



研究領域名 pH 応答生物学の創成

京都大学・白眉センター・特定准教授

たかはし のぶあき  
高橋 重成

領域番号：20B308 研究者番号：70604635

【本研究領域の目的】

本研究領域では「pH 応答生物学の創成」を掲げ、生理・医学と海洋生物・進化研究から得られた知見を統合的かつ横断的に理解するという独創的発想の下、pH に対する「生物学的」理解に変革を起こす。すなわち、がん、発生、老化、海洋生物学、進化という学術変革領域研究ならではの非常にユニークな若手トップランナーを集結し、これまで十分に注目されてこなかった pH ストレス適応機構やシグナル因子としての pH (図 1) 等、生物が進化上獲得した本質的機能を解明することで、エネルギー産生のための電気化学的駆動力や pH がきたす毒性・病態に留まっていた旧来の pH の概念を革新する。

pH ストレス適応機構 (A01, A02)

生体内 pH 場 (A03)

がん(A01)

サンゴ(A02)

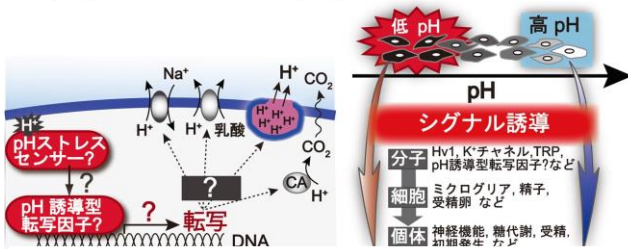


図 1. pH 応答生物学の重要課題

【本研究領域の内容】

本研究領域では、「pH 適応」と「シグナル因子としての pH」という、生物が進化の過程で獲得してきた生命基盤となる機能について、既存の学問分野の枠を超えて解明する。各計画研究 (図 2) の達成目標は以下の通りである。

**A01 班：高等生物における pH 応答/適応機構の解明 [高橋、船戸 (分担：圓岡)]**

高等生物における pH 応答/適応機構について、強固な pH ストレス耐性を示す、がん細胞を起点に解明する。

**A02 班：pH 耐性海洋生物群から迫る pH 適応獲得機構の解明 [栗原 (分担：久保田)]**

CaCO<sub>3</sub> を骨格にする海洋生物は低 pH に対して脆弱である点、また我々の血液 pH は脊椎動物誕生時の海水と一致している点から、pH が局所的に低下しているパラオのサンゴや古代有孔虫という「pH 耐性モデル生物」を使用し、低 pH 耐性機構の探索を行う。

**A03 班：シグナル因子としての生体内 pH 場の実証 [岡村 (分担：萩沼)]**

生体内 pH 場がもたらすシグナル機構と生物学的意義の解明を行う。

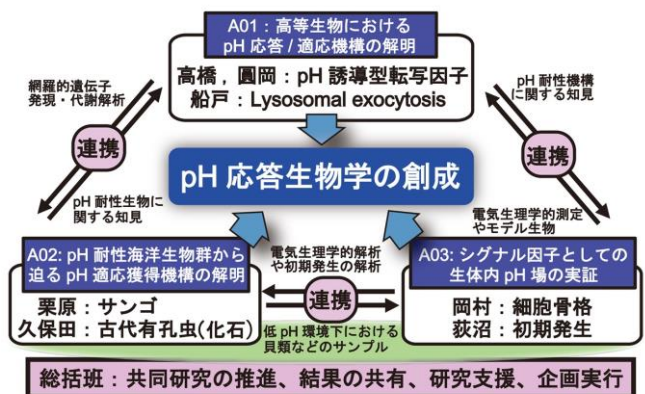


図 2. 領域の組織図

【期待される成果と意義】

(A) 基礎医学への波及効果

低酸素ストレスおよび酸化ストレスの感知・応答機構は、がん、血管新生、発生・幹細胞制御など様々な生命現象の根幹に関わっていることが明らかされている (低酸素感知機構：2019 年ノーベル賞)。このように、pH 応答の分子機構が解明されれば、それを分子基盤として現代の学問の常識を超えた新規生命現象が見えてくるのは間違いない。

(B) 海洋酸性化問題への波及効果

化石燃料の使用に伴い、海洋 pH は今後 100 年で 0.4 ~ 0.6 低下すると予測されている。しかし、海洋酸性化が群集構造の改変や進化という生態系全体への影響を予測することは、現時点では困難である。本研究領域で得られる pH 変動に伴う CaCO<sub>3</sub> 生物の選択と進化の歴史、及び pH 適応機構という生物学的情報は、全く新しい切り口で生物と環境の共生・共進化を議論する第一歩になる。

【キーワード】

ストレス：一般社会においては「苦痛」や「苦悩」を意味する言葉であるが、生命科学においては「生体の恒常性を破綻しうる因子」として使われる。

【領域設定期間と研究経費】

令和 2 年度 - 4 年度 122,000 千円

【ホームページ等】

<https://www.ph-biology.net/>  
takahashi@sbchem.kyoto-u.ac.jp