

AMED理事長賞

ゲノム編集ツールCRISPR-Cas9の作動機構の解明 及び新規ツールの創出・実用化

<受賞者>

西増 弘志（東京大学大学院理学系研究科 助教）

<功績>

西増氏は、生命科学領域に革新をもたらしたゲノム編集技術「CRISPR-Cas9」において、DNAを切断する「ハサミ」役となる酵素がはたらく仕組みを世界で初めて解明した。さらに、酵素分子を改変することにより、ゲノム編集技術の高度化に向けた基盤構築に多大な貢献を果たした。

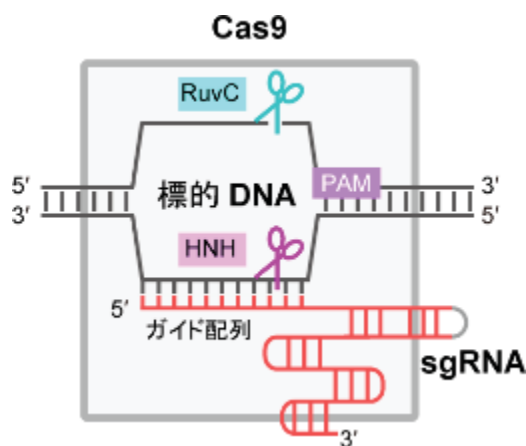
<概要>

生命の設計図であるゲノム情報を書き換える「ゲノム編集」技術は、以前より存在していたが、2013年に登場した第三世代のゲノム編集技術「CRISPR-Cas9」は、その利便性と迅速性から短期間で世界中に普及し、生命科学研究から臨床応用にいたる幅広い分野において利用されている。

西増氏は、標的となるDNA、DNAを切断する「ハサミ」役の酵素（Cas9）、Cas9をDNAへと導く「ガイド」役のRNAからなる複合体分子の立体構造を世界で初めて決定し、CRISPR-Cas9によるDNA切断メカニズムを解明した。また、性質の異なる複数のCas9の作動機構の解明にも成功した。さらに、ゲノム編集技術の高度化を目指し、CRISPR-Cas9を改変した新規ツールの開発を推進中である。

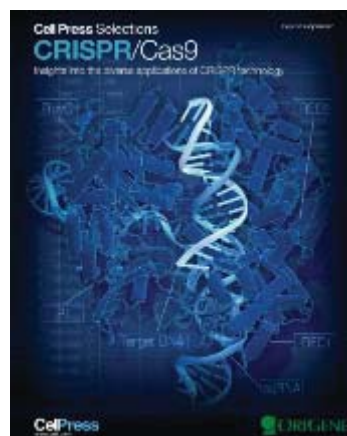
<参考>

Cas9によるDNA切断機構



世界で初めて解明された

SpCas9-ガイドRNA-DNA複合体の結晶構造



AMED理事長賞

次世代乳癌スクリーニングのためのマイクロ波 散乱場断層イメージングシステムの開発

<受賞者>

木村 建次郎（神戸大学大学院理学研究科 准教授）

<功績>

木村氏は、現在、乳癌検診の世界標準であるX線マンモグラフィの課題を克服する世界最高性能の「マイクロ波を用いたマンモグラフィ」を発明、臨床研究にて高い乳癌検出感度を実証し、乳癌早期発見による死亡率低減に向けた基礎を築いた。

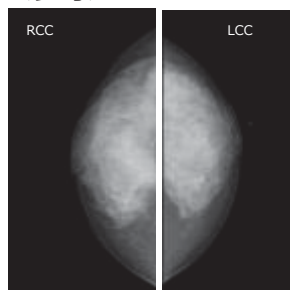
<概要>

現在、我が国の女性に多く見られる「高濃度乳房」に対する現行の乳癌検診の課題（検査方法の検証他）が、大きな問題となっている。木村氏は、これまで対象とする物体に対して、その外界にて得られた計測情報から物体内部の構造を逆解析する理論と、これを基にした計測システムの開発を行い、半導体やリチウムイオン電池、インフラ構造物等、様々な分野の検査において極めて高い性能を達成し、実用化に成功してきた。

本功績では、同氏による多次元空間における散乱場の逆解析理論の発明を基に、従来の画像再構成法の数千倍以上（一辺128画素の3次元データ）の性能で、微弱電波

を用いて乳房内の癌組織の位置を正確かつ3次的に可視化する計測システムの開発に成功し、世界各国での知財形成と共に、実用化が急速に進められている。本計測システムでは、被曝せず、造影剤を使用せず、乳房を圧縮することなく、乳房の自然な形状を保った状態にて計測し、汎用計算機にてわずか数秒以内に両側乳房全体の内部構造の3次元画像再構成が達成され、これまでの臨床研究では、年齢、乳房のタイプによらず高い乳癌検出感度が実証されている。次世代の世界標準となる乳癌検診技術の基礎を築き、「乳癌の恐怖から女性を解放した社会」の実現に向けて大きく貢献した。

<参考>



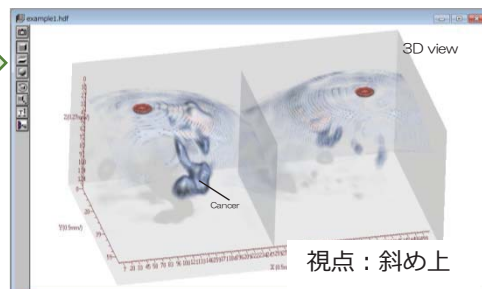
X線マンモグラフィで撮影した乳がん患者の乳房。乳房全体が白く写る高濃度乳房の特徴がみられ、がん組織と正常組織の判別が困難。



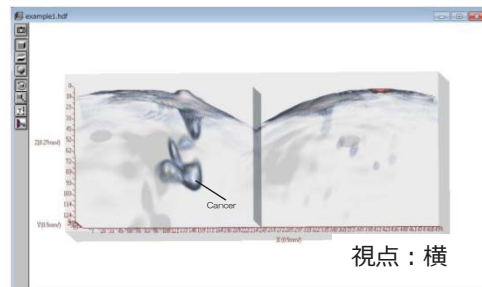
本技術：がん組織を立体的に可視化



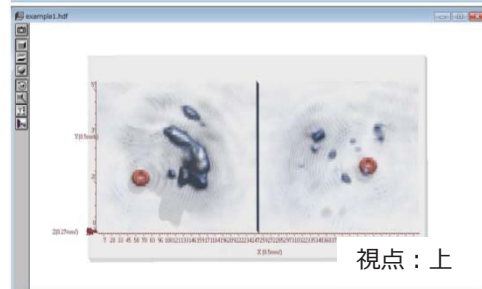
同じ患者での比較



視点：斜め上



視点：横



視点：上

AMED理事長賞

ヒトのミニ臓器を創出する革新手法の開発

<受賞者>

武部 貴則（横浜市立大学大学院医学研究科 准教授）

<功績>

武部氏は、「臓器の原基（ミニ臓器）」という発想に着目し、臓器の初期段階は比較的単純な発生過程を辿るため、この段階の臓器形成プロセスであれば人工的に再現可能と仮説をたてた。その結果、ヒト肝臓の原基（ミニ肝臓）をiPS細胞から誘導する革新的な細胞操作技術を確認し、さらに、このミニ肝臓を体内に移植することで肝疾患を治療するミニ臓器移植という新規治療概念を打ち出した。

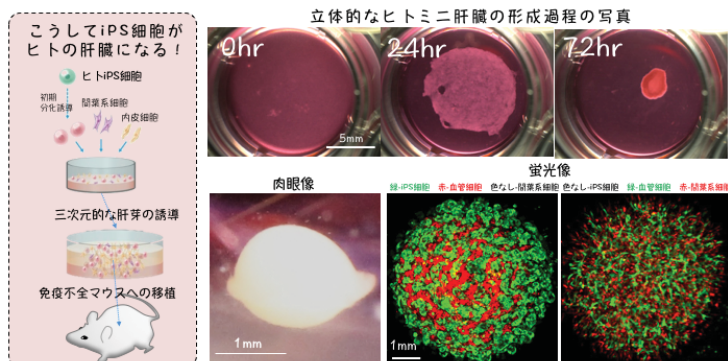
<概要>

臓器の機能を回復させる再生医療の実現のためには、単に目的の機能を持つ人工細胞を創り出すだけでなく、多種多様な細胞からなる三次元構造も再現する必要がある。武部氏は、臓器形成初期に生じる血管や間葉系細胞の相互作用に着目し、人為的に再現することを試みた。その結果、ヒトiPS細胞由来の肝内胚葉細胞及び未分化な血管内皮細胞と間葉系細胞を特別な条件下で共培養することにより、ミニ肝臓を誘導することに成功した。

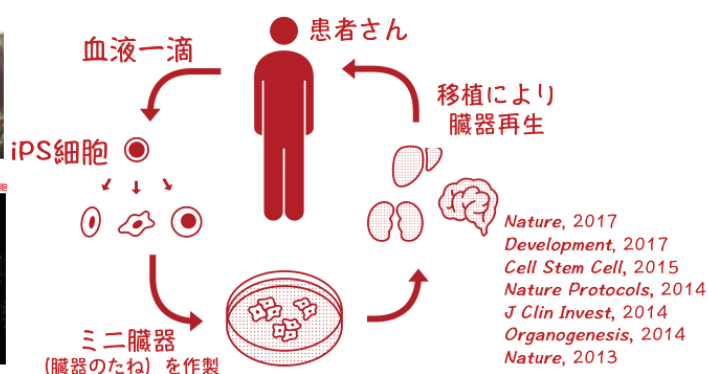
さらに、このミニ肝臓をマウス体内に移植したところ、血管のネットワークが再構成され、薬物代謝などの機能を持つ肝臓に成熟していくことを見出した。また、1細胞次世代RNAシーケンス解析を駆使することで、ヒト肝臓の発生過程において、細胞間のコミュニケーションを介して多様な遺伝子ネットワークの相互作用が発現することを明らかにした。今後、様々なミニ臓器作成への応用が期待されるとともに、これまで迫ることのできなかつたヒトの発生学研究への貢献や新たな肝疾患治療の確立が期待される。

<参考>

iPS細胞からヒトミニ肝臓を作りだすことに成功！



ミニ臓器移植による肝疾患の治療戦略



AMED理事長賞

抗ウイルス薬及びワクチン開発に繋がる ウイルス・受容体・抗体の構造基盤解明

<受賞者>

橋口 隆生（九州大学大学院医学研究院 准教授）

<功績>

橋口氏は、麻疹（はしか）ウイルス、ムンプスウイルス、エボラ・マールブルグウイルス感染症について、ウイルス・受容体・抗体の構造を原子レベルの分解能で可視化することに成功し、ウイルス-ヒト間の攻防の構造基盤解明に尽力した。同氏の研究は、抗ウイルス薬やワクチン開発の推進に多大な貢献を果たした。

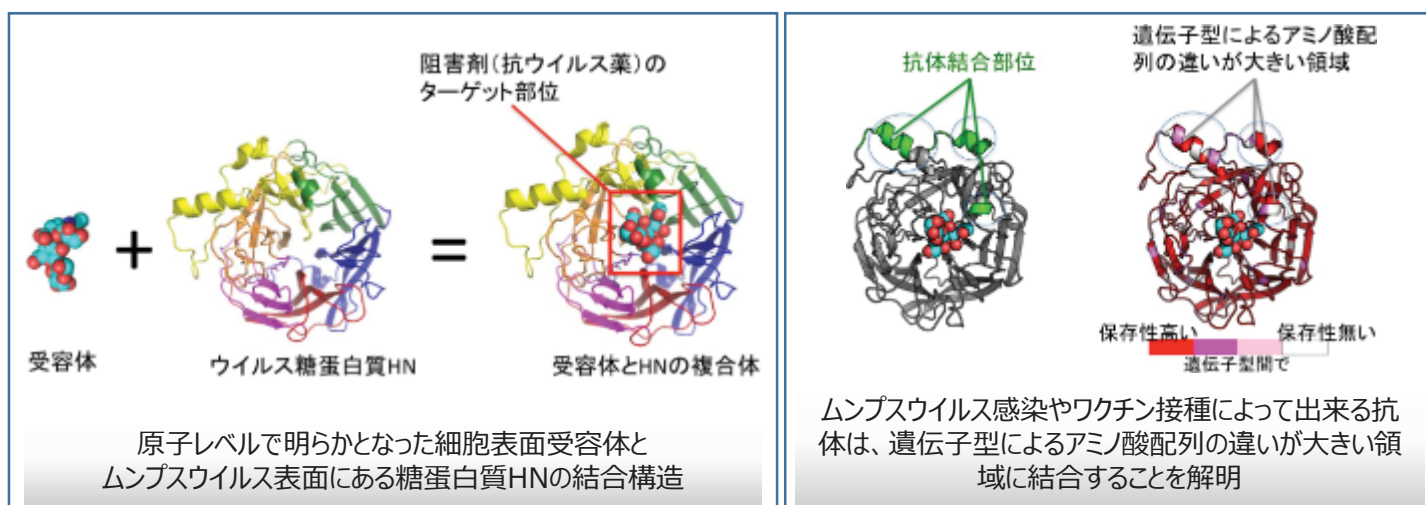
<概要>

麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、エボラ・マールブルグウイルスは、麻疹、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）、エボラ・マールブルグ出血熱といった感染症を引き起こす病原体である。これらの感染症は、今もなお、小児や途上国を中心に流行を繰り返している。

橋口氏は、これらのウイルスとその受容体・抗体の結合構造を原子レベルで明らかにし、ウイルス感染症の病態解明、ウイルスの細胞侵入メカニズムや抗体による中和メカニズムの解明に精力的に取り組んできた。

このような同氏が取り組んできた構造基盤の解明に関する研究は、ウイルス感染症に対する抗ウイルス薬、ワクチン、抗体医薬の開発に繋がる重要な知見と期待される。同氏は、現在、これらウイルスに対する感染阻害剤の探索研究にも着手しており、治療薬開発を推進している。

<参考> 抗ウイルス薬及びワクチン開発に繋がるウイルス・受容体・抗体の構造基盤解明の例



- ・流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の原因ウイルスであるムンプスウイルスの受容体構造の解明
- ・既感染者やワクチン接種者の一部がムンプスウイルスに感染する理由解明への手がかりを発見