

### 【主な研究テーマ】

細胞内温度計測手法の確立/細胞培養環境における微小空間温度制御/  
温度による組織再構成過程の制御/  
流れを使った細胞間ネットワーク形成制御/  
数理モデルによる増殖と代謝をベースにした分子ネットワークの  
スイッチ機構の挙動解析/  
微小空間の生きものらしさへの影響



### 【研究目的】

「生きものらしさとは何か」  
「生死の境を決めている事象があるとしたらそれは何か」  
といった、生物学として fundamental な問い合わせていくこと。  
そのための方法を作っていくこと。

### 【研究内容／実績】

生命の基本的な活動として、増殖とエネルギー代謝に着目。正常に増殖を繰り返している状態から、細胞死、分化、無秩序な増殖などを実行する状態へと移行する際のスイッチ機構にフォーカスした研究を、生化学・分子生物学・システム生物学・定量生物学的手法で展開[1~4]。

一つの状態から別の状態へ細胞の状態が移行する機構は数理モデルで表すと特徴が掴みやすい。数理モデルを使って細胞の分化、機能化、異常な増殖状態を表し解析するための手法を探索[5~9]。

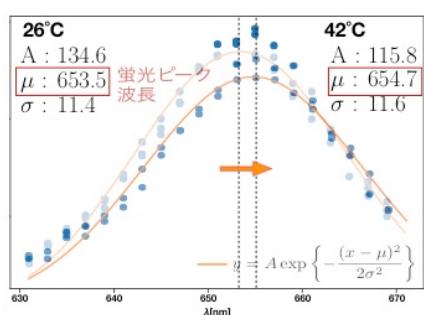
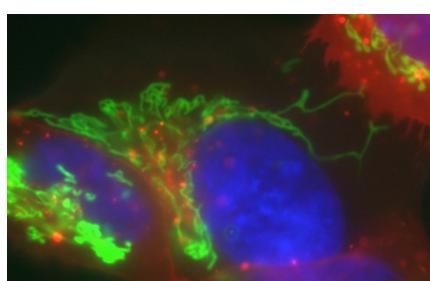
生き物を分解して理解を深め、理論的に仮説を検証するだけでなく、研究で得てきた知見を生かして細胞の振る舞いを制御し、社会で生かされる技術とするため、制御に用いる物理的な刺激法と細胞の振る舞いの関係を調査、また観察手法を開発[10~12]。

1. Apoptosis. 1999 Aug;4(4):255-61
2. EMBO J. 2002 Oct 1;21(19):5235-44
3. Cancer Gene Ther. 2006 Jan 1;13(1):7-12
4. Mol Biosyst. 2007 Aug;3(8):523-9. Epub 2007 Jun 27
5. Front Physiol. 2011 Sep 21;2:50. doi: 10.3389/fphys.2011.00050
6. Front Physiol. 2012 Jul 23; 3:293. doi: 10.3389/fphys.2012.00293
7. EURASIP J Bioinform Syst Biol. 2012; 2012(1): 7. doi: 10.1186/1687-4153-2012-7
8. PLoS One. 2012;7(12):e51000. doi: 10.1371/journal.pone.0051000. Epub 2012 Dec 20
9. Front Physiol. 2014 Apr 4;5:128. doi: 10.3389/fphys.2014.00128
10. MEMS, 2014 IEEE 27th International Conference on, doi: 10.1109/MEMSYS.2014.6765626
11. Rev Sci Instrum. 2015 Jan;86(1):013707. doi: 10.1063/1.4905330
12. Sci Rep. 2016 Mar 1;6:22071. doi: 10.1038/srep22071

### 【今後の展開】

培養細胞・組織の温度制御を行い、理想的な状態の組織修復を行わせる手法の開発を進めます。  
細胞を還流培養することで静置培養では困難な細胞の配向性の制御を行い、「方向を持った形作り」を実現する手法の開発を進めます。

これらの成果を医療応用などに結びつけていく努力をすると同時に、細胞の分化や細胞集団の相互のつながりという形で現れる生きものの振る舞いを精度高く制御する手法を見つけていくことで、定量的に生きものらしさを理解していくことを科学研究上の目的とします。



図(左) 細胞内温度計測に使用する量子ドット(赤)が細胞内に取り込まれた様子。  
青: 核、緑: ミトコンドリア。(右) 細胞の置かれる環境温度を変えると、細胞内に取り込まれた量子ドットの蛍光波長が赤寄りにシフトする。

この現象を利用して、細胞内部で量子ドット自体が置かれている空間の温度がどの程度変化したかを計測する。

### 【企業との共同研究の実績】

大日本住友製薬 共同研究(2回、計3年間)