

## 形態機能医科学講座／統合生理学分野

## 1. 領域構成教職員・在職期間

教授	松岡 達	平成25年9月-
准教授	竹内 綾子	平成25年9月-（平成29年4月-現職）
助教	竹田 有加里	平成29年8月-

## 2. 研究概要

## 研究概要

当領域では、生理学実験（ウェット）と数理モデルによるin silico解析（ドライ）を統合した独自のアプローチ、「システム生理学」を推し進め、分子・オルガネラ・細胞・臓器・個体レベルの多階層にわたる研究を行うことで生体機能の統合的解明を目指している。主たる研究テーマを以下に挙げる。

1. 固有心筋である心房筋・心室筋細胞の興奮・収縮連関、および特殊心筋であるペースメーカー細胞（洞房結節細胞）の自動能発生のメカニズムを明らかにするために、単離心房筋・心室筋・ペースメーカー細胞や、拍動培養心筋細胞HL-1を用いて、細胞内小器官・細胞質イオンダイナミクスのイメージング実験と電気生理学実験を行っている。さらに、“数理モデル解析による作業仮説の提示と実験的検証”の反復によって、心臓を構成する様々な細胞の生理機能発現における個々の要素の寄与を定量的に明らかにするとともに、これらの要素の機能異常によって惹き起こされる細胞機能の破綻メカニズムを解析している。
2. 抗原刺激によるBリンパ球の細胞内Caの変動や細胞遊走・走化におけるミトコンドリアCaトランスポーターの役割について解析している。
3. 腫瘍細胞の細胞遊走・走化におけるミトコンドリアCaトランスポーターの役割について解析している。生命医学学フューチャークラウドグローバルサイエンティスト育成プログラムに参加する高校生に研究指導することで、地域社会へ貢献した。11月にはFMHSでの研究成果を、高校生と共に国際学会で発表した。

## キーワード

システム生理学 ミトコンドリア 心臓生理学

## 特色等

生理学実験（ウェット）と数理モデルによるin silico解析（ドライ）を統合した独自のアプローチ「システム生理学」を推し進めている。

## 本学の理念との関係

先端的な医学研究を行うことで、「世界的水準の研究」を目指す本学の理念に貢献している。

## 3. 研究実績

区分		編数	インパクトファクター（うち原著のみ）
		2017年分	2017年分
和文原著論文		0	—
英文論文	ファーストオーサー	0	0 (0)
	コレスポンデイングオーサー	0	0 (0)
	その他	1	5.878 (5.878)
	合計	1	17.634 (17.634)

## (A) 著書・論文等

## (2) 英文：論文等

## a. 原著論文（審査有）

1717001

Hu Y, Duan Y, Takeuchi A, Hai-Kurahara L, Ichikawa J, Hiraishi K, Numata T, Ohara H, Iribe G, Nakaya M, Mori MX, Matsuoka S, Ma G, Inoue R: Uncovering the arrhythmogenic potential of TRPM4 activation in atrial-derived HL-1 cells using novel recording and numerical approaches, *Cardiovascular Research*, 113(10), 1243-1255, 201708, DOI: 10.1093/cvr/cvx117, #5.878

## (B) 学会発表等

## (1) 国際学会

## b. シンポジスト・パネリスト等

1717002

Satoshi Matsuoka: Na/Ca exchange and Mitochondria function. The use of Mathematical models., 38th world congress of the International Union of Physiological Sciences, Mechanisms of mitochondria function and dysfunction, Rio de Janeiro, (Brazil), 201708

1717003

Satoshi Matsuoka: Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> and ROS regulation, University of California-Davis Cardiovascular Symposium, Mechanics and Energetics in Cardiac Arrhythmias and Heart Failure, Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> and ROS regulation, Davis, California (USA), 201802

## d. 一般講演（ポスター）

1717004

Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Intracellular localization of mitochondrial Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger NCLX in mice ventricular myocytes, 62nd Biophysical Meeting, San Francisco (USA), 201802

1717005

Yukari Takeda, Takao Shimayoshi, Colin A. Leech, and George G. Holz: Quantitative Modeling and Simulation Analysis of Membrane Excitability and [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> Dynamics Under the Control of GLP-1 in Pancreatic β-Cells, American Diabetes Association's 77th Scientific Sessions, San Diego (USA), 20170611

1717006

Yukari Takeda, Takao Shimayoshi, Akira Amano, and George G. Holz: Quantitative Mechanisms Underlying GLP-1-regulated Membrane Excitability And [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> Dynamics In Pancreatic Beta Cells., Biophysical Society 62st Annual Meeting, San Francisco (USA), 20180219

1717007

Yukari Takeda, Misaki Tsukioka, Shino Fujisawa, Moe Fujisawa, Yousuke Shimizu, Erika Iwai, Rena Horie, Saki Matsunaka, Ayako Takeuchi and Satoshi Matsuoka: Frequency-dependences of action potential and Ca<sup>2+</sup> transient and roles of mitochondrial Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchange in mice ventricular myocytes, 2017 Cardiac Physiome Workshop, Toronto (Canada), 201711

## (2) 国内学会 (全国レベル)

## c. 一般講演 (口演)

1717008 Yukari Takeda, Takao Shimayoshi, Akira Amano, and George G. Holz: Quantitative investigation of ionic mechanisms underlying the regulation of membrane excitability during GLP-1 stimulation in pancreatic beta-cells., 平成29年度 生理学研究所研究会「膜システムの機能的・構造的統合」, 岡崎市, 201709

1717009 河合佑介、末信一朗、藤田聡、竹内綾子、松岡達: シングルファイバーを用いた神経膠芽腫細胞遊走におけるミトコンドリア動態の解析, 第39回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 201711

## d. 一般講演 (ポスター)

1717010 Yukari Takeda, Takao Shimayoshi, and George G. Holz: Simulation Analysis of GLP-1-Regulated Membrane Excitability And  $[Ca^{2+}]_i$  Dynamics In Pancreatic  $\beta$ -Cells, 第95回日本生理学会大会, 高松市, 20180330

1717011 竹田 有加里、嶋吉 隆夫、George G. Holz: 膵 $\beta$ 細胞におけるGLP-1受容体刺激による膜興奮性及びカルシウム動態制御機構の理論研究, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋市, 20170520

1717012 Kazuhiro Sakamaki, Toshiya Sakata, Ayako Takeuchi, Chiyo Takagi, Hajime Shinoda, Akiko Saito, Takeharu Nagai, Satoshi Matsuoka, Naoto Ueno: Dysregulation of a potassium channel, THIK-1, targeted by the caspase accelerates cell shrinkage during apoptosis, 第40回日本分子生物学会年會, 神戸市, 201712

## 4. グラント取得

## (A) 科研究・研究助成金等

区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間 (年度)	金額 (配分額)
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	ミトコンドリアー筋小胞体連関による心臓リズム・エネルギー代謝制御機構の解明	松岡 達	竹内 綾子	2017	4940000
文部科学省科学研究費補助金		DHA-EPA刺激による膵 $\beta$ 細胞インスリン分泌増強作用における分子機構の解明	竹田 有加里		2017	752717
学内競争的資金	平成29年度「ライフサイクル医学」推進学部長裁量経費	$\beta$ 受容体刺激によるミトコンドリアー筋小胞体連関の構造的・機能的変化を介する心自動能制御機構の解明	竹田 有加里		2017	600000
学内競争的資金	平成29年度学術研究育成支援	Eリンパ球ミトコンドリア $Ca^{2+}$ トランスポートソームを標的とした新たな免疫制御	竹内 綾子		2017	1000000
学内競争的資金		神経膠芽腫細胞におけるミトコンドリアー細胞遊走・走化連関に関する研究	竹内綾子 藤田聡		2017	200000

## (B) 奨学寄附金

受入件数	2
受入金額	5000000

## (B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本生理学会	国際交流委員会委員 (その他)	松岡 達
The Physiological Society	一般会員	松岡 達
日本生理学会	評議員	松岡 達
米国生物物理学会	一般会員	松岡 達
日本循環器学会	一般会員	松岡 達
日本不整脈心電学会	一般会員	松岡 達
日本生理学会	日本生理学会認定「生理学エデュケーター」 (その他)	竹内 綾子
Society of General Physiologist	一般会員	竹内 綾子
日本不整脈心電学会	一般会員	竹内 綾子
日本生理学会	評議員	竹内 綾子
Biophysical Society	一般会員	竹内 綾子
日本薬学会	一般会員	竹内 綾子
American Diabetes Association	一般会員	竹田 有加里
Biophysical Society	一般会員	竹田 有加里
日本糖尿病学会	一般会員	竹田 有加里
日本生理学会	評議員	竹田 有加里

## (D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長（主査）・委員の別	氏名
Systems and Synthetic Biology	委員	松岡 達
Journal of Physiological Sciences	委員	松岡 達
Journal of Molecular and Cellular Cardiology	委員	松岡 達
Korean Journal of Physiology & Pharmacology	委員	松岡 達
Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	委員	松岡 達
Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease	査読	竹内 綾子
The Journal of Physiological Sciences	査読	竹内 綾子
Scientific Reports	委員	竹内 綾子

## (E) その他

1717013  
1717014

竹内 綾子：研究者奨励賞（男女共同参画）（福井大学），2017

竹内 綾子：福井大学2016年度前期・後期 医学部教員・学生等による優秀論文（福井大学），2017