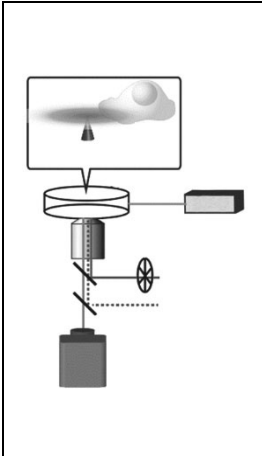


細胞の温度を計測・操作する光技術

量子科学技術研究開発機構 高崎量子応用研究所
大山廣太郎



1. はじめに

私たちは、食事から得たエネルギーを熱に変換することで体温を維持している。その発熱源である0.01 ミリメートル程の細胞の温度は、どのように変化しているのだろうか？近年、マイクロな世界の温度を計測・イメージングする光技術が飛躍的に向上したことで、細胞の世界の温度が測れる・視えるようになった。そのおかげで、細胞内部の温度は不均一であり、熱発生によって細胞内温度が数℃も上昇することがあるなど、驚くべき計測結果が報告されている。生命科学は今、細胞内の温度が周囲の溶液の温度と同じであるというこれまでの認識を改め、時空間的に変動する細胞の温度について考え直す転換期を迎えている。これらの温度変化が細胞機能にどのように影響するのか（有効利用されているか）を解き明かすことで、細胞空間の温度の真理に迫ることができるだろう。

それでは、細胞は温度をどのように感じているのであろうか？体温や気温、飲食物の温度など、温度刺激は身体の内外から常に入力されている。これらの情報を正確にセンシングする機能に支障が出ると、高体温や火傷といった深刻なトラブルを感知できず、生命システムの機能障害を引き起こし、最悪の場合は死に至る。温度感受性の高いイオンチャネル（thermo TRP チャネル）の発見により、生物の感温システムの理解は飛躍的に進展した。一方、一般的な生体分子の酵素活性も温度に依存する。すなわち、「細胞には多様な温度センサーが無数存在する」とみなすこともできる。温度感受性イオンチャネルほどの高い温度感受性を持たない個々の生体分子も、それぞれの温度感受性の相互作用・相乗効果により、細胞の感温システムを創発するポテンシャルを秘めている。

筆者らは「細胞が温度変化をどのようにして生み出し、感じ、有効利用しているか」を明らかにすることを目指し、細胞の温度を光で計測・操作する顕微技術開発を進め、細胞の発熱・感温機構を明らかにしてきた。本稿では、これらの開発技術や得られた知見について概説したい。

2. 細胞の温度を計測する蛍光温度計

2-1 ねらい

細胞の温度を計測・可視化する技術は、細胞というシステムを温度の視点で解明するために必要不可欠なものである。これまでに、温度によって蛍光の明るさや波長、蛍光寿命が変化する蛍光ナノマテリアルや蛍光タンパク質を細胞内に導入・発現することで、細胞内部の温度を可視化・計測する技術が開発されてきた¹⁾。これら蛍光温度計は、細胞の構造や活動の蛍光イメージングと組み合わせることが容易である。一方、正確な温度計測を行う上では、蛍光温度計に対する温度以外の環境因子の影響も考慮する必要がある。細胞内の酸性度（pH）やイオン濃度は不均一であり、細胞の活動によって変動する。そのため、蛍光温度計を用いた温度計測結果（蛍光シグナル変化）が、他の環境因子によるアーチファクトでないことを慎重に確認するコントロール実験が必要である。しかしながら、細胞内で生じる環境変化を全て計測・予測することは現状不可能である。

そこで筆者らは、できる限り環境因子に影響されずに細胞の温度を計測する技術開発を目指してき