

令和2年度「学術変革領域研究（B）」新規採択研究領域
に係る研究概要・審査結果の所見

領域番号	20B308	領域略称名	pH 応答生物学
研究領域名	pH 応答生物学の創成		
領域代表者名 (所属等)	高橋 重成 (京都大学・白眉センター・特定准教授)		

(応募領域の研究概要)

生体は酸化、低酸素、pH 変化など様々なストレスにさらされている。酸化や低酸素に関しては、ストレス感知・適応機構及び生物学的意義が次第に解明されつつある（低酸素生物学：2019年ノーベル賞）。一方で、pH に関する生物学的研究は驚くほど進んでいない。本領域では「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。即ち、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 という生物が進化上獲得した本質的機能を、がん、発生、老化、海洋生物、進化の視点から解明することで、エネルギー産生のための電気化学的駆動力や pH 変化がきたす毒性に留まっていた旧来の pH の概念を革新する。得られる成果は基礎医学の進歩のみならず、生物と環境の共生・共進化を議論するさきがけとなる。

(審査結果の所見)

本研究領域は、pH の変動がどのように細胞応答を引き起こし、どのように生物の適応が生じるかという未だに解決できていない問題に対し、遺伝子レベルから細胞生物学レベル、更には進化や地球環境の問題にまで及ぶ包括的な視点から捉えようとするスケールの大きいアプローチである。pH 応答生物学という新しい学問体系を打ち立てようとしていて、低酸素応答、酸化ストレス応答と同様のインパクトを基礎医学にもたらす可能性がある意欲的な提案である。

特に、pH ストレスに関連する転写因子等は見つかっていないため、本研究領域により新たな展開がもたらされることが期待される。環境科学や生命科学の研究者が参画し、対象とする生物はヒトと哺乳類及び海洋生物であり、また、計画研究間で共同研究が計画されており全体としてよく練られた提案となっている。地球温暖化に伴う二酸化炭素の増加による海洋の pH 変化という視点は重要であり、地球規模での幅広い生物学への波及効果が期待される。

一方で、細胞内 pH 応答の研究とサンゴ礁などの環境 pH 応答の研究は質的に異なるため、細胞内 pH と細胞外の pH がどのような関係にあるのかという問いを念頭に置き、各論に陥ることなく統一的概念理論を確立することを期待したい。