

Great glowing jellyfish! It's the Nobel Prize in Chemistry

まばゆいクラゲ！これがノーベル化学賞

doi:10.1038/news.2008.1159/8 October 2008

Katharine Sanderson

緑色蛍光タンパク質が科学界最高の勲章を獲得した。

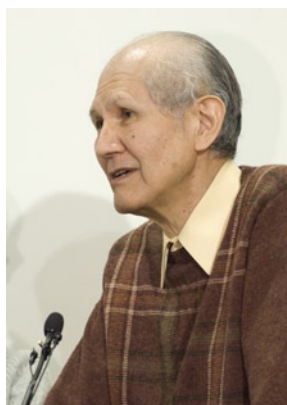
クラゲの蛍光のもとになっている分子が、その発見者と開発者に今年のノーベル化学賞をもたらした。緑色蛍光タンパク質 (GFP) は、生きている細胞内部にあるひとつひとつのタンパク質の活性を追跡する方法をもたらし、それによって遺伝子が発現するようすを監視することができるようになったことから、医学と生物科学に大変革が起こった。

今回のノーベル化学賞は、ウッズホール海洋生物学研究所およびボストン大学 (米国マサチューセッツ州) の下村脩名譽教授、コロンビア大学 (米国ニューヨーク州) のマーティン・チャルフィー教授、それにカリフォルニア大学サンディエゴ校 (米国カリフォルニア州) のロジャー・チェン教授の各氏に3等分で贈られる。

この研究は、下村がオワンクラゲ *Aequorea victoria* の発光のもとになる物質を調べた1960年代前半に端を発している。下村はこの生物を何千匹も捕まえ、「緑色タンパク質」と命名した蛍光タンパク質の単離を成し遂げた¹。



緑色蛍光タンパク質 (GFP) を体内にもつオワンクラゲ *Aequorea victoria*。



左から、ウッズホール海洋生物学研究所およびボストン大学 (米) の下村脩名譽教授 (80 歳)、コロンビア大学 (米) のマーティン・チャルフィー教授 (61 歳)、カリフォルニア大学サンディエゴ校 (米) のロジャー・チェン教授 (56 歳)。

遺伝子の天才

時は流れて1992年、マーティン・チャルフィーは、ウッズホール海洋生物学研究所のDouglas PrasherがGFPを発現する遺伝子の単離に成功したことを知った。チャルフィーは、Ghia Euskirchenという大学院生 (現エール大学研究員) が短期プロジェクトで彼の研究室に入ったとき、Prasherの研究を発展させた。幸いEuskirchenには蛍光顕微鏡の経験があり、まさに「GFPの遺伝子を大腸菌に発現させることは可能か」というチャルフィーのテーマを研究するのに必要なノウハウをもっていたのだ。

思ったとおり、大腸菌はGFP遺伝子を発現させた²が、大腸菌の蛍光は見逃ざれるところだった。Euskirchenは「チャルフィーの研究室では確認できなかったのです」とNatureに語った。しかし、Euskirchenが出身のコロンビア大学化学工学科の研究室にその細胞をもち

帰ると、高性能の顕微鏡が明らかな蛍光を拾い上げた。

既存の遺伝子がGFPをコードする遺伝子に置き換えれば、元の遺伝子のスイッチを入れる細胞メカニズムが実際にはGFPを作ることになり、青色光や紫外光の下でそれが見えるのだ、ということにチャルフィーらはすぐに気づいた。

もう1つ、目的のタンパク質を発現する遺伝子のすぐ隣にGFP遺伝子を挿入する方法もある。タンパク質が作られると、それは自動的にGFPとつながったものになり、細胞内、場合によっては生物体全体の中で、その動きを追跡することが可能になる。

チャルフィーはさらに、GFPがあらゆる生物のほぼすべてのタンパク質で標識として利用可能であることを明らかにした。これは、ヒト細胞に侵入するHIVウイルスのリアルタイムな監視にも利用されている。

クラゲの急展開

第3の研究者ロジャー・チェンのおかげで、この技術は大きな飛躍を遂げた。チェンは GFP 分子を細部まで検討し³、このタンパク質を微調整して色の異なる類似タンパク質を作り出した。その研究の最大の成果は、タンパク質をひとつひとつ違う色で標識することによってタンパク質どうしの相互作用を見ることができるようにしたことだ。

チャルフィーは、ストックホルムのノーベル賞委員会が電話で授賞の連絡をしようとしてもつかまらなかった。「Eメールを送ったのです。そうすればパソコンを立ち上げたときにわかるでしょう」と、ノーベル賞委員会の代表者は語る。

チェンは授賞の報を受けたとき、受賞者のリストから Prasher が漏れていると話した。しかし、この賞は3人までしか受賞できない。「委員会は悩んだことでしょう」とチェンはいう。

多くの前例と同様、今回の化学賞のテーマは生物学がらみのものだ。しかし、

そのことについて、コネチカット大学(米国コネチカット州)の計算機化学者として GFP の改良と輝度向上に取り組んでいる Marc Zimmer は、化学者を落胆させるものではないと話す。「チェンは筋金入りの化学者ですし、このタンパク質の構造に興味をもった下村も間違いなく化学者です。GFP は生物学に応用されていますが、その成果はすべて化学がもたらしたのです」。

GFP は、生化学および生物学のさまざまな分野で広く利用されている。米国立衛生研究所(メリーランド州ベセスダ)の一機関である国立総合医科学研究所で所長を務める Jeremy Berg は「多くの場合、もはや(論文で) GFP については引用文献が示されることさえありません」と話す。また、単純に「緑色蛍光タンパク質」という言葉を含む論文を検索すると3万件を超えるヒットがあるのだという。

今や、GFP のおかげで光り輝くペットを買ってくることもできる。遺伝子工学で



遺伝子組み換えマウス「ブレインボウ」の運動ニューロンの軸索は、シアン、黄色、それに赤色の蛍光タンパク質の組み合わせで彩られている。

GFP が組み込まれたゼブラフィッシュが広く市販されているのだ。「私もオフィスで飼っていますよ」と語る Zimmer は、訪問先の学校で自分の研究を説明するときにそれを利用している。 ■

1. Shimomura, O., Johnson, F. H. and Saiga, Y. J. *Cell. Comp. Physiol.* **59**, 223-239 (1962).
2. Chalfie, M. et al. *Science* **263**, 802-805 (1994).
3. Ormö, M. et al. *Science* **273**, 1392-1395 (1996).