

## 業績目録(平成25年)

### 講座名 バイオイオノミクス講座

#### (B-a) 英文総説

- 1 Akiyuki Taruno\*, Ichiro Matsumoto, Zhongming Ma, Philippe Marambaud, J. Kevin Foskett\*. How do taste cells lacking synapses mediate neurotransmission? CALHM1, a voltage-gated ATP channel. *BioEssays* vol.35 Issue10 \*corresponding authors (IF=4.730)

#### (B-b) 和文総説

- 1 樽野陽幸, Ma Z, Foskett JK. CALHM1による味蕾における甘味、苦味、うま味のプリン作動性神経伝達. *細胞工学*. 32 (6): 702-704, 2013.
- 2 樽野陽幸, Foskett JK. ATP透過性イオンチャネルCALHM1は味蕾における甘味、苦味、うま味の受容に必須である. *ライフサイエンス新着論文レビュー*. Published online: Apr 13, 2013.

#### (C-a) 英文原著

- 1 ○Aoi W, Hosogi S, Niisato N, Yokoyama N, Hayata H, Miyazaki H, Kusuzaki K, Fukuda T, Fukui M, Nakamura N, Marunaka Y. Improvement of insulin resistance, blood pressure and interstitial pH in early developmental stage of insulin resistance in OLETF rats by intake of propolis extracts. *Biochem Biophys Res Commun* 432:650-653, 2013 (IF=2.297)
- 2 ○Tanaka S, Tanaka R, Harada S, Kohda Y, Matsumura H, Shimamoto C, Sawabe Y, Marunaka Y, Kuwabara H, Takahashi Y, Ito S, Nakahari T. A PKG inhibitor increases  $\text{Ca}^{2+}$ -regulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells: cAMP accumulation via PDE2A inhibition. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 304:G773-G780, 2013 (IF=3.798)
- 3 ○Taruno A, Vingtdeux V, Ohmoto M, Ma Z, Dvoryanchikov G, Li A, Adrien L, Zhao H, Leung S, Abernethy M, Koppel J, Davies P, Civan MM, Chaudhari N, Matsumoto I, Hellekant G, Tordoff MG, Marambaud P, Foskett JK. CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. *Nature* 495 (7440):223-226, 2013 (IF=42.354)

- 4 Kitagawa M, Niisato N, Shiozaki A, Ohta-Fujimoto M, Hosogi S, Miyazaki H, Ichikawa D, Otsuji E, Marunaka Y. A regulatory role of K<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup> cotransporter in the cell cycle progression of breast cancer MDA-MB-231 cells. Arch Biochem Biophys 539:92-98, 2013 (IF=3.043)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 Marunaka Y. Physiological roles of ionic environments in cell function Molecular and Cellular Diagnoses and Therapies November 10<sup>th</sup>, 2013 , Shanghai China
- 2 Shigekuni Hosogi. Autophagy and cancer: exploring new targets for anticancer therapy University of Bologna November 5th, 2013 Bologna, Italy

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

- 1 Marunaka Y, Hosogi S. Roles of hydrogen and chloride ions in proliferation of MKN28 Human Gastric Cancer Cells. The 90<sup>th</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2013.3.27-29; Tokyo.
- 2 ○Taruno A, Vingtdeux V, Li A, Ma Z, Ohmoto M, Matsumoto I, Leung S, Abemethy M, Dvoryanchikov G, Civan MM, Chaudhari N, Hellekant G, Tordoff MG, Marambaud P, Foskett JK. CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission in the taste bud during sweet, bitter and umami perception. The 90<sup>th</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2013.3.27-29; Tokyo.
- 3 Marunaka Y. The cellular ionic environment and its role in cell function. Italy meets Asia: Scientific Venue in Kyoto 2013. 4.26; Kyoto
- 4 Hosogi S, Marunaka Y. Regulation of lysosomal pH and autophagy by cytosolic chloride ions. Japan-Italy Joint Symposium on "Ionic Dynamics in Normal and Tumor Tissues", 2013.4.27; Kyoto.
- 5 ○Aoi W, Marunaka Y. Significance of interstitial pH in nutrients metabolism. Japan-Italy Joint Symposium on Ionic Dynamics in Normal and Tumor Tissues, 2013.4.27; Kyoto.

- 6 Marunaka Y, Niisato N, Miyazaki H, Nakajima K, Hosogi S, Taruno A, Yokoyama N. Action of quercetin on cell Function via regulation of chloride ion transport. The 13<sup>th</sup> International Conference on Functional and Medical Foods with Bioactive Compounds: Science and Practice / The 1<sup>st</sup> International Symposium of Academic Society for Functional Foods and Bioactive Compounds. 2013.5.11-12; Kyoto.
- 7 ○Akiyuki Taruno, J. Kevin Foskett. CALHM1: an ion channel mediator of purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes from taste cells. 日本味と匂学会 第47回大会. 2013.9.5-7 ; 仙台
- 8 ○Marunaka Y, Aoi W, Hosogi S, Niisato N, Yokoyama N, Hayata H, Miyazaki H, Kusuzaki K, Taruno A, Nomura T. What is the role of interstitial pH in diabetes mellitus? Improving action of propolis on type II diabetes mellitus via pH regulation. The 18<sup>th</sup> World Congress on Advances in Oncology The16<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Medicine. October 10-12, 2013, Hotel Creta Maris Resort, Greece
- 9 ○Taruno A. CALHM1: identification of a bona fide ion channel mediator of purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. The 11<sup>th</sup> international symposium on molecular and neural mechanisms of taste and olfactory perception. October 31 – November 2, 2013. Fukuoka.
- 10 新里 直美、丸中 良典. p38MAPKを介するENaC膜発現制御機構の解明. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 11 野村 健、丸中 良典、曾我 部正博、Boris Martinac. 細菌機械受容チャネルMscSの人工膜での配向. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 12 宮崎 裕明、丸中 良典.  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 共輸送体 (NKCC) の周期的な発現変化に伴った細胞内Cl<sup>-</sup>濃度変化による細胞周期進行制御. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 13 横山 紀子、丸中 良典. 膜ラフト分画における上皮型ナトリウムチャネル (ENaC) の活性調節. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 14 早田 洋樹、宮崎 裕明、新里 直美、横山 紀子、丸中 良典. 骨格筋細胞におけるインスリン抵抗性への細胞外液pHの関与. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都

- 15 樽野陽幸、丸中良典、J Kevin Foskett. Calcium Homeostasis Modulator 1 (CALHM1) - 味蕾における神経伝達物質ATPの放出経路の分子同定。膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 16 篠本浩平、新里直美、丸中良典 . ENaC細胞内動態の数理モデル構築による上皮Na<sup>+</sup>輸送制御機構解明. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 17 竹本 健一、塩崎 敦、市川 大輔、小松 周平、小西 博貴、森村 玲、村山 康利、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、藤原 齊、岡本 和真、阪倉 長平、中張 隆司、丸中 良典、大辻 英吾 消化器癌細胞株における低浸透圧刺激及びクロライドイオンチャネルブロックによる膜輸送制御を利用した細胞破壊効果の検討. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 18 飯高 大介、塩崎 敦、市川 大輔、藤原 齊、小西 博貴、小松 周平、窪田 健、岡本 和真、森村 玲、村山 康利、栗生 宜明、生駒 久視、中西 正芳、阪倉 長平、丸中 良典、大辻 英吾. 食道扁平上皮癌(ESCC)腫瘍増殖に因るXCTの役割と意義について 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 19 中島 慎吾、塩崎 敦、清水 浩紀、小西 博貴、森村 玲、村山 康利、小松 周平、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、市川 大輔、藤原 齊、岡本 和真、阪倉 長平、丸中 良典、大辻 英吾. 食道扁平上皮癌におけるアクアボリン5の発現と役割 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 20 名幸 義仁、塩崎 敦、市川 大輔、小西 博貴、森村 玲、小松 周平、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、藤原 齊、岡本 和真、阪倉 長平、岸本 光夫、丸中 良典、大辻 英吾. 食道癌細胞におけるNa<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> Cotransporter 1 (NKCC1) の役割について 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 21 ○樽野陽幸. CALHM1 イオンチャネルを介した味蕾における甘味・苦味・旨味の神経伝達機構の解明. 細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会. 2013.11.28-29; 岡崎.
- 22 ○樽野陽幸. Calcium Homeostasis Modulator 1: 味覚神経伝達に因る新規電位依存性ATP透過性イオンチャネル. 京都大学神経科学セミナー. 2013.12.16; 京都.

## E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 12,440,770円

## 公的助成

研究責任者 丸中良典 (総額)・小計 980, 770円

1 独立行政法人科学技術振興機構平成24年度研究成果展開事業

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) フィージビリティスタディ・  
ステージ 検索タイプ 平成24年度 ヒト間質液pH連続測定法の開発：  
糖尿病予防・病態管理を目的とする体液管理法の開発

助成金額 980, 770円

代表 丸中良典 (総額)・小計 1, 400, 000円

1 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成25～26年度

ISFETpHセンサーを用いた間質液pH連続測定とインスリン抵抗性発症機構  
解明 助成金額 1, 400, 000円

代表 新里直美 (総額)・小計 1, 200, 000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成24～26年度

ENaC制御因子を分子標的としたラボノイドによる食塩感受性高血圧抑制  
機構の解明 助成金額 1, 200, 000円

代表 宮崎裕明 (総額)・小計 2, 000, 000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成25～27年度

WNKキナーゼによるCl<sup>-</sup>輸送体活性制御破綻が引き起こす癌転移メカニズムの解明  
助成金額 2, 000, 000円

代表 細木誠之 (総額)・小計 1, 700, 000円

1 文部科学省科学研究費補助金 若手 (B) 平成24～25年度

オートファジーにおけるクロライドイオンの新規制御機構の解明とがん治療への応用  
助成金額 1, 700, 000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 1, 100, 000円

1 文部科学省科学研究費補助金 研究活動スタート支援 平成25～26年度

味蕾に発現する機能未知CALHM遺伝子の機能解析  
助成金額 1, 100, 000円

## 財団等からの助成

代表 丸中良典 (総額)・小計 3, 060, 000円

1 山田養蜂場 みつばち研究助成基金2012年度研究助成 平成25年度分  
プロポリス摂取によるインスリン抵抗性改善を介した糖尿病および合併症  
の予防 助成金額 3, 060, 000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 1, 000, 000円

1 うま味研究会 うま味研究助成 うま味神経伝達の分子機構の解明

助成金額 1, 000, 000円

## 業績目録(平成26年)

### 講座名 バイオイオノミクス講座

#### (B-a) 英文総説

- 1 Marunaka Y. Roles of ionic environments in growth of human cancer cell and potentials of ion transporter blockers in cancer therapies. *J Gastrointestinal and Digestive System* 3:163, 2014.
- 2 ○Aoi W, Marunaka Y. The importance of regulation of body fluid pH in the development and progression of metabolic diseases. *Advances in Medicine and Biology* vol.77, pp. 177-189, 2014.
- 3 Shiozaki A, Ishikawa D, Otsuji E, Marunaka Y. Cellular Physiological Approach for Treatment of Gastric Cancer. *World Journal of Gastroenterology* 20:11560-6, 2014 (IF=2.369)
- 4 Marunaka Y Importance of expression and function of angiotensin II receptor type 1 in pulmonary epithelial cells . *Respiratory Physiol Neurobiol* 196:39-42, 2014 (IF=1.971)
- 5 Marunaka Y Characteristics and pharmacological regulation of epithelial Na<sup>+</sup> channel (ENaC) and epithelial Na<sup>+</sup> transport. *J Pharmacol Sci* 126:21-36 2014 (IF=2.360)
- 6 ○Aoi W, MARUNAKA Y Importance of pH homeostasis in metabolic health and diseases: crucial role of membrane proton transport. *BioMed Res Int. (J Biomed Biotechnol)* 2014:598986, 2014 (IF=3.169)
- 7 Shiozaki A, Ichikawa D, Fujiwara H, Otsuji E, MARUNAKA Y Progress in Cellular Physiological Researches on Esophageal Cancer. *Journal of Tumor* 2:252-256, 2014

#### (B-b) 和文総説

- 1 樽野 陽幸, J. Kevin Foskett, 丸中 良典. 明らかになってきたCALHMチャネルの構造と機能. *実験医学* 32:3109-3114, 2014

#### (C-a) 英文原著

- 1 Marunaka Y, Yoshimoto K, Aoi W, Hosogi S, Ikegaya H. Low pH of interstitial fluid around hippocampus of the brain in diabetic OLETF rats. *Molecular and Cellular Therapies* 2:6, 2014

- 2 Hosogi S, Kusuzaki K, Inui T, Wang X, Marunaka Y. Cytosolic chloride ion is a key factor in lysosomal acidification and function of autophagy in human gastric cancer cell. *J Cell Mol Med* 18:1124–1133, 2014. (IF=4.014)
- 3 Hayata H, Miyazaki H, Niisato N, Yokoyama N, Marunaka Y. Lowered extracellular pH is involved in the pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun.* 445:170–174, 2014 (IF=2.297)
- 4 Sun H, Niisato N, Nishio K, Hamilton KL, Marunaka Y . Distinct action of flavonoids, myricetin and quercetin, on epithelial Cl<sup>-</sup> secretion: useful tools as regulators of Cl<sup>-</sup> secretion. *BioMed Res Int. (J Biomed Biotechnol)* 2014:902735, 2014 (IF=3.169)
- 5 Shiozaki A, Nako Y, Ichikawa D, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Marunaka Y, Otsuji E. Role of the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup> cotransporter NKCC1 in cell cycle progression in human esophageal squamous cell carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 20:6844–59, 2014 (IF=2.369)
- 6 Shiozaki A, Ichikawa D, Takemoto K, Nako Y, Nakashima S, Shimizu H, Kitagawa M, Kosuga T, Konishi H, Komatsu S, Fujiwara H, Okamoto K, Marunaka Y, Otsuji E. Efficacy of a hypotonic treatment for peritoneal dissemination from gastric cancer cells—An in vivo evaluation . *(J Biomed Biotechnol)* 2014:707089, 2014 (IF=3.169)
- 7 Shiozaki A, Takemoto K, Ichikawa D, Kosuga T, Konishi H, Komatsu S, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Marunaka Y, Otsuji E. The K-Cl cotransporter KCC3 as an independent prognostic factor in human esophageal squamous cell carcinoma. *BioMed Res Int . (J Biomed Biotechnol)* 2014:936401, 2014 (IF=3.169)
- 8 Yuan Y, Wang X, Lu X, MARUNAKA Y, Wang X. Effect of Coptidis Rhizoma extracts in a water-based solution on insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Biomed Res* 35:321–327, 2014 (IF=1.138)
- 9 Sun H, Niisato N, Inui T, Marunaka Y . Insulin is involved in transcriptional regulation of NKCC and CFTR Cl<sup>-</sup> channel through PI3K activation and ERK inactivation in renal epithelial cells. *J Physiol Sci* 64:433–443, 2014 (IF=1.899)
- 10 ○Tanaka S, Sugiyama N, Takahashi Y, Mantoku D, Sawabe Y, Kuwabara H, Nakano T, Shimamoto C, Matsumura H, Marunaka Y, Nakahari T.

PPAR $\alpha$  autocrine regulation of Ca<sup>2+</sup>-regulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells: NO and cGMP accumulation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 307:G1169–1179, 2014 (IF=3.798)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 Niisato N, Marunaka Y. Regulation of epithelial Na<sup>+</sup> channel (ENaC) trafficking by aldosterone. International Symposium on Renal Physiology Chinese Society of Physiology. 2014.10.25–27; Shanghai, China

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

- 1 Marunaka Y, Niisato N, Yokoyama N, Sasamoto K. Molecular mechanisms of regulation of ENaC expression and intracellular trafficking in renal epithelium Symposium on “Metabolic regulation of renal physiology and pathophysiology” FAOPS Joint Symposium-Japan/China The 91<sup>st</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16–18; Kagoshima
- 2 Niisato N, Marunaka Y. An essential role of p38 on ENaC trafficking in aldosterone-stimulated Na<sup>+</sup> reabsorption in renal epithelial A6 cells. Symposium on “New aspects of molecular mechanisms of ENaC-mediated Na<sup>+</sup> homeostasis and body fluid regulation” The 91<sup>st</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16–18; Kagoshima
- 3 ○Taruno A, Marunaka Y, Foskett J Kevin. Calcium Homeostasis Modulator (CALHM): A novel ion channel family encoding voltage-gated ATP release ion channels involved in non-synaptic neurotransmission from taste cells. Symposium on “Cutting-edge researches of membrane proteins—Towards molecular mechanisms and physiological functions” The 91<sup>st</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16–18; Kagoshima
- 4 Yokoyama N, Marunaka Y. Molecular mechanism of regulation of epithelial Na<sup>+</sup> channel (ENaC) activity at the plasma membrane – Roles of raft domain. Symposium on “New aspects of the hierarchical study on function and morphology of epithelial membrane” Collaboration Symposium with The Membrane Society of

- Japan The 91<sup>st</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan.  
2014.3.16-18; Kagoshima
- 5 Niisato N, Marunaka Y. Molecular mechanisms of Epithelial Na<sup>+</sup> channel (ENaC) regulation. Symposium on “Epithelial Ion Transport” The 134th Annual Meeting of The Pharmaceutical Society of Japan. 2014.3.27-30, Kumamoto
  - 6 篠本 浩平、新里 直美、丸中 良典. 上皮組織における電気的中性クロライドイオン輸送体活性の電気生理学的機能測定の可能性：数理モデル活用による測定法の新展開. 第9回京滋呼吸器リサーチフォーラム. 2014.4.5 ; 京都
  - 7 Nomura T. The Effects of Lipid Environment on the Mechanosensitivity of Bacterial Mechanosensitive Channel. Mechanosensory Transduction Symposium, 2014.8.2; Gold Coast, Australia.
  - 8 ○Taruno A, J. Kevin Foskett , Marunaka Y. Calcium homeostasis modulator (CALHM) ion channel family encoding voltage-gated ATP release ion channels involved in non-synaptic purinergic neurotransmission. The 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2014.9.11-13 ; Yokohama
  - 9 Niisato N, Marunaka Y. A role of p38 on proteasome-dependent degradation of ENaC in aldosterone-stimulated renal epithelial A6 cells. The 2<sup>nd</sup> International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
  - 10 丸中 良典、篠本 浩平、新里 直美. 上皮組織クロライドイオン分泌に寄与する電気的中性クロライドイオン輸送体活性の電気生理学的測定の新展開：数学的シミュレーション活用による新測定法の確立. 第13回肺サーカンタント分子病態研究会. 2014.6.21 ; 札幌
  - 11 ○小木曾 遥香、中張 隆司.  $\beta_2$ 刺激時マウス末梢気道線毛運動周波数のCa<sup>2+</sup>依存性PDE1による調節. 第13回肺サーカンタント分子病態研究会. 2014.6.21 ; 札幌
  - 12 ○樽野 陽幸, Zhong ming Ma, 新里 直美, 宮崎 裕明, 加塩 麻紀子, 孫 紅昕, Foskett J Kevin, 丸中 良典. CALHMイオンチャネルの構造・機能の解析. 膜シンポジウム 2014. 2014.11.26-27 ; 神戸

### III)国際学会における一般発表

- 1 Miyazaki H, Tanaka S, Marunaka Y. Oscillatory changes in the intracellular concentration of Cl<sup>-</sup> control cell cycle progression via changes in the activity of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2 Cl<sup>-</sup> cotransporter in MKN28 gastric cancer cells. The 2<sup>nd</sup> International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 2 ○Taruno A, Marunaka Y, J. Kevin Foskett . Identification of a novel ATP release ion channel, CALHM1, essentially required for purinergic neurotransmission of tastes. The 2<sup>nd</sup> International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 3 Nomura T, Taruno A, Nakahari T, Sokabe M, Marunaka Y. Single-channel gating kinetic analysis of mouse pannexin 1 channel. 2 The 2<sup>nd</sup> International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 4 Sun Hongxin, Niisato N, Marunaka Y. Involvement of insulin in transcriptional regulation of NKCC and CFTR Cl<sup>-</sup> channel through PI3K activation and ERK inactivation in renal epithelial A6 cells. The 2<sup>nd</sup> International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 5 Hayata H, Miyazaki H, Niisato N, Yokoyama N, Marunaka Y. Lowered extracellular pH induces the pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. The 2<sup>nd</sup> International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga

#### E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 31,915,005円

#### 公的助成

代表 丸中良典（総額）・小計 1,500,000円

1 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成25～26年度

ISFETpHセンサーを用いた間質液pH連続測定とインスリン抵抗性発症機構

解説 助成金額 1,500,000円

代表 新里直美（総額）・小計 1,200,000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成24～26年度

ENaC制御因子を分子標的としたフラボノイドによる食塩感受性高血圧抑制機構の解説 助成金額 1,200,000円

代表 宮崎裕明（総額）・小計 1,200,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成 25~27 年度  
WNK キナーゼによる Cl<sup>-</sup>輸送体活性制御破綻が引き起こす癌転移メカニズムの解明 助成金額 1, 200, 000 円  
代表 樽野陽幸 (総額)・小計 15, 700, 000 円
- 1 文部科学省科学研究費補助金・学術研究助成基金助成金 若手 (A)  
平成 26~28 年度 味覚情報の抽出・処理・統合機構の解析  
助成金額 15, 700, 000 円  
代表 細木誠之 (総額)・小計 1, 200, 000 円
- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成 26~28 年度  
癌幹細胞特異的プロトン制御機構を分子標的とした新たな癌治療戦略の開拓 助成金額 1, 200, 000 円  
代表 野村健 (総額)・小計 1, 400, 000 円
- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成 26~28 年度  
パッチフルオロメトリー法を用いた機械刺激によるパネキシン 1 の活性化機構の解析 助成金額 1, 400, 000 円  
代表 加塩麻紀子 (総額)・小計 2, 815, 005 円
- 1 文部科学省科学研究費補助金・学術研究助成基金助成金・若手研究 (B)  
平成 25~26 年度 ミクログリア機能への温度センサー TRPM2 の寄与  
助成金額 2, 815, 005 円

#### 財団等からの助成

- 代表 丸中良典 (総額)・小計 4, 900, 000 円
- 1 山田養蜂場 みつばち研究助成基金 2013 年度研究助成 平成 26 年度分  
プロポリス摂取によるアミロイドベータ蛋白生成抑制・分解促進を介したアルツハイマー病発症予防 助成金額 4, 900, 000 円  
代表 樽野陽幸 (総額)・小計 2, 000, 000 円
- 1 ソルトサイエンス研究財団 平成 26 年度研究助成  
ENaC 発現味蕾細胞の塩味センサー機構の解明  
助成金額 1, 000, 000 円
- 2 ネスレ栄養科学会議 2014 年度研究助成  
Mediation of Purinergic Neurotransmission of Taste by Hetero-oligomeric CALHM1/CALHM3 Ion Channel.  
助成金額 1, 000, 000 円

## 業績目録(平成27年)

### 講座名 バイオイオノミクス講座

#### (B-a) 英文総説

- 8 Marunaka Y. Roles of interstitial fluid pH in diabetes mellitus: Glycolysis and mitochondrial function. World J Diabetes 6:125–135, 2015
- 9 Tomoda A, Marunaka Y, Eaton DC, Dinudom A. Membrane Transport: Ionic Environments, Signal Transduction, and Development of Therapeutic Targets. BioMed Res Int 2015:581626, 2015 (IF=2.134)

#### (B-b) 和文総説

- 2 尊野 陽幸, 丸中良典. 分子レベルで明らかになってきた舌で甘さを感じるしくみ. 砂糖類・でん粉情報 28:41–45, 2015
- 3 笹本浩平, 新里直美, 丸中良典. 上皮組織クロライドイオン分泌に寄与する電気的中性クロライドイオン輸送活性の電気生理学的測定の新展開 ～数学的シミュレーション活用による新測定法の確立～. 分子呼吸器病 19: 130–134, 2015
- 4 小木曾遙香, 池内優紀子, 田中早織, 高野美菜, 松村人志, 島本史夫, 中張隆司.  $\beta$ 2 刺激時マウス末梢気道線毛運動周波数のCa<sup>2+</sup>依存性PDE1による調整. 分子呼吸器病 19: 126–129, 2015
- 5 中張隆司, 田中早織, 島本史夫, 松村人志, 丸中良典. 胃幽門腺粘液開口放出のPPAR $\alpha$ オートクリン調節. 京都府立医科大学雑誌 124(4):241–250, 2015.
- 6 丸中良典, 中張隆司, 新里直美, 宮崎裕明, 尊野陽幸  
短絡電流測定法. 呼吸 34:683–688, 2015
- 7 宮崎裕明, 中島謙一, 丸中良典. 細胞内クロライドイオンによる神経突起伸長・膜形成制御メカニズムの解明. 膜 40(5):266–271, 2015
- 8 田中早織, 中張隆司. 胃幽門腺粘液開口放出のアラキドン酸/PPAR $\alpha$ による増強. 膜 40(5):272–277, 2015
- 9 尊野陽幸. 味覚神経伝達を担う新規形質膜ATP放出イオンチャネルCALHM1の同定と上皮細胞イオンチャネルの膜局在の数理モデル解析. 膜 40(5):291–295, 2015

#### (C-a) 英文原著

- 11 Pezzotti G, Zhu W, Boffelli M, Adachi T, Ichioka H, Yamamoto T, Marunaka Y, Kanamura N. Vibrational algorithms for quantitative crystallographic analyses of hydroxyapatite-based biomaterials: I, Theoretical foundations. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 407:3325–42, 2015. (IF=3.125)
- 12 Takemoto K, Shiozaki A, Ichikawa D, Komatsu S, Konishi H, Nako Y, Murayama Y, Kuriu Y, Nakanishi M, Fujiwara H, Okamoto K, Sakakura C, Nakahari T, Marunaka Y, Otuji E. Evaluation of the efficacy of peritoneal lavage with distilled water in colorectal cancer surgery – in vitro and in vivo study. *J Gastroenterol* 50:287–97, 2015 (IF=4.414)
- 13 Hatano R, Akiyama K, Tamura A, Hosogi S, Marunaka Y, Caplan MJ, Ueno Y, Tsukita S, Asano S. Knockdown of ezrin causes intrahepatic cholestasis by the dysregulation of bile fluidity in the bile duct epithelium. *Hepatology* 61:1660–71, 2015 (IF=11.711)
- 14 Fukuda T, Fukui M, Tanaka M, Senmaru T, Iwase H, Yamazaki M, Aoi W, Inui T, Nakamura N, Marunaka Y. Effect of Brazilian green propolis in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Biomedical Reports* 3: 355–360, 2015
- 15 Pezzotti G, Boffelli M, Miyamori D, Uemura T, Marunaka Y, Zhu W, Ikegaya H. Raman spectroscopy of human skin: looking for a quantitative algorithm to reliably estimate human age. *J Biomed Optics* 20:65008, 2015 (IF=2.556)
- 16 Ochi F, Shiozaki A, Ichikawa D, Fujiwara H, Nakashima S, Takemoto K, Kosuga T, Konishi H, Komatsu S, Okamoto K, Kishimoto M, Marunaka Y, Otsuji E. Carbonic anhydrase XII as an independent prognostic factor in advanced esophageal squamous cell carcinoma *J Cancer* 6:922–929, 2015 (IF=3.609)
- 17 Pezzotti G, Pupplin L, La Rosa A, Boffelli M, Zhu W, McEntire BJ, Hosogi S, Nakahari T, Marunaka Y. Effect of pH and monovalent cations on the Raman spectrum of water: Basics revisited and application to measure concentration gradients at water/solid interface in Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> biomaterial. *Chemical Physics* 463:120–136, 2015 (IF=1.758)

- 18 Sasamoto K, Niisato N, Taruno A, Marunaka Y. Simulation of Cl<sup>-</sup> secretion in epithelial tissues:New methodology estimating activity of electro-neutral Cl<sup>-</sup> transporter. *Frontiers in Physiology* 6:370, 2015 (IF=4.031)
- 19 Nakajima K, Zhu K, Sun YH, Hegyi B, Zeng Q, Murphy CJ, Small JV, Chen-Izu Y, Izumiya Y, Penninger JM, Zhao M. KCNJ15/Kir4.2 couples with polyamines to sense weak extracellular electric fields in galvanotaxis. *Nature Communications* 6:8532, 2015 (IF=11.329)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 2 Marunaka Y, Niisato N. Roles of lipid raft in epithelial Na<sup>+</sup> channel (ENaC) function. Symposium on “New insights into integral regulators of the epithelial ion transport in health and disease.” 8<sup>th</sup> FAOPS Congress. 2015.11. 22-25; Bangkok, Thailand

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

- 13 丸中良典. 糖尿病と体液pHとの関連性：インスリン抵抗性発症メカニズム. 鹿児島の黒膳機能性食と健康シンポジウム. 2015.01.30. 鹿児島
- 14 細木 誠之、中張 隆司、丸中 良典. Ambroxol による細気管線毛運動の活性化:細胞内pHとCl<sup>-</sup> を介して. 第10回京滋呼吸器リサーチフォーラム 2015.3.14; 京都
- 15 Miyazaki H, Marunaka Y. The molecular mechanism of intracellular Cl<sup>-</sup> function in gastric cancer invasion and metastasis by regulating expression of cell adhesion molecules The 92<sup>nd</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2015. 3. 21-23; Kobe
- 16 Taruno A. 味蕾における味覚情報の神経伝達メカニズム：甘味・苦味・旨味の非シナプス性プリン作動性神経伝達. 革新的味覚研究ワークショップ. 2015.4.10; 東京
- 17 宮崎 裕明、中島 謙一、丸中 良典. 細胞内クロライドイオンによる神経突起伸長・膜形成制御メカニズムの解明. 境界領域シンポジウム「ガス封入・イオン選択性導性人工膜新技術を用いた生体膜機能形態形成制御メカニズム解明研究の新展開」 日本膜学会37年会 2015. 5. 14-15 ; 東京

- 18 樽野陽幸. 味覚神経伝達を担う新規形質膜ATP放出イオンチャネル CALHM1の同定と上皮細胞イオンチャネルの膜局在の数理モデル解析. 日本膜学会37年会. 2015. 5. 14-15 ; 東京
- 19 田中 早織、中張 隆司. 胃幽門腺粘液開口放出のアラキドン酸/PPAR  $\alpha$  による増強. 境界領域シンポジウム「ガス封入・イオン選択性的伝導性人工膜新技術を用いた生体膜機能形態形成制御メカニズム解明研究の新展開」 日本膜学会37年会 2015. 5. 14-15 ; 東京
- 20 細木 誠之、中張 隆司、丸中 良典. Ambroxol の細胞内pH・Cl<sup>-</sup> 変化を介した細気管支線毛運動活性化機構. 第14回肺サーファクタント分子病態研究会 2015. 6. 6; 札幌
- 21 Taruno A, Kashio M, Hongxin Sun, Marunaka Y. Regulation of CALHM1 ion channel by N-linked glycosylation. 第38回日本神経科学会大会. 2015. 7. 28-31; 神戸
- 22 樽野陽幸、丸中良典. Cell type-specific recording of taste cell activity by genetically-encoded Ca<sup>2+</sup> indicator (GECI). 日本味と匂学会第49回大会. 2015. 9. 24-26 ; 岐阜
- 23 宮崎裕明、田中幸恵、植貴俊、塩崎敦、市川大輔、大辻英吾、中山祐治、丸中良典. 細胞内クロライドイオンによる細胞機能制御. 膜シンポジウム2015 “膜学のさらなる飛躍への挑戦” 2015. 11. 25-26. 神戸
- 24 樽野陽幸. CALHM・Connexin・Pannexin/Innixinイオンチャネルスープーファミリー . BMB2015. 2015. 12. 1-4 ; 神戸

### III)国際学会における一般発表

- 6 Nakahari T, Ikeyuchi Y, Kogiso H, Tanaka S, Hosogi S, Marunaka Y. Enhancement of ciliary beating by Carbocysteine via modulation of [Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub> and pH<sub>i</sub> in bronchiolar ciliary cells in mice. 8<sup>th</sup> FAOPS Congress. 2015. 11. 22-25; Bangkok, Thailand
- 7 Hosogi S, Nakahari T, Marunaka Y. Ambroxol activated respiratory mucociliary transport via pH<sub>i</sub> increase and [Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub> decrease in mice. 8<sup>th</sup> FAOPS Congress. 2015. 11. 22-25; Bangkok, Thailand
- 8 Kogiso H, Ikeuchi Y, Tanaka S, Shimamoto C, Nakahari T, Marunaka Y. Procaterol stimulated ciliary beat frequency modulated via PDE1 in mouse bronchiolar cilia. 8<sup>th</sup> FAOPS Congress. 2015. 11. 22-25; Bangkok, Thailand
- 9 Tanaka S, Shimamoto C, Matsumura H, Nakahari T, Marunaka Y. PPAR  $\alpha$  modulation mediated via PI3K/Akt pathway of Ca<sup>2+</sup>-regulated

exocytosis in antra mucous cells. 8<sup>th</sup> FAOPS Congress. 2015.11.22-25;  
Bangkok, Thailand

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 12,661,047円

公的助成

代表 丸中良典（総額）・小計 1,300,000円

1 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成27～28年度

MRI・ラマン分光による間質液 pH・重炭酸イオン濃度の非侵襲的測定法開  
発 助成金額 1,300,000円

代表 宮崎裕明（総額）・小計 800,000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C）平成25～27年度

WNK キナーゼによる Cl<sup>-</sup>輸送体活性制御破綻が引き起こす癌転移メカニズ  
ムの解明 助成金額 800,000円

代表 樽野陽幸（総額）・小計 4,161,047円

1 文部科学省科学研究費補助金・学術研究助成基金助成金 若手（A）

平成26～28年度 味覚情報の抽出・処理・統合機構の解析

助成金額 4,161,047円

代表 細木誠之（総額）・小計 1,500,000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C）平成26～28年度

癌幹細胞特異的プロトン制御機構を分子標的とした新たな癌治療戦略の展  
開 助成金額 1,500,000円

代表 加塩麻紀子（総額）・小計 1,600,000円

1 文部科学省科学研究費補助金・学術研究助成基金助成金・若手研究（B）

平成27～28年度 ヘテロメリック CALHM1/CALHM3 チャネルによる味覚神  
経伝達 助成金額 1,600,000円

分担 丸中良典（総額）・小計 200,000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C） 平成27～29年度

形質膜タンパク質のプロテアソームへの新規ターゲティング機構の解明  
助成金額 200,000円

分担 宮崎裕明（総額）・小計 100,000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C） 平成27～29年度

形質膜タンパク質のプロテアソームへの新規ターゲティング機構の解明

助成金額 100,000円

財団等からの助成

代表 丸中良典 (総額)・小計 1,000,000円

1 平成27年度京都発革新的医療技術研究開発助成金

間質液pHをバイオマーカーとする2型糖尿病およびアルツハイマー型認知症早期診断機器の開発

助成金額 1,000,000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 1,000,000円

1 ソルトサイエンス研究財団 平成27年度研究助成

ヘテロメリックCALHM1/CALHM3チャネルによる塩味の神経伝達

助成金額 1,000,000円

代表 加塩麻紀子 (総額)・小計 1,000,000円

1 公益財団法人三島海雲記念財団 平成27年度学術研究奨励金

味蕾細胞種特異的な化学感覚刺激応答の定量的可視化法の開発

助成金額 1,000,000円