

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03075

研究課題名(和文)細胞内温度計測技術を基盤とする細胞レベルの生命機能および病態化の解析

研究課題名(英文)Biological and medical approach to cellular function based on intracellular thermometry

研究代表者

内山 聖一 (UCHIYAMA, SEIICHI)

東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・助教

研究者番号：10401225

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：世界初となるカチオン性ラジカル重合開始剤を合成し、これを用いて無毒性のナノゲル状カチオン性蛍光性温度センサーを合成した。これにより、細胞分裂を含む長時間の細胞内温度計測が可能となった。また、開発した蛍光性温度センサーを利用して褐色脂肪細胞の分化の程度と熱産生能の関係を解明したほか、その熱産生にチャンネルタンパク質であるパネキシン1が寄与していることも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究代表者は、世界で初めて蛍光性温度センサーを用いて、生きた細胞の温度計測を行った本分野の先駆者である。本課題の成果は、細胞内温度計測における蛍光性温度センサーの有用性を確固たるものにした他、生物学的・医学的にも興味を持たれている褐色脂肪細胞の熱産生メカニズムに迫ったものである。本成果を通じて、生物学や医学において細胞内温度計測技術が非常に有効であることを示すと同時に、幅広い分野の研究者に本法の重要性を伝えることができた。

研究成果の概要(英文)：We have synthesized the first cationic radical initiator (ADIP) and prepared non-toxic cationic fluorescent nanogel thermometers. By using the new nanogel thermometers, long-term monitoring of intracellular temperature can be performed. In addition, the effects of maturation of brown adipocytes on their thermogenesis were investigated. The contribution of pannexin-1 on the thermogenesis was also elucidated.

研究分野：分析化学

キーワード：蛍光 細胞 温度

1. 研究開始当初の背景

「温度」は生命が定めるもっとも重要な物理量の一つであり、その計測によってさまざまな情報を得ることができる。例えば、個体レベルでは体温がそれに該当し、平熱からのずれによって健康状態を把握することができる。一方、細胞レベルにおいては、温度は代謝活動と密接な関係があると考えられている。実際、哺乳動物に存在する褐色脂肪細胞や、がん細胞などの病態細胞では、脱共役タンパク質の働きや高い代謝活性に由来して熱産生が大きいことが知られている。さらに言えば、化学反応をはじめ、タンパク質の高次構造変化や受容体とリガンドの相互作用、といった細胞で起こるすべての現象は発熱もしくは吸熱を伴っている。従って、細胞内の温度を精密に計測することができれば「温度」の観点から生命現象を理解し、新たな病気の診断法や治療法の確立につながると考えられる。

ところが、細胞はその絶対的なサイズが小さく(1~100 μm)、サーミスタや熱電対といった既存の温度計を利用することが困難である。そのため分子サイズの蛍光センサーこそが細胞内の温度計測を可能にする唯一の候補であると考えられてきた。これに対して、研究代表者である内山らは、蛍光性温度センサーの基本作動原理の確立に力を注ぎ、「感熱性高分子と環境応答性蛍光団を組み合わせる」という手法が極めて有効な概念であることを2003年に報告した(S. Uchiyama, Y. Matsumura, A. P. de Silva, K. Iwai, *Anal. Chem.*, **2003**, *75*, 5926)。その後、蛍光性温度センサーの生細胞への応用を目指し、細胞内でも機能しうる水溶性の高い蛍光性温度センサーを複数開発した。これらのセンサーはマイクロインジェクション法により動物培養細胞(サル腎臓由来 COS7 細胞、ヒト子宮頸癌 HeLa 細胞)中に導入可能であり、培地の温度上昇に伴う蛍光強度、蛍光寿命の変化が認められた。2009年には、微粒子状の蛍光性温度センサーを用いて温度分解能 0.3~0.5 にて COS7 細胞 1 個の平均温度変化の追跡に世界で初めて成功し(C. Gota, K. Okabe, T. Funatsu, Y. Harada, S. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 2766) さらに2012年には、ひも状の蛍光性温度センサーを用いて、COS7 細胞や HeLa 細胞内の温度マッピングに世界で初めて成功した(K. Okabe, N. Inada, C. Gota, Y. Harada, T. Funatsu, S. Uchiyama, *Nat. Commun.*, **2012**, *3*, 705)。より最近では、自発的な細胞内移行能を備え、細胞導入にマイクロインジェクション操作を必要としない蛍光性温度センサーの開発も行い、10 分間の導入条件によって同様の温度分解能と空間分解能を達成し、動物細胞のみならず細胞壁のある酵母細胞の温度計測も可能にしている(T. Tsuji, S. Yoshida, A. Yoshida, S. Uchiyama, *Anal. Chem.*, **2013**, *85*, 9815)。

これらの背景をふまえ、今後、細胞内温度計測技術を利用して生物学および医学的な研究を促進させるためには、蛍光性温度センサーの汎用性を高めていくのはもちろんのこと、細胞内温度計測法を確立した申請者自身が、生物学、医学において広く興味を持たれている仮説を実証し、細胞内温度と生命現象の関係を少しずつ解明していくことが極めて重要であると考えた。本課題の検討項目は、いずれも外部の生物学者との長期にわたる議論を起点として計画したものであり、重要性は高い。本課題の研究代表者である内山は、生細胞の温度計測技術の確立に世界で初めて携わった研究者として、これらの課題に積極的に取り組むことが使命であると強く感じており、本課題を企画した。

2. 研究の目的

これまでに申請者が開発してきた「生きた細胞内の温度を計測する蛍光性温度センサー」の高い温度分解能(0.1)と空間分解能(200 nm)、自発的な細胞内移行能(10 分以内)を活かしつつ、細胞に対する無毒化や蛍光の長波長化を行うことで蛍光性温度センサーの性能を向上させる。さらに、これらの蛍光性温度センサーを用いて、細胞温度と生命現象、および細胞温度と病態化の関係について、広く興味を持たれている検討課題に取り組む。この検討では、幅広い細胞種(動物培養細胞、酵母細胞、植物細胞)を用い、細胞周期、がん化、刺激応答をはじめとする多種多様な生命現象を扱う。本課題における網羅的な実験・解析によって、細胞温度と生命現象の関係ならびに細胞温度と病態化の関係を体系化するとともに、生細胞に対する正確な温度計測技術を一般化させる。

3. 研究の方法

本課題は、研究代表者らがこれまでに開発してきた高分子型蛍光性温度センサーに対して、「細胞への無毒化」および「蛍光波長の長波長化」という2点の改良を行い、「細胞内温度と生命現象の関係」および「細胞内温度と病態化の関係」に対して、実現性が高く、外部研究者にも広く興味をもたれている検討項目に集中的に取り組む。

4. 研究成果

(1) 新規カチオン性ラジカル重合開始剤の合成と蛍光性温度センサーの無毒化：世界初となるカチオン性ラジカル重合開始剤(2,2'-azobis-[2-(1,3-dimethyl-4,5-dihydro-1H-imidazol-3-ium-2-yl)]propane triflate, ADIP)を合成し、これを用いて蛍光性温度センサーを合成した。得られたカチオン性蛍光センサーを用いて、動物培養(HeLa, HEK293T, MOLT-4)細胞への導入実験を行い、導入効率、温度応答性、毒性の各種評価を行った。この結果を原著論文として *Angew. Chem. Int. Ed.* 誌に発表した(S. Uchiyama, T. Tsuji, K. Kawamoto, K. Okano, E. Fukatsu, T. Noro, K. Ikado, S. Yamada, Y. Shibata, T. Hayashi, N. Inada, M. Kato, H. Koizumi, H. Tokuyama, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 5413)。さらに補完的な内容として、より詳細な実験データを *Polymers* 誌に発表した(T. Hayashi, K. Kawamoto, N. Inada, S. Uchiyama, *Polymers*, **2019**, 11, 1305)。これらの研究成果は、日刊工業新聞、化学工業日報で紹介されたほか、依頼解説の形で雑誌「化学」に紹介記事を寄稿した。

(2) 褐色脂肪細胞の分化と熱産生能の関係解明：褐色脂肪細胞は、健康機能の維持や肥満解消に深く関係すると考えられており、その代謝活性と熱産生に関係に興味を持たれている。そこで、ラットより摘出した前駆脂肪細胞を培養しながら成熟させ、細胞内温度を計測したほか、脱分極剤(FCCP)およびベータアドレナリン受容体の活性化剤(ノルエピネフリンおよび CL316.243)を添加した際の細胞内温度変化を計測し、分化の程度と細胞内温度との関係を調べた。これらの結果を第38回日本肥満学会にて学会発表し、原著論文として *Sci. Rep.* 誌に発表した(T. Tsuji, K. Ikado, H. Koizumi, S. Uchiyama, K. Kajimoto, *Sci. Rep.*, **2017**, 7, 12889)。

(3) 褐色脂肪細胞の熱産生とパネキシン1の関係解明：アメリカの研究グループとの共同研究により、チャネルタンパク質パネキシン1が褐色脂肪細胞の熱産生に寄与するメカニズムを詳細に調べた。その結果、β3アドレナリン受容体の活性化を通して起こる褐色脂肪細胞の熱産生に、Gβγサブユニットとパネキシン1の結合が関与している事が明らかとなった。これらの結果を *Mol. Metab.* 誌に発表した(S. Senthivinayagam, V. Serbulea, C. M. Upchurch, R. Polanowska-Grabowska, S. K. Mendu, S. Sahu, P. Jayaguru, K. W. Aylor, M. D. Chordia, L. Steinberg, N. Oberholtzer, S. Uchiyama, N. Inada, U. M. Lorenz, T. E. Harris, S. R. Keller, A. K. Meher, A. Kadl, B. N. Desai, B. K. Kundu, N. Leitinger, *Mol. Metab.*, **2021**, 44, 101130)。

(4) 赤色蛍光を示す新規蛍光性モノマーの合成と蛍光性温度センサーの長波長化：これまで使用しているヘンゾフラザンおよびベンゾチアゾール骨格(励起波長：450 nm、蛍光波長：550 nm)の替わりとして、ベンゾセレナジアゾール骨格(励起波長：490 nm、蛍光波長：650 nm)を備えた新規蛍光性モノマーを合成し、これを用いた蛍光性温度センサーの温度応答を評価した。フランスの研究グループとの共同研究により、二光子励起が酵母細胞の温度上昇を引き起こすか否かを、この蛍光性温度センサーを利用して追跡中である(新型コロナウイルスの蔓延により予定が大幅に遅れている)。

(5) 蛍光性温度センサーを利用した生細胞内温度計測の標準プロトコルの作成：Nature Protocols 誌の編集者より依頼を受け、研究代表者がこれまでに確立した蛍光性温度センサーを利用する生細胞内温度計測法を広く世界中に普及させるため、一つ一つの実験手順を網羅的にかつ細かく記載した実験プロトコルを作成した。この手順を Nature Protocols 誌に発表した(N. Inada, N. Fukuda, T. Hayashi, S. Uchiyama, *Nat. Protoc.*, **2019**, 14, 1293)。

(6) 細胞内温度計測法の確立と普及：蛍光性温度センサーを利用した生細胞内温度計測の先駆者として、本法の意義と細胞内温度計測分野の現状をまとめた総説を Nature Methods 誌に発表し(J. Zhou, B. del Rosal, D. Jaque, S. Uchiyama, D. Jin, *Nat. Methods*, **2020**, 17, 967)。さらに細胞内温度計測法に基づいた新しい学術分野である『温度生物学』を提唱した解説記事を *Communications Biology* 誌に発表した(K. Okabe, S. Uchiyama, *Commun. Biol.*, **2021**, 4, 1377)。同様に、シンガポール、トルコ、スペインで開催された国際会議にて、招待講演を精力的に行った。また、ニューサイエンス社の月刊誌「細胞」にて特集号『細胞の温度を測る』(2020年12月号)を企画し、本学術分野で研究を進める国内の研究者を一堂に集めて議論を深めた。その他、Wiley-VCH社より、蛍光性温度センサーを利用した細胞内温度計測に関する教科書の上梓を依頼され、2024年の完成を目指して現在執筆を進めている。Polymers 誌にて関連テーマ(Fluorescent polymers for sensing and imaging)のゲスト編集者を務め、企画号を発行したほか、同誌、有機合成化学協会誌、ファルマシア誌に解説・総説記事を寄稿した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kohki Okabe, Seiichi Uchiyama	4. 巻 4
2. 論文標題 Intracellular thermometry uncovers spontaneous thermogenesis and associated thermal signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1377
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-02908-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 S. Senthivinayagam, V. Serbulea, C. M. Upchurch, R. Polanowska-Grabowska, S. K. Mendu, S. Sahu, P. Jayaguru, K. W. Aylor, M. D. Chordia, L. Steinberg, N. Oberholtzer, S. Uchiyama, N. Inada, U. M. Lorenz, T. E. Harris, S. R. Keller, A. K. Meher, A. Kadl, B. N. Desai, B. K. Kundu, N. Leitinger	4. 巻 44
2. 論文標題 Adaptive thermogenesis in brown adipose tissue involves activation of pannexin-1 channels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Metabolism	6. 最初と最後の頁 101130
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.molmet.2020.101130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 M. E. S. West, C.-Y. Yao, G. Melaugh, K. Kawamoto, S. Uchiyama, A. P. de Silva	4. 巻 27
2. 論文標題 Fluorescent Molecular Logic Gates Driven by Temperature and by Protons in Solution and on Solid	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 13268-13274
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/chem.202101892	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Jiajia Zhou, Blanca del Rosal, Daniel Jaque, Seiichi Uchiyama, Dayong Jin	4. 巻 17
2. 論文標題 Advances and challenges for fluorescence nanothermometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 967-980
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41592-020-0957-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Teruyuki Hayashi, Kyoko Kawamoto, Noriko Inada, Seiichi Uchiyama	4. 巻 11
2. 論文標題 Cationic Fluorescent Nanogel Thermometers based on Thermoresponsive Poly(N-isopropylacrylamide) and Environment-Sensitive Benzofurazan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym11081305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chao-Yi Yao, Seiichi Uchiyama, A. Prasanna de Silva	4. 巻 11
2. 論文標題 A Personal Journey across Fluorescent Sensing and Logic Associated with Polymers of Various Kinds	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym11081351	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Seiichi Uchiyama	4. 巻 77
2. 論文標題 Fluorescent Sensors Based on a Novel Functional Design: Combination of an Environment-sensitive Fluorophore with Polymeric and Self-assembled Architectures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Synth. Org. Chem., Jpn.	6. 最初と最後の頁 1116-1127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.77.1116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Seiichi Uchiyama	4. 巻 12
2. 論文標題 The Magical Combination of Polymer Science and Fluorometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym12040876	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 内山聖一、徳山英利	4. 巻 55
2. 論文標題 薬学におけるナノゲル研究の最前線	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 770-774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.55.8_770	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seiichi Uchiyama, Toshikazu Tsuji, Kyoko Kawamoto, Kentaro Okano, Eiko Fukatsu, Takahiro Noro, Kumiko Ikado, Sayuri Yamada, Yuka Shibata, Teruyuki Hayashi, Noriko Inada, Masaru Kato, Hideki Koizumi, Hidetoshi Tokuyama	4. 巻 57
2. 論文標題 A cell-targeted non-cytotoxic fluorescent nanogel thermometer created with an imidazolium-containing cationic radical initiator	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 5413-5417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201801495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noriko Inada, Nanaho Fukuda, Teruyuki Hayashi, Seiichi Uchiyama	4. 巻 14
2. 論文標題 Temperature imaging using a cationic linear fluorescent polymeric thermometer and fluorescence lifetime imaging microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 1293-1321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41596-019-0145-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内山聖一、徳山英利	4. 巻 73(12)
2. 論文標題 アゾ系カチオン性ラジカル重合開始剤の開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 47-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seiichi Uchiyama, Chie Gota, Toshikazu Tsuji, Noriko Inada	4. 巻 53
2. 論文標題 Intracellular temperature measurements with fluorescent polymeric thermometers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 10976-10992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7cc06203f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toshikazu Tsuji, Kumiko Ikado, Hideki Koizumi, Seiichi Uchiyama, Kazuaki Kajimoto	4. 巻 7
2. 論文標題 Difference in intracellular temperature rise between matured and precursor brown adipocytes in response to uncoupler and -adrenergic agonist stimuli	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-12634-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 稲田のりこ、内山聖一	4. 巻 28(8)
2. 論文標題 蛍光温度プローブと蛍光寿命測定による細胞内温度イメージング	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 光アライアンス	6. 最初と最後の頁 33-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama
2. 発表標題 Intracellular Temperature Measurements with Fluorescent Polymeric Thermometers
3. 学会等名 7th Annual Conference of AnalytiX-2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama
2. 発表標題 Intracellular thermometry with fluorescent polymeric thermometers
3. 学会等名 Interphotonics 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山聖一
2. 発表標題 細胞内温度計測の歴史とこれから
3. 学会等名 計測自動制御学会 第149回温度計測部会講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama
2. 発表標題 Fluorescent polymeric thermometers for intracellular thermometry
3. 学会等名 Three Wise Men Winter School on Luminescent Nanothermometry for Biomedical Applications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山聖一、辻俊一、井門久美子、河本恭子、稲田のりこ
2. 発表標題 レシオ型蛍光性温度センサーによる褐色脂肪細胞の温度計測
3. 学会等名 第78回分析化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama
2. 発表標題 Intracellular temperature measurements with fluorescent polymeric thermometers
3. 学会等名 6th International Conference on Molecular Sensors and Molecular Logic Gates (MSMLG2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama, Toshikazu Tsuji, Kumiko Ikado, Aruto Yoshida, Kyoko Kawamoto, Teruyuki Hayashi, Noriko Inada
2. 発表標題 A cationic fluorescent polymeric thermometer for the ratiometric sensing of intracellular temperature
3. 学会等名 World Polymer Congress Macro2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama, Toshikazu Tsuji, Kumiko Ikado, Aruto Yoshida, Kyoko Kawamoto, Teruyuki Hayashi, Noriko Inada
2. 発表標題 Ratiometric sensing of intracellular temperature with a cationic fluorescent polymeric thermometer
3. 学会等名 27th PhotoIUPAC 2018 (International Symposium on Photochemistry) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻俊一、内山聖一、小泉英樹、井門久美子、山田小百合、稲田のりこ、徳山英利
2. 発表標題 新規イミダゾリウム系カチオン性ラジカル重合開始剤による細胞内移行性のある無毒性蛍光ナノゲル温度計の開発
3. 学会等名 第27回ポリマー材料フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seiichi Uchiyama, Kyoko Kawamoto, Chie Gota, Toshitada Yoshihara, Seiji Tobita, Patricia Remon, Uwe Pischel
2. 発表標題 An environment-sensitive fluorophore methoxybenzocoumarin emitting in protic environments
3. 学会等名 28th International Conference on Photochemistry (ICP2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 辻俊一、内山聖一、梶本和昭
2. 発表標題 細胞内温度測定による褐色脂肪細胞の直接的な熱産生測定手法の構築
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内山聖一
2. 発表標題 感温性高分子による生細胞の温度測定
3. 学会等名 金沢大学薬学シンポジウム2017 「イメージング研究が切り開く生命科学の最前線」(招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 内山聖一、徳山英利編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 60
3. 書名 細胞 2020年12月号	

1. 著者名 Seiichi Uchiyama Ed.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 MDPI AG	5. 総ページ数 208
3. 書名 Fluorescent polymers for sensing and imaging	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 細胞内に導入するための温度感受性蛍光プローブ	発明者 内山聖一、辻俊一、 河本恭子、井門久美子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、11199537 (米国)	取得年 2021年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	Queen ' s University			
フランス	UMR PAM			
米国	Univ. of Virginia School of Medicine			
オーストラリア	University of Technology Sydney			
スペイン	Universidad Autonoma de Madrid			