

## 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- (一平成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

心筋細胞において筋小胞体Ca<sup>2+</sup>ポンプSERCAとミトコンドリアNCLXが近接して存在し、機能的にも連関していることを明らかにした (Takeuchi, Matsuoka S. Int J Mol Sci. 2022)。ミトコンドリアNCLXについての総説を発表した (Takeuchi, Matsuoka. Biomolecules. 2022)。また、研究内容を生理学会のシンポジウム等で発表した。

## 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)	
		2016~2021年分	2022年分	2016~2021年分	2022年分
和文原著論文		0	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	7	2	33.84(24.414)	11.205(11.205)
	コリゾブ ディング オナー	8	1	36.644(27.218)	6.208(6.208)
	その他	1	1	2.781(2.781)	2.257(0)
	合計	9	3	39.425(29.999)	13.462(11.205)

## (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)

## 2217040

Takeda Y, Sato K, Hosoki Y, Tachibanaki S, Koike C, Amano A.: Mathematical analysis of phototransduction reaction parameters in rods and cones. Scientific Reports, 12(1), 19529, 20221114, DOI: 10.1038/s41598-022-23069-0, #4.997

## 2217041

Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Spatial and Functional Crosstalk between the Mitochondrial Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> Exchanger NCLX and the Sarcoplasmic Reticulum Ca<sup>2+</sup> Pump SERCA in Cardiomyocytes., International Journal of Molecular Sciences, 23(14), 7948, 20220719, DOI: 10.3390/ijms23147948, #6.208

## b. 原著論文 (審査無)

## c. 原著論文 (総説)

## 2217042

Kasahara Y, Narukawa M, Takeuchi A, Tominaga M, Abe K, Asakura T: Molecular logic of salt taste reception in special reference to transmembrane channel-like 4 (TMC4). The Journal of Physiological Sciences, 72(1), 31, 20221130, DOI: 10.1186/s12576-022-00856-y, #2.257

## d. その他研究等実績 (報告書を含む)

## 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

## d. その他研究等実績 (報告書を含む)

## 2217043

清水啓史: 1分子動態・構造解析による新しい K<sup>+</sup>チャネルゲーティングモデルの提案, 生理研研究会, 202209

## e. 国際会議論文

業績一覧

(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

2217044

Satoshi Matsuoka, Takao Shimayoshi, Ayako Takeuchi: A simulation study on cardiac mitochondrial energetics during ischemia and reperfusion. The 9th World Congress of Biomechanics, ハイブリッド開催 (Taipei), 20220714

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

(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

2217045

Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka: Distinct characteristics of mitochondrial Ca<sup>2+</sup> dynamics in mouse heart and brain, 日本生理学会第100回記念大会, 京都市, 20230316

2217046

Satoshi Matsuoka, Ayako Takeuchi, Yukari Takeda: Impact of mitochondrial Ca<sup>2+</sup> dynamics on cardiomyocyte function, 日本生理学会第100回記念大会, 京都市, 20230314

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

2217047

Hirofumi Shimizu, Hiroko Takazaki, Yoshikazu Hirai, Takuo Yasunaga: A new gating model of K<sup>+</sup> channel based on cryo-EM structures and single-molecule dynamics measurements using X-ray, 日本生理学会 第100回記念大会, 京都市, 20230314

2217048

Yukari Takeda, Satsuki Sato, Jinya Suzuki, Satoshi Matsuoka: Impaired automaticity of sinoatrial nodal cells in mouse model of myocardial steatosis., 日本生理学会 第100回記念大会, 京都市, 20230314

2217049

高崎寛子, 清水啓史, 安永卓夫: ナノディスクに挿入したカリウムチャネルKcsAの構造, 第60回日本生物物理学会, 函館市, 20220929

2217050

Hiroko Takazaki, Hirofumi Shimizu, Takuo Yasunaga: Structural Basis for pH-gating of the K<sup>+</sup> channel KcsA, 日本顕微鏡学会シンポジウム, 京都市, 202210

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)

2217051

竹田有加里, 佐藤さつき, 鈴木仁弥, 松岡達: 洞房結節細胞内脂肪滴過剰蓄積による洞機能不全発症のメカニズム解析, 第69回 中部日本生理学会, 豊明市, 20221015

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

2217052

清水啓史: 1分子動態・構造解析による新しい K<sup>+</sup>チャネルゲーティングモデルの提案, 生理研研究会, 構造情報を基盤とした膜機能分子の生理機能理解に向けて, オンライン, 20220906

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

2217053

竹内綾子, 松岡達: 心筋細胞におけるミトコンドリアNa<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>交換輸送体NCLXと筋小胞体Ca<sup>2+</sup>ポンプSERCAの構造的連関とその生理的役割, 生理研研究会, ハイブリッド開催 (松本市), 20221013

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 (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		20190401-20230331	¥0
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的研究 (開拓)	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の全容を解明する手法の確立	清水 啓史	平井 義和, 高崎 寛子, 安永 卓生	20220630-20250331	¥10,400,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究 (B)	心臓の代謝・自動能連関の恒常性と破綻の統合的解明	松岡 達	竹田 有加里, 長谷川 奏恵	20220401-20250331	¥5,980,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究 (C)	ミトコンドリアCa <sup>2+</sup> 動態を起点とした神経細胞機能制御の分子機序解明	竹内 綾子		20220401-20250331	¥1,430,000

## (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) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
The Physiological Society	一般会員	松岡 達
日本生理学会	評議員	松岡 達
日本循環器学会	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
米国生物物理学学会	一般会員	松岡 達
日本生理学会	評議員	竹内 綾子
日本薬学会	一般会員	竹内 綾子
Biophysical Society	一般会員	竹内 綾子
Society of General Physiologist	一般会員	竹内 綾子
日本生理学会	日本生理学会認定「生理学エデュケーター」	竹内 綾子
日本生理学会	一般会員	清水 啓史
米国生物物理学学会	一般会員	清水 啓史
日本生物物理学学会	一般会員	清水 啓史
日本生理学会	日本生理学会認定「生理学エデュケーター」	清水 啓史
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
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

## (C) 座長

国内学会 (全国レベル)	学会名	氏名
シンポジウム等	第100回日本生理学会大会	竹内 綾子
シンポジウム等	生理研究会「比較統合生理学的観点からの循環生理の解析」	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
Journal of Physiological Sciences	査読		松岡 達	
Cells	査読		松岡 達	
Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	編集	委員	松岡 達	
Frontiers in Physiology, Computational Physiology and Medicine	編集	委員	松岡 達	
Journal of Molecular and Cellular Cardiology	編集	委員	松岡 達	
Journal of Physiological Sciences	編集	委員	松岡 達	
Korean Journal of Physiology & Pharmacology	編集	委員	松岡 達	
International of Journal of Molecular Sciences	査読		竹内 綾子	
Frontiers in Physiology, Computational Physiology and Medicine	編集	委員	竹内 綾子	
Scientific Reports	編集	委員	竹内 綾子	
Scientific Reports	査読		竹田 有加里	