

1. 顕微鏡の歴史

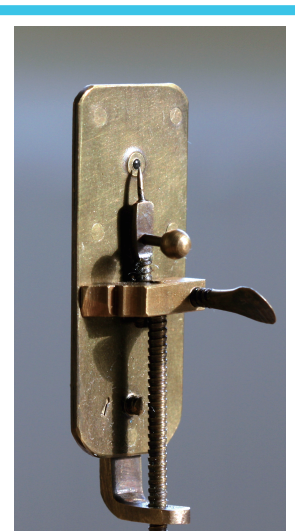
1590 年頃

オランダのヤンセン親子が顕微鏡の原形となるものを作った。



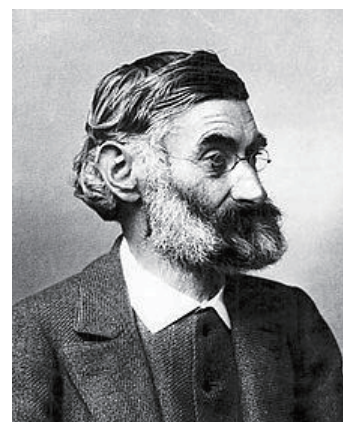
1680 年頃

レーウェンフックの顕微鏡で、初めて微生物の観察が行われた。

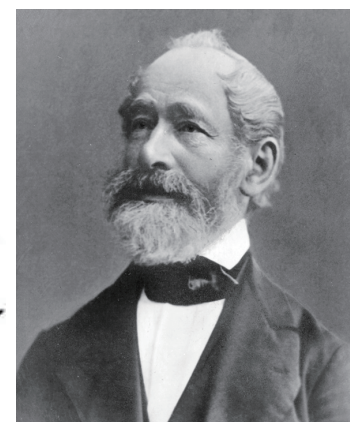


1870 年頃

アッペの発表した顕微鏡対物レンズ計算法をもとにツァイスが顕微鏡の性質を向上させ、製品化した。



$$d = \frac{\lambda}{2 \sin \alpha}$$



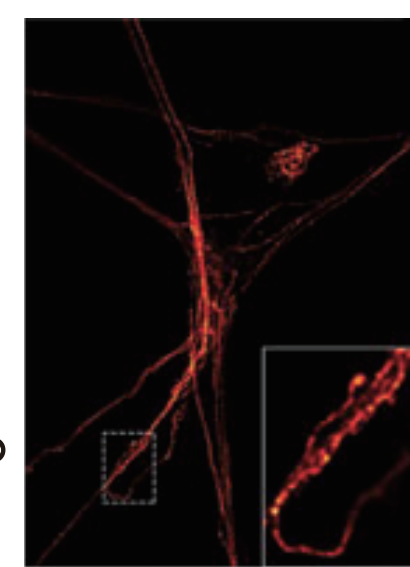
1936 年

位相差顕微鏡をゼルニケが発明。1953 年にノーベル物理学賞を受賞。



2014 年

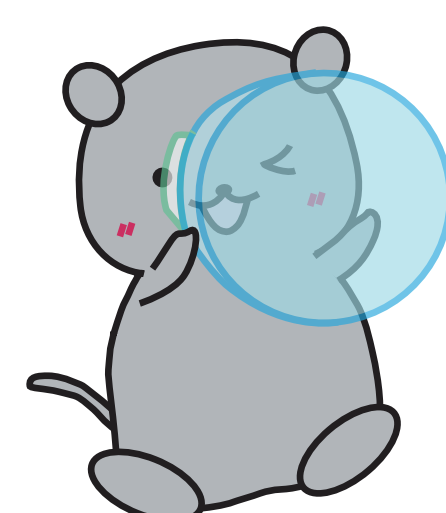
エリック・ステファン・ウィリアムの 3 名が超高解像度の顕微鏡を発明し、ノーベル化学賞を受賞。



1600 年

1800 年

2000 年



百聞は一見に如かず！
顕微鏡観察は生命科学の基本！

1958 年
松田道行誕生



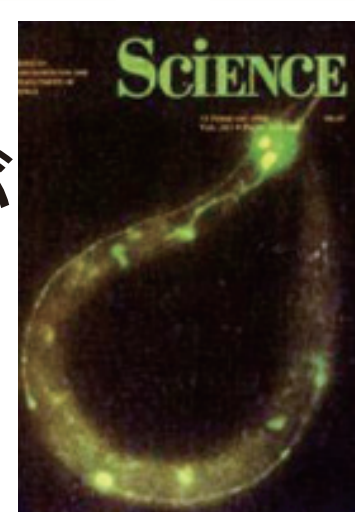
1960 年代

下村 脩が緑色蛍光タンパク質 (GFP) を発見



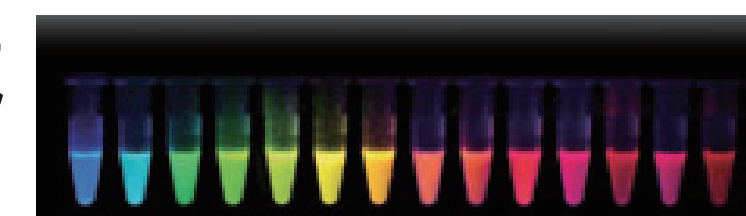
1990 年頃

チャルフィーが GFP で光る線虫を作る。

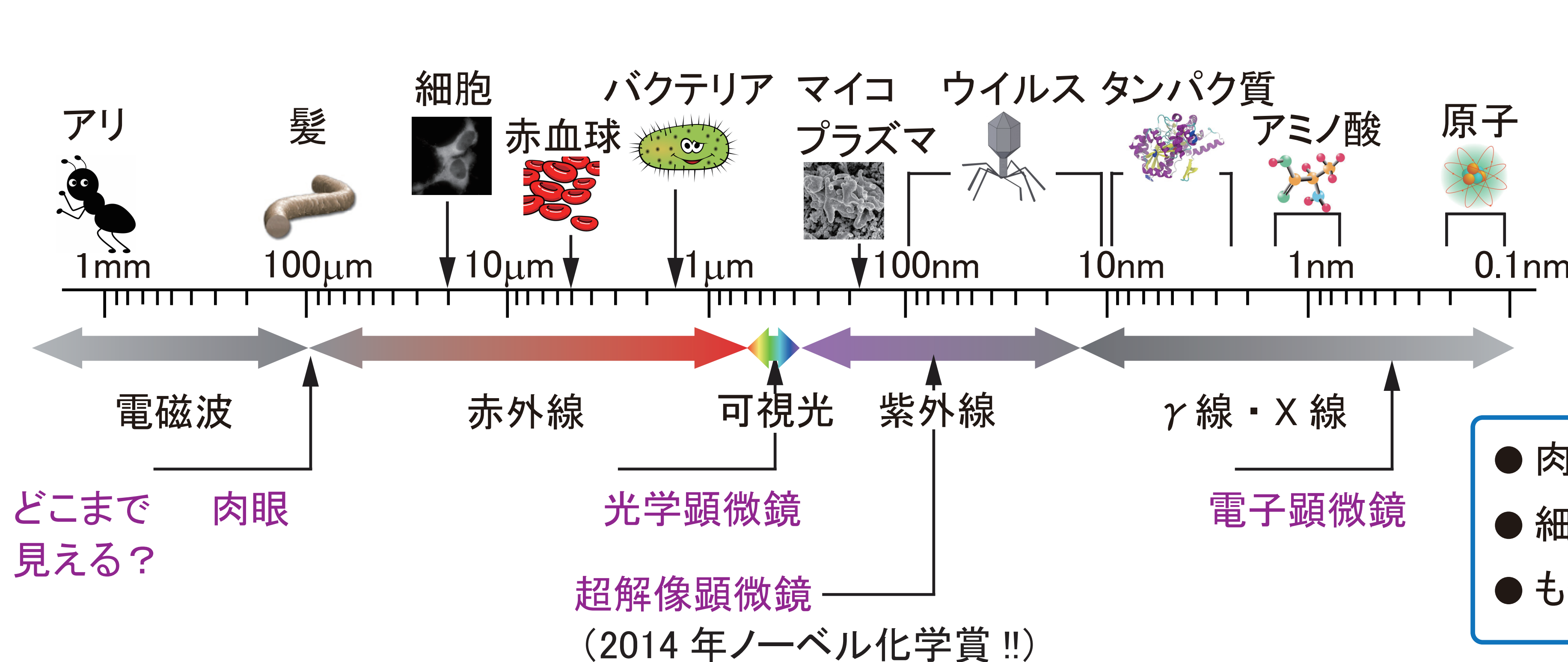


1994 年～

ロジャーが GFP のカラーバリエーションを作成



2. 細胞・組織・分子の大きさと分解能の関係



分解能

2つの点を「2つ」として区別する能力

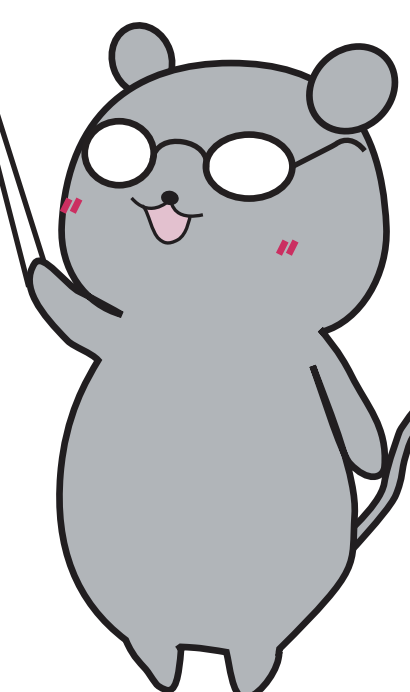
分解能：低

区別できない

分解能：高

区別できる

- 肉眼で見えるのは 0.1 mm くらいまで。
- 細胞を見るには光学顕微鏡が必要。
- もっと細かい所は電子顕微鏡で観察。

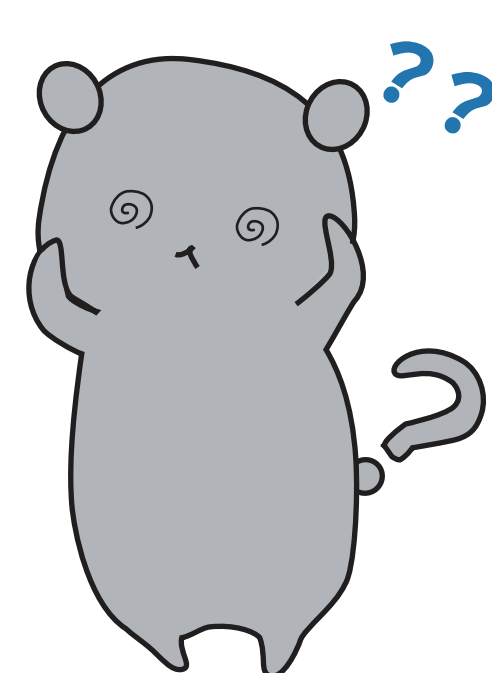
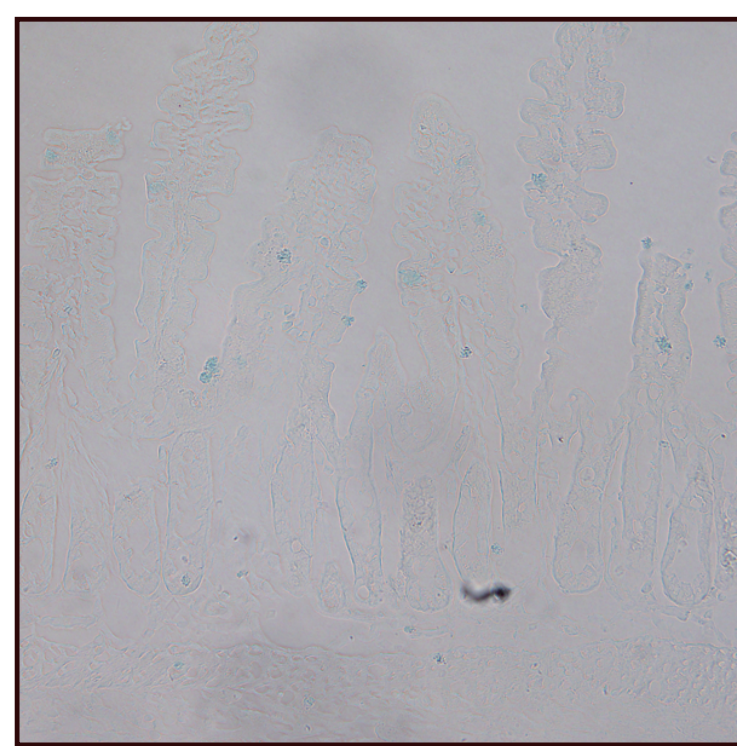


3. 細胞や組織の染色方法の進歩

たとえ分解能があがっても…

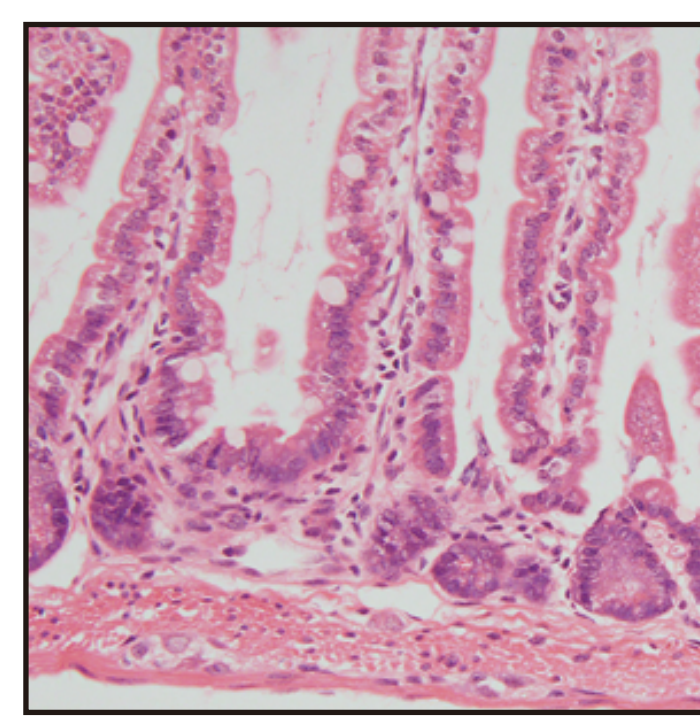
細胞や組織をそのまま見ると、どうなっているのかよく分からない。

小腸の切片。
そのまま見ると…

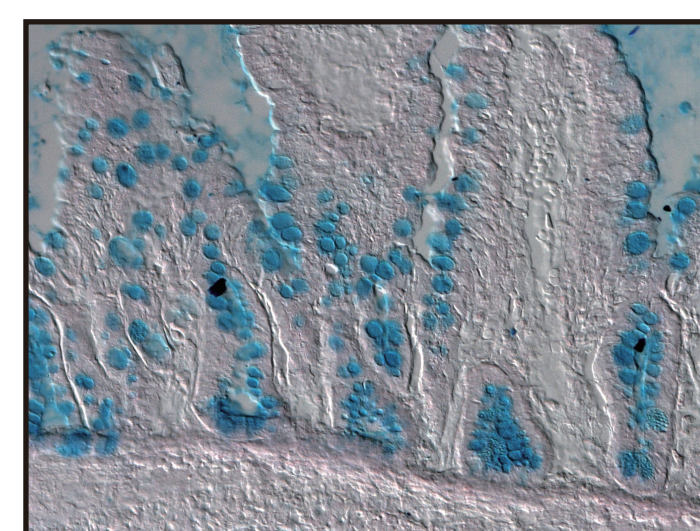


そこで…

H&E 染色
(1878 年 Busch H.)



アルシアン
ブルー染色



電荷の違い等により、染まりやすさが異なる。

濃淡で大雑把な構造が分かる。

病理学や生物学の発展の基礎になってきた。

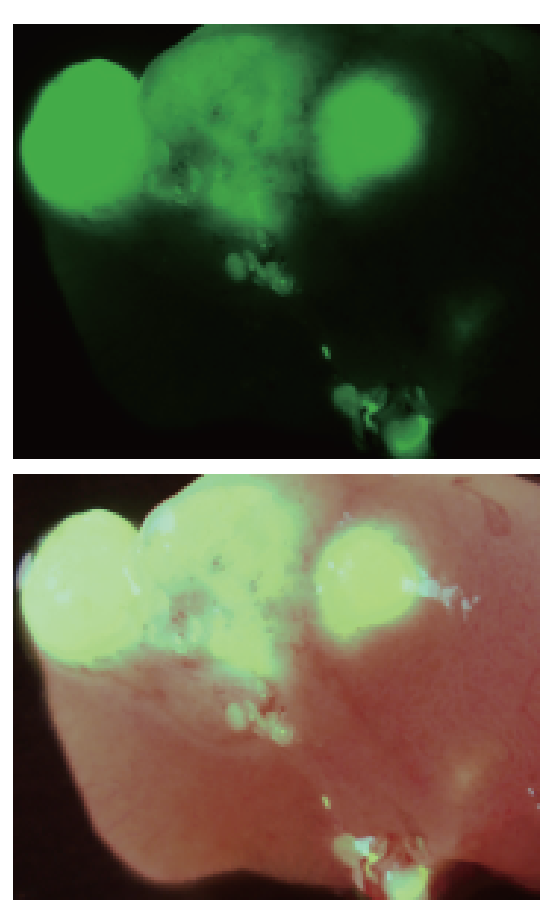
＜現在＞ 蛍光色素や蛍光タンパク質で見たい分子や細胞だけを標識できる！

(標識対象)

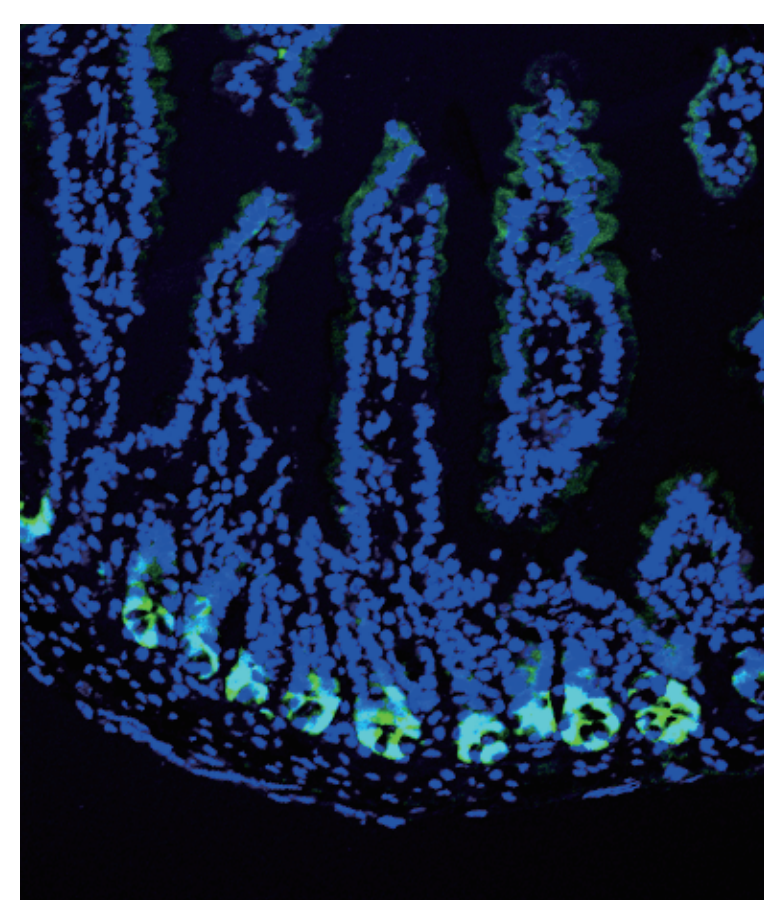
組織

細胞

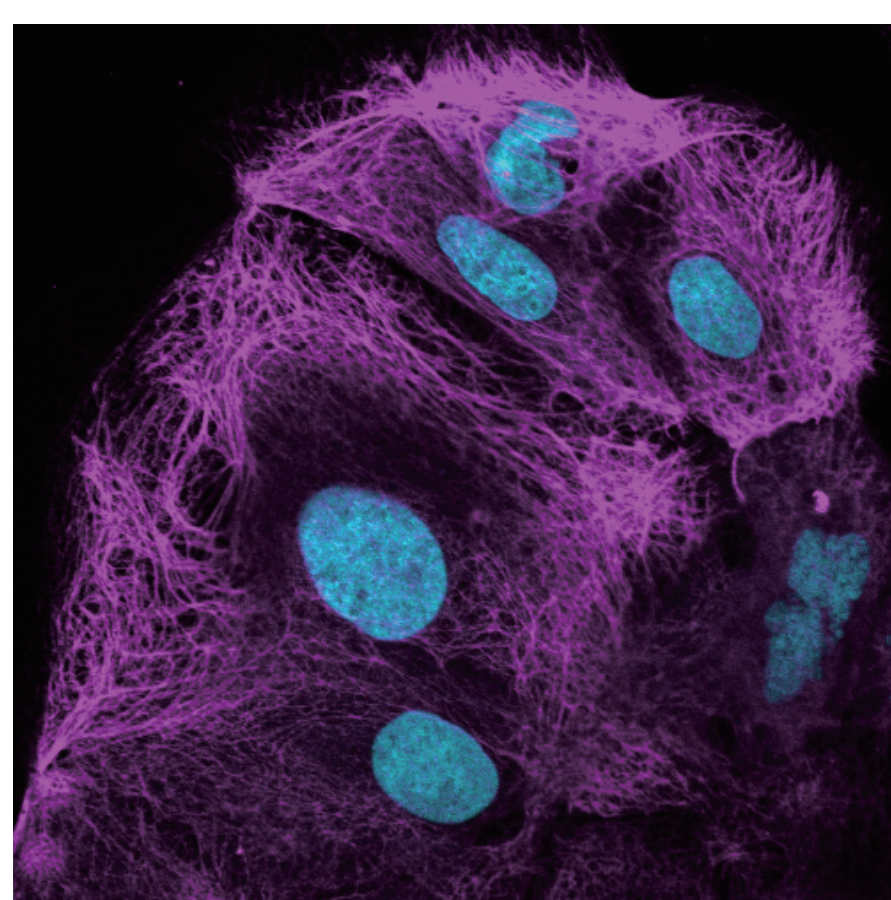
分子



(緑：マウス肝臓の腫瘍)



(緑：マウス小腸の幹細胞)

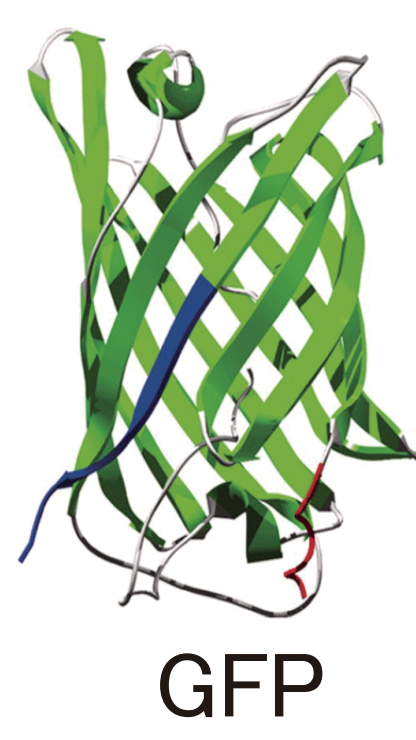


(ヒト大腸癌細胞
マゼンタ：サイトケラチン 19, シアン：DNA)

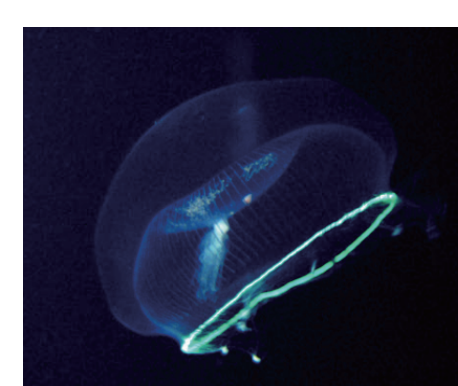
→ 特定の細胞や分子の動きと機能を調べることで、生命現象のメカニズムを知ることが可能になってきた！

GFP: 生命現象の観察に欠かせないツール

オワンクラゲの作る緑色蛍光タンパク質



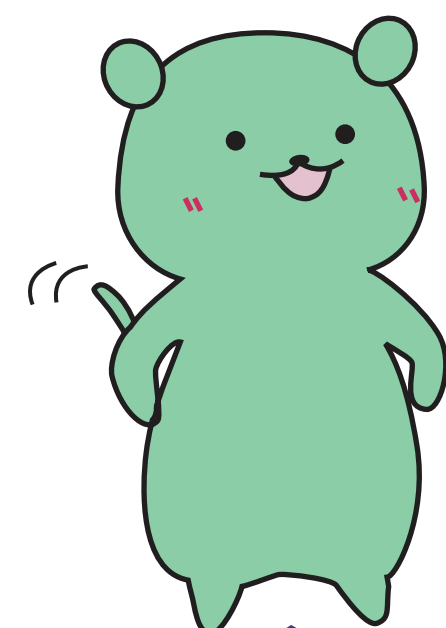
GFP



オワンクラゲ

特定の細胞や分子の可視化、様々な細胞内現象の観察に用途が拡大。

GFP を発現する遺伝子改変生物が生命現象の解明に大活躍！



蛍光の RET (= FRET)

片方の蛍光タンパク質に
光をあてて励起すると

そのエネルギーが

他の蛍光タンパク質に伝わり

他の蛍光タンパク質が光る

(一例)

タンパク質キナーゼ (酵素)

青色蛍光タンパク質

黄色蛍光タンパク質

リン酸 (▲) の付加。

FRET

これを検出して、FRET が起きた量 (つまり分子活性) を測定する。

The diagram shows a three-stage process. Stage 1: A blue cylindrical protein labeled '青色蛍光タンパク質' (CFP) and a yellow cylindrical protein labeled '黄色蛍光タンパク質' (YFP) are shown with a gap between them. Purple light (excitation) and blue light (emission) are shown for the CFP. Stage 2: A purple box labeled 'タンパク質キナーゼ (酵素)' (Protein Kinase) adds a green triangle labeled 'リン酸 (▲) の付加。' (Phosphate addition) to the CFP. Stage 3: The CFP and YFP are now in contact. Purple light excites the CFP, which transfers energy to the YFP (labeled 'FRET' in red), causing it to emit yellow light. A text box on the right states: 'これを検出して、FRET が起きた量 (つまり分子活性) を測定する。' (Detect this and measure the amount of FRET that occurred (i.e., molecular activity)).

他にも様々な生命現象の可視化に成功しています。ぜひ動画をご覧ください！

A. 研究を続け、役立ったり、面白いと思ってもらえる成果をあげたい。難病の仕組みを解明し、治療に役立てたい。

A. 物理的な刺激が細胞に与える影響を明らかにし、運動が体に良い理由を解明したい。