

## 特集 2016年ノーベル賞受賞、及び学術研究・基礎研究の振興に向けた我が国の取組

2016年（平成28年）10月3日、細胞が細胞自身のタンパク質を分解・再生するオートファジー（自食作用）というメカニズムを解明した大隅良典・東京工業大学栄誉教授にノーベル生理学・医学賞が贈られることが発表され、この快挙に日本中が沸き立った。

大隅氏の受賞は平成26年、27年に引き続いての日本人のノーベル賞受賞でもあり、我が国にとっては二重の喜びとなった。

本特集では、2016年ノーベル生理学・医学賞を受賞した大隅氏の研究の概要を紹介するとともに、本受賞を契機に盛り上がっている学術研究・基礎研究の振興に関連した議論についても紹介する。

### 1 2016年ノーベル賞を受賞した研究の概要

2016年（平成28年）、日本人で4人目となるノーベル生理学・医学賞を東京工業大学栄誉教授の大隅良典氏が受賞した。日本人の自然科学系単独受賞は1987年（昭和62年）の利根川進教授以来、29年ぶりとなる。大隅氏の主な功績は、2016年から約半世紀も前にその存在が知られていながら、長らく研究が進まなかった、「オートファジー」という細胞に備えられた分解機構の中心の一つを分子レベルで解明した点にある。この功績について、ノーベル生理学・医学賞の授賞機関であるカロリンスカ研究所は、「大隅氏の諸発見は、細胞がどのように中身をリサイクルするのか、我々が理解する際の新たなパラダイム（枠組み）をもたらし<sup>また</sup>た。」と称えている。

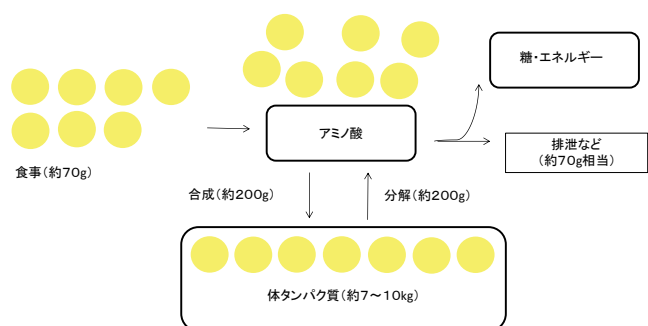


大隅氏のノーベル賞受賞式の様子  
Copyright© Nobel Media AB 2016  
Photo : Pi Frisk

#### (1) 大隅氏の研究業績 - 酵母から哺乳類へ - - 大研究分野への拡がり

生物の生命活動にはアミノ酸が必須である。このアミノ酸は、タンパク質を消化液で分解することによって生成される。人間の場合、成人は1日に約60～80gのタンパク質を食事から摂取している一方、体内では食事からの摂取分も併せて毎日200～300gのタンパク質が作られていると推測されている。食事からの摂取分と体内生成分のタンパク質の差分はどこから調達されるのか。その際重要となってくるのが「オートファジー」である。オートファジーによって細胞内のタンパク質は一度アミノ酸に分解され、再び新しいタンパク質を作っ

#### 成人の1日あたりのタンパク質の流れ



出典：細胞が自分を食べるオートファジーの謎 水島 昇 著 (p.21)

#### 成人の1日あたりのタンパク質の流れ

資料：水島昇「細胞が自分を食べるオートファジーの謎」を基に文部科学省作成

たり、エネルギーとして使ったりするために利用されているのである。

例えば私たちが山で遭難しても、水さえあれば一週間は生存できるといわれている。これも、自分の細胞組織の中のタンパク質を分解してそこから必要なアミノ酸に分解するオートファジーという仕組みが備わっているからこそである。以下、大隅氏の業績をたどることで、いかにしてオートファジーのメカニズムが明らかにされていったかを解説する。

1974年（昭和49年）、東京大学で理学博士号を取得後、ロックフェラー大学博士研究員として滞米した大隅氏は、リーランド・ハートウェル（ノーベル生理学・医学賞受賞の生物学者）の出芽酵母による細胞増殖についての研究に触発され、酵母の研究を始めた。その後、東京大学理学部の植物学教室に在籍し、安楽泰宏・東京大学理学部教授（現東京大学名誉教授）の下、独自に「酵母の液胞の物質輸送」に関する研究を進めた。そして、東京大学教養学部の助教授として独立した1988年（昭和63年）、新たに「酵母の液胞内での分解のメカニズムの解明」を研究テーマとして設定した。

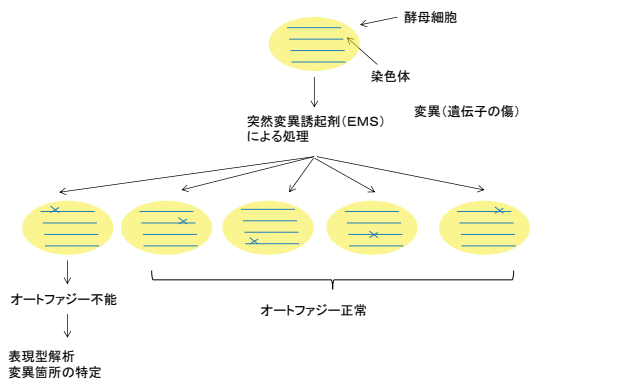
「液胞」とは、植物では細胞全体のうち大きな体積を占める一器官であるが、1980年代当時「不活性で、細胞内にあるゴミ溜め」程度にしか考えられていなかったという。酵母は栄養がなくなり飢餓状態に陥ると、細胞内部を作り変えて胞子を形成し、飢餓を乗り切る性質がある。大隅氏が液胞の分解酵素を欠損した酵母を飢餓状態にして光学顕微鏡で観察すると、液胞内にたくさんの小さな粒子が蓄積して、それらが激しく動き回っていることが確認された。そして、まさにこの現象が、液胞がタンパク質などを取り込んで分解するオートファジー現象であることを、電子顕微鏡による詳細な過程の観察を通じて明らかにしたのである。

その後、大隅氏は、遺伝子にランダムに傷をつけ、飢餓状態にしてもオートファジーが起きない酵母を人工的に作る実験を行った。オートファジーが起これば液胞内で小さな粒子が激しく動き回るが、研究グループは、光学顕微鏡で一つ一つ観察を行い、飢餓時に液胞の中を動き回る粒がないかを確認したのである。その結果、約2,000個もの突然変異体からたったひとつ、オートファジーが起きていない細胞を発見することに成功し、その変異個所を特定することで、オートファジーに必要な遺伝子を探し出した。

このような手法で、最終的に、オートファジーに関与する18種類の遺伝子のうち、14種類が大隅氏のチームによって特定され、これらの成果は、1993年（平成5年）には「FEBS Letters」誌に発表された。

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が分かったことで、研究は一気に広がりを見せた。1996年（平成8年）、愛知県岡崎市にある基礎生物学研究所に移った大隅氏は、動物の細胞に精通した吉森保・関西医科大学助手（現大阪大学特別教授）を助教授に採用した。翌年には、内科医出身の水島昇氏（現東京大学教授）が加わり、吉森氏たちとの研究を通じて、大隅氏は酵母と共通のオートファジー遺伝子が哺乳類にあることを初めて確かめた。その一連の

### オートファジー変異酵母細胞を得るための戦略



### オートファジー変異細胞を得るための戦略

資料：水島昇「細胞が自分を食べるオートファジーの謎」を基に文部科学省作成

成果が認められ、2005年（平成17年）から2012年（平成24年）にかけ、藤原賞や日本学士院賞、朝日賞、京都賞などの様々な賞を受賞している。

こうした成果を通じ、臨床分野への研究の可能性が広がったことで、1990年代までは世界で年数本の論文が公刊される程度だったオートファジー研究について、近年は年数千本の論文が公刊されるまでになっている。こうして、オートファジーに関する研究は世界中の研究者が注目する一大分野へと成長していったのである。

## （2）大隅氏の成功の鍵 — 原動力は「素朴な疑問を持ち続ける」 —

オートファジーは、その概念が提唱されてからも、電子顕微鏡によってしか観察できないといった事情から、研究分野として長らく進展が見られず、そのメカニズムがブラックボックスのままだった。大隅氏はいかにして、この分野を切り開いていくことができたのだろうか。

大隅氏は、ロックフェラー大学研究員時代に、酵母細胞から核を単離する実験をする際、捨てるつもりで遠心管の最上層に濃縮されている層にある物質が液胞であることに気付いており、当時から液胞は何か重要な役割を担っているのではないかと感じていた。

東京大学教養学部助教授時代、大隅氏は、光学顕微鏡によって見ることができる酵母細胞の唯一の器官であり、分解酵素を豊富に含んでいる液胞に着目し、酵母が飢餓状態を乗り切る際に、液胞に分解機能があるのであれば、活発に活動をするのではないかと予測した。そして大隅氏は、液胞内で起こっていることを何とか光学顕微鏡で観察できないかと考え、あえて分解酵素が欠損した酵母を飢餓状態にして観察することで、液胞内に取り込まれた、分解されるべきタンパク質などを包んだ小胞が、分解酵素の欠損のために分解されないまま蓄積している様子を観察し、オートファジーの過程の肉眼での観察に世界で初めて成功したのである。

現象そのものを大切にしたいという思いから、大隅研究室では今でも最初に必ず光学顕微鏡観察を行うという。現象そのものを大切に、自分の目で確かめるという大隅氏の研究姿勢がオートファジーの過程の観察を成功させるという、その後のオートファジー分野の発展につながる偉大な一歩につながったのである。

また、1996年（平成8年）、愛知県岡崎市にある基礎生物学研究所に移った大隅氏は、ドイツから帰国したばかりの吉森保氏を岡崎に呼び寄せたが、大隅氏が吉森氏に白羽の矢を立てたのは、酵母を中心に研究していた大隅氏が、対象を高等動植物にも広げたいと狙ったからである。そして大隅氏の狙い通り、研究室は高等動植物細胞でも同様にオートファジーの分子機構を明らかにする。

その結果、オートファジー研究は現在、臨床医学の範囲にまで広がりを見せているが、大隅氏の狙いはあくまでメカニズムの解明に真正面から向き合っていくことである。

吉森氏らとの共同研究と同時に、大隅氏はより詳細なメカニズムを解明のため、「構造を全部決めよう」を合言葉に、故稲垣冬彦・北海道大学教授をはじめとする構造生物学の研究者との今に至るまで続く、息の長い共同研究を始めている。

オートファジー現象が生物に共通の現象であることの解明も、またそのタンパク質の構造レベルでの解明も、突き詰めていけば「オートファジーという現象の根本を突き止めたい」という純粋な知的欲求に基づく探求である。

大隅氏はこの純粋な知的欲求を閉じた分野にとどめることなく、様々な分野の共同研究者の協力を得て、多方面からオートファジー現象の解明に取り組んでいるが、そのことがまさに現在のオートファジー分野の広がりとなって現れているといえるだろう。

大隅氏自身もかつてインタビューで、「科学の道を志すのであれば、人がまだやっていないこと、そして自分が心底面白いと思えることをやってほしい。研究テーマが自分にとって魅力的で面白いものでさえあれば、たとえ一時期不遇であっても、苦しさは必ず乗り越えることができます」と述べている。また、ノーベル賞が授与された際にストックホルム市内のカロリンスカ研究所で公式記者会見を行った際にも、「素朴な疑問を持ち続けることが大事だ」と若手研究者に向けたエールを送っている。

研究者が研究を志す最初のきっかけであり、研究の原動力である素朴な疑問に根付いた知的好奇心は、まさに大隅氏の研究が現在のオートファジー分野の一大隆盛という形で実を結ぶ鍵であったといえるだろう。

### (3) 今後のオートファジー研究の可能性

オートファジーは、自分の細胞成分を分解して、そこから必要なアミノ酸を取り込んでいくというリサイクル機能のほかに、傷ついたり変性したりしたタンパク質の凝集体を分解する「浄化」としての機能なども持つ。これらは全て一種の生体防御機能であるといえる。

そこで、オートファジーのメカニズムを解明することは、例えば、バランス良く細胞の中の不要なタンパク質を分解し老化の進行を遅らせる、がん細胞のオートファジーをブロックすることでがんを防止する、など医療・健康分野への応用が期待されている。

実際に2006年（平成18年）にはオートファジーの機能不全による神経変異性疾患が指摘されており、現在では、細胞内に異常タンパク質が蓄積する疾患など人の病気との関係や、がん細胞のオートファジー機能を阻害することによる治験例なども報告されるようになってきている。

このように、オートファジーは単なる飢餓への適応だけでなく、様々な生理機能に関与していることが、次々と明らかになってきている。

一方で、オートファジーのメカニズムそのものにはまだ不明な点も多い。例えば、オートファジー現象の最初に、細胞内の他の部分と分解されるタンパク質などの成分とを隔てるための小胞を形作る膜が生成される現象が見られるが、その膜の生成メカニズムさえも明らかになっていない状況である。

オートファジー分野のこれまでの研究の発展の根幹には、生命の持つ驚異的なメカニズムを分子レベルで解明したいという純粋な知的好奇心に基づいた、幅の広い研究領域における研究者間の共同研究による地道な成果の積み上げがある。今後も、このような幅広い分野での着実な研究が進められることではじめて、がんの防止や老化の進行の抑制などの臨床医療分野領域を含め、オートファジー研究全体がより一層進展することが可能になるだろう。

## 2 革新的な学術研究・基礎研究を生み出した研究開発環境

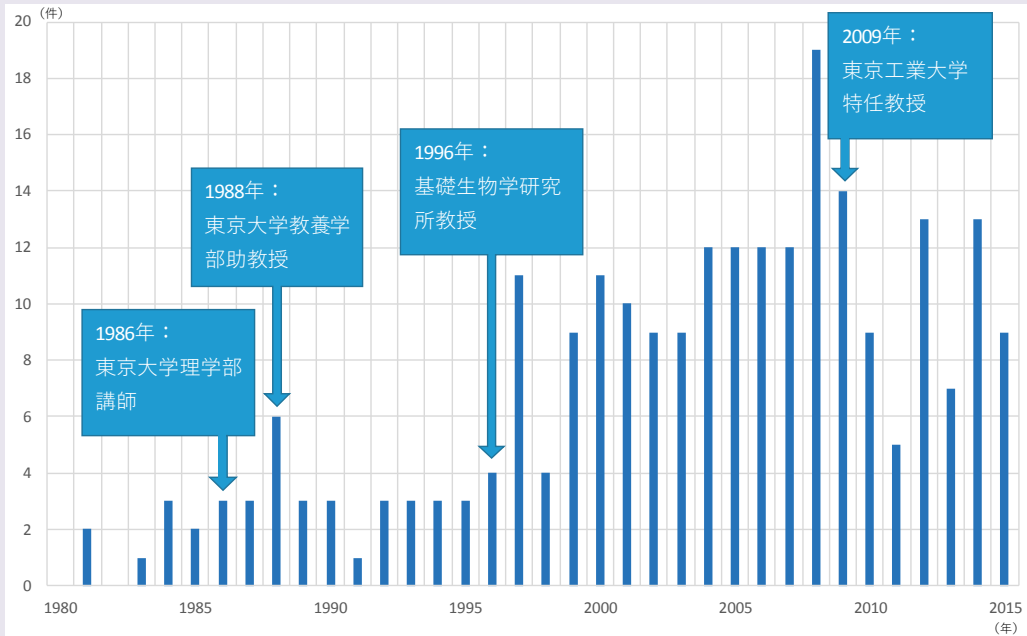
ノーベル賞受賞に至る革新的な科学的発見は、研究者自身の不断の努力の賜物<sup>たまもの</sup>であることは明らかであるが、一方で、研究者が能力を発揮するためには研究に適した環境が整備されていることも重要である。

ここでは、大隅氏による論文公刊状況や、大隅氏への科学研究費助成事業における支援の状況の推移などをまとめるとともに、これらを通じてこれまで大隅氏が所属した研究機関での活動状況を概観することで、競争的資金の獲得や各々の研究機関の研究環境が、研究活動を行う上でどのような役割を果たしたのかを明らかにする。これにより、今後、我が国の研究者を支える上で必要となる研究費制度及び研究環境の整備に関する示唆を得る。

(1) 大隅氏及びオートファジー分野における論文数等の推移

大隅氏の年ごとの論文公刊数を見ると、1996年（平成8年）に大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所に着任して以降、それまでと比べて大きく公刊数が伸びている（特1図）。

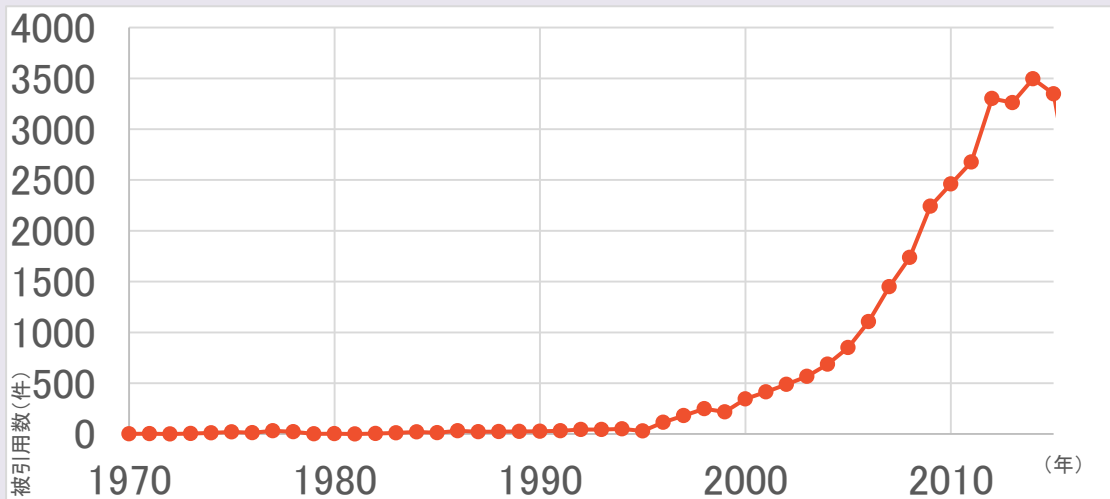
■特1図 大隅氏の年ごと（1980年～2015年）の論文公刊数



資料：SciREX-WP-2017-#05 「革新的研究に至る背景と研究者の歩み-大隅オートファジー研究の解析を通じて-」 (原泰史, 赤池伸一), SciREX ワーキングペーパーを基に文部科学省作成

また、論文被引用数を見ると、2000年（平成12年）以降急激に増加していることが確認できる（特2図）。

■特2図 大隅氏の公刊論文の年別累計被引用数推移



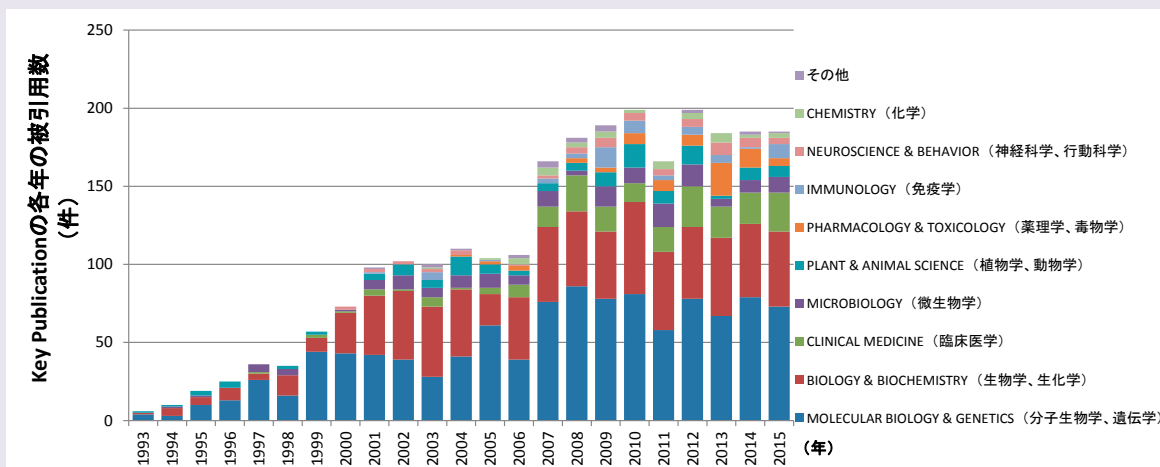
注：被引用数は累積値である。例えば、2010年の値は1970年から2010年までに出版された論文に対する後方引用の合算値となる

資料：SciREX-WP-2017-#05 「革新的研究に至る背景と研究者の歩み-大隅オートファジー研究の解析を通じて-」 (原泰史, 赤池伸一), SciREX ワーキングペーパーを基に文部科学省作成

より詳細に、大隅氏がノーベル賞受賞に至る上で重要な役割を果たした主要論文4本に絞って各年の被引用数を見ると、2007年（平成19年）を境に被引用数が伸びている（特3図）。引用を

行っている各論文の研究領域に着目すると、「CLINICAL MEDICINE（臨床医学）」「PHARMACOLOGY&TOXICOLOGY（薬理学、毒物学）」といった、それまでほとんど見られなかった分野でも顕著な引用数の伸びを見せている。

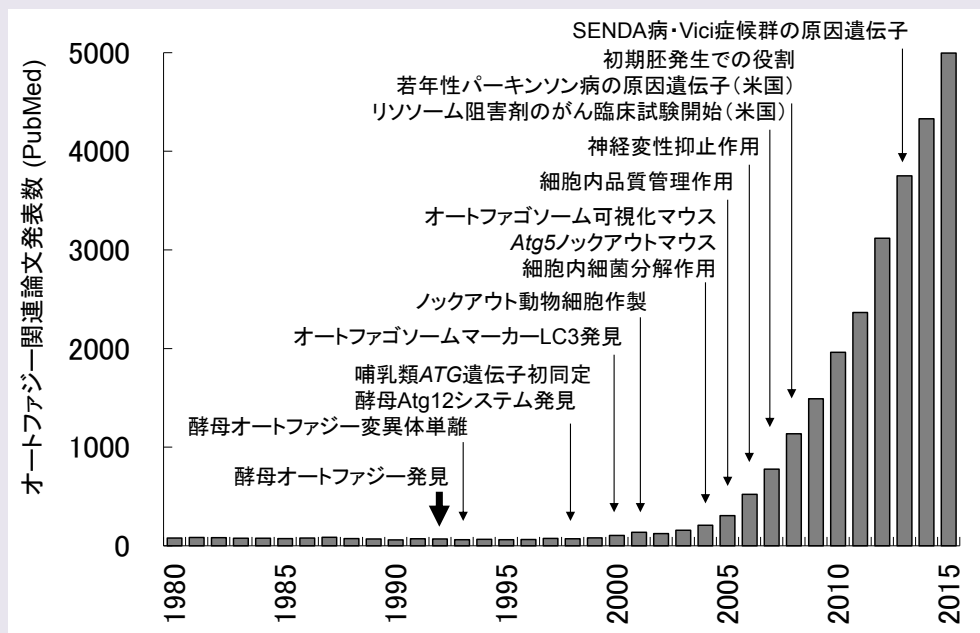
■特3図 大隅氏の主要論文（Key Publication）の各年の被引用数



注：主要論文については、ノーベル財団WebのScientific Backgroundに掲載されている書誌情報から特定  
資料：科学技術・学術政策研究所がトムソン・ロイター社Web of Science XML（SCIE, 2015年末バージョン）を基に  
集計・分析を実施。Article及びreviewを対象とした分析

あわせて、「オートファジー」がキーワードに入っている論文数の推移を見ると、2006年（平成18年）前後を境に論文公刊数が大きく伸びている。（特4図）

■特4図 「オートファジー」がキーワードに入っている論文数の推移



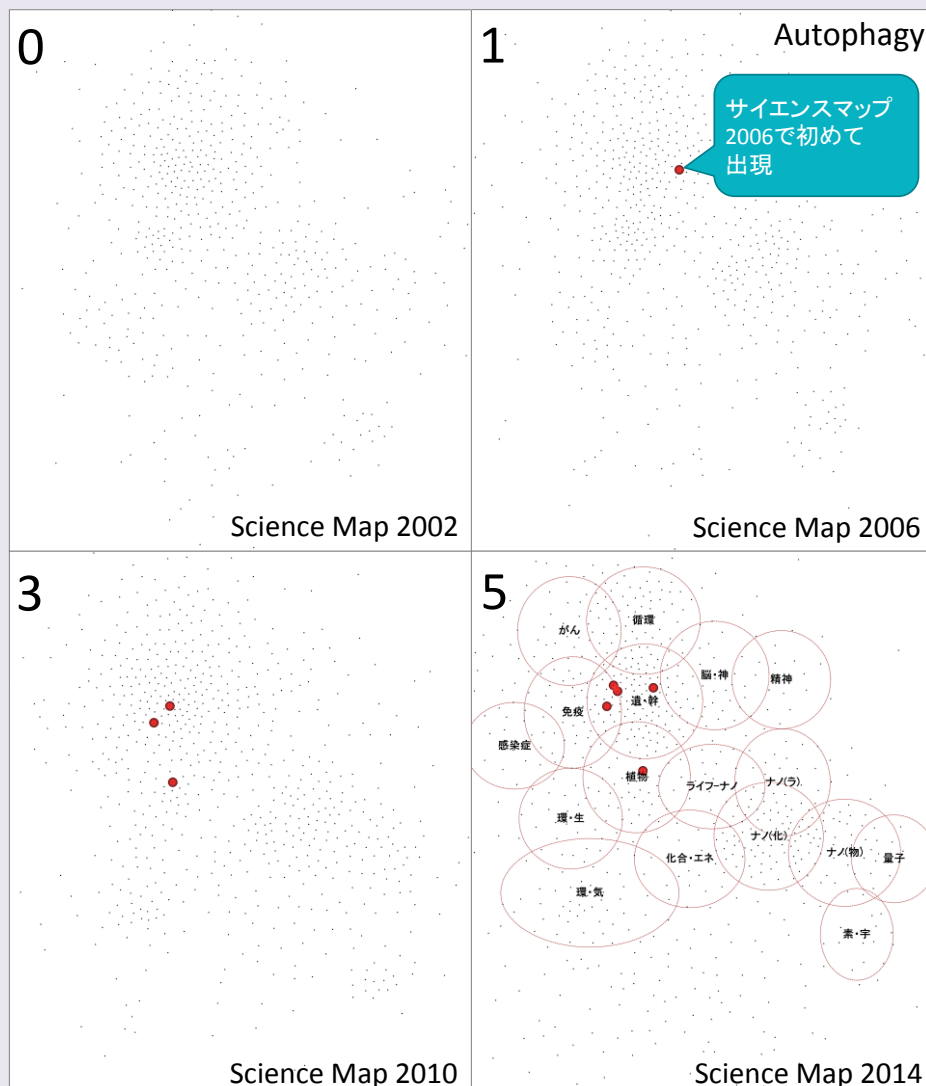
資料：水島昇・東京大学教授提供

2006年（平成18年）ごろは神経変性抑止としてオートファジーが機能していることが発見され、パーキンソン病などの臨床研究への応用が進んだ時期であり、同時期における論文の被引用

数及び公刊数の伸びからも、こうした発見がオートファジー分野の拡がりの一因となったことが推察される。

次に、オートファジーが研究領域としてどのように発展してきたかについて、文部科学省科学技術・学術政策研究所の「サイエンスマップ」を用いて分析を行った。「サイエンスマップ」は論文データベースの分析により国際的に注目を集めている研究領域を抽出し、可視化したものである。研究領域を構成するコアペーパー（被引用数がトップ1%の非常に注目度が高い論文）タイトルに「オートファジー」（Autophagy）を持つ研究領域を確認すると、2006年（平成18年）のサイエンスマップで初めて研究領域として出現している。この研究領域は、前述したオートファジーとパーキンソン病の関係についての研究領域であり、2006年（平成18年）前後を境にオートファジーの研究が広がりを持ち始めたことがサイエンスマップからも確認できる。また平成29年4月時点の最新版であるサイエンスマップ2014では、植物科学に関わる研究領域群に加えて、免疫や遺伝子発現制御・幹細胞に関わる研究領域群にも「オートファジー」が出現している（特5図）。

■特5図 コアペーパーのタイトルに「オートファジー（Autophagy）」を含む研究領域の変化



資料：科学技術・学術政策研究所がトムソン・ロイター社Essential Science Indicators (NISTEP ver.) 及びWeb of Science XML (SCIE、2015年末バージョン) を基に集計・分析、可視化 (ScienceMap vis ualizer) を実施

さらに、研究領域を構成するコアペーパーの論文タイトルについて、サイエンスマップ2002からの単語の出現頻度の時系列変化を見ると、サイエンスマップ2014におけるコアペーパーの数はオートファジーと人工多能性幹細胞（iPS細胞）でほぼ同じ数となっており、オートファジー分野の2000年代以降の急速な広がり様子を見て取ることができる（特6図）。

■特6図 サイエンスマップ2002からサイエンスマップ2014までの各サイエンスマップにおけるコアペーパーのタイトル中の「オートファジー」(Autophagy)と「幹細胞」(Stem cell)の出現頻度の比較

ワード(翻訳)	ワード(英語)	SM2002	SM2004	SM2006	SM2008	SM2010	SM2012	SM2014	総計	平均出現時点
オートファジー	autophagy			20	61	62	64	40	247	2010.3
バイワード(翻訳)	バイワード(英語)	SM2002	SM2004	SM2006	SM2008	SM2010	SM2012	SM2014	総計	平均出現時点
神経幹細胞	neural_stem	11	5	4	4	6	6	6	42	2007.5
胚性幹細胞	embryonic_stem	19	31	63	56	50	26	17	262	2007.8
幹細胞移植	stem-cell_transplantation	5	9	4	7	4	8	7	44	2008.2
造血幹細胞	hematopoietic_stem	13	17	18	23	15	21	17	124	2008.3
幹細胞	stem_cell	92	119	157	203	222	199	138	1,130	2008.6
心筋幹細胞	cardiac_stem		2	3	7	4	4	2	22	2009.0
間葉系幹細胞	mesenchymal_stem	3	4	18	30	23	15	15	108	2009.2
幹細胞誘導	stem_cell-derived	1	1	3	3	9	2	3	22	2009.3
幹細胞/前駆細胞	stem_progenitor	1	2	3	9	7	8	4	34	2009.5
がん幹細胞	cancer_stem		2	3	15	24	13	1	58	2009.6
人工多能性幹細胞	pluripotent_stem	1			14	52	61	37	165	2011.4

資料：科学技術・学術政策研究所がトムソン・ロイター社Essential Science Indicators (NISTEP ver.)及びWeb of Science XML (SCIE、2015年末バージョン)を基に集計・分析を実施

## (2) 大隅氏の研究者ネットワークの広がり

さらに、大隅氏の論文公刊数が大きく伸びる境となった、基礎生物学研究所に迎えられた1996年（平成8年）の前後5年間の論文数と大隅氏と各期間の間に1回以上共著で論文を公刊した人の数（共著者数）、及び論文の累計被引用数を比較すると、共著者数はおおよそ4倍にまで増加している（特7表）。共著者のネットワークの広がりが、論文公刊数の増加の背景にあったことがうかがえる。

■特7表 基礎生物学研究所 所属前後での論文数、共著者数および累計被引用数の比較

期間（当時の所属機関）	論文数（件）	共著者数（人）	累計被引用数（件）
1991年-1995年（東京大学）	11	20	2217
1996年-2000年（基礎生物学研究所）	41	82	10925

注：累計被引用数は2017年3月時点

資料：SciREX-WP-2017-#05「革新的研究に至る背景と研究者の歩み-大隅オートファジー研究の解析を通じて-」（原泰史、赤池伸一）、SciREX ワーキングペーパーを基に文部科学省作成

また、大隅氏がこれまでに公刊した論文の分野（論文データベースにより掲載雑誌に基づき各論文に割り振られた分野）について年代ごとにまとめた（特8表）。

これを見ると、1970年代は3分野であったのが、2010年代には累積分野数で13分野にまで伸びており、研究の分野・領域が年を経ることに広がっていている。



■特8表 大隅氏の各年代の各研究分野における論文公刊数と論文を公刊した分野の数

分野名	'70-	'80-	'90-	'95-	'00-	'05-	'10-
農業、生物化学 (Agricultural and Biological Sciences)	0	0	0	3	6	6	5
生化学、遺伝学、分子生物学 (Biochemistry, Genetics and Molecular Biology)	2	15	10	25	41	53	43
化学工学 (Chemical Engineering)	0	0	1	0	2	0	0
化学 (Chemistry)	0	0	0	0	1	1	3
意思決定科学 (Decision Sciences)	0	0	1	0	0	0	0
免疫学、微生物学 (Immunology and Microbiology)	1	6	1	0	3	1	0
数学 (Mathematics)	0	0	1	0	0	0	0
薬学 (Medicine)	0	2	3	2	3	7	9
学際領域 (Multidisciplinary)	1	0	0	1	2	0	0
神経科学 (Neuroscience)	0	0	0	0	0	1	0
薬理学、毒物学、薬学 (Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics)	0	0	0	0	0	0	1
物理学、天文学 (Physics and Astronomy)	0	0	0	0	1	8	1
未定義 (Undefined)	0	0	0	2	0	4	0
論文数(年代別)	3	23	12	30	49	63	43
論文数(累積)	3	26	38	68	117	180	223
分野の数(年代別)	3	3	6	5	8	8	6
分野の数(累積)	3	4	7	9	11	12	13

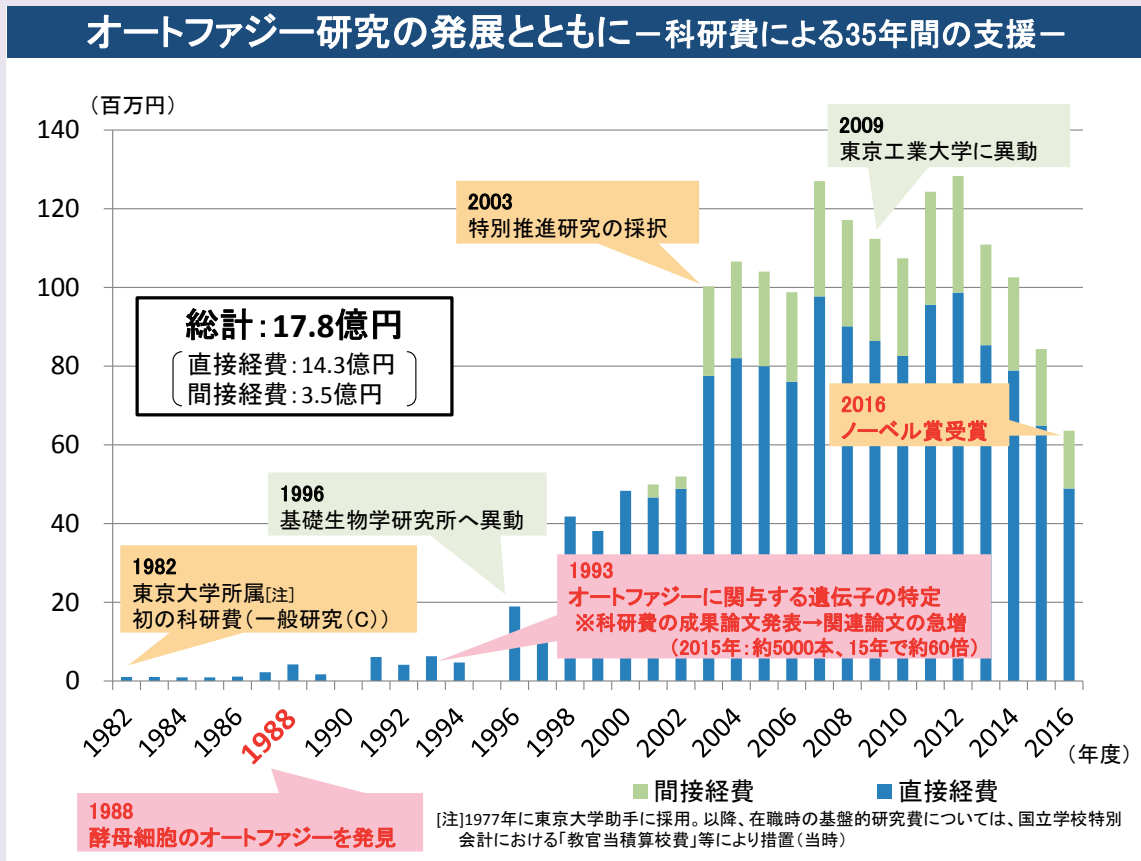
注：分野はScopusの分類に基づく。また、一つの雑誌に複数の分野が割り当てられる場合があり、分野別件数の合計と論文数は必ずしも一致しない

資料：SciREX-WP-2017-#05「革新的研究に至る背景と研究者の歩み-大隅オートファジー研究の解析を通じて-」(原泰史, 赤池伸一), SciREX ワーキングペーパーを基に文部科学省作成

### (3) 科学研究費助成事業等が果たした役割

大隅氏は、科学研究費助成事業（科研費）について、日本学術振興会の「私と科研費（平成27年7月『科研費NEWS』）」の中で「私の研究のほぼすべてが科研費に支えられてきたこと、とりわけ近年は特別推進研究のサポートを頂いてここまで研究を進めることができたことに心から感謝している」と述べている。実際に、大隅氏への科学研究費助成事業による支援を一覧にすると、研究生活の初期の段階である東京大学在籍中の1982年（昭和55年）からほぼ切れ目なく科学研究費助成事業による支援を受けていることが分かる〔1982年（昭和55年）から2016年（平成28年）に至るまで、28件、総計約18億円〕(特9図)。この初期段階におけるオートファジー研究が、後のノーベル賞受賞理由へとつながったことから、その学術的価値を見いだして支援をしてきた科学研究費助成事業が大変重要であったといえる。

■特9図 科学研究費助成事業における大隅氏への支援額の推移



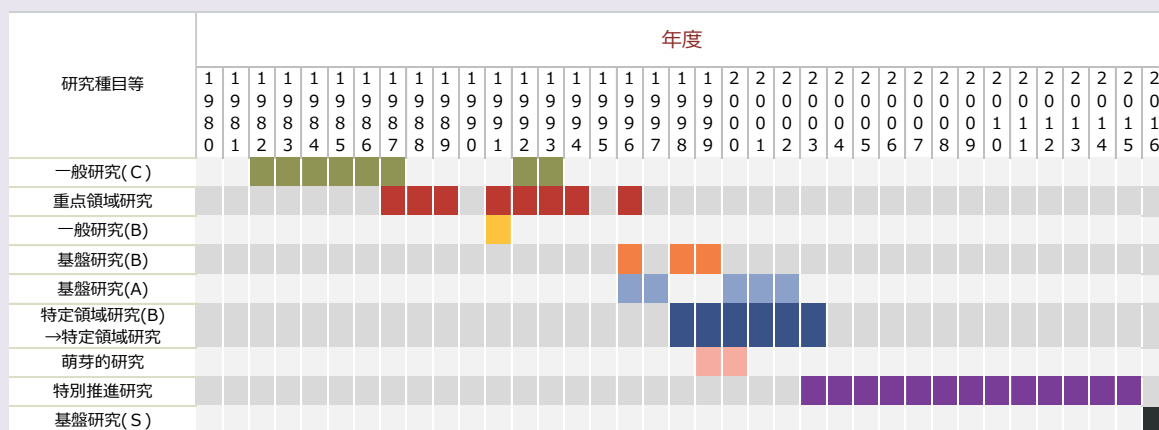
資料：文部科学省作成

その研究種目を見ると、初期の頃は少額の区分である「一般研究（C）」（上限300万円）が中心であるが、年を経るにつれて「特別推進研究」（5億円程度）や「基盤研究（S）」（5,000万円から2億円程度まで）といった大型の研究種目に移行している。また、同様に研究テーマについても、当初は酵母という研究対象を主軸においた研究テーマ設定であったものが、徐々に酵母内の生理機構へと主軸が移り、年を追うにつれてより幅広い領域を見据えた研究テーマ設定へと変化している（特10図、特11表）。

このように、大隅氏は研究テーマの変遷に従って、その発展段階に応じた研究種目による研究費を獲得していることが分かる。これは、これまでの科学研究費助成事業においても、適切な研究種目が設定されてきたことを示すと同時に、研究の段階に応じた研究費区分が設定されていることが重要であることを示している。

また、東京大学在籍中には、上記の科学研究費助成事業と併せ、国立学校特別会計における「教官当積算校費」等によって研究が進められてきた。このことは、研究者の自由な発想に基づく学術研究を支援する上での基盤的経費の重要性をも示すものである。

■特10図 科学研究費助成事業における支援状況（研究種目等別）



資料：文部科学省作成

■特11表 大隅氏の科学研究費助成事業における研究課題名一覧

研究期間	研究種目	研究課題名
1982年度～ 1983年度	一般研究 (C)	酵母液胞の生理・生化学的研究
1984年度～ 1985年度	一般研究 (C)	酵母液胞膜結合性 H <sup>+</sup> -ATPase と液胞膜輸送系の解析
1986年度～ 1987年度	一般研究 (C)	細胞の先端成長の誘導機構－性フェロモンによって誘導される接合管形成－
1987年度	重点領域研究	Ca <sup>2+</sup> による酵母細胞複製
1988年度	重点領域研究	Ca <sup>2+</sup> による酵母細胞複製の制御機構
1988年度	重点領域研究	酵母性フェロモン、αファクターによるCa <sup>2+</sup> 動員機構の解析
1989年度	重点領域研究	酵母性フェロモン、αファクターによるCa <sup>2+</sup> 動員機構の解析
1991年度	一般研究 (B)	酵母及び植物細胞における自食作用の誘導機構とその生理的役割の解析
1991年度	重点領域研究	細胞表層の局所的成長機構の解析
1991年度	重点領域研究	自食胞形成とその特異的融合過程の分子生物学的研究
1992年度	重点領域研究	自食胞形成とその特異的融合過程の分子生物学的研究※
1992年度	一般研究 (C)	酵母の自食作用に関与する遺伝子の解析※
1993年度	重点領域研究	自食作用に関与する遺伝子群の分子生物学的解析※
1993年度	重点領域研究	栄養飢餓ストレスによって誘導される自食作用のシグナル伝達系とその生理的役割※
1993年度	一般研究 (C)	液胞内タンパク分解の定量化とその生理的役割の解析※
1994年度	重点領域研究	自食作用に関与する遺伝子群の分子生物学的解析
1994年度	重点領域研究	飢餓ストレスによって誘導される自食作用のシグナル伝達系とその生理的役割
1996年度	基盤研究 (B)	酵母を用いた静止期 (Go) 移行の遺伝生化学的研究
1996年度	基盤研究 (B)	酵母の自食作用に必要な遺伝子の分子生物学的解析
1996年度～ 1997年度	基盤研究 (A)	植物細胞における空胞系 (Vacuolar System) の動態の分子機構

研究期間	研究種目	研究課題名
1998年度～ 1999年度	基盤研究 (B)	自食作用の分子細胞生物学的解析※
1998年度～ 2003年度	特定領域研究 (B) →特定領域研究	植物の生存戦略における液胞機能の総合的理解※
1999年度～ 2000年度	萌芽的研究	酵母における新しいタンパク質結合系の探索
2000年度～ 2002年度	基盤研究 (A)	ユビキチン様タンパク質結合系の解析と生理的役割の解明※
2003年度～ 2006年度	特別推進研究	オートファジーを支える膜動態の解析に基づく細胞内膜形成機構の解明
2007年度～ 2010年度	特別推進研究	オートファジー分子機構とその多様性の解明
2011年度～ 2015年度	特別推進研究	オートファジーの分子機構の解明と細胞生理学への統合
2016年度～ 2020年度	基盤研究 (S)	オートファジーの生理機能の総合的理解

注：米印が付いているものは、ノーベル財団webのScientific Backgroundに掲載されている書誌情報から特定した主要論文の基となった研究課題  
資料：文部科学省作成

#### (4) 大隅氏の研究における若手研究者の活躍等

ノーベル財団のプレスリリースで受賞対象として挙げられた大隅氏の論文4本に着目すると、そのうち2本は大隅氏が東京大学教養学部助教として在職中に執筆したものである。また、その2本のうちの1本は当時大隅研究室の大学院生であった塚田美樹氏との共著である。塚田氏は埼玉大学で生物学を学び、その後1991年(平成3年)4月に東京大学の修士課程に進んで、当時東京大学教養学部の助教であった大隅氏の研究室においてオートファジーを起こさない酵母を探す作業を任された。塚田氏が根気よく顕微鏡を観察し、1年余りで数千個の酵母を調べた成果が今回のノーベル賞受賞につながっており、当時学生であった塚田氏が大隅氏の研究成果に大きく貢献していたことが共著関係からも読み取れる。また、塚田氏との共著論文以外の3本の論文で共著となっている野田健司氏は塚田氏と同時期に大学院生として東京大学教養学部時代の大隅研究室に所属し、その後、大隅氏が基礎生物学研究所へ移った際に、大隅氏の研究部門に助手として採用されている。このことから、大隅氏の研究では教養学部での学生を含めた共同研究が研究成果において重要な意味を持っていたことがうかがえる。

実際に、2016年(平成28年)12月に野田氏らが発起人になって作成された「大隅良典先生ノーベル賞受賞記念思い出文集『駒場での大隅研究室』」によると、当時、東京大学駒場キャンパスでは、教授、助教、助手が、運営面でそれぞれが独立した研究室を持つような環境の下で各々が自由な発想で研究を行う一方で、機器や試薬を融通し合うなど、研究室の枠を超えた協力の中で作業を進めていたことが分かる。研究室の枠を超えた交流の中で、研究分野を超えた自由な議論が、教員、大学院生や学生も交えて行われるなど、分け隔てない、自由闊達な雰囲気<sup>かっかつ</sup>が存在していたことがうかがえる。

一方で、大隅氏の研究成果は、初期から常に論文という目に見える形で順調に産出されていたわけではない。事実、大隅氏が光学顕微鏡でオートファジーと思われる現象を観察した1988年(昭和63年)から、実際にその現象をオートファジーとして発表する1992年(平成4年)までには

4年という期間が存在する。この間には、論文の査読者から追加の実験を求められるなどしており、新たな発見を研究成果として発表するために、長い年月を要する多くの試行錯誤が必要であったことがうかがえる。

また、東京大学での研究成果が大きく花開いたのは、基礎生物学研究所に移り、動物細胞の研究者であった吉森氏や、臨床医から研究者へと転向した水島氏が研究に参画したことが非常に大きい。水島氏は受賞対象論文の4本のうちの2本に共著者として名を連ね（そのうち1本は第一著者）、吉森氏は1本に共著者として名を連ねている。

このように、大隅氏の今回の受賞の背景には、それぞれの研究環境における若手研究者の活躍と、粘り強い試行錯誤があったことも忘れてはならないだろう。

### 3 基礎科学力の強化に向けた政府の取組

基礎科学は、新たな知を創出、蓄積し、持続的なイノベーションによる社会経済の発展の源泉となるものであり、その振興が極めて重要である。

一方、大隅氏のノーベル生理学・医学賞受賞決定を契機として、改めて基礎科学に対する社会的関心が高まっているように、我が国の学術研究・基礎研究の持続的な成果創出の可能性をめぐっては、多くの課題が指摘されている。

このため、平成28年11月に文部科学省に「基礎科学力の強化に関するタスクフォース」（以下、「タスクフォース」という。）を設置し、研究者目線に立って、課題を総括しつつ、学術研究・基礎研究の振興や若手研究者支援の強化に向けて、具体的な対応策を検討した。ここでは、タスクフォースにおける検討結果や政府の取組について紹介する。

#### （1）我が国の基礎科学力の揺らぎ—三つの危機

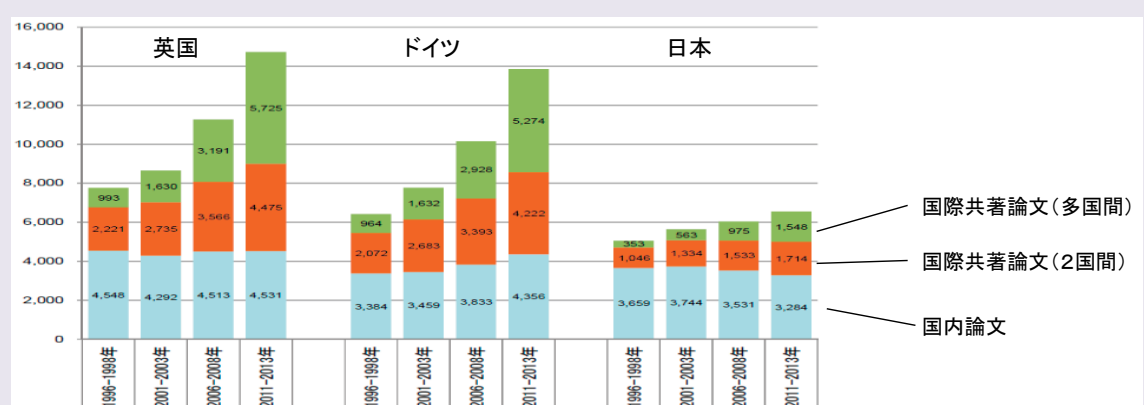
革新的な科学的発見は、研究者自身の不断の努力とその発想の独創性・斬新性から生み出されるものであるが、そのためにも研究者がその能力を十分に発揮できる環境を整えることが重要となる。我が国が将来にわたってノーベル賞級の国際的に傑出した成果を生み出す研究者を輩出し続けることができるのか。その問いに答えるに当たっては、国の科学技術の現状を把握し、その問題点を認識することが必要となる。近年、我が国の論文数の伸びは停滞し、国際的なシェア・順位は大幅に低下しており、例えば、トップ10%論文の順位で比較すると、この10年の間に、日本は4位から10位に低下している（特12図）。また、分野別に見ても、物理学、材料科学、化学など、伝統的に日本が強みを持つとされてきた分野での論文数も減少する一方、新たな学際領域への参画も遅れを取っている。さらに、国際共著の論文数や割合も他国と比較して小さい（特13図）。このように日本の存在感の低下は顕著になってきている。

■特12図 被引用度の高い論文数の国際的なシェア

2002年 - 2004年 (PY) (平均)				2012年 - 2014年 (PY) (平均)			
Top10%補正論文数 (整数カウント)				Top10%補正論文数 (整数カウント)			
国名	論文数	シェア	世界ランク	国名	論文数	シェア	世界ランク
米国	38,075	47.4	1	米国	51,837	39.5	1
英国	8,957	11.1	2	中国	22,817	17.4	2
ドイツ	8,068	10.0	3	英国	15,537	11.8	3
日本	5,750	7.2	4位	ドイツ	14,343	10.9	4
フランス	5,521	6.9	5	フランス	9,428	7.2	5
カナダ	4,447	5.5	6	カナダ	8,160	6.2	6
イタリア	3,740	4.7	7	イタリア	8,049	6.1	7
中国	3,720	4.6	8	オーストラリア	7,074	5.4	8
				スペイン	6,775	5.2	10位
				日本	6,524	5.0	10

資料：科学技術・学術政策研究所「科学技術指標2016」調査資料-251（平成28年8月）

■特13図 Top10%補正論文数及び共著形態の比較



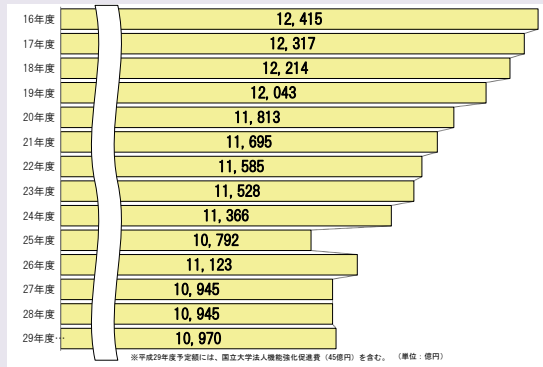
資料：科学技術・学術政策研究所「科学研究のベンチマーキング2015」調査資料-239（平成27年8月）

基礎科学力の揺らぎを生じさせている原因・背景は複雑であるが、タスクフォースにおいては、日本の基礎科学力の揺らぎを生じさせている危機的な課題として、以下の三つが指摘されている。

① 研究の挑戦性・継続性をめぐる危機（研究費・研究時間の劣化）

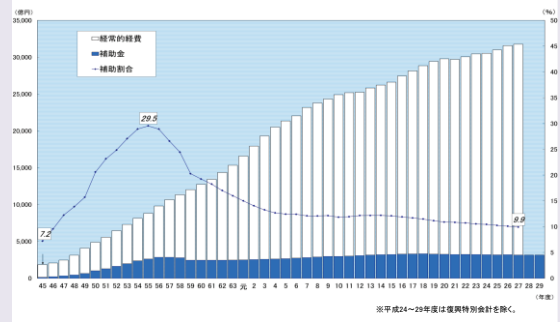
我が国の大学等は、運営費交付金等の基盤的経費により長期的な視野に基づく多様な教育研究の基盤を確保し、競争的資金等により教育研究活動の革新や高度化・拠点化を図るというデュアルサポートによって支えられてきた。しかしながら、基盤的経費は減少してきている（特14図、特15図）。また、研究者の裁量による自由な研究を支える研究費が減少しているという調査結果もある（特16図）。一方で、競争的資金等の獲得競争が熾烈化している。

■特14図 国立大学運営費交付金等予算額の推移



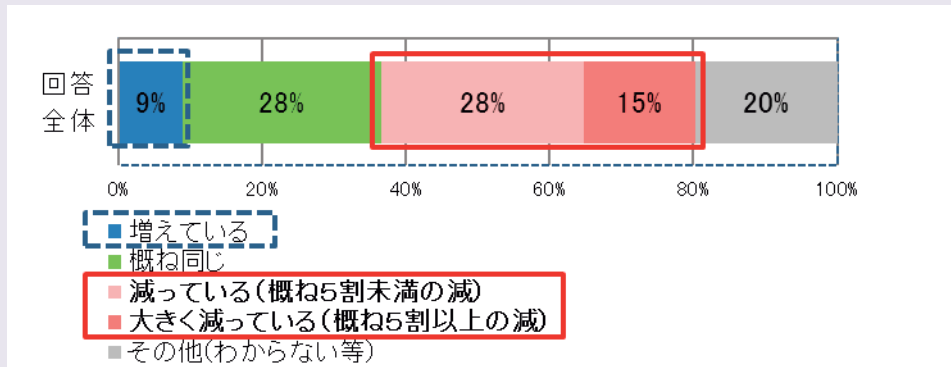
資料：文部科学省作成

■特15図 私立大学等における経常的経費と経常費補助金額の推移



資料：文部科学省作成

■特16図 個人研究費の規模の比較（10年前と現在）

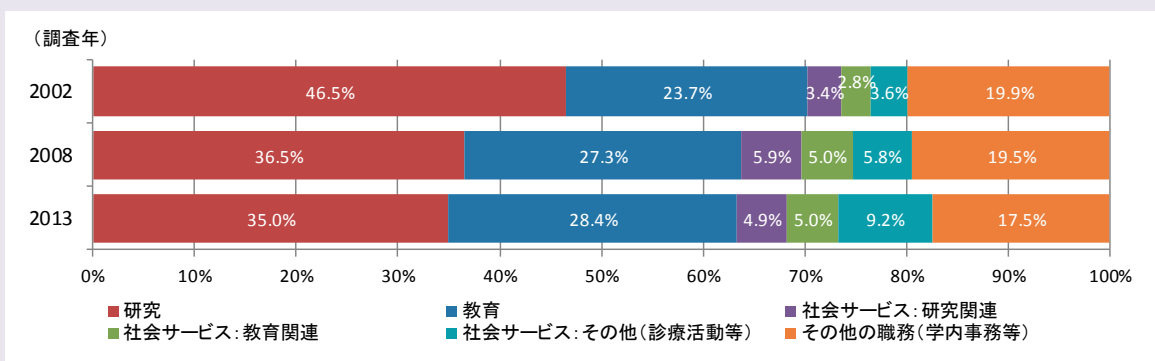


資料：文部科学省『『個人研究費等の実態に関するアンケート』について(調査結果の概要)』（平成28年8月）

このように、デュアルサポートが十分に機能しなくなっている中、学術研究によって創出される優れた成果をイノベーション創出へつなげていくには、基盤的経費から科学研究費助成事業へ、次いで戦略的な基礎研究、さらには応用・開発を志向する競争的資金等へという切れ目ない研究支援が望まれる。

また、個々の研究者にとって、研究費と並んで重要なリソースとなる研究時間についても、その減少が顕著になってきている（特17図）。研究支援者や技術スタッフの質・量が十分でないことに加え、研究管理等における研究者と事務部門との役割分担も適切になされていないことなどにより、研究者の様々な負担が増えており、競争的資金への依存度の高まりがそうした傾向を助長している。

■特17図 大学等教員の職務活動時間割合

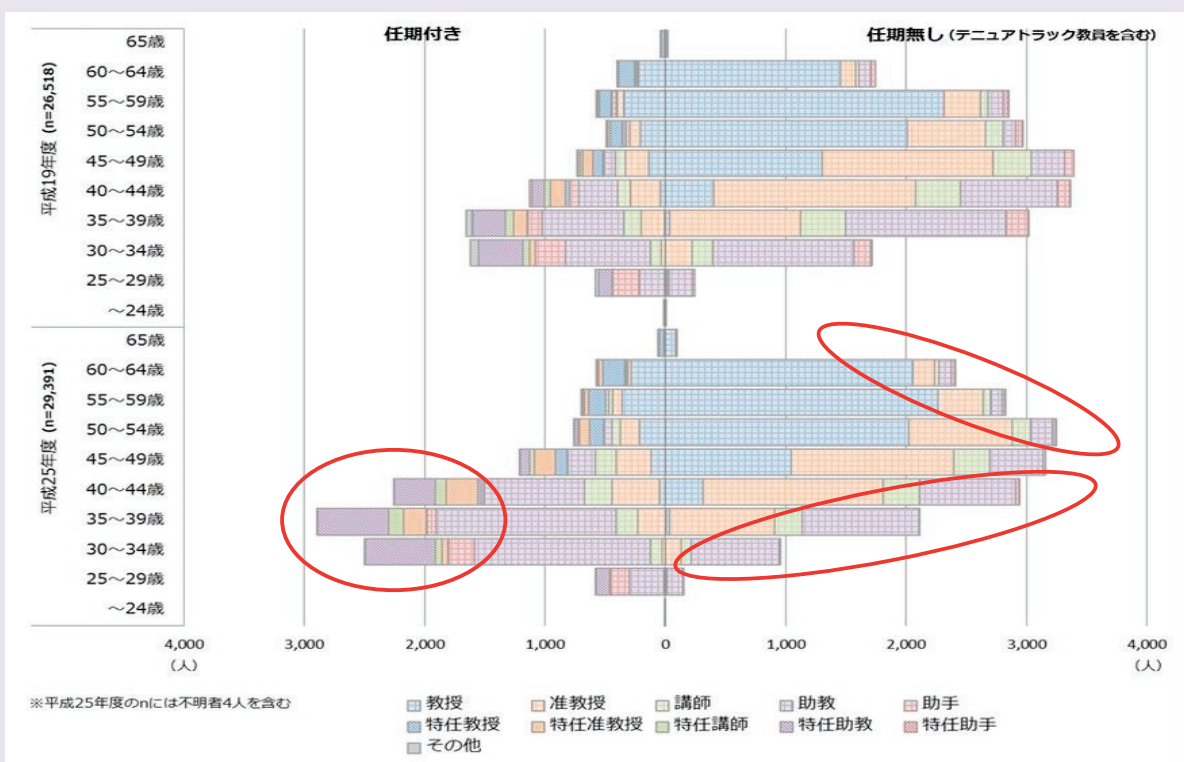


資料：科学技術・学術政策研究所「大学等教員の職務活動の変化—『大学等におけるフルタイム換算データに関する調査』による2002年、2008年、2013年調査の3時点比較」調査資料-236（平成27年4月）

② 次代を担う研究者をめぐる危機（若手研究者の雇用・研究環境の劣化）

大学の基盤的経費は減少しており、国立大学においては、常勤の教職員人件費が圧迫され、基盤的経費により安定的に雇用される教員数が減少し、競争的資金等により任期付きで雇用される不安定なポストが増加している状況にある（特18図）。このため、不安定な雇用条件やそれに伴う経済的不安の下に置かれた若手研究者は、短い任期中に業績を積むことを強いられるなど、真の独創性や創造性を十分に発揮しづらい状況を生み出している。

■特18図 R U 1 1における任期付教員の雇用状況の推移



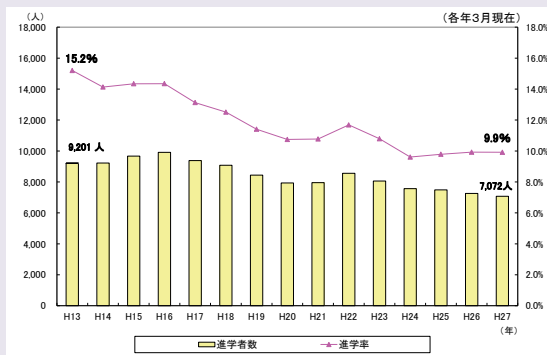
資料：科学技術・学術政策研究所「大学教員の雇用状況に関する調査—学術研究懇談会（R U 1 1）の大学群における教員の任期と雇用財源について—」調査資料-241（平成27年9月）



こうした雇用・研究環境の劣化は、現在の若手研究者にとって望ましいものでないばかりか、後に続く若者の研究者への夢や憧れを奪うことにもつながる。日本の博士号取得者数(対人口比)は先進諸国に比べて少ないが、キャリアパスの不透明さ、在学中の経済的負担などへの不安から、修士課程から博士課程への進学者数が低下している傾向にある(特19図)。理工系修士学生へ博士課程への進学を検討する際の条件を聞いた意識調査の中でも、博士課程の進学を考える上で、研究環境の充実や自身のスキルの向上に比べ、博士課程修了後の雇用を重視すると答えている人数が多く、博士課程進学後の経済状況や、博士課程修了後の雇用への不安がうかがえる(特20図)。

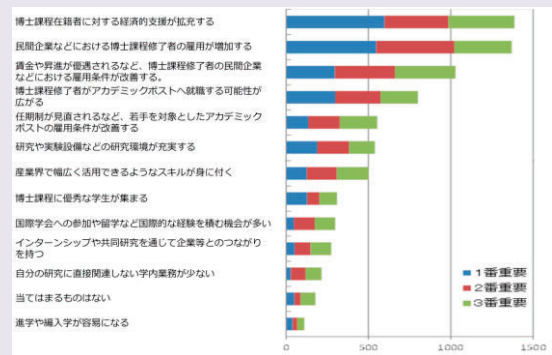
このような状況が続くことは、将来的に我が国の研究者コミュニティの質・量の縮小を招くことにつながり、我が国の存在感が今後一層低下するおそれがある。

■特19図 修士課程修了者の博士課程進学者数及び進学率の推移



資料：文部科学省 「平成28年度学校基本調査」(平成28年12月)

■特20図 博士課程を検討する際、進学を考えるための重要な条件

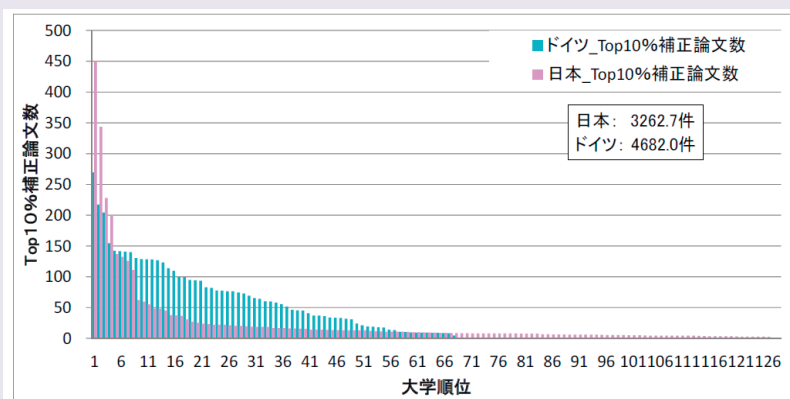


資料：科学技術政策研究所 「日本の理工系修士学生の進路決定に関する意識調査」調査資料-165 (平成21年3月)

③ 「知の集積」をめぐる危機 (研究拠点群の劣化)

我が国全体の傾向として論文の質・量共に他国に比べて伸び悩んでいる一方、トップレベルの研究拠点においては論文の質・量共に向上しているが、我が国全体に与える影響は一定程度にとどまっている。

■特21図 日本とドイツの個別大学のTop10%補正論文数の分布の比較



資料：科学技術・学術政策研究所 「研究論文に着目した日本とドイツの大学システムの定量的比較分析—組織レベルおよび研究者レベルからのアプローチ—」調査資料-233 (平成26年12月)

研究拠点においては論文の質・量共に向上しているが、我が国全体に与える影響は一定程度にとどまっている。例えば、ドイツと我が国の大学のTop10%補正論文数の比較では、上位の大学では我が国の大学が上回っている一方で、中位の大学ではドイツが上回っており、ドイツと比較して、我が国の大学における質の高い論文の生産は、上位の大学に偏っている状況が読み取れる(特21図)。研究者にとっ

では、施設・設備や支援要員などのハード・ソフトの研究環境が整っているだけでなく、研究者が国内外の研究者と切磋琢磨し、研究の内容や段階等に応じて最適な機関を選んで力を発揮できるような、「知の集積」の場の多様性が望まれる。このため、こうした条件を十分に備えた厚みのある研究拠点群を形成しようとする取組を加速する必要がある。

## (2) 基礎科学力の強化に向けた政府の取組

このような課題を踏まえ、新たな知を創出、蓄積し持続的なイノベーションによる社会経済の発展の源泉となる基礎科学を振興するために、我が国が今後取り組むべき施策はどのようなものか。(1)に挙げた三つの危機を踏まえ、タスクフォースにおいて示された主な対応を紹介する。

### ① 研究の挑戦性・継続性をめぐる危機への対応策

研究費の安定的な確保・充実に向けた取組として、若手をはじめ個々の研究者が、国境や分野の壁を越えて、より自由かつ大胆な挑戦を行うことができるような支援の強化や、基盤的経費の確保を通じた基盤的研究費の適切な措置や、科研費をはじめとする競争的研究費の助成規模の拡充に努めることとしている。

具体的には、科研費新規採択率30%の達成に向けた量的な充実、アイデアの斬新性を重視し過去の実績に捉われず評価する「挑戦的研究」の創設や、若手研究者の独立支援などを含む「科研費若手支援プラン」の実行など、知のブレークスルーを目指した科研費改革の推進と、研究テーマの設定段階から産業界との連携を深め、民間投資を呼び込む仕組みを検討・構築するなどイノベーション創出に向けた戦略的な基礎研究の推進等の取組を挙げている。

### ② 次代を担う研究者をめぐる危機への対応策

若手研究者が活躍できる環境の整備に向けた取組として、優秀な者が博士後期課程や研究者を目指せるようサポートを行うとともに、若手研究者が安定かつ自立して研究に打ち込める環境の実現を図ることとしている。

具体的には、「特別研究員事業」における支援対象者の見直しや共同研究・インターンシップなど研究者としての多様な経験を積む機会の確保等の制度改善、博士後期課程修了者に産業界からの研究資金の獲得や産業界でのキャリアパスを拓く機会を作る取組の支援等の優秀な者が研究者を目指すための支援の充実を挙げている。また、「卓越研究員制度」を改善・拡充し、産業界での活躍促進の観点から大学と企業との間のクロスアポイントメントによるポストを奨励する等の優れた若手研究者が安定かつ自立して研究できる環境の創出や、科学技術・学術審議会において中央教育審議会と連携し、多様な人材の育成・活躍促進に向けた方策を検討し、「研究人材育成総合プラン（仮称）」を策定し、推進する等の人材システム全体に係る取組を挙げている。

### ③ 「知の集積」をめぐる危機への対応策

世界に開かれた魅力ある研究環境の構築に向けて、「世界トップレベル研究拠点プログラム」(以下、「WP I」という。)等の充実による世界と競争できる研究拠点の形成支援や、研究情報基盤の整備、優れた研究環境・研究基盤を支える施設整備の充実を図ることとしている。

具体的には、世界トップレベルの研究者を惹きつけるWP I 拠点の拡充による強い基礎科学力をてこにした産業界からの大規模投資等の呼び込みや、特定の研究分野で卓越した研究力を有し、次世代の研究者を養成し、世界と競争できる研究拠点の形成のための戦略的な支援や、増大する

ビッグデータの流通に対応した情報ネットワークの強化、多様なユーザーニーズに応えるコンピューティング・インフラの充実等による研究情報基盤の強化や、多様な研究活動に柔軟に対応できるオープンラボの整備等、老朽施設のリノベーション等による国立大学施設の機能強化や私立大学の研究環境の整備の取組を挙げている。

このほか、内閣府においても、総合科学技術・イノベーション会議 科学技術イノベーション政策推進専門調査会の下に、「科学技術イノベーションの基盤的な力に関するワーキンググループ」を設置し、大学改革等に関する重要なテーマに係る専門的な審議を行い、大学や国立研究機関における多様な資金の獲得の在り方や研究費をはじめとする資金の効果的・効率的な使用、また大学の人材育成機能を活用した産業界人材の育成の推進や、大学発、国立研究機関発のベンチャーの創出・活動促進の必要性が指摘されている。

(むすびに)

基礎科学における成果創出は必ずしも応用研究や実用化、また社会経済の発展に限るものではなく、まさに新たな知の創出そのものも基礎科学における重要な成果の一つである。

我が国が他国に先駆けて優れた研究成果を創出するためには、若手研究者をはじめとする研究者が最大限能力を發揮できるような環境整備、人材システム改革、研究費制度が必要である。一方で、このようにして培われた豊かな知を積極的に活用することで、大学間の研究が活発になるのみならず、日本の社会経済の発展につながることもまた事実である。その点において、大学や国立研究機関において創出された知が、産業界をはじめとした多くの人々に共有、活用される仕組みを作ることも重要である。

そのためにも、基礎科学の意義が社会の各界、国民一人一人のレベルで理解され、浸透していくとともに、真理を探究する営みそのものを文化として位置付け、それによって得られた成果もまた日本を豊かにする資産であると認識されることが重要である。

我が国の厳しい財政状況の下、基礎科学力を強化していくためには、国のみならず社会・国民が科学を日常的な関心の対象とすることとともに、社会・国民が基礎科学の発展を支援していく機運を醸成することが不可欠である。

なお、21世紀における日本人の自然科学系ノーベル賞受賞者数は世界第2位であり、これは、我が国発の独創的な発想が、真理を探求し人類社会の発展に大きく貢献していることについて、世界から高く評価されていることを示しており、大変誇るべきことである。一方で、研究者を評価するものはノーベル賞だけではなく、現にノーベル賞が扱う以外の分野においても、顕著な誇るべき成果を挙げている研究者は多い。科学技術基本計画においては、新たな科学技術の社会実装に際して、倫理的・法制度的・社会的課題について、人文社会科学及び自然科学の様々な分野が参画する研究を進める必要性が指摘されているが、我が国の人文社会科学の修士・博士号取得者は人口100万人あたりでみると、諸外国に比して決して多いとは言えない状況にある。将来の新たな社会システムの構築にあたっては、人文社会科学と自然科学の枠を越えた総合的な取組がますます重要になってきていることにも留意し、活性化を図る必要がある。