

特別記事

2014年ノーベル賞 自然科学3部門の受賞者決まる

2014年のノーベル賞自然科学3部門(生理学・医学賞、物理学賞、化学賞)の受賞者が決まった。10月6日にスウェーデン カロリンスカ研究所より生理学・医学賞が、同国王立科学アカデミーから7日に物理学賞、8日に化学賞が発表された。以下に受賞者と受賞理由について紹介する。

自然科学3部門受賞者と受賞理由の概要

(1) 生理学・医学賞

John O'Keefe : (米・英) ロンドン大学

May-Britt Moser : (ノルウェー) ノルウェー科学技術大学

Edvard I. Moser : (ノルウェー) ノルウェー科学技術大学

受賞理由

「脳の中の測位システムを構成する細胞の発見」に対して

自分の現在位置を認識し、適切な経路を見出して目的地にたどりつく能力は、脳の基本的な能力の一つである。これを実現するためには、距離感、方向感覚、運動感覚など複数の感覚入力のほか、位置の記憶等が統合された、“位置測定システム”が必要であるが、三氏の発見はこれに対する理解をもたらした。

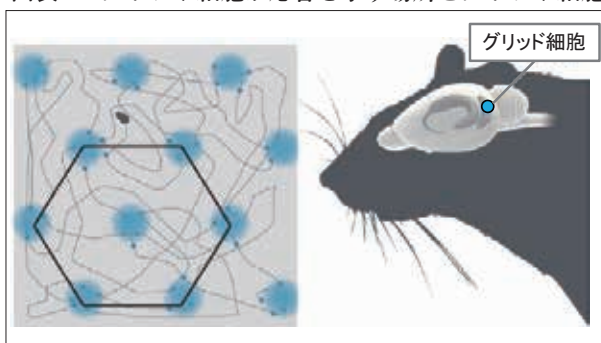
O'Keefe氏は、1971年、自由に動き回るラットの海馬において、ラットが特定の場所を通過した際に必ず活性化する細胞群(場所細胞)を発見した(図表1)。この細胞群は、単に視覚入力を反映しているのではなく、空間の地図を構成していることが示された。

May-Britt Moser氏とEdvard I. Moser氏は2005年、ラットの海馬付近にある嗅内皮質に、新たな細胞の一群を発見した。それぞれの細胞が応答を示す場所は六角形(正三角形6個)状に配置されてラットが移動できる空間を覆い尽くしており、これらの細胞は「グリッド細胞」と名付けられた(図表2)。さらに異なる配置の向きや頂点の間隔などに応答する細胞が存在することも明らかにされた。グリッド細胞は海馬の地図に移動距離に関する情報をもたらすものであると考えられ、彼らは、このグリッド細胞が移動経路を探索するシステムの一部を担っていると結論づけた。また彼らは、グリッド細胞が、

図表1 場所細胞



図表2 グリッド細胞が応答を示す場所とグリッド細胞



出典：参考文献1を基に科学技術動向研究センターにて作成 出典：参考文献1を基に科学技術動向研究センターにて作成

頭部の方向に依存して活動する細胞や、移動可能な空間を囲う境界に近づくと活動する細胞など、空間認知に関わる他の嗅内皮質細胞とともに、海馬の場所細胞とネットワークを構成し、包括的な脳の測位システムを形成していることをつきとめ、空間認知機能の理解にブレークスルーをもたらした。

後に、ヒトにおける場所細胞やグリッド細胞の存在が示されたほか、場所の記憶の保持・想起に関する研究も進められている。アルツハイマー病では、その初期症状として、場所の認知能力が低下するが、海馬はアルツハイマー病で最初にダメージを受ける部位の一つであることから、これらの研究は、アルツハイマー病患者にみられる場所の認知機能の低下に対する理解をもたらすと期待される。

参考文献

- 1) “The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2014—Advanced Information” :
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/advanced-medicineprize2014.pdf
- 2) Doeller, C.F., Barry, C. and Burgess, N. Evidence for grid cells in a human memory network. *Nature* 2010 ; 463 ; 657-661.
- 3) Ekstrom, A.D., Kahana, M.J., Caplan, J.B., Fields, T.A., Isham, E.A., Newman, E.L. and Fried, I. Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature* 2003 ; 425, 184-188.
- 4) Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.B. and Moser, E.I. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 2005; 436; 801-806.
- 5) O’Keefe, J. and Dostrovsky, J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research* 1971; 34; 171-175.

(2) 物理学賞

赤崎勇：(日) 名城大学および名古屋大学

天野浩：(日) 名古屋大学

中村修二：(米) カリフォルニア大学サンタバーバラ校

受賞理由

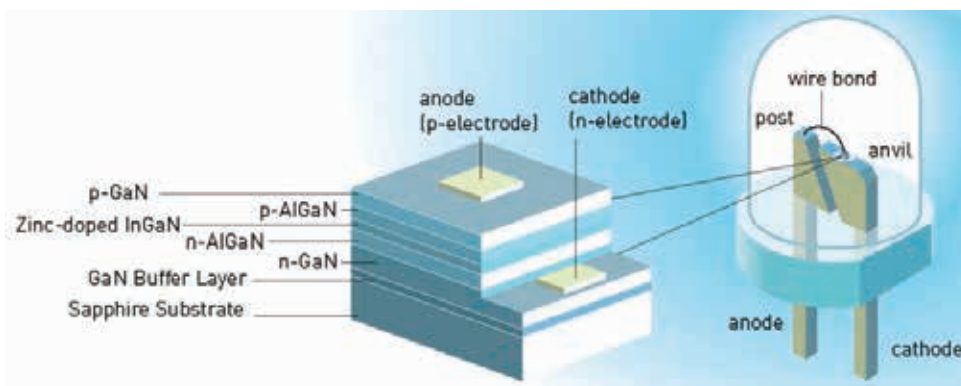
「省エネルギー高輝度白色光源の実現を可能とした高効率青色LEDの開発」に対して

発光ダイオード(LED)開発は、1950~1960年代に世界中の多くの研究所で行われ、赤外から緑色までの帯域での発光に成功し、それぞれ製品化も行われた。LEDは、半導体のpn接合に電流を流すことにより、n型領域の電子とp型領域のホールとが結合・消滅して発光するデバイスで、赤外から紫外までの広範囲の狭帯域光源となる。しかし、青色発光に適した半導体の良質な結晶作成やp型領域を制御することが難しく、青色発光は1980年代末まで待たねばならなかった。

受賞者3氏は、青色発光半導体として窒化ガリウム(GaN)に着目し、有機金属気相成長法で良質な結晶作成を試みた。試行錯誤の末、天野氏と赤崎氏はサファイア基盤とGaNとの間に薄い窒化アルミ(AIN)のバッファ層を設けることにより、また中村氏はGaNのバッファ層を設けることにより、良質な結晶作成に成功した。しかし、そのままではn型でありp型領域は形成されない。p型にするためには、亜鉛元素かマグネシウム元素の微量添加が必要となるが、それらの元素を加えても水素との複合体を作ってしまう、直ちにp型にはならない。その部分に電子線を照射すればp型になることを天野氏と赤崎氏が発見し¹⁾、大きなブレークスルーとなった。中村氏は、電子線による複合体の解離によって添加元素が活性化してp型になることを明らかにし、簡単な熱処理によって同様な効果が得られることも発見した。

さらに、電子とホールとを小さな領域に閉じ込めて密度を上げ、効率よく結合・消滅させることも重要な課題であった。受賞者3氏は、当時発達しつつあったヘテロ接合技

図表1 青色LEDの構造



出典：参考文献3

術を用いた。赤崎氏らは AlGaIn/GaN を、中村氏らは InGaIn/GaN および InGaIn/AlGaIn のヘテロ接合を用いて、接合界面付近に電子とホールとを閉じ込めた。そして1994年に、中村氏らは量子効率2.7%の青色発光²⁾に成功した(図表1)。

青色を高効率で発光させることができたことからの、その光で蛍光材料を発光させることやあるいは赤色LEDと緑色LEDとを組み合わせることで、白色光源を得ることができるようになった。現在、白色光源の効率は、300 lm/W以上に達し、白熱電灯の20倍、蛍光灯の4倍である。液晶パネルのバックライトとしてだけでなく、照明用としてもLEDランプが世界中に普及し始めている。また、青色レーザーダイオードにより、微小領域への情報の書き込みや読み出しが可能となり、ブルーレイディスクの製品化に貢献した。

このように、青色LEDの発明は、照明や表示装置をはじめ信号機や情報家電製品など、我々の身近な生活に広範囲のインパクトを与えた。なお、天野氏は、当研究所の2009年度ナイスステップな研究者に選ばれた実績を持つ。

参考文献

- 1) H. Amano, M. Kito, K. Hiramatsu and I. Akasaki; Jpn. J. Appl. Phys. **28**, L2112 (1989)
- 2) S. Nakamura, T. Mukai and M. Senoh; Appl. Phys. Lett. **64**, 1687 (1994)
- 3) “The Nobel Prize in physics 2014—Popular Information” :
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2014/popular-physicsprize2014.pdf

(3) 化学賞

Eric Betzig: (米) ハワード・ヒューズ医学研究所
 Stefan W. Hell: (ドイツ) マックスプランク研究所
 William E. Moerner: (米) スタンフォード大学

受賞理由

「超解像度蛍光顕微鏡の開発」に対して

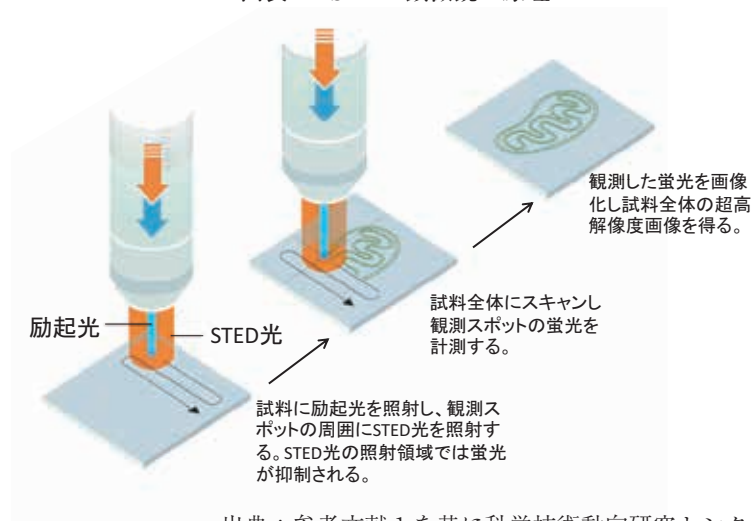
19世紀後半ドイツのErnst Abbe氏は、光は波の性質をもつため、極めて近接した2点からの発光は重なり合って識別できないとする回折限界の存在を提唱した。Abbeの式によると、光の半波長以下は解像できない。例えば波長400 nmの可視光の場合、原理的に波長の半分の200 nm以下は解像不能となる。また現在広く普及している電子顕微鏡では、原理的には0.1 nm以下の高い解像度が得られるが、試料を真空中に入れる必要があり、生体物質は損傷し観測に適さない。今回、3氏によって開発された蛍光顕微鏡は、大気中で観測が可能であり、細胞の外形だけでなく、数10 nm～数100 nmの細胞内の小器官やタンパク質を見ることを可能にした。この成果に対して、2014年のノー

ベル化学賞が授与された^{1, 2)}。

生体物質などを光学顕微鏡で観察する場合、予め観察対象のタンパク質などに蛍光分子を結合させ、その蛍光を観察する。これは、蛍光分子に光（励起光）を照射すると、いったんエネルギーの高い励起状態になった後、エネルギーの低い基底状態に戻る際に発する蛍光を利用している。Hell氏は、励起状態で励起光より低エネルギーの光（STED光）を蛍光分子に照射すると「誘導放出」と呼ばれる現象が起き、蛍光分子は蛍光を出さず、強制的に基底状態に戻る現象に着目し、新たな蛍光顕微鏡を開発した。これはSTED顕微鏡と呼ばれ（図表1）、観測するスポットを取り囲む領域にSTED光を照射することで周辺領域の蛍光を抑制し、回折限界を超える200nm以下の極微小の観測スポットから出てくる蛍光だけを捉える。この光源を二次元にスキャンして試料全体の画像を得る。Hell氏はこの蛍光顕微鏡を実際に作り、2000年に従来を超える高解像度で大腸菌を画像化した³⁾。

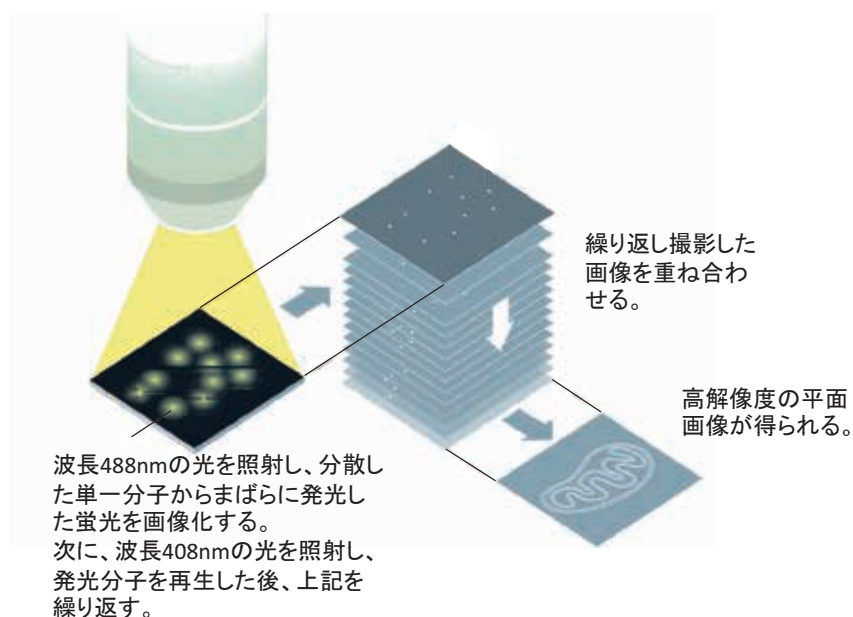
一方、分子1個の蛍光を観測する方法で超高解像度化を実現したのがBetzig氏で、その基盤となる技術を構築したのがMoerner氏である。Moerner氏は、1989年に単一分子の光吸収の計測に初めて成功、その8年後の1997年、異なる波長の光を交互に照射す

図表1 STED顕微鏡の原理



出典：参考文献1を基に科学技術動向研究センターにて作成

図表2 PALMの原理



出典：参考文献1を基に科学技術動向研究センターにて作成

ることでオンオフできる、単一蛍光分子を発見した。そして Betzig 氏は、この単一分子が発する蛍光を観測できる新しい蛍光顕微鏡を開発した。図表 2 に示すように、分散した単一蛍光分子に波長 488 nm の光を照射すると、分散された単一分子が確率的にまばらに蛍光を発し、次第に消滅する。このとき発光する単一分子同士は十分離れているので、隣接する分子の発光は重ならず、200 nm よりはるかに小さい分解能で観測できる。続いてより波長の短い光 (408 nm) を照射することで蛍光分子が再生し、再び波長 488 nm の光を照射すると別の分子がまばらに蛍光を発する。これをくり返して画像を撮り、重ね合わせると、蛍光分子の点で描かれた試料全体の平面画像が得られる。Betzig 氏は、この実証結果を 2006 年に発表⁴⁾、この方法は「光活性化局在性顕微鏡法」(PALM) と呼ばれる。

こうした成果は、特に近年急速に進展するライフサイエンス分野の研究に大きなインパクトを与えた。STED 顕微鏡、PALM 共に、現在装置が市販され、タンパク質や神経細胞の観測など幅広い研究に適用されており、ライフサイエンス分野の研究の今後の更なる進展が期待されている。

参考文献

- 1) “The Nobel Prize in Chemistry 2014—Popular Information” :
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2014/popular-chemistryprize2014.pdf
- 2) “The Nobel Prize in Chemistry 2014—Advanced Information” :
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2014/advanced-chemistryprize2014.pdf
- 3) Klar TA, Jakobs S, Dyba M, Egnér A and Hell SW (2000) Fluorescence microscopy with diffraction resolution barrier broken by stimulated emission. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 97: 8206-8210.
- 4) Betzig E, Patterson GH, Sougrat R, Lindwasser OW, Olenych S, Bonifacino JS, Davidson MW, Lippincott-Schwartz J, Hess HF (2006) Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution. *Science* 313:1642-1645.