

## 2019 年度助成研究成果の概要について

当財団は公益活動の一環として財団設立以来毎年7月に助成研究発表会を一般公開にて開催し、前年度の助成研究の成果を各助成研究者が発表し、討論を行うことにより、参加者に「塩」に関する様々な分野の最先端の情報に接することができる機会を提供してまいりました。

本年度についても2019年度助成研究の成果を発表頂く第32回助成研究発表会を2020年7月15日(木)に都市センターホテルにおいて開催予定でしたが、新型コロナウイルス感染拡大を受け、参加者の安全を優先し開催を中止することといたしました。助成研究の発表を直接に聴き、参加される皆様の交流する場を設けられなかったことは大変残念でございました。助成研究の成果を少しでも共有させていただくために、以下に発表予定であった研究の概要を紹介いたします。

掲載いたします2019年度助成研究は、理工学分野プロジェクト研究が5題、同一般公募研究が18題、医学分野プロジェクト研究が5題、同一般公募研究が17題、食品科学分野一般公募研究が15題です。

なお、1. 個別の研究発表概要は基本的に助成研究者が作成したものです。部分的に財団事務局が補足追記し、紙面の関係で簡略化した内容もあります。2. 各概要末尾の( )内数字は助成番号であり、助成研究課題名は本記事末尾の「2019年度助成研究一覧」に掲載されています。3. 助成研究者は敬称略とし、所属機関名は組織名称までとしました。研究内容の詳細は2021年3月に発行予定の「2019年度助成研究報告集」に掲載されます。

### 【理工学分野】

#### (1)プロジェクト研究：製塩プロセスで濃縮される未利用資源の高度回収技術の開発

- 工学院大学の赤松らは、イオン交換膜法製塩プロセスの電気透析排水から $Mg^{2+}$ および $Ca^{2+}$ を分離回収するため、新しいナノろ過(NF)膜の開発およびプロセス検討を行った。正荷電ナノろ過膜と負荷電ナノろ過膜を複数の手法で開発し、透水性能とイオン分離性能を評価したところ、非常に優れた負荷電NF膜の開発に成功した。さらに実排水を用いたイオン分離性の評価に成功し、開発膜によるイオン分離プロセスの設計を可能とした。(19A1)
- 模擬苦汁中のMgやCaを原料としたハイドロタルサイト(HT)とハイドロカルマイト(HC)の合成とその高効率回収を検討している同志社大学の白川らは、苦汁を原料にHTとHCを合成する場合、HTの沈殿回収後そのろ液を用いてHCを回収すると効率的であることを明らかにした。苦汁から作製したHT、HCのイオン交換をリン酸イオンで実施したところ、試薬から合成したHT、HCに劣るものの大差なく、イオン交換剤としての有用性を示した。(19A2)
- 日本大学の松本らは、濃縮海水に溶存する $Ca \cdot Mg$ の分離回収および高品位化法の確立を目的として、反応系内に局所的なイオン濃縮場を創成できる $CO_2$ ファインバブルによる製塩工程液からのドロマイト( $CaMg(CO_3)_2$ )の結晶品質制御と得られたドロマイトを母体結晶とした無機蛍光体の合成を行った。その結果、高い $Ca^{2+} \cdot Mg^{2+}$ イオン濃度積を有する脱K苦汁のpHを5.3-6.8、温度を278-298Kに設

定し、CO<sub>2</sub> 気泡を供給すれば、CaMg(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> が選択的に生成できること、および供給気泡径の減少とCO<sub>2</sub> モル供給速度の増加がCaMg(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 中のMg/Ca比の増大と微粒化を引き起こすことを明らかにした。さらに、得られたMg/Ca比と平均粒径の異なるCaMg(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> に発光中心となるTb<sup>3+</sup>イオンおよび増感剤となるCe<sup>3+</sup>イオンを固溶置換させることで無機蛍光体への転換を試みた結果、本実験条件下ではMg/Ca比が約0.5、平均粒径が10 μm以下の結晶品質を持つCaMg(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> が発光強度の高い無機蛍光体の合成に適することを確認した。(19A3)

- 日本大学の和田らは、海水や製塩プロセスから排出される苦汁に溶存するBrの高度利用技術の開発を目的とし、微細な気-液界面でOH<sup>•</sup>を生成できるO<sub>3</sub>ファインバブルを利用した水質浄化剤としてのBrオキソ酸の製造を行った。Brの共存およびO<sub>3</sub>気泡の微細化による次亜臭素酸や臭素酸イオンなどのBrオキソ酸の生成促進によって液相内の全酸素種活性種濃度を向上できる知見を得た。さらに、Brオキソ酸の各形態に対する反応性が異なる有機化合物の分解結果より、Br共存下でのO<sub>3</sub>ファインバブル供給による次亜臭素酸の生成促進が難分解性有機化合物の分解に効果的である知見を得た。(19A4)

- 日本大学の日秋らは、プロジェクト研究3年度目にあたり、製塩プロセスの副産物である苦汁から、塩化カリウム(KCl)と水酸化マグネシウム(Mg(OH)<sub>2</sub>)を対象に高度回収に向けた研究を行った。その結果、苦汁の冷却晶析では、攪拌所要動力の増加に伴いKClの結晶がより高温で析出し、KClの回収量が増加することが分かった。また、脱カリウム苦汁から反応晶析によりMg(OH)<sub>2</sub>を回収する場合はpHが重要であり、3種類の沈殿剤を使って検討した。その結果、反応温度および脱カリウム苦汁の濃度によってpHを制御することができ、これによりCaCO<sub>3</sub>の析出を抑制しMg(OH)<sub>2</sub>を選択的に沈殿させることが示された。(19A5)

## (2)一般公募研究：製塩関連技術

- 水素製造のための海水電解用酸素発生陽極を研究している東北工業大学の加藤らは、それを用いた新規なイオン交換膜法の可能性を検討した。その結果、Mn<sub>1-x-y</sub>Mo<sub>x</sub>Sn<sub>y</sub>O<sub>2+x</sub> 複酸化物酸素発生電極を用い、脱塩室の濃度を一定に保持しながら、陽極室で十分にpHが低下した溶液を陰極室に送液してそれを循環させることにより、陽極室および陰陽極でほぼ同一のpH2程度での電解が可能になった。(1901)
- 海水からの金属イオン除去回収に応用するため、静岡県立大学の谷らは、Mn(II)酸化真菌 *Acremonium strictum* KR21-2 の人工海水中における金属イオンの除去能を評価した。その結果、Mn(II)、Co(II)、Zn(II)、Ni(II)の除去回収率は85%以上、Cd(II)の除去回収率は55%程度と良好であった。(1907)
- 製塩プロセスにおいて電気抵抗の上昇を引き起こす微生物汚染を防ぐことを目的に、早稲田大学の常田らは非海洋微生物が海洋微生物と共存することで耐塩性を獲得するメカニズムの解明を目指した。国内の製塩工場で利用されている砂濾過装置に、非海洋性微生物が付着していることを発見した。この微生物は、異種微生物と相互作用することで海水中でも生存している可能性が示唆された。(1909)

- NaCl の結晶微粒子の形態制御を目的に、群馬大学の原野は空中に浮揚した微小液滴のレーザ照射による結晶化実験を行った。その結果、液滴表面にレーザ照射することで結晶の核化の誘発に成功し、その際の過飽和度を制御することで結晶微粒子の結晶性や形態を制御できることを明らかにした。(1911)

- 東北大学の美齊津らは、食塩結晶への不純物の取り込まれやすさとその構造への影響を分子レベルで理解するため、ナノ結晶イオン  $\text{Na}_n\text{Cl}_{n-2}\text{Br}^+$  の  $\text{Na}_n\text{Cl}_{n-1}^+$  ( $n = 3 - 14$ ) に対する強度とその構造情報をイオン移動度質量分析法で求めた。実験からどの  $n$  でも  $\text{Cl}^-$  に比べ  $\text{Br}^-$  が取り込まれにくい結果が得られ、 $\text{Cl}^-$  より  $\text{Br}^-$  を含む方が不安定であるという理論計算結果と対応することがわかった。(1916)

### (3) 一般公募研究： 淡水化技術

- 名古屋工業大学の南雲は、海水淡水化に適用できる低ファウリング型逆浸透膜の素材設計を念頭に、素材近傍のマイクロ挙動を分子動力学法によって解析した。具体的には、高い耐ファウリング性能を示す両性イオン性素材の繰り返し単位を対象に、極性基の近傍における水と有機溶媒の配位数を算出した。その結果、水が選択的に配位することを明らかにし、溶媒分子の配位数が耐ファウリング性能の簡便な評価指標となる可能性を示唆した。(1910)

- 塩分濃度差エネルギー (SGE) の有効利用を目的として山口大学の比嘉らは供給電力で淡水化を行う ED 流路部と SGE を電力に変換する RED 流路部を1つのスタック内に内包させた RED/ED システムを構築した。このシステムは 2,000 ppm のかん水を約 100 分で飲料水レベルの塩濃度まで脱塩した。これよりこのシステムは外部エネルギーを供給することなく海水とかん水の供給だけで脱塩が可能であることを実証した。(1913)

- 海水淡水化中における微生物の挙動を、リアルタイム微生物数計測技術を使ってオンライン計測することは、逆浸透膜透過水の安全性を担保することに繋がる。長崎大学の藤岡らは、①海水中の分析妨害物質を連続除去する透析膜前処理の有効性評価、②細菌数計測の定量性評価、③膜供給水・透過水中の細菌数のオンライン計測の検証を行い、逆浸透膜の細菌阻止性能の常時監視が本計測技術を用いることで可能であることを明らかにした。(1914)

### (4) 一般公募研究： 塩利用技術

- 弘前大学の千坂らは、白金触媒と炭素担体をいずれも用いないチタン系燃料電池用触媒を、熔融塩法を利用して合成した。合成に用いる熔融塩種や合成温度などを検討し、 $825^\circ\text{C}$  の  $\text{NaCl}-(\text{NaPO}_3)_6$  混合熔融塩中で  $\text{TiO}_2$  ナノ粒子を成長させることにより、アスペクト比が 50 程度の酸化チタンナノチューブ (TNT) が得られた。TNT を用い初めて繊維状の非白金・非炭素触媒から酸素還元活性が得られた。(1908)

- ポーラスアルミニウムは、軽量で衝撃吸収能に優れた機能を持った素材である。複数の異なるポーラスアルミニウムから構成される傾斜機能ポーラスアルミニウムは、通常のポーラスアルミニウムよりも、高機能化できることが期待される。群馬大学の半谷らは、異種合金からなる3層構造の傾斜機能ポーラスアルミニウムを気孔率も変化させて作製し、複合的な特性を一つのポーラスアルミニウムで実現できること

を示した。(1912)

- プラズモニクス分野において、金属の組織制御は、その後の加工精度や光学特性に大きく影響する。しかしながら、成膜範囲や基板材料の制約から確立した単結晶金属の成膜法が少なく、展開が限られる。そこで、徳島大学の山口らは、塩の単結晶基板上へ単結晶金薄膜をヘテロエピタキシャル成長させ、これを異なる基板へ転写する成膜法を確立した。そして、単結晶金薄膜の光性能と機械特性の関係を明らかにし、これを用いた外部変調光素子を提案した。(1918)

#### (5) 一般公募研究：海水中資源回収・利用技術

- 海底資源からのレアメタルの高効率分離プロセスの構築を目的に、九州大学の後藤らは、レアメタル分離のための新規分離膜を設計・開発した。その結果、開発されたアミノ酸型の新規抽出剤をキャリアに用いることによって、海底資源のマンガン団塊から最も高価なスカンジウムのみを選択的に分離回収できることが明らかとなった。(1903)
- 山形大学の近藤らは、ハロゲン化物イオンの認識を目的に新規なアニオン認識部位であるリン酸トリアミドを有するアニオンレセプターの合成と会合能の評価を行った。リン酸トリアミドにおいては、アリアルNHをアルキルNHに置換したレセプターは著しくアニオン会合能が低下した。DFT計算により置換基の効果と会合体の構造についての知見を得た。また、分子内に2つのリン酸トリアミドを有する新規レセプターの合成に成功した。(1904)
- 関西大学の竹中らは、国内での食塩製造時などの際に廃棄される廃海水、すなわち苦汁をMg金属製造のための出発原料として有効利用するため、Mg金属の代表的製法である、Si還元法と熔融塩電解法の両者において予想される諸課題について検討を行った。併せて、国内外の状況を調査して、廃海水のMg金属原料としての資源的価値について検討し、食塩生産への影響なしに国内需要1/2相当の約2万トン程度が得られ資源供給に有意な貢献の可能であることを示した。

#### (6) 一般公募研究：海水と環境

- 山口大学の鈴木らは、底質に含まれるアナターゼおよび溶出液に含まれるNaCl濃度が底質からのCd(II)の溶出に与える影響を評価することを目的として研究を行った。底質からのCd(II)の溶出性は溶出液に含まれるNaCl濃度が高くなるにつれて増加した。これは、本研究で汚染底質を作製したpH 5.9ではCd(II)がイオン交換態としてカオリナイトに吸着しており、溶出液に含まれるNa<sup>+</sup>により容易に溶出することが原因である。しかし、底質中のアナターゼ含有量が高くなるにつれてCd(II)の溶出性は低下した。これは、アナターゼがCd(II)に対して高い吸着性を示すと同時に、Cd(II)の吸着形態がNa<sup>+</sup>と競合しない内圏錯体であるために、溶出液のNaCl濃度が高くてもアナターゼのCd(II)に対する高い吸着性が失われないことが理由である。本研究で得られた結果から、アナターゼ含有量により底質からのCd(II)の溶出性は大きく異なること、そして高いNaCl濃度を有する海水などに晒されてもアナターゼ含有量が高い底質からはCd(II)の溶出性が低いことが示唆された。(1905)
- 秋田県立大学の堀江は、実際の沿岸海水中に含まれる環境汚染物質を検出する新たなスクリーニング手法を開発・構築するため、インドメダカを用いたバイオアッセイを行った。その結果、環境汚染物質

の生態毒性値は淡水環境中と海水環境中では大きく異なることが明らかとなった。また、耐塩性の高いインドメダカを用いることで幅広い塩分濃度の沿岸域でバイオアッセイを行うことができることが明らかとなった。(1915)

- 台風による海塩粒子の輸送メカニズムの解明を目的に、慶應義塾大学の宮本は、気象モデル・化学物質輸送モデルを用いたシミュレーションを行なった。その結果、重力による海塩粒子の落下量は岸に近い程大きいですが、落下量は雨粒に付着して落下する方が大きいことが示された。雨滴による落下量は数十 km 内陸部で最も大きかった。この結果から、台風による塩害では、沿岸部だけでなく内陸部でも注意する必要があることが示唆される。(1917)

#### (7)一般公募研究： 防食技術

- 北海道大学の菊池らは、前回の助成研究において、耐食性に優れたアルマイトをアルミニウム表面に形成する技術の開発に挑んだ。本研究においては、このアルマイト被覆アルミニウムを海水模擬 3.5 wt%塩化ナトリウム水溶液に浸漬して耐食性の詳細な評価を行った。その結果、現在工業的に用いられている硫酸アルマイトに比べておよそ 590 倍耐食性が向上した新規アルマイト被覆型アルミニウム材料を創り出すことに成功した。(1902)

### 【医学分野】

#### (1)プロジェクト研究： 食塩バランスと生体機能

- 腎腸連関による新たな食塩バランス制御機構を検討している岐阜薬科大学の五十里らは、結腸における細胞老化とクロードイン発現の関係を調査した。その結果、細胞老化を促進する tenovin は p53 を活性化し、クロードイン-2 発現の低下とクロードイン-7 発現の増加を誘導した。また、クロードイン-2 の発現によって  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  交換体である NHE2/3 の発現が低下したため、両者が相互作用することが推察された。(19C1)
- 塩の過剰摂取は高血圧の最大のリスク因子であるが、これまでは塩を味わうしくみが理解されていなかった。そのため、減塩戦略は経験的にならざるを得ず、その効果は限定的であった。京都府立医科大学の樽野らは、舌における塩味を感じる細胞の同定に成功し、さらにこれらの細胞が塩味の情報を変換して脳へと伝えるしくみを分子レベルで解明した。(19C2)
- 熊本大学の柿添は、酵素の 1 種であるセリンプロテアーゼ (SP) を標的とした降圧療法の開発を目指している。慢性腎臓病 (CKD) における食塩感受性高血圧では尿蛋白中のプラスミンを主とした SP が腎尿細管の上皮型 Na チャネル (ENaC) を活性化することで Na 貯留・高血圧を生じ、合成 SP 阻害薬はこの系を抑制することを見出した。蛋白尿を伴う CKD において SP を標的とした降圧治療の可能性が示唆された。(19C3)
- 生理活性物質アンジオテンシン II (Ang II) 受容体への新規結合分子 ATRAP を発見した横浜市立大学の田村らは、新たに樹立したヒト腎臓近位尿細管不死化クローン化細胞を用いて、ATRAP の発現変

化が長寿遺伝子である SIRT1 の発現量に与える影響について解析し、ciRPTEC においては ATRAP が SIRT1 タンパク質の存在量を、主にタンパク質新規合成または安定性のレベルで調節し、mRNA 転写または安定性のレベルでは調節しない可能性を示した。(19C4)

- 香川大学の西山らは、腎機能低下に伴う食塩バランスの異常に伴うサルコペニアのメカニズムを解明し、新しい予防・治療法の開発にむすびつけることを目標に研究を進めた。2019 年度では、前年度の研究で見出された「高食塩摂取によるカタボリズムと交感神経の役割、ならびに食塩感受性高血圧の病態への関与」の確証実験を実施し、交感神経はカタボリズムに重要な役割を果たし、食塩感受性高血圧の病態に関与していることが示唆された。(19C5)

## (2)一般公募研究：イオン膜輸送体の作用

- TRPM2 は体温で活性化するイオンチャネルであり、体温に保たれた多くの組織に存在する。愛知医科大学の加塩らは、体温下の TRPM2 の働きがどのようにして調節されているのかを明らかにするため研究を行った。結果として、TRPM2 と長寿遺伝子として知られるサーチュインとの間に機能連関が存在するとともに、TRPM2 のリン酸化により効率化されていることを発見した。さらに代謝調節における機能連関の役割に注目し研究を進めている。(1920)
- 鳥取大学の北村は、脳における体液浸透圧感知機構を解明するために、浸透圧感知分子の候補である TRPV1 チャネルの変異体を作成し、機能を解析した。N 端から 109 個のアミノ酸を削除した分子は浸透圧変化に応答したが、110 番目のアルギニンを削除すると応答は消失した。このアルギニンは TRPV1 が浸透圧変化を感知するのに必須であり、生体内ではこれが保存された分子が体液浸透圧の変化を感知していることが示唆された。(1922)
- 名古屋大学の廣明らは、傍細胞間マグネシウム選択的イオンチャネルを特異的に抑制・内在化するユビキチン化酵素である LNX3 について、その基質認識部位と考えられる PDZ ドメインに対する低分子阻害剤の探索を、溶液 NMR の手法により実施した。傍細胞間マグネシウムチャネルを構成するタイトジャンクション膜タンパク質クローディン CLDN16 ならびに CLDN19 のうち、CLDN16 の C 末端と LNX3 の 1 番目の PDZ ドメインの間の相互作用を確認した。更に、当該 PDZ ドメインの CLDN 結合ポケットに拮抗する低分子として、NPL-1011/3009/3011/4001 の新規化合物 4 種を同定した。更に LNX3-PDZ1 と CLDN16 由来ペプチドの複合体の結晶化に成功し、現在構造精密化中である。(1931)
- 浜松医大の福田らは、Cl<sup>-</sup>トランスポーターの KCC2 が発達に伴ってリン酸化状態から適切に脱リン酸化されて抑制性神経伝達物質 GABA 作用が調節されることが、脳発達に必須であること、KCC2 機能が過剰亢進し GABA 抑制が過大になると、不安と恐怖に対する感受性や認知機能に異常をきたすことを見出した。また、KCC2 をリン酸化する WNK3 が前頭前野の興奮-抑制バランスと機能的出力に重要なことを示した。(1932)
- 大阪大学の船戸らは、前 2 回の助成で腎臓でのマグネシウム再吸収に関わる TRPM6 が血圧の日周変動に関わることを明らかにし、引き続きその仕組みの解析を行った。その結果、TRPM6 の腎臓特異的欠損マウスではアドレナリン受容体刺激による傍糸球体細胞からのレニン放出がほぼ消失しており、

TRPM6 は傍糸球体細胞のアドレナリン受容体の状態を調節することで血圧の日周変動を制御していると示唆された。(1933)

- 名古屋市立大学の山村らは、循環器系難病である肺動脈性肺高血圧症の病態メカニズムの解明を目指して、2ポアドメイン型カリウムチャネルの発現機能解析を行った。発現解析、電流解析、細胞増殖アッセイの結果、肺動脈性肺高血圧症患者由来の肺動脈平滑筋細胞において、KCNK1(TWIK1)とKCNK2(TREK1)チャネルの発現機能亢進を見出した。本研究成果は、肺動脈性肺高血圧症の病態機構の解明とイオンチャネル創薬につながると考えられる。(1934)

### (3)一般公募研究：塩の生体調節機構への影響

- 塩分摂取は精神的ストレスに対してレジリエンスの資質的要因である積極的コーピングを誘導する。奥羽大学の関らは本研究により、連続する2つの異なる精神的ストレスに対する塩分摂取の効果を調べたところ、最初の恐怖ストレス時に適切なコーピング方略を誘導し、続く嫌悪ストレス時には積極的コーピングを増強することが示された。積極的コーピングはPTSDの原因であるトラウマ記憶の汎化を阻止することから、PTSD予防に対する塩分摂取の有効性が期待される。(1923)
- 視床下部弓状核に局在するAgRPニューロンの血圧調節における機能を検討するため、和歌山県立医科大学の中田らは塩分摂取がAgRPニューロン機能に及ぼす影響の解析を行った。その結果、AgRPニューロンは塩分過剰摂取による細胞外Na<sup>+</sup>濃度増加を感知し活性化される事が明らかになった。これまでの知見と合わせて、AgRPニューロンは過剰な塩分摂取時の血圧調節に重大な役割を果たしていると示唆された。(1926)
- 体内時計は「光を利用し自然界の昼夜の変化に対し体内環境を最適化する」という重要な生理的な役割を担っている。公立小松大学の平山は、生体内の塩濃度の異常が体内時計の乱れを誘発する分子機構を解明するために、ヒトと共通の体内時計をもつゼブラフィッシュを用いて解析を行った。その結果、生体内の異常な塩濃度の変化が体内時計の光調節を不安定にする過程に関わる候補分子を同定した。(1930)

### (4)一般公募研究：腎臓でのナトリウム調節機序

- 東京大学の井上らは、シスプラチンによる腎障害後の迷走神経刺激によって、ナトリウム再吸収が改善し、腎機能が改善することを見出した。これらの腎保護効果発揮には、 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体が刺激されたマクロファージが重要と考えられ、迷走神経刺激によって、CCL2等のケモカインが抑制され、マクロファージを中心とした免疫細胞の腎臓への浸潤が、迷走神経刺激によって抑制されることが明らかとなった。(1919)
- 自律神経系による血圧調節と腎機能について検討している国立循環器病研究センターの川田らは、片側腎除神経を行った麻酔下のラットを用いて、交感神経活動の増加によって血圧が上昇したときの尿とナトリウム排泄の変化を調べた。その結果、通常は交感神経活動の増加は尿量を減らす方向に作用すると考えられているが、血圧上昇を伴うときは尿量が増加すること、また、腎除神経はその際の尿量増加を促進することが推察された。(1921)

- 腎尿細管のヘンレ上行脚の糸球体隣接部位にはマクラデンサ(MD)細胞という特殊な細胞が存在し、尿細管中の塩濃度変化を感知して、アデノシンやプロスタグランジン(PG)を分泌して糸球体濾過量を調節する。千葉大学の波多野らは、本研究において新たに MD 細胞から PGE<sub>2</sub> を分泌する候補分子として MRP4 を見出し、ノックアウトマウスを用いた解析を行った。MRP4 が MD 細胞での PG 輸送だけでなく合成を制御している可能性が示唆された。(1929)

#### (5)一般公募研究：食塩感受性高血圧

- With-no-lysine kinase (WNK), STE20-related proline/alanine-rich kinase (SPAK) キナーゼはリン酸化カスケードを形成し、腎臓遠位尿細管の Na-Cl 共輸送体(NCC)の活性化を介して塩分出納を正に制御している。東京医科歯科大学の蘇原らは、我々は炎症性サイトカインの一つである TNF $\alpha$  が WNK1 を活性化し、その結果亢進した SPAK-NCC シグナルが慢性腎臓病の塩分感受性高血圧発症に寄与していることを明らかにした。本研究結果は WNK シグナルが腎臓内の炎症/免疫シグナルと塩分感受性をつなぐ鍵分子であることを示唆していると考えられる。(1925)

- サイクリック GMP シグナルを介在する PKG1 $\alpha$  の食塩感受性における意義は不明である。熊本大学の中村らは、PKG1 $\alpha$  の二量体ドメイン近傍に位置するシステインが特異的に酸化されると、ジスルフィド架橋により二量体化し、交感神経系の賦活化を介し抵抗血管の機能不全に起因した食塩感受性が惹起されることを示した。PKG1 $\alpha$  のシステインドックスは食塩感受性高血圧の有用なバイオマーカーと新たな治療標的として期待できる。(1927)

#### (6)高血圧と疾患

- 食塩の過剰摂取は、高血圧の大きな要因の一つとなる。高血圧の発症により心臓および腎臓の線維化が引き起こされると、それら臓器の機能が低下する。九州大学の仲矢らは、この線維化に関与する分子を新たに同定し、その分子の発現が、それら臓器において線維化の実行細胞である筋線維芽細胞に特異的であることを見出した。さらにこの分子の線維化への関与を *in vivo* で検討するためにこの分子のノックアウトマウスを作製した。(1928)

- 武庫川女子大学の家森らは、平均寿命世界一の日本食(J)と長寿者の多い地中海食(M)住民を、西欧食集団(EW)と比較し、24時間尿(24U)食塩排泄量(Na)は、J, M では高いが、収縮期、拡張期血圧(SBP, DBP)は J, M では EW 集団より低く、J, M では 24U のマグネシウム(Mg)が、さらに M ではカリウム(K)が EW より多いことを示した。長浜コホート研究の高齢者(60 - 80 歳)で、24UNa の多い第 IV 分位が少ない第 I 分位と比べ SBP, DBP の有意の上昇がなかったが、前者は後者より K, Mg が有意に多く、食塩過剰摂取による昇圧は国際比較でも日本に於いても K, Mg で緩和される事が検証された。(1935)

#### (7)一般公募研究：高塩摂取と疾患

- 国立感染症研究所の泉福らは、高塩食をマウスに摂取させて口腔細菌叢がどのように変化するか検討を行った。高塩食の連日摂取は、*Lactobacillus* の減少と *Staphylococcus* の増加に繋がり、口腔フローラの変質が起こった。*P. gingivalis* の接種による嫌気性菌の増加により歯周病を誘導



する可能性がある。口腔疾患や全身疾患発症を予防するため、高塩食の連日摂取をやめるなどの食生活の制御が重要であることが示唆された。(1924)

## 【食品科学分野】

### (1)一般公募研究：塩の調理・食品加工への利用

- 水への溶解性が低いクルクミンの溶解度を上昇させ、塩添加によってゼリー剤のテクスチャー調整することを目的に大阪薬科大学の門田らは機能性ゼリー剤の調製を行った。酵素処理ステビアと水溶性高分子の添加により、クルクミンの溶解度を向上させ、カラギナンをゲル化剤とし、塩化カリウムを添加することでテクスチャーを制御したゼリー剤調製に成功し、さらにその硬さを調整しクルクミンの溶解速度の制御に成功した。(1939)
- 東京海洋大学の高橋らは、水産食品として広く消費される、すり身製品中のカリウム含量低減について検討した。スケトウダラ筋肉を 0.2% NaCl で 3 回水晒しを行った結果、90%以上のカリウム含量の減少が観察された。本研究結果は、0.2% NaCl 水晒しは魚肉中のカリウムを効率的に除去可能であり、加熱ゲル形成能の向上も期待されることから、腎臓病食対応すり身の製造技術として利用できることを示した。(1941)
- にぎり飯保存時の微生物抑制を目指した食塩の利用法を探索することを目的とし、新潟大学の筒浦はにぎり飯のおいしさを維持しつつ、黄色ブドウ球菌の増殖及び毒素産生の抑制に効果的な米飯調製法について調べた。飯重量の 1.5%の食塩を添加しても毒素産生抑制に効果はなかったが、それにいくつかの市販調味料を加えることにより、にぎり飯としてのおいしさを損なわずに毒素産生を十分に抑制できることを明らかにした。(1943)
- 静岡県農林技術研究所の豊泉らは、塩を活用し、玄米素材の風味を損なわず、機能性を最大限に活かす新たな加工技術開発へと展開する研究を行った。結果、コシヒカリの玄米の加工条件として、不快臭が低減する塩水の有効濃度は 5 w/v%以上、GABA 含量と抗酸化能が増加・増強する塩水の有効濃度は 0.5 から 1 w/v%、不快臭が低減し、かつ機能性が増強する最適濃度は 5 w/v%であることが明らかとなった。また、塩水処理による機能性増強効果は、品種間で差が認められた。(1944)
- 大豆分離タンパク質(SPI)は様々な加工食品に利用されており、そのゲル形成には食塩が必要である。ナノセルローズ(NC)技術を用いて調製した微粒子化おからは、SPI のゲル物性を高める効果があるとの仮説を立てて検討している石川県立大学の長野らは、微粒子化おからを調製し、SPI ゲルの力学物性に与える効果を検討した。その結果、微粒子化おからに SPI のゲル物性を高める効果が示された。(1945)
- 静岡県水産技術研究所の二村は、焼津市内のサスエ前田魚店が開発した「仕立て」と呼ばれる品質改善技術について、キンメダイ、クログチ及びイサキを用いてうま味成分や鮮度の変化について試験を行った。「仕立て」とは、魚を三枚におろした身に塩を振り、身の水分を布巾で絞ることで脱水する品質改善技術である。その結果、「仕立て」により、即殺後にうま味成分であるイノシン酸が急増し、鮮度が

保たれることが示唆された。(1946)

- 静岡県立大学の増田らは、塩類がメイラード反応に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、メイラード反応由来変異発がん物質の生成に対する各種塩類の効果を検討した。その結果、塩類の種類や濃度により、メイラード反応による化学物質の生成に対して、抑制または促進など様々な影響を及ぼすことを明らかにした。(1948)
- 東京海洋大学の松川らは、魚肉や畜肉への塩分の浸透過程をMRI測定によって評価する方法を検討した。食塩を擦り込んだ魚体の緩和時間測定より、魚体内のT2マップを構成し、さらに、T2緩和時間と塩分濃度の関係から魚体内の塩分濃度分布へと変換した。魚体への塩分の浸透は内臓を取り出して食塩を擦り込む方法が外側からのみの擦り込みよりも早く魚体全体の食塩濃度が均一になった。この過程はシミュレーションによる結果と一致した。(1949)

## (2)一般公募研究：塩と生活習慣病

- ミネラルおよび塩分感受性腸内常在菌の存在を確認するため、東京海洋大学の久田は、低ミネラル食、あるいは高塩分食をマウスに投与し、盲腸内菌叢を分析した。その結果、*Turicibacter sanguinis*-および *Clostridium disporicum*-類縁菌が高塩分食によって顕著に抑制された。低ミネラル食群では *Eubacterium coprostanoligenes*-類縁菌の高い傾向と *Bacteroides acidifaciens*-類縁菌の低い傾向がみられた。(1940)
- 日本の高齢者の塩類摂取量と虚血性心疾患のリスク因子である動脈硬化との関連を検討するため、帝京平成大学の林原らは、地域に暮らす健康な高齢者の身体測定、直近1か月の食事摂取量、尿採取と血管の弾力性を測定した。その結果、塩分摂取量の多少はあっても、血管の弾力性は年相応と判断された。すなわち、高齢者は、動脈硬化が年相応に進んでしまっているため、塩分摂取量を多くしても血管の弾力性には影響しないことが推察された。(1947)
- 山梨大学の望月は、胎生期低塩分暴露によるエピジェネティックスの攪乱と生活習慣病発症との関連について研究した。高塩分食や低塩分食を摂取した妊娠ICRマウスから産まれた72日齢の仔は、肝臓における解糖系・脂肪酸合成遺伝子の発現量が低下することが明らかとなった。さらに、低塩分食を摂取した妊娠マウスから産まれた仔の肝臓の遺伝子発現変化にヒストンアセチル化が関与する可能性は高いが、高塩分食を摂取した妊娠マウスから産まれた仔の肝臓の遺伝子発現の変化は、他のメカニズムで制御される可能性が高いことを示唆する知見が得られた。(1950)

## (3)一般公募研究：味覚

- うま味は塩味の持つ食のおいしさを増強させる効果があることがヒトにおいて報告されている。大阪大学の小澤は、このうま味の効果がモデル動物のマウスでも観察されるかどうか検討した。その結果、うま味物質であるグルタミン酸ナトリウムの添加によりマウスがより積極的に塩味を求めるようになることが明らかになった。また、イメージング実験により、この効果に神経伝達物質のドーパミンが関与している可能性も示唆された。(1938)

#### (4) 消化管を介した NaCl センシング

- 先行研究において、高食塩水をラットの消化管内に投与すると代謝亢進が惹起されることから NaCl の代謝調節作用がわかっている。金沢医科大学の谷田らは、NaCl が消化管を支配する自律神経系に作用するか否か麻酔下マウスで解析したところ、高 NaCl 水の消化管内投与が迷走神経求心路に作用して、脳を介して遠心路腎臓交感神経系を調節することを見出した。本研究の実験事実から、NaCl が「消化管—脳—腎臓」を経由する「自律神経反射」を惹起することが示唆される。(1942)

#### (5) 一般公募研究：塩の消化管吸収機序

- 消化管における NaCl 輸送を検討するため、静岡県立大学の石塚は、小腸および大腸の単層腸オルガノイド(人工的なミニ腸)を確立した。Na 輸送体と Cl 輸送体は消化管生組織と同様の発現が観察され、小腸では絨毛上皮細胞、大腸は表層上皮細胞に類似した単層腸オルガノイドに分化していることが示唆された。(1936)

#### (6) 一般公募研究：塩の栽培野菜への作用

- 筑波大学の岩井は、塩水栽培条件下の成熟過程におけるトマト果実サイズ減少において、細胞壁構造とその制御がどのように変化しているかについて調査した。塩水栽培条件下の果実サイズの減少には、クチクラの発達は貢献せず、堅い細胞壁成分であるセルロースが早期に蓄積するため細胞壁の特性が強くなり、果実が膨らみにくくなることが原因であることが示唆された。(1937)

## 2019 年度助成研究一覧

(分野別、助成番号順)

助成番号	表題	助成研究者	所属
一般公募研究(理工学分野)			
1901	海水電解用酸素発生陽極を用いた新規なイオン交換膜法の検討	加藤 善大	東北工業大学工学部
1902	塩に極めて強い新規アルマイト被覆型アルミニウム材料の創製	菊地 竜也	北海道大学大学院工学研究院材料科学部門
1903	海底資源からのレアメタルの高効率分離回収プロセスの開発(Ⅲ)	後藤 雅宏	九州大学工学研究院応用化学部門
1904	複数のリン酸トリアミドを有する新規ハロゲンレセプターの構築	近藤 慎一	山形大学理学部理学科
1905	重金属類が汚染底泥から海水に溶出するメカニズムの解明	鈴木 祐麻	山口大学大学院創成科学研究科建設環境系専攻
1906	苦汁を出発原料とするマグネシウム金属製造技術に関する基礎研究	竹中 俊英	関西大学化学生命工学部
1907	Mn(II)酵素活性バイオマンガン酸化物による海水からの希少金属回収	谷 幸則	静岡県立大学食品栄養科学部環境生命科学科
1908	塩化ナトリウム系混合熔融塩による燃料電池用チタン系非白金触媒の形態制御と革新的高性能化	千坂 光陽	弘前大学大学院理工学研究科
1909	海洋微生物の共生がもたらす耐塩性獲得メカニズムの解明	常田 聡	早稲田大学先進理工学部生命医科学科
1910	分子鎖のミクロな運動性に着目した逆浸透膜の理論設計	南雲 亮	名古屋工業大学大学院工学研究科生命・応用化学専攻
1911	浮揚マイクロ液滴へのレーザー照射によるNaCl粒子の形態制御	原野 安土	群馬大学大学院理工学府環境創生部門
1912	NaClスプレーによる多孔質アルミニウムの傾斜機能化	半谷 禎彦	群馬大学大学院理工学府知能機械創製部門
1913	塩分濃度差エネルギー利用淡水化システムの構築	比嘉 充	山口大学大学院創成科学研究科
1914	海水脱塩処理における膜透過水への微生物漏洩をリアルタイムで監視する技術の開発	藤岡 貴浩	長崎大学大学院工学研究科
1915	沿岸海中の環境汚染物質を検出する新たなスクリーニング法の開発	堀江 好文	秋田県立大学生物資源科学部生物環境科学科
1916	食塩ナノ結晶構造における不純物原子イオンの影響に関する研究	美齊津 文典	東北大学大学院理学研究科化学専攻
1917	台風による海塩の日本への大規模輸送メカニズムの解明と輸送量の算出	宮本 佳明	慶應義塾大学環境情報学部
1918	NaCl(001)基板による金属単結晶成膜法を活用したシングルナノ寸法の光制御・検出が可能なメカニカル量子プラズモン素子の開発	山口 堅三	徳島大学ポストLEDフォトリクス研究所ポストLEDフォトリクス研究部門
理工学分野プロジェクト研究			
19A1	電気透析排水からMg <sup>2+</sup> およびCa <sup>2+</sup> を分離する新規ナノろ過膜の開発	赤松 憲樹	工学院大学先進工学部環境化学科
19A2	MgならびにCa化合物の用途別凝集粒子形態制御技術の開発	白川 善幸	同志社大学理工学部化学システム創成工学科
19A3	製塩脱K苦汁からの炭酸塩の製造と高品位化ー結晶品質を制御した炭酸塩からの無機蛍光体材料の合成ー	松本 真和	日本大学生産工学部教養・基礎科学系
19A4	ファインバブルを活用した臭素の選択的酸化と水質浄化への応用	和田 善成	日本大学生産工学部応用分子化学科
19A5	分離プロセス設計の鍵となる物性測定と未利用海水資源の高度回収に向けた複合プロセスの最適化	日秋 俊彦	日本大学生産工学部応用分子化学科

助成番号	表題	助成研究者	所属
<b>一般公募研究(医学分野)</b>			
1919	迷走神経を介したナトリウムバランス調節機構の解明	井上 剛	東京大学大学院医学系研究科慢性腎臓病病態生理学講座
1920	体温センサーTRPM2チャネルによる代謝調節機構の解明	加塩 麻紀子	愛知医科大学生理学講座
1921	動脈圧反射を介した尿量調節を正常腎と除神経腎とで比較し、ナトリウム利尿における腎交感神経の役割を明らかにする	川田 徹	国立循環器病研究センター循環動態制御部
1922	中枢神経細胞のTRPV1を介した体液浸透圧感知機構の解明	北村 直樹	鳥取大学農学部共同獣医学科獣医生理学教育研究分野
1923	恐怖精神的ストレスに対する塩分摂取の抗うつ効果とレジリエンス増強作用の可能性及び脳内機序の解明	関 健二郎	奥羽大学薬学部薬理学分野
1924	食塩の過剰摂取による歯周病発症機構の解明	泉福 英信	国立感染症研究所細菌第一部
1925	免疫機構によるWNKシグナル制御がもたらす、慢性腎臓病における塩分感受性高血圧の機序解明	蘇原 映誠	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学
1926	塩分過剰摂取による弓状核ニューロン機能変調の分子病態の解明	中田 正範	和歌山県立医科大学医学部生理学第2
1927	食塩感受性高血圧における交感神経活動を介した抵抗血管機能不全とサイクリックGMP依存性プロテインキナーゼ(PKG1α)の役割	中村 太志	熊本大学病院医療情報経営企画部
1928	高血圧により誘導される心臓、腎臓の線維化を促進する分子の機能解析とそれを標的とした新しい線維化治療法開発基盤の構築	仲矢 道雄	九州大学大学院薬学研究院薬効安全性学分野
1929	腎尿細管におけるナトリウム感知と糸球体濾過量のフィードバック調節機構の分子メカニズムの解明	波多野 亮	千葉大学大学院医学研究院代謝生理学
1930	遺伝子改変ゼブラフィッシュを用いた塩類の過剰摂取による体内時計の乱れを誘発する分子の同定	平山 順	公立小松大学保健医療学部臨床工学科
1931	マグネシウムチャネルのエピキチン化を阻害する分子の論理的薬物探索	廣明 秀一	名古屋大学大学院創薬科学研究科基盤創薬学専攻創薬分子構造学講座
1932	塩・浸透圧調節分子WNKシグナル系の中枢神経系の発達と機能における役割	福田 敦夫	浜松医科大学医学部医学科神経生理学講座
1933	マグネシウム輸送体を介した血圧日周変動の制御機構の解明	船戸 洋佑	大阪大学微生物病研究所
1934	肺高血圧症に関与する2ポドメイン型カリウムチャネルの機能解析	山村 寿男	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
1935	高食塩摂取者における食塩感受性のスクリーニング法の開発に関する研究	家森 幸男	武庫川女子大学国際健康開発研究所
<b>医学分野プロジェクト研究</b>			
19C1	腎腸連関による細胞間タイト結合を介した新たな食塩バランス制御機構の解明	五十里 彰	岐阜薬科大学薬学部
19C2	味蕾におけるアミロライド感受性塩味センサーメカニズムの解明	樽野 陽幸	京都府立医科大学大学院医学研究科細胞生理学
19C3	慢性腎臓病におけるENaCの不適切な活性化が食塩感受性高血圧、血圧日内リズム変化に及ぼす影響	柿添 豊	熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学分野
19C4	受容体結合蛋白による腎尿細管区分特異的な2つの作用を介した食塩感受性高血圧と腎性老化の克服戦略研究	田村 功一	横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学
19C5	食塩バランス異常によって生じるサルコペニアの機序解明	西山 成	香川大学医学部薬理学

助成番号	表題	助成研究者	所属
一般公募研究(食品科学)			
1936	ミニ腸を用いた腸管NaCl吸収機構の解明	石塚 典子	静岡県立大学食品栄養科学部
1937	細胞壁リモデリング機構による塩水栽培下の果実サイズ変化調節のための基盤形成	岩井 宏暁	筑波大学生命環境系
1938	食の嗜好性における塩味とうま味の相乗作用に対する脳内報酬系の関与	小澤 貴明	筑波大学人間系
1939	塩類添加による機能性ゼリー剤のテクスチャーおよび有効成分放出速度の制御	門田 和紀	大阪薬科大学薬学部製剤設計学研究室
1940	塩分感受性腸内常在菌(S-SIB)ーその増減は宿主の健康に影響するのー	久田 孝	東京海洋大学学術研究院食品生産科学部門
1941	カリウム低減化による腎臓病食対応魚肉すり身の新規製造技術の開発	高橋 希元	東京海洋大学学術研究院食品生産科学部門
1942	塩味センサーとしての消化管自律神経求心路の発掘と分子経路の解析	谷田 守	金沢医科大学生理学II講座
1943	食塩添加による米飯のおいしさ及び食品添加物及び調味料との効果的な組み合わせによる微生物制御に関する研究	筒浦 さとみ	新潟大学研究推進機構超域学術院
1944	塩水浸漬で発酵させた玄米の不伏臭低減と機能性増強効果の研究	豊泉 友康	静岡県農林技術研究所加工技術科
1945	微粒子化技術を利用した食品開発におけるナトリウムイオンの必要性	長野 隆男	石川県立大学生物資源環境学部食品科学科
1946	魚のうまさを引き出す職人技-塩を用いた魚肉の脱水と品質への影響	二村 和視	静岡県水産技術研究所開発加工科
1947	日本人高齢者の塩類摂取量と動脈硬化との関連ー生活習慣との関連	林原 好美	帝京平成大学健康メディカル学部
1948	メイラード反応由来変異発がん物質の生成に対する食塩の抑制効果	増田 修一	静岡県立大学食品栄養科学部
1949	MRIによる魚肉・畜肉への塩分浸透過程に関する研究	松川 真吾	東京海洋大学学術研究院食品生産科学部門
1950	胎生期低塩分暴露によるエピジェネティクスの攪乱と生活習慣病発症との関連	望月 和樹	山梨大学大学院総合研究部生命環境学域地域食物科学科