

令和4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	22B209	領域略称名	筋熱シグナリング
研究領域名	筋肉トランススケール熱シグナリング		
領域代表者名 (所属等)	鈴木 団 (大阪大学・蛋白質研究所・講師)		

(応募領域の研究概要)

力発生する筋肉には熱産生というもう一つの重要な生理的機能があり、熱産生の暴走は致死性の疾患の原因となる。しかし細部内で産生された熱が、ダイレクトに、熱源近傍の力発生や生化学反応へどのようにフィードバックされるのか、といった視点からの理解は非常に乏しい。本領域では、細胞による熱産生は生物個体の体温維持に利用されるだけであるという常識を疑い、熱を介した全く新しい生理的機構の提案に挑戦する。熱が局所的な細胞内シグナル伝達の手段、すなわち「熱シグナリング」として利用される可能性を実験的に検証し、理論的基盤を整え、筋肉において分子から個体までスケールを縦断して波及する熱シグナリングの効果を解明する。

(審査結果の所見)

筋肉における力発生に伴う熱の生成に着目した、細胞内生体分子の熱応答を介したシグナル伝達という「熱シグナリング」の概念は斬新であり、細胞が化学エネルギーだけでなく熱エネルギーも活用しているとする仮説は興味深い。領域代表者らが開発した人工的な微小熱源を用いた細胞内小器官の選択的加温や生体分子集合体に熱負荷を与える技術を基盤として、細胞内ナノスケールでの実験的アプローチを駆使して、熱シグナリングに関する基盤的研究、細胞内熱伝搬・分布産生などの計測評価システムの開発、さらには、個体レベルでの熱シグナリングの現象としての実験動物モデルによる研究と治療薬の開発まで統合的に実施する計画となっている。

本研究領域は新規性や革新性を有し、学術変革領域研究として適切である。領域代表者らは既に予備的知見として、細胞内での熱伝導率が水より一桁近く低下し、場所により大きく異なる現象や、熱が筋肉の収縮システムに直接作用し、Ca²⁺濃度に依存せず収縮を誘導することを見出している。さらに筋細胞内熱シグナリングの存在が明らかになれば、生物学などの広い学術領域に大きな影響を与える可能性がある。力学作用は方向性を持ったエネルギーの流れをもたらすが、本質的にランダムな熱エネルギーを生物がシグナルとしてどのように活用するのかについての解明は興味深い内容となっている。また医学への発展性として骨格筋における熱シグナリングの破綻と暴走という視点より、高体温の関わる病気である悪性高熱症及び熱中症の新たな病像を明らかにする良質な計画ともなっている。