

# 井上學術賞授賞理由

2022年12月

公益財団法人井上科学振興財団

## 第39回（2022年度）井上学術賞

### 研究題目

筋組織の恒常性を担う翻訳後修飾の発見と希少難治性疾患の治療法開発への展開

Discovery of a novel post-translational modification essential for the maintenance of muscle homeostasis and its application to therapy for rare diseases

### 受賞者

金川 基（かながわ もと） 愛媛大学大学院医学系研究科・教授

### 職歴

2001年 アイオワ大学医学部/ハワードヒューズ医学研究所 博士研究員

2006年 大阪大学大学院医学系研究科助手/特任助教（常勤）

2009年 神戸大学大学院医学研究科・助教/講師

2020年 愛媛大学大学院医学系研究科・教授

### 受賞

2013年 日本生化学会奨励賞

2013年 日本糖質学会奨励賞

2016年 神戸大学 学長表彰

### 授賞理由

代表的な希少難治疾患である筋ジストロフィーは進行性の骨格筋の筋力低下・壊死を主症状とする遺伝性筋疾患の総称であり、これまでに多くの原因遺伝子が単離されてきた。なかでも知名度の高いデュシェンヌ型筋ジストロフィーは骨格筋の構造タンパク質をコードするジストロフィン遺伝子の機能喪失型変異が原因であり、他の多くの筋ジストロフィーも構造タンパク質変異を原因に発症する。一方、21世紀に入り、ジストログリカンという膜タンパク質への糖鎖修飾異常が引き起こす一群の筋ジストロフィーの存在が明らかとなり、ジストログリカン異常症という新たな疾患概念が生まれた。しかしながらジストログリカンの糖鎖修飾異常が筋ジストロフィーという病態を引き起こす機序は不明のまま残されていた。

金川基氏は、ジストログリカンの糖鎖修飾に未知の構造が含まれるという大

胆な仮説の下、精緻な生化学的解析を通して、「脊椎動物細胞」においてこれまで存在が知られていなかったリビトールリン酸が糖鎖内に含まれていることを発見した。この発見を契機に同氏は、福山型筋ジストロフィーの原因遺伝子フクチン(*fukutin*) がリビトールリン酸転移酵素をコードすること、福山型と類似の肢帯型筋ジストロフィーの原因遺伝子産物 FKRP もまたリビトールリン酸転移酵素であることを明らかにした。さらに、リビトールリン酸産生に必須の合成酵素を欠損するマウスを作出し、リビトールリン酸の欠損がジストログリカン異常症の原因になることを個体レベルで証明した。さらに、膜タンパク質であるジストログリカンは細胞外ドメインに付加された糖鎖にリビトール修飾を受けることで細胞外マトリクス(ラミニン)と結合する能力を獲得するとともに、細胞内ドメインがジストロフィンと相互作用することで細胞外マトリクスと細胞内アクチン骨格系を連結し筋収縮の恒常性維持を担っていることを示し、ジストログリカンの糖鎖修飾異常による筋ジストロフィーの病因・病態解明に大きく貢献した。金川氏の一連の基礎研究成果をもとに、現在ジストログリカン異常症に対するリビトールリン酸代謝を標的とした臨床治験が開始されており、同氏は井上学位賞受賞者にふさわしい業績を有すると判断された。

## 第39回（2022年度）井上学術賞

### 研究題目

先進原子分解能電子顕微鏡法の開発と材料界面研究への応用

Development of advanced atomic resolution electron microscopy for materials interface studies

### 受賞者

柴田 直哉（しばた なおや） 東京大学大学院工学系研究科・教授

### 職歴

2003年 日本学術振興会海外特別研究員

2004年 東京大学大学院工学系研究科総合研究機構・助手

2007年 東京大学大学院工学系研究科総合研究機構・助教

2011年 東京大学大学院工学系研究科総合研究機構・准教授

2017年 東京大学大学院工学系研究科総合研究機構・教授

### 受賞

2019年 日本学術振興会賞

2018年 Richard M. Fulrath Award, The American Ceramics Society

2015年 フロンティアサロン永瀬賞 最優秀賞

2015年 日本顕微鏡学会 瀬藤賞

2013年 サー・マーティンウッド賞

2012年 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手研究者賞

### 授賞理由

電子顕微鏡は、電子線を用いることで光学顕微鏡をはるかに上回る分解能を有する顕微鏡で、物理学、化学、工学、生物学、医学など様々な分野で広く活用されている。柴田直哉氏の業績は、検出器、レンズの開発によって電子顕微鏡の高機能化を達成し、それを材料・界面の物性・機能解明に貢献したことである。

現在、空間分解能が最も高いのは走査型透過電子顕微鏡法 (STEM) とされるが、それをもってしても、原理的に原子の配列以上のものを観測することはできない。柴田氏は、原子によって散乱された電子を検出する検出器を多数の領域に分割した分割型 STEM 検出器を開発した。それによって、原子だけでなく原子内部

の電場分布、すなわち、原子核とその周囲の電子雲の間に形成される電場分布の直接観測、さらには電子雲そのものの実空間観測に成功した。これらの結果は、これまで原子観察に留まっていた電子顕微鏡法を、原子電磁場観察へと大きく飛躍させる成果であり、長い歴史を持つ電子顕微鏡に新しい道筋を与える画期的なものである。

一方、電子顕微鏡にはその開発以来の極めて大きな問題があった。それは、原子分解能電子顕微鏡では、レンズとして強磁場を用いており、試料は常に強磁場にさらされているという制約である。つまり、既存の STEM では、磁場のない状態で観測をすることは不可能であった。柴田氏らは、全く新しいコンセプトの磁場フリー対物レンズを開発し、電子顕微鏡において世界で初めて磁場フリー条件で原子分解能を有する STEM を実現した。

柴田氏は以上のようにして開発した装置を、様々な材料の研究に応用した。電磁鋼板の原子構造観察や反強磁性体における原子磁場の実空間観測、半導体 pn 接合の内蔵電場や格子欠陥周りの電場、磁気スキルミオンの直接観測など、物質そのものに加え、界面や格子欠陥、粒界など、様々な対象を観測することによって、材料科学分野に大きく貢献する成果を上げた。以上の成果は、国際的評価も高く学術への貢献が顕著であることから、井上學術賞にふさわしいと判断される。

## 第39回（2022年度）井上学術賞

### 研究題目

多能性幹細胞を用いた複雑器官形成研究

Modeling organogenesis in a dish from pluripotent stem cells

### 受賞者

武部 貴則(たけべ たかのり)東京医科歯科大学統合研究機構・教授

### 職歴

2011年 横浜市立大学臓器再生医学・助手

2012年 横浜市立大学先端医科学研究センター・研究開発プロジェクトリーダー

2013年 横浜市立大学臓器再生医学・准教授

2014年 スタンフォード大学幹細胞生物学研究所・客員准教授

2015年 シンシナティ小児病院消化器部門・発生生物学部門・准教授(現職)

2016年 T-CiRA Joint プログラム研究責任者(現職)

2017年 シンシナティ小児病院オルガノイドセンター・副センター長(現職)

2018年 横浜市立大学 先端医科学研究センター・教授

2018年 東京医科歯科大学統合研究機構・教授(現職)

2018年 横浜市立大学コミュニケーション・デザインセンター・センター長(現職)

2019年 横浜市立大学 特別教授(現職)

### 受賞

2014年 ベルツ賞

2015年 梅原賞

2016年 Robertson Investigator Award

2016年 科学技術分野文部科学大臣表彰若手科学者賞

2016年 科学技術・学術政策研究所科学技術への顕著な貢献 「ナイスステップな研究者」

2017年 日本医療研究開発大賞 (AMED 理事長賞)

2018年 神奈川文化賞未来賞

2019年 日本学士院学術奨励賞

2019年 日本学術振興会賞

2019年 日本医学会総会最優秀奨励賞「外科系部門」

2019年 永瀬賞最優秀賞

2019年 NIH New Director's Innovator Award

2022年 第4回日本オープンイノベーション大賞(科学技術政策担当大臣賞)

## 授賞理由

武部貴則氏は、一貫して、臓器移植の代替手法開発へ向けた幹細胞研究、特に、多能性幹細胞から発生現象を精密に再現することによる器官創生研究を推進してきた。武部氏の最大の業績は多能性幹細胞(ES, iPS細胞)から出発して、複雑構造を有した多細胞系からなる肝臓のオルガノイド(ミニ臓器)を自己組織化させるための細胞操作技術体系を確立したことにある。すなわち、さまざまな分化因子の組み合わせにより機能細胞の創出を試みる報告が中心であった幹細胞生物学領域の研究において、「細胞」ではなく、「臓器」を創り出すための足がかりとなる革新的な培養操作技術開発を試みてきた。中でも、世界に先駆けてヒト肝臓オルガノイド創出する手法を報告し、さらに間質系、血管系、免疫系などが付与された革新的なオルガノイド創出手法を次々と報告した。また近年では、単一の臓器再生という考えからも脱却し、周辺組織との連関を踏まえた多臓器システム創生(系統再生)へと開発目標を大きく転換させる「多臓器」の連結再生という革新的な概念を提案するに至っている。この様なヒトオルガノイド創出技術は再生医療のみならず、疾患・創薬研究においてもブレークスルー技術となりえる。例えば、武部氏は試験管内で非アルコール性脂肪肝炎や薬物性肝障害の病態再現可能なシステムを構築することによって、動物では解析ができなかった遺伝学的な個体差を解明する画期的な成果を生み出すに至っている。これらの人間のばらつきを反映した疾患モデルは、様々な病態研究や新薬開発に応用できるものと期待される。

以上武部氏は、幹細胞からの器官形成を極めて独創性の高い視座から研究を推進し、同時に実臨床への応用を着実に進めており、井上學術賞にふさわしいと判断した。

## 第39回（2022年度）井上学術賞

### 研究題目

ゲノム DNA 複製解析法の開発とゲノム三次元構造研究への応用

Development of genome-wide DNA replication profiling technologies and their application to studies of the 3D genome organization

### 受賞者

平谷 伊智朗（ひらたに いちろう）

理化学研究所生命機能科学研究センター・チームリーダー

### 職歴

2003 年 東京大学大学院理学系研究科・博士研究員

2003 年 SUNY Upstate Medical University, Department of Biochemistry and Molecular Biology・博士研究員

2006 年 Florida State University, Department of Biological Science・博士研究員

2010 年 大学共同利用機関法人情報システム研究機構国立遺伝学研究所・助教

2013 年 独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター チームリーダー

2018 年 理化学研究所生命機能科学研究センター・チームリーダー

### 受賞

2019 年 理研栄峰賞

### 授賞理由

細胞核内のゲノム三次元構造は、転写や複製など、ゲノム DNA を基盤とするあらゆる生命現象を規定すると考えられ、その理解は現代分子生物学の最重要課題の一つである。しかし、長きにわたり、この分野の研究は顕微鏡観察に依存しており、ゲノム三次元構造の定量的な解析手法、特に、全ゲノム解析手法が存在しなかった。そのような時代に、平谷伊智朗氏は、DNA 複製タイミングという独自の切り口からこの状況を打開可能と考え、世界に先駆けて Repli-chip 法と呼ばれる DNA 複製タイミングの全ゲノム解析技術の開発に成功した。そして、この解析手法で得られる DNA 複製タイミングの全ゲノムデータがゲノム三次元



構造の良い指標になり得ることを実証し、この分野に全く新しい潮流を生み出した。

さらに平谷氏は、1細胞レベルで全ゲノム DNA 複製解析を実現する scRepli-seq 法を新たに開発することで、個々の細胞における DNA 複製の様子を詳細に明らかにすることにも成功した。そして、scRepli-seq データがゲノムの高次構造単位の分布をよく反映することも明らかにし、この関係性を利用して、ゲノム三次元構造の制御機構に関する謎を1細胞レベルで次々に解き明かしつつある。

この一連の成果は、DNA 複製タイミングという現象に着目して、解析法の確立から幅広い生命現象への適用まで、長期的な視野で粘り強く継続してきた平谷氏の先見性と研究の蓄積によるところが大きい。また、我が国では1細胞全ゲノム解析技術開発の成功例は少ないが、コピー数解析というシンプルな原理に基づく scRepli-seq 法は幅広い応用が可能であり、平谷氏は現代の生命科学分野における世界的な「1細胞生物学」の潮流を牽引できる人材である。このような背景を鑑みて、平谷伊智朗氏は、井上學術賞の受賞者としてふさわしいと判断された。

## 第39回（2022年度）井上学術賞

### 研究題目

高原子価活性化学種の分子設計と精密合成への展開

Design of High Valent Active Chemical Species and their Application to Precise Organic Synthesis

### 受賞者

松永 茂樹（まつなが しげき）北海道大学大学院薬学研究院・教授

### 職歴

2001年 東京大学大学院薬学系研究科・助手

2008年 東京大学大学院薬学系研究科・講師

2011年 東京大学大学院薬学系研究科・准教授

2015年 北海道大学大学院薬学研究院・教授

### 受賞

2007年 日本化学会進歩賞（日本化学会）

2009年 三井化学触媒科学奨励賞（三井化学）

2010年 井上リサーチアワード（井上科学振興財団）

2011年 Merck-Banyu Lectureship Award (MBLA) (MSD 生命科学財団)

2016年 リサーチフロントアワード (Clarivate Analytics)

2020年 Mukaiyama Award 2020 (有機合成化学協会)

### 授賞理由

有機化合物に遍在する安定な結合を活性化し、自在に結合をつくることができれば、ありふれた原料から有用な物質を効率よく合成するだけでなく、新たな価値をもつ物質の発見にも大きく貢献できる。しかし現在の有機合成は、この理想には程遠い。松永茂樹氏は、有機化学反応の鍵となる活性化学種、主に分子性の触媒を精密に設計し、これまでにはない反応性と選択性を生み出すというアプローチでこの問題に挑んできた。特に、高原子価の金属触媒を創製し、それらの機能を活かした安定な結合の活性化を起点とする反応の開発において世界を先導する貢献を果たしている。

松永氏は、高原子価のカチオン性コバルト触媒を創製し、これが炭素－水素結合の活性化に極めて有効であること世界に先駆けて実証した。この特徴を活かして開発した多彩な分子変換反応は、医薬品などの付加価値の高い物質を短工程で廃棄物を抑えて合成するための強力な手法を提供できる。これらの成果は多くの追従研究を呼び込み、分野の発展の起爆剤になった。

さらに松永氏は、高原子価の第 9 族金属触媒をキラルな有機触媒と組み合わせ、炭素－水素結合の活性化に続く結合形成反応の立体化学を高度に制御することに成功し、この種の触媒が抱える本質的な問題に解決を与えるとともに、様々な反応の立体制御に適用可能な独自の戦略を確立している。同時に松永氏は、新規な外輪型キラル 2 核ルテニウム触媒を創出し、既存の類似触媒をはるかに凌ぐ活性を引き出すことで均一系キラル金属触媒の限界を打破した。

最近では、非金属の高原子価活性種として超原子価ヨウ素の特性に目を向け、従来困難とされてきた炭素－ケイ素結合の切断を実現し、研究の幅を拓けている。一連の研究は有機合成の革新につながるものであり、独創性と波及効果は際立っている。今後も有機合成化学、触媒化学の分野を国際的に牽引し、新たな方向性を打ち出す活躍が期待される松永氏は、井上學術賞の受賞者としてふさわしいと判断された。