

[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- [速報版]

Scientific Background of Breakthrough Research

- An analysis for autophagy research

2017/06

政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター 専門職
文部科学省 科学技術・学術政策研究所第1研究グループ客員研究官
一橋大学 マネジメントイノベーション研究センター協力研究員

原泰史 (Yasushi HARA)

文部科学省科学技術・学術政策研究所科学技術予測センター センター長

政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター プログラムコンサルタント

赤池伸一 (Shinichi AKAIKE)



SciREX Center
WORKING PAPER

政策研究大学院大学
科学技術イノベーション政策研究センター (SciREX センター)
ワーキングペーパー 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- (速報版)
Scientific Background of Breakthrough Research - An Analysis for Autophagy

2017 年 06 月

政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター 専門職
文部科学省 科学・学術政策研究所第 1 研究グループ客員研究員
一橋大学マネジメントイノベーション研究センター協力研究員
原泰史 (Yasushi HARA)

文部科学省科学技術・学術政策研究所科学技術予測センター センター長
政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター プログラムコンサルタント
赤池伸一 (Shinichi AKAIKE)

Acknowledgement

本稿は、文部科学省「科学技術イノベーション政策における『政策のための科学』推進事業（SciREX : Science for RE-designing Science, Technology, and Innovation Policy）」の一環として、事業の推進のための中核的研究拠点として設置された政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター（SciREX センター）「基礎研究評価」プロジェクトおよび、科学研究費基盤研究(C)「ノーベル賞の分析による研究者の知的創造過程と研究振興政策の関係に関する実証研究」（課題番号: 24501092）による研究成果の一部である。

本研究を遂行するにあたっては、吉川弘之政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター顧問、有本建男科学技術振興機構研究開発戦略センター上席フェロー/政策研究大学院大学教授、富澤宏之科学技術政策研究所 第二研究グループ室長、伊神正貫科学技術・学術基盤調査研究室室長、長岡貞男東京経済大学教授、清水洋一橋大学イノベーション研究センター准教授から多くの助言を頂いた。さらに本稿の作成に際して、本センターの研究メンバー各位から大変有益なコメントを頂いた。ここに感謝の意を示したい。なお本稿は執筆者の責任において発表するものである。

※. 本ワーキングペーパーの著作権は、著者もしくは政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センターに帰属しています。本ワーキングペーパーに含まれる情報を、個人利用の範囲を超えて転載、またはコピーを行う場合には、政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センターによる事前の承諾が必要となりますので、以下までご連絡ください。

【連絡先】 政策研究大学院大学科学技術イノベーション政策研究センター
TEL: 03-6439-6329 / E-Mail: scirex-center@grips.ac.jp

目次

Acknowledgement	2
Abstract.....	4
エグゼクティブ・サマリー	4
1.はじめに	5
2. 前方引用情報に基づく日本出身ノーベル賞受賞者分析.....	5
3. 大隅良典教授の研究業績推移とオートファジー分野の広がり	9
3-1. 大隅教授による論文情報分析	9
3-2. オートファジー研究分野の広がり	13
3-2. オートファジー研究チームの特性.....	16
4. 最後に	17
Appendix ノーベル賞受賞者による主要研究ごとの年次被引用数推移およびコントロール群との比較.....	18
1. 小柴昌俊教授.....	18
2. 小林誠教授および益川敏英教授	18
3. 南部陽一郎教授	19
4.天野浩および赤崎勇教授	19
5. 中村修二教授.....	20
6. 梶田隆章教授.....	20
7. 山中伸弥教授.....	21
8. 大村智教授	21
9. 大隅良典教授.....	22
10. 鈴木章教授	22
11. 根岸英一教授.....	23
12. 下村脩教授	23
13. 田中耕一氏	24
14. 野依良治教授.....	24
15. 白川英樹教授.....	25
参考文献	26

Abstract

How Nobel Laureates' work recognized by scientific community? In this study, we focus to analyze (1) Forward Citation Pattern of Japanese Nobel Prize Laureates, (2) Publication, Citation Pattern of Prof. Yoshinori Ohsumi, Laureates of the 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine, and (3) Publication, Citation Pattern of Autophagy, which scientifically lead by Prof. Ohsumi. Throughout the study, we have pointed out that (1) the number of forward citation of major scientific papers by Nobel Prize Laureates from Japan is increasing slower than controlled group which constituted from major paper in the same timing of Nobel Laureates' major scientific paper, (2) the number of publication and the number of forward citation of Prof. Ohsumi is rapidly increased after he moved to National Institute for Basic Biology from the University of Tokyo in 1996, (3) as following scientific discoveries by Prof. Ohsumi, the number of publication and the forward citation in territories of autophagy is increased.

エグゼクティブ・サマリー

オートファジーとは、タンパク質をはじめとする細胞質成分を細胞内の消化器官であるリソソームあるいは液胞に転送し分解する、一連のプロセスを指す。オートファジー研究の特色として、停滞期を経て周辺研究の促進により分子構造の同定が行われたこと、当初想定されていた飢餓適応時の生体物質のリサイクル系としての機能のみならず、発生と分化、がんや神経変性疾患の抑制、老化、免疫応答、抗原提示、細胞死、病原体の排除など、多様な生命現象への関与が明らかになりつつある(荒木・大隅 2012; DOI: 10.7875/leading.author.1.e005)。こうした研究の進展には、大隅良典東京工業大学特任教授をはじめとする研究グループが重要な役割を果たしており、2016年には大隅氏がノーベル生理学・医学賞を受賞した。

本ワーキングペーパーでは、こうした革新的な研究の取り組みを行う過程で大隅氏が果たした役割に着目するとともに、学術論文および特許データを用い、オートファジーに係る研究成果がどのように様々な科学領域に波及したのか解析を行う。こうした分析からは、2000年代以降オートファジーが様々な応用分野での研究開発が行われ、より広範囲な分野・領域へと波及したことを明らかにした。

1.はじめに

オートファジーとは、タンパク質をはじめとする細胞質成分を細胞内の消化器官であるリソソームあるいは液胞に転送し分解する、一連のプロセスを指す。オートファジー研究の特色として、停滞期を経て周辺研究の促進により分子構造の同定が行われたこと、当初想定されていた飢餓適応時の生体物質のリサイクル系としての機能のみならず、発生と分化、がんや神経変性疾患の抑制、老化、免疫応答、抗原提示、細胞死、病原体の排除など、多様な生命現象への関与が明らかになりつつある(荒木・大隅 2012)。こうした研究の進展には、大隅良典東京工業大学特任教授をはじめとする研究グループが重要な役割を果たしており、2016年には大隅氏がノーベル生理学・医学賞を受賞した。

本ワーキングペーパーでは、こうした革新的な研究の取り組みを行う過程で大隅氏が果たした役割に着目するとともに、学術論文および特許データを用い、オートファジーに係る研究成果がどのように様々な科学領域に波及したのか解析を行う。本論は次のように構成される。まず、これまでにノーベル賞を受賞した日本出身の研究者について、前方引用の傾向を確認する。本調査からは、一部の研究を除き、ノーベル賞の受賞に至るような革新的研究が科学コミュニティから認識されるまでには時間を要することを明らかにした。後半では、大隅良典教授の研究業績について論文および特許データを用い解析した結果を示す。次いで、オートファジー分野の研究がどのように拡大したのか論文データを用い明らかにする。

2. 前方引用情報に基づく日本出身ノーベル賞受賞者分析

日本出身のノーベル賞受賞者の属性および特徴については、(赤池 et al. 2016) および(原, 壁谷, 小泉 2017) で書誌情報および略歴等およびヒヤリング調査に基づく分析を行った。こうした分析からは、

- (1) 受賞者により 1970 年代から 1980 年代にかけて行われた主要研究が、2000 年代から 2010 年代に掛けて多数のノーベル賞受賞者を生み出したこと。こうした研究がノーベル賞受賞に至るまでには、平均して 24.8 年の月日を要していること。
- (2) 当該期間におけるほぼすべての日本出身のノーベル賞受賞者が、海外留学あるいは海外滞在の経験を有していること。
- (3) 後に受賞に至る主要研究を行うまでに、特に研究者キャリアの開始時に多様かつ複数の研究機関や職業を経験していること。
- (4) 特に物理学賞の受賞者の場合、(A.) 小柴昌俊および梶田隆章のニュートリノグループ、(B.) 小林誠、益川敏英および南部陽一郎の理論モデルグループ、(C.) 赤崎勇、天野浩および中村修二の青色 LED グループに大別でき、グループ内の研究プロセスにおいて研究者同士の直接的、あるいは間接的な知識の交換が革新的な研究成果を生み出す上で重要な役割を果たしていること。

などを明らかにした。では、彼らのノーベル賞に至る研究成果はどのように広く科学者間で革新的研究として認知されるに至ったのか。

ノーベル生理学・医学賞、物理学賞および化学賞を受賞した研究者の前方引用数(被引用数; 論文が公刊されて以後、他の学術論文の参考文献欄に論文が記載された回数)の推移について、次のような手法を用い解析を行った。

まずノーベル賞受賞に至る主要研究を学術論文の形式で公刊した年について、次のように特定した。(1.) Nobelprize.org 上に記載されている、受賞内容の科学的背景が選考委員会によって詳述された 科学的背景 (Scientific Background) にて受賞者の研究論文が記載された参考文献情報のうち、受賞内容に最も関連しており、かつ最も早く発表された論文の公開年および書誌情報 (タイトル, 著者名, 雑誌名等) を同定した。なお、こうした情報は古い受賞者については掲載されていない場合が多々存在する。その場合、ノーベル賞受賞者本人あるいは所属機関が運営する Web サイトに記載された、主要研究の成果が最初に公刊された年および対応する主要論文情報を収集した。また、必要に応じノーベル賞受賞者への確認作業を行った。

次いで、ノーベル賞受賞者それぞれの主要研究について、論文公刊年 t から $t+9$ 年までの年次被引用数をエルゼビア社の Scopus および Clarivate Analytics 社の Web of Science データベースよりそれぞれ取得した。このとき、1990 年以前の主要論文については、データの可用性および網羅性の観点から Scopus ではなく Web of Science データベースを利用した。他の研究者と比較を行うため、参考文献について類似性の高い論文リストを作成した。次いでこれらコントロール群のうち、ノーベル賞受賞者の主要研究の発表年 t と近傍する年に出版された論文の中でも、被引用数が累積で top1%に入る論文群をコントロール群 (control group) として、年ごとの前方引用数を抽出し、累積確率を求めた。これにより、同時期に優れた研究活動を行っていた研究者群と、ノーベル賞受賞者との間にどのような違いがあったのか測定した。なお、ノーベル賞受賞者ごとの年次被引用数推移は Appendix に示す。

図 1. 日本出身のノーベル生理学・医学賞受賞者の前方引用推移 (出所: 筆者作成)

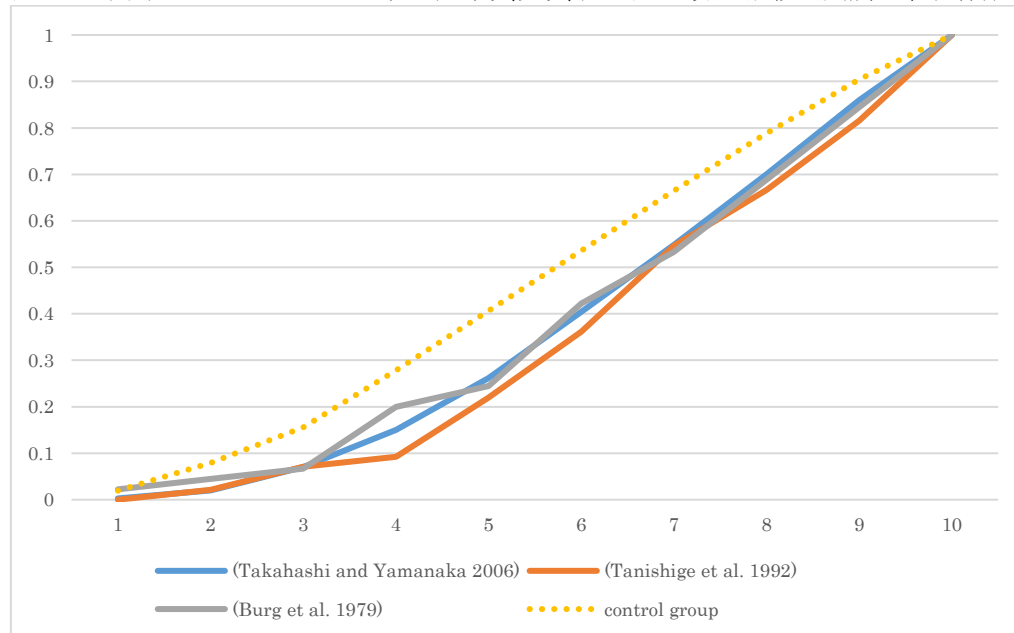


図 2. 日本出身のノーベル物理学賞受賞者との前方引用推移 (出所: 筆者作成)

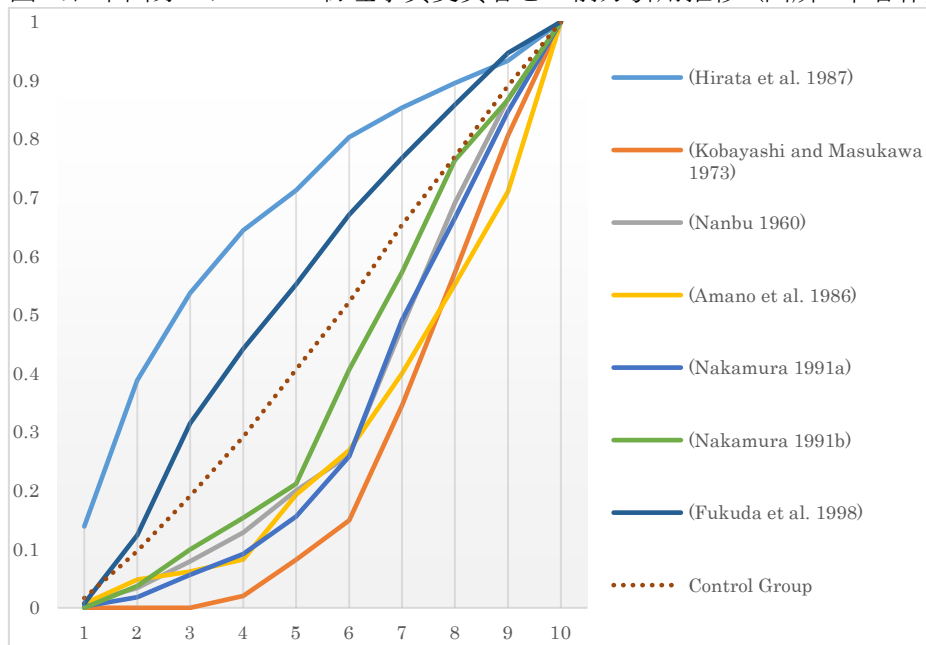


図 3. 日本出身のノーベル化学賞受賞者との前方引用推移 (出所: 筆者作成)

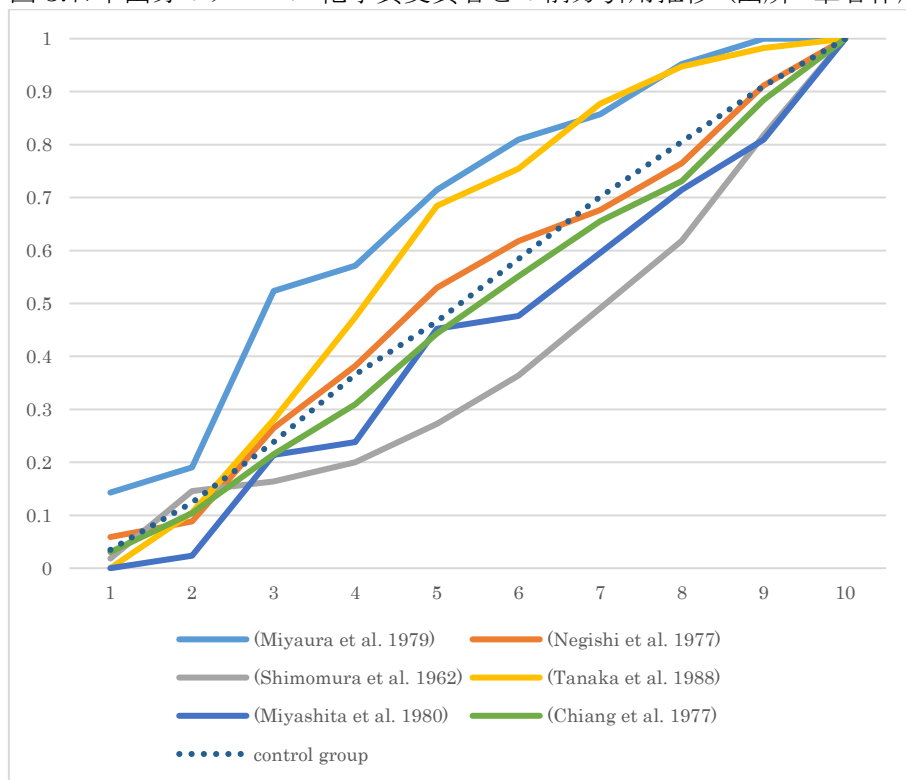


図 1 から 3 に示すように、コントロール群の被引用数はいずれの場合も 45 度線に沿って増加する。すなわち、年ごとにほぼ一定の割合で被引用数が増加していることが確認できる。

図 1 の場合、ノーベル生理学・医学賞を受賞した山中、大村、大隅いずれの主要研究も、コントロール群に比べ論文発表直後の被引用数は低い水準にあることが確認出来る。図 2 のノーベル物理学賞の場合も同様に、ニュートリノに係る研究報 2 つを除き、ノーベル物理学賞受賞者の論文公刊直後の被引用数は top1%グループの中でも特質して高い水準ではない。ノーベル化学賞の場合、比較的早期に研究成果が広く引用されたグループ（下村、野依および白川）と、コントロール群に比べ研究成果の引用数増加が遅れたグループ（鈴木、根岸および田中）に区分できる。

（赤池，原 2017）にて示したように、ノーベル賞は「ドアを開く」ような、これまでになかった視点を切り開いた研究に授与される。ノーベル賞に値するような革新的研究のほとんどは、その価値が科学者コミュニティに理解され科学自体の方向性を変化しうるまでに、相応の時間を要することを意味している。

3. 大隅良典教授の研究業績推移とオートファジー分野の広がり

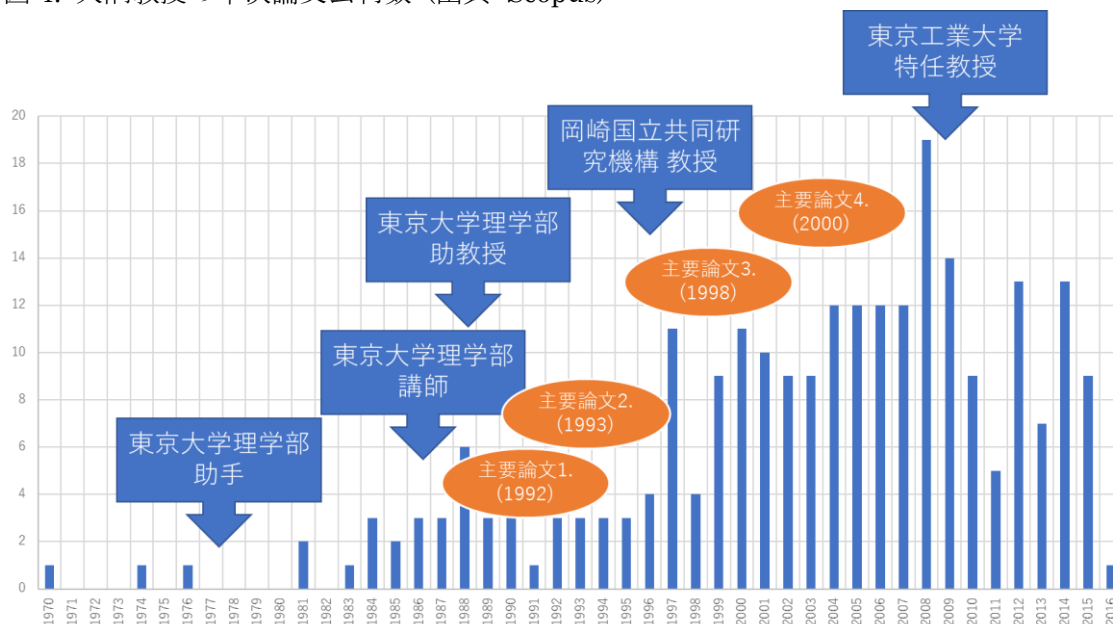
3-1. 大隅教授による論文情報分析

生命が維持されるためには、体内で合成されたタンパク質を適切に処理し、リサイクルする必要がある。オートファジーとは、タンパク質をはじめとする細胞質成分を細胞内の消化器官であるリソソームあるいは液胞に転送し分解する、一連のプロセスのことを指す。

こうしたプロセスが最初にオートファジーと命名されたのは 1963 年である。その後停滞期を経て、大隅らによる出芽酵母を用いた研究を端緒に、分子実体の解明へと繋がり再び脚光を浴びるようになった。こうした進展の背景には、(1) ゲノム情報の利用が可能になったこと、(2) 出芽酵母を用いたことにより、電子顕微鏡ではなく位相差顕微鏡により実験観察することが可能になったこと、(3) 実験系としてトランスジェニックマウス (GFP-LC3 マウス) が作製されたこと等が挙げられる (東京大学 水島研究室 2009)。現在では、当初想定されていた飢餓適応時の生体物質のリサイクル系としての機能のみならず、発生と分化、がんや神経変性疾患の抑制、老化、免疫応答、抗原提示、細胞死、病原体の排除など、多様な生命現象へのオートファジーの関与が明らかになりつつある (荒木・大隅 2012)。

では、大隅教授はオートファジーの研究においてどのような役割を果たしてきたのか。その推移を論文データベースの情報を用いることで辿る。大隅教授は 2017 年現在までに 249 報の論文を執筆している。これら論文の年ごとの推移、所属機関の推移、ノーベル財団 Web に掲載された科学的背景に掲載された、主要研究 4 報を発表した年を図 4 に示す。

図 4. 大隅教授の年次論文公刊数 (出典: Scopus)



大隅教授のノーベル賞受賞に係り、ノーベル財団は主要論文として以下の 4 報を前述した Scientific Background に示している。

・ 主要論文 4 報

1. Takeshige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T. and Ohsumi, Y. (1992). Journal of

Cell Biology 119, 301-311

2. Tsukada, M. and Ohsumi, Y. (1993). FEBS Letters 333, 169-174

3. Mizushima, N., Noda, T., Yoshimori, T., Tanaka, Y., Ishii, T., George, M.D., Klionsky, D.J., Ohsumi, M. and Ohsumi, Y. (1998). Nature 395, 395-398

4. Ichimura, Y., Kirisako T., Takao, T., Satomi, Y., Shimonishi, Y., Ishihara, N., Mizushima, N., Tanida, I., Kominami, E., Ohsumi, M., Noda, T. and Ohsumi, Y. (2000). Nature, 408, 488-492

図 4 にあるように、東京大学から岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所に移籍した 1996 年以降論文の大隅教授による論文の公刊数は急激に増加している。補足として表 1. に、基礎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引用数の推移を示す。論文の公刊数のいならず、共著者数が急激に増加していることが確認できる。

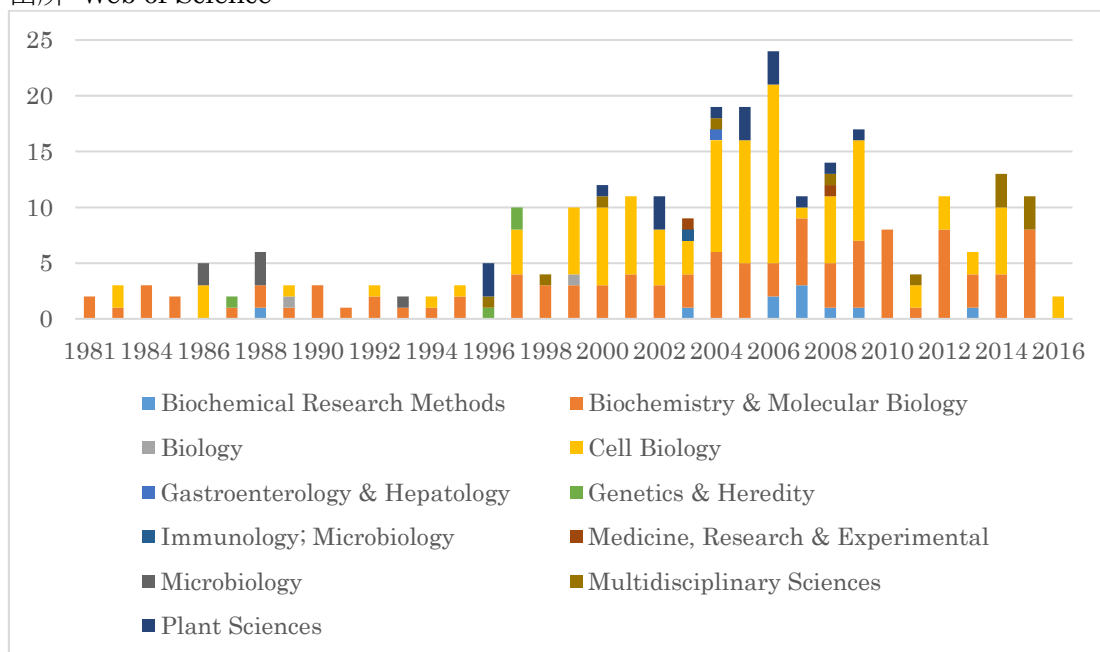
表 1. 基礎生物学研究所所属前後での論文数、共著者数および累計被引用数

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

では、大隅教授はどのような分野で研究活動を行ってきたのか。図 5. に、大隅教授による公刊論文を Web of Science Category で分類した結果を示す。Biochemistry & Molecular Biology（生化学、遺伝学および分子生物学）および Cell Biology（細胞生物学）分野における論文がキャリアの全期間を通じ大勢を占めることが確認できる。大隅教授が、基礎的な研究分野に立脚し続け研究活動を行ってきたことが類推できる。

図 5. 大隅教授による公刊論文の分類(Web of Science)

出所: Web of Science



同様の傾向は、図 6 および 7 に示す Scopus データを用いた解析結果からも確認できる。

図 6. 大隅教授による公刊論文の分類(Scopus)

出所: Scopus

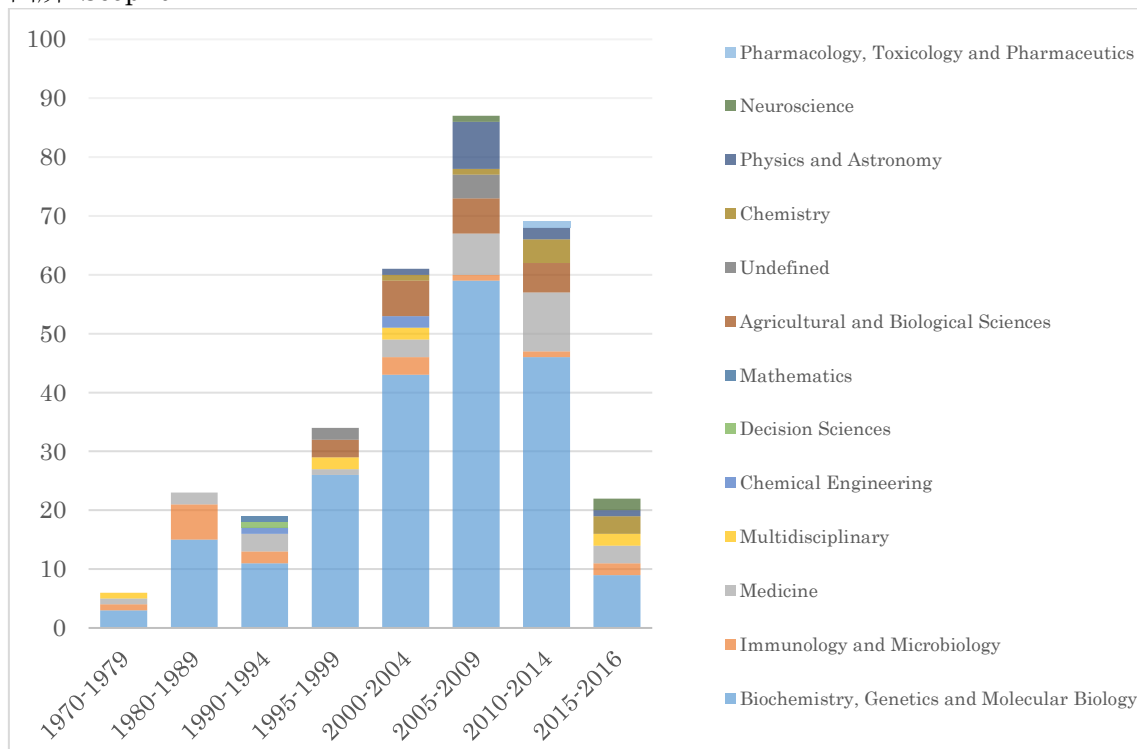
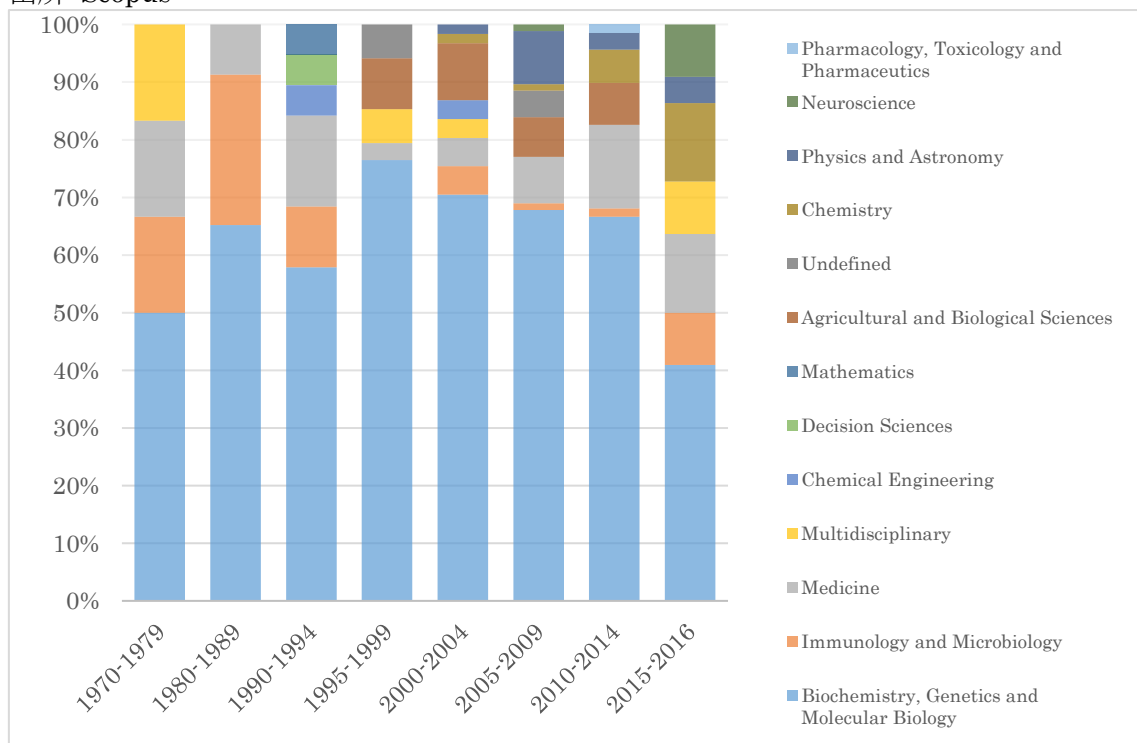


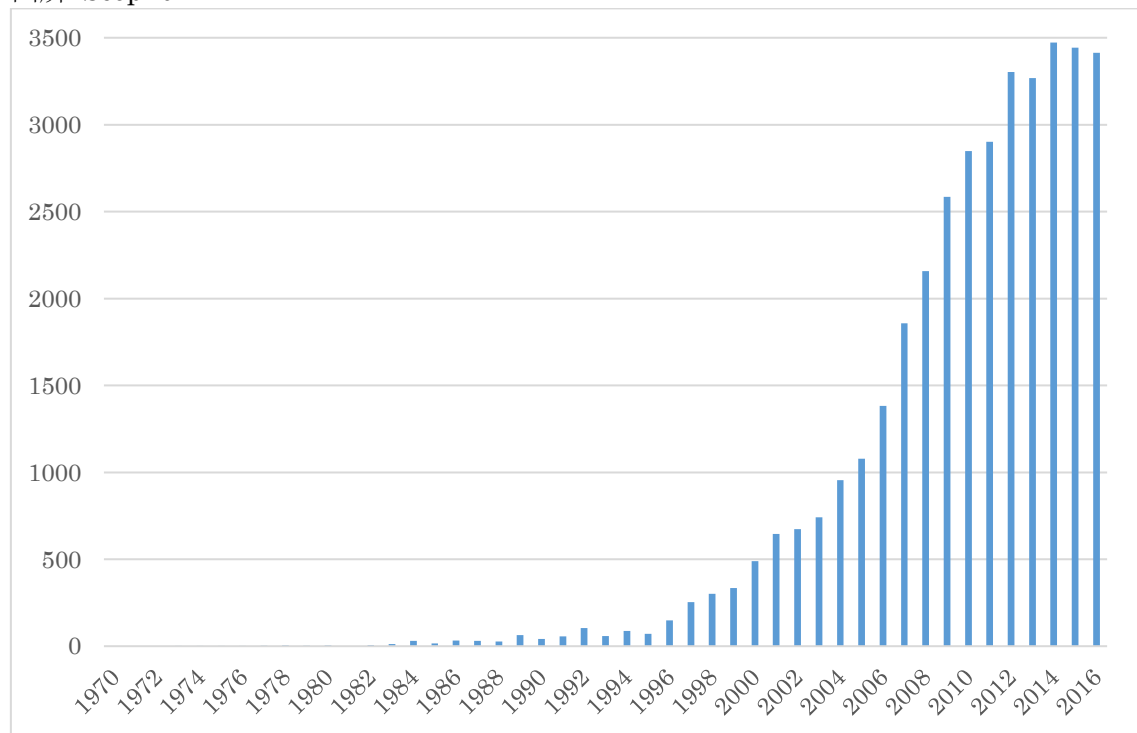
図 7. 大隅教授による公刊論文の分類(シェア; Scopus)

出所: Scopus



また図 8 に、大隅教授が交換した論文の被引用数の年次推移を示す。1996 年以降、急激に被引用数が増加することが確認できる。

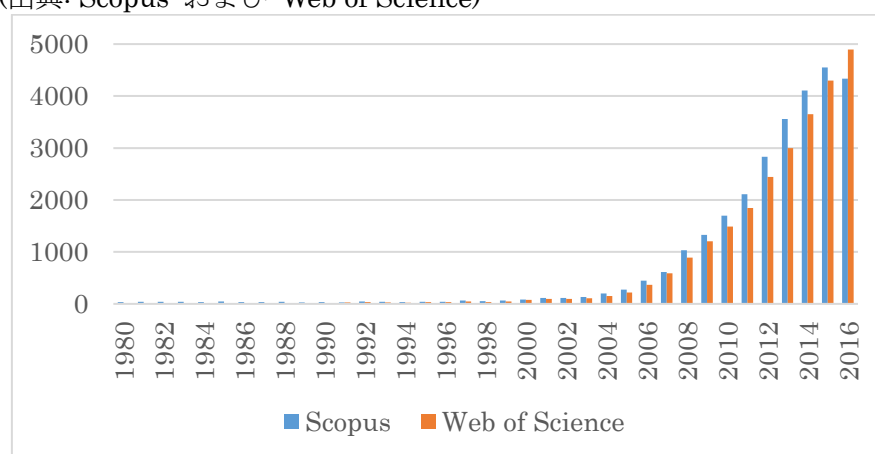
図 8. 大隅教授による論文に対する被引用数の年次推移
出所: Scopus



3-2. オートファジー研究分野の広がり

前節に示した大隅教授が主導する研究が牽引することで、オートファジー分野は急激に研究領域が拡大した。本節では、その広がりがどのように生まれたのかを確認したい。図 9. に、オートファジー分野の年次論文公刊数の推移を示す。頑健性を示すため、Web of Science および Scopus それぞれから同等の検索式でデータを抽出した。2002 年以降、急激に論文の公刊数が増加していることが確認できた。

図 9. オートファジー分野の年次論文公刊数
(出典: Scopus および Web of Science)



では、オートファジー研究はどのような分野へと広がりを見せているのか？キーワードとして Autophagy が含まれる Web of Science 上に採録された論文計 25,996 報中、頻出するキーワードを抽出したのが表 2 である。抽出には、Vantage Point ソフトウェアを利用した。細胞死 (Cell Death) に関しては 1991 年、老年化 (Aging) に関しては 1992 年に公刊されたオートファジー論文より登場する。その後、オートファジーの対象とする分野は広がりを見せたことが確認できる。パーキンソン病 (Parkinson's Disease) に関しては 1997 年、アルツハイマー病 (Alzheimer's Disease) に関しては 2002 年、癌 (Cancer) に関しては 2004 年の論文が初出である。

表 2. Autophagy 論文に登場するキーワードとその登場年

キーワード	当該キーワードを含む論文が最初に登場した年	該当する論文本数
AUTOPHAGY	1990	10767
Apoptosis	1991	3465
mitochondria	1990	882
OXIDATIVE STRESS	1998	691
mTOR	2003	615
Cell death	1991	597
lysosome	1995	561
Cancer	2004	532
LC3	2001	517

mitophagy	2006	497
neurodegeneration	2002	428
Parkinson's disease	1997	423
Aging	1992	409
Inflammation	1999	402
Reactive oxygen species	1998	400
Rapamycin	1999	332
proteasome	2001	313
AMPK	2007	309
Alzheimer's disease	2002	304
ER stress	2006	302
ROS	2005	302

図 10 および図 11 に, Autophagy 関連論文の国別の推移および、シェアの推移を示す。1988 年から 1990 年にかけてドイツおよび日本がシェアの体制を占めたものの、1990 年代前半にはアメリカによる論文公刊数が 5 割程度まで増加することが確認できる。その後、1994 年から 2000 年代前半にかけ、日本およびアメリカが当該分野での論文を全体の半数以上生産していたことが確認できる。しかしながら近年、アメリカの論文生産数およびシェアが停滞する一方、中国が急激に論文を公開していることが見て取れる。アメリカと同様、日本のオートファジー分野に占める論文数も減少している。

図 10. Autophagy 論文の top10 国別シェア
出典: Web of Science

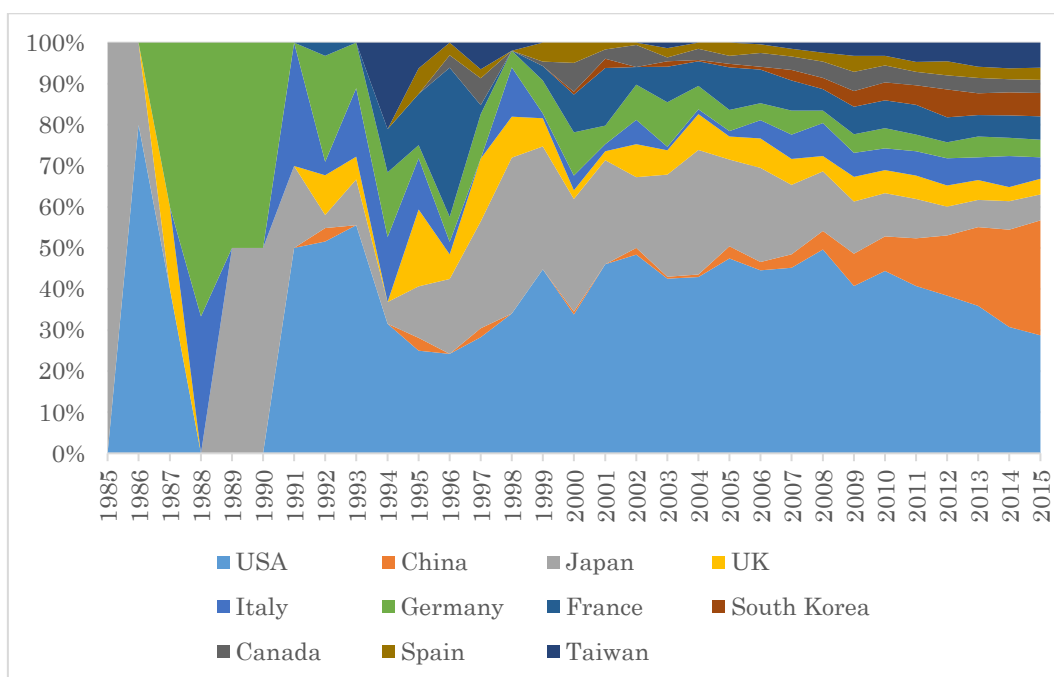
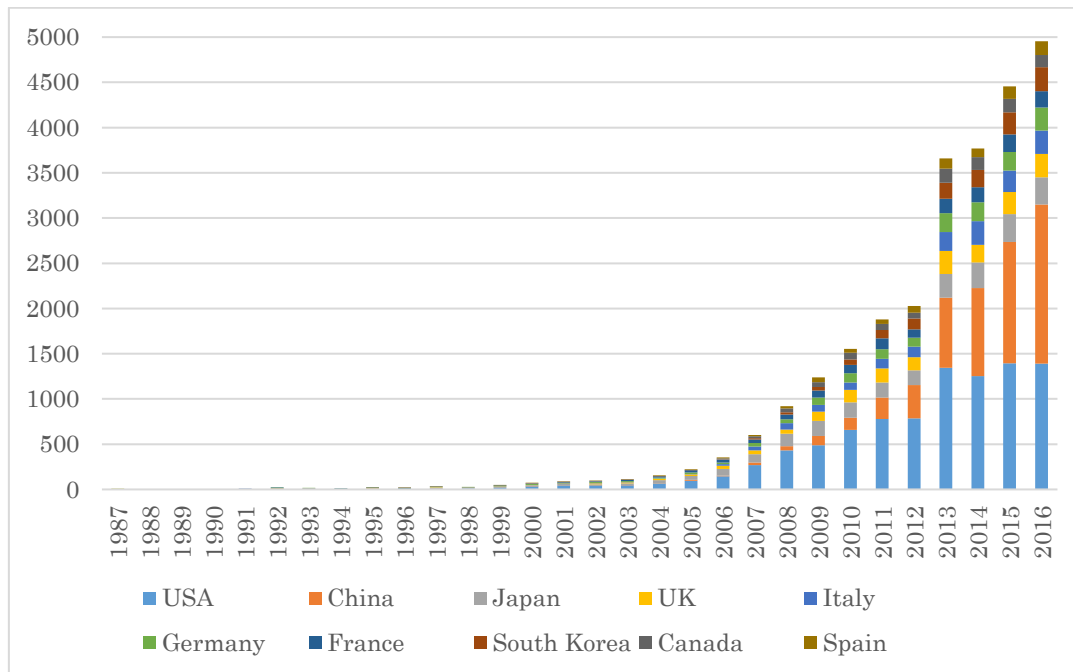


図 11. Autophagy 論文の国別公刊数推移
出典: Web of Science



3-2. オートファジー研究チームの特性

では、オートファジーはどういった大学が研究をリードしているのか。図 12 にはオートファジーの研究をリードする主な大学の年次論文公刊数、図 13 にはオートファジー関連論文の著者数を示す。図 12 に示すように、当初ミシガン大 (Univ Michigan) が当該分野での研究をリードしていた。その後、ハーバード大 (Harvard Univ) が論文の公刊数では 2009 年から 2015 年までトップを維持していた。2008 年以降、急激に論文の公刊数を増加させているのは上海交通大学 (Shanghai Jiao Tong Univ) である。2016 年にはハーバード大を逆転し、年に 113 本の論文を当該分野で公開した。

図 12. 論文公刊数 top10 大学の年次推移
(出典: Web of Science)

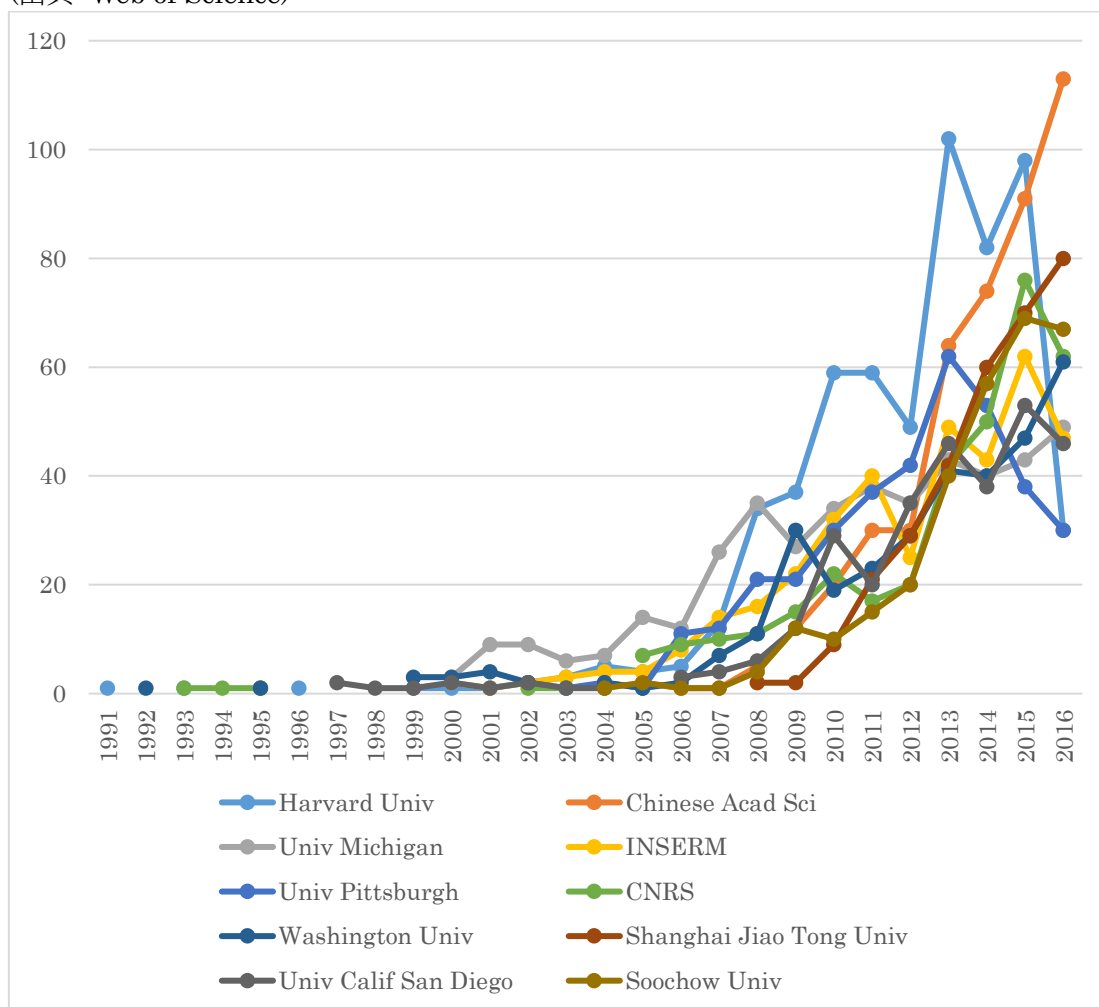
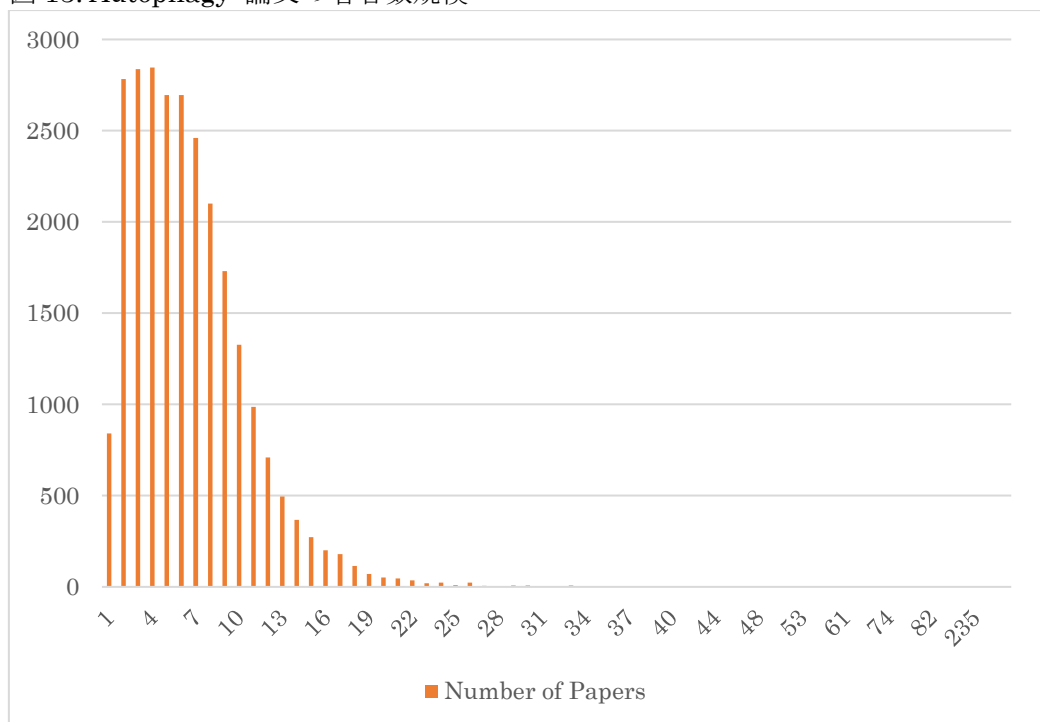


図 13. には、論文ごとの著者数を計測し、論文あたりの著者数を横軸に、該当する論文数を縦軸にプロットした。前述した実験物理などの分野とは異なり、おおむね 3 名から 10 名程度のチームで論文が執筆されていることが確認できる。

図 13. Autophagy 論文の著者数規模



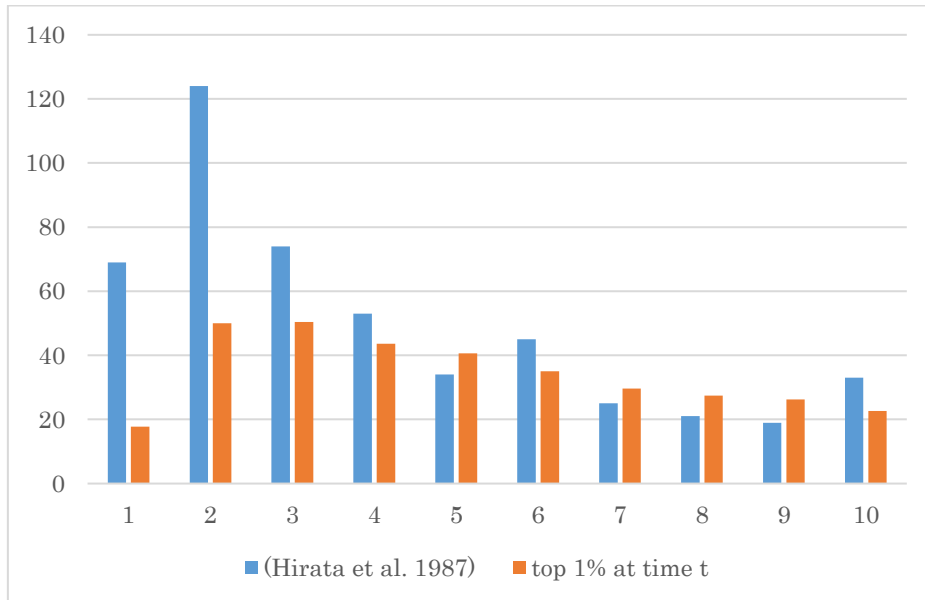
4. 最後に

本論では、日本出身のノーベル賞受賞者の前方引用数の分析から、彼らによる革新的な研究が評価されるには一定程度の時間を要したことを示した。次いで、大隅良典教授がノーベル賞受賞に至るまでの経緯を、オートファジー研究の推移を辿りながら分析した。分析からは、大隅教授による基礎研究が応用的な分野へと幅広く伝搬した様子が確認できた。

オートファジーは基礎研究から応用研究、ひいては製品化への橋渡しが行われつつある分野である。その過程では、大隅教授による基礎研究に特化した研究開発が重要な役割を果たした。しかしながら、基礎研究が大学や研究機関の中で、研究者間の知識生産プロセスを通じて応用研究に繋がったとしても、それが最終的なイノベーションに結実するには、「死の谷」を乗り越える必要がある。学術的な成果と、商業的な実用可能性は必ずしも直接リンクはしておらず、科学の成果をイノベーションへと結実させるためには、イノベーションプロセスの主体たる企業による投資行動および研究開発が必要不可欠だからである。ノーベル賞をはじめとする研究に対する報奨制度が、「社会の役に立つのかわからない」基礎研究が、実は将来のイノベーションに繋がる優れた種（シーズ）であることを指し示すシグナルとして機能し続けることを期待したい。

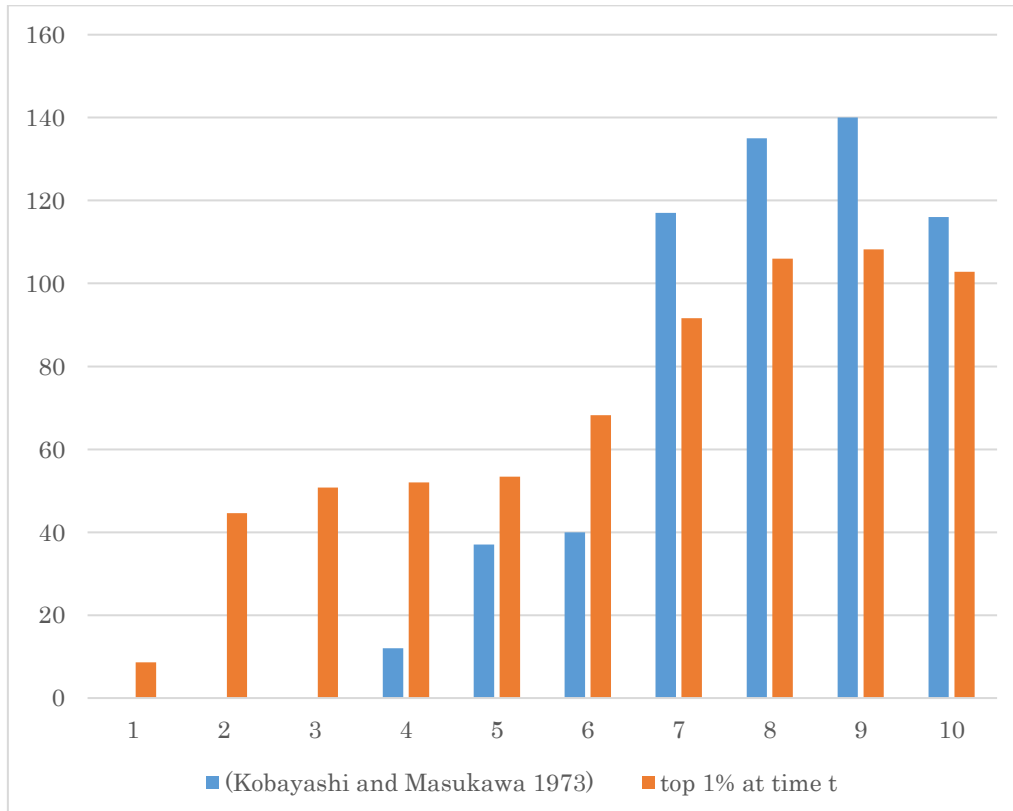
Appendix ノーベル賞受賞者による主要研究ごとの年次被引用数推移およびコントロール群との比較

1. 小柴昌俊教授



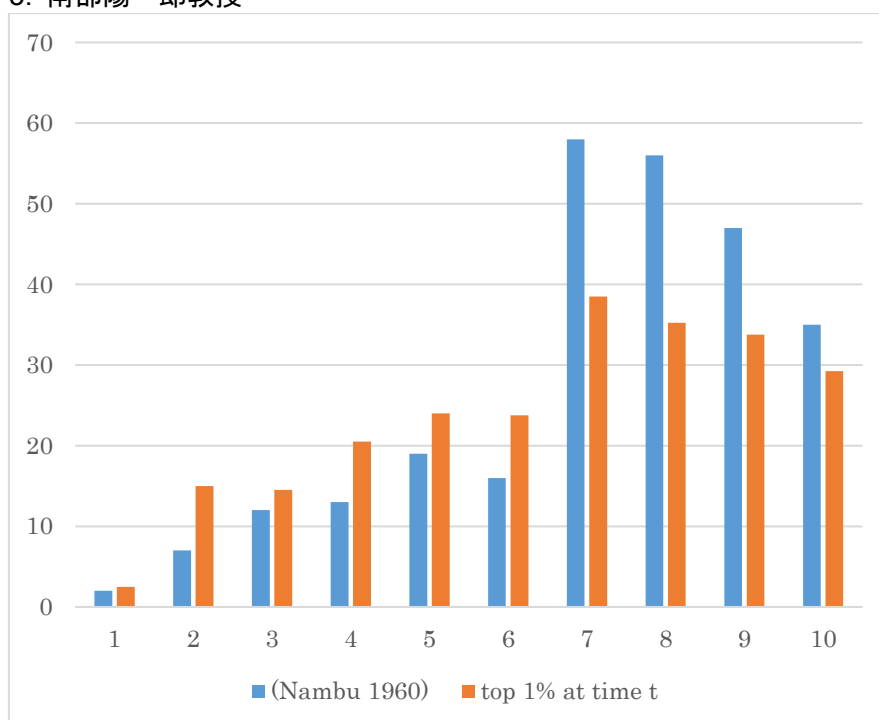
出典: Web of Science データベース

2. 小林誠教授および益川敏英教授



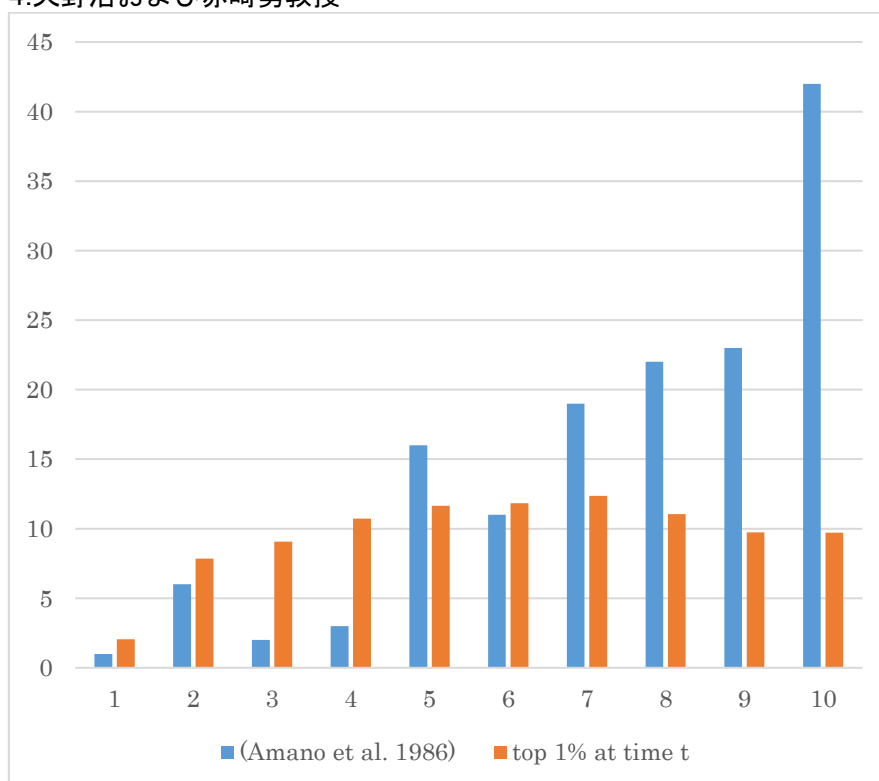
出典: Web of Science データベース

3. 南部陽一郎教授



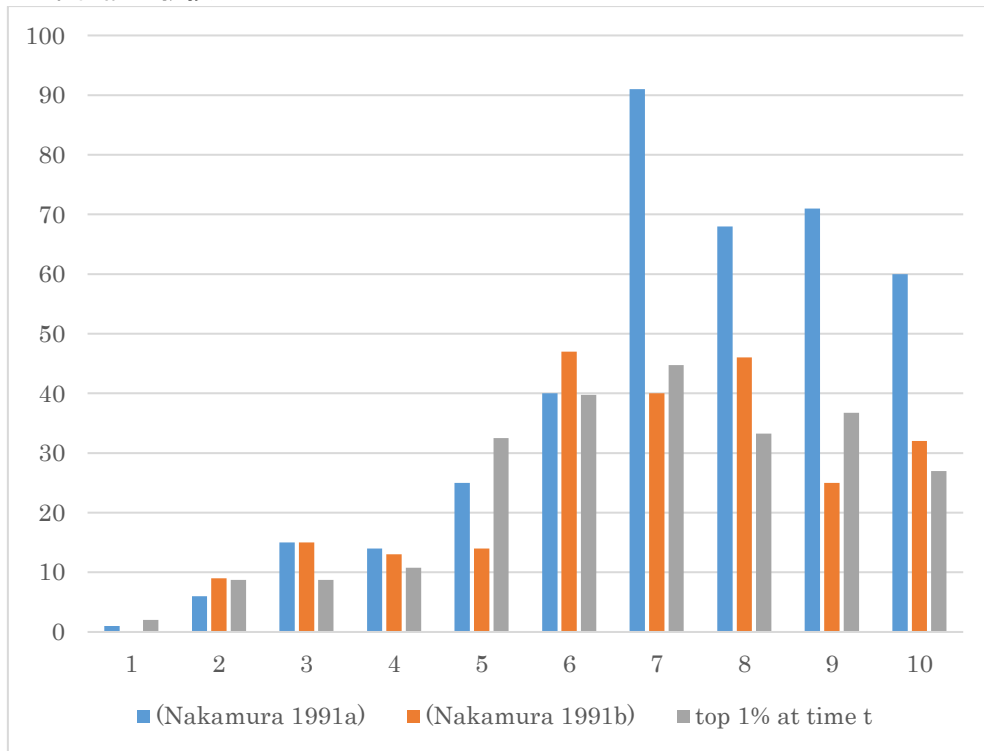
出典: Web of Science データベース

4. 天野浩および赤崎勇教授

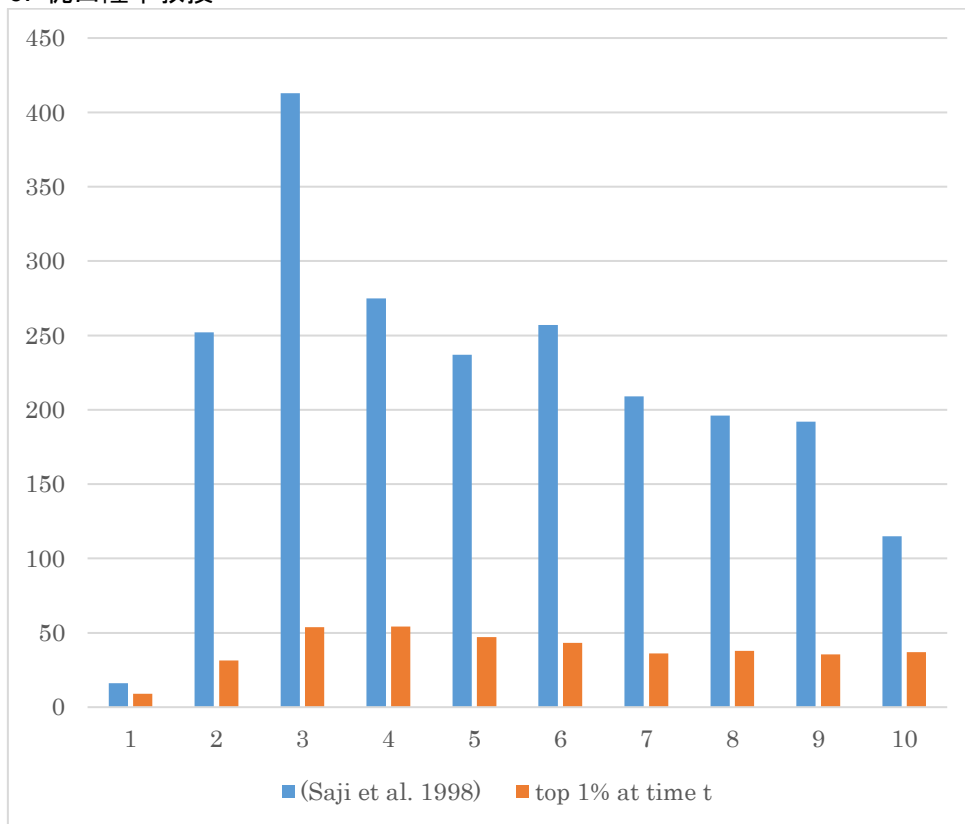


出典: Web of Science データベース

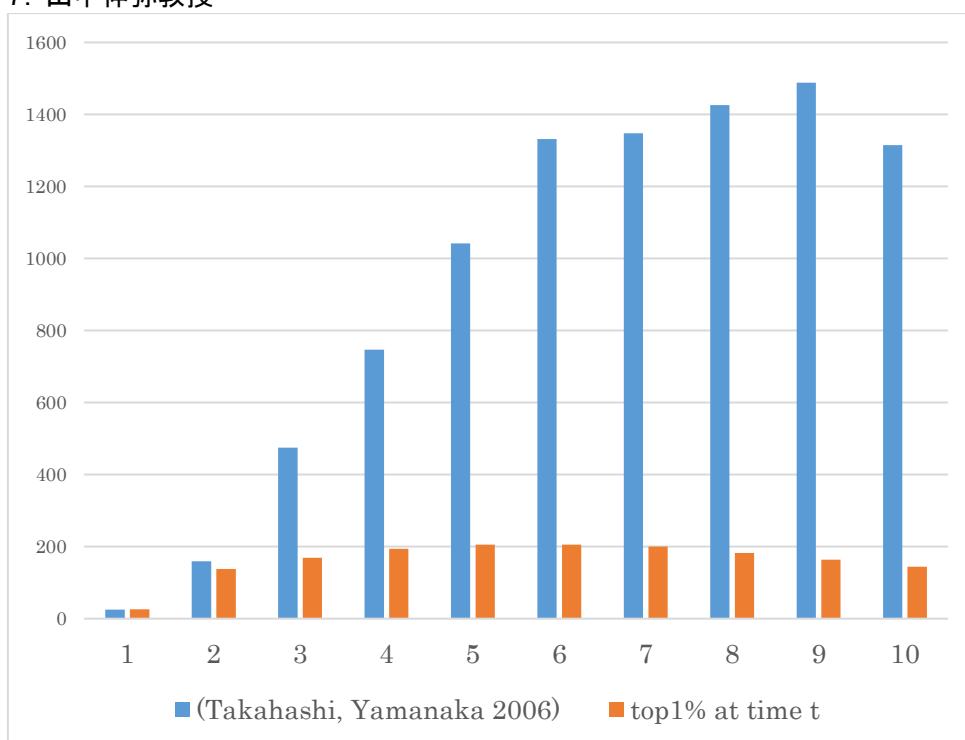
5. 中村修二教授



6. 梶田隆章教授

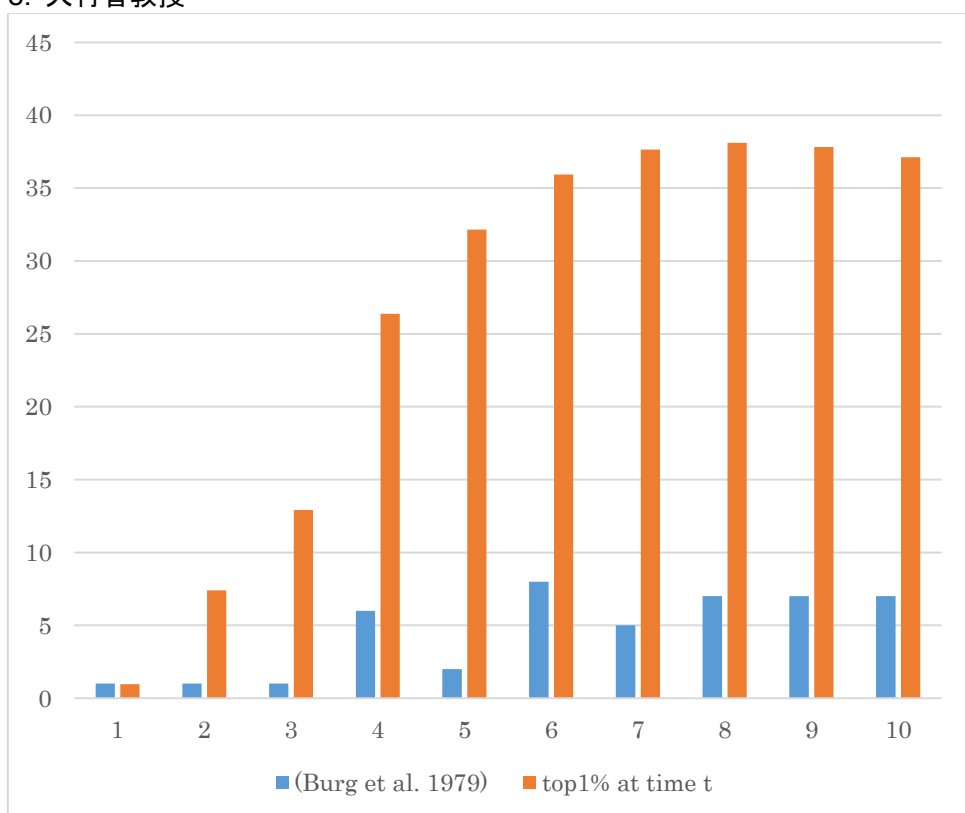


7. 山中伸弥教授



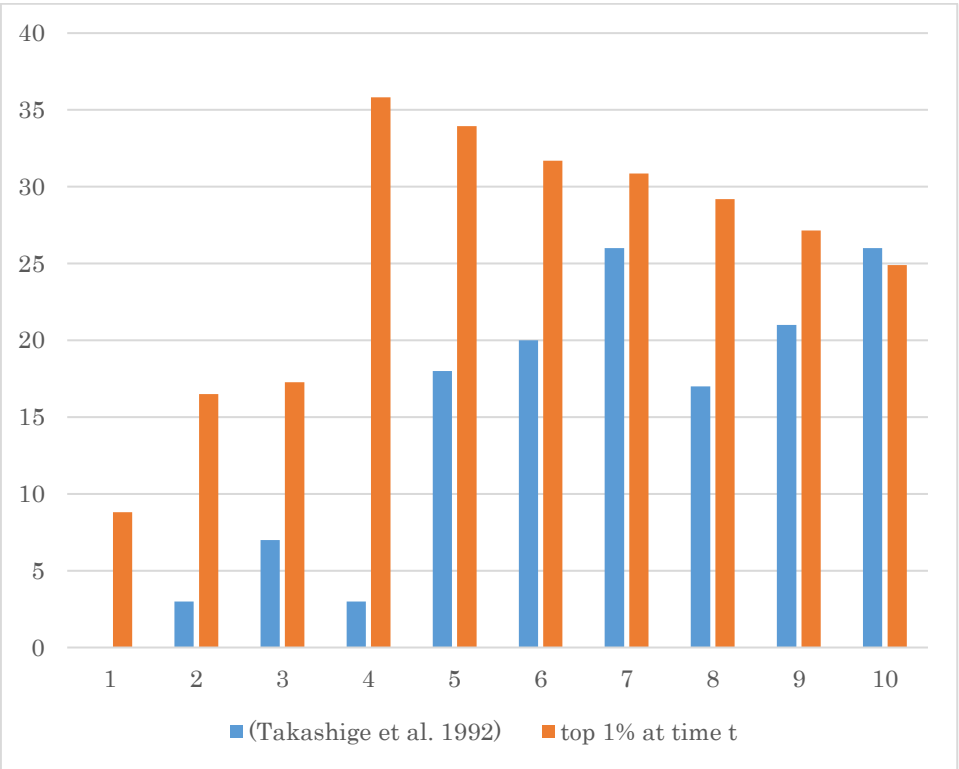
出典: Scopus

8. 大村智教授



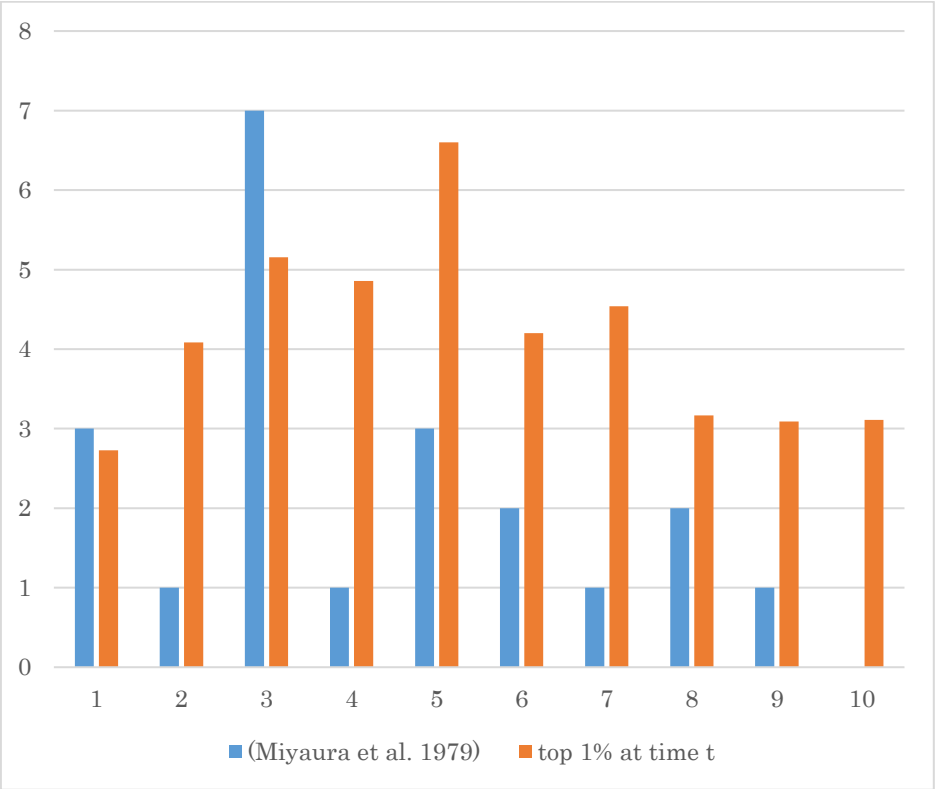
出典: Web of Science

9. 大隅良典教授



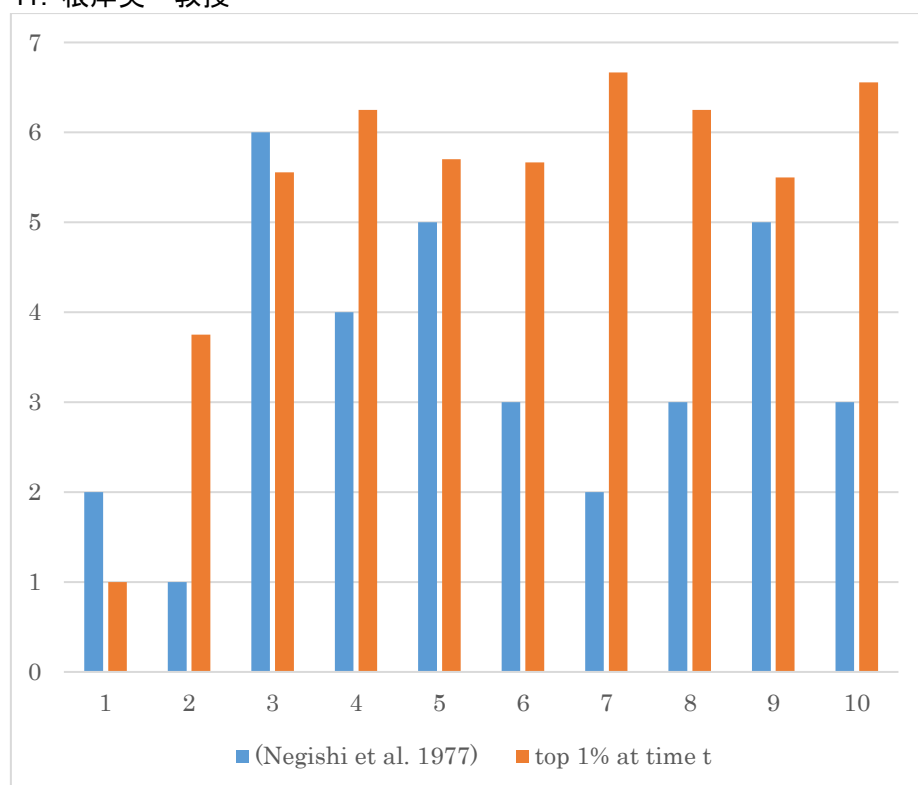
出典: Web of Science

10. 鈴木章教授



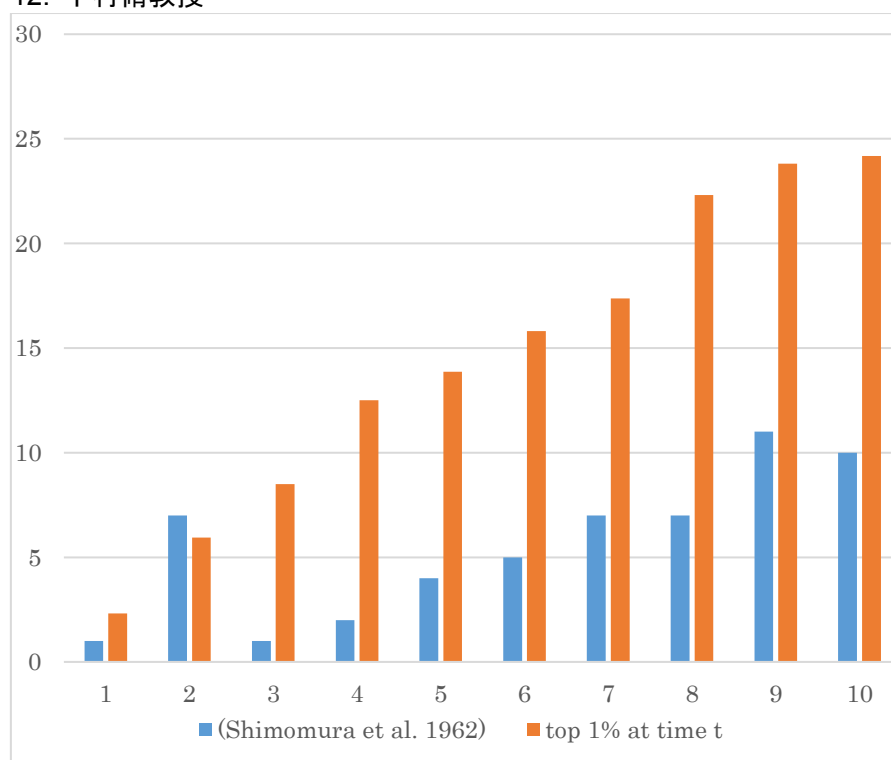
出典: Web of Science

11. 根岸英一教授



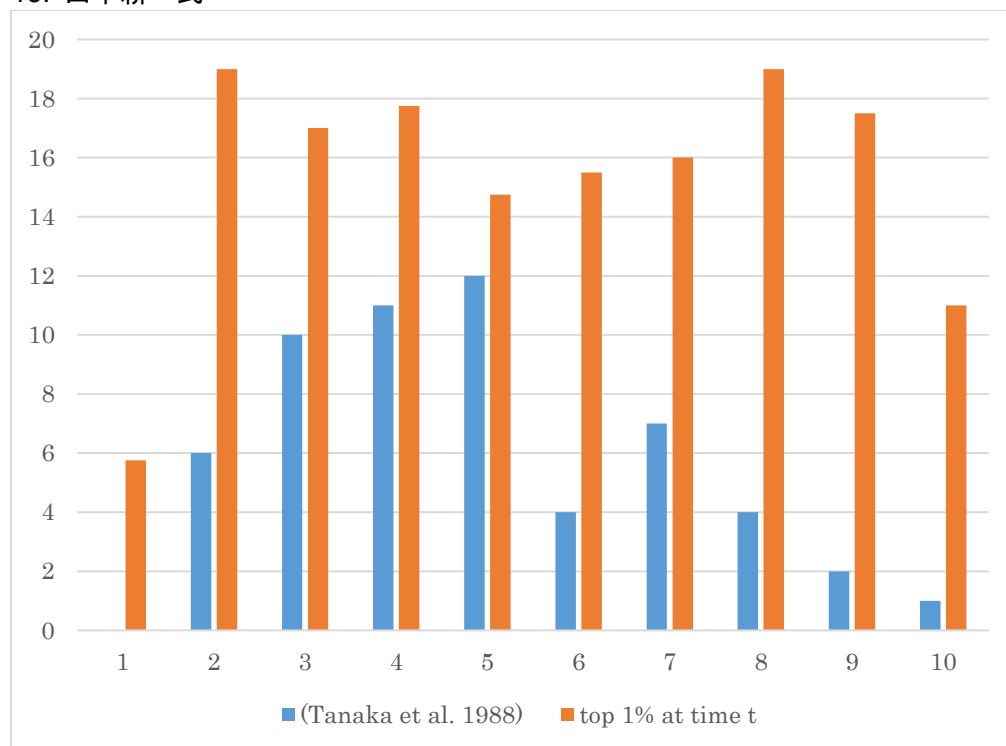
出典: Web of Science

12. 下村脩教授



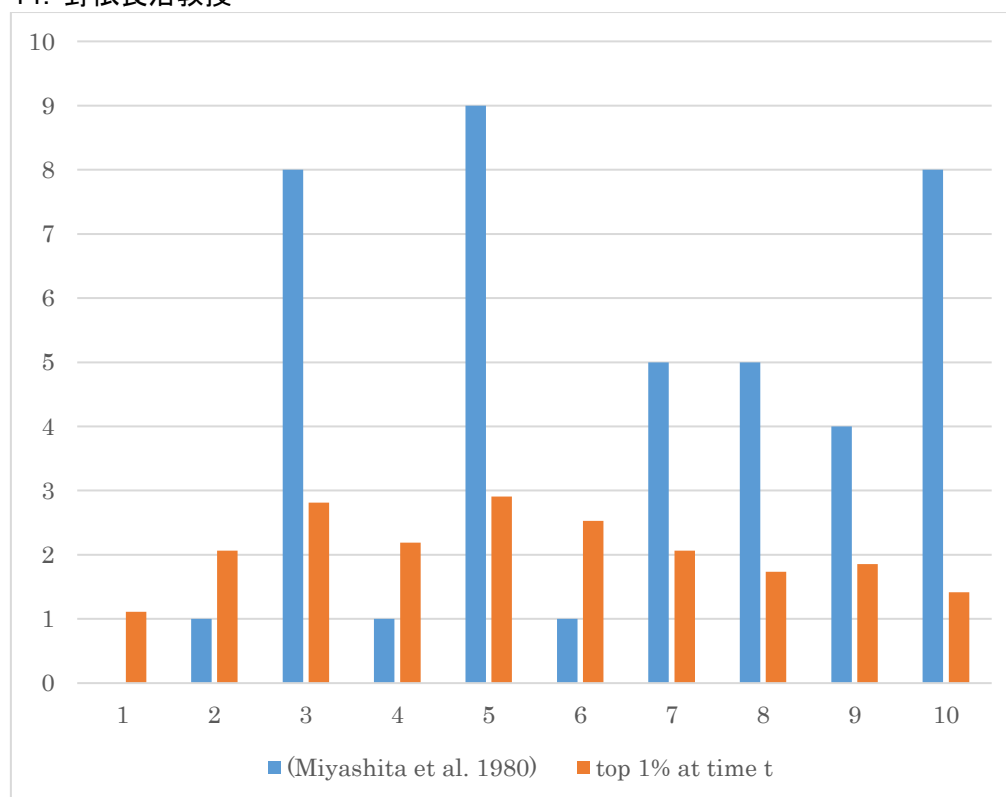
出典: Web of Science

13. 田中耕一氏



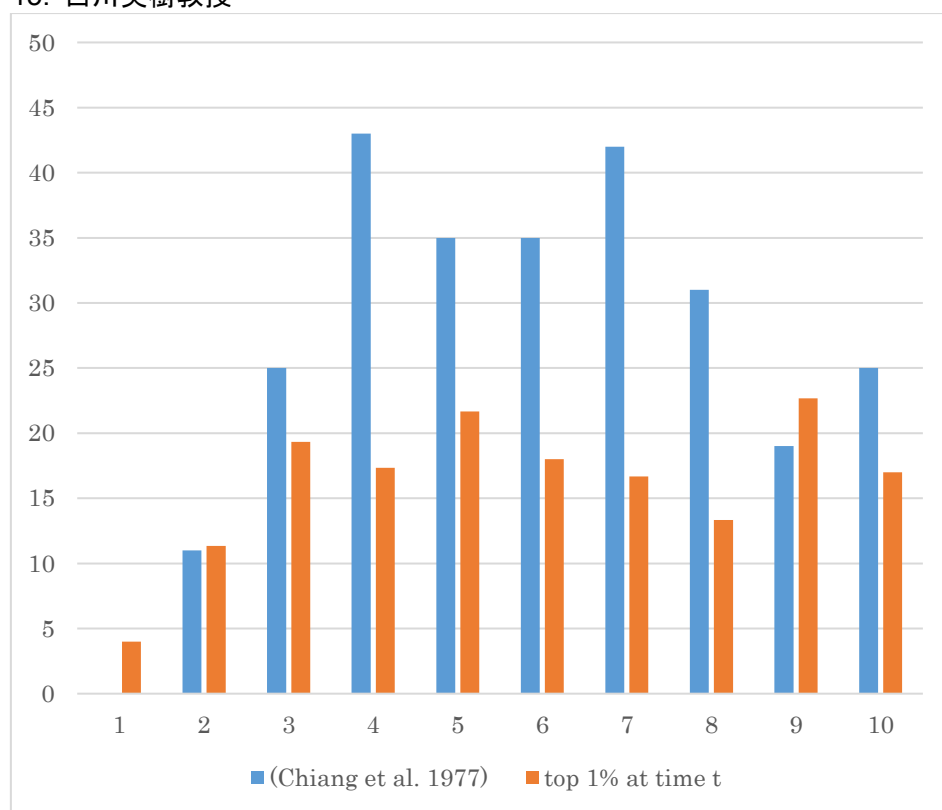
出典: Web of Science

14. 野依良治教授



出典: Web of Science

15. 白川英樹教授



出典: Web of Science

参考文献

Burg, R.W., Miller, B.M., Baker, E.E., Birnbaum, J., Currie, S.A., Hartman, R., Kong, Y.L., Monaghan, R.L., Olson, G., Putter, I., Tunac, J.B., Wallick, H., Stapley, E.O., Oiwa, R., Omura, S. (1979) Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Producing organism and fermentation, *Antimicrob Agents Chemother.*, 15, 3, pp.361-367.

Chiang C.K., Fincher C.R., Park Y.W., Heeger A.J., Shirakawa H., Louis E.J., Gau S.C., MacDiarmid A.G. (1977) "Electrical conductivity in doped polyacetylene", *Physical Review Letters*, 39, p.1098

Takahashi K., Yamanaka S. (2006) Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors, *Cell*, 126, 4, pp.663-676.

Takeshige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T., Ohsumi, Y. (1992) Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction , *Journal of Cell Biology*, 119, 2, pp.301-311.

Sawaki N., Akasaki I., Toyoda Y. (1986) "Metalorganic vapor phase epitaxial growth of a high quality GaN film using an AlN buffer layer", *Applied Physics Letters*, 48 (5) , pp. 353-355.

Fukuda, Y., Hayakawa, T., Ichihara, E., Inoue, K., Ishihara, K., Ishino, H., Itow, Y., Kajita, T., Kameda, J., Kasuga, S., Kobayashi, K., Kobayashi, Y., Koshio, Y., Miura, M., Nakahata, M., Nakayama, S., Okada, A., Okumura, K., Sakurai, N., Shiozawa, M., Suzuki, Y., Takeuchi, Y., Totsuka, Y., Yamada, S., Earl, M., Habig, A., Kearns, E., Messier, M. D., Scholberg, K., Stone, J. L., Sulak, L. R., Walter, C. W., Goldhaber, M., Barszczak, T., Casper, D., Gajewski, W., Halverson, P. G., Hsu, J., Kropp, W. R., Price, L. R., Reines, F., Smy, M., Sobel, H. W., Vagins, M. R., Ganezer, K. S., Keig, W. E., Ellsworth, R. W., Tasaka, S., Flanagan, J. W., Kibayashi, A., Learned, J. G., Matsuno, S., Stenger, V. J., Takemori, D., Ishii, T., Kanzaki, J., Kobayashi, T., Mine, S., Nakamura, K., Nishikawa, K., Oyama, Y., Sakai, A., Sakuda, M., Sasaki, O., Echigo, S., Kohama, M., Suzuki, A. T., Haines, T. J., Blaufuss, E., Kim, B. K., Sanford, R., Svoboda, R., Chen, M. L., Conner, Z., Goodman, J. A., Sullivan, G. W., Hill, J., Jung, C. K., Martens, K., Mauger, C., McGrew, C., Sharkey, E., Viren, B., Yanagisawa, C., Doki, W., Miyano, K., Okazawa, H., Saji, C., Takahata, M., Nagashima, Y., Takita, M., Yamaguchi, T., Yoshida, M., Kim, S. B., Etoh, M., Fujita, K., Hasegawa, A., Hasegawa, T., Hatakeyama, S., Iwamoto, T., Koga, M., Maruyama, T., Ogawa, H., Shirai, J., Suzuki, A., Tsushima, F., Koshiha, M., Nemoto, M., Nishijima, K., Futagami, T., Hayato, Y., Kanaya, Y., Kaneyuki, K., Watanabe, Y., Kielczewska, D., Doyle, R. A., George, J. S., Stachyra, A. L., Wai, L. L., Wilkes, R. J. and Young, K. K. (1988) "Evidence for oscillation of atmospheric neutrinos", *Physics Review Letters*, 81 , p.1562

Kobayashi, M. and Masukawa, T. (1973) "CP-Violation in renormalizable theory of weak interaction", *Progress of Theoretical Physics*, 49, 2, pp.652-657.

Miyaura N., Yamada K., Suzuki A. (1979) "A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides ", *Tetrahedron Letters*, 20 (36) , pp. 3437-3440.

Nambu Y. (1960) "Axial vector current conservation in weak interactions", Physical Review Letters, 4, 7, pp. 380-382.

Nakamura, S. (1991) "Gan growth using gan buffer layer" Japanese Journal of Applied Physics, 30 (10A) , pp. L1705-L1707.

Nakamura, S., Mukai, T., Senoh, M. (1991) "High-power gan p-n junction blue-light-emitting diode", Japanese Journal of Applied Physics, 30 (10A), pp. L1998-2001.

Hirata, K., Kajita, T., Koshihara, M., Nakahata, M., Oyama, Y., Sato, N., Suzuki, M., Takita, Y., Totsuka, T., Kifune, T., Suda, K., Takahashi, T., Tanimori, K., Miyano, M., Yamada, E. W., Beier, L. R., Feldscher, S. B., Kim, A., Mann, K., Newcomer, F. M., Van, R., Zhang, W., and Cortez, B. G. (1987) Observation of a neutrino burst from the supernova SN1987A, Phys. Rev. Lett. 58, 1490.

Negishi, E.-I., King, A.O., Okukado, N (1977) "Selective carbon-carbon bond formation via transition metal catalysis. 3. A highly selective synthesis of unsymmetrical biaryls and diarylmethanes by the nickel- or palladium-catalyzed reaction of aryl- and benzylzinc derivatives with aryl halides", The Journal of Organic Chemistry, 42, 10, pp.1821-1823.

Shimomura, O.; Johnson, F.H.; Saiga, Y. (1962) "Extraction, Purification And Properties Of Aequorin, A Bioluminescent Protein From Luminous Hydromedusan, Aequorea", Journal of Cellular Physiology, 59 3, pp.223-239.

Tanaka, K., Waki, H., Ido, Y., Akita, S., Yoshida, Y., Yoshida, T., Matsuo, T. (1988) "Protein and polymer analyses up to m/z 100 000 by laser ionization time - of - flight mass spectrometry", Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2, 8, pp.151-153.

Yasuda, A., Takaya, H., Toriumi, K., Ito, T., Souchi, T., Noyori, R. (1980) "Synthesis of 2,2' -bis(diphenylphosphino)-1,1' -binaphthyl (BINAP), an atropisomeric chiral bis(triaryl)phosphine, and its use in the rhodium(I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of α -(acylamino)acrylic acids [5]", Journal of the American Chemical Society, 102, 27, pp.7932-7934.

赤池伸一, 原泰史 (2017) "日本の政策的文脈から見るノーベル賞", 一橋ビジネスレビュー, 65, 1

赤池 伸一, 原 泰史, 中島 沙由香, 篠原 千枝, 内野 隆 (2016) "ノーベル賞と科学技術イノベーション政策 : 選考プロセスと受賞者のキャリア分析", SciREX ワーキングペーパー, <http://id.nii.ac.jp/1295/00001397/>

荒木保弘・大隅良典 (2012) オートファジーを長き眠りからめざめさせた酵母, 領域融合レビュー, 1, e005, DOI: 10.7875/leading.author.1.e005

東京大学 医学部・大学院医学系研究科 水島研究室 分子生物学分野 (2009) オートファジー(自食作用), <http://square.umin.ac.jp/molbiol/research/proffessional.html> [2017.05.22 閲覧]

原泰史, 壁谷如洋, 小泉周 (2017) “ノーベル賞受賞者の特性分析から見る革新的研究の特徴”, 一橋ビジネスレビュー, 65, 1

ⁱ Scopus より, AU-ID (“Ohsumi, Yoshinori” 7004564486)について抽出。また, 所属情報については東京工業大学大隅研究室,
<http://www.ohsumilab.aero.iri.titech.ac.jp/ohsumi.html> [2017.03.24 閲覧] から取得した.



SciREX Center



GRIPS

政策研究大学院大学

NATIONAL GRADUATE INSTITUTE
FOR POLICY STUDIES

科学技術イノベーション政策研究センター

Science for RE-Designing Science, Technology and Innovation Policy Center (SciREX Center)

〒106-8677 東京都港区六本木 7-22-1 / Tel 03-6439-6329 / Fax 03-6439-6260

7-22-1 Roppongi, Minato-Ku, Tokyo 106-8677 JAPAN

Tel +81-(0)3-6439-6329 / Fax +81-(0)3-6439-6260