

平成24年ノーベル賞（自然科学分野）の発表について

平成24年10月11日
内閣府
政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）

1. ノーベル生理学・医学賞（10月8日発表）
2. ノーベル物理学賞（10月9日発表）
3. ノーベル化学賞（10月10日発表）

1. ノーベル生理学・医学賞（10月8日発表）

受賞者

- John B. Gurdon（ジョン・ガードン）（1933年生） イギリス
- 山中 伸弥（やまなか しんや）（1962年生） 日本

受賞理由：「成熟細胞が、初期化され多様性を獲得し得ることを発見したことに対して」

成熟細胞が、初期化され多能性を獲得し得ることを 発見したことに対して

ノーベル賞は、成熟細胞が未成熟な細胞へと初期化され、個体のすべての組織になりうることを発見した2人の研究者に贈られた。彼らの発見は、細胞や生物がどのように分化・発生するかについての理解に革新的な知見をもたらした。

ジョン B ガードン卿は、1962年に細胞の分化は可逆的であることを見出した。彼はカエルの卵細胞がもつ未成熟な核を、腸の成熟細胞の核と入れ替えるという有名な実験を行った。核を入れ替えた卵細胞は正常なオタマジャクシへと発生した。このことは、成熟細胞のDNAには、カエルを構成するすべての細胞に分化するために必要なすべての遺伝情報がまだ保存されていることを意味した。

山中伸弥博士は、その40年以上の後、2006年にマウスの成熟した細胞を未成熟な幹細胞へと初期化する方法を発見した。驚くべきことに、たった数個の遺伝子を細胞へ導入するだけで、成熟細胞を多能性幹細胞、すなわち体を構成するすべての種類の細胞へ分化することが可能な未成熟な細胞、へと初期化することに成功したのである。

これらの革新的な発見は、個体発生や細胞の分化についての理解を根本から覆すものであった。成熟細胞は、必ずしも永遠に特殊化（分化）した状態にあり続けるわけではないことがわかったのである。教科書は書き換えられ、新たな研究分野が確立された。ヒト細胞を初期化することにより、科学者は疾患を研究し、診断や治療を行うための新たな手段を手にした。

生命—特殊化への片道切符の旅

我々はみな、受精卵から発生してきた。受精後しばらくの間、胚は未成熟な細胞で構成されており、どの細胞も成体を構成するすべての細胞種へと発生可能である。このような性質をもつ細胞は多能性幹細胞と呼ばれる。胚の発生が進むと、これらの細胞から神経細胞や筋細胞、肝細胞など、成体内でそれぞれ特別な役割を担うすべての細胞が生みだされる。この未成熟な状態から特殊化さ

れた状態への細胞の旅は、以前には一方向性であると考えられていた。すなわち、成熟過程で一度変化した細胞は、二度と未成熟で多能性をもつ状態には戻れないと考えられていた。

カエルは発生段階を飛び戻る

ジョン B ガードン卿は、成熟細胞が不可逆的にその運命を委ねているという定説に疑問を投げかけた。彼は、成熟細胞のゲノムも個体を形成するすべての細胞種へと分化するために必要な情報を保持していると仮説を立てた。1962年、彼はカエルの卵細胞の核を、オタマジャクシの腸から取った成熟し特殊化した細胞の核と入れ替えることで自身の仮説を検証した。核の入れ替えを行った卵は完全なクローンオタマジャクシとなり、実験を繰り返すことでカエルへと変態を遂げた個体も得られた。成熟細胞の核は、成体を構成する細胞を生み出すために必要な能力を失ってはいないことが示されたのである。

ガードンのこの歴史的な発見は当初懐疑的な批判を受けたが、他の科学者による追試実験によって確認され、広く受け入れられるようになった。その後の精力的な研究推進と技術の革新は、最終的にはほ乳動物のクローン化へとつながった。ガードンの研究により、成熟し特殊化した細胞の核は、未成熟で多能性をもつ状態へと戻ることができることがわかった。しかし、彼の実験ではピペットにより細胞核を抜き出し、それを他の細胞に入れるという行程がある。細胞をそのまま、多能性をもつ幹細胞へと戻すことはできないのであろうか？

往復切符の旅—成熟細胞が幹細胞へと戻る

山中伸弥博士は、ガードンの発見から40年以上の後に、科学的大発見をもってこの疑問に答えた。彼は胚性幹細胞、すなわち胚から取り出され研究室で培養された多能性幹細胞の研究者であった。胚性幹細胞はマーチン エバンス博士（2007年ノーベル賞受賞）により初めてマウスから樹立されたものであり、山中は胚性幹細胞を未成熟な状態に維持するために必要な遺伝子を探索していた。いくつかの遺伝子が同定された時、彼はそれらのうちのいずれかが、成熟細胞を多能性幹細胞にすることができるかどうかを検討した。

山中と共同研究者たちは、これらの遺伝子を様々な組み合わせで結合組織から

取り出した成熟した細胞である線維芽細胞へ導入し、その結果を顕微鏡で調べた。彼らは最終的にうまく行く組み合わせを見つけだしたが、それは驚くほどにシンプルなものであった。彼らは4つの遺伝子を導入するだけで、線維芽細胞を未成熟な幹細胞へと初期化できたのである！

このような操作の結果得られた人工多能性幹細胞（iPS細胞）は、線維芽細胞や神経細胞、腸の細胞などの成熟した細胞へと分化することができた。成熟した細胞をそのまま多能性幹細胞へと初期化できたという発見は2006年に報告されるや、直ちに画期的な大発見であると認識された。

驚愕の発見から医療への応用へ

ガードンと山中の発見は、特殊化された細胞もある環境のもとでは発生の時計を巻き戻しうることを示した。細胞のゲノム（染色体）は発生の過程で修飾を受けるが、この修飾は不可逆的なものではない。これは、細胞の分化や生物の発生についての新たな知見であった。

近年の研究により、iPS細胞は体を構成するすべての特殊化された細胞種を生み出せることが示された。これらの発見はまた、世界中の科学者に新たな研究手段を与え、それにより多くの医学分野に卓越した研究の進捗をもたらした。iPS細胞は、ヒト細胞からもつくりだせる。

例えば、様々な疾患患者の皮膚から細胞をとり、初期化することによって、研究室において健康な個体の細胞と何がどう異なるかを調べることが可能になる。このような患者からの初期化細胞は、疾患の発症機構を理解し、さらに新たな治療方法の開発へもつながり得る、非常に有益な研究材料になる。

●John Gurdon (ジョン・ガードン) 卿：

1933年に英国のディペンホールに生まれた。彼は1960年にオックスフォード大学にて博士号を取得し、その後、カリフォルニア工科大学の博士研究員となった。1972年には、英国のケンブリッジ大学に招聘され、その後、細胞生物学の教授やモードリン大学長を歴任した。ガードン卿は現在も、ケンブリッジのガードン研究所にて研究を続けている。

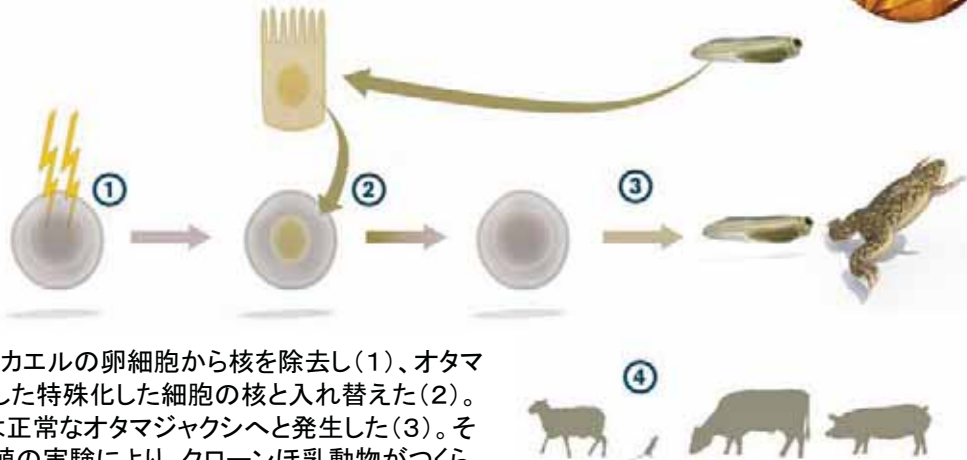
●山中伸弥博士：

1962年に大阪で生まれた。1987年に神戸大学において医師資格を取得し、整形外科医としてのトレーニングを積んだ後、基礎研究の道へと転向した。1993年に大阪市立大学において博士号を取得し、その後、サンフランシスコのグラッドストーン研究所や奈良先端科学技術大学院大学において研究を続けた。山中氏は現在、京都大学教授およびグラッドストーン研究所上級研究員として研究を推進している。

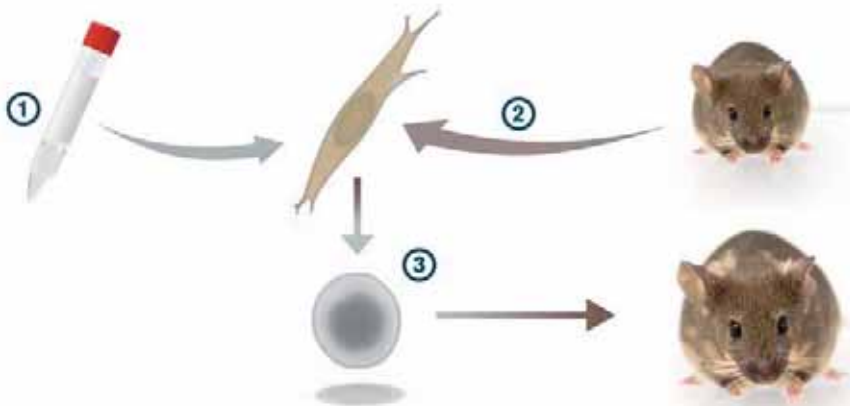
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012



ジョン B. ガードン

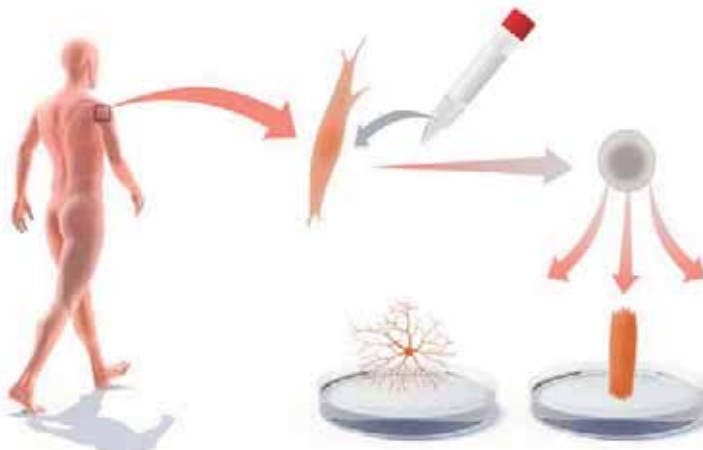


ジョン B. ガードンはカエルの卵細胞から核を除去し(1)、オタマジャクシから取り出した特殊化した細胞の核と入れ替えた(2)。核移植を施した卵は正常なオタマジャクシへと発生した(3)。その後の同様な核移植の実験により、クローンほ乳動物がつけられた(4)。



山中 伸弥

山中伸弥は幹細胞の機能に重要な遺伝子の研究を行っていた。そのような遺伝子のうちの4つ(1)を皮膚からとった細胞に導入すると(2)、皮膚からとった細胞は成体マウスを構成するすべての細胞をつくりだせる多能性幹細胞へと初期化された(3)。彼はこの初期化された細胞を人工多能性幹細胞(iPS細胞)と命名した。



PS細胞は、疾患患者を含むヒトからもつくり出すことができる。iPS細胞から神経細胞や心臓や肝臓の細胞などの成熟した細胞をつくり出せることから、科学者は疾患の発症機構を調べるための新たな手法を手にしたことになる。

2. ノーベル物理学賞（10月9日発表）

受賞者

- Serge Haroche（セルジュ・アロシュ）（1944年生） フランス
- David J. Wineland（デイビッド・ワインランド）（1944年生） アメリカ

受賞理由：「個々の量子系を測定し操作することを可能にした革新的な実験手法に対して」

3. ノーベル化学賞（10月10日発表）

受賞者

- Robert J. Lefkowitz（ロバート・レフコヴィッツ）（1943年生）アメリカ
- Brian K. Kobilka（ブライアン・コビルカ）（1955年生）アメリカ

受賞理由：「Gタンパク質共役受容体の研究に対して」