

温度と生命システム ー脂質生物学から温度生物学へー

京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 梅田真郷

私は、生体膜におけるリン脂質のトンボ返り運動（フリップ・フロップ）などの脂質分子運動の生物機能について研究を進めて参りました。その研究の過程で、細胞が生体膜上の脂質分子の局所的な運動の変化により生ずる脂質分子集合体あるいは膜構造のわずかなゆらぎを読み取って、情報へと変換し、細胞内で起こる様々な現象を協調して進行させていることを見出しました。このような脂質分子の運動や膜構造のゆらぎを感知するシステムを細胞が備えているとすると、その本来の意味は何であろうか？このような疑問を抱いたのが、膜脂質と温度との関係を問い直すきっかけとなりました。

生物においては、ピコ秒から秒に及ぶ幅広い時間スケールで、分子の熱運動あるいは分子集合体のダイナミックな構造変化が繰り返されています。生物が様々な環境温の中で、その活動を実現・維持して行くためには、生体分子の運動を検知してシステム全体の組織化とダイナミズムを支える何らかのセンサーを備えている必要があります。私は、膜脂質の分子運動が温度変化に極めて鋭敏に応答することから、膜脂質が温度のセンサーとして働いているのではないかと考え、研究に着手しました。まず、動物の温度応答の分子機構を探る目的で、温度選択行動に異常を来した一連のショウジョウバエ突然変異体のスクリーニングと解析を行いました。その結果、ショウジョウバエ幼虫が酸素濃度の変化を指標に体内のエネルギー代謝レベルを把握し、適正な温度環境を選択している（体温を調節している）ことが明らかとなりました（*Science* **323**: 1740, 2009）。さらに、この温度選択行動が膜脂質の分子運動の変化により強く影響を受けること、膜脂質の脂肪酸鎖に不飽和結合を導入して膜流動性を調節する脂肪酸不飽和化酵素がショウジョウバエの温度選択行動とエネルギー代謝の制御に重要な役割を果たしていることを見出しました。

これら一連の解析から、膜脂質の分子運動や膜ダイナミズムの変化が、生物固有の「温度センサー」として働き、環境温の変動に呼応して、エネルギー代謝を始めとする生体内での諸反応を協調して調節する「代謝のペースメーカー」としても働いているのではないかと考え、研究を進めております。この発表を機会に、先生方のご意見を頂ければ幸いです。