

形態機能医科学講座 統合生理学

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. 脳のミトコンドリアCaダイナミクスの機序とそ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

業績年の進捗状況

心室筋細胞の興奮・収縮連関を支えるミトコンドリアエネルギー代謝の調節機序に関する最新の知見を総説にまとめた（Takeuchi and Matsuoka, J Physiol, 2020）。また、心臓のミトコンドリアNa⁺-Ca²⁺交換輸送電流の測定に成功し、原著論文として発表した（Moinul et al., J Physiol Sci, 2020）。心臓洞房結節細胞のペースメーカーメカニズムにミトコンドリアNa⁺-Ca²⁺交換輸送が関与することを国際学会（NIPS International Workshop2020）および国内学会（日本生理学会）のシンポジウムで発表した。

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）	
		2014～2019年分	2020年分	2014～2019年分	2020年分
和文原著論文		1	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	6	1	25.017(25.017)	4.547(0)
	コレスポンディングオーサー	6	2	25.017(25.017)	7.351(2.804)
	その他	3	0	14.036(14.036)	0(0)
	合計	9	2	50.836(50.836)	7.351(2.804)

(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）

2017052

Mohammed M Islam, Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Membrane current evoked by mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ exchange in mouse heart, The Journal of Physiological Sciences, 70(1), 24-24, 20200430, DOI: 10.1186/s12576-020-00752-3, #2.804

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

2017053

Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Integration of mitochondrial energetics in heart with mathematical modelling, JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON, 598(8), 1443-1457, 20200417, DOI: 10.1113/JP276817, #4.547

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

2017054

Yukari Takeda, Satoshi Matsuoka: Spatial and functional associations of mitochondria and local calcium release in murine sinoatrial nodal cells, NIPS International Workshop 2020: HOLISTIC UNDERSTANDING OF CARDIOVASCULAR SYSTEM BY MECHANISTIC ANALYSIS OF PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS, 202012

2017055

Shimizu H, Kobayashi T, Iwamoto M, Kajiwar K, Kurebayashi N, Ogawa H, Murayama T: Single-molecule fluctuations and conformational changes of the human transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) channel recorded using diffracted X-ray tracking, The Journal of Physiological Sciences, 70(suppl), s118-s118, 202006, #2.804

(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）

2017056

清水 啓史: イオンチャネル構造遷移過程のX線1分子動画像計測, 生理研研究会, 202010

2017057

清水啓史: X線1分子動態計測法の開発, 第67回 中部日本生理学会, 202010

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

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)

2017058

Yukari Takeda, Satoshi Matsuoka: Spatial and functional associations of mitochondria and local calcium release in murine sinoatrial nodal cells, NIPS International Workshop 2020: HOLISTIC UNDERSTANDING OF CARDIOVASCULAR SYSTEM BY MECHANISTIC ANALYSIS OF PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS, web開催, 20201225

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

2017059

Yukari Takeda, Satoshi Matsuoka: Impact of mitochondria on local calcium release in murine sinoatrial nodal cells, 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回 日本生理学会大会 合同大会, web開催, 20210329

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

2017060

Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Contributions of NCLX and NCX to mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ exchange in mouse brain, 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回 日本生理学会大会 合同大会, web開催, 20210329

e. 一般講演

f. その他

2017061

Mohammed M. Islam, Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Membrane current evoked by mitochondrial Na⁺-Ca²⁺ exchange in mouse heart, 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回 日本生理学会大会 合同大会, web開催, 20210329

(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)

2017062

竹田有加里、松岡達: マウス洞房結節細胞におけるlocal Ca²⁺ release とミトコンドリアの関係, 第67回 中部日本生理学会, web開催, 20201016

2017063

清水啓史: X線1分子動態計測法の開発, 第67回 中部日本生理学会, オンライン, 20201016

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

b. シンポジスト・パネリスト等

2017064

清水啓史: イオンチャネル構造遷移過程のX線1分子動画計測, 生理研研究会, 「イオンチャネルと生体膜のダイナミクス: 構造生物学の先にあるもの」, オンライン, 20201006

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	研究期間	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	20190401-20220331	¥5,590,000
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	平井 義和, 岩本 真幸	20180401-20210331	¥2,340,000

業績一覧

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	嶋吉 隆夫	20180401-20210331	¥1,560,000
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	安永 卓生	20190628-20210331	¥3,250,000
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		20190401-20210331	¥2,990,000
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	20190628-20220331	¥1,950,000
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		20190401-20220331	¥1,560,000

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
----	-----	-----	------	------	------

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
----	-----	-----	------	------	------

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	¥0

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) 学会の委嘱

学会の名称	役職	氏名
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	評議員	松岡 達
日本生理学会	国際交流委員会委員	松岡 達
American Physiological Society	一般会員	松岡 達
The Physiological Society	一般会員	松岡 達
Biophysical Society	一般会員	竹内 綾子
日本生理学会	日本生理学会認定「生理学エディター」	竹内 綾子
日本薬学会	一般会員	竹内 綾子
日本生理学会	評議員	竹内 綾子
Society of General Physiologist	一般会員	竹内 綾子
日本生物物理学会	一般会員	清水 啓史
米国生物物理学会	一般会員	清水 啓史
日本生理学会	一般会員	清水 啓史
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
American Diabetes Association	一般会員	竹田 有加里
Biophysical Society	一般会員	竹田 有加里

(C) 座長

国内学会 (全国レベル)	学会名	氏名
--------------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	査読・編集	委員長 (主査)・委員の別	氏名	査読編数
Systems and Synthetic Biology	編集	委員	松岡 達	
Journal of Molecular and Cellular Cardiology	編集	委員	松岡 達	
Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	査読		松岡 達	1
Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	編集	委員	松岡 達	
British Journal of Pharmacology	査読		松岡 達	1
Journal of Molecular and Cellular Cardiology	査読		松岡 達	1
Journal of Physiological Sciences	査読	委員	松岡 達	1
Journal of Physiological Sciences	編集	委員	松岡 達	
Journal of Korean Journal of Physiology & Pharmacology	編集	委員	松岡 達	
Journal of Pharmacological Sciences	査読		竹内 綾子	1
The Journal of Physiological Sciences	査読		竹内 綾子	2
Scientific Reports	編集	委員	竹内 綾子	
Scientific Reports	査読		竹田 有加里	1

(E) その他