# 【新学術領域研究(研究領域提案型)】 生物系



# 研究領域名 温度を基軸とした生命現象の統合的理解

自然科学研究機構(岡崎共通研究施設)・ とみなが まこと 岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授 **富永 真琴** 

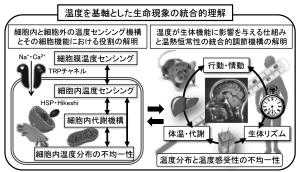
研究課題番号:15H05927 研究者番号:90260041

## 【本領域の目的】

温度は様々な生理機能に影響を与え、生体の恒常性維持においても最も重要な因子の一つである。そこで本領域では、「温度センシング」と「温度応答システム」の2つの項目よりなる研究体制を組織し、「温度を基軸とした生命現象の統合的理解」を目指す。細胞内局所・臓器内局所における高分解能・高精度の温度計測・制御法を開発し、それを基盤技術として以下の研究目的を達成する。

- 1) 「温度センシング」では、細胞膜と細胞内の温度センシング機構が協働して、細胞が温度を感知し機能発現にいたるメカニズムを明らかにする。
- 2) 「温度応答システム」では、感知された温度情報が統合され、個体レベルでの体温・代謝調節、生体リズム調節、行動制御などの生理現象にいたる生体メカニズムを明らかにする。3) 温度分布と温度感知の空間的不均一性と時間的変動の発生機序と生理的役割を明らかにする。

#### 温度生物学研究の概念図



#### 【本領域の内容】

本領域は、温度感知とそれに対する生体応答についての広範な生命現象を横断的に研究し、統合的に理解することを目的としており、分子・細胞レベルから個体レベルまでの幅広い研究が含まれる。このような広範な研究対象に対して、A01「温度センシング」、A02「温度応答システム」という2つの研究項目を立て、それぞれ「いかにして温度が感知されるか?」「温度と生体機能がどのように関わり合うか?」という疑問に明確に答えることを目指す。

A01「温度センシング」は、細胞膜分子、細胞内分子、細胞内代謝機構を対象とする研究で構成し、個々の温度センシング研究に加えてこの3つの要素がいかに協調し連携しながら温度センシングするかを追求する。また、細胞内局所温度計測・制御技術の研究者との連携によって、細胞内局所温度変化とセンシング機構という全く新しい方向

性をもった研究を展開する。さらに、研究項目 A02 との有機的な連携を進めることで、A01で同定し た温度センシングの分子機構が個体レベルの生体 機能において担う生理学的意義を解明する。

A02「温度応答システム」は、感知した温度情報を統合して生理反応を生み出す神経回路、温度情報が代謝機能や生体リズムに及ぼす影響、温度情報がもたらす快・不快の情動生成のメカニズムに焦点をあてて研究を進める。また、臓器内局所の温度計測・制御技術を開発・活用することで、温度応答システムの臓器間およびシステム間クロストーク研究を推進する。さらに、研究項目 A01 との有機的な連携を進めることで、臓器・細胞間で異なる温度応答の多様性が細胞の温度センシング分子機構のどのような違いで生じるのかという問題を解明する。

#### 【期待される成果と意義】

温度を基軸として生命現象を統合的に捉えることで、温度の感知・応答・生体調節等の多様性と普遍性から生物を考える学問領域「温度生物学」を創成する。

本領域で創成する「温度生物学」は、温度が関 わる全ての生命科学分野の学術水準の向上に貢献 する生物学の新潮流を生み出すことが期待される。 特に、本研究で得られる知見は、化学物質をシグ ナルとする、いわゆる「代謝」を基盤とした従来 の情報伝達機構に対し、物理量である「温度」を シグナルとする新たな情報伝達機構の発見につな がることが期待される。また、温度感知機構や温 度応答機構の解明と応用は、環境温度変化に適応 した健康で安全・快適な暮らしにつながるととも に、医療・健康産業や衣食住にかかわる様々な産 業への波及効果が期待でき、「科学技術イノベーシ ョン総合戦略」や「日本再興戦略」、「健康・医療 戦略」に掲げる、「国民が豊かさと安全・安心を実 感できる社会」や「国民の健康寿命の延伸」の実 現に貢献できる。

#### 【キーワード】

温度生物学:温度がどうやって感知され、それが どのように生理現象に至るかを明らかにする学問

#### 【研究期間と研究経費】

平成 27 年度-31 年度 1,171,000 千円



Title of Project: Integrative understanding of biological phenomena with temperature as a key theme

Makoto Tominaga (National Institutes of Natural Sciences, Okazaki Institute for Integrative Bioscience, Professor)

Research Project Number: 15H05927 Researcher Number: 90260041

### [Purpose of the Research Project]

Temperature affects various physiological functions and is one of the most important factors in homeostasis. This research project concerns two subgroups, 'temperature sensing' and 'temperature-responding systems', and seeks to integrate our understanding of temperature-dependent biological phenomena with the development of techniques that detect and regulate local temperatures in cells and organs with high resolution and precision. In this project we will clarify: 1) temperature-sensing mechanisms plasma membrane and in cells work together to allow precise temperature detection; 2) How temperature is sensed and integrated in temperature-dependent physiological responses that include regulation of body temperature, metabolism, biological rhythms and animal behaviors; and 3) What are the mechanisms and physiological functions of spatiotemporal non-homogeneity of temperature distribution

Integrated Understanding of Temperaturedependent Biological Phenomena Clarification of temp. sensing mechanisms and their significance Clarification of mechanisms for temp. effects on biological functions in cell functions and thermal homeostasis Temp. sensing in plasma membrane
TRP channels Intracellular temp. HSP • Hikeshi ntracellular metabolic pathways Body temp. Metabolism Non-homogeneity of temp Non-homogeneity of temp. distribution distribution and temp. sensitivity

and detection.

Conceptual diagram of thermal biology research

#### [Content of the Research Project]

This inter-disciplinary research project will investigate temperature-sensing mechanisms and their involvement across a wide range of biological responses and from molecular to whole organism levels. The project will consider two subgroups, 'A01: temperature sensing' and 'A02: temperature-responding systems' address  $_{
m the}$ questions of how temperature is sensed and how temperature is related to biological functions, respectively. 'A01: temperature sensing' addresses

temperature sensing mechanisms by focusing on plasma membrane molecules, intracellular molecules and intracellular metabolic pathways. 'A01' also seeks to develop ways to detect and regulate local temperatures at a cellular level, which would facilitate future temperaturesensing research. 'A02: temperatureresponding systems' will focus on the neural circuits that integrate information concerning ambient temperature sensation, the effects of temperature on metabolic functions and biological rhythms, and mechanisms involved in emotion formation. 'A02' also clarifies crosstalk between temperature-responding systems by developing methods to detect and regulate local temperatures in organs. Comprehensive collaborations among the research groups will further enhance the progress of each research project.

# [Expected Research Achievements and Scientific Significance]

Research that fosters integrated an understanding oftemperature-dependent biological phenomena would create a novel discipline, 'thermal biology', which would contribute to progress in life science. Furthermore, this project could also lead to a novel concept wherein 'temperature' as a physical quantity could be viewed as an element of new signaling mechanisms.

# [Key Words]

Thermal biology: a science in which mechanisms of temperature sensation and their involvement in physiological functions are investigated.

Term of Project FY2015-2019

**(Budget Allocation)** 1,171,000 Thousand Yen