

ノーベル生理学・医学賞2016受賞決定 大隅 良典 博士



2015年国際生物学賞受賞時の大隅良典先生（左）とスコット・エマー（Scott D. Emr）先生
（提供：生物科学専攻 中野明彦教授）

大隅 良典（おおすみ よしのり）

1974年、東京大学大学院理学系研究科 理学博士号取得。同年、米国ロックフェラー大学 研究員、1977年より東京大学理学部助手、1986年に同学部講師、1988年東京大学教養学部助教授を経て、1996年より岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所（現・大学共同利用機関法人自然研究機構基礎生物学研究所）教授、2009年より東京工業大学統合研究院特任教授を経て東京工業大学名誉教授（現職）、科学技術創成研究院特任教授（現職）。2016年ノーベル生理学・医学賞受賞決定。

大隅良典先生が2016年ノーベル生理学・医学賞を受賞されることになりました

福田 裕穂（理学系研究科長・理学部長／生物科学専攻 教授）

大隅良典先生が2016年ノーベル生理学・医学賞を受賞されることになりました。心よりお慶び申し上げます。大隅先生は、東京大学の教養学部を卒業後、理学系研究科関連理化学専門課程に進まれ、1974年に理学博士の学位を取得しました。その後、アメリカ合衆国ロックフェラー大学で研究を行い、1977年より1988年まで東京大学理学部生物学科の安楽泰宏先生の研究室で助手、講師を務められました。この

間に、今回ノーベル賞受賞の研究テーマである、オートファジー（細胞が自らのタンパク質等の自己成分を分解して再利用する仕組み）の研究の着想を得たと伺っています。その後、東京大学教養学部の助教授、基礎生物学研究所の教授として、オートファジーの研究を発展させ、オートファジーの分子機構を明らかにすると共に、オートファジーの異常が様々な病気の原因になることを明らかにし、医学の分野でも大きな

貢献をしました。理学系研究科では、2015（平成27）年度から理学系研究科・理学部諮問会委員を務めていただいている、基礎科学の研究者の立場から、私たち後進に貴重な意見を述べていただいています。大隅先生の研究は、酵母を用いた独自の着想による基礎研究が実を結んだものであり、まさに理学研究の典型です。このような基礎科学がノーベル賞を受賞したことは理学系研究科としても喜びに堪えません。

大隅良典先生のノーベル賞受賞をお祝いします

飯野 雄一（生物科学専攻長／生物科学専攻 教授）

このたび、大隅良典東京工業大学名誉教授がオートファジー（自食作用）の研究でノーベル医学・生理学賞を受賞されることとなりました。大隅先生は1977年～1988年に当専攻の安楽泰宏教授の研究室で助手・講師を務められ、その間、本専攻の学生とともに酵母を用いた液胞（分解の機

能をもつ細胞内小器官）の研究を進められ、多くの成果を上げられました。その研究が駒場に移られてからのオートファジーの発見に結びついたわけです。私もその当時、酵母の研究に携わる一学生として大隅先生の初期の御研究を間近に拝見し、不思議な細胞内の構造物を見つけてそれをとことん

突き詰めるお姿に接しました。生き物のしくみを見つめる姿勢がこのような大きな発見に結びついたことを、理学に携わる者として本当に嬉しく思います。ご受賞を心よりお祝い申し上げます。

祝ノーベル賞！酵母オートファジーの発見

水島 昇 (医学系研究科分子細胞生物学専攻 教授)

大 隅良典先生のノーベル生理学・医学賞のご受賞、心よりお祝い申し上げます。私は基礎生物学研究所時代の大隅研に7年間（1997年6月～2004年3月）在籍させていただき、その後も通じて約20年にわたりお世話になっております。実学としては「まだ何の役にも立っていない」オートファジーがノーベル賞を受賞したのは、まさに基礎生物学としての大隅先生のご業績が評価されたために他なりません。

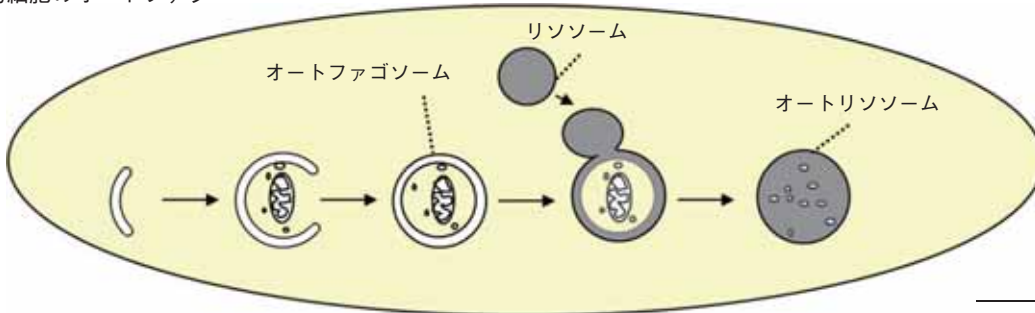
オートファジーは50年以上前に哺乳類で発見された細胞内分解機構（図の上）です。細胞質の一部がオートファゴソームによって囲まれ、それがリソソームと融合することでオートファゴソームの内容物が分解されます。この分子メカニズムは長い間不明でした。大隅先生は、本学理学部から教養学部に移り助教授として独立したときに、酵母でオートファジーの現象を観察するこ

とに成功しました。細胞としては動物細胞より小さい酵母ですが、リソソームと類似した機能をもつ液胞はリソソームよりはるかに大きく、その内部に放出されるオートファゴソーム（の中身）を位相差顕微鏡でみることができましたのです（図の下）。この方法を利用して、大隅先生はオートファジー不能変異株を取得し、さらに14のオートファジー関連遺伝子を一気に同定しました。その後いくつかのオートファジー関連遺伝子が追加されましたが、コアとなる遺伝子のほとんどすべては大隅先生の最初のスクリーニングに含まれていました。

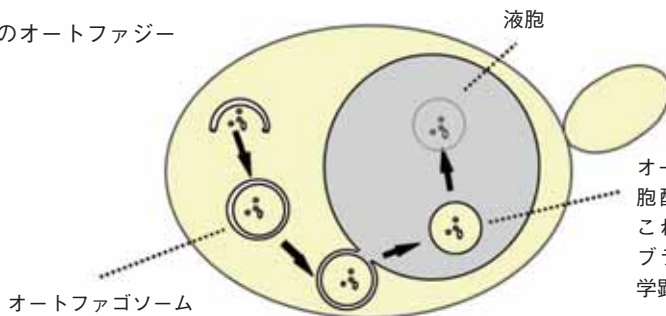
これらの遺伝子の多くは高等動植物を含むほとんどの真核生物で保存されており、その後のオートファジー研究の爆発的展開につながりました。現在では、オートファゴソームの形成機構やリソソームとの融合機構の分子メカニズムなどがかなり明らか

になりました。一方、オートファジーの生理的役割の理解も大きく進みました。オートファジーには、アミノ酸などの分解産物を調達するための栄養素のリサイクル（飢餓時のアミノ酸プールの維持、初期胚発生に重要）と、細胞内の品質管理や浄化作用（変性タンパク質や不良オルガネラの除去、細胞内侵入病原菌の除去などに重要）の2つの大きな役割があることがわかっていました。最近では、家族性パーキンソン病などの神経変性疾患でオートファジー関連因子の変異が発見され、ヒト疾患との関係も注目されています。しかし、オートファゴソームの膜の起源、膜の伸長メカニズムといった基本的なことの多くが実はまだわかっておらず、疾患や創薬との結びつきも始まったばかりです。今後もあらゆる階層で総力を挙げて、オートファジー研究を推進していく必要があると考えられます。

動物細胞のオートファジー



酵母のオートファジー



オートファジックボディ（液胞酵素を阻害しておく、これが液胞内部に蓄積してブラウン運動するのが、光学顕微鏡で観察できる。）

動物細胞（上）と酵母細胞（下）のオートファジーの模式図。細胞質の一部を取り囲んだオートファゴソームが形成され、それがリソソームまたは液胞と融合すると、細胞成分を含んだオートファゴソームの中身が分解される。オートファジーは通常は低レベルに保たれているが、栄養飢餓などで著しく亢進する。基本的には、非選択的な取り囲みであるが、一部のタンパク質や不良ミトコンドリアなどを選択的に分解することもできる。