
第38回
2025年度助成研究発表会
要 旨 集 (Web)

2026年7月28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 8 回

2 0 2 5 年 度 助 成 研 究 発 表 会

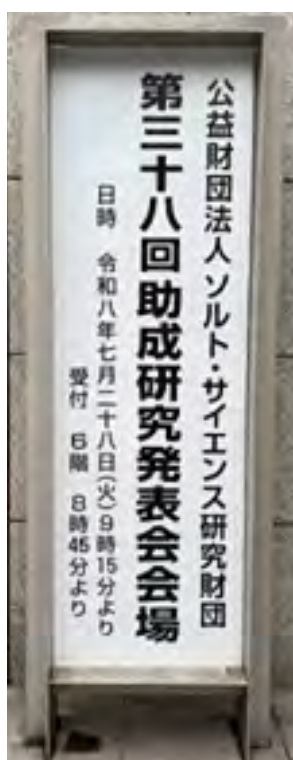
日 時 2 0 2 6 年 7 月 2 8 日 (火)
 9 : 1 5 ~ 1 7 : 3 0

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)
 プロジェクト研究発表 (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)



総合受付 (6階)

第38回助成研究発表会プログラム

2026年7月28日 都市センターホテル

第1会場 6階-601		第2会場 6階-606		第3会場 7階-706	
8:45					8:45
8：45 受付・開場					
9:00					9:00
9:15					
理工学	1	松本 真和	日本大学		9:30
	2	箕田 弘喜	東京農工大学		
	3	鍵 裕之	東京大学		
10:00					10:00
理工学	4	有賀 智子	産業技術総合研究所		
	5	児玉谷 仁	鹿児島大学		
	6	山田 和彦	日本大学		
10:30					10:30
理工学	7	上坂怜生	東京大学 大気海洋研究所		
	8	河合(野間) 繁子	千葉大学		
	9	中村 将志	千葉大学		
11:00					11:00
理工学	10	矢吹 彰広	広島大学		
	11	松尾 卓摩	明治大学		
	12	長 秀雄	青山学院大学		
11:30					11:30
理工学	13	伏見 公志	北海道大学		
	14	菅原 優	島根大学		
	15	松岡 悟志	長崎大学		
12:00					12:00
理工学	16	久本 秀明	大阪公立大学		
	17	後藤 雅宏	九州大学		
	18	木村勇氣	北海道大学		
12:30					12:30
理工学	19	大下 慶次郎	北海道教育大学		
	20	高橋 修	広島大学		
	21	福田 伸子	岡山大学		
13:00					13:00
理工学	22	佐伯 大輔	信州大学		
	23	澤田 真一	量子科学技術 研究開発機構		
	24	高野 敦志	名古屋大学		
13:30					13:30
理工学	25	溝井 順哉	東京大学		
	26	長田 和実	日本大学		
	27	清水 宗茂	東海大学		
14:00					14:00
理工学	28	前橋 健二	東京農業大学		
	29	松川 真吾	東京海洋大学		
	30	斎藤 嘉人	新潟大学		
14:30					14:30
理工学	31	田村 倫子	東京農業大学		
	32	山本 雅也	東北大学		
	33	筒浦 さとみ	新潟大学		
15:00					15:00
理工学	34	武政 誠	東京電機大学		
	35	成川 真隆	京都女子大学		
	36	前田 竜郎	帝京平成大学		
15:30					15:30
理工学	37	大崎 雄介	東北大学		
	38	乾 賢	北海道大学		
	39	森山 達哉	近畿大学		
16:00					16:00
理工学	40	井上 聡	慶應義塾大学		
	41	田中 大介	東京科学大学		
	42	ハイジツヒ ベアテ	順天堂大学		
16:15					16:15
理工学	43	竹澤 健太郎	大阪大学		
	44	木内 謙一郎	慶應義塾大学		
	45	野崎 千尋	早稲田大学		
16:30					16:30
理工学	46	南 聡	大阪大学		
	47	山本 毅士	大阪大学		
	48	平田 祐介	東北大学		
17:00					17:00
理工学	49	神野伸一郎 (坂本 京花)	愛知学院大学		
	50	清島 亮	藤田医科大学		
	51	細山 徹	国立長寿医療 研究センター		
17:30					17:30
理工学	52	出山 諭司	金沢大学		
	53	内田 泰介	宮崎大学		
	54	篠原 啓介	九州大学		
18:00					18:00
理工学	55	森本 雄祐	九州工業大学		
	56	岡田 光貴	京都橘大学		
	57	檜山 武史	鳥取大学		
18:30					18:30
理工学	58	藤田 幸	島根大学		
	59	岩崎 有作	京都府立大学		
	60	望月 和樹	山梨大学		
19:00					19:00
理工学	61	井上 浩一	奈良県立医科大学		
	62	河尾 直之	近畿大学		
19:30					19:30
－ 17:30 終了予定 －					
18:00					18:00

注1) 助成研究者氏名の前の数字は発表番号を示します。 注2) 所属は2026年3月現在

第38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 1～3, 15～17, 21～24

滝山 博志 (東京農工大学大学院教授): 発表番号 4～6, 10～14

瀬川 知昭 (日本塩協会技術部会委員): 発表番号 7～9, 18～20

食品科学分野 (第2会場:606)

駒井 三千夫 (東北大学名誉教授): 発表番号 25～30

松本 美鈴 (元大妻女子大学大学院教授): 発表番号 31～36

日下部 裕子 : 発表番号 37～39
(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 40～43, 57～59
(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 : 発表番号 44～48, 53～56
(一般財団法人とちぎメディカルセンターしもつが病院長)

森田 啓之 (東海学院大学教授): 発表番号 49～52, 60～62

(敬称略)

第38回助成研究発表会プログラム
共同座長（助成研究者）記載

2026年7月28日 都市センターホテル

第1会場 6階-601		第2会場 6階-606		第3会場 7階-706				
8:45						8:45		
8：45 受付・開場								
9:00						9:00		
9:15				医学	座長1. 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 座長2. 木内謙一郎（慶応義塾大） 9:30～10:30			
9:30	理工学	座長1. 斎藤恭一 千葉大学名誉教授 座長2. 松岡悟志（長崎大） 9:15～10:00						
10:00								
10:30	理工学	座長1. 滝山博志 東京農工大学大学院教授 座長2. 久本秀明（大阪公立大） 10:10～10:55	食品科学	座長. 駒井三千夫 東北大学名誉教授 10:00～10:45	座長1. 長田太助 （一社）とちぎメディカルセンター しもつが病院長 座長2. 森本雄祐（九州工業大） 10:45～11:55	10:30		
10:45								
11:00			食品科学	座長. 駒井三千夫 東北大学名誉教授 11:00～11:45	座長1. 長田太助 （一社）とちぎメディカルセンター しもつが病院長 座長2. 森本雄祐（九州工業大） 10:45～11:55	11:00		
11:30	理工学	座長1. 瀬川知昭 （一社）日本塩協会技術部会委員 座長2. 木村勇氣（北海道大） 11:05～11:50						11:30
12:00								
【 12:00～13:00 交流会;5階-オリオン 】								
11:55～13:10 昼休憩								
13:00						13:00		
13:30	理工学	理工学プロジェクト研究概要説明		食品科学	食品科学プロジェクト研究概要説明			
14:00		座長. 滝山博志 東京農工大学大学院教授 プロジェクトリーダー. 長 秀雄（青山学院大） 13:10～14:30 プロジェクト発表	座長. 松本美鈴 元大妻女子大学教授 13:10～14:00 プロジェクト発表(1)		医学	座長1. 森田啓之 東海学院大学教授 座長2. 藤田 幸（島根大） 13:10～14:10	13:30	
14:30								
15:00	理工学	座長1. 斎藤恭一 千葉大学名誉教授 座長2. 上坂怜生 （東京大, 現在：北海道大） 14:40～15:25	食品科学	座長. 松本美鈴 元大妻女子大学教授 14:15～15:00 プロジェクト発表(2)	医学	座長1. 長田太助 （一社）とちぎメディカルセンター しもつが病院長 座長2. 岩崎有作（京都府立大） 14:20～15:20	14:30	
15:30								
16:00		理工学	座長1. 瀬川知昭 （一社）日本塩協会技術部会委員 座長2. 後藤雅宏（九州大） 15:35～16:20	食品科学	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） 15:15～16:00	医学	座長1. 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 座長2. 井上浩一（奈良県立医科大） 15:30～16:15	15:30
16:15								
16:30								16:15
17:00	理工学	座長1. 斎藤恭一 千葉大学名誉教授 座長2. 高野敦志（名古屋大） 16:30～17:30			医学	座長1. 森田啓之 東海学院大学教 座長2. 細山 徹 （国立長寿医療研究センター） 16:25～17:10	16:30	
17:30								
ー 17:30 終了予定 ー								
18:00						18:00		

注1) 助成研究者氏名の前の数字は発表番号を示します。 注2) 所属は2026年3月現在

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)					
2517	1	9:15 - 9:30	海水溶存Ca ²⁺ ・Mg ²⁺ を活用したCO ₂ の回収・有効利用技術の構築 -製塩工程液へのCO ₂ /O ₂ /N ₂ ファインバブルの導入による炭酸塩の反応晶析-	松本 真和	(日本大学)
2518	2	9:30 - 9:45	NaCl液中成長のナノメートルスケールでの分類と不純物の影響の研究	箕田 弘喜	(東京農工大学)
2504	3	9:45 - 10:00	近赤外・赤外吸収分光法による天然水中の塩濃度と炭酸種のリアルタイム迅速測定法の開発とその地球化学的応用	鍵 裕之	(東京大学)
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)					
2501	4	10:10 - 10:25	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—バイオミネラライゼーション制御機構の解明に向けて—	有賀 智子	(産業技術総合研究所)
2507	5	10:25 - 10:40	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)
2519	6	10:40 - 10:55	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	(日本大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 瀬川 知昭(日本塩協会技術部会委員)					
2502	7	11:05 - 11:20	海鳥の糞が海洋成分に与える影響の評価	上坂 怜生	(東京大学 現在：北海道大学)
2505	8	11:20 - 11:35	海水中のヒ素を検出する新規微生物センサーの開発	河合(野間) 繁子	(千葉大学)
2513	9	11:35 - 11:50	有機カチオンによる防食メカニズムの解明	中村 将志	(千葉大学)
プロジェクト研究(理工学分野) 座長 滝山 博志(東京農工大学大学院教授)					
		13:10 - 13:15	プロジェクト研究概要説明	長 秀雄	プロジェクトリーダー
25A1	10	13:15 - 13:30	海水環境における自己修復性防食コーティングの開発	矢吹 彰広	(広島大学)
25A2	11	13:30 - 13:45	ドローンとデジタル画像相関法を用いたコーティング下腐食モニタリング技術の開発	松尾 卓摩	(明治大学)
25A3	12	13:45 - 14:00	アコースティック・エミッション法と電気化学計測法を併用した腐食現象の評価と現場装置への適用化について	長 秀雄	(青山学院大学)
25A4	13	14:00 - 14:15	高濃度塩化物水溶液環境における溶存酸素を酸化剤とする腐食反応速度の定量と数理モデル化	伏見 公志	(北海道大学)
25A5	14	14:15 - 14:30	高濃度塩化物水溶液環境におけるステンレス鋼のすき間腐食挙動の解析と腐食抑制手法の検討	菅原 優	(島根大学)
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)					
2516	15	14:40 - 14:55	体内埋め込み型塩分濃度センサー創出に向けた基礎検討	松岡 悟志	(長崎大学)
2514	16	14:55 - 15:10	海水中環境汚染物質PFOSの簡便・超高感度・高速オンサイト検出用フルオラスナノ油滴センサー開発	久本 秀明	(大阪公立大学)
2508	17	15:10 - 15:25	深共晶溶媒によって実現可能な環境調和型リチウム回収プロセス	後藤 雅宏	(九州大学)
一般公募研究(理工学分野) 座長 瀬川 知昭(日本塩協会技術部会委員)					
2506	18	15:35 - 15:50	塩の結晶核生成プロセスにおける表面自由エネルギーと付着確率の実験的検証	木村 勇気	(北海道大学)
2503	19	15:50 - 16:05	海水中の食塩ナノ結晶の構造分析と不純物取り込みによる構造への影響評価	大下 慶次郎	(北海道教育大学)
2512	20	16:05 - 16:20	塩水溶液の構造：軟X線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 斎藤 恭一(千葉大学名誉教授)					
2515	21	16:30 - 16:45	天然由来セルロースーキトサン複合体骨格を持つ海水濃縮用逆浸透膜の開発	福田 伸子	(岡山大学)
2509	22	16:45 - 17:00	製膜後開孔法による電気透析用ポリアミド膜の開発	佐伯 大輔	(信州大学)
2510	23	17:00 - 17:15	放射線グラフト重合法によるサブミクロン厚荷電層を有する発電用浸透膜の開発	澤田 真一	(量子科学技術研究開発機構)
2511	24	17:15 - 17:30	モザイク荷電膜を利用した高性能脱塩分離膜の調製	高野 敦志	(名古屋大学)

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 駒井 三千夫 (東北大学名誉教授)					
2549	25	10:00 - 10:15	塩ストレス栽培下のトマト未熟果実での光合成促進の意義と機構の解明	溝井 順哉	(東京大学)
2544	26	10:15 - 10:30	Carvacrol の適塩活性の受容メカニズムの解明：Anosmiaモデルマウス及びTRPA1ノックアウトマウスに対するオレガノおよびカルバクロール	長田 和実	(日本大学)
2546	27	10:30 - 10:45	高濃度の食塩水摂取がマイクロプラスチックの体外排泄に及ぼす影響	清水 宗茂	(東海大学)
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)					
2547	28	11:00 - 11:15	食塩で活性化されるグルタミン酸生成酵素	前橋 健二	(東京農業大学)
2548	29	11:15 - 11:30	ナノ油膜を利用した塩分濃厚溶液のカプセル化と塩分摂取量低減の検討	松川 真吾	(東京海洋大学)
2545	30	11:30 - 11:45	最適凝固剤量の即時フィードバックを実現する豆乳凝固過程のリアルタイムモニタリング	斎藤 嘉人	(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)					
		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
25D1	31	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 一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)
25D2	32	13:30 - 13:45	新たな食資源開発に貢献する塩水处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)
25D6	33	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)					
25D3	34	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)
25D4	35	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)
25D5	36	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)					
2543	37	15:15 - 15:30	妊娠期・哺乳期の母体栄養状態が食塩感受性高血圧による腎障害を抑制する機構の解明	大崎 雄介	(東北大学)
2542	38	15:30 - 15:45	塩味嗜好における性差の解明	乾 賢	(北海道大学)
2550	39	15:45 - 16:00	食塩が皮膚を介して食物アレルギーの感作を抑制する可能性の検証	森山 達哉	(近畿大学)

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)					
2521	40	9:30 - 9:45	塩分摂取を活用したCAR-T細胞免疫療法の治療効果の改善	井上 聡	(慶應義塾大学)
2531	41	9:45 - 10:00	塩による快感を生み出す脳の神経細胞の同定	田中 大介	(東京科学大学)
2534	42	10:00 - 10:15	認知症に対する塩類バランス正常化の有用性	Heissig Beate	(順天堂大学)
2530	43	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新規治療法開発	竹澤 健太郎	(大阪大学)
一般公募研究(医学分野) 座長 長田 太助(一般財団法人とちぎメディカルセンターしもつが病院長)					
2526	44	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)
2533	45	10:55 - 11:10	塩分が高脂肪食誘発全身性炎症に与える影響	野崎 千尋	(早稲田大学)
2440	46	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)
2541	47	11:25 - 11:40	慢性腎臓病対策としてのCPP抑制とメガリン-リソソーム機能調節：マグネシウムの可能性	山本 毅士	(大阪大学)
2536	48	11:40 - 11:55	塩分摂取による高血圧性腎障害の病態解析および食品中化合物の予防・治療への応用	平田 祐介	(東北大学)
一般公募研究(医学分野) 座長 森田 啓之 (東海学院大学教授)					
2527	49	13:10 - 13:25	にがり含有ミネラルの細胞内動態解明を指向したレンズフリーバイオイメージング法の開発	坂本 京花	(愛知学院大学)
2529	50	13:25 - 13:40	塩分摂取による腸管内浸透圧上昇が炎症性腸疾患の腸管粘膜に与える影響について	清島 亮	(藤田医科大学)
2538	51	13:40 - 13:55	マグネシウムトランスポーターSLC41A3の骨格筋における役割とサルコペニアとの関連性の解明	細山 徹	(国立長寿医療研究センター)
2532	52	13:55 - 14:10	マグネシウムの抗うつ作用と抗うつ薬効果増強作用を担う神経機構の解明	出山 諭司	(金沢大学)
一般公募研究(医学分野) 座長 長田 太助(一般財団法人とちぎメディカルセンターしもつが病院長)					
2523	53	14:20 - 14:35	二次性高血圧症に対する減塩調味料の降圧効果の検証-多施設共同クロスオーバー比較試験-	内田 泰介	(宮崎大学)
2528	54	14:35 - 14:50	食塩感受性高血圧・心不全における腎神経求心路-脳内バソプレシン-交感神経出力の連関	篠原 啓介	(九州大学)
2540	55	14:50 - 15:05	過剰塩環境のモデル培養細胞系の開発	森本 雄祐	(九州工業大学)
2524	56	15:05 - 15:20	塩分摂取が潰瘍性大腸炎の病態に与える影響の基礎的検討	岡田 光貴	(京都橘大学)
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)					
2535	57	15:30 - 15:45	唾液調節の脳神経回路における塩類の働き	檜山 武史	(鳥取大学)
2537	58	15:45 - 16:00	塩分摂取量の変化が情動行動に及ぼす影響とそのメカニズムの解明	藤田 幸	(島根大学)
2522	59	16:00 - 16:15	食塩による内受容感覚を介した満腹感増強作用の解析	岩崎 有作	(京都府立大学)
一般公募研究(医学分野) 座長 森田 啓之 (東海学院大学教授)					
2539	60	16:25 - 16:40	高齢疾患モデルBrd4ヘテロ欠損マウスにおける塩分制限は、サルコペニア・フレイル症状を悪化させるか？	望月 和樹	(山梨大学)
2520	61	16:40 - 16:55	食塩がマイオカイン産生に与える影響	井上 浩一	(奈良県立医科大学)
2525	62	16:55 - 17:10	低ナトリウム血症が骨修復・再生におよぼす影響に関する研究	河尾 直之	(近畿大学)

第1会場（601） 1 ～ 24 一般公募研究発表（理工学分野）
プロジェクト研究発表（理工学分野）



第1会場

発表番号 1 (助成番号 202517)

海水溶存 Ca^{2+} ・ Mg^{2+} を活用した CO_2 の回収・有効利用技術の構築 -製塩工程液への $\text{CO}_2/\text{O}_2/\text{N}_2$ ファインバブルの導入による炭酸塩の反応晶析

松本 真和, 亀井 真之介

日本大学大学院生産工学研究科

高効率かつ脱炭素社会に適応した製塩プロセスを構築するためには、製塩工程液中に濃縮される Ca^{2+} および Mg^{2+} の新規回収・高品位化法のみならず、石炭燃焼ボイラー排ガス中の CO_2 の回収・有効利用法の開発も不可欠となる。これらを同時に達成するための手法として、ボイラー排煙の脱硫・脱硝後の排ガス(主成分: CO_2 , O_2 , N_2)と製塩工程液中の Ca^{2+} ・ Mg^{2+} を用いた炭酸塩の製造が考えられる。本研究では、反応系内に局所的なイオン濃縮場を創成できるファインバブル技術を適用し、脱 K 苦汁からの炭酸塩の反応晶析を試みた。気泡の微細化は、気-液界面積・気泡滞留時間の増大による CO_2 ガス吸収の促進、および負の気泡表面電位に起因する微細な気-液界面での Ca^{2+} ・ Mg^{2+} 濃度の増大にともなう析出炭酸塩の収率と品質の向上が期待できる。

温度(T_r)が 298 K, pH が 6.8 の脱 K 苦汁に CO_2 モル流速(F_{CO_2})が 1.49 - 23.8 mmol/(L・min), O_2 および N_2 モル流速が 5.58 および 44.6 mmol/(L・min)のガス供給条件下において平均気泡径(d_{bbi})が 40, 300, または 2000 μm の $\text{CO}_2/\text{O}_2/\text{N}_2$ 気泡を連続供給し、炭酸塩の反応晶析を行った。その結果、高い Ca^{2+} および Mg^{2+} 濃度を有する脱 K 苦汁では CO_2 供給が律速となるため、炭酸塩収量および Mg/Ca 比に対する F_{CO_2} の依存性が気泡の微細化に応じて顕著となること、および d_{bbi} が 40 μm のファインバブル供給下で F_{CO_2} を 4 倍にすれば、炭酸塩生成速度および $\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$ 中の Mg/Ca 比増加速度も 4 倍となることを確認した。

さらに、 d_{bbi} が 40 μm , F_{CO_2} が 11.9 mmol/(L・min) の条件下において、炭酸塩溶解度と反応速度の変化による炭酸塩収量の増大と結晶品質の改善を志向し、 T_r を 278 K - 348 K, pH を 4.3 - 8.3 の範囲で変化させた結果、pH が 5.3 - 6.8, T_r が 278 - 298 K では $\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$, pH が 5.3 - 6.0, T_r が 333 K 以上では aragonite 型 CaCO_3 が選択的に析出した。また、 T_r が 298 K では、pH が 7.8 で $\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$, aragonite 型 CaCO_3 , および $\text{Mg}(\text{OH})_2$ の混合物が得られ、pH を 8.3 まで高めると $\text{Mg}(\text{OH})_2$ が主生成物となった。これらの知見より、製塩工程液を用いた炭酸塩化プロセスにおいて、反応 pH の増大により炭酸塩収量の向上を図るためには、炭酸塩化プロセス前段での Mg^{2+} の除去が不可欠であることが示唆された。また、炭酸塩化プロセスの前段での Mg^{2+} 除去が困難な場合、炭酸塩収量の向上には反応 pH の増大よりも反応温度の増大の方が有効であることがわかった。

NaCl 液中成長のナノスケールでの分類と不純物の影響の研究

箕田 弘喜, 清水 俊樹

東京農工大学工学部

我々は、典型的な電子ビーム感受性ナノ材料である NaCl ナノ結晶の、水溶液中におけるサブナノメートルレベルでの結晶成長の方式を、その場 TEM 観察によって観察して分類すること、および、結晶成長における不純物の影響を調べることを目的として研究を行った。

この課題に対応するため、我々は自作の電子顕微鏡用液体試料観察セルを採用するとともに、セルの作製時に少量の水を意図的に蒸発させるという戦略を採用した。この手法により、ナノスケールでの NaCl 結晶の制御された核生成と成長が可能となり、結晶成長過程を詳細に観察することができた。

結晶化においては、結晶面の方向、構造自由エネルギー、反応ダイナミクスに応じて、多様な成長メカニズムが同時に生じた。1 つは、格子縞が段階的に伸長し、各増分は、秒スケールの時間平均画像においても、ほぼ 1 つの格子間隔に相当した。これは格子縞の段階的な伸長と一致する挙動であると考えられ、NaCl 分子が付着したことによる成長であると考えられる。一方、母体ナノ結晶の 1/50 という小さなクラスター状構造が、数十秒にわたって連続的な回転運動を示し、最終的に格子縞に沿って配向付着し、完全な格子整合を実現する様子をとらえることもできた。

これは、クラスター状構造がホストナノ結晶に付着する挙動であると考えられる。本研究の時間分解能はカメラの性能によって制限されていたが、高速カメラとノイズ除去法を用いることで、水溶液環境における結晶成長過程のさらなる解明が期待される。

最後に、NaCl に KCl を混ぜて、NaCl 結晶構造に対する不純物の影響についても検討した。不純物として混ぜた KCl も NaCl 構造が安定構造であることから局所的に NaCl 構造が壊れるような場所は見つからなかった。不純物が母結晶の構造に及ぼす影響は格子面間隔の違いを局所的に与えることで、KCl が混ざることにより局所的に格子面間隔が広くなり、その結果として格子縞が曲がるのが見られる。このことは、KCl が母結晶である NaCl 中に完全に一樣に（場所によらない同一の濃度で）混ざるのでなく、ある程度の大きさに凝集する傾向があることを示唆している。しかしながら、KCl の塊が大きくなると、 Na^+ と K^+ のイオンサイズの違いにより、周辺に格子ひずみを生じさせることで、不安定化することから、一定以上のサイズになることはないと考えられる。

発表番号 3 (助成番号 202504)

近赤外・赤外吸収分光法による天然水中の塩濃度と炭酸種のリアルタイム迅速測定法の開発とその地球化学的応用

鍵 裕之

東京大学大学院理学系研究科

本研究では、フーリエ変換赤外分光法(FTIR)を用いて、天然水中の炭酸種($\text{CO}_2(\text{aq})$, HCO_3^- , CO_3^{2-})および硫酸イオン(SO_4^{2-})を迅速かつ同時に定量する分析手法の開発を目的とした。海洋酸性化の進行に伴い、海水中の炭酸種の直接観測の重要性が高まっているが、従来法では複数の化学パラメータ測定と平衡計算が必要であり、現場での迅速分析は困難であった。

本研究では透過法 FTIR を用い、光路長、検出器、脱気条件などを系統的に検討した結果、試料厚み $75\text{ }\mu\text{m}$ および DTGS 検出器を用いることで安定した測定条件を確立した。また、沸騰脱気による試料調製法を標準化し、海水濃度領域に近い炭酸種の検出を可能にした。さらに、 NaHCO_3 および Na_2SO_4 水溶液を用いて検量線を作成し、炭酸種と硫酸イオンの定量手法を確立した。硫黄 K 吸収端 XANES 測定により、海水条件下での硫酸イオンの錯体形成が赤外吸収スペクトルに大きな影響を与えないことも確認した。

開発した手法を東京湾若洲海浜公園で採取した海水試料に適用したところ、炭酸種由来の吸収ピークを検出できることが確認された。また、硫酸イオン濃度についてはイオンクロマトグラフィーによる分析結果と整合的な値が得られ、潮汐や降雨に伴う短時間の濃度変動を追跡できることを示した。さらに、山形県肘折温泉の温泉水試料にも適用し、重炭酸イオンおよび硫酸イオン濃度が既報の温泉分析値と概ね一致することを確認した。

以上の結果から、透過法 FTIR によって天然水中の炭酸種および硫酸イオンを短時間で同時分析できることが示された。本手法は海洋化学や温泉・地下水研究における現場リアルタイム分析への応用が期待される。今後は高感度 MCT 検出器の導入による検出限界の改善や連続フロー測定系の構築を進め、海洋・地球化学流体の連続モニタリング技術へ発展させる予定である。

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(II) 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

海洋に生息する貝類, ウニ, サンゴなどは, 海水中に存在するカルシウムイオン(Ca^{2+})を取り込み, 炭酸カルシウム(CaCO_3)として体内に固定する能力を有している。このような鉱物形成プロセスはバイオミネラリゼーションと総称され, 生成される CaCO_3 の結晶多形は, 生物が産生する特定のタンパク質群(以下, バイオミネラリゼーションタンパク質)によって厳密に制御されていると考えられている。これらのタンパク質の機能を理解し応用することで, 海水中の Ca 資源を利用した CO_2 固定技術の高度化, ひいては低コストで効率的な炭素固定手法の確立に寄与することが期待される。しかしながら, 結晶多形の選択や形成過程に対するバイオミネラリゼーションタンパク質の具体的な作用機構については, 未だ十分に解明されていない。本研究では, この課題へのアプローチとして, CaCO_3 の沈着過程に伴って生じるストロンチウム(Sr)およびカルシウム(Ca)の安定同位体分別挙動に着目した。すなわち, 同位体分別の特徴を指標として, バイオミネラリゼーション過程の背後にある分子レベルの制御機構の解明を目指し, 同位体分別の指標としての有効性を検証した。

CaCO_3 沈着時に生じる Sr および Ca の同位体分別は極めて微細なレベルであるため, その検出には高精度かつ高感度な同位体比分析が不可欠である。

2024 年度には本助成のもと, Sr 同位体比($^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$)の高精度・高感度測定を実現することを目的として, 試料前処理手法および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)の最適化に取り組んだ。続く 2025 年度には, 2024 年度に確立した手法を適用し, 結晶多形の異なる複数種の貝殻試料および無機炭酸塩鉱物について $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ 測定を実施した。さらに, 事前検討により CaCO_3 の無機的沈着過程において, バイオミネラリゼーションタンパク質と類似の機能を示すことが示唆されているポリビニルアルコール(PVA)を用い, *in vitro* で合成した CaCO_3 結晶(以下, 模擬バイオミネラル)についても $^{88}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ の測定を行った。模擬バイオミネラルにおいて観察された Sr 同位体分別の特徴は, 沈着過程を光学的手法で観察した際の挙動とも一致しており, Sr 同位体分別の検出がバイオミネラリゼーションタンパク質の作用機構解明に有効であることが示唆された。

発表番号 5 (助成番号 202507)

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(Ⅲ)

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、これらイオンをイオンペアクロマトグラフィー(IPC)で分離した後、オンライン光化学反応器(222 nm 紫外線, PR)でペルオキシナイトライトへ変換し、これをルミノール化学発光検出(CL)で検出する迅速で高感度なセミクロ IPC-PR-CL システムの確立を進めてきた。

2025 年度は当該研究課題が 3 年目となる。2024 年度に化学発光検出セルと PR をセミクロカラム使用のために最適化したことから、本年度はセミクロ IPC カラムの調整を進めた。IPC カラムの基材となるカラムには、内径 2.1 mm 長さ 150 mm の多孔質グラファイトカーボンカラムを採用し、イオンペア剤としてセチルトリメチルアンモニウムイオン(CTA⁺)を利用した。硝酸イオン・亜硝酸イオンの保持が強くなるように CTA⁺の付加量を調整し、光化学反応およびルミノール発光を妨害しない硫酸ナトリウムを溶離液に加えることで分離時間をコントロールした。この分離条件を採用した結果、光化学反応時の溶離液 pH も調整可能となったことから、溶離液 pH の最適化を進めた。これらの検討の結果、亜硝酸イオンおよび硝酸イオンの定量限界は、6 nM および 0.04 mM となり(試料注入量 1 mL)、1 試料の測定時間は 6 分となった。またセミクロ化したことにより、必要となる溶媒量もこれまでのシステムに比べ 1/4 となった。海水試料の認証標準物質を測定したところ、認証値と一致した値を得ることができた。

本研究の推進にあたり、当初ステンレスの配管を利用したクロマトグラフィー装置を利用していたが、これが超純水を試料としても亜硝酸イオンのブランクピークを発生させる原因となっていたことが確認された(総 Peek 製の装置を用いることで、亜硝酸イオンのブランクピークが発生しなくなることを確認した)。この原因究明の過程で、使い捨てニトリルゴム手袋が発がん性物質として知られ、光により分解し亜硝酸イオンを生成する N-nitrosodimethylamine が高濃度に含まれ、室内大気を経由して水を汚染していることを明らかにした。

確立したセミクロ IPC-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。ブランク問題が発生していた期間のデータは、既存の分析法(FIA 法)で得られた値から外れたものが多く確認された。しかし、少なくとも 2024 年 2 月試料までは一致した値が得られたことから、装置内部で徐々に進行した劣化により、ブランクの発生が徐々に悪化していったものと考えている。総 PEEK 製に変更した 2025 年 6 月以降のデータでは殆ど一致した値が得られており、今後も使用を継続することで、信頼性の確認を進めていく予定である。

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(II)

山田 和彦

日本大学理工学部

本研究の目的は、超高感度化高温超伝導 (High-Temperature Superconductor, HTS) コイルを用いて、ナトリウム原子 (ナトリウム 23 安定同位体, ^{23}Na) を直接観測する磁気共鳴画像化 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 法の開発である。生体内におけるナトリウムは、細胞内外のイオンバランス、エネルギー代謝、細胞膜機能に深く関係しているため、「細胞がちゃんと生きているか」を反映しやすい特徴がある。がん細胞では、代謝異常、イオン輸送異常、細胞密度変化が起こるため、ナトリウム濃度が増加する。そのため、腫瘍の活動性、治療反応、再発評価への応用研究が考えられる。脳ではナトリウム恒常性が神経活動と直結している。特に脳梗塞では、血流低下後かなり早期からナトリウム上昇が起きるため、超急性期評価の実現が期待されている。

本年度の研究開発では、報告者の所属異動の影響を受けて (MRI 装置一式の移設作業が生じたため)、 ^1H MRI 装置の性能実証に注力した。 2.74 MHz で測定した水 (H_2O) の ^1H MR スペクトル (MRS) を得た。極めてシャープな線形であり、本永久磁石の磁場空間分解能は MRI 測定が可能であることを確認した。スピンエコー法を用いて、同周波数帯域におけるファントム (水) を対象とする ^1H MRI 測定を行い、良好な画像を得た。FOV, 実測値, 分解能から想定されるコントラスト (濃淡) が正しく表示されており、各傾斜磁場の動作を含めて、装置は稼働することを確認した。

なお、低磁場 (低周波数) 測定は通常の医療用 MRI 測定 ($1.5\sim 3.0\text{ T}$) に比べると測定の難易度は極めて高い。本研究ではプレアンプ、ディプレキサー、パワーアンプ、耐圧バンドパス、等々に適切なパーツを組み合わせており、低周波数帯域に特化した自作の MRI 装置であることを申し添える。高感度化手法である HTS コイルの性能実証実験を行った。本コイルはサファイア基板に HTS を蒸着させた自己共振回路である。HTS コイルを 10 K 程度に冷却することで高い Q 値を実現できる。同一試料及び測定条件において、銅コイルと HTS コイルの ^{79}Br MRS の SN 比を比較した。予想通り、30 倍以上の感度向上率を達成した。例えば、15 時間ほど必要な積算時間の試料に応用すれば、積算時間を 1 分以内に短縮することが可能になる。装置一式の移設作業は順調に完了し、装置は想定通りに稼働したことを報告する。 ^{23}Na MRI 測定に向けて、HTS コイルを MRI 用磁石に導入できるよう現在も研究開発を進めている。

発表番号 7 (助成番号 202502)

海鳥の糞が海洋成分に与える影響の評価

上坂 怜生

東京大学大気海洋研究所

(現所属:北海道大学大学院水産科学研究院海洋生物資源科学部門上廣海洋学分野)

海鳥は地球上に約 7～8 億羽が生息し、人間の漁獲量と同等量の魚介類を消費する上位捕食者である。海鳥の糞は窒素やリンを豊富に含む有機物であり、世界中の海鳥が排泄する窒素とリンは海洋の栄養塩循環の一部を担っている可能性が高い。しかし、これまでの研究は主に繁殖コロニー周辺での糞の影響に注力されており、海鳥が生活の大部分を過ごす外洋上での排泄行動は、目視観察が事実上不可能なために解明が進んでいない。そこで本研究では、動物装着型の機器を利用することで、外洋を飛行する海鳥の排泄頻度・糞の量・排泄場所を定量的に明らかにすることを目的とした。

調査は 2021 年から 2025 年にかけて実施し、8 月～9 月に岩手県山田町の船越大島で繁殖しているオオミズナギドリ (*Calonectris leucomelas*) を対象にデータを収集した。動物搭載型の小型ビデオカメラを腹部に後ろ向きに装着して総排泄腔付近を撮影するという独自の手法を採用し、18 個体から飛行中の排泄の視覚的な記録を得た。また 2025 年には 4 個体に超小型 GPS ロガー (質量 3 g) を同時装着し移動軌跡を取得することで、飛行目的や場所と排泄行動の関係を調べた。

収集した映像は合計 42.6 時間であり、その中で 216 回の排泄イベントが観察された。ほぼすべての排泄が飛行中に行われており、着水中の排泄は 1 例のみであった。単位時間あたりの排泄頻度は平均 4.9 ± 2.7 回/時間であり、オオミズナギドリはおおむね 5～10 分程度の間隔で規則的に排泄を行っていた。繁殖地で計測した糞の平均質量は 5.5 ± 4.1 g ($n = 16$) であり、これらを組み合わせると 1 時間あたりの排泄量は 27 g 程度であると推定された。GPS 記録からは、個体が繁殖地を出たあと北上し根室周辺や襟裳岬周辺の外洋で排泄する様子が確認され、採餌海域において同一箇所へ繰り返し排泄が行われる様子も観察された。

日本周辺の繁殖個体数を 50 万羽と仮定すると、オオミズナギドリが繁殖期 (4 月～11 月ごろ) に海洋に落とす糞の総量は単純計算で 77000 トン程度と見積もられた。この値は近年重要視されているクジラによる窒素循環 (数千～数万トン規模) と比較しても遜色なく、外洋性海鳥が海洋の栄養塩循環に対して無視できない寄与をしている可能性を示している。オオミズナギドリ以外のミズナギドリ目や他の海鳥の排泄を合算すれば寄与はさらに大きくなり、海鳥類全体が地球規模の栄養塩循環において重要な役割を担っていることが示唆される。

海水中のヒ素を検出する新規微生物センサーの開発

河合（野間）繁子

千葉大学大学院工学研究院

三価ヒ素(As(III))は環境中に広く存在する有害な半金属元素であり、塩資源として海水を利用するわが国では、海水中ヒ素を簡便に検出する技術が重要である。本研究では、ヒ素により転写因子 LuxR が凝集し転写活性を失う OFF 型応答を利用し、高感度な微生物ヒ素センサーの構築を目指した。まず、ヒ素排出輸送体 ArsB を欠損した大腸菌で LuxR センサーを評価したところ、外液 As(III)に対する応答が低濃度側へ移動し、ヒ素排出抑制が感度向上に有効であることを示した。さらに、*ars* オペロン転写抑制因子 ArsR の super-repressor 変異体 ArsR C34Y を LuxR と連結したプラスミド発現型センサーを構築し、内在性 *arsB* 発現を抑制することで、野生型 ArsR-LuxR に比べ約 1 桁の見かけの高感度化を達成した。ICP-MS による細胞内ヒ素量定量の結果、外液濃度に対する応答位置は変化する一方、OFF 型スイッチングは細胞内 As(III)量が約 50~80 ag/cell に達した時に生じることが明らかとなった。

GlpF または ArsB の追加発現によりヒ素流入・排出を人為的に変化させた場合も、この細胞内閾値はほぼ一定であった。また、Western blotting および蛍光相関分光法により、As(III) 添加時にセンサータンパク質の可溶性低下と凝集形成が生じることを確認した。以上より、LuxR 凝集型センサーの見かけの感度は細胞内ヒ素動態の制御により改善できるが、最終的な出力切替はセンサータンパク質の物理化学的性質により規定されることが示された。本成果は、海水中微量ヒ素検出に向けた微生物センサー設計原理を与えるとともに、ヒ素誘導タンパク質凝集を細胞内機能スイッチとして利用する新たな概念を提示するものである。

発表番号 9 (助成番号 202513)

有機カチオンによる防食メカニズムの解明

中村 将志

千葉大学

水素社会の実現に向け、水電解水素製造や燃料電池などの電気化学デバイスの開発が盛んに行われている。これらのデバイスでは、効率低下を補うために高活性かつ耐腐食性を持つ白金(Pt)などの貴金属が電極触媒として使用されているが、コストの増大が課題となっている。また、デバイスの起動・停止に伴い電位変動が起こり、電極の酸化還元によって表面の Pt 原子が溶出し、触媒微粒子サイズが増大して比表面積が減少、すなわち耐久性が低下する。アルカリ溶液中における電極反応の活性や耐久性は、電解質中のカチオン種によって変化することが知られている。本研究は、界面の疎水性を制御できるアルカリ金属カチオンおよび有機カチオンを用い、アルカリ溶液中における Pt 単結晶電極の酸化還元に伴う表面の粗面化(ラフネス)過程を調査することで、活性と耐久性を両立した電極触媒の開発へつなげることを目的とした。

作用極として表面構造を規整した Pt(111), Pt(100) および Pt(110)の単結晶電極を作製し、0.1 M TMA(テトラメチルアンモニウム)OH, LiOH および KOH 中で電気化学測定を行った。酸化処理には、矩形波電位の印加と、1.2 V での電位保持を用いた。さらに、*in situ* 表面 X 線回折測定を実施し、構造最適化を行い、電位印加前後における Pt 原子の占有率や層間距離の変化を解析した。

Pt 単結晶基板における電位保持後の解析から、カチオン種による粗面化の起こりやすさは、電極の表面構造に大きく依存することが明らかになった。Pt(111)および Pt(110)では、粗面化の起こりやすさは $\text{Li}^+ \approx \text{TMA}^+ < \text{K}^+$ の序列となり、親水性の強い Li^+ は表面の吸着酸素種を安定化させて粗面化の原因となる原子位置交換を抑制する。疎水性の TMA^+ については、吸着酸素種との相互作用が弱いことによる進行を抑える一方、中程度の親水性を持つ K^+ は、吸着酸素種を適度に安定化させ、吸着酸素種同士の反発力が大きくなることから最も粗面化が進行した。Pt(100)では、 $\text{K}^+ \approx \text{TMA}^+ < \text{Li}^+$ の序列となり、LiOH 中で最もラフネスが増大した。これは、Pt(100)上の吸着酸素種の吸着サイトの違いから Li^+ による安定化が十分に働かず、原子位置交換が起こりやすくなったためと考えられる。

本研究により、疎水性を持つテトラメチルアンモニウム TMA^+ のような有機カチオンは、電極表面上での吸着酸素種との弱い相互作用により、電極反応活性を阻害することなく表面 Pt 原子の溶出・粗面化を抑制できる。活性と耐久性を両立させるカチオンとして有効であることが確認された。

2025 年度(プロジェクト期間:2025~2027 年度)

プロジェクト研究主題: 海水および高濃度塩化物水溶液環境での腐食現象の評価と防食技術の向上

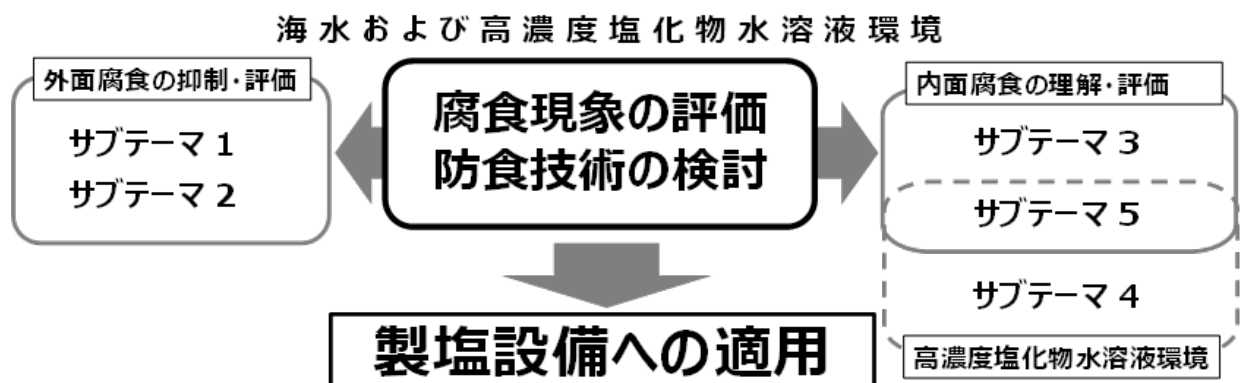
プロジェクトリーダー:長 秀雄 (青山学院大学理工学部教授)

日本は海洋に囲まれた国であり,さまざまな産業設備は沿岸に集中しており,海塩粒子が直接設備の外面に付着するため腐食が起きやすい環境である。また,濃度が高い海水(以下,高濃度塩化物水溶液)を扱う製塩設備や海水を使用する設備では,設備の内面の腐食が問題となる。そのため外面腐食では塗装による防食が,設備内面の腐食ではその腐食の原因となる因子(プロセス流体の pH や温度,塩化物濃度など)の特定や材料選定が大事である。

そこで本プロジェクトは,海水や高濃度塩化物水溶液に係わる環境に存在する設備に発生する腐食現象の評価と,防食および検査技術の向上を目的とする。本プロジェクトでは目的を達成するために,以下の 2 つの柱に基づいて 5 つのサブテーマを設定した。

- (1) 外面腐食では海水環境でも使用できる防食コーティングの開発とコーティングの劣化や損傷を評価する技術の開発
- (2) 内面腐食では海水および高濃度塩化物水溶液環境における腐食現象の理解および評価と検査技術の検討

それぞれのサブテーマの関係は以下の図に示すとおりである。また最終的には,ここで検討した技術の製塩設備への応用を目指す。



サブテーマ 1 は,「海水環境における自己修復性防食コーティングの開発」である。

『海水環境における自己修復性防食コーティングの開発』:

海水環境下においても自己修復機能を維持できるコーティングの開発を検討,また開発した自己修復機能を有するコーティングの製塩設備への適用を検討する。

サブテーマ 2 は,「画像を用いた防食コーティング下腐食の評価」である。

『ドローンとデジタル画像相関法を用いたコーティング下腐食モニタリング技術の開発』:

ドローンなどで撮影した構造物表面の画像から自動的に塗膜下の腐食部(変形部)を検出できる技術の検討を行い,この技術を製塩設備の外面腐食を始めとする損傷検出にも適用できるか検討する。

サブテーマ 3 は、「電気化学的および非破壊検査技術を用いた腐食モニタリング」である。

『アコースティック・エミッション法と電気化学計測法を併用した腐食現象の評価と現場装置への適用化について』:

電気化学的な手法とアコースティック・エミッション法を組み合わせる腐食モニタリングの可能性を検討する。対象とする腐食現象は、外面および内面の応力腐食割れ、外面腐食、すき間腐食などである。

サブテーマ 4 は、「高濃度塩化物水溶液環境で溶存酸素を酸化剤とする腐食挙動の定量評価」である。

『高濃度塩化物水溶液環境における溶存酸素を酸化剤とする腐食反応速度の定量と数理モデル化』:

高濃度塩化物水溶液中溶存酸素濃度の定量と溶存酸素還元反応速度から低温で使用される設備の維持管理に役立つ腐食データを収集する。さらに、腐食反応の数理モデル化を行い、未知温度・未知濃度塩化物水溶液中の腐食速度推定のシミュレーションを行うことを検討することで製塩工程での腐食現象の解明を検討する。

サブテーマ 5 は、「高濃度塩化物水溶液環境における装置材料の腐食挙動の評価」である。

『高濃度塩化物水溶液環境におけるステンレス鋼のすき間腐食挙動の解析と腐食抑制手法の検討』:

高濃度塩化物水溶液環境における設備内面の材料の腐食(すき間腐食、応力腐食割れやガルバニック腐食など)挙動を解析し、腐食因子を明らかにするとともに防食指針を検討する。

サブテーマ1: 海水環境における自己修復性防食コーティングの開発

【発表番号 10】

サブテーマ2: ドローンとデジタル画像相関法を用いたコーティング下腐食モニタリング技術の開発

【発表番号 11】

サブテーマ3: アコースティック・エミッション法と電気化学計測法を併用した腐食現象の評価と現場装置への適用化について

【発表番号 12】

サブテーマ4: 高濃度塩化物水溶液環境における溶存酸素を酸化剤とする腐食反応速度の定量と数理モデル化

【発表番号 13】

サブテーマ5: 高濃度塩化物水溶液環境におけるステンレス鋼のすき間腐食挙動の解析と腐食抑制手法の検討

【発表番号 14】

発表番号 10 (助成番号 2025A1)

海水環境における自己修復性防食コーティングの開発(1年目)

矢吹 彰広

広島大学

本研究は、海水環境下における鉄鋼材料の腐食問題に対し、自己修復機能を有する防食コーティングの開発を目的とした。従来の亜鉛コーティングは犠牲防食により腐食を抑制するが、亜鉛が消耗すると防食効果が失われる。この課題に対し、腐食抑制剤とナノファイバーを組み合わせた自己修復性防食コーティングを提案した。

まず、有機酸を修復剤として検討し、分極曲線測定によりクエン酸が最も高い防食効果を示すことを確認した。クエン酸は Zn イオンや Fe イオンと反応し、亜鉛水酸化物と複合した保護皮膜を形成する。適切な亜鉛膜厚(約 7 μm)条件下で、クエン酸添加コーティングは、犠牲防食終了後も高い分極抵抗を維持し、傷部での赤錆発生を抑制した。これはクエン酸亜鉛錯体を含む緻密な複合皮膜の形成によるものであり、自己修復性の発現を示している。

次に、セルロースナノファイバー(CNF)を亜鉛コーティングに添加し、亜鉛イオンの放出制御を検討した。CNF はコーティング内部にネットワークを形成し、イオンの放出経路として機能する。その結果、適量(0.1wt%)の CNF 添加により、犠牲防食期間が大幅に延長されるとともに、自己修復期間における分極抵抗が増大した。これは亜鉛イオンが持続的に放出され、傷部に緻密な保護皮膜が形成されたためである。一方、過剰添加(1wt%)では初期放出が過大となり、逆に効果が低下した。

以上より、クエン酸による化学的自己修復と CNF による放出制御を組み合わせることで、亜鉛の犠牲防食後も高い防食性を維持する自己修復性防食コーティングの実現が可能であることが示された。本手法は、海洋環境における構造材料の長寿命化に有効である。

ドローンとデジタル画像相関法を用いたコーティング下腐食モニタリング技術の開発 (1年目)

松尾 卓摩

明治大学

鋼構造物やプラント設備では、防食コーティング下で進行する腐食が耐久性や安全性に大きな影響を及ぼすため、その早期検出が重要である。特に沿岸地域や融雪剤散布地域では飛来塩分の影響により腐食が加速されることから、防食塗装の健全性評価は重要な課題となっている。しかし、コーティング下腐食の初期段階で生じるブリストアは微小かつ局所的な面外変形であるため、従来の目視検査では定量的評価が難しい。また、高所設備では点検時の安全性やコストの面でも課題がある。そこで、ドローン撮影画像とデジタル画像相関(DIC)法を組み合わせ、コーティング表面の微小変形を非接触で計測することにより、コーティング下腐食を早期に検出・評価する手法の構築を目的とした。

模擬ブリストアを有する試験片を作製し、ブリストア発生前後の画像を用いて、単一カメラによる2D-DICと二台のカメラによるステレオ撮影を用いた簡易3D-DICの比較を行った。さらに、表面汚れが計測結果に及ぼす影響を評価するとともに、空中超音波探傷を併用した誤判定低減の可能性を検討した。また、ドローン撮影を想定してカメラ位置を移動させた条件下で画像補正の有効性を調査し、複数ブリストアを有する試験片に対しては簡易3D-DICによる形状計測精度の評価を行った。

その結果、2D-DICではブリストアの発生位置を検出できるものの、面外変形が見かけの面内変位として現れるため、形状の定量評価は困難であった。一方、簡易3D-DICでは、ブリストアに起因する三次元変形を明瞭に捉えることができ、位置だけでなく形状や寸法の評価にも有効であることが確認された。また、画像補正を適用することで、カメラ移動を伴う条件下でも変位分布を安定して取得でき、ドローン搭載カメラによる計測への適用可能性が示された。さらに、DIC単独では表面汚れをブリストアと誤認する可能性がある一方、空中超音波センサを用いた非接触超音波探傷を併用することで両者を識別できる可能性が示された。

以上より、提案手法はコーティング下腐食の早期非接触検出技術として有望であり、今後の実環境への適用に向けた基礎的な知見が得られた。

発表番号 12 (助成番号 2025A3)

アコースティック・エミッション法と電気化学計測法を併用した腐食現象の評価と 現場装置への適用化について(1年目)

長 秀雄

青山学院大学理工学部機械創造工学

製塩環境で発生するオーステナイト系ステンレス鋼の応力腐食割れ(SCC)を、アコースティック・エミッション(AE)法を用いて評価した。具体的には鋭敏化オーステナイト系ステンレス鋼をポリチオン酸環境下(pH 2.0 に調整)において様々なひずみ速度を与え、発生した応力腐食割れから放出される弾性波を、AE 法を用いて検出し、SCC の進展と AE の発生挙動、AE 波形の特徴を評価した。試験片には、1050℃、1 時間で溶体化し、その後750℃で 2 時間、650℃で 10 時間の鋭敏化熱処理を行ったものを用いた。鋭敏化度合いを示す電気的再活性化率を測定したところ 48%、85%であった。この試験片に一定速度で引張負荷を与えた後、変位を固定した状態(定変位)で AE 計測を行った。AE 計測は直径 5 mm の小型圧電式センサを用いた。センサからの出力信号はプリアンプで 20 dB 増幅したのちコンピュータに取り込んだ。また、同時に SCC の進展挙動を、CCD カメラを用いて 10 秒ごとに撮影した。

次に再活性化率 48%の試験片の結果を示す。試験では降伏応力を超えた直後に変位を拘束した。SCC は試験開始後 18 ks 後には約 1 mm まで進展していたが、AE はほとんど検出されなかった。その後、SCC のき裂は 36 ks までに 4.6 mm まで進展したが、検出された AE は 10 個程度であった。一方で試験開始後 40 ks ではき裂は 4.6 mm 程度と 36 ks とほぼ同じ長さであったが、AE はこの間に 30 個程度検出された。その間、き裂の開口幅が広がっていた。この時点での開口幅が広がったのは、SCC による溶解は粒界に沿って進展しているが、一部の溶解にくい粒界(たとえば対応粒界)によって

開口が妨害されていたが、それが時間とともに溶解が進み、溶け残り部の面積が小さくなった時点で機械的な破壊が生じ、開口が広がり、それとともに AE が発生したと考えられる。本試験で検出された AE が脆性的な破壊を示す突発型であったこととも対応する。同様な傾向は再活性化率 85%の試験片でも同じであったが、き裂進展長さに対する AE の発生頻度は低かった。これは再活性化率が粒界の SCC 感受性を示すことから高い再活性化率ではほとんどの粒界が腐食によって溶解されたためと考えられる。いずれにしても応力腐食割れが発生すれば、それに伴って AE 波が検出されることから AE 法を用いて SCC の有無を検知できる可能性があることが確認できた。実構造物では、ポンプなどの信号によるノイズが発生することから SCC から放出された AE 信号とノイズを分別する必要がある。そこで、本研究では SCC から放出された AE 信号の特徴量(重み付き周波数、各周波数帯のエネルギー比)から AE 信号の特徴を評価した。その結果、SCC から放出された AE は持続時間が短く、500 kHz 近傍の強度が高い AE と持続時間がやや長く、300 kHz 近傍の強度の高い AE の 2 種類が存在することが分かった。これらの特徴を用いて SCC から放出された AE を抽出できる可能性があることが分かった。

高濃度塩化物水溶液環境における 溶存酸素を酸化剤とする腐食反応速度の定量と数理モデル化 (1年目)

伏見 公志¹, 齋藤 向葵², 野村 耕作²

¹ 北海道大学大学院工学研究院, ² 北海道大学大学院総合化学院

本研究は、寒冷地の大気腐食環境や製塩工場などの高温プロセスで見られる高濃度塩化物環境において、鉄鋼材料の腐食挙動を定量的に評価し、信頼性の高い寿命予測モデルを構築することを目的とした。本研究では、SUS316L ステンレス鋼を対象試料とし、29～292 kg m⁻³ NaCl 水溶液において、室温から 80°C までの温度域における腐食特性を詳細に検討した。

電気化学的な測定結果から、温度の上昇に伴いアノードおよびカソードの両反応速度が著しく増大する傾向が確認された。特にカソード反応については、-0.4 V vs. Ag/AgCl より卑な電位域において限界電流密度が観測され、これが溶液中の溶存酸素の還元反応による物質輸送律速であることが示された。この限界電流密度は、温度の上昇とともに溶存酸素の拡散係数が増加することで増大し、結果として全体の腐食速度を押し上げる主因となっていた。一方、NaCl 濃度の増大は塩析効果を誘発し、溶存酸素の飽和濃度や拡散係数を低下させるため、限界電流密度を減少させる方向に働くことがわかった。しかし、高温域においては熱運動の活性化に伴う拡散係数の増大がこの抑制効果を上回る形で腐食を進行させることが、明らかになった。

腐食速度の定量的な導出には、浸漬試験後の溶液を ICP-OES で分析する手法を用い、Fe や Cr の溶出量から質量変化では捉えきれない極めて低速度な腐食まで精度良く導出された。得られた腐食速度は、NaCl 濃度に対して良好な直線関係を示し、その勾配は温度の上昇により急峻になった。これらのデータはアレニウスの式に従い、解析の結果、活性化エネルギーおよび頻度因子が NaCl の活量に対して強い相関を持つことが特定された。これら一連の物理化学的相関を統合した数理モデルにより、広範な温度・濃度条件下での腐食速度推定が可能となった。

発表番号 14 (助成番号 2025A5)

高濃度塩化物水溶液環境におけるステンレス鋼の すき間腐食挙動の解析と腐食抑制手法の検討(1年目)

菅原 優

島根大学材料エネルギー学部

本研究では、製塩工場の配管のフレンジ継手で想定されるすき間腐食に着目し、飽和 NaCl 水溶液中における SUS316L ステンレス鋼のすき間腐食試験を実施した。特に、すき間腐食試験の手順を確立することや、すき間腐食の発生電位を明らかにすることを目的とした。

中央部に貫通孔を作製した鋼材表面とワッシャーによってすき間を作り、ボルト・ナットで締めたすき間腐食試験片を用いて、定電位分極測定によってすき間腐食は発生させ、その挙動を観察した。298 K の飽和 NaCl 水溶液中における試験片の SUS316L ステンレス鋼の孔食電位は 0.43 V vs. SHE であることから、この電位よりも低い電位ですき間腐食試験を実施した。

本試験から、SUS316L ステンレス鋼の飽和 NaCl 環境 (298 K) におけるすき間腐食は、少なくとも 0.2 V よりも高い電位で発生することが分かった。また、すき間外周部における侵食が深く進行すること、すき間外周部に沿ってすき間腐食が広がっていくことが分かった。本試験におけるすき間腐食は、すき間内部の微小な腐食を起点として、すき間内溶液の液性が変化し、内部からすき間外周部へ進展したと推測された。このことから、すき間内水溶液の液性の制御がすき間腐食の抑制において重要であると考えられる。

発表番号 15 (助成番号 202516)

体内埋め込み型塩分濃度センサー創出に向けた基礎検討

松岡 悟志¹, 井上 剛²¹ 長崎大学大学院総合生産科学域(工学系), ² 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

本研究では、自然な生命活動を阻害することなく、体液中のナトリウム(Na)イオン濃度の変動を直接かつ高精度に捉えることが出来る体内埋め込み型センサーデバイスの創出に向け、センシング部の設計開発および測定条件の基礎検討を行った。塩分の過剰摂取が引き起こす高血圧症などの予防・解明において、従来の尿・血液検査が抱えるタイムラグや高い生体侵襲性を克服し、生体内環境における Na イオン濃度の過渡的な変動をリアルタイムに連続計測可能なプラットフォームの確立を目指した。

デバイスの作製にあたっては、生体適合性エラストマーであるポリジメチルシロキサン(PDMS)を基材とし、その上にイオンスパッタ法を用いて膜厚 100 nm の Au 電極を形成した。計測原理として、交流インピーダンス法による応答電流値からのイオン電流を算出する手法を採用した。特性評価として、生理食塩水および非電解質成分を配合した人工間質液を用いた *in vitro* 試験を行い、さらに麻酔科のマウスの腹腔内および皮下にセンサーを留置する *in vivo* 実証実験へと展開した。

実験の結果、PDMS 基材は膜厚約 60 μm の条件が柔軟性とハンドリング強度の両立に最適であることを同定した。生理食塩水を用いた評価では、応答電流が電圧に対して明確な線形性を示し、感度が極大化する周波数帯が 1 kHz から 10 kHz の範囲にあることを明らかにした。また、濃度の増減に対してヒステリシスのほとんどない高い復元率を示し、優れたリアルタイム追従性を有することを確認した。人工間質液の評価では、非電解質成分の混在による電流値の減衰が見られたものの、Na イオン濃度を再現よく計測できることが実証された。マウスを用いた生体内実験においても、印加電圧に対して高い復元率で応答電流が追従することを確認した。さらに、マウスの計測部位を比較した際、腹腔内よりも皮下組織において明確に応答電流値が高くなる現象が観測された。これは、皮下組織が高濃度の塩分を蓄積することを物理的に裏付ける結果であり、本デバイスが個体内における局所的な電解質動態を高精度にマッピング可能であることを示している。

今後は有線ケーブルによる生体ストレスを排除するために素子の超小型ワイヤレス化と、イオン伝導度の温度依存性を補正するフレキシブル体温センサーの開発を推進する。

海水中環境汚染物質 PFOS の簡便・超高感度・高速オンサイト検出用 フルオラスナノ油滴センサー開発

久本 秀明

大阪公立大学大学院工学研究科応用化学分野

本研究は、海水中に微量存在する環境汚染物質 PFOS の簡便・迅速・高感度なオンサイト検出を目的として、フルオラスナノ油滴 (NE) 型オプトードセンサーの開発を行った。PFOS は高い環境残留性と生体蓄積性を有し、従来の LC-MS 等による分析は高精度である一方、前処理の煩雑さや装置の大型化により現場測定には不向きである。そこで本研究では、フッ化アルキル鎖同士の高い親和性に基づくフルオラスケミストリーと、ナノエマルション型オプトードの高速応答性を融合し、PFOS に対する高選択的なセンシング系を構築した。

具体的には、フッ化アルキル基を有するドナー色素およびアクセプター色素を新規合成し、FRET (フェルスター共鳴エネルギー移動) 機構を導入した NE 型オプトードを設計した。ドナー色素はナノ油滴中で凝集誘起発光 (AIE) 特性を示し、アクセプター色素添加により FRET の発現が確認された。従来型と比較して最大約 7 倍の蛍光増強を達成し、高感度化の有効性が示された。また、ナノ油滴の高い比表面積により応答時間の短縮が可能となり、迅速測定にも寄与することが明らかとなった。

一方で、PFOS 応答においては初期系では感度向上が限定的であったため、イオン性添加剤の導入による性能改善を検討した。その結果、特にイオン性添加剤の添加により PFOS の抽出効率が向上し、検出限界は $10^{-8} \sim 10^{-7}$ M オーダーまで改善された。また、フッ化アルキル鎖の導入により妨害アニオンに対する選択性も向上し、特に塩化物イオンや硫酸イオンなどの親水性無機アニオンにはほぼ応答しないことが明らかとなり、海水中での実用的な検出に適した特性を示した。さらに、低濃度域においても安定した応答が得られ、実環境試料への適用可能性が示唆された。

以上より、本研究で開発したフルオラスナノ油滴センサーは、従来法に比べて簡便・迅速かつ高選択的な PFOS オンサイト検出法として有望であることが示された。さらに、小型デバイス化との親和性も高く、将来的には現場での連続モニタリングや環境リスク評価への応用が期待される。加えて、測定系のさらなる安定化や長期使用時の再現性向上も重要な検討課題である。今後は、色素分子設計の最適化による FRET 効率および感度のさらなる向上が課題である。

発表番号 17 (助成番号 202508)

深共晶溶媒によって実現可能な環境調和型リチウム回収プロセス

後藤 雅宏

九州大学

地球温暖化対策として電気自動車(EV)の普及が推進される中、リチウムイオン電池(LiB)の需要拡大が予想されている。LiBには、多くの希少金属が利用されているので、そのリサイクル技術の重要性が高まっている。なかでも、LiBの最も重要な正極材料の構成元素であるリチウムの価格は、世界情勢に左右されやすいので、その安定な供給確保は、重要な課題となっている。リチウム価格は2021~2022年にEV市場の急拡大に伴い急騰したが、その後の供給量の増加により、現在の価格は安定している。しかしながら、中長期的には蓄電池需要の増加に伴い、再び需要拡大が予測されている。

LiBからのレアメタルリサイクルには、溶媒抽出法が多く用いられているが、従来の湿式型の溶媒抽出プロセスでは、前処理の浸出工程で高濃度の無機酸が使用されるため、大量の酸溶液の排水に起因する環境負荷が懸念されている。そこで本研究では、酸を使わないリサイクルシステムを構築するために、深共晶溶媒(DES)に着目した。DESはプロトン供与体(HBD)およびプロトン受容体(HBA)を適当な割合で混合することにより形成される。DESは、調製の簡便さ、低コスト、優れた溶解能を兼ね備えた環境調和型溶媒として今大きな注目を集めている。本研究では、無機酸の代替として、HBDに4,4,4-トリフルオロブタンジオン基を有する化合物、HBAにイミダゾール基含有化合物を用いた深共晶溶媒を調製し、実際のブラックマスからの抽出溶媒として適用した。

その結果、開発されたDESによってリチウム、ニッケル、コバルト、マンガンの高効率な抽出が達成された。また、イミダゾール分子にブチル基を導入することで、DESの疎水性が向上し、相分離が容易になることが示された。さらに、ブチル基の導入の位置によって、立体障害が変化し、リチウムに対して大きな選択性が得られることを明らかにした。抽出後、DES相から金属の逆抽出試験を実施し、リチウムのみを高選択的に回収することに成功した。以上より、本研究で提案されたDESを用いる分離プロセスは、LiBリサイクルにおいて、これまでの酸浸出に代わる新規な抽出溶媒として機能し、環境調和型のリサイクルプロセスの構築に寄与することが示された。

塩の結晶核生成プロセスにおける表面自由エネルギーと付着確率の実験的検証

木村 勇気

北海道大学低温科学研究所

近年のエネルギー価格の高騰や SDGs への対応などから、環境に配慮しながら塩の製造コストを抑えることが課題になる。塩は、食用に加えて工業や医療分野でも欠かせない原料であることから、これは多分野に波及する重要な課題である。我々は、塩の結晶核の生成を理論的に予測、制御することを目指す。

核生成は、生成粒子のサイズや数密度、晶癖(形)、結晶構造などを決めるため、そのメカニズムの理解は物質形成において決定的に重要である。核生成を制御できれば、生成する結晶のサイズや形態を均一にでき、品質を向上させられる。さらに、核生成の予測は、大量生産の際にも重要となる。スケールアップを図る際には、結晶の形態やサイズの均一性を維持することが困難になるが、核生成過程を予測し、制御する技術があれば、生産プロセスの安定化が期待される。

しかし、我々はまだ核生成理論を使いこなせていない。19 世紀に Gibbs(1876)が熱力学的考察を元に古典的モデルを提唱した後、最近まで核生成の物理、化学過程に関する詳細は理解されていなかった。例えば、古典的核生成理論は実験結果や分子動力学計算の結果と桁で合わないことが以前から良く知られている。我々は、その原因は「バルクとナノ粒子の物理量の違い」、および前提とする「核生成ルート」にあることを突き止めた。特に水溶液から塩が核生成する際には準安定相を経由することを液中透過電子顕微鏡“その場”観察で明らかにしている。

本研究では、塩の核生成を、理論を基に制御するのに必須のナノ粒子の物理量(付着確率と表面自由エネルギー)を求め、核生成ルートの多様性を明確にして、塩の核生成の予測を可能にする理論を構築することを目的とする。

塩に対して、ガス中蒸発法を用いて気相からの核生成実験を行った。真空装置内の蒸発源に塩を用意し、アルゴンガス中で加熱蒸発させる。発生した高温のガスは冷却しながら核生成を経てナノ粒子を形成する。この核生成過程を、二波長マッハツェンダー型レーザー干渉計を用いて“その場”観察した。

実験の結果、核生成は非常に大きな過飽和になってから蒸発源の下方で起こった。これは、熱対流のために室温のアルゴンガスが下方から蒸発源に流れ込むため、蒸発源の下方の過飽和度が最も大きくなることで説明できる。この時の塩の数密度(濃度場)と温度場の二つの未知量を、干渉縞の変位から決定することに成功した。

発表番号 19 (助成番号 202503)

海水中の食塩ナノ結晶の構造分析と不純物取り込みによる構造への影響評価

大下 慶次郎¹, 美齊津 文典², 岸 天翔², 上岡 俊介²¹ 北海道教育大学教育学部, ² 東北大学大学院理学研究科化学専攻

本研究は、製塩過程における NaCl 結晶への不純物イオン(特に K^+ や Br^-) の取り込み機構を、ナノ結晶クラスターを用いて原子レベルで解明することを目的とした。海水や高濃度 NaCl 溶液から生成されるナノ結晶イオンを、高圧エレクトロスプレーイオン化(高圧 ESI)と低温イオン移動度質量分析(IM-MS)により測定し、さらに密度汎関数法を用いた理論計算と衝突断面積(CCS)計算を組み合わせることで構造を同定した。

海水を濃縮して塩を得る過程では、不純物イオンの取り込みが品質を左右する。本研究では、ナノ結晶レベルでの取り込み挙動を明らかにするため、高圧 ESI 源を導入し、従来より高濃度の NaCl 溶液から安定に大きなナノ結晶イオンを生成できるようにした。報告書にもあるように、「KCl 添加量が 1%以上になると、 $Na_{13}Cl_{13}K^+$ や $Na_{16}Cl_{16}K^+$ といった K^+ イオンで置換されたイオンが質量スペクトルに現れ」ことが確認され、不純物濃度が高いほど取り込みが促進されることが明らかとなった。

特に $Na_{14}Cl_{13}^+$ クラスターに K^+ イオンが置換された構造について詳細な理論計算を行った結果、頂点サイトの置換が最も安定であり、面心置換は不安定であった。これは K^+ のイオン半径が Na^+ より大きく、周囲の格子を歪めるためである。また、 K^+ が 2 つ置換した場合には、2 つの K^+ イオンが最も離れた位置にある構造が最も安定であり、不純物が結晶中で局所的に集まらず、分散して取り込まれることを示唆した。

IM-MS で得られた CCS 実験値と理論値の比較では概ね整合したが、一部に最大 3%程度の差が残った。これは Lennard-Jones パラメータの最適化が不十分である可能性が指摘され、今後の課題として挙げられた。複数温度での測定や探索条件の改善により、より精密な構造同定が期待される。

本研究により、ナノ結晶レベルでの不純物取り込みの構造的要因が明らかとなった。今後は、アルカリ金属イオンのドーピングによる構造変化のサイズ依存性をさらに明らかにし、製塩プロセスにおける高純度化技術への応用が期待される。

塩水溶液の構造: 軟X線分光法による実験と計算

高橋 修¹, 堀川 裕加², 徳島 高³

¹ 広島大学放射光科学研究所, ² 山口大学理学部物理・情報科学科大学院創成科学研究科基盤科学系専攻,
³ ルンド大学 MAX IV

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なになっているか? 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。

今年度は広島大学放射光科学研究所(HiSOR)の軟X線ビームライン BL6 を整備し, 液体および固体の軟X線分光測定, 特に吸収分光測定を行うための装置開発に着手した。本報告書では開発状況を報告する。

今年度は塩水溶液の研究とつながる3つの研究テーマに挑戦し基礎データを集めることに費やした。水と塩の界面を理解する上で, 水と真空, さらには水と有機化合物との相互作用を理解することは意義深い。水と真空との界面の例としてナノサイズ水の液滴の動的性質についての詳細を調べた。有機化合物水溶液の XAS 研究の 1 つとして, 今回は炭素数 4 のコハク酸とマレイン酸の pH に依存する XAS を行った。さらに, 界面水の不均一性を分子レベルで解明するため, resorcin[4]arene と錯塩を用いた超分子多孔性結晶を創出し, 細孔の凹凸界面上に水分子を集合させ, 界面水の性質解明を行った。

コハク酸, マレイン酸の XAS 研究では分子内の配座, カルボキシル基間の共鳴構造の有無, 分子内水素結合の有無により第一共鳴励起状態のピーク位置が決まることがわかった。超分子多孔性結晶の研究では, 分子レベルで界面水, バルク水を区別して測定できることを示した。

発表番号 21 (助成番号 202515)

天然由来セルロースキトサン複合体骨格を持つ海水濃縮用逆浸透膜の開発

福田 伸子

岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域

現在主流のポリアミド系逆浸透(RO)膜は高い脱塩性能を持つ一方、バイオフィウリング、低い塩素耐性、非生分解性、石油由来による環境負荷といった課題がある。本研究では、バイオフィウリング性、生分解性、持続可能性を持つ天然物由来のセルロースやキトサンに着目し、低環境負荷型海水濃縮用 RO 膜の開発に向けて 3 つの製膜アプローチを評価した。

膜の形成法として、三つのアプローチが検討された。一つ目は、セルロースナノファイバ(CNF)水懸濁液にアルコールを添加して凍結乾燥し、得られた膜にドーパミン重合体(PDA)を修飾する方法である。t-ブチルアルコール(TBA)添加膜は細孔への水浸透により 2 段階の接触角減少を示したが減圧ろ過で破断した。一方、エタノール添加膜は強固に凝集して通水に耐え、CNF 濃度上昇に伴い細孔が緻密化してろ過速度が低下した。この CNF 膜に PDA を修飾した結果、表面の親水化と膜厚膨潤の抑制が確認され、物理的な間隙縮小によって NaCl 阻止率が向上した。

二つ目は、カルボキシメチルセルロース(CMC)とキトサン(CHI)の混合懸濁液を凍結後、有機酸水溶液で融解・凍結乾燥する方法である。単純な混合凍結乾燥膜は水中で崩壊したが、リンゴ酸などの多価有機酸を加えた膜は、酸自体が水素結合を介した架橋剤として機能することで硬く緻密なゲル状構造を形成し、強度が高まることが赤外吸収スペクトル等から実証された。

三つ目は、NaOH/尿素水溶液を用いたセルロースの溶解と再生膜(CF-R, CNF-R)の作製である。ろ紙粉末を用いた CF-R ではセルロース I 型から熱力学的に安定な II 型への結晶転移が進行した。CNF 粉末を用いた CNF-R は、元々の大きな表面積に対して NaOH/尿素が不足し一部凝集が残ったため、CF-R よりも大きな空隙を形成し、ろ過速度も大きくなった。双方とも 0.1 MPa 程度の減圧ろ過に耐えたが、ろ過速度は極めて小さかった。

セルロース系膜は水分子保持による膨潤で強度が低下しやすいため、実用化にはゲル化抑制、骨格強化、孔径制御の三要素が不可欠であると結論付けられた。今後は、CMC と CHI の混合系において縮合剤を用いたアミド化による骨格強化、PDA 修飾による親水性と塩捕捉の向上、再生膜の孔径制御、金属ナノ粒子の固定化による海水中でのバイオフィウリング抑制が課題である。

製膜後開孔法による電気透析用ポリアミド膜の開発

佐伯 大輔

信州大学

電気透析は、処理対象水を陽イオン交換膜と陰イオン交換膜の間に流し、電場を印加することでアニオンとカチオンを透過させ、純水を得たり、イオン性の物質を濃縮する手法であり、エネルギー効率に優れたイオン分離手法として注目されている。イオン交換膜としては、主にキャスト法などで作製され、荷電基を豊富に含む単一組成の薄膜が用いられるが、製造プロセスが複雑でコストが高く、安価な代替材料が求められている。一方、近年、逆浸透膜に用いられてきたポリアミド複合膜を、選択的イオン分離による有価物濃縮を目的としてナノろ過膜に応用する研究が盛んに行われている。電気透析に用いられるイオン交換膜もまた選択的なイオン透過が重要な要素であり、イオン選択性の高いポリアミド膜はイオン交換膜として応用できるのではないかと考え、本研究では、イオン交換膜に適したポリアミド膜の開発を目的として、検討を行った。

はじめに、ポリアミド膜の一般的な使用方法の一つであるNF法と電気透析法の分離挙動の違いに関する知見を得るため、アニオン性を有するためカチオン交換膜として機能しうると考えられる市販のポリアミドNF膜について、電気透析におけるカチオン交換膜として評価したところ、NF法におけるカチオン除去率が高い緻密な膜ほど電気透析法におけるカチオン除去率が低い傾向を示した。今回の評価条件におけるNF法と電気透析法では、イオンはそれぞれ、サイズ排除による透過阻止、静電相互作用による透過促進の作用を受けていると考えられ、これらによりイオンの透過挙動に違いが見られたと考えられる。カチオン交換膜の設計においては、NF法とは大きく異なるアプローチをとる必要があることを示している。

続いて、製膜後開孔法により、アニオン性ポリアミド膜の作製を行った。アミンにピペラジンと3-アミノフェノールを用いて界面重合法によりポリアミド膜を作製し、エステル結合を部分加水分解する事で水酸基とカルボキシ基を生成した。この膜をカチオン交換膜として電気透析を行ったところ、市販のポリアミド膜よりも小さな膜面積抵抗を示し、部分加水処理前後で塩の除去率が大幅に向上し、よりカチオン交換膜に適したポリアミド膜が得られた。

今後は、更なる塩除去性の向上や、選択的なカチオン分離、アニオン交換膜への応用について検討していく予定である。

発表番号 23 (助成番号 202510)

放射線グラフト重合法によるサブミクロン厚荷電層を有する発電用浸透膜の開発

澤田 真一¹, 長谷川 伸¹, 垣花 百合子², 比嘉 充²¹ 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構, ² 山口大学

浸透圧発電は、海水と淡水の濃度差を利用して安定的に、かつ低環境負荷で電力を生み出す有望な再生可能エネルギー技術である。浸透圧発電の中核部材は、水を効率的に透過しつつ塩を排除する機能をもつ浸透膜である。現在の課題は、既成の浸透膜の水透過率が低く、発電量が産業実用レベルに達しないことである。そこで本研究では、放射線グラフト法によってサブミクロン厚荷電層をもつ高水透過性浸透膜を開発する。

1 年目の 2025 年度では、はじめに Nylon6 (膜厚 25 mm)、ポリフッ化ビニリデン (PVDF, 膜厚 25 mm)、エチレン・テトラフルオロエチレン共重合体 (ETFE, 膜厚 12 または 25 mm) 等の基材膜に対し、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム (PSSS) またはポリビニルベンジルトリメチルアンモニウムクロリド (PVBTA) のグラフト鎖を導入して浸透膜を作製した。基材膜、グラフト鎖の種類と導入量、膜厚が水透過率に及ぼす影響を調べた。

Nylon6 基材 PSSS グラフト膜は、他の基材から作製したグラフト膜よりも水透過率は非常に低かった。走査型電子顕微鏡による観察では、膜内にグラフト鎖は均一に導入されていたことから、さらに微視的なスケールにおいて水輸送を担うイオンチャネルの連結性が悪化している可能性がある。

ETFE 基材 PVBTA グラフト膜の水透過率は、PSSS グラフト膜よりも高かった。PSSS のスルホン酸基の場合、負電荷は 3 つの酸素原子に非局在化するため水分子は多点で固定される。対して PVBTA の四級アンモニウム塩基の場合、正電荷は窒素原子に集中し、周囲のメチル基は水分子の接近を立体的に阻害するため、水との相互作用が弱まって水透過は促進されたと考えられる。作製した浸透膜のうち、12 mm 厚 ETFE 基材 PVBTA グラフト膜の水透過率は最も高く 6.7 L/m² h だった。市販 FTS-H2O 膜が示した水透過率 22 L/m² h の 3 分の 1 に相当する。

最後に、スピンコート法で得た Nylon6 の基材薄膜を用いて、PSSS グラフト鎖を導入して厚さ 935 nm のサブミクロン厚浸透膜を作製した。この膜の水透過率は 15 L/m² h であり、FTS-H2O 膜の 3 分の 2 に迫っている。今後、サブミクロン厚浸透膜と支持体の複合化により、下流側を加圧した条件下での水透過試験を実施する予定である。

モザイク荷電膜を利用した高性能脱塩分離膜の調製

高野 敦志

名古屋大学未来社会創造機構量子化学イノベーション研究所

本研究では、中性領域で分け隔てられた陽イオン交換領域と陰イオン交換領域をそれぞれ独立貫通ドメインとして持つイオン交換膜である「モザイク荷電膜」の調製に挑戦した。そのため共連続構造を自己組織化により形成することのできる 3 成分トリブロック共重合体を精密分子設計し、目的試料の調製を試みた。

試料の合成には精密重合の一つであるリビングアニオン重合法を用い、ジメチルアミノメチルスチレン(A)、スチレン(B)、ビニルホスホン酸ジエチル(C)からなる ABC トリブロック共重合体を厳密に分子構造制御して重合を行った。その際、これまでに ABC トリブロック共重合体系で得られている組成とマイクロ相分離構造の関係に関する知見を利用して、3 成分の組成比を A:S:Po = 0.23:0.54:0.23 として共連続マイクロ相分離構造の形成を目指した。また、ドメイン間隔を 5~10 nm 程度にするためにトリブロック共重合体の総分子量を約 14 万程度になるように合成を行った。得られた試料の SEC, ならびに SEC-MALS による分子量, 分子量分布測定の結果, $M_w = 130 \text{ k}$, $M_w/M_n = 1.20$ のおよそ設計通りの分子量を有し, かつ比較的狭い分子量分布を有するトリブロック共重合体試料の合成が確認された。

この試料を 3 成分の共通良溶媒であるテトラヒドロフランの溶液として溶媒揮散法(キャスト法)により成膜し, そのマイクロ相分離構造を透過型電子顕微鏡(TEM)により調べた。まず, 試料膜の無染色観察により C ドメインが共連続構造を形成していることが確認された。また, 試料膜のヨウ化メチル染色により, A ドメインも同じく共連続ドメインを形成していることが確認された。その結果, 陽イオン交換領域と陰イオン交換領域へ変換される A, および C ブロックはいずれも目的とする共連続構造(独立貫通ドメイン構造)を形成していることが確認された。

このブロック共重合体の電気化学的荷電構造の評価を行うために, まずキャスト膜にヨウ化メチルを用いた A ドメインの 4 級化反応を行い, このドメインを陰イオン交換ドメインへ変換した。さらに, 塩酸との反応により, エステル加水分解を行い, C ドメインをポリビニルホスホン酸ジエチルからポリビニルホスホン酸(陽イオン交換ドメイン)へ変換した。この膜の膜抵抗, ならびに膜電位をそれぞれ膜抵抗測定セル, および膜電位測定セルにより評価した。その結果, この試料膜は市販の試料膜と比べて膜抵抗, および膜電位はほぼ同等の性能を示すことが確認された。さらに, 現在, その圧透析測定を開始し, 電解質促進輸送膜としての性能を調査しているところである。

第2会場（606） 25 ～ 39 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 25 (助成番号 202549)

塩ストレス栽培下のトマト未熟果実での光合成促進の意義と機構の解明

溝井 順哉

東京大学大学院農学生命科学研究科

トマトの塩ストレス栽培によって、果実の糖度上昇が起こることが広く知られているが、この応答にかかわる代謝制御機構には不明な点が多い。本研究では、塩ストレス下の未熟果実で光合成関連遺伝子の発現が上昇することに着目し、未熟果実における光合成の役割と、塩ストレスによる炭素代謝変化の解明を目的とした。

塩ストレス下においては、未熟果実のクロロフィル量が増加し、実際に葉緑体の発達が促進することが確認された。トマトの未熟果実における光合成について、IMAGING-PAM による光合成量子収率と放射性 CO_2 の取り込み試験によって解析した結果、トマトの未熟果実の組織は光合成能力を持っているが、外気の CO_2 の直接固定はほとんど見られなかった。このことから、トマトの果実における光合成は、呼吸により果実内で生じた CO_2 の再固定を主な機能とする可能性が高いと考えられた。塩ストレス下では C_4 有機酸への CO_2 固定活性を持つ PEPC の発現が促進されることから、トマトの未熟果実においては CAM 様の代謝や果実内外のリンゴ酸シャトルを介した CO_2 再固定経路が存在し、塩ストレス下ではこの経路が促進されるという仮説を立てて、解析を進めた。

果実内部での代謝の動きを解析するため、未熟果実をクロロフィルが多い果皮上部、クロロフィルが少ない果皮下部、果実内部の 3 部位に分け、糖や有機酸量の日周変化を調べた。その結果、可溶性糖およびデンプンが日中に増加し、リンゴ酸量は朝から夕方にかけて減少した。また、果実の各部位において塩ストレスによって各成分の蓄積促進が見られ、そのパターンは部位によって異なっていた。

以上の結果から、塩ストレス下でのトマトの高糖度化には、トマトの未熟果実における代謝の動的变化が関与することが示唆された。本研究によって、トマトの未熟果実の代謝と塩ストレスへの応答に関し、 CO_2 再固定や炭素代謝の日周変化を含む新しい仮説が得られた。今後はメタボローム解析や酵素活性・遺伝子発現解析、さらに果実内の O_2 濃度測定により、本仮説を検証する必要がある。

Carvacrol の適塩活性の受容メカニズムの解明: Anosmia モデルマウス及び TRPA1 欠損マウスに対するオレガノおよびカルバクロールの適塩作用に関する研究

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

1. 背景および研究目的:

食塩の過剰摂取は高血圧や心血管疾患のリスクを高めるため減塩が求められるが、風味の低下が課題となる。近年、食品の匂いが塩味知覚に影響することが報告されており、本研究者は香辛料オレガノとその主成分カルバクロールの匂い刺激が、マウスにおいて塩分摂取を抑制する「適塩作用」を誘導すること、および脳内の食塩・体液調節に関与する神経核を活性化することを見出してきた。しかし、その詳細なメカニズムには不明な点が多い。そこで本研究は、①ナトリウム(Na^+)欠乏時でも匂いによる適塩作用が発揮されるかとその際の中枢反応、②適塩作用を引き起こす感覚刺激における嗅覚の関与(メチマゾール処理嗅覚機能不全マウスでの検証)、③カルバクロールの TRPA1 受容体刺激作用に着目した適塩効果への関与、の3点について解明することを目的とした。

2. 研究方法:

実験には C57BL/6J 雌マウスを用いた。経口摂取を避け、匂いのみを呈示する臭気発生装置を作製し、純水と食塩水(0.15 M または 0.3 M NaCl)の二瓶選択試験により摂取量と嗜好率を測定した。

①食塩欠乏実験:フロセミド(利尿薬)投与と低 Na^+ 食給餌により急性の食塩欠乏状態を誘発し、オレガノの匂い暴露が NaCl 摂取に与える影響を検討した。実験後は脳を灌流固定し、免疫組織化学染色(c-Fos)により食塩調節・報酬系中枢の神経活性化を解析した。

②嗅覚機能不全実験:メチマゾール(75 mg/kg)を腹腔内投与して嗅覚機能不全マウスを作製し、オレガノの適塩効果および主嗅球等の Fos 陽性細胞密度を解析した。

③TRPA1 受容体検証実験:オレガノ暴露の1時間前に TRPA1 アンタゴニスト(HC-030031, 70 mg/kg)を経口投与し、適塩効果への影響を検討した。

3. 結果および考察:

①食塩欠乏時の影響:オレガノ群は対照群に比べ有意に低い Na^+ 嗜好率・摂取量を示し、食塩欠乏状態でも適塩作用が発揮された。中枢の Fos 陽性細胞解析から、反応は3パターンに大別された。

【タイプ A(CeA, NAc 等)】Na 欠乏には反応せず主にオレガノ刺激で活性化する,【タイプ B(BNSTv, LH 等)】Na 欠乏で活性化するがオレガノ刺激がそれを抑制・相殺する,【タイプ C(LC, MPBN, LPBNC, DR 等)】Na 欠乏とオレガノ刺激で相加的に活性が高まる。これにより、領域ごとに異なる神経調節機構が存在することが示唆された。

②嗅覚機能不全の影響:メチマゾール処理により嗅覚探索機能が有意に低下した状態でも、オレガノの適塩効果(食塩水摂取量の低下傾向)は維持された。これは、適塩作用に嗅覚以外の感覚刺激が関与する可能性を示唆する。

③TRPA1 受容体の関与:無処理ではオレガノによる食塩水摂取抑制が見られたのに対し、HC-030031(TRPA1 阻害剤)処理下では適塩効果が完全に消失した。

以上より、オレガノの適塩効果には TRPA1 受容体を介した刺激受容が必須であることが証明された。

高濃度の食塩水摂取がマイクロプラスチックの体外排泄に及ぼす影響

清水 宗茂¹, 劉 笛²¹ 東海大学海洋学部水産学科, ² 東海大学海洋研究所

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。さらに、昨年度の本研究では、微小な MP (粒径 50 μm) の継続摂取が、食塩嗜好性に及ぼす影響について検討した。その結果、高濃度食塩水 (300 mM) と精製水の 2 瓶選択条件では、精製水を嗜好すること、低濃度食塩水 (75 mM) と精製水の 2 瓶選択条件では、同程度の飲水量となることを明らかにした。しかしながら、食塩嗜好性が高まるとされる中濃度 (150 mM) における 2 瓶選択実験はできていない。また、高濃度食塩水 (300 mM) 摂取が MP 排泄に影響を及ぼすのかを探索的に検討した結果、精製水摂取と比べて、糞中への MP 排泄率が有意に上昇することが認められた。本結果は 3 匹での結果であることから、再現性を含め、n 数を追加した検討が必要と考えられた。そこで本研究では、「MP 摂取により、食塩嗜好性が濃度に応じて変化するかを明らかにすること」、「高濃度の食塩水摂取が、MP の体外排泄を促進させるのかを明らかにすること」を目的とし、以下の実験を行った。

1. MP 摂取が食塩嗜好性に及ぼす影響

精製水と中濃度食塩水 (150 mM NaCl 溶液) を 2 瓶選択する M 群および精製水と高濃度食塩水 (225 mM NaCl 溶液) を 2 瓶選択する H 群を設け、それぞれ 8 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、いずれの群においても、食塩水に比べて精製水を嗜好することが確認され、その傾向は食塩水の濃度が高いほど顕著であった。

2. 高濃度食塩水摂取が MP の体外排泄に及ぼす影響

精製水、中濃度食塩水 (150 mM NaCl 溶液) および高濃度食塩水 (300 mM NaCl 溶液) を飲水として与える計 3 群を設け、いずれの群にも MP 添加食を 7 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 排泄率を経日的に分析した。その結果、MP 添加食摂取 0~48 時間から 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 排泄率の有意な増加を認めた。

食塩で活性化されるグルタミン酸生成酵素

前橋 健二

東京農業大学

食品の製造過程においてグルタミン酸(Glu)含量が酵素的に増加することはおいしさの面で好ましい。これまでに、野菜類の抽出液にはプロテアーゼやペプチダーゼ等のグルタミン酸生成に関わる酵素活性が存在することが分かっている。野菜可食部を2倍量の水とともにホモジナイズして遠心分離で野菜抽出液を調製した。カゼイン溶液を基質として各種野菜に塩麴を食塩終濃度1%となるように添加し50℃でインキュベートしてグルタミン酸量の増加を調べた。

結果、pH6ではハクサイ、ハウレンソウ、アスパラガス等すべての野菜において塩麴との混合でGlu生成量の相乗的な増加が見出された。これは野菜酵素と塩麴酵素の共同作用による効果と推察された。各種野菜抽出液のGlu-pNA分解酵素活性はpH3で、グルタミナーゼ(GNase)活性はpH6で高く、2%食塩存在下で多くに活性が高まる傾向が見られた。著しく高い活性を示したブロッコリー抽出液のGNase活性についてはpHの影響と食塩の影響を調べた。その結果、ブロッコリーGNase活性はpH5~8でよく作用し、食塩10%まで活性への影響が見られない耐塩性GNaseであることが明らかとなった。ブロッコリー抽出液をカゼイン基質に作用させた際の遊離アミノ酸増加を調べたところ、食塩2%存在下ではアスパラギン酸およびGluが他のアミノ酸よりも明らかに増加していることがわかった。これらの結果から、ブロッコリーは高いGlu生成活性を持つ野菜であると考えられた。

シイタケ抽出液は、無塩ではGlu生成活性を示さないが、食塩の添加によりGNaseが活性化され、Gluは多量に生成された。GNaseの食塩活性化は、ナトリウムではなく塩化物の作用であると考えられた。シイタケ抽出液のインキュベートにより、ほかのアミノ酸の増加はほとんどみられなかったが、2%食塩存在下でGluのみに大きな増加が見られた。シイタケ抽出液のGNase活性は90%飽和硫酸沈殿分画で6倍に濃縮され、Glu生成活性は食塩2%で最高となり、GNase活性は食塩6~8%で最高となった。至適温度は50℃、至適pHは6.5周辺であった。シイタケ抽出液の30~60%飽和硫酸沈殿に全体の80%のGNase活性が含まれ、SDS-PAGEで複数バンドとともに100 kDa付近のバンドが観察された。疎水カラム、DEAEカラム、およびゲルろ過カラムで順次精製を行ったが、活性が非常に低下したことにより単一精製には至らなかった。Sephacryl S-500による活性ピークには、Native PAGEにて分子量およそ1000 kDaのバンドが観察されたことから、シイタケGNaseは巨大分子であると推察された。

発表番号 29 (助成番号 202548)

ナノ油膜を利用した塩分濃厚溶液のカプセル化と塩分摂取量低減の検討

松川 真吾

東京海洋大学海洋生命科学部

(目的) 塩分を食品中に偏在させことで味を強く感じ、過剰な摂取を抑えることが出来ることが知られている。しかし、偏在させた塩分は時間とともに拡散して均一な分布へと変化してしまう。本研究では、塩分を高濃度で含む粒子(以下、塩分カプセル粒子)からの拡散をナノ油膜被覆またはエマルジョン層被覆により防ぎながら、摂食時には容易に塩分を放出する塩分カプセル粒子の調製方法を見出し、さまざまな食品への応用利用を目的とした。

(方法) 濃厚シロ糖溶液のカプセル化の検討において、ゲル粒子をエマルジョンで被覆後に油膜状に転移させようとするゲル粒子上で不均一な膜となり、十分な糖分の保持が出来なかったため、以下の検討ではエマルジョン層で被覆する方法で検討を進めた。アルギン酸溶液と λ -Carrageenanを含む溶液を低濃度の CaCl_2 に加えてゲル粒子を調製し、その中に食塩粒を挿入し、さらに濃厚 CaCl_2 溶液中に滴下して表面をアルギン酸カルシウムゲル層で被覆した。これを陽性エマルジョン中に10分間浸漬して表面を陽性エマルジョンで被覆した。陽性エマルジョンに用いた大豆油には、蛍光顕微鏡での観察のために少量の Nile Red(蛍光色素)を添加した。

(結果と考察) 得られたエマルジョン被覆塩分カプセル粒子を蛍光顕微鏡で観察したところ表面が均一にエマルジョンで被覆されているのが確認された。また、蒸留水に浸漬した時の塩分の放出挙動ではエマルジョン被覆していない塩分カプセル粒子に比べて、放出時間が5割程度長くなり、また、最終的な放出率も2割程度少なくなった。これらから被覆しているエマルジョンが塩分の放出を抑制したと考えられる。

今後、塩分放出の抑制を向上させるためのさらなる検討が必要である。

最適凝固剤量の即時フィードバックを実現する 豆乳凝固過程のリアルタイムモニタリング

斎藤 嘉人

新潟大学自然科学系農学部

豆腐は良質なタンパク質やミネラルを豊富に含む伝統的食品であり、近年の健康志向の高まりとともに需要が拡大している。豆腐製造における課題の一つが凝固不良による製造中の廃棄であり、凝固状態の評価は現状では熟練職人の経験に依存している。特に、二価の陽イオンを代表とする凝固剤の添加量が凝固過程を決める主要因であり、製造ライン上で非破壊・非接触かつリアルタイムに凝固状態をモニタリングし凝固剤添加量へフィードバックする手法の確立が求められている。そこで本研究では、レーザ散乱画像と深層学習を組み合わせることにより、豆腐の凝固過程における粘度の時系列推定モデルを構築し、非接触による豆乳の凝固状態評価の可能性を検証することを目的とした。

試料には市販の無調整有機豆乳 500 mL を使用し、凝固剤(にがり)の添加量(4.0~5.5 g)と攪拌速度(900~1010 rpm)をパラメータとして複数の凝固条件を設定した。凝固中の試料に波長 633 nm の He-Ne レーザを照射し、散乱画像を動画で連続撮影するとともに、振動式粘度計で粘度の経時変化を 1 秒間隔で計測した。取得した散乱画像はグレースケール変換やモルフォロジー処理を経て前処理を行い、 227×227 ピクセルの関心領域を抽出した。深層学習モデルとして、事前学習済みネットワークである AlexNet および ResNet-18 を特徴抽出器として用い、単一画像特徴量に基づく回帰モデル、LSTM を組み合わせた時系列モデル、正規化処理を加えた LSTM モデルの 3 種類を構築し、交差検証により予測精度を比較した。

モデル構築の結果、ResNet-18 と LSTM を組み合わせたモデルが最も安定した予測性能を示し、平均 RMSE で凝固:弱サンプルにおいて 0.37 mPa·s、凝固:強サンプルで 4.92 mPa·s を達成した。時系列処理を行わない単一画像モデルと比較して、LSTM 導入により凝固強サンプルの予測精度が改善され、散乱パターン of 連続的変化を捉えるうえで LSTM の有効性が確認された。

散乱画像からのテクスチャ解析により、画像の複雑さに関する特徴量が粘度推定に寄与していることが示された。凝固の進行に伴い散乱パターンの複雑さが増大することが粘度変化と関連しており、多孔質構造の発達を反映した光学特性の変化が粘度推定の根拠となっていると考えられる。今後は、より多様な豆乳・凝固剤への汎化検証や、製造工場における外乱光環境への対応、Transformer などのより先進的な時系列解析手法の導入により、さらなる予測精度向上に取り組む予定である。

2025 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ンネル(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 31, 32】

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 34, 35, 36】

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 33】

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(2年目)

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の機能性向上を目指すことである。大豆の青臭みにはリポキシゲナーゼが関与している。よって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。しかしリポキシゲナーゼは塩を付加した大豆にとっては、脂肪酸を酸化しオキシリピンを生成することで塩ストレス応答に寄与する。そこで本研究ではリポキシゲナーゼ欠損大豆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明らかにすることを目的とする。

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。トランスクリプトーム解析の結果、一般ダイズではリポキシゲナーゼの遺伝子発現量が増加し、リポキシゲナーゼを経由したシグナル経路においてジャスモン酸などの植物ホルモンが生成されストレス応答に応じることが確認された。一方、リポキシゲナーゼ欠損大豆(エルスターにおいて、)塩ストレスで発現量が変化した遺伝子数は 222 遺伝子で、このうち 12 遺伝子の発現が増加し、120 遺伝子の発現が減少した。増加した遺伝子は、ジベレリン制御にあるタンパク質、メタロチオネイン、トコフェロール-O-メチルトランスフェラーゼなどであった。減少した遺伝子群は、フラボノイド生合成で、リポキシゲナーゼ欠損によるものと考えられた。

以上の結果から、リポキシゲナーゼ欠損大豆のエルスターでは、ジャスモン酸を介したシグナル伝達の低下や、それを補うための抗酸化物質や分解代謝の強化という特徴的なストレス応答様式が形成されたと考えられた。この変化は、塩応答の「質」を大きく変化することを示しており、食品の機能性も変化することを示唆した。

発表番号 32 (助成番号 2025D2)

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(2年目)

山本 雅也

東北大学

アブラナ科野菜にはハクサイ、ダイコン、キャベツなどが含まれ、日本の食卓に欠かせない野菜である。現在流通しているアブラナ科野菜のほぼ全ては、遺伝的に異なる純系の父親と母親をもつ雑種第一代(F_1)品種である。 F_1 品種は、両親よりもすぐれた形質が子世代に現れる「雑種強勢」が認められ、頑健な生育を示し青果物の収量増加を起こす。また、生育が均一であるため、栽培の機械化や省力化に貢献しており、農業現場に多くのメリットをもたらしている。アブラナ科野菜の F_1 品種種子の生産には自家不和合性が利用されている。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らずに種子ができないが、他個体の花粉が受粉すると種子ができる。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。

昨年度の本研究助成の結果、*B. rapa* 種のハクサイ育成系統から NaCl 溶液処理で自家不和合性打破効果の高い NaS 系統と低い NaR 系統を見いだした。そこで、NaCl 溶液処理による自家不和合性打破効果と花の老化の関係を解析したところ、老化した花を 0.25 M NaCl 溶液処理すると自家不和合性が打破されることを見いだした。また、*B. rapa* の近縁種である *B. napus* では 1 M NaCl 溶液処理で最も効果的に自家不和合性を打破できるとの報告があったため、*B. rapa* の老化した花の柱頭を 0.5 M NaCl 溶液で処理して受粉実験を行ったところ、他家受粉時も花粉管が観察されず、正常な受粉過程にも負の影響があることが示唆された。NaS 系統と NaR 系統由来の F_2 集団 110 個体の 0.25 M NaCl 溶液処理時の自家不和合性表現型を解析したところ、自家不和合性表現型は各個体で異なっており、表現型の分散が見られた。今後、遺伝子型分析を行い、QTL 座の検出を行う予定である。

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(2年目)

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。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昨年度の結果をもとに、プロジェクト 2 年目である本年度は、浅漬け作製に用いる予定の野菜をオゾン含有ウルトラファインバブル水で洗浄し、実際の野菜を用いた際のオゾン含有ウルトラファインバブル水の微生物殺菌効果を確認した。また、他の洗浄方法との組み合わせによる初期汚染低減方法についても調べ、できる限り野菜の初期汚染を減少させてから浅漬けの保存試験を行った。

まず、複数の野菜を用いて、野菜に自然に付着する微生物を対象としてオゾン含有ウルトラファインバブル水による微生物汚染低減効果を評価した。いずれの野菜でもオゾン含有ウルトラファインバブル水洗浄後には野菜の付着微生物の菌数が減少し、次亜塩素酸水や過酢酸製剤と同等の殺菌効果が認められた。浅漬け作製前に原材料由来の初期汚染をできる限り低減させることが望ましいと考えられたため、より効果的な方法の探索として、加熱処理、超音波処理、洗浄剤との併用等他の

洗浄方法との組み合わせ、ならびに洗浄時間および洗浄回数の変更といった条件検討を行った。複数の方法を試した結果、洗浄回数の増加が最も効果的であることが示された。洗浄回数を増やすことで、付着微生物の菌数は段階的に減少し、繰り返し洗浄により顕著な汚染低減が確認された。これらの結果から、オゾン含有ウルトラファインバブル水は漬物原材料の非加熱殺菌手法として有効である可能性が示された。

続いて、白菜をオゾン含有ウルトラファインバブル水で繰り返し洗浄し、作製した浅漬けを用いて保存試験を行った。その結果、塩化ナトリウム(NaCl)添加濃度に依存して、浅漬け保存中の菌の増殖が抑制された。また、滅菌水を用いて通常の方法で作製した浅漬けと比べると、オゾン含有ウルトラファインバブル水で洗浄した場合には、初期汚染が大幅に減少したことで、長期的な保存後でも菌数は最大値に達しなかった。これらのことから、オゾン含有ウルトラファインバブル水による初期汚染低減に加え、冷蔵保存中のNaClによる増殖抑制効果が作用したことで、浅漬け白菜の保存期間の延長が可能になったと考えられた。

次年度は、洗浄後の野菜及び浅漬けのおいしさと品質関連項目について継続的に評価を行う予定である。また、野菜の洗浄試験については、スケールアップし、実際の漬物づくりに近づけたより応用的な条件下での微生物殺菌効果を検討する等、オゾン含有ウルトラファインバブル水の商業的利用を視野に入れた実践的な試験や調理・加工による特性評価も実施予定である。

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 (2年目)

武政 誠¹, 佐々木 直樹²

¹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する。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。本プロジェクトは三年計画であり、初年度に塩の空間配置による減塩 30%を実証した。本年度は、塩味増強物質であるグルタミン酸ナトリウム (MSG) の併用と、塩の空間配置および時系列配置の最適化により、減塩率を 50%まで引き上げることを目指した。総塩分量を統一した条件では、塩のみを均一に配置した食品に比べ、塩と MSG を局所的に配置した食品で塩味の知覚強度が大きく増強された。この増強分を塩分の低減に振り向けることで、塩分を 50%カットしてもなお同等の塩味を感じる食品設計に成功し、当初目標であった減塩 50%を達成した。

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。本年度は、マイクロ流体デバイスの流路を 8 本に並列化し、最大 83.3 時間の連続送液により一バッチあたり 15.83 g という、フードプリントに供しうる量のマイクロゲルを得た。洗浄後の平均粒径は約 7 μm であり、インクジェット吐出に向けたサイズ要件に近づいた。塩を封入したマイクロゲルでは封入塩の約 57%が内部に保持される一方、条件によっては約 1 週間で大半が拡散により流出することを定量的に示し、リリース制御の基礎データを得た。さらに、細胞サイズのマイクロゲルのみを構成単位として、T 字の立体造形物を構築できることを実証した。

今後の課題は、塩の局在状態を長期間維持する拡散抑制、インクジェットによる高分解能化、ならびに甘味や風味など他の呈味成分への展開である。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る。

発表番号 35 (助成番号 2025D4)

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～(2年目)

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としては NaCl が代表的である。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⁻の受容に関しては十分に解明されていない。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と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重要な手がかりになると考えられる。

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向けた重要な課題となる。

本研究では、*Tmc4* 遺伝子下流に EGFP を導入した *Tmc4*-EGFP ノックインマウスを用い、TMC4 を発現する味細胞型を同定することを目的として、多重免疫蛍光染色を実施した。II 型味細胞マーカー (Gustducin と PLCβ2)、III 型味細胞マーカー (AADC と CAR4)、および成熟味細胞マーカー (KCNQ1) との共発現解析を行い、TMC4 がどの細胞型に発現するかを定量的に評価した。その結果、TMC4 は II 型および III 型味細胞のほぼすべてで発現していることが明らかとなった。さらに、これらのマーカーと共発現しない EGFP 陽性細胞も観察され、I 型細胞への発現も示唆された。これらの結果から、TMC4 は特定の細胞型に限定されず、成熟味細胞全体に広く発現していることが示された。

ハンターゲティング VOC オミクスによる塩類マリネが発現させる 肉類加熱香気の網羅的解析および新規化合物探索 (2年目)

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²

¹ 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】 塩類マリネーションは肉類の食感や保水性だけでなく、加熱後の香気形成にも関与すると考えられるが、その影響を網羅的に示した報告は少ない。そこで本研究では、Pegasus BT-4D GC×GC-TOFMS を用いたハンターゲティング VOC オミクスにより、塩類マリネおよび加熱処理が牛肉の VOC プロファイルに及ぼす影響を明らかにするとともに、塩類マリネで特徴的に発現する未知成分の探索を目的とした。

【方法】 オーストラリア産牛もも肉を用い、生牛肉、無処理焼成肉、手塩 1%焼成肉、0%・2%・5%食塩溶液マリネ後焼成肉の計 6 群を調製した。食塩溶液マリネは 5℃で 15 時間処理し、焼成後は 5 mm 角に裁断して 2 g を 20 mL バイアルに採取した。焼成後試料の塩分分布はモール法で確認し、揮発性成分は SPME 法で捕集後、Pegasus BT-4D GC×GC-TOFMS で測定した。得られたデータに対して主成分分析、階層型クラスター分析、ヒートマップ分析を実施した。

【結果】 焼成後牛肉から 1228 成分の VOC が検出され、そのうち 1074 成分は既知成分、154 成分は未知成分であった。モール法では、食塩溶液マリネ群で外側 6 割前後、内側 3 割強の塩分移行が認められ、手塩群では外側ほぼ全量、内側 1 割前後であった。主成分分析では主成分 1 および 2 の累積寄与率は 84.0%で、生牛肉と焼成試料が大きく分離し、さらに塩類マリネの有無および処理方法による差が認められた。ヒートマップ分析では、塩類マリネ関連 744 成分、溶液浸漬関連 237 成分、焼成関連 134 成分、生肉関連 113 成分が特徴成分群として抽出された。

【考察】 以上より、塩類マリネは牛肉の加熱香気プロファイルを大きく変化させ、特に食塩溶液浸漬処理と手塩処理では異なる VOC 生成挙動を示すことが明らかとなった。今後は塩類マリネ特異的な成分群と未知成分の同定を進めることで、塩による新規香気形成機構の解明と肉様香気設計への応用が期待される。

妊娠期・哺乳期の母体栄養状態が食塩感受性高血圧による腎障害を抑制する機構の 解明

大崎 雄介, 佐久間 結菜, 可 欣蓉, Afifah Zahra Agista, 白川 仁

東北大学大学院農学研究科栄養学分野

本研究は、妊娠期・哺乳期の母体栄養状態が、食塩摂取による血圧上昇と、これに続く腎障害にどのような影響を与えるかを明らかにすることを目的として実施された。食塩感受性高血圧は、圧-ナトリウム利尿機構の破綻により血圧が上昇し、腎臓髄質の血流増加や酸化ストレスを介して腎障害を引き起こすことが知られている。本研究では、特に母体のたんぱく質摂取量の違いが仔ラットの腎障害に及ぼす影響に着目し、さらに腸内細菌叢の関与を検討した。

Dahl 食塩感受性高血圧ラットを用い、妊娠期・哺乳期の母ラットに通常たんぱく質飼料または高たんぱく質飼料を給餌した。出生した仔ラットは離乳後に高たんぱく質飼料で飼育し、8 週齢時に一部へ抗生物質混合水溶液を投与して腸内細菌叢を攪乱した。その後、9 週齢から3週間、高たんぱく質・高食塩飼料を給餌し、体重、摂餌量、飲水量、尿量、血圧、尿中タンパク質排泄量を測定した。

その結果、母体が高たんぱく質飼料を摂取した群の仔ラットは、試験開始時点で体重が有意に高かった。摂餌量に差がなかったことから、胎児期・哺乳期の栄養状態が成長に長期的影響を及ぼす可能性が示唆された。

一方、抗生物質投与は体重に影響を与えなかった。高食塩飼料給餌により、すべての群で飲水量・尿量・収縮期血圧・尿中タンパク質排泄量が上昇した。血圧は飼料中たんぱく質濃度や抗生物質投与の影響を受けなかったが、尿中タンパク質排泄量は、抗生物質投与群において母体高たんぱく質群で有意に高値を示した。これは昨年度の「母体高たんぱく質摂取が腎障害を軽減する」という結果と逆であり、再現性が得られなかった。

母体期の栄養状態が仔の腎障害に影響する可能性は支持されたものの、その効果の方向性や腸内細菌叢の関与については明確な結論に至らなかった。また、Dahl ラットの系統差や個体差が結果のばらつきに影響した可能性が指摘され、今後は動物数の増加や観血的24 時間血圧測定による精密解析が必要とされた。さらに、腸内細菌叢の変化が高血圧や腎障害に影響するという先行研究を踏まえ、メタゲノム解析による腸内細菌叢の詳細な評価が今後の課題として挙げられた。

本研究は、食塩摂取量を減らすことが難しい現代の食環境において、食事構成の工夫により腎障害リスクを軽減できる可能性を示唆しており、今後の展開が期待される。

発表番号 38 (助成番号 202542)

塩味嗜好における性差の解明

乾 賢

北海道大学大学院歯学研究院口腔生理学教室

本研究では、塩味嗜好における性差の神経基盤を理解するための基礎的検討として、雌性ラットの性周期が塩味の選好性、嗜好価、感受性に及ぼす影響を調べた。塩味嗜好や塩分摂取には性差が存在する可能性が指摘されているが、これまでの動物実験の多くは雄性動物を対象としており、雌性動物における性周期の影響については十分な知見がない。そこで、Sprague-Dawley 系雌性ラットを用い、膣インピーダンス測定により発情前期、発情期、発情後期、発情間期を判定し、各性周期における塩味応答を比較した。

実験 1 では、2 瓶法により蒸留水と NaCl 溶液の摂取量および選好率を測定した。NaCl 濃度は 10, 30, 100, 300, 1000 mM とし、濃度上昇系列で呈示した。その結果、総摂取量、蒸留水摂取量、NaCl 溶液摂取量には性周期による変化が認められ、特に発情前期における摂取量が他の周期より少ない傾向を示した。一方で、NaCl 溶液に対する選好率には性周期間の有意差は認められなかった。

実験 2 では、リック行動微細構造分析法により塩味の嗜好価を評価した。30 mM および 100 mM NaCl 溶液を呈示し、総リック数、バースト生起回数、平均バーストサイズを解析したところ、100 mM NaCl 溶液のテスト前半 15 分間において、発情期の平均バーストサイズが発情前期および発情間期より有意に大きかった。バーストサイズは味溶液の嗜好価を反映する指標であることから、性周期が塩味の嗜好価に影響を及ぼす可能性が示唆された。

実験 3 では、brief-access test により塩味感受性を評価したが、いずれの NaCl 濃度においても性周期間の有意差は認められなかった。

以上の結果から、雌性ラットでは性周期が NaCl 溶液および蒸留水の摂取量には影響するものの、塩味の選好性や感受性に及ぼす影響は限定的であると考えられた。一方、リック行動微細構造分析では、100 mM NaCl 溶液に対する嗜好価が性周期により変化する可能性が示された。今後は、給水制限条件を緩和するなど実験条件を改良し、性周期が塩味嗜好価に及ぼす影響をより高感度に検出する必要がある。

食塩が皮膚を介して食物アレルギーの感作を抑制する可能性の検証

森山 達哉^{1,2}

¹ 近畿大学農学部応用生命化学科, ² 近畿大学アグリ技術革新研究所

【背景と目的】

食物アレルギーは大きな社会問題となっている。近年、皮膚を介した感作(経皮感作)が、食物アレルギーの発症における主要な機序の一つとして注目されている。したがって、この経皮感作を抑制することができれば、食物アレルギーの発症を抑制することが可能と考えられる。食塩(塩化ナトリウム:NaCl)は調味料や防腐、保存、グルテンの形成やゲル化等を目的として食品中に広く使用されており、身近な食品成分の一つである。また、化粧品等にも含まれており、皮膚に直接触れる機会も多い。

そこで本研究では、主要な卵白アレルギーであるオボアルブミン(OVA)を用いて、経皮感作に及ぼすNaClの影響について、マウスにおける抗原特異的アレルギー関連Th2型抗体(IgE, IgG1)産生を指標として2つの動物実験(実験1, 実験2)によって検証を行った。

【方法】

6週齢の雌性BALB/cマウスを<実験1>では純水群と塩水群の2群に、<実験2>では対照群、純水OVA群、低塩水OVA群、高塩水OVA群の4群に分けた。いずれの実験でも、皮膚バリア破壊処置として週1回、背部の剃毛部にテープストリッピングと5%SDSの塗布を行った。<実験1>では純水群にはOVA溶液/純水を、塩水群にはOVA溶液/5%NaClを週4回、剃毛部位に塗布した。<実験2>では、対照群には純水、低塩水群には1%NaCl、高塩水群には5%NaClを塗布し、3時間後に剃毛部位を洗浄し、対照群には純水、OVA群にはOVA溶液を週4回、剃毛部位に塗布した。いずれの実験においても、ELISA等を用いて血清中のOVA特異的抗体を検出した。

【結果と考察】

<実験1>では、OVA特異的IgG1抗体は、3wk, 4wkでは塩水群が純水群と比べて有意な低値を示し、OVA特異的IgEも2wk, 3wkでは塩水群が純水群と比べて有意な低値を示した。

<実験2>でも同様に1%塩水群でも5%塩水群でも有意に低値または低値傾向が見られた。したがって、NaClは抗原OVAとの共存下でも、事前の塗布の条件下でも、いずれの場合でもOVAの経皮感作を抑制した。皮膚での炎症関連サイトカイン(TSLP, TARC)は、いずれの場合でも有意な差はなく、これらのサイトカイン産生抑制が主たる機序ではないことが示唆された。NaClは皮膚へ直接作用し、アレルギーの経皮感作を抑制しうることが示された。

第3会場（706） 40 ～ 62 一般公募研究発表（医学分野）



第3会場

発表番号 40 (助成番号 202521)

塩分摂取を活用した CAR-T 細胞免疫療法の治療効果の改善

井上 聡

慶應義塾大学医学部先端医科学研究所がん免疫研究部門

キメラ抗原受容体(CAR)-T 細胞療法は、遺伝子改変を施したT細胞を用いる画期的ながん免疫療法である。一部の血液がんには著効を示す一方、固形がんの多くでは持続的な効果が得られていない。その主な原因として、生体内における CAR-T 細胞の長期生存能(持続性)の欠如や、免疫抑制的な腫瘍微小環境での機能排他(疲弊)が挙げられる。近年、ナトリウムイオン(Na^+)をはじめとする電解質濃度がT細胞の分化や機能を制御する可能性が示唆されているが、CAR-T 細胞の抗腫瘍免疫能に与える影響は未解明であった。そこで本研究は、高塩分摂取が CAR-T 細胞の治療効果を向上させるという仮説を検証し、その分子機序の解明と、血中 Na^+ を効率的に活用する次世代型 CAR-T 細胞の創出を目的とした。

in vitro 解析では、健康なドナー由来の末梢血から CAR-T 細胞を作製し、高塩濃度(80 mM NaCl 添加)条件下で培養した際の細胞分化マーカー(CD62L/CCR7)の発現変動や、各種ヒトがん細胞株に対する細胞障害活性(殺傷能)を評価した。*in vivo* 解析では、大腸がん(MC38)および悪性黒色腫(B16)を移植したマウスモデルを用い、高塩分餌(4% NaCl)摂取が CAR-T 細胞の抗腫瘍効果や生体内生存期間(IVIS イメージングによる追跡)に及ぼす影響を検証した。さらに、高塩分環境が細胞機能を制御する分子機序を解明するため RNAseq 解析を行うとともに、細胞内への Na^+ 流入を人工的に促すため、ナトリウム/水素交換輸送体 1(NHE1)を共発現させた改良型 CAR-T 細胞を作出し、その機能を検証した。

高塩濃度での培養により、CAR-T 細胞の未分化性マーカーの発現が上昇し、分化阻害による長期生存能の獲得が示唆された。また、一部のがん細胞株(AsPC1, K562 等)に対して有意な細胞死の促進が認められたが、効果の見られない細胞株も存在し、この効果はコンテキスト(環境)依存的であることが示された。腫瘍マウスモデルにおいても、高塩分餌群で顕著な腫瘍退縮効果の向上が認められたが、生体内での生存期間そのものの延長には至らなかった。RNAseq 解析ではドナー間で共通して未分化性維持に関連する遺伝子群の変動が確認された。さらに、臨床における過剰な塩分摂取のリスクを回避するため作出した NHE1 過剰発現 CAR-T 細胞は、通常の塩分環境下においても、自律的に高い腫瘍殺傷活性を示すことが予備的実験で確認された。

本研究成果により、血中の高塩分濃度が CAR-T 細胞の治療効果を高めることを示唆する知見が得られた。今後は、開発した Na^+ 吸収型 CAR-T 細胞の詳細な機能解析を進め、生体内特性を最適化することで、固形がんに対する安全かつ効果的な次世代型細胞療法の基盤を構築する。

塩による快感を生み出す脳の神経細胞の同定

田中 大介

東京科学大学

塩を摂取することで経験する美味しさは、生活の質を高める上で極めて重要な役割を担っている。美味しさは、食物を摂取した際に感じる基本的な快感であり、脳の神経細胞により生み出されていると考えられる。しかしこれまでのところ、塩による快感を生み出す神経細胞は同定されていない。本研究では、マウスにおいて、塩による快感を生み出す脳の神経細胞を同定することを目指した。

快感そのものを科学的に検出する方法は未だ確立されていないが、摂食に伴う快感や不快感の強度は、先天的な口腔顔面や前脚の動きを元に判定され、ヒトからげっ歯類まで進化的に広く保存されている快感・不快感の味覚反応(快感反応・不快感反応)の強度と高い相関を示す。したがって快感反応は、げっ歯類における「美味しさ」や「快感」の行動指標として用いることができる。しかしこれまでのところ、マウス口腔内への塩の刺激で快感反応が表出するかは明らかではなかった。

そこでまず、マウス口腔内に塩化ナトリウム水溶液を投与することで快感反応が表出する条件を検討した。結果、1.5 M 塩化ナトリウム水溶液を口腔内に投与すると、通常状態では不快感反応が表出するが、利尿作用のあるフロセミドとヒドロクロチアジドを腹腔内に投与し、通常の飼料を減塩飼料に変えて 1 日経過させることで誘導した塩欠乏の状態では快感反応が表出する傾向が見られた。

次に、塩による快感反応の神経メカニズムを明らかにするために、塩による快感反応に対する島皮質前部神経細胞の活動の必要性を検証した。我々はこれまでに、光シート顕微鏡を用いた全脳解析法により、絶水状態のマウス口腔内に水を投与すると著しい快感反応が発動し、それに伴い島皮質の前部で活動する神経細胞が増加することを示唆するデータを得ていた。そこで本研究においては島皮質前部神経細胞に注目し、それらの活動が塩による快感反応の発動に必要なのかを化学遺伝学的手法を用いて調べた。結果、島皮質前部神経細胞の活動を抑制しても、塩による快感反応には影響しない傾向が見られている。

本研究により、塩による快感を生み出す神経細胞を同定するための、マウスにおける行動実験系が確立しつつある。今後は、本研究で検討した島皮質前部神経細胞とは別の候補となる神経細胞の役割を明らかにしていくことで、最終的に塩による快感を生み出す神経細胞を同定することができると考えている。

発表番号 42 (助成番号 202534)

認知症に対する塩類バランス正常化の有用性

Heissig Beate¹, 服部浩一^{1, 2}¹順天堂大学大学院医学研究科, ²東京大学医科学研究所

本研究は、高齢認知症患者において高頻度に認められる低ナトリウム血症に着目し、塩類バランスの破綻が認知症関連病態に与える影響およびその分子機序の解明を目的とした。特に、塩類バランス異常が炎症、血管内皮機能、凝固・線溶系、神経内分泌系を横断する多層的制御ネットワークに及ぼす影響を明らかにするとともに、その正常化が認知機能および全身状態に与える影響を検討することを目的とした。

研究方法として、動物実験および臨床研究を統合したトランスレーショナルリサーチを実施した。動物実験では、高齢マウスおよび加齢促進マウスを用い、抗利尿ホルモン関連遺伝子改変モデルや水分負荷、ナトリウム制限などにより慢性低ナトリウム血症モデルを構築し、ホルモン動態、浸透圧調節、腎機能、ならびに行動学的評価を含む認知機能への影響を解析した。臨床研究では、認知症患者を対象として、血清ナトリウム濃度、炎症指標、血管内皮機能、凝固・線溶系、神経内分泌指標を包括的に測定し、患者背景を補正した多変量解析および AI 解析により各因子間の関連性を検討した。

研究結果として、臨床研究において認知症患者では炎症反応の亢進とともに血管内皮機能障害および凝固・線溶系異常が相互に関連して出現することが確認された。さらに、マトリックスメタロプロテアーゼ-9 (MMP-9) が疾患活動性と関連することが示され、組織再構築過程を反映する指標である可能性が示唆された。また、血清ナトリウム濃度の低下傾向を示す症例では、これらの異常がより顕著である傾向が認められた。動物および基礎実験では、視床下部-下垂体-副腎軸を介した神経内分泌応答と免疫系の連関が炎症制御に関与する可能性が示された。さらに、ヨウ化塩類が活性酸素種 (ROS) 産生を誘導し、BAX および Bcl-2 を介したアポトーシス経路ならびに EGFR/PI3K/AKT 経路を含む細胞内シグナル伝達に影響を及ぼすことが示唆された。

以上の結果より、塩類は単なる電解質としての役割にとどまらず、神経内分泌-免疫-炎症-細胞内シグナル系を統合的に制御する基盤因子であることが示唆された。すなわち、塩類バランスの破綻はこれらの多層的制御ネットワークの異常を介して認知症関連病態の進展に関与する可能性があると考えられる。したがって、塩類バランス正常化は生体の恒常性維持機構に作用しうる新たな介入戦略として位置づけられる。

脳交感神経中枢に着目した食塩誘発性夜間多尿の新規治療法開発

竹澤 健太郎¹, 上田 倫央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

夜間頻尿は高齢者の生活の質を大きく低下させる下部尿路症状であり, その主要因の一つが夜間尿量の増加, すなわち夜間多尿である。本研究では, 食塩過剰摂取と一酸化窒素(NO)産生低下により生じる夜間多尿が, 脳交感神経中枢および腎交感神経が腎局所レニン・アンジオテンシン系(RAS)を活性化することで引き起こされる, との仮説を検証した。

雄性 C57BL/6J マウスに通常食, 1%高塩分食, NO合成酵素阻害薬 L-NAME, または L-NAME と高塩分食を 8 週間投与し, 排尿行動, 視床下部室傍核(PVN)の c-Fos 発現, 腎アンジオテンシノーゲン発現を評価した。さらに腎交感神経除神経(RD)を行い, 腎局所 RAS 活性および夜間多尿への影響を検討した。

L-NAME と高塩分食の併用により非活動期尿率は有意に上昇したが, 同時に, 腎アンジオテンシノーゲン発現, PVN の c-Fos 陽性細胞数も増加した。本モデルにおいて, RD は腎アンジオテンシノーゲン発現および非活動期尿率の上昇を抑制した。一方, ヒドララジンによる降圧のみでは非活動期尿率の上昇は抑制されなかった。

以上より, NO 産生低下と食塩過剰摂取は脳交感神経中枢および腎交感神経を活性化し, 腎局所 RAS を介して食塩誘発性夜間多尿を惹起することが示された。腎交感神経および脳交感神経中枢は, 難治性夜間多尿に対する新たな治療標的となる可能性がある。

発表番号 44 (助成番号 202526)

塩分摂取のタイミングと概日血圧リズム(Ⅲ)

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

血圧や腎臓からのナトリウム排泄には日内変動が見られるが、腸管における塩分吸収に日内変動が見られるのか、その日内変動に生体時計やアルドステロンが関与するのか、そして食事塩分摂取のタイミングが血圧や塩分処理に与える影響などは不明である。野生型マウスにおいて便中ナトリウム量、結腸塩分吸収関連遺伝子、血中アルドステロン濃度に概日リズムが見られたことから、鉱質コルチコイド受容体(MR)と時計遺伝子 *Bmal1* によって結腸塩分吸収関連遺伝子発現が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結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。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、暗期制限食と明期制限食の負荷を行ったところ、暗期制限低食塩食において、概日時計、アルドステロン、血圧の日内変動が頑健に認められたのに対し、明期制限高食塩食ではリズム障害が生じた。

以上から、食塩摂取のタイミングが概日時計、アルドステロンのリズムや血圧の日内変動に関与することが示唆された。

塩分が高脂肪食誘発全身性炎症に与える影響

野崎 千尋

早稲田大学理工学術院国際理工学センター

食の欧米化に伴う生活習慣病の増加は世界的な課題であり、その多くは西洋食の高脂肪に着目して研究されてきた。一方、西洋食のもう一つの特徴である高い塩分が、高脂肪食による肥満性炎症に対してどのように作用するかは明らかでない。本研究では、高脂肪食誘発炎症に対する高塩分摂取の影響を、代謝指標、機械的疼痛感受性、および全身の免疫細胞分布の観点から解析した。

雄性 C57BL/6J マウスに、高脂肪・高塩分食 (HFHSD)、高塩分食 (HSD)、高脂肪食 (HFD)、標準食 (SD) を 5 週間摂食させる実験 (実験 A)、および前半 5 週間の摂食後に食餌を切り替えて計 10 週間とする実験 (実験 B) を行った。摂食期間中は体重・摂食量・血糖値・機械的疼痛感受性を経時的に測定し、摂食後に末梢血・脾臓・骨髄の免疫細胞分布をフローサイトメトリーにより解析した。

その結果、高塩分は高脂肪食の影響に対し、指標によって相反する方向に作用した。代謝面では、HFD 群が体重増加と血糖上昇を示したのに対し、HFHSD 群ではいずれも抑制された。摂食量は全群同等であり、この抑制は摂取カロリーの差では説明できなかった。免疫面でも、HFD 群が全身の免疫細胞を活性化型へとシフトさせたのに対し、HFHSD 群ではこの変化が打ち消された。ところが疼痛感受性では逆に、HFHSD 群が最も早期かつ重度の痛覚過敏を呈した。さらに実験 B では、痛覚過敏は標準食への切り替えで回復したが、塩分の継続摂取はこの回復を妨げた。痛覚過敏の回復の有無で差を示した群間でも、全身の免疫細胞分布に差は認められなかった。

以上より、高塩分摂取は高脂肪食による全身性の代謝悪化および免疫攪乱を抑制する一方で、末梢神経局所における痛覚過敏については発症を加速し回復を妨げるといふ、二面的な作用を持つことが示された。代謝・全身性免疫と局所疼痛とが高塩分によって逆方向に制御されるこの解離は、肥満性炎症における塩分の役割が単純な促進あるいは抑制では捉えられないことを示している。

発表番号 46 (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

(2024 年度助成研究)

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。

慢性腎臓病対策としての CPP 抑制とメガリン-リソソーム機能調節： マグネシウムの可能性

山本 毅士

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学

超高齢化や生活習慣病の長期化に伴い、慢性腎臓病 (CKD) は増加しており、その対策は医療的にも社会的にも急務である。高リン (P) 血症は血管石灰化の促進因子として長年問題視されてきたが、近年、高 P 食負荷により腎臓からの P 排泄が増加すると、腎尿細管内に微細なリン酸カルシウム結晶 (Calciprotein particle: CPP) が形成され、尿細管障害・炎症を惹起することが報告され大きな注目を集めている (黒尾誠ら「CPP 病原体説」JCI 2021)。一方、マグネシウム (Mg) 摂取が CKD や心血管疾患リスクを低減することが疫学的に示されているものの、その分子機序は十分に明らかではない。

研究代表者はこれまで、老化・生活習慣病に伴う細胞内恒常性維持機構オートファジーの破綻に着目し、高 P 負荷時に腎近位尿細管においてオートファゴソーム-リソソーム融合阻害因子 Rubicon が上昇し、オートファジー後期段階の障害を介して腎保護機構が破綻することを見出した。また、メガリンは近位尿細管腔側膜に発現するエンドサイトーシス受容体として、多種類の濾過タンパクの再吸収・代謝および細胞内シグナリングに関与しているが、高 P 毒性や Mg の腎保護効果における役割、またオートファジー-リソソーム系との関連は未解明である。

本研究では、「Mg は①CPP 形成抑制に加え、②Rubicon 抑制を介したオートファジー改善、さらに③メガリン-リソソーム機能調節を通じて高 P 腎毒性を解除する」という仮説のもと検討を開始した。その結果、①高 P 低 Mg 食負荷は腎臓における Rubicon 上昇とオートファジー不全を惹起し、炎症・インフラマソーム活性化、尿細管障害、細胞死および細胞老化を増悪させること、②Mg 補充は CPP 形成抑制のみならず Rubicon 低下とオートファジー改善を介してこれらの障害を有意に軽減すること、③この Mg による保護作用は近位尿細管オートファジー不全マウスでは消失し、近位尿細管特異的 Rubicon KO マウスでは高 P 低 Mg 毒性が軽減すること、④近位尿細管特異的 Megalin KO マウスでは高 P 低 Mg 負荷下で生存率低下が観察され、メガリン依存的に再吸収される特定タンパク質が全身病態制御に関与する可能性が示唆された。

本研究は、CPP, Rubicon を介したオートファジー不全、ならびにメガリン-リソソーム系を統合的に捉えて高 P 毒性の病態解明を進め、Mg の有効性の分子基盤を示すとともに、近位尿細管 Rubicon を標的とした新規 CKD 治療戦略の可能性を提示するものであり、「食生活と健康」に直結する新たな CKD 対策として大きな意義を有する。C41A3 の骨格筋恒常性維持における重要性をさらに検証していく。

発表番号 48 (助成番号 202536)

塩分摂取による高血圧性腎障害の病態解析および 食品中化合物の予防・治療への応用

平田 祐介, 佐藤 恵美子

東北大学大学院薬学研究科

本研究では、近年発見された制御性細胞死の 1 つであるフェロトーシスに着目し、高血圧性腎障害におけるその役割の解明と、食品由来化合物フェネチルアミン (PEA) の予防・治療応用の可能性について検討した。フェロトーシスは、鉄依存的な脂質過酸化の蓄積によって誘導される細胞死であり、腎障害をはじめとするさまざまな疾患への関与が示唆されている。しかし、食塩過剰摂取などによる高血圧を伴う腎障害におけるこれらのチャンネルを介したフェロトーシスの寄与については、現状、全く不明である。

まず、近位尿細管細胞株において NaCl 負荷による高浸透圧条件がフェロトーシス感受性に与える影響を解析した結果、NaCl 単独処置ではフェロトーシスは誘導されなかったものの、フェロトーシス誘導剤の共処置時に細胞死が著しく増強された。この細胞死増強はフェロトーシス阻害剤によってのみ抑制され、さらに脂質過酸化の蓄積も顕著に増加していたことから、高浸透圧環境がフェロトーシス感受性を高めることが明らかとなった。

次に、新規フェロトーシス抑制剤候補として同定した食品由来化合物 PEA の作用機構について解析した。PEA は nM オーダーの低濃度処置で有意なフェロトーシス抑制作用を示した。一方で、PEA は脂質過酸化の蓄積を抑制せず、また DPPH アッセイによる評価でも抗酸化活性を示さなかったことから、PEA は従来の抗酸化剤とは異なる機序でフェロトーシスを抑制していることが示唆された。

さらに、フェロトーシス実行に関与する機械刺激受容チャンネルに着目した解析を行った。その結果、PEA はフェロトーシス誘導時に生じる Na⁺および K⁺の流出入を強力に抑制した。また、Piezo1 欠損細胞を用いた検討から、PEA の標的は Piezo1 ではなく TRP チャンネル群である可能性が示された。以上より、PEA は脂質過酸化の下流で TRP チャンネル依存的なカチオン流出入を抑制することにより、フェロトーシスを阻害する新規作用機序を有することが示唆された。

本研究により、高浸透圧環境がフェロトーシスを促進すること、ならびに食品由来化合物 PEA が TRP チャンネルを介した新しい機序でフェロトーシスを抑制する可能性が明らかとなった。これらの成果は、高血圧性腎障害の病態理解を深めるとともに、フェロトーシス関連疾患に対する新たな予防・治療戦略や創薬シーズの開発につながることを期待される。

にがり含有ミネラルの細胞内動態解明を指向した レンズフリーバイオイメーシング法の開発

坂本 京花, 神野 伸一郎

愛知学院大学薬学部生体有機化学講座

本研究では、にがりに含まれるミネラルの細胞内動態解明を指向したレンズフリーバイオイメーシング法の開発を目指し、金属イオン濃度に応じて吸収波長あるいは蛍光波長が変化する波長シフト型アクチベータブルプローブの創製を目的とした。

酸に応答して、構造と色が二段階に変化する縮合型ローダミン系色素(ABPX)をプローブ創製の分子基盤とし、その二つのスピロ環部位に、鉄イオンと安定なキレート錯体を形成する配位子として知られているヒドロキサム酸を導入したプローブを設計・合成した。プローブ分子は、塩化ホスホリル(POCl_3)を用いて、ABPXのカルボン酸部位を酸塩化物へ変換した後、トリエチルアミン(Et_3N)存在下、O-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩($\text{MeONH}_2 \cdot \text{HCl}$)を作用させることで合成した。

まず、発色団となるキサンテン環の窒素原子がN,N-ジメチル構造を有し、キサンテン環の架橋原子が異なるO,O架橋体(**2a**)とO,S架橋体(**2b**)において、**2a**はFe(III)添加により吸収スペクトルの変化は確認できた一方で、過剰量のFe(III)の添加を要し、反応性が低いことが明らかとなった。一方、**2b**では明確な吸収スペクトルの応答は認められなかった。

そこで、キサンテン環の窒素原子の電子的性質が、スピロラクタム環の開環反応に影響するとした作業仮説のもと、電子供与性の高いジュロリジン(JUL)骨格を導入したO,O架橋体(**6a**)とO,S架橋体(**6b**)を合成し、Fe(III)に対する反応性を評価した。その結果、**6a-b**はFe(III)に速やかに応答し、吸収スペクトルがレッドシフトし、鮮明な赤色呈色を示した。しかしながら、いずれの誘導体においても、Fe(III)をさらに添加しても吸収帯のレッドシフトはみられず、構造と色の二段階変化はみられなかった。また、スピロラクトン構造を有するS,O架橋体(**1b**)は、O,O架橋体(**1a**)と比較して、トリフルオロ酢酸(TFA)の添加に対して、モノカチオン体とジカチオン体の吸収波長がレッドシフトし、より顕著な二段階応答性を示したことから、S原子の導入は、色素の長波長化に有用であることがわかった。

発表番号 50 (助成番号 202529)

炎症性腸疾患の腸管粘膜における浸透圧変化に関する基礎的検討 (塩分摂取による腸管内浸透圧上昇が炎症性腸疾患の腸管粘膜に与える影響について)

清島 亮

藤田医科大学医学部総合消化器外科

炎症性腸疾患 (IBD) は、潰瘍性大腸炎およびクローン病に代表される慢性再燃性の腸管炎症性疾患であり、粘膜傷害と修復が反復する難治性病態である。

本研究では、炎症腸管における細胞外環境の変化、特に浸透圧上昇に着目し、浸透圧応答性転写因子 NFAT5 が腸管炎症および粘膜治癒に関与する可能性を検討した。

DSS 誘導性腸炎モデルマウスを作製し、腸管長、体重変化、組織学的炎症所見を評価するとともに、灰化—蛍光光度法により腸管組織浸透圧を測定した。また、免疫組織化学染色および蛍光免疫染色により、NFAT5 の局在と発現細胞を解析した。さらに、NFAT5 阻害剤 KRN2 を用いた介入実験を行い、炎症抑制効果を探索した。

DSS 投与により大腸短縮、体重減少、びらん形成、炎症細胞浸潤を伴う腸炎が誘導され、炎症腸管では対照腸管と比較して浸透圧が有意に上昇した。NFAT5 は正常腸管では主に上皮細胞で非活性化状態として観察された一方、DSS 炎症腸管では浸潤炎症細胞の核内に発現し、共染色解析から特に F4/80 陽性マクロファージとの一致が認められた。ヒト腸管検体でも、炎症部において浸透圧上昇傾向および炎症細胞における NFAT5 活性化が観察された。

KRN2 投与により遠位大腸のびらんや、出血は軽減し、組織学的炎症スコアも改善傾向を示した。加えて、DSS 中止後の回復期モデルでは、上皮再生過程において NFAT5 陽性マクロファージが Day 7~10 を中心に組織内に存在し、その後低下することが示唆された。

以上より、炎症腸管では局所浸透圧上昇と NFAT5 陽性マクロファージの集積が連動し、NFAT5 は炎症の増幅および修復過程に関与する可能性が考えられた。今後はマクロファージ特異的 NFAT5 欠損マウスおよび回復期介入実験により、NFAT5 の細胞特異的機能と治療標的としての意義を検証する。

マグネシウムトランスポーターSLC41A3 の骨格筋における役割と サルコペニアとの関連性の解明

細山 徹¹, 重水 大智²

¹ 国立長寿医療研究センター運動器疾患研究部, ² 国立長寿医療研究センターメディカルゲノムセンター

超高齢社会にある我が国において、加齢に伴う骨格筋減弱症「サルコペニア」への対応は喫緊の課題である。しかし、サルコペニアは加齢による生体内の複雑な変化が病因となる多因子関連疾患であるため、その病態生理は未だ不明な点が多い。マグネシウムは、WHO が提唱する内在的能力 (Intrinsic Capacity) の 5 項目 (活力、感覚器能力、認知能力、心理的能力、運動能力) すべての発揮に関わる重要なミネラルであり、数百種類の酵素を活性化させる補酵素や活性中心として機能する。骨格筋は、体内マグネシウム貯蔵量の約 3 割を占める第二の貯蔵器官であり、マグネシウムが骨格筋の恒常性維持に直接関与していると考えられるにも関わらず、現状、成体骨格筋におけるマグネシウムの直接的な作用や役割について十分に理解されているとは言い難い。最近我々は、国立長寿医療研究センター・バイオバンクの血液試料を用いた全ゲノムシーケンスに基づく関連解析から、サルコペニアとの関連性が最も高いと推定されるバリエントとして、SLC41A3 遺伝子のコード領域上にフレームシフト欠失を引き起こす“rs111477552”バリエントを同定した (Furutani *et al.*, 2025)。そこで本研究では、ヒト筋細胞株およびゲノム編集技術を用いて、サルコペニア関連バリエント rs111477552 が骨格筋に与える影響を明らかにした上で、SLC41A3 の骨格筋恒常性における重要性を明らかにすることを目的とした。

ヒト筋細胞株を用いた一連の解析から、rs111477552 バリエントが筋細胞のマグネシウム取り込み能を低下させ、結果として筋細胞における ATP 量が減少することを見出した。このマグネシウム取り込み低下と ATP 量下は、筋芽細胞の動態にも影響を与え、増殖能と分化能の低下も誘発した。また rs111477552 バリエントは、ミトコンドリアの呼吸鎖複合体と ATP 合成酵素の発現、さらに ADP 供給に必須のミトコンドリアクレアチンキナーゼの発現低下を誘導した。さらにマウス骨格筋を用いた発現解析によって、SLC41A3 が老齢マウス骨格筋で有意に発現低下することなどを明らかにした。

以上の結果から、SLC41A3 はマグネシウム調節を通じてミトコンドリアでの ATP 産生または安定化に寄与し、骨格筋の恒常性維持に関わることが推察される。また、骨格筋における SLC41A3 発現が加齢に伴い減少する可能性も示され、SLC41A を起点とした筋内マグネシウム調節機構の加齢性変化とサルコペニアとの関連性が予想される。現在、*Slc41a3* 欠損マウスの繁殖を進めており、今後は本マウス系統を用いた解析から、SLC41A3 の骨格筋恒常性維持における重要性をさらに検証していく。

発表番号 52 (助成番号 202532)

マグネシウムの抗うつ作用と抗うつ薬効果増強作用を担う神経機構の解明

出山 諭司

金沢大学医薬保健研究域薬学系

うつ病は大きな社会的負担をもたらす精神疾患であり、現在の治療に対する満足度は依然として低い。既存の抗うつ薬の有効性を高める補助療法は、治療選択肢の拡大に貢献する可能性がある。本研究では、雄性リポポリサッカライド (LPS) 誘発うつ病モデルマウスを用いて、硫酸マグネシウムの抗うつ様作用を担う神経機構について検討した。

硫酸マグネシウム (10 mg/kg) は運動量を増加させることなく、LPS による抑うつ様行動を軽減することが明らかとなり、その作用は非特異的な行動活性化によるものではないことが示された。行動薬理的解析により、硫酸マグネシウムの抗うつ様作用には、内側前頭前野 (mPFC) における脳由来神経栄養因子 (BDNF)、血管内皮増殖因子 (VEGF)、インスリン様成長因子 1 (IGF-1) の遊離と、これらの下流因子である mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) の活性化が必要であることが明らかとなった。

さらに、単独では無効な用量の硫酸マグネシウム (1 mg/kg) が、単独では無効な用量のケタミン (1 mg/kg) またはフルオキセチン (10 mg/kg) の抗うつ様作用を増強するかどうかを検討した。その結果、硫酸マグネシウムとケタミンの併用は抗うつ様作用を示し、この作用は mPFC における BDNF, VEGF, IGF-1 遊離または mTORC1 活性化の阻害により抑制された。一方、硫酸マグネシウムとフルオキセチンの併用による抗うつ様作用には、mPFC における成長因子シグナルは必要ではなかった。

以上の結果から、硫酸マグネシウム単独またはケタミンとの併用による抗うつ様作用には mPFC における成長因子シグナル活性化が関与する一方、フルオキセチンとの併用による効果には同シグナルは必要ではないことが示唆された。すなわち、マグネシウムは併用する抗うつ薬の種類に応じて、異なる神経機構を介して抗うつ様効果を増強する可能性が示された。本研究をさらに発展させることで、マグネシウムを基盤としたうつ病補助療法の臨床応用につながるものと考えられる。

二次性高血圧症に対する減塩調味料の降圧効果の検証 ー多施設共同クロスオーバー比較試験ー

内田 泰介

宮崎大学医学部内科学講座血液・糖尿病・内分泌内科学分野

原発性アルドステロン症／特発性アルドステロン症は二次性高血圧症の主要な原因であり、手術による根治が困難な症例では、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を含む長期的な薬物療法が必要となる。既報では、薬物療法に厳格な食塩制限を組み合わせることで血圧改善が得られることが示されているが、食事内容を大きく制限する方法は通常診療で継続しにくく、患者負担の少ない減塩方法の確立が課題である。

本研究では、根治治療困難な原発性／特発性アルドステロン症患者 6 名を対象に、減塩調味料と通常調味料を各 1 か月使用するクロスオーバー研究を行い、家庭血圧、24 時間推定食塩摂取量、レニン活性、アルドステロン濃度を比較した。対象者は男性 4 名、女性 2 名で、5 名が特発性アルドステロン症であった。全例がカルシウム拮抗薬を内服しており、5 名が抗アルドステロン薬、3 名がアンギオテンシン受容体拮抗薬を使用していた。通常調味料使用時と比較して、減塩調味料使用時には 24 時間推定食塩摂取量が 10.60 ± 3.58 g/日から 9.63 ± 2.81 g/日へ低下傾向を示したが、有意差は認めなかった。一方、早朝収縮期血圧は 130 mmHg から 128 mmHg へ有意に低下し、早朝拡張期血圧、夜間収縮期血圧、夜間拡張期血圧もいずれも低下傾向を示した。レニン活性およびアルドステロン濃度には有意な変化を認めなかった。

以上より、減塩調味料の使用は、原発性／特発性アルドステロン症患者において実施可能な現実的減塩介入であり、食塩摂取量の軽度低下と家庭血圧、特に早朝収縮期血圧の改善に寄与する可能性が示唆された。これは、厳格な管理食ではなく、日常的に使用する調味料を置き換えるだけでも一定の臨床的效果が得られる可能性を示す点で意義がある。ただし、対象者数が少なく、介入期間も短期間であったため、結果の解釈には慎重を要する。今後は症例数の拡大、介入期間の延長、栄養指導や食事記録へのフィードバックとの併用により、有効性、安全性、継続可能性をさらに検証する必要がある。

発表番号 54 (助成番号 202528)

食塩感受性高血圧・心不全における 腎神経求心路-脳内バソプレシン-交感神経出力の連関

篠原 啓介

九州大学大学院医学研究院循環器内科学

背景と目的: 交感神経活性化は心不全の発症に関与する。腎求心性神経入力、交感神経調節の中枢である延髄頭側腹外側野(rostral ventrolateral medulla:RVLM)へ投射する視床下部室傍核(paraventricular nucleus:PVN)を介して、交感神経興奮を惹起する可能性がある。PVNニューロンからの中枢性の樹状突起性バソプレシン放出は、近傍の交感神経前駆ニューロンを刺激し、交感神経興奮を引き起こすことが報告されている。本研究では、高血圧性心不全モデルである食塩負荷 Dahl 食塩感受性ラットを用いて、腎求心性神経が食塩過剰摂取による心機能障害に寄与するか、また腎求心性神経-PVN の系が中枢性バソプレシンを介して交感神経興奮を媒介するかを検討した。

方法: Dahl 食塩感受性ラットにおいて、6 週齢から食塩負荷を開始し、9 週齢で選択的腎求心性神経除神経および全腎神経除神経を施行した。心不全表現型は 16 週齢で評価し、腎求心性神経除神経による交感神経調節作用は、心不全発症前段階である 12 週齢で評価した。

結果: 16 週齢において、腎求心性神経除神経および全腎神経除神経は、高血圧ラットにおいて血圧を低下させることなく、同程度に左室収縮能障害を改善し、心筋線維化および関連 mRNA 発現を抑制し、血漿ノルエピネフリン濃度を低下させた。12 週齢では、腎求心性神経除神経により、高血圧ラットにおける血漿ノルエピネフリンの上昇、PVN および RVLM における交感神経前駆ニューロン活性の亢進が抑制され、さらに PVN のバソプレシン産生ニューロン活性も低下した。急性実験では、腎求心性神経刺激により交感神経出力が増加したが、高血圧ラットにおいて PVN 内のバソプレシン V1a および V1b 受容体を遮断すると、この交感神経興奮は抑制された。

結論: 腎求心性神経入力は、食塩過剰摂取による高血圧性の左室収縮能障害の発症前から交感神経系を活性化し、高血圧性心不全に寄与する。その交感神経興奮には、PVN におけるバソプレシンが重要な役割を果たしている。

過剰塩環境のモデル培養細胞系の開発

森本 雄祐¹, 清水 郁也¹, 金井 志頼²

¹ 九州工業大学大学院情報工学研究院, ² 九州工業大学情報工学部

本研究は、細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* を用いて、過剰塩環境、特に高濃度 CaCl_2 条件下で増殖・発生可能なモデル培養細胞系を開発し、その適応機構を明らかにすることを目的とした。細胞内イオン恒常性に関わる Na^+/H^+ 交換輸送体(NHE)に着目し、野生型 AX2 株および NHE 欠損株を 50 mM CaCl_2 条件で長期継代した結果、野生型由来の wt7*株と NHE 欠損株由来の *nhe-7** 株を単離した。通常の AX2 株や NHE 欠損株では 50 mM CaCl_2 により増殖が強く抑制されたが、これらの耐性株では同条件下でも増殖が確認され、細胞性粘菌が実験室進化により高 Ca^{2+} 環境へ適応できることが示された。特に *nhe-7** 株は、 CaCl_2 存在下で集合および移動体形成を示し、単に高 Ca^{2+} 条件で生存・増殖するだけでなく、細胞間相互作用、集団運動、発生プログラムを維持していることが明らかとなった。また、cAMP プローブ Flamindo2 を用いたライブセルイメージングにより、約 7 分周期の cAMP シグナルリレーが観察され、高 Ca^{2+} 環境下でも発生に必要な細胞間情報伝達が機能していることが示された。このことは、*nhe-7** 株が過剰塩環境下のシグナル伝達や発生制御を解析する有用なモデル細胞系であることを支持する。

一方、カルシウムプローブ GCaMP6s による細胞質 Ca^{2+} シグナル、pH プローブ pHluorin による細胞質 pH 変化は明瞭には検出されなかった。したがって、高 Ca^{2+} 耐性はイオン恒常性を変化させており、 Ca^{2+} の流入抑制、細胞内小器官への隔離、膜交通、代謝変化、シグナル伝達経路の再編成など、複数の機構によって成立している可能性が高い。RNA-seq 解析では、耐性株において、特に、膜系構造、小胞輸送、ファゴソーム、シグナル制御に関わる発現変化が認められた。既知の Ca^{2+} 輸送体のみでは説明できない変化が多く、未解明の高 Ca^{2+} 適応機構が存在することが示唆された。今後は、候補遺伝子の機能解析、 $\text{NaCl}\cdot\text{KCl}\cdot\text{MgCl}_2$ など他の塩条件との比較を進めることで、過剰塩環境に対する細胞適応機構の解明が期待される。

発表番号 56 (助成番号 202524)

塩分摂取が潰瘍性大腸炎の病態に与える影響の基礎的検討

岡田 光貴

京都橘大学健康科学部臨床検査学科

【研究の目的】潰瘍性大腸炎(UC)は腹痛、下痢、下血を主症状とする慢性炎症性腸疾患であり、病態の悪化や寛解維持には食事因子が深く関与すると考えられている。一方、塩分摂取量がUCの病態や腸管免疫に与える影響については十分に明らかにされていない。本研究では、食餌中 NaCl 含有量の違いが硫酸化デキストラン(DSS)誘導性 UC モデルラットの大腸炎重症度に及ぼす影響を検討し、さらに NaCl 濃度の違いがマクロファージ(MΦ)の炎症性活性化に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】Wistar ラットを通常塩分食、低塩分食、高塩分食の3群に分け、20日間それぞれの飼料を摂取させた。後半10日間は飲水を3%DSSに置き換え、UC様大腸炎を誘導した。実験期間中に体重、飼料摂取量、DSS摂取量、臨床的重症度(DAI)スコアを測定し、解剖時に大腸長、病理組織像、組織学的重症(HIS)スコアを評価した。また、好中球浸潤を好中球エラスターゼ(NE)、MΦ活性化を誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)の発現により解析し、血清および大腸組織中の炎症性サイトカイン(IL-1β, IL-6, TNF-α)を測定した。さらに、ラット腹腔 MΦ をリポポリサッカライド(LPS)および異なる NaCl 濃度で刺激し、iNOS および炎症性サイトカイン発現を解析した。

【結果】飼料摂取量および DSS 摂取量に有意差は認められなかったが、高塩分食群では DSS 投与後の体重減少が顕著で、DAI スコアも早期から上昇した。低塩分食群および高塩分食群では、粘膜上皮や杯細胞の脱落、免疫細胞浸潤が強く認められ、HIS スコアも通常塩分食群と比較して有意に高値を示した。NE および iNOS 発現も両群で増加し、特に高塩分食群では iNOS 陽性部位が多く認められた。血清中 IL-1β および TNF-α は低塩分食群で上昇し、高塩分食群でさらに高値を示した。細胞実験では、LPS 刺激下において NaCl 濃度の上昇に伴い iNOS 発現が増強し、炎症性サイトカイン発現も増加した。

【考察】本研究の結果から、過剰な塩分摂取は MΦ の炎症性活性化を促進し、DSS 誘導性大腸炎を悪化させる可能性が示された。一方、低塩分食でも組織障害や免疫細胞浸潤が増強されたことから、UC 病態では塩分摂取量を単純に制限するのではなく、過剰摂取と過度な制限の双方を避ける必要があると考えられる。今後は、電解質バランス、腸内細菌叢、腸管上皮バリア機能、MΦ 活性化機序を詳細に解析し、UC 病態に適した塩分摂取範囲の設定と食事指導への応用を目指す必要がある。

唾液調節の脳神経回路における塩類の働き

檜山 武史¹, 長田羽未¹, 前田 夢咲², 畠山 万菜¹, 美藤 純弘²

¹ 鳥取大学医学部, ² 岡山大学大学院医師薬学総合研究科

【目的】 塩を舐めると唾液が出る。梅干しなどを想像しただけでも唾液が出る。このように唾液制御と塩味は強い関係があるが、その仕組みは明らかになっていない。唾液の産生組織である唾液腺を制御しているのは、自律神経である交感神経と副交感神経である。しかし、「自律神経」と言いながら、上述のように記憶や情動にも強い相関があり、ある程度意識的に制御可能であることから心拍や血圧の制御に関わる自律神経とは、かなり異なる制御を受けていると考えられる。しかし、唾液制御に関わる自律神経の制御機構の詳細はまったく不明である。本研究は、その詳細を検討すると共に、脳のナトリウム感覚器官である感覚性脳室周囲器官が唾液の制御に関係する可能性を探ることを目的に実施した。

【方法】 まず、鼓索－舌神経からの逆行性標識によりマウスの上唾液核の位置の同定を試みた。次に、逆行性に輸送されるコレラ毒素 B サブユニットや感染細胞から経シナプスの上流にまで逆行性に輸送される仮性狂犬病ウイルスを用いて、上唾液核の制御に関与する神経核の同定を試みた。さらに、神経活動のマーカーである cFos の免疫染色によって上唾液核の神経活動解析を行い、感覚性脳室周囲器官の神経細胞を化学遺伝学的に神経活動操作したことによって上唾液核神経細胞が活性化する可能性を検討した。

【結果】 マウスの上唾液核は顔面神経核レベルの延髄外側毛様体に厚さ 400～500 μm にわたって存在することが示された。上唾液核に連絡する神経核として、感覚性脳室周囲器官を含む神経核を確認した。また、神経活動解析では塩分、匂い、匂いの記憶によって唾液分泌を誘発することが示された。さらに、感覚性脳室周囲器官の神経細胞の活動を操作することにより、上唾液核の活動が調節されることを確認した。

【考察】 本研究から、上唾液核を介して唾液腺の調節に関与する可能性がある神経回路が明らかになった。さらに、脳のナトリウム感覚器官である感覚性脳室周囲器官の神経細胞が上唾液核を制御していることが機能的にも確認された。今後は、脳のナトリウムセンサーである Na_x の活性化が唾液神経回路の活動に影響するか、さらに検討を進めていく。

発表番号 58 (助成番号 202537)

塩分摂取量の変化が情動行動に及ぼす影響とそのメカニズムの解明

藤田 幸

島根大学医学部医学科発生生物学

食塩は体液浸透圧の維持や神経伝達などに必須の栄養素であるが、近年では循環器系や腎臓系への影響のみならず、中枢神経系や情動行動との関連についても注目されている。本研究では、ゲノム高次構造制御機構が破綻したマウスモデルを用いて、短期間の食塩摂取が不安様行動に及ぼす影響を検討した。

マウスを対照群および NaCl 群に分け、5 日間自由摂取させた後、オープンフィールド試験を実施した。行動解析には ANY-maze を用い、総移動距離、平均移動速度、中央領域滞在時間、中央侵入回数、周辺部滞在時間、および初回中央侵入潜時を評価した。

その結果、総移動距離および平均移動速度には群間差を認めず、2% NaCl 飲水は全般的な活動量や運動機能に大きな影響を及ぼさなかった。また、不安様行動の指標である中央領域滞在時間、中央侵入回数、周辺部滞在時間についても有意差は認められなかった。一方、初回中央侵入潜時は NaCl 群で短縮する傾向を示したが、統計学的有意差には至らなかった。これらの結果から、5 日間の 2% NaCl 飲水は、本マウスモデルにおける典型的な不安様行動を明確には変化させないことが示唆された。

これらの結果から、短期間の食塩摂取は自発活動性や不安様行動全体には大きな影響を与えない一方、新奇環境に対する初期探索行動には軽度の影響を及ぼす可能性が示唆された。また、本研究で有意差が認められなかった要因として、摂取期間の短さやモデルマウスの特性、サンプルサイズの限界などが考えられた。

以上より、短期間の 2% NaCl 摂取はゲノム高次構造制御機構破綻マウスのオープンフィールド行動に大きな変化を与えないものの、探索開始行動に影響する可能性が示された。今後は食塩濃度や摂取期間の変更、他の行動試験との組み合わせにより、食塩摂取と情動行動との関連をさらに詳細に解析する必要がある。

食塩による内受容感覚を介した満腹感増強作用の解析

岩崎 有作

京都府立大学大学院生命環境科学研究科

現在投稿準備中のため、口頭発表のみ。

論文掲載後、財団Webサイト並びに報告集に掲載予定。

発表番号 60 (助成番号 202539)

老齡疾患モデル *Brd4* ヘテロ欠損マウスにおける塩分制限は、 サルコペニア・フレイル症状を悪化させるか？

望月 和樹

山梨大学生命環境学部地域食物科学科

高齡期には腎機能や血管機能の低下などを背景として高血圧を呈する者が多く、塩分摂取制限は重要な栄養指導の一つである。一方で、高齡期には摂食量や同化能の低下、異化亢進などにより、サルコペニア・フレイルが進行しやすい。過度な塩分制限は、食味低下による摂食量減少や、循環血液量低下に伴う組織への栄養素供給低下を介して、老齡症状を悪化させる可能性がある。しかし、塩分制限がサルコペニア・フレイル症状に及ぼす影響は十分に明らかではない。そこで本研究では、老齡疾患モデルである *Brd4* ヘテロ欠損マウスを用い、低塩分食摂取が摂食量、体重・臓器重量、握力、および肝臓の代謝・炎症関連遺伝子発現に及ぼす影響を検討した。

12～13ヶ月齢の *Wild type* マウスおよび *Brd4*(+/-)マウスに、通常塩分食または低塩分食を103日間自由摂取させ、摂食量、解剖時の体重・臓器重量、前肢握力を評価した。また、肝臓から総RNAを抽出し、脂質合成、糖代謝、タンパク質代謝、抗酸化応答および炎症応答に関連する遺伝子のmRNA発現量を解析した。その結果、*Wild type* マウスでは低塩分食群において摂食量が高い値を示す時点が多く認められた。一方、*Brd4*(+/-)マウスでは、低塩分食群の摂食量は投与初期には高い値を示したものの、その後は通常塩分食群と同程度、またはやや低い値を示す時点も認められた。低塩分食投与による握力の有意な低下は認められなかったが、*Brd4*(+/-)マウスでは低塩分食投与により体重が高い傾向を示し、腸間膜脂肪重量/体重が高値を示した。肝臓の遺伝子発現解析では、脂質合成関連遺伝子に大きな変化は認められなかった。一方で、*Brd4*(+/-)マウスでは、低塩分食投与によりクエン酸回路

回転の律速酵素である *Pcx* 発現が有意に低下し、ペントースリン酸回路の律速酵素である *G6pd* およびコレステロール合成の律速酵素である *Hmgcs1* 発現が低下傾向を示した。また、炎症応答に関わる *Casp1* 発現は上昇傾向を示した。

以上より、本研究条件では、低塩分食が摂食量低下や握力低下を介して急速にサルコペニア・フレイル症状を悪化させる明確な証拠は得られなかった。一方で、*Brd4*(+/-)マウスでは、低塩分食により内臓脂肪蓄積、肝糖代謝、ペントースリン酸経路、コレステロール合成系、および炎症応答に関連する変化が生じる可能性が示された。したがって、老齡疾患モデルにおける塩分制限の影響を評価する際には、内臓脂肪蓄積、肝臓における代謝、酸化ストレス応答、炎症応答を含めて解析する必要があると考えられた。

食塩がマイオカイン産生に与える影響

井上 浩一¹, 張 峻銘¹, 植木 孝俊²

¹ 奈良県立医科大学医学部解剖学第一講座, ² 名古屋市立大学医学研究科統合解剖学分野

高齢化の進行と医療資源の逼迫, さらにコロナ禍による外出制限は, 高齢者のサルコペニアやフレイルを加速させる懸念がある。その予防には適度な運動が重要であり, 運動時に骨格筋から分泌されるマイオカインが全身の臓器に良い影響を与えることが明らかになってきた。身体活動が制限される状況でも, マイオカインの増加が健康障害の進行を抑える可能性がある。

我々はこれまで, 陽イオンチャネルの制御に関わるリン酸化酵素 SGK1 の神経系での役割を研究し, 特にミクログリアが細胞外 NaCl 濃度に反応することを見出してきた。また, マイオカインとしても知られる CX3CL1 の神経系での機能も検討してきた。SGK1 は多様な刺激で誘導され, 生殖・免疫・神経など幅広い機能に関与することが示唆されている。

この知見を踏まえ, 骨格筋細胞におけるマイオカイン産生にも SGK1 が関与すると仮定し, 食塩濃度との関連を検討した。まず C2C12 筋芽細胞で食塩濃度を変化させたが, BDNF など主要マイオカインの発現に有意な変化はなかったが, SGK1 のレベルは上昇した。さらに SGK 阻害剤を投与すると BDNF など複数のマイオカイン発現が上昇し, SGK がマイオカイン産生を抑制的に調節している可能性が示唆された。

次に, 筋芽細胞の分化やアセチルコリン受容体アゴニスト GTS-21 による刺激を行ったところ, 複数のマイオカイン発現が上昇し, 特に FGF21 が顕著に変化したため, 以後の検討対象とした。しかし SGK 阻害剤は細胞傷害を引き起こし, SGK1 の特異的評価が困難であったため, CRISPR/Cas9 により SGK1 欠損株を作成した。欠損株では SGK1 タンパク質が検出されず, さらに 100 mM NaCl 負荷で野生型より強い細胞傷害を示し, SGK1 が食塩耐性に関与することが示唆された。

食塩負荷と SGK1 が FGF21 発現に関与するかを調べたところ, NaCl を事前にとると GTS-21 による FGF21 発現上昇が消失した。また SGK1 欠損株でも同様に GTS-21 刺激による FGF21 上昇が認められなかった。これらの結果から, FGF21 発現には食塩負荷と SGK1 の双方が必要であることが示された。

運動が「治療薬」とも言われる背景にはマイオカインの存在があるが, 今回の研究は食塩負荷がマイオカイン産生にどのような影響を与えるか, 特に SGK1 を介した調節機構の存在を示唆するものである。今後は食塩負荷そのものが細胞内シグナルに与える影響をさらに詳細に検討する必要がある。

発表番号 62 (助成番号 202525)

低ナトリウム血症が骨修復・再生におよぼす影響に関する研究

河尾 直之

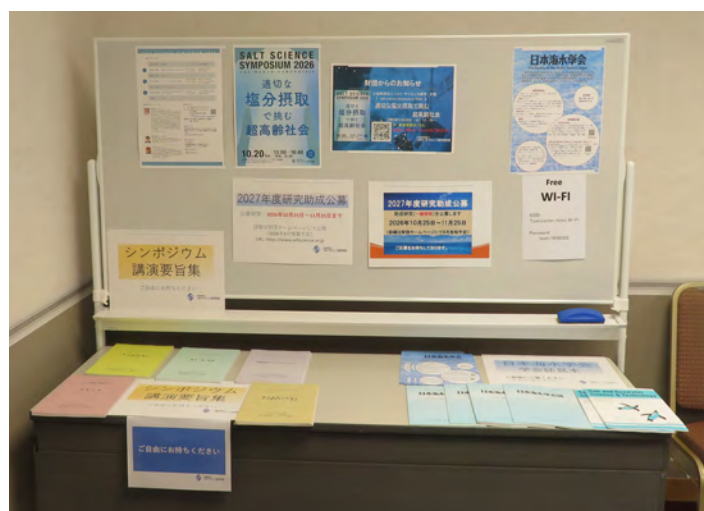
近畿大学医学部再生機能医学

骨折治癒の遅延や治療によっても骨癒合が得られない難治性の骨折は、患者の QOL を著しく低下させる。骨折治癒を促進する薬剤として副甲状腺ホルモン製剤が使用されているものの、骨癒合までの期間を短縮する新しい骨修復・再生治療法の開発や骨癒合を遅延させる病態機序の解明は十分ではなく課題となっている。低ナトリウム血症は臨床で最も頻度の高い電解質異常であり、骨粗鬆症および骨折リスク増加と関連することが報告されている。本研究課題では、マウスを用いて、低ナトリウム血症が骨修復・再生過程におよぼす影響を検討した。

実験には、9 週齢の C57BL/6J 雄性マウスを使用した。抗利尿ホルモン製剤である 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (dDAVP) 溶液を充填した浸透圧ミニポンプをマウスの背部皮下に埋め込み、0.5 ng/h の用量で投与することにより、低ナトリウム血症を誘導した。dDAVP 投与開始 6 週間後、マウス大腿骨に直径 0.6 mm の骨欠損を作製し、その修復をマイクロ CT 装置により解析した。さらに、骨修復部位の骨芽細胞数と骨芽細胞関連因子の遺伝子発現量を検討した。

マウスにおいて、dDAVP 投与は、血中ナトリウム濃度を有意に減少させた。骨欠損部位のマイクロ CT 解析において、dDAVP 投与は骨欠損 10 日後の骨修復を遅延させ、骨修復部位の骨量 (BV/TV) を有意に減少させた。さらに、骨欠損 10 日後において、dDAVP 投与は骨修復部位における骨芽細胞数を有意に減少させ、骨芽細胞に関連する Runx2, アルカリホスファターゼ, オステオカルシンの mRNA 発現を有意に減少させた。

以上より、dDAVP 投与により誘導した低ナトリウム血症マウスにおいて、低ナトリウム血症は骨修復を遅延させることが明らかになった。さらに、低ナトリウム血症による骨修復遅延のメカニズムとして、骨芽細胞による骨形成の低下が関与する可能性が考えられた。現在は、低ナトリウム刺激がどのようなメカニズムによって骨芽細胞の機能に影響を及ぼしているかについて、網羅的遺伝子発現を手掛かりに検討を進めている。さらに今後は、骨修復過程において骨芽細胞による骨形成や血管形成に重要な役割を果たしているマクロファージの機能に及ぼす低ナトリウム血症の影響とそのメカニズムの解析を進めていく。



休憩室などでの展示

〒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38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>