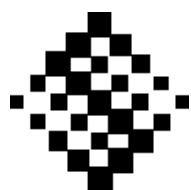

第37回
2024年度助成研究発表会
要 旨 集 (Web)

2025年7月24日

都市センターホテル



公益財団法人
ソルト・サイエンス研究財団

公益財団法人ソルト・サイエンス研究財団

第 3 7 回

2 0 2 4 年 度 助 成 研 究 発 表 会

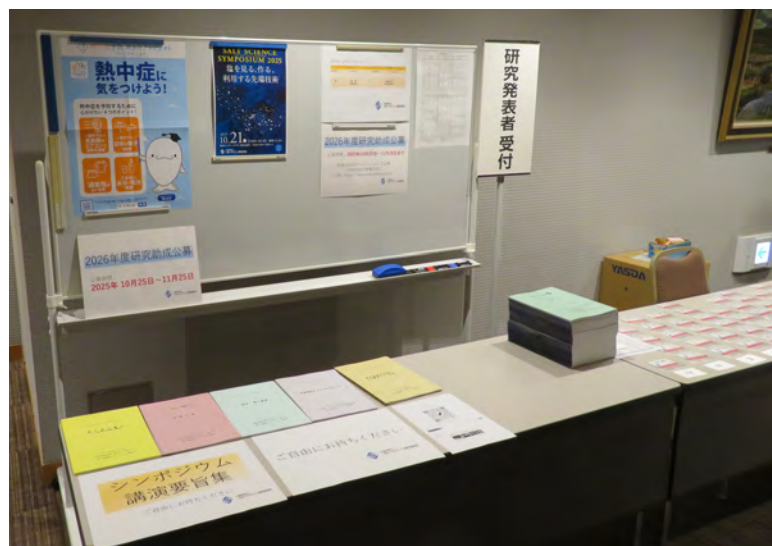
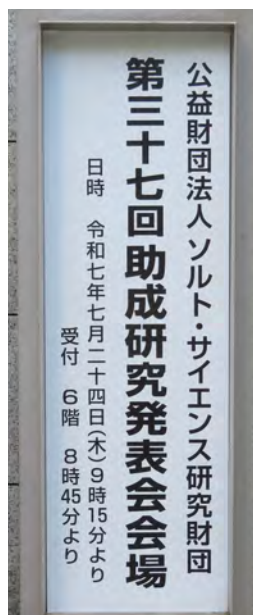
日 時 2 0 2 5 年 7 月 2 4 日 (木)
 9 : 1 5 ~ 1 7 : 4 0

会 場 都市センターホテル
 〒102-0093 東京都千代田区平河町 2 - 4 - 1
 Tel : 03-3265-8211

第 1 会場 (6 0 1) 一般公募研究発表 (理工学分野)

第 2 会場 (6 0 6) 一般公募研究発表 (食品科学分野)
 プロジェクト研究発表 (食品科学分野)

第 3 会場 (7 0 6) 一般公募研究発表 (医学分野)
 プロジェクト研究発表 (医学分野)



第 37 回 助成研究発表会 座長一覧

理工学分野 (第 1 会場:601)

斎藤 恭一 (千葉大学名誉教授): 発表番号 1~4, 23~26

滝山 博志 (東京農工大学大学院教授): 発表番号 5~10, 17~19

合田 康秀 (日本塩協会技術部会長): 発表番号 11~16, 20~22

食品科学分野 (第 2 会場:606)

松本 美鈴 (元大妻女子大学大学院教授): 発表番号 27~29, 33~38

駒井 三千夫 (東北大学名誉教授): 発表番号 30~32

日下部 裕子 : 発表番号 39~41
(農業・食品産業技術総合研究機構食品研究部門食品健康機能研究領域長)

医学分野 (第 3 会場:706)

富永 真琴 : 発表番号 42~45, 54~57
(名古屋市立大学なごや先端研究開発センター特任教授)

長田 太助 (中山会宇都宮記念病院腎臓内科部長): 発表番号 51~53

森田 啓之 (東海学院大学大学院教授): 発表番号 46~50, 58~62

(敬称略)

第1会場(601)理工学分野

助成 番号	発表 番号	時刻	課題名	助成研究者(所属)	
一般公募研究(理工学分野) 座長 斎藤 恭一(千葉大学名誉教授)					
2421	1	9:15 - 9:30	溶液中でのNaCl結晶成長過程の自動解析手法の検討	箕田 弘喜	(東京農工大学)
2410	2	9:30 - 9:45	アコースティックエミッション法によるNaCl結晶中の転位運動解析	白岩 隆行	(東京大学)
2414	3	9:45 - 10:00	複雑なスケール析出現象を仮想実験できるメソスケール・スケール・シミュレータの開発	高羽 洋充	(工学院大学)
2420	4	10:00 - 10:15	食塩ナノ結晶構造における不純物イオンの取り込みの影響評価に関する研究	美齊津 文典	(東北大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 滝山 博志(東京農工大学大学院教授)					
2425	5	10:25 - 10:40	食糧危機・地球温暖化回避を指向した天然鉱物の改質による脱塩材の創製	和嶋 隆昌	(千葉大学)
2401	6	10:40 - 10:55	微生物誘起腐食を未然に防ぐガイドラインの策定	秋田 紘長	(日本大学)
2424	7	10:55 - 11:10	腐食プロセスの微視的解明に向けたモデル不均一電気化学界面の作製と精密評価	横田 泰之	(理化学研究所)
2411	8	11:10 - 11:25	メカノケミカル法を用いたヨウ素含有塩化ナトリウム結晶の合成	白川 善幸	(同志社大学)
2415	9	11:25 - 11:40	マイクロ波加熱を用いた高効率製塩プロセスの検証	仲川 晃平	(福井大学)
2413	10	11:40 - 11:55	塩水溶液の構造：軟X線発光分光法による実験と計算	高橋 修	(広島大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 合田 康秀 (日本塩協会技術部会長)					
2310	11	13:10 - 13:25	医療用Ac-225製造に向けた海水中ラジウムの回収技術の開発	小栗 香里	(日本原子力研究開発機構)
2404	12	13:25 - 13:40	海水微量金属種回収のための大腸菌吸着剤の開発	梅野 太輔	(早稲田大学)
2408	13	13:40 - 13:55	種々の配位部位を有する二官能性レセプターを用いた塩の選択的な抽出	近藤 慎一	(山形大学)
2417	14	13:55 - 14:10	深共晶溶媒への塩の溶解特性に着目した新規リチウム分離技術の開発	花田 隆文	(徳島大学)
2403	15	14:10 - 14:25	リチウムイオンに高い選択性を持つ新奇イオンチャネルの創製	入江 克雅	(和歌山県立医科大学)
2405	16	14:25 - 14:40	海水を用いた電解水素製造における塩素／酸素選択性の制御	遠藤 宣隆	(山口大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 滝山 博志(東京農工大学大学院教授)					
2406	17	14:50 - 15:05	ブルーカーボン生態系におけるメタン放出は二酸化炭素吸収量をどの程度打ち消すのか？	久保 篤史	(静岡大学)
2412	18	15:05 - 15:20	海洋中に存在するポリスチレンの分解物（スチレントリマー）の骨代謝を含む内分泌かく乱作用及び海洋細菌によるスチレントリマーの分解	鈴木 信雄	(金沢大学)
2409	19	15:20 - 15:35	東南アジアでのマングローブ植林技術導入による温暖化対策評価	酒井 裕司	(工学院大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 合田 康秀 (日本塩協会技術部会長)					
2402	20	15:45 - 16:00	海水からの炭酸カルシウム合成過程における重元素安定同位体比分別の解析ーバイオミネラリゼーション制御機構の解明に向けてー	有賀 智子	(産業技術総合研究所)
2407	21	16:00 - 16:15	海水中の硝酸イオン・亜硝酸イオンの簡易で高感度な測定システムの開発	児玉谷 仁	(鹿児島大学)
2422	22	16:15 - 16:30	生体内のナトリウムを可視化する超高感度化磁気共鳴画像化（MRI）法の開発	山田 和彦	(高知大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 斎藤 恭一(千葉大学名誉教授)					
2419	23	16:40 - 16:55	海水を用いた正浸透膜処理の高効率化	藤岡 貴浩	(長崎大学)
2423	24	16:55 - 17:10	透過選択性を有するイオン交換膜の開発と電気透析プロセスへの応用	山本 一樹	(東京理科大学)
2416	25	17:10 - 17:25	水の存在とファウリング挙動の因果関係に着目した逆浸透膜の材料設計	南雲 亮	(名古屋工業大学)
2418	26	17:25 - 17:40	凹凸構造イオン交換膜を有する新規高エネルギー効率電気透析システムの開発	比嘉 充	(山口大学)

第2会場(606)食品科学分野

助成 番号	発表 番号	時刻	課題名	助成研究者(所属)	
一般公募研究(食品科学分野) 座長 松本 美鈴 (元大妻女子大学大学院教授)					
2447	27	10:00 - 10:15	アミノ酸ハイブリット型食塩を用いた塩焙煎コーヒー豆中の成分およびヒストン修飾プロファイルの解析	神平 梨絵	(早稲田大学)
2448	28	10:15 - 10:30	パルス電界処理が魚肉の食塩浸透および食感に及ぼす影響	小南 友里	(東京大学)
2450	29	10:30 - 10:45	咀嚼の健康効果における食品の硬さの寄与	永井 俊匡	(高崎健康福祉大学)
一般公募研究(食品科学分野) 座長 駒井 三千夫 (東北大学名誉教授)					
2442	30	11:00 - 11:15	新規塩味受容分子TMC4を用いた塩味増強活性の測定	朝倉 富子	(放送大学)
2446	31	11:15 - 11:30	Oregano(Carvacrol)の嗅覚刺激による適塩効果に関する神経および内分泌メカニズムの解明	長田 和実	(日本大学)
2449	32	11:30 - 11:45	マイクロプラスチックの継続摂取が食塩嗜好性および体内動態に及ぼす影響	清水 宗茂	(東海大学)
プロジェクト研究(食品科学分野) 座長 松本 美鈴 (元大妻女子大学大学院教授)					
24D1		13:10 - 13:15	プロジェクト研究概要説明	松本 美鈴	プロジェクトリーダー
	33	13:15 - 13:30	塩ストレス付与が青臭みの少ない大豆品種に与える効果ー収穫後の生豆の機能性向上を目指してー	田村 倫子	(東京農業大学)
	24D2	34	13:30 - 13:45	新たな食資源開発に貢献する塩水処理によるアブラナ科植物自家不和合性の打破機構の解明	山本 雅也
24D6	35	13:45 - 14:00	減塩食品及び食塩を用いた調理・加工におけるオゾン含有ウルトラファインバブル水の有効性の検討	筒浦 さとみ	(新潟大学)
プロジェクト研究(食品科学分野) 座長 松本 美鈴 (元大妻女子大学大学院教授)					
24D3	36	14:15 - 14:30	フード3Dプリンタによる健康とおいしさを両立した食品設計及び製造法開発	武政 誠	(東京電機大学)
24D4	37	14:30 - 14:45	新規な減塩素材開発に向けた分子基盤〜クロライドイオンCl ⁻ を介した塩味受容機構の解明〜	成川 真隆	(京都女子大学)
24D5	38	14:45 - 15:00	ノンターゲットィングオミクスによる塩類マリネが肉類加熱香氣に及ぼすにおいの網羅的解析および新規化合物探索	前田 竜郎	(帝京平成大学)
一般公募研究(食品科学分野)座長 日下部 裕子(農業・食品産業技術総合研究機構 食品研究部門食品健康機能研究領域長)					
2445	39	15:15 - 15:30	世代を超えて食塩感受性血圧上昇を減弱する食事因子の解明	大崎 雄介	(東北大学)
2444	40	15:30 - 15:45	高濃度の塩の受容細胞の分化・維持機構の解析	應本 真	(高崎健康福祉大学)
2443	41	15:45 - 16:00	塩味嗜好学習の表出に関わる神経回路の機能解明	乾 賢	(北海道大学)

第3会場(706)医学分野

助成 番号	発表 番号	時刻	課題名	助成研究者(所属)	
一般公募研究(医学分野) 座長 富永 真琴 (名古屋市立大学なごや先端研究開発センター特任教授)					
2436	42	9:30 - 9:45	低-高ナトリウム環境に両方向性かつ段階的に応答するキナーゼを手がかりとした体内ナトリウム環境センシングの分子機構解明とマクロファージにおける機能解析	名黒 功	(東京大学)
2439	43	9:45 - 10:00	睡眠中および記憶課題遂行中の海馬の神経活動に対するマグネシウム欠乏の影響	松本 信圭	(東京大学)
2441	44	10:00 - 10:15	食塩負荷高血圧による慢性腎不全抑制に寄与するエビジェネティック因子の解明	三村 維真理	(東京大学医学部附属病院)
2434	45	10:15 - 10:30	脳交感神経中枢に着目した食塩誘発性夜間多尿の機序解明と新規治療法開発に向けた基礎的研究	竹澤 健太郎	(大阪大学)
一般公募研究(医学分野) 座長 森田 啓之 (東海学院大学大学院教授)					
2429	46	10:40 - 10:55	塩分摂取のタイミングと概日血圧リズム	木内 謙一郎	(慶應義塾大学)
2430	47	10:55 - 11:10	塩分制限がメニエール病モデル動物の内耳水代謝関連物質および内リンパ水腫形成に与える影響についての検証	木下 淳	(東京大学医学部附属病院)
2440	48	11:10 - 11:25	リソソーム損傷応答に着目した、塩分過剰摂取による慢性腎臓病進展を抑制する新規治療法開発	南 聡	(大阪大学)
2432	49	11:25 - 11:40	急性腎障害におけるナトリウム依存性腎アセチルコリン分泌機構の役割の検討	清水 秀二	(国立循環器病研究センター)
2435	50	11:40 - 11:55	腎神経が食塩感受性高血圧に及ぼす影響の検討	田中 真司	(東京大学医学部附属病院)
一般公募研究(医学分野) 座長 長田 太助 (中山会宇都宮記念病院腎臓内科部長)					
2426	51	13:10 - 13:25	胚環境操作-糖尿病性腎症モデルMEMマウスへの塩分過剰摂取によるヒト類似高血圧性腎症モデルの作出	石山 詩織	(山梨大学)
2427	52	13:25 - 13:40	イオンチャネル間機能カップリングに着目した血圧調節機構の解明	加塩 麻紀子	(熊本大学)
2428	53	13:40 - 13:55	食塩過剰摂取に伴う認知機能低下に対するO-GlcNAc修飾による治療効果の検討	河合 香里	(国立長寿医療研究センター)
一般公募研究(医学分野) 座長 富永 真琴 (名古屋市立大学なごや先端研究開発センター特任教授)					
2431	54	14:10 - 14:25	肝星細胞におけるナトリウムチャネルの機能発現と肝線維化機構の解明	近藤 るびい	(名古屋市立大学)
2433	55	14:25 - 14:40	食塩過剰摂取による自立神経系を介した膵β細胞量調整機序の解明	高木 博史	(名古屋市立大学)
2437	56	14:40 - 14:55	食塩過剰摂取による心疾患リスク増加における心筋ミトコンドリア品質の役割	西村 明幸	(自然科学研究機構)
2438	57	14:55 - 15:10	体内環境による食塩嗜好性変化の神経基盤をイメージングと理論から探る	疋田 貴俊	(大阪大学)
プロジェクト研究(医学分野) 座長 森田 啓之 (東海学院大学大学院教授)					
		15:25 - 15:30	プロジェクト研究概要説明	森田 啓之	プロジェクトリーダー
24C1	58	15:30 - 15:50	低ナトリウム血症による筋・骨関連フレイル病態に関する研究	梶 博史	(近畿大学)
24C2	59	15:50 - 16:10	慢性低ナトリウム血症による精神症状のメカニズムの解明とその治療法の開発	藤沢 治樹	(藤田医科大学)
24C3	60	16:10 - 16:30	塩分摂取が神経－免疫系を介する誤嚥性肺炎の軽減効果に与える影響の解明	安部 力	(岐阜大学)
プロジェクト研究(医学分野) 座長 森田 啓之 (東海学院大学大学院教授)					
24C4	61	16:45 - 17:05	食塩摂取量と口腔常在微生物叢および口腔の健康との関連についての疫学的検討	竹下 徹	(九州大学)
24C5	62	17:05 - 17:25	神経系－免疫系を介した塩分感受性高血圧制御メカニズムの解明	井上 剛	(長崎大学)

第1会場（601） 1 ～ 26 一般公募研究発表（理工学分野）



第1会場

発表番号 1 (助成番号 202421)

溶液中での NaCl 結晶成長過程の自動解析手法の検討

箕田 弘喜, 清水 俊樹

東京農工大学工学部

本研究では、低電子線量観察や液相試料によるコントラストの低下、更には溶液試料を閉じ込めるための小部屋(セル)の窓材料由来のノイズによる信号・ノイズ比の低下などによって、結晶領域の認識が困難な液相透過型電子顕微鏡(TEM)画像から、結晶領域の検出、結晶成長の評価を自動的に行う機械学習を用いない画像解析手法を開発することを目的とした。そのため、以前に本研究室で開発した wet-cell 法により NaCl 水溶液の液相試料を実際に作製、観察し、様々な画像処理・解析法について、結晶領域の自動認識の程度について評価を行った。結晶領域の自動認識のために、空間領域での直線検出による格子縞検出と、空間周波数領域での周期性を示す輝点検出による格子縞検出を比較し、結晶領域の検出に適切なアルゴリズムを決定した。結晶領域のサイズは、対応する領域のピクセル数をカウントすることで対応可能であり、その変化率から結晶成長を評価することが可能である。比較の結果、ある程度の周期性の強度と長さを持つ結晶格子像であれば、手動による格子縞検出と同等、もしくはそれ以上の精度で格子縞検出、結晶成長の評価を行うことができたため、そのような結晶格子像に対する結晶成長の評価手法として有効な、機械学習を用いない液相 TEM 画像自動解析手法を確立できたと言える。

本研究で開発した、水溶液中の結晶成長の液相 TEM 画像自動解析手法の問題点として、異なる方向の格子縞を複数同時に検出できない、格子縞の周期性を示す輝点の強度が低いときや格子縞が見られないときにノイズを検出してしまい、本来存在しない結晶領域を結晶成長の評価に含めてしまうという問題点が挙げられるが、検出する輝点の強度に閾値を設け、特定強度以上の輝点は複数検出し、特定強度以下の輝点は検出しないことで、ある程度の周期性の強度と長さを持つ結晶格子像に対する結晶成長の評価であれば、さらなる精度向上を期待できる。周期性の強度や長さにより結晶成長の検出結果が不安定な結晶格子像に関しては、本研究で開発した手法による結晶領域の検出結果をアノテーション画像として機械学習に転用し、機械学習によるセグメンテーションと併用することで、より広い時間スケールでの結晶成長の評価が可能になると考えている。

アコースティックエミッション法による NaCl 結晶中の転位運動解析

白岩 隆行

東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻

本研究は、製塩産業や医薬品分野など、多岐にわたる産業で基礎物質として利用される NaCl 単結晶を対象とし、その変形および破壊の微視的メカニズムを解明することを目的とする。特に、材料の品質や性能を最終的に左右する転位やき裂といった結晶欠陥の発生と進展挙動を理解することは極めて重要である。この目的を達成するため、本研究では、デジタルマイクロスコープを用いたその場観察とアコースティック・エミッション(AE)法を組み合わせ、異なるひずみ速度条件下および応力緩和過程における NaCl 単結晶の圧縮試験を実施した。

実験の結果、NaCl 単結晶の圧縮変形においては、へき開破壊とすべり変形が主要な変形モードであることが確認された。材料内部の局所的なエネルギー解放現象によって発生する弾性波である AE 信号は、これらの変形過程を鋭敏に捉えることに成功した。AE 信号の発生源位置標定解析の結果は、観察されたへき開き裂の発生位置と良好な一致を示した。荷重-変位曲線には明瞭なひずみ速度依存性が観察され、より低いひずみ速度では延性的な挙動が増す傾向が見られた。AE 信号の RMS 電圧は、応力-時間曲線における荷重低下時に突発的な上昇を示し、これは局所的なき裂進展あるいは集団的なすべり運動に対応するものと考えられる。さらに、巨視的なき裂進展が観察されない応力緩和試験の荷重保持中においても、微小な AE イベントが検出された。このことは、荷重保持中にも転位運動に起因する微視的なすべり変形が継続していることを示唆している。応力緩和曲線から導出された応力指数 m^* は、転位速度の応力感受性に関する知見を与える。本研究は、その場観察と AE 法を組み合わせた手法が、NaCl の複雑な変形・破壊ダイナミクスの評価に

有効であることを実証した。得られた知見は、NaCl の基礎的な機械的特性の理解を深めるものであり、製塩プロセスの最適化、結晶品質(例えば、粒度や形状)の制御、さらには塩の新たな産業応用を探る上で不可欠な基盤情報となる。これらの成果に基づく今後の研究は、高品質な塩の製造技術の向上や、他のイオン結晶性材料の力学挙動理解にも貢献することが期待される。

発表番号 3 (助成番号 202414)

複雑なスケール析出現象を仮想実験できるメソスケール・ スケール・シミュレータの開発

高羽 洋充

工学院大学

逆浸透膜(RO 膜)は、海水の淡水化や水処理プロセスにおいて広く利用されている。これらのプロセスでは、難溶性塩が飽和溶解度を超えると膜面に析出し、スケールを生成して膜性能を低下させる。そのため、海水淡水化 RO 膜などでは、スケール防止剤などを用いた適切な前処理が必要とされているが、水の回収率向上や濃縮倍率の増加に伴い、スケール生成の問題はさらに複雑化している。また、地下水のかん水処理や簡便な水処理プロセスでは、スケール成分となる無機塩類に加え、生物由来の有機物が含まれる場合が多い。このような場合、多価イオンによりスケールが促進されるだけでなく、有機物が核となってスケール生成が進行することがある。このように、実際の RO 膜プロセスにおけるスケール生成は非常に複雑であり、解析モデルの構築が困難となることもある。さらに、スケールの中には数年間かけて徐々に形成されるものもあり、最適な処理条件の探索には膨大な時間がかかるという課題もある。したがって、短時間でスケール析出を模擬できるようなシミュレータの開発が求められている。

本申請では、数値シミュレーションを組み合わせることで、メソスケール(μm オーダー)で RO 膜表面上のスケール形成過程を模擬できるシミュレータを開発した。スケール生成のメカニズムには、過飽和、核発生、析出、堆積といった段階があるが、本研究ではその初期段階に注目し、複雑系の挙動を再現可能な現象論的シミュレータを構築した。

具体的には、現象論的なシミュレーション技法であるダイナミック・モンテカルロ法(DyMC)を用いて、スケール成分の拡散、反応、析出をメソスケールで再現するシミュレータを開発した。シミュレータに必要なスケール粒子の拡散係数や表面付着確率については、できる限り経験に頼らず、理論に基づいて決定する方法を明らかにした。さらに、RO 膜表面でのシリカスケールの実験結果とシミュレーション結果を比較し、シミュレータの妥当性を検証した。その結果、表面シリカ濃度が低い条件では既報の実験値と良好に一致した。一方、高濃度条件では一致せず、これは多層吸着の影響によるものと推察された。

開発したシミュレータは、pH や第三成分を考慮した複雑なスケール生成モデルの組み込みも可能であり、今後はこうした複雑系への適用を進めることで、スケールが析出しない最適な運転条件の探索に役立つツールとなることが期待される。

食塩ナノ結晶構造における不純物イオンの取り込みの影響評価に関する研究

美齊津 文典¹, 大下 慶次郎¹, 上岡 俊介¹, 岸 天翔²

¹ 東北大学大学院理学研究科化学専攻, ² 東北大学理学部化学科

海水から塩結晶を得る上で、結晶内への不純物イオン (K^+ や Br^- など)の取り込みを防ぐ必要がある。このために $NaCl$ の結晶成長に対する不純物イオンの影響の研究が行われているが、それらは粒径が μm 程度より大きな粒子を対象としており、ナノ粒子や分子レベルでの議論はされていない。そこで助成研究者らは、 $NaCl$ クラスター(ナノ結晶)への不純物イオンの取り込み易さがクラスターサイズ(構成粒子数)によってどう変化するのか、また、不純物イオンの取り込みによって構造はどう変化するのかを調べることを目的とした。

そのために、助成研究者らは自ら製作した装置を用いて、ナノ結晶イオンの組成(質量、構成粒子数、クラスターサイズ)と幾何構造の情報(嵩張り具合、衝突断面積)の双方をイオン移動度質量分析法によって調べている。この研究におけるナノ結晶イオンの生成導入方法として、化合物水溶液からのエレクトロスプレーイオン化(ESI)による手法を試みてきた。しかしながら、通常のESI源では安定してクラスターイオンを生成することが困難であるという問題があった。そこで本年度からは、新たに高圧エレクトロスプレーイオン源を用いた分析装置による実験を行った。その結果、従来の手法では生成することが困難であったサイズ領域のナノ結晶イオンを安定して生成することに成功した。さらに、このイオン源を使用して、アルカリ金属正イオンを Na^+ から K^+ に置換した効果について検討を開始した。

最初に塩化ナトリウム、塩化カリウムのそれぞれのナノ結晶正イオンの実験から、一価正イオン $Na_nCl_{n-1}^+$, $K_nCl_{n-1}^+$, 二価正イオン $Na_nCl_{n-2}^{2+}$, $K_nCl_{n-2}^{2+}$ の生成を確認した。さらにそれらのイオンの衝突断面積のクラスターサイズ依存性から、幾何構造変化の様子を考察した。また、 $NaCl$ に KCl を1%混合した試料を用いて、 $NaCl$ ナノ結晶イオンの一部の Na^+ イオンが K^+ で置換されたイオンを観測した。今後は量子化学計算でこれらのイオンの平衡構造とその理論衝突断面積を算出し、実験で得られた衝突断面積との比較からイオンの幾何構造を同定していく。将来的には、これらの研究を通して、凝縮相や微粒子で研究結果との比較を行い、従来から知られている知見をさらに分子レベルで解明することを目指す。

発表番号 5 (助成番号 202425)

食糧危機・地球温暖化回避を指向した天然鉱物の改質による脱塩材の創製

和嶋 隆昌

千葉大学

本研究では、安価で豊富な天然ゼオライトからの塩分捕獲脱塩材の創製を指向し、カルシウム・アルミニウム・鉄による改質処理を行ったモルデナイト型ゼオライトの脱塩能を評価し、得られた海水からの脱塩水を用いてカイワレと豆苗の栽培試験を行った。

カルシウム、アルミニウム、鉄の溶液を用いて Na 型モルデナイトゼオライトを処理し、Ca-ゼオライト、Al-ゼオライト、Fe-ゼオライトを調製した。調製したゼオライトを用いて人工海水を処理し脱塩能を評価した。調製したゼオライトで処理した人工海水を用いてカイワレと豆苗の栽培試験を行った。

調製した各ゼオライトにおいて、Na 型ゼオライトと Ca 型ゼオライトで処理した人工海水の pH は pH 6.8 - 6.9 の中性であったが、Al 型ゼオライトと Fe 型ゼオライトで処理した人工海水の pH は 2 程度の強酸性になった。塩分濃度は、Fe 型ゼオライトに比べて、Na 型ゼオライト、Ca 型ゼオライト、Al 型ゼオライトで減少した。Ca 型ゼオライトと Al 型ゼオライトの混合物で Al 型ゼオライトの含有率が 0 - 2.5% で処理した人工海水の pH は中性で塩分濃度も同様に減少した。なお、この脱塩反応は温度により大きく変化しなかった。人工海水を Ca 型ゼオライトと Al 型ゼオライトの混合物で処理して得られた脱塩水で人工海水では発芽しなかったカイワレと豆苗が発芽した。

人工海水を処理した後の Ca 型ゼオライトや Al 型ゼオライトでは脱塩前と変化がなかったが、脱塩後の Ca 型ゼオライトと Al 型ゼオライトの混合物では、Ca・Al・Cl からなる層状複水酸化物と考えられる平板状の結晶が観察された。層状複水酸化物が効率的に生成する調製をすることで効果的な脱塩材を創製できる可能性が示唆された。

微生物誘起腐食を未然に防ぐガイドラインの策定

秋田 紘長

日本大学生産工学部

橋梁や洋上風力発電設備等の海洋インフラの製造にはステンレス等の金属が使用されている。細菌が金属表面上に付着後、海洋環境に適応した細菌がバイオフィルムを形成した場合、時間経過に伴いバイオフィルムに内在する金属腐食の原因となる細菌の相対存在量が増大し、金属腐食が発生する。金属腐食の発生は、使用期間の短縮によるランニングコストの増大を招き、世界中で 60 兆円以上の経済的損失を引き起こしているため、海水に接する鋼材には腐食対策が不可欠である。前回採択された研究では、金属腐食が発生していない係留リング上に発生したバイオフィルム、バイオフィルムと腐食が発生していない金属片を利用した集積培養物を対象に菌叢解析を実施し、金属腐食の原因となる細菌が含まれないことを明らかにした。これは、バイオフィルム形成から金属腐食発生までの一連の過程で、バイオフィルム内の菌叢が大幅に変化し、金属腐食の原因となる細菌の相対存在量の増大とともに金属腐食が発生することを示す。そこで本研究では、「海洋インフラを対象とした微生物誘起腐食を未然に防ぐガイドラインの策定」に必要な知見を得るため、学術的な知見が不足している河川－汽水－海洋系における菌叢の変化に焦点を当て、海洋環境下に移行するにつれてバイオフィルム形成に作用する細菌種がどのように変化するか解析した。

印旛放水路(印旛沼－東京湾)の 6 箇所で環境水をサンプリング後、各種環境水と金属片を 10% R2A 培地に加えて静置培養し、金属片上にバイオフィルムを形成させた。続いて、バイオフィルムを洗菌後、菌叢解析を実施した。東京湾で採取した環境水を用いて調製したバイオフィルムを対象に菌叢解析した場合、*Agrobacterium* 属、*Bacillus* 属および *Ralstonia* 属の各種細菌が同定された。一方、それ以外のバイオフィルムから同定された *Comamonas* 属、*Caulobacter* 属、*Pedobacter* 属および *Hydrogenophaga* 属の各種細菌は、同定されなかった。これら 7 種の細菌に共通する特徴は、金属腐食の関連が示唆されていないが、バイオフィルム形成能を持つことである。これらの結果は、水域の変化とともにバイオフィルム形成に関与する細菌種が大きく変わることを示唆している。また、得られた知見に基づいて、ガイドラインの素案を提案した。

発表番号 7 (助成番号 202424)

腐食プロセスの微視的解明に向けたモデル不均一電気化学界面の作製と精密評価

横田 泰之

理化学研究所開拓研究本部

200 年以上前に水の電気分解が報告されて以来、固体電極と電解質溶液の界面(固体/液体界面)で進行する電気化学反応について、多くの研究が行われてきた。電気化学の適応範囲としては、リチウムイオン電池や燃料電池といったエネルギー関連の応用のみならず、腐食、めっき、各種センサーまで多岐にわたっている。これらのすべてに共通した重要なキーワードとして、固体/液体界面に形成する「電気二重層」が挙げられる。電気二重層は、プラスの電極の傍に陰イオン、マイナスの電極の近くに陽イオンがそれぞれ少し多く分布する厚さ 1 nm 程度の層状領域のことであり、界面近傍には大きな電位差が生じる。これを利用して、電子授受を伴う様々な電気化学反応(酸化還元反応)が進行する。電気化学の進展によって、リチウムイオン電池をはじめ生活に欠かせない様々なデバイスが開発されるに至っている。

一方、人類が金属を利用するようになって久しいが、腐食(さび)及び防食についての微視的な理解は限られている。一般的には、何らかのきっかけで単一の金属表面に陽極と陰極が出現することが腐食の原因とされているが、その機構はよく分かっていない。そこで本研究では、電解液と金属を接触させてモデル腐食電極を作製し、その界面の様子を表面科学的手法で精密評価することで、腐食の微視的機構解明に向けた方法論を確立することを目的とした。具体的なモデル腐食系としては、鉄合金のステンレスを用い、電解液は海水を模して 0.5 M の NaCl 水溶液を用いた。

本研究では、溶液中の電気二重層の情報が真空中でも保持できる電極引き上げ法の手法を用いて、主成分の Fe に着目した詳細な解析を行った。光電子分光測定及び光電子顕微鏡観察を行うことで、化学状態の空間分布の可視化に成功した。この研究手法は、ステンレスに限らず様々な腐食過程の研究に適用することが可能であり、これまで得られなかった原子・分子スケールの様々な有用情報を基にして、腐食だけでなく防食に関する研究開発が加速されると期待される。今回の研究助成で得られた成果から、ステンレスの表面加工による微視的構造によって化学的な状態が変化することが分かったため、腐食耐性の高い表面加工(化学的な手法も含む)による系統的な研究へと発展させていきたい。一連の微視的な研究を通して、古くて新しい腐食・防食に関する新たな研究展開を模索していきたい。

メカノケミカル法を用いたヨウ素含有塩化ナトリウム結晶の合成

白川 善幸, 川口 新太

同志社大学大学院理工学研究科

ヨウ素はヒトの甲状腺ホルモン合成に必要不可欠な必須微量元素であり, 成長や代謝の維持に重要な役割を果たす。ヨウ素欠乏は甲状腺に関係するさまざまな健康障害を引き起こすことが知られている。現在, 日本では海藻類の摂取を通じて十分なヨウ素が得られており, 欠乏症の発生はまれであるが, 世界的には依然として重要な栄養課題である。特に内陸国や発展途上国では土壌や水中のヨウ素濃度が低く, 住民の摂取量が不足している。そのため, 1990 年代より国際的な機関によってヨウ素欠乏症対策としてヨウ素添加塩の普及が推進されてきた。しかし, ヨウ化カリウムやヨウ化ナトリウムの噴霧・混合のような従来のヨウ素添加方法は, 保存中にヨウ素成分が空气中に昇華したり, 容器内で偏在したりすることで, 実際の摂取量が減少してしまう問題がある。したがって, より長期的かつ安定的にヨウ素を保持できる食塩製品の開発が求められている。そこで本研究では, ヨウ素化合物を塩化ナトリウムの結晶格子に取り込むことで, 均質かつ安定な固溶体を形成し, 昇華や偏析のリスクを低減する方法について検討をおこなった。特に NaCl-NaI 系に着目し, メカノケミカル法(高エネルギーボールミル処理)により常圧・常温下で固溶体の合成を試みた。イオン半径の差によって熱力学的には固溶が困難とされる NaCl-NaI 系においても, 機械的エネルギーを用いることで新たな固溶相を得られる可能性があるためである。

まず, 比較対象として全率固溶が知られる NaCl-NaBr 系の試料を用いてメカノケミカル処理を行い, 粉末 X 線回折(XRD)による評価を実施した。その結果, 回折ピークのシフトから, 固溶体形成による格子定数の変化が確認され全率で固溶体形成が確認された。続いて NaCl-NaI 系に対して同様の処理を行ったところ, 未処理試料では明確に分離していた NaCl と NaI のピークが, NaI が低濃度の領域では処理後に固溶体形成を示すピークに変化し, メカノケミカル法により非平衡な固溶体が形成された。しかし, NaI の組成が高くなると, 今回のミリング条件では試料全体の固溶体形成ができなくなった。

今後は, 操作条件の最適化と LAG 法との併用, また, NaBr 固溶体からの 2 段階置換などを検討し, NaI がより高濃度固溶体の形成法を検討する予定である。

発表番号 9 (助成番号 202415)

マイクロ波加熱を用いた高効率製塩プロセスの検証

仲川 晃平

福井大学遠赤外領域開発研究センター

本研究は、従来の製塩法における加熱工程のエネルギー効率の低さという課題に対し、マイクロ波加熱技術を導入することで、省エネルギーかつ効率的な塩の製造を実現する可能性を検討したものである。日本では古来より海水を原料とした塩の製造が行われてきたが、その多くは加熱を伴う工程であり、大量の水を蒸発させる必要から多くのエネルギー消費を伴ってきた。特に小規模製塩や地域資源活用型の製塩においては、環境負荷や持続可能性の面で課題が残されている。

本研究では、マイクロ波加熱がもつ内部からの加熱機構や高いエネルギー集中性に着目し、実際の海水や食塩水を用いた加熱実験を行った。その結果、食塩水では塩分濃度が高くなるにつれて沸騰までに要する時間は増加する一方、同濃度の海水ではより早く加熱される傾向が明らかとなった。これは、海水に含まれるカリウムやカルシウムなどのミネラル成分が誘電特性に影響し、より均一な加熱が可能となるためと考えられる。従って、マイクロ波侵入深さなどの観点から困難だと考えられていたマイクロ波加熱による製塩の実現可能性を見出すことができた。

さらに、減圧条件下でマイクロ波加熱を行い、海水から塩結晶を析出させる実験も実施した。その結果、マイクロ波と同じく電気加熱であるマントルヒーターと比較し、消費エネルギー量が同等であるにもかかわらず、出力制御により加熱時間の大幅な短縮が可能であることが示された。また、得られた塩結晶を電子顕微鏡およびエネルギー分散型 X 線分析で評価したところ、マイクロ波加熱によって得られた結晶は、市販の海水由来食塩と類似した成分および形状を示した。特に、Mg(にがり成分)の含有量は市販塩に近く、風味の点でも優位性があると考えられる。本研究の成果は、エネルギー資源が限られた環境下における塩の自給自足や、小規模製塩事業への応用が期待される。今後は加熱装置の最適化、プロセス制御技術の高度化、再生可能エネルギーとの組み合わせによる応用展開などを通じ、持続可能な製塩モデルの構築を目指す。

塩水溶液の構造:軟 X 線発光分光法による実験と計算

高橋 修

広島大学放射光科学研究所

水溶液中においてイオンと水との相互作用により水のミクロな構造はどのように変化するのだろうか？気体分子は基本的には単分子、固体系は整然と整列しており結晶構造や不規則であればアモルファス構造を形成する。では液体はどうか？また塩が水に溶解するとイオンになるが、イオン周りの水和構造はどのようになっているか？本研究では、塩の水和構造および周囲の水の構造を第一原理による理論計算によってモデル化し、ミクロ描像を明らかにすることを目的とする。

本研究では分子動力学(MD)コード GROMACS を用いて、1 M から 4 M の NaCl, MgSO₄ 水溶液に対しシミュレーションを NPT アンサンブル(粒子数, 圧力, 温度一定)にて行った。動径分布関数, 拡散係数は先行研究の値とよく一致した。イオン周りの水の構造を理解するため、秩序因子 Tetrahedrality を適用した。もとの水の構造に比べ、イオンに対する第一水和圏は大きく乱れているのに対し、第二水和圏以上はバルクの水とほぼ同様の傾向を示した。

MD シミュレーションで得られた構造を用いて XES スペクトル計算を行った。ランダムに選んだ水分子を中心とし、20 分子程度のクラスターを構築し、中心分子を内殻励起させた場合のスペクトルを作成した。第一水和圏のスペクトルは陽イオン、陰イオンともに低エネルギー側の $1b_1'$ 状態のピークがたってくる傾向が見られた。これは X...H-O (X は陽イオンもしくは陰イオン) がバルクの水の水素結合より直線的になっていて、水素原子の内殻正孔の生成によって誘起されるダイナミクスが加速されているためである。

さらに応用研究として、液晶膜細孔中の水の XES スペクトル計算を行った。トリエチルアンモニウム系、イミダゾリウム系の 2 種類の液晶膜に対して検討した。膜中の水において、2 つのピークの相対強度は水の濃度(実験的には膜中の水圧に対応)によらない。トリエチルアンモニウム系の場合、3 M の方が 2 つのピークの間強度が高くなる傾向がある。これは様々な水素結合様式に由来するダイナミクスの違いを反映している。得られた計算スペクトルは官能基の親水性の違いを反映したスペクトルが得られた。

我々の XES スペクトル計算により、XES スペクトルは励起分子周りの分子配向を如実に反映していることが明らかになった。

発表番号 11 (助成番号 202310)

医療用 Ac-225 製造に向けた海水中ラジウムの回収技術の研究

小栗 香里¹, 荒井 陽一¹, 渡部 創¹, 瀬古 典明², 保科 宏行²¹ 日本原子力研究開発機構, ² 量子科学技術研究開発機構

癌標的薬として注目されている医療用 RI トレーサ アクチニウム 225 (以下, ^{225}Ac) ($T_{1/2}=10\text{ d}$) の安定的国内生産を目指し, その原料となるラジウム 226 (以下, ^{226}Ra) を海水から回収する技術開発を行う。

^{226}Ra は地球上の海水中におよそ 1 万トン存在する。枯渇することのない海水から得る ^{226}Ra は貴重なソースとなり得る。しかし, 海水中には数 ppb という希薄な濃度で存在するため, これまで経済的観点からあまり注目されてこなかった。この問題に対し, 放射線グラフト重合法により作製する吸着材に着目し, Ra を選択的に回収することで効率化できると考えた。

本研究では, 海水から極微量の ^{226}Ra の効率的な回収・精製システムを構築するために, Ra の同族元素であり, 第一水和イオン半径が非常に類似している Ba を標的に実験を実施した。

海水から Ra を採取するための吸着材を開発するため, Ra と同族元素で化学挙動が非常に近い Ba を用いた吸着実績をもとに, Ra を吸着可能な吸着基を探索し, それらを構造の一部として有する高分子吸着材を合成した。ジグリコールアミド型 (DGA), イミノ二酢酸型 (IDA), グルカミン型 (NMDG), ジエチルアミン型 (DEA), リン酸型 (P) の吸着基を, ポリエチレン製不織布基材にそれぞれ固定化した吸着材を合成し, pH 2~8 に調整した 10 mg/L の Ba 溶液に浸漬・攪拌した結果, P 型吸着材が吸着量と溶離率ともに高い傾向を示した。また, 硝酸を用いた溶離が最も溶離率が高く, P 型吸着材については吸着した全ての Ba を溶離することができたことから, 硝酸が最適な溶離液であることが分かった。

吸着材に捕集された元素は, Ba 以外の Sr, Na, Ca, Al といったアルカリ金属・アルカリ土類金属が混入する。そのため, これら金属元素とりわけ Ra の同族元素である Sr との分離プロセスを開発するために, 抽出クロマトグラフィに適した抽出剤を選定した。その結果, 回収性能としては, DGA 抽出剤は K_d が大きく, Ba 回収率も 9 割ほどと大きい。一方で分離性能を見るとクラウンエーテル抽出剤は Sr をほぼ回収せず Ba のみを回収できた。

リン酸型 (P) の吸着基をグラフト重合した吸着材から硝酸系で溶離された Ra を含む溶離液について DGA 系抽出剤を用いて生成するか, 塩酸系に変更し, TEHDGA/SiO₂-P のカラムを通すことで ^{226}Ra の精製が可能になると考えられる。

今後, ^{228}Ra トレーサや海水・天然水中の希薄な ^{226}Ra を用いて Ra 精製手法の研究を進めることで, 海水中からの ^{226}Ra の回収の効率化をはかることで ^{225}Ac の自国生産・世界の臨床需要に貢献できるものと期待できる。

海水微量金属種回収のための大腸菌吸着剤の開発

梅野 太輔

早稲田大学大学院先進理工学研究科 応用化学専攻

海水には多様な有価金属イオンが含まれ、その総量は鉱山資源をはるかに凌ぐ。しかし、既存の吸着材は結合選択性に課題があり、実用化には至っていない。一方、タンパク質やペプチドには特定の金属に極めて高い選択性を示すものが存在する。たとえば、最近発見された「ランモジュリン」は、 Ca(II) に対し 1 億倍の選択性をもってランタノイドに特異的に結合し、同族元素間の分離にも有用である。

私たちは以前、膜タンパク質を介してペリプラズム空間側に任意のタンパク質を提示(ディスプレイ)する技術を着想した(2022 年度一般助成研究 202201)。この大腸菌は、生きたまま、ペリプラズム空間で標的金属を感知し、その標的金属のあるときだけ(仕事があるときだけ)増殖する「生きた吸着剤」である。かつ、「増殖する」という最も基本的な生物機能を指標として、金属結合性能に進化的淘汰がおよぼせる「進化する吸着剤」でもある。

本研究では、大腸菌の膜タンパク質 TetA を利用し、任意のタンパク質をペリプラズム空間に提示するシステムを構築した。この TetA システムを用いて、ランモジュリンの一部をランダム変異させたライブラリを作成し、変異体は大腸菌に発現させた。TetA の膜貫通構造により、変異タンパク質はペリプラズム側に提示され、金属存在下で選択的に増殖する細胞をスクリーニングできる。進化設計が求められる金属結合は、サブ Å 精度の多体的相互作用に支配され、合理的設計が困難な領域であるため、スクリーニングによる最適化が極めて有効である。実際、金属濃度を段階的に下げたり、キレート剤の濃度を上げたりしながら繰り返し選抜を行い、高親和性の変異体を多世代にわたって取得することに成功した。

発表番号 13 (助成番号 202408)

種々の配位部位を有する二官能性レセプターを用いた塩の選択的な抽出

近藤 慎一

山形大学

資源に乏しい日本において、特に鉱物資源の安定供給は重要な課題である。海洋資源からレアメタルなどの鉱物資源を回収することができれば、新たな供給源として有効であると考えられる。また、いわゆる都市鉱山からの鉱物資源の回収もまた、注目を集めている。このような多様な資源から特に有価金属塩を回収する手法は多岐にわたるが、その中でも溶媒抽出法は重要な手法の1つである。

我々は最近、カチオン認識部位とアニオン認識部位の両方を有する柔軟な二官能性レセプターを用いて、種々の塩の抽出、特に固-液抽出について検討してきた。エーテル鎖を有するレセプター**1** はアセトニトリルのような有機溶媒中で、LiCl を高濃度で溶解可能であることを見出した。また、レセプター**1** は、かん水やニガリなどの種々の塩混合物から、塩化リチウムを選択的かつ効率的に固-液抽出可能であることを明らかにした。さらにレセプター**1** の酸素を硫黄へと変えたレセプター**2** がソフトな塩である CuCl や AgCl をクロロホルムなどの有機溶媒に固-液抽出可能であることを既に見出している。

遷移金属、特に前周期遷移金属は、アルカリ金属よりもソフトではあるものの、後周期遷移金属や Cu(I) などと比べるとハードである。一般に配位子の柔らかさは $O < N < S$ の順であり、配位部位を窒素へと置き換えることで、レセプター**1** や **2** の中間の柔らかさを有することが期待できる。その結果、工業的に有用な前周期遷移金属である Mn(II), Co(II), Ni(II) の塩のカチオン部位に強く配位し、同時に存在するアニオン認識部位によってカウンターアニオンを捕捉できることが期待できる。

その結果、レアメタルを含む遷移金属に対して良好な二官能性レセプターとなることが期待できる。このような観点から本研究では、脂肪族アミンや芳香族アミンをスパーサーに有することでカチオンに配位可能で、さらにアニオン認識部位として複数の尿素部位を分子内に有するレセプター**3-5**、カチオン認識部位としてキノリンやピリジンなどの複素環窒素を有するレセプター**6** と **7** を分子設計した。これら化合物の多段階反応による有機合成に成功した。さらに中間体を含む幾つかのレセプターについて、その固-液抽出能を定性的に評価した結果、これらレセプターが予期した通り遷移金属塩を固-液抽出可能であることを明らかとした。これら合成したレセプター群について、その固-液抽出能と、レセプター**1** や **2** を含めた、多段階での抽出による有価金属の分離を評価する予定である。

深共晶溶媒への塩の溶解特性に着目した新規リチウム分離技術の開発

花田 隆文

徳島大学大学院社会産業理工学研究部

塩湖かん水からのリチウム生産では、大量に含まれるアルカリ金属やアルカリ土類金属からのリチウムの分離がプロセスの成否を決定づける。既往の天日濃縮法によるリチウム生産は、生産までの期間が長期にわたること、天候など環境からの影響を受けやすいこと、硫酸イオンを多量に含む場合にリチウムが沈殿するためかん水の濃縮が困難であることなどが課題となっており、迅速かつ高効率な生産プロセスの開発が望まれている。溶媒抽出法は工業規模で運転される迅速な金属分離技術の1つだが、既往の抽出システムではリチウムとマグネシウムの分離が課題となっている。そこで著者らは、固液抽出に基づくリチウム分離技術を着想した。水には難溶のリチウムやマグネシウムのリン酸塩に対して、適切に分子設計した深共晶溶媒(DES)を用いることで、混合塩からリチウムのみを取り出すことが可能となる。DESとは水素結合ドナー(HBD)とアクセプター(HBA)を混合して得られ、水や有機溶媒に替わる第三の溶媒として注目される。本研究では、リチウムとマグネシウムの相互分離性に及ぼすDESの分子構造の影響について検討した。

DESを構成するHBDとして種々の β -ジケトン化合物、HBAとしてアルキルホスフィンオキシドを用いてDESを調製した。HBDのプレンステッド酸性に応じてHBAとの分子間相互作用が変化することを ^{31}P 核磁気共鳴スペクトルから確認した。 β -ジケトンの芳香族置換基によるHBAとの分子間相互作用の序列はフリル基>テノイル基>ベンジル基であった。リチウムやマグネシウムを含む水溶液を用いてDESによる液液抽出試験を実施したところ、水相のpHに応じて2価金属イオンであるマグネシウムなどが優先的に抽出され、リチウムの優先的な分離は困難であった。一方、各金属のリン酸塩をDESに直接接触させて固相抽出を試みたところ、テノイル基を導入した β -ジケトンを含むDESはマグネシウムに対してリチウムが優先的に溶解することを見出した。 β -ジケトンとホスフィンオキシドを組み合わせる協同効果に加え、置換基の設計がリチウム／マグネシウムの分離性に重要な役割を果たすことが明らかとなった。

発表番号 15 (助成番号 202403)

リチウムイオンに高い選択性を持つ新奇イオンチャネルの創製

入江 克雅

和歌山県立医科大学薬学部薬品物理化学研究室

膜電位依存性ナトリウムチャネル(Nav)は Na^+ を選択的に透過して活動電位を発生させる。 Na^+ の透過効率は他の多くの陽イオンに比べて著しく高いが、 Li^+ は Na^+ と同様に Nav を透過することができる。しかし、 Li^+ 透過機構についての分子基盤は不明のままであった。そこで、我々は Li^+ 透過を高めた変異体 Nav を作成しその結晶構造から Li^+ の透過に関わる Nav の分子基盤を明らかにした。

イオンチャネルのイオン選択性はイオンポアを中心に位置する選択性フィルターによって決定される。本研究では、選択性フィルターに変異を導入し、原核生物由来の Nav の一種である NavAb の Li^+ 選択性を高めた変異体の作製に成功した。

電気生理学的解析と結晶学的解析から、(1)選択性フィルターの入り口が広がり、水和イオンとして水中に存在する Li^+ が水和水をタンパク質の酸素原子によって脱水和されることなく選択性フィルターの深部まで侵入できること、(2)イオン認識部位の負電荷が水和した Li^+ を強く引き寄せること、(3)選択性フィルターを透過する際に水和水の交換回数が少ないこと、が Li^+ 選択性を向上させる重要な要因として明らかになった。

さらに、SF 周辺の広範な相互作用がイオン孔を安定化させることでイオン透過を支えていることも明らかになった。これらの知見は、様々な神経疾患をターゲットとした薬剤開発や、リチウムの広範な生物学的作用の解明に新たな方向性を与えるものである。

海水を用いた電解水素製造における塩素／酸素選択性の制御

遠藤 宣隆

山口大学大学院創成科学研究科

近年、温室効果対策としての自然エネルギーの利用が求められている。しかし、気候などにより安定した電力供給が難しい自然エネルギーの普及には、低コストで大電力を貯蔵できる方法の開発が不可欠である。水素エネルギーは水電解と燃料電池を組み合わせることで相互変換ができることから、エネルギー貯蔵にも利用できる。本研究では、海水電解による水素製造において、対極の塩素および酸素生成の選択性制御を、セル構造および運転条件により行うことを目標とし、需要に応じた酸素・塩素の生産量を制御できる電解セルの検討を目的とした。

薄板状流路を持流通型の二槽式電解槽を作製し、両極室に模擬海水として 3.5wt% NaCl 溶液を流通して、電解を行った。電解は定電流で行い、入口・出口溶液の pH、塩素濃度の測定を行い、これらの濃度変化から O_2 、 Cl_2 生成量およびその反応選択性を評価した。溶液の供給流量や印加電流、セルの構造を変化させたときの反応選択性への影響から、セル内における挙動を主に物質収支の観点から、選択性に影響を与えるメカニズムについて検討した。

実験結果では、海水濃度レベルにおいて、 O_2 、 Cl_2 の選択性を決める濃度比が十分に $[Cl^-] \gg [OH^-]$ であるにもかかわらず、 O_2 生成がかなりの割合で生じる。この時、その際の物質収支に問題はないため、 O_2 、 Cl_2 の選択性が変化していることを示している。これは電流および流量変化における影響から、反応物である OH^- 、 Cl^- の供給不足による拡散律速が原因と考えられる。この時、拡散速度が $OH^- \gg Cl^-$ となるため、電極表面には OH^- のほうが供給されやすくなり、 O_2 生成に有利になると考えられる。これが成立するには電極近傍と流路部の溶液を別の領域となり、領域間の物質移動が拡散によって成り立っている必要がある。網電極を使用した場合、その網目内部の溶液は流路部の流れ(線速度)によって影響はあるであろうが、流路部と同じように流れているとは考えられないため、溶液が滞留していることで濃度変化が生じていると考えられる。さらに流路構造の変更やゼロギャップ構造での電解を行った。この結果からも、滞留している溶液相がある上で、電解槽内部の流路・電極の箇所に向かう方向および厚さ方向の流れの変化を生じ、電極表面への供給速度が変化することで選択性も変化することを示している。

発表番号 17 (助成番号 202406)

ブルーカーボン生態系におけるメタン放出は二酸化炭素吸収量を どの程度打ち消すのか？

久保 篤史

静岡大学

本研究では、北海道紋別市のコムケ湖に広がるアマモ場において、海草場の CO_2 吸収効果がメタン (CH_4) 放出によってどの程度相殺されるのかを明らかにするため、 CH_4 (拡散およびバブル放出) と CO_2 (拡散) のフラックスを季節的に観測した。

湖内 15 定点において表層水の化学特性と CH_4 濃度、 CO_2 分圧を測定し、フローティングチャンバーによってバブル由来 CH_4 フラックスも定量化した。 CH_4 は全観測点で過飽和となっており、特に 8 月に濃度およびフラックスが高かった。一方、 CO_2 は第 1 湖で未飽和が多く、吸収域として機能していた。 CH_4 放出のうちバブルの寄与は約 24% であり、 CO_2 の吸収量に対して CH_4 放出 (GWP-100 基準) の打消し率は約 8.2%、GWP-20 では約 24.6% であった。一方、第 2・3 湖では CO_2 は放出域となっており、 CH_4 放出はさらに大きく、 CO_2 放出量の 2~4 倍の温室効果を持つ CH_4 が排出されていた。

この結果から、湖全体での CO_2 吸収量を第 1 湖のみで評価した場合、実態より 1.89 倍過大評価されることが明らかとなった。さらに、堆積物から水中への CH_4 供給も季節的に異なり、6 月は堆積物起源、8・10 月は淡水流入由来の影響が大きいと推察された。

本研究により、ブルーカーボン生態系におけるメタンの寄与は無視できず、特にバブル放出の定量が正味の GHG 収支評価に不可欠であることが示された。今後は一酸化二窒素 (N_2O) を含めた温室効果ガスの包括的評価が課題である。

海洋中に存在するポリスチレンの分解物(スチレントリマー)の骨代謝を含む 内分泌かく乱作用及び海洋細菌によるスチレントリマーの分解

鈴木 信雄¹, 田渕 圭章², 池内 俊貴³, 酒徳 昭宏⁴, 本田 匡人¹

¹ 金沢大学環日本海域環境研究センター, ² 富山大学研究推進機構研究推進総合支援センター,

³ 長浜バイオ大学フロンティアバイオサイエンス学科, ⁴ 富山大学学術研究部理学系

背景: マイクロプラスチックは難分解性であり, 低温の環境下である海洋では分解しないと信じられてきた。しかし, 実際に海洋中にはスチレンオリゴマー(スチレンモノマー, スチレンダイマー: 2, 4-ジフェニル-1-ブテン, スチレントリマー: 2, 4, 6-トリフェニル-1-ヘキセンの一定の組成比を持つ混合物)が存在し, 特に海洋中にはスチレントリマーが多いことが報告されている。したがって, マイクロプラスチックがスチレンオリゴマーにまで分解され, このスチレンオリゴマーが海洋生物に影響を与えている可能性が高い。さらにスチレンダイマー及びスチレントリマーの合成及び精製は難しい。そのため, スチレンオリゴマーの毒性影響を調べた研究は非常に少なく, 合成品の純度が低いため, 結果に一致を欠いているのが現状である。一方, 我々は, 魚類(主にキンギョ)のウロコを骨モデルとして用いて, ビスフェノール A やトリブチルスズなどの化学物質の骨代謝に対する作用を調べ, これらの化学物質には, 魚類の骨代謝に影響を与えることを報告している。そこで本研究では, キンギョのウロコを用いて, スチレンオリゴマーの骨代謝に対する作用を調べた。さらに本研究では, スチレンオリゴマーを分解可能な海洋細菌のスクリーニングについても実験を行った。

方法: 本研究では, まず, テイラピアのエストロゲン受容体との結合実験を行い, スチレンオリゴマーのエストロゲン様活性を調べた。次に, キンギョ(*Carassius auratus*)のウロコを材料として用いてスチレンオリゴマーの骨代謝に及ぼす影響を調べた。即ち, スチレンオリゴマー(10 µg/L, 100 µg/L, 1 mg/L)を培地に添加して, ウロコの骨芽細胞

及び破骨細胞に対する作用をエストロゲンと比較した。さらにスチレンオリゴマーをキンギョに投与して血液中のカルシウム濃度に対する影響も評価した。一方, スチレンオリゴマーの海洋細菌による分解を調べるため, スチレンオリゴマーのみを含む 1/2 海水・寒天プレートで培養してスチレンオリゴマーを資化できる海洋細菌を調べた。

結果・考察: エストロゲン受容体との結合実験の結果, スチレントリマーのみに, エストロゲン受容体(ERα)との結合活性が認められた。そこで以下の実験では, スチレントリマーのみに注目して, 骨代謝に対する作用を調べた。ウロコを用いたアッセイの結果, スチレントリマーはエストロゲンと同様にして, 骨芽細胞及び破骨細胞のマーカー酵素活性を上昇させる作用が認められた。また, スチレントリマーは骨芽細胞及び破骨細胞のマーカー遺伝子の発現も上昇させた。さらにスチレントリマーをキンギョに投与すると血液中のカルシウム濃度が上昇して, 骨吸収作用(破骨細胞の活性化作用)を確認できた。エストロゲンにおいても, 血液中のカルシウム濃度の上昇による骨吸収作用はよく知られているので, *in vitro* に加えて, *in vivo* においても, スチレントリマーには, エストロゲン様作用があることがわかった。次に, スチレンオリゴマー(10 mg/L)を含む 1/2 海水・寒天プレートを用いて, 海洋細菌のスクリーニングを行った。その結果, いくつかの海洋細菌は, スチレンオリゴマーを資化している可能性が示された。

発表番号 19 (助成番号 202409)

東南アジアでのマングローブ植林技術導入による温暖化対策評価

酒井 裕司

工学院大学

マングローブ、塩性湿地、海草藻場などのブルーカーボン(BC)生態系の保全と修復は、生物多様性、気候変動における緩和と適応、そして自然を基盤とした解決策(NbS)としても注目されている。そのため、ブルーカーボン生態系における炭素の貯留量やフラックスなどに関する研究報告例は、最近増加傾向にあり、なかでもマングローブ林は炭素貯留量が最も高く、生産性の高い生態系で、漁業生産、沿岸保護、洪水被害のリスク軽減など、幅広い生態系サービスを提供可能である。マングローブの植生域における堆積物中の炭素貯留量は生態系全体の約 70%を占め、その規模や量は、地域的特性や沿岸域の生育環境などにより決定される。そして、本研究で対象とするインドネシアは、世界最大のマングローブ林(約 336 万 ha)を有し、世界のマングローブ林面積の 20~25%に相当する。さらに最近、沿岸生態系の保全と気候変動の緩和などを目的として、マングローブ林の再生を国家レベルで大規模に展開しているが、成功していない事例も多く存在している。

そこで本研究では、インドネシア南部に位置する東 Nusa Tenggara 州スンバ島のマングローブ植林試験区において、生態系炭素貯留量を評価した。研究対象としたマングローブ植林地は、スンバ島北東部の Padadita (Pd) 地区と Watumbaka (WT) 地区の 2 地域にある。Pd 地区では、マングローブ植林地の未生育地域と生育地域の植生と土壌の物理性及び化学性(pH, EC(電気伝導率), 含水率, 乾燥密度など)を、WT 地区では、植林後 21 年の生育良好なマングローブ植生試験区と新規植林試験区で、同様に調査及び測定後にデータを解析した。

その結果、植林後 21 年の WT 地区での生態系炭素貯留量は $86 \text{ MgC} \cdot \text{ha}^{-1}$ と算出され、世界平均値を上回る貯留量であることを確認出来た。さらに、その植林地周辺での新規植林試験では、初期成長と土壌炭素貯留量において良好な結果を示すことが出来た。さらに、土壌炭素貯留量と電気伝導率、水分含有量などとの高い相関性が確認されたことから、土壌酸性化と含水率向上による炭素貯留の促進が示された。以上より、本研究でのマングローブ植林による炭素貯留量の改善の結果から、本技術が自然を基盤とした解決策としてブルーカーボン生態系修復に貢献可能であると考えられる。

海水からの炭酸カルシウム合成過程における重元素安定同位体比分別の解析 ーバイオミネラリゼーション制御機構の解明に向けてー

有賀 智子¹, 鈴木 道生², 下田 玄³

¹ 産業技術総合研究所計量標準総合センター

² 東京大学大学院農学生命科学研究科

³ 産業技術総合研究所地質調査総合センター

貝類やウニ、サンゴ等の海洋生物はバイオミネラリゼーションの働きにより海水中のカルシウムイオン(Ca^{2+})を炭酸カルシウム(CaCO_3)として効率的に固定している。この過程においては、バイオミネラリゼーションタンパク質と呼ばれる生物種特異的なタンパク質が、生成される CaCO_3 結晶の結晶多形を厳密に制御している。バイオミネラリゼーションタンパク質を活用して CaCO_3 の結晶多形を自在に制御することが可能になれば、海水中のCaを用いて大気中の CO_2 を CaCO_3 として低コスト・高効率に固定する技術の開発に繋がる可能性がある。しかしながら、バイオミネラリゼーションタンパク質による CaCO_3 結晶多形の制御機構については解明されていない。

筆者らはこの解明に、 CaCO_3 結晶形成の過程で起こるストロンチウム(Sr)とCaの安定同位体分別の検出を活用できるのではないかと考えた。本研究では、人工的に再現したバイオミネラリゼーション反応系において合成した CaCO_3 結晶や結晶多形の異なる数種類の貝類試料のSrおよびCaの安定同位体分別を検出することで、バイオミネラリゼーションタンパク質の機能解析を目指した。

CaCO_3 結晶形成の過程で起こるSrやCaの安定同位体分別の程度は非常に微細であるため、この検出にはSrおよびCaの安定同位体比($^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$)測定技術の高精度化が欠かせない。そこで最初に、 $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ 測定技術の高精度化に資する以下の技術開発を行った。

(1) Srレジンを用いたSr/マトリクス分離手法の確立:
本研究では $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ 測定にマルチコレクター型誘導結合プラズマ質量分析法(MC-ICP-MS)を用いるが、MC-ICP-MSを用いて高精度な $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ 測定を達成するには、化学分離によって測定試料に含まれるマトリクス元素を可能な限り除去する必要がある。本研究ではSrレジンと呼ばれる抽出イオンクロマトグラフィー樹脂を使用したSr/マトリクス分離手法の確立を行った。

その結果、良好なSr/マトリクス分離と高いSr回収率(97%)を達成した。

(2) MC-ICP-MSを用いた $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ 測定法の高感度化:
本研究が測定対象とする合成 CaCO_3 結晶は合成できる試料量が微量であり抽出できるSr量も極微量であることから、微量試料の測定にも対応できるよう $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ 測定法の高感度化に取り組んだ。

その結果、従来法と比較して約4倍の高感度化を達成した。続いて(1)で最適化したSr/マトリクス分離手法を用いて上述の合成 CaCO_3 結晶や貝殻試料を処理し、良好な分離を達成した。分離済みの試料については、今後 $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ならびに $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ 測定を行う予定である。

発表番号 21 (助成番号 202407)

海水中の硝酸イオン・亜硝酸イオンの簡易で高感度な測定システムの開発(2)

児玉谷 仁, 富安 卓滋

鹿児島大学

海水中の硝酸イオンおよび亜硝酸イオン濃度は、海洋環境を把握するために重要な測定項目である。報告者らは、これらイオンをセミクロ化したイオンペアクロマトグラフィー(IPC)で分離し、222 nm 紫外線によりペルオキシナイトライトへ変換(PR),そしてルミノール化学発光反応(CL)により測定する IPC-PR-CL システムの確立を進めてきた。本助成プログラムの 2023 年度の成果(助成番号 202307)として、グラファイトカーボンのセミマイクロカラム(内径 2 mm, 外径 30 mm)にセチルトリメチルアンモニウムをコーティングすることで IPC カラムを作成し、3 分以内に亜硝酸イオンと硝酸イオンを分別定量可能とした。しかしながら、海水試料の定量は達成できなかった。

そこで本研究では、市販の内径の細いイオンクロマトグラフィー(IC)用カラムを利用し分離を担保したうえで、発光検出セルおよび光化学反応器の最適化を進めた。結果として、溶離液の流量 0.25 mL/min で発光セルに内径 0.5 mm の PFA チューブ 1.5 cm, 光化学反応器に内径 0.15 mm の FEP チューブ 20 cm(紫外線照射時間約 1 秒)を用いた IC-PR-CL システムにより、海水中の亜硝酸イオン、硝酸イオンを測定できることを確認した。また、この時の測定時間は 1 試料あたり 8 分であったが、通常システムに比べて必要とする溶媒量を 1/4 とした。この発光検出条件下で IC カラムを IPC カラムにし、さらに溶離液の変更により、海水試料の迅速な測定が可能か検討を進めた。

結果として、炭酸イオンなどの溶離液成分が、分離だけではなく PR-CL 部分にも大きな影響を与えることを確認した。またセミクロ IC-PR-CL システムで鹿児島湾 3 地点の海水中硝酸イオン、亜硝酸イオンの測定を 2 ヶ月毎に実施した。特に湾奥の海底熱水噴気活動が確認されている地点で得られた試料において、他と比べ高い亜硝酸イオン濃度と、硝酸イオン濃度の減少が確認され、硝酸イオンから亜硝酸イオンへの還元が起こっている可能性が示唆された。

生体内のナトリウムを可視化する超高感度化磁気共鳴画像化(MRI)法の開発

山田 和彦

高知大学教育研究部総合科学系複合領域科学部門
(現在所属: 日本大学理工学部物質応用化学科)

本研究の目的は、生体におけるナトリウム 23 安定同位体を直接観測できる MRI(磁気共鳴画像化)システムを創出することである。ナトリウムは生体内において様々な生理活性に関与する重要な元素の一つである。一般的な MRI 装置の観測対象元素は水素原子であり、そのコントラスト(濃淡)を画像化している。MRI 信号強度が高ければ高画質画像を得ることが容易になり、弱ければ画像化自体が困難になる。ナトリウム 23 の天然存在比は 100%であるが、同位体固有のラーモア周波数は水素原子より格段に低いことが知られている。本研究では、高温超伝導素材(HTS)を活用した超高感度化 MRI 信号受信コイルを用いてナトリウム MRI の画像化に取り組んでいる。

2024 年度中に申請者の所属機関変更が決定したため、MRI 装置を含む研究設備の移設準備が必要となった。そのため、研究計画を若干後ろ倒しに変更した。本報告書では、ナトリウム 23 と同じ四極子核(核スピン数が $1/2$ より大きい核種)で、かつ核種の性質が類似している塩素 35 安定同位体を測定対象とする MRS(固体 NMR, Nuclear Magnetic Resonance)の測定結果及び HTS コイルによる高感度化実証実験の結果について報告する。

申請者らが提案した、無磁場固体 NMR 法と磁場掃引固体 NMR 法を組み合わせた新規手法を用いて、塩素含有高分子である polychlorotrifluoroethylene における塩素 35 安定同位体の固体 NMR スペクトルの観測及び関連する NMR パラメータの解析に成功した。本研究で得られた知見は将来のナトリウム 23 MRI 測定に応用することができる。

HTS コイルの高感度化実証実験を行った。同一試料を対象に同一測定条件下(同一のパルスシーケンス、積算回数、測定温度等)において、銅コイルと HTS コイルを用いてそれぞれの固体 NMR スペクトルを観測し、信号ノイズ強度比(SN 比)を比較した。後者が 6 倍以上の感度向上率を示した。併せて両コイルにおける Q 値を実測した。本感度向上率は Q 値から算出する理論的な感度向上率と一致した。

発表番号 23 (助成番号 202419)

海水を用いた正浸透膜処理の高効率化

藤岡 貴浩

長崎大学

正浸透膜は、さまざまな溶液を低い圧力で濃縮できる優れた技術である。例えば、高い圧力を使うことなく都市下水を濃縮することが可能であり、この濃縮された都市下水からより高い効率でメタン発酵などの嫌気性消化を行うことでバイオガスの製造が可能である。しかし、商用化されている正浸透膜の支持層は50～150 μm と厚く、処理が進むにつれて内部濃度分極が大きくなり、水の流束を決定づける実際の浸透圧差を減少させる。本研究は、厚さ25～40 μm で円筒状の孔を持つ非常に薄いポリイミド膜を支持層とすることで超薄膜のポリイミド正浸透膜を開発することを目的とした。

まず、*m*-フェニレンジアミン(MPD)濃度を3wt%で固定してトリメソイルクロリド(TMC)濃度を0.1wt%から0.2wt%に増加すると、水透過流束も13.2 $\text{L}/\text{m}^2\text{h}$ から16.2 $\text{L}/\text{m}^2\text{h}$ とわずかに増加した。一方、塩の逆拡散流束はTMC濃度の増加と共に72.6 $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ から4.5 $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ まで減少した。次に、TMC濃度を0.15wt%で固定してMPD濃度を0.5wt%から3.0wt%に増加すると、水透過流束は20.1 $\text{L}/\text{m}^2\text{h}$ から14.1 $\text{L}/\text{m}^2\text{h}$ に減少した。塩の逆拡散流束も同様に、MPD濃度の増加と共に20.3 $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ から1.7 $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ まで大幅に減少した。これまでの結果をまとめた結果、MPD濃度2.0wt%およびTMC濃度0.15wt%が正浸透膜として適していると言える。ポリイミド支持膜上に形成したポリアミドスキン層の断面観察を行った。結果、数百nm厚のポリアミドスキン層が確認され、スキン層中には空洞やひだが形成されていることが判った。空洞は数十nm～数百nmであり、ひだ部分の肉厚は20～40nmであった。

支持膜であるポリイミド支持膜の細孔はこれまで0.08 μm のものが共通して使われていたが、この細孔が正浸透膜の性能に多大な影響を及ぼしている可能性がある。そこで、3種類の異なる細孔径を持つポリイミド支持膜を比較した結果、正浸透膜の水透過流束は、支持膜であるポリイミド支持膜の細孔が大きいほど減少した(17.2 $\text{L}/\text{m}^2\text{h}$ から9.8 $\text{L}/\text{m}^2\text{h}$)。一方、塩の逆拡散流束は、支持膜の細孔径にそれほど依存せず、1.9 $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ から3.6 $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ 程度の違いだけであった。水透過流束と塩の逆拡散流束を考慮した J_w/J_s で評価したところ、細孔径0.08 μm の正浸透膜が最も数値が低く、これまで共通して使用してきた細孔径0.08 μm が最適と言える。本研究において開発した正浸透膜のパラメータ S 値(193 μm)は、文献で報告されている他のほとんどの正浸透膜よりも低くなった。本研究を通して、開発した正浸透膜の優位性が明らかになった。

透過選択性を有するイオン交換膜の開発と電気透析プロセスへの応用

山本 一樹

東京理科大学創域理工学部先端化学科

近年、循環型社会の実現に向けて、海水、塩湖、河川水、排水などに含まれる複数のイオン成分を選択的に分離することで、希少金属資源の回収や有用イオンの再利用を図るプロセスの研究が進められている。なかでも、電気透析法は、イオン交換膜を用いて電場によってイオンを分離する技術であり、高いエネルギー効率を有することから、資源回収分野への応用が期待されている。しかしながら、特定イオンの選択的な透過制御に関する技術は依然として開発途上にあり、特にナトリウムイオン(Na^+)やカリウムイオン(K^+)といった一価の陽イオンの選択的分離は十分には達成されていない。

本研究では、排水中に含まれる多種のイオンから特定イオンを選択的に除去することを目的として、電気透析法を用いた脱塩試験を実施した。また、陽イオン交換膜の選択性を向上させるため、クラウンエーテル構造を有する **Dibenzo-18-crown-6** を原料として、クラウンエーテル含有ポリマー (**PIM-BD18C6-TB**) の合成を試みた。

その結果、合成された高分子については、重合が十分に進行していないことが明らかとなり、今後の合成条件の最適化が課題として残った。一方、 Na^+ および K^+ を含むモデル水を用いた電気透析実験において、希釈室側の電気伝導度が初期の半分に達するまで脱塩を行った結果、 Na^+ の透過量は K^+ の約1.5倍であり、 K^+ がより選択的に透過したことが確認された。この選択性は、 K^+ の水和半径の小ささやイオン移動度の違いに起因すると考えられる。

発表番号 25 (助成番号 202416)

水の存在とファウリング挙動の因果関係に着目した逆浸透膜の材料設計

南雲 亮

名古屋工業大学大学院工学研究科工学専攻

地球規模で深刻化する水資源問題に対応するため、持続可能な水処理技術の開発が急務である。筆者らはこれまで、逆浸透(RO)膜法におけるファウリング低減を目指し、分子動力学(MD)法を利用したミクロな視点からの研究に取り組んできた。RO膜法は大規模型の海水淡水化システムであるが、この手法を補完し得る小規模分散型プロセスとして、指向性溶媒抽出(DSE)法が最近注目されつつある。そこで筆者らは、MD法を応用して、最適な溶媒設計に向けたモデリング手法の構築を試みた。当該年度は、イミダゾリウム系のイオン液体([bmim][Tf₂N]および[emim][Tf₂N])と水の2成分混合系を検討対象に設定した。含水率は50wt%、70wt%、90wt%の3通りに設定し、300 Kおよび350 Kの温度条件下でMD計算を実施した。得られた計算データを解析し、系内のミクロ相互作用を評価するための動径分布関数(RDF)と、相溶性を評価するための第2ビリアル係数(B_2)を算出した。

その結果、特に含水率90wt%の系では、温度上昇ともにイオン液体と水がより分散する傾向が観察された。この傾向は既報の実験結果とも一致する。イオン液体と比べて水分子の運動性は有意に高いため、特に水分子のモル分率が高い含水率90wt%の系では、計算のサンプリング精度の向上により、信頼性の高いデータが得られたものと推察される。これに続きRDFを解析した結果、アニオン近傍における水分子の水和ピークの位置が、カチオン近傍における水分子の水和ピークやアニオンとカチオン間の会合ピークと比べて有意に近いことが確認された。この結果から、アニオンと水分子のミクロ相互作用が、系内の分散・凝集状態に強く寄与することが示唆された。

今後検討すべき取り組みは、主に以下の2点である。第一は、イオン液体のアニオンとカチオンを構成する原子の部分電荷を高精度に計算する取り組みである。本研究では半経験的手法によって部分電荷を決定したが、より精度の高い非経験的手法で評価するアプローチが求められる。そして第二は、イオン液体のカチオンを構成するアルキル鎖長の違いが系内の分散・凝集状態に与える影響を究明する取り組みである。

本研究は、DSE法に適用すべき溶媒を合理的に選択するための方法論構築を目指すアプローチと位置づけられ、将来的には、持続可能な水処理技術の高度化に寄与することが期待される。

凹凸構造イオン交換膜を有する新規高エネルギー効率逆電気透析システムの開発(III)

比嘉 充^{1,2}, 通阪 栄一^{1,2}, 垣花 百合子^{1,2}, 比嘉 南斗^{1,2}

¹ 山口大学大学院創成科学研究科, ² 山口大学ブルーエナジーセンター

イオン交換膜の表面に凹凸構造を形成したプロファイル(PF)膜を用いた研究では大型の逆電気透析(RED)スタックを使用した例は少ない。昨年度報告した直線状 PF 膜は凹凸構造が PF の凸の両側の縁で維持されているため、大きなスタックにおいて、その凹凸構造の維持が困難である。そこで本研究では直線状の PF 形状とは異なる点線状 PF 膜を開発した。点線状 PF 膜は膜面積を大きくした場合においても、その凹凸構造が維持されることが予測される。本研究ではこの新規凹凸構造の PF 膜を作製し、抵抗の大きな低塩濃度側(LS)流路でこの PF 膜の凸形状が向かい合うようにセルを構築する。この PF 膜および平膜を用いたスタックにおける RED の発電特性を評価し、その性能の比較を行った。

平膜と PF 膜で構成された RED スタックに NaCl 溶液で作製した模擬海水、模擬河川水、模擬下水処理水を供給して発電特性評価を行った。電子負荷装置を RED スタックの電極に接続し、負荷抵抗を変化させて電流と電圧を測定し、得られた結果から PF 膜スタックと平膜スタックの発電特性を比較した。

上記のどの濃度条件においても2つの膜スタックの開回路電圧はほぼ同じ値を示した。これは平膜を用いて PF 膜の凹凸構造を形成しても、膜の選択透過性に影響がないことを示している。模擬海水(50 mS/cm NaCl)、模擬河川水(0.3 mS/cm NaCl)を供給した場合の RED 発電試験において PF 膜スタックの内部抵抗は平膜の4分の1以下の値となり、平膜より300%高い出力密度が得られた。また PF 膜を使用したスタックの圧力損失は平膜より13%低い値を示した。これは PF 膜の凹凸構造により、遮蔽物となるスペーサー網が不要になることで、LS 側流路の電気抵抗及び送液抵抗が低減されたためであると考えられる。この結果から PF 膜のスタック発電出力の向上、また送液エネルギーの低減に対する効果が実証された。次に下水処理水相当の NaCl(0.3~3.0 mS/cm)、を使用した場合の PF 膜と平膜で構成されたスタックの発電評価を行った。その結果、PF 膜スタックでは 1.0 mS/cm の LS 側伝導度において 1.47 [W/m²]、平膜は 0.61 [W/m²]となり、PF 膜は平膜よりも2.4倍高い出力密度を示し、これより下水処理水相当の LS 側溶液の場合においても PF 膜の優位が実証された。

第2会場（606） 27 ～ 41 一般公募研究発表（食品科学分野）

プロジェクト研究発表（食品科学分野）



第2会場

発表番号 27 (助成番号 202446)

アミノ酸ハイブリット型食塩を用いた塩焙煎コーヒー豆中の成分および ヒストン修飾プロファイルの解析

神平 梨絵¹, 小野澤 真帆¹, 中村 文彬², 中尾 洋一^{1,2}¹ 早稲田大学理工学術院先進理工学研究科, ² 早稲田大学理工学術院総合研究所

近年, 潜在患者を含め約 4000 万人の高血圧患者が存在すると推定されている日本では, 高血圧に対する塩分の摂取量の関係が原因として挙げられ, 食に関する減塩を求める傾向がみられている。我々はこのような背景のもと, 一般に食卓に用いられる精製塩と比較して 25%NaCl がカットされたアミノ酸ハイブリット型食塩を開発している。NaCl を KCl に置き換えた混合塩の使用によって高血圧の予防につながる可能性が示されているなど, アミノ酸ハイブリット型塩の摂取が高血圧ならびに関連する脳卒中, 心血管系の疾病への予防につながる事が期待される。

一方, コーヒーは豆の種類, 焙煎方法, 淹れ方など様々なパターンがあり, 人々の好みに合わせて楽しむことのできる飲料である。一般にコーヒーの成分は眠気を覚ますカフェインが広く知られていたが, その他の成分の機能性も報告されており, コーヒーによる健康増進効果も期待されている。

当研究室が研究開発を行っている塩焙煎コーヒーは, 生豆をアミノ酸ハイブリット型食塩のもととなる海底湧海水に浸漬させたのちに工程を経て焙煎を行う。本研究では, 塩焙煎による成分や味のコントロールなど, アミノ酸ハイブリット型食塩の新たな用途開発やコーヒーという身近な飲料から機能性食品開発につながるような知見を得ることを目的とした。

塩焙煎によるコーヒー豆中の成分や生物活性プロファイルを解析するために, 浸漬する時間, 焙煎条件, 抽出条件の検討を行った。各種機器による成分の解析を行い, 成分プロファイリングを試みたところ, 解析の結果から, 一部の有機成分や無機成分に関して含有量の変化が認められ, 海底湧海水による浸漬について, 生豆中の成分を調節する用途が期待される結果となった。また, 機能性に関する知見を得るべく, 分画した抽出物を用いて遺伝子発現のスイッチ機構であるヒストン修飾調節活性(最大24種類)のプロファイルを調べ, 特徴的な変化が認められるか検討を行った。

以上の結果から, アミノ酸ハイブリット型食塩のもととなる海底湧海水を用いて生豆を浸漬するという前処理によって, コーヒー豆に含まれる成分や生物活性に変化が生じることが示唆された。今後はコーヒー成分の解析のためのデータベースの拡充を試み, コーヒーに含まれるより多くの成分の解析を可能にし, 塩焙煎による成分プロファイルの変化の解析と味わいや機能性を解析試みたい。

パルス電界処理が魚肉の食塩浸透および食感に及ぼす影響

小南 友里¹, Aberham Hailu Feyissa², Lucas Sales Queiroz²

¹ 東京大学, ² Technical University of Denmark

パルス電界技術(pulsed electric field: PEF)は、非加熱操作であることから、寿司や刺身などの生食用の魚肉の加工にも利用できる。本研究では、PEF の応用による魚肉の調味プロセスの制御および簡易化を目的として、PEF 処理が魚肉のテクスチャー、組織構造、および食塩浸透速度に及ぼす影響について検討した。海水養殖ニジマスを試料として用いた。パルス幅 10 μ s, 周波数 10 Hz, 両極性, グロスタイム 2.5 s/50 pulses を固定条件として、パルス強度 0.125–0.5 kV/mm でニジマス肉 PEF 処理の最適化を試みた。パルス強度 0.125–0.5 kV/mm でニジマス肉の PEF 処理を試行した結果、パルス強度 0.125 kV/mm 以下で閃光が観察されなかったことから、ニジマス肉の PEF 処理ではパルス強度 $\sim$ 0.125 kV/mm が適当と示唆された。そこで、以降の実験ではパルス強度 0.125 kV/mm で PEF 処理を行なった。同条件下にて、パルス強度 0.125 kV/mm でパルス回数を 0–300 回で処理した結果、パルス回数に依存した一次関数的なニジマス肉の温度上昇が認められた。一方、パルス回数 0, 100, 200, 300 回で PEF 処理したニジマス肉のテクスチャーを比較した結果では、有意な差は認められなかった。さらに、PEF 処理をしたニジマス肉とパルス回数 300 で PEF 処理したものについて、組織観察を行なった結果では、顕著な差異は認められなかった。

したがって、本研究で設定した条件下では、PEF 処理がニジマス肉のテクスチャーおよび組織構造に及ぼす影響は極めて小さいといえる。ただし、パルス回数を大幅に増やした場合には、テクスチャーの軟化や組織構造の変化が観察される可能性も考えられる。PEF 処理がニジマス肉の NaCl 浸透速度に及ぼす影響について検討した結果、PEF 処理による NaCl 浸透促進が認められた。PEF 処理によって細胞膜に不可逆的に微細孔が生じると考えられている。既に、牛肉でマリネ前の PEF 処理による物質移動の促進が報告されており、本研究の結果からニジマス肉においても同様に物質移動が促進されることが確認された。以上のように本研究では、PEF 処理時のパラメータの最適化によって、生鮮魚肉のテクスチャーを損なうことなく、食塩などの調味物質の拡散速度を上げられる可能性が示された。

発表番号 29 (助成番号 202450)

咀嚼の健康効果における食品の硬さの寄与

永井 俊匡

高崎健康福祉大学

高血圧は、心筋梗塞や脳卒中などを引き起こす可能性のある重大な生活習慣病の一つであるが、その原因の一つとして、食塩摂取量の過剰が挙げられる。そこで高血圧の予防のためには、いわゆる「減塩」が欠かせないとされているが、一方で食塩が日本の食文化を支える要素ともなっている。食塩摂取量を減らすばかりでなく、高血圧につながる食塩の摂取方法を模索することも、重要である。申請者らは、咀嚼の健康効果に注目し、血圧上昇抑制効果として、咀嚼によってラット長期(15 週)飼育モデルで血圧の有意な低下を見出した。この成果は、食塩の摂取方法について、新たな提案ができる可能性がある。ただしこれから咀嚼の健康効果に関する研究は、他グループの成果も含めて、これまで粉末(Powder:P)と固形(Chow:C)という対照的な物性の飼料による 2 群間比較によって行われてきた。したがって、咀嚼量と効果量との関係を定量的に解析することができなかった。そこで本研究では、硬さの異なる飼料を調製し、それらを与えた場合の血圧に対する効果量を測定する。

はじめに、既存の固形飼料(C1)に加えて、より硬い固形飼料(C2)を調製した。テクスチャーアナライザーを用いて測定したところ、C2 飼料は、破断までの最大荷重が C1 飼料の約 11 倍も大きいなど、物性として硬いものであることが定量的に示された。しかしコーンスターチの比を変えることで、咀嚼量以外の要素(消化率など)に変化が生じる懸念があったため、予備的に 10 週間、C2 飼料で飼育した。その結果、総摂餌量が有意に低下し、それに伴って体重増加量も有意に低下した。そこで、固形飼料の給餌方法を工夫することにした。C2 飼料を砕いて食べやすくする工夫(C2_clash)、および固形飼料用給餌器を用いる工夫(C2_feed2)を施し、6 週齢から 8 週間飼育したところ、摂食量と体重に差のないことを確認した。この 2 条件について、最終週の血圧を測定した結果、C2_feed2 群で、P 飼料群と比べて血圧の低下傾向が見られた。したがって、C2_feed2 の方が、より咀嚼の効果を解析する実験系として優れていると考えられた。

今後は、疾患モデルとして、自然発症高血圧ラット(spontaneously hypertensive rat)を用いた実験が重要である。現在、P 飼料と C2 飼料の効果を比較する実験を行っている。

新規塩味受容体分子 TMC4 を用いた塩味増強活性の測定

朝倉 富子

放送大学教養学部

現在日本人の平均食塩摂取量は1日平均男性 10.9 g, 女性 9.3 g で, WHO の推奨する 5 g/日にはほど遠いのが現状である。なぜ減塩の実現が難しいのかといえば, やはり「塩がおいしいから」, そして, 塩を減らすと食事自体がまずくなってしまうことがあげられる。塩分を減らしてもおいしさを損なわない様々な工夫がなされてはいるが, 定常的に食塩を減じるのは, なかなか困難である。

塩味の受容に関する研究では, 低濃度の塩味に応答する分子として ENaC が報告されている。しかし, 塩味は, 低濃度の塩味は嗜好するが, 高濃度の塩味は忌避することが知られている。ENaC は, 低濃度の塩味に応答し, 高濃度の塩味には別の受容分子が応答することが示唆されていた。そのような状況の中で, 高濃度の食塩に応答し, クロライドイオンを受容する電位依存性のクロライドイオンチャネル TMC4 を発見した。本研究では食品化学的な視点から, 新規塩味受容分子 TMC4 を用いて, 塩味を増強する物質のスクリーニングを検討した。

研究方法としては, ヒト TMC4 (hTMC4) を HEK293T 細胞に発現させ, ホールセルパッチクランプ法によって, 電気生理学的に解析をした。被験サンプルとして, 塩味増強効果が既に報告されているカプサイシンについて -100 mV から +100 mV の範囲で 10 mV ごとに 400 ms のステップパルスを与え, I-V 曲線を作成した。hTMC4 は陽電位において外向き電流が発生することがわかっており, この外向き電流の大きさの変化量を被験物質が hTMC4 を活性化する指標として用いた。

その結果, カプサイシン 1 μ M の添加で, +60 mV の電流は 1.5 倍となった。カプサイシン以外の香辛料成分では, 高い値を示すものはなかった。そこでカプサイシンの類縁化合物を SciFinder で探索し, 入手可能であった 9 種類についても活性化度を調べたところ, カプサイシンよりも大きな電流を示すものはなかった。

発表番号 31 (助成番号 202446)

Oregano (Carvacrol) の嗅覚刺激による適塩効果に関する神経および 内分泌メカニズムの解明

長田 和実

日本大学生物資源食品開発学科食品栄養学研究室

研究の目的:これまでの研究で, Oregano およびその主要活性成分の Carvacrol を雌雄の C57BL/6J (B6) マウスに暴露すると, 適塩効果を発揮することを突き止めた。また, Oregano の嗅覚刺激は分界条床核のうち食塩摂取調節領域である分界条床核腹側部を有意に刺激することが示された。本研究では, Oregano および Carvacrol の嗅覚刺激による食塩摂取抑制作用の神経生理学的メカニズム解明を目的とし, 以下の実験を行った。

方法:雌マウスに低 Na 食を給餌し, Oregano 1 g あるいは Carvacrol 1 μ l の匂いを 2 時間呈示しながら純水と 0.3 M 食塩水の二瓶選択実験を行った。二瓶選択実験後のマウスの脳のうち, 嗅球, 扁桃体, 視床下部など嗅覚刺激や食塩調節に関係する領域を採取し, 定量 PCR による mRNA 発現の解析を行った。さらに, Oregano 1 g または Carvacrol 1 μ l を 1 時間呈示後に雌雄マウス脳内の Na 調節に関連する中枢の Fos 陽性細胞密度の変化を, 免疫組織学的手法により評価した。

結果および考察:行動実験の結果, 匂い暴露群は対照群と比較して, 継続的に低い食塩水摂取率を示した。行動実験終了直後にマウスより脳をサンプリングし, 脳内神経伝達物質やホルモン 17 種類に対する定量 PCR を行った結果, Oregano および Carvacrol の嗅覚刺激により, セロトニン系とオキシトシン系の信号強度が高まった。また, Oregano 曝露では, 食塩摂取促進作用のあるオレキシン系の低下と抑制作用のあるコルチコトロピン放出ホルモンやノルアドレナリン系の増加が確認された。これらの遺伝子発現の変化が, 適塩作用を誘起することが示唆された。さらに, 扁桃体でドーパミン受容体 1, 2, 3 が増加したことは, Oregano の匂いにナトリウムに対する嗜好性を調節している可能性を示唆している。

Oregano および Carvacrol の嗅覚曝露は, 雌雄 B6 マウスで分界条床核腹側部や扁桃体中心核, セロトニン神経の起始核である縫線核など複数の食塩調節経路を形成する神経核を広範に活性化し, その結果食塩摂取抑制作用を誘起することが示唆された。一方で, 雌マウスのみドーパミン神経系の神経核である側坐核や腹側被蓋野を刺激したことは, これらの匂い成分に対する嗜好性を高め, 適塩作用を間接的に促進している可能性が示唆された。

マイクロプラスチックの継続摂取が食塩嗜好性および体内動態に及ぼす影響

清水 宗茂

東海大学海洋学部水産学科

近年、マイクロプラスチック(MP)の継続摂取は酸化ストレスを増加させ、炎症や脂質代謝異常等を誘発することが明らかとなっている。我々は、ラットに粒径の異なる MP 添加食を摂取させたところ、粒径が小さな 50 μm の MP を摂取した場合、粒径 200 μm と比べてより多くの MP が消化管中に残存することを明らかにしてきた。これより、微小な MP を継続摂取した場合、酸化ストレスが誘発しやすい条件となるため、食塩嗜好性が高まる可能性が考えられるが、本仮説に対する報告は認められていない。また MP を摂取する際に、食塩をあわせて摂取することが、MP の体内動態(糞中への MP の排泄)にどのような影響を及ぼすのかについての知見も認められていない。そこで本研究では、MP を摂取することにより、食塩嗜好性が高まるのかを明らかにすること、さらに、食塩を摂取することが、MP の体内動態に影響を及ぼすのかを明らかにすることを目的とした。

1. 食塩嗜好性実験

精製水と低濃度食塩水(75 mM NaCl 溶液)を 2 瓶選択する L 群および精製水と高濃度食塩水(300 mM NaCl 溶液)を 2 瓶選択する H 群を設け、それぞれ 9 日間にわたり自由摂取させた。なおいずれの群も、食餌は AIN-93M 食に平均粒径 50 μm のポリエチレン粒子を添加した MP 添加食を摂取させた。その結果、L 群では期間を通じて飲水量が同程度であったのに対して、H 群では全ての時点で精製水が食塩水の 2 倍以上の飲水量を示した。

2. 糞中への MP 排泄実験

精製水または高濃度食塩水(300 mM NaCl 溶液)を飲水として与えるとともに、MP 添加食を 9 日間継続摂取させた。摂取した MP 数および糞中 MP 数をもとに、糞中への MP 排泄率を経目的に分析した。その結果、MP 添加食摂取 0 - 72 時間および 0 - 120 時間において、高濃度食塩水摂取が精製水摂取に比べて MP 排泄率の増加が認められた。本実験では、個体数が少ないこと、消化管中に残存する MP の分析には至っていないことから、更なる検討が必要と思われた。

2024 年度(プロジェクト期間:2024～2026 年度)

プロジェクト研究主題: 食資源開発と環境負荷低減に資する塩の利活用

プロジェクトリーダー:松本 美鈴 (元大妻女子大学大学院教授)

温室効果ガス排出増加による地球温暖化にともなう気候変動は、自然災害の発生に影響を及ぼす。諸事項は生態系の変化、農作物の不良、農地の減少等につながり、食料生産能力に影響する。これらの危機的状況を解決する一助として本プロジェクトでは3つのサブテーマを設定した。

サブテーマ1は、「食料生産に及ぼす塩効果とその分子機構の解明」である。2件の研究が実施中である。

『塩ストレス付与が青臭みの少ない大豆品種に与える効果』:

青臭みの少ない品種の大豆が塩ストレス下で発芽する際の遺伝子発現や代謝変動を明らかにし、塩ストレスを活用した大豆スプラウトの機能性向上を目指す。

『新たな食資源開発に貢献する塩水処理によるアブラナ科植物自家不和合性の打破機構の解明』:

食塩水で効率的に自家不和合性を打破できる系統の育成のため、食塩水による自家不和合性打破効果を決定する遺伝要因の解明を目指す。

サブテーマ2は、「最新技術を用いた新規食品あるいは低利用食資源の開発に関わる塩の役割」である。3件の研究が実施中である。

『フード3Dプリンタによる健康とおいしさを両立した食品設計及び製造法開発』:

おいしく、かつ健康に配慮した持続可能な食を実現する「塩の効果的活用法」を、フード3Dプリンタにより確立する。

『新規な減塩素材開発に向けた分子基盤』:

アミロライド非感受性の塩味受容を明らかにするため、電位依存性クロライドチャネル(TMC4)を発現する味細胞の同定とその機能解析を目指す。

『ハンターゲティングオミクスによる塩類マリネが肉類加熱香気に及ぼすおの網羅的解析および新規化合物探索』:

ハンターゲティングオミクスにより塩類マリネによる肉類加熱香気の網羅的解析を行うと同時に、呈味で重要な成分の一つである食塩が植物肉や培養肉の風味の向上に及ぼす影響を検証するために、塩類マリネにより発現する新規におい化合物の探索・特定を行う。

サブテーマ3は、「食品加工・保存における温室効果ガス削減につながる食塩の利活用」である。1件の研究が実施中である。

『減塩食品及び食塩を用いた調理・加工におけるオゾン含有ウルトラファインバブル水の有効性の検討』:

調理・加工におけるオゾン含有ウルトラファインバブル水の有効性を明らかにするために、食品の初期汚染低減の効果や保存中の微生物抑制効果について調べるとともに、減塩食品としての品質評価及びおいしさ評価を行い、安全性確保とおいしさの維持・向上との両立を図ることを目指す。

サブテーマ1: 食料生産に及ぼす塩の効果とその分子機構の解明

【発表番号 33, 34】

サブテーマ2: 最新技術を用いた新規食品・低利用食資源の開発に関わる塩の役割

【発表番号 36, 37, 38】

サブテーマ3: 食品加工・保存における温室効果ガス削減につながる塩の利活用

【発表番号 35】

塩ストレス付与が青臭みの少ない大豆品種に与える効果 ー収穫後の生豆の機能性向上を目指してー

田村 倫子

東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科

本研究の目的は、青臭みの少ない品種の大豆が塩ストレス下で発芽する際の遺伝子発現や代謝変動を明らかにし、塩ストレスを活用した大豆スプラウトの機能性向上を目指すことである。大豆の発芽時には、貯蔵物質の分解や代謝活性化により栄養価が増すが、塩を用いたストレス付与により抗酸化能や機能性成分の増強が期待される。特にリポキシゲナーゼは脂肪酸を酸化しオキシリピンを生成し塩ストレス応答に寄与するが、食品における青臭みの原因でもあるため、加工用途ではリポキシゲナーゼ欠損品種が注目されている。一方で、リポキシゲナーゼ欠損によるストレス応答の代償的な代謝経路や機能性変化についての知見は限られている。

本実験では、複数品種の中から一般大豆「フクユタカ」とリポキシゲナーゼ欠損大豆「エルスター」を選定し、0.5%の塩水下で3日間吸水させるというストレス条件とした。吸水後のサンプルからRNAを抽出し、次世代シーケンサーでトランスクリプトーム解析を実施した。

RNA-seq データから計 58170 遺伝子の発現が予測された。クラスター解析の結果、遺伝子発現は品種差より塩ストレスの有無によって明確に分類され、塩ストレスが大豆の遺伝子発現応答に与える影響の大きさが示された。

今後はリポキシゲナーゼの有無や塩ストレスの有無で発現量に差を生じた遺伝子群を抽出し、遺伝子のどのような機能が偏って任意の遺伝子群の中に存在するか、あるいはどのような代謝経路が活性化・不活性化したかを見いだす。このような機能解析を通じて、リポキシゲナーゼ欠損大豆に特有なストレス応答経路や機能性成分合成経路を予測し、実際の変化を明らかにする。食の第二・第三機能に資する成分の同定を目指し、塩ストレスがもたらす大豆の健康価値向上の可能性を探る。

発表番号 34 (助成番号 2024D2)

新たな食資源開発に貢献する塩水処理による アブラナ科植物自家不和合性の打破機構の解明

山本 雅也

東北大学

ハクサイやダイコンなどを含むアブラナ科野菜は、日本の食卓に欠かせない重要な野菜である。流通しているアブラナ科野菜のほぼ全ては遺伝的に異なる系統を交雑した雑種第一代(F1)品種である。F1品種は、生育が旺盛、かつ均一で歩留まりが良い。アブラナ科野菜のF1品種種子の生産には自家不和合性が利用される。自家不和合性植物では、自己の花粉が柱頭に付着しても、花粉発芽や花粉管伸長が起これずに種子ができない。一方、他個体の花粉が受粉すると種子ができる。そのため、異なる親株から生産されるF1品種の種子生産に自家不和合性が利用できる。一方、品種には均一性が求められるため、遺伝的均一性が要求される。そのため、品種育成時や親系統の種子生産時には自家不和合性を打破して自家受粉で種子を作る必要がある。採種現場では、塩水処理により自家不和合性を打破して自殖種子を生産しているが、その打破効果に系統間で差があることが知られている。そのため、自家不和合性が打破できない系統は親種子が生産できず品種化できない。そこで本研究では、アブラナ科野菜の育種効率向上を目指し、食塩水による自家不和合性打破効果を決定する遺伝要因の解明を行うことにした。

B. rapa 種のハクサイ育成系統5種を材料にNaCl溶液処理による自家不和合性打破の効果を解析した。0.25 M NaCl 溶液を雌しべ柱頭に塗布した後、自己の花粉を受粉し、一莢当たりを得られる種子数を計測した。また、コントロールとして水処理時の一莢種子数も計測した。

結果、系統AとCはNaCl溶液未処理時にも多くの種子が得られ、自家不和合性が弱かった。一方、系統B, D, EはNaCl溶液未処理時の一莢種子数の平均が1.3粒, 0.5粒, 0.6粒であり、安定的な自家不和合性を示した。NaCl溶液処理で、系統Bは得られた一莢種子数が平均6.8粒と未処理時と比較して上昇した。系統DとEはNaCl溶液処理時にも一莢種子数は平均1.1粒, 1.0粒と少ないままであった。

以上から、系統BはNaCl溶液処理で自家不和合性が打破される系統、系統DとEはNaCl溶液処理時も自家不和合性が維持される系統であることが分かった。そこで、食塩水処理による自家不和合性打破効果に寄与する遺伝子座を探索するため、系統Bと系統Dを交雑し、F1種子を得た。今後、F2分離集団を作出し、遺伝解析を行う。

減塩食品及び食塩を用いた調理・加工における オゾン含有ウルトラファインバブル水の有効性の検討

筒浦さとみ¹, 山口智子^{1, 2}

¹ 新潟大学農学部, ² 新潟大学教育学部

漬物等の一部の食品加工では、食品の特性上、非加熱処理による微生物制御を行うことで安全性を確保することが求められる。高圧処理や紫外線照射等の様々な非加熱加工技術の中で、本研究ではオゾンとウルトラファインバブルの組み合わせに着目した。減塩食品や食塩を利用した調理・加工におけるオゾン含有ウルトラファインバブル水の有効性を明らかにするために、食品の初期汚染低減の効果や保存中の微生物抑制効果について調べるとともに、減塩食品としての品質評価及びおいしさ評価を行い、安全性確保とおいしさの維持・向上との両立を図ることを目指す。プロジェクト1年目である本年度は、オゾン含有ウルトラファインバブル水の生成に関する条件検討とモデル系での微生物殺菌効果について調べた。また、市販の浅漬け及び漬物作製に使用予定の野菜の汚染度調査を行ったので、これらについても報告する。

本研究で生成したオゾン含有ウルトラファインバブル水は、常温では最大約 2.5 ppm のオゾン濃度となり、冷却しながら生成した場合では最大約 4.6 ppm まで水溶液中のオゾン濃度を高めることができた。オゾン含有ウルトラファインバブル水の冷蔵保存も試みたものの、ウルトラファインバブル技術を用いても、生成後は経時的にオゾンが分解することが分かり、高濃度での使用には、できる限り使用直前の生成が必要であることを合わせて確認した。続いて、大腸菌と黄色ブドウ球菌に対するオゾン含有ウルトラファインバブル水のオゾン濃度の影響をモデル系で調べたところ、いずれの菌でもオゾン濃度依存的に殺菌されることが確認された。特に、約 4.6 ppm のオゾン含有ウルトラファインバブル水では、7 log CFU/mL 減と菌数を大幅に減少させることができた。

次に、市販浅漬けや漬物作製に使用予定の野菜の微生物汚染状況を明らかにするため、これらの菌数測定を行った。購入直後の浅漬けでは平均 $4.0 \pm 1.1 \log \text{ CFU/g}$ の菌が検出され、ほとんどの浅漬けで賞味期限内であるにもかかわらず、保存中に菌の増殖が認められた。また、野菜の一般生菌数は平均 $5.8 \pm 0.7 \log \text{ CFU/g}$ であった。これらの結果から、浅漬けの安全性向上には、初期汚染の低減や保存中の微生物制御が必要不可欠であると考えられた。

次年度は、オゾン含有ウルトラファインバブル水を用いた野菜の洗浄方法を検討しながら、実際の漬物づくりにも応用可能かどうかを調べ、調理・加工を行う上で、野菜及び漬物としての品質についても調べる予定である。

発表番号 36 (助成番号 2024D3)

フード 3D プリンタによる健康とおいしさを両立した食品設計及び製造法開発

武政 誠¹, 佐々木 直樹²¹ 東京電機大学理工学部生命科学系, ² 立教大学理学部化学科

本研究は、塩分の過剰摂取による健康リスクを軽減しつつ、「おいしさ」を損なわない食品設計を、フード 3D プリンタを用いて実現することを目的としている。塩化ナトリウムは健康維持に必須である一方、摂り過ぎは有害であるため、塩味の知覚強度を維持しながら総塩分量を抑える工夫が求められる。塩分の「空間配置」に注目し、化学的味(舌の味蕾が捉える味成分)と物理的味(食感など)の両面からおいしさを設計すべく、3D プリント技術により、食材中の塩の分布を制御することで、塩味の知覚に与える影響を検証した。例えば、塩分を食品の表面や一部に集中させることで、全体の塩分量を減らしながらも、十分な塩味を感じさせることに成功し、具体的には 30%の減塩を達成しつつも塩味の知覚強度を維持する結果が得られた。さらに、味の感じ方には食べるタイミングや構造も関与することが示され、内部構造によって塩味の発現タイミングを制御することも可能になった。

この呈味成分の空間制御の鍵となるのが「マイクロゲル」である。高分子であるゲルは味を直接感じさせることはないが、食感や味の保持に重要な役割を果たす。しかし、高分子の高濃度化により粘度が上がると、3D プリントが困難になる。その課題を解決するために開発されたのが「マイクロゲルフードインク」である。マイクロゲルは、内部に高濃度の塩や栄養成分を閉じ込めつつ、外部の粘度を低く保てるため、プリントの自由度を高めることができる。

マイクロゲル作製にはマイクロ流体デバイスを用い、粒径の揃った微小ゲル粒子を安定して作る技術を確認した。粒子が均一でなかった原因を高速度カメラで可視化し、流路形状や流量条件を最適化することで多分散化を抑制した。今後は、このマイクロゲル技術を使って塩分や栄養素の時間依存的な放出制御も視野に入れている。さらに、マイクロゲルの結着性を高めるため、ゼラチンの電荷特性を利用し、異なる処理法で得られたゼラチンを静電相互作用で結合させる方法も開発された。これにより、プリント後の構造安定性も確保できる。

今後の課題としては、塩の拡散抑制による局在保持の持続性向上や、大量のマイクロゲルを製造するための並列化・連続運転の実現が挙げられている。本研究は、健康と嗜好性を高度に両立させる次世代の食品設計の礎を築くものであり、フード 3D プリンタとマイクロゲル技術の融合により、持続可能で健康的な食生活の実現に貢献する可能性を示している。

新規な減塩素材開発に向けた分子基盤 ～クロライドイオン Cl^- を介した塩味受容機構の解明～

成川 真隆

京都女子大学

塩味は主に Na^+ により引き起こされる。しかし、陽イオンだけではなく、陰イオンも味質に影響するため、純粋な塩味を呈する物質は NaCl のみである。その受容機構について、 Na^+ は上皮性ナトリウムチャネル ENaC により受容されることが知られているが、 Cl^- の受容に関しては不明な点が多い。他方、利尿剤アミロライドに対する感受性の違いから、塩味の受容はアミロライド感受性・非感受性に分けられる。 ENaC がアミロライド感受性に関与する一方、アミロライド非感受性を担う分子の詳細は不明であった。官能検査の結果から、ヒトの塩味感覚ではアミロライド非感受性の重要性が示唆されている。したがって、アミロライド非感受性の塩味受容を明らかにすることが、塩味受容の全容を解明する上で近道になると考えられた。

このような背景のもと、最近我々はアミロライド非感受性塩味受容に電位依存性クロライドチャネルである Transmembrane-like channel 4 (TMC4) が関与する可能性を見出した。しかしながら、TMC4 のチャネル特性や欠損マウスでの表現型解析は進んでいるものの、TMC4 がどの味細胞タイプに発現しているのか、また細胞内でどのような分子と相互作用して Cl^- 情報を伝達しているのかといったシグナル伝達機構に関する知見は乏しい。味蕾における TMC4 の働きを詳細に検討することが、アミロライド非感受性の全容解明に近づくことと期待される。そこで本研究では、TMC4 を発現する味細胞の同定とその機能解析を目的とした。

細胞特異的な機能を明らかにする上で、標的遺伝子を発現する細胞を可視化する手法が有効となる。本研究では、Tmc4 遺伝子の終止コドン直下に緑色蛍光タンパク質 (GFP) をノックインした Tmc4-GFP ノックインマウスを作製し、TMC4 の発現細胞を可視化することを試みた。Tmc4 の発現は有郭乳頭の味蕾で強く認められることが知られていることから、ノックインマウスの有郭乳頭を対象に GFP の発現を免疫染色により検出した。その結果、ノックインマウスでは味蕾内において GFP シグナルが明瞭に観察され、Tmc4 発現細胞を特異的に標識できていることが確認された。このノックインマウスは TMC4 の味細胞における局在解析および機能解析を可能にするツールとして、有用になると考えられる。

発表番号 38 (助成番号 2024D5)

ハンターゲティングオミクスによる塩類マリネが肉類加熱香気に及ぼす においの網羅的解析および新規化合物探索

前田 竜郎¹, 田中 理祥², 磯谷 俊太郎¹, 原 俊介¹, 長谷川 和哉¹, 荒木 徹也²¹ 帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科, ² 東京大学大学院農学生命科学研究科農学国際専攻

【目的】食肉のおいしさには食感と呈味という要素があり、食肉の呈味には血液成分、脂肪、遊離アミノ酸、Na や K などのミネラルなどが関与すると考えられている。新規食品として開発が進められている植物肉や培養肉は、肉と類似した食感が付与できているが、その風味に関しては技術が不足していることが課題である。植物肉や培養肉と本物の牛肉には現状でもにおいにおいてギャップがあり、双方の肉のにおいの全容解明が遅れていることが最大の課題と考えている。そこで植物肉や培養肉の実用化において風味の高度化は必須であり、肉類が本来有している本質的な風味を付与するための基盤技術の構築のためには、においの網羅的解析が必要と考えている。本研究の目的は、ハンターゲティング VOC オミクスにより塩類マリネによる肉類加熱香気を Pegasus BT-4D GC×GC-TOFMS により網羅的解析を行うと同時に、呈味で重要な成分の一つである食塩が植物肉や培養肉の風味の向上に及ぼす影響を検証するために、塩類マリネにより発現する新規におい化合物の探索・特定を行う。

【方法】分析試料は、肉類として牛肉を選定した。選定した部位としては脂身の少ないサーロインの赤身(オーストラリア産牛肉:TRUE AUSSIE BEEF)を対象に分析を行った。塩類マリネの方法は2種類の方法を検討した。1つ目は、牛肉サーロイン 100 g に手塩で 1%食塩を肉の両面の付着をさせた後、フライパンで加熱調理を行った。2つ目は、前日に、牛肉サーロイン 100 g をプラスチックタッパに水(蒸留水)100 mL と食塩を 0%, 2%, 5%添加した食塩水にマリネーションを行った。処理時間は冷蔵庫(5℃)で静置し、15 時間処理を行った。においの捕獲は、オートサン

プラーMPS robotic pro (独 GERSTEL 社)による SPME 法で行い、米国 LECO 社の Pegasus BT-4D GC×GC-TOFMS により VOC オミクスを行った。

【結果】GC×GC-TOFMS 装置を使用して、牛肉の VOC オミクスにより 3013 成分のにおい化合物を特定した。生肉と焼成肉では VOC (肉類代謝物)において差が大きいことを確認した。また、食塩浸漬マリネーション処理では食塩濃度が高くなるに従い生肉とはより異なる傾向が見られた。さらに、手塩振りマリネーション処理では、食塩浸漬マリネーション処理 5%よりもさらに大きな全体のにおいの品質特性の変化を示していた。このことからマリネーション処理により焼成調理後の肉類の VOC (肉類代謝物)を考えた場合、手塩振りマリネーション処理の方がより有効である。

【考察】今回牛肉を対象に2種類の食塩マリネーション処理を施し、その後に VOC (肉類代謝物)の変化を確認した結果、食塩浸漬処理と食塩手塩振り処理では VOC (肉類代謝物)に差が出るようになったことから、食塩マリネーション処理による肉類のにおいのプロファイルに変化が起きていることが確認できた。今後は VOC (肉類代謝物)の詳細な成分解析により、官能基プロファイルに対してどのような影響を及ぼしているかを解明する。また、手塩振りマリネーション処理では、食塩は表層部に付着されていることから、焼成調理時に生肉とフライパンの境界で起きる化学反応により VOC (肉類代謝物)についても成分解明を進める。

世代を超えて食塩感受性血圧上昇を減弱する食事因子の解明

大崎 雄介¹, 角田 梨紗子², 長澤 将³

¹ 東北大学大学院農・栄養学, ² 東北大学病院耳鼻咽喉頭頸部外科, ³ 東北大学大学院医・腎臓内科学

【背景】 高血圧は心血管疾患や脳血管疾患, 総死亡のリスク因子である。食塩の摂取は体液量の増加を介して血圧上昇に寄与することが知られている。食塩以外にも, 母体の低栄養状態が児の高血圧リスクと関連するという疫学調査や, 食塩感受性高血圧ラットへの高たんぱく質飼料の給餌が血圧上昇と腎障害を悪化させる動物実験などの報告があるが, 特定の成長ステージに注目した栄養状態の変化による血圧や腎障害への影響については十分には解明されていない。本研究では成熟期, あるいは胎児期/哺乳期の食塩感受性高血圧ラットへの高たんぱく質飼料給餌が血圧と腎障害に与える影響について比較解析することを目的とした。

【方法】 実験には Dahl 食塩感受性高血圧ラットを使用した。[成熟期給餌試験] 市販固型飼料 MR ストックを与えて 9 週齢まで飼育したラットに 18%カゼインを含む通常たんぱく質 (NP) 飼料, 8%食塩含有 NP (NPHS) 飼料, 30%カゼインを含む高たんぱく質 (HP) 飼料または 8%食塩含有 HP (HPHS) 飼料与えて 3 週間飼育した。[胎児期・哺乳期給餌試験] 親ラットの交配期間, 哺育期間は NP 飼料または HP 飼料を給餌し, 4 週齢で離乳した仔ラットには全て HP 飼料を与えて, 9 週齢まで飼育し, HP または HPHS 飼料に変更してさらに 3 週間飼育した。高食塩飼料給餌期間中は週 1 回テールカフ法により血圧を測定し, 腎障害マーカーとして 24 時間尿中タンパク質排泄量 (UP) を測定した。

【結果】 [成熟期給餌試験] 摂餌量及び体重は飼料による変化はなかった。高食塩飼料給餌は収縮期血圧, UP を有意に上昇させた。UP は NPHS 群と比較して HPHS 群で有意に上昇した。

[胎児期・哺乳期給餌試験] 胎児期/哺乳期に HP 飼料を給餌したラットでは, 体重が有意に上昇した。高食塩飼料給餌開始後 3 週目の摂餌量ならびに体重は減少し, 収縮期血圧, UP は上昇した。胎児期・哺乳期に HP 飼料を給餌したラットでは, 同時期に NP 飼料を給餌したラットと比較して, 成熟期に高食塩飼料を給餌した際の UP が有意に低下した。

【結論】 高たんぱく質飼料給餌は, 成熟期では食塩感受性高血圧による腎障害を, 血圧非依存的に悪化させた。一方で, 胎児期/哺乳期では逆に仔の食塩感受性高血圧による腎障害を, 血圧非依存的に軽減させる可能性が示唆された。

発表番号 40 (助成番号 202444)

高濃度の塩の受容細胞の分化・維持機構の解析

應本 真

高崎健康福祉大学健康福祉学部健康栄養学科

食物摂取の際に生じる味覚は、食品中に含まれる呈味物質が口腔内に存在する味蕾と呼ばれる組織中の味細胞により受容されることにより生じる感覚である。ヒトが容易に認識、識別できる味として、甘味、うま味、苦味、酸味、塩味の 5 基本味がある。甘味、うま味、苦味、酸味はそれぞれ異なる味細胞で受容される。塩味に関しては、2 つ (低濃度のナトリウムの味、および、高濃度の塩の味) の受容経路があり、前者は、甘味、うま味、苦味、酸味を受容する味細胞とは異なる味細胞により、後者は苦味細胞および酸味細胞により受容されることが明らかになっている。こうした味細胞種の多様性を生み出す分子機構については、*Skn-1a* (*Pou2f3*) という転写因子が、甘味、うま味、苦味細胞および低濃度のナトリウムの味受容細胞に発現し、それらの細胞の発生に必須の因子であることが示されている。本研究では、苦味細胞 (つまり、苦味や高濃度の塩を受容する味細胞) および未分化の味蕾細胞に発現する転写因子である *Eya1* に着目し、苦味や高濃度の塩を受容する味細胞の発生・分化および機能維持における *Eya1* の関与を解析することを目的とした。

味蕾特異的に *Eya1* 遺伝子を欠損させるために、2 種類のマウス系統を用いた。1 つは、味蕾を産生する幹細胞において薬剤誘導型 Cre リコンビナーゼである *CreERT2* を発現するマウスであり、もう1つは成熟した甘味・うま味・苦味細胞において Cre を発現するノックインマウスである。幹細胞特異的に *Eya1* を欠損させたマウスでは、苦味細胞の代わりに甘味・うま味細胞が産生されており、*Eya1* が苦味および高濃度の塩味の受容細胞の発生・分化に必要な因子であることが示唆された。また、成熟味細胞において *Eya1* 遺伝子を欠損させたマウスでも同様に、苦味受容体の発現が消失し、苦味細胞の代わりに甘味・うま味細胞が増加していた。さらには、*Eya1* 欠損マウスを用いた嗜好行動実験においては、苦味物質であるデナトニウムやシクロヘキシミドに対する忌避行動が観察されず、また、高濃度の塩化ナトリウムや塩化カルシウムなどに対する忌避行動もコントロールマウスと比較して低下していた。

これらのことから、*Eya1* は苦味や高濃度の塩を受容する味細胞の分化だけでなく、分化後の成熟した味細胞の機能維持にも必要であることが示された。また、本研究で作製した *Eya1* 欠損マウスは、高濃度塩味の受容機構の解明にも有用なモデルであることが明らかとなった。

塩味嗜好学習の表出に関わる神経回路の機能解明

乾 賢

北海道大学大学院歯学研究院口腔生理学教室

本研究は、ナトリウム欠乏経験が強い塩味に対する嗜好をどのように学習させるか、またその神経基盤として視床室傍核 (paraventricular thalamus, PVT) が関与しているかを明らかにすることを目的とした。先行研究において、ラットに対して利尿降圧剤フロセミドを投与し、低ナトリウム飼料を与えた後に高張食塩水を摂取させると摂取量が漸増することが示された。これは、ナトリウム欠乏による体調不良が高張食塩水の摂取によって解消され、強い食塩に対する嗜好が上昇したためと推察された。しかし、条件付け後のラットが強い食塩を好むのかは確認できていなかった。

そこで本研究では、行動実験において、利尿降圧剤 (フロセミド) の投与と低ナトリウム飼料の呈示によってラットをナトリウム欠乏状態においた後に、異なる濃度の食塩水を呈示する条件付けを行い、嗜好学習が成立するかを調べた。0.9%および 2%食塩水では嗜好の上昇は認められなかったが、3%食塩水では 2 回目の条件付けにおいて摂取量の有意な増加がみられた。

これらの結果から、ナトリウム欠乏により強い塩味に対する摂取量が増加することが示されたが、それが嗜好の変化によるものであるかは明確にすることはできなかった。また、PVT の関与を調べるために PVT ニューロンに抑制性人工受容体 (hM4Di) を発現させたラットにおいて化学遺伝学的操作 (DCZ 投与) を行っても食塩水摂取行動には有意な変化はみられなかった。したがって、PVT の直接的関与は本研究では示されなかった。今後は塩味嗜好学習の行動モデルの検討と、PVT を含む神経回路のさらなる解析が必要である。

第3会場（706） 42 ～ 62 一般公募研究発表（医学分野）
プロジェクト研究発表（医学分野）



第3会場

発表番号 42 (助成番号 202436)

低-高ナトリウム環境に両方向性かつ段階的に応答するキナーゼを手がかりとした体内ナトリウム環境センシングの分子機構解明とマクロファージにおける機能解析

名黒 功

東京大学大学院薬学系研究科

我々ヒトの体液に含まれるナトリウムイオン(Na^+)は、物質の輸送や電気生理学的機能に必須であり生命維持の根幹をなす。一方で食塩の過剰な摂取は様々な疾病のリスク因子になることが疫学的に示されているが、いまだに Na^+ が生体に与える影響については分子機構が不明なものも多く残されている。

本研究では、低・高 Na^+ 環境変化で活性を両方向性に变化させることを助成研究者が発見した Apoptosis Signal-regulating Kinase 3 (ASK3)と Pyruvate Dehydrogenase Kinase (PDK)というキナーゼに注目して、これらのキナーゼがどのようにして Na^+ 環境(浸透圧)依存的に活性変化するのか分子メカニズムを解析した。

この解析では特に ASK3 の液-液相分離(LLPS)とミトコンドリアの形態変化に注目した。さらに、これらのキナーゼはマクロファージに発現することから、 Na^+ 環境とマクロファージの機能の関係についてトランスクリプトーム解析を行った。

解析の結果、LLPSにより形成される ASK3 液滴は細胞外浸透圧が高いほど小さく、数が多くなることが判明し、これは ASK3 液滴の表面積を増加させて効率よくフォスファターゼに脱リン酸化(不活性化)されることに繋がり、液滴のサイズが定量的な Na^+ 環境の感知に利用されていることが示唆された。また、細胞内に流入した Na^+ は ASK3 液滴の流動性を増加させており、この流動性も ASK3 の効率的な脱リン酸化に必要であることが明らかになった。

超解像顕微鏡による観察から高 Na^+ 刺激をすると数秒で細胞内のミトコンドリアが収縮し、膜電位の低下が始まるということが明らかになった。また、この際ミトコンドリア内で PDK2 が顆粒状に局在変化する様子が観察された。ミトコンドリアの代謝変化に関与する PDK の活性変化がこのミトコンドリア形態の変化に誘導される可能性がある。

マウスの腹腔マクロファージを、低・等・高 Na^+ 環境で培養して RNA-Seq による網羅的トランスクリプトーム解析を行った。発現変動した遺伝子の多くは低・高 Na^+ 環境に対して量的に逆方向に変化し、そのうち一部の遺伝子発現変化は ASK3 KO マウスのマクロファージで失われていた。マクロファージの Na^+ 環境応答が ASK3 や PDK のような両方向性の応答分子で制御されていることが示唆され、これらの分子の Na^+ 環境応答の分子機序を解明することでマクロファージの関与する Na^+ 関連疾患の理解と治療につながることを期待される。

睡眠中および記憶課題遂行中の海馬の神経活動に対するマグネシウム欠乏の影響

松本 信圭^{1,2}

¹ 東京大学大学院薬学系研究科, ² 東京大学 Beyond AI 研究推進機構

本研究の目的は、主要ミネラルの一つであるマグネシウムの欠乏が、記憶学習に重要な脳部位である海馬の神経活動に与える影響を解明することである。海馬の局所場電位は、睡眠や記憶・学習と密接に関連しているため、睡眠中や行動中の局所場電位の解析を軸にして、マグネシウムが神経活動に与える影響を精査する。

本研究では、ラットおよびマウスに対し、低マグネシウム食(Mg 極低量)または対照標準食を2週間投与した。イソフルラン麻酔下で動物には、心電図と筋電図を記録するための電極を留置し、さらに、局所場電位を記録するための電極を内側前頭前皮質および背側海馬に留置した。さらに血糖値センサーを外科的に埋め込み記録をおこなった。また、新奇物体認識課題を実施し、課題遂行中および睡眠中の各種生体信号を記録し、解析した。筋電図や局所場電位に基づき動物の行動状態(活動, 安静, ノンレム睡眠, レム睡眠)を分類し、各状態における局所場電位の周波数解析や、海馬と内側前頭前皮質における局所場電位の相互相関解析をおこなった。

低マグネシウム食群(低 Mg 群)では対照群と比較して血糖値が有意に低下した。新奇物体認識試験では、低 Mg 群の記憶成績(弁別比)が低下傾向にあった。ホームケージでは、暗期(主に活動期)の海馬および内側前頭前皮質の局所場電位には両群間で有意差は認められなかった。一方、明期(主に睡眠期を含む)の解析では、覚醒状態における海馬の局所場電位の低ガンマ波の強度が低 Mg 群で高い傾向を示した。また、心電図の解析から心拍数や自律神経活動の指標である LF/HF を算出し、低 Mg 群で変化の可能性が示唆された。

血糖値の低下は、マグネシウム欠乏による膵臓 β 細胞の NMDA 受容体機能変化を介した Ca イオン流入増大とインスリン分泌亢進が原因と推察された。記憶成績の低下は、課題遂行中の海馬の局所場電位の変化と関連すると考えられる。ホームケージでの暗期の局所場電位に変化が見られなかったことは、活動時などの生理的条件下では影響が顕著でない可能性を示唆している。一方、ホームケージでの明期の覚醒状態、特に睡眠前後の海馬活動の変化は、睡眠に関連する脳機能にマグネシウム欠乏が影響し、認知機能低下の一因となる可能性を示唆している。今後は、睡眠や覚醒の各ステージでの局所場電位のパターンの詳細な解析や、確率モデルを用いた脳状態遷移の評価を通じて、マグネシウムが神経活動に与える影響を数理科学的に解明していく。

発表番号 44 (助成番号 202441)

食塩負荷高血圧による慢性腎不全抑制に寄与するエピジェネティック因子の解明

三村 維真理

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

1.研究目的と背景

塩分の過剰摂取は高血圧や交感神経活性化, 血液凝固異常などを介して腎障害を悪化させ, 慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) の進行因子となることが知られている。動物実験においても塩分負荷は血圧上昇や蛋白尿増加を通じて腎機能を悪化させることが示されており, CKD の進展機序と新規治療法の解明は喫緊の課題である。本研究では, 急性腎障害 (AKI: acute kidney injury) から CKD へ移行する AKI-to-CKD transition モデルマウスを用い, エピジェネティックな分子機構に着目した新たな治療標的の探索を行った。

2.研究方法

両側腎動脈 18 分間の虚血再灌流 (IR: ischemia reperfusion) による AKI モデルを作成し, 48 時間後および 6 週間後にそれぞれ AKI と CKD を評価した。単離した尿細管細胞から RNA-seq と ATAC-seq を実施し, 遺伝子発現とクロマチン状態の変化を解析した。さらに, ヒト近位尿細管上皮細胞 (RPTEC) に低酸素刺激を加え, HIF1 によるクロマチン変化を ChIP-qPCR で評価した。候補となったエンハンサー領域 (PTPN12-E) を CRISPR/Cas9 でノックアウトしたマウスを作成し, 同様の IR モデルを適用した。

3.研究結果

RNA-seq により, Sham, AKI (IR48 時間後), CKD (IR6 週間後) の各群で遺伝子発現のクラスター化が可能であり, AKI と CKD の両方で発現上昇する 133 の共通遺伝子を同定した。ATAC-seq では, AKI でオープンとなった後も CKD までオープンクロマチン領域が持続する 229 か所を検出し, その中でも PTPN12 遺伝子上流 91kbp にある領域がエンハンサーとして機能している可能性が示唆された。RPTEC での ChIP-qPCR により, HIF1 のリクルートが低酸素後も持続することが確認された。また, PTPN12-E ノックアウトマウスでは CKD 病態が軽減される予備的結果が得られた。

4.考察

本研究は, AKI によって誘導されたクロマチン構造の変化が CKD 進行にも関与する「低酸素メモリー (hypoxic memory)」の存在を示唆しており, 特定のエンハンサー領域が CKD の持続的な病態形成に寄与している可能性がある。これらのエピジェネティック変化を標的とした新規治療法の開発が期待される。

脳交感神経中枢に着目した食塩誘発性夜間多尿の機序解明と 新規治療法開発に向けた基礎的研究

竹澤 健太郎¹, 上田 倫央¹, 福原 慎一郎¹, 野々村 祝夫¹, 小山 佳久², 島田 昌一²

¹ 大阪大学大学院医学系研究科泌尿器科, ² 大阪大学大学院医学系研究科神経細胞生物学

夜間多尿は夜間頻尿の最大の原因である。我々はこれまで一酸化窒素(NO)産生低下と塩分過剰摂取にともなう腎局所レニンアンジオテンシン系(RAS)の活性化が夜間頻尿を引き起こすことを明らかにしてきた。しかし、NO産生低下と塩分過剰摂取が腎局所RASを活性化するメカニズムは未解明であった。

本研究では、この腎局所RAS活性化の機序として、脳交感神経中枢および腎交感神経の関与に着目し、
① 食塩誘発性夜間多尿モデルマウスにおける脳交感神経中枢の活動性を評価すること、
② 食塩誘発性夜間多尿モデルマウスに対する腎交感神経除神経が、腎局所RAS活性および夜間多尿に及ぼす影響を解明すること、
を目的とした。

実験①19週齢マウスにNO合成酵素阻害薬(L-NAME)と1%高塩分食を投与し食塩誘発性夜間多尿モデルマウスを作成した。脳交感神経中枢の活動性を脳視床下部室傍核(PVN)におけるc-Fosタンパク質の発現で評価した。

実験②外科的腎除神経術を施したマウスとSham手術マウスにL-NAMEと1%高塩分食を8週間投与した。腎局所RAS活性は腎臓内アンジオテンシノーゲン(AGT)発現量で、夜間多尿は非活動期尿量率(automated stain on paper method)で評価した。

結果①食塩誘発性夜間多尿モデルマウスでは、対照群と比較し脳交感神経中枢であるPVNのc-Fos陽性細胞数が有意に増加しており($P = 0.002$)、脳交感神経中枢の活性化が確認された。

結果②腎除神経群では、Sham手術群と比較して腎臓内AGT発現量が有意に低下し($P = 0.009$)、腎局所RAS活性が抑制されることが分かった。さらに、Sham群ではL-NAMEと高塩分食投与により非活動期尿量率が増加したのに対し、腎除神経群ではこの増加が有意に抑制された($P < 0.05$)。

以上の結果から、NO産生低下と塩分過剰摂取による夜間多尿の発症・進展において、脳交感神経中枢の活性化が腎交感神経を介して腎局所RASを亢進させるという新たなメカニズムが明らかになった。脳交感神経中枢や腎交感神経は、これまで有効な治療法が少なかった夜間多尿に対する新規治療ターゲットとなりうると思われる。

発表番号 46 (助成番号 202429)

塩分摂取のタイミングと概日血圧リズム(II)

木内 謙一郎¹, 鳥光 拓人²¹ 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科, ² 慶應義塾大学予防医療センター

塩分吸収に関わる遺伝子の概日リズムが鉱質コルチコイド受容体(MR)と時計遺伝子 *Bmal1* によってどのように制御されているのかを検討するため, 8~12 週齢の雄腸管特異的 *Bmal1* 欠損マウス, 雄腸管特異的 MR 欠損マウス, ならびに雄対照群マウスの大腸組織, 血清を 4 時間毎 24 時間 (ZT0, 4, 8, 12, 16, 20, ZT:Zeitgeber Time, ZT0 は明期の始まり, ZT12 は暗期の始まり) にわたり採取した。大腸に時計遺伝子が発現し, 肝臓などの他臓器と同様の位相で概日リズムがあることが分かった。

Bmal1 標的遺伝子発現に概日リズムが観察され, 腸管特異的 *Bmal1* 欠損マウスではリズムが消失あるいは減弱していた。更に, MR 標的遺伝子発現が, 腸管特異的 *Bmal1* 欠損マウスではリズムの減弱や発現の低下が認められたことから, MR 標的遺伝子の一部は *Bmal1* によっても調節されている可能性が示唆されている。一方で, 腸管特異的 MR 欠損マウスでは時計遺伝子発現の変化はほとんど見られず, MR 標的遺伝子発現のリズムが消失あるいは減弱していた。血清中のアルドステロン濃度やコルチコステロン濃度には日内変動が見られたが, MR タンパク質発現の日内変動は観察されなかった。

以上のことから, MR 標的遺伝子の日内変動は, アルドステロンの日内変動や大腸上皮細胞局所の末梢時計によって駆動されている可能性が示唆された。腸管特異的 *Bmal1* 欠損, 腸管特異的 MR 欠損によって, 腸管遺伝子発現リズムの変容が認められたほか, 便中 Na 排泄量の亢進, 血圧の低下傾向が認められたことから, BMAL1 と MR の機能的寄与が示唆された。BMAL1 と MR の ChIP-seq においても, 結合領域の重複が認められ, 時計遺伝子や Na 吸収に関わる遺伝子近傍に両者が結合していることが明らかとなった。

Bmal1 と MR による協調的な転写調節が, 光と塩分摂取のタイミングによってどのように制御されているのかを明らかにするため, 8~12 週齢の雄野生型マウス(C57BL/6) に対して高食塩食と低食塩食を用いて, night time feeding (暗期のみ食餌を与える) と day time feeding (明期のみ食餌を与える) を今後行う予定である。

メニエール病モデル動物の塩分過剰摂取による内リンパ水腫形成 およびアルドステロン動態の変化

木下 淳

東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科

メニエール病 (Menière's disease: MD) は、めまい、難聴を繰り返す難治性疾患であり、内リンパ水腫 (endolymphatic hydrops: EHs) の形成がほぼ必発である。内耳の内リンパ液は蝸牛や前庭で産生され、最終的に内リンパ嚢 (endolymphatic sac: ES) で吸収されるが、MD 患者の多くで ES の発育不全や線維化が認められており、吸収障害が EHs の主因と考えられている。MD では、減塩食による生活指導が広く行われているが、塩分制限が内耳の水・電解質代謝やホルモン応答に与える影響については、明確な科学的根拠に乏しい。ES には腎臓と類似した Na^+ 輸送体やホルモン受容体が発現しており、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (renin-angiotensin-aldosterone system: RAA 系) が Na^+ 再吸収を調節する。減塩により血中アルドステロン (aldosterone: Aldo) 濃度が上昇するが、ES 機能が低下している場合、Aldo は蝸牛や前庭での内リンパ分泌を促進し、逆に EHs を悪化させる可能性がある。このように、食塩摂取と RAA 系の関係は単純ではなく、ES の機能状態により作用が変化する。

本研究は ES の機能と RAA 系、ならびに食塩過剰摂取が EHs 形成におよぼす影響を検証するため、モルモットを用い、メニエール病を模した ES 焼灼による ES 機能障害モデル (ES 群) および偽手術を行った対照群 (sham 群) を設定し、さらに各群を通常食 (NaCl 0.41%) または高 Na 食 (NaCl 2.0%) を 2 週間与える群に分け、Sham-Nor 群、Sham-高 Na 群、ES-Nor 群、ES-高 Na 群の 4 群を設定した。光干渉断層計では、ES 焼灼群にて EHs が確認され、ES-高 Na 群で最も著明であった。前庭誘発電位は、ES-高 Na 群において閾値が有意に上昇し、前庭機能の低下が示唆された。血漿 Aldo 濃度は ES-Nor 群で最も高く、ES 機能障害が RAA 系を亢進させることが示された。一方、高 Na 食では Aldo 濃度は低下していた。これらの結果は、ES と RAA 系が内耳の体液恒常性維持に重要な役割を果たしており、ES 機能障害下での食塩過剰摂取がその調節機構を破綻させて EHs を増悪させることを示唆している。

発表番号 48 (助成番号 202440)

リソソーム損傷応答に着目した、塩分過剰摂取による 慢性腎臓病進展を抑制する新規治療法開発

南 聡

大阪大学大学院医学系研究科生化学・分子生物学講座遺伝学

本研究は、細胞内の恒常性維持に不可欠なオルガネラであるリソソームが受ける損傷に対し、どのような分子機構で修復が行われているのかを解明し、その知見を「塩分過剰摂取による慢性腎臓病 (CKD) 進展の抑制」に応用することを目指したものである。特に、腎尿細管細胞は高塩分環境におけるリソソームストレスを受けやすく、修復機構の破綻が細胞障害、線維化、CKD の進展につながると考えられている。しかし、損傷リソソームをいかにして細胞が修復・除去しているのかについては、十分に解明されていなかった。

本研究では、リソソーム損傷に応答して働く新たな修復機構「ミクロリソファジー (microlysophagy)」に注目し、その分子基盤を明らかにした。ミクロリソファジーは、損傷を受けたリソソーム自身が自らの膜を内包化し、損傷部位を切除・再構築することで修復を果たすプロセスであり、従来のマクロオートファジーとは異なる非定型的な分解経路である。我々はこのプロセスに、AGC キナーゼ STK38 およびオートファジー関連因子 GABARAP ファミリーが中心的に関与していることを明らかにした。具体的には、STK38 は損傷リソソームにカルシウム依存的にリクルートされ、DOK1 というアダプタータンパク質をリン酸化することで、ESCRT 解離因子 VPS4 の局在を促進することが分かった。また、GABARAP ファミリーは ESCRT-I アダプター ALIX と選択的に結合し、ESCRT 複合体の初期構築を担っていることも判明した。

これらの結果は、STK38 と GABARAPs が段階的に連携しながら損傷リソソーム上で ESCRT 複合体を動員し、ミクロリソファジーを駆動する仕組みを形態学的・機能的に裏付けるものである。

さらに、STK38 または GABARAPs を欠損させた細胞では、EGFP-TRPML1 切断アッセイおよび電子顕微鏡観察によりミクロリソファジー活性が著しく低下し、ILV 形成が阻害された。加えて、これらの欠損は老化関連マーカー (p21/p16, SA- β -Gal) や炎症性サイトカイン (IL-6, IL-1 α) の発現増加を引き起こし、ミクロリソファジーが細胞老化の抑制にも寄与することが明らかとなった。線虫を用いた解析においても、同様の因子の機能喪失により寿命短縮が観察され、機構の進化的保存性も示された。

これらの成果は、腎尿細管細胞が塩分負荷によってリソソーム損傷を受けた際、その修復機構が破綻すると細胞老化や CKD 進展を引き起こす可能性を示すものである。今後、STK38 や GABARAP を標的とした治療介入により、リソソーム修復を促進し、腎疾患の発症・進展を抑制する新たな治療戦略が実現することが期待される。

急性腎障害におけるナトリウム依存性腎アセチルコリン分泌機構の役割の検討

清水 秀二¹, 秋山 剛¹, 黒子 洋介², 岸 良匡², 内田 治仁³

¹ 国立循環器病研究センター, ² 岡山大学病院, ³ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

急性腎障害 (AKI) は, 短期間で腎機能が急速に低下する病態であり, 血中にクレアチニンと窒素化合物 (尿素窒素) が蓄積することにより, 水分および電解質の障害が発生する。AKI においては, わずか 0.3 mg/dl 程度の血清クレアチニンの上昇が, 患者死亡に大きく寄与することが分かっており, 有効な治療法の確立が不可欠である。一方で, 腎に直接作用する医薬品は存在せず, 輸液や血管作動薬投与が治療の主体となっているのが現状である。

本研究者は, ソルト・サイエンス研究財団の支援 (助成番号 1427, 1539) のもと行った先行研究にて, 腎皮質におけるアセチルコリン分泌が, 細胞内外の Na^+ イオン濃度依存性の非神経性分泌であることを明らかにした (Shimizu et al. J Physiol Sci. 2017;67:587-593.)。また, Dahl 食塩感受性ラットでは, この Na^+ イオン濃度依存性の腎アセチルコリン分泌が障害されており, アセチルコリン分解酵素阻害薬の投与により腎障害が軽減されることも報告している。そこで本研究では, AKI における Na^+ 依存性腎アセチルコリン分泌機構の役割を明らかにすることで, 腎に直接作用することのできる医薬品開発を目的とする。

初めに腎前性 AKI における Na^+ 依存性腎アセチルコリンの役割について検討を行った。全身麻酔下のラットにおいて急性腎虚血モデルを作製し, AKI を誘発した。腎皮質に植え込んだマイクロダイアリス・プローブを, eserine を含むリンゲル液で灌流, 透析液を回収し, 透析液中のアセチルコリン濃度を高, 速液体クロマトグラフィを用いて測定した。その結果, 当初の予想に反して, 腎虚血により腎皮質におけるアセチルコリン分泌が大きく亢進することが明らかになった。このメカニズムを明らかにするために, 上皮性 Na^+ チャネル阻害薬である Benamil を投与した実験を行ったが, 虚血中のアセチルコリン分泌を完全に抑制することは出来なかった。次に, 腎性 AKI を模した造影剤腎症モデルを用いて同様の検討を行った。Iopamidol の経静脈投与により, 腎皮質でのアセチルコリン分泌は低下する可能性が示唆された。これらの結果から, 腎皮質でのアセチルコリン動態は, AKI の原因により大きく異なる可能性が示唆された。

発表番号 50 (助成番号 202435)

腎神経が食塩感受性高血圧に及ぼす影響の検討

田中 真司¹, 安部 力²¹ 東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科, ² 岐阜大学医学部生理学

腎臓を支配する神経は、交感神経(遠心性)と感覚神経(求心性)の2種類からなる。食塩感受性高血圧の成立・進展において、腎交感神経が重要な役割を果たすことはこれまで多くの報告があるが、腎感覚神経が果たす役割について詳細は不明である。本研究では、腎感覚神経を選択的に抑制・刺激する系を確立し、食塩感受性高血圧において腎感覚神経が果たす役割を解明することを目的とした。

Trpv1Cre マウスの腎に Cre 依存性の DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs)を組み込んだ retrograde AAV(逆行性アデノ随伴ウイルス)を微小注射することにより、上記目的を達成する計画であった。まずは微小注射プロトコルを確立するため、CTB(cholera toxin subunit B)を腎臓に様々なプロトコルで微小注射し、DRG(dorsal root ganglion:後根神経節)を観察することによりどのプロトコルが腎感覚神経操作にベストかを検証することとした。

3つのプロトコルを試し、腎臓支配神経が同定できる CTB 注射プロトコルを確立した。確立したプロトコルを用い、様々なセロタイプの AAV を微小注射したが、これまでのところ感染成立が確認できていない。今後、別のセロタイプの使用やさらなるプロトコルの最適化を予定している。

胚環境操作-糖尿病性腎症モデル MEM マウスへの塩分過剰摂取による ヒト類似高血圧性腎症モデルの作出

石山 詩織

山梨大学大学院総合研究部

【目的】 慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) の有効な治療法や予防法は未開発であり, その原因の一つに, ヒトの病態を再現できる動物モデルが存在しないことがある。このような背景の中, 近年母親の痩せによる胎生期低栄養や胚の体外培養環境が, 将来の 2 型糖尿病や慢性腎症などの生活習慣病の発症リスクが決定することを指し示す知見が集約されてきた [Developmental Origins of Health and Disease 学説]。

近年我々は, ヒトのように着床前胚を特定の培地での体外培養と, その後成体での食餌操作の環境操作を組み合わせることによって, 糖尿病性腎症を発症するモデルマウスを作成することに成功した。本研究では, 胚環境操作 MEM マウスを用いて, 塩分過剰摂取で自然発症する CKD モデルを作成し, その病態が観察されるモデルの構築を目指すことを目的とした。

【方法】 胚発生期に α MEM 培地で体外培養を行い, 子宮に戻し出産させた MEM マウス (対照は KSOM 培地) を離乳まで母獣とともに飼育し, 離乳直後 10% 砂糖水を投与し, 1.5 ヶ月投与後に試験飲料として自由摂取によって 1 ヶ月次の通り投与した: 1) 塩分水非投与の対照 KSOM マウスおよび 2) MEM マウス, 3) 1.0% NaCl 水を投与する MEM マウス (軽度塩分群) および, 4) 3.0% NaCl 水を投与する MEM マウス (重度塩分群)。

【結果】 肝臓切片の AZAN 染色より, 対照 MEM 群では見られなかった肝線維化の進行が, 軽度塩分群および重度塩分群では, 血管周囲において観察された。肝臓における炎症関連遺伝子発現量は, *Tnfa* では軽度塩分群と比較して, *Ly6c* では対照 MEM 群と比較して, 重度塩分群で有意に増大した。回腸切片の HE 染色より, 対照 MEM 群では観察されなかった回腸絨毛構造の破綻や絨毛の長さの縮小が, 軽度塩分群および重度塩分群で観察された。回腸における腸バリア機能関連遺伝子発現量では *Muc4* は, 対照 MEM 群と比較して軽度塩分群および重度塩分群で有意に減少した。

【考察】 本研究によって, 出生前後の劣悪な栄養環境に加え, 過剰塩分といったさらなる炎症反応増大刺激が加わると, 回腸の絨毛構造の破綻に加え, 肝臓における脂肪肝炎疾患の増悪が誘導され, 重篤化する可能性があることが示唆された。本モデルは, ヒトの現象に類似し, 慢性炎症悪化により臓器障害を引き起こすモデル動物である可能性が示唆された。

発表番号 52 (助成番号 202427)

イオンチャネル間機能カップリングに着目した血圧調節機構の解明

加塩 麻紀子

熊本大学生命科学研究部環境分析科学講座細胞生理学研究室

高血圧は、日本において高い罹患率を示す病態であり、心疾患および脳血管疾患などのリスク因子ともなることから、血圧コントロールが必至である。心拍出量、体液量に加え、末梢抵抗血管の収縮・拡張が神経性・液性に調節されることで血圧が調節されており、それぞれの調節機構をターゲットとした薬物療法により血圧コントロールがなされる。

末梢抵抗血管である細動脈は血管内皮・平滑筋細胞で構成され、内皮細胞が血管管腔内圧の上昇、血流によるシェアストレスなどの機械刺激を受容し、一酸化窒素の遊離、内皮依存性過分極を生じることで血管を拡張させる。血管内皮に発現する温度依存性 TRPV4 は、上記機械刺激による活性化により細胞内へと Ca^{2+} を流入させ、 Ca^{2+} 依存性 K^+/Cl^- チャネルを活性化し、内皮依存性過分極および血管拡張を引き起こす。本研究は、血管内皮における TRPV4 と Ca^{2+} 依存性 K^+/Cl^- チャネルの機能カップリングの血管収縮・拡張の調節における生理的意義に加え、高血圧病態における機能変容に注目した。

末梢抵抗血管である腸管膜動脈を用いた RT-PCR により、TRPV4、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネル (KCNN1-4) および Ca^{2+} 依存性 Cl^- チャネル (TMEM16A) の発現が確認された。TRPV4 活性依存的 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネル活性化を TRPV4 電流と切り分けて評価する系の確立を目的とし、TRPV4/KCNN4 共発現 HEK293T 細胞を用いたパッチクランプ測定の条件検討を行った。現在のところ、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネル電流と TRPV4 電流を切り分けて測定することはできておらず、TRPV4 活性化剤 (GSK1016790A) および KCNN4 阻害剤 (TRAM-34) の濃度のさらなる最適化が必要であると考えられた。

食塩過剰摂取に伴う認知機能低下に対する O-GlcNAc 修飾による治療効果の検討

河合 香里¹, 石垣 診祐², 藤岡 祐介², 岡島 徹也³, 篠原 充¹, 里 直行¹

¹ 国立研究開発法人長寿医療研究センター, ² 滋賀医科大学, ³ 名古屋大学

食塩過剰摂取によるタウのリン酸化は認知機能低下を引き起こす。リン酸化タウは脳凝集体となり、脳内に蓄積し、神経変性を引き起こす。タウのリン酸化に対し、抗体によりタウタンパク質そのものを減少させることでリン酸化タウも減少させる抗体医薬の開発が進められている。しかしながら、タウノックアウトマウスでは報酬系、摂食行動異常、加齢依存的な短期記憶障害、多動、シナプス可塑性などの障害を示すことから、長期的なタウ抑制は副作用を伴う可能性がある。本研究では食塩過剰摂取による認知機能低下に対し、タウそのものを減らすのではなく、O-GlcNAc 修飾を制御し、過剰なリン酸化を抑制することで認知機能を改善できるかどうか明らかにすることを目的とした。

本実験では薬剤を脳に効率よく送達するため、鼻腔を介した経鼻投与を行った。Thiamet G の経鼻投与による脳タンパク質の O-GlcNAc 化は高食塩負荷マウスのリン酸化タウを減少させる傾向を示した。新規物体認識試験による認知機能評価では、認知機能の低下を抑制する傾向を示した。今後、サンプル数を追加し、水迷路試験等の行動バッテリーでも評価することで、より信頼性を高めたい。

これに加えて、食塩摂取が危険因子となる高血圧とアルツハイマー型認知症の関係について National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) データベースを用いて解析した。高齢期の高血圧は認知機能低下の開始年齢を延長させ、アルツハイマー型認知症で見られる病理変化を抑制している可能性が示唆された。

発表番号 54 (助成番号 202431)

肝星細胞におけるナトリウムチャネルの機能発現と肝線維化機構の解明

近藤 るびい

名古屋市立大学大学院薬学研究科細胞分子薬効解析学分野

肝線維化は慢性肝疾患の進行に伴って出現する代表的な病態であり、その程度は患者の予後を規定する。肝星細胞は、肝障害によって活性化され、細胞外基質の主な供給源となることから、肝線維化において中心的な役割を果たす。近年、食塩の過剰摂取が非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) や線維化のリスク因子として注目されており、ナトリウム感知機構の関与が示唆されているが、その分子実体や機能的役割は明らかでない。

本研究では、ナトリウム感知チャネル SCN7A (NaX チャネル) に着目し、肝星細胞において同チャネルがナトリウムセンサーとして機能し、肝線維化に関与するかを検討した。SCN7A は電位に依存せず、細胞外ナトリウム濃度に応じて開口する特性を持つチャネルであり、中枢神経系ではその機能が知られているが、肝臓における役割は未解明である。

ヒト肝星細胞株 LX-2 およびマウス初代肝星細胞を用いた *in vitro* 実験では、TGF- β 1 刺激または培養による自然活性化に伴い、SCN7A の発現が有意に上昇した。さらに、LX-2 細胞に SCN7A 特異的 siRNA を導入すると、TGF- β 1 誘導性の線維化関連遺伝子 (COL1A1, α -SMA, TGF- β 1) の mRNA 発現が抑制され、COL1A1 のタンパク質量も低下した。

加えて、コリン欠乏メチオニン減量高脂肪食 (CDAHFD) を 9 週間給餌した非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) モデルマウスにおいて、肝線維化の進展とともに SCN7A の発現上昇が認められた。一方、4%食塩水を 8 週間自由摂取させたモデルでは、線維化および SCN7A の誘導はいずれも観察されなかった。

以上の結果より、SCN7A は肝星細胞の活性化および肝線維化進展に関与することが示唆された。本研究は、SCN7A の新たな機能的意義を明らかにし、肝線維化に対する治療標的としての可能性を提示するものである。

食塩過剰摂取による自律神経系を介した膵 β 細胞量調整機序の解明

高木 博史

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学

日本人健診の検討において、食塩摂取量過多と糖尿病発症リスクの関連が示唆されているが、その機序は十分明らかになっていない。近年の日本人の食習慣の特徴として、脂質と食塩の過剰摂取が挙げられる。研究代表者は、高脂肪高食塩食負荷マウスモデルにおいてインスリン分泌不全を伴う耐糖能障害を呈することを報告した。本マウスモデルに有効な治療法を探索する中で、SGLT2阻害薬によってインスリン分泌能が改善することが確認された。食塩過剰摂取は交感神経を活性化させることが報告されている。本病態においても、高脂肪高食塩食によって交感神経が活性化され、SGLT2阻害薬によって交感神経活性化が抑制されたことが効果の一因であると想定し、交感神経系の関与を検討した。

8週齢 C57BL/6 雄マウスを普通食群、高脂肪食群、及び高脂肪高食塩食群に分けて給餌し、膵臓を免疫組織化学で解析した。交感神経終末を tyrosine hydroxylase (TH)、副交感神経終末を choline acetyl transferase (ChAT) で標識し、神経線維の分布を検討した。また、高脂肪高食塩食群を2群に分け、一方に SGLT2 阻害薬である dapagliflozin を投与し、尿中ノルアドレナリン量、膵島における TH 陽性面積を比較した。

これらの検討の結果、高脂肪高食塩食投与群に対して dapagliflozin を投与することにより、尿中ノルアドレナリン排泄量が減少し、膵島における TH 陽性面積低下を認めた。高脂肪高食塩食群では膵島内の TH 陽性領域が有意に増大し、ChAT 陽性領域も増加傾向を示した。 α 細胞数に変化はなかった。また、組織透明化試薬 LUCID を用いて、マウス視床下部を透明化して観察することが可能になった。

本検討により、食塩過剰摂取が交感神経系を活性化し、膵 β 細胞増殖・インスリン分泌を抑制するという機序が想定された。また、SGLT2 阻害薬による交感神経抑制作用はインスリン分泌能の回復にも寄与し得ることが示唆された。これらの知見は、アジア人特有の軽度インスリン抵抗性とインスリン分泌能低下の病態形成解明に寄与するとともに、食塩過剰摂取制限の有用性を示し、2型糖尿病に対する新たな治療法を提唱することにつながると考えられる。

発表番号 56 (助成番号 202437)

食塩過剰摂取による心疾患リスク増加における心筋ミトコンドリア品質の役割

西村 明幸^{1, 2}¹ 自然科学研究機構生理学研究所心循環シグナル研究部門,² 生命創成探究センター心循環ダイナミズム創発研究グループ

エネルギー産生器官であるミトコンドリアの機能維持(品質管理)は細胞恒常性を維持する上で重要であり, その機能破綻は, 心疾患を始め, 様々な疾患で確認されている。報告者はこれまでに虚血や環境化学物質曝露などによって心筋ミトコンドリアの過剰分裂が引き起こされることが心筋の機能低下の引き金になること, ミトコンドリアの過剰分裂はミトコンドリア分裂促進因子 Drp1 が病態特異的にアクチン結合タンパク質 Filamin と複合体を形成することで引き起こされることを明らかにしてきた。さらに, 超硫黄分子と呼ばれるレドックス活性の高い硫黄代謝物が Drp1-Filamin 複合体形成を制御しており, 虚血ストレスや環境親電子物質曝露による心筋細胞での超硫黄分子の減少が Drp1-Filamin 複合体形成を促進することでミトコンドリア機能を低下させることを見出している。

不全患者における減塩の重要性は広く認識されている。高食塩摂取は血圧上昇とは別に直接的に心筋細胞の収縮・拡張機能を阻害するとされているがその詳細なメカニズムは不明である。一方, 食塩感受性高血圧症ラットでは心筋ミトコンドリアの形態異常が確認されていることから, 塩分負荷と心筋ミトコンドリア品質異常の関連が予想された。

本研究では, 超硫黄代謝を軸とした Drp1-Filamin 複合体制御から心筋ミトコンドリアの品質・機能に対する高食塩ストレスの影響について検討を行った。単離心筋細胞を低酸素ストレスに曝した場合にはミトコンドリア膜電位の脱分極を介して超硫黄分子から硫化水素への異化反応が起こるのに対して, 高 NaCl 培地で処置した場合には, 逆にミトコンドリア膜電位の過分極が見られ, 硫化水素から超硫黄分子への同化反応が促進された。高 NaCl 培地によるこのような応答変化は同様の浸透圧を有するソルビトール培地でも確認されたことから, ナトリウムイオンや塩化物イオンではなく高浸透圧ストレスが要因となることを見出した。Drp1-Filamin 複合体形成やミトコンドリア形態も高 NaCl 培地では変化が見られなかったがミトコンドリアのエネルギー産生能は低下していたことから, 高浸透圧ストレスは低酸素ストレスなどとは別のメカニズムでミトコンドリア機能を調節していると予想され, そのメカニズムを明らかにすることが今後の課題である。

体内環境による食塩嗜好性変化の神経基盤をイメージングと理論から探る

疋田 貴俊

大阪大学蛋白質研究所

ヒトを含めて動物は、低濃度の食塩を含む食物を好み、高濃度の食塩を含む食物を嫌う。しかしながら、極端な減塩を行うと高濃度の食塩を好むようになることが知られている。これらの食塩の濃度依存的な嗜好性と、体内環境による嗜好性変化についての脳内基盤は明らかになっていない。大脳基底核は運動のバランスの制御部位であるのみならず、好ましいものを求める報酬行動、不快なものを避ける忌避行動、報酬か忌避かを選択する意思決定を支配する必須の脳部位である。特に、中脳の腹側被蓋野にあるドーパミン細胞は価値情報をコーディングすることが知られており、投射先の側坐核にドーパミンを放出する。そこで本研究では、食塩の濃度依存的な嗜好性の脳内基盤を調べることを目的として、ファイバーフォトメトリー法により、マウス腹側被蓋野ドーパミン神経細胞のカルシウムイメージングによる神経活動記録と側坐核のドーパミンイメージングを行った。

本研究では、通常水と食塩水がランダムに提示される課題を用いることで、これまで困難であった食塩水の嫌悪性と報酬性を測定することを試みた。その結果、水制限において、高濃度食塩水に対するリッキング回数は通常水と比較して減少した一方、塩制限下では、高濃度食塩水に対するリッキングが通常水と比較して増加した。このことから本課題を用いることで、食塩の持つ嫌悪性と報酬性の両方が測定可能なことが示された。

食塩水摂取中のマウス腹側被蓋野ドーパミン神経細胞のカルシウム変化量と側坐核のドーパミン変化量の測定の結果、水制限条件では、食塩水によって腹側被蓋野ドーパミン神経細胞のカルシウムと側坐核ドーパミンはともに減少し、塩制限条件では腹側被蓋野ドーパミン神経細胞のカルシウムと側坐核ドーパミンはともに上昇した。このことから腹側被蓋野ドーパミン神経細胞が側坐核に放出するドーパミンの変動は体内環境依存的な食塩嗜好性変化に関連することが示された。

本研究結果は体内環境を一定に保とうとする恒常性機構として捉えられる。そこで今後は、恒常性機械学習を用いた数理モデルによる解析を進め、食塩の濃度依存的な嗜好性の理論的再構成を目指す。

2024 年度(プロジェクト期間:2022~2024 年度)

プロジェクト研究主題: 適切な塩分摂取で挑む超高齢社会

プロジェクトリーダー: 森田 啓之 (東海学院大学 教授)

我が国の男女平均寿命は 85 歳, 推計高齢者人口は 28.7%で, ともに世界 1 位の超高齢社会である(国連人口基金 2020 年)。一方, 自立した生活を送れない期間を指す「平均寿命と健康寿命の差」は 9.4 年であり, 超高齢社会のわが国において, 健康寿命を延ばし, この差をいかにして縮めるかが大きな課題となっている。

健康寿命を延ばすために克服しなければならない疾患・病態として, フレイル, 認知症, 心不全, 脳卒中, 生活習慣病, 慢性腎臓病, 嚥下障害・誤嚥性肺炎, 歯・口腔疾患・・・などがあげられ, そのうちいくつかは, 食塩摂取との関連性が示唆されている。特に, 高血圧をはじめとする生活習慣病と食塩摂取の関係はよく研究されており, これまで本財団の助成研究でも数多く取り上げられてきた。また最近, 塩分摂取とフレイルや食欲・嚥下機能などに関する知見も散見される。

言うまでもなく, 塩分は体液維持や興奮性調節に関与する人体に必須の栄養素である。自力で栄養を摂取し, 身体活動を維持し, 自立した生活を送るうえで, 塩分を制限するだけではなく, 塩分を適切に摂取することは, 健康寿命延長のためにも重要であると思われる。本プロジェクトは健康寿命延長に貢献する「適切な塩分摂取」を提言するための基礎的エビデンス構築を目的とした。

本プロジェクトでは 3 つのサブテーマを設定した。

サブテーマ1: 塩分バランスの変化とフレイルに関する研究 【発表番号 58, 59】

サブテーマ2: 塩分摂取と歯・口腔内の健康および摂食・嚥下機能に関する研究 【発表番号 60, 61】

サブテーマ3: 塩分摂取と自律神経制御・腎機能に関する研究 【発表番号 62】

低ナトリウム血症による筋・骨関連フレイル病態に関する研究

梶 博史, 河尾 直之

近畿大学医学部再生機能医学教室

低ナトリウム(Na)血症は、骨粗鬆症、サルコペニア、フレイルと関連するが、その分子機序は未だ詳細に検討されていない。近年、サルコペニアと骨粗鬆症の関連から、筋・骨連関が注目されている。しかしながら、低 Na 血症が骨格筋、骨および筋・骨連関におよぼす影響は不明である。本研究では、マウスを用いて、低 Na 血症が骨格筋と骨代謝の指標および骨代謝に影響をおよぼすマイオカイン発現と、低 Na 血症の筋と骨への負の作用に対する塩分投与の効果を検討した。

9 週齢の雄マウスに、抗利尿剤であるデスマプレシン(dDAVP)を 0.5 ng/hr の用量で 8 週間投与した。利尿剤であるフロセミドをマウス皮下に 250 mg/kg の用量で 1 週間あたり 5 回の頻度で 8 週間投与した。塩分投与群は 1% NaCl 溶液を飲水させて飼育した。

dDAVP は四肢握力を減少させたが、腓腹筋・ヒラメ筋重量に影響をおよぼさなかった。フロセミドは全身筋量、腓腹筋・ヒラメ筋重量、四肢握力を有意に減少させた。dDAVP およびフロセミドは、大腿骨の海綿骨骨量、海面骨骨密度、骨梁幅および皮質骨骨密度を減少させた。腓腹筋とヒラメ筋において、骨代謝に影響するマイオカインの発現を検討したところ、dDAVP およびフロセミドは IGF-1 の発現を減少させた。さらに、dDAVP およびフロセミドは血中 IGF-1 濃度を減少させた。また、低 Na 血症によるこれらの効果は塩分投与によって回復した。

次に、腓腹筋とヒラメ筋の RNA シークエンス解析を行い、低 Na 血症により発現が減少する液性因子として Del-1 を抽出した。初代培養マウス筋管細胞において、低 Na 刺激は Del-1 の発現を減少させた。マウス骨芽細胞において、Del-1 は骨分化に関連するアルカリホスファターゼとオステオカルシンの発現を増加させた。実験に用いたマウスの単相関分析により、海綿骨骨量および皮質骨骨密度は、血中 IGF-1、腓腹筋 IGF-1 および Del-1 発現と有意な正相関を示した。

以上の結果より、マウスにおいて、骨格筋での IGF-1 および Del-1 発現低下が、低 Na 血症による骨量減少に寄与することが示唆された。さらに、塩分バランスの異常が筋量および筋力低下を引き起こし、適切な塩分摂取が低 Na 血症によるサルコペニアやフレイルの予防に有効である可能性が示唆された。

慢性低ナトリウム血症による精神症状のメカニズムの解明とその治療法の開発

藤沢 治樹¹, 梶村 益久¹, 鈴木 敦詞¹, 宮川 剛², 毛利 彰宏³, 藤沢 知里⁴

¹ 藤田医科大学医学部内分泌・代謝・糖尿病内科学, ² 藤田医科大学医科学研究センターシステム医科学研究部門, ³ 藤田医科大学大学院保健学研究科レギュラトリーサイエンス分野, ⁴ 名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学

低ナトリウム(Na)血症は最も頻度の高い電解質異常症である。我々は、不適切抗利尿症候群(Syndrome of inappropriate antidiuresis: SIAD)による慢性低Na血症モデルラットを用いて、慢性低Na血症により記憶障害、歩行障害が生じること、さらにそのメカニズムを明らかにした。しかし、慢性低Na血症と精神症状の関連については不明な点が多い。そこで、本研究は、動物モデルを用いた慢性低Na血症による不安様行動の解析、メカニズムの解明、および治療法の開発を行うことを目的とした。また、高齢者の臨床データを用いて、慢性低Na血症とFrailtyの関連性について疫学的検討を行った。慢性低Na血症モデルマウスを用いた行動解析により、慢性低Na血症が不安様行動を増強することが明らかになった。また、慢性低Na血症モデルマウスの扁桃体ではセロトニン、ドーパミンの含有量が有意に低下していた。さらに、低Na血症を補正することにより、不安様行動の増強が改善し、扁桃体セロトニン、ドーパミン含有量も正常化した。疫学的に、Frailtyが高い高齢者では、低および高Na血症患者が有意に増加することが明らかとなった。

このように、慢性低Na血症の補正は重要であると考えられるが、慢性低Na血症の治療時に、急激に血清Na濃度が上昇すると透圧性脱髄症候群(ODS)を発症することがある。我々は、ODSの発症にミクログリアの活性化が重要であることを明らかにしてきたが、ODSで認められるミクログリアの活性化が急激な血清Na濃度上昇の直接的な影響によるのか、組織障害等による二次的なものであるかはわかっていない。さらに、慢性低Na

血症のミクログリアへの影響も不明である。そこで、我々は、ミクログリア細胞株BV-2と6-3細胞を用いて低Na濃度およびその急速補正のミクログリアへの影響の評価を行った。10日間程度の低Na濃度環境(36 mEq/Lの低下)では、NOS2依存性のNO産生が有意に低下した。また、Na濃度の急速補正時、低Na濃度環境下と比較して、NOS2依存性NO産生は有意に上昇し、Na濃度の急速補正の直接的なミクログリアへの影響は、ODSの病態に部分的に関与する可能性が示唆された。また、これらの変化には、転写因子であるNFAT5が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

このように、慢性低Na血症により扁桃体の機能の変化を通して不安様行動が増強すること、低Na血症の補正によりそれらが改善することを明らかになり、低Na血症の予防および治療が重要であることが改めて示された。また、低Na濃度環境がミクログリアの機能に影響することも明らかとなり、慢性低Na血症患者における神経機能の変化に関与している可能性が示唆された。

塩分摂取が神経-免疫系を介する誤嚥性肺炎の軽減効果に与える影響の解明

安部 力

岐阜大学大学院医学系研究科

オーラルフレイルの特徴として、「滑舌低下、食べこぼし、わずかなむせ、かめない食品が増える」などがあり、症状の進行により誤嚥性肺炎の発症リスクが増大することが知られている。現在の死亡者数約 4 万人が 2030 年には約 13 万人と約 3 倍に増加すると予測されており、誤嚥性肺炎の予防・軽減手法開発は喫緊の課題となっている。

最近の研究から、高血圧と脾臓との関係性が明らかになってきており、食塩負荷が脾臓免疫細胞に悪影響を及ぼすことが示唆されている。我々は、自律神経系刺激による脾臓免疫細胞を介した抗炎症効果を報告してきた。この手法は、誤嚥性肺炎の軽減にも用いることができる可能性があるものの、食塩感受性高血圧との関係性は不明である。そこで本研究では、食塩感受性高血圧が脾臓を介する免疫制御システムに与える影響を明らかにすることを目的とした。

2022 年度は、マウスの培養した口腔内微生物叢を用いて誤嚥性肺炎の作製に成功した。さらに、この新規モデルマウスでは、食塩負荷により誤嚥性肺炎の症状が増悪することを明らかにした。

また、2023 年度は、新規モデルマウスを用いて、

1) 延髄 C1 ニューロン刺激でも口腔内微生物気道内投与による肺炎症状が軽減しないこと、2) 食塩感受性高血圧により誤嚥性肺炎症状は増悪し、この症状は延髄 C1 ニューロン刺激でも軽減できないこと、を明らかにした。

さらに 2024 年度は、食塩負荷による誤嚥性肺炎症状の増悪分子メカニズムを明らかにするために、脾臓免疫細胞の網羅的遺伝子解析を行い、マクロファージの遊走能が影響を受けることを明らかにした。

3 年間の研究から、新規誤嚥性肺炎モデルマウスの作製と、食塩負荷による誤嚥性肺炎の増悪が明らかになった。食塩負荷による抗炎症効果の低下には、脾臓免疫細胞のマクロファージ遊走能低下が示唆されたが、詳細はいまだ不明である。今後は、食塩負荷による免疫細胞の機能低下を明らかにすることで、食塩感受性高血圧患者の誤嚥性肺炎における、『健康寿命延長に貢献する「適切な塩分摂取」を提言するための基礎的エビデンス構築』に貢献したい。

発表番号 61 (助成番号 2022C4-2024C4)

食塩摂取量と口腔常在微生物叢および口腔の健康との関連についての疫学的検討

竹下 徹¹, 古田 美智子¹, 内田 和宏², 二宮 利治³¹ 九州大学大学院歯学研究院口腔保健推進学講座口腔予防医学分野, ² 中村学園大学栄養学部栄養学科,³ 九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野

食事は消化管に生息する微生物の栄養源でもあり、常在微生物叢構成に関わりうる環境要因の一つである。なかでも塩分は、塩濃度が温度や pH とともに微生物の増殖における重要な物理的要件であることを考えれば、大きな役割を担っていることが推察される。にもかかわらず塩分摂取が口腔常在微生物叢、さらには口腔の健康に及ぼす影響については十分に知見がないのが現状である。そこで本研究では食塩摂取量と口腔常在微生物叢および口腔保健状態との関連について疫学的検討を行った。分析には 2012 年に福岡県糟屋郡久山町で行われた生活習慣病予防健診における栄養調査で取得した 40 歳から 79 歳の受診者の食塩相当量の情報、歯科健診の結果および唾液を用いた。唾液中の総細菌量および細菌構成をそれぞれ 16S rRNA 遺伝子の V5 領域をターゲットとした定量 PCR 法と V1-V2 領域の塩基配列解読に基づく網羅的細菌群集解析法を用いて決定した。

食塩相当量に基づく四分位群において比較したところ、女性では食塩相当量の最も多い群でも食塩相当量の最も少ない群と現在歯数はほぼ同等であったのに対し男性では食塩相当量が多い群ほど有意に現在歯数が少なかった。続いて口腔常在微生物叢の比較を行ったところ、唾液中の総細菌量は男性、女性のいずれでも四分位群間に差異を認めなかった。一方で男性においては食塩相当量の多い群で口腔状態が良好な者で高い構成比率を占めることが報告されているグループ 2 常在細菌群の構成比率の有意に低い傾向を認めた。女性においては細菌構成にも注目すべき差異を認めなかった。

本研究により男性における食塩摂取量の増加と口腔の健康状態の不良および口腔微生物叢の構成バランスの悪化との関連が示唆された。特に男性においては口腔の健康維持を考えるうえでも食塩摂取量の管理に注意を払う必要があると考えられる。本研究の成果は健康寿命の延伸を目指し歯科保健指導や栄養指導を進めていくうえで重要なエビデンスになると期待できる。

神経系—免疫系を介した塩分感受性高血圧制御メカニズムの解明

井上 剛¹, 安部 力²

¹ 長崎大学, ² 岐阜大学

[目的] 高血圧発症への免疫細胞の関与は以前より少しずつ報告されていたが、近年そのメカニズムの解明が進むとともに、免疫細胞による血圧制御機構の存在が少しずつ明らかになってきている。そこで、神経系—免疫系という新しい切り口から、塩分感受性高血圧発症のメカニズム解明を目指すことを目的とする。

[方法] 動物は8-12週齢の雄野生型マウス(C57BL/6J)およびマクロファージ特異的アセチルコリン受容体Xノックアウトマウスを使用。塩分感受性高血圧としてアンジオテンシンII誘導高血圧モデルを使用した。非観血的血圧測定および観血的血圧測定、各臓器における免疫細胞の動態評価、腎臓線維化の評価を行った。マクロファージ除去はクロドロン酸を5日に1回投与することで行なった。腎臓マクロファージを単離の上、網羅的遺伝子発現解析を施行した。

[結果] 高血圧を誘導後に各臓器における免疫細胞の割合および数の変化を比較したところ、高血圧誘導マウスでは腎臓におけるマクロファージの増加を認めた。高血圧群では腎臓の線維化が進展していることも確認した。また、高血圧誘導時に、マクロファージを除去することで、高血圧の誘導および腎臓線維化が抑制されることを見出した。マクロファージ除去の効果は高血圧誘導後にも認めた。さらに、神経系—免疫系を介した血圧制御メカニズムを解明するために、マクロファージ特異的にアセチルコリン受容体Xを欠損させたマウスを用いた検討を行なったところ、これらのマウスにおいては高血圧誘導が抑制されることを見出した。高血圧を誘導した野生型マウスおよび高血圧誘導が抑制された遺伝子欠損マウスの腎臓よりマクロファージを単離し、遺伝子網羅的解析を行った

ところ、高血圧によって誘導され、遺伝子欠損マウス由来マクロファージでは誘導されない遺伝子群を同定することができた。

[考察] 塩分感受性高血圧モデルにおいてマクロファージが重要であること、高血圧誘導にマクロファージ上のアセチルコリン受容体Xが重要であることを見出すことができた。一方、①マクロファージがどこで自律神経のシグナルやNa刺激を受け取っているのか。②マクロファージの形質が自律神経やNa刺激を受け取った後にどのように変化するのか。③形質が変わったマクロファージがどのようにして血圧を制御するのか。に関してはほとんど分かっておらず、今後これらの解析を進めていく。

〒105-0003

東京都港区西新橋3-5-2 西新橋第一法規ビル
公益財団法人ソルト・サイエンス研究財団
第37回助成研究発表会要旨集

Tel : 03(3497)5711 Fax : 03(3497)5712

URL : <https://www.saltscience.or.jp>