

究極の顕微鏡

高松哲郎

(京都府立医科大学)

現在バイオイメージングがポストゲノム研究の柱として再び注目されている。生体は多様な細胞がそれぞれ機能している集合体であり、細胞内をみても膜構造上やオルガネラ間を機能分子が渾然一体となって動いている。つまり、基本的に不均一な生物系において、特定の分子が細胞内のいつ、どこで、どのように、またどの分子と関連して機能しているかを明らかにする手段としては、顕微鏡を用いたバイオイメージングが最も適しているからである。さらに、培養した細胞レベルだけではなく、生体においても解析できる顕微鏡技術が出現すれば、疾患の発症機序の解明に必要な分子装置の仕組みを直接目にするのが可能になる。

これまで顕微鏡技術は基本的に、“小さくて見えなかったものが見えるようにする”ことを目指して進歩してきた。Kochによる炭疽菌・コレラ菌・結核菌の分離(1876~1884)、北里による破傷風菌分離(1889)、志賀による赤痢菌発見(1898)やVirchowによる細胞病理学「すべての細胞は細胞から (*omnis cellula e cellula*)」の提唱など、19世紀の後半は近代医学が生まれた時代であるが、その背景にAbbeによる彼自身の光学理論に基づいたレンズ設計とマニファクチャーにより飛躍的に伸びた顕微鏡技術によって細菌や細胞内が見えるようになったことがあるのは否めない。近年の電子顕微鏡や共焦点レーザー走査顕微鏡もそうであるが、顕微鏡技術の進歩が医学・生物学の発展の鍵を握っているといってもよい。

ところで逆に、医学・生物学にとって究極の顕微鏡とはどのようなものであろうか。私は、生体のまま、分子の動きが見える顕微鏡ではないかと思う。もし観察機器の空間分解能や時間分解能が十分あれば、細胞内はきわめて不均一な状態であることがわかるはずである。例えば、筋細胞において一つ一つの筋小胞体が確認できる分解能とミリ秒の速いレベルで画像をとることができれば、これまで均一に見えた細胞内カルシウムイオン濃度の動きは不均一に見え、生物の持つ巧妙な分子機構を目のあたりにすることができる。本特集では、分解能が“一分子”のレベルに、速さが“サブピコ秒”に、細胞を“無染色”のまま観察(ラマン・SHG)するなど、究極の顕微鏡に近づけるキーワードがちりばめられその可能性が議論されている。今後、分子のレベルで、生体のまま無染色で、深いところが見える顕微鏡に近づくため、もっとさまざまなシグナルを細胞からとらえる顕微鏡が生まれてきてほしいと思う。