



© Nobel Media AB 2016 / Photo:PI Frisk



© The Nobel Foundation



© Nobel Media AB 2016 / Photo:Alexander Mahmoud



Yoshinori Ohsumi 大隅 良典

東京工業大学名誉教授  
科学技術創成研究院特任教授  
(細胞制御工学研究ユニット ユニットリーダー)



© Nobel Media AB 2016 / Photo:PI Frisk



© Nobel Media AB 2016 / Photo:Niklas Elmehed

## Nobel Week 2016

スウェーデンの首都ストックホルムで2016年12月10日、ノーベル賞授賞式が開催された。ノーベルウィーク中、大隅名誉教授は授賞式や晩餐会に出席。ノーベル賞受賞者記念講演(ノーベル・レクチャー)などを行った。



### 主な受賞歴

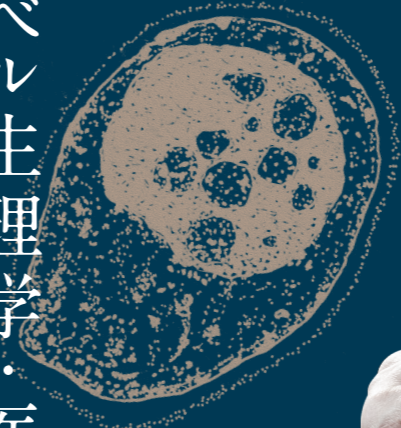
|       |                    |       |                       |
|-------|--------------------|-------|-----------------------|
| 2005年 | 藤原賞                | 2015年 | 慶應医学賞                 |
| 2006年 | 日本学士院賞             | 2015年 | 文化功労者 顕彰              |
| 2007年 | 日本植物学会学術賞          | 2016年 | ローゼンスティール賞            |
| 2009年 | 朝日賞                | 2016年 | ワイリー賞                 |
| 2012年 | 京都賞                | 2016年 | 国際ポール・ヤンセン<br>生物医学研究賞 |
| 2013年 | トムソン・ロイター<br>引用栄誉賞 | 2016年 | 文化勲章                  |
| 2015年 | ガードナー国際賞           | 2016年 | 生命科学ブレイクスルー賞          |
| 2015年 | 国際生物学賞             | 2016年 | ノーベル生理学・医学賞           |

### 略歴

|          |  |
|----------|--|
| 1963年3月  | 福岡県立福岡高等学校卒業                                   |
| 1967年3月  | 東京大学教養学部基礎科学科卒業                                |
| 1969年3月  | 東京大学大学院理学系研究科修士課程修了                            |
| 1972年3月  | 東京大学大学院理学系研究科博士課程<br>単位取得退学                    |
| 1974年11月 | 東京大学大学院理学系研究科理学博士号取得                           |
| 1974年12月 | 米国ロックフェラー大学研究員                                 |
| 1977年12月 | 東京大学理学部助手                                      |
| 1986年7月  | 東京大学理学部講師                                      |
| 1988年4月  | 東京大学教養学部助教授                                    |
| 1996年4月  | 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所教授<br>自然科学研究機構基礎生物学研究所教授     |
| 2004年4月  | 東京工業大学統合研究院先進研究機構特任教授                          |
| 2009年4月  | 東京工業大学フロンティア研究機構特任教授                           |
| 2010年4月  | 東京工業大学名誉教授                                     |
| 2014年5月- | 東京工業大学科学技術創成研究院特任教授<br>(細胞制御工学研究ユニット ユニットリーダー) |
| 2016年4月- |  |

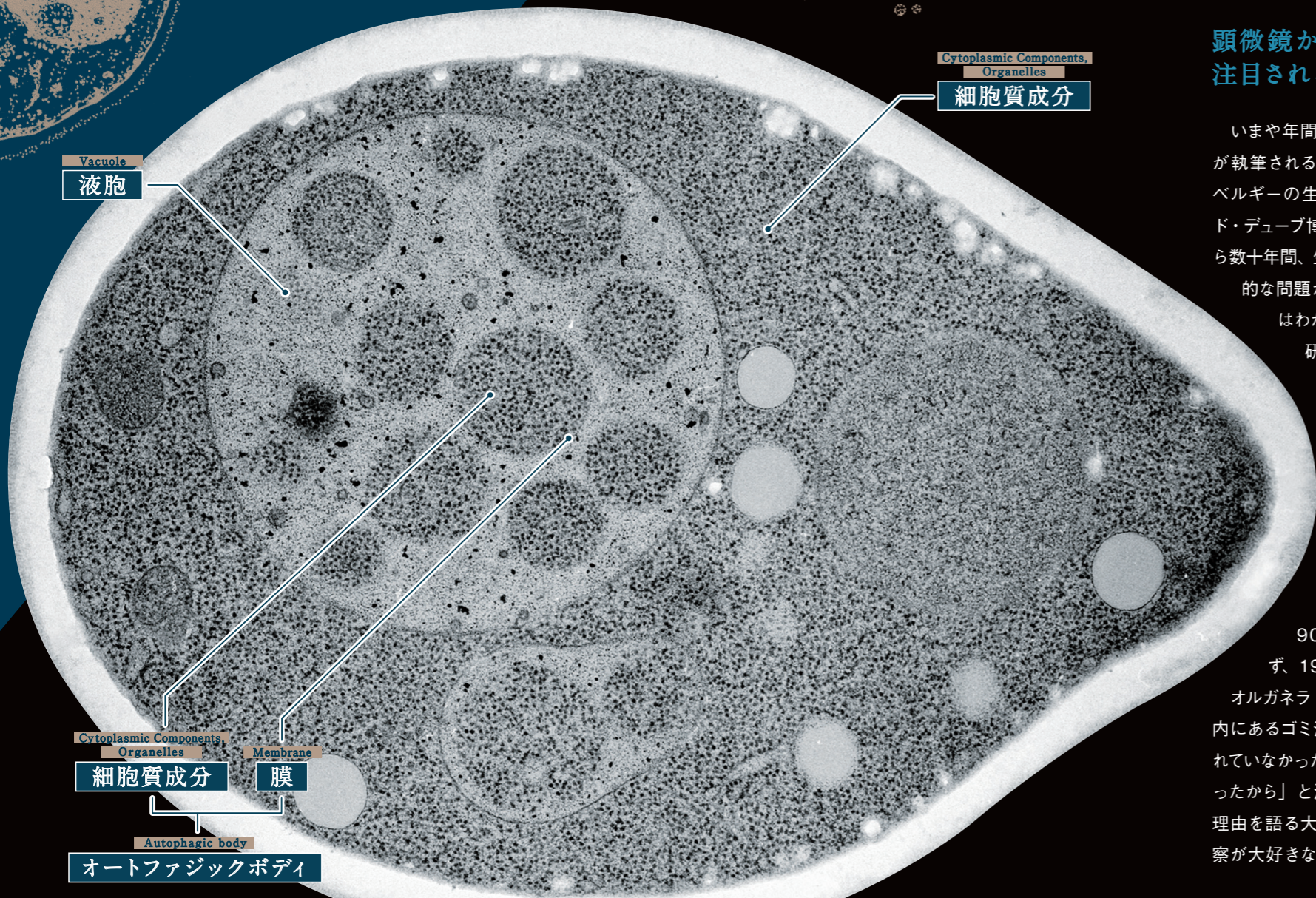
# The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2016

2016年 ノーベル生理学・医学賞



人類の歴史と未来に  
思いを抱きつつ  
自存らしく生きる

大隅良典



## 顕微鏡から毎日のぞいた注目されないオルガネラ

いまや年間5,000件もの関連論文が執筆されるオートファジー。しかし、ベルギーの生化学者のクリスチャン・デューブ博士によって提唱されてから数十年間、生化学的解析などの技術的な問題から、そのメカニズムなどはわからぬままであった。この研究を長い眠りから呼び覚ました人物が、大隅良典東京工業大学栄誉教授である。

もともと大隅栄誉教授が研究していたのは、酵母における液胞の働き。液胞は、植物で細胞全体の約90%を占めるにもかかわらず、1980年代当時「不活性なオルガネラ（細胞小器官）で、細胞内にあるゴミ溜め」程度にしか考えられていなかった。「誰も注目していなかったから」と液胞を研究テーマにした理由を語る大隅栄誉教授は顕微鏡観察が大好きなのだと言う。液胞は、光

学顕微鏡（肉眼）で見ることができる唯一のオルガネラだった。

「とにかく毎日顕微鏡をのぞいていた。顕微鏡をのぞき込んでいる時間だけは、どの研究者よりも長かった」

大隅栄誉教授は、液胞がリソソーム同様に分解酵素をたくさん含んでいることに着目。「液胞に分解機能があれば、飢餓状態でもっとも活発に働くはず。液胞内の分解を止めれば、何かわかるのでは」と考え、あえて分解酵素が欠損した酵母を用意し、飢餓状態の液胞を観察していた。すると液胞内で、小さな粒々が激しく動き回っているのを確認。それは液胞内に次々に取り込まれた細胞質成分が分解されずに溜まり、うごめいていたのだ。この発見から、電子顕微鏡などを使ってさらに研究を進めていく。オートファジーでは、まず膜が現れ細胞質成分を包み込み、二重膜構造体「オートファゴソーム」を形成。それを液胞内に取り込んで分解しているという全容を紐解いていった。

トファゴソームにかかわる大事なATG遺伝子は全18個とされた。

ATG遺伝子が特定され、これらの遺伝子で合成されるタンパク質（Atgタンパク質）がわかったことで、研究は一気に広がりを見せる。哺乳類などの動物細胞におけるオートファジー研究が世界中で行われ、がん細胞の増殖や抑制、病原体の排除、細胞内の浄化など、飢餓への適応以外のさまざまな生理機能とのかかわりが続々と明らかになってきた。一方で、大隅栄誉教授は根本メカニズムを解明するという基礎研究にこだわる。

「がんを治すために、がん細胞の研究だけをすれば原因がわかるのかといえ、生物学はそんなに単純ではありません。根本的に細胞の機能を解明するのが私の使命」

## がん、病原体、老化など、広がりを見せる研究

大隅栄誉教授は次のような実験を展開した。まず薬品処理によって、酵母のDNAをランダムに傷つける。するといろんな箇所の遺伝子に傷が入った酵母の集団ができるので、そこから光学顕微鏡で“オートファジーが起こらない”変異株を一つひとつ地道に探す。この方法で14個のATG遺伝子（オートファジー関連遺伝子）が特定されることになる。後の研究でオー

## 根本的な問いの継続が、パラダイムシフトを生む

オートファジー研究を始めた1988年から28年の月日が経った2016年、大隅栄誉教授らの研究グループは、これまで謎とされていた膜形成の仕組みを解明した。タンパク質Atg13が中心的な役割を担い、5つのタンパク質因子からなる複合体をつくる。さらにタンパク質同士をつなげて、巨大な構造を形成。これが始動装置となり、膜の種となるAtg9小胞を誘引し、リン酸化活性でオートファジーを促進していたのだ。

「実験の9割は失敗ですし、心が折れそうになることばかりです。ただ、その人がそれまでの知識でわかることや想像できる結果は、実はたいしたものではありません。失敗の過程で違う発見があるんだと、気持ちに余裕を持って進んでいると、あるときそこをポンと飛び越えるパラダイムシフトが起こせるのではないのでしょうか」

大隅栄誉教授を突き動かすのは「根本を突き止めたい」という純粋な欲求だ。地道な研究のなかに発見や気づきを見出し、酵母という小さな細胞に問いを投げかけ続ける。

# 小さな細胞への問い

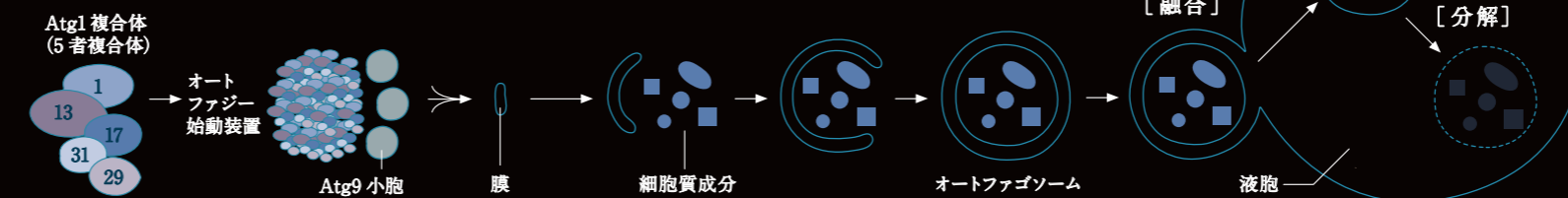
## 細胞のリサイクル機能「オートファジー」Autophagy

大隅良典栄誉教授が「オートファジーの仕組みの解明」により、2016年ノーベル生理学・医学賞を受賞した。「自ら(Auto)」を「食べる(Phagy)」という意味を持つ「オートファジー(Autophagy)」は、細胞内にあるタンパク質を細胞内で再分解する仕組み。飢餓状態で活性化し、分解したタンパク質を生命維持に必要なアミノ酸生成に用いるなど、生命活動を支える重要な働きだ。この仕組みを解明し、がんやパーキンソン病などの医学的な研究にもつなげた功績が評価された。

### オートファジーの仕組み

細胞内で5つのタンパク質因子のAtg1複合体を形成。巨大化してオートファジー始動装置となる。この装置が、膜の種Atg9小胞を誘い込み、膜形成を促進。分解対象となる細胞質成分を包み込む二重膜構造体

「オートファゴソーム」の形成をリン酸化活性で促進する。「オートファゴソーム」の外膜は液胞膜と融合し、内膜構造体「オートファジックボディ」を液胞内へ。液胞内の分解酵素が内膜を破壊し、内容物も分解される。



オートファジックボディ

[融合]

[分解]

Atg1 複合体 (5者複合体)  
1  
13  
17  
31  
29

オートファジー始動装置

Atg9 小胞

膜

細胞質成分

オートファゴソーム

液胞