

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 光熱変換の積極利用による細胞機能のアクティブ制御

2. 個人研究者名

大山 廣太郎（量子科学技術研究開発機構量子ビーム科学部門 主任研究員）

3. 事後評価結果

総合評価 期待以上

### 総合コメント

「光で温度を操る&視る」顕微システムを構築し、細胞の温度感受性や発熱に関する研究を行うことを目的とした。実際に光熱変換技術と精製タンパク質で筋収縮を再現する「in vitro 滑り運動系」を組み合わせて、筋収縮の温度特性をタンパク質レベルで評価できる顕微解析法を開発した。結果、カルシウム濃度が変動せずに熱だけで筋収縮する「加熱筋収縮」を4種類のタンパク質のみを用いて再現することに成功し、加熱筋収縮の仕組みに関する重要な知見を得た。そしてほ乳類の心臓に、体温を利用してカルシウムイオン濃度上昇に応じて効率よく筋収縮させる仕組みが備わっていることを解明した。細胞発熱イメージングでは、厚さ 50 nm の蛍光温度計ナノシートを開発し、細胞内温度分布を含めて2次元マッピングした結果、細胞内の小胞体では 2°C以上の温度上昇が見られるのに対し、細胞全体の温度が±0.2°C以上の変化はしないことを明らかにした。

これらの成果は正確な局所加熱や周囲環境の制御、さらには複数の蛍光色素の比較によって、純粋な温度が与える生体への影響を抽出した結果であり、高い信頼性を持っている。基盤的技術を確立した結果、当初の目的以外にも、研究は空間光変調器による温度分布の光制御、神経細胞の光刺激、悪性高熱症の機構解明、細胞移動の誘導、細胞内物質輸送、細胞分化の研究、新しい細胞培養基板の開発、静水圧刺激の影響など多様な研究へと拡大し、大きな成果を出した。いずれも重要なテーマで今後 10 年、集中的な研究が必要なほどである。

生命活動にとって温度環境は絶対的に重要なパラメータであり、同時に多様な生命活動を制御している。これまでの色素や蛍光タンパクなどを用いた計測法は、特定の分子、機能、作用を制御することに優れており、直接的機構解明に役立つように見えるが、実際の生体分子の応答の一部を視ているに過ぎない。熱応答は、選択性では劣るかもしれないが、生体活動に準じた環境で刺激を与える点で、より普遍的な情報を与える可能性がある。

さきがけ研究の目的は、所期の提案目標を達成すること以上に、さきがけ研究を通じて視野を広げ、さらに大きな研究テーマを発見することにある。この点でも、本研究は大きな展開を見せており、文字通り期待以上の成果を出したと評価できる。