

# 細胞循環再用 清除病原體 揭「自噬」研柏金遜 日學者奪醫學獎



瑞典卡羅琳醫學院宣佈，大隅良典因為「發現自噬機制」獲獎。評審委員會指出，自噬在人類多個生理機制上都有重要作用，例如在飢餓時消化及循環再用不必要的細胞結構、清除入侵人體的病原體和微生物等，影響廣泛深遠。自噬作用的影響非常廣泛，例如在胚胎發育扮演重要角色，細胞又會透過自噬作用消滅受損的蛋白質及細胞器，猶如進行「品質控制」，對抗衰老化具關鍵作用。自噬機制失常亦被指與柏金遜症及二型糖尿病等老年病、遺傳疾病及癌症有關，現時醫學界便積極鑽研針對自噬機制的療法，希望在對抗有關疾病上取得突破。

## 日本歷來第4人 獨得726萬

大隅可獨得800萬瑞典克朗(約726萬港元)獎金，大隅良典亦成為歷來第4位奪得諾貝爾醫學獎的日本人。

大隅昨日在東京召開記者會，對獲獎感到榮幸。他表示小時候夢想獲得諾貝爾獎，但自從當上科學家後就沒有再作多想，做研究也從來不為獲獎。雖然近年大隅已成為諾獎大熱之一，但他坦言，沒想過自己的研究足以換來一個諾貝爾獎。

早於1950年代中期，科學家發現細胞內有一款名為「溶酶體」(Lysosome)的細胞器，內裡存有可消化蛋白質、碳水化合物及脂肪的酶，作用就如細胞內的「解體工場」；科學家之後再發現，細胞本身設有機制，可把不必要的物質運往溶酶體進行「解體」。因為發現溶酶體獲頒1974年諾貝爾醫學獎的比利時科學家德迪章，把這個過程命名為「自噬」(Autophagy)，負責運送物質的囊泡則稱為「自噬體」(Autophagosome)，但科學家一直不清楚背後的運作機制。

## 幾乎所有生物細胞有近似機制

大隅良典1988年開設自己的實驗室，主力研究作用類似溶酶體的液泡如何分解蛋白質。他先透過基因工程改造酵母細胞，再利用飢餓嘗試刺激細胞進行自噬作用，此舉不僅成功證明酵母細胞也存在自噬機制，也成為探測負責自噬作用的基因的創新方法。大隅良典在1992年發表研究結果，為科學界更深入了解自噬作用帶來突破。

取得上述突破不足1年後，大隅良典及他的團隊首次辨認出負責自噬作用的關鍵基因，而這些基因對應的蛋白質都各自有獨特功能。大隅良典的研究披露，自噬作用是由一系列蛋白質及蛋白質複合體共同建構而成，每款蛋白質負責在過程中的不同階段發揮獨特功用。及後的研究再發現，幾乎所有生物細胞都有近似的自噬機制，包括人體細胞在內，為科學界更深入了解細胞運作開啟大門，而大隅良典為這個研究過程打下重要基礎。

諾貝爾獎網站/美聯社/路透社/法新社

評審委員會宣佈大隅良典為本年度諾貝爾醫學獎得主。路透社



## 自噬調節細胞平衡 對抗疾病

科學界過往以為自噬作用只是細胞面對壓力時的反應，直至大隅良典解開其運作機制之謎，科學家才發現原來它在很多生理機制上都扮演著重要角色，包括調節細胞內部平衡、對抗疾病等等，就連簡單至細胞分化的背後也有自噬作用的影子，它對人體的重要性遠超我們此前想像。

細胞降解物質的機制不只一種，例如2004年諾貝爾化學獎的獲獎項目「蛋白酶體」(Proteasome)，便是細胞用於降解蛋白質的另一個途徑。自噬作用獨特之處在於它是唯一能夠降解整個細胞器的過程，因此它對於調節細胞內部平衡扮演著獨一無二的角色。

## 分解有毒蛋白質免積聚

細胞依靠蛋白質觸發不同的生理作用，但當蛋白質分子摺疊時出錯，可能形成無法溶解的有毒積聚物，要靠自噬作用分解。實驗顯示，在獲激活自噬作用的白老鼠體內，細胞內的有毒積聚物數量明顯較少，相反自噬作用受抑制的白老鼠，因為細胞容易積聚有毒物質，有較高風險患上神經疾病。

人類部分常染色體隱性遺傳疾病正是源於自噬作用出現異常，症狀包括腦部畸形、延遲發育、智力受損、癱瘓、運動障礙及神經退化。

諾貝爾獎網站

近年社會鼓勵環保，透過循環再用物料支撐可持續發展，其實人體內的細胞正是環保的佼佼者。科學家早於半世紀前已發現，細胞會自行消化受損或老化的細胞器等物質，並把它們循環再用建構新的結構，此過程在新陳代謝上扮演關鍵角色，但其運作機制一直成謎。71歲日本生物學家大隅良典通過實驗，揭開細胞自噬作用的神秘面紗，為科學界更深入了解細胞運作作出深遠貢獻，並有助研究柏金遜症等疾病的療法，昨日因此獲頒本年度諾貝爾生理學或醫學獎。



東京工業大學祝賀大隅良典奪得諾貝爾獎。路透社



接到日本首相安倍晉三致電祝賀時，大隅良典喜上眉梢。美聯社



大隅良典獲東京工業大學贈送鮮花，恭賀獲獎。法新社

## 浸大專家研「自噬」 開發新中藥



李敏對大隅良典獲獎感到興奮和激動。本報圖片

香港文匯報訊(記者 余家昌)本屆諾貝爾醫學獎得主大隅良典開創細胞自噬機制研究，近年香港浸會大學中醫藥學院高智明伉儷柏金遜症研究中心主任李敏教授及其團隊，亦積極將自噬機制融入中醫藥研究，希望研發用於治療癌症、神經退化病症(如柏金遜症、腦退化症等)的中藥。

## 3年前碰面 大隅對結合感興趣

李敏昨日接受本報訪問時，對於大隅良典獲獎感到興奮和激動。她表示，2013年在挪威出席學術會議時曾與大隅有一面之

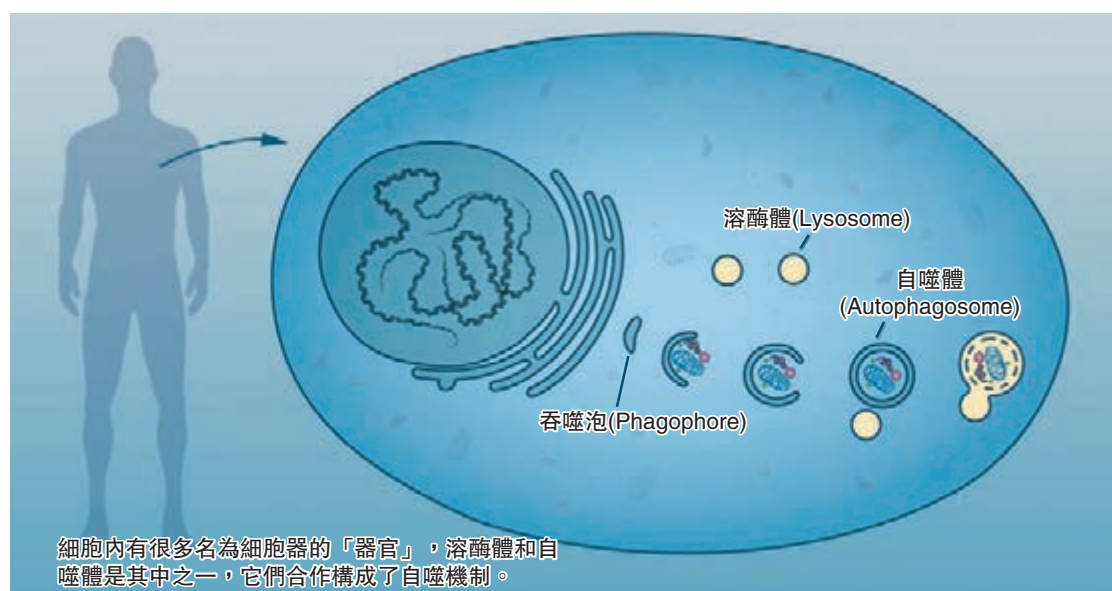
緣，形容大隅為人親切，又指當時大隅對於將自噬機制與中醫藥結合非常感興趣，在他們展示的海報前停留許久。

李敏的研究團隊先後開展了中藥複方治療柏金遜症、腦退化症的隨機對照雙盲臨床研究，從中藥中篩選小分子天然自噬誘導劑，治療神經退行性疾病的分子藥理研究，以及治療神經退行性疾病的藥理研究。李敏表示，自噬是清除細胞中垃圾分子、細胞自我保護的重要機制。現任澳門大學中華醫藥研究院助理教授的路嘉宏，是李敏團隊中最早研究將自噬機制

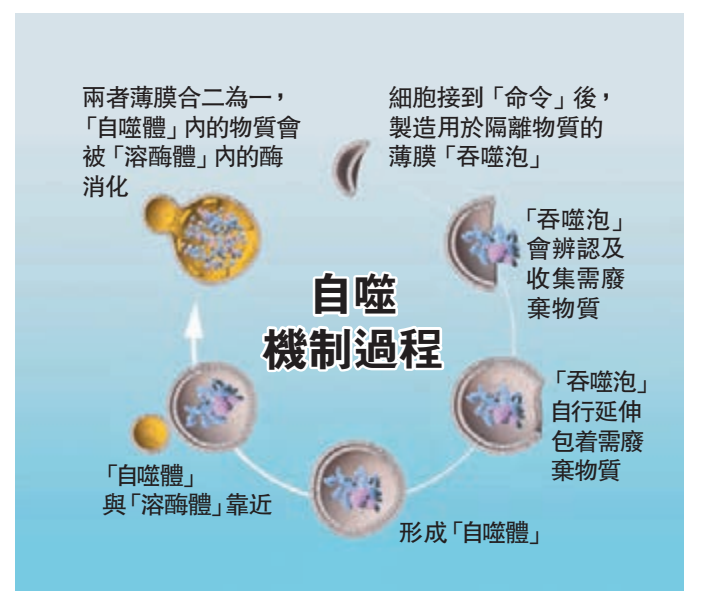
與中醫藥結合的研究員，他表示透過研究自噬過程的分子機制以及藥物靶點，可以有助開發新藥。

## 中大教授：教父發現新大陸

中文大學生命科學學院卓敏生命科學教授姜里文表示，大隅良典可說是細胞自噬領域的「教父」，更以「發現新大陸」來形容大隅當年的研究。他表示，細胞自噬機制對於了解生物現象和機理非常重要，成為無數相關研究，包括對免疫機制的作



細胞內有很多名為細胞器的「器官」，溶酶體和自噬體是其中之一，它們合作構成了自噬機制。



## 愛與別不同 望新一代按興趣研究

大隅良典可謂「自噬機制」這一細胞研究領域的開山祖師，他昨日出席記者會時，形容自己自幼性格拗扭，愛與別不同，不喜歡與他人競爭，因此專注於前人未曾研究的領域。對於近年科學研究著重於經世致用，忽略基礎研究，大隅對此頗有感觸，認為如果研究者太過專注於應用科學研究，只會變得無趣，呼籲新一代科學家應該跟從自己的興趣選擇研究範疇，「雖然在當今時代這樣做有難度，但還是冒險做些有趣的事吧，多點挑戰，科學便會變得很有趣。」

## 被誤會小男孩 美國升學時留鬚

大隅生於日本福岡，高中時加入化學學會，加上比他年長12年的哥哥經常送些科學書籍給他，令他開始立志當科學家。大隅的父親是九州大學工程學教授，愛與別不同的他於是千里迢迢地報讀東京大學，並選了工程

學以外的學科。取得博士學位後，他負笈美國洛克菲勒大學攻讀博士後，由於東方人的面孔令他常常被誤會是小男孩，大隅因此開始留鬚，一留便數十年，也成為大隅的個人「商標」。

大隅學成後回到東大任教，1988年升任副教授，並有了自己的研究室，亦即「自噬機制」研究的誕生地。大隅回憶當年在沒有助手的幫助下，獨自一人透過顯微鏡觀察酵母菌，堅持不懈下終於發現酵母菌自噬的秘

## 每年逾2000篇「自噬」論文

多年來大隅獲獎無數，有關「自噬機制」的學術論文數目亦由1990年代初的每年約10篇，激增至現時每年

## 大隅良典

1945年生於日本福岡

學歷：東京大學生理學博士

任職：東京大學教授、基礎生物學研究所(NIBB)教授、綜合研究大學院大學生命科學科教授、東京工業大學綜合研究院特聘教授

獎項：藤原獎(2005年)、日本學士院獎(2006年)、朝日獎(2008年)、京都獎(2012年)、諾貝爾醫學及生物學獎(2016年)

綜合報導

超過2,000篇。基於自己的研究經歷，大隅堅持年輕人做研究不應急於短期成果，亦認為社會應該支持基礎科學研究，「雖然並不是人人都能夠成功，但這正正是科學。」

日本《產經新聞》/《朝日新聞》/東京工業大學網站