

# 水を飲む感覚を担う脳内の神経細胞を発見

～水がもたらす心地よさのメカニズム解明と脱水症予防への貢献に期待～

## 本研究成果のポイント

- ヒトを含む多くの陸上動物にとって、水分摂取は生命維持に必須の行動です。そのため、飲み始めた液体が水であることを感じ取り、心地よさを生じさせたりするなどして摂取量をコントロールする仕組みの存在が想定されますが、そのような感覚システムが脳内に存在するかは不明でした。
- マウスを用いた実験で、水を摂取したときには活性化し、水を含まない液体を摂取したときにはほとんど活性化しない性質を持つ神経細胞を発見しました。
- この神経細胞の活動を抑制すると、飲水量が顕著に低下しました。一方、餌を食べる行動には影響がなく、ものを摂取する行動全般ではなく、飲水行動に必要であることがわかりました。加えて、口にした液体が水であるか、あるいは水を含まない液体であるかを弁別する能力が有意に低下しました。
- 本研究により、飲水行動をコントロールするために必要な感覚情報を伝達する神経ネットワークが脳内に存在することが示され、マウスにおける具体的な神経細胞が同定されました。
- この仕組みは、水を飲むことの心地よさに関与する可能性もあります。したがって、高齢者において自発的な飲水が減少することによる脱水症を予防する方法の開発に貢献できるかもしれません。

京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学  
研究員 山田 優、京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学 兼 京都大学大学院医学研究科 分子細胞生理学 助教 野村憲吾、同 教授 樽野陽幸らの研究グループは、マウスを用いた実験で、水を飲むという感覚を担う脳内の領域、および神経細胞のグループを新たに発見しました（図1）。本件に関する論文が、科学雑誌『Current Biology』に2026年3月25日付け（日本時間）で掲載されました。

本研究では、『水の摂取を開始すると速やかに活性化して、飲水行動を持続させる』という、あたたかも“水のおいしさ”をつくるかのような性質を持つ神経細胞の実体が明らかになりました。飲水行動の異常は加齢や精神疾患など様々な要因によって生じ、水中毒や脱水症などの重篤症状につながる危険性があります

が、その対策は本人の努力による行動改善に大きく依存している現状があります。本研究の成果は、末梢組織における水の感知や、脳における水の感覚情報処理を担うメカニズムの解明に貢献し、飲水行動の異常に対する治療法や予防策の開発につながることも期待されます。

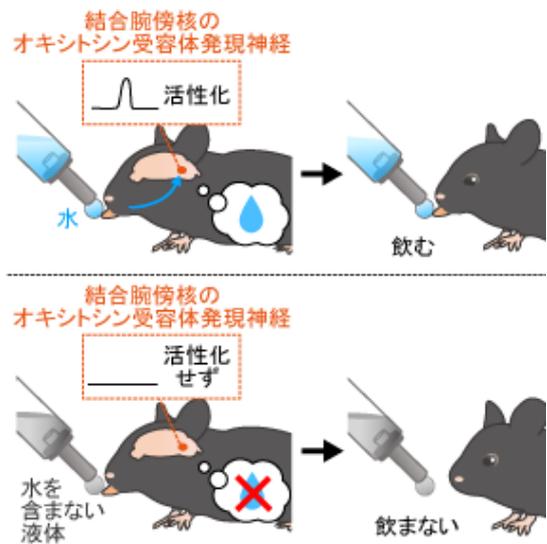


図1. 明らかとなった水の認識と摂取を担う脳内の神経細胞

【論文基礎情報】

<p>掲載誌情報</p>	<p>雑誌名 Current biology          発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行  <input type="checkbox"/> その他          雑誌の発行元国 米国          オンライン閲覧 可          (URL) <a href="https://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(26)00245-9?rss=yes">https://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(26)00245-9?rss=yes</a>          掲載日 2026年3月25日 午前0時 (日本時間)</p>
<p>論文情報</p>	<p><b>論文タイトル</b>          英語：Hindbrain neurons that underlie water discrimination and consumption          (日本語：脳幹において水の識別と摂取を担う神経細胞)  <b>著者</b>          京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学 山田 優          京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学 末松尚史  <b>責任著者</b>          京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学          兼 京都大学大学院医学研究科 分子細胞生理学 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          兼 京都大学大学院医学研究科 分子細胞生理学 野村憲吾</p>
<p>研究情報</p>	<p><b>資金的関与 (獲得資金等)</b>          JST CREST (JPMJCR21P3)          JST ACT-X (JPMJAX2019)          日本学術振興会科研費 (23H00400/22K19735/24K2225/22KJ2602)          ロッテ財団奨励研究助成</p>

## 【論文概要】

### 1. 研究分野の背景や問題点

水は、私たちの身体の約60%を占めており、生命を維持するために欠かせません。循環血液量や細胞容積を維持する役割があるとともに、体温調節のための発汗、代謝老廃物・電解質の排泄のための排尿にも利用されるため、常に身体から喪失し続けています。水以外の液体ではこの機能を代替できないため、私たちは日々適切な量の水分を必要に応じて摂取し、体内の水分量を一定に保つ必要があります。実際、激しい運動などで多くの水分を失ったときには、水を飲むことを非常に心地良く感じ、意識せずともたくさん水を飲みます。このことから私たちには、口にしたものが水であるかどうかを素早く感じ取り、飲み続けるか否かを判断するような脳の仕組みが備わっていると予想されてきました。しかし、このような感覚システム（以下、『飲水感覚』と呼称）の実体はほとんど解明されておらず、また、脳内でどこに存在するのも不明のままです。

### 2. 研究内容・成果の要点

ヒトや多くの陸上動物と同様、マウスも必要に応じて水を摂取します。そこで、マウスに対して2種類の給水口をランダムに提示し、通常の水、あるいはシリコンオイルを摂取させる実験を行いました。シリコンオイルは水に非常に近い性状を示す無味の液体ですが、まったく水を含んでいません。その結果、水の給水口を提示した場合は、提示のあいだ摂取を続けました。一方でシリコンオイルの場合は、数回舐めたのちすぐに摂取を中断しました。このことから、マウスも、口にした液体が水であるかどうかを感じ取り、飲み続けるか否かを判断している可能性が示唆されました。

そこで、マウスにおいて飲水感覚を担う脳領域と神経細胞の探索を行いました。飲水感覚を担う神経細胞の条件としては、①水を飲み始めてからすぐに活性化すること、②その神経活動が飲水行動を続けるのに必要であること、③その神経活動が水とシリコンオイルを区別するために必要であること、の3つを兼ね備えることと想定しました。

まず、水を飲むときに活性化する脳の領域を探索する実験を行いました。活性化した神経細胞ではFOS<sup>(1)</sup>と呼ばれるタンパク質の発現量が増加することが知られていたため、FOSタンパク質を発現する神経細胞の数をマウスの脳全体で計測しました。その結果、水を飲み始める前後の比較で最も顕著に活性化した領域として、橋結合腕傍核（PBN）<sup>(2)</sup>と呼ばれる脳領域を見出しました。PBNは、複数の小区画から構成されるとともに、機能／他の脳領域との接続パターン／発現する遺伝子、などの観点で異なった特徴を持つ多種多様な神経細胞を内包しています。本研究グループは中でも、PBNくびれ部と呼ばれる小区画内に存在し、Oxtr遺伝子<sup>(3)</sup>を発現するタイプの神経細胞（wPBN<sup>Oxtr</sup>神経）に着目しました。PBNくびれ部は、口腔や喉からの情報が入力されることが報告されていましたが、wPBN<sup>Oxtr</sup>神経の機能は不明です。

そこで次に、生きた動物の脳内で特定の神経細胞の活動をリアルタイムに計測する技術である、脳深部カルシウムイメージング<sup>(4)</sup>を用いてwPBN<sup>Oxtr</sup>神経の活動を調べました。その結果、この神経細胞は水を摂取した直後から活性化することがわかりました（図2）。一方、水を含ま

ない液体であるシリコンオイルを摂取した場合にはほとんど活性化しませんでした。すなわち、口腔内あるいはその周辺組織で水が感知され、その情報がwPBN<sup>Oxtr</sup>神経へ伝達されていることが示唆されました。さらに、『光遺伝学<sup>(5)</sup>』という手法を用いてwPBN<sup>Oxtr</sup>神経の活動を抑制する実験を行い、その機能を調べました。水の摂取を開始した直後からwPBN<sup>Oxtr</sup>神経の活動を抑制すると、マウスは水の摂取を即座に中断しました(図3)。wPBN<sup>Oxtr+</sup>神経の活動は餌の摂取行動には関与しなかったことから、この神経細胞はものを摂取する行動全般ではなく、水を飲む行動に必要であることがわかりました。

最後に、wPBN<sup>Oxtr</sup>神経が伝達する

情報は、飲む／飲まないという反応だけではなく、『水か／水ではないか』という識別に必要なかを調べるために、『弁別試験<sup>(6)</sup>』という行動実験を行いました(図4)。この試験では、数滴の液体(水、またはシリコンオイル)を舐めたあと、液体がどちらであったかを選択するという課題をマウスに学習させました。その結果マウスは、概ね100%の正答率で水とシリコンオイルの弁別課題を実行するようになりました。この学習が成立したのち、wPBN<sup>Oxtr</sup>神経の活動を抑制しながら弁別課題を実行させると、実際には水を舐めたにも関わらずシリコンオイルであると誤答してしまう確率が有意に増加しました。以上の結果から研究グループは、口にした液体が水であるかどうかを識別し、ひいては摂取行動をコントロールするために必要な感覚情報を伝達する神経ネットワーク、すなわち『飲水感覚』が脳内に存在することを明らかにしました。マウスにおいてはwPBN<sup>Oxtr</sup>神経がその一端を担う細胞ですが、機能を抑制すると飲水行動が大きく損なわれることから、我々ヒトにおいても正常な水分摂取行動と生命維持に重要な役割を持つことが推察されます。

### 3. 今後の展開と社会へのアピールポイント

飲水行動の異常は加齢や精神疾患など様々な要因によって生じます。なかでも、日本をはじめ高齢化の進んだ国々では、自発的な水分摂取が減少することによる脱水(low-intake dehydration)が問題視されています。生命を脅かすような重度の脱水症はもちろん、軽度・慢性的な脱水も、慢性腎臓病や認知機能の低下などのリスク要因であることが報告されています。したがって、特に高齢者において適切な水分摂取習慣を持つことが推奨されますが、本人および周囲の関係者の個々の努力に委ねられているのが現状であり、科学的に有効な方策はまだ確立していません。本研究で

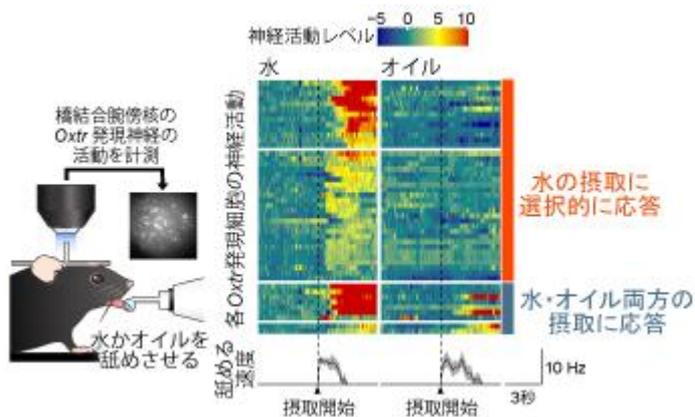


図2. wPBN<sup>Oxtr+</sup>神経の活動パターン



図3. wPBN<sup>Oxtr+</sup>神経を抑制したときの飲水行動

図4. 水とシリコンオイルの弁別試験

は、水を認識し摂取するための脳内システムが存在すること、およびその具体的な神経細胞基盤をマウスにおいて明らかにしました。この神経細胞は、あたかも“水のおいしさ、心地よさ”に参与しているかのような活性化パターンと機能を持っていました。今後の研究で、水の摂取を促すための感覚システムの全貌が解明されれば、脱水症の科学的な予防策の開発、ひいては健康長寿社会の実現につながっていくと期待されます。

## 用語解説

### (1) FOS

細胞への様々な刺激に応答して速やかに発現が誘導される遺伝子群（最初期遺伝子）のうち、Fos遺伝子にコードされるタンパク質です。神経細胞においては、神経活動の亢進にともなう細胞内カルシウムイオン濃度の上昇などによって発現が誘導されることが知られており、活性化した神経細胞のマーカータンパク質として用いられます。

### (2) 橋結合腕傍核

脳幹に位置する脳領域のひとつです。10あまりの小区画から構成され、末梢神経系を通じて全身の臓器・組織から様々な種類の感覚情報（痛み、温度、味覚、内臓感覚など）を受け取ることが知られています。さらにその感覚情報を統合し、大脳皮質などの上位の脳領域群へ分配することで多彩な行動や反応の駆動に関与しており、感覚系における中軸（ハブ）のような役割を持つことが知られています。

### (3) Oxt<sub>r</sub>遺伝子

オキシトシンという神経伝達物質／ホルモンに対する受容体をコードする遺伝子です。PBNにおいては一部の神経細胞集団に発現しており、本研究では神経細胞を分類するための目印（マーカー）として利用しています。オキシトシンは主に脳の視床下部で産生され、ストレスや生殖、社会性行動などに関わることが知られていますが、オキシトシンが飲水感覚にどのような影響を与えるかは、本研究では明らかにしていません。

### (4) カルシウムイメージング

蛍光カルシウムセンサータンパク質やカルシウム感受性色素を用いて、細胞内のカルシウムイオン動態を1細胞レベルで可視化・計測する実験技術です。神経細胞においては、活性化に応じて細胞内のカルシウムイオン濃度が上昇することが知られているため、個々の神経細胞の活動パターンの計測に利用できます。本研究では、GCaMPという蛍光カルシウムセンサータンパク質をwPBN<sup>Oxt<sub>r</sub>+</sup>神経に発現させたのち、特殊な棒状レンズ（GRINレンズ）と蛍光顕微鏡で脳内を観察・撮影することで、水を摂取する前後の神経活動を計測しました。

### (5) 光遺伝学

光に対して感受性のあるタンパク質をツールとして用いることで、特定の細胞の活動を操作

する実験技術です。光感受性タンパク質を発現させるためには、遺伝子改変技術や遺伝子導入技術を用います。今回の研究では、ウイルスベクターによる遺伝子導入によってwPBN<sup>Oxtr+</sup>神経にハロドプシンというタンパク質を発現させました。これは、黄色の光が照射されたときに細胞内に塩化物イオンを輸送するイオンポンプであり、神経細胞の活動を抑制することができます。

## (6) 弁別試験

マウスが複数の物質や刺激を区別することができるかを調べる実験手法です。今回の実験では、マウスにごく少量（数滴）の水またはシリコンオイルを舐めさせ、どちらを舐めたか選択させる課題を実行しました。選択が正解であればマウスは報酬（栄養価の高い餌）を得ることができます。マウスに水とシリコンオイルを弁別するための感覚システムが備わっていれば、課題のルールを学習したのち、90%以上の確率で正答し、報酬を獲得することができます。もし備わっていなければ、選択結果の正誤はランダム（50%程度）の正答率になります。

## 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の研究費の支援を受けて行われました。

科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 CREST（JPMJCR21P3）；ACT-X（JPMJAX2019）

日本学術振興会科研費（23H00400/22K19735/24K2225/22KJ2602）

公益財団法人ロッセ財団 奨励研究助成