

タイトル：ルミネッセンスメディカル

演者：宮脇 敦史先生

国立研究開発法人理化学研究所

脳神経科学研究センター 細胞機能探索技術研究チーム チームリーダー

要旨：

細胞の中を動き回る生体分子の挙動を追跡しながら、ふと、大洋を泳ぐクジラの群を思い起こす。クジラの回遊を人工衛星で追うアルゴシステムのことである。背びれに電波発信器を装着したクジラを海に戻す時、なんとかクジラが自分の種の群に戻ってくれることをスタッフは願う。今でこそ小型化された発信器だが昔はこれが大きかった。やっかいなものをぶら下げた奴と、仲間から警戒され村八分にされてしまう危険があった。クジラの回遊が潮の流れや餌となる小魚の群とどう関わっているのか、種の異なるクジラの群の間にどのような **interaction** があるのか。捕鯨の時代を超えて、人間は海の同胞の真の姿を理解しようと試みてきた。

バイオイメージング技術において、電波発信器の代わりに活躍するのが蛍光性（発光性）プローブである。生体分子の特定部位にプローブをラベルし細胞に帰してやれば、外界の刺激に伴って生体分子が踊ったり走ったりする様子を可視化できる。蛍光や発光の特性を活かせば様々な情報を抽出できる。今の生物学においては、より実地的な意味において、細胞内外の現象を記述するための同時観測可能なパラメータをどんどん増やす試みが重要である。我々は、細胞の心をつかむためのスパイ分子を開発している。材料となるのは可視光を吸収あるいは放出するタンパク質、特に蛍光タンパク質（自ら発色団を形成して蛍光活性を獲得するタンパク質）である。近年の遺伝子導入技術の進歩のおかげで、蛍光タンパク質を利用したスパイ分子がますます活躍している。そうしたスパイ分子を活用して、たとえば、動物の脳で起こる現象を深く、広く、細かく、そして速く、長く観る研究の実際を紹介したい。また、可視光と相互作用するタンパク質が、「光と生命体との相互作用」を巡る人類の発見から生まれ、それらの生物学的存在意義に関する我々の理解を超えて、ますます有用になっていく過程を広く考察してみたい。

超ミクロ決死隊を結成し、微小管の上をジェットコースターのように滑走したり、核移行シグナルの旗を掲げてクロマチンのジャングルに潜り込んだりして細胞の中をクルージングする、そんな **adventurous** な遊び心を持ちたいと思う。大切なのは科学の力を総動員することと、想像力をたくましくすること。そして **whale watching** を楽しむような心のゆとりが **serendipitous** な発見を引き寄せるのだと信じている。

Luminescence Medical

The behavior of biochemical molecules moving around in cells makes me think of a school of whales wandering in the ocean, captured by the Argus system on the artificial satellite. When bringing a whale back into the sea --- with a transmitter on its dorsal fin, every staff member hopes that it will return safely to a school of its species. A transmitter is now minute in size, but it was not this way before. There used to be some concern that a whale fitted with a transmitter could be given the cold shoulder and thus ostracized by other whales for “wearing something annoying.” How is whale’s wandering related to the tide or a shoal of small fish? What kind of interaction is there among different species of whales? We human beings have attempted to fully understand this fellow creature in the sea both during and since the age of whale fishing.

In a live cell imaging experiment, a luminescent probe replaces a transmitter. We label a luminescent probe on a specific region of a biological molecule and bring it back into a cell. We can then visualize how the biological molecule behaves in response to external stimulation. Since luminescence is a physical phenomenon, we can extract various kinds of information by making full use of its characteristics.

Cruising inside cells in a supermicro corps, gliding down in a microtubule like a roller coaster, pushing our ways through a jungle of chromatin while hoisting a flag of nuclear localization signal --- we are reminded to retain a playful and adventurous perspective at all times. What matters is mobilizing all capabilities of science and giving full play to our imagination. We believe that such serendipitous findings can arise out of such a sportive mind, a frame of mind that prevails when enjoying whale-watching.

Over the past two decades, various genetically encoded probes have been generated principally using fluorescent proteins. I will discuss how the probes have advanced our understanding of the spatio-temporal regulation of biological functions, such as cell-cycle progression, autophagy, and metabolism (retinoic acid and bilirubin), inside cells, neurons, embryos, and brains. I will speculate on how these approaches will continue to improve due to the various features of fluorescent proteins.