

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 10 日現在

機関番号：82675

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05798

研究課題名（和文）細胞内情報伝達の情報熱力学的な理解

研究課題名（英文）Understanding of cell signaling with information physics

研究代表者

青木 一洋（Aoki, Kazuhiro）

大学共同利用機関法人自然科学研究機構（機構直轄研究施設）・生命創成探究センター・教授

研究者番号：80511427

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 124,400,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究において、我々は「真核生物の細胞内情報伝達系の情報処理特性を明らかにする」ことを目的として研究を進めた。哺乳類培養細胞の上皮細胞増殖因子情報伝達系や細胞性粘菌の走化性情報伝達系を研究材料とし、リガンド-受容体-細胞内情報伝達系の流れを特徴化し、定量化することに成功した。さらに、多様なリガンドの細胞内情報伝達系による符号化原理を明らかにするため、GPCR情報伝達系に着目し、下流のシグナル伝達分子の動的な変動が情報を符号化していることを示すデータを得た。最後に、多様な情報と細胞機能のリンクを明らかにすべく、細胞周期や細胞性粘菌の走化性情報伝達の情報伝達と機能の関係を定量的に示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

真核生物の細胞内情報伝達系の理解は、ゲノム解読や分子生物学の進展により飛躍的に進んだ。その結果、情報伝達分子や反応ネットワークの全体像が明らかになりつつある。一方で、既存の研究では理解できない問題も残されている。本研究は、なぜ細胞はシグナル/ノイズ比が低い環境でも適切な運命決定を行うことができるのか、細胞はどのようにして多種多様なリガンド刺激の情報を少数の細胞内情報伝達経路で情報処理できているのか、細胞内情報伝達分子のネットワーク構造がどれくらいの情報処理特性を持ち、それがどれくらい最適化されているのか、といった未解明の問題にある程度答えることができた。学術的、社会的にも意義深いと言える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to characterize the information processing properties of eukaryotic intracellular signaling systems. Using the epithelial growth factor signaling system of cultured mammalian cells and the chemotaxis signaling system of cellular slime mold as research materials, we successfully characterized and quantified the flow of the ligand-receptor-intracellular signaling system. Furthermore, to clarify the principle of encoding diverse ligands by intracellular signaling systems, we focused on the GPCR signaling system and obtained data showing that dynamic fluctuations in downstream signaling encode information. Finally, to demonstrate the link between diverse information and cellular function, we quantified the relationship between signaling and function in cell cycle and chemotaxis signaling in mammalian cells and cellular slime molds, respectively,

研究分野：細胞生物学

キーワード：情報量 ERK EGFR 細胞性粘菌 走化性

## 1. 研究開始当初の背景

真核生物の細胞内情報伝達系は、ゲノムの解読や分子生物学などの進展により細胞内シグナル伝達系の理解は飛躍的に進んだ。その結果、構成する情報伝達分子や反応のネットワークの全体像が明らかになりつつある。しかし一方で、このような既存の研究のフレームワークでは理解できない細胞内情報伝達系の問題もいまだに残されている。例えば、なぜ細胞はシグナル/ノイズ (S/N) 比が低い環境でも適切な運命決定を行うことができるのか、細胞はどのようにして多種多様なリガンド刺激の情報を少数の細胞内情報伝達経路で情報処理できているのか、細胞内情報伝達分子のネットワーク構造がどれくらいの情報処理特性を持ち、それがどれくらい最適化されているのか、といった根源的な問題に十分にこたえられていない。

近年、情報・通信の分野で研究されてきた情報理論を用いることは、上記のような問題にアプローチを可能にする。細胞は、外界からさまざまな入力分子や環境変動といった入力を受け取り、適応的な表現型を出力するいわば「入出力 (I/O)」を行うユニットである。入力情報は、なんらかの形で細胞内の情報伝達反応ネットワークである「細胞内情報伝達系」に符号化(encoding)され、さらに細胞内情報伝達系が遺伝子発現などを介して復号化(decoding)されることで表現型が出力される。これまで細胞がどれだけ外環境の情報量を取得できているのかといったことが実験的に計測されてきた (Cheong, Science, 2011; Granados, PNAS, 2018)。しかし、これまでの解析で得られた知見と細胞・分子生物学のそれとの間にはいまだに大きなギャップが存在している。例えば、情報理論で得られた研究結果の多くは、推定された情報量が 1 bit やそれ以下であることが多く、生物学者の直観とは乖離している。すなわち、細胞が符号化している生物学的に意味のある情報や、細胞の個性(記憶)や集団に隠された情報を、我々はいまだ適切に定量化できていない可能性が高い。

## 2. 研究の目的

本領域研究において、我々B03班は「真核生物の細胞内情報伝達系の情報処理特性を明らかにする」ことを目的とする。以下の3つの具体的な課題を通じて、分子から細胞までの階層における「細胞内情報伝達系の情報の物理学」の展開を目指す。情報処理のコストと限界を明らかにし、細胞内情報伝達系の設計原理といった既存の研究を超える根源的かつ生物学的にも重要な問いに挑戦する。

### (1) B03-1: リガンド-受容体-細胞内情報伝達系における情報の流れの特徴化と定量化

細胞内情報伝達系において、情報理論的な妥当性と生物学的意義を両立する情報の定義を確立する。具体例として、リガンド-受容体の間に流れる上流側の情報量、受容体から下流側の情報量を対象とする。1分子イメージングや蛍光イメージングにより得られる時系列データを解析し、そこに含まれる情報量や、情報の流れの分岐・統合の様子を明らかにする。さらに1分子イメージングのデータから、分子レベルの情報熱力学(B01班)との接点を探る。

### (2) B03-2: 多様なリガンドの細胞内情報伝達系による符号化原理

多種多様なリガンドの情報がどのようにして少数の細胞内情報伝達分子経路へと符号化されるのかを探る。Gタンパク質共役型受容体ファミリーを対象とし、その下流の主な情報伝達分子経路の全てを同時計測可能な多重蛍光イメージング技術を開発する。この多次元時系列データを情報理論に基づき解析することで、入力情報の細胞内情報伝達系への符号化原理を明らかにする。

### (3) B03-3: 細胞内情報伝達系の不均一性と細胞機能の情報の物理学

刺激に対する個々の細胞の応答の多様性を、情報物理学の観点から解析する。応答の多様性は、細胞の内部状態の違いに起因し、情報処理特性や過去の履歴の記憶に差があるために発生すると考えられる。そこで、個々の細胞の情報処理特性のばらつきを定量的に評価し、さらに細胞の内部状態との相関を明らかにする。細胞性粘菌の極性形成過程と培養細胞の細胞増殖や細胞死、分化といった現象を解析する。1細胞レベルの情報伝達と細胞集団の振舞いをつなぐ課題で、C03班との接点となる。

## 3. 研究の方法

### (1) B03-1: リガンド-受容体-細胞内情報伝達系における情報の流れの特徴化と定量化

細胞内情報伝達系において、情報理論的な妥当性と生物学的意義を両立する情報の定義を確立

する。具体例として、リガンド-受容体の間に流れる上流側の情報量、受容体から ERK までの下流側の情報量を対象とする。1 分子イメージングや蛍光イメージングにより得られる時系列データを解析し、底に含まれる情報量や、情報の流れの分岐・統合の様子を明らかにする。さらに 1 分子イメージングのデータから、分子レベルの情報熱力学 (A01 班) との接点を探る。

### (2) B03-2: 多様なリガンドの細胞内情報伝達系による符号化原理

多種多様なリガンドの情報がどのようにして少数種類の細胞内情報伝達分子群へと符号化されるのかを探る。G タンパク質共役型受容体ファミリーを対象とし、その下流の主要な情報伝達分子経路の全てを同時計測可能な多重蛍光イメージング技術を開発する。この多次元時系列データを情報理論に基づき解析することで、多様な入力情報がどのように細胞内でコード化されているか (符号化原理) を明らかにする。

### (3) B03-3: 細胞内情報伝達系の不均一性と細胞機能の情報の物理学

刺激に対する個々の細胞の応答の多様性を、情報物理学の観点から解析する。応答の多様性は、細胞の内部状態の違いに起因し、情報処理特性や過去の履歴の記憶に差があるために発生すると考えられる。そこで、個々の細胞の情報処理特性のばらつきを定量的に評価し、さらに細胞の内部状態との相関を明らかにする。細胞性粘菌の極性形成過程と培養細胞の細胞増殖や細胞死、分化といった現象を解析する。1 細胞レベルの情報伝達と細胞集団の振舞いをつなぐ課題で、C03 班との接点となる。

## 4. 研究成果

### (1) B03-1: リガンド-受容体-細胞内情報伝達系における情報の流れの特徴化と定量化

① 研究代表者の青木は、上皮細胞増殖因子情報伝達のリガンド-受容体-ERK 経路の情報の流れを解析した。上皮細胞増殖因子受容体 EGFR を発現していない CHO 細胞にドキシサイクリンによって EGFR の発現が誘導される細胞株を樹立した。ドキシサイクリンの濃度依存的に EGFR の発現が上昇することを確認した。この系を用いて、下流の ERK 経路の活性化を FRET バイオセンサーで定量化したところ、上皮細胞増殖因子刺激によって EGFR の発現量に応じて ERK が活性化することを見出した。1 細胞レベルで EGFR と ERK の発現量の応答関係を取得しており、現在、データを大量に取得して EGFR から ERK への情報量を見積もることを検討している (図 1)。また、EGF から EGFR への情報量をより直接的に取得するため、EGF を可視化するための蛍光レポーターの開発を試みている。

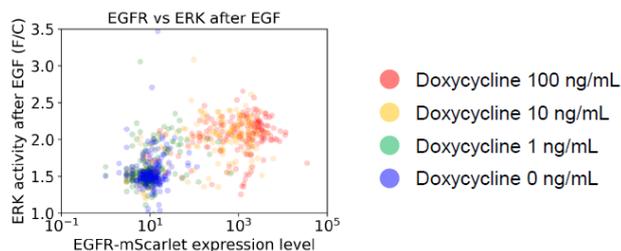


図 1. EGFR の発現量依存的な ERK 活性化応答

② 研究分担者の松岡は、細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* の化学走性におけるリガンド-受容体の情報伝達を解析するために、微小流路装置を新たに設計した。この装置は、幅  $4\mu\text{m}$ 、高さ  $5\mu\text{m}$ 、長さ  $100\mu\text{m}$  の細胞サイズの流路を 800 個並列に並べたもので、すべての流路で同じ化学勾配を調製し、同時に 500~1000 個の細胞の運動性を観察することができる。0.1pM から  $10\mu\text{M}$  までの様々な cAMP 濃度について、指向性遊走を示した細胞の割合を測定した。その結果、走化性は 100 nM の cAMP 濃度で最も高く、これまでの観察結果と一致した (図 2)。10pM という低濃度でも約 16% の細胞が走化性を示したことから、受容体占有率がわずか 6 cAMP 分子/細胞であれば、非常に感受性の高い細胞で走化性を誘導できることが示唆された。100 pM の cAMP では、細胞外 cAMP によって誘導された細胞内 cAMP の自己産生と分泌により、走化性は抑制された。同じ化学物質勾配下で多数の細胞を系統的に観察した結果、遺伝的に均質な細胞集団における走化性反応の不均一性、特に走化性に対して極めて高い感受性を持つ亜集団の存在が明らかになった (Ohtsuka D, BBRC, 2021)。

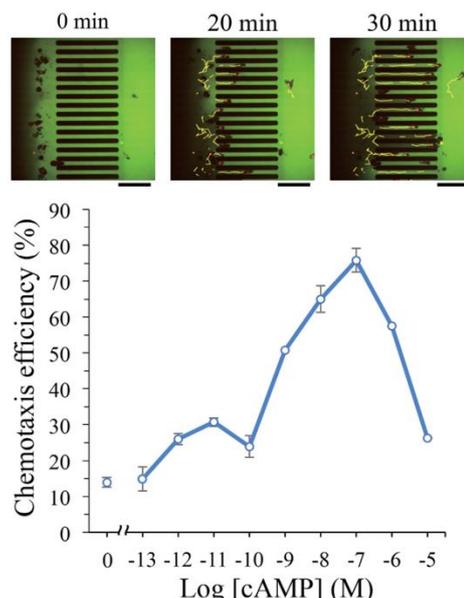


図 2. 微小流路装置を用いた細胞性粘菌の cAMP と細胞遊走応答の定量化

## (2) B03-2: 多様なリガンドの細胞内情報伝達系による符号化原理

①研究代表者の青木は、G タンパク質共役型受容体 GPCR の情報符号化に着目して研究を進めた。GPCR はヒトゲノムに約 800 遺伝子がコードされているが、下流の G タンパク質は主に 4 種類である。したがって、800 種類の GPCR の情報をどのように下流の 4 種類の G タンパク質が符号化するのかは不明である。青木らは下流シグナルの動的な情報（振幅、持続性、周波数など）に GPCR やリガンド濃度などの情報が符号化されるのではないかとこの動的符号化という仮説を立て検討した。HeLa 細胞に 80 種類以上の GPCR をそれぞれ発現し、リガンド刺激したときの cAMP、Ca<sup>2+</sup>、RhoA、ERK の変動を生細胞イメージングにより一細胞レベルで定量化した（図 3）。その結果、期待通り、GPCR ごとに多様な下流シグナル動態を示すことが分かり、動的符号化の可能性を強く示唆する結果であった。さらに、この動的な変化を生み出す分子機構を探ったところ、GPCR 自身に多様な動的変化を生み出す機構があるのではないかとこの予備的データを得ている。これらの結果の一部はすでに出版し（Tany, Biochem J, 2021）、残りのデータについても論文を執筆中である。

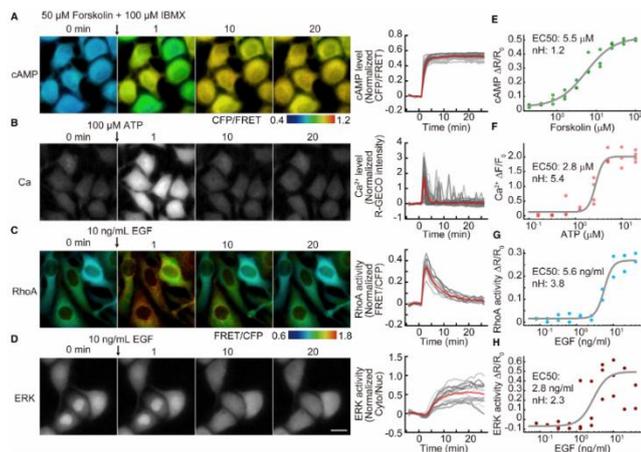


図 3. GPCR シグナル動態の定量化

## (3) B03-3: 細胞内情報伝達系の不均一性と細胞機能の情報の物理学

①研究代表者の青木は細胞の不均一性が顕著な細胞周期に着目して研究を進めた。まず、M 期の細胞膜の張力と収縮環の張力のバランスを調べるために、アクチンミオシンの収縮力を青色光によって減弱させる光遺伝学ツール OptoMYPT を開発した。PP1c はミオシンを脱リン酸化して不活性化することが知られている。そこで、PP1c と結合する MYPT の PP1c 結合ドメインを光依存的に細胞内局在を操作することでミオシンの脱リン酸化と収縮力の減弱が起きるようにデザインした。この OptoMYPT を使うことで、M 期の細胞膜の張力を減弱させると、収縮環の狭窄が加速することが分かった。この狭窄速度から、M 期の細胞膜の張力は収縮環が生み出す張力に対して 20-30%程度の力を発していることが明らかになった（図 4）（Yamamoto K, Nat Comm, 2021）。

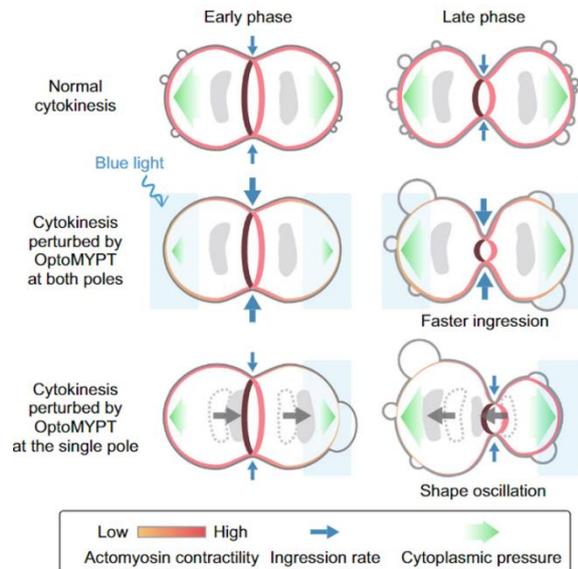


図 4. OptoMYPT によって明らかになった M 期の細胞張力の役割

また、細胞周期のマスター制御因子である CDK の活性を可視化する FRET バイオセンサーの開発にも成功した。CDK FRET バイオセンサーを用いて分裂酵母や培養細胞の細胞周期依存的な CDK 活性の動態を一細胞レベルで定量化することができた。興味深いことに、CDK 活性がある閾値を超えることで G2/M 期移行が促されることが分かった（図 5）（Sugiyama H, Dev Cell, 2024）。

## CDK activity FRET biosensor (Eevee-spCDK)

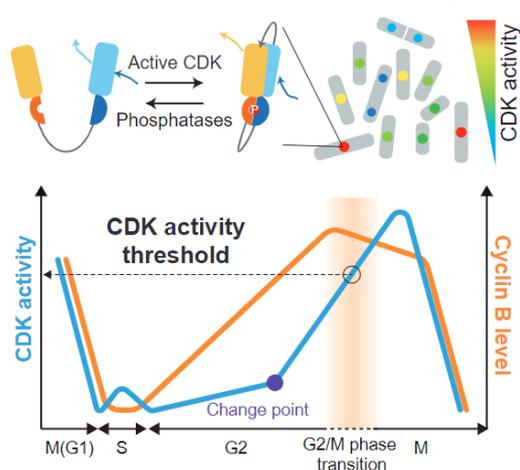


図 5. CDK FRET バイオセンサーによって明らかになった G2/M 期移行の CDK 活性の閾値

②研究分担者の松岡は、細胞性粘菌の走化性シグナル伝達経路の解析を行った。ホスファチジルイノシトール 3, 4, 5-三リン酸(PIP3) と PIP3 ホスファターゼ (PTEN) は、真核生物の運動性細胞の前方膜と後方膜で相互に濃縮されている。しかし、この 2 分子の空間的分離を引き起こすメカニズムは不明であった。そこで、生きた細胞内で PIP3 レベルを

操作する方法を開発し、それを用いて PIP3 が PTEN の膜局在を抑制することを示した。膜結合および膜解離の速度論と横方向拡散の 1 分子測定から、PTEN の安定な膜結合に必要な PTEN 結合部位を PIP3 が抑制していることが明らかになった。PIP3 と PTEN の間の相互阻害は、PIP3 と PTEN の間の厳密な空間的分離の基礎となる、PIP3 が濃縮された/PTEN が排除された状態と PTEN が濃縮された/PIP3 が排除された状態を作り出す双安定の機構的基礎を提供する。PTEN 結合部位はまた、走化性シグナル伝達における PTEN 膜局在の抑制を媒介する。これらの結果は、PIP3-PTEN の双安定系が、環境に関係なく細胞が方向性を決めて動くことの根底にあることを示している (Matsuoka S, Nat Comm, 2018)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 36件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 12件）

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1. 著者名<br>Ito Reina E., Oneyama Chitose, Aoki Kazuhiro   | 4. 巻<br>16             |
| 2. 論文標題<br>Oncogenic mutation or overexpression of oncogenic KRAS or BRAF is not sufficient to confer oncogene addiction | 5. 発行年<br>2021年        |
| 3. 雑誌名<br>PLOS ONE   | 6. 最初と最後の頁<br>e0249388 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1371/journal.pone.0249388  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Akinobu, Goto Yuhei, Kondo Yohei, Aoki Kazuhiro                           | 4. 巻<br>148             |
| 2. 論文標題<br>Shedding light on developmental ERK signaling with genetically encoded biosensors | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Development  | 6. 最初と最後の頁<br>dev199767 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1242/dev.199767  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Verma Archit, Jena Siddhartha G., Isakov Danielle R., Aoki Kazuhiro, Toettcher Jared E., Engelhardt Barbara E. | 4. 巻<br>118               |
| 2. 論文標題<br>A self-exciting point process to study multicellular spatial signaling patterns                               | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Proceedings of the National Academy of Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>e2026123118 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1073/pnas.2026123118   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1. 著者名<br>Lin Shuhao, Hirayama Daiki, Maryu Gembu, Matsuda Kimiya, Hino Naoya, Deguchi Eriko, Aoki Kazuhiro, Iwamoto Ryo, Terai Kenta, Matsuda Michiyuki | 4. 巻<br>5                |
| 2. 論文標題<br>Redundant roles of EGFR ligands in the ERK activation waves during collective cell migration  | 5. 発行年<br>2021年          |
| 3. 雑誌名<br>Life Science Alliance  | 6. 最初と最後の頁<br>e202101206 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.26508/life202101206  | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Matsui Kotaro, Okamoto Keisuke, Hasegawa Tomoka, Ohtsuka Hokuto, Shimasaki Takafumi, Ihara Kunio, Goto Yuhei, Aoki Kazuhiro, Aiba Hirofumi | 4. 巻<br>26              |
| 2. 論文標題<br>Identification of ksg1 mutation showing long lived phenotype in fission yeast   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Genes to Cells   | 6. 最初と最後の頁<br>967 ~ 978 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/gtc.12897  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Yagi-Utsumi Maho, Aoki Kazuhiro, Watanabe Hiroki, Song Chihong, Nishimura Seiji, Satoh Tadashi, Yanaka Saeko, Ganser Christian, Tanaka Sae, Schnapka Vincent, Goh Ean Wai, Furutani Yuji, Murata Kazuyoshi, Uchihashi Takayuki, Arakawa Kazuharu, Kato Koichi | 4. 巻<br>11          |
| 2. 論文標題<br>Desiccation-induced fibrous condensation of CAHS protein from an anhydrobiotic tardigrade  | 5. 発行年<br>2021年     |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>21328 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-021-00724-6  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamoto Chihiro, Goto Yuhei, Tomizawa Yoko, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Harpse Kasper, Gloriam David E., Aoki Kazuhiro, Takeuchi Tomonori | 4. 巻<br>14        |
| 2. 論文標題<br>A novel red fluorescence dopamine biosensor selectively detects dopamine in the presence of norepinephrine in vitro                       | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>Molecular Brain  | 6. 最初と最後の頁<br>173 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s13041-021-00882-8   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する      |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Hiiragi Takashi, Gladfelter Amy S., Miguel-Aliaga Irene, Collier Hilary A., Lau On Sun, McBride Heidi M., Aoki Kazuhiro, Linkermann Andreas, Santaguida Stefano, Wasteneys Geoffrey, Rivron Nicolas C., Shahbazi Marta N., Ebisuya Miki, Lancaster Madeline A. | 4. 巻<br>56                |
| 2. 論文標題<br>20 years of Developmental Cell: Looking forward   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Cell   | 6. 最初と最後の頁<br>3185 ~ 3191 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.devcel.2021.11.017   | 査読の有無<br>無                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Yamamoto Kei, Miura Haruko, Ishida Motohiko, Mii Yusuke, Kinoshita Noriyuki, Takada Shinji, Ueno Naoto, Sawai Satoshi, Kondo Yohei, Aoki Kazuhiro | 4. 巻<br>12         |
| 2. 論文標題<br>Optogenetic relaxation of actomyosin contractility uncovers mechanistic roles of cortical tension during cytokinesis                             | 5. 発行年<br>2021年    |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>7145 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-021-27458-3  | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Sakai Keiichiro, Kondo Yohei, Fujioka Hiroyoshi, Kamiya Mako, Aoki Kazuhiro, Goto Yuhei                 | 4. 巻<br>134             |
| 2. 論文標題<br>Near-infrared imaging in fission yeast using a genetically encoded phycocyanobilin biosynthesis system | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Cell Science   | 6. 最初と最後の頁<br>jcs259315 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1242/jcs.259315  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ohtsuka Daisuke, Ota Nobutoshi, Amaya Satoshi, Matsuoka Satomi, Tanaka Yo, Ueda Masahiro                               | 4. 巻<br>554             |
| 2. 論文標題<br>A sub-population of Dictyostelium discoideum cells shows extremely high sensitivity to cAMP for directional migration | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>131 ~ 137 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2021.03.095   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Goto Yuhei, Kondo Yohei, Aoki Kazuhiro                     | 4. 巻<br>1               |
| 2. 論文標題<br>Visualization and Manipulation of Intracellular Signaling | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Adv Exp Med Biol.  | 6. 最初と最後の頁<br>225 ~ 234 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/978-981-15-8763-4_13             | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yano Tomoki, Tsukita Kazuto, Kanoh Hatsuho, Nakayama Shogo, Kashihara Hiroka, Mizuno Tomoaki, Tanaka Hiroo, Matsui Takeshi, Goto Yuhei, Komatsubara Akira, Aoki Kazuhiro, Takahashi Ryosuke, Tamura Atsushi, Tsukita Sachiko | 4. 巻<br>40            |
| 2. 論文標題<br>A microtubule LUZP1 association around tight junction promotes epithelial cell apical constriction  | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>The EMBO Journal   | 6. 最初と最後の頁<br>e104712 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.15252/embj.2020104712   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名<br>Kajiwara Kentaro, Yamano Shotaro, Aoki Kazuhiro, Okuzaki Daisuke, Matsumoto Kunio, Okada Masato | 4. 巻<br>4                |
| 2. 論文標題<br>CDCP1 promotes compensatory renal growth by integrating Src and Met signaling                  | 5. 発行年<br>2021年          |
| 3. 雑誌名<br>Life Science Alliance   | 6. 最初と最後の頁<br>e202000832 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.26508/lisa.202000832   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Asakura Yoshifumi, Kondo Yohei, Aoki Kazuhiro, Naoki Honda                                       | 4. 巻<br>11         |
| 2. 論文標題<br>Hierarchical modeling of mechano-chemical dynamics of epithelial sheets across cells and tissue | 5. 発行年<br>2021年    |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>4069 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-021-83396-6   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Farahani Payam E., Reed Ellen H., Underhill Evan J., Aoki Kazuhiro, Toettcher Jared E.                     | 4. 巻<br>23          |
| 2. 論文標題<br>Signaling, Deconstructed: Using Optogenetics to Dissect and Direct Information Flow in Biological Systems | 5. 発行年<br>2021年     |
| 3. 雑誌名<br>Annual Review of Biomedical Engineering  | 6. 最初と最後の頁<br>61-87 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1146/annurev-bioeng-083120-111648   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する        |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Wen Chentao, Miura Takuya, Voleti Venkatakaushik, Yamaguchi Kazushi, Tsutsumi Motosuke, Yamamoto Kei, Otomo Kohei, Fujie Yukako, Teramoto Takayuki, Ishihara Takeshi, Aoki Kazuhiro, Nemoto Tomomi, Hillman Elizabeth MC, Kimura Koutarou D | 4. 巻<br>10           |
| 2. 論文標題<br>3DeeCellTracker, a deep learning-based pipeline for segmenting and tracking cells in 3D time lapse images  | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>eLife   | 6. 最初と最後の頁<br>e59187 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.7554/eLife.59187   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する         |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Uda Youichi, Miura Haruko, Goto Yuhei, Yamamoto Kei, Mii Yusuke, Kondo Yohei, Takada Shinji, Aoki Kazuhiro | 4. 巻<br>15                |
| 2. 論文標題<br>Improvement of Phycocyanobilin Synthesis for Genetically Encoded Phytochrome-Based Optogenetics           | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>ACS Chemical Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>2896 ~ 2906 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acscchembio.0c00477  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                            |
|---|----------------------------|
| 1. 著者名<br>Hino Naoya, Rossetti Leone, Marin-Llaurado Ariadna, Aoki Kazuhiro, Trepas Xavier, Matsuda Michiyuki, Hirashima Tsuyoshi | 4. 巻<br>53                 |
| 2. 論文標題<br>ERK-Mediated Mechanochemical Waves Direct Collective Cell Polarization   | 5. 発行年<br>2020年            |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Cell  | 6. 最初と最後の頁<br>646 ~ 660.e8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.devcel.2020.05.011  | 査読の有無<br>有                 |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yamazaki Shin-ichi, Hashimura Hidenori, Morimoto Yusuke V., Miyana Yukihiro, Matsuoka Satomi, Kamimura Yoichiro, Ueda Masahiro | 4. 巻<br>525             |
| 2. 論文標題<br>Talin B regulates collective cell migration via PI3K signaling in Dictyostelium discoideum mounds                             | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>372 ~ 377 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2020.02.060   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Akinobu, Oki Choji, Kato Kenya, Fujinuma Satoko, Maryu Gembu, Kuwata Keiko, Yoshii Tatsuyuki, Matsuda Michiyuki, Aoki Kazuhiro, Tsukiji Shinya | 4. 巻<br>15              |
| 2. 論文標題<br>Engineering Orthogonal, Plasma Membrane-Specific SLIPT Systems for Multiplexed Chemical Control of Signaling Pathways in Living Single Cells           | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>ACS Chemical Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>1004-1015 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acscchembio.0c00024   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Yagi Hirokazu, Yagi-Utsumi Maho, Honda Rena, Ohta Yusaku, Saito Taiki, Nishio Miho, Ninagawa Satoshi, Suzuki Kousuke, Anzai Takahiro, Kamiya Yukiko, Aoki Kazuhiro, Nakanishi Mahito, Satoh Tadashi, Kato Koichi | 4. 巻<br>11        |
| 2. 論文標題<br>Improved secretion of glycoproteins using an N-glycan-restricted passport sequence tag recognized by cargo receptor   | 5. 発行年<br>2020年   |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>1-9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-020-15192-1   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Komatsubara Akira T., Goto Yuhei, Kondo Yohei, Matsuda Michiyuki, Aoki Kazuhiro                     | 4. 巻<br>294               |
| 2. 論文標題<br>Single-cell quantification of the concentrations and dissociation constants of endogenous proteins | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Biological Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>6062 ~ 6072 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1074/jbc.RA119.007685  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Aragaki Hideya, Ogoh Katsunori, Kondo Yohei, Aoki Kazuhiro                                  | 4. 巻<br>12         |
| 2. 論文標題<br>LIM Tracker: a software package for cell tracking and analysis with advanced interactivity | 5. 発行年<br>2022年    |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>2702 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-022-06269-6  | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tany Ryosuke, Goto Yuhei, Kondo Yohei, Aoki Kazuhiro                  | 4. 巻<br>479             |
| 2. 論文標題<br>Quantitative live-cell imaging of GPCR downstream signaling dynamics | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical Journal   | 6. 最初と最後の頁<br>883 ~ 900 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1042/BCJ20220021                                 | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Suzuki Sachio, Nakamura Akinobu, Hatano Yuka, Yoshikawa Masaru, Yoshii Tatsuyuki, Sawada Shunsuke, Atsuta-Tsunoda Kyoko, Aoki Kazuhiro, Tsukiji Shinya | 4. 巻<br>29                    |
| 2. 論文標題<br>A chemogenetic platform for controlling plasma membrane signaling and synthetic signal oscillation  | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>Cell Chemical Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>1446 ~ 1464.e10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.chembiol.2022.06.005   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Hu Xunwu, Roy Sona Rani, Jin Chengzhi, Li Guanying, Zhang Qizheng, Asano Natsuko, Asahina Shunsuke, Kajiwara Tomoko, Takahara Atsushi, Feng BoLu, Aoki Kazuhiro, Xu Chenjie, Zhang Ye | 4. 巻<br>13         |
| 2. 論文標題<br>Control cell migration by engineering integrin ligand assembly   | 5. 発行年<br>2022年    |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>5002 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-022-32686-2  | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する       |

|   |                              |
|---|------------------------------|
| 1. 著者名<br>Hino Naoya, Matsuda Kimiya, Jikko Yuya, Maryu Gembu, Sakai Katsuya, Imamura Ryu, Tsukiji Shinya, Aoki Kazuhiro, Terai Kenta, Hirashima Tsuyoshi, Trepas Xavier, Matsuda Michiyuki | 4. 巻<br>57                   |
| 2. 論文標題<br>A feedback loop between lamellipodial extension and HGF-ERK signaling specifies leader cells during collective cell migration  | 5. 発行年<br>2022年              |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Cell  | 6. 最初と最後の頁<br>2290 ~ 2304.e7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.devcel.2022.09.003  | 査読の有無<br>有                   |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tanaka Sae, Aoki Kazuhiro, Arakawa Kazuharu  | 4. 巻<br>120               |
| 2. 論文標題<br>In vivo expression vector derived from anhydrobiotic tardigrade genome enables live imaging in Eutardigrada | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>Proceedings of the National Academy of Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>e2216739120 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1073/pnas.2216739120  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Kunida Katsuyuki, Takagi Nobuhiro, Aoki Kazuhiro, Ikeda Kazushi, Nakamura Takeshi, Sakumura Yuichi | 4. 巻<br>42                    |
| 2. 論文標題<br>Decoding cellular deformation from pseudo-simultaneously observed Rho GTPase activities           | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>Cell Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>112071 ~ 112071 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.celrep.2023.112071   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Oda Shigekazu, Sato-Ebine Emi, Nakamura Akinobu, Kimura Koutarou D., Aoki Kazuhiro                               | 4. 巻<br>12              |
| 2. 論文標題<br>Optical Control of Cell Signaling with Red/Far-Red Light-Responsive Optogenetic Tools in Caenorhabditis elegans | 5. 発行年<br>2023年         |
| 3. 雑誌名<br>ACS Synthetic Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>700 ~ 708 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acssynbio.2c00461  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kamino Keita, Kadakia Nirag, Avgidis Fotios, Liu Zhe-Xuan, Aoki Kazuhiro, Shimizu Thomas, Emonet Thierry | 4. 巻<br>120               |
| 2. 論文標題<br>Optimal inference of molecular interaction dynamics in FRET microscopy                                  | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>Proceedings of the National Academy of Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>e2211807120 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1073/pnas.2211807120  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Toyooka Yayoi, Aoki Kazuhiro, Usami Fumiko Matsukawa, Oka Sanae, Kato Azusa, Fujimori Toshihiko  | 4. 巻<br>13         |
| 2. 論文標題<br>Generation of pulsatile ERK activity in mouse embryonic stem cells is regulated by Raf activity | 5. 発行年<br>2023年    |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>9465 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-023-36424-6   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Hirashima Tsuyoshi, Hino Naoya, Aoki Kazuhiro, Matsuda Michiyuki   | 4. 巻<br>84                    |
| 2. 論文標題<br>Stretching the limits of extracellular signal-related kinase (ERK) signaling: Cell mechanosensing to ERK activation | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>Current Opinion in Cell Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>102217 ~ 102217 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ceb.2023.102217  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Yagi-Utsumi Maho, Miura Haruko, Ganser Christian, Watanabe Hiroki, Hiranyakorn Methanee, Satoh Tadashi, Uchihashi Takayuki, Kato Koichi, Okazaki Kei-ichi, Aoki Kazuhiro | 4. 巻<br>24                  |
| 2. 論文標題<br>Molecular Design of FRET Probes Based on Domain Rearrangement of Protein Disulfide Isomerase for Monitoring Intracellular Redox Status                                  | 5. 発行年<br>2023年             |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>12865 ~ 12865 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms241612865  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Akinobu, Goto Yuhei, Sugiyama Hironori, Tsukiji Shinya, Aoki Kazuhiro   | 4. 巻<br>18                |
| 2. 論文標題<br>Chemogenetic Manipulation of Endogenous Proteins in Fission Yeast Using a Self-Localizing Ligand-Induced Protein Translocation System | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>ACS Chemical Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>2506 ~ 2515 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acscchembio.3c00478  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakayama Tomoya, Tanikawa Miki, Okushi Yuki, Itoh Thoma, Shimmura Tsuyoshi, Maruyama Michiyo, Yamaguchi Taiki, Matsumiya Akiko, Shinomiya Ai, Guh Ying-Jey, Chen Junfeng, Naruse Kiyoshi, Kudoh Hiroshi, Kondo Yohei, Naoki Honda, Aoki Kazuhiro, Nagano Atsushi J., Yoshimura Takashi | 4. 巻<br>120               |
| 2. 論文標題<br>A transcriptional program underlying the circannual rhythms of gonadal development in medaka  | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>Proceedings of the National Academy of Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>e2313514120 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1073/pnas.2313514120  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                            |
|---|----------------------------|
| 1. 著者名<br>Sugiyama Hironori, Goto Yuhei, Kondo Yohei, Coudreuse Damien, Aoki Kazuhiro   | 4. 巻<br>59                 |
| 2. 論文標題<br>Live-cell imaging defines a threshold in CDK activity at the G2/M transition | 5. 発行年<br>2024年            |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Cell  | 6. 最初と最後の頁<br>545 ~ 557.e4 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.devcel.2023.12.014                                | 査読の有無<br>有                 |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する               |

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 23件 / うち国際学会 10件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木一洋  |
| 2. 発表標題<br>Optical control of cell signaling in cultured cells, fission yeast, and worms |
| 3. 学会等名<br>第59回生物物理学会年会（招待講演）  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                                   |
| 2. 発表標題<br>多重蛍光イメージングによって見えてきたGPCR シグナル伝達の動的符号化原理 |
| 3. 学会等名<br>第94回日本生化学会大会（招待講演）                     |
| 4. 発表年<br>2021年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki  |
| 2. 発表標題<br>Optogenetic relaxation of actomyosin contractility uncovers mechanistic roles of cortical tension during cytokinesis |
| 3. 学会等名<br>European Light Microscopy Initiative 2021 (elmi2021) (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                     |
| 2. 発表標題<br>光遺伝学を用いた細胞質分裂中の表層張力の機能解析 |
| 3. 学会等名<br>発動分子科学研究会 (招待講演)         |
| 4. 発表年<br>2021年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Visualization and manipulation of cell signaling and cell fates.                                    |
| 3. 学会等名<br>Virtual Workshop: Cell State Transitions: Approaches, Experimental Systems and Models (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木 一洋                             |
| 2. 発表標題<br>蛍光イメージングを用いた細胞内シグナル伝達系の可視化・定量化・操作 |
| 3. 学会等名<br>NCU Life Science Seminar (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2020年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                          |
| 2. 発表標題<br>細胞内シグナル伝達系の可視化、定量化、光操作        |
| 3. 学会等名<br>大阪大学蛋白質研究所セミナー がん研究の新機軸（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2019年                          |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Live-cell quantification of the concentration and dissociation constant of endogenous proteins by a combination of CRISPR/Cas9 genome editing and FCS/FCCS. |
| 3. 学会等名<br>Interface between Immunology & Quantitative Biology（招待講演）（国際学会）   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                              |
| 2. 発表標題<br>生細胞イメージングによる細胞内シグナル伝達系の可視化、定量化、操作 |
| 3. 学会等名<br>第9回光科学異分野横断萌芽研究会（招待講演）            |
| 4. 発表年<br>2019年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                                  |
| 2. 発表標題<br>生細胞イメージングによるJNK活性の細胞間不均一性と確率的な細胞死の可視化 |
| 3. 学会等名<br>第92回日本生化学会大会（招待講演）                    |
| 4. 発表年<br>2019年                                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                               |
| 2. 発表標題<br>遺伝子技術と生細胞イメージングによる内在性分子濃度と解離定数の定量化 |
| 3. 学会等名<br>第60回日本組織細胞化学会総会・学術集会（招待講演）         |
| 4. 発表年<br>2019年                               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Visualization and manipulation of cell signaling                                    |
| 3. 学会等名<br>The 2nd NIBB-Princeton Joint Symposium Imaging and Quantitative Biology（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                      |
| 2. 発表標題<br>イメージングによる細胞内シグナル伝達の定量化と操作 |
| 3. 学会等名<br>第42回日本分子生物学会年会（招待講演）      |
| 4. 発表年<br>2019年                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                           |
| 2. 発表標題<br>蛍光イメージングによる細胞周期の定量解析           |
| 3. 学会等名<br>「集え、多分野研究者！」感染症キャンプin 宮崎（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2024年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki  |
| 2. 発表標題<br>Quantitative analysis of mechanical properties and their biological functions using live cell imaging and optogenetics |
| 3. 学会等名<br>INFORMATION PHYSICS IN LIVING SYSTEMS (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2024年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                         |
| 2. 発表標題<br>蛍光イメージングと光遺伝学による細胞周期の定量解析    |
| 3. 学会等名<br>第32回日本バイオイメーシング学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2023年                         |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Genetically encoded phycocyanobilin synthesis, SynPCB, and its application to optogenetics and live-cell imaging.   |
| 3. 学会等名<br>15th International Conference on Tetrapyrrole Photoreceptors in Photosynthetic Organisms (ICTPP02023) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2023年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                                 |
| 2. 発表標題<br>生細胞イメージングと光遺伝学を使った細胞の力学的特性と生物学的機能の解析 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会 第78回年次大会 (招待講演)               |
| 4. 発表年<br>2023年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Quantitative analysis of cell cycle by live-cell imaging and optogenetics   |
| 3. 学会等名<br>The 3rd NINS-Princeton Joint Symposium EMERGING LIFE SCIENCES (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2023年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki  |
| 2. 発表標題<br>Live-cell imaging illuminates the dynamic encoding of GPCR signaling |
| 3. 学会等名<br>第45回日本分子生物学会年会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki  |
| 2. 発表標題<br>Optical control of cell signaling with red/far-red light-responsive optogenetic tools in <i>Caenorhabditis elegans</i> . |
| 3. 学会等名<br>The 8th IMCR Symposium on Endocrine and Metabolism: Beyond the Frontiers of Endocrinology & Metabolism (招待講演) (国際学会)     |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Optical relaxation of actomyosin contractility                  |
| 3. 学会等名<br>the 15th Asia Pacific Physics Conference (APPC15) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kazuhiro Aoki   |
| 2. 発表標題<br>Visualization and manipulation of cell cycle regulation by live-cell imaging and optogenetics |
| 3. 学会等名<br>Cell State Transitions: Approaches, Experimental Systems and Models (招待講演) (国際学会)             |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木一洋                                  |
| 2. 発表標題<br>生細胞イメージングによって見えてきたGPCR シグナル伝達の動的符号化原理 |
| 3. 学会等名<br>第74回日本細胞生物学会大会                        |
| 4. 発表年<br>2022年                                  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

|  |
|--|
| <p>新規赤色蛍光ドーパミンバイオセンサーの開発。ドーパミンとノルエピネフリンの同時可視化に成功<br/> <a href="https://www.nibb.ac.jp/pressroom/news/2021/12/20.html">https://www.nibb.ac.jp/pressroom/news/2021/12/20.html</a><br/> 光で狙いを定めて細胞の生み出す力を弱める技術を開発<br/> <a href="https://www.nibb.ac.jp/pressroom/news/2021/12/08.html">https://www.nibb.ac.jp/pressroom/news/2021/12/08.html</a><br/> 光合成色素を使って近赤外蛍光タンパク質を明るくすることに成功<br/> <a href="https://www.nibb.ac.jp/pressroom/news/2021/12/21.html">https://www.nibb.ac.jp/pressroom/news/2021/12/21.html</a></p> |
|--|

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                     | 備考                         |
|-------|--|---|----------------------------|
| 研究分担者 | 松岡 里実<br><br>(Matsuoka Satomi)<br><br>(00569733) | 大阪大学・大学院生命機能研究科・助教<br><br><br><br>(14401) | 研究の実施、とくに細胞性粘菌の走化性情報伝達系の解析 |

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              |  |  |  |
|--------------|----------------------|--|--|--|
| その他の国・地域（台湾） | Academia Sinica      |  |  |  |
| 米国           | Princeton University |  |  |  |