

第7回井上リサーチアワード 授賞理由

2014年12月

公益財団法人井上科学振興財団

第7回（2015年度）井上リサーチアワード

研究題目 上皮細胞の細胞接着による細胞極性形成機構の解明

Elucidation of molecular mechanisms involved in the establishment of epithelial polarity

受賞者 いけのうちじゅんいち
池ノ内順一氏

九州大学大学院理学研究院・准教授

学位 博士(医学)

略歴 2007年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了
2007年 日本学術振興会・特別研究員
2007年 科学技術振興機構・さきがけ専任研究者
2008年 京都大学化学研究所・准教授
2010年 京都大学工学研究科・准教授
2013年 九州大学大学院理学研究院・准教授

授賞理由

我々のからだを構成する細胞のうち、表皮や粘膜、腺組織の表面を覆う単層の細胞を「上皮細胞」と呼び、生体恒常性維持や外界との信号・物質のやりとりの上で本質的に重要な役割を果たしている。上皮細胞はそのトポロジカルな特徴の故に必ず極性を持つが、その性質を保証するのがアピカル（頂端）膜とバソラテラル（側底）膜という、膜タンパク質や脂質の組成の異なる細胞膜領域の存在である。上皮細胞由来の悪性腫瘍である癌では、上皮細胞同士の細胞接着の破綻やその結果生じる細胞極性の喪失が認められ、これは癌の浸潤や転移といった病態と密接に関係する。上皮細胞の細胞接着や細胞極性に関わる分子機構は未解明な点が多い。

池ノ内順一氏は上皮細胞の細胞接着や細胞極性の研究領域に於いて独自性の高い貢献を果たしてきた。池ノ内氏は、上皮間葉転換現象に着目して、上皮細胞にのみ特異的に発現する遺伝子の絞り込みを行った。その中から新たな細胞接着分子 Tricellulin や細胞極性の形成に関わる新規分子 FRMD4A を同定し、それらの機能を解明した。池ノ内氏の発見した Tricellulin は3つの上皮細胞の間で形成される細胞接着構造を構成する細胞接着分子として世界で最初に同定された膜タンパク質である。その成果は、Molecular Biology of the Cell などの教科書に掲載され、世界的に高く評価されている。

また近年、池ノ内氏は上記のタンパク質に関する研究以外にも、細胞膜脂質が上皮細胞の細胞極性や細胞接着の形成に果たす役割に関しても研究を精力的に進めている。これまでアピカル膜に高度に集積した状態で存在するスフィンゴリエリンが微絨毛形成に必須であることを明らかにする等、着実に成果を挙げている。

本研究は、池ノ内氏がこれまでに培った知見と解析技術を基礎として、細胞接着と細胞極性の分子機構の統合的な理解を目指すものである。その成果は多細胞生物の根幹を為す細胞接着や細胞極性といった生命現象の本質的な理解をもたらすと共に、癌や線維症など上皮細胞に由来する病態の理解や治療法の開発にも貢献することが期待できる。

第7回（2015年度）井上リサーチアワード

研究題目 エナンチオ選択的酸化ポリエン環化反応の開発

Development of Enantioselective Oxidative Polyene Cyclization

受賞者 うやぬく むはめっと
UYANIK Muhammet氏

名古屋大学大学院工学研究科・助教

学位 博士(工学)

略歴 2007年 名古屋大学大学院工学研究科 博士後期課程修了
2007年 名古屋大学大学院工学研究科・助教

受賞 2008年 第88回日本化学会春季年会 優秀講演賞
2008年 東燃ゼネラル石油研究奨励財団 研究奨励賞
2009年 第89回日本化学会春季年会 優秀講演賞
2009年 有機合成化学協会 研究企画賞（塩野義製薬）
2010年 平成22年度有機合成化学協会東海支部 奨励賞
2011年 第1回赤崎賞
2012年 第15回ヨウ素学会シンポジウム ポスター賞
2012年 第6回わかしゃち奨励賞 最優秀賞（愛知県若手研究者奨励事業）
2012年 日本化学会 若い世代の特別講演会 講演賞
2013年 平成25年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞

授賞理由

地球環境問題が深刻化するなか、物質文明社会の持続的発展のためには、環境低負荷型触媒的精密有機合成法の開拓が有機合成化学の最重要課題である。Uyanik氏はヨウ素の酸化・還元能に注目し、ヨウ素を遷移金属の代替元素として触媒的に利用する研究を開始した。Uyanik氏が開発した触媒的酸化システムの大きな二つの特長は、(1)レ

アメタルや重金属は一切使用しない、(2) 触媒の活性化と立体選択性の制御に非共有結合性電子の相互作用を利用する点にある。ちなみに、ヨウ素はうがい薬や消毒薬にも使われる身近な化学物質であり、人にとって必須元素でもある。日本はチリの次にヨウ素生産量第2位であり、資源小国である日本にとっては貴重な輸出資源でもあるため、ヨウ素の有効利用は日本にとって国家政策（元素戦略）としても非常に重要である。

Uyanik氏は、温和な条件で安全・安価な過酸化水素水やアルコールの過酸物存在下、ヨウ化物の酸化によって *in situ* で形成される次亜ヨウ素酸塩を触媒的に用いる新しい触媒的酸化システムを開発した。また、キラルアンモニウムヨージドを不斉触媒に用いることで、ケトフェノール類のエナンチオ選択的環化反応を開発し、有用な2,3-ジヒドロベンゾフランやクロマン類の高効率的不斉合成法を可能にした。これらの成果はサイエンス誌に掲載され (*Science* 2010 及び 2014)、学術及び産業界に大きなインパクトを与えた。その結果、関連研究が世界中で急速な広がりを見せている。

本研究では、これまでの知見をもとに、エナンチオ選択的酸化的ポリエン環化反応を開発する。具体的には、触媒量のキラル第4級オニウムヨージドと化学量論量の過酸化水素水を用い、フェノールやカルボニルの酸化を開始とするカスケード型酸化的カップリング反応を開拓する。高活性且つ高選択的な多機能型触媒設計、及び基質のデザインを通して新規反応活性化法に基づくポリエン環化反応の確立を目指す。

以上のように、本提案は大きな波及効果が期待できる独創的研究であり、井上リサーチアワードに相応しいものである。

第7回（2015年度）井上リサーチアワード

研究題目 多探針 STM を用いた 1次元 Rashba 効果およびトポロジ

カルエッジ状態の研究

Electronic structure of 1D Rashba effect and topological edge state studied by multi-probe STM

受賞者 たかやま 高山あかり氏

東京大学大学院理学系研究科・助教

学位 博士(理学)

略歴 2013年 東北大学大学院理学研究科博士後期課程修了

2013年 日本学術振興会・特別研究員

2014年 東京大学大学院理学系研究科・助教

受賞 2013年 第3回日本学術振興会育志賞

2013年 東北大学総長賞・総長優秀学生賞

2013年 第8回ロレアル-ユネスコ女性科学者日本奨励賞

授賞理由

凝縮系物理では、相対論的効果であるスピン軌道相互作用がもたらす非自明な状態や伝導に注目が集まっている。ラッシュバ（Rashba）効果は、スピン軌道相互作用を通して電場がスピンの磁場として働く効果であり、2次元系の表面や界面で顕著になる。また、トポロジカル絶縁体は、スピン軌道相互作用が相対的に強い絶縁体に見られる特異な状態であり、内部が絶縁体であるにも拘らず、表面にスピン偏極した電気伝導を担う金属状態が現れる。このような表面や界面における現象は、電場によるスピン操作が可能となることや、散乱を受けにくいスピン偏極した電気伝導が実現するなど、スピント

ロニクスへの応用の観点からも期待が持たれている。しかしながら、低次元系における電気・スピン伝導に関しては、測定の困難さから未解明の部分が多い。

高山あかり氏は、これまで自らが開発した超高分解能スピン分解光電子分光装置を用いて、Rashba 効果を示す V 族半金属 Bi および Sb の表面・界面におけるスピン偏極した電子状態を観測し、Rashba 効果の異方性、薄膜における界面との相互作用、バルク状態との混成効果など、スピン偏極した表面電子状態の詳細を次々と明らかにした。また 3 次元トポロジカル絶縁体の表面状態におけるフェルミ面の形状とスピン偏極率の関係を実験的に定めた。本研究では、これらの研究を発展させ、2次元系の端面に現れる 1次元系を対象とする。多探針 STM を用いることにより、2次元トポロジカル絶縁体と予測されている Bi やシリセンの微細な単原子層領域の端面に沿った電気伝導を測定し、Rashba 効果も含めた 1次元状態の性質を明らかにしていく。本研究はこれまで困難であった単原子層領域の 1次元電気伝導を明らかにするものであり、スピン軌道相互作用がもたらす新たな物性を見出すことが期待される。

第7回（2015年度）井上リサーチアワード

研究題目 網膜光受容タンパク質メラノプシンを介した視覚以外の

光応答の分子基盤

Molecular mechanisms of the non-image forming visual responses in melanopsin-expressing retinal ganglion cells in mammals

受賞者 はとりめぐみ
羽鳥 恵 氏

慶應義塾大学医学部・特任准教授

学位 博士(理学)

略歴 2007年 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了
2007年 Salk Institute for Biological Studies Research Associate
2013年 Salk Institute for Biological Studies Senior Research Associate
2014年 慶應義塾大学医学部・特任准教授

受賞 2012年 第10回日本時間生物学会学術奨励賞

授賞理由

哺乳類の網膜には、主に暗いところでの視覚に関与する桿体細胞と、明るいところでの色覚認識に関与する錐体細胞が存在するが、それらに加えて第三の光受容細胞が網膜神経節細胞層に存在する。この細胞はオプシン型の光受容体であるメラノプシンを発現し、視細胞層以外に存在するにも関わらず自身で光を受容し、概日時計の光応答や瞳孔収縮などの視覚以外の光応答（まとめて非視覚応答と呼ばれる）を担っている。そのため、メラノプシン発現網膜神経節細胞の機能障害は睡眠障害や偏頭痛など全身にわた

る不調の一因であると考えられている。しかしメラノプシン発現細胞の数は少なく、その機能解析は容易ではないため研究が進んでいなかった。

羽鳥恵氏は新たな遺伝学ツールを開発することにより、メラノプシン発現網膜神経節細胞が桿体・錐体からの光情報を集約して脳に伝達することで非視覚応答を引き起こしていること、つまり非視覚応答の情報ハブとして必要不可欠であることを明らかにした。さらに、メラノプシン発現細胞は非視覚応答を担う脳領域にとどまらず視覚情報に寄与する領域である外側膝状体や上丘にも投射しており、光照度を認識して脳に伝達することを見出した。視覚は眼鏡などの矯正器具によりある程度の調節が可能であるのに対し、非視覚応答の調節方法はその重要性にも関わらず知られていなかった。そこで桿体・錐体の光受容体には作用せずメラノプシンに特異的に作用するアンタゴニストを開発し、その化合物がマウスのメラノプシンに依存する光応答行動を生体レベルで抑制することを明らかにした。このように羽鳥氏は画期的な手法によりメラノプシンの研究分野にブレークスルーをもたらしてきた。

現代社会における夜遅くまでの光照射環境は概日リズムを乱す原因であり、概日時計の乱れはメタボリックシンドローム、肥満、癌や認知症などの疾病を引き起こす一因となることが知られていることから、メラノプシン発現網膜神経節細胞の性質の理解が必須である。それにも関わらずメラノプシン発現網膜神経節細胞の特異性および細胞内の光情報伝達系はほとんど解明されていない。本研究はメラノプシン細胞の特性を分子レベルで理解することを目指しており、網膜の機能解明に大きく寄与すると期待できる。