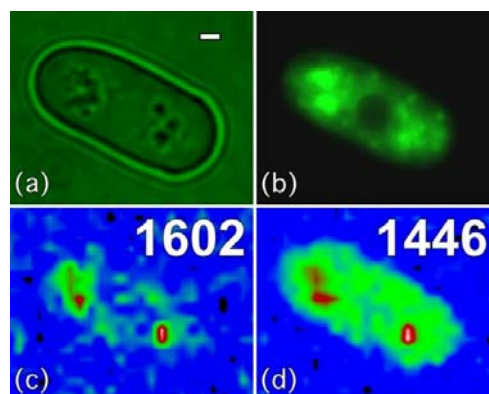


ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	3. 凝縮系の物性と機能
中項目	3-6. 生物物理化学
小項目	3-6-1. 生細胞の物理化学

概要（200字以内）

生細胞中で起こる生命現象を、物理化学的手法に基づいて解明することは、科学の大目標の一つである。生きた細胞をあるがままに観察して、物理化学的に解析するには、従来の光学顕微鏡に加えて、蛍光顕微鏡や顕微ラマン分光計による分子レベルでの情報取得が必須である。この領域の研究は緒についたばかりで、蓄積された知見はまだ多くない。その中で、酵母生細胞のラマン分光研究によって見出された「生命のラマン分光指標」は、分子レベルで定量的に調べるうえで、貴重な手がかりを与えるものとして、注目される。



酵母生細胞のラマンイメージ

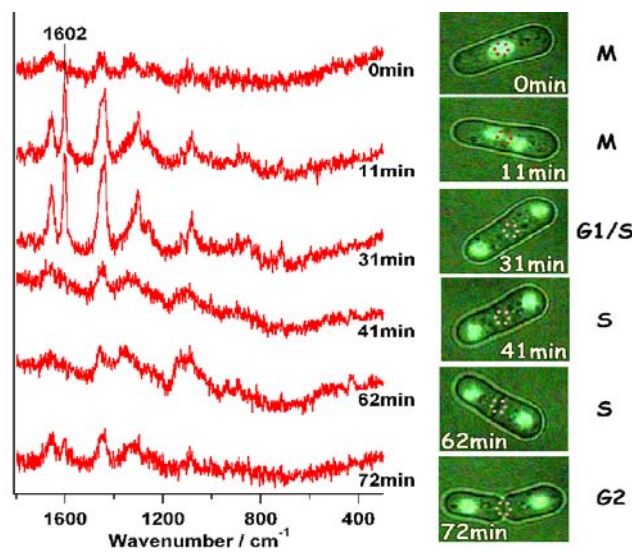
現状と最前線

生命を分子レベルで解明するための第一歩が、生命の最小単位である細胞の物理化学的解析であることは言を待たない。従来から行われている生化学的手法は、破壊した多数の細胞を時間的、空間的に平均した情報しか与えないので、生命現象が進行する細胞内の現場をあるがままに調べることが不可能である。時間と空間を分解して、単一生細胞を非破壊、非侵襲で観察することができる分子計測法の確立が求められている。

現在のところ、単一生細胞の時空間分解解析が可能な分子計測法は、蛍光顕微鏡法と顕微ラマン分光法の2種類に限られている。蛍光顕微鏡法は、蛍光色素によってラベルした分子種から発せられる蛍光の顕微鏡像を取得することによって、その分子種の細胞内分布を時間の関数として観測する手法である。蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) によって、細胞内の特定の化学反応の進行を時空間分解観測することもできる。顕微ラマン分光法は、共焦点顕微鏡とラマン分光計を組み合わせた装置により、レーザー光を照射したスポットのみからのラマンスペクトルを選択的に取得する手法で、レーザースポットを掃引したマッピングにより3次元のラマンイメージを作成することもできる。最近、非線形ラマン散乱である CARS を用いた顕微ラマン分光が盛んに研究されている。特定の分子種の高感度検出には蛍光法が、多数の異なる分子種の同時検出と構造解析にはラマン法が適している。空間分解能は蛍光、ラマン分光とも共焦点顕微鏡を用いた場合、数百ナノメートルである。

図は、分裂周期の M 期から G2 期に至る、生きた分裂酵母中心部（右側のイメージ中赤丸で囲んだ領域）の時空間分解ラマンスペクトルである。M 期の分裂しかかった核のスペクトル（0min）は、蛋白質のバンドから構成されている。それが時間とともに変化し、ミトコンドリア由来の極めて強いバンドを示す中間的スペクトル（11-31min）を経て、S 期の多糖類のバンドからなる隔壁のスペクトル（62min）に変化し、最終的に G2 期の細胞壁のスペクトル（72min）となる。このように、細胞分裂に伴う酵母生細胞中のオルガネラの生成・消滅・移動と、それに伴う物質分布の時空間的変化をラマンスペクトルによって明瞭に追跡することができる。ミトコンドリアのラマンスペクトルに現れるラマンバンドの殆どは、その 2 重膜構造の素材であるリン脂質の振動に帰属されるが、1602 cm^{-1} の強いバンドはどの

既知生物物質にも帰属されない。このバンドは、酵母の生活性を鋭敏に反映することから、「生命のラマン分光指標」と呼ばれている。この指標をモニターすることにより、細胞の生活性を分子レベルで、定量的に議論することができる。単一細胞の「生命とは何か」、また「死とは何か」という問いが、純粋科学としての物理化学の新しい研究課題として浮かび上がってきた。



文献

分裂中の分裂酵母の時空間分解ラマンスペクトル

1) 酵母単一生細胞の時空間分解ラマン分光, 黄郁珊, 濱口宏夫 「蛋白質 核酸 酵素」 **51**, 3, 262-267 (2006).
 2) 単一酵母生細胞の *In Vivo* ラマン分光/イメージングと生命のラマン分光指標, 黄郁珊, 内藤康彰, 加納英明, 濱口宏夫 「化学と生物」 **44**, 8, 551-555 (2006).

将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 「生命のラマン分光指標」を与える分子種の特定
 - 非線形ラマン分光による生細胞のリアルタイムマルチ分子イメージング観測
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ミトコンドリア代謝活性の物理化学的制御
 - 細胞の生と死を決める分子プロセスの特定

キーワード

生細胞、非破壊分析、蛍光顕微鏡、顕微ラマン分光、生命のラマン分光指標

(執筆者： 濱口 宏夫)