

野田 昌晴

東京工業大学科学技術創成研究院
特任教授

オプトバイオロジーの開発による体液恒常性と血圧調節を司る脳内機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、新規の光学的 *in vivo* 操作法及び観察法として、近赤外光 (IR) 照射による局所的加温によって特定遺伝子の局所的発現を制御する「哺乳類用 IR-LEGO 法」および、複数の神経核の活動を同時に観察し、活性化した神経細胞の同定を可能にする「マルチファイバー解析法」を開発し、体液状態に応じた水分/塩分摂取行動制御並びに血圧調節を担う神経機構の解明を目指している。

亀井 G では、IR-LEGO 法を哺乳類に適用するため、最適なヒートショック転写因子 1 (HSF1) の探索を進めている。本年度において、昨年度にクローニングした熱帯または温泉などの高温環境に生息する生物種の HSF1 を培養細胞系に導入し、熱ショック応答温度の特性を解析した。また並行して、蛍光タンパク質性の温度プローブを用いた *in vivo* 温度計測顕微鏡技術の高速化を進めた。

大倉 G では、「マルチファイバー解析法」に用いる細胞の同定に適した蛍光 Ca^{2+} プローブの開発を進めている。本年度では、色変換型 Ca^{2+} 蛍光インジケータ CaMPARI2 の応答速度や蛍光変化量を改良するために改変体を作成し、その特性の解析を行った。また昨年度に引き続き、新規色変換型 Ca^{2+} 蛍光インジケータプロトタイプを作成とその特性の解析を行った。

上記の技術開発と並行して、**野田 G** では「体液恒常性と血圧調節の神経機構の解析」を推進している。本年度は、**作田 G** と共同で、終板脈管器官(OVLT) が水分摂取行動制御関わる Na^+ 濃度感知部位であることを明らかにした。Na センサーである Na_x が脳内 Na^+ 濃度上昇に応答することでエポキシエイコサトリエン酸(EETs)が産生され、水分摂取行動が誘導されることを明らかにした(図 1)¹⁾。EETsは TRPV4 のアゴニストとして、水分摂取行動誘導ニューロンを活性化する。また、**大倉 G** の開発した色変換型 Ca^{2+} 蛍光インジケータ改変体を用いて、マウス脳内における性質を検討した。

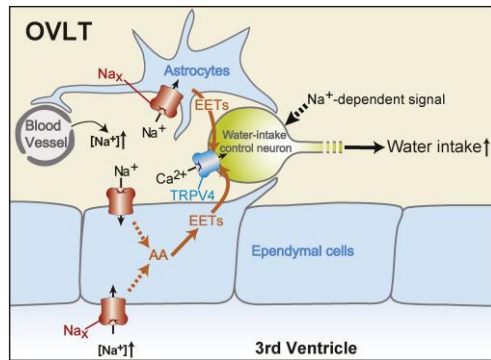


図1 脳内 Na^+ 濃度上昇に回答した水分摂取行動を担う脳内メカニズム

【代表的な原著論文】

1. Sakuta H, Lin CH, Yamada M, Kita Y, Tokuoka SM, Shimizu T, Noda M., “ Na_x -positive glial cells in the organum vasculosum laminae terminalis produce epoxyeicosatrienoic acids to induce water intake in response to increases in $[\text{Na}^+]$ in body fluids.”, *Neurosci Res.*, vol. 154, pp. 45–51, 2020.

§ 2. 研究実施体制

(1) 野田グループ

- ① 研究代表者:野田 昌晴 (東京工業大学科学技術創成研究院 特任教授)
- ② 研究項目
 - ・体液恒常性及び血圧調節機構の解析

(2) 亀井グループ

- ① 主たる共同研究者:亀井 保博 (基礎生物学研究所生物機能解析センター 特任准教授)
- ② 研究項目
 - ・哺乳類用 IR-LEGO 法の開発

(3) 大倉グループ

- ① 主たる共同研究者:大倉 正道 (九州保健福祉大学大学院医療薬学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・蛍光インジケーターの改良と開発

(4) 作田グループ

- ① 主たる共同研究者:作田 拓 (基礎生物学研究所多様性生物学研究室 助教)
- ② 研究項目
 - ・体液恒常性及び血圧調節機構の解析