

細胞未満の空間スケールでの熱産生

Thermogenesis at subcellular scales

大阪大学蛋白質研究所

鈴木 団



私たちヒトのように、身体のサイズが比較的大きな生き物は、気温や水温といった外部環境よりも高い体温を維持することができます。これは、私たちが体の中に熱を放出する仕組みを備えているからで、この仕組みを熱産生と呼びます。また体温を維持できながら、それでも私たちの活動は外部環境の温度に左右されますし、さらに自身の熱産生にも影響されています。では、これら巨視的な現象を微視的に観察すると、何が見えてくるのでしょうか。例えば熱産生は、身体を作り上げている細胞の中で進む、生化学反応に由来しています。細胞内の熱源から周囲に放出される熱の流れが、ごく短時間の温度変化、あるいは局所的な温度の勾配を形成すると仮定したとき、細胞は自身の熱産生の影響を受け、また応答するかもしれません。これを作業仮説として、私たちは実験的に検証する試みを続けています。

ただ、実験的な検証は一般に困難です。難しい理由は単純で、熱が熱源の内部で産生され、熱源表面からのみ周囲へ散逸するためです。熱源が小さくなると、体積が表面積より素早く減少することから（例えばスケールが半分ならば表面積は 1/4、体積は 1/8 になる）、微小な細胞で期待される温度変化は、大きな生物個体での現象に比べて桁違いに小さく、かつ速くなるためです（それがどれだけ短時間で、どれだけ局所的か、という具体的な値も決めたい）。そのため既存の温度計測あるいは加熱のツールでは、この問題を扱うことができません。そこで私たちを含むいくつかの研究グループが技術開発を進めて、この細胞スケールで熱の流れを扱うことの難しさは解消されてきました。例えば私たちは以前に、頑強な温度プローブとして機能する蛍光ナノダイヤモンドの表面を、生体適合性が高く、光を吸収し熱を放出する性質を持つ高分子で被覆することで、光によって発熱の出力を制御できる温度計測・発熱のハイブリッド型ナノプローブを新規に開発しました。そしてこれを用いることで、細胞内の熱伝導率を計測することに初めて成功しました。その結果、細胞内の熱伝導率は、従来の仮説とは異なり平均で水の 1/6 と小さいことが明らかとなったほか、その値には優位に大きなばらつきが認められました。

本プロジェクトでは関連する 3 つの課題に並行して取り組みました：①上記結果に対して、細胞を構成するタンパク質分子や脂質分子などの因子が熱伝導に及ぼす影響を計測するための、高精度化・高機能化したハイブリッド型ナノプローブと人工細胞系を用いる技術開発。②分子動力学 (MD) シミュレーションを用いた、細胞の熱源の一つと考えられるタンパク質分子による化学・力学エネルギー変換過程の解析。および③熱産生に優れた細胞内における生体分子・分子集合体の熱応答と生理的意義の実験的探索。本講演では具体的成果の報告を交えて研究の全体像を紹介いたします。

【キーワード】 筋肉、蛍光ナノダイヤモンド、光熱変換、熱シグナリング、蛍光イメージング

【参考文献】

- *S. Ishii, K. Oyama, F. Kobirumaki-Shimozawa, T. Nakanishi, N. Nakahara, *M. Suzuki, S. Ishiwata, *N. Fukuda: Myosin and tropomyosin-troponin complementarily regulate thermal activation of muscles, *J. Gen. Physiol.*, 155(12), e202313414, 2023. <https://doi.org/10.1085/jgp.202313414>
- *M. Suzuki, C. Liu, K. Oyama, T. Yamazawa: Trans-scale thermal signaling in biological systems, *J. Biochem*, 174(3), 217-225, 2023. <https://doi.org/10.1093/jb/mvad053>
- *I. Kurisaki, *M. Suzuki: Simulation toolkits at the molecular scale for trans-scale thermal signaling, *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, 21, 2547-2557, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.03.040>