

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：82675

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05927

研究課題名（和文）温度を基軸とした生命現象の統合的理解

研究課題名（英文）Integrative understanding of biological phenomena with temperature as a key theme

研究代表者

富永 真琴 (TOMINAGA, Makoto)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構（新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究・生命創成探究センター・教授

研究者番号：90260041

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 57,000,000円

研究成果の概要（和文）：「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」を目指した。領域会議・若手の会を企画して交流・情報交換を活性化するとともに、総括班員を中心にして温度計測・制御の実験技術を提供する体制を構築することにより共同研究を強力に支援した。また、若手研究者の国際的競争力の育成とネットワーク形成を促すために、世界をリードする海外研究者などを積極的に招聘・交流する国際シンポジウムなどを開催した。さらに、公開シンポジウム開催や領域レター発行、Web上での温度生物学フォーラム立ち上げなどにより、我が国の温度生物学全体のレベルアップを図った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

以下の目的を達成したことが学術的意義であり、その成果をHPや公開シンポジウム等の様々な方法で社会に発信し続けたことが社会的意義である。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。

研究成果の概要（英文）：This research project concerns two subgroups, ‘temperature sensing’ and ‘temperature-responding systems’, and sought to integrate our understanding of temperature-dependent biological phenomena with the development of techniques that detect and regulate local temperatures in cells and organs. In this project we clarified: 1) How temperature-sensing mechanisms in the 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, circadian clock and animal behavior; and 3) What are the mechanisms and physiological functions of spatiotemporal non-homogeneity of temperature distribution and detection. A general team organized directed research group activities to facilitate the fruitful collaboration and made effective outreach activities for the people who are normally not involved in science.

研究分野：分子細胞生理学

キーワード：温度生物学 生理学 神経科学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

「温度」は、分子の存在状態と反応性を規定する最も基本的な物理量である。生物においては、エネルギー産生、生体分子の生合成、細胞内外の情報伝達などの生命現象すべてにおいて、温度に影響される生化学的反応が必須の役割を果たしている。さらに、温度は、血圧、代謝、生体リズムをはじめとする様々な生理機能に影響を与えることから、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。領域代表の富永らの TRPV1 遺伝子クローニングの成功を契機として、細胞膜上に発現する温度センサー分子の研究が進んだ。一方、細胞内にも温度に应答する分子群が存在するが、これら細胞内分子と細胞膜分子による2つの温度センシング機構のクロストークを明らかにした研究はこれまでにない。個体レベルにおいても、生体の温熱恒常性維持を担う神経機構の一端は明らかにされたものの、環境温度変化による代謝や生体リズムの変動機構、体温調節行動の仕組みについては不明のままである。また、本領域研究に参画する研究グループにより細胞小器官の局所温度が変化することが示され、その時空間的な変化が細胞や個体の様々な生理機能に影響を及ぼすことが推定されている。最近になって、細胞や臓器の局所温度を正確に計測・制御する技術が確立されつつあり、その応用により、温度と生命活動についての新しい生物学研究を推進することが可能となる。

2. 研究の目的

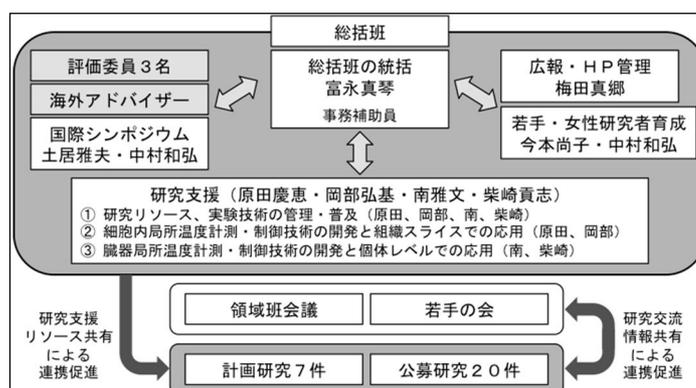
上記の学術的背景のもと、「温度センシング」と「温度応答システム」の2つの項目よりなる研究体制を組織し、「温度を基軸とした生命現象の統合的理解」を目指す研究領域を着想するに至った。本領域研究では、細胞局所・臓器局所における高分解能・高精度の温度計測・制御法を開発し、それを基盤技術として以下の研究目的を達成する。

- (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。

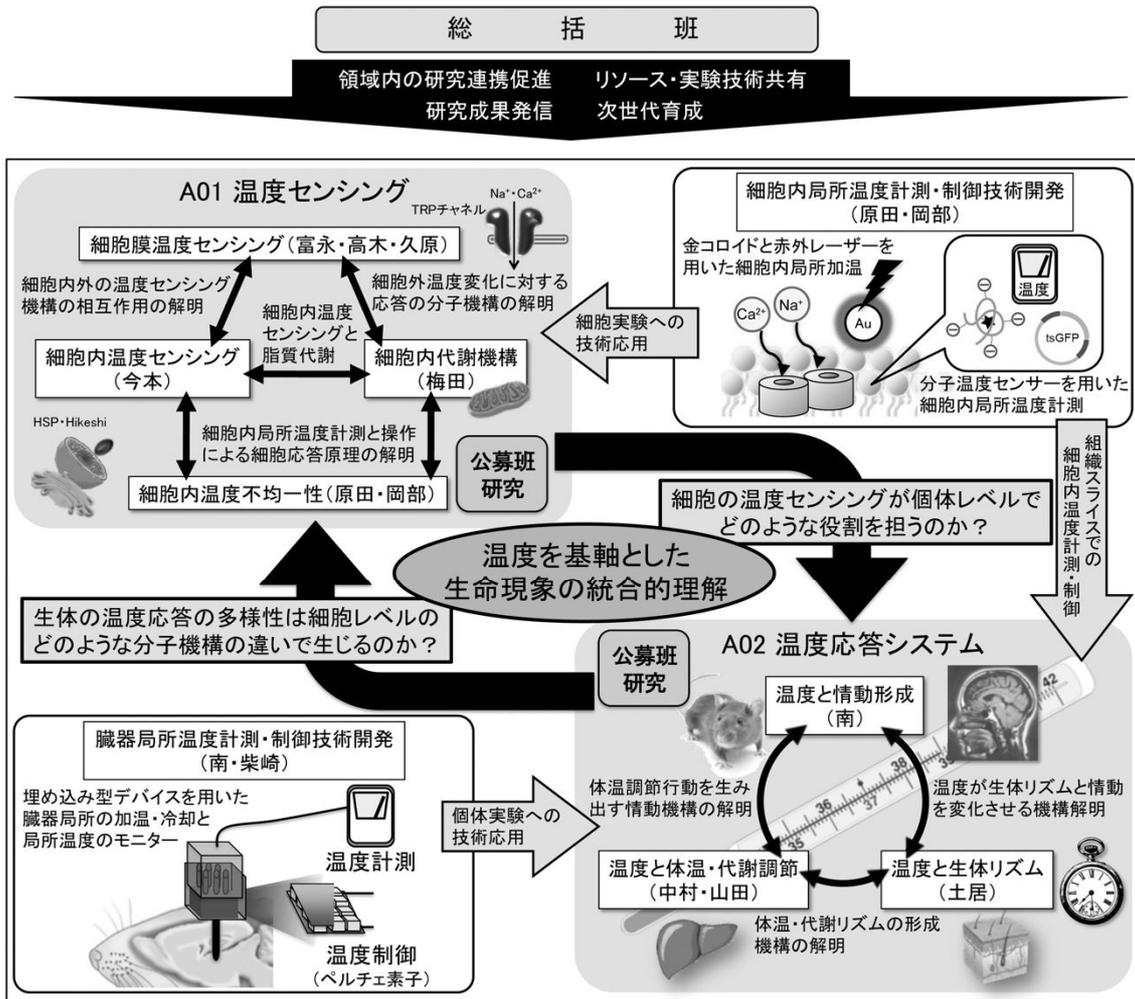
3. 研究の方法

領域組織および領域推進のための有機的な連携体制を以下の概念図に示す。領域代表、総括班のリーダーシップのもと、公募班員を含む項目 A01 と A02 が有機的に連携して領域を推進する。下図のように、領域代表を含む計画研究代表者と研究分担者を配置し、評価委員(3名)の助言を得つつ領域の運営にあたる。

温度生物学に関する研究情報、リソース、実験技術の相互利用の推進により、個々の温度研究を横断的に連携させるとともに、新規実験技術の開発・普及による縦断的な研究支援により、密な組織連携を構築する。そのために、定期的に領域会議・若手の会を企画して交流・情報交換を活性化するとともに、総括班員を中心にして温度計測・制御の実験技術を提供する体制を構築することにより共同研究を強力に支援し、温度生物学研究を推進する。また、大学院生やポスドクなどの若手研究者の国際的競争力の育成とネットワーク形成を促すために、世界をリードする海外研究者などを積極的に招聘・交流する国際シンポジウムなどの機会を設ける。さらに、公開シンポジウム開催や領域レター発行、Web 上での温度生物学フォーラム立ち上げなどにより、我が国の温度生物学全体のレベルアップを図る。



具体的には、以下のような体制で計画研究および公募研究の支援を行う。



4. 研究成果

2015 年度

- (1) 総括班会議を 2015 年 11 月に開催し、評価委員の参加も得た。そして、新学術領域研究「温度生物学」の推進方向、2015 年度、2016 年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定した。
- (2) 2015 年 11 月に計画班員による領域会議を開催し、個々の班員の研究内容を発表して意見交換を行った。研究内容に関する議論の後、2016 年度の計画について議論して、個々の活動計画の担当責任者を決定した。
- (3) 情報発信のために新学術領域研究「温度生物学」のホームページを開設して、新学術領域研究発足の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。このホームページは公募班員への応募を考える研究者への新学術領域研究「温度生物学」理解に大きな助けとなった。
- (4) 関連学会において「温度生物学」をテーマとしたシンポジウムを開催するよう企画し、2015 年 9 月の第 53 回日本生物物理学会年会において、総括班員、計画班員が中心となって共催シンポジウム「温度生物学の幕開け」を行った。また、2016 年 3 月の第 93 回日本生理学会大会においても、共催シンポジウム「温度生物学～温度と生命の関わり合い～」を行った。
- (5) 新学術領域研究「温度生物学」の方針、目的、研究内容の周知を目的としてニュースレター創刊号を作製した。創刊号では、新学術領域研究「温度生物学」を進める意義を説明するとともに、計画班員の研究内容を紹介した。

2016 年度

- (1) 2016 年 8 月に開催した第 2 回領域会議で総括班会議を開催し、評価委員の参加も得た。新学術領域研究「温度生物学」の推進方向、2016 年度、2017 年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定するとともに、同第 2 回領域会議で個々の班員が研究内容を発表して意見交

換を行った。研究内容に関する討論の後、2016年度、2017年度の計画について議論した。

(2) 2017年1月に開催した第3回領域会議で総括班会議を開催し、評価委員の参加も得た。新学術領域研究「温度生物学」の推進方向、2017年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定するとともに、公募班員・計画班員による同第3回領域会議で個々の班員が研究内容を発表して意見交換を行った。研究内容に関する討論の後、2017年度の計画について議論した。

(3) 情報発信のために新学術領域研究「温度生物学」のホームページを開設して、新学術領域研究発足の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。

(4) 関連学会において「温度生物学」をテーマとしたシンポジウムを開催するよう企画し、2016年6月の第68回日本細胞生物学会大会で共催シンポジウム「細胞内温度の創成」、2016年9月の第89回日本生化学会大会で共催シンポジウム「細胞内温度の新展開」、2016年11月の第54回日本生物物理学会年会で共催シンポジウム「温度生物学の挑戦」、2017年3月の第94回日本生理学会大会で共催シンポジウム「温度生物学の視点から探る生理機能」を行った。2016年12月に基礎生物学研究所共同利用研究会 第1回 Biothermology Workshop を後援した。

(5) 新学術領域研究「温度生物学」の方針、目的、研究内容の周知、とりわけ新しく加わった公募班員の研究内容の紹介を目的としてニュースレター第2号を作製した。ニュースレター第3号の作製も開始した。

(6) 一般市民向けのアウトリーチ活動、高校理科授業での温度生物学の紹介等を行った。

(7) 新学術領域研究「グリアアッセムプリ」「リボクオリティ」の領域会議に参加して情報交換を行った。

2017年度

(1) 2017年9月に京都で公開国際シンポジウムを開催し、国内外から9名の温度生物学研究者の講演があり、議論した。

(2) 引き続いて第4回領域会議を行い、評価委員の参加も得て総括班会議を開催した。新学術領域研究「温度生物学」の推進方向、2017年度、2018年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定するとともに、第4回領域会議で個々の班員が研究内容を発表して意見交換を行った。

(3) 2018年2月に東京で開催した第5回領域会議で総括班会議を行った。領域の推進方向、2018年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定するとともに、公募班員・計画班員による第5回領域会議で個々の班員が研究内容を発表して意見交換を行った。

(4) 引き続いて同じ会場で公開シンポジウムを開催した。

(5) 2018年1月に名古屋で第3回若手の会を開催した。

(6) 新学術領域研究「温度生物学」のホームページで新学術領域研究発足の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。

(7) 温度生物学ハンドブックを発刊した。

(8) Internet で温度生物学について自由に議論する「スラッグ」を立ち上げた。

(9) 関連学会において「温度生物学」をテーマとしたシンポジウムを開催するよう企画し、2017年9月の第55回日本生物物理学会年会で共催シンポジウム「The Intersection between Temperature and Life」、2017年10月の第24回日本時間生物学会学術大会で共催シンポジウム「温度情報と時刻情報のモレキュラーインターフェイス」、2017年12月の次世代脳合同シンポジウムで共催公開シンポジウム「温度脳神経科学」、2018年3月の第95回日本生理学会大会で共催シンポジウム「温度感覚の新たな情報処理メカニズム：知覚、情報、そして行動」を行った。また、2017年12月に第2回 Biothermology Workshop を共催した。

(10) ニュースレター第3号、第4号を発行した。

(11) 一般市民向けのアウトリーチ活動、高校理科授業での温度生物学の紹介等を行った。

2018年度

(1) 2019年3月に第96回日本生理学会大会（第9回アジア・オセアニア生理学連合会議との合同大会）を神戸で開催し、国内外から6名の研究者の講演があった。

(2) 2018年6月に第6回領域会議を行い、評価委員の参加も得て総括班会議を開催した。領域の推進方向、2018年度、2019年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定するとともに、第6回領域会議で個々の班員が研究内容を発表して意見交換を行った。

- (3) 引き続いて同じ会場で第 4 回若手の会を開催した。
- (4) 2018 年 11 月に大阪で第 7 回領域会議を行い、評価委員の参加も得て総括班会議を開催した。総括班会議では領域の推進方向、2019 年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定するとともに、領域会議では公募班員・計画班員が研究内容を発表して意見交換を行った。
- (5) 引き続いて第 5 回若手の会を開催した。
- (6) 新学術領域研究「温度生物学」のホームページで新学術領域研究発足の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。
- (7) Internet で立ち上げた温度生物学「スラッグ」をより一層盛り上げた。
- (8) 2018 年 9 月の第 60 回日本歯科基礎医学会学術大会で共催シンポジウム「温度生物学が織りなす生理機能」、2018 年 9 月の第 91 回日本生化学大会で共催シンポジウム「モデル生物から理解する環境刺激応答と適応のメカニズム」、2019 年 3 月の第 96 回日本生理学会大会で共催 whole-day symposium 「Thermal Biology: A new world of life science」を行った。また、2018 年 12 月に第 3 回 Biothermology Workshop を共催した。
- (9) ニュースレター第 5 号を発行した。
- (10) 一般市民向けのアウトリーチ活動、中学校理科授業、盲学校授業等での温度生物学の紹介等を行った。

2019 年度

- (1) 2019 年 4 月、第 9 回アジア・オセアニア生理学連合会議後に生理学研究所でアジア・オセアニアの若い研究者を対象にした Thermal Biology Training Course を開催した。
- (2) 2019 年 6 月に札幌で第 8 回領域会議を行い、評価委員の参加も得て総括班会議を開催した。領域の推進方向、2019 年度の方針について議論するとともに、個々の班員が研究内容を発表して意見交換を行った。
- (3) 2019 年 9 月に福岡で第 6 回若手の会を開催した。
- (4) 2019 年 12 月に東京で第 9 回領域会議を行い、評価委員の参加も得て総括班会議を開催した。総括班会議では今後の活動方針について議論した。領域会議では公募班員・計画班員がまとめの研究内容を発表して意見交換を行った。
- (5) 2019 年 12 月に東京で市民公開講座「温度が左右するからだの反応」を開催し、一般市民に温度生物学の研究成果を紹介した。
- (6) 新学術領域研究「温度生物学」のホームページで新学術領域研究の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。
- (7) Internet で立ち上げた温度生物学「スラッグ」をより一層盛り上げた。
- (8) 2019 年 9 月の第 57 回日本生物物理学会年会で共催シンポジウム、6 月の第 19 回日本蛋白質科学会年會・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会で共催シンポジウム「温度生物学：温度センシングと細胞機能」、2020 年 3 月の第 97 回日本生理学会大会（誌上開催）で共催シンポジウム「変温動物における環境温度の生理的意義」を行った。また、2019 年 7 月に「第 3 回小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集い」を、12 月に第 4 回 Biothermology Workshop を共催した。
- (9) ニュースレター第 6 号、第 7 号を発行した。
- (10) 一般市民向けのアウトリーチ活動、中学校理科授業での温度生物学の紹介等を行った。

以上のように、2015 年度から 2019 年度までの 5 年間、「温度生物学」の計画研究および公募研究を支援した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 富永 真琴
2. 発表標題 温度感受性TRPチャネルの生理機能
3. 学会等名 第93回日本生理学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

科学研究費補助金 新学術領域研究「温度生物学」ホームページ http://www.nips.ac.jp/thermalbio/
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	今本 尚子 (IMAMOTO Naoko)		
研究協力者	梅田 眞郷 (UMEDA Masato)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	原田 慶恵 (HARADA Yoshie)		
研究協力者	中村 和弘 (NAKAMURA Kazuhiro)		
研究協力者	土居 雅夫 (DOI Masao)		
研究協力者	南 雅文 (MINAMI Masabumi)		
研究協力者	高木 昌宏 (TAKAGI Masahiro)		
研究協力者	久原 篤 (KUHARA Atsushi)		
研究協力者	内田 邦敏 (UCHIDA Kunitoshi)		
研究協力者	岡部 弘基 (OKABE Koki)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	山田 哲也 (YAMADA Tetsuya)		
研究協力者	柴崎 貢志 (SHIBASAKI Koji)		