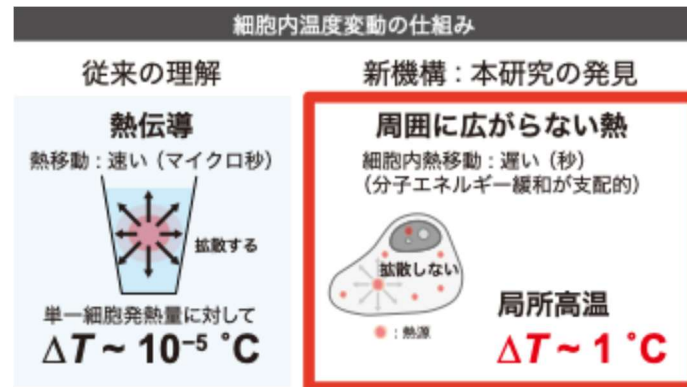


細胞内熱移動の新原理「非拡散的熱散逸」を発見

——生命を支える高いエネルギー効率の根本原理に迫る——

発表のポイント

- ◆ 細胞内の温度変動の物理的機構を探るため熱移動を可視化した結果、熱の広がる速度が従来の予測（マイクロ秒:100 万分の 1 秒）より劇的に遅く、数秒間も維持されることを発見しました。また、細胞内構造や分子が熱の逃げにくさに影響していることを突き止めました。
- ◆ 熱は一瞬で拡散するという物理学の常識を覆し、細胞内には熱伝導モデルでは説明できない非拡散的な熱移動メカニズムが存在することを世界で初めて明らかにしました。
- ◆ 本成果は、生命が極微量の熱を操るといふ生命科学の新基軸を提唱するものです。この新指針は、細胞機能における高いエネルギー効率の根本原理を解明するだけでなく、次世代バイオ技術の創出や疾患メカニズムの理解に革新をもたらすことが期待されます。



細胞内の局所温度変化を大きくするメカニズムの解明

概要

東京大学大学院薬学系研究科の實田雅治特任助教と岡部弘基特任准教授らによる研究グループは、細胞内温度変動を支配する熱移動の新原理を明らかにしました。細胞内の温度変化は生命活動に重要である一方、その物理学的な原理は長く謎に包まれていました。本研究は、独自の温度センサーと定量的イメージング法を用いた細胞内温度分布追跡により、細胞内の熱散逸（注1）が従来の熱伝導（注2）モデルでは説明できないほど劇的に遅く、局所的な高温が数秒間も持続することを世界で初めて発見しました。この現象は細胞内の構造や分子による「非拡散的」な機構に由来しており、エネルギーの最終産物として速やかに放出されると考えられてきた熱が細胞内で保持されることを発見しました。本研究で示した、生命におけるわずかなエネルギーの効率的な利用を可能とする細胞内熱移動の根本原理は生命科学の新基軸を提唱するものであり、将来的に革新的なバイオ技術や疾患解明への貢献が期待されます。

発表内容

【研究の背景】

近年、単一細胞内において自発的な発熱に由来する数°C程度の温度変動の存在が明らかとなり（文献1；Okabe K, *Nat. Commun.* 2012）、生物学・医学を中心に注目を集めています。この結果に対し、従来の熱伝導モデルを細胞に当てはめた計算では、熱は一瞬（マイクロ秒）で逃げてしまい細胞内温度は自発的な発熱により 10^{-5} °C しか上昇し得ません（図1）。実測値と計算値の著しい乖離は「 10^5 gap 問題」として、細胞内温度計測の信頼性に疑問を突きつける懸案事項となっていました。本研究チームは、この乖離に対して細胞内には未知の熱移動メカニズムが介在しているという仮説を立て、その実態解明に向けた研究を実施しました（図1）。

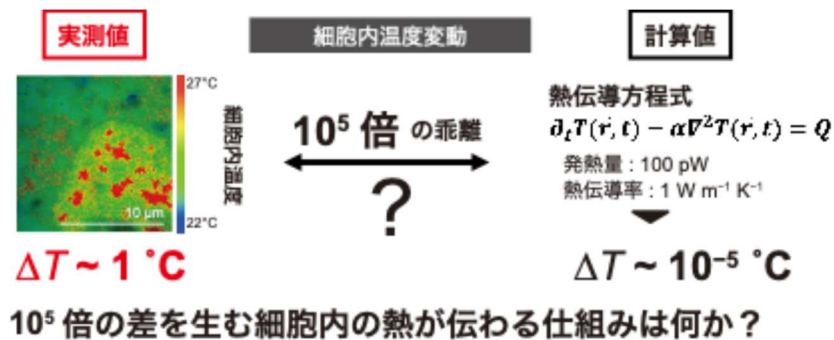


図1：細胞内温度変動値の大きさに関する根源的な謎

【研究の内容】

本研究チームは、蛍光性ポリマー温度センサー（注3）と赤外線レーザー照射による局所温度操作技術を統合し、細胞内の温度分布を極めて高い時空間分解能（時間分解能：9 ミリ秒、空間分解能：280 ナノメートル）で追跡する新手法を開発しました。さらに本手法を用い、一過的な加熱後の温度緩和過程を解析することで、細胞内における熱移動の速度を定量的に評価しました（図2）。詳しい観察から、特定条件下（数秒間の加熱）において細胞内では水溶液中に比べて数千倍遅い温度緩和が出現することが明らかとなりました（図2）。

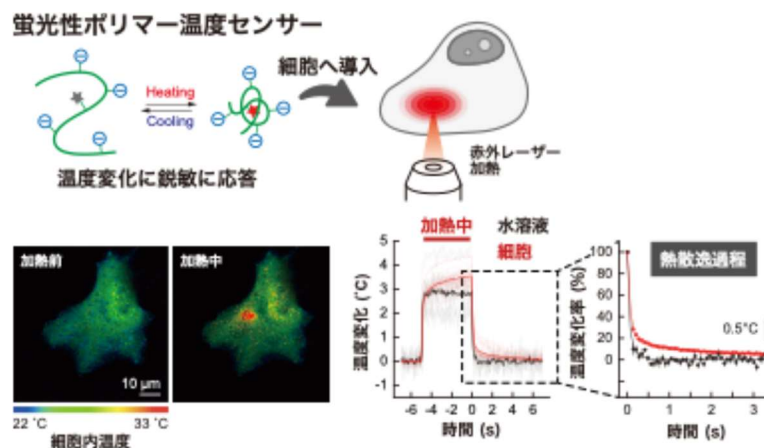


図2：細胞内の熱操作と温度センサーによる熱散逸の観察

この著しく遅い温度緩和の由来を特定するため、細胞内構造体や分子の関与を調べました。この結果、細胞内の特徴的な熱散逸にはオルガネラ（核）や生体分子が関与することが明らかとなりました（図3）。

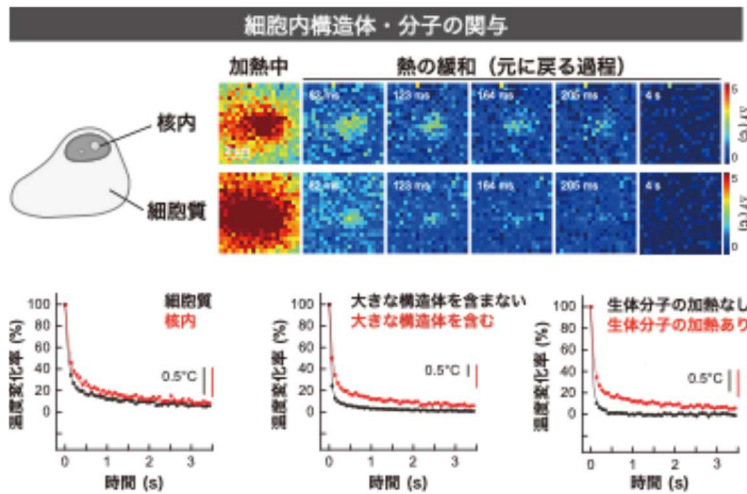


図 3：細胞内の構造体や生体分子に依存する温度緩和

さらに、遅い熱散逸の物理的な原因を解明するため、細胞内温度緩和過程を一般的な熱伝導モデルと照らし合わせました。赤外線レーザー加熱停止後の細胞内の温度分布は、熱伝導モデルの場合とは異なり時間が経っても周囲に広がりませんでした。これは細胞内の熱移動が熱伝導の基本的性質である拡散性を持たないことを示しています（図 4）。

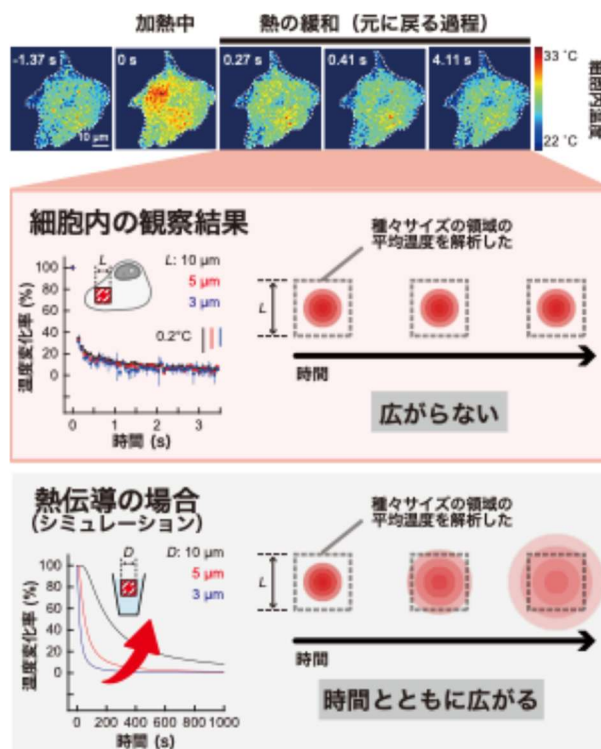


図 4：細胞内の熱は瞬時に広がる（伝導する）のではなくその場に留まりながらゆっくりと散逸する

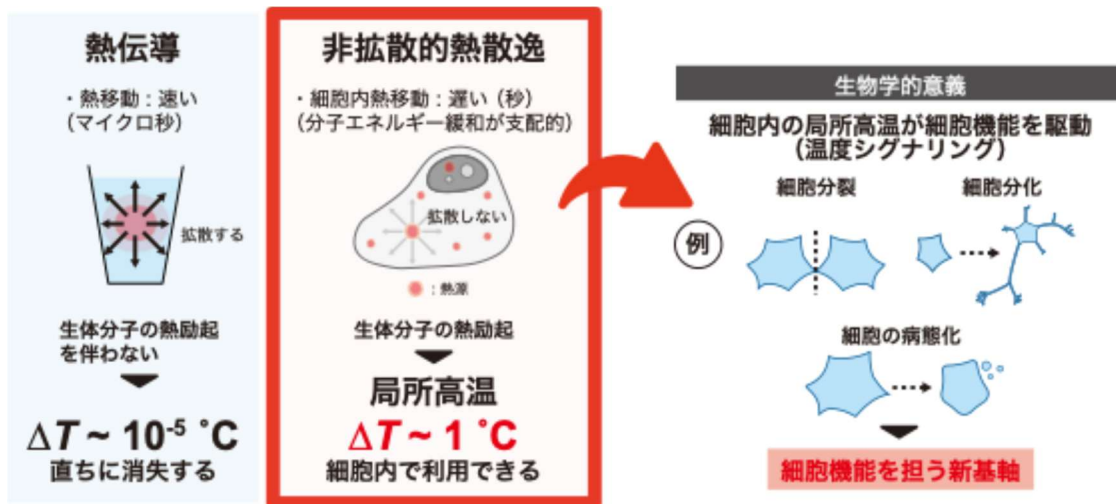


図 5：細胞内で保持される熱エネルギーの生物学的意義

【本研究成果の意義】

本研究は、細胞内において「熱は瞬時に伝導（拡散）により消失する」という従来の定説を覆し、生体分子の介在によって熱が留まって拡散しない特異な熱移動様式が存在することを明らかにしました（図 5）。また、近年の懸案であった細胞内温度計測の実測値と理論値の 10^5 倍の乖離の謎を解明することで、計測手法への疑念を払拭し、細胞内温度計測の正しさを示しました。

これまで、生命現象の非平衡性は特定の物質変化で議論されてきましたが、本研究の結果はエネルギーの観点から細胞内の非平衡性を実験的に検証した初めての結果です。さらに、この細胞内に留まる熱は局所的な高温（ $\Delta T \sim$ 数 $^{\circ}\text{C}$ 程度）を形成し、細胞機能を駆動するエネルギー源として機能します。本知見は、自発的な発熱がシグナルとして機能する「温度シグナリング」（注 4；プレスリリース 1）という生命現象を説明する上で不可欠な概念です（図 5）。本研究の成果である、エネルギーの最終産物として放出・廃棄されると考えられてきた熱が細胞内で保持・利用されるという発見は、物理学の枠組みを超え、生物学・医学における機能操作技術の開発や未解明の生命現象を解き明かす新たなパラダイムとなることが期待されます。

○関連情報：

（文献 1）Okabe K, Inada N, Gota C, Harada Y, Funatsu T, Uchiyama S, Intracellular temperature mapping with a fluorescent polymeric thermometer and fluorescence lifetime imaging microscopy. *Nat. Commun.*, **3**, 705 (2012).

<https://doi.org/10.1038/ncomms1714>

（プレスリリース 1）「細胞内の熱が神経分化を駆動する—自ら作り出す細胞内の熱が神経再生の鍵である—」（2024/5/10）

https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0111_90053.html

発表者・研究者等情報

東京大学 大学院薬学系研究科・薬学部

岡部 弘基 特任准教授

寶田 雅治 特任助教

石田 元彦 研究当時：学部学生

東京大学 生産技術研究所
白樫 了 教授

東京科学大学 化学生命科学研究所
瀧ノ上 正浩 教授（兼：自律システム材料学研究センター）

産業技術総合研究所（AIST）モレキュラーバイオシステム研究部門
森田 雅宗 研究グループ長

東京大学 大学院工学系研究科
野地 博行 教授
田端 和仁 准教授（兼：プラネタリーヘルス研究機構）

広島大学 大学院統合生命科学研究科
船津 高志 特任教授

論文情報

雑誌名：Nature Communications

題名：Non-diffusive slow heat dissipation induces high local temperature in living cells

著者名：Masaharu Takarada, Ryo Shirakashi, Masahiro Takinoue, Motohiko Ishida, Masamune Morita, Hiroyuki Noji, Kazuhito V. Tabata, Takashi Funatsu, and Kohki Okabe*（*責任著者）

DOI：10.1038/s41467-026-71878-y

URL：<https://www.doi.org/10.1038/s41467-026-71878-y>

研究助成

本研究は、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 CREST（JPMJCR24B6）、同 さきがけ（JPMJPR18I1）、日本学術振興会（JSPS）科研費（課題番号：JP18H03981, JP20H05785, JP21J14440, JP24H02306, JP25K02236）、公益財団法人 ライフサイエンス振興財団、公益財団法人 ブレインサイエンス振興財団の支援により実施されました。

用語解説

（注1）熱散逸

物質や系に蓄えられたエネルギーが、時間の経過とともに熱へと変換され、周囲の環境へ広がっていく現象の総称です。

（注2）熱伝導

分子の熱運動が高温部から低温部へ衝突や相互作用を通じて隣接する分子へと拡散的に伝わっていく熱の輸送現象です。

（注3）蛍光性ポリマー温度センサー

温度変化に伴うポリマーの構造転移を蛍光信号の変化として出力する、代表的な分子温度計です。その鋭敏な応答性から、細胞内などの微小領域における局所的な温度の計測に用いられています。

(注4) 温度シグナリング

一般的なシグナル伝達はシグナル分子が担いますが、近年、細胞内の自発的な発熱による温度変化が刺激として情報を伝えるシステムが提唱されました。これを「温度シグナリング」と呼びます。

問合せ先

<研究内容について>

東京大学大学院薬学系研究科

特任准教授 岡部 弘基 (おかべ こうき)

Tel : 03-5841-4736 E-mail : okabe@mol.f.u-tokyo.ac.jp

<機関窓口>

東京大学大学院薬学系研究科 庶務チーム

Tel : 03-5841-4702 E-mail : shomu@mol.f.u-tokyo.ac.jp

科学技術振興機構 広報課

Tel : 03-5214-8404 E-mail : jstkoho@jst.go.jp

<JST 事業について>

科学技術振興機構 戦略研究推進部 ライフイノベーショングループ

沖代 美保 (おきしろ みほ)

Tel : 03-3512-3524 E-mail : crest@jst.go.jp