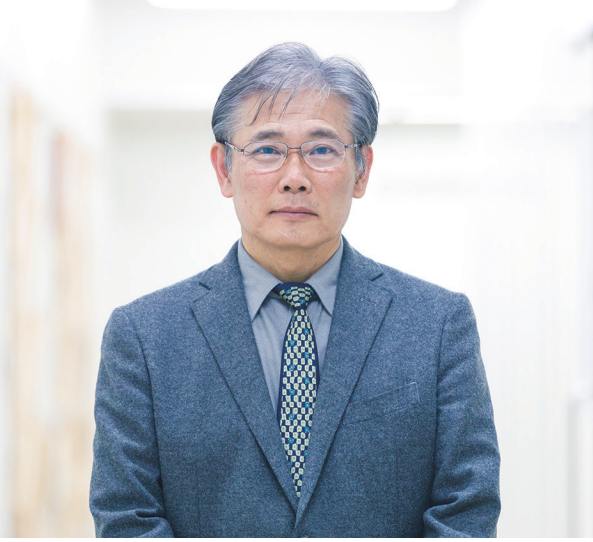
東工大 研究ユニット

生体恒常性研究ユニット

Homeostatic Mechanism Research Unit

概 要

生物は体外環境の変動にもかかわらず、体温、血圧、体液の浸透圧、血糖値などの体内環境を一定の範囲内に保つホメオスタシス（恒常性維持）の能力を備えている。この能力は生命を保つために必須であり、生物が進化の過程で獲得してきたものだ。これらの恒常性は、脳・神経系と末梢の臓器との間、あるいは臓器同士の精妙なコミュニケーションによって維持されている。たとえば、脱水症状に陥ると、体液のナトリウム濃度が上昇し、水分を欲するようになるとともに尿量は減少する。しかし、どのようなメカニズムで、このような維持機能が発揮されるか、完全には解明されていない。本研究ユニットでは、「体液恒常性」「血圧」「肥満」の3つを柱に、これらを制御する脳・神経系や体のしくみの解明に取り組む。



ユニット・リーダー **野田 昌晴** (Noda Masaharu)

Profile

1979年　京都大学 大学院工学研究科 修士課程 修了
1983年　京都大学 大学院医学研究科 生理系専攻 博士課程 修了、博士（医学）
1983年　日本学術振興会 奨励研究員
1984年　京都大学 医学部 助手（医化学第二講座）
1985年　京都大学 医学部 助教授（分子遺伝学講座）
1989年　マックス・プランク発生生物学研究所 客員研究員
1991年　基礎生物学研究所 教授（統合神経生物学研究部門）、
　　総合研究大学院大学 教授（基礎生物学）
2019年　東京工業大学 科学技術創成研究院 特任教授 生体恒常性研究ユニットリーダー

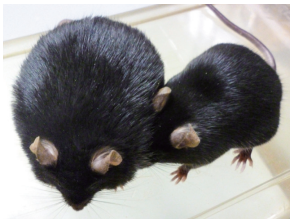
研究目標

「体液恒常性」については、脳の中に、体液のナトリウム濃度の変化を監視するシステムがありその情報を基に、水分および塩分の摂取を司令する神経が存在することを発見している。これらの神経活動の制御のメカニズムの解明を目指す。

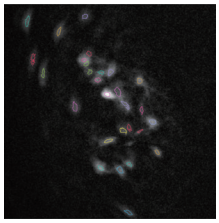
「血圧」は、塩分、ストレス、肥満などの因子によって大きな影響を受ける。これまで、塩分によって血圧が上昇する脳内の仕組みを明らかにしてきた。本研究ではストレスや肥満により血圧が上昇するしくみの解明を目指す。加えて、複数の因子が合わさることで、より大きな血圧上昇が起こるしくみの解明にも取り組む。

「肥満」については、肥満の進行に伴い、脂肪は脂肪細胞だけではなく、肝臓などの臓器にも蓄積するようになる。このような異所性脂肪の蓄積が多くの病気の原因となることから、脂肪の蓄積を制御するしくみの解明を目指す。

生体恒常性を司る脳・神経系の仕組みの解明と創薬

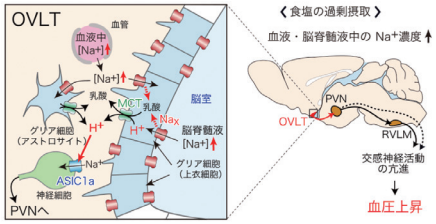


- 塩分、ストレス、肥満による血圧制御
- 体液状態に応じた水分／塩分の摂取行動
- 肥満と脂肪蓄積



個々の神経細胞の活動状態を示すCa²⁺イメージング

- 遺伝子工学
- 光遺伝学
- 神経活動のリアルタイムモニタリング



塩分の摂り過ぎによる血圧上昇の仕組み

脳・神経系の仕組みの解明

画期的医薬品の開発

体液恒常性、肥満、ストレスが関わる高血圧発症のしくみや、肥満における脂肪蓄積のしくみの解明

Q この研究ユニットの強みを教えてください

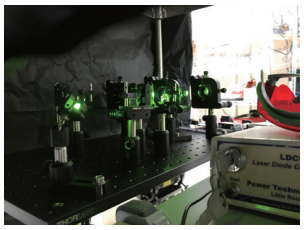
これまで我々の研究室では、分子生物学的手法や神経生理学的手法を用いて、神経伝達物質受容体やイオンチャンネルなどの分子のもつ機能と生理的な役割を解明してきた。最近では、体液中のナトリウム濃度を監視する脳内ナトリウムセンサーの実体の解明がある。そして、これが水分／塩分の摂取行動や高血圧の発症において中心的な役割を担っていることを世界に先駆けて明らかにしてきた。代謝に関する研究では、インスリン受容体やレプチン受容体の活性制御を担っている酵素を明らかにしている。今では、脳内の神経活動を人為的に光で操作する技術や活動状態をリアルタイムでモニタリングする技術を用いて、特定の神経回路の役割や制御の仕組みをより精緻に直接的に解析できるようになっている。

Q 研究目標を達成する道筋（プロセス）を教えてください

まず、最初の3年間で、「色変換型カルシウムインジケーター」や「光遺伝学」といった最新の手法を駆使し、野生型マウスと遺伝子改変マウスの脳をリアルタイムに観察したり操作したりすることで、血圧を制御しているすべての神経回路、水分／塩分の欲求を制御している神経機構を解明する。また、脂肪の蓄積を制御するメカニズムを解明する。さらに次の2年間で、複数の要因によって血圧が制御されるときの情報統合の詳細な仕組みを明らかにする。加えて、異所性脂肪の蓄積を抑制する方法の開発も進める。

リアルタイム測定の実験装置

マウス脳手術用装置



脳内神経核へのレーザー照射装置

Q この研究ユニットの成果が社会実装された際の未来社会へのインパクトを聞かせてください

高血圧の治療においては末梢神経系や血管、組織に働くさまざまな薬が開発されている。しかし、完全に血圧をコントロールすることは難しく、医師から必ず「塩分の摂り過ぎに注意して下さい」と言われる。意外に思われるかもしれないが、血圧制御において中枢神経系が果たす役割は未だによくわかっていない。血圧と関係の深い肥満においても、脂肪組織と肝臓などの臓器への脂肪蓄積の振り分けがどのようにして行われているのかわかっていない。高血圧や異所性脂肪の蓄積を防止できれば、脳卒中や心臓病の原因となっているメタボリックシンドロームが大幅に改善される。本研究ユニットが、これらのメカニズムを解明することで、抜本的な治療法や画期的な新薬の開発につながると考えている。

お問合わせ

東京工業大学
生体恒常性研究ユニット

〒226-8503 神奈川県横浜市緑区長津田町 4259 S2-15
Tel : 045-924-5537　FAX : 045-924-5538
Email : noda.m.ae@m.titech.ac.jp
Web：http://nodalab.rcb.iir.titech.ac.jp/index.html

2020年 1月