

膜輸送担体を介した細胞内イオン動態 —細胞機能連関に関するフィジオーム研究



福井大学医学部統合生理学特命助教

竹内 綾子

(2013年度 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
[心臓・循環部門] 受賞)

この度は、入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員の先生方に深く感謝申し上げます。

私はこれまで膜輸送担体の研究に携わってきました。大学院生時代は薬物輸送トランスポータを介した薬物・生体相互作用をテーマとしていましたが、次第に、自分が見ている現象をより「定量的」に理解したいという気持ちがうまれました。そこで、当時システム生物学的アプローチを取り入れ、新たな研究展開を図っていた京都大学細胞・生体機能シミュレーションプロジェクトに参加しました。これが私とフィジオーム研究の出会いです。包括的心筋細胞モデル「京都モデル」を使って、心筋細胞の興奮・収縮連関をつかさどる数多くのイオンチャネルやトランスポータがダイナミックに相関するさまを理論的に説明・再現できることに非常にわくわくしたのを覚えています。この中で私は、心筋細胞容積調節機構の解明をテーマとし、新たに陰イオン動態と水輸送モジュールを実装した京都モデルを用いて、心筋細胞容積調節機構の破綻メカニズムを明らかにしました [1]。

その後、米国ロックフェラー大学に留学する機会を得、電気生理学実験とシステム生物学的解析とを組み合わせることによって、 Na^+ 、 K^+ ポンプのイオン通過経路を可視化することができました [2]。

帰国後は、これまで実験的解析が困難であったミトコンドリアや筋小胞体などの細胞内小器官構成タンパク群の機能連関や、これらのタンパク群の細胞生理機能発現における役割に着目し、遺伝子導入・ノックダウン手法を新たに取り入れ、フィジオーム研究を続けてきました。特に、2010

年に新たに同定されたミトコンドリア Na^+ - Ca^{2+} 交換体 NCLX が、ミトコンドリアから筋小胞体に効率的に Ca^{2+} を供給することで、拍動培養心筋細胞 HL-1 の拍動リズムを制御することを見出しました [3]。

今後は、心臓フィジオーム研究をさらに推し進め、新たな心不全、不整脈治療法の開発につながるような研究ができるよう精進をしたいと考えております。

末筆ですが、常に的確なアドバイスをくださる当教室教授・松岡達先生、研究者としての基礎を教えてくださいました乾賢一先生、生理学の面白さを教えてくださいました野間昭典先生、実りある留学生活を送らせていただいた David C Gadsby 先生、一緒に研究を頑張ってきた金鳳柱先生をはじめ共同研究者の先生方に深謝致します。

文 献

1. Takeuchi et al: J Gen Physiol **125**: 495-507, 2006
2. Takeuchi et al: Nature **456**: 413-416, 2008
3. Takeuchi et al: Sci Rep **3**: 2766, 2013

略歴

2003年	京都大学大学院薬学研究科博士課程修了
2004-2005年	京都大学細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト研究員
2005-2007年	京都大学大学院医学研究科 細胞機能制御学 助手
2007-2008年	ロックフェラー大学研究員
2009-2013年	京都大学大学院医学研究科 細胞機能制御学 助教
2013年～	現職