

「教室で輝くノーベル賞の光
～オワンクラゲの蛍光タンパク質～」

筑波大学大学院生命環境科学研究科・教育研究科
准教授 小野 道之

「ほら、これがノーベル賞の光だよ。」わーっというため息まじりの歓声が実験室に広がる。オワンクラゲの光を放つ大腸菌は、教育現場で体験できる数少ないノーベル賞の成果のひとつであり、「教育目的遺伝子組換え実験」の花形教材だ(1, 2)。この大腸菌には下村脩博士が発見した緑色蛍光タンパク質 (Green Fluorescent Protein: GFP) が遺伝子組換えにより発現している。教育目的遺伝子組換え実験は、先端科学技術を教育現場で教える必要性から、2001年から教育現場でも実施できるようになったもの。高校生を中心として中学生や小学生、また一般人を対象に科学館などでも実施されている。GFPの研究はノーベル賞を受賞するはずだと、出前授業などでも紹介してきたが遂に実現した。

2008年のノーベル化学賞は、「緑色蛍光タンパク質 GFP の発見と開発」として、下村脩博士、マーチン・チャルフィー博士、ロジャー・チェン博士の3名が受賞された。下村博士がGFPをタンパク質として発見し、チャルフィー博士がGFPの遺伝子を用いて他の生物を光らせることに成功し、チェン博士がさまざまな改良を行って生物科学研究に欠かせない便利な道具にまで高めた、と評価された。

下村博士は生物発光の研究者である。米国に渡りオワンクラゲ (*Aequorea victoria*) が発光する2段階からなる仕組みを解明した。まず、タンパク質であるイクオリンが、カルシウムイオンを2つ結合することでセレンテラジンを酸化して青色に発光することを発見した。これは細胞内の様々な情報を担うカルシウムの濃度変化を光でモニターできるタンパク質として重宝される。例えば、筋肉が収縮・弛緩する際にカルシウムイオンを取

込み・放出される様子をイクオリンの光でモニターできる。ところが、イクオリンの光は青色であるがオワンクラゲは緑色に光り、波長が異なる。ほどなくイクオリンの光を緑色蛍光に変換する第2のタンパク質が見つかった、これがGFPである。イクオリンやホタルのルシフェラーゼなどのタンパク質は、化学物質であるセレンテラジンやルシフェリンを酸化分解することにより光を生み出す(化学発光する)。これに対しGFPは、自ら光を生むことは無く、特定の波長の光を受けて、別の波長の光として放つのである(蛍光)。このようなタンパク質は世界で初めての発見であった。この世紀の大発見については、家族総出でクラゲを捕獲した美談や、信念を持って探求する姿勢の大切さと共に、日本人の発見であることを祝いたい。一方、下村博士自身としてはイクオリンの方が魅力的であり、GFPについては重要性は感じて微量であったことから何に使えるのかは判らなかったという。1961年のことであり40年後の大ヒットは予見されていなかった。

チャルフィー博士は、線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の研究者である。発生モデル生物である線虫は体長約1mm、透明であり、3.5日で卵から成虫に成長する。わずか959個の体細胞から構成されている成虫が受精卵から発生していく様子を顕微鏡下で連続的に観察できる。チャルフィー博士は、透明な体の中で発生に伴って変化する遺伝子発現やタンパク質の挙動を蛍光で可視化することを考えていた。1992年にダグラス・ブラッシャー博士によりGFP遺伝子が単離されたことを知ると、これを大腸菌と線虫に遺伝子導入して光らせて世界を驚かせた。蛍光を放つようになった細胞を見たチャルフィー博士はさぞかし喜んだことであろう。科学の原点として、日本の教室で光る大腸菌を見て歓声をあげる生徒と姿が重なるものがある。

チェン博士は、蛍光物質を駆使して、生きたまま生体内のさまざまな活動を視覚化することを研究してきた。GFPに出会ったチェン博士は、蛍光を放つ仕組みを解析すると共に、遺伝子変異

(アミノ酸配列を変える)により、数々の GFP の変異タンパク質を作製した。S65T (65 番目のセリンをトレオニンに変えたもの)は蛍光の明るさを劇的に向上させた。また、同様にして BFP (blue) や CFP (cyan), さらに YFP (yellow) のように波長が異なる蛍光色を放つ変異タンパク質も作製した。あるタンパク質がどこの器官や組織でどのようなタイミングで作られ、どこに局在する(存在する)のかというようなことから、あるタンパク質と別のタンパク質が細胞内で直接して存在するのかどうか、というようなことまで明らかにすることができるようにした。これらは、それまで活きた細胞の状態では観察ができなかったことがほとんどであり、生物科学研究にパワフルな道具を提供したと絶賛されている。

最近では、サンゴ礁の花虫類六放サンゴ類などから赤い蛍光タンパク質なども見つかり、蛍光タンパク質には虹の7色を超えるにぎやかな色が揃った。これらは基礎研究に用いられるばかりではなくて、応用研究にも使われ始めている。日本では、カイコの絹のタンパク質に蛍光タンパク質を融合させた遺伝子組換えカイコから蛍光を放つ織物が作られている他、切り花の花弁で発現させること等も試みられている。遺伝子組換え実験に対して法律を持たない米国などでは、光る観賞魚が販売されて話題になった。とはいえ、光る観賞魚の販売は、日本ではもう少し先のことになりそうである。蛍光を発することは生存競争に対してマイナスにはなっても優先種になる可能性は低いが、川に逃げ出したら生態系を混乱させる可能性がある、などの反対意見があるのだ。

困ったことに、現在の日本では遺伝子組換えは印象が良くない。かつてはマスコミを中心に不安をおおるような情報を流し続けたし、反対専門の活動家も存在した。一方で研究者も市民に積極的には説明していなかったし、教育システムとしても科学・技術を身近なものとして教えて来なかった、これらの複合的な結果がこの状況を作り上げてしまったのではないだろうか。日本は遺伝子組換え作物の輸入量も消費量も世界有数であるにも

かかわらず、遺伝子組換えは危ないものであると刷り込まれた記憶から抜け出すことができずにいて、利用や開発にさえ懐疑的である。遺伝子組換えで生産されている医薬品や食品の恩恵を受けている状況がほとんど理解されていない。このため技術立国日本として今世紀を担うべき関連した産業が大きく出遅れており、若い研究者・技術者の将来をも奪っている状況としても深刻である。さらに、昨年夏に発表された内閣府の調査(5)によると、遺伝子組換えに関する情報発信を行う立場にある職種(中学校・高校の教員、大学教官及び研究者、自治体関係者、マスコミ関係者)の中で、中学校・高校の教員が最も遺伝子組換えに関して消極的であり、教室でも中立的な立場で教えていない傾向にあることが判り、関係者を驚かせた。

この憂うべき状況を改善する切り札に、美しく光り、人々を魅了する「光る大腸菌」はなることだろう。今年からバイテク情報普及会(CIBJ)は、光る大腸菌のキットを無償で配布する「GM教育支援プログラム」を始めた。折しも今年は、第20回国際生物学オリンピックが開催され、日本が開催国である。マスコミも遺伝子組換え反対一辺倒から変わりつつあり、生物学を中心とした新しい風が吹き始めた観がある。下村博士の受賞をきっかけとして、光る大腸菌が教科書に載り、日本全国で広く体験できるようになることを大いに期待している。

参考文献

- 1) 小野道之 授業実践「教育目的遺伝子組換え実験—光る大腸菌の形質転換—」, じっしやう理科資料 No.58: 13-15 (2005)
- 2) 緒方訓子, 小野道之, 鎌田博 「図解 植物バイオテクノロジー」指導資料, pp. 91-92 高等学校における遺伝子組換え実験 実教出版 (2003)
- 3) 宮脇敦史 GFP 技術を創った偉人たち メディカルバイオ 2009年1月号 p.12-17 (2009)
- 4) 小林興 監訳 キャンベル生物学 丸善 (2007)
- 5) 内閣府「遺伝子組換え技術による研究開発成果の普及に関する意識調査」
<http://www8.cao.go.jp/cstp/s&tsonota/gmo/> (2008)