

## アトモスフィア

## 小さな光が大きく輝くには

## —下村先生の GFP に学ぶ—

竹内利行\*

近年の生体イメージング技術は X 線から磁気共鳴 (MR), そして光へと変遷しつつある. 70 年代に従来の X 線診断をはるかに凌ぐ CT, PET, MRI イメージング技術が創出され, また光技術も蛍光眼底診断, 狭帯域光観察 (NBI) 内視鏡診断などで実用化されてきた. 分子生物学領域でも光技術応用は目ざましく, 80 年代前半に蛍光色素を用いた DNA 配列決定法, 90 年代前半にルミノールなど化学発光を利用したイムノブロット法が考案された. そして, その極めつけは下村脩先生が発見された緑色蛍光タンパク質 GFP の応用である. 90年代中頃, コロンビア大学の Martin Chalfie 教授と UCSD の Roger Tsien 教授が GFP を利用して革新的な分子イメージング技術を確立し, この技術によって数多くの生体調節メカニズムが明らかにされた.

折しも今年 7 月, 日経新聞に下村先生の「私の履歴書」が掲載され, 興味津々読ませていただいた. と言うのは, 研究者ならそのいくつかは必ず経験するようなエピソードに充ちているからである. 例えば, 研究生活では先生が「偶然」と表現する所属研究室の決め方, 教授との不仲と和解, 発光学オーソリティとの論争, 腑に落ちない論文リジェクトなど. 研究そのものでは, 先生の非凡なサレンディピティ「加熱用オープンを準備しておかなかったので濃塩酸に溶かしたルシフェリンを一晩放置しておいたら沈殿物が目的の結晶だった」, 「pH4 で非発光状態にしたイクオリン液を海水を捨てている流しに空けたらパーッと光り, それがかっけでイクオリン発光の引き金がカルシウムだと気づく」, 「オワンクラゲは緑に発光し, メジャー産物イクオリンは青い発光. イクオリンはマイナー産物 GFP を FRET で光らせる」など, ひらめきを垣間みることができる. この GFP は発色団のアミノ酸を変えることによって, 今では様々な色調の変異体が作られ, マルティカラーで細胞機能を見ることが可能になった.

私は数年前から工学部の光化学グループと共同して生体イメージングの研究を始め, その一つの研究で有機 EL 素材, イリジウム錯体を使っている. イリジウム錯体はリン光を発し, リン光は酸素消光を受けるので低酸素部位で発光する. 従って癌も含めて低酸素病態を特定できる. この研究をきっかけに私も遅ればせながら下村先生の GFP を勉強したが, その輝度, 量子収率の高さに驚嘆するばかりである. ところで, GFP はその DNA を細胞, 動植物に導入させて発現 GFP を観察する. 従って動物の GFP イメージングではトランスジーンが頻用されている. 一方, ケミカルプローブは動物投与が容易である. だが, プローブの生体応用には, ヘムの吸収を避けるために励起と発光波長を近赤外 (NIR) 領域にシフトさせる, 輝度や量子収率を高く保つなど多くの改良が必要である. そのためにはやはり下村先生が辿った道, 発光メカニズムの解明そのものが最重要となる.

下村先生は「生物発光化学」という小さな分野を専門とし, その研究者は先生の過去 60 年間を通じて世界で同時に 5 人を超したことがなかったという. この小さな分野で発光メカニズムを研究課題としたのだから大きな研究費や共同研究は見込めず, 先生お一人の研究は強靱なモチベーションとサレンディピティが駆動力だったに違いない. 2004 年の国立大学法人化以後, 科学研究予算は「選択と集中」で大型プロジェクトに集中し, 自由研究, 自由発想を生み出す基盤研究費は圧迫されている. 更に, 来年度からの第 4 期科学技術基本計画では市場開拓, 雇用創出という経済効果との連動が重要視される. このような状況下に下村先生がおられたら, 先生の研究はどうなただろうか. 先生はやはり古きよきアメリカにおられたから研究を続けることができたのだろうか. 私は, 下村先生の「生物発光化学」のような小さな分野が光り輝ける研究環境こそ重要視すべきだと考えている.

\*群馬大学 副学長