

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」

御存知の通り、大隅良典先生（現東京工業大学名誉教授）は、2016年度のノーベル生理学医学賞を受賞されます。誠におめでとうございます。

大隅先生は東京大学教養学部基礎科学科卒業、相関理化学専攻修了、理学部助手、講師を経て、1988年から1996年まで教養学部生物学教室助教授、生命環境科学系助教授として駒場で過ごされました。その後、基礎生物学研究所教授になりました。嬉しいことに、大隅先生の受賞対象論文4本のうちの2本は駒場で研究が行われたものです。恐らく、大隅先生の快挙は駒場における自由な学問環境が大きく影響したのと思われます。そこで、関係者の皆様に駒場における大隅先生とその研究室的思い出を綴っていただきました。駒場サイドからの情報も記録にとどめておく価値があるものだと思います。

なお、この思い出文はまだ募集中です。大隅先生の授業受講者も含め、関係された方々にお書きいただければ、追加掲載させていただきます。是非、松田宛 ematsuda@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp にお送り下さい。

2016年12月20日（初版）

2017年03月29日（改訂版）

思い出文集よびかけ人

野田健司、石浦章一、太田邦史、松田良一

目次

野田健司「さなぎの時期のノーベル賞研究」	1
頼藤徹也「駒場の大隅研と私」	2
森野潤一、小林知樹、西村貴和、内村太郎 全学一般教育ゼミナール「細胞の動的構造」	5
坪井 滋 「これは絶対面白い！」	1 1
竹重一彦「酵母のオートファジーが駒場で発見された幸運と必然」	1 1
馬場美鈴「大隅先生のノーベル賞を祝して」	1 3
松浦 彰「朝は覗くことから/困ったら大隅さんに聞け」	1 4
佐藤雅彦「液胞的な人，大隅先生」	1 5
亀高 論「大隅研とオートファジーの黎明期に生きて」	1 6
坂本敏夫「今は何でも研究室にそろっているけれど」	1 8
藤本宏隆「RI 実験室での大隅先生」	1 9
吉田年美「大隅研の思い出」	2 0
寺内一姫「15号館3階の思い出-大隅先生のノーベル賞受賞によせて」	2 1
荒井 律子「隣に大隅研があった頃」	2 2
笠原賢洋「あの頃の駒場」	2 3
中野賢太郎「駒場に大隅研があった頃」	2 4

小関良宏「大隅先生へ、長年のお付き合いに感謝をこめて」	2 5
村田 隆 「大隅先生のいた駒場」	2 6
足立博之「大隅先生との思い出」	2 7
桂 勲「駒場で大隅さんと同じ部屋にいた頃」	2 8
山田晃弘「駒場の東大教養学部における大隅研究室のこと」	3 0
毛利秀雄「駒場が育てたノーベル賞」	3 0
楠見明弘「大隅さん、有り難う。大隅さん、おめでとうございます！！」	3 3
馬淵一誠「駒場にいた人間から一言」	3 5
川 口 昭 彦「駒場の自由闊達な環境からノーベル賞が生まれる！」	3 7
林 利彦「大隅さんと東京大学駒場キャンパス」	3 8
浅島 誠「大隅良典先生のノーベル生理学・医学賞のご受賞を祝して」	4 0
石浦章一「大隅さん、おめでとう！」	4 1
嶋田 正和 「オートファジーを細胞内共生の進化モデルへ！—大隅先生との思い出—」	4 3
池内昌彦 「大隅先生の思い出」	4 4
松田良一「Good timing !」	4 5
太田邦史「運・鈍・根と大隅先生」	4 7
村田昌之 「オートファジーのメカニズムの発見「かたち」を見ることから始める」	4 9

上原亮太	5 2
米重あづさ	5 2
柴本浩陽	5 2
嶋田健一	5 3
大野智久	5 4
三橋弘明	5 4
藤田（中島）暁子	5 4
千葉啓和	5 5
肥後明佳	5 5
土井（藤山）朋代	5 5
丸山（薦田）多恵子	5 6
高野 要	5 6



「さなぎの時期のノーベル賞研究」

野田健司（大阪大学歯学研究科、生命機能研究科（兼任））

氏なのか育ちなのか、へそ曲がりには自認しているが、すこし斜に構えて駒場の学部に進み、またさらに斜に構えて、見つけたばかりの奇妙な現象をいかにも楽しげに説明してくれる髭を生やした教官の“弱小”研究室に所属してしまった。有象無象の情報が氾濫し、すっかり事情通となった昨今の学生諸君にはきっと呆れられるような素朴さである。ただその現象のダイナミックさに魅了され、またタンパク質分解が生命にとって重要だということを確認していたのは間違いのない。

どうやってその現象を攻めるのか。正面突破の正規戦とゲリラ戦である。正規戦は、酵母の王道、遺伝学である。私と同時に大学院に入学した塚田さんが、淡々とまた緻密に変異株を集めることで、分子機構の解明の扉が開かれた。ガサツな私とその任にあたっていたら、同レベルのアウトプットを出せたかどうか、甚だ自信がない。研究室に入ってほとんど間もなく、二人の学生の内、それを私でなく塚田さんに任せたのは慧眼なのか、あるいは明白だったのかは問わないことにしよう。ゲリラ軍は、同時に研究室に加わった、学振博士研究員の坪井さんと私で、まずは最初の論文のリバイス実験を行った。通称、大隅法が活躍した。筆者は結局このときから13年近く、ノーベル賞の研究を支えたことになるのだが、一連のストーリーの中で、いわゆるセレンディピティは恐らくほぼないと認識している。最初から最後まで、論理的に研究ステップを地道にのぼってきた結果である。ただ唯一セレンディピティがあるとしたら、大隅法の発見なのではないか。大隅先生は、米国エーデルマン研に留学中、酵母から核を集めようと遠心分離法を色々工夫しているうちに、期せずして、遠心管の最上層に液胞がきれいに集まってくる方法に気づいてしまったと聞いている。日本に戻って理学部植物学教室で、この大隅法を使って酵母液胞でのイオン輸送機構を10年ほど研究したのが、オートファジー研究の礎となっている。とにかく私たちは今回も大隅法を改良することで、オートファジーが起きている液胞を集めてきて調べ、最初の論文に貢献した。その後、坪井さんは、その中からオートファジーに特別に関わるタンパク質、私は脂質を見つけようとしたが難航し、今振り返ればオートファジーという色々なものを液胞に運び込む現象で、そのアプローチはあまり筋が良くなかったのかもしれない。ただそこで苦労したことで、ゲリラ軍として、攻め口を必死に考える機会を得られたのが効を奏した。そこからうみだされたALP法というオートファジーを定量的に計測できる実験系の開発に成功すること

で、これまでオートファジーが起きていることを定性的に判定することしかできなかったのが、その後の機構の解析が別次元の精度で可能になった。話は続くが、とりあえずここでやめよう。

最後に書いておきたいのが、研究には様々なステージがあることである。生物学者として比喻をつかうと、大隅先生が酵母でオートファジーを発見し、変異株を集めるまでが、卵から生まれ幼虫の時期である。そのあと遺伝子が徐々に決まりつつも、なかなか全体像が見えない駒場の後期の大隅研は蛹である。大隅研が駒場から岡崎の基礎生物学研究所に移り、程なくして遺伝子同士の関係がつながりだして、変態を遂げた蝶の時期を迎える。私は内部にいたので蛹の時期の蓄積が次の展開に必須だったことを知っているが、外部からは分かりづらかったのかもしれない。蛹の内部でおきていることを再現したネットで見つけたCG 動画を見ていただきたい。

<https://www.youtube.com/watch?v=qiGus6bmgGU>

私達研究者コミュニティ、またそれを支えていただいている社会は、これからも蛹の時期の研究をつぶさないことが可能なのだろうか。今回のような展開も、かつて駒場にあったことを知っていただけならと思う。

「駒場の大隅研と私」

頼藤徹也（株式会社健生・整体師）

大隅先生、ノーベル賞ご受賞おめでとうございます。

そして当時の大隅研に関わった駒場のすべての皆さん。本当にありがとうございました。

大隅研に大学院生として私が属していたのは1990年から1995年でした。本当は大隅先生が駒場に研究室を立ち上げられた翌年の1989年からの予定だったのですが、当時、他の興味を持ったさまざまなことに頭を突っ込んでいた私は大学院の入試に落ちてしまいました。最初の大学院生が入ってこないことに、意気揚々と研究室を立ち上げられた大隅先生はいかように思われたのか、今から思ってもすまない気持ちでいっぱいです。幸いにもその翌年、私は大隅研の最初の大学院生になることができました。

初めて大隅研におじゃました1988年、つまり昭和63年当時の大隅研は駒場の3号館、部屋に入って右手が桂勲先生の研究室、左手が大隅研。廊下側に面したまん中あたりに蛍光位相差顕微鏡が置いてありました。実験机の上には潰して平らにした段ボール箱が置いてある状態で落ちて置いて研究できる感じではなかったような気がします。その年、つまりまさに昭和が終わり、平成が始まろうとしている時にオートファジーの研究は産声を上げたということになります。

さて、大学院の入試前に私がお願いしますと言った時に大隅先生がしきりに言われたことは今でもはっきりと覚えています。「研究室のパワーは重要で、新しい研究室はパワーはないし、系も動いていないし、君がどんなに優秀でも伸びないよ」「酵母の研究を論文にしようとしたら要

求されるレベルが高いのでそれも新しい研究室だと大変だよ。当然のようにやっておかないといけないことも多いしクリアしないといけないレベルも高いから」、等々。

周りの人たちに大隅研に行くのはどうかなあと相談すると、大反対の意見が返ってきました。「研究が動いていない所は一からすべてを行わないと大変で、形になるような研究は大学院の5年間ぐらいでは非常に困難」「教授と比べて助教授の権限はやはり限られるので研究に制約が出やすい」等々。また2度目の大学院の試験時には色々なウワサ話を私の耳に入れようとするお節介な人間もいたのですが、ひねくれ者の私はそれで決心しました。

ただまじめな話、上記のことは、その後の大学院生達を苦しめることになったと思います。研究室や研究テーマの歴史上の必然であり、例えば非常に高速に成果が出る時期とそうでない時期がある等、どうしようもない面なのだと思います。今回のノーベル賞の受賞理由をお聞きすると、オートファジーの研究全般を評価してのものだったようで、個別の成果を評価しがちないわゆる一般の科学の賞とはひと味違うものだとしみじみ思いました。

実は駒場時代、最後の1年を除いて大隅研では2つのテーマが走っていました。オートファジーともう一つです。そのもう一つを立ち上げそして発展させることが私のテーマでした。私は初期の一点以外はオートファジーの研究に関わっていないのでノーベル賞を記念した文集等には寄稿する資格はないのですが、今回の表題が「駒場での大隅研究室」となっていたため投稿させていただいた次第です。

さて私の研究では酵母の形がおかしくなった変異株の単離が必要でした。しかしどうやって単離するかが問題で最初の数ヶ月はただただ無為に過ぎていくだけでした。

当時の大隅研の大学院生は私一人であり、また他の駒場の研究室もそれほど大学院生が多いわけではなかったので論文セミナーは生物学教室の研究室が集まってやっていました。そのセミナー自体はあまり興味を引かれなかったのですが、セミナーのあとや研究室へ帰る時にさまざまな教官、特に助手の先生方の専門外の話が面白く、当時は「教養」という点に関しては本当に面白い先生方が多かったので、いろいろなことに興味を持ちやすい私には天国みたいな環境でした。色々な行事のあとでの立ち話も研究をすると言うより学問をするという感じでそのアカデミックな雰囲気非常に心地よかったことを思い出しました。

その話の中で、もう四半世紀も前のことなので記憶は定かではないのですが、博物学か考古学かなにかで数万点の資料を一つ一つ調べることで研究のブレークスルーを成し遂げたというものがありません。それを聞き、私は、変異株単離は一つ一つ顕微鏡で見ていくしかないと決心しました。そしてその日から私の実験机の上は試験管の山となったのです。その当時の大隅研の設備ではそれぐらいしかできなかったというのが本当の所だったのですが。

その単離方法を1年間近く続け、いくつかの候補となる変異株を得ました。その後、単離方法はその変異株の分析結果から最終的にはより効率的なマイクロコンピューターを使った単離方法にバージョンアップしました。

ちょうどその頃、塚田さんと野田君が大学院生として大隅研に参加してきました。研究室では塚田さんをまん中にその左に私、右に野田君という席でした。そして塚田さんがオートファジーの変異株単離をはじめた時に「一個一個、見て取ったら？」と言ったのが、私の最初で最後のオートファジーへの研究への関わりでした。万一、オートファジーの変異株の単離に私のひと言が

何らかの影響を及ぼしていたとするならば、これはアカデミックな駒場の理念のようなものが形となって表れたのだと思っています。

またまた話は戻って、事実上、何の系も動いていない研究室での研究は停滞気味でしたが、ある時から非常に頻繁にみんなを巻き込んで飲みに行きました。一番良く行ったのは駒場東大前駅すぐ近くの「学園」です（苦笑）。連日の飲み会やカラオケでだんだん大学院生同士の垣根がなくなってきたように思います。その後、非常にまとまりはじめ、とても雰囲気の良い研究室になっていきました。野沢温泉では枕投げがエスカレートしてスキー合宿に来ている人たちから苦情が来ましたっけ（苦笑）。このあたりで大隅研の大学院生の雰囲気の原型と言っているのか分からないけれどそのようなものができてきた気がします。

そして少しずつ研究室らしくなってきました。また実験のノウハウの件に関しては助手として着任された和田洋先生のお力が大きかったと思います。ただ駒場では、助手と言っても助教授の大隅先生の下ではなく、独立した研究室の主であったのですが、当時の駒場は研究室間の交流が自由になされやすい雰囲気を持っていたため大きな抵抗なく和田研と交流ができていたようでした。

話を変えて、私の博士課程修了間近になるとオートファジー遺伝子群のクローニングが徐々に進んできていました。しかし既存の働きの分かっている遺伝子産物とのホモロジーは見いだせず、研究の方向性や「絵」を描くことができず苦しんでいました。それについてある教官が、これら遺伝子群はカスばかりだ、というような主旨の発言をしたのですが（その教官自身もその発言は本意ではないと思います）、私は思わず隣に座っていた下級生に「ホモログじゃないから良いのに」と小声で言ってしまいました。その遺伝子群の働きの分かれば今まで誰も見つけていないパターンの連鎖を明らかにしたことになります。人類が思いもしない巧みなメカニズムを発見したことになります。新たなパターンの連鎖を見つけることは、類似の機構を利用していることの多い生物の新たな「大きな山」を発見したことになります。いままでつながりが分からず放っておかれていた「他の」遺伝子群のつながりも分かるかもしれません。これは非常にオリジナリティーの高い仕事であると思います。オートファジー遺伝子群の一部のその後はよく知られているように少し違った展開を見せたようですが・・・。またそれがノーベル賞につながる原動力になったようでちょっと複雑な気分です。

ただこの時期になると大隅先生が NAITO のカンファレンス に招待されたり、まるで大隅研のオートファジーそのものを指しているかのような研究の公募が出てきたり等、さまざまな面で外部からのバックアップが始まったような感覚に襲われました。当時の生物の研究界全体を俯瞰した時、これまでのソース一辺倒の研究状況ではなく、シンクを含めた研究の状況にシフトさせようとする明らかではないが意思のようなものを感じました。ある意味、みんなその意思に踊らされていたのかもしれませんが、これが歴史を作るというものではないかとも思いました。何か大きな力が大隅先生とオートファジーの研究の後押しを始めたような気がし、私が大隅研を離れた1年後ぐらいに基生研に移ると聞いた時、何となく腑に落ちた感じがしました。そして良いタイミングで次の研究環境にシフトしていったような。

今回の受賞は初期の研究の重要性を考えると、その当時の大隅研を支えていただいた駒場の研究環境に対する受賞でもあるのではと思います。

ていく。全滅しそうになると、mating するようになり、孢子形成に至るが、この状態なら乾燥等の過酷な環境下でも生き延びることができる。…』というような、酵母の生活史のような話でした。酵母の世界が、自分の住んでいる世界とはまた別の小宇宙を形成していて、おそらく自分の身の回りに、目に見えている世界と共存するたくさんの見えない小宇宙が多重に存在するのだろうという良質な哲学のような感覚で、壮大な SF を読むような強い感銘を受けました。

講義の本体は論文を読む授業だったのですが、おまけで実験をさせていただくことになった経緯は、受講者 4 人で話し合ってもよく思い出せません。授業のあと、先生に質問に行った時に話が盛り上がり、また、「文献だけだとイメージできないのでわからない、実験できないでしょうか」と大隅先生にお願いして、じゃあちょっと実験してみるか、という話になったように思います。

実験は、酵母の増殖の観察から始まりました(図1)。1時間半くらいで元の倍の数に増殖する様子を、血球計数盤(hemocytometer)を使ってマス目の中の数のカウントして調べました。そして、性別はあるが1組の遺伝子しかない1倍体(haploid)同士を mating(交配)させ、2組の遺伝子がある2倍体(diploid)になる様子を観察しました。さらに、diploid から4つの孢子の形成も試しました。酵母の1倍体でも増殖できて、孢子形成で遺伝学をうまく利用できる特性は研究手段として優れていると思いました。

次に、「BJ3505」と名付けられた酵母について、糖や酢酸など8種類の炭素(C)系の栄養素、アミノ酸を含む8種類の窒素(N)系の栄養素について、それぞれオートファジーの様子を観察しました(図2)。液胞に取り込まれたオートファジックボディ(AB)が、栄養素によって粒が小さかったり、一様だったり、入りにむらがあったり、違いがありました。

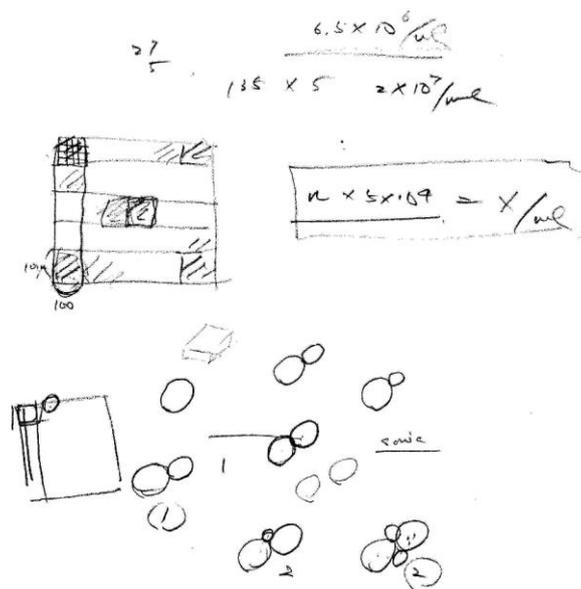


図1 酵母の数を指導していただいたメモ(描いたのは大隅先生?)

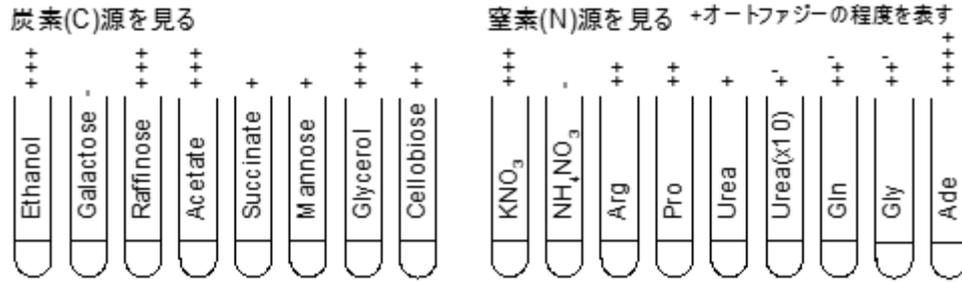


図2 「BJ3505」で、観察した栄養素。どんな物質でオートファジーが起こるか。

さらに、オートファジーが発生する条件をもっと細かく調べるために、特定の栄養素を作れない酵母を作り出して、どの栄養素が欠乏するとオートファジーを起こすか試しました(図3)。当時のメモによると、「BJ3505」と名付けられた、トリプトファン、リシン、ウラシルの3種類の栄養素を合成できない酵母の変異株に、さらに遺伝子を傷つける処理をして、メチオニン(met)、ヒスチジン(his)、アデニン(ade)、スレオニン(thr)の要求性株を合計11種類選び、それぞれの栄養素が欠乏したときの増え方や液胞、オートファジックボディ(AB)、奇形のでき方を調べました。結果は、メチオニンを欠くことが、オートファジーに関わっているようだ、ということでした。

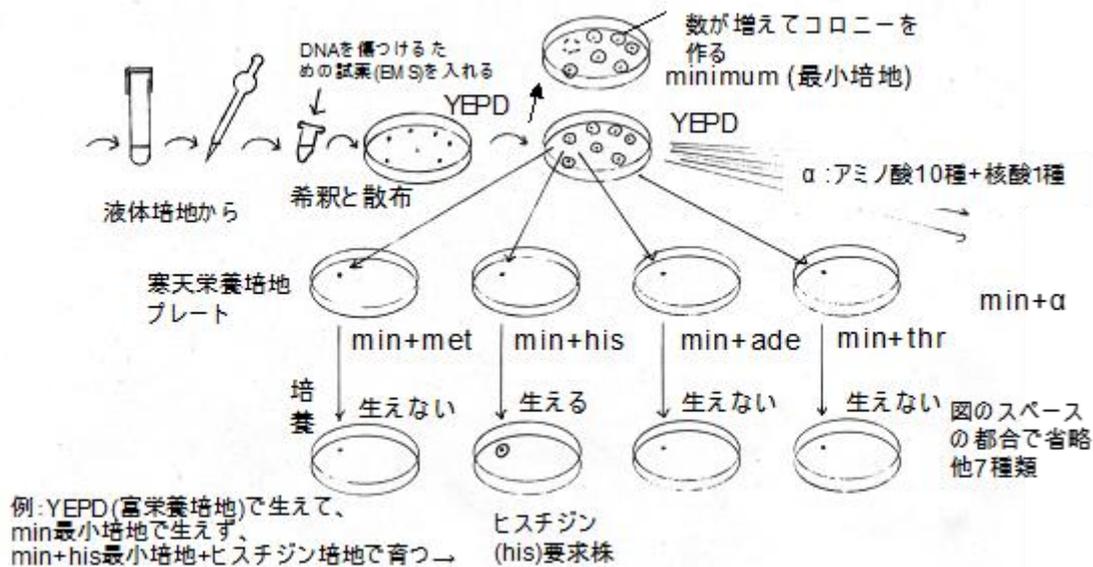


図3 実験手順のスケッチ

実際に実験して思ったのは、手作業というか職人技だなあということと、手探りで新しいことを見つけていくということ。こういった作業を、初めて体験しました。それまでの学生実験は、基本的にわかっていることを確認するための実験で、実験計画そのものが整理されているのですが、この実験のように何を目標しているかわからないけどまずは一歩踏み出すという作業がとても新鮮で楽しかったです。

酵母をつけた白金耳をガスバーナーで焼いたら、（あたりまえですが）良質のパンのにおいがしておなかがすいたり、酵母のカウントをしていた期間は、位相差顕微鏡の緑色の単色光と酵母の姿が、家に帰ってもまぶたに焼き付いていたり、1年生には初めて体験することがたくさんありました。

大隅先生とは、実験について教わっただけでなく、科学のこと、世の中のことなど、いろいろな話をしました。「水は最良の溶媒」「酵母は遺伝学が使える生物」という言葉が印象に残っています。「だれも働いていない時間に、1人で、世界で自分だけの仕事をやっているのが、一番楽しい時間」とおっしゃっていて、いま考えると、当時新しく立ち上げた研究課題にわくわくして取り組んでいたのだろうと思います。

また、この思い出文集にも執筆されている頼藤徹也さんも、私たちの実験を支えてくださり、変異株を作るためのEMS処理もやっていただきました。野性の酵母をとってレーズンからパン種をつくる方法だとか、面白い話も教わりました。我々が昼間実験ベンチを使ってしまうので、夜間に時間をずらして研究を進められていたようです。無菌操作を失敗して研究室共用の液体栄養培地に雑菌を混入してしまったこともあったりして、大いに手間をおかけしたと思います。今回の執筆にあたり、頼藤さんにも連絡が取れて、この年の秋に撮られた研究室の写真を頂きましたので、一緒に掲載します（図4）。

限られた数の株で、しかも未熟な学生による実験なので、これがその後のオートファジーの研究にとって意味のあるものだったか、役に立たないものだったかは、分かりません。おそらく、私たちが貢献できたのは「11の新しい株を提供し簡単な観察を行った」ことだけです。しかし、授業にこの実験を組み込んだのは、先生にとって、当時一番面白いテーマだったということだと思います。このあと、生物とはまったく別の道に進んだ1年生4人ですが、この授業は、大隅先生と「夢中になれる面白いテーマ」を共有できる機会となりました。好奇心旺盛な学生を、大隅先生が快く受け入れていただいたことに、感謝いたします。最後に、それぞれから思い出や、そのころと連続する今をご報告して締めたいと思います。

共に実験をした同級生には感心し刺激をもらいました。先生と熱心に議論し、培地作りの時にはアミノ酸の味を一個一個確かめていた小林さん。難しい論文なのに、輪講でぼちち読んでいた西村さん。実験後不要になった寒天培地シャーレを外套の下に入れて、自分の体温で酵母のコロニーを培養していた内村さん。それを外で見せられぎょっとしたが、その柔軟な発想に感心させられました。大学に入るまでは、理学部数学科か天文学科に進学したいと思っていました。入学後に、自然科学を広く、生物学もみてみようとして、受講していたゼミでした。大隅先生からご指導いただきながら実際に行った酵母を使った実験手法は論理的で非常に強いと当時思い、その後、生物系学科も進路先候補に入り悩むことに。研究者となった今からすると、このときの輪講で研究の入り口で身につけなければならないことを教わったように思います。（森野）

高校でも生物を学ばなかった私にとって、大隅先生の講義からゼミ、そして実験に至るまで、ご教授頂いたことは刺激的で、それこそ世界の見方が変わる毎日でした。日本酒の手に入らないへき地での生活で、どぶろくを作ったりすること以外に酵母の知識を活かしておらず恥ずかしい

限りですが、「水は最良の溶媒」という言葉を先生が何度も口にされていたことが、その後物理、さらには国際協力の道に進んだ私にとってなぜか一番心に残っており、日常生活においても時々口にする言葉になっています。（小林）

当時、機械工学を専攻することを決めていた自分に、当時の講義と直接つながるものは今もほとんどありません。だからこそ、大隅先生の講義は、学生時代を通じて純粹に楽しみで参加していた授業の一つでした。私のような学部生でも、興味があるというただそれだけで、手間がかかるだけでリターンはほぼ見込めないのに、研究室に受け入れて実験まで経験させてくださった、当時研究の草創期にあったであろう研究室の自由闊達な雰囲気伝わればと思います。（西村）

駒場の学生だった頃は、全学ゼミナールがたくさん開講されていて、めいっぱい履修していました。この授業は、実験も含めて時間もたくさんかけて頂きました。当時はよく分かっていませんでしたが、大隅先生にとっては、新しい研究室で独自の研究を始められた時期です。私は、大学の土木系学科で崖崩れなどの仕事をしていますが、当時の大隅研の雰囲気に触れられたことも、今の仕事の糧になっているのかなと思います。（内村）



図4 当時の実験室の様子（1991年10月、頼藤徹也さんより提供）



「これは絶対面白い！」

坪井 滋 （公益財団法人 鷹揚郷腎研究所）

「これは絶対面白い！」

研究室で、たった一人でアイピースを覗き込んでいた大隅先生はそう心の中で快哉の叫びをあげられたそうです。出芽酵母の液胞内タンパク質分解酵素欠損株を飢餓条件下におくこと 4 時間、液胞内に蓄積したオートファジックボディーが踊るようにブラウン運動をしている様を目の当たりにした瞬間のことでした。この瞬間、それまで電子顕微鏡でその痕跡を垣間見ることしかできなかったオートファジーという現象が、生きている細胞内で初めて捕捉されたのです。

この「世紀の大発見」がなされた場所は、今は存在しない 3 号館の 3 階、305 号室でした。昭和 63 年、生物学教室に着任された二人の助教授の方々が、この 305 号室をシェアされていました。一人が大隅先生、もう一人が現国立遺伝学研究所所長の桂勲先生でした。建物は極めて古く、各部屋の扉はすべて木製で、廊下には所狭しと冷蔵庫や機器が立ち並び、人がすれ違うことさえ困難でした。

当時の生物学教室には、生物学の魅力に取りつかれた教官、大学院生であふれていました。「役に立つ」をキーワードに研究している人はいませんでした。キーワードは「これは絶対面白い！」でした。誰もが、独自の「これは絶対面白い！」を日夜追求する濃密な時間がそこには流れていました。

大隅先生の「これは絶対面白い！」に魅了された私は、その発見から三年後、日本学術振興会の特別研究員として大隅研に入れていただき、オートファジーの研究に参加することができました。大隅研を巣立ってから大分たちますが、日々、大隅先生のお言葉一つ一つを思い出しながら、今も自分の「これは絶対面白い！」を追い求めています。



「酵母のオートファジーが駒場で発見された幸運と必然」

竹重一彦（レオファーマ株式会社）

（1989年4月-1991年3月：JSPS 特別研究員として在籍）

常識的に考えれば、それまでの研究テーマを全て捨てて40歳を過ぎてたった一人で独立した大隅先生の小さな研究室で、私がポスドクをする選択肢はないのだと思います。しかし、私の場合、理学部植物学教室の院生時代に、当時隣の研究室の助手、講師だった大隅先生には多くの助言と指導を受け、先生の研究センスの素晴らしさを良く分かっていたので、出来れば将来、先生の下で一緒に仕事をしてみたいという思いがありました。なので、博士号取得後の研究進路を相談した際に、思いがけず一緒にオートファジーの研究を立ち上げないかと誘っていただいたときには、嬉しくて二つ返事で答えた記憶があります。

駒場で最初に研究室を立ち上げたのは3号館です。一室を縦に半分ずつ、桂勲先生と共用していたスペースが大隅研の全てで、今風に言えば、ここからオートファジーの研究が始まった、オートファジーの「聖地」がこの半スパンということになります。

報道では、大隅先生が1988年に酵母を顕微鏡で観察してオートファジーを発見したとされております。しかし、先生がオートファジーと信じた(?)現象を酵母で見出してから、オートファジーを酵母で証明した最初の論文を1992年にJ. Cell Biologyに掲載するまで、実に4年の歳月を費やしています。その間、特に最初の2年近くは、顕微鏡と培養槽、分光光度計程度しかない研究室で、論文も書かず、毎日顕微鏡をのぞいて議論ばかりしてましたので、傍から見ると何をしているか不思議がられていたのかもしれませんが。しかし我々は、オートファジーの機構を明らかにする系を手に入れた確証があったので、その間も焦りは殆どありませんでした。仮説を立て、条件を変えて酵母を培養し、顕微鏡観察した結果を二人で議論し検証する。こうやって一つ一つ検証を積み重ねていると、気がつけば、あっという間に2年が過ぎていたというのが真相です。この間、私は2年間も、大隅先生をほぼ独占して議論していたわけで、今では考えられないくらい贅沢な時間を過ごさせられたと思っています。

オートファジーの初期研究のように、新しい研究が相応の形になり立ち上がる迄には、相応の年月がかかります。多額の研究費は必要としませんが、アイデアを暖めて研究の形が見えるまでの間、最低限の研究費のサポートとその時間を許容してくれる環境が揃うことが必要です。そうでなければ画期的なアイデアも世に出る機会を逸してしまいます。

大隅先生の場合、独立して最初の研究室を構えた場所が、駒場の教養学部生物学教室であったのが幸運でした。駒場には当時そういう研究も温かく見守ってくれる環境がありました。これが赴任したその日から、次々に成果を求められる環境にあったら、論文発表まで4年間かかったオートファジーの研究は日の目を見なかったはずで。

また、研究費が潤沢でなかった初期の大隅研では、回りの先生から試薬を分けて頂いて実験することもありました。栄養飢餓状態に晒して液胞に autophagic body が蓄積する現象を野生型の酵母でも再現する「鍵」となる実験を計画した際も、高額な試薬を購入できない我々に、桂、毛利、馬淵、川口等諸先生が快く試薬を分けて下さいました。この実験が実施できたからこそ、オートファジーに関わる遺伝子を単離する系を世界に先駆けて確立し、オートファジー研究で世界的にリードする基礎を築くことが出来ました。

オートファジーの研究を大隅先生が始められたころの経緯についても少し触れたいと思います。細胞には傷んだたんぱく質を修復する恒常性維持機構が働いています。一方、昆虫が変態したり、落葉まえに植物が葉から養分を回収する等、体の構成成分を壊して全く作り変えてしまう場面では、通常とは異なり、細胞構成成分を隔離して、分解コンパートメントに輸送して非特異的に分解するドラスティックな系、所謂オートファジーが起きているに違いないと考えておりました。酵母でも栄養環境が悪化すれば、胞子を形成して悪環境を耐えます。ですから酵母が胞子形成の過程で、細胞内でオートファジーがおきていることは、他の研究者でも推測できたかもしれません。ただ、そこで液胞のタンパク質分解酵素が欠損している変異株なら、液胞に細胞質が丸ごと取り込まれて蓄積する像が見えるに違いないと信じて、本当に発見してしまった大隅先生のセンスが素晴らしかったわけで、やはり大隅先生でなければオートファジーの研究の扉は開けられなかったと思います。

研究者を目指す方は、常に現象をじっくりと観察して、素朴な疑問を持つことが大切だと思います。オートファジーの研究にしても、液胞は何をしているのだろうという、素朴な疑問から出発しています。駒場の研究環境が大隅先生の研究を開花させたように、次のノーベル賞にいたるような着想が再び駒場の地から生まれることを期待しております。

「大隅先生のノーベル賞を祝して」

馬場美鈴（工学院大学総合研究所）

毎年、春になると桜並木がピンクに染まった。その下を歩いて、研究室まで通っていました。私が出入りするようになったのは、先生が研究室を開いたその年でした。初めは、 α （アルファ）因子を酵母に作用させると、細胞が接合の相手を探すために突起状に形態変化する。その時の細胞内のオルガネラの挙動を3次的に電顕観察した論文の議論を先生としていました。

細胞を栄養飢餓に置くと、液胞の中に丸い粒子が沢山溜まってくるのが光学顕微鏡で見られるという先生が見つけた現象。その粒子が、どんな構造をしているのか、どうしても知りたいという先生の思いは強かったと思う。先生自ら、細胞壁を溶かした酵母細胞を作り、それを電子顕微鏡で見て欲しいと言われた。その手法では、どうも細胞質らしいということだけが、かろうじてわかる程度の貧弱な画像でした。いつか、機会があれば、お披露目してみたいと思います。

酵母細胞を電子顕微鏡で観察するための試料作りは難しい。使う方法により細胞は、姿、形を全く別物といえるくらいに変えてしまう。しかし、急速凍結置換固定法という、細胞を凍結により、瞬時に物理的固定をする方法を用いると、生きた状態に近い真の姿を観察できる。当時、この手法を酵母でできる人は、私を含めて、世界でも3人位しかいなかった。見事に何もない研究室で、先生の見たいという思いを果たすため、私は、細胞凍結をするための小さな装置を作るため、図面を引くことからスタートした。液胞内の構造を観察するということは、水みtainな領域を良好な凍結状態にする必要があり難しい。飢餓に置かれた細胞は、細胞壁も厚くなり、液胞も体積が増加する。簡単に美しい写真が撮れるわけではない。だから、凍結固定が成功したときの

像を見たときは、嬉しかった。電顕でも、粒子は丸く、細胞質であることがはっきり判ったし、膜に囲まれていることも判った。ほんとに何もないところから立ち上げたので、嬉しくて、蛍光板に躍る細胞を撮影し続けたことをよく覚えています。

ノーベル財団も含め、いろんな人がいろんな所で、駒場の時に撮影された写真を使っています。しかし、それが、どれだけ高度な要素技術に基づいて成し遂げられた結果であったかについては語られません。

細胞たちは、電顕の中で、オートファジー現象の様々な姿を見せてくれていました。その決定的な瞬間を見逃さない観察眼が結果を導き出してくれました。私にとっては、そんな細胞たちと、電子顕微鏡という眼を通して、沢山のことを語りあった駒場の研生活でした。



「朝は覗くことから/困ったら大隅さんに聞け」

松浦 彰（千葉大学大学院融合科学研究科）

私が駒場大隅研に所属したのは1993年から1994年、酵母遺伝学がメインで生化学的、細胞生物学的な解析を少々の学位論文をまとめた直後でした。それまで実験と言えばプレート上のコロニーの形成具合を見るのが主だった私は、研究室の大学院生たちの行動を初めて見たときカルチャーショックを受けたものです。駒場の16号館、あまり広くない実験室の台上には顕微鏡が並び、学生たちの朝の仕事は前夜から培養していた液体培地の細胞の状態を顕微鏡で見るところから始まるのでした。酵母といえども顕微鏡下の細胞には個性があり、「プレートに生える、生えない」の一言で片付けていた現象の裏にも、実際には大きな違いがあります。酵母オートファジーの発見も、まずは顕微鏡で見ってみるという大隅スタイルが原点でした。今研究室に所属している学生とディスカッションしている最中に、「それで細胞は見てみたの？」と私がよく聞くのは、大隅研での経験があったからこそで、コロニーが生えなかったプレートの表面を顕微鏡で観察してみたかまで突っ込むところは、大隅スタイルから多少進化(?)しているということかもしれません。

その頃、大隅先生は思い出したように突然実験を始めることがありました（それも夜遅くなってから）。自分もラボヘッドになりましたので、突然実験をしたくなる大隅さんの気持ちは今でこそよく分かるのですが、問題は実験をしたあと片付けがされていない場合がほとんどだったこと。ヒヤリとしたのは、朝まで実験台のガスバーナーが付けっぱなしだった時で、火事にならなくて本当によかったとメンバー一同胸をなでおろしたものでした。

長年この業界において、研究のことで人から相談を受けることが増えてきましたが、どうにもわからない時には、大隅先生に伺ってみなさい、とアドバイスするようにしています。大隅先生は答え自体をいつもご存知なわけではないのですが、誰に聞けば最も的確に答えてくれるかについては、他の誰よりもよくご存知なのです。知り合いが多く、誰からも愛される大隅先生ならではののですが、同時にその知識と人脈の広がり、大隅先生が駒場という良く言えばバラエティーに富む、悪く言えば混沌とした環境で育ったことによるところが大きいのかなと思います。今後も、大隅先生に続く独創的な若者たちが駒場で磨かれ、世界へと羽ばたいていくことを期待しています。

「液胞的な人、大隅先生」

佐藤雅彦（京都府立大学大学院生命環境科学研究科）

（1994年～1996年 日本学術振興会特別研究員として在籍）

私が大隅先生にお会いしたのは、私がまだ修士1年の頃ですから平成元年（1989年）位だったと思います。東工大の指導教官だった吉田賢右先生に大隅先生を紹介していただき、どんな植物からH⁺-PPaseを精製したらよいかとか、液胞をどのように精製したらよいかとか、色々とアドバイスを伺いに東大理学部のアサキ先生の研究室から駒場に助教授で移ったばかりの大隅先生を訪問しました。当時の大隅先生は、酵母の液胞膜から世界ではじめて液胞型H⁺-ATPaseを単離・精製したことで有名でしたが、大隅先生にお会いしたときは、今回ノーベル賞をとったオートファジーの研究を始めたばかりの頃で、今はもうない3号館の狭い研究室で、プロテアーゼ阻害剤であるPMSF存在下で、酵母を飢餓状態にした時に、液胞内に形成される小胞（オートファジックボディ）が激しく動いている様子を小さな光学顕微鏡で見せて頂きました。液胞の中で、大きな粒が動き回るその様子は、25年以上たった今でも鮮明に覚えているくらい、印象的な経験でした。

学位取得後、大隅先生にお願いして、学術振興会の特別研究員として大隅研で研究させて頂くことになりました。私が、ポスドクとして大隅研に在籍していた頃は、まさにATG（当時はAPG）遺伝子群が単離されたばかりで、APG遺伝子群の塩基配列を解析しているところでした。当時、唯一、配列の相同性から機能が推測できたものがAPG1キナーゼで、それ以外のAPG遺伝子は、すべてno homologyという状態で、APG遺伝子にホモロジーがないので、当然、解析は困難を極め、トップジャーナルに論文を出すことも難しく、APG遺伝子を解析していた大隅研のメンバーは、本当に苦労していました。大隅先生にとって当時は苦難の時代だったと思います。当時の自分も、傍で見ている、なんで似た遺伝子が全くないのだろうと不思議に思っていて、その遺伝子達の重要性にまったく気が付かなかったのは、先見の明がなさすぎたと言わざるを得ません。

結局、私は酵母の研究もオートファジーの研究も行わずに、当時、大隅先生と一緒に仕事をしていた現大阪大学の和田洋さんと酵母の液胞形成に関する遺伝子の一つVAM3の植物ホモログをシロイヌナズナから単離、解析する研究を行いました。この研究がいまの私のメインテーマである植物のメンブレントラフィック関係の研究につながっているのですが、当時は酵母の分子メカニ

ズムを元に植物の分子を解析するようないわゆる逆遺伝学の手法はまだ世界的に一般的ではなく、このあたりの手法を植物科学の分野に導入したことも大隅先生の隠れた業績の一つだと思います。

当時の駒場の生物学教室は、自由な雰囲気にあふれていて、助手から教授まで独立した研究室を持ち、それぞれが自由な発想で個別に研究を進めていました。そういう雰囲気の中で、在籍していた学部生、大学院生や私のような博士研究員は研究室の枠を超えて、本当に仲がよく、研究分野を超えて色々な議論をしたり、研究室で飲み会をしたり、みんなで夕飯を食べにいたり楽しい時を過ごしました。そのようなゆったりとした自由な雰囲気の中で、研究室を飛び出して（皆さんも各所でご指摘ですが、大隅先生は、ラボにいないことが多いことで有名でした。）おそらく駒場近辺の色々な場所で自由に思索に励み、オートファジーの発想に行き着いたのだろうと思います。そういう意味では、萌芽期の研究は、あの時期、大隅先生が自由な雰囲気あふれる駒場キャンパスにいたからこそ、成し遂げられたような気がします。

いまは、日本のどこの大学も、運営交付金の削減や大学改革などに追われ、我々、大学教員は、日々締め切り等に追われ、忙しいを過ごしていますが、当時の駒場のゆったりとして雰囲気の中で、オートファジー研究が誕生したことを考えると、今後の日本の基礎研究行く末に大きな不安を感じてしまいます。

今回、大隅先生は、オートファジー現象の発見でノーベル賞を受賞しましたが、私には大隅先生はオートファジーの発見者というよりも液胞の機能を究極まで突き詰めて考えた研究者というふうに思えてなりません。葉緑体とかとは違って顕微鏡で観察すると、ただ大きいだけで中に何もみえないように見える液胞は、一見全くとらえどころがなく、何がすごいのかまったくわかりませんが、その姿は、やはり一見、茫洋としてとらえどころがない大隅先生のお姿に重なります。大隅先生の研究室には、その時々には綺羅星のような才能をもった人たちが集まり、幾多の素晴らしい仕事をしてゆきました。その成果の集大成が今回のノーベル賞に繋がったのではないかと思います。そのような多くのすばらしい才能を包み込む、まるで液胞のような大きな大きな包容力が大隅先生の最大の魅力かもしれません。

1994年～1996年の2年間の短い期間でしたが、自由な雰囲気の大隅研で研究することができたことは、私にとってかけがえのない経験になっています。大隅先生、ノーベル賞生理学医学賞受賞、本当におめでとうございます。



「大隅研とオートファジーの黎明期に生きて」

亀高 諭（名古屋大学医学部保健学科）

大隅先生、この度はノーベル賞受賞おめでとうございます。

平成元年に始まった私の大学生時代はそのまま大隅研究室の発展の開始時期とオーバーラップしていて、あの時、あの場所にいられたことを、今とても懐かしく思い出します。

東大理科一類に入学したての1年生の春、私は教養学部の生物選択授業で大隅先生の教養生物学の授業を履修しました。大隅先生は当時本郷から移って来られて2、3年目であった頃と思います。当時は学生に優しいと評判の「仏の奥野」こと奥野誠先生の授業を取るつもりでいたのですが、必須授業がぶつかったため、やむなく大隅先生の授業を履修させていただきました。大隅先生の授業は、履修者が少なかったこともあってか、先生も黒板に向かうよりも学生の席のほうに来て歩き回りながらお話しされることも多く、内容も多岐に渡り、まるっきりノートが取れない授業ではありましたが毎回の授業が大変面白く、待ち遠しかったのを覚えています。その後、同級生数名で連れ立ち大隅研に遊びに行かせて頂く機会がありました。当時は旧3号館に桂勲先生（現国立遺伝研所長）と実験室をシェアされており、左に大隅先生が酵母のシャーレを山積みになされ、右に桂先生が線虫のシャーレの山に埋もれていらっしゃるといふ光景に心が躍りました。その頃から自分の中で研究室で何かしたいという気持ちが生まれ、結局1年生の終わりに大隅研のドアを叩き、何か実験をさせていただけないかとお願いし、できたばかりの15号館の研究室へ出入りするようになりました。

当時の大隅研究室にはポストクの竹重さん、内田悦子さんや電子顕微鏡学者の馬場美鈴さんがいらっしゃいましたが、いきなり飛び込んできた学生に嫌な顔一つせず色々な研究の話をしてくださいました。また、当時の大隅研の周辺には、馬淵一誠先生、川口昭彦先生、少し後には浅島誠先生が参加され、若い助手陣も個性的な研究者が数多くいらして、夜中まで学生が研究をし、論文を読み、ディスカッションに花を咲かせ、お酒を酌み交わすという活気に溢れる光景がありました。

それから2、3年のうちに大隅研にもポストクや大学院生が毎年のように参加するようになり、坪井滋さん、頼藤徹也さんを筆頭に、野田健司さん、塚田美樹さん、中村徳弘さん、白浜佳苗さん、船越智子さんという大隅研の先輩に日々お世話になることになりました。また、当時生物学教室の助手でいらした和田洋さん、ポストクで参加された松浦彰さん、佐藤雅彦さん等の個性的なキャラクターも相まって、濃厚な時間が流れていたのを思い出します。

色々進路に悩んだこともありましたが結局修士から大隅研に正式にお世話になり、当時塚田さんが単離した apg 変異体にゲノムライブラリーを導入して遺伝子を単離するというテーマで研究を進めました。大隅先生の奥様、萬里子先生の帝京科学大学の研究室とも共同で APG5, 6 をはじめ、APG7, 8, 14 など多くの遺伝子の単離に成功しました。しかし、取れてくる APG 遺伝子はどれもこれも他の既知遺伝子との相同性がまるでないものばかりで、当時は今のように酵母のゲノムの配列が明らかになっているわけでもなく、またインターネットの BLAST サーチで類似遺伝子がポンポン飛び出すシステムなどもなく、先が見えず大変辛かったのを覚えています。あまり配列を見すぎて、自分の単離した遺伝子の産物のアミノ酸配列のかなりをそらで覚えてしまうほどでした。今から思うと、このことこそがオートファジーという大きな未開の領域に突っ込んでいたことの証でもあったのだと納得がいきますが、学生としてはかなり辛く、悶々とした時期を

過ぎました。

思い返すと、大隅先生は決して答えを教えてはくさいませんでした（答えがなかっただけかもしれないが）。ただ、常に新しいことは面白い。わからないことが面白いということを繰り返され、私もいつしかそう思うようになっていました。大隅研のセミナーでああでもない、こうでもない議論した時間が懐かしいのは、今の情報に溢れた研究環境ではあつという間に何らかの結論に導かれてしまうのに対して、当時ほとんどもなく根本的なところで止まって考える機会に溢れていたからかもしれません。

大隅研に出入りさせていただいた学部生時代を合わせると7年近く駒場キャンパスにはお世話になり、その間学んだこと（摂取したアルコール量も）は計り知れません。これからも駒場が自由な研究の場であり、多くの優れた研究者を輩出し続けることを願っています。



「今は何でも研究室にそろっているけれど」

坂本敏夫（金沢大学理工研究域自然システム学類）

大隅先生、おめでとうございます。自称「へそまがり」ということらしいので、東大駒場での話。1992年頃、自分は大森研所属の大学院生。試薬を調製するため日常的に大隅研究室の電子天秤を使わせていただいております。共通で使える汎用機器はお互いに使わせていただく、というのが当時の駒場の生物学教室のやり方でした。ある時、大隅研究室に何かの器具（ゲルの乾燥だったか、遠心機だったか、はっきりとは覚えていないのですが）、いつも使わせて頂いている器具を使わせていただきに行ったとき、たまたま大隅助教授（当時）がいらして（研究室のボスに一言断らねばと思い）「使わせてください」と言ったら、即座に「いやです」と返されました。実験の段取りができていたので、エーッって感じで困った顔をしていたら、「冗談です、どうぞお使いください」と言われました。実はこのネタ、ときどき自分が学生相手に使わせていただいております。大隅先生の真意は分かりかねますが、自分の場合は仕事を進める上で「想定外」のことにも対応できることを学生諸君には期待しております。大隅先生の（お茶目な）口調が文字では伝わらないのが残念です。思い返せば、温厚な先生で声を荒げて怒っていることはなかったなあ。

現在の研究環境では、機器を借りに行く、ということそのものが滅多になく、私よりも上の世代の方々が尽力して頂いた結果として感謝することだと思います。恵まれた環境であると同時に、その一方で、研究を進める上での「大事なこと」を失ってしまっているようにも感じます。



「RI 実験室での大隅先生」

藤本宏隆（（株）島津製作所基盤技術研究所、当時馬淵研究室所属）

1990年代の初めごろだったと思います。駒場の生物学教室の多くが北側のグラウンドに面していた古い3号館から、テニスコート側に新しく建った15号館の3階に引っ越しをした頃です。私の所属しておりました馬淵研は毛利研と実験室をシェアすることになりました。その隣の実験室が新設の大隅研の実験室でした。またその隣には浅島研もありました。大隅先生のオートファジーの研究、浅島先生の分化誘導因子の研究、毛利先生の鞭毛運動の研究、馬淵先生の細胞質分裂の研究と、錚々たる顔ぶれで研究がなされていたと思っています。

オートファジーの研究の開始は大隅先生が駒場のこの新しい建物に来られた時とほぼ同時だったと記憶しています。実験室内にはそれほど器材もなく、酵母の突然変異体を観察するための実体顕微鏡が目につきました。生化学的な実験も進められていたようで、地下のRI実験室で大隅先生ご自身が実験にいそしんでいらっしゃるのをよくお見かけしました。

今では生物学の実験でRIを使うことはずいぶん減ったのかもしれませんが、当時は何かにつけてRIを実験に使用していました。DNAシーケンスもそのひとつでした。今は次世代シーケンサーというものが登場して、ヒトの全ゲノムをそれこそ一週間足らずで読めるほどの超高性能です。もちろんRIの使用はなしです。ですが、当時のDNAシーケンスは全く違っていました。たかだか100ベースから200ベースほどを読むのに大仕事でした。縦60cm、横30cmぐらいの2枚の大きなガラス板の間にゲルを作製、RIを使ったシーケンス反応、その巨大なゲルでの電気泳動、その後のゲルの固定、乾燥、さらにX線フィルムへの一晚露光、現像、そして最終的にひとつひとつDNAシーケンスを目で読み取るという非常に手間のかかる実験でした。次世代シーケンサーとは全く比べものにもなりません。DNAシーケンス以外にもタンパク質につける「目印」もRIで行うことが一般的でした。私も、こういうDNAシーケンスやタンパク質に目印をつける実験を多くしていた時があり、その頃、まさにRI室の隣の実験ベンチで大隅先生が実験されているのをよく見かけました。

試験管立てに試験管を何本も立てて、おそらく何かの時間変化を調べていらっしゃるのではないかと思われました。ストップウォッチをにらみながら、ある時間毎に同じ作業を何度も繰り返

していらっしかったからです。今ならさしずめ自動分注器みたいなロボットで自動的に測定できるのだらうと思いますが、ひとつひとつ丁寧にタンパク質の分解変化を追いかけていらっしかったのではないかと思います。今回のノーベル賞の対象となった4本の論文の内2本は駒場での仕事だったと思います。この時の大隅先生の実験がその論文に結実したのだと思います。ある何かの生物の現象に興味をもってそれをとことんまで追究する、高級な器材を用いなくてもアイデアで勝負する、そういう気風が駒場の生物学教室に流れていたのではないかと思います。

ノーベル賞の受賞を心よりお祝い申し上げます。



「大隅研の思い出」

吉田年美

(Cutaneous Biology Research Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School)

この度は大隅良典先生のノーベル賞受賞を心よりお祝い申し上げます。

私は1991年3月に東大工学部化学工学科を卒業し、その後2年間東大大学院理学系研究科・相関理化学専攻修士課程において馬淵一誠先生の教室に在席しておりました。馬淵研と大隅研は隣同士で交流が深く、特に隣の坪井さん（ツボクラリン）や佐藤さんには分子生物学的手法を日々ご指導頂いておりました。馬淵先生は当時からミッキー（塚田美樹）のオートファジーは面白いとおっしゃっていました。しかしながら、当時まだ研究者としては子供であった私は面白さも意義も良く解っておらず、恥ずかしながら、ヒゲが印象的だった大隅先生とはサイエンスよりも大隅先生のオフィスでの飲み会の思い出が強いです。大隅先生お手製のビールも半強制的に飲ませていただきましたし、大隅先生が馬淵研に缶ビールを持って来られたのにすっぽかして皆で駒下に飲みに行ってしまうたりしたこともありました。

この様に当時の駒場の理学系の先生方は学生と近く、駒場は自由な雰囲気でした。我々学生も若くてエネルギーに満ちており、時間も無限にありました。その分（私は）体力任せに大量実験・大量失敗をしたり、プライベートでもバカなことも沢山してきました。そして周りの同級生達は皆博士課程に進んでアカデミア研究者になるのが一般的だったと思います。授業で全てを覚えていて馬淵先生を唸らせた「のだりん」、修士後渡独しドイツ語で博士論文を書いたミッキー、隣の机で *Nature* 誌もナウシカも同じ様に読んでいた「ミシマ」など、皆それぞれ立派に活躍されています。しかし今は科学を夢見る前に現実の生活の心配という、基礎研究へのサポートが得にくい時代となりました。実際私も厳しい現実の前に日々迷いが生じます。しかしながら、短期的な成果や応用が強調される今の時代にこそ、大隅先生の受賞により、純粹に科学を追求する過程

の重要性・意義、そして楽しさ（その結果としての医学や人類への貢献）が見直され、我々が子供の頃のように科学を夢見てサイエンティストになりたいと思う子供達や若者がまた増えてくると信じています。

私自身も大隅先生の受賞をきっかけに、ナイーブだった駒場時代、科学を夢見ていた子供時代を振り返ることで勇気づけられました。25年後にノーベル賞受賞になる研究が行われてるなんて私の想像力を遥かに超えていましたが、その時代にそこにいたこと、駒場時代の先生方・友人達とそれを共有できたことに感謝致します。最後に、松田良一先生、野田健司先生を始めとする発起人の先生方、この様な執筆のご機会を頂き有り難うございました。大隅先生を始め、駒場の先生方や学生・ポストクの皆様、そして旧友の皆様の益々のご活躍・ご発展を心よりお祈り申し上げます。



「15号館3階の思い出-大隅先生のノーベル賞受賞によせて」

寺内一姫（立命館大学生命科学部）

この度は大隅良典先生のノーベル賞受賞を心よりお祝い申し上げます。

大隅先生の受賞のニュースに接し、かつて大学院生としてすごした駒場の雰囲気懐かしく思い出し、研究とは何かをあらためて考える機会となりました。

私が駒場の生物学教室に在籍していたのは、大隅先生がオートファジーの変異株を単離した論文を出された頃です。今回の受賞対象となった論文の一つですが、当時大隅研の修士の学生だった塚田さんのお仕事でした(FEBS Letters, 1993)。まだ研究者の卵だった私には、オートファジー研究の重要性は深く理解できませんでしたが、酵母の美しい電顕写真が特に印象的でした。その後、大隅先生は基礎生物学研究所に異動され、その研究を大きく開花されましたが、あの頃の研究が、20数年後にノーベル賞につながるなど、まったく思いもよりませんでした。

院生の頃、大隅先生の授業を受講しました。その授業では、渡された論文を読み進め、先生が解説されるという内容でした。残念ながらどんな論文だったかは覚えていませんが、とても印象に残る授業で、知識ではなく研究者としての考え方を教えていただきました。授業が終わったあと、大隅先生と一緒に研究室のある15号館3階まで歩きながら、私の研究にアドバイスをいただいたこともありました。

私の所属していた大森研は、大隅研のある15号館3階の同じフロアにありました。生物学教室の研究室の多くは、広いとはとても言えないこのフロアに寄り集まっており、多くの研究者とその卵が、日々自由な雰囲気の中で大らかに研究にいそしんでおりました。フロアほぼ真ん中付近

に位置する共通室にあったオートクレーブ、遠心機等を生物学教室の共通機器としてみなで使っていました。大隅研から試薬を分けていただくことも度々ありました。研究室間の垣根が低く、また教員と学生との距離も近く、分野が違っていても大いに交流し、自由に議論できる雰囲気にあふれていました。今思えば、先生方は、講義や実習、会議もあり、お忙しかったことでしょう。でも、15号館3階はいつでも活気にあふれながらも和やかな研究の雰囲気に満ちていました。日々雑事に忙殺される今の時代から振り返ると、なんとも贅沢な環境でありました。

「(他)人のやらないことを研究する」、大隅先生が受賞後の会見で話されていましたが、これは駒場出身の研究者には当たり前のことと思われる。自分が見つけた鉦脈をゆっくりじっくりと掘り進めていく、そのような環境が駒場にありました。

春の柔らかなピンクの垂れ桜、秋の黄金色に染まるイチョウの並木、駒場は美しい自然に囲まれ、四季折々の風景が思い出されます。晩秋のある日、みなでたき火をしたことありました。集めた落ち葉に大隅先生が点火され、みなで燃え盛る炎を見つめました。今の時代では考えられない貴重な経験です。先生の穏やかで愛らしいお人柄から、楽しい思い出を沢山いただきました。そして、15号館3階のフロアで研究者の卵として学んだことが、自分の中に根付いていることを実感しています。研究の発展に重要なことは何か、今一度立ち止まって考えるべきかもしれません。

「隣に大隅研があった頃」

荒井 律子 (福島県立医科大学 解剖・組織学講座)

「酵母の解剖」¹という本に出会ったのは、私が卒論生として女子大²の大隅正子先生の研究室に在籍していた頃でした。最初はこの本のタイトルの意味がよく分からないとさえ思っていた私でしたが、卒業研究を通して、細胞内の構造と分子の局在を同時に観察することができる免疫電子顕微鏡(免疫電顕)という手法にすっかり魅了されてしまいました。その後私は、東京大学大学院総合文化研究科に進学し、当時駒場キャンパスにおられた馬淵一誠先生の研究室に所属することになりました。馬淵研究室の隣は大隅良典先生の研究室でした。大隅研究室には、女子大の先輩である白浜佳苗さん³と、酵母のオートファジー研究の基盤を支えた同じく女子大の先輩である馬場美鈴⁴さんが所属されていることを存じ上げておりましたので、とても親近感をもって進学したことを憶えています。馬淵研にて私は、分裂酵母の細胞質分裂時に形成される収縮環構造を電顕レベルで解析することをテーマとしていました。一般に難しいとされる酵母の電顕観察に四苦八苦する毎日でしたが、馬場さんから電顕手法の惜しみないご指導をいただいたことにより、いくつもの壁を乗り越えることができたのでした。また、あの頃大隅研に在籍されていた方々の中でも、中村徳弘さん(現・海外)、船越智子さん(現・順天堂大学)、亀高諭さん(現・名古屋大学)は、半ば馬淵研の構成メンバーであったかのように交流しており、よく馬淵先生の部屋の床に座り込み(廊下にまではみだして座り込み)、飲み会などを楽しんだものでした。私はお酒好きの大隅先生より「あなたはザルね。ワクではない。」との評価(?)を、そういえばいただきました。あの頃は将来大隅先生にノーベル賞が授与されることなど想像するこ

ともなく（よもや大隅先生が anan 誌上にて「素敵なおじさま♡」と記載される時代がくること⁵など全く想像することもなく）、皆飄々とそれぞれの研究生活を楽しんでいました。そのような駒場特有の伸びやかな環境があったからこそ、大隅先生のご研究は大成し、かつての駒場メンバーもそれぞれに研究の場で活躍する今があるのだらうと思っています。大隅先生がノーベル賞授賞後のご講演の中で「誰も見向きもしなくとも、これだと思ふ興味の対象を見つけて研究を進めることと、それを許容する環境が必要」と訴えかけて下さっています。すっかり顔ぶれも入れ替わってしまった駒場キャンパスですが、これからも研究に夢を託した学生や研究者達がたくさんの可能性を見つけ出していける伝統の場所であり続けてほしいと、切に願います。

1. 講談社、柳島直彦 編纂 2. 日本女子大学卒業生は、母校のことを「女子大」と呼ぶ。 3. 後に、同じく大隅研におられた野田健司さん（現・大阪大学）の奥様となる。4. 馬場さんの「酵母の凍結置換法」は神業である。5. マガジンハウス、anan No. 2028 2016.11.16 「大人の男」



「あの頃の駒場」

笠原賢洋(立命館大学生命科学部)

実は私、大隅研のメンバーになっていたかもしれません。あの頃は大学院重点化前で大学院の入学定員が多くなく、学部を過ぎた東工大は大学院受験で 4 倍の倍率があり難関でした。先輩で私の卒研の面倒を見てくれていた佐藤雅彦さん（現、京都府立大）が、共同研究していた大隅先生を紹介してくれました。当時、理学研究科相関理化学専攻だった大隅研を受験するつもりで駒場へ挨拶に行ったところ、大隅先生が一通り研究の紹介をしてくれたあと（おそらくオートファジーについても、まったく覚えていません）、「連絡しておいたからほかの研究室もいくつか見ておいで」と大森先生を紹介してもらい、そこで出会ったシアノバクテリアの運動とサイクリック AMP の働きの不思議さに惹かれ、大森研に決めました。もしあのときそのまま大隅研を志望していたら、どんな研究者人生を歩んでいたのだらうと思います。

そんなこともあり、大隅研には親近感がありました。とは言っても、大隅研に限らずあの頃の 15 号館 3F は、教員（教授、助教授、助手、合わせて 20 名くらい）と院生の距離が近く、シアノバクテリアの運動で研究を始めた私は、アクチンがあるのではないかと、松田先生と箸本先生のそれぞれの居室兼実験室で、デスクワークしている先生を見ながら蛍光顕微鏡観察をしたり、馬淵研へたびたびふらっと行っては試薬（ちょっと値段の高い）をお裾分けしてもらったり、池内先生とはラボセミナーを一緒にして元気をもらっていましたし、和田さん、村田さん、兵藤さん、小関さん（当時助手の方たち）には、よく叱られました。院

生どうしは、事務室脇の3F 非常口の踊り場が息抜き場になっており、パイプイスに座って研究のこと、ラボのこと、ボスのこと、いろいろ話しました。もちろん大隅先生についての様々なことも、

当時の大森研は、「電子天秤なんてどこにでもあるからいらん」(それはそうですが、)のボスの一声で、電子天秤がなく(電子レンジも)、試薬とビーカーを入れた買い物カゴをぶら下げて、日常的に大隅研の電子天秤(電子レンジも)を使いに行っていました。その度になんだかんだ話をしました。(大森先生の意図はここにあったことは言うまでもありませんが、念のため。)大隅研は、塚田さんがスクリーニングしたオートファジー変異株から原因遺伝子をクローニングしている時期で、遺伝子が捕まってテンションが上がり、配列を決めてもホモロジーがなく機能の推定が困難でテンションが下がることのくり返しだったように記憶しています。オートファジー黎明期にあった大隅研でしたが、オートファジーに限らず、酵母を材料とした様々な研究が展開されており、大森研の研究材料であるシアノバクテリアとは違う世界を見聞きし、刺激されました。あの頃、駒場で展開されていた多様な研究、そして、それを楽しみ真剣に取り組む人たちとの交流から、いろいろなことを自然と学んだ気がします。もちろん大隅先生からもです。身近に大隅先生と接し、研究の展開を見ることができたことはとても幸運でした。

大隅先生、ノーベル賞受賞本当におめでとうございます。また、受賞後の各方面でのご発言にとっても勇気づけられています。

「駒場に大隅研があった頃」

中野賢太郎 (筑波大学生命環境系)

大隅先生、この度のノーベル賞受賞、心からお慶び申し上げます。今回の一報を聞き、「父さんは、ノーベル賞に10メートルまで近づいた」と、息子に冗談半分に自慢できました。大隅先生とラボの方々に、駒場と基生研の両方で多くのご厚意を賜りましたこと、改めてお礼を申し上げます。

駒場に私が在籍したのは、1993年4月からでした。大学院入学早々に、当時の生物部会の助手の方々と共に、福島県の小名浜までバフンウニの採集に行く機会がありました。また夏と冬に、生物部会の研究交流会兼宴会が開催される等、研究室の隔てがない交流が印象的でした。当時は、教員1名と学生少数からなる小さい研究室が、15号館の3階の直角に折れ曲がった廊下伝いに長屋のように並んでおり、私の居た部屋は北側の一番端にありました。実験室前の廊下の小窓から、新宿の高層街の夜景を眺めるのが好きでした。

当初、私の研究テーマは、「ウニ卵の細胞質分裂時における低分子量GTP結合蛋白質 Rho の局在解析」だったのですが、奮闘むなしく、ノーデータのまま最初の夏が過ぎました。このままでは危ういと感じ、分裂酵母をモデル生物にした Rho の機能解析を並走しました。理学部3号館にあった山本研究室から菌株と遺伝子ライブラリーを提供してもらい、心細くも実験を開始しました。幸いなことに酵母の研究手法で分からないことは、生物長屋のお隣の大隅研にすうーと入っていき、事細かに教わることができました。長屋の反対端には、出芽酵母の液胞輸送を研究されていた和田洋先生も居られました。大隅研の学生からは鬼軍曹のように恐れていた(?)和田先生ですが、私には親切に物事を教えてくださいました。おかげで、学位を無事に取得できまし

た。さらに、ポスドクで私が基生研に移った際にも、その数年前に駒場から移転していた大隅研に、試薬を借用したり、FACSを習ったりとサポートしてもらいました。

振り返ってみると、当時の駒場で上下の隔てなく、自由な研究の気風を経験させていただいたことが、私の根幹をなしていると思います。大学生だった自分には、ヘソが多少なりとも曲がった長屋の大人同士の関係は知る由もないことでしたが、隣のラボの学生の成長もおおらかに見守って下さる空気が満ちあふれていたことは、実にありがたいことでした。現在、私も学生を指導する立場にあり、まずは隣人と自然な付き合いができるようなゆとりを、ラボの学生共々、大事にしていきたいと思っています。

「大隅先生へ、長年のお付き合いに感謝をこめて」

小関良宏（東京農工大学大学院工学研究院生命機能科学部門）

大隅先生、ノーベル賞受賞おめでとうございます。大隅先生とは、かれこれ40年ぐらい前に私が東大理学部植物学教室学部3年生の時に安楽研の微生物学の学生実習で大腸菌培養実験をお教えいただいて以来、大学院のときには、安楽研の低温室を私がお借りしてお世話になるとともにニンジン培養細胞からの液胞とりまで、実験の相談に乗っていただきました。駒場には先に私が着任し、すぐにあとから大隅さんが着任されてきたので、びっくりしました。私も植物の細胞を顕微鏡で長いこと見てきたこともあってか、ある日、大隅先生から呼ばれて、顕微鏡を見てくれないかと言われました。顕微鏡をのぞくと、酵母の中で小さな顆粒がモゾモゾ動いているのが見えて、これはタンパク質濃度の高い細胞質中の顆粒だったらこんな動きはしない、こうモゾモゾ動くのはタンパク質なんかない水だらけの液胞の中で顆粒がブラウン運動しているみたい、と言ったのが、今してみるとオートファジーを見ていたのだなと思います。そのころ私も植物の液胞へのアントシアニンの輸送に興味があって、プロトプラストから自分なりにキレイに取れたと思った液胞を大隅先生に見てもらったところ、「小関君、まだ液胞膜の上に細胞質がゾル状にくっついているね。」との見立てでガックリ。大隅先生から細胞質のはがし方についていろいろ御助言いただいたのですが、うまくいかず、あきらめたままにしていました。大隅先生とは私が農工大に行ってからあと、私が基礎生物学研究所の飯田滋教授の客員助教授になったので、岡崎に行くたびに塩山名物の信玄餅をお土産にもって大隅先生の研究室に顔を出したのですが、お会いできることが少なく、いつもすまなそうな顔をした野田さんに信玄餅を渡していました。数年前に日本植物学会の歴代幹事長のパーティーで大隅先生にお会いした時、ノーベル賞取ったら、大隅先生、サングラスかけてマスクしても、そのヒゲでバレるから遊びに行けなくなりますよと言ったら、シブい顔されていたのを覚えています。きっと今ごろ、シブい顔しているのではないかと思います。

私、農工大に来てから、ずっときれいに取れない液胞のことは諦めていたのですが、私の研究室の非常にできる学生さんたちが、あれよあれよという間に研究を液胞方向にもっていき、液胞はアントシアニンが蓄積されている静的な場ではなく、アントシアニンを修飾する酵素群が働く

動的な場だということを見つけてくれて、学生さんに引きつられて、また液胞に戻ってきました。また教えてやってください。

「大隅先生のいた駒場」
村田 隆（基礎生物学研究所）

現在、基礎生物学研究所（基生研）で研究しています。大隅先生が黄金時代を過ごした研究所です。書きたいことは多々ありますが、今回は大隅先生が萌芽時代を過ごした駒場のことを書きます。

大隅先生に初めてお会いしたのは大学院博士課程の時でした。集中講義にいらした大隅先生から実物の酵母を顕微鏡で見せていただきました。大学院を卒業して1992年に駒場の助手に着任し、大隅先生のオフィスに挨拶に伺うと、先生は私のことを覚えていたようで、良く来たと歓迎してくださいました。研究室でひたすらお酒を飲み、最後は駒場東大前の階段を落ちそうになりながら帰った覚えがあります。

当時の駒場は助手も含めたスタッフが全員独立の身分で、全員がPI（principle investigator）でした。何者にも縛られずに自由に研究できる素晴らしい制度だったと思います。多くの機器は教室共通で使っていて、その管理を助手が分担して行っていたので、生物学教室が1つの大きな研究室のようなものでした。機器室には共通の純水製造機や遠心機があり、階段脇のクリーンベンチ室には共通のクリーンベンチがありました。助手の研究室には大学院生はいませんでした。他研究室の院生の機器の使い方が悪いと、指導教官に遠慮せずに助手達が厳しく指導していました。このためか、研究室間の壁が低く、研究室間で物品や機材の貸し借りも普通に行っていました。蛍光顕微鏡が必要だった自分の場合、大隅研の蛍光顕微鏡にはお世話になりました。

教養学部の生物学教室は1，2年生に生物学を教えるのが仕事です。学生実習は助手全員で担当しました。実習改革で大学院生のティーチングアシスタントが付くようになってからは、院生の多かった大隅研は欠かせない存在でした。野田くんと亀高くんは随分たくさん働いてくれたので、理科2類の出身の人には彼らにPCRを習った人が沢山いるはずで、2人ともオートファジー研究の初期の功労者、今や偉い先生です。

大型のプロジェクト研究が多くなった現在では、機器の貸し借りが少なくなって、研究室間の壁が高くなったように思えます。20年前の駒場は、研究費は決して潤沢でなく、スペースも狭かったですが、和気あいあいと研究していました（もちろんスペースの取り合いなど、紛争もありましたが）。当時のことを思い出すと、研究に何が大事なのか考えさせられます。

話を現代に進めます。2016年10月に大隅先生がノーベル賞を受賞した翌週に基生研の一般公開がありました。急遽オートファジーの解説と展示が行われ、私もオートファジーの解説に加わらせていただきました。私がオートファジーの解説をできる理由、みんな知らないだろうなあ。解説しながら思い出したのは15号館3階の大隅研と、そこで借りた顕微鏡のことでした。あのオリンパス顕微鏡はどうなったのでしょうか。

「大隅先生との思い出」

足立博之（東京大学農学生命科学研究科応用生命工学専攻）

大隅先生、ノーベル賞ご受賞おめでとうございます。

大隅先生の単独受賞は、私が、数年前のある日農学部生協食堂で同僚の有岡学さんにした、私は大隅先生と同時にノーベル賞を受賞する、という宣言が果たせなかった瞬間でもありました（笑）。私の戯言はさておき、大隅先生との思い出をいくつか話させていただこうと思います。

私が大隅先生と初めてお会いしたのは、とはいってもその時大隅先生は私のことを認識されてはいませんが、私が所属していた東大農学部農芸化学科酵素学研究室の確か1985、6年頃のセミナーで先生が話をしてくださったときです。酵素研は今堀和友先生が農学部にいらした時に作られた研究室で、私の恩師である松澤洋先生（当時助教授、教授は太田隆久先生）が同門の大隅先生を招待されました。私はまだ未熟だったので内容の詳細は覚えていませんが、髭の優しいような先生が酵母の液胞についてゆっくりと丁寧に紹介してくださり、とてもわかりやすかったことだけははっきり覚えています。

その後、縁あって大隅先生のいらっしゃった教養学部の須藤和夫研究室の助手にさせていただきました。するとすぐに大隅先生からセミナーをしてください、とお声をかけて頂き、川口先生、大隅先生の研究室の合同セミナーで酵素研でした仕事を話させていただきました。そのときとても面倒見の良い、頼りになる先生だと感じました。1990年のことです。

その後のある日、大隅先生の研究室を見せて頂きました。大隅先生の狭い半スパンの助教授室には、入り口を入れて左に蛍光顕微鏡の暗幕があり、右にあったテーブルで研究成果の電顕写真を見せて頂きました。それがあのオートファジックボディーの電顕写真でした。オートファジーのいろいろな段階の膜構造（閉じてない膜の写真などもあったと思います）の説明を例のゆっくりと落ち着いた口調で嬉しそうにして頂いたのを覚えています。「狙っている」研究者にありがちなアグレッシブな感じとは対極の、優しい研究好きのおじさん（大変失礼しました）という今までに会ってきた研究者とはちょっと違う感じの人だなあと感じました。あの写真がノーベル賞を取るデータになるとは、そのときは夢にも思いませんでしたが、何か強い印象を私に残すとは確かです。

その後、私の研究の相談に乗って頂いたり、サンプルを分与して頂く先生を紹介して頂いたりもしました。本当にお世話になりありがとうございました。そういうことでしたので、先生が岡崎に移られると聞いたときはショックと残念さで一杯でしたが、その方が大隅先生はより活躍できるのではないかと若輩の私にも何となくわかりました。また、周りの多くの先生から、大隅さんを出すようじゃ東大も…、という声も聞こえてきました。

そういえば一度吉田賢右先生を交えて3人で飲んだこともありました。須藤先生が吉田先生をセミナーの講師として呼ばれたときに、夜、御用事の須藤先生の代わりに光栄にも私が吉田先生のお相手をさせて頂くことになり、そのときに大隅先生も来られて3人で飲んだのです。今にして思えば大研究者お2人と3人で飲んだのは大変な自慢話になるので、そのときに写真を撮っていなかったことを大変後悔しています（笑）。酒の席のことなので（いいわけですね）、研究の話は全く覚えていませんが、唯一覚えているのは、お二人のご夫人がご姉妹のようで（その時の

会話からそう思いました)、この姉妹は本当に素晴らしいとお互いのご夫人を誉め称えあっておられたことです。ここまで自分の妻を褒め、愛情を表す夫の姿をそれまでに見た事はありませんでした。お二人の人間性も含めて素晴らしいことだなあと感じた瞬間でした。

ただの思い出の羅列になってしまいましたが、大隅先生のお人柄の一面を知って頂く助けになっていれば幸いです。

ワトソンの教科書の監訳でも有名なように教育面でも立派なお仕事をされ、人間的にも素晴らしく尊敬できる大隅先生が、研究における最高権威の賞を受賞されたことは同じ研究者のはしくれとして本当に嬉しいことですし励みにもなります。大隅先生、これからも私たち後輩を温かく見守り、助けて頂きますようお願いいたします。

よーし、私も今日からノーベル賞受賞に向けてがんばるぞ(笑)。



「駒場で大隅さんと同じ部屋にいた頃」

桂 勲(国立遺伝学研究所 所長)

1988年の4月に、大隅良典さんと同時に教養学部生物学教室の助教授に採用されました。2人とも海外でポスドクをした後、本郷の理学部に10年以上いたという経歴で、大隅さんは43歳、私は42歳になっており、当時の新任助教授としては年齢が高い方だと思います。同じ理学部といっても大隅さんのいた2号館と私がいた3号館は1km近く離れていて、顔を会わせることはなかったのですが、互いの存在は知っていました。

就任前の3月に大隅さんから電話があり、会って話をしたときに、大隅さんはRandy Schekman教授(2013年ノーベル医学・生理学賞受賞)の研究を盛んに褒めていました。細胞外への輸送が異常になった酵母の変異体は、分泌するはずのタンパク質が細胞内に溜まるために、浮遊密度が大きくなります。Schekman教授は、これに気づいて変異体を効率良く集め、小胞輸送に関わる遺伝子を枚挙したのです。後から考えると、大隅さんのオートファジー研究のルーツは、この辺にあるのかもしれない。

運命のいたずらなのでしょう。古い建物の実験室1つを大隅さんと共有して使うことになりました。教室主任の説明によると、翌年に新しい建物ができて生物学教室の大部分が引越す予定だから、1年間はその部屋で我慢して欲しいとのこと。大隅研究室は他に研究生の内田悦子さん

だけ、桂研究室は私1人なので、当面は十分でした。こうして、実験や講義の合間に大隅さんと雑談をする日々が始まったのです。大隅さんは良く周囲を見渡して真実を探すタイプ、私は内向的で根本を突き詰めるタイプと対称的でしたが、2人とも強引なことができない性格だったので、話が合いました。雑談の内容は科学にとどまらず、駒場の生物学教室に誰を呼んでくるのが良いか、自信を無くした学生をどう励ますか、思春期に入った自分の子供とどのように話をすれば良いか、独断的な主張をする偉い人にはどう対応すれば良いかなど多岐に及び、研究者として生きる上で鍛えられました。

当時の生物学教室は教授から助手まで全員が独立で、配分される研究費も同額。講義やゼミ等の割り当ては、教授・助教授全員が集まって、順番に希望する枠を引き受けるという仕組みでした。乏しい予算と重い教育負担の中で若手を育てようという、教授の配慮が感じられます。本郷とは対照的な柔らかい雰囲気、無駄な力を入れないですみました。桜並木が満開になると、そこに大きな鉄板を持ち込み、教室全員で巨大な鉄板焼きのパーティーをしたのも、楽しい思い出です。研究費や設備はそれほど豊かではなかったが精神の自由があり、新しいことを始めるには良い環境でした。

春になるとキャンパスは3千人を越える新入生で溢れます。若者の野心と不安が充満した駒場の雰囲気が好きでした。自分が学生だった頃に味わった挫折と成長の体験を思い出して、どこかで共感していたのでしょうか。授業やゼミでは食いついてくる学生がいて、こちらもやる気が出ます。大隅さんは人に声をかけるのが上手で、時々、授業の後で見所のある学生を連れて来たので、一緒に楽しく話をしました。この、人を連れてくる能力は、後に優秀な人を集め、研究を大きく発展させるときに役に立ったのでしょうか。

振り返ると、我々が駒場の学生だった1965年に、大隅さんの指導教官となる今堀和友教授が、学部学生向けに「遺伝暗号表がほぼ完成した」という講演を行ったことを思い出します。この講演は、無知だった学生に分子生物学という衝撃的な学問の存在を教えると同時に、その最重要部分がすでに解決済みと宣言したのです。これを知ってショックを受けた学生は、「では、次に何を研究するのか？」と問い続けることになりました。そして、研究テーマを探し続け、20何年も学問的な漂流をして、再び駒場に戻り私と同じ部屋にいた時に、大隅さんはオートファジーという鉾脈を掘り当てたのです。しかも、その後でじっくりと作戦を練って要所を押さえ、ノーベル賞に値する研究にまで育てたことに対し、心から「おめでとうございます」と言いたいと思います。

当時の大隅さんは、よく実験室にいないことがあって、内田さんと私が留守番役を引き受ける形になりました。来客からは「大隅先生、いらっしゃいますか？」と聞かれ、「すみません。どこに行ったのかわかりません。」と答えるのが常でした。事務室に聞くと、どうやら生物学教室の自転車を借りて、行き先を告げずに渋谷の街の方に行っているとのこと。しかし、どこかで1人になり研究計画を考えていると察したので、場所を突き止めることはしませんでした。大隅さんのノーベル賞の秘密は、きっとその研究計画の中にあつたに違いありません。

「駒場の東大教養学部における大隅研究室のこと」

山田晃弘（東京大学名誉教授）

大隅良典氏は、私の定年近くになって駒場生物学教室へ赴任されてきました上、口数の少なく、研究室に籠って居られる時間の多い方なので、大隅氏とは印象に残るような出来事は殆どありませんでした。

ただ、次のことは特記したいことです。小生の研究室で博士課程を終え、博士になった坪井滋氏のことです。坪井氏は、植物の不飽和脂肪酸の合成、輸送の研究をされていたのですが、博士習得後、これまでの研究を発展させるよりは自己の研究の巾を広げたい意向で、学術振興会のポストドクトラル特別研究員に応募して駒場の大隅先生の研究室に参加し、大隅先生のオートファジーの研究に加わったのでした。そして、光学顕微鏡下で観察されたオートファジーを最初に生化学的に証明したのでした。この成果は、大隅氏のノーベル賞対象の4報の論文の中の第1報、Journal of Cell Biology (1992年) に、共著者として載っています。坪井氏は2年間の大隅研での研究後、大隅先生の推薦で、米カリフォルニア、Sanford-Burnham-Prebys Medical Discovery Institute に赴任し13年間の研究生活を送った後、帰国し、現在、弘前大学医学部関連施設の鷹揚郷腎研究所 癌免疫細胞生物学研究部 部長となり、腫瘍免疫と細胞生物学の研究を行っておられます。



（大隅博士と並ぶ筆者）

「駒場が育てたノーベル賞」

毛利秀雄（元教養学部長・元基礎生物学研究所長）

2016年のノーベル生理学・医学賞は、教養学部後期課程・基礎科学科（現在は統合自然科学科に改組）出身の現東京工業大学榮譽教授で、基礎生物学研究所名誉教授の大隅良典博士に授与されることになりました。生理学・医学賞としては初めての東大出身者の受賞であり、本学ならびに本学部にとってまことに喜ばしいことです。受賞対象は1990年代に彼が本学部および基礎生物学研究所から出した「オートファジー」に関する論文です。「オートファジー」はいわば細胞の中でのゴミ（？）収集・処理、リサイクルともいえましょう。人間の生活におけるようにこのよ

うな過程は生物が生きていくためにも欠かせません。これに関与する遺伝子を一挙に決めて、その本質を明らかにしたすばらしい研究です。それ故にいろいろな病気の治療に、今までとは違った観点からのアプローチができる可能性が出てきました。しかし彼の行ったのはマウスなどよく使われるモデル動物ではない「酵母」での基礎研究です。しかも全部わが国で行われています。世界のだれもが認める彼（および彼の研究室）の独壇場で、数少ない単独受賞となりました。

大隅さんは、父は工学部の教授、祖父と兄は歴史学者という家に生まれ、子どもの頃は昆虫少年でした。高校では化学部で大学でも東京大学の理学部の化学を目指しますが、当時の分子生物学の進歩に興味を抱き、また前年度より募集が始まったばかりの駒場・基礎科学科に魅力を感じて、進振りでは同科に進学を決めました。教養学部には一般教育担当だけでなく、最初からシニアの教養学科がありましたが、理科系といえるのは科学史・科学哲学だけでした。そこで数学から生物、地学まで理科系を網羅して基礎科学科が作られ、本郷の学部では縦割りではなかなかできなかった境界領域の研究を耕すような人材の育成に努めました。新設学科はどこでもそうでしたが、基礎科学科も五期ぐらいまでは「神代」と呼ばれ、秀才が集まりました。じっさい一期生は物理の公務員上級職の国家試験で上位を独占したほどでした。大隅さんはその二期生、基礎科学科の上でできた大学院である相関理化学課程では一期生です。ここでそれまでとは違った広い視野を持つことができたことは間違いないでしょう。

大学院では今堀和友先生の研究室に入ります。先生は第二次大戦後の優れた生化学者の一人で化学教室に属しておられましたが、基礎科学科の発足とともに生物系の担当となりました。奥様の萬里子さんも同じ研究室出身です。丁度駒場にも東大紛争の嵐が吹き荒れ、院生たちもなかなか落ち着いて研究ができない時代でした。大隅さんは博士課程の最後の二年を、直接指導を受けていた先生が移られた京都大学の生物物理で過ごしました。しかし学位修得までにいたらず、農学部に移られていた今堀先生のところへ1974年に理学博士を取得されました。その後、抗体の構造を決めたノーベル生理・医学賞のエーデルマンのところへ三年間留学しました。そして東京大学理学部植物学教室の安楽泰弘教授の助手に採用されて帰国し、講師の二年を含めここで十年余を過ごされました。その間それまでほとんど顧みられていなかった酵母の液胞に注目しました。総じてこれらの期間は論文も少なく、低迷期というか、彼にとっては模索の時だったのでしょうか。何が大事かを熟慮していたのかもしれませんが。

1988年、大隅さんは教養学部の独立した立場の助教授（現准教授）として生物学教室に赴任します。十数年ぶりの駒場です。1～2年生の教養教育を担う駒場の教養学部では、明治以来講座制を保ってきた本郷の各学部と比べると予算面では大分隔たりがありました。そこで生物学教室では私たちの先輩方のお蔭で、高価な備品などは共同で購入して使ったり、新任の人には特別の配慮をしたりしていました。また教授や助教授だけでなく、助手（現助教）も、独立した立場で研究していました。つまり、授業などのノルマはあるものの、「自分の好きなことができる自由な雰囲気のある教室」だったのです。ここで初めて自身の研究室を持った大隅さんは、「他人のやらない研究テーマ」として、タンパク質の分解過程を酵母の液胞で調べることにしました。そして着任した年に、光学顕微鏡の下における「オートファジー」現象の観察に世界で初めて成功します。現在の3号館の実に小さな研究室でのことで、彼は43歳でした。引退する広島カープのベテラン黒田投手が41歳です。生物系でも気の利いた人たちは20代、30代でしかるべき業績を上げてい

るのが普通です。その後新設の15号館に移り大学院生もつくようになります。しかし上記の結果が論文として出るのには4年もかかりました。その間に電子顕微鏡での観察や「オートファジー」に関する遺伝子の同定が進みました。彼の研究の根本のところが、駒場での8年間に行われたこととなります。

彼の仕事は、徐々に国内外に知られていきますが、当時はまだ今日のようにその重要性は認められていませんでした。研究をさらに発展させるためには人的・物的なパワーを必要としました。その場を提供したのが、愛知県岡崎市にある岡崎国立共同研究機構（現自然科学研究機構）・基礎生物学研究所でした。名前の通り生物学における第一線の基礎研究を行っており、国内外の大学・研究所の人たちが共同利用できる研究所で、大学院生（総合研究大学院大学に所属）もいます。ここには同じ機構に属する化学の分子科学研究所と医学の生理学研究所もあります。51歳で教授に昇進した遅咲きの大隅さんには、当時の駒場の環境と比べると十分なスペースとスタッフが用意されました（現状では条件がより厳しくなっているようです）。スタッフの中には動・植物を扱う人や医者もいました。こうして酵母で見つかった遺伝子群が生物全般にみられることが明らかになり、「オートファジー」は一躍脚光を浴びることになりました。大隅さんは同研究所で13年を過ごして名誉教授となり、さらに研究をつづけるため2009年に現在の東京工業大学に移っています。

顕微鏡を眺めることが今も大好きな大隅さんの業績は、彼が面白いと思い定めた基礎研究をこつこつと積み上げてきた結果であり、それがたまたまアルツハイマーやがんの治療に役に立つかもしれない可能性が高まってきたもので、最近もてはやされているような「社会にすぐ役に立つ」研究とは程遠いものです。逆に言えば基礎研究が役に立つか立たないかは何十年も経たなければ分かりません。彼の仕事は1908年のノーベル生理学・医学賞を受賞したもともと動物学者であったメチニコフが、顕微鏡下でヒトデの遊走細胞が異物を食べるさまを観察し、後に白血球も同様の食細胞作用のあることから免疫のしくみの一端を明らかにした業績に匹敵するものといえましょう。

大隅さんを学生時代から見知っており、彼が東大教養学部ならびに基礎生物学研究所に赴任した時、たまたまそれぞれ学部長、所長として彼を迎えた私にとって、今回のノーベル賞受賞はまことに感慨深いものがあります。恩師の今堀先生は受賞の朗報を聞かれることなく、この五月に亡くなりました。誠に残念なことです。（東京大学教養学部報、2016年12月号より転載）



「大隅さん、有り難う。大隅さん、おめでとうございます！！」

楠見明弘

(京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS) ウィルス・再生医科学研究所
沖縄科学技術大学院大学・膜協同性ユニット)

「やあ、楠見くーん。どうしてる？」という人懐こい声をした。駒場は基礎科学科第一の川喜田先生（教授）のラボにあった、やや薄暗い図書室でのことである。1988年に私が独立助教授として赴任した直後のことで、当時は駒場ではそこにしかなかった *Methods in Enzymology* の一巻をお借りしようと、本を探していたのだった。そこにはちょっと照れたような笑いを浮かべた髭のおじさんが立っていた。

一瞬、戸惑っている内に、記憶が走馬燈のようにめぐり、それからさらに13年前のことを思い出した。人の顔はなかなか覚えられないのだけれど、元々印象深い人物だったのだ。はじめてお目にかかった頃、私は、京大理学部生物物理学科の大西先生の研究室に入りたての4年生だった。月曜の午後にセミナーと雑誌会があったのだが、その頃、隣のラボにおられた、前田章夫助教授（当時）と、そこに研究員だか何だかで来ておられた髭が印象的な大隅良典さんが参加されていた。大隅さんは、よそのラボに来た割には、気持ちよいズケズケ感で、好きなことを言う髭のお兄さんで、ニコニコしながら言いにくいことを嫌な感じにならずにおっしゃるので、彼は僕のお気に入りだったのだ。僕はその頃は右も左も分からない時分なので（今でも、分かっていないと批判されますが）、今堀和友先生の赴任の動きがあったとか、大島泰朗先生の弟弟子だとかは知る由もなかった。直接に話す機会もほとんど無いまま、大隅さんはいつの間にかいなくなってしまい、その後13年間は思い出すこともなかった。川喜田研の図書室では、挨拶程度で、余り話をした訳ではないが、東大の赴任直後には、知り合いはほとんど誰も東大にはなかったのも、大隅さんに会えて、何だかとても嬉しかったのを覚えている。

「やあ、楠見くーん、元気？」と、それから1年位して、また人懐こい声の人物が、突然私の駒場のオフィスに入ってきた。それまで、直接の交渉はほとんどなかったのだけれど、科技庁（当時の科学技術庁）の国際異分野交流の責任者になられたそうで、そのセッションの一つを担当しないかというオファーであった。この会は2-3年、続いたと思う。この会はなかなか面白い会で、そのオーガナイズを通じて、大隅さんと話す機会が増え、科学と科学者について、一般論も個別論も、色々な話を伺えたのは幸いであった。東大人とか東大の学生の考え方とか東大の組織論などは、ほとんど大隅さんのコーチによって吸収したようなものだ。また、この会のおかげで、海外の直接話をしたかった多くの研究者を呼ぶことができた (Michael Sheetz, Thomas Jovin など)。これらの交流は、その後、私の大きな財産となった。

「やあ、楠見くーん、儲け話があるんだけど、乗らない？」と、また人懐こい声の、例の髭のおじさんが、突然私のオフィスに入ってきたのは、確か1991年のことであった。何でも、科技庁の研究班（今の文科省だと、新学術領域、みたいな感じ。公募班員はなく、当時は、1人あたりの平均金額が文科省の計画班員の2倍以上）というのを組織するというのに声をかけられて、それで、簡単に研究費がザクザク稼げるというのである。大隅さんと一緒だと、何だかよいことが起こるといふ風に訓練されてしまっていた私は、ついつい飛びついてしまった。その後2年位で、大隅さんと私は、このお金を稼ぐのに、それぞれ約2000時間を費やしてしまった。科技庁の担当部署（ライフサイエンス課）と、大隅さんに声をかけてくれた方の部署の意思疎通が微妙だったのが難しさの原因であった。

当時のライフサイエンス課の対応は、今から考えても、まっとうすぎて立派である。「細胞が何かを作るのを研究するというのなら、まだしも分かるし応用もあると思うが、自食なんかを調べてどうするんだ。そんな趣味のような基礎研究では、文部省ではよくても、科技庁ではだめだ！」「分子1個を細胞の中で見て動かす、というようなことはできるはずがない。我々がいくらバカでもそれくらいは分かる。馬鹿にするのもほどほどにせよ！」「どこの馬の骨か分からない連中を集めてきて、科技庁の研究班を舐めているのか！（確かに、メンバー候補のリストは、大隅さんと私を含め、ほとんど助教授と副主任研究員というランクの人達だった。その後、私以外の班員は、大活躍し有名人となった。その代表が大隅さんである）」「（仕方がないので、多数のマスメディアと話をして「生体ナノ機構」は面白くて役に立ちそう、とか書いてもらったら）新聞に出たら、役所なんかすぐに言うことをきくと思っているかも知れないが、我々は、ちゃんと分かって仕事をしているのだからムダ！」。

これらに対する対策を練っていたときに、大隅さんと私が一番話をした時期だと思う。各々2000時間も費やして、それが宙に消えたら、キャリアの終わりということで、結構頑張った。最終的には、和田昭允先生のマジックとライフサイエンス課の担当の矢野さんの頑張りで通していただいた。当時のライフサイエンス課諸君、和田先生に寄り切られたおかげで、将来のノーベル賞を潰さなくてよかったですね。

とはいうものの、実は、この研究班の中心の一つたるべき大隅さんのオートファジー研究は、まだ海のものとも山のものとも知れなかった（馬場さんの電頭像は素晴らしかったが）。さすがのライフサイエンス課も、そこまでの先物買いは難しかったであろうというのは、よく理解できる。私にしたところで、もしオートファゴソームの研究が進み始めたならリソソームなんかよりもダイナミックに思えるので面白いかも、とか、私自身が膜構造と動態を専門としていたので、2層の膜がどのように細胞質内に突然生じてくるのかが解けたら、メチャクチャ面白いな、とか（最近の水島さんの研究に注目している！！・・・ここまで25年ですよ）、その程度の感覚であった。大隅さんがこつこつと色々試していた時代の研究がもとになって、その後、大隅さんのリーダーシップの元で、塚田さんと野田くん（彼は卒研を私のラボでやった）（他の駒場の旧若者諸君、名前を知らなくて申し訳ない）、吉森さん、水島さんと、仕事が急激に発展していくところには、私はほとんど居合わせなかったが、彼らの発表を聞くのは、大きな楽しみであった。一方で、ノーベル賞委員会は、大隅さんの単独授賞とした。それ自体の可否は別として、あの時代の大隅さんのフラストレーション+個人的興奮が、単独授賞として認められたというのは、それを横で見て

いた人間としては、とっても嬉しい（吉森くん、水島さん、ゴメン。あなたたちがいなかったらノーベル賞はなかっただろうというのもよく分かっている）。

この年になると、知人や友人でノーベル賞をもらった人が結構増えてくる。しかし、恐らく大隅さんのノーベル賞が、その中でも一番嬉しいノーベル賞だった（山中さん、ゴメン）。彼の駒場時代の苦勞を知っているせいと、彼の暖かく慎ましい性格（今でも言いにくいこともニコニコしながら言うけれど）を知っているせいだと思う。全然、脂ぎった振る舞いをしないところも、実に好ましい。「大隅さん、色々コーチをしてくれて、色々教えてくれて、有り難う」「大隅さん、おめでとう」と何度でも言いたい。



「駒場にいた人間から一言」

馬淵一誠（東京大学名誉教授）

まずは大隅さんの受賞、おめでとうございます。

そして今回の大隅さんのノーベル医学生理学賞受賞は何が良かったのかと考えてみる。またまた日本人が受賞して良かった、細胞生物学の分野が受賞したのが良かった、などいろいろな立場から、良かったという声が出ていると思うが、私は何より駒場で開始された研究からノーベル賞が生まれたことが良かった、と言いたい。大隅さんの研究は駒場でその基礎が築かれ、基礎生物学研究所で発展したものと言えるだろう。

なぜその点が良かった、と言えそれは駒場における教員の研究活動はあまりに制約されているからである。いわゆる「地方大学」の教員の方々からは、何を贅沢な、と言われることは分かっているが、。駒場の教員は週に2回くらいの1、2年生に対する授業を通年行い、さらに3年生の学生実験、全学一般教育ゼミナール、大学院の授業をやっていた。これに加えて月1回の教養学部教授会、専攻会議、系会議、教室会議（部会）に出席し、さらには本郷の専攻の指導教官を兼任していればその専攻の専攻会議というものにも出席していた。

入試の時は問題の出題に関係していなくても「入試」に関する作業に全員がほとんど缶詰状態で加わった。などなど挙げればきりが無い。東大の縁の下の力持ちと言っても過言ではないだろう。

文科省から支給される運営交付金は教授、助教授、助手の区別なく同額にして配分していたので、スタッフ一人は年に40-50万円しかもらえず、科研費を取らない限り自分の研究などありえなかった。実験スペースは大変狭く、廊下にもものを出さなければ実験する場もなかった。また生物教室では長い間、助手は独立した存在だった。つまり教授、助教授には助手がついていなか

った。技官というものもなかった。つまり、各研究室には教授あるいは助教授と大学院生しかおらず、大変だったのである（大隅さんには坪井君、竹重君という学振の博士研究員？がいたので、そこだけは良かったのかもしれない）。要するに駒場の教員はものすごく忙しいのである。その中で自分の研究の時間を見つけなければならなかった。

大隅さんの受賞は、そういう状況の中でノーベル賞に値する研究を行った、というすごいことなのである。駒場の教員にとってはこの受賞は大きな励ましとなることだろう。当時の駒場の教官の状況を書いたが、これらのことは現在でもあまり変わっていないそうである。以前より悪くなっているという声も聞こえる。駒場の教員の方々は、今回の大隅さんの受賞が、とても恵まれているとは言えない環境の中なら生まれたのだということを経験すれば外に向かってアピールするといったと思う。

そういう意味では、（仮定の話をしてもしょろがないが）大隅さんが基生研に行かずにずっと駒場で研究を続けられていたならば、大隅研の研究はここまでは発展しなかったかもしれないのである。やはり駒場で酵母を使って発見されたオートファジーという現象が、基生研で動物細胞まで広がり、その後病気にも結びついたということだと思う。

まあ James Watson 氏のような方々を除けば、普通の研究者にとってはノーベル賞は目標ではなく、自分の行っている研究がどんどん発展して生命現象が解明されていくことが一番の夢であろう。だから研究の発展の糸口が駒場で見つかったも、それを発展させる時間がない、場所がない、人がいない、金がない、ということで研究が停滞してしまったり、あるいは終わってしまったりは悲しすぎる。駒場の研究環境ができるだけ改善されることは望まれることである。

次に別のことを書いてみたい。私は大隅さんより以前に駒場にやってきて、定年近くまで駒場にいた。つまり大隅さんがおられた間はずっと駒場にいた。しかも 3 号館から 15 号館に引っ越した後、私の自室は大隅研のななめ向かい（真正面？）にあった。そういう意味では大隅研の一番近くにいた人間だったのかもしれない。私の部屋からは毎日、修士の院生の塚田君が一生懸命実験する様子を見ることができ、印象的であった。彼女のオートファジー変異株の分離 (Tsukada & Ohsumi 1993 FEBS Lett.) が大隅さん、大隅研の研究の発展の突破口を開いたことはまちがいないだろう。現在の駒場の院生諸君は彼女の修士時代の研究がノーベル賞につながったことをよく認識して欲しい。そして自分の研究に自信を持って欲しいと思う。

また大隅研の院生の方達には、私の部屋でこちらの研究室の宴会をやるときには自由においでいただき、大変仲良くさせてもらった。いまでも学会などで旧大隅研の人々に会えば、旧友に会ったように（私が勝手に思っているだけかもしれないが）会話がはずむ。皆さんの駒場での努力が実ったのだらうと思っている。大隅さんにはもちろんだが、大隅研におられた方々に心からおめでとうと申し上げたい。（インド、西ガーツ山脈麓の密林にて）



「駒場の自由闊達な環境からノーベル賞が生まれる！」

川口 昭彦

(大学改革支援・学位授与機構顧問・名誉教授)

大隅良典さん（長年お付き合いをさせていただき「先生」とお呼びするのは他人行儀のような気分になりますので「さん」と言わせてください。）ノーベル生理学・医学賞のご受賞おめでとうございます。1988年に教養学部生物学教室の助教授にご就任いただく人事を行った関係者の一人として、大隅さんのご受賞を心からお祝い申し上げます。昨年、ノーベル生理学・医学賞を受賞された大村 智先生と私は共同研究の経験があり、親しくさせていただきた方々の2年続けてのご受賞に感慨深いものがあります。

東京大学教養学部の特色である「リベラル・アーツ」教育の実践は、同時代の知と社会と、さらには世界全体と向け合えるような研究体制に支えられています。学問諸分野の専門化・先端化の深まりによって、領域を超えた学問間の協働が阻害される側面が生じ、学問分野の横断的な基礎づけを行う理念が求められています。教養学部の学問観を貫いているのが、「学際性」と「国際性」です。今回の大隅さんの受賞対象論文4本のうち、2本が駒場での研究成果ですから、「駒場の環境からノーベル賞が生まれた」と言っても過言ではないでしょう。

教養学部生物学教室の伝統的な考え方は、「教授・助教授・助手は、それぞれ独立した研究室を立ち上げる」ということでした。大隅さんも、30年近く前に、小さな研究室を立ち上げました。ここで、酵母細胞が飢餓状態に陥った時、自らのタンパク質や細胞内小器官などを消化・分解して、細胞生存に必要なアミノ酸やエネルギー源として再利用する（オートファジー）仕組みを解明する研究に着手されました。最初は、酵母を飢餓状態にすると、細胞内で不要となったタンパク質を膜が包み込み、リソソーム（分解酵素が入っている）と融合して、タンパク質がアミノ酸に分解されることが、顕微鏡で観察されました。何時間も顕微鏡を楽しそうに覗き込んでいる大隅さんの姿を忘れることができません。

その後、世界の流れは、オートファジーに関わる遺伝子の解明に進み、大隅さんが研究を始めた頃には、オートファジー関連の論文は、年間10件程度でしたが、今では年間論文数は3000件を超えていると言われていています。オートファジーは、細胞内のいわゆる「掃除役」ですが、生命現象の重要な役割を担っていることが明らかになっており、この機能が正常に働かないことが原因の病気も次第に分かってきています。

このように、オートファジー研究は、顕微鏡による膜構造体の観察という基礎的な研究から始まったものです。最近のわが国では、科学技術を経済成長や産業競争力の推進役にしようと、重

点投資を看板とするプロジェクトが進められています。しかし、大隅さんの受賞は、既成の概念に囚われない研究の土壌を、地道に耕すことの重要性を示したのではないのでしょうか。

最後に、自由闊達な環境からしかノーベル賞は生まれません。



「大隅さんと東京大学駒場キャンパス」

林 利彦（東京大学名誉教授、中国遼寧省、瀋陽薬科大学）

大隅さんと駒場で教官として、同じ時期に過ごしたころ、夜空の星のように、きらきらと光る人材が駒場にはいたことを思い出します。大隅さんもそれらの星の一つでした。私が教養学部化学教室の助教授として赴任したのは1985年だったと思います。教授会で人事が承認された後に、当時の化学教室の主任の原田義也先生を3号館に訪ねたとき、毛利秀雄先生、山田晃弘先生、川口昭彦先生を原田先生から紹介されました。後に大隅さんが駒場に来られたり、基礎生物学研究所に行くことになられたりしたときに、評価されたに違いない先生方でした。今でも忘れませんが、山田先生がお酒の勢いか、教養学部はなんとか変革しないといけない。そのためには、次期学部長は毛利先生で、その後原田先生が学部長になってやるのだと、、、。

生物学教室は動物系と植物系と教員を分けて採用しておられ、その後の5年くらいのうちに60歳になって退職される方がいるので、人事が動き、大隅さん、桂さんなど、指導教官は化学系の先生だった方が駒場の生物学教室に赴任されてきて、私より数年若いとは言え、まだお二人とも助教授としてです。良い人が教養学部に来たなと思いました。考えてみたら、お二人とも駒場時代が短かったのは、他で教授として引き抜かれておかしくない人材だったのだなと。

駒場キャンパスに大隅さんがおられたころの組織の説明をします。東京大学の駒場キャンパスは組織が3層構造になっていて他の学部あるいは大学の方からは分かりにくくなっています。すべての東京大学入学した学生は最初の2年間は教養学部で教育を受けます。学生は理科系ですと、I,II,III類に所属します。理科系の、自然科学系の授業を担当する、教官の組織は数学、物理、化学、生物などの教室に所属します。大隅さんは生物学教室の教官で、私は化学教室に所属しており、前期課程に関する教育担当の教室では違う組織に所属していました。因みに大隅さんが大学院で指導を受けた今堀和友先生(今年亡くなられたとのこと、大隅さんが受賞されることが分かる前)には前期課程では化学教室の所属でした。

駒場に、理系の後期課程(3年生、4年生)の学科として基礎科学科ができ、大隅さんはそこに進学されました。(私が昭和36年に入学したときにはまだ基礎科学科はできていませんでした)。基

礎科学科の学生は後期課程担当の教官以外に、ゼミなどの授業を担当する前期課程担当の教官のところでも卒業研究ができました。当時、化学教室の故赤沼宏史さんのところに卒業研究で野田健司さんが来ていて、赤沼研究室と壁なしの実験室を共有していた、私は、野田さんと、大学院はどこに行くのかなどと話していたら、大隅先生のところに行きたいとのことでした。赤沼さん、大隅さん、私とは受けた理系の研究教育は殆ど違いがないかと思います。大隅さんと野田健司さんの出会いは、とても重要だったと思います。酵母の液胞形成に関係するタンパク質を、アルカリホスファターゼで示したという、修士論文の発表は今でも覚えています。野田さんが大隅さんとともに、基礎生物学研究所(毛利先生が所長だったと思います)に移った後、まもなく、大隅さんは細胞生物学会を主催され、そのときは私も細胞生物学会に行き、発表しました。学会で野田さんと少しだけ立ち話をしたのですが、基礎生物学研究所での研究生活はとてもやりがいがあるようでした。

駒場キャンパスには3層目の大学院もあります。基礎科学科を卒業した人の多くは駒場の大学院の専攻課程として、相関理化学専攻に進学しました。この専攻は理学系研究科の所属です。すなわち、学位認定などの理学系研究科の会議には専攻主任は本郷キャンパスで開かれる研究科会議に出かけました。学位の名称も博士(理学)でした。駒場の理系の教官は、後年、大学院重点化がなされる前は大学院組織としては本郷の理学部の大学院だったということになります。大隅さんと私とは理学系研究科の相関理化学専攻の教員で同じ組織にいたことになります。大学院重点化後、一部の化学教室の教員と生物学教室の教員は総合文化研究科広域科学専攻生命環境系の教員ということで同じ組織の所属になりました。

誰にも遠慮しないで自分の名前の研究室を持てることは、たとえ、一人で運営するにしても、とても良いことだと思います。力がありながら、ポストの制約などで独立した研究室の看板が掲げられない人の場合、駒場の理科系の助教授のポストは大変有効に働くことがあり、大隅さんの場合もそうだったに違いないと思います。駒場で大隅さんが助教授として初めて研究室を主宰できたからよかったのですね。昨年11月、松田良一さんに誘われ、駒場でのベテラン会に参加したとき、松田良一さんは大隅さんがノーベル賞候補になっているが、去年はダメだったのと、残念がっていました。大隅さんがノーベル賞を貰えば少しは駒場の理科系研究、教育が注目されるかもしれないようなことを。

私のコラーゲンが細胞環境として存在することが、細胞のオートファジーの形成云々と関わっていると、という仮説に沿った解釈ができそうなデータをこちらにいる、池島喬教授の院生が出しつつあります。瀋陽に来てからは、オートファジーの細胞生存、細胞活動を多数の細胞として協調していることでもオートファジーを意識しています。

駒場キャンパスは、理系の教官は複雑な組織に関わっています。複雑であることは意外と個人の教官個人にとっては自由というか、束縛されない面を生みます。気づかないうちに、異なる組織の人との交流を促すことになり、ポジティブに捉えられる面があります。研究室としては方法論や目的が理解しあえる、別の組織に所属する人との出会いは雑談、機器や試薬の貸借、研究発表に対する評価なども含めた交流が新しいアイデアを持とうと強く意識しなくても生まれるように思います。

大隅さんが大学院を過ごした研究室の今堀先生は京都大学に生物物理学科ができたなら、当時生物学教室の丸山工作先生ともそちらに動くのだという、うわさがありましたが、今堀先生は東大農学部、さらに医学部に移られ、京都には行きませんでした。前田先生が京都の教授になられたという風に誰かから聞きました。それで大隅さんはしばらく京都大学におられたのでしょうか。丸山工作先生はその後千葉大学理学部さらに千葉大学の学長になりました。丸山先生とともに、私が理学部生物化学科の野田春彦先生のところにいるときに野田研には大日方昂先生がおられ、松田良一さんは大日方先生が指導教官だったという、関係があります。丸山先生の後任には野田研で一年先輩の柳田充弘さんが教授になり、酵母を使った研究をして、とても有名になり、数年前に文化勲章をもらいました。

なんだか、大隅さんと直接関係はない話ばかり出てきてしまいました。でも、ひよっとすると、自分の進む道や進め方で迷いがあったとき、あの人はどうしたというのは、知らないうちに影響を与えているかもしれないと思います。



「大隅良典先生のノーベル生理学・医学賞のご受賞を祝して」

浅島 誠 (東京大学名誉教授、東京理科大学副学長)

2016年(平成28年)のノーベル生理学・医学賞に大隅良典先生が大輪に輝きご受賞されたこと、大隅先生と東大・教養学部・生物学教室(駒場キャンパス)にいた頃の同僚の一人として、心からお祝いし、お慶び申し上げます。今回のご受賞の対象となった論文の4報のうち、2報[JCB,119,301-311(1992);FEBS Letters,333,169-174(1993)]は、大隅先生の駒場時代になされた研究であり、まさに今回のご受賞の核心で、先駆的な論文が駒場発のものであったことは、本当に嬉しく良かったと思っています。

大隅先生とは駒場の教養学部の生物学教室で一緒に過ごし、新しくなった15号館では実験室は隣同志でした。駒場の生物学教室は伝統的に学問の自由さと他人の研究を尊重する風土があり、お互いの仕事については、認め合っていました。研究対象の生物も酵母からマウスまで多種多様で異なるし、方法も先生方によって異なっていましたが、卒論、修論、博士論文発表会でも自由に教員も学生も発言していました。ただ、駒場の生物学教室は、研究室制で教授や助教授には、当時は、助手はいなく、学生や大学院生と共に研究していたのです。そのような中で、大隅先生は酵母の研究に専念していました。

今でも良く覚えているのは、酵母の液胞の中に「自食作用」があって、不要なものを分解していると、大隅先生の研究室の大学院生が発表していた時の事です。それまでは、多くの研究者は新しい合成される物質や、合成の経路についての、研究が進む中で、むしろ合成とは反対の分解に注目していたのです。しかも酵母が自分で「自食作用」をもって、合成した物質を分解して、恒常性を保っていると述べている時でした。この時、分解された細胞の中で、ダイナミックな恒常性が維持されることの重要性を改めて知って、これは素晴らしい成果だと思った事が思い出されます。大隅先生はいつもトレードマークのあご髭をつけ、淡々としていてお酒を好んで飲んでおられたし、学生達ともよく談話を楽しそうにされていました。大隅先生は基礎研究が大事で、次世代の若い人が育だってゆく環境が大切だと、何度もご受賞後述べておられることは、今の時代にこそこの言葉は重みがあり、先生の力強いメッセージだと思い、深く敬意を表しています。

大隅先生のような素晴らしく、高いご業績とオリジナルな研究が継続でき、自由に研究ができる環境が、改めて今の日本には必要だと思っています。

大隅先生の卓越した基礎研究が今は、多くの分野で大きく花が開いて、いろいろな方面での病気の解明にむかっていることは、それだけ、生命科学の本質に基づいていることだと思います。

大隅先生のノーベル賞、ご受賞の快挙を心から祝し、益々のご研究のご発展とご活躍を期待しています。



「大隅さん、おめでとう！」

石浦章一（東京大学名誉教授、同志社大学教授）

このたび、オートファジーの仕事で大隅良典先生にノーベル医学生理学賞が与えられた。大隅先生と駒場は大いに関係があるので、ご紹介したい。

私が初めて大隅さん（長い付き合いなので、「先生」とは直接呼びにくいので、こう呼ばせていただく）とお会いしたのは、東京大学農学部は今堀和友教授の研究室に入ったころだった。今堀教授は理学系と農学系大学院の指導教員をしていたので、両方から学生が来ていて、多いときには30人くらいいたような気がする。亡くなった今堀教授には申し訳ないが、各院生のテーマの決め方は適当で（こう書くと、今堀先生に怒られそうだ）、解糖系酵素1個1個で、私はグリコーゲンホスホリラーゼに当たった。これはいい方で、比活性が低くて細胞内に多く存在していたため、精製が比較的簡単だった。比活性が高い酵素は細胞内に少なく、精製だけで2年を費やした人もいた。

大隅先生は何人かの仲間と一緒に大腸菌を殺す毒素コリシンの研究を行っていた。当時、オーバードクターという名前のこわい先輩だったが、タンパク質化学の他にもいろいろ大学院生に必要な遊びも教えて頂いた。当時からお髭は健在で、諸事に詳しく、お酒と共にうんちくを傾けることがしばしばあったが、ニュースを見る限り、それは今でも変わらないようだ。

いつ頃からだろうか、大隅さんが見つけたオートファジー関連遺伝子群が高等動物の病気に関わっているのではないだろうか、という考えが私の頭に浮かんだ。酵母菌で見られる袋のようなものに似た状況を示す動物の細胞で、ひょっとしたらオートファジーの異常が起こっているのではないかと考え、大隅さんから抗体をもらって調べたところ、確かにその通りであった。この2002年の共著論文が、オートファジーが動物の病気に関わっている、という多分初めての論文ではないかと思う（違っていたらごめんなさい）。当時から外国での評価は、オートファジー関連遺伝子群をほとんど彼一人で見つけた、というもので、あるノーベル賞受賞者がずいぶん前にそう話してくれたので、いつかは今日のような日が来るのではと考えていた。もちろん、オートファジー全体の分子機構の証明は、当時の研究室の皆さんの素晴らしい貢献があったことは間違いないが、「オートファジーを解明する系の発見」ということで受賞されたと思う。助教授時代、駒場の研究室で毎日顕微鏡を覗いていた大隅さんの姿が目浮かぶようだ。

大隅さんが一度、眉を吊り上げたことがあったような気がする。私が「生化学」という雑誌に、60歳を過ぎたら大学や審議会、学術会議などの公的な職からは退くべきだ、と書いたときである。残られると若い人が困る、という意味だったのだが、あれは書きすぎだ、能力のある人はいつまでもやるべきだ、と言われたと思う。自分が60歳を過ぎると、そう思われているのかと、おとなしくしているのだが、確かに高齢化社会において高齢者の居場所を教育に求めることは良いことであり、高齢者の働き場所を限るのはよくないことと反省している（高齢者も出しゃばらないでおとなしくすべきと思う）。

実は私は、小学校理科の教科書の編集長をしているが、これは大隅先生から誘われたものだった。彼はずっと小学校理科の編集長をしており、私は彼の後を引き継いで委員長をさせていただいている。大隅先生は委員長時代にも、「現在、役に立つ」ものよりも「将来役に立つかもしれない」ものに力を入れるべきだ、という方針で編集を行っていた。震災後には、防災、地震などにページを割けという文科省の方針が鮮明になったが、大隅さんの教科書は科学の考え方を教えるべきだ、という方向にぶれはなかった。ノーベル賞受賞後の講演でも、その点を政府に対して強く述べていることは、素晴らしいと思う。

その後も、教養学部の運営諮問委員になって何度も駒場に来ていただき、ここ数年続いている教養教育の再編成にも力を貸していただいた。ずっと前に、東工大ではなくて駒場に来ていただこうとも思っていたが、それはかなわなかった。当時の駒場の状況では、部屋を用意することすらできなかったのが仕方がなかったが、今となっては残念なことだった。今後、オピニオンリーダーとして、硬直しかかっている我が国の理科教育、科学技術教育に一石を投じていただきたい。

さらなるオートファジー研究の発展を願ってお祝いの言葉としたい。



「オートファジーを細胞内共生の進化モデルへ！—大隅先生との思い出—」

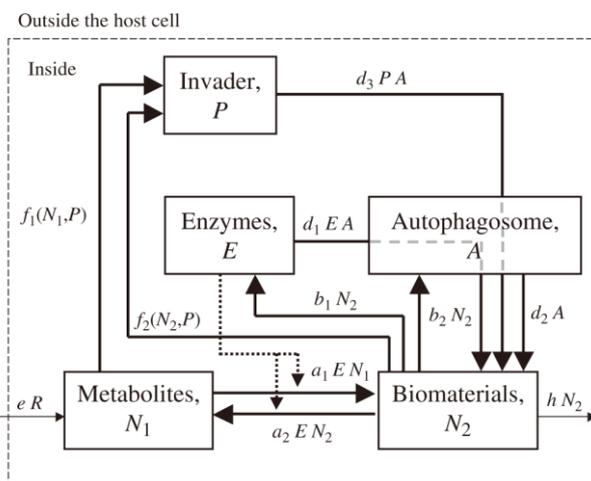
嶋田 正和（東大・総合文化研究科／教養学部生物部会主任）

私が教養学部生物部会の2回目の部会主任を務める時に、大隅良典先生のノーベル生理・医学賞授与が決まり、言葉に表わせないほど晴れがましい気持ちを覚えました。本当におめでとうございます。

私が1985年に東大教養学部・基礎科学科第二（現在の学際科学科）の助手として赴任し、生物学教室に配属されたのは1985年ですから、駒場生活31年の大ベテランとなりました。大隅先生は、1988年に本郷の理学部講師から生物学教室助教授に着任されました。同時期に桂 勲先生（国立遺伝学研究所長）も本郷の生化学科から助教授で着任されましたので、若い私の中では、お二人をペアで眺めていたように思います。

大隅先生は、その頃から顎のお髭が黒々と立派で、最初は一見、いかめしく近寄りたがたい雰囲気だったのですが、月1回の生物教室会議でもたいへん物静かで、時々信念に裏打ちされた実のある発言をされるため（違う考え方とどう切り結ぶか、の語り口「切り結ぶ」に新鮮さを覚えました）、すぐに打ち解けました。教室の懇親会があるたびに、ゆっくりとグラスを傾けてポツポツと話す姿は、飲むと陽気にどち騒ぎ侃々諤々の学内ゴシップに打ち興じる山田晃弘先生、毛利秀雄先生（ちょうど学部長をされていた前後）や他の先生方とは一線を画していました。ノーベル賞授賞ニュースで「飲べえ」と報道されてましたが、同じ呑み助の遺伝子型だけれど、表現型が違っていただけなのですね。

細胞生物学の大隅先生と、進化生態学の私とでは、分野もテーマも材料も大きく異なりましたが、実は、私たち院生とで発表した数理生態の論文に、大隅先生のオートファジーを重要な位置づけで解析したものが一つだけあり、思い出深いです。それは、浅島誠先生代表の「21世紀 COE：融合科学創生ステーション」の分担者として、産総研の深津武馬さん（産総研 首席研究員・生物共生進化機構研究グループ長）、福井真さん（早稲田大学人間科学研究院・助教）と一緒に研究した細胞内共生の進化モデルです（Fukui F., Fukatsu T., Ikegami T. and Shimada (2007) Endosymbiosis as a compact



ecosystem with material cycling: parasitism or mutualism. *J. Theor. Biol.* 246: 746-754)。細胞内を微小生態系と見立てて、代謝を司る酵素などのたんぱく質はすべてオートファゴソームでばらばらの生体物質に分解されて、それがまた酵素に組み立てられます。代謝物の一部は細胞内に入ってきた侵入者（微生物）にも横取りされますが、この侵入者もまたオートファジーでばらばらに分解されます。この侵入者が、生体物質を横取りするだけの寄生者として細胞内で幅を利かすか、あるいは宿主細胞に対して安定してリソースを提供する give-&-take の相利共生者になるかの違いは、生態系を記述するロトカ・ボルテラ型連立微分方程式を使って、その群集行列の局所安定性解析により、固有値問題の分岐条件として見つけることができます。侵入者に対するオートファゴソームの役割については、Nakagawa et al (2004) *Science* 306:1037-1040 や Ogawa et al (2005) *Science* 307: 727-731 を引用しました。東京理科大学から嶋田研に修士から入った福井さんは、生物学を幅広く見渡す視点を持ち、細胞内に入ってくる侵入者へのオートファジーの働きは、この解析に使えると 2007 年時点で目論見があったようです。おかげで、10 年近く前に進化生態学者が生物間相互作用の理論的解析にオートファジーを利用した世界初の論文を発表することができました。Web of Science で autophagy; symbiosis; evolution と引くと、私たちの次は 2009 年になって免疫分野でようやく論文が出たくらいです。

久しぶりに大隅先生にお目にかかったのは、2012 年 11 月の大隅先生の京都賞授賞式の晩餐会でした。二次会のラウンジで、大隅先生のご利益に預かろうと側でご挨拶しましたが、大隅先生の周囲は人だかりなので、「おめでとうございます！」と手を伸ばして刺抜き地蔵のようにべたべたと撫で擦りました。しかし、ノーベル賞となればあまりに恐れ多いので、もはや撫で擦ることは憚れます。また、落ち着いたところに駒場の花見にぜひお越し下さい。ノーベル賞受賞速報の記者会見で述べられた「社会が将来を見据えて、基礎科学を一つの文化として認めてくれるような社会になることを強く願っている」のお気持ちを、私たちも同じように発信できるよう、日々の研究に精進したいと思います。このたびは本当におめでとうございます！



大隅先生の思い出

池内昌彦（東京大学大学院総合文化研究科・教養学部）

大隅良典先生、おめでとうございます。大隅先生は駒場の基礎科学科、相関理化学専攻のご出身で、海外留学と本郷の植物学教室の助手、講師を経て、駒場の准教授として 1988 年から 1

996年までいらっしゃいました。私は植物学教室の学生、また、駒場の院生として、また、1993年より現在まで駒場の教員として在籍しています。当時は、私が調布に住んでいて、大隅先生が確か柴崎にお住まいだったので、通勤でもご一緒したこともありました。私の居室は大隅先生の隣でもあり、駒場に私が赴任したときいろいろ声をかけていただいたのをよく憶えています。そのときの印象は、気さくでごく穏やかな普通の先輩で、失礼ながらノーベル賞を想像したことはありませんでした。

一方、研究としては、当時の研究室の雰囲気や指導方針は詳しくはわかりませんが、おもしろい研究をされているという自負と華やかな活気が感じられ、赴任後しばらく起ち上げに苦勞した私はうらやましい気持ちでした。私の記憶では、着々とオートファジーの変異体を単離して、電子顕微鏡やさまざまな手法で解析されていたと思います。その成果の一端は、大学院生の進捗結果や学位論文の発表を聴いてよくわかりました。あるとき、ある学生さんの学位審査委員を頼まれたとき、小言というか不満を1つだけ述べたことをよく憶えています。それは、いい仕事なのにどうしてこのジャーナルなんですかという大変失礼なことでした。そのお答えは、学位を取らせるためですとのことで、その苦勞がわかったのはずいぶん後でした。基生研に移られた後も、時々一緒になることがありましたが、気さくで穏やかな雰囲気は変わることがありませんでした。

ところで、駒場の生物教室の実験室は狭く時々引っ越しをすることがあります。私は15号館の3階で3回引っ越しをして、現在の実験室はたまたま大隅先生の実験室と同じ部屋です。残念ながら、大隅研の記念になるような重要な遺物はないのですが、それでも当時の実験棚や名前入りのピーカーなどがあり、見学に来る人たちに自慢して楽しませていただいています。

最後に、大隅先生が基生研を定年になられたとき、駒場にお迎えできなかったことが、かえすがえすも残念です。



「Good timing !」

松田良一（東京大学大学院総合文化研究科・教養学部）

大隅良典先生、この度はノーベル生理学・医学賞の受賞、誠におめでとうございます。私は大隅先生とは5年間、同じ植物学教室でご一緒させていただきました。大隅先生は会議の時なども極めて合理的な発言をしていたのが、記憶に残ります。当時、月一回開いていた生物教室セミナーで初めてオートファジーの話をもとめて聴きました。筋ジストロフィーを研究している

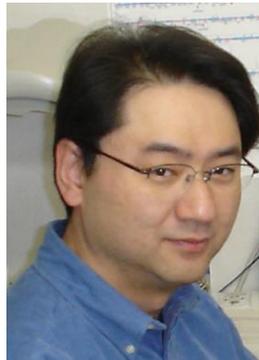
私は「疾患との関わりはありますか？」と質問したところ、「やってみてください。」と言われました。その後、あるタイプの筋ジストロフィーはオートファジーと関連していることが証明されました。やっていれば良かったかもしれません。先生は、ご自分がロックフェラー大のエーデルマン研究室に居られた頃、エーデルマンはノーベル賞の受賞対象研究の領域を超え、まるで哲学者のようだったという話をして下さいました。そのエーデルマンと同じノーベル賞を今度は大隅先生が単独受賞されるのですから、エーデルマンも冥界でさぞ喜んでおられることでしょう。

1996年に大隅先生は基礎生物学研究所に異動されたのですが、それは実に Good timing だったと思います。当時（現在も）、駒場の生物学教室では助教授（准教授）には助手がつかず、大隅研の常勤教員はご自身だけでした。彼はポスドクと大学院生たちとだけで酵母のオートファジーを研究していました。しかし、あのまま、駒場で研究を続けておられたら、今頃どうなっていたらと思う。その頃の駒場では大学院重点化の話が持ち上がっていました。なんでも、重点化すれば、研究室面積や研究費、給料も増えるなどという「うまい話」。そのための準備の会議が続きました。駒場では1994年にはまず、生命環境科学系が設置され、大学院重点化がスタートしました。そのメリットは大学院生定員の増加により、とかく東大出身者ばかりだった大学院生達の多様性が格段に増した点。おかげで発想や行動パターンが異なる院生が増えたことだと言えるでしょう。しかし、当初、期待された「うまい話」はほとんど実現せず、会議やアドミニストレーション業務ばかりが増え、教員の研究時間は減る一方となりました。その影響は授業にも及び、各教員の研究内容と研究の面白さを1,2年生に伝える場であった「全学自由研究ゼミナール」は、各教員あたり毎年最低一コマのノルマを果たせなくなってしまいました。増えるはずだった属人研究費は、逆に確実に減る一方。終身雇用だった助手も、いつのまにか任期制助教になり、時期来れば失職する時代となりました。大学院生数の増加にともない学位取得者数は増えましたが、逆にアカデミアの就職ポストは減る一方。産業界でも学位取得者の雇用は増えません。せっかく国費を投じて、かえって高学歴失業者を増やす事態となりました。

大隅先生が駒場を去り、1997年になると、いわゆる「ゆとりの教育」世代が東大に入学してきました。高校生時代に生物を全く履修していない学生が理科Ⅱ・Ⅲ類枠（将来、多くが生命科学系に進学する）に入学し、細胞の構造やタンパク質といった基本項目を高校生物レベルから教える必要が生じました。逆に高校での生物既修者は高校で物理を学んでいません。地学既修者は絶滅危惧種並みの減少ぶりです。そのため、初年次の理科系科目は軒並みレベルダウン。我々教養学部の教員は難しい対応を迫られました。それは今も続いています。

大隅先生が過ごされた駒場時代の大半は大学院重点化以前でした。まだ駒場の生物学教室は言いたいことが言える自由の気風にあふれていました。古い大学で多くみられる講座制はなく、独立研究室制をとっていたため、助教授でも自由に研究テーマを設定できました。そのような環境だったからこそ大隅先生は、こつこつと突然変異株を分離していた塚田さんや野田君、竹重君、坪井君らと共にじっくりとオートファジーの研究を進めることが出来たのだと思います。そういえば、明るいうちに渋谷のパチンコ屋で先生らしき人を見かけたという噂もありました。そんな自由さが良かったのでしょう。しかし、研究がお金とマンパワーを必要とする段階になると、そのメリットはデメリットにもなります。大学が変貌しつつある中、あのまま、駒場で大隅先生が教授になられても、あのようなオートファジー研究の大展開が出来たか疑問です。もちろん駒場

にいる人間としては、大隅先生が駒場で研究を続けて、その結果、ノーベル賞を受賞されることになれば、こんなにうれしいことはなかったのですが……。でも、やはり基礎生物学研究所に異動されたのは Good timing でした。それが世界の細胞生物学にとっても良かったのだと思います。一体この先、日本の大学で落ち着いて研究できる時代は、また来るのでしょうか？



「運・鈍・根と大隅先生」

太田邦史（東京大学大学院総合文化研究科）

大隅先生が2016年のノーベル生理学医学賞を受賞された。東京大学出身者としては初めての生理学医学賞受賞であるが、医学部のご出身ではなく、教養学部基礎科学科、理学系研究科 相関理化学専攻（現在の総合文化研究科広域科学専攻に相当、当時の駒場の理系大学院は理学系に間借りしていた）の卒業生である。駒場に籍を置き、東京大学を卒業して同じ酵母を研究材料として基礎研究を行う研究者として、これほどうれしいことはない。まずはお祝いを述べさせて頂きたい。おめでとうございます。

筆者は2007年に理化学研究所から駒場に異動してきたので、直接大隅先生と職場が一緒であったことはない。しかし、学生時代には理学部の植物学教室の授業で「液胞」のお話を聞いたことがある。液胞というのは酵母などの細胞に存在する老廃液などの詰まった袋状の構造物で、当時はあまり注目されていない地味な研究対象であった。大隅先生は安楽泰宏教授の下で、この液胞の膜に存在するV型ATP分解酵素の研究をされており、その当時から独創性の高い仕事をされていた。授業では、非常に熱心に液胞について語られており、地味な研究対象に思えるようなものでも面白い仕事ができるものだなと感じた記憶がある。

そういう事情であるので、この稿では既に多くの先生方がされているように、大隅先生の研究の歩みを一つ一つ取り上げることはせず、現在の基礎科学がおかれている状況を踏まえて、なぜ大隅先生のお仕事がノーベル賞につながったのかを考えてみたい。

筆者が学生によく言うことに、研究者として成功するには「運・鈍・根が必要」という事がある。「運」は文字通りの運で、「鈍」はあまり細かい失敗や不運に動じずに愚鈍なほど地道に歩を進める態度、「根」というのは一つのことをやり遂げる根性である。大隅先生というのはこの3つをまさに持っている人と思う。

まず「運」であるが、「研究の場」と「人」に恵まれた。大隅先生は、応用性などの点での魅力もなさそうな地味なテーマである「液胞」や「酵母の飢餓」などを研究するうちに、オートファジーという現象に出会った。これは単なる偶然ではない。大隅先生はもともと教養学部基礎科学科（現在は教養学部統合自然科学科に改組）のご出身であるが、この学科は新しい視点から基礎をとことん突き詰めていく人材を育てようとして設立されたものである。まずは、教育の段階から他人と違う視座で自然と向き合う姿勢が醸成されていた。大隅先生はまさに東京大学が掲げる教養教育、レイトスペシャリゼーション教育の成果といえることができる。さらに、留学後理学部の安楽研では酵母という研究材料に出会い、独創的な仕事を始めることができた。

次に、かなり遅咲きではあるが、40代前半で駒場の生物学教室の助教授として初めて独立した研究室を持つことができた点である。この当時大隅先生はあまり論文発表数が多くなかったが、助教授として採用した駒場の先生方の先見の明があったのだろう。しかし、折角研究室を持ったものの、当時の駒場の環境では、お金のかかる研究テーマは無理であった。研究室のスペースも小さく、学生も少ないので、派手なテーマをするのは不利であった。しかし、教養学部にはどのようなテーマを研究しても文句を言われぬ自由があり、なおかつ安定した身分で研究することができるという利点があった。そのため、人のやらない研究テーマにじっくりと取り組めたのである。一見逆境に見える状況を福と転じ、やがて大輪の花を咲かせたというわけである。加えて述べるなら、優秀な大学院生たちや、機器・試薬などの提供をした他の先生方の協力も後押しした。別稿で毛利秀雄先生が記されているが、まさにこのような「基礎研究のゆりかご」のような駒場の環境が、オートファジー研究を生んだのである。

ただし、教養学部は本郷に比べると教育や行政に取られる時間が多く、大変忙しい学部である。このような環境で研究を大きく伸ばす事は難しい。そこで、大隅先生は、そのまま駒場に留まらずに、基礎生物学研究のメッカである基礎生物学研究所（基生研）へ転出した。これも大きな転機であった。（噂によると、大隅先生は現在在職中の大学の教授職にも応募したらしいのであるが、その時は縁がなかったとのことである。）当時の大隅先生の仕事は、まだどの程度将来性があるか未知数であったが、基生研はリスクを取って教授として採用し、これが大当たりしたことになる。なお、筆者現在基生研の運営委員であるが、この研究所は非常に基礎研究のやりやすい研究所であり、世界的にもオリジナルの研究が多数生まれている。このような理想的な研究環境が与えられただけでなく、吉森保先生（現大阪大学教授）や水島昇先生（現東京大学教授）などの優秀な研究者がメンバーとして加わり、哺乳類などの研究に発展したところからオートファジー研究の2段目のロケットに火がついた。この段階がなければ、現在のノーベル賞は考えられないであろう。さらに、基生研を定年した後は東京工業大学に移り、さらに研究を継続する場が与えられた。このように、大隅先生は重要な局面で実に最適な研究の場を得ていたことになる。

「鈍」であるが、これは多少の不遇でも動じない心というか、あまり小賢しく先を考えないご性格が良かったのではないだろうか。大隅先生は米国へ留学した際には論文が一報も出ず、大変不遇の時期を過ごされた。その後もしくはあま論文の数は多くなかった。駒場に来られても最初はあまり論文が出なかったそうである。普通こんな状況だと研究者を諦めて、他の職業に転職しようとか考えるものである。しかし、伝え聞くところでは、大隅先生はそんなことを意にも介さず、よくお酒を飲んだり、冗談を言われたりしたそうである。イメージとしては、ど

ちらかというと、昔の駒場寮によくいたような他人が心配してしまいそうな感じの方ではなかったかと推察する。しかし、そのようなタイプの方であったので、誰の目も気にせず、最初はあまりチャホヤされることもなかった地味なテーマに心血を注げられたのではないだろうか。このあたり、最近のコストパフォーマンスを気にする東大生に、大隅先生の爪の垢を煎じて飲んでもらいたいものである。

「根」についてはあまり説明する必要もないだろう。オートファジーという現象を、それほど性能も良くない光学顕微鏡で明らかにするというのは、いくら好きだからといって普通の根性ではできないように思う。その後も、ずっとオートファジー研究を究められ、またご自身は酵母の研究も続けられている。酵母細胞は実はヒト細胞と同じ機構を沢山持っていて、これによって細胞周期やDNA複製などの基本的な研究が大いに進んだが、最近はなかなか研究費がつかない状態になっている。そのような中で、継続的に酵母研究をされているのは、同じ酵母研究者としても心強い。

以上の通り、大隅先生は成功の3要素ともいえる「運・鈍・根」を持っている人物である。しかし、この先このような人物がどれほど日本から出るだろうか、筆者は大変懸念している。最近の大学生の多くは応用志向で、基礎研究にはあまり関心を抱かないし、政府の研究費も取りにくくなりつつある。研究者の身分もだいぶ不安定になっていて、研究テーマの自由度も制約を受けるようになっている。これは世界的にも同じで、基礎研究自体が地球上の「絶滅危惧種」のようになっている。新しい産業を生み出すような本当に大きなイノベーションというのは、ファラデーの電磁気学や、フレミングの抗生物質など、みな基礎研究をベースにしたものである。このことは、為政者やタックスペイヤーに、我々も熱心に説明をし続ける必要があるだろう。お金になりそうな研究は所詮米国や中国など、お金の糸目を付けない国の物量作戦にかなわない。だったら、世界がお金になりそうな小手先の研究に血道を上げている間に、我が国は逆手を取って基礎研究で根こそぎ重要なお金をおさえてしまえば良いのにといつも思う。そういう政策をあえて採ることで、日本が大隅先生のように世界から尊敬を受ける日がやがて来ることを期待したい。



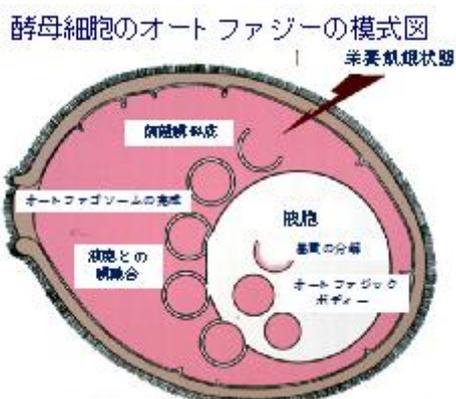
「オートファジーのメカニズムの発見「かたち」を見ることから始める」

村田昌之（東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系・化学、東京工業大学・科学技術創成研究院・（大隅）細胞制御工学ユニット）

2016年ノーベル生理学・医学賞は、「オートファジーのメカニズムの発見」に大きく貢献した東京工業大学・栄誉教授・大隅良典博士の単独受賞となった。オートファジーとは、「細胞が、飢餓状態などに陥ったとき、自らの細胞質タンパク質やオルガネラなどを消化・分解して、細胞生存に必要なアミノ酸やエネルギー源などとして再利用する仕組み」である。この仕組みは、酵母から高等動植物に至るまで保存されており、単に日常的な細胞内の不良タンパク質やオルガネラなどの処理だけでなく、新生児期の飢餓状態に対する適応、細胞内に侵入した細菌の除去など、細胞の代謝回転を中心に多くの生命活動の場面で利用されている。マスコミでオートファジーを説明するためによく使用されている「リサイクル」という言葉は、ゴミを集めて掃除するだけではなく、そのゴミを材料にした「資源循環」を特徴とするオートファジーの仕組みをうまく表現している。また、その仕組みの破綻は神経変性疾患のよう様々な病態発現に繋がり、その仕組みを抑えることでがんの増殖を抑制することもできるなど、オートファジーのメカニズム研究は、細胞内の重要な分解系の一つとして、また、創薬・医療への戦略指針構築に至るまで、まさに基礎から応用まで大きな研究分野に発展している。

さて、この仕組み（メカニズム）を解明するには、それを駆動する分子情報が必要不可欠であった。しかし、オートファジー過程において、オートファゴソームやオートファジックボディ（AB's）形成（二面図参照）という形態情報と、それを制御する分子情報を結びつけるのは至難の業である。なぜなら、分子情報抽出の得意な生化学や分子生物学は、細胞の構造（いわゆるタンパク質の働く環境）を壊して、タンパク質やその制御因子を抽出することから始まる。「形態」や「場所」情報は失われる代わりに、現象に関わる分子群のカタログ化と、定量性という科学の重要なパラメーターを得ることができる。一方、オートファゴソーム膜形成のような細胞生物学的研究は、ありのままの「形態」や「場所」の情報を保持しながら、それを制御・駆動する分子情報を得ねばならない。しかし、形態情報は定量化が難しい上に、形態情報から分子情報を抽出する汎用的な手法もほとんど無いのが現状である。それでも、生命の「かたち」（形態）は、その内部で機能する分子群の反応の総体であり、様々な分子情報を内包しているはずである。そこに見える「かたち」から何とか分子情報を引き出したい。この細胞生物学者の果てしない欲求を実現したのが大隅先生といえるのではないだろうか？ 通常、タンパク質分解酵素を欠損させた酵母では、飢餓状態にするとオートファゴソーム由来のオートファジックボディーズ（AB's）が液胞内に分解されずに蓄積する。しかし、オートファジー過程の変異株では、飢餓状態にしても液胞内にAB'sが蓄積しない。大隅先生は、光学顕微鏡をのぞきながら、この「かたち」の異常を指標に変異酵母株を選択し、酵母遺伝学という当時最強の分子同定ツールを使って、形態情報から分子情報（オートファジー過程に必要な遺伝子群）の抽出に成功した。オートファジー過程の酵母変異株を取得することで、各素過程に関わる分子群を同定でき、より詳細なメカニズムを解明できることになった。今から二〇数年前、大隅先生は、岡崎国立共同研究機構（現：自然科学研究機構）の基礎生物学研究所において、酵母研究で同定した分子情報を基にオートファジー研究を動物細胞・個体に展開されていた。私事ではあるが、同じ敷地内の生理学研究所の助教授として、私は「セミンタクト細胞系」という研究ツールを構築して、GFPで可視化した動物細胞オルガネラの細胞周期依存的な形態変化を、蛍光顕微鏡画像から幾つかの素過程に分離し、生化

学的手法でその素過程を駆動するタンパク質の研究を始めていた。そして、大隅先生からセミナーに呼ばれ、セミインタクト細胞系は直ぐにでもオートファジー再構成研究に利用すべきという提案を頂いたのが、先生との最初の出会いであった（この再構成の共同研究は、残念ながらまだ実現されていない）。その後、大隅先生は東工大へ招聘され、私は東大駒場に移ったが、「かたち」から分子情報を抽出する科学は今でも様々なカタチとなって続けられている。



多くの方々は、ノーベル賞受賞後のテレビ番組で、大隅先生が真剣に顕微鏡をのぞき込む姿や酵母の電子顕微鏡写真の前に立って楽しそうに説明なさっている姿を何度も目にされたことだろう。大隅先生のオートファジー研究はまさしく顕微鏡下の酵母の中で動く膜構造体を観察し、その「かたち」ができる仕組みに思いを馳せることから始まったのである。そして、その研究の「はじまり」は東大・教養学部・三号館のそう広くない研究室だった。そこで動き出した、「かたち」への思いが、「そっと」そして「熱く」ノーベル賞に向かい始めたのだと思う。

今では、世界中の研究者が医薬応用へと展開させているオートファジー研究であるが、肝心のオートファゴソーム形成の基となり、細胞質に突然出現する隔離膜の発生メカニズムの詳細は不明である。このオートファジー過程の「はじまり」の仕組み解明は、今でも大隅先生の生涯をかけた研究テーマとなっている。大隅先生が、約30年前、ここ駒場キャンパスの教養学部で、なぜ「人がやらない研究」をはじめられたのか？ その答えは、この隔離膜の発生のように偶発的に見えるが何か必然的な理由がありそうに思った。受賞後のお忙しいスケジュールの間をぬってそのことを伺ってみた。「駒場へ着任したときは一人だったので、何でも自由な考えでテーマを選び、自由にはじめられたからかな？」というお答えが返ってきた。何か人のやらないことをはじめるとは、隔離膜の発生と同じように、ある意味で飢餓感があるときにこそ「はじめられる」ことがあるのだと愉快に思った。（東京大学教養学部報第587号より転載）

大隅先生は、2002年春に、駒場キャンパスの教養学部後期（生命・認知科学科）と大学院（広域科学生命環境系）の学生向けに、集中講義をされました。その講義を履修した学生たちからも、当時を振り返ってのコメントが届いております。



大隅研が基生研に移った後に駒場で学んだ者ですが、駒場時代の隅研でオートファジーの変異体の探索を行われた大学院生の塚田美樹さんが「ちょっと真似できないレベルのすごい働き者だった」ことを、当時を知る先生や先輩方から伝え聞いておりました。塚田さんは遠方から毎日駒場に通われて朝早くから夜遅くまで精力的に顕微鏡スクリーンを続けて、オートファジー制御の主要因子群の大部分に相当する遺伝子の変異株を見つけられたそうです。このお話を伺って、世界にインパクトを与える重要な研究の発展の一端を若い学生の勤勉な努力が担っていることに強い感銘を受けたことを今でも覚えております。その後ドイツ、ハノーファーのMPIで脳科学研究に移られた塚田さんにお会いする機会がありましたが、想像と違ってクールで飄々とした佇まいの方でまた驚いたことを覚えております。

上原亮太（北大・特任助教）

生命・認知科学科では故赤沼宏史先生の研究室で生化学のイロハを学びました。研究者として働き始めた頃に大隅先生の講演を再度聴講する機会があり、顕微鏡観察から始まる研究史を伺って初心に戻る思いがしました。またその講演会で、大隅先生が学部学生の素朴な質問にも真正面から向き合って答えて下さったことも印象に残っています。自分の学生時代を振り返ってみると、当時の学科の先生方も学生に対して研究者とみなして対話をしてきていたように感じます。「いい観察眼を持つこと」は全ての科学研究に通ずると思います、これからも研究に邁進します。

米重あづさ（近畿大・助教）



大隅先生、ノーベル賞受賞おめでとうございます。近年は、毎年のように日本人ノーベル賞受賞者が誕生していますが、私自身教えを受けた先生がノーベル賞を受賞した初めてのケースであるため、これまでで一番喜んでおります。私が先生の集中講義を受けたのは2002年、大学4年の春で、林利彦先生の研究室に配属された直後でした。大隅先生のお名前はかねがね聞き及んでおり、ぜひ受講したいものの、林研究室のゼミと日時がかぶっているため、どうしようかと悩んでいました。すると、当時林研で助手をされていた今村保忠さん（現・工学院大学教授）が、「大隅さんの集中講義に出るのなら、ゼミに出なくて良いよ。大隅さんは長いこと駒場にいらしたから、私もよく知っているのだよ。」と言ってくれました。お墨付きが出ましたので、胸を張って大隅先生の集中講義に出ることができました。大隅先生は、新聞などの報道でもよく知られるようになったように、大変実直な方で、基礎科学を最大限に重要視される印象を受けました。ただ、私自身ヒトに対する興味が強かったため、大隅先生の酵母の研究はよく分からず、その重要性が理解できませんでした。しかしその後、大隅先生のお弟子さんの水島昇先生の研究を知る機会があり、あの時の集中講義の内容が、このような形で広がるとはと、大変驚きました。そしてそれが今や、ヒトの病気も含めて生命科学の極めて重要でホットな一分野として確立しており、今回のノーベル賞受賞に繋がったわけですので、大変驚きましたし興奮しました。大隅先生が長年蓄積されてきた基礎研究があったからこそ、現在の進展があったわけですから、その業績は大変多大であったと改めて感じ入っております。この度は、誠におめでとうございます。

柴本浩陽（共栄学園中高等学校・教諭）



私は、学部・修士時代を松田良一先生のもとで学びました。その後、渡米して十年余り研究を続けていますが、今でも駒場で学んだ日々が、自分の研究者としての原体験であり、アイデンティティの芯を形成していると感じています。先日の大隅先生の受賞のニュースのあとで、大隅研があった部屋は、後に松田研の引き継いだ15号館309A号室であると知りました。世に大きなインパクトを与えるオートファジー研究が芽吹いたまさに同じ空間で、そうとは知らずに私も研究（や寝泊まり）をしていたという嬉しい偶然を知り、研究者としても身の引き締まる思いです。

嶋田健一（ハーバード大メディカルスクール）

ル）

私は現在都立高校で生物を教えています。大隅先生のノーベル賞受賞、とても興奮し、高校生にもその興奮を伝えました。その後、自分が学生時代に使っていた部屋が、大隅先生がいらっしやっった部屋だと知り、とても不思議な気持ちになり、勝手に「縁」を感じました。当時の集中講義の内容などは実ほうろ覚えなのですが・・・教員になってから、学生時代に気が付かなかった「ものをよく観る」ことの大切さを知りました。今は生徒たちにも「ものを見る」とはどういうことかを実習等を通じて伝えています。顕微鏡観察から始まった大隅先生の研究は、高校生にもとても刺激になるものであり、僕自身も高校の現場で大切なことを伝えられるのだと勇気をいただきました。大隅先生との不思議なご縁に感謝し、「未来の研究者」のために教育の現場で精進していきます。

大野智久（都立国立高校・教諭）

私は修士1年生の時に駒場で大隅先生の特別講義を聞きました。その際、皆が注目していなかった酵母の液胞に注目し、そこからオートファジーを見る実験系を作って、それに関わる遺伝子をあらかじめ同定して「自分の世界」を築いた、という研究スタイルに大変感銘を受けました。それ以来、私の中では研究者としての憧れのスタイルとなっています。駒場の地下のRI実験室には、「大隅研」と書かれたエッペン立てが残っており、私はこっそりそれをお借りして実験をしておりました。「この場所で大きな発見の芽となる実験がおこなわれていたんだなあ」、と勝手に胸を熱くしていたものです。昨年、幸運にも独立して研究室を持つ機会に恵まれ、これから何を研究しようかと思案していたタイミングで、今回のノーベル賞受賞のニュースを聞き、「人がやらないことをやれ」という大隅先生の言葉に初心に戻る思いでした。大隅先生の講義を聞いた幸運に感謝し、これからも常に考えることを怠らないでいたいと思います。

三橋弘明（東海大工学部）



私は修士まで石浦研で過ごした後、神戸にあるP&G社の研究開発部門に就職しました。大隅先生の授業は学部4年のときに駒場で受講したことがあったのですが、2014年秋頃にご縁あってまた神戸のP&G社内で先生のセミナーを拝聴する機会に恵まれました。バイオの領域に関してほぼ素人の社員や、英語しかわからない社員もいる中で、酵母とオートファジーについて分かりやすく解説していただき、しばらく基礎研究から離れていた私もわくわくしながらお話を伺ったのを覚えています。このたびのノーベル賞受賞は、直接お会いしたことのある先生の受賞ということで私も大変うれしかったです。おめでとうございます！

藤田（中島）暁子（P&G）

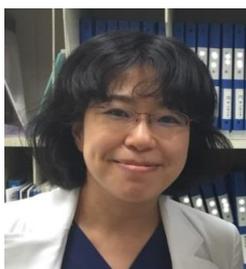


大隅先生が駒場で集中講義をしてくださった学部生時代、私は馬淵研究室で、酵母を用いた細胞分裂の研究をしていました。現在は、基礎生物学研究所で微生物ゲノムの比較解析をしています。個人的に、酵母という生物にくわえて、駒場、基生研への縁もあったため、この度の大隅先生受賞のニュースには特別な感動がありました。人がやらないけれども重要だと思ふことに取り組むという気持ちを大切に、研究に励んでいきたいと思ひます。 千葉啓和（基生研）



私は学生時代は大森研究室に所属し、大森先生から大隅先生のお人柄や駒場時代の様々なエピソードなどについて度々伺っていました。駒場出身の素晴らしい先生がいらっしゃるのだと、深く印象に残っていました。現在私は、東工大すずかけ台キャンパスの大隅研の隣の建物で研究を続けて5年目です。ほとんど誰もいないような早朝から出勤されているご様子や、セミナーなどで実際に大隅先生のお姿を拝見した際には、先生の実直で飾らないお人柄や、真摯に研究に打ち込む姿勢が伝わってきました。駒場やすずかけ台という「僻地」で研究に邁進しているお姿を励みに、私も精進していきたいと思ひます。おめでとうございました。

肥後明佳（東工大）



私は修士課程の二年間を松田良一先生の研究室で学ばせていただきました。松田先生のいらっしゃる 15 号館 309A 号室が、大隈先生のかつての研究室であったことを知り、大いなる知の歴史の一端に触れられたように感じました。現在私は研究とは異なる分野で仕事をしていますが、物事への飽くなき探求心を持ち続けることの大切さを実感しています。

土井（藤山）朋代（理学系研究科生物科学専攻修士課程卒・市立旭川病院精神神経科）



駒場キャンパス 15 号館の大森正之先生の研究室で卒業研究を行い、大学院では大隅先生と駒場時代に同窓でいらした故・渡辺公綱先生（新領域創成科学研究科）のもとで学びました。先生のご研究の着眼点などに大変感銘を受けるとともに、懐かしい駒場でのご研究がその礎となっていることを誇らしく感じます。先生の益々のご活躍をお祈り致します。丸山（薦田）多恵子（理研）

私は、学部時代を生命認知科学科で、修士時代を農学生命科学研究科で過ごしました。3 年間ずっと酵母の研究をしていたので、酵母細胞研究会、酵母遺伝学フォーラムなどで、大隅先生の研究発表を生で聞くことができたのは大変光栄でした。2015 年 3 月に農学部教授北本勝ひこ先生の退任記念祝賀会に、先生もご参加されておられましたが、このあとすぐノーベル賞を実際に受賞されたので、大変驚きました。高野 要（生命認知科学科卒）