生体の科学　64(6)：524-525，2013

特集によせて

馬　渕　一　誠
（学習院大学理学部生命科学科）

細胞生物学は顕微鏡の開発によって始まり，顕微鏡技術の発展と共に発展してきた。光学顕微鏡の分解能はAbbeの式　$d=0.61\lambda/n\cdot\sin\theta$　によって表され，ヒトの眼の分解能と合わせて0.1-0.2 mmほどである。倍率としては最大1,500倍程度が限度である。実際，通常の光学顕微鏡で細胞を見ると，直径1 μmぐらいの球形に近いミトコンドリアがかろうじて点に見える程度で，それより細かいものは見えない。しかし，暗視野照明を上手に使えば直径25 nmの1本の微小管を見ることができ，蛍光色素を用いれば直径10 nm以下の1本のアクチンフィラメントを見ることができる。さらに井上信也博士らによるVideo-enhanced microscopyの開発により，像のコントラストは格段に上昇し，神経細胞の軸索流などの動きをリアルタイムで見ることができるようになった。

蛍光プローブについても，下村脩博士の発光タンパク質GFPの発見は大きな発展をもたらした。これまで行われてきた化学的蛍光プローブで標識したタンパク質のマイクロインジェクションに加えて，GFP融合タンパク質を細胞内で発現することができるようになった。これと強制的な蛍光退色操作を組み合わせてFRAP観察によりタンパク質の細胞内ダイナミクスが観察できるようになった。さらにR. Tsien博士や宮脇敦史博士らは様々な変異GFPや別種の発光タンパク質の開発によって複数の蛍光，すなわち複数のタンパク質種の同時観察を可能にした。このことはFRETによる細胞内でのタンパク質間の相互作用を可視化することをも可能にした。このように光学顕微鏡の進歩はとどまることを知らない。本特集ではそのような最先端の技術について，各専門家の方々に解説していただいた。

細胞構造の高分解能観察

共焦点蛍光顕微鏡は高価なものの現在では比較的普通に使われている。しかし最近，いわゆる超解像顕微鏡と言われる幾つかの顕微鏡技術ではそれよりもさらに蛍光のぼけを克服し，高度の空間分解能を得ることに成功している(藤田論文)。これらの顕微鏡は固定試料の観察で威力を発揮しているが，まだ発展途上であり，今後生細胞中の分子の動きまで追跡できるようになるのではないだろうか。

細胞内構造の動きの観察

細胞内でのタンパク質分子や小器官の動きは通常三次元で起こる。酵母のような小さい細胞での運動を見る場合は，時間のかかるレーザー走査，また，強度の強いレーザー光は不向きであり，一方，光学切片のデコンボリューションと三次元再構築の速さ，が求められる。このため三次元セクショニング顕微鏡と言われているデルタビジョンは適している(柏﨑論文)。

細胞の動的性質を理解するうえで，生細胞中での分子の動きの追跡は理想的な手段であるが，困難でもある。しかし，細胞膜上でのタンパク質1分子のイメージングは確立されたと言える(楠見論文)。細胞質中での動きについても今後進展がある

©THE ICHIRO KANEHARA FOUNDATION 2013

2026/10/14 11:03:47

だろう。また，SHGイメージングはこれまであまり用いられてきていないが，細胞内物質が配向している場合に有効であり膜電位感受性シグナルを得ることができるため，神経細胞の興奮状態の観察に用いられている。今後，神経以外の興奮膜や細胞骨格構造の可視化にも有効であろう(塗谷論文)。

in vitro での分子の動き

原子間力顕微鏡は電顕に引けを取らない空間分解能を持ち，水溶液中の高分子や超分子構造の観察が可能な顕微鏡である。金沢大学の安藤敏夫博士の努力で高速での像の取得が可能になり，ミオシンVの運動をはじめ様々な分子運動が観察され始めている(安藤論文)。

また，顕微鏡で分子の動きを観察するときは視野中のXY平面内での動きに限られるが，実際にはZ軸方向にも動いている。これまではこの動きを追うことはできなかった。しかし，モータータンパク質の微小管上でのZ軸方向の運動観察が三次元位置顕微鏡技術の開発によって可能になった(西坂論文)。

個体中の組織の細胞観察

さらに1個あるいは1層の培養細胞の観察から生体内部の生きた細胞の観察にまで技術は広がってきている。スピニングディスク共焦点顕微鏡の2光子励起活用などの改良により，深さ70 μmの位置にある紡錘体の微小管のダイナミクスがライブ観察されている(下澤論文)。特に新規レーザーを用いた2光子顕微鏡技術では，生きたマウスの海馬と大脳新皮質の同時観察まで行い得るようになった(根本論文)。さらにはFRETバイオセンサーを発現するトランスジェニックマウスも作られ，2光子顕微鏡により生きたマウスの軟骨組織でのリン酸化酵素の活性化状態まで追跡できるようになった(上岡論文)。また，試料深層部を観察する際に生じる対物レンズの球面収差を取り除くなどの改良が考えられている(寺川論文)。

一方，シート状の励起光を試料の側面から当てる光シート顕微鏡も開発され，1 mmもの深度の試料のライブ観察が可能になっている(野中論文)。これらの研究は今後，医療分野への展開が期待される。さらには個体観察のための試料の透明化も行われ，固定試料で実に深度5 mmまでの観察が可能になっている(濱論文)。

物理的手法との組み合わせ

また，上記の諸技術と全く異なる切り口から細胞を見ようとする顕微鏡技術も開拓されてきた。一つは遠心力下における細胞観察である(合田論文)。遠心顕微鏡はHarveyらが古くからウニ卵の観察に用いているが，現在の最高性能の遠心顕微鏡は光学系と遠心の連動が格段に進歩し，10,000G下での複屈折構造の観察や蛍光観察までも行えるようになっている。

細胞内の磁性構造の観察を狙った磁気顕微鏡も開発された(荒井論文)。磁性細菌中のマグネトソームの配列と磁気モーメントが求められている。

蛍光顕微鏡を質量分析装置と連結させて，組織中の生体分子の分布を見る方法も開発されている(佐野論文)。特に脂質の分析で威力を発揮し，がん組織特異的な脂質の分布が報告されている。

これらの新技術開発のほとんどが，わが国または日本人によってなされてきた。この分野に十分な経済的，人的援助が得られれば，わが国の細胞生物学，医学におけるリーダーシップは確固たるものになって行くだろうという感を強くしている。

2026/10/14 11:03:47