

特別記事

2013年ノーベル賞 自然科学3部門の受賞者決まる

2013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7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8日に物理学賞、9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

James E. Rothman：(米) エール大学教授

Randy W. Schekman：(米) カリフォルニア大学バークレー校教授

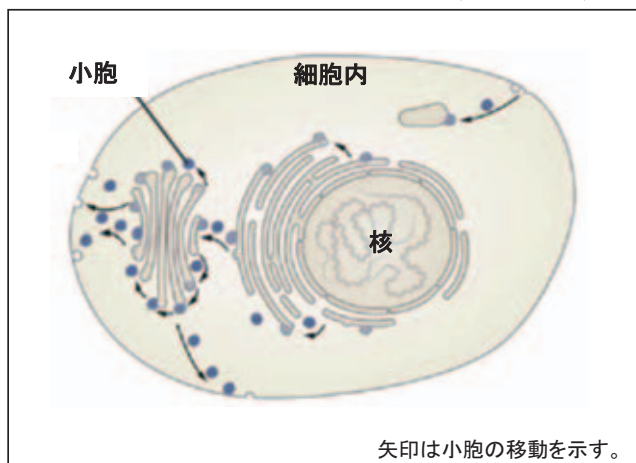
Thomas C. Südhof：(米) スタンフォード大学教授

受賞理由

「主要な細胞内輸送システムである小胞輸送の制御の発見」に対して

ヒトの体は約60兆個の細胞からできており、各々の細胞は様々な物質を合成して目的の器官へ運ぶ、いわば工場のような役割を果たしている。例えば、血糖調整を担うインスリンは、膵臓β細胞内の粗面小胞体と呼ばれる細胞小器官*でその前駆体が合成された後、同じく細胞小器官であるゴルジ体へと運ばれてインスリンとなる。神経伝達物質は、脳内の神経細胞内で合成された後に細胞外に放出され、別の神経細胞へ信号を伝える。こうした物質の移動や放出は小胞と呼ばれる細胞内の構造物を介して行われ、そのプロセスは小胞輸送と呼ばれている。3氏はこの仕組みを分子生物学的・生化学的に解明した。

図表1 細胞内における小胞の移動 (イメージ図)



小胞は、細胞小器官の膜がくびれた後に切り離されることでできる小さな袋であり、この小胞を介して細胞小器官の間で物質が移動する¹⁾(図表1)。物質は、細胞小器官の膜がくびれる際に積み込まれる。物質を積み込んだ小胞が移動先の細胞小器官までたどり着くと、小胞の膜と細胞小器官の膜とが融合して、積み込まれていた物質が受け渡される。この小胞輸送に異常が起こると、神経疾患、免疫疾患、糖尿病などにつながる。例えば糖尿病は、粗面小胞体で合成さ

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

*細胞内の膜で囲まれた小さな区画を成し、機能的・構造的に分化して一定の機能をもつ構造体の総称。核、小胞体、ゴルジ体、ミトコンドリアなどが挙げられる。

れたインスリンの前駆体がゴルジ体へ適切に運ばれない、すなわちインスリンが合成されない場合などで発病する。うつ病などの精神疾患では、脳内の神経細胞から適量の神経伝達物質が放出されないことや、神経伝達物質による信号の伝達のタイミングが不具合であることが原因だと考えられている。

Schekman氏は、1970年代から酵母を用いた研究を行い、小胞輸送の働きを制御する一連の遺伝子群を発見した²⁾。Rothman氏は、1980年以降の哺乳類培養細胞を用いた研究によって、細胞小器官間での物質の選択的な移動には、物質を積み込んだ小胞の表面にあるタンパク質と移動先の細胞小器官の表面にあるタンパク質とが特異的に組み合わせられることが必要だとした³⁾。Südhof氏は、小胞が神経伝達物質を適切なタイミングで神経細胞外に放出する仕組みを解明した⁴⁾。

3氏が研究した小胞輸送は、酵母から哺乳類まで全ての真核細胞に保存された細胞内の基本的な仕組みと言える。小胞輸送と同様に全ての真核細胞に保存された細胞内の基本的な仕組みとして、オートファジーが世界的に注目されている。オートファジーは細胞内のタンパク質分解の仕組みを差し、自食作用とも呼ばれる。オートファジーに関する研究が世界的に進められている中、日本は世界トップレベルの研究実績を誇り、今後さらに発展することが期待されている⁵⁾。小胞輸送やオートファジーといった、細胞内での物質の選択的な輸送や分解に関する研究が進むことにより、我々の生命活動が維持される仕組みが明らかになると共に、様々な疾患の発症メカニズムの解明にもつながることが期待される。

参考文献

- 1) The Nobel Prize in physiology or medicine 2013. Press release.
- 2) Novick P, Schekman R: Secretion and cell-surface growth are blocked in a temperature-sensitive mutant of *Saccharomyces cerevisiae*. Proc Natl Acad Sci USA 1979; 76:1858-1862. (出芽酵母の温度感受性変異体では、分泌と細胞表面の成長が阻害される)
- 3) Balch WE, Dunphy WG, Braell WA, Rothman JE: Reconstitution of the transport of protein between successive compartments of the Golgi measured by the coupled incorporation of N-acetylglucosamine. Cell 1984; 39:405-416. (N-アセチルグルコサミンの共役組込みによって測定した、ゴルジ装置の連続的な隔室間におけるタンパク質輸送の再構成)
- 4) Perin MS, Fried VA, Mignery GA, Jahn R, Südhof TC: Phospholipid binding by a synaptic vesicle protein homologous to the regulatory region of protein kinase C. Nature 1990; 345:260-263. (プロテインキナーゼCの調節領域に相同なシナプス小胞タンパク質によるリン脂質結合)
- 5) 文部科学省科学研究費補助金(研究領域提案型)平成25年度~平成29年度、オートファジーの集学的研究 分子基盤から疾患まで(領域長 水島昇):<http://www.proteolysis.jp/autophagy/>

(2) 物理学賞

François Englert : (ベルギー) ブリュッセル自由大学 (ULB)

Peter W. Higgs : (英) エジンバラ大学

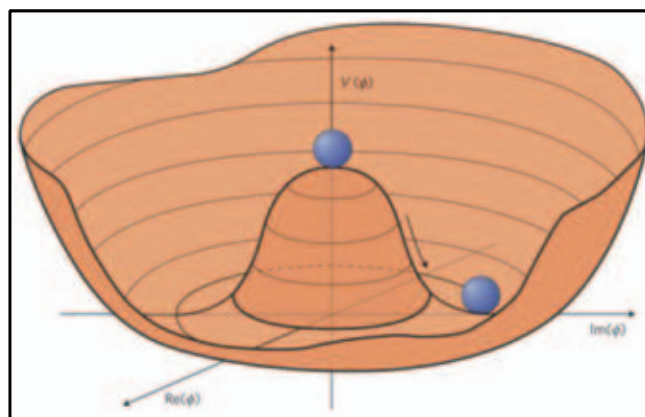
受賞理由

「素粒子に質量を与えるメカニズムの理論的発見」に対して

1964年に、EnglertとHiggsの両氏は、南部理論を発展させて対称性が自発的に破れた状態(図表1)では素粒子が質量を獲得することを理論的に発見し、今回の受賞理由となった¹⁾。

1960年に発表された南部理論において、対称性が自発的に破れた状態では、本来ゼロであるべき真空期待値が有限の値を持ち、かつ対称性の破れを補う南部・Goldstone粒子が発生する²⁾。EnglertとBroutは、この粒子とゲージ場(例えば電磁場)との相互作用を用いて、質量を獲得した粒子に南部・Goldstone粒子が吸収されることを発見した³⁾。

図表1 対称性が自発的に破れた状態



出典：参考文献1

また、Higgs は Englert-Brout の理論を応用して、粒子の質量発生を明確に表す運動方程式を導いた⁴⁾。この時に有限の真空期待値を持つ粒子を一般的に「Higgs 粒子」と呼ぶ。これらの2つの論文により、素粒子が質量を獲得する基本的なメカニズムが初めて明らかになったことが、今回のノーベル賞の理由となった。

その後、電磁力と弱い力が統合されて電弱理論が完成し、さらにクォークの発見によって強い力も統合され、重力を除く3つの力が統一された標準理論が完成した。標準理論は、宇宙の初期には、電磁力、弱い力、強い力、重力の4つの力は同じものであったが、相転移により真空の対称性が破れて4つの異なる力になったことを強く示唆する。この時に、対称性の破れに伴って標準理論における「Higgs 粒子」の発生が理論的に予言され、その Higgs 粒子の存在により素粒子が質量を持つ理由が説明される。これが Higgs 粒子を「神の粒子」とも呼ぶ所以である。

2008年に稼働した CERN（欧州原子核研究機構）の LHC（大型ハドロン衝突型加速器）を用いて、ATLAS と CMS の2つの国際チームが独立に Higgs 粒子の探査を行ってきた。ATLAS には多くの日本人研究者も参加し、またその中核となる検出器には浜松ホトニクス社の SSD（シリコンストリップディテクター）ならびに光電子増倍管が使用された。さらに日本企業15社が ATLAS、CMS、LHC に貢献した。Higgs 粒子は、発生後直ちに、複数のモードで崩壊する。例えば、2個の γ 線への崩壊や、弱い力を媒介する2種類のウィークボソンを経由して4個のレプトン（電子など）への崩壊である。2012年7月に、2つのチームはこれらの崩壊過程の観測によって Higgs 粒子の質量は 125 GeV であることを示し、Higgs 粒子の存在が確定した⁵⁾。

Higgs 粒子の存在が確認されたことにより、素粒子が質量を持つ理由が明らかとなり、標準理論の証拠の一つとなった。

参考文献

- 1) “Scientific Background on the Nobel Prize in Physics 2013” Nobelprize.org. 8 Oct 2013 : http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2013/advanced-physicsprize2013.pdf
- 2) Y. Nambu, “Quasi-Particles and Gauge Invariance in the Theory of Superconductivity,” Phys. Rev. 117, 648 (1960)
- 3) F. Englert and R. Brout, “Broken Symmetry and the Mass of the Gauge Vector Mesons,” Phys. Rev. Lett. 13, 321 (1964)
- 4) P.W. Higgs, “Broken Symmetry and the Mass of the Gauge Bossons,” Phys. Rev. Lett. 13, 508 (1964)
- 5) “CERN experiments observe particle consistent with long-sought Higgs boson,” CERN press office, 2012 Jul. 4 : <http://press.web.cern.ch/press-releases/2012/07/cern-experiments-observe-particle-consistent-long-sought-higgs-boson> および科学技術動向 No.131, 2012年9・10月 p.8 「CERN がヒッグス粒子探査の最新状況を発表」

(3) 化学賞

Martin Karplus : (仏) ストラスブール大学

Michael Levitt : (米) スタンフォード大学

Arieh Warshel : (米) 南カリフォルニア大学

受賞理由

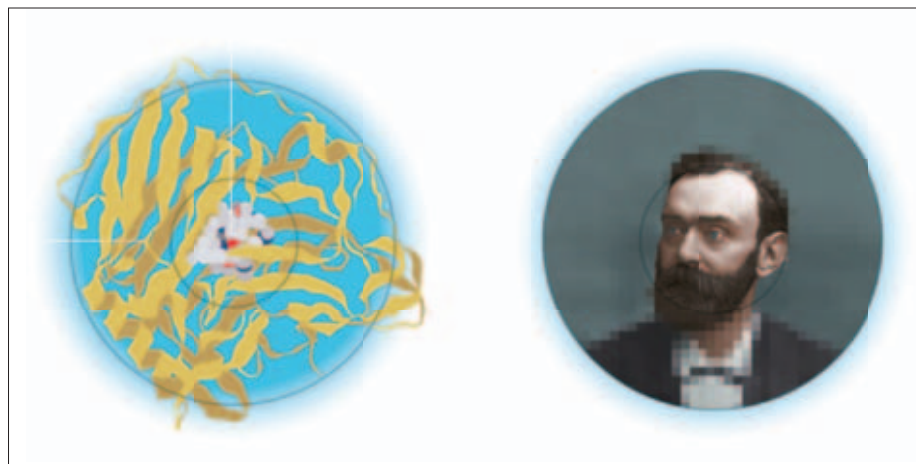
「複雑な化学システムにおけるマルチスケールモデルの開発」に対して

2013年のノーベル化学賞は、コンピュータ計算によりタンパク質などの複雑な生体高分子の構造や挙動を把握する基盤を作り上げた功績に対して与えられた。

コンピュータを用いて化学反応を解明する研究は、コンピュータの歴史とともに発展した。古典力学を用い、原子を球体、化学結合を伸縮するバネとみなしてその安定点等を計算する分子力学法 (Molecular Mechanics method MM法) によって、分子の大まかな挙動を比較的簡単に計算できるようになった。一方、分子の局所レベルで化学反応を詳細に解析するためには、量子力学的 (Quantum Mechanics method QM法) に電子の挙動 (存在確率等) を細かく計算する必要があるが、福井謙一博士を筆頭とする日本の量子化学の発展が本手法の開発にも貢献してきた。一見量子力学的手法の登場によって、あらゆる反応を詳細に解明することが可能になったように見えるが、実際には分子サイズや化合物が増えると計算量が膨大になり、生体分子などには現実的には応用できないという課題を抱えていた。

Karplus 博士らは 1970 年代、まだコンピュータプログラムが紙にパンチ穴を開けて作成されていた頃より計算による化学反応の解明に取り組み、古典力学と量子力学それぞれの長所を取り入れて、従来は難しいとされてきた複雑な生体高分子の構造や挙動を、手段を使い分けて (マルチスケールで) 掴んだ。すなわち、化学反応に寄与する重要な局所を量子力学的手法で厳密に計算し、それ以外は古典力学的に粗く解く手法 (QM/MM法) で解いた。(図表 1) 1975 年に Levitt 博士と Warshel 博士は、巨大で複雑な生体分子であるウシすい臓トリプシン阻害剤 (BPTI) ペプチドの折り畳み挙動に対して、分子内の特定の原子集団 (原子団) をさらに大きな球に見立てて粗視化したモデルを用いて、コンピュータ上でシミュレーションすることに成功した。なお、複合的にシミュレーションを行って、化学反応を読み解くという研究においては、京都大学福井謙一記念研究センターシニアリサーチフェローの諸熊奎治博士 (分子科学研究所名誉教授、エモリー大学名誉教授) の貢献が大きく、ノーベル賞プレス記事においても貢献者として紹介されている。

図表 1 QM/MM 法のエッセンスを示す図。写真において人物を認識するためには中心の顔が詳しく分かれば、その周りはボケていても良い。同様に生体反応においても重要な局所を詳細に掴めれば周りの計算は粗くても反応の解明に大きな影響はない。



出典：参考文献 1

量子力学的手法と古典力学的手法は計算機化学での利用において競合する時期があり、また、コンピュータを利用した化学反応の詳細な解明は現実的には難しいと考える研究者も多かった。本研究は、単に科学研究を発展させたのみならず、いわば、相対するパラダイムの協調によって固定観念を覆す新時代を切り拓いたという側面を持つ。ノーベル賞プレス記事では、古典力学を象徴するニュートンとリンゴ、量子力学を象徴するシュレディンガーの猫を使ったイラストを用いて、その背景をユーモラスに表現している。(図表2)

図表2 古典力学的手法と量子力学的手法の競合と協調をイメージしたノーベル賞プレス記事の図



出典：参考文献2

参考文献

- 1) "The Nobel Prize in Chemistry 2013 - Press Release". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2013. Web. 22 Oct 2013.:http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2013/press.html
- 2) 2013 ノーベル化学賞解説講演会「理論化学者の生命へのアプローチ：人、エポック、大河の流れへ～」, 第3回 CSJ 化学フェスタ 2013, 2013年10月21日, タワーホール船堀.
- 3) 【速報】ノーベル化学賞2013は「分子動力学シミュレーション」に!. 化学者のつぶやき.: <http://www.chem-station.com/blog/2013/10/2013-1.html>