

オリオン公募研究（公募研究 a）

- 1) 研究課題名 体液恒常性の制御に関わるバイオセンシング機構の解明
(バイオセンシング研究領域)
- 2) 研究代表者 野田昌晴（教授）
基礎生物学研究所、統合神経生物学研究部門
- 3) 研究組織 檜山武史（助教）
松本匡史（博士研究員）

4) 研究概要

体液恒常性は動物の生存に必須であり、脳には体液の Na 濃度と浸透圧を常時モニターする仕組みが存在する。脳内 Na レベルセンサーについては、我々の研究から、感覚性脳室周囲器官に特異的に発現する Na_x チャンネルであることが判明している。脳弓下器官(SFO)の Na_x が感知した情報は、主に塩分摂取行動の制御に関わっていることが明らかになっている。感覚性脳室周囲器官は血液—脳関門を持たず、また脳室に面していることから、体液の監視に適した脳領域である。そのため、浸透圧センサーもここに発現していると考えられる。本研究では、次の2つの課題に取り組む。

第1の課題は、体液 Na レベルのセンシングについて、SFO で感知された体液 Na レベルの情報と塩分摂取行動との間をつなぐ神経回路の解明である。塩分摂取行動の制御を担う SFO の神経細胞を同定し、その情報が伝達される神経核を明らかにすることを目指している。これまでに、塩や水の摂取行動の制御に重要な役割を果たすアンジオテンシン II (AngII) の受容体 AT1a の発現細胞の同定を試みた。また、逆行性・順行性標識と組み合わせて、その投射先を解析した。これらの知見に基づき、SFO の特定の神経細胞に特異的に光活性化型チャンネルを発現し、光刺激により神経活動を制御した際の塩分摂取行動を観察している。これにより、それぞれの神経回路が塩分摂取行動において果たしている役割を検証することを目指す。また Na_x からの「塩分摂取を抑制する指令」と AngII シグナルとの関係を解明する計画である。

第2の課題は、体液の監視に関わる新たなバイオセンサーの探索である。特に、水の摂取量や尿量の調節といった重要な生理機能を担う浸透圧センサー分子の実体解明に挑戦する。現在、体液の浸透圧センサーとして報告されているチャンネル分子 TRPV1 や TRPV4 のノックアウトマウスを独自に解析して、その妥当性について詳細に検討し直している。また、新たな浸透圧センサーを始めとする脳内の種々のセンサー分子の同定を目指し、次世代シーケンサーを用いて、感覚性脳室周囲器官である SFO 及び終板脈管器官(OVLT)の組織のトランスクリプトーム解析を行った。SFO 及び OVLT に特異的に発現する分子を多数同定したので、今後その発現解析と機能解析を進める。

5) 学術論文

なし

6) 著書、総説

M. Noda and H. Sakuta, “Central regulation of body-fluid homeostasis” *Trends Neurosci.* **36**, 661-673 (2013).

6) 国際会議発表リスト

なし

7) 招待講演

なし

8) 受賞、表彰

檜山武史 第3回自然科学研究機構若手研究者賞授賞

9) 特許

なし