

## 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. 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

洞房結節細胞の自動能に”ミトコンドリア-筋小胞体-細胞膜Ca<sup>2+</sup>連関”が関与することを明らかにした(Takeda and Matsuoka, JMCC, 2021)。脳由来ミトコンドリアには細胞膜Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>交換体(NCX)が発現するが、機能的にはミトコンドリアCa<sup>2+</sup>輸送にはほとんど寄与しないことを示した(Takeuchi and Matsuoka, Cell Calcium, 2021)。TMC4が味細胞の高濃度塩味受容に関与することを明らかにした(Kasahara, Takeuchi et al. JPS, 2021)。この論文は入澤宏・彰記念JPS優秀論文賞を受賞した。

## 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	総数		インパクトファクター(うち原著のみ)	
	2015~2020年分	2021年分	2015~2020年分	2021年分
和文原著論文	1	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	7	29.564(25.017)	16.696(11.817)
	コレスポデイングオーサー	8	32.368(27.821)	16.696(11.817)
	その他	3	14.036(14.036)	2.781(2.781)
	合計	11	58.187(53.64)	19.477(14.598)

## (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)

2117059

Takeda Y, Matsuoka S.: Impact of mitochondria on local calcium release in murine sinoatrial nodal cells., Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 164, 42-50, 202203, DOI: 10.1016/j.yjmcc.2021.11.006, #5

2117060

Kasahara Y, Narukawa M, Ishimaru Y, Kanda S, Umatani C, Takayama Y, Tominaga M, Oka Y, Kondo K, Kondo T, Takeuchi A, Misaka T, Abe K, Asakura T: TMC4 is a novel chloride channel involved in high-concentration salt taste sensation., The Journal of Physiological Sciences, 71(1), 23, 20210825, DOI: 10.1186/s12576-021-00807-z, #2, 781

2117061

Takeuchi A, Matsuoka S.: Minor contribution of NCX to Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchange activity in brain mitochondria., Cell Calcium, 96, 102386, 202106, DOI: 10.1016/j.ceca.2021.102386, #6, 817

## b. 原著論文(審査無)

## c. 原著論文(総説)

2117062

Takeuchi A, Matsuoka S.: Physiological and pathophysiological roles of mitochondrial Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger, NCLX, in hearts, Biomolecules, 11(12), 1876, 20211214, DOI: 10.3390/biom1121876, #4, 879

## d. その他研究等実績(報告書を含む)

2117063

Hirofumi Shimizu: Single-molecule dynamics of TRPV1 channel upon activation with different stimuli, 生物物理, 61(1-2), S171, 202110

## e. 国際会議論文

## (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

業績一覧

d. その他研究等実績（報告書を含む）

**2117064** 清水啓史, 小林琢也, 岩本真幸, 梶原堅太郎, 呉林なごみ, 小川治夫, 村山尚: TRPV1 チャネルの X 線 1 分子動態計測, 日本生理学会誌, 84(1), 4, 202202

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）

**2117065** Satoshi Matsuoka, Takao Shimayoshi, Ayako Takeuchi: A simulation study of cardiac ischemia and reperfusion, 2021 Cardiac Physiome Workshop, web開催, 20211112

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

**2117066** Hirofumi Shimizu: Single-molecule dynamics of TRPV1 channel upon activation with different stimuli, The 59th Annual Meeting of the Biophysical Society Japan, Trends in the research field of thermo-sensation, オンライン, 20211125

**2117067** 竹内綾子: 新規Cl<sup>-</sup>チャネルTMC4の味細胞活動電位における役割に関する数理モデル解析, 日本農芸化学会 2022年度大会, web開催, 20220317

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

**2117068** 佐藤 さつき, 鈴木 仁弥, 竹田 有加里, 弘瀬 雅教, 東 慎一郎, 帰山 沙織, 古谷 真知, 山田 実夏, 今川 美智子, 銭丸 康夫, 此下忠志: 脂肪心筋モデルPLIN2-Tgマウスの洞機能と洞結節細胞の形態学的解析, 第64回日本糖尿病学会年次学術集会, web開催, 202105

**2117069** Satoshi Matsuoka, Takao Shimayoshi, Ayako Takeuchi: A simulation analysis of Na and Ca dynamics in cardiomyocyte during ischemia and reperfusion, 第99回日本生理学会大会, ハイブリッド開催（仙台市）, 20220317

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）

**2117070** 清水啓史, 小林琢也, 岩本真幸, 梶原堅太郎, 呉林なごみ, 小川治夫, 村山尚 : TRPV1チャネルのX線1分子動態計測, 第68回中部日本生理学会, オンライン, 20211015

**2117071** 松岡達, 嶋吉隆夫, 竹内綾子: 心筋虚血・再灌流の数理モデル解析, 第68回 中部日本生理学会, web開催, 20211016

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

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) 科研究費・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)
区分	研究種目	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	¥5,330,000
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	¥1,430,000
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	¥1,820,000

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	2
受入金額	¥1,250,000

## 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) 学会の業績

学会の名称	役職	氏名
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
American Physiological Society	一般会員	松岡 達
日本生理学会	国際交流委員会委員	松岡 達
日本生理学会	評議員	松岡 達
日本不整脈心電学会	一般会員	松岡 達
日本循環器学会	一般会員	松岡 達
Biophysical Society	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
日本薬学会	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
日本生理学会	一般会員	清水 啓史
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
Biophysical Society	一般会員	竹田 有加里
日本生理学会	評議員	竹田 有加里
American Diabetes Association	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

## (C) 座長

国内学会(全国レベル)	学会名	氏名
シンポジウム等	The 99th 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	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	
British Journal of Pharmacology	査読		松岡 達	
Korean Journal of Physiology & Pharmacology	編集	委員	松岡 達	
Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	査読		松岡 達	
Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	編集	委員	松岡 達	
Journal of Physiological Sciences	査読	委員	松岡 達	
Journal of Physiological Sciences	編集	委員	松岡 達	
Journal of Molecular and Cellular Cardiology	査読		松岡 達	
Journal of Molecular and Cellular Cardiology	編集	委員	松岡 達	
Scientific Reports	査読		竹内 綾子	1
Scientific Reports	編集	委員	竹内 綾子	
Scientific Reports	査読		竹田 有加里	1

## (E) その他