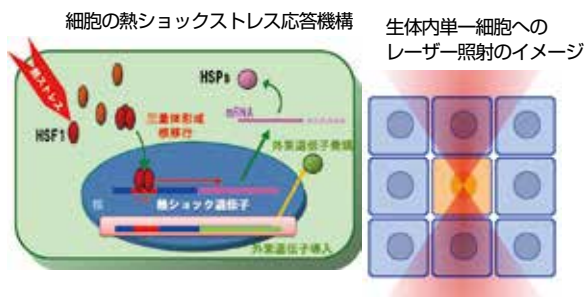


# 熱・温度の生物学的意義の解明を目指して 亀井グループ



熱・温度は生命現象と密接な関係を持つ重要な要素である。亀井グループでは、熱ショック応答における温度応答的な遺伝子発現メカニズムを解くことで、生物の温度適応戦略に迫る研究を行っている。また、生物にとっての熱・温度について知るためには、生体物質の物理的な温度特性について理解する必要がある。そのために、イメージングベースでの温度計測と赤外レーザーによる局所加熱技術の開発に取り組んでいる。一方、これらの研究成果を基に、赤外レーザーを用いた局所遺伝子発現技術の改良と応用を行っている。

## 温度の生物学と IR-LEGO の改良

多くの生物は、熱ストレスから細胞を守る熱ショック応答機構（上図）を持つ。亀井グループでは温度と生物のつながりを明らかにするための一つの手段として、熱ショック転写因子（HSF）1に着目し、その温度感知機構と活性化のキネティクスを明らかにするため研究を始めている。現在は、メダカ、メダカ近縁種、ヒラメ、カエルを用いて、HSF1活性化の分子機構の解明に比較生物学的視点から取り組んでいる。

また、温度と生物のつながりを調べるうえで、生体物質の温度物性を知る必要がある。そこで、局所加熱しながら生体内標的細胞の温度計測ができる顕微鏡技術の開発も行っている。温度計測には、2波長の蛍光強度の比から温度計測が可能な蛍光タンパク質プローブ（文献1）を用いて、ライトシート顕微鏡に赤外照射系と2波長同時観察が可能な光学系を組み込んだシステムの構築（図1）に挑戦している。

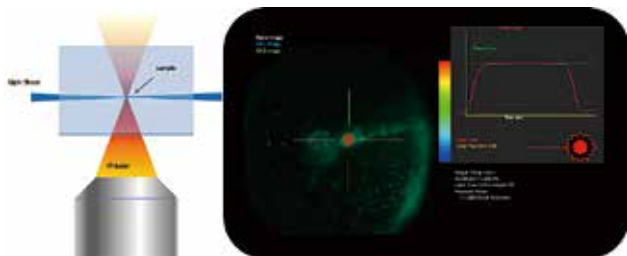


図1. 赤外照射と温度計測可能なライトシート顕微鏡のコンセプト  
赤外レーザーを照射しながら、標的細胞の温度計測を行う。最終的には温度計測結果をフィードバックして、レーザーパワーの調節が可能なシステムを目指す。

## 局所遺伝子発現技術

熱ショック応答を利用して、熱ショックプロモーターの下流に目的遺伝子を挿入して生物に導入することで、熱ショックによる目的遺伝子の発現誘導が可能になる。光学解

析室では、顕微鏡により赤外レーザーを集光照射し生体内の単一細胞を温める（上図右、図2）ことで、目的の細胞のみで目的遺伝子を発現誘導させる（操作する）ことができる技術を保有している。この手法（IR-LEGO法：文献4）を用いて、メダカ、ゼブラフィッシュ、シロイヌナズナなどのモデル生物に応用している。この技術により所外研究者との共同研究（文献2, 3）を多数実施している。一方で、現行のIR-LEGOにはいくつかの難しさがある。それを克服するために、前述の研究を応用してIR-LEGOの改良も進めている。

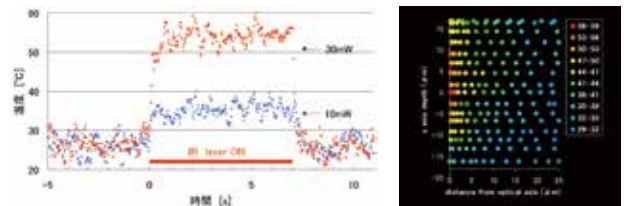


図2. 赤外線照射に伴う局所温度変化（経時変化と三次元温度分布）  
赤外線レーザー照射に伴い焦点付近は急激に温度が上昇し、照射中は一定に保たれる（左）。深さ方向には十数μmの範囲が加熱される（右）。

## 参考文献

1. Nakano M., Arai Y., Kotera I., Okabe K., Kamei Y., Nagai T. (2017). Genetically encoded ratiometric fluorescent thermometer with wide range and rapid response. *PLoS One*, 12(2), e0172344.
2. Okuyama, T., Yokoi, S., Abe, H., Isoe, Y., Suehiro, Y., Imada, H., Tanaka, M., Kawasaki, T., Yuba, S., Taniguchi, Y., Kamei, Y., Okubo, K., Shimada, A., Naruse, K., Takeda, H., Oka, Y., Kubo, T. and Takeuchi, H. (2014). A neural mechanism underlying mating preferences for familiar individuals in medaka fish. *Science*, 343, 91-94.
3. Shimada, A., Kawasishi, T., Kaneko, T., Yoshihara, H., Yano, T., Inohaya, K., Kinoshita, M., Kamei, Y., Tamura, K. and Takeda, H. (2013). Trunk exoskeleton in teleosts is mesodermal in origin. *Nat. Commun.*, 4, 1639.
4. Kamei, Y., Suzuki, M., Watanabe, K., Fujimori, K., Kawasaki, T., Deguchi, T., Yoneda, Y., Todo, T., Takagi, S., Funatsu, T., and Yuba, S. (2009). Infrared laser-mediated gene induction in targeted single cells *in vivo*. *Nat. Methods* 6, 79-81.

特任准教授  
亀井 保博



NIBB リサーチフェロー  
坂本 丞

研究員  
上川 優子

技術支援員  
玉田 智子

