

下村 脩博士の業績の概要

下村脩博士は、1955年に研究生として、名古屋大学理学部化学科の平田義正教授のもとで生物発光の化学的研究を開始している。際立った実験技術により、40年間誰もが結晶化ができなかった、ウミホタルルシフェリンを結晶として単離することに成功した。これを契機に生物発光に興味を持ち、1960年に名古屋大学で理学博士の学位(学位論文名「海ホタルルシフェリンの構造」)を取得後、難題とされたオワンクラゲの発光機構の理解に向けてアメリカにわたり研究を続けた。1962年にはプリンストン大学において、オワンクラゲの発光がウミホタルのルシフェリン-ルシフェラーゼ反応とは異なる、新しい発光機構の発光タンパク質イクオリンに起因することを発見した。下村博士は1963年から2年に亘って、日本に帰り名古屋大学理学部付属水質科学研究施設の助教授を勤めた後、再度渡米して生物発光の研究を継続することとなる。オワンクラゲのタンパク質イクオリンには酵素と発光物質が共存し、カルシウムイオンの存在で光ることがその後判明した。イクオリンはカルシウムイオンの存在を可視化することが出来るので、生理化学者の間で大変有用な物質となった。

このようにイクオリンは青色の発光を起こすが、オワンクラゲが緑色に輝く発光メカニズムを説明することは出来なかった。この緑の発光を解明するため、下村博士は460nmの青い光によって励起される蛍光物質、緑色蛍光タンパク質(GFP)を発見され、その謎が解明された。これに続く、イクオリンの構造研究や、GFPの発光機構の研究は目覚ましく、1978年以降、多くの研究者がこの分野に参入することとなった。特に90年代になると、遺伝子工学の手法が加わり一層研究が加速した。イクオリンは発光物質としてセレンテラジンが必要で、その供給には化学合成が必要であるが、GFPの中の蛍光部位はタンパク質が合成されれば自動的に生成する発色団であり、イクオリンとは異なり、カルシウムイオンの存在も不要である。これらの諸性質は、分子生物学で利用するには極めて便利で、GFP遺伝子を組み込めば、結合するタンパク質を可視光や、紫外線で光らせることが可能な画期的なものであった。このため、たとえば遺伝子組換え技術を利用してGFPを別のタンパク質につないだ「融合タンパク質」を、動物や植物の細胞の中で作らせると、GFPの緑色の蛍光が目印となって、そのタンパク質がどの細胞に存在するか、さらには細胞の中のどこに存在するかを知ることができるようになった。特にGFPの画期的な点は、生物が生きたままでGFPの蛍光を観察することができることであり、これはGFPが登場するまではできなかったことである。現在では、遺伝子工学の手法を用いて様々なGFPの改変体が開発され、また、クラゲ以外の生物からもGFPに似た蛍光タンパク質が分離されている。これらの中にはGFPとは異なる色(赤、青、黄など)の蛍光を発するものがあり、複数のタンパク質や細胞の動きを同時に観察することもできるようになっている。異なる細胞や、細胞内の異なる構造体を、様々なGFPの変異体を使って、絵画のように染め分けることも可能となり、今や、GFPは医学、薬学分野への応用を含めて生命科学の研究では欠かせない実験手法となっている。このように下村脩博士の発見は、現在の生命科学研究のあり方を大きく変えた革新的なものであったのである。