

形態機能医科学講座／分子生理学分野

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	老木 成稔	平成10年8月～
准教授	今野 卓	平成12年6月～
講師	清水 啓史	平成16年4月～
助教	岩本 真幸	平成16年4月～
その他研究員		
大学院生		

2. 研究概要

研究概要

イオンチャネルは神経系のみならず、あらゆる細胞において情報伝達を担う分子である。チャネル分子の異常によって起こる疾患（チャネル病）は神経疾患・不整脈・糖尿病など多岐に渡っている。本領域はイオンチャネル分子の構造機能相関を主なテーマとしている。変異したチャネル分子をアフリカツメガエル卵母細胞に発現させたり、脂質平面膜に再構成し、巨視的電流記録や単一チャネル電流記録などの電気生理学的実験を行う。これを生物物理学的に解析することによって、チャネル分子のイオン選択性・ゲーティングの分子機構を解明することを目的とする。最近では新しく開発された一分子計測法をチャネル分子に適用し、チャネル分子の構造変化をリアルタイムで捉えるための実験を行っている。これによりチャネル分子レベルでの構造変化と機能の関係を統一的に理解することを目指す。

キーワード

電気生理学、イオンチャネル、構造機能相関、パッチクランプ法、単一チャネル電流

業績年の進捗状況

特色等

パッチクランプ法は長い歴史を持つ優れた手法であるが、その欠点を改善するための新しい方法を開発し、従来不可能であった実験を実現することができた。この手法を適用し、新しいプログラムを開発することによって、長年懸案であった問題に明快な解答を与えることができた。従来の電気生理学的手法を基礎に、ハード、ソフト両面から新しい方法を展開するところに特色がある。

本学の理念との関係

チャネル分子の構造機能相関研究は、チャネル分子の特性を利用した一分子計測によって基礎的解析を深く進めることができ、神経系のみならずあらゆる生体内信号系の理解を深めることができる。さらに薬物との相互作用研究を通して、薬物の副作用としての不整脈を回避するための研究など臨床医学にも貢献することが期待できる。

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）	
	2018年分		2018年分	
和文原著論文	0		—	
英文論文	ファーストオーサー	6	24.052 (22.944)	
	コレスポンドイング・オーサー	2	10.688 (9.58)	
	その他	4	17.989 (17.989)	
	合計	10	42.041 (40.933)	

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

1816001

Shimizu, H., Iwamoto, M.: A Landscape for Structural Stabilities during Gating Transitions in the KcsA Potassium Channel., J. Physiol. Sci., 68, s169, 2018, #3.341

1816002

Takazaki Hiroko, Shimizu Hirofumi, Yasunaga Takuo: Structural Analysis of KcsA by Cryo-EM Single Particle Analysis, Microscopy, 67, i35, 2018, DOI: 10.1093/jmicro/dfy096, #1.776

1816003

Maki-Yonekura Saori, Matsuoka Rei, Yamashita Yoshiki, Shimizu Hirofumi, Tanaka Maiko, Iwabuki Fumie, Yonekura Koji: Hexameric and pentameric complexes of the ExbBD energizer in the Ton system, eLife, 7, e35419, 2018, DOI: 10.7554/eLife.35419, #7.616

1816004

Iwamoto, Masayuki;Oiki, Shigetoshi: Constitutive boost of a K⁺ channel via inherent bilayer tension and a unique tension-dependent modality, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 115(51), 13117-13122, 2018, DOI: 10.1073/pnas.1812282115, #9.58

1816005

Iwamoto, M., Oiki, S.: Membrane tension-assisted gating of the KcsA potassium channel revealed by the membrane sterol effects., J. Physiol. Sci., 68, s113, 2018, #3.341

1816006

Matsuki, Y., Iwamoto, M., Aikawa, T., Oiki, S.: Effects of an artificial lipid, dipalmitoyl sulfobetaine, on the function of ion channel., J. Physiol. Sci., 68, s138, 2018, #3.341

1816007

Sumikama, T., Oiki, S.: An alternative permeation mechanism through the K⁺ channel., J. Physiol. Sci., 68, s68, 2018, #3.341

1816008

Sumino, A., Oiki, S.: Effects of lipid bilayer fluidity on clustering-dispersion of the K⁺ channel KcsA., J. Physiol. Sci., 68, s170, 2018, #3.341

1816009

Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Ayumi Sumino, Shigetoshi Oiki & Nobuaki Matsumori: A Concise Method for Quantitative Analysis of Interactions between Lipid and Membrane Proteins., Anal. Chim. Acta, 1059, 103-112, 2019, DOI: 10.1016/i.aca.2019.01.042 #5.256

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

1816010

Iwamoto, Masayuki;Oiki, Shigetoshi: Lipid Bilayer Experiments with Contact Bubble Bilayers for Patch-Clampers, J. Vis. Exp., (143), 201901, DOI: 10.3791/58840, #1.108

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

業績一覧

(3) 和文：著書等

- a. 著書
- b. 著書（分担執筆）
- c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

- a. 原著論文（審査有）
- b. 原著論文（審査無）
- c. 総説
- d. その他研究等実績（報告書を含む）
- e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

- 1816011** Oiki, S.: Renovating lipid bilayer systems for studying channel-membrane interplays, The 49th Natl Inst Physiol Sci (NIPS) International Symposium, 20181206

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

- 1816012** Yoshikazu Hirai, Yasuaki Mori, Tomoki Tabuchi, Hirofumi Shimizu, Toshiyuki Tsuchiya, Osamu Tabata: Microchannel Fabrication using a Photo Patternable Adhesive Material for Recording Conformational Changes of KcsA Channel with the Diffracted X-ray Tracking Method, The EUROSENSORS, 2018

- 1816013** Hirofumi Shimizu, Masayuki Iwamoto, Kentaro Kajiwara, Yoshikazu Hirai, Osamu Tabata: Method to Record Single-Molecule Fluctuations and Conformational Changes in Proteins, 9th FAOPS CONGRESS (Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies), 20190328

- 1816014** M. Iwamoto, S. Oiki: A tension-modulated modality of the KcsA channel exclusive for acid-activated state, 第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会, 20190329

- 1816015** M. Iwamoto, S. Oiki: Tension-mediated regulation of the KcsA channel: a novel dual modality of the channel activation, 第49回生理研国際シンポジウム, 20181207

- 1816016** Iwamoto, M., Oiki, S.: in bulla channel synthesis and functional expression system under applied membrane potentials., 第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会, 20190330

- 1816017** Matsuki, Y., Iwamoto, M., Yamatake, M., Oiki, S.: Dipole Potential Evaluated by Hydrophobic Ions using the Contact Bubble Bilayer Method., 第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会, 20190330

- 1816018** Yano, K., Iwamoto, M., Oiki, S.: Measurements of water flux across a lipid bilayer membrane with evaluation of unstirred water layer., 第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会, 20190330

- 1816019** Y. Mastuki, M. Iwamoto, M. Yamatake, S. Oiki: Dipole Potential Evaluated by Hydrophobic Ions using the Contact Bubble Bilayer Method, 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies, 神戸コンベンションセンター, 20190329

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

- 1816020** 老木 成稔: Molecular Dynamics Experiments of Reconstituted Potassium Channels, 日本生理学会, Cutting-edge approaches to the functioning mechanisms and pathophysiology of ion channels, 別府市, 201903

- 1816021** Sumino, A., Uchihashi, T., Sumikama, T., Oiki, S.: Studying ion channels in reconstituted membrane using atomic force microscopy., 第56回日本生物物理学会年会, 20180915

c. 一般講演（口演）

- 1816022** Sumikama, T., Mita, K., Oiki, S.: Na⁺ ions permeate through the KcsA K⁺c channel slowly., 第56回日本生物物理学会年会, 20180916

d. 一般講演（ポスター）

- 1816023** Hiroko Takazaki, Hirofumi Shimizu, Kaoru Mitsuoka, Takuo Yasunaga: Structural Analysis of KcsA by Cryo-EM Single Particle Analysis, 第55回日本生物物理学会年会, 2018

- 1816024** 岩本真幸, 老木成稔: ステロールによる膜張力を介したKcsAカリウムチャンネル活性の制御, 日本生物物理学会第56回年会, 20180916

- 1816025** Konno T: Attempts at CA-type formal analysis of fibrous assembly of particles, 第56回日本生物物理学会年会, 岡山市, 201809

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

1816026

老木成稔、岩本真幸：再構成チャネル—膜系からコンモンスペースを考える、生理研研究会「生体コンモンスペース研究会」、20180713

1816027

岩本真幸、炭竈享司、浦久保博一、老木成稔：チャネル機能が見える：KcsA チャネルのイオン透過と新しい張力感受性モダリティ、生理研研究会「シグナル動態の可視化と操作に基づく多階層機能解析の新展開」、20180928

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
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)	再構成生理学：チャネルと膜の機能構築的アプローチ	老木 成稔		2018	6370000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	X線1分子動態計測による温度依存性イオンチャネル閉閉制御機構の動的解明	清水 啓史		2018	4940000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	In vitro とin cellの蛋白質動態をつなぐX線1分子動態計測法の開発	清水 啓史		2018	5070000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	膜電位存在下におけるイオンチャネルの機能と構造変化の1分子同時計測	清水 啓史		2018	13390000
文部科学省科学研究費補助金		葉緑体表層膜で機能する細菌由来の膜安定化機構と物質透過機構の解明と応用	児島 征司	高野 博嘉、岩本 真幸	2018	
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	膜脂質によるイオンチャネル閉閉制御の分子基盤を探る	岩本 真幸		2018	780000

(B) 奨学寄附金

受入件数	1
受入金額	700000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本学術会議	その他	老木 成稔
日本生物物理学会	分野別委員（その他）	老木 成稔
日本生理学会	評議員（評議員）	老木 成稔
日本生物物理学会	一般会員	今野 卓
日本蛋白質科学会	一般会員	今野 卓
米国生物物理学会	一般会員	清水 啓史
日本生理学会	一般会員	清水 啓史
日本生物物理学会	地区編集委員（一般会員）	清水 啓史
米国生物物理学会	一般会員	岩本 真幸
日本生理学会	一般会員	岩本 真幸
日本生物物理学会	一般会員	岩本 真幸

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名
------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長（主査）・委員	氏名
----------	------------	----

(E) その他

1816028

岩本真幸：学長奨励賞（研究）（福井大学）、201903

1816029

岩本真幸、山竹真理子、老木成稔：福井大学医学部2017年度後期優秀論文賞（福井大学医学部）、201806

1816030

岩本 真幸、老木 成稔：2018年度後期優秀論文賞（医学研究推進室）、Constitutive boost of a K⁺ channel via inherent bilayer tension and a unique tension-dependent modality, 2018

1816031

岩本真幸：細胞膜上の物質通り道「カリウムイオンチャネル」膜の張力 強ければ活性（福井）、20181222

1816032

岩本真幸：福井大研究チーム 細胞膜上の物質通過条件を解明（NHK）、20181222