

井上リサーチアワード授賞理由

2019年12月

公益財団法人井上科学振興財団

第12回（2020年度）井上リサーチアワード

研究題目 高速反応の触媒的不斉誘導技術に基づくハロゲン基置換炭素環骨格構築法の開発

Catalytic Asymmetric Induction in Rapid Reactions for Construction of Halogenated Carbocycles

受賞者 浅野 圭佑（あさの けいすけ）
京都大学大学院工学研究科・助教

学位 博士（工学）京都大学

略歴 2012年 京都大学大学院工学研究科博士課程修了
2012年 京都大学大学院工学研究科・特定助教
2013年 京都大学大学院工学研究科・助教

受賞 2011年 The 5th *ChemComm* International Symposium
The *ChemCom* Poster Prize
2012年 日本化学会第92春季年会 学生講演賞
2014年 第30回 井上研究奨励賞
2014年 有機合成化学協会エーザイ研究企画賞
2015年 日本化学会第95春季年会
『第29回若い世代の特別講演会』
2015年 第39回 内藤カンファレンス ポスター賞
2019年 日本化学会 第68回進歩賞

授賞理由 核酸、糖、アミノ酸などに代表されるように、生命科学や医農薬科学においてキラル化合物が果たす役割は大きい。また材料科学においても、光学特性などを得るためにキラリティの制御は欠かせない。このため、様々な物質科学の発展において、キラル化合物の高効率・高選択的合成法の開発は必要不可欠であり、中でも化学量論量以下の光学活性触媒から光学活性分子をつくり出す触媒的不斉反応は、分子機能を効率的に生み出し、医薬品や機能性材料の開発・製造を加速および低コスト化するために必須の技術である。しかし、化学量論量に満たない触媒を不斉源にするため、その対象は基本的に、触媒がなければ勝手には進まない遅い反応、すなわち活性化エネルギーが大きい反応

に限られる。浅野圭佑氏は、環化などの比較的速く進行し、エナンチオ選択性を得ることが難しかった反応が、穏和な活性化に基づく有機触媒の特徴を利用することで高エナンチオ選択的に進行することを見だし、これまでに様々な触媒的不斉分子変換法を開発してきた。他の触媒では困難であった立体選択性を実現するこれらの手法は、入手容易な光学活性機能性分子群を拡大した。

本研究では、活性化エネルギーがさらに低く、無触媒でも迅速に進行する反応の触媒的不斉制御法を創出することにより、触媒的不斉誘の実現範囲を拡張する技術革新を目指す。特に、医薬品関連の天然物やその類縁体の合成に直結する触媒的不斉ハロ環化反応に焦点を当て、同氏が独自に開発した反応速度を抑制する協働有機触媒系を基盤に、低温条件などの古典的解決策では打開できなかった高速反応の触媒的不斉誘導を実現する。有機合成化学の可能性を拡張した触媒化学は、不斉触媒化学によりさらに発展してきた。本研究は、不斉触媒化学を有機合成化学全般に普遍的に応用するための原理を創出するもので、機能性分子の開発・製造を幅広く効率化し、未踏の薬剤分子などの発見やそれらの安定した供給を促すものと期待される。

第12回（2020年度）井上リサーチアワード

- 研究題目 中枢神経系疾患における免疫細胞による組織修復機構の解明
Elucidation of tissue repair mechanism by immune cells in central nervous system diseases
- 受賞者 伊藤 美菜子（いとう みなこ）
慶應義塾大学医学部・専任講師
- 学位 博士（医学）慶應義塾大学
- 略歴 2016年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了
2016年 慶應義塾大学・特任助教
2019年 慶應義塾大学医学部・専任講師
- 受賞 2016年 日本学術振興会育志賞
2019年 日本炎症・再生医学会奨励賞
2019年 日本神経化学会奨励賞
2019年 麒麟塾第15回麟児賞
2019年 日本インターフェロン・サイトカイン学会奨励賞
- 授賞理由 脳出血や脳梗塞後の病巣修復機構には未だに多くの謎が残されている。一般に、出血や虚血を介した物理的・化学的刺激による急激な細胞の変性・壊死を起点とする局所脳組織の急性損傷がマクロファージの活性化を中心とした抗原非特異的な自然免疫応答を惹起し壊死巣除去が進められ、急性期を超えた後は線維化等による組織修復が誘導され病巣は陳旧化していく。これまでの研究では、慢性期における脳組織修復への獲得免疫系の関与は極めて低いと考えられてきた。伊藤美菜子氏はマウスの脳梗塞モデルを用いて脳損傷における免疫系の役割を検討した結果、発症急性期にはマクロファージを中心とした自然免疫応答が脳内炎症の主役を担う一方、慢性期に入った病変局所に多量のT細胞が浸潤・集積するという予想外の状況が誘導されることを見出した。とりわけ、病巣には大量の制御性T細胞(Treg)が浸潤・蓄積し、その結果、ミクログリアやアストロサイトといった神経細胞を補

助する細胞の過剰な活性化が阻止されることで神経症状回復が促されることを見出した。この発見は、脳内において免疫抑制に特異的にかかわる獲得免疫系 T 細胞サブセット (Treg) の存在を示すとともに、これら Treg 細胞が慢性期の脳組織修復における炎症制御と組織修復に重要な役割を果たすことを明らかにしたものとして国際的に極めて高く評価される。

本申請研究は上述の成果をもとに、脳梗塞、多発性硬化症、アルツハイマー病といった脳疾患モデルマウスを用い、マクロファージやミクログリア、樹状細胞による死細胞の取り込み機構と泡沫化マクロファージの発生機構を明らかにするとともに、伊藤氏が新たに見出した脳内 Treg 細胞と脳内泡沫化マクロファージとの機能連関ならびにその意義、さらには泡沫化マクロファージおよびリンパ球の組織修復・神経再生における役割解明を目指すものであり、脳血管障害・脳神経変性症・痴呆等への革新的な治療・予防法開発につながることを期待される。

第12回（2020年度）井上リサーチアワード

研究題目 動植物 G タンパク質シグナルの統合的理解に向けた植物 GTPase 活性化タンパク質の構造機能解析
Structural and functional analysis of plant GTPase-activating protein

受賞者 加藤 英明（かとう ひであき）
東京大学大学院総合文化研究科・准教授

学位 博士（理学）東京大学

略歴 2011年 東京大学大学院理学系研究科博士後期課程修了
2014年 スタンフォード大学医学部・博士研究員
2019年 東京大学大学院総合文化研究科・准教授

受賞 2008年 東京大学理学部学生選抜国際派遣プログラム理学部長賞
2012年 日本蛋白質科学会若手奨励賞優秀賞
2012年 Merck Award for Young Biochemistry Researcher 優秀賞
2012年 日本学術振興会 育志賞
2014年 東京大学理学系研究科奨励賞
2014年 東京大学総長賞
2015年 日本生物物理学会若手奨励賞
2016年 SPRUC2016 Young Scientist Award
2016年 井上研究奨励賞
2019年 文部科学省 NISTEP「ナイスステップな研究者 2019」受賞

授賞理由 生物は、細胞外の情報に対して適切な対応を行うために、細胞外の情報を細胞内へと伝える伝達システムを進化的に獲得してきた。細胞の外側と内側の情報伝達を担う因子の中に、GTP結合タンパク質（Gタンパク質）と呼ばれる一群のタンパク質が存在する。三量体Gタンパク質は、 α 、 β 、 γ の三つのサブユニットからなるヘテロ三量体を形成している。高等動物では、三量体Gタンパク質は α サブユニットにGDPが結合した状態で不活性型を保っているが、Gタンパク質共役型

受容体（GPCR）によって α サブユニット上の GDP が GTP に交換されることで活性化される。それに伴って、三量体 G タンパク質は α 単体と $\beta\gamma$ の二量体へと変換され、それぞれが下流のタンパク質などの活性化を行うことで、細胞外からの情報を細胞内へと伝達する。 α サブユニットに結合した GTP は、それ自身による GTPase 活性により、GDP へと加水分解され、 β および γ サブユニットと再び三量体を形成する。その際に、 α サブユニットの GTPase 活性は、GTPase 活性化タンパク質によって亢進される。

1980 年に G タンパク質が発見されて以来、一連の G タンパク質シグナルの理解は、関連タンパク質群および複合体群の立体構造解明研究によって爆発的に進展してきた。加藤英明氏は、その一翼を担っており、自身の豊富な経験を生かして、GPCR および膜タンパク質の構造解析研究において数多くの突出した研究成果を発表してきた。これらの研究は国際的にも高く評価されており、加藤英明氏の当該分野への貢献は疑う余地がない。

動物の G タンパク質シグナルの理解がこうした背景のもと進んできた一方、植物の G タンパク質シグナルに対する理解は遅れている。加藤博士の研究提案は、動植物の G タンパク質シグナルを統一的に理解するものとして高く評価できる。動物の G タンパク質や GPCR は創薬のターゲットとして重要視される反面、植物の G タンパク質の研究は食糧生産やエネルギー合成効率の向上という面で産業的に重要視されている。そのような背景を鑑みても、加藤英明博士の突出した研究業績と研究提案は、基礎研究としての発展のみならず、今後の医療や産業においても大きな貢献をなすことが期待される。以上より、加藤英明氏は、井上リサーチアワードを受賞するにふさわしい研究者であると評価できる。

第12回（2020年度）井上リサーチアワード

研究題目 衛星観測と数値モデルの統合による地球規模での地表水動態の解明
Study of global surface water dynamics through integration
of remote sensing and numerical modeling

受賞者 山崎 大（やまざき だい）
東京大学生産技術研究所・准教授

学位 博士（工学）東京大学

略歴 2012年 東京大学大学院工学系研究科博士課程修了
2012年 東京大学生産技術研究所・特任研究員
2012年 英国ブリストル大学訪問研究員（JSPS 海外特別研究員）
2014年 海洋研究開発機構・研究員
2017年 東京大学生産技術研究所・助教
2018年 東京大学生産技術研究所・准教授

受賞 2012年 日本学術振興会第2回育志賞
2018年 土木学会水工学委員会水工学論文賞
2019年 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 従来、地球上全ての河川と湖沼を対象にして貯水量・流量・水位・浸水域を定量的にモニタリング・予測することは困難とされていた。このようななか、山崎大氏は、複雑な水の流れを詳細地形のパラメータ化で適切に近似するアイデアにより、広域水動態計算に適用可能な数値河川モデルを開発し、地球上全ての河川湖沼を対象とした地表水動態シミュレーションを世界で初めて実現した。さらに、地表水動態計算の基礎情報となる地形データについても、世界最高精度の高解像度データを地球規模で整備した。この結果、河川の水位や浸水域といった宇宙からも計測可能な物理量を全球河川モデルの枠組みで初めて精度よく再現することに成功し、数値モデルと衛星観測データとの直接比較を実現させるなど、地表水動態シミュレーションを用いた科学研究の可能性を大きく拡張してきた。

本研究では、地球規模での地表水動態の研究を更に発展させ、数値河川モデル計算と衛星観測との誤差情報を元に、水面下の河川地形など衛星観測からは直接計測できない物理パラメータを推定し、その推定結果を全球河川地形パラメータデータとして整備して、全球河川モデルの大幅な予測精度向上の実現を目指す。また直接は衛星観測できない河川流量・流速・水深などの物理量を時空間的に連続して推計して、地球水循環システムの定量的解明への活用を目指す。更に、生態系・生物多様性といった他分野の研究でも利用できるようにしたデータセットの公開を目指す。

本研究の成果は、地球水循環システムの定量的解明に寄与するだけでなく、気候変動予測モデルの高度化、湖沼や湿地における炭素収支の広域推定、水域生態系や生物多様性研究への応用といった学術的課題に活用が期待される。また、洪水渇水リスクの定量的評価と水資源管理の最適化、リアルタイム洪水予測といった社会課題の解決にも貢献すると期待され、今まさに取り組むべき課題であると考えられる。