

井上リサーチアワード授賞理由

2022年12月

公益財団法人井上科学振興財団

第15回（2023年度）井上リサーチアワード

研究題目

細胞の個体内進化の解析

Study on clonal evolution of somatic cells

受賞者

垣内 伸之（かきうち のぶゆき） 京都大学白眉センター・特定准教授

職歴

2018年 京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座 研究員

2019年 京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 研究員

2019年 京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座 助教

2021年 京都大学白眉センター 特定准教授

受賞

2011年 日本消化器病学会専修医奨励賞

2018年 JDDW2018KOBE 若手奨励賞

2020年 日本癌学会若手の会最優秀賞

2020年 日本癌学会奨励賞

2020年 京都大学医学部若手研究者優秀論文賞

2020年 日本医師会医学研究奨励賞

2021年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞

授賞理由

癌で死亡する日本人の数は年間38万人に達し、40年以上に渡って連続で死因の第一位を記録する。癌を含む慢性疾患全体では、死因の8割にものぼる。発症メカニズムの理解と、予防法と治療法の向上による癌および慢性疾患の克服は、極めて重要な課題である。癌は正常細胞を起源とし、ドライバー変異という、周囲の細胞よりもより高い増殖能を付与する遺伝子変異を繰り返し獲得することで細胞が無秩序に増殖するようになる疾患である。加齢に伴いランダムに生じる遺伝子変異を背景とした多様な細胞の出現と、細胞が置かれた環境による自然選択によって達成される。しかし、この細胞の個体内進化とも言える、正常組織から癌が生じる仕組みは明らかではなかった。

垣内伸之氏は、潰瘍性大腸炎において、大腸粘膜に大腸癌の起源となり得る

遺伝子変異クローンが多数存在することを見出した。長期間炎症環境に曝された細胞が獲得するドライバー遺伝子変異のプロファイルから、炎症環境における細胞選択メカニズムの一端を明らかにした。一連の成果は、細胞の個体内進化という新たな研究分野を創出するものとして高く評価される。

本研究では、これまでの研究に基づいて着想した、細胞の個体内進化を研究することで癌や老化を含む広義の慢性疾患の克服に挑戦する。癌、慢性炎症性疾患、老化による臓器機能低下に着目し、正常組織においてゲノム・エピゲノム異常を同定し、これらの疾患に特有の細胞の個体内進化を明らかにする。医学・生物学に大きなインパクトを与える可能性がきわめて高く、井上リサーチアワード受賞に相応しいと高く評価された。

第15回（2023年度）井上リサーチアワード

研究題目

東南極域デンマン氷河の現在/未来を探る観測モデル融合研究
Airborne observations and modeling of ocean heat intrusions towards the Denman
Glacier

受賞者

中山 佳洋（なかやま よしひろ）北海道大学低温科学研究所・助教

職歴

2015年 NASA Jet Propulsion Laboratory・Research Visitor
2015年 University of California, Irvine・Postdoctoral Researcher
2016年 NASA Jet Propulsion Laboratory・NASA Postdoctoral Program
Fellow
2018年 北海道大学低温科学研究所・助教

受賞

2011年 松野記念修士論文賞受賞 北海道大学大学院環境科学院
2016年 NASA Postdoctoral Program Fellowship
2020年 岡田賞受賞 日本海洋学会

授賞理由

南極やグリーンランドなどの大陸氷床の損失が進むと、海面上昇はさらに加速される。今後100年間では、南極の氷が急速に失われ、最大1メートル程度海面水位が上昇すると予測されている。これは、南極棚氷下部に暖かい海水が流入し、棚氷を融解、さらに南極大陸上から海への氷の流出を加速する可能性があるからである。したがって、海洋による棚氷の融解、それに伴った海面上昇への寄与に関わるメカニズムの理解と現状把握が求められているが、これまでの南極沿岸域の海洋観測は少なく、数値モデルによる再現も困難で、長期の変動の予測には様々な問題点があった。

そこで、中山佳洋氏は、多数存在する南極棚氷の中でも、最も急激に氷損失が起きうるとされ、またこの氷河域の氷が全て失われると約1.5メートルもの海面上昇に寄与するとされる、西南極域デンマン氷河/棚氷に流れ込む高温の水塊

を観測し、その流入メカニズムを解明しようとしている。中山氏は、第61次南極地域観測隊において、航空機投下型センサを用いた観測及びデータ解析の指揮をとり、その国際共同研究チームは東南極域トッテン棚氷に向かう高温水塊の流れ込みの全容を世界で初めて捉えることに成功している。今回、南極デンマン氷河沖で航空機から観測プローブを投下して海洋観測を行い、さらに自ら改良を加えたデータ同化技術を使って観測と数値モデルをつなげることで、デンマン氷河への高温の水塊の流入経路やメカニズムを明らかにすることを目指している。成功すれば、学術にとどまらず社会への重要な貢献となり得る。

このように、気候変動という人類にとって喫緊の重要課題に深く関わる南極の氷損失メカニズムを科学的に理解しようとする姿勢と、これまでの非常にアクティブで国際的な研究実績から、中山氏は井上リサーチアワードにふさわしいと判断された。

第15回（2023年度）井上リサーチアワード

研究題目

睡眠周期の生成におけるドーパミンシグナル制御機構解明

Dopamine signaling regulatory mechanisms in the generation of the sleep-wake cycle

受賞者

長谷川 恵美（はせがわ えみ）筑波大学医学医療系・助教

職歴

2015年 日本学術振興会特別研究員 PD（金沢大学協力研究員）

2015年 金沢大学医部・助教

2016年 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構・助教

2020年 筑波大学医学医療系・助教

受賞

2015年 高安賞最優秀論文

2018年 井上研究奨励賞

2019年 World Sleep 2019 Young Investigator award

授賞理由

睡眠は、我々生物が生理的な機能を維持するために必須の行動である。しかしながら睡眠覚醒の調節機構、眠気とはなにか、なぜ眠らなければならないのか、といった根源的課題は実はほとんどわかっていない。さらに現代社会では、生活様式の変容に伴い睡眠時間の不足や睡眠サイクルの破綻などの睡眠障害も知られ、多様な精神疾患や身体疾患の発症や増悪にも繋がるが、その調節機構にも不明な点が多い。

ヒトを含む哺乳類の睡眠はノンレム睡眠とレム睡眠から構成される。従来の睡眠覚醒研究では、脳幹や視床下部のモノアミン系ニューロンを中心に行われてきたが、長谷川恵美氏は情動の座として知られる扁桃体のドーパミン上昇がレム睡眠の開始に不可欠であることを初めて見出した。また扁桃体に投射する腹側被蓋野のドーパミンニューロンを光刺激で一過性に刺激することで、人工的にレム睡眠を誘導することに成功した。

本研究ではこれらの知見を発展させ、レム睡眠開始を制御する上流の細胞集

団を同定すると共に、扁桃体内で腹側被蓋野ドーパミン刺激により活性化する細胞集団と捉えてシングルセル解析を行うことで、レム睡眠ゲーティングの分子機構解明までを目指す。

このように長谷川氏は扁桃体の活動とレム睡眠の開始を、ドーパミンを糸口として分子から回路・行動まで一貫して解き明かすことが期待できる。このテーマは独創性が高く、また睡眠覚醒のみならず、記憶制御などの基礎的研究、精神疾患や認知症への応用などにも広く発展が期待できる意義深い研究であると評価された。

第15回（2023年度）井上リサーチアワード

研究題目

難溶機能性高分子の合成と応用

Synthesis and Application of Poorly Soluble Functional Polymers

受賞者

八木 亜樹子（やぎ あきこ）名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所・特任准教授

職歴

2016年 米国スクリップス研究所 日本学術振興会海外特別研究員

2017年 名古屋大学物質科学国際研究センター・助教

2021年 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所・特任准教授

2022年 JST さきがけ「物質探索空間の拡大による未来材料の創製」領域2期生

受賞

2011年 名古屋大学総長賞

2011年 基礎有機化学討論会ポスター賞

2013年 ISNA-15 The Poster Award

2014年 ロレアル-ユネスコ女性科学者 日本奨励賞

2016年 井上研究奨励賞

2019年 有機化学合成協会研究企画賞

授賞理由

革新的な分子や材料を創製するためには、新しい合成法の開発と精密な物性評価の双方が必要不可欠である。合成と評価は、多くの場合溶液状態で行われるため、分子の溶解性は、その設計・合成・評価・応用のすべての要素において重要である。高分子では分子量が大きくなるにしたがって巨大な凝集体を形成して溶媒に不溶となることが多く、無修飾の状態の π 共役系高分子は固体状態として存在する。このような難溶性高分子は未開拓構造の宝庫であるため、望みの構造のものを自在に合成・応用する技術が求められてきた。しかし、高性能な難溶性高分子を非凝集状態で材料化できる手法は存在しない。本研究提

案で、八木亜樹子氏は、本来不溶である機能性高分子の可溶化の合成化学による実現と、その性質の解明を計画している。

本研究では、難溶性高分子の合成と応用を実現するために、修飾基としてデンドリマーを活用することが特徴である。球状高分子であるデンドリマーは、多様な分子設計が可能であり三次元に広がる巨大構造を簡便に構築することができる。巨大なデンドリマー間の立体反発が凝集を防ぎ、溶解性を向上させるため、難溶性高分子をカップリング反応に適用することが可能になる。さらに、溶液での反応の際には修飾基であるデンドリマーは除去される。このような収束的合成により、難溶性高分子を他の物質に交換連結もしくは担持させ、これまで得ることが不可能だった新たなハイブリッド材料を創製することができる。本研究は高分子化学やナノサイエンスを進展させる基幹技術として新しい機能性高分子の化学を拓くだけでなく、それらの領域と材料科学や生物学を繋ぐ新たな結び目となると期待される。以上のように、独自性が高く、創造性が高い基礎研究を展開できる将来性豊かな研究者として、八木氏を井上リサーチアワード受賞に相応しいと判断し選定する。