

ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	2. 生物系天然物化学
中項目	2-4. 活性天然物および医薬品による作用発現の分子機構
小項目	2-4-4. 生物の発光発現にかかわる分子機構化学

概要

生物の発光現象の分子科学的研究において、これまでホタルやクラゲの生物発光を中心に精力的に研究が行なわれ、発光発現の分子機構の解明がなされてきた。これらの成果は、その時代の先端テクノロジーにつながり、現在では革新的な非破壊的可視化光イメージング先端技術の一つの基礎となっている。今後、未解明の生物発光において新規な発光機構の出現が期待され、研究ツールや医療に関連する先端テクノロジーの基盤となる。

現状と最前線

生物の発光現象（生物発光）に関する分子レベルでの化学的研究は約 50 年の歴史がある。発光する生物は、深海から陸上におよぶ多種の生物において見いだされ、生物発光は珍しい現象ではなく、生物が生命を維持していくための欠くことのできない生体機能の一つである。例えば、活性酸素処理機能、同種個体間光通信機能、威嚇防衛機能、疑似餌機能、カウンターシューティング機能などが挙げられる。生物発光の分子科学的研究においては、ホタル、クラゲ、ウミホタル、バクテリアなどの発光発現機構に関しての研究が精力的に行なわれ、その分子レベルでの発光発現機構が解明されてきた。生物の発光現象は、複数の物質（分子）による化学反応により生じるものであり、生物発光を分子レベルで理解するための研究は、右図に示す広範囲な複合領域およびそれらの融合領域の研究者らにより進められてきた。

これまでの研究により、生物発光系には、ホタルの発光に代表されるように発光のもとになる低分子化合物（ルシフェリン）と分子状酸素が酵素（ルシフェラーゼ）を介して効率的に化学反応し、その際の化学エネルギーが光に変換される系（ルシフェリン-ルシフェラーゼ系）およびクラゲの発光にみられる様に発光性低分子化合物がタンパク質に内在し分子刺激により発光反応が誘起される系（発光タンパク質）の二つの発光系が知られているのみである（これ以外の系として真菌類の発光系が考えられているが未解明の状態である）。それぞれの生物は、これらの発光系における発光発現の on-off スイッチを化学的に制御しており、それに関する研究も行なわれている。

日本における分子レベルでの生物発光の科学研究は、名古屋大学の平田・岸・後藤・下村らの天然物化学のグループによるウミホタルの研究が先駆的である。本グループは、世界に先駆けルシフェリンの化学構造を解明し、さらには化学発光研究との融合により、化学反応を介した光生成機構を解明した。下村は渡米後、クラゲの生物発光の研究を精力的に行い、カルシウムイオンを発光反応誘起剤とする発光タンパク質イクオリンの発見・化学構造の解明・発光発現機構の解明を行ない、さらには同クラゲが持つ緑色蛍光タンパク質（Green Fluorescent Protein, GFP）の発見および構造解明を成し遂げている。

生物発光の研究は、古くはその光に魅了させられた研究者がその化学機構に興味を持ち開始したと思われるが、現在、その研究成果は革新的なキーテクノロジーの一つの基盤となり、例えば生命科学では不可欠な非破壊的可視化光イメージングに利用されている。その代表は、下村が発見した発光タンパク質イクオリンおよび蛍光タンパク質 GFP であり、20 世紀の重大発見の一つであり 21 世紀のバイオフォトテクノロジーの重要基盤といえる。

これまでの研究では、一部の生物発光の発光発現機構が解明されたのみであり、いまだ未解明の生物発光は多く、今後の研究において新規な発光系が見いだされる可能性が高いと思われる。また、それらの研究成果は 21 世紀の革新的先端技術の創生につながるものと期待される。

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
 - 軟体動物（イカ類）生物発光の発光発現における分子機構の解明
 - 甲虫類（ホタル類）生物発光の発光色調節における分子機構の解明
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 真菌類生物発光の発光発現における分子機構の解明
 - 生物発光の生体内発光色調整における分子機構の解明
 - 未解明生物発光系のバイオサイエンスツールへの応用

キーワード

生物発光、発光タンパク質、蛍光タンパク質、ルシフェリン、ルシフェラーゼ

（執筆者： 寺西 克倫 ）