

塩のおいしさを生み出す細胞とその仕組み

京都府立医科大学大学院医学研究科細胞生理学¹⁾, 国立研究開発法人科学技術振興機構さきがけ²⁾
野村 憲吾¹⁾, 樽野 陽幸¹⁾²⁾

私たちは、食塩（塩化ナトリウム, NaCl）をその“おいしさ”のせいで摂り過ぎてしまいます。食塩の摂取過多は高血圧の最大のリスク因子であり、様々な心血管疾患の引き金になるため、世界的に減塩が推奨されています。しかしこれまで、塩味を感じる仕組みは細胞・分子のレベルでは理解されていませんでした。

今回我々は、舌の味蕾で食塩の“おいしい”塩味を受容する細胞が、上皮型Na⁺チャンネル（ENaC）とCALHM1/3チャンネルを共発現する細胞であることを突き止め、その情報伝達の仕組みを解明しました。食塩に含まれるNa⁺がENaCを介してこの細胞の中に流入すると、細胞に活動電位が生じました。そしてその結果、CALHM1/3チャンネルを通して神経伝達物質としてATPが放出され、塩味情報を脳に伝達する神経が活性化することを解明しました。実際に、CALHM3欠損

マウスや、CALHM1発現細胞だけでENaCを欠損させたマウスは、食塩を好んで摂取する行動を大きく損なっていました。

本研究により、食塩のおいしさの背景にある仕組みが細胞・分子のレベルで解明されました。科学的な知見に基づいた減塩食品の開発に資するものと期待しています。また我々は、小胞ではなくイオンチャンネルを通して神経伝達物質を放出する、この特殊なシナプス様式を『チャンネルシナプス』と名付け、全身の神経系における役割にも注目しています。

All-electrical Ca²⁺-independent signal transduction mediates attractive sodium taste in taste buds. Nomura K, Nakanishi M, Ishidate F, Iwata K, Taruno A. *Neuron* **106**: 816–829 (2020). doi.org/10.1016/j.neuron.2020.03.006

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

肝臓クッパー細胞における電位依存性プロトンチャンネルによる活性酸素産生調節と糖代謝への影響

大阪大学医学系研究科統合生理学
河合 喬文, 岡村 康司

電位依存性プロトンチャンネル（Hv1/VSOP）は主に免疫系細胞に発現し、活性酸素の産生を制御することが知られていました。一方、肝臓には常

在性マクロファージであるクッパー細胞が存在することが知られていましたが、クッパー細胞におけるHv1/VSOPの役割は不明でした。今回我々

は、(1) Hv1/VSOP が肝臓でクッパー細胞特異的に発現していること、(2) Hv1/VSOP がクッパー細胞による活性酸素産生を抑制する役割を持っていること、(3) 肝組織の酸化ストレスに寄与することを明らかにしました。

また、我々は Hv1/VSOP を欠損したマウスが加齢依存的に高血糖の症状を示すことを見出し、これには肝臓への酸化ストレスに応じて生じる糖代謝関連遺伝子の発現変化が関わっていることが示唆されました。我々は過去にも Hv1/VSOP が加齢依存的に脳の酸化ストレスを制御しているこ

とを見出しており (Kawai et al, J Neurochem, 2017), 今回の報告は, Hv1/VSOP が加齢と密接な関連性を有することを裏付けた発見です。

Regulation of hepatic oxidative stress by voltage-gated proton channels (Hv1/VSOP) in Kupffer cells and its potential relationship with glucose metabolism. Kawai T, Kayama K, Tatsumi S, Akter S, Miyawaki N, Okochi Y, Abe M, Sakimura K, Yamamoto H, Kihara S, Okamura Y. *FASEB Journal* **34**: 15805-15821 (2020). doi: 10.1096/fj.202001056RRR.

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

心筋拍動の恒常性の発見と拍動を再現する数理モデル開発—心臓が体温で安定かつ効率的な心拍リズムを刻むメカニズムの解明—

中部大学生命健康科学部生命医科学科¹⁾, 東京大学大学院理学研究科物理学専攻²⁾

新谷 正嶺¹⁾²⁾, 樋口 秀男²⁾

心筋はその内部の筋節の中のミオシンが首振り運動をすることで収縮と弛緩を繰り返します。我々は、ラットの心筋細胞を用いたインビトロ試験で、この収縮と弛緩を繰り返す筋節を体温と同じくらいの温度に温めると、さらに細かい収縮と弛緩の振動を伴って動くことを発見し、これを熱による振動という意味で熱筋節振動 (HSOs; Hyperthermal Sarcomeric Oscillations) と名付けました。さらに、その細かい振動はカルシウム濃度変化に関わらず、同じ周期で振動する、即ちリズム恒常性 (CRH; Contraction Rhythm Homeostasis) があることも発見しました。また、その特性を再現する数理モデルを構築しました。

心臓の収縮はカルシウム濃度変化によって制御されています。しかし、心筋細胞内の収縮末期に

おけるカルシウム濃度の減少は遅いにもかかわらず、心臓は、速やかに弛緩・拡張し、新たな血液の充填を行うという一見矛盾した現象がなぜ起こるのかこれまで理解できていませんでした。心臓の拡張期において、熱筋節振動でみられた速い伸展が起こっているものと考えれば、この矛盾は解消します。さらに拡張期には、逆反応が起こることによって ATP 消費が減少し、エネルギー消費の観点からも心拍が効率的であることが予想されます。

Mechanism of Contraction Rhythm Homeostasis for Hyperthermal Sarcomeric Oscillations of Neonatal Cardiomyocytes. Shintani SA, Washio T, Higuchi H. *Scientific Reports* **10**: 20468. doi: 10.1038/s41598-020-77443-x.

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の欄に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。