

[最近のトピックス]

蛍光タンパク質GFPとノーベル化学賞

東城 庸介

Yosuke TOJYO

北海道医療大学歯学部口腔生物学系薬理学分野

Department of Pharmacology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

今年4人の日本人(一人はアメリカ国籍)が同時にノーベル賞を受賞し、日本中大いに盛り上がりました。物理学賞は“自発的対称性の破れ”なる素粒子研究だそうで、内容が全く理解できない私にはコメントしようがありませんが、化学賞の「GFP (Green fluorescent protein)」は私たちが日頃から研究に利用している馴染みの蛍光タンパク質ですので、ニュースを聞いた時はいつになく興奮してしまいました。今や、GFPがなければ私たち薬理学分野の研究は一步も進みません。図1は私たちが以前に作ったGFP融合IP₃受容体を発現したCOS-7細胞(共焦点レーザー顕微鏡像)です。GFP-IP₃受容体が小胞体のネットワーク上に均一に分布していることがよくわかります。ATPでプリン受容体を刺激するとGFP-IP₃受容体の局在がダイナミックに変化し、多くの凝集塊(clusters)を作ります(1)。この様にGFPは様々な分子の細胞内の動きを生きた細胞で解析するのに極めて有効です。

ノーベル化学賞を受賞した下村脩先生がGFPを発見したのは1961年(論文は1962年)ですので、40年以上も前です。GFP遺伝子のクローニングは1990年代前半ですから、GFPを使った研究が爆発的に増加したのはそれ以降です。理化学研究所の宮脇敦史先生によると、1962年からの30年間は「GFP研究者がクラゲと格闘した古き良き時代」(2)だそうで、毎年発表されるGFP関係の論文もごく僅かでした。下村先生自身、GFPが今のように大ブレイクするとは全く予想しなかったでしょう。周囲からはクラゲに熱中している風変わりなおじさん程度に思われていたのかも知れません。何が役に立つのか、誰にもわかりません。昨今の日本では“実用的な研究”、“すぐに役に立つ研究”がもてはやされ、単に未知の現象を明らかにしたいという、研究者個人の興味に基づく研究はあまり優遇されないように思います。GFPの発見も研究

の場がアメリカなので可能であったとしたら、私たち日本の研究者は喜んでばかりはいられません。

1962年のGFP発見の論文を読んでみようと思ってネットでアクセスを試みましたが、あまりにも古くてdownloadできませんでした。その代わりに、2005年に下村先生が書かれた“The discovery of aequorin and green fluorescent protein”というreview(3)を見つけました。オワンクラゲの発光器を切り取るカッター装置が図入りで出ていますので、興味のある方はぜひ見て下さい。ところで、今回下村先生と共にカリフォルニア大学のRoger Y. Tsienが化学賞を受賞しました。TsienはGFPやGFP変異体を使った様々な蛍光プローブを作ったことが受賞理由のようですが、Tsienの功績としては若い頃にFura-2などのCa²⁺蛍光指示薬を開発したことの方が大きいと思います。この指示薬の開発によりカルシウムシグナルの研究は飛躍的に進歩したのですから、私は、Tsienがいつかはノーベル賞を取るのではと思っていたので、本歯学雑誌の総説に「生命現象をリアルタイムで可視化することを可能にしたTsienの功績は極めて大きく、ひょっとするとノーベル賞も近いかも知れない。」(4)と書きました。手前みそになりますが、私の予想はばっちりであったわけで、大いに気分を良くしています。私の総説をすでに読んだ方は再度、まだ読んでいない方はぜひ一度お読み下さい。

文献

- 1) Tojyo Y, Morita T, Nezu A and Tanimura A. The clustering of inositol 1,4,5-trisphosphate (IP₃) receptors is triggered by IP₃ binding and facilitated by depletion of the Ca²⁺ store. J Pharmacol Sci 107: 138-150, 2008.
- 2) 宮脇敦史 編集. GFPとバイオイメージング(実験医学別冊), 羊土社, 2000.

- 3) Shimomura O. The discovery of aequorin and green fluorescent protein. *J Microscopy* 217: 3-15, 2005.
- 4) 東城庸介. カルシウムシグナルと唾液分泌機能. 北海道医療大学歯学雑誌 24 (1): 1-11, 2005.

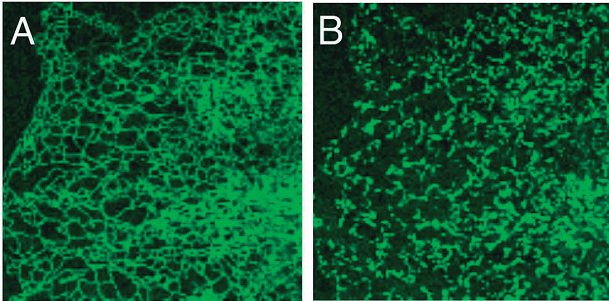


図1. GFP-IP₃受容体を発現したCOS-7細胞の小胞体ネットワークの共焦点レーザー顕微鏡像。(A) 刺激前, (B) 刺激後