

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)
講師	清水 啓史	令和元年5月-
助教	竹田 有加里	平成29年8月-
-	学部学生	
-	その他の職員 (統合生理学)	

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)を統合した独創的なアプローチ、「システム生理学」を推し進め、分子・オルガネラ・細胞・臓器・個体レベルの多層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. 固有心筋である心筋筋・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、単離心筋筋・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. イオンチャネル蛋白質の1分子ダイナミクスを計測し機能制御機構の動的解明を目指す研究をしている。

キーワード

システム生理学 ミトコンドリア 心臓生理学 1分子動態計測

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)を統合した独創的なアプローチ「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)	
	2019年分		2019年分	
和文原著論文	0		-	
英文論文	ファーストオーサー	3	12.597 (12.597)	
	コレスポンディングオーサー	3	12.597 (12.597)	
	その他	0	0 (0)	
	合計	3	12.597 (12.597)	

(A) 著書・論文等

(2) 英文：論文等

a. 原著論文 (審査有)

- 1917001** Shimizu Hirofumi: Diffracted X-ray tracking method for recording single-molecule protein motions., *Biochimica et biophysica acta. General subjects*, 2020, DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.05.004, #3.681
- 1917002** Takeuchi A, Matsuoka S: Integration of mitochondrial energetics in heart with mathematical modelling, *The Journal of Physiology*, 598(8), 1443-1457, 20200312, #4.984
- 1917003** Takeuchi A, Kim B, Matsuoka S: Physiological functions of mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ exchanger, NCLX, in lymphocytes, *Cell Calcium*, 85, 102114, 2020, #3.932
- e. 国際会議論文**
- 1917004** Satoshi Matsuoka, Mohammed M. Islam, Yukari Takeda, Ayako Takeuchi: Property and roles of mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ exchange in heart, *The 50th NIPS international symposium 「MIRACLES」 In Cardiovascular Physiology~Metabolism, Interactions, Regulation, Application, Chemical Biology, Longevity, Exercise and Signaling~*, 28, 201912
- 1917005** Takeda Yukari and Matsuoka Satoshi.: Mitochondria are involved in automaticity of murine sinoatrial nodal cells, *The 50th NIPS international symposium 「MIRACLES」 In Cardiovascular Physiology*, 67, 201912
- 1917006** Mohammed M. Islam, Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Electrophysiological Measurement of Mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ Exchange in Mouse Heart, *Biophysical Journal*, 118(3), 129A-129A, 202002, #3.665
- 1917007** Hinako Suzuki, Takuma Yoshizawa, Shunsuke Aoki, Saki Watanabe, Yukari Takeda, Ayako Takeuchi and Satoshi Matsuoka: Evaluation of effects of empagliflozin on mouse ventricular myocytes, *The Journal of Physiological Sciences*, 69(Suppl 1), S172-S172, 201906, #3.341
- 1917008** Yukari Takeda, Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: The mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ exchanger is involved in automaticity of murine sinoatrial nodal cells, *The Journal of Physiological Sciences*, 69(Suppl 1), S106-S106, 201906, #3.341
- 1917009** Hirofumi Shimizu, Takuya Kobayashi, Masayuki Iwamoto, Kentaro Kajiwara, Nagomi Kurebayashi, Haruo Ogawa, Takashi Murayama.: Single-Molecule Twisting Motions During Gating of the Human TRPV1 Channel Recorded with Sub-Millisecond Time Resolution, *Biophysical Journal*, Vol. 118(Issue 3), p22a, 20200207, #3.665
- 1917010** Ikkei Yamauchi, Tomoki Tabuchi, Yoshikazu Hirai, Masayuki Iwamoto, Toshiyuki Tsuchiya, Hirofumi Shimizu, Osamu Tabata: Microfabricated Solution Chamber for High Resolution Diffracted X-Ray Tracking Method to Observe Ion-Channel Gating Motion, *2019 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems & Eurosensors XXXIII (TRANSDUCERS & EURSENSORS XXXIII) 25-28 2019*

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

b. シンポジスト・パネリスト等

1917011

Satoshi Matsuoka, Mohammed M. Islam, Yukari Takeda, Ayako Takeuchi: Property and roles of mitochondrial $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange in heart. The 50th NIPS international symposium 「MIRACLES」 In Cardiovascular Physiology~Metabolism, Interactions, Regulation, Application, Chemical Biology, Longevity, Exercise and Signaling~, 201912

c. 一般講演 (口演)

1917012

Hirofumi Shimizu, Takuya Kobayashi, Masayuki Iwamoto, Kentaro Kajiwara, Nagomi Kurebayashi, Haruo Ogawa, Takashi Murayama: Single-Molecule Twisting Motions during Gating of the Human TRPV1 channel Recorded with Sub-Millisecond Time Resolution., 64th Annual Meeting of Biophysical Society, San Diego, California, USA, 20200215

1917013

Ikkei Yamauchi, Tomoki Tabuchi, Yoshikazu Hirai, Masayuki Iwamoto, Toshiyuki Tsuchiya, Hirofumi Shimizu, and Osamu Tabata: Microfabricated Solution Chamber for High Resolution Diffracted X-ray Tracking Method to Observe Ion Channel Gating Motion, Transducers 2019, 20190623

d. 一般講演 (ポスター)

1917014

Mohammed Moinul Islam, Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Electrophysiological measurement of mitochondrial $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange in mouse heart, 64th Biophysical meeting, 202002

1917015

Takeda Yukari and Matsuoka Satoshi.: Mitochondria are involved in automaticity of murine sinoatrial nodal cells, The 50th NIPS international symposium 「MIRACLES」 In Cardiovascular Physiology, 20191206

(2) 国内学会 (全国レベル)

b. シンポジスト・パネリスト等

1917016

Ayako Takeuchi, Mohammed Moinul Islam, Satoshi Matsuoka: Characteristics of Ca^{2+} efflux from mitochondria, 第97回日本生理学会大会, 202003

c. 一般講演 (口演)

1917017

鈴木 裕紀子, 坂口 友里江, 次田 佳代, Kayembe DK, 早瀬 光代, 田畑 麻里, 松木 悠佳, 木村 幸平, 上村 和紀, 杉町 勝, 谷合 由章, 松岡 達, 重見 研司: 全身麻酔中に左室収縮の効率(Eff)をモニタする試み, 第40回日本循環制御医学会 総会・学術集会, 軽井沢町, 20190608

1917018

坂口 友里江, 早瀬 光代, 次田 佳代, 田畑 麻里, Kayembe DK, 齊藤 律子, 北村 倫子, 佐藤 倫祥, 佐上 祐介, 神澤 聖一, 谷合 由章, 松岡 達, 重見 研司: 左室大動脈カプリングの連続モニタリングによる循環動態の鑑別, 第40回日本循環制御医学会 総会・学術集会, 軽井沢町, 20190608

1917019

次田 佳代, 松木 悠佳, 坂口 友里江, 早瀬 光代, 田畑 麻里, Kayembe DK, 関 久美子, 中西 侑子, 松田 修子, 伊佐田 哲朗, 谷合 由章, 松岡 達, 重見 研司: 動脈圧波形下行脚を指数関数で近似して平均体循環充満圧を推定する方法の開発, 第40回日本循環制御医学会 総会・学術集会, 軽井沢町, 201906

d. 一般講演 (ポスター)

1917020

白石 貴大, 坂口 友里江, 鈴木 裕紀子, 奥野 絢子, 早瀬 光代, 谷合 由章, 松岡 達, 重見 研司: Ese/Ea算定によるエフェドリンの心収縮能、心後負荷、心前負荷に対する影響の解析, 日本臨床麻酔学会第39回大会, 軽井沢町, 20191108

1917021

坂口 友里江, 早瀬 光代, Kayembe DK, 次田 佳代, 田畑 麻里, 谷合 由章, 松岡 達, 重見 研司: 術中出血に伴う左室大動脈カプリングの変化, 日本臨床麻酔学会第39回大会, 軽井沢町, 20191108

1917022

Shimizu Hirofumi, Kobayashi Takuya, Iwamoto Masayuki, Kajiwara Kentaro, Kurebayashi Nagomi, Ogawa Haruo, Murayama Takashi: Single-Molecule Fluctuations and Conformational Changes of the Human Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) Channel Recorded using Diffracted X-ray Tracking, 第97回日本生理学会大会, 20200318

1917023

山内一慶, 田淵友樹, 平井義和, 岩本真幸, 土屋智由, 清水啓史, 田畑修: イオンチャネルの開閉機構観察のための高解像度X線分子動態計測用溶液チャンバの開発, CHEMINAS39, 20190527

1917024

Yukari Takeda, Satoshi Matsuoka: Mitochondrial contribution to automaticity of murine sinoatrial nodal cells, 第97回日本生理学会大会, 20200317

(3) 国内学会 (地方レベル)

c. 一般講演 (口演)

1917025

Mohammed Moinul Islam, 竹内綾子, 松岡達: Electrogenicity of mitochondrial $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange in mouse heart, 第66回中部日本生理学会, 201910

d. 一般講演 (ポスター)

1917026

竹内綾子, 松岡達: 脳ミトコンドリアからの Ca^{2+} 排出におけるNCLXおよびNCXの寄与, 第66回中部日本生理学会, 201910

(4) その他の研究会・集会

c. 一般講演 (口演)

1917027

竹内綾子, 松岡達: 脳ミトコンドリアからの Ca^{2+} 排出メカニズム, 第4回イオンチャネル研究会~チャネル花笠~, 201908

1917028

清水啓史: X線1分子動態計測法を適用する新たなターゲット分子の探索, 第4回イオンチャネル研究会, 20190822

4. グラント取得

(A) 科研費・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)	代謝イメージングによる心筋細胞における代謝-興奮-収縮連関の分子機構の解明	松岡 達	竹内 綾子 竹田 有加里	2019	6630000
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的研究(萌芽)	in situで細胞内局所のオルガネラ機能を解析する方法の開発	松岡 達	竹内 綾子	2019	2470000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	心筋細胞におけるミトコンドリア機能の細胞内不均一性とその生理的役割の解明	竹内 綾子		2019	1300000
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的研究(萌芽)	蛋白質の立体構造にタイムスタンプを付し構造遷移過程を解明する手法開発	清水 啓史		2019	3250000
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		2019	2340000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	熱エネルギーを電気エネルギーに変換する分子機構の動的解明	清水 啓史		2019	2860000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究(研究領域提案型)	X線1分子動態計測による温度依存性イオンチャネル開閉制御機構の動的解明	清水 啓史		2019	5070000
学内競争的資金	令和元年度共同研究スタート支援	蛋白質の立体構造にタイムスタンプを付し構造遷移過程を解明する手法開発	清水 啓史		2019	400000
学内競争的資金	学内共同研究(生命科学・バイオテクノロジー)	温度・疼痛センサー蛋白質活性化機構のX線1分子動態計測による解明	清水 啓史		2019	200000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	糖尿病高血糖による洞房結節細胞Ca制御異常の解明	竹田 有加里		2019	1170000

5. その他の研究関連活動

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
American Physiological Society	一般会員	松岡 達
米国生物物理学会	一般会員	松岡 達
The Physiological Society	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	評議員	松岡 達
日本生理学会	国際交流委員会委員(その他)	松岡 達
日本循環器学会	一般会員	松岡 達
Society of General Physiologist	一般会員	竹内 綾子
Biophysical Society	一般会員	竹内 綾子
日本生理学会	評議員	竹内 綾子
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
日本薬学会	一般会員	竹内 綾子

業績一覧

日本不整脈心電学会	一般会員	竹内 綾子
日本生物物理学会	地区編集委員（一般会員）	清水 啓史
日本生理学会	一般会員	清水 啓史
米国生物物理学会	一般会員	清水 啓史
Biophysical Society	一般会員	竹田 有加里
American Diabetes Association	一般会員	竹田 有加里
日本生理学会	評議員	竹田 有加里
日本糖尿病学会	一般会員	竹田 有加里

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名
	第66回中部日本生理学会	竹内 綾子
	The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan	竹内 綾子

(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
Journal of Molecular and Cellular cardiology	委員	松岡 達
Journal of Physiology	委員	松岡 達
Pflügers Archiv - European Journal of Physiolog	委員	松岡 達
Korean Journal of Physiology & Pharmacology	委員	松岡 達
Journal of Physiological Sciences	委員	松岡 達
Systems and Synthetic Biology	委員	松岡 達
Journal of Physiological Sciences	委員	松岡 達
Journal of Molecular and Cellular Cardiology		松岡 達
Pflügers Archiv - European Journal of Physiolog		松岡 達
Biophysics and Physicobiology		竹内 綾子
The Journal of Physiological Sciences		竹内 綾子
Scientific Reports	委員	竹内 綾子

(E) その他

1917029

竹内 綾子, 松岡 達: 2019年度後期優秀論文賞 (医学研究推進室), Integration of mitochondrial energetics in heart with mathematical modelling, 2019