

—千里ライフサイエンス新適塾—  
「脳は面白い」第37回会合

**「Na 恒常性と血圧を制御する脳内メカニズム」**

**講師：**野田 昌晴（のだ まさはる）

東京工業大学 科学技術創成研究院  
生体恒常性研究ユニット 特任教授

**日時：**2022年6月2日(木) 17:30～19:00

**会場：**千里ライフサイエンスセンタービル 千里ルーム A  
(WEB でも同時配信します)

**参加費：**無料

1. 参加登録は事前申し込みのみとします(締切:2022年5月31日午後5時)。
2. 募集定員：オンサイト参加 60名、WEB参加 200名  
(但し、それぞれ定員になり次第、募集を締め切ります。)
3. 参加希望者は、当財団ホームページの「参加申込・受付フォーム」からお申し込み下さい。 URL: <https://www.senri-life.or.jp/>
4. WEB参加登録者には開催数日前に参加方法をお知らせします。

**コーディネーター**

古川 貴久 (大阪大学蛋白質研究所 教授)

山本 亘彦 (大阪大学 名誉教授)

**主催：**公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号  
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: [tkj-2022@senri-life.or.jp](mailto:tkj-2022@senri-life.or.jp) Tel: 06-6873-2006

財団ウェブサイト <https://www.senri-life.or.jp>

## Na 恒常性と血圧を制御する脳内メカニズム

陸生動物の細胞外液の  $\text{Na}^+$ 濃度 ( $[\text{Na}^+]$ )は 135~145mM に厳密に制御されています (Na homeostasis)。体液中の  $[\text{Na}^+]$ のわずかな変化は、水分/塩分の摂取行動や排泄の制御、さらに血圧の調節に反映されます。浸透圧センサーとは異なる、 $[\text{Na}^+]$ に特異的なセンサーが脳内にあることは、1980年代から実験的に推定されておりましたが、長い間その実体は不明でありました。我々は、これが  $\text{Na}_x$ チャンネルであり、 $[\text{Na}^+]$ の上昇を検知していることを証明するとともに、異なる生理的役割を担う  $\text{Na}_x$ シグナルの伝達機構と神経路を明らかにする研究を進めてまいりました。 $\text{Na}_x$ は、脳内で例外的に血液-脳関門を欠損しながら神経細胞が存在する、感覚性脳室周囲器官 (sCVOs)のグリア細胞に発現しています。したがって研究は、グリア細胞がいかにして神経活動を制御しているのかという課題への挑戦でした。sCVOsは  $\text{Na}^+$ だけでなく、AngIIやレプチン等の液性因子の受容体が集中する部位であり、中枢が末梢の状態をモニターしている場所として、増々その重要性が認識されつつあります。本講演では、これまでの私共の研究の流れとともに、これからの研究の方向もお話しできればと思います。

### 参考文献

- 1) Hiyama, T. Y. et al. (2002)  $\text{Na}_x$  channel involved in CNS sodium-level sensing. *Nature Neurosci.* 5, 511-512.
- 2) Shimizu, H. et al. (2007) Glial  $\text{Na}_x$  channels control lactate signaling to neurons for brain  $[\text{Na}^+]$  sensing. *Neuron* 54, 59-72.
- 3) Hiyama, T.Y. et al. (2010) Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia. *Neuron* 66, 508-522.
- 4) Hiyama, T.Y. et al. (2013) Endothelin-3 expression in the subfornical organ enhances the sensitivity of  $\text{Na}_x$ , the brain sodium-level sensor, to suppress salt intake. *Cell Metab.* 17, 507-519.
- 5) Sakuta, H. et al. (2016)  $\text{Na}_x$  signaling evoked by an increase in  $[\text{Na}^+]$  in CSF induces water intake via EET-mediated TRPV4 activation. *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.* 311, R299-306.
- 6) Matsuda, T. et al. (2017) Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nat. Neurosci.* 20, 230-241.

- 7) Nomura, K. et al. (2018)  $[Na^+]$  increases in body fluids sensed by central  $Na_x$  induce sympathetically mediated blood pressure elevations via  $H^+$ -dependent activation of ASIC1a. **Neuron** 101, 60-75.
- 8) Sakuta, H. et al. (2020) SLC9A4 in the organum vasculosum of the lamina terminalis is a  $[Na^+]$  sensor for the control of water intake. **Eur. J. Phys.** 472, 609-624.
- 9) Matsuda, T. et al. (2020) Distinct CCK-positive SFO neurons are involved in persistent or transient suppression of water intake. **Nat. Commun.** 11, 5692.

## 講師プロフィール

### 学歴・職歴

- 1977年3月 京都大学工学部工業化学科 卒業  
1979年3月 京都大学工学研究科修士課程工業化学専攻 修了  
1983年10月 京都大学医学研究科博士課程生理系専攻 修了  
1983年4月 日本学術振興会 奨励研究員  
1984年4月 京都大学医学部 助手  
1985年4月 京都大学医学部 助教授  
(1989年4月-1991年8月 マックスプランク発生生物学研究所 客員研究員)  
1991年9月 基礎生物学研究所 教授、総合研究大学院大学 教授  
2019年4月 東京工業大学 科学技術創成研究院 特任教授

### 受賞歴

- 日本生化学会奨励賞(昭和59年度)  
日本分子生物学会奨励賞(昭和59年度)  
日本ヘリコバクター学会 上原 H. pylori 賞 最優秀賞(平成16年)  
生体の科学賞(平成30年)  
第23回時実利彦記念賞(令和3年)

### 所属学会

- 日本生化学会  
日本生理学会  
日本神経科学学会  
日本分子生物学会  
米国生化学分子生物学会  
北米神経科学学会