

令和3年度(2021) 花王科学賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	Qi Yabing (チー ヤビン)
所属	沖縄科学技術大学院大学 エネルギー材料と表面科学ユニット
題目	Surface science research on metal halide perovskite materials for realization of high-performance solar cells

医学・生物学分野

氏名	池ノ内 順一 (イケノウチ ジュンイチ)
所属	九州大学大学院 理学研究院
題目	上皮細胞の細胞膜構造形成に関する研究

化学・物理学 分野	Surface science research on metal halide perovskite materials for realization of high-performance solar cells Qi Yabing (チー ヤビン) さん 沖縄科学技術大学院大学 エネルギー材料と表面科学ユニット
--------------	---

研究の背景

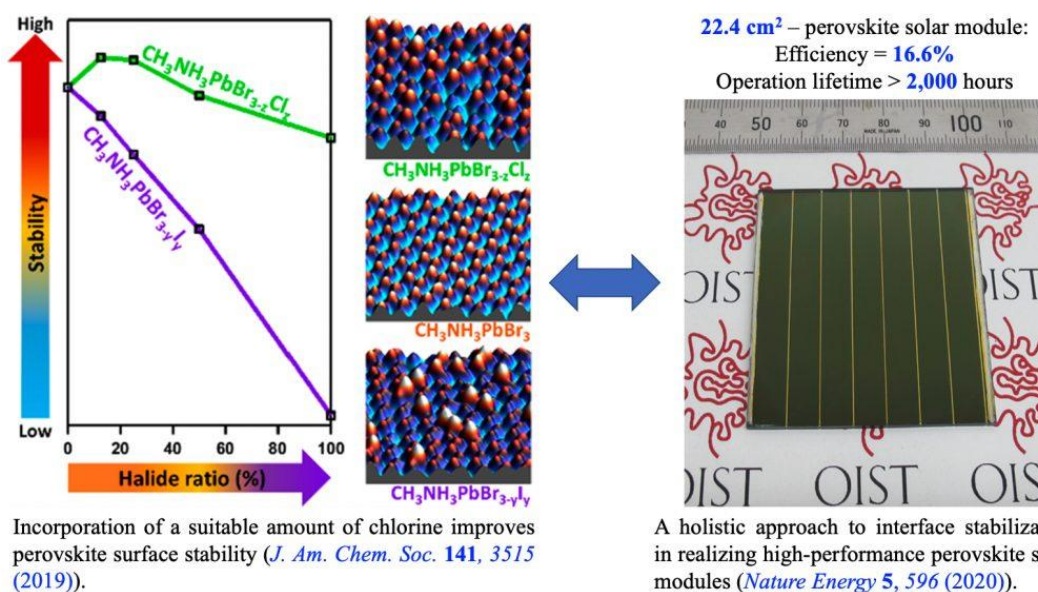
renewable energy available, and its effective utilization is critical to sustainable clean energy, reducing CO2 emission and therefore mitigating the negative impact of global climate changes. As such, tremendous effort has been directed to research on solar cell materials and devices. My research team at OIST has been using a surface science approach to studying the structure-property relationship in metal halide perovskite materials, which have shown great potential in solar cell applications. Furthermore, on the basis of these surface science findings, we are developing innovative solar cell technologies.

研究の成果・ポイント

Using surface science techniques and advanced characterization tools such as Scanning Tunneling Microscopy (STM) and Photoemission Spectroscopy (PES), we have determined the surface structures of a wide range of metal halide perovskite materials at the atomic scale, visualized atomic scale surface defects and their dynamic behaviors, and revealed the importance of chlorine incorporation on perovskite surface stability. Furthermore, we have applied such fundamental understanding obtained from our surface science studies into solar cell device applications. For instance, we developed a holistic approach to interface stabilization in fabricating large-area perovskite solar modules, and the resulted modules with a designated area of 22.4 cm² reached an efficiency of 16.6% and operational stability over 2000 hours.

今後の展望

A more comprehensive understanding of perovskite materials at the atomic scale will provide crucial rational design guidelines for syntheses of novel perovskite materials, new interface engineering strategies, and innovative solar cell device architectures, which is expected to accelerate commercialization of perovskite solar technologies.



医学・生物学
分野

上皮細胞の細胞膜構造形成に関する研究

池ノ内 順一 (イケノウチ ジュンイチ) さん

九州大学大学院 理学研究院

研究の背景

表面や消化管などの器官の表面は上皮細胞のシートで覆われています。上皮細胞には、外界との物質の交換に関わる微絨毛や、外界からの異物の侵入を防ぐタイトジャンクションなどの細胞膜構造が存在します。このような細胞膜構造は、多数の脂質分子、膜タンパク質、裏打ちタンパク質、細胞骨格などの要素が組み合わさって形成される超分子複合体です。私たちは、このような細胞膜構造の量や質を制御するメカニズムに興味を持ち研究を行ってきました。

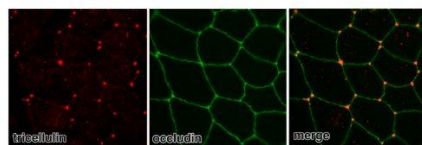
研究の成果・ポイント

- ・3つの上皮細胞が接着する領域に形成される特殊なタイトジャンクションに局在する膜タンパク質トリセルリンを同定し、その機能を明らかにしました。
- ・タイトジャンクションには、極長鎖脂肪酸鎖のスフィンゴミエリンとコレステロールが集積しており、これらの脂質がタイトジャンクションの形成に必須であることを明らかにしました。
- ・タイトジャンクションのみならず、微絨毛や浸潤性がん細胞が形成するブレブと呼ばれる細胞膜構造についても、その構造形成の動的な分子メカニズムを明らかにしました。

今後の展望

タイトジャンクションの接着分子であるクローデインの発現量をいくら増加させてもタイトジャンクションの形成量を増加させたり、上皮細胞のバリア機能を増強することはできません。細胞膜構造の形成メカニズムを明らかにすることによって、機能的な膜構造の形成や消失を人為的に制御する方法を確立し、将来的に慢性炎症などの上皮細胞シートの機能不全によっておこる疾患の予防法や治療法の開発に繋がりたいと考えています。

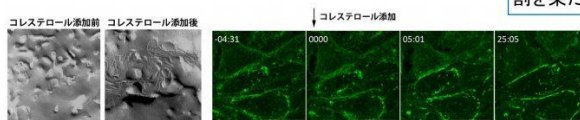
1. 細胞接着構造の膜タンパク質についての研究



3つの細胞同士の接着に関わる細胞接着分子をTricellulin(トリセルリン)を同定し、その機能を明らかにした。

J Cell Biol (2005), Cell (2006), J Cell Biol (2007)
Mol Biol Cell (2008), J Cell Biol (2022a)

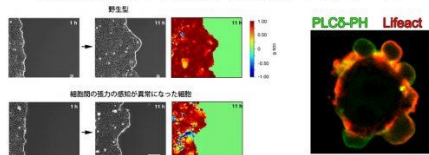
2. 細胞膜構造形成における脂質の機能解明



微絨毛やタイトジャンクションなどの細胞膜の構造形成に、スフィンゴミエリンやコレステロールなどの細胞膜脂質が重要な役割を果たすことを明らかにした。

PNAS (2010), J Cell Sci (2013),
J Cell Biol (2018), J Cell Biol (2022b)

3. 細胞膜構造の動的な変化の分子メカニズムについての研究



がん細胞の浸潤・転移に関わる細胞膜構造の動的な変化の分子メカニズムを解明した。

PNAS (2016), Cell Reports (2018),
Nat Commun (2021), Commun Biol (2021)

令和2年度(2020) 花王科学賞

※所属は受賞当時のもので(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	川井 茂樹
所属	物質・材料研究機構 先端材料解析研究拠点
題目	プローブ顕微鏡を用いた単分子の操作と局所化学合成

医学・生物学分野

氏名	久原 篤
所属	甲南大学 理工学部
題目	皮下神経や腸を介した温度感知・応答の分子組織ネットワーク

令和2年度(2020) 花王科学賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

プローブ顕微鏡を用いた単分子の操作と局所化学合成

川井 茂樹さん

物質・材料研究機構 先端材料解析研究拠点

研究の背景

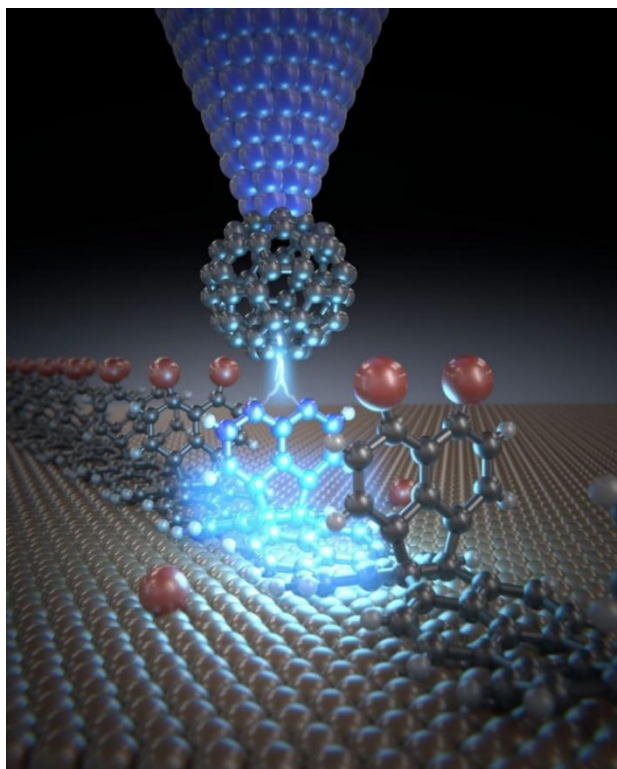
化学反応とは広義の意味では分子の構造を変化させることであり、それにより生成される物質や材料なしには、現代の生活はなりたちません。一方、単分子レベルでその構造変化を追跡することは困難でした。近年に開発された走査型プローブ顕微鏡の計測技術により、一つの分子の内部構造を直接的に観察できるようになりました。私たちは、この超高分解能の計測技術を用いて、表面を反応場とした単分子の操作と局所化学による合成に取り組んできました。

研究の成果・ポイント

走査型プローブ顕微鏡を用いた直接的な分子骨格の観察をとおり、ピコメートルの分解能で単分子やその凝集系の構造や状態の解析を実現し、表面科学と化学の境界領域である表面化学の発展に寄与してきました。これまでに、①自己組織化膜の制御、②単分子の状態解析、③分子間力の計測、④表面化学反応の開発、⑤炭素ナノ薄膜の合成と機能創出などを行いました。その一例として、三次元構造のグラフェンナノリボンの合成を実現し、更に、基盤から垂直方向へ飛び出ている部分を反応場とした探針による付加反応も実現しました(図1)。

今後の展望

単分子の構造を直接的に観察できる計測技術は、表面科学のみならず化学においても大きな転機をもたらしたといえます。単分子合成やその新規化合物の評価により学理の発展、それを用いたデバイスの実現など、今後の研究の展開が期待されます。



3次元構造のグラフェンナノリボンの合成と、探針を用いてフラレン分子を接合する概略

医学・生物学
分野

皮下神経や腸を介した温度感知・応答の分子組織ネットワーク

久原 篤 さん

甲南大学 理工学部

研究の背景

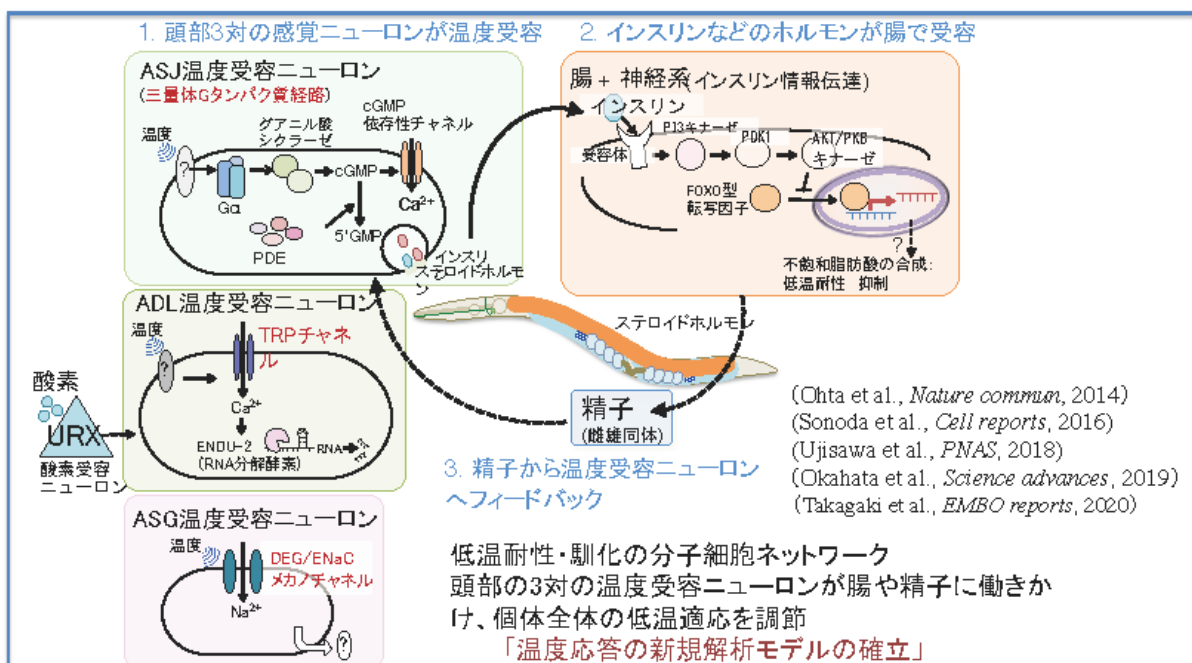
私たちは、環境の光や温度を末梢の神経系で感じます。そのような感覚のうち、光や匂いは $G\alpha$ というタンパク質で処理されるのに対して、温度は皮下神経における TRP 型チャンネルで受け取られます。私たちは、動物の温度感覚や低温耐性の新しい仕組みを見つけるために、小さな実験動物であるセンチュウの低温耐性という現象に注目して研究をしてきました。

研究の成果・ポイント

- ・ ヒトの表皮が接触刺激を受け取るときに働くメカノ受容体(DEG/ENaC)が、温度受容体としてもはたらき、センチュウでは DEG/ENaC が体の低温耐性に関わっていました。
- ・ センチュウの光受容ニューロンが温度も感知し、温度情報が光情報と同様に $G\alpha$ を介して伝えられることが見つかりました
- ・ 頭部皮下の温度受容ニューロンがインスリンを分泌し、それが腸で受け取られ、体の低温耐性を変化させるという、動物の低温耐性をシンプルに解析できる実験系を確立しました。
- ・ 腸が精子に影響を与え、精子が頭部皮下の温度受容ニューロンを調節する低温耐性における組織ネットワークを見つけました。

今後の展望

センチュウの低温耐性の解析からみつかった皮下神経ではたらく新しい温度受容体は、ヒトでも温度を受容していました。今後も同様に種間で共通した温度感覚や低温耐性の新しい仕組みが見つかってくると期待されます。それらを活用することにより、細胞の低温長期保存などが可能になるかもしれません。



令和元年度(2019) 花王科学賞

※所属は受賞当時のもので(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	高島 義徳
所属	大阪大学高等共創研究院・大学院理学研究科
題目	超分子特有の架橋構築による革新的材料設計学の創成

医学・生物学分野

氏名	杉村 薫
所属	京都大学 高等研究院
題目	上皮組織発生の力学制御の解明

化学・物理学 分野	超分子特有の架橋構築による革新的材料設計学の創成 高島 義徳さん 大阪大学高等共創研究院・大学院理学研究科
--------------	--

研究の背景

近年、高分子の様々な課題に対し注目が集まっており、大量消費ではなく、材料に持っている価値観の変革が求められています。社会が要求している核心的機能を整理し、超分子科学・高分子物理学・機能性分子化学・材料化学・界面科学・材料力学・表面分析など幅広い学問領域を融合することにより、新たな境地を開き、精緻に材料を設計する学理として、「超分子材料設計学」が必要と考えております。その一つとして、高分子材料の機能化において、架橋設計に注目し、新たな可逆性・可動性架橋材料を開発し、機能創製に繋げて参りました(図1)。

研究の成果・ポイント

分子設計指針は“カップと玉”や“輪と紐”といった基本概念に基づいており、化学架橋型高分子材料と非共有結合型分子認識材料を融合させることで波及効果の高い材料設計指針を示しました。特に基幹となる材料設計指針として、①分子認識に基づいた可逆的な結合、②輪分子と軸分子を組み合わせた可動式架橋、さらに③[c2]Daisy chain と呼ばれる可動性の架橋にて、高分子材料の機能化を実現しました。その機能の一例として、自己修復性、選択的接着、易解体、自己修復性接着、応力緩和、高強度・高靱性、刺激応答、力学特性制御などの機能を計画的に作製しました(図2)。

今後の展望

分子が織り成す材料の限界を見極める・限界を超えることで、社会を豊かにする学問を究極の目的としています。現在、不可能に思えず材料機能も今一度、分子・材料を見つめなおし、理解することで、画期的な刺激応答機能や力学特性を実現できると考えられます。分子・材料技術の斬新性だけでなく、社会に嬉しさを与え、実用化に踏み切るだけの「Only One」の研究力の強化を目指します。

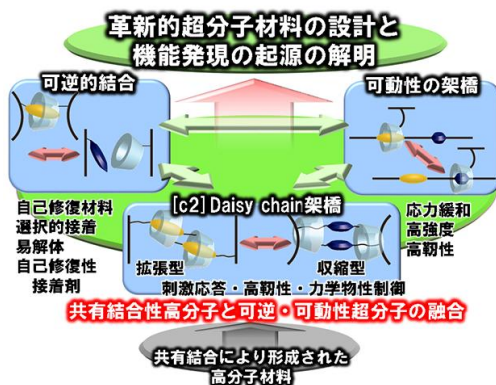


図1. 材料作製における基本設計

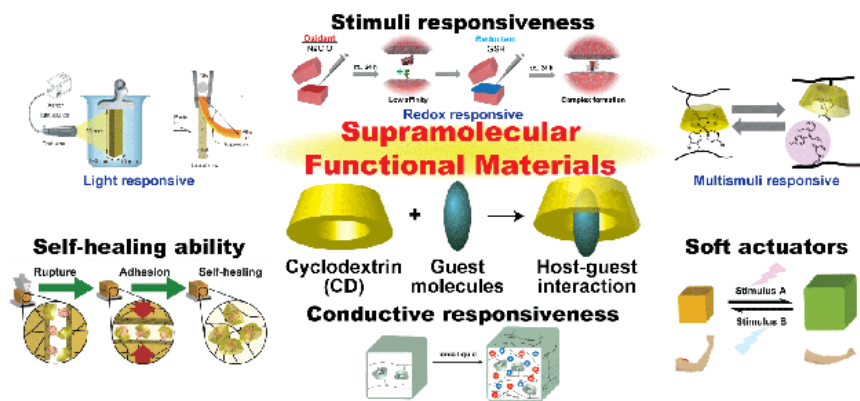


図2. 材料設計に応じて達成した機能

医学・生物学 分野	上皮組織発生の力学制御の解明 杉村 薫 さん 京都大学 高等研究院
--------------	--

研究の背景

多細胞生物の体は、体の表面を構成する表皮・上皮が伸長や折り曲げを繰り返すことでかたちづられます。このとき、細胞は力を生成し、力学環境を感知して、動的にかたちや機械物性を変化させています。私たちは、表面の力学という視点から、生き物がかたちづくられる仕組みを理解することに挑戦してきました

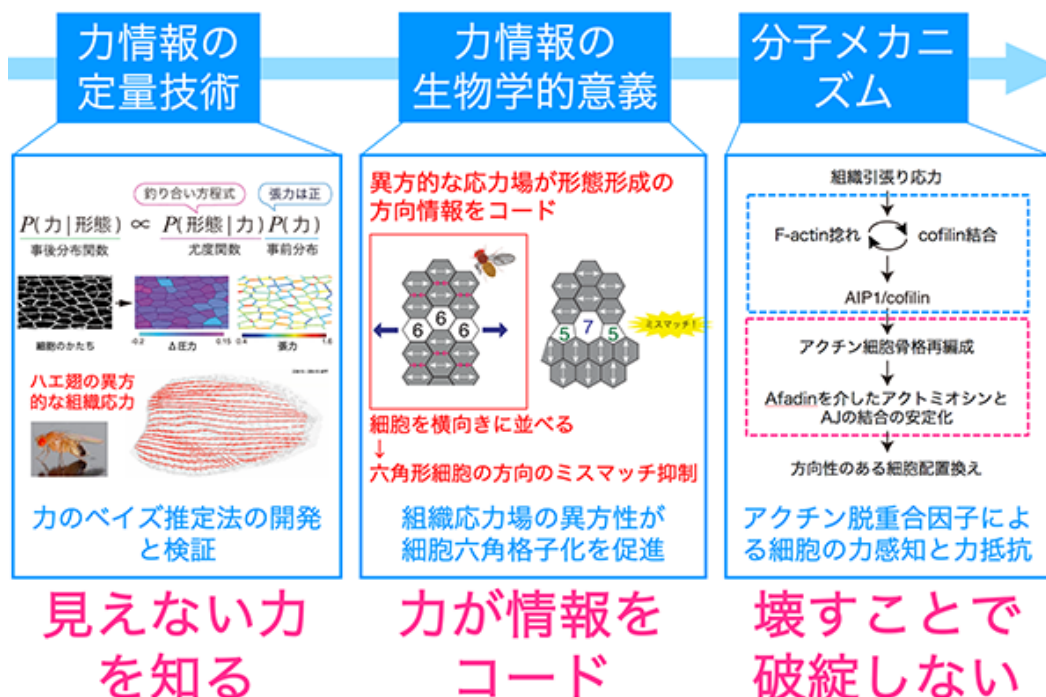
研究の成果・ポイント

- ・ 見えない「力」を見える「かたち」からベイズ推定する手法の開発 力とかたちの逆問題の解をベイズ統計を用いて解くことで、体の表面を形づくる二つの力（細胞接着面の張力と細胞の圧力）を非侵襲的に定量する手法を開発しました。
- ・ 力が個体発生の方向情報をコードすることを発見 これまでの生物学は、多くの場合、モルフォゲンに代表される化学的情報という視点から個体発生を理解してきました。対して、私たちは、組織の応力場が細胞を特定の方向に並べることで六角格子様パターンを形成するという力学的な情報伝達機構を発見しました。
- ・ 細胞の力感知・力抵抗の分子メカニズムを解明 組織応力場による細胞六角格子化過程では、アクチン脱重合因子 AIP1 と cofilin の働きにより、細胞が力を感知し、かつ、組織応力による機械的な負荷に打ち勝って動的に変形することを明らかにしました。

今後の展望

組織の変形は必ず、細胞の力感知と力抵抗を伴うことから、私たちが明らかにした分子メカニズムは生体表面の形成・恒常性維持の様々な局面で働いている可能性があり、今後の研究の発展が期待されます。

上皮組織発生の力学制御の解明



平成30年度(2018) 花王科学賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	生越 友樹
所属	金沢大学 新学術創成研究機構 ナノ生命科学研究所
題目	柱型環状分子ピラーアレーンの創成と機能性空間材料への展開

医学・生物学分野

氏名	森本 充
所属	理化学研究所 呼吸器形成研究チーム
題目	管腔臓器の特徴的な形態を作る間充織細胞の極性化と分化の研究

化学・物理学
分野

柱型環状分子ピラーアレーンの創成と機能性空間材料への展開

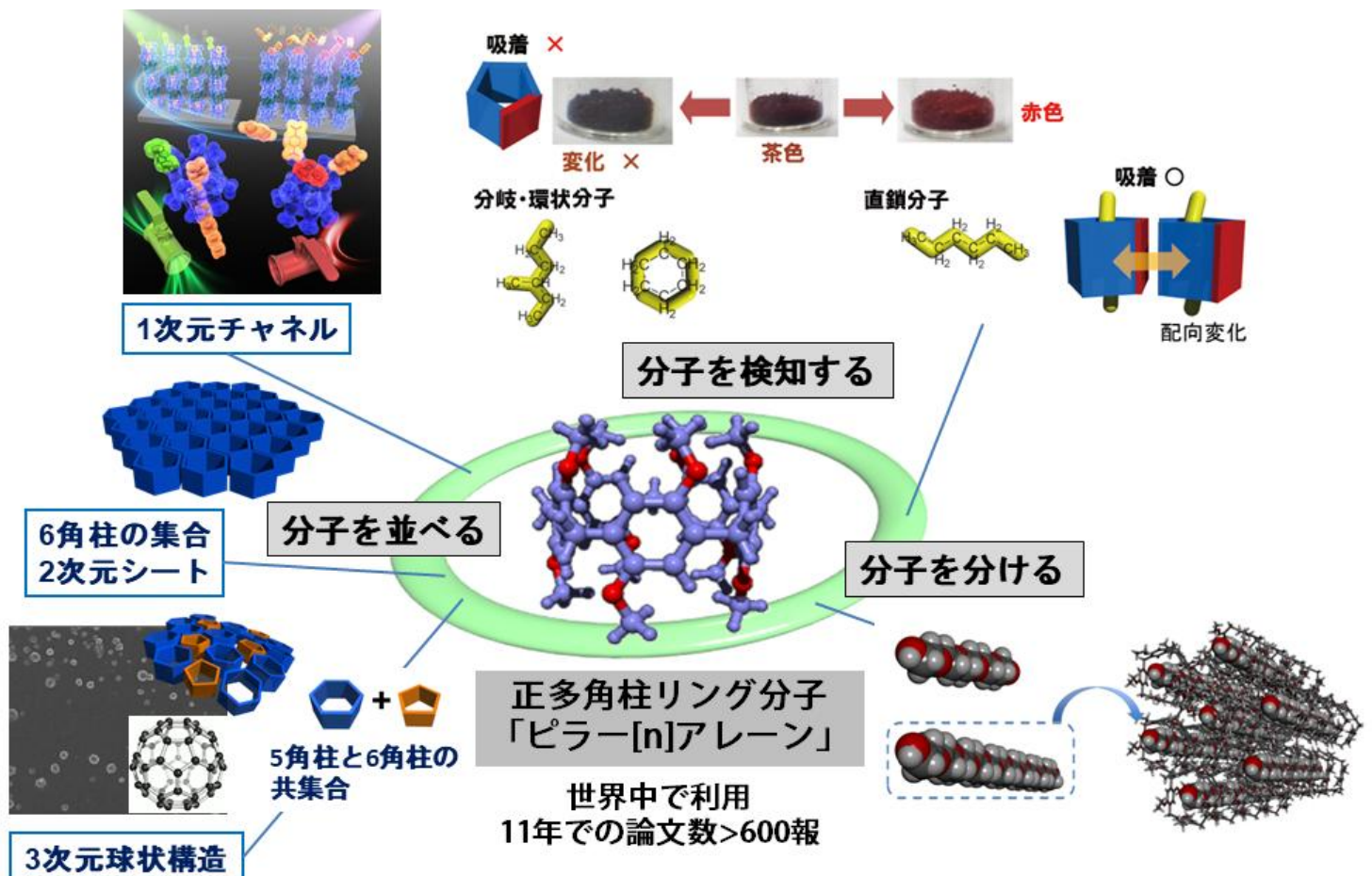
生越 友樹 さん

金沢大学 新学術創成研究機構 ナノ生命科学研究所

オングストロームサイズの空間を有したリング状分子は、鍵と鍵穴の関係のように、その空間サイズに適合したゲスト分子を選択的に取り込むことができる。そのため分子と分子を弱い非共有結合で連結して集積化させ、集積化により新機能を発現させるという超分子化学の主役を担ってきた。我々は、これまでに例を見ない「柱型」という、新形状の環状宿主分子「ピラーアレーン」の開発に成功した。

ピラーアレーンは、安価な試薬から短時間で、容易に合成が可能な分子である。そのため我々による 2008 年の最初のピラーアレーンに関する報告からわずか 11 年あまりで、ピラー[n]アレーンに関する 600 報を超える学術論文が発表され、その数は年を追うごとに右肩上がりて急増している。また我々は、ピラーアレーンの正多角柱構造を活かした幾何学的デザインに基づき、1 次元チャンネル、2 次元シート、3 次元球状空間材料を創出した。

このようにして得られた空間材料は、通常は分離困難な分子の形状を見分けることができ、分離・センサー材料としての応用が可能であった。このように我々は、「ピラーアレーン」の開発を行い、それを基に分子空間材料へと展開し、世界の化学者が参画するピラーアレーン化学という新分野の端緒を切り拓いた。



医学・生物学
分野

管腔臓器の特徴的な形態を作る間充織細胞の極性化と分化の研究

森本 充 さん

理化学研究所 呼吸器形成研究チーム

研究の背景

呼吸器や消化器、血管、神経管などの管腔器官の成り立ちは“管腔形成; Tubulogenesis”とよばれ、生物の基本構造と生理機能の獲得を知る重要な研究分野です。気管は肺と咽頭をつなぐ管腔気管であり、新生児が十分な換気を行うため正確な管腔形成が必要で、奇形は気管狭窄など疾患の原因になります。しかし、気管の正確な管腔形成支えているメカニズムは分かっていませんでした。

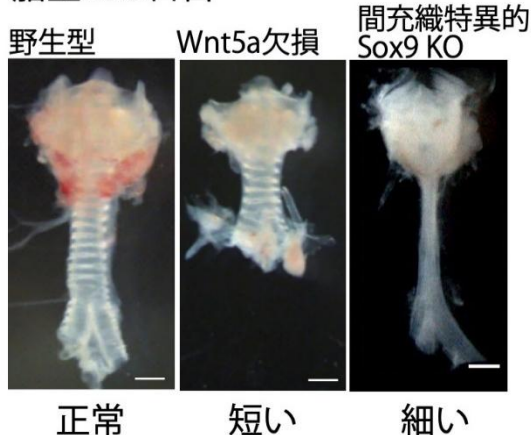
研究のポイント

私たちはマウス遺伝子改変技術を使って、気管の太さ、長さが異なる遺伝子で制御されていることを発見しました。特に長さの制御に Wnt5a-Ror シグナルを介した間充織細胞の細胞極性が必要であることを発見し、その細胞極性は新規の放射状パターンを示して Radial cell polarity(放射状細胞極性)と名付けました。さらに食道も同じメカニズムで伸長していることを示しました。この発見から、Wnt5a-Ror シグナルによる間充織組織の細胞極性の同調が内臓の形態形成に必要、という新しい概念を提唱しました。

今後の展望

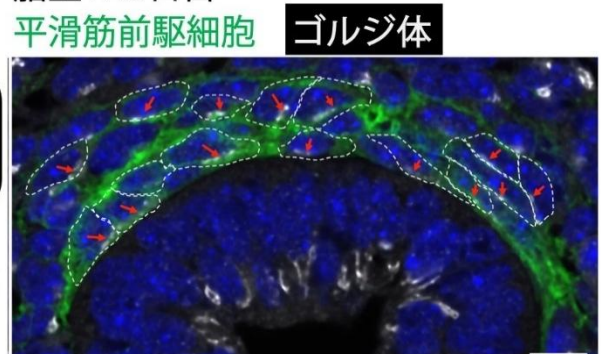
呼吸器は長らく生理学、病理学の分野で研究されていて、細胞や遺伝子に着目した生命科学研究は最近まで行われてきませんでした。今回の研究で発見された、間充織細胞による管腔組織の形態制御は、臓器形成の基本原理を説明する新しい概念を提供しました。本研究で得られた知見は先天性気管狭窄症をはじめとした管腔臓器の閉塞をきたす病態の理解や、将来的には再生臓器の成型技術としての応用が期待できます。

胎生18.5日目



気管の形状が変化する変異体。

胎生12.5日目



平滑筋前駆細胞の細胞極性。気管を輪切りにした切片で、緑は上皮直下の平滑筋前駆細胞。ゴルジ体の位置から細胞の持っている極性がわかる。個々の細胞の極性(赤矢印)が同調して配列している。

平成 29 年度 (2017) 花王科学賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

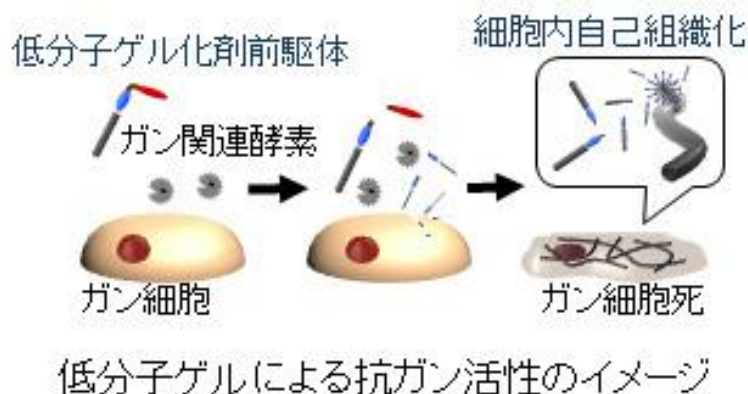
氏名	丸山 達生
所属	神戸大学大学院 工学研究科
題目	新規低分子ゲルの革新的機能の提案

医学・生物学分野

氏名	七田 崇
所属	東京都医学総合研究所 生体分子先端研究分野
題目	脳血管障害における自然免疫メカニズムの解明

化学・物理学 分野	新規低分子ゲルの革新的機能の提案 丸山 達生さん 神戸大学大学院 工学研究科
--------------	---

ゲルは食品、医薬品、日用品等様々なところで活用されており、その歴史は相当に古い。これら多くのゲルは天然高分子あるいは合成高分子でできているが、最近低分子が自己組織化して繊維状三次元ネットワークを構成し、ゲルを形成する低分子ゲルが注目を集めている。この自己組織化は、非共有結合的な分子間の弱い相互作用に基づいており、低分子ゲルの特徴として種々の刺激(熱、酵素、光等)に応じたゲル-ゾル転移があげられる。この低分子ゲル化剤は、比較的小さな分子であるが故に望む機能をその分子構造に書き込むことができ、それ機能を遠隔で制御・発現させられることがわかりつつある。私たちは、「合成した低分子ゲル化剤がガン細胞選択的に細胞内で自己組織化し、この自己組織化に基づいた抗ガン活性を発現しうる」ことを初めて明らかにした。これまでの薬理活性は主に単一薬剤分子の機能として考えられていたが、本研究により比較的単純な小分子が多数集まり、組織化することで、新たな薬理活性が発現するという全く新しい薬理概念を世界に提案することに成功した。今後この概念を拡張し、低分子ゲル化剤が別の作用機序を有する薬理活性を示しうること、また薬理活性とは異なる機能性材料としての使い方を提案していく予定である。



医学・生物学 分野	脳血管障害における自然免疫メカニズムの解明 七田 崇さん 東京都医学総合研究所 生体分子先端研究分野
--------------	---

研究の背景

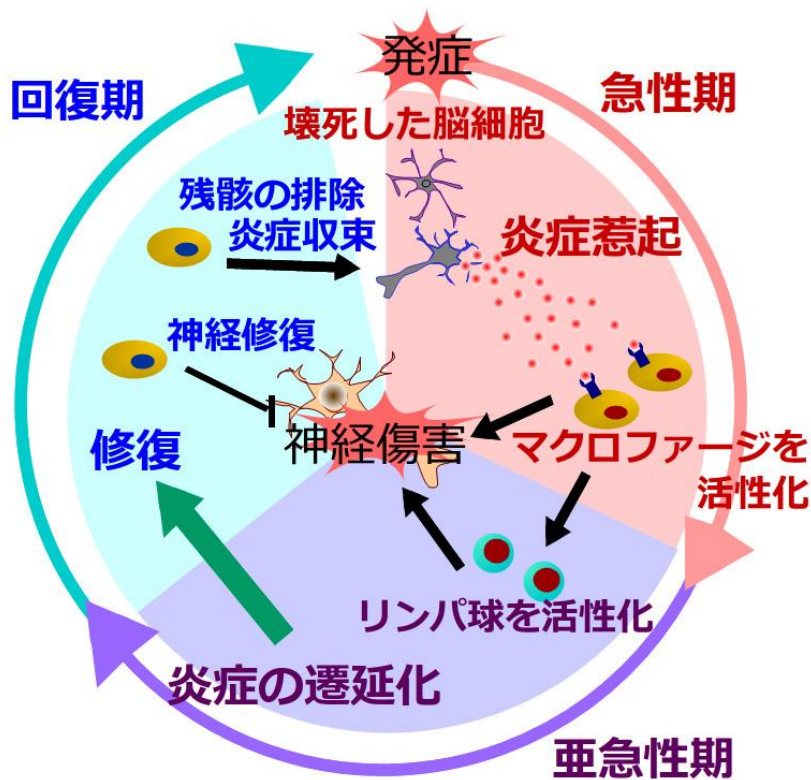
脳卒中は本邦の死因の第4位、寝たきりの原因の第1位を占め、脳卒中の約7割が脳梗塞です。脳梗塞に対しては発症早期の治療開始が原則とされており、手足の麻痺などの後遺症を軽減するような治療法の開発が必要とされています。脳梗塞後の約1週間は、脳組織で炎症が起こって脳が腫れ、後遺症を悪化させる一因となるため、炎症をうまく制御することによって新しい治療法を開発できる可能性があります。

研究の成果

脳梗塞によって脳細胞が壊死に陥ると、血液中を流れる白血球(免疫細胞)を活性化して、脳内で炎症を引き起こします。脳梗塞後の炎症は、病原体が関与しない無菌的な炎症であり、壊死した脳細胞から放出されるタンパク質(ペルオキシレドキシン)によって免疫細胞が活性化されて炎症の引き金となることを発見しました。マクロファージやリンパ球のような免疫細胞が脳内で炎症を起こすことを阻止したり、炎症の収束を早めたりすることによって脳梗塞の治療が可能であることが証明できました。

今後の展望

脳梗塞後の炎症が起こり、収束に至るまでの詳細なメカニズムが明らかになれば、脳梗塞の発症早期に限らず有効な、新しい治療剤の開発につながると考えられます。



脳梗塞における炎症から修復への時間的变化

平成 28 年度 (2016) 花王科学賞

※所属は受賞当時のものです (敬称略)

化学・物理学分野

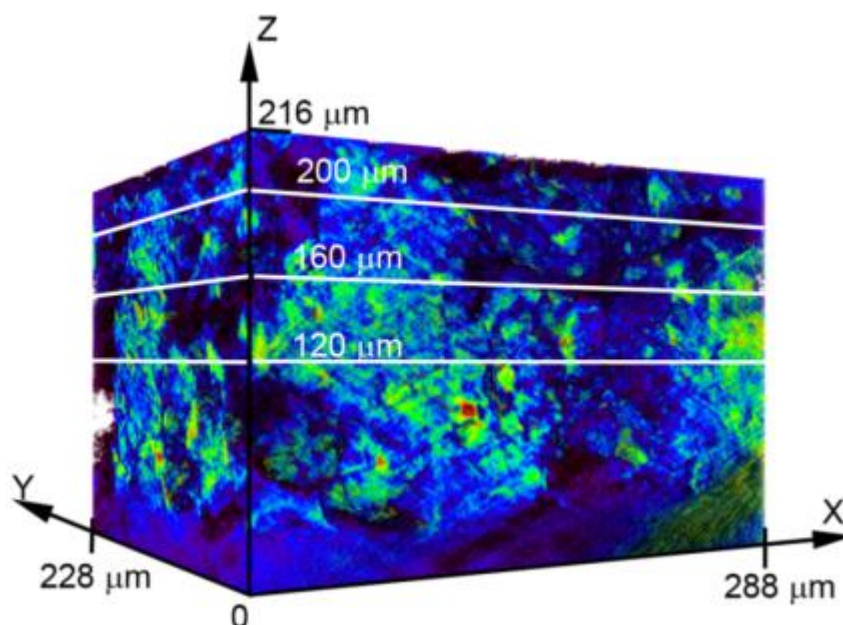
氏名	唯 美津木
所属	名古屋大学 物質科学国際研究センター
題目	固体触媒の分子レベル表面構築と XAFS イメージング

医学・生物学分野

氏名	濱崎 洋子
所属	京都大学 iPS 細胞研究所
題目	中枢性自己寛容を保證する胸腺髓質上皮細胞の発生と維持に関する研究

化学・物理学 分野	固体触媒の分子レベル表面構築と XAFS イメージング 唯 美津木 さん 名古屋大学 物質科学国際研究センター
--------------	--

物質変換・エネルギー変換の要となる固体触媒は、その優れた触媒特性を生かして、現代社会における様々な化学プロセスに用いられている極めて重要な物質群である。しかしながら、反応とともに複数の物質組成が時々刻々変化する固体触媒系において、表面の触媒活性構造やそのダイナミックな働きを理解することは依然として難しい。金属錯体固定化や触媒表面の機能化修飾、分子インプリントなどの表面設計法を基盤とした触媒活性構造の分子レベル構築法を開拓するとともに、触媒反応が進行しているその場 (in situ) で、触媒自身の構造や挙動を直接明らかにできる XAFS イメージング法を立ち上げ、高活性固体触媒の活性構造の空間分布や挙動、反応様式の可視化に成功した。例えば、クリーンエネルギーとして実用化が進められている固体高分子形燃料電池の非破壊三次元診断が可能なトモグラフィー／ラミノグラフィー-XAFS 法を開発し、実用化・普及に向けた最重要課題の一つである運転時のカソード極の触媒劣化の様子を三次元的に可視化した。これらの研究は、ブラックボックスとなってきた不均質な固体材料中における触媒活性種分布、挙動、反応様式、劣化様式などの鍵因子を直接観察・研究できる道を切り開き、可視化に基づいた触媒表面の自在構築に向けた新たな研究領域を開拓した。



X線ラミノグラフィー-XAFS 法によって可視化された
固体高分子形燃料電池膜電極接合体内部の白金触媒の三次元分布。

医学・生物学 分野	中枢性自己寛容を保證する胸腺髓質上皮細胞の発生と維持に関する研究 濱崎 洋子 さん 京都大学 iPS 細胞研究所
--------------	---

研究の背景

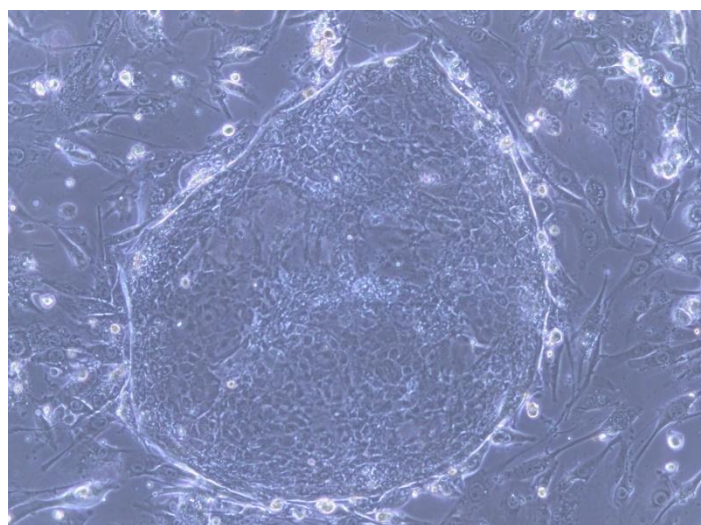
免疫系が自己を攻撃しないこと(自己寛容)を保證する仕組みの破綻は、自己免疫疾患の発症につながります。自己非自己の識別に中心的な役割を果たす免疫応答の司令塔T細胞は、中枢リンパ組織の一つ胸腺で産生されます。胸腺髓質領域の上皮細胞が、インスリンなど各種臓器特異的分子を胸腺内で異所性に発現し、これら自己抗原に反応するT細胞をその発生過程で除去することによって、自己寛容の成立が可能になっています。しかしながら、胸腺髓質上皮細胞がどのように発生し、維持されるのかはほとんど理解されていませんでした。また、胸腺は加齢とともに縮小し機能低下することが知られており(胸腺退縮)、加齢に伴う免疫システムの変化の最初の兆候と考えられていますが、そのメカニズムについては不明な点が多く残されていました。

研究の成果

胸腺内の上皮細胞は通常の上皮細胞と異なり、体内外を隔てるバリアとして機能することはなく、T細胞分化選択の支持細胞として働きます。しかしその一方で、上皮細胞特異的な分子(クローディン)の発現を維持していることを見出しました。そこで、クローディンの発現を指標として非常に稀な胸腺髓質上皮細胞を生体から単離・分類する実験系を確立し、またクローディンの発現を胎生期から追跡することによって、胸腺髓質上皮細胞の発生機序とこの過程に関与するシグナルを明らかにしました。また、胎生期においてクローディンを発現する細胞分画の中から、胸腺髓質上皮細胞の産生を生涯維持できる幹細胞の同定にも成功しました。幹細胞の活性を経時的に観察したところ、興味深いことに、出生直後、すなわち胸腺退縮よりかなり先行して、顕著に低下することを見出しました。

今後の展望

自己寛容の成立に必須の胸腺髓質上皮細胞の維持・制御機構の一端が明らかになったことで、多くの場合原因不明とされる自己免疫疾患の発症機序の理解が進むことが期待されます。また、長らく不明である胸腺退縮のメカニズム、胸腺退縮と逆相関して増加する様々な加齢関連疾患の発症機序の解明と、疾患を克服する方法論の開発にも貢献しうると考えられます。



胸腺上皮幹細胞が形成したコロニー

平成27年度(2015) 第18回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	杉本 宜昭
所属	東京大学大学院 新領域創成科学研究科
題目	原子間力顕微鏡による単原子分子計測技術の開発

医学・生物学分野

氏名	一戸 猛志
所属	東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター
題目	NLRP3 inflammasome による新しいウイルス認識機構の解明

平成 27 年度 (2015) 第 18 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

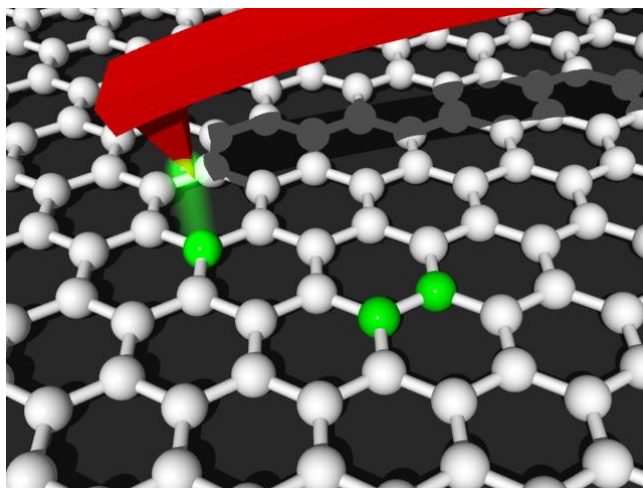
化学・物理学
分野

原子間力顕微鏡による単原子分子計測技術の開発

杉本 宜昭 さん

東京大学大学院新領域創成科学研究科

材料工学、触媒化学、半導体工学など様々な分野において、物質の性質を単原子分子レベルで理解することが必要とされる時代になっている。例えば、触媒では、表面のどのサイトに分子が吸着し、どのように化学反応が進行するのかを調べるのが重要である。そこで、物質の局所的な情報を得る計測技術の開発が期待されている。我々は絶縁体でも個々の原子を観察できる原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて、様々な単原子分子計測技術を開発してきた。(1) まず AFM を用いて探針先端の 1 つの原子と表面の 1 つの原子との間に働く 1 対 1 の化学結合力を測定することによって、表面の個々の原子を元素同定する手法を提案し実証した。(2) また、探針との間に働く斥力を精密に計測することにより、有機分子内部の炭素骨格を室温で初めて可視化することに成功した。(3) さらに、探針との間に働く相互作用力を精密に制御することによって、表面の個々の原子を操作して、ナノ構造を組み立て、原子スイッチとして動作させることにも成功している。以上、原子間力の精密測定に基づいた単原子分子レベルの究極的な計測技法の開発により、たとえば微細加工された半導体中の不純物原子やドーパントを元素同定して配列させたり、材料中の機能元素の化学状態を調べたり、触媒反応物を単分子レベルで同定する道が切り拓かれた。



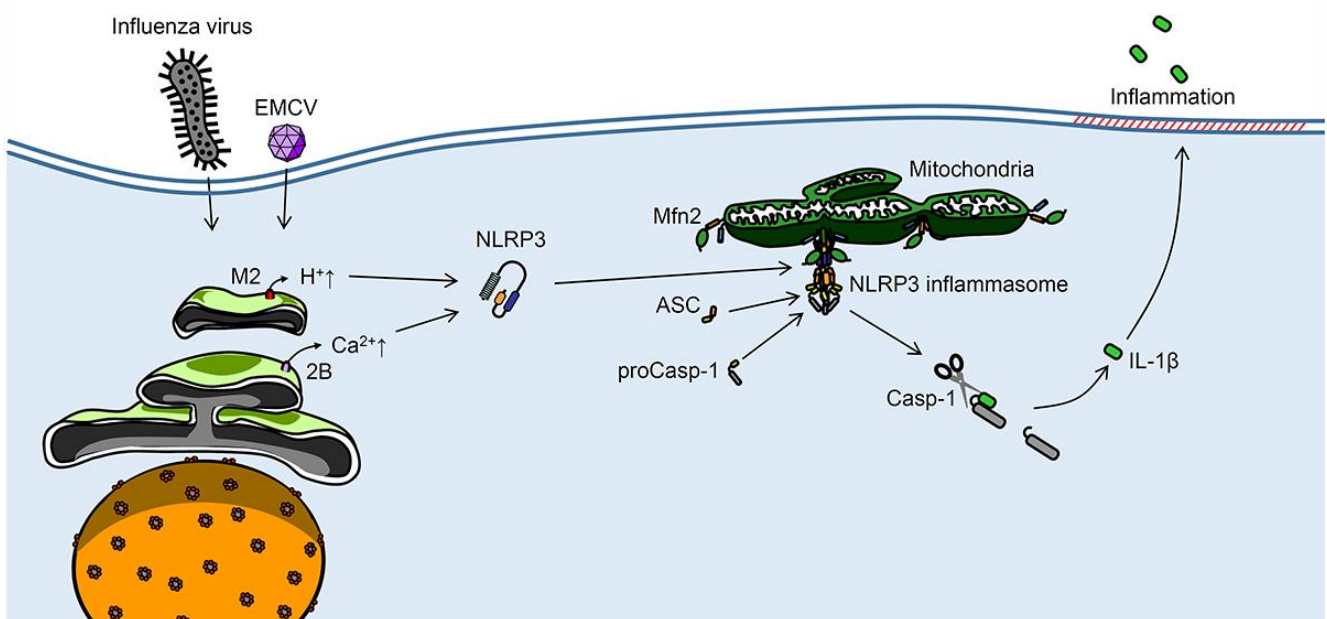
医学・生物学
分野

NLRP3 inflammasome による新しいウイルス認識機構の解明

一戸 猛志 さん

東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター ウイルス学分野

ウイルスが細胞に感染すると、数時間以内に宿主の自然免疫システムがこれを認識する。このウイルス認識システムは、感染初期のウイルスの増殖を抑制するだけでなく、感染局所の炎症反応やウイルス特異的な免疫応答の誘導を制御する。我々は、toll-like receptors や RIG-I-like helicases が、ウイルスの核酸を認識することとは異なり、細胞質中の NLRP3 がウイルスの感染に伴う細胞質中のイオンバランスの変化を認識していることを明らかにした。インフルエンザウイルスの M2 タンパク質は、トランスゴルジ中のプロトン細胞質中へ流出させることにより NLRP3 inflammasome を活性化させている。また脳心筋炎ウイルスの 2B タンパク質は、小胞体やゴルジ体で高く保たれているカルシウムイオンを細胞質中へ流出させることにより NLRP3 inflammasome を活性化させていた。実際に NLRP3 が細胞質中のイオンバランスの変化をどのように感知しているのか今後の更なる研究が必要であるが、これらの研究成果は、ウイルスの病原性発現機構の理解や、ワクチンに対する免疫応答を増強させる新しいアジュバントの開発に役立つ可能性のある重要な知見であると言える。



平成26年度(2014) 第17回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	大場 友則
所属	千葉大学大学院 理学研究科
題目	疎水性ナノ空間中水分子の特異水素結合形成機構の解明

医学・生物学分野

氏名	西村 智
所属	自治医科大学 分子病態研究部
題目	血管内皮細胞における動的な生体維持と破綻メカニズム: 二光子顕微鏡を用いた可視化解析

平成 26 年度 (2014) 第 17 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

疎水性ナノ空間中水分子の特異水素結合形成機構の解明

大場 友則さん

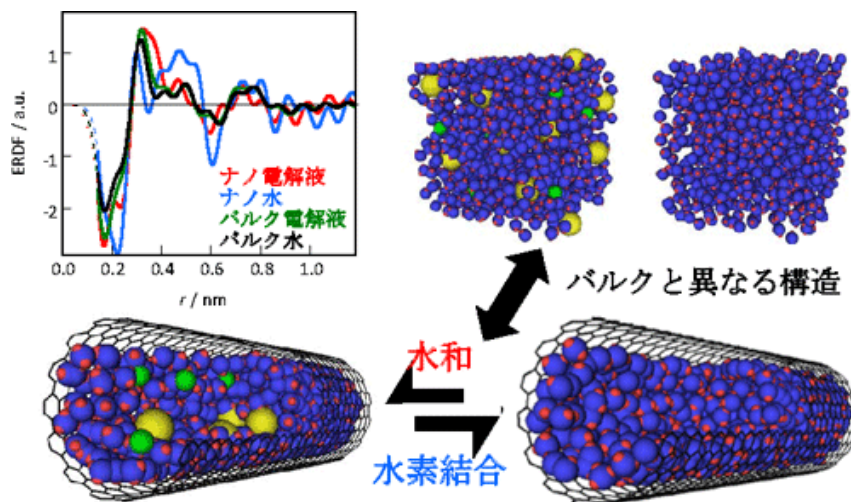
千葉大学大学院 理学研究科

ナノ空間中に吸着された分子はナノサイズまで制限された空間とナノ空間場の影響を受け、バルクにおける分子挙動とは全く異なる挙動を示すことが知られています。この特異な挙動がナノテクノロジーの利用の上で重要な役割を担っているが、特に疎水性ナノ空間中における水・電解液挙動はこれまで十分に理解されな

いままでした。我々は、水の疎水性カーボンナノ空間における分子集合構造、およびその挙動の解明を行うとともに、水系電解液においてもナノ空間中での挙動の分子論的理解に取り組みました。特に、1次元カーボンナノ空間に束縛された水・電解液の構造や挙動を調べることで、ナノ空間中の水・電解液の分子論的挙動の解明をおこないました。疎水性ナノ空間中では水はバルクの水よりもより強固な水素結合が形成されます。また、電解液もバルクと比べ、より強固な水和構造が形成される一方で、水分子間の水素結合は著しく弱められていることが明らかとなりました。

このナノ空間中での特異な挙動は水を介した固体界面と反応物質との化学反応の理解や、生体膜中ナノ空間における水の生体機能の制御機構の理解の上で重要な役割を果たすと考えられます。

また、蓄電デバイスにおいてもナノ空間中の電解液挙動が重要な役割を果たすため、極めて重要な知見が得られたといえます。この特異な挙動を利用することで、ナノサイエンスやナノテクノロジーの発展に貢献できると考えられます。



平成 26 年度 (2014) 第 17 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

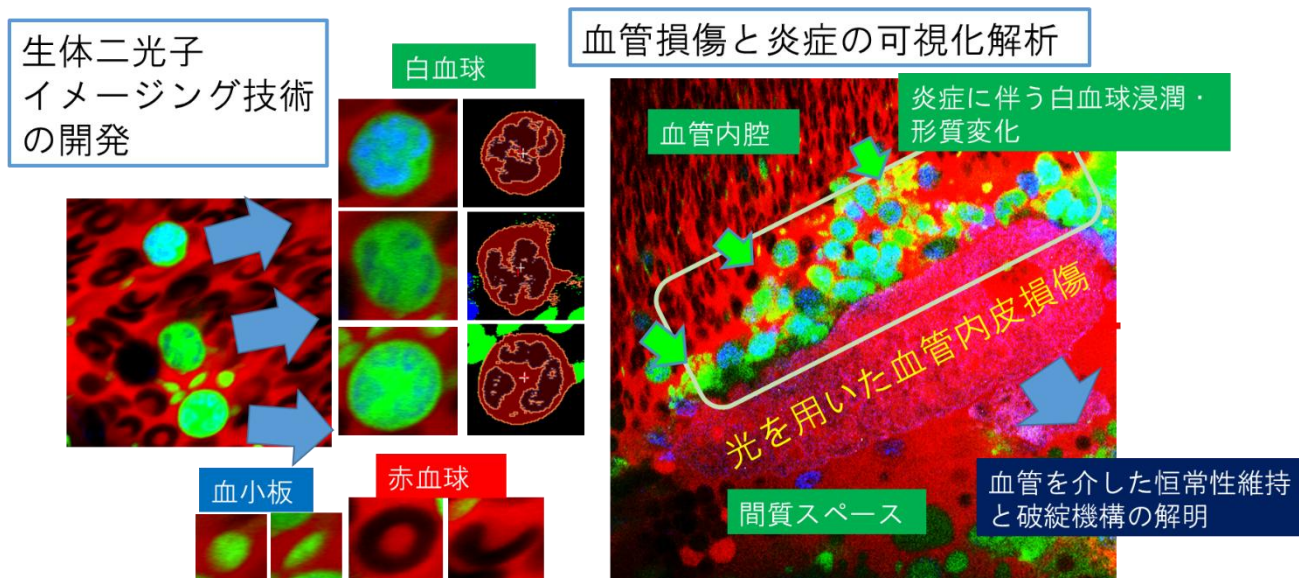
医学・生物学
分野

血管内皮細胞における動的な生体維持と破綻メカニズム： 二光子顕微鏡を用いた可視化解析

西村 智 さん

自治医科大学 分子病態研究部

細胞は形質膜という境界面で定義され、恒常性は膜の内外で保たれています。では、生体・個体はどう考えたいのでしょうか。私は、個体は血管によって定義されると考え、生体血管を二光子顕微鏡で画像観察する研究を行ってきました。血管内部は外界と繋がり多様な情報が常に入力されていますが、一方、臓器・組織の内部(間質)は血管内皮というバリアにより隔てられています。血管と間質の境界面では、機械的、機能的、免疫学的、といった多様な意味でのバリアを構築しています。この境界面が破綻することが病態ではないか、という着想で研究を進めています。図のように内皮損傷は、免疫反応の惹起であり、炎症の誘導であると考えています。実際には、生体観察の技術を独自に開発し、多様な病態モデルを作成し、生体の画像解析を重ねています。この手法では、血栓形成といった急性反応、白血球の遊走を含む炎症過程、さらには慢性の臓器再生や組織修復も惹起・観察可能であり、適応される疾患は多岐にわたると考えています。



図の説明

二光子顕微鏡を用いた生体画像観察例

平成 25 年度 (2013) 第 16 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	植村 卓史
所属	京都大学大学院 工学研究科
題目	金属錯体ナノ細孔内での高分子化学

医学・生物学分野

氏名	久保田 義顕
所属	慶應義塾大学 医学部
題目	腫瘍血管内皮細胞特異的な分子メカニズムの解明

平成 25 年度 (2013) 第 16 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

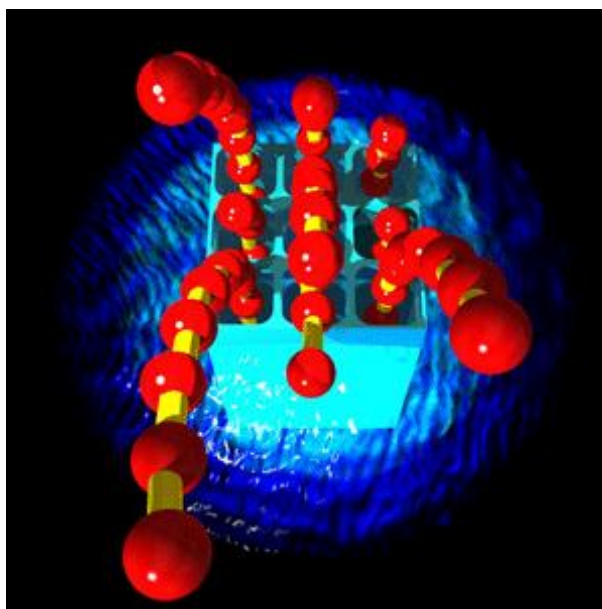
金属錯体ナノ細孔内での高分子化学

植村 卓史さん

京都大学大学院 工学研究科

人類の発展に大きく寄与してきた高分子材料の研究は 100 年近くにわたる化学の主要テーマであり、それを基盤として膨大な機能物質群の開発が行われてきた。通常、このような高分子材料を合成する際には、フラスコや反応釜といった高分子鎖一本からすると非常に大きなスケールの容器を用いるため、構造制御のされていない複雑に絡み合った高分子が生成してしまう。そこで、我々はナノサイズの規則的な細孔を有する多孔性金属錯体に着目し、世界で初めて重合反応場として利用することで、高分子材料が本質的に抱える問題点の解決に取り組んだ。すなわち、多孔性錯体のナノ空間のサイズ、形状、表面機能を重合反応やモノマーに合わせて合理的に設計することで、得られる高分子の一次構造（分子量、立体規則性、反応位置など）や高次集積構造（形状、周期性、配向など）の精密制御を行った。これにより、通常法では全く不可能だった高分子材料の合成や、機能性発現に不可欠な超構造集積体の構築を可能にした。

現在の産業では巨大スケールの反応容器を用い、大量・安価に高分子材料を提供することに重点を置いているが、新興国の台頭もあり、国内生産量は減少の一途をたどっている。我々が開発した”ナノスケールの工場”からは、高機能・高付加価値の高分子を合理的に生産できることから、近い将来、高分子生産プロセスの常識が変わることが期待される。



図の説明

多孔性金属錯体のナノ細孔を重合反応場とすることで、得られる高分子の構造制御が可能になる。

医学・生物学
分野

腫瘍血管内皮細胞特異的な分子メカニズムの解明

久保田 義顕さん

慶應義塾大学 医学部

研究の背景

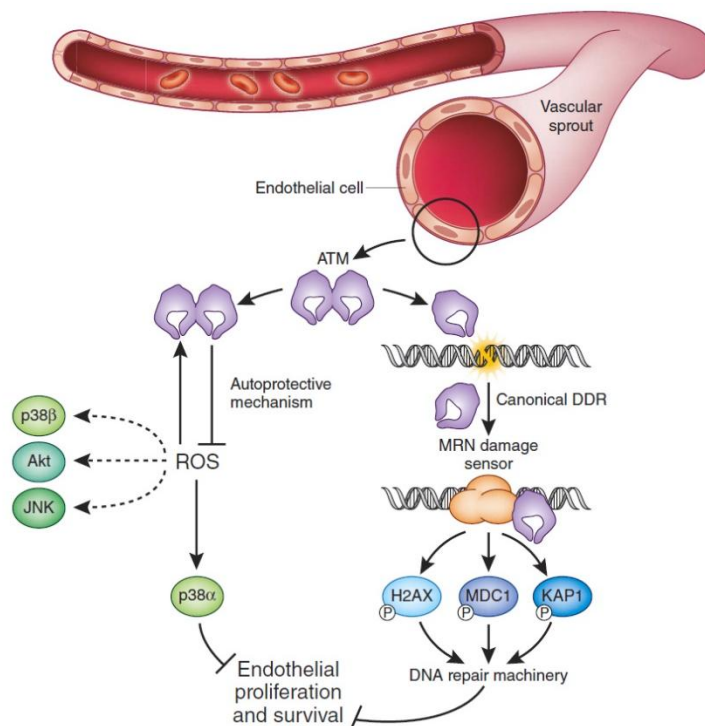
がんの急速な増大には周囲血管からの血管の進入(血管新生)が必要である。この血管新生経路を断つ『抗腫瘍血管新生療法』の代表的な製剤である、抗 VEGF 中和抗体(ベバシツマブ)は臨床の場で広く用いられ、大腸がん、肺がんなど多くのがんにおいて有意な制がん効果を有することが判明している。ところが一部のがんはこの VEGF 阻害薬に対して抵抗性を示し、更に VEGF 阻害薬は腫瘍血管のみならず健常血管をも傷害し、脳血管障害・消化管出血など、しばしば致命的な副作用を及ぼすことが報告されている。これらの事情を背景に、腫瘍血管新生のみに作動するシグナル経路を明らかにすることが、将来的に血管を標的としたがん治療のさらなる発展のための鍵であると考えられる。

研究の成果

候補者はがんの血管内皮細胞のみで発現・活性化される分子のスクリーニングにより、DNA 損傷応答の中心的分子である Atm キナーゼを見出した。血管内皮特異的に Atm を欠損するマウスを作成したところ、網膜血管新生病モデル、および腫瘍移植モデルにおける新生血管内皮細胞において活性酸素が過剰に蓄積し、新生血管の早期老化退縮が誘導され、これらの病態の進行が著明に抑制された。

今後の展望

血管内皮細胞で特に有意に作動する酸化ストレス分子経路を標的とした抗血管新生療法は、健常血管へのダメージを最低限に抑え、腫瘍血管を強力にブロックする新規薬剤の開発につながると考えられる。



平成24年度(2012) 第15回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	谷口 正輝
所属	大阪大学 産業科学研究所
題目	I分子 DNA シークエンサーの開発

医学・生物学分野

氏名	生沼 泉
所属	京都大学大学院 生命科学研究科 生体システム学分野
題目	神経軸索ガイダンス因子の情報伝達経路の解明

平成 24 年度 (2012) 第 15 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

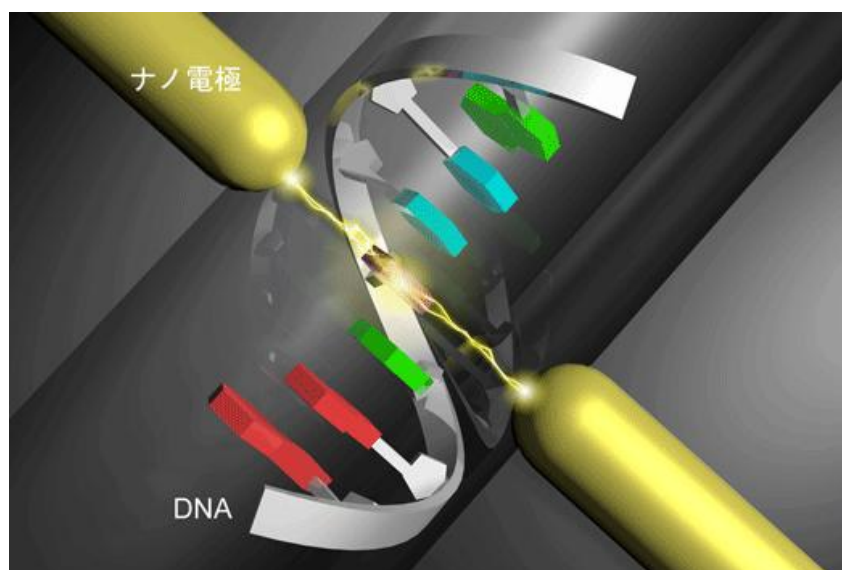
化学・物理学 分野	1 分子 DNA シークエンサーの開発 谷口 正輝さん 大阪大学 産業科学研究所
--------------	---

DNA シークエンサーの解読速度とコストが、ゲノムに基づく個別化医療の大きなハードルとなっています。いち早くこの問題を予見した米国立衛生研究所は、1日と 1000 ドルで、全ヒトゲノムを解読する DNA シークエンサーの開発をオールアメリカ体制で 2003 年から行ってきました。その究極のターゲットが、トンネル電流で 1 塩基分子を読み取る 1 分子 DNA シークエンサーですが、開発不可能な夢のデバイスと考えられてきました。

我々は、数ナノメートル以下の電極間距離を持つナノ電極を、高い安定性と再現性で作る技術を開発し、トンネル電流により、1 塩基分子を識別することに成功しました。また、トンネル電流を用いて、短い 1 本鎖 DNA や、ガンママーカとして知られるマイクロ RNA の 1 分子シーケンスを実証しました。さらに、既存の DNA シークエンサーでは識別できませんが、エピジェネティクスに非常に重要なメチル化シトシンの 1 分子識別にも成功しました。

トンネル電流による 1 分子 DNA シークエンサーを実用化するためには、高い読み取り精度とスループットが求められます。これからの研究は、これらの要求を満たすためのコア技術となる 1 分子ダイナミクスの制御技術の開発を行っていきます。これまでの DNA シークエンサーは、全て海外製であるため、本研究で生まれた技術を国内発の DNA シークエンサーへと発展させたいと思っています。

エピジェネティクス: DNA の塩基配列は変化しないで、遺伝子の発現に影響を及ぼす、ゲノムを取り巻く環境の変化などに関する研究分野



図の説明

トンネル電流による 1 塩基分子の識別。4 つの塩基分子の電気抵抗の違いにより、塩基分子の種類を識別する

平成 24 年度 (2012) 第 15 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

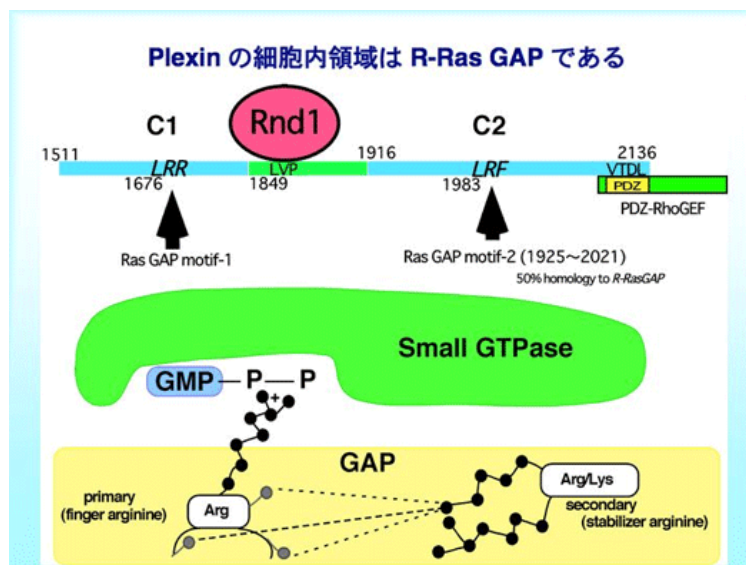
医学・生物学
分野

神経軸索ガイダンス因子の情報伝達経路の解明

生沼 泉さん

京都大学大学院 生命科学研究科 生体システム学分野

学習や記憶など、複雑な脳機能を可能とする基本要素は、神経細胞が神経突起を伸長し、お互いに接着することにより形成される複雑な神経回路である。Semaphorin (セマフォリン)は元来、正常の発達期における神経軸索のナビゲータ、「軸索ガイダンス因子」として同定された。一方で、中枢神経が障害を受けるとその周辺組織で産生され、神経繊維の再生を妨げていることが知られており、病態における神経再生阻害タンパク質でもある。われわれは、その受容体である Plexin(プレキシン)が Ras ファミリー低分子量 G タンパク質、R-Ras(アールラス)に対する直接の不活性化因子、GAP(GTPase-activating protein)として働き、R-Ras の働きにブレーキをかけることで、神経繊維の伸長に阻害的に働くという、新奇な情報伝達機構を明らかにした。さらに、われわれはその情報伝達機構が神経軸索に限らず、幅広い細胞の細胞運動や形態の制御において、普遍的に用いられているシステムであることを明らかにし、転移能が高い前立腺がん細胞では、Plexin の細胞内領域に点変異が入っている変異型受容体が高発現しており、そのブレーキシステムの破綻が起こっているために、細胞が過剰な移動能力を獲得していることも明らかにした。今後もガイダンス因子の分子基盤、およびその働きについて研究することで、正常および病態における生体構築システムの理解、ひいては神経再生やがん転移阻止を目指した創薬に繋がると期待される。



Semaphorin4D 受容体、Plexin-B1 の細胞内領域のドメイン構造図。Plexin-B1 の細胞内領域は、Rho ファミリー低分子量 G タンパク質 Rnd1 の結合領域に分割された、Ras GAP 様ドメイン(C1 および C2 からなる)を有する。この GAP ドメインは、全ての Plexin サブファミリーに共通であり、Ras ファミリー低分子量 G タンパク質 R-Ras に対する GAP として働くことで、神経繊維の伸長や細胞の移動に対してブレーキをかける。

平成23年度(2011) 第14回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	矢貝 史樹
所属	千葉大学大学院 工学研究科
題目	超分子色素モジュール化による機能性ソフトマテリアルの創製

医学・生物学分野

氏名	小柴 琢己
所属	九州大学大学院 理学研究院 生物科学部門
題目	ミトコンドリアの膜ダイナミクス制御とその生理機能的役割に関する研究

平成23年度(2011) 第14回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

超分子色素モジュール化による機能性ソフトマテリアルの創製

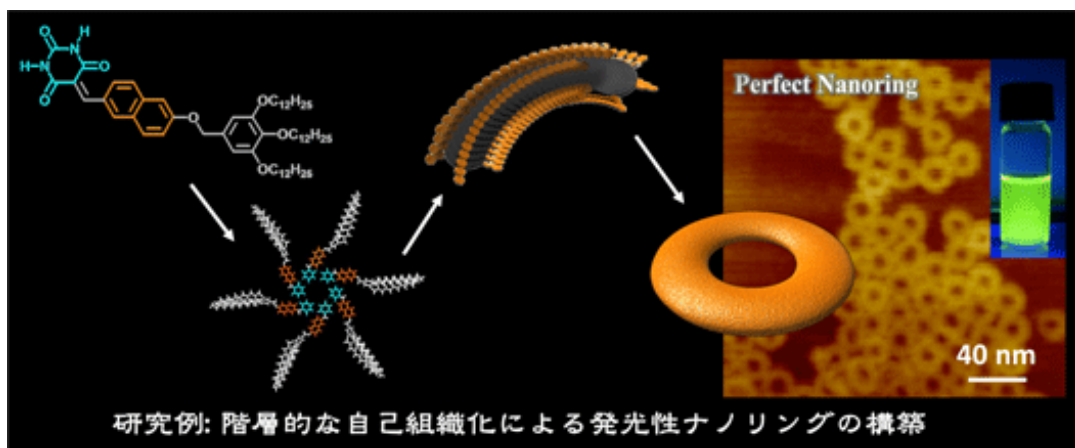
矢貝 史樹 さん

千葉大学大学院 工学研究科

色をつけるだけでなく、発光したり、電荷を輸送したり、異性化したり、様々な機能を有する”機能性色素”に関する研究は、1950頃から活発に行われてきています。特に近年では、有機エレクトロニクス・フォトニクスを指向した液晶やゲルといった機能性ソフトマテリアルを開拓する目的から、機能性色素の集合体が盛んに研究されています。これまでに様々な非共有結合に基づいた色素集合体が報告されてきましたが、意図した集合構造や機能を確実に得るための画一的手法はありませんでした。

我々は、生命体における核酸の遺伝情報の伝達の根幹をなす多重水素結合を機能性色素と結び付けることによって、色素の集合状態並びに分子配列状態を緻密に制御する新しいアプローチ”超分子色素モジュール化”を提起し、意図した機能性ソフトマテリアルを効率よく創出できることを実験的に検証しました。その結果、超分子色素モジュールがその形状を反映して特異的に自己組織化することで、従来の色素集合体では実現困難なナノから巨視的スケールに及ぶ様々なソフトマテリアルを構築でき、さらにそれらが特異な光学・電子機能を有することを明らかにしました。

我々の一連の研究成果により、従来機能が限定されていた機能性色素でさえ、様々な形に集合させることで新しい機能性材料として利用できる可能性が示唆され、当該領域の今後のさらなる発展に大きく貢献できたと考えております。



平成23年度(2011) 第14回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

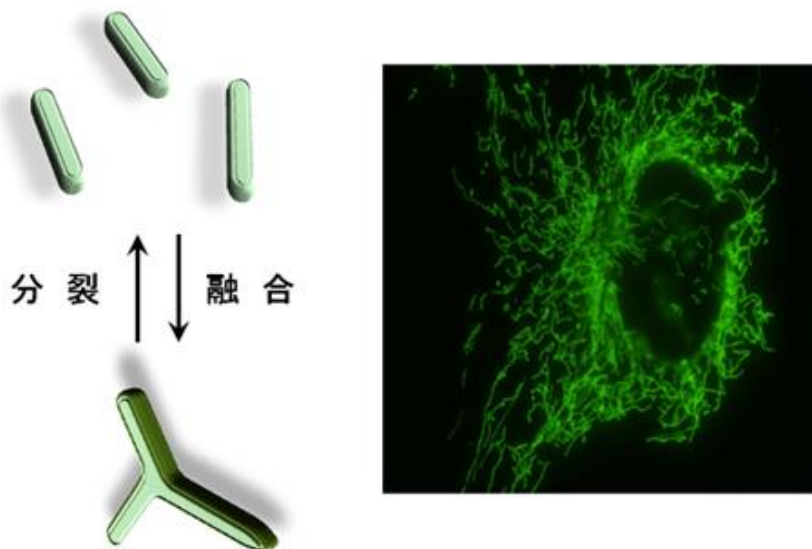
医学・生物学
分野

ミトコンドリアの膜ダイナミクス制御とその生理機能的役割に関する研究

小柴 琢己さん

九州大学大学院 理学研究院 生物科学部門

細胞内エネルギー工場であるミトコンドリアは、真核細胞には不可欠のオルガネラであり、その形態は細胞質全体に管状の網様構造 (tubular network) を形成・分布し、ダイナミックに分裂と融合を繰り返している。近年の研究から、細胞内におけるミトコンドリアの動態に異常が生じると、神経変性疾患、発癌、老化現象、さらには様々な炎症反応と結びつくことが次第に明らかとなってきた。我々は、ミトコンドリア膜動態の制御機構に関する分子基盤解析、ならびにその生理学的な意義に関する研究をこれまで進めており、1). ミトコンドリアの融合機構の作用機序、2). 抗ウイルス自然免疫とミトコンドリア動態の関連性、さらには 3). ミトコンドリア内膜電位のシグナル伝達における役割、などミトコンドリア「膜表面の科学」にまつわるメカニズムを明らかにしてきた。本研究成果は、ミトコンドリア関連疾患などの発症機構の理解や、ミトコンドリア機能不全に伴う抗ウイルス免疫との因果関係を理解する上で大きく貢献することが期待される。



ダイナミックなミトコンドリア。(左)細胞内のミトコンドリアの形態は、絶えず融合と分裂を繰り返しながら維持されている。(右)NIH3T3細胞内のミトコンドリア(緑)を可視化した様子。写真は生物物理51, 174-177 (2011)より引用。

平成22年度(2010)第13回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	栄長 泰明
所属	慶應義塾大学 理工学部
題目	界面の化学制御を利用した光制御可能な磁性材料の開発

医学・生物学分野

氏名	日比野 浩
所属	新潟大学大学院 医歯学総合研究科 基礎応用器官生理学
題目	上皮による内耳内リンパ液の特殊電位環境の成立機構の解明

平成 22 年度 (2010) 第 13 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

界面の化学制御を利用した光制御可能な磁性材料の開発

栄長 泰明さん

慶應義塾大学 理工学部

「磁性を光で制御できる材料」は、次世代の光磁気デバイスへの観点から 1996 年頃から世界的にも盛んに研究され始めましたが、現在に至るまで、その光制御は極低温でのみ実現するという純学問的な研究分野でありました。そのような中我々は、「界面の化学的制御」を利用するという新しいアイデアで、制御温度、制御効率等、徐々にその性能を向上させた材料を多く設計、合成してきました。そして 2007 年、ついに「室温強磁性体での光制御」に成功しました。さらにその後、室温にて、磁気記録に必要な大きな保磁力を備え、垂直磁気記録へも展開できる磁気異方性を示す「光磁性体」を化学的手法にて創製し、光磁気記録媒体としての可能性をも示しました。

さらに我々は、この界面の化学的制御という考え方を拡張し、磁性のみならず、そのほかの物性の光制御の戦略として提示することを試み、実際にこの方法論を用いることで、世界で初めて「超伝導特性の可逆な光制御」にも成功しています。

我々のこの一連の研究成果は、このような「化学の力を利用して物理物性を制御する方法」として学術的な重要性をもつのみならず、新しい材料機能化の概念として、実応用材料創製の可能性を高めることにもつながると考えています。

平成 22 年度 (2010) 第 13 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

医学・生物学
分野

上皮による内耳内リンパ液の特殊電位環境の成立機構の解明

日比野 浩さん

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 基礎応用器官生理学

音を受容する内耳蝸牛は、内リンパ腔という内腔を有し、それは血管条や有毛細胞などの上皮細胞層により囲まれている(図 1)。内リンパ腔には「内リンパ液」が満たされている。これは細胞外液であるにも関わらず、150 mM の高 K^+ 濃度と +80 mV の高電位を示す(図 1)。蝸牛に特異的なこの環境は、聴覚に不可欠である。内リンパ液の高電位の成立については、以前より、内・外 2 層の上皮からなる血管条を介した内リンパ液への K^+ 輸送や、血管条内の K^+ 動態が重要と考えられてきたが(図 1, 2)、そのメカニズムや分子基盤は、長い間、不明であった。我々は、まず、 K^+ チャンネル Kir4.1 が血管条に強く発現し、高電位の保持に必須の分子であることを見出した。更に、電気生理学的手法により、血管条内部の電位・イオン環境を種々の条件で検討し、①血管条の細胞外空間に観察される +90 mV の高電位が内リンパ液高電位の主要素であり、それは Kir4.1 が外層に発生する K^+ 依存性膜電位であること、②血管条の高電位は、この組織が電氣的に隔離されているため維持されること、③別の K^+ チャンネルが血管条の内層に発生する K^+ 依存性膜電位も、内リンパ液高電位の成立に関与すること、を示した(図 2)。以上により、内リンパ液高電位の成立過程の軸がほぼ明らかとなった。血管条の輸送分子の破綻に立脚して難聴が惹起されることも考えられ、本研究成果は、今後、原因不明の難聴の病態理解や新規治療薬の開発に繋がると期待される。

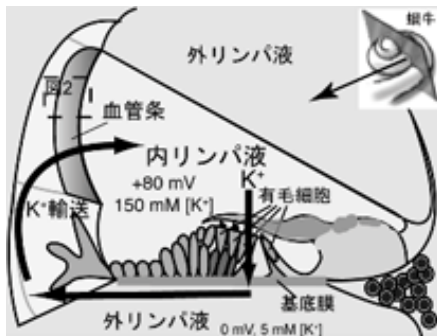


図1 内耳蝸牛と K^+ 輸送

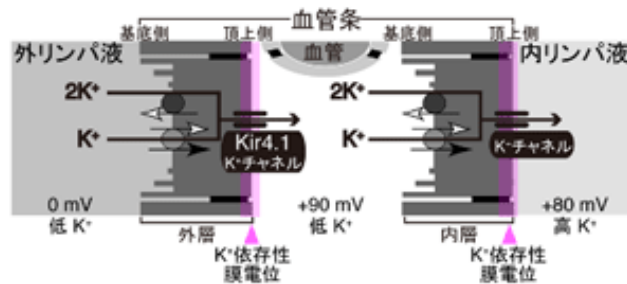


図2 血管条の輸送分子と K^+ 動態

平成21年度(2009) 第12回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	木口 学
所属	東京工業大学大学院 理工学研究科 化学専攻
題目	制御された単分子接合における電子伝導特性の解明

医学・生物学分野

氏名	中江 進
所属	東京大学医科学研究所 フロンティア研究拠点(中江グループ)
題目	肺および皮膚免疫におけるIL-17の役割の解析

平成 21 年度 (2009) 第 12 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

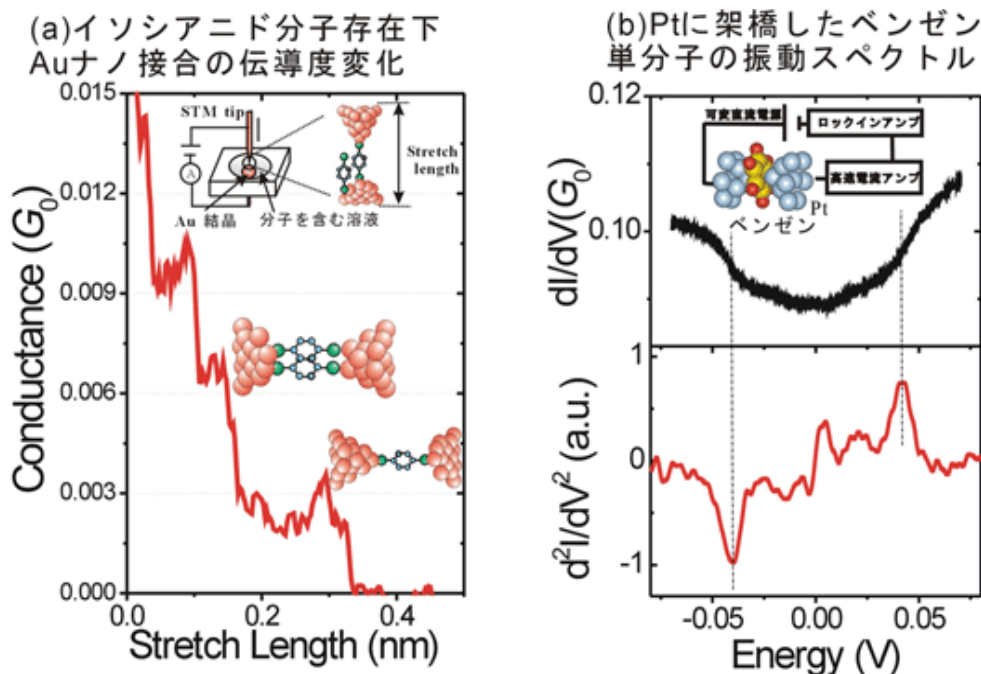
化学・物理学
分野

制御された単分子接合における電子伝導特性の解明

木口 学さん

東京工業大学大学院 理工学研究科 化学専攻

金属電極に単分子を架橋させた単分子接合は分子エレクトロニクスへの応用が期待され注目を集めている。我々は、新規金属/分子接合部位の開拓、架橋状態の規定という2本の柱で単分子接合研究を展開し、単分子接合に特徴的な新規物性を明らかにしてきた。金属/分子の接合部位の開拓では、我々はPt-CN接合を含む10種類の新規接合部位を開拓し、従来のAu-S接合を用いる単分子接合と比較して10倍以上単分子接合の伝導度を向上させることに成功した。単分子の架橋状態を明らかにするため、我々は超高真空、極低温で動作する単分子の振動スペクトル計測装置を開発した。単分子の振動分光法を水素分子接合に適用することで、水素単分子がPt単原子ワイヤーにより根本の金属電極に接続されるという究極の単分子接合を作製することに成功した。またベンゼンを用いる事で、世界で初めて有機分子について単分子の振動スペクトルを計測することに成功した。このベンゼン単分子接合ではさらにノイズ計測、伝導度計測、理論計算と振動スペクトルを組み合わせ、ベンゼン単分子接合が金属単原子接合同程度の高い伝導度を示す事を明らかにした。バルクでは絶縁体であるベンゼンが単分子接合では金属的な電子伝導特性を示すという結果は単分子接合特有の現象の発見と言える。今後は、単分子接合の物性を外部摂動によって自在に制御する事に挑戦し、さらに単分子接合に関する研究を展開できたらと考えている。



(a) イソシアニドベンゼン溶液中における Au ナノ接合破断時の伝導度変化. (b) Pt 電極に架橋したベンゼン単分子の伝導度のバイアス依存性、その微分スペクトル (振動スペクトル)

平成 21 年度 (2009) 第 12 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

医学・生物学 分野	肺および皮膚免疫における IL-17 の役割の解析 中江 進さん 東京大学医科学研究所 フロンティア研究拠点 (中江グループ)
--------------	--

免疫応答の主要な player である T 細胞は生体防御に必須な存在である一方、過剰に活性化すると、自己免疫疾患やアレルギー疾患の発症といった自己に不利益をもたらす。二つの主要な T 細胞、IFN- γ を産生する Th1 細胞と IL-4 を産生する Th2 細胞は、両者が互いの機能を調節し合うことで、双方のバランスを保っている (Th1/Th2 パラダイム)。遺伝や環境的要因などにより、そのバランスが崩れ、一方が過剰に活性化すると、様々な病気を引き起こす。例えば、アレルギー疾患である接触性皮膚炎や遅延型過敏症は過剰な Th1 細胞の活性化、また、喘息は過剰な Th2 細胞の活性化を伴う。一方で、必ずしも Th1/Th2 パラダイムでは説明できない現象も示されていた。そのような現象に対して、Th1 細胞と Th2 細胞とは異なる IL-17 を産生する T 細胞の存在にいち早く注目し、その機能と疾患の発症との関わりを解明を試みた。その結果、接触性皮膚炎や遅延型過敏症の発症には、Th1 細胞ではなく、Th17 細胞が深く関わっていることを明らかにした。また、Th2 細胞が関係するアトピー性喘息ではなく、Th2 細胞の寄与が小さい非アトピー性喘息のマウスモデルを確立し、非アトピー性喘息の発症および悪化には、Th17 細胞が主要な役割を担っていることを明らかにした。Th17 細胞の機能が明確になるにつれ、Th1/Th2 パラダイムを超えた次世代の免疫現象の制御機構が提唱されつつある。

平成20年度(2008) 第11回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	竹岡 敬和
所属	名古屋大学大学院工学研究科
題目	コロイドアモルファスが示す角度依存性のない構造色発現機能の発見

医学・生物学分野

氏名	西野 邦彦
所属	大阪大学 産業科学研究所 感染制御学研究分野
題目	薬剤輸送と病原性発現に関与する膜蛋白質機能の解明

平成 20 年度 (2008) 第 11 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

コロイドアモルファスが示す角度依存性のない構造色発現機能の発見

竹岡 敬和さん

名古屋大学大学院工学研究科

我々は、角度依存性のない構造色を示す材料が、粒径の揃ったゲル微粒子集合体から得られることを発見した。そして、この“角度依存性を示さない構造発色”のメカニズムを調べるうちに、本系は“コロイドアモルファス”を形成していることで、角度依存性のない構造色を示すことを見出した。

構造色の起源となりうるフォトニックバンドギャップが材料に生起するためには、可視光波長と同程度に屈折率が周期的に変化した構造が必要と考えられている。サブマイクロメートルサイズの球状コロイド粒子が分子の結晶と同様に整然と並んだ状態にあるコロイド結晶は、まさしく、屈折率が可視光波長のサイズで周期的に並んでおり、その粒径と屈折率に応じた特定の波長の可視光を選択的に反射するため、コロイド結晶は構造色を示す。このような系では、光の反射のメカニズムがブラッグの条件に従うので、その構造色には角度依存性が生じる。

一方、我々が用いた柔らかなゲル微粒子の集合体は、共焦点顕微鏡写真より、周期性のないアモルファスな状態にあることがわかった。アモルファス状態は、周期性がなく、長距離の秩序性がないので、ブラッグの条件による光の反射は示さない。しかし、短距離秩序を有することが原因で特定の波長の光を反射する性質を持つようになることが示唆された。このメカニズムの解釈には、電子系のバンドギャップ生起の条件においてしばしば用いられる“電子束縛モデル”によって説明できると考えている。

本研究成果において、申請者が発見したゲル微粒子が形成するアモルファス構造による“角度依存性のない構造色の発現”は、構造発色性を示すためには、材料に屈折率の周期性があることが必須であるという従来の考えを覆すものである。

平成 20 年度 (2008) 第 11 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

医学・生物学
分野

薬剤輸送と病原性発現に關与する膜蛋白質機能の解明

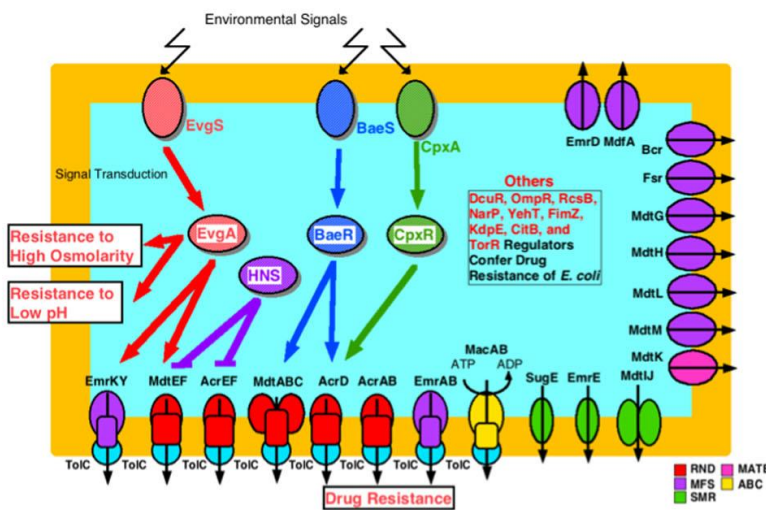
西野 邦彦さん

大阪大学 産業科学研究所 感染制御学研究分野

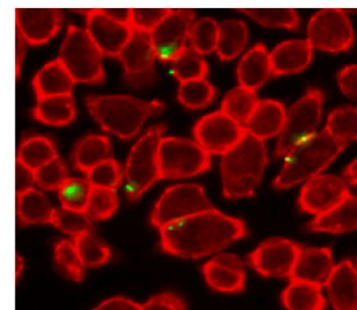
近年、化学療法が困難な多剤耐性細菌による感染症が出現し、医療現場において問題となっている。異物排出蛋白質は、抗菌薬や毒物等を細胞内から外に排出することにより細胞を防御している膜蛋白質であり、細菌の多剤耐性化を生み出す原因となっている。

あらかじめ、細菌ゲノムに潜在する多剤耐性遺伝子を把握することができれば、将来出現する耐性菌を新薬開発段階で予測しておくことも可能になるのではないかと考え、研究を開始した。ゲノム情報を利用した薬剤耐性研究に取り組んだ結果、我々は、数十個以上もの異物排出蛋白質遺伝子を同定し、細菌は潜在的にきわめて多数の多剤耐性遺伝子資源を持っていることを明らかにした。また、異物排出蛋白質の発現が、細菌の情報伝達システムにより制御され、環境の変化によって多剤耐性化が誘導されるという薬剤耐性機構を発見した。このことは、薬剤耐性菌の出現が抗菌薬の乱用だけではなく細菌自身の情報伝達によって担われているということを示した全く新しい知見である。さらには、細菌病原性発現に異物排出蛋白質が必要であるという排出蛋白質の新たな生理機能を明らかにした。

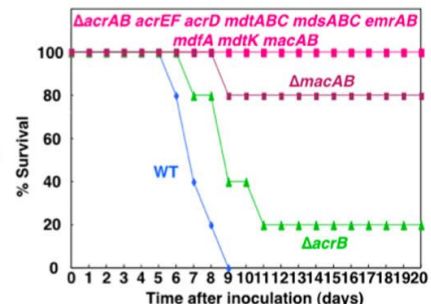
これら研究成果は、薬剤耐性研究においてポストゲノム解析を可能にした極めて重要なものであり、細菌の多剤耐性化を克服しながら、病原性を軽減させることのできる新しい治療薬開発に役立つものと期待されている。



細菌が保持している異物排出蛋白質とその制御ネットワーク
(Nishino K. Science, 2005)



宿主細胞 (赤) に感染する細菌 (緑)



病原性発現における異物排出蛋白質の役割
(Nishino K et al. Mol. Microbiol., 2006)

図. 薬剤輸送と病原性発現に關与する膜蛋白質機能

平成19年度(2007) 第10回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	松浦 和則
所属	九州大学大学院 工学研究院 応用化学部門
題目	生体分子のプログラム自己集合による新しいナノ構造体の構築

医学・生物学分野

氏名	國澤 純
所属	東京大学 医科学研究所 感染・免疫部門 炎症免疫学分野
題目	粘膜表層を介した粘膜免疫制御機構の解明と免疫療法への応用

平成19年度(2007) 第10回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

化学・物理学
分野

生体分子のプログラム自己集合による新しいナノ構造体の構築

松浦 和則さん

九州大学大学院 工学研究院 応用化学部門

自然界で自発的に行われている生体高分子の自己集合によるナノ構造体の構築は、近年注目されているボトムアップ型のナノテクノロジーの良いお手本となると思われる。しかし、現在のところ、生体分子からなるナノ構造体を形成するための分子ユニットの合理的なデザインに関しては、未発達である。我々は、従来のミセル・リポソームとは異なる独創的な発想により、生体分子からなる新しい自己集合性ナノ構造体を構築するための、合理的な分子デザインの方法論を開拓した。

まず、オリゴ DNA に部位特異的に糖鎖を結合したコンジュゲート分子を合成し、その DNA 配列に対して「半分ずらし相補鎖」をハイブリダーゼーションさせることにより、糖鎖が一定間隔で配置された一次元 DNA 自己集合体を構築することに成功した。次に、三つの自己相補性末端を有する三叉路状 DNA を設計し、それらの塩水溶液中での自己集合により、ナノ～マイクロサイズの籠状 DNA 集合体を構築することに成功した。さらに、球状ウイルスの構築原理を模倣して、三回対称性の β -シート形成ペプチドコンジュゲートを合成し、それらの逆平行 β -シート形成に基づく自己集合により、中空カプセル状のペプチドナノ集合体を構築することに成功した。

本研究成果は、分子から組み立てるナノテクノロジーのための新たな分子設計指針をもたらし、コロイド科学などの発展に大きく貢献すると期待される。

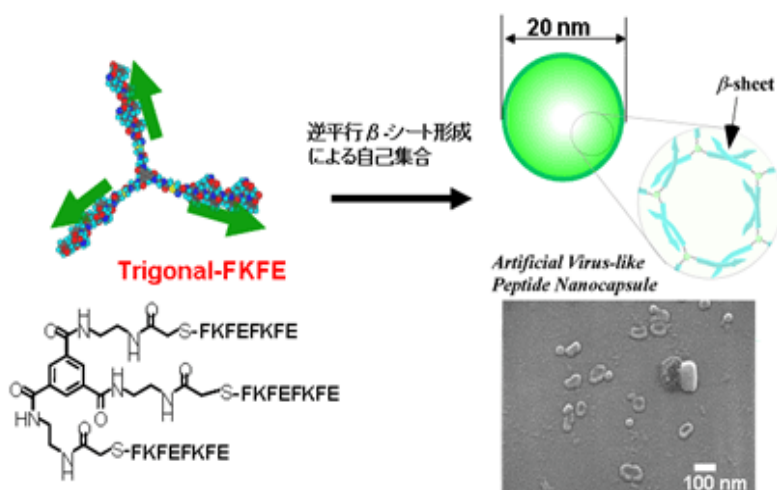


図 三回対称性 β -シート形成ペプチドコンジュゲートの自己集合によるペプチドナノカプセルの構築

平成19年度(2007) 第10回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです。

医学・生物学
分野

粘膜表層を介した粘膜免疫制御機構の解明と免疫療法への応用

國澤 純さん

東京大学 医科学研究所 感染・免疫部門 炎症免疫学分野

一層の上皮細胞を介し外界と接している粘膜組織には粘膜免疫システムと呼ばれる独自の免疫機構が存在し、生体最前線での生体防御と恒常性維持を行っている。この粘膜免疫システムを応用した“吸う、飲む”ワクチンである粘膜ワクチンが次世代型ワクチンとして注目されている。我々は粘膜免疫誘導組織へ効率よくワクチン抗原を送達するための Drug Delivery System を開発することで、粘膜組織を介した効果的な免疫誘導ができる優れた粘膜ワクチンになり得ることを示した。さらに送達された抗原の細胞内プロセッシング機構を解析する技術を開発し、抗原プロセッシングにおける分子シャペロンの有用性を示した。これらの研究により、生体内だけではなく細胞内でのワクチン抗原の動態制御に立脚した粘膜ワクチンの開発が可能となった。さらに我々は生体調節に関わり食餌性脂質を供給源の一つとしている脂質メディエーターのうちスフィンゴシン1リン酸(SIP)に着目し、SIPが腸管IgAの産生や上皮細胞間リンパ球の遊走制御に関わっていることを明らかにした。また腸管免疫システムの有する恒常性維持機構の破綻により発症する食物アレルギーモデルを用い、病原性T細胞やマスト細胞の病態部位への遊走においてもSIPが関与していることを見だし、SIPを標的とした予防、治療戦略の有効性を提唱した。これらの研究は粘膜免疫のユニーク性を解き明かす学術的発展に貢献すると共に、新規粘膜免疫療法の開発につながると期待される。

平成 18 年度 (2006) 第 9 回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです (敬称略)

化学・物理学分野

氏名	甲賀 研一郎
所属	岡山大学大学院 自然科学研究科
題目	界面における水の構造と相転移

医学・生物学分野

今回は該当者なし

平成17年度(2005) 第8回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	福井 賢一
所属	東京工業大学大学院 理工学研究科
題目	金属酸化物・炭化物触媒表面における微視的反応プロセスの可視化とその解明

医学・生物学分野

氏名	福田 光則
所属	東北大学大学院 生命科学研究科
題目	Rab27A エフェクター分子群によるメラノソーム輸送の分子メカニズムの解明

平成16年度(2004) 第7回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	近藤 寛
所属	東京大学大学院 理学系研究科
題目	走査型トンネル顕微鏡と放射光X線分光法による自己組織化膜の構造と分子プロセスの解明

医学・生物学分野

氏名	森井 英一
所属	大阪大学大学院 医学系研究科
題目	皮膚におけるマスト細胞の数と機能を制御する因子の解析

平成15年度(2003) 第6回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	後藤 真宏
所属	物質・材料研究機構 材料研究所
題目	高分子膜表面へのマイクロレーザー分子注入システムの開発

医学・生物学分野

氏名	椛島 健治
所属	京都大学大学院 医学研究科
題目	皮膚・粘膜免疫におけるプロスタノイドの役割の包括的解明

平成14年度(2002) 第5回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

化学・物理学分野

氏名	田中 敬二
所属	九州大学大学院 工学研究科 応用化学部門
題目	高分子膜表面のガラス転移に関する研究

医学・生物学分野

氏名	加藤 昌志
所属	名古屋大学大学院 医学系研究科 微生物・免疫学講座
題目	RETにより制御される皮膚メラノサイト増殖とメラニン産生機序の解析

平成13年度(2001) 第4回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

表面の科学

氏名	村越 敬
所属	大阪大学大学院 基礎工学研究科
題目	電子の流れを制御する電気化学表面ナノ構造形成

皮膚の科学

氏名	山口 裕史
所属	大阪大学大学院医学系研究科
題目	上皮-間葉系相互作用を介した手掌足底型(掌蹠型)皮膚の再生機序及び掌蹠創傷治癒への臨床応用に関する研究

平成12年度(2000) 第3回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

表面の科学

氏名	中山 知信
所属	理化学研究所 表面界面工学研究室
題目	C60,CaF 単層結晶膜の形成と欠陥導入の原子プロセス研究

皮膚の科学

氏名	森田 和政
所属	京都大学大学院 医学研究科 内科系皮膚病態学
題目	皮膚におけるタイトジャンクションに関する研究

平成11年度(1999) 第2回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

表面の科学

氏名	中田 聡
所属	奈良教育大学 教育学部助教授
題目	非線形ダイナミクスを活用した膜・表面の機能増幅に関する研究

皮膚の科学

氏名	室 慶直
所属	名古屋大学 医学部付属病院 皮膚科講師
題目	膠原病患者の自己抗体とその対応抗原の分子生物学的解析

平成10年度(1998) 第1回花王研究奨励賞

※所属は受賞当時のものです(敬称略)

表面の科学

氏名	君塚 信夫
所属	九州大学大学院工学研究科物質創造工学専攻 助教授
題目	界面化学と分子認識の融合による新しい分子組織化学の開拓