

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：63904

研究種目：挑戦的研究(開拓)

研究期間：2017～2022

課題番号：17H06258・20K20303

研究課題名(和文)生物・細胞にとっての熱とは何か？生体分子物性と進化的視点から考える

研究課題名(英文) Establishment of Biothermology which discusses heat and temperature in molecular, cellular and evolutionary aspects

研究代表者

亀井 保博 (Kamei, Yasuhiro)

基礎生物学研究所・超階層生物学センター・RMC教授

研究者番号：70372563

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,500,000円

研究成果の概要(和文)：生命科学において曖昧な物理量として「温度(熱)」があり、生命にとっての温度を理解することを目的としている。核は細胞質よりも温度が高いという現象から、(1)どのようにして熱拡散を抑えてこの温度差を生むのか？、(2)何のために温度差を作り出しているのか？この2つの問題を提起した。(1)に関しては、細胞内での熱の振舞いを新規温度計測用蛍光タンパク質プローブを開発して細胞質の熱伝導率計測を行った。(2)に関しては、タンパク質と核酸の温度に対する自由度の違いを、熱ショック応答因子(HSF)に着目し、メダカKOを作製した。その後ヒラメを含む多種のHSF1をクローニングし、熱ショック応答の解析を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生命にとっての温度・熱は、これまであまり扱われておらず、一方で、細胞内での熱は化学反応や、生体物質の安定性、分子認識(結合)に大きく影響する物理量である。細胞のような秩序あるミクロの世界における熱の振舞いを理解することは、生物学のみならず物理・科学の分野における温度の再考や、応用に繋がる可能性を秘めている。社会的には、生物の現象をミミックすることで熱の効率的な利用方法への新たな可能性が生れるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：Temperature (heat) is an ambiguous physical quantity in life science, and the purpose of this project is to understand temperature in life. The nucleus has a higher temperature than the cytoplasm, which leads to the following questions: (1) How is this temperature difference created by suppressing thermal diffusion? (2) What is the purpose of creating this temperature difference? For (1), we developed a novel fluorescent protein probe for temperature measurement and measured the thermal conductivity of the cytoplasm to understand the behavior of heat in the cell. For (2), we focused on the heat shock factor (HSF) and generated medaka KO to investigate the difference in degrees of latitude between proteins and nucleic acids with respect to temperature. Subsequently, we cloned HSF1s from various species, including flatfish, and are now analyzing heat properties.

研究分野：基礎生物学

キーワード：温度 熱 イメージング 温度計測 局所加熱 熱ショック応答 タンパク質 核酸

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

生命科学で扱いが曖昧な物理量として「温度(熱)」がある。温度が生命にとってどういうものであるかを理解することが本課題の目的である。背景として、代表者は、熱ショック応答を利用して、生体の局所に赤外レーザーを集光させて加熱し、標的遺伝子発現を誘導する顕微鏡技術 (Infrared Laser Evoked Gene Operator : IR-LEGO, Kamei et al. Nat. Methods 2009) を開発している。最初の論文では、赤外レーザー照射領域の温度上昇を評価するために、緑色蛍光タンパク質 (GFP) を用いたミクロの温度計測方法を初めて開発した。その後、他の研究者も様々な蛍光物質の温度依存的な特性を利用した顕微鏡下のミクロの温度計測技術を報告した。そして、これらミクロの温度計測法の細胞への応用から、「細胞の核が細胞質よりも温度が数 高い」という現象の報告が複数出てきた。一方で、従来の熱力学理論からは温度差はありえないという反論論文 (Baffou et al, Nat Methods 2013) が公表された。永井健治博士らとの共同研究により、高感度で高速温度イメージングが可能な蛍光タンパク質温度計測プローブ (gTEMP) を開発して細胞核の温度が高いことを自らも確認した (Nakano et al. PLoS One 2017)。そこで、「核の温度が細胞質よりも高い」ことが事実であるならば、それを達成している機構 (How) と、温度差を作る生物学的理由 (Why) の2つの問いを立てて、その問いに対する仮説の検討を始めた。

「How: どのような機構で核と細胞質の温度差を生んでいるのか?」に対する仮説として、細胞の秩序あるミクロの構造に着目し、脂質二重膜の二重膜構造 (核・ミトコンドリア・葉緑体) が温度を維持するための保温壁として作用している可能性がある。この仮説を検証するためには、実際にミクロの世界で温度イメージング、それも熱の伝導の速度で行う必要がある。しかし、顕微鏡下のミクロの世界の温度を高速でイメージングする方法が無かった。従って、これを開発し、細胞中の熱の伝わりを実測することが必要となってきた。

「Why: なぜ核の温度を高く維持するのか?」という問いに対しては、核だけでなく、上記のHowで示したように、脂質二重膜の二重膜構造を持つオルガネラに着目し、これらは全てゲノムDNAを扱う場であることから、核酸に何かヒントがあるかもしれないと考えた。生命の基本システムとして核酸は4種類、タンパク質は20種類を組み合わせているが、生息温度に適応する際に、核酸は強い制約を受ける (自由度が小さい)。核酸 (ゲノム) を扱う場である核やミトコンドリアは温度が少しでも高いほうが有利なのではないかという仮説に至った。

2. 研究の目的

生物にとっての温度・熱の本質を知ることが私の目標である。本課題においては、上記のように核と細胞質の温度差についてのHowとWhyの問いに対する解答を導くことが目的となる。これは、化学反応や、物質の (構造) 安定性、分子認識 (分子間相互作用) に非常に大きく影響するパラメータでありながら、生命科学においてこれまであまり注目されていなかった「温度・熱」という物理量を生命科学の中にしっかりと内包させることで、より深い生命の理解に繋がる。特に、細胞内の温度不均一性はミクロの熱科学であり、その機構の解明を通じて、生命が温度や熱を効率的に利用する方法を知ることができ、これまでの均質で理想的な分子の平均運動量を想定していた熱科学とは異なる世界が見えてくると考える。秩序的な構造を作る細胞内の膜構造や、複雑なタンパク質の立体構造と、タンパク質-タンパク質あるいはタンパク質-核酸における分子認識を含む分子間の相互作用を通じた精密な制御機構と温度の関係が見られるであろう。これは、バイオミメティクス的にも示唆に富んでいる、つまり、熱効率を最大限に活用する分子の秩序構造と熱伝導機構が隠れていると考えている。

3. 研究の方法

「How: どのような機構で核と細胞質の温度差を生んでいるのか?」を解くために、細胞レベルでの温度計測方法を確立する必要がある。そこで、(1) 生体内局所加熱法を確立し、(2) 温度計測用プローブ (顕微鏡下の温度計) を開発、そして、(3) 温度計測顕微鏡ならびに局所加熱顕微鏡を合体させた顕微鏡光学系を確立する。

(1) は亀井が開発し、様々なモデル生物種で応用してきたIR-LEGO技術の赤外局所加熱法を転用する。(2) は新規の蛍光タンパク質温度プローブを大阪大学の永井博士らとの共同研究による開発を進めた。(3) 温度計測顕微鏡の開発の部分に関しては、基盤 (B) により開発する顕微鏡を利用する。

「Why: なぜ核を高く維持するのか?」を解くことはかなりの挑戦である。背景に記載したように、核酸は温度環境適応が難しい、つまり、温度に強い制約を受ける (自由度が小さい) という仮説を検証するために、タンパク質の温度依存的な安定性変化を指標とすることから始めた。生物が生息温度によって同じ機能を有するタンパク質 (ホモログ) の温度特性を変化させている。これはもちろん進化の過程での環境適応のための選択・淘汰の結果である。一方で、タンパク質機能の温度依存性を明確に評価する必要があるため、熱ショック因子 (HSF) を例として選び、生息温度との比較生物学的な解析を行う。つまり、生息温度の異なる生物種から HSF をクロー

ニングして応答温度の比較を通じて温度適応の自由度を考える。

4. 研究成果

How に対しては、まず、(2) に該当する新規の温度計開発を行った。この温度プローブには、高速温度計測が必須となるので、温度の時間応答性が優れ、かつ、細胞内など生体での応用が可能な蛍光タンパク質 (FP) を利用した。温度による蛍光特性が異なる 2 つの FP ; mNeonGreen (温度感受性が小、緑蛍光) td-Tomato (温度感受性が大、赤蛍光) の組み合わせで、どちらも青色光励起し、各色で蛍光を検出してレシオを取ることで温度計測が可能である (図 1 上)。まず、この新しい温度プローブ (B-gTEMP) を発現する培養細胞株を樹立した。並行して、研究期間の途中で基盤 (B) に採択された課題で構築した顕微鏡を利用して、B-gTEMP レシオメトリック温度計測系の光学系に、さらに、局所加熱光学系を導入した融合顕微鏡システム((2)・(3))を構築した。このシステム使って、B-gTEMP 発現細胞外の局所を加熱して、熱が細胞内を伝わる様子(温度動態)を観察(図 1 下)し、細胞質の熱伝導度を算出した。解析の結果、細胞質は純水の約 1/3 であることが分かった(Lu et al. Nano Letters 2022)。

一方で、「Why : なぜ核の温度を高く維持するのか?」については、HSF を指標にした。各生物種において HSF が複数遺伝子存在する。メダカでは 4 つのサブタイプ (HSF1~4) があるが、熱ショック応答に関わるサブタイプを確定する実験として、ゲノム編集によって機能欠失メダカ (KO) を作出した。熱ショックプロモータとして一般的な HSF1 から始め、HSF1-KO (ノックアウト) メダカにおける熱ショック応答を検討したところ、応答しないことが示された (Furukawa et al. Sci. Rep. 2017)。従って、HSF1 のホモログに注目することにした。次に、メダカとは生育温度域が異なる (低い) ヒラメ (Japanese flounder) に関して 4 つの HSF の存在を確認して、ゲノム配列情報の比較からヒラメにおいても HSF1 が相同なサブタイプとしてクローニングを行った。ヒラメ個体における実験が施設的に海水飼育・温度管理・大きさの問題で難しいので、メダカにヒラメ HSF1 (以後 jfHSF1) を導入することで熱ショック温度の検定を行うことにした。クローニングした jfHSF1 には、2 つのスプライシングフォームがあり、長いものを jfHSF1-L、短いものを jfHSF1-S として両者の比較を含めて実施することにした。L および S タイプの mRNA をメダカ胚 (熱ショックで FP を発現する系統) にインジェクションしてその応答温度検定を行ったが、結果が安定しなかった。後日、HSF のタンパク質の総量と、熱ショック応答温度の関係があることが別のプロジェクトから分かったため、現在は内在の発現量と揃えるために、メダカ HSF1 プロモーター下流に jfHSF1 を KI (knock-in) する方向でコンストラクトならびにトランスジェニック系統作製のためのインジェクションを行っている。

How の問題に対して上記のように直接的に顕微鏡下で高速温度イメージングを進めてきたが、背景で記した論文では、蛍光を使った温度計測法にはアーティファクトが含まれる可能性が指摘されている。つまり、測定している温度が正しくないかもしれない。そこで、温度変化によって誘起される蛍光強度変化以外の現象を指標とする必要もあると考え、追加で研究を進めた。従来の温度計で測定できるマクロでの実験と、蛍光温度計測しか適用できないミクロでの実験を、個体全体を温めて起こる熱ショックと、生体内部の局所加熱による熱ショックという同じ動作原理に基づく実験系により比較することで蛍光による温度計測の妥当性を示すことができる。さらに、ミクロの世界における温度の拡散を評価することも可能である。ミクロの実験系として、IR-LEGO 法を用いた。生体内部の細胞レベルでの局所加熱による単一細胞遺伝子発現誘導を行うと、周辺の細胞にも熱ショック応答を起こす場合がある。これは狙った細胞から熱が周辺に伝わって温度上昇させるからであると推定できる。つまり加熱のために単一細胞に集中投入した赤外光エネルギーが、細胞の水分子に

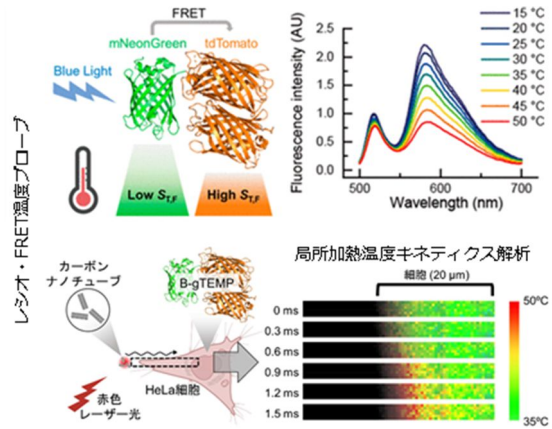


図 1 新規温度計測蛍光タンパク質プローブ B-gTEMP と、局所加熱に伴う細胞内熱動態解析
上段: mNeonGreen と td-Tomato を融合させ、FRET も含めて高感度・高速温度プローブを開発した。下段: B-gTEMP 発現培養細胞の局所加熱による細胞内温度変化の動態解析 (Lu et al. Nano Letters 2022 改変)。

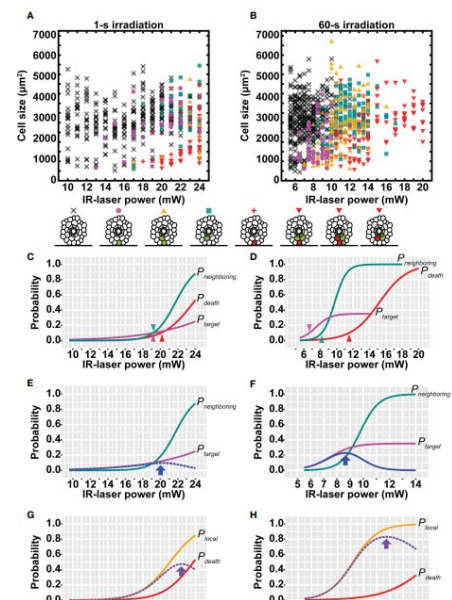


図 2 IR-LEGO の様々な条件での応答解析 (Tomoi et al. Front. Plant Sci. 2023 より)。

吸収され、温度上昇し、周辺の細胞へ拡散したという事である。ここでは熱容量・熱伝導率などの細胞および生体物質の熱特性を内包している。これを詳細に解析するために、シロイヌナズナならびにヒメツリガネゴケをモデルにして、熱ショック応答と、照射エネルギー（照射時間と照射パワー）細胞の大きさとの関係の解析を、様々な組織の細胞で実施し、熱ショック応答との関連を詳細に解析するための基礎データ取得を行った（Tomoi, Tameshige et al. *Front. Plant Sci.* 2023、Tomoi et al. in prep）。この結果から、細胞サイズとトータルエネルギー量には明確な相関が見られることを示唆するデータが得られた（図 2）。今後は、赤外照射に伴う細胞の温度を、今回開発した B-gTEMP により実測し、マクロとミクロの比較により、蛍光温度計測法の妥当性を示す。また、この実験系を使って、熱容量、生体物質の熱伝導率解析と合わせて生体物質が持つ秩序とオルガネラ、細胞の温度制御に関して考察が行えるように準備したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計40件（うち査読付論文 40件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 26件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Takumi Tomoi, Toshiaki Tameshige, Eriko Betsuyaku, Saki Hamada, Joe Sakamoto, Naoyuki Uchida, Keiko U Torii, Kentaro K Shimizu, Yosuke Tamada, Hiroko Urawa, Kiyotaka Okada, Hiroo Fukuda, Kiyoshi Tatematsu, Yasuhiro Kamei, Shigeyuki Betsuyaku | 4. 巻 in press |
| 2. 論文標題 Targeted single-cell gene induction by optimizing the dually regulated CRE/loxP system by a newly defined heat-shock promoter and the steroid hormone in Arabidopsis thaliana | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2023.1171531 | 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 Ogino Yukiko, Ansai Satoshi, Watanabe Eiji, Yasugi Masaki, Katayama Yukitoshi, Sakamoto Hirota, Okamoto Keigo, Okubo Kataaki, Yamamoto Yasuhiro, Hara Ikuyo, Yamazaki Touko, Kato Ai, Kamei Yasuhiro, (他8名), Iguchi Taisen | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Evolutionary differentiation of androgen receptor is responsible for sexual characteristic development in a teleost fish | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-37026-6 | 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 Kosugi Makiko, Kawasaki Masato, Shibata Yutaka, Hara Kojiro, Takaichi Shinichi, Moriya Toshio, Adachi Naruhiko, Kamei Yasuhiro, Kashino Yasuhiro, Kudoh Sakae, Koike Hiroyuki, Senda Toshiya | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Uphill energy transfer mechanism for photosynthesis in an Antarctic alga | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-36245-1 | 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 Lu Kai, Wazawa Tetsuichi, Sakamoto Joe, Vu Cong Quang, Nakano Masahiro, Kamei Yasuhiro, Nagai Takeharu | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Intracellular Heat Transfer and Thermal Property Revealed by Kiloherz Temperature Imaging with a Genetically Encoded Nanothermometer | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Nano Letters | 6. 最初と最後の頁 5698 ~ 5707 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.2c00608 | 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 Kashimoto Rena, Furukawa Saya, Yamamoto Sakiya, Kamei Yasuhiro, Sakamoto Joe, Nonaka Shigenori, Watanabe Tomonobu M., Sakamoto Tatsuya, Sakamoto Hiroataka, Satoh Akira | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Lattice-patterned collagen fibers and their dynamics in axolotl skin regeneration | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 iScience | 6. 最初と最後の頁 104524 ~ 104524 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104524 | 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 Suzuki Motoshi, Nukazuka Akira, Kamei Yasuhiro, Yuba Shunsuke, Oda Yoichi, Takagi Shin | 4. 巻 64 |
| 2. 論文標題 Mosaic gene expression analysis of semaphorin plexin interactions in Caenorhabditis elegans using the IR LEGO single cell gene induction system | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation | 6. 最初と最後の頁 230 ~ 242 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12793 | 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 Yokoi Saori, Naruse Kiyoshi, Kamei Yasuhiro, Ansai Satoshi, Kinoshita Masato, Mito Mari, Iwasaki Shintaro, Inoue Shuntaro, Okuyama Teruhiro, Nakagawa Shinichi, Young Larry J., Takeuchi Hideaki | 4. 巻 117 |
| 2. 論文標題 Sexually dimorphic role of oxytocin in medaka mate choice | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences | 6. 最初と最後の頁 4802 ~ 4808 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1921446117 | 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 Nishiike Yuji, Miyazoe Daichi, Togawa Rie, Yokoyama Keiko, Nakasone Kiyoshi, Miyata Masayoshi, Kikuchi Yukiko, Kamei Yasuhiro, Todo Takeshi, Ishikawa-Fujiwara Tomoko, Ohno Kaoru, Usami Takeshi, Nagahama Yoshitaka, Okubo Kataaki | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 Estrogen receptor 2b is the major determinant of sex-typical mating behavior and sexual preference in medaka | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Current Biology | 6. 最初と最後の頁 1-12 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2021.01.089 | 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 Zeng Chih-Wei, Kamei Yasuhiro, Shigenobu Shuji, Sheu Jin-Chuan, Tsai Huai-Jen | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Injury-induced Cav1-expressing cells at lesion rostral side play major roles in spinal cord regeneration | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Open Biology | 6. 最初と最後の頁 200304 ~ 200304 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.200304 | 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 Furukawa Fumiya, Hamasaki Shin, Hara Seiji, Uchimura Tomoya, Shiraiishi Eri, Osafune Natsumi, Takagi Hisanori, Yazawa Takashi, Kamei Yasuhiro, Kitano Takeshi | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Heat shock factor 1 protects germ cell proliferation during early ovarian differentiation in medaka | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 6927 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43472-4 | 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 Nakayama Tomoya, Shimmura Tsuyoshi, Shinomiya Ai, Okimura Kousuke, Takehana Yusuke, Furukawa Yuko, Shimo Takayuki, Senga Takumi, Nakatsukasa Mana, Nishimura Toshiya, Tanaka Minoru, Okubo Kataaki, Kamei Yasuhiro, Naruse Kiyoshi, Yoshimura Takashi | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Seasonal regulation of the lncRNA LDAIR modulates self-protective behaviours during the breeding season | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Nature Ecology & Evolution | 6. 最初と最後の頁 845 ~ 852 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-019-0866-6 | 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 Hwang Dukhyun, Wada Satomi, Takahashi Azusa, Urawa Hiroko, Kamei Yasuhiro, Nishikawa Shuh-ichi | 4. 巻 60 |
| 2. 論文標題 Development of a Heat-Inducible Gene Expression System Using Female Gametophytes of Arabidopsis thaliana | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology | 6. 最初と最後の頁 2564 ~ 2572 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcz148 | 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 Abe Gembu, Hayashi Toshinori, Yoshida Keigo, Yoshida Takafumi, Kudoh Hidehiro, Sakamoto Joe, Konishi Ayumi, Kamei Yasuhiro, Takeuchi Takashi, Tamura Koji, Yokoyama Hitoshi | 4. 巻 100 |
| 2. 論文標題 Insights regarding skin regeneration in non-amniote vertebrates: Skin regeneration without scar formation and potential step-up to a higher level of regeneration | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Seminars in Cell & Developmental Biology | 6. 最初と最後の頁 109 ~ 121 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcdb.2019.11.014 | 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 Yokoi Saori, Naruse Kiyoshi, Kamei Yasuhiro, Ansai Satoshi, Kinoshita Masato, Mito Mari, Iwasaki Shintaro, Inoue Shuntaro, Okuyama Teruhiro, Nakagawa Shinichi, Young Larry J., Takeuchi Hideaki | 4. 巻 117 |
| 2. 論文標題 Sexually dimorphic role of oxytocin in medaka mate choice | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences | 6. 最初と最後の頁 4802 ~ 4808 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1921446117 | 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 Abe Erina, Yasugi Masaki, Takeuchi Hideaki, Watanabe Eiji, Kamei Yasuhiro, Yamamoto Hirotsugu | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Development of omnidirectional aerial display with aerial imaging by retro-reflection (AIRR) for behavioral biology experiments | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Optical Review | 6. 最初と最後の頁 221-229 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10043-019-00502-w | 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 Hasugata Riho, Hayashi Shinichi, Kawasumi-Kita Aiko, Sakamoto Joe, Kamei Yasuhiro, Yokoyama Hitoshi | 4. 巻 2018 |
| 2. 論文標題 Infrared Laser-Mediated Gene Induction at the Single-Cell Level in the Regenerating Tail of <i>Xenopus laevis</i> Tadpoles | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Cold Spring Harbor Protocols | 6. 最初と最後の頁 101014 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/pdb.prot101014 | 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 Tsuyoshi Shimmura, Tomoya Nakayama, Ai Shinomiya, Shoji Fukamachi, Masaki Yasugi, Eiji Watanabe, Takayuki Shimo, Takumi Senga, Toshiya Nishimura, Minoru Tanaka, Yasuhiro Kamei, Kiyoshi Naruse and Takashi Yoshimura | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 412 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-00432-8 | 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 Tokiro Ishikawa, Makoto Kashima, Atsushi J Nagano, Tomoko Ishikawa-Fujiwara, Yasuhiro Kamei, Takeshi Todo and Kazutoshi Mori | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Unfolded protein response transducer IRE1-mediated signaling independent of XBP1 mRNA splicing is not required for growth and development of medaka fish | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 eLife | 6. 最初と最後の頁 e26845 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.26845 | 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 Yusuke Nagao, Hiroyuki Takada, Motohiro Miyadai, Tomoko Adachi, Ryoko Seki, Yasuhiro Kamei, Ikuyo Hara, Yoshihito Taniguchi, Kiyoshi Naruse, Masahiko Hibi, Robert N. Kelsh and Hisashi Hashimoto | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Distinct interactions of Sox5 and Sox10 in fate specification of pigment cells in medaka and zebrafish | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 PLoS Genetics | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007260 | 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 - |

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 8件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 An introduction to infrared laser mediated single-cell gene induction method in vivo, and an application of the same system for a new biological field, biothermology. |
| 3. 学会等名 TTBA Webinar (Texas University) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takumi Tomoi, Joe Sakamoto, Suguru Ohe, Yosuke Tamada, Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 Application of infrared laser to living cells for manipulation of gene expression, and in vivo temperature measurement method |
| 3. 学会等名 Optics & Photonics International Congress 2021 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Joe Sakamoto, Eriko Chisada, Pham Van Cuong, Masahiro Nakano, Takeharu Nagai, Hayato Yokoi, Takeshi Kitano, Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 Thermo-sensory mechanism of Heat Shock Factor 1 and its Application to Local Gene Induction |
| 3. 学会等名 2nd JSDB-GfE Young scientist exchange meeting inKyoto 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Joe Sakamoto, Yuko Kamikawa, Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 osIR-LEGO: A protocol for DIY Local Gene Induction Microscope via Infrared Laser Irradiation |
| 3. 学会等名 25th Japanese Medaka and Zebrafish International Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Joe Sakamoto, Yuko Kamikawa, Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 Open Source Local Gene Induction System by IR Laser Irradiation |
| 3. 学会等名 The 6th International Symposium on Bioimaging & The 28th Annual Meeting of the Bioimaging Society of Japan BIOIMAGING 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂本丞、上川優子、亀井保博 |
| 2. 発表標題 Open Source IR-LEGO: 赤外レーザー集光照射による局所遺伝子発現誘導顕微鏡の自作とその応用 |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂本丞、上川優子、亀井保博 |
| 2. 発表標題 osIR-LEGO: An Open Source Gene Induction Microscope through InfraRed LASER Irradiation |
| 3. 学会等名 Biothermology Work Shop 2019 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 モデル生物としてのメダカのポテンシャル |
| 3. 学会等名 第73回日本栄養食糧学会大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 生命システムにおける温度を考える。 -Biothermology 始めました。 - |
| 3. 学会等名 第5回BMECセミナー（大阪市立大学）（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 1細胞レベルの細胞観察と操作技術 |
| 3. 学会等名 再生学異分野融合研究会（第2回）（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 光受容体を使わない顕微鏡細胞操作技術 |
| 3. 学会等名 異分野融合による次世代光生物学 研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 Biological and Optical improvement of IR laser-mediated gene induction microscope system |
| 3. 学会等名 4th Strategic Meeting for Medaka Research（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 様々なモデル生物種に応用可能な単一細胞/局所遺伝子発現顕微鏡法の原理と応用 |
| 3. 学会等名 再生学異分野融合研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 様々な生物種を使って生物学研究ツールを作り，生物学の新分野創成を目指す -Biothermologyはじめました- |
| 3. 学会等名 第12回日本ツメガエル研究集会 第4回次世代両生類研究会 合同シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Joe Sakamoto, Eriko Chisada, Pham Van Cuong, Hayato Yokoi Takeshi Kitano and Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 Biothermological and Molecular Biological Study on Heat Shock Transcription Factor 1 using medaka and other organisms. |
| 3. 学会等名 Japanese Medaka and Zebrafish meeting（国際学会） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂本丞、菅田英理子、Pham Van Cuong、横井勇人、北野健、亀井保博 |
| 2. 発表標題 HSF1 の比較生物学的解析：IR-LEGO への展開 |
| 3. 学会等名 日本動物学会 第89回大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂本丞、菅田英理子、Pham Van Cuong、横井勇人、北野健、亀井保博 |
| 2. 発表標題 熱ショック転写因子1の比較生物学的解析およびその局所遺伝子発現誘導法への応用 |
| 3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 坂本丞, 谷口篤史, 野田達也, 上川優子, 中野雅裕, 永井健治, 富樫祐一, 野中茂紀, 亀井保博 |
| 2. 発表標題 温度イメージングを用いた生体物質の熱動態解析 |
| 3. 学会等名 Biothermology Workshop 2018 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Joe Sakamoto, Atsushi Taniguchi, Tatsuya Noda, Yuko Kamikawa, Masahiro Nakano, Takeharu Nagai, Yuichi Togashi, Shigenori Nonaka, and Yasuhiro Kamei |
| 2. 発表標題 Analysis of Temperature Dynamics Using Fluorescent Thermo-probe |
| 3. 学会等名 The 66th NIBB Conference / ABiS International Symposium "Cutting Edge Techniques of Bioimaging" (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 光と熱ショック応答を利用した生体内遺伝子発現誘導技術 |
| 3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会 Optics & Photonics Japan 2017 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 坂本 丞, 菅田 英理子, Cuong Pham, 北野 健, 亀井 保博 |
| 2. 発表標題 硬骨魚類における熱ショック転写因子の温度生物学的研究 |
| 3. 学会等名 日本分子生物学会大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 亀井保博 |
| 2. 発表標題 哺乳類用IR-LEGOの開発 |
| 3. 学会等名 日本光学会フォトダイナミズム研究グループシンポジウム |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂本 丞, 苜田 英理子, Cuong Pham, 横井 勇人, 北野 健, 亀井 保博 |
| 2. 発表標題 硬骨魚類における熱ショック転写因子の温度生物学的研究 |
| 3. 学会等名 日本光学会フォトダイナミズム研究グループシンポジウム |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計2件

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 加藤輝、小山宏史（編）、亀井保博、野中茂紀、坂本丞、谷口篤史、村田隆（著） | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 羊土社 | 5. 総ページ数 220 |
| 3. 書名 達人に訊くバイオ画像取得と定量解析Q&A | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Kenji Murata, Masato Kinoshita, Kiyoshi Naruse, Minoru Tanaka, Yasuhiro Kamei.(Editors) | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 Willy Backwell | 5. 総ページ数 360 |
| 3. 書名 Medaka: Biology, Management, and Experimental Protocols (volume 2) | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室HP
<https://sites.google.com/nibb.ac.jp/bio-imaging/kamei-lab/overview>

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 | | |
|---------|------------------|--|--|
| 米国 | Texas University | | |