

光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用  
2017年度採択研究代表者

2020年度 年次報告書
-----------------

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、新規の光学的研究手法として、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」および複数種の神経細胞の活性化状態の観察を可能にする「色変換型 Ca<sup>++</sup>インジケーター」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、人工型熱ショックプロモーターを用いたウイルスベクターの調製を行い、マウス脳内で効率的な遺伝子発現の達成を目指した。また、光ファイバーを用いて IR レーザーによりマウス脳内を局所加熱する系および加熱部位の温度測定技術の構築を進めた。

大倉 G では、色変換型蛍光 Ca<sup>2+</sup>プローブの開発を進めている。本年度は、昨年度見出した新規色変換型 Ca<sup>2+</sup>蛍光インジケータープロトタイプの改良とその特性の解析を行った。また改良・開発中の異なる 2 色の色変換型インジケーターを別の細胞に各々発現させてそれらを共培養し、異なるアゴニストと刺激光による細胞特異的な色変換を検討した。

作田 G と野田 G は共同で、終板脈管器官(OVLT)において、新たに SLC9A4 が Na<sup>+</sup>濃度センサーとして水分摂取行動の制御に関わることを明らかにした。体液 Na<sup>+</sup>濃度上昇による水分摂取行動の誘導は、Nax と SLC9A4 という 2 つの Na センサーから始まる経路によって説明できることが明らかになった。

野田 G では in vivo カルシウムイメージング法を用いて、脳弓下器官(SFO)において、体液 Na<sup>+</sup>濃度の低下に応じて持続的に活性化するコレシストキニン(CCK)作動性ニューロンと飲水行動に応じて一過性に活性化する CCK 作動性ニューロンの 2 種類の集団があることを同定した。これらのニューロンはいずれも過剰な水分摂取行動を抑制するために機能していると考えられる。

## § 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 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所、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 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所、助教)

② 研究項目

- ・体液恒常性機構の解析
- ・マウス脳 IR-LEGO 法の開発

【代表的な原著論文情報】

1) “Distinct CCK-positive SFO neurons are involved in persistent or transient suppression of water intake”, **Nature Communications**, 11, 5692, 2020.

2) “SLC9A4 in the organum vasculosum of the lamina terminalis is a [Na<sup>+</sup>] sensor for the control of water intake”, **Pflügers Archiv – European Journal of Physiology**, 472, 609–624, 2020.