

新学術領域研究「多階層生体機能学」最終成果報告会

平成 27 年 (2015 年) 3 月 4 日 (水) 5 日 (木)

大阪大学中之島センター佐治敬三ホール、他

【第一日目】平成 27 年 (2015 年) 3 月 4 日 (水)

13:30-13:35 「はじめに」**倉智 嘉久** (大阪大学大学院医学系研究科・教授)

13:35-13:45 「A01 研究項目紹介」**北野 宏明** (沖縄科学技術大学院大学・教授)

「A01 研究項目 統合的多階層生体機能学推進のための基盤システム構築①」

座長: 中沢 一雄 (国立循環器病研究センター研究所) / 山下 富義 (京都大学)

13:50-14:10 **倉智 嘉久** (大阪大学大学院医学系研究科・教授)

「次世代多階層生体機能シミュレーション基盤構築と実証研究」

14:10-14:30 **北野 宏明** (沖縄科学技術大学院大学・教授)

「国際標準モデル表現言語に基づく次世代細胞シミュレーション基盤研究」

14:30-14:50 **萩原 兼一** (大阪大学大学院情報科学研究科・教授)

「汎用多階層生体機能シミュレータ Flint における並列実行コードの生成およびシミュレーション実行の高速化」

14:50-15:10 **天野 晃** (立命館大学生命科学部・教授)

「細胞モデルに基づく臓器モデル記述系と並列実行系に関する研究」

15:10-15:30 休憩

「A01 研究項目 統合的多階層生体機能学推進のための基盤システム構築②」

座長: 井上 隆司 (福岡大学) / 影近 弘之 (東京医科歯科大学)

15:30-15:50 **舟橋 啓** (慶應義塾大学理工学部・准教授)

「超高速生化学ネットワークシミュレーションの基盤構築」

15:50-16:10 **木下 賢吾** (東北大学大学院情報科学研究科・教授)

「分子階層でのシミュレーション基盤技術研究」

16:10-16:30 **張 功幸** (大阪大学大学院薬学研究科・准教授)

「生体システム特性の原理的理解に向けた有機化学合成法の研究」

16:30-16:50 **青木 一洋** (京都大学大学院生命科学研究科・特定准教授)

「反応速度論的パラメーター測定のためのイメージング基盤技術構築」

【第二日目】平成 27 年（2015 年）3 月 5 日（木）

08:30-08:40 「A02 研究項目紹介」井上 隆司（福岡大学医学部・教授）

「A02 研究項目 心臓興奮の頑健性と破綻の多階層システムバイオロジー研究①」

座長：石川 義弘（横浜市立大学） / 天野 晃（立命館大学）

08:45-09:05 蒔田 直昌（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授）

「心臓イオンチャネルの遺伝子異常と機能破綻の分子基盤」

09:05-09:25 相庭 武司（国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科医長）

「QT 延長症候群における遺伝子変異部位別チャネル機能異常と不整脈基盤・予後との関係」

09:25-09:45 井上 隆司（福岡大学医学部・教授）

「適応性心リモデリングとその破綻による不整脈発生機転の統合的解明」

09:45-10:05 竹内 綾子（福井大学医学部・特命助教）

「ミトコンドリアによる心自動能制御メカニズムの多階層解析」

10:05-10:25 南沢 享（東京慈恵会医科大学医学部・教授）

「組織工学を利用した構成的心血管研究への試み」

10:25-10:45 休憩

「A02 研究項目 心臓興奮の頑健性と破綻の多階層システムバイオロジー研究②」

座長：蒔田 直昌（長崎大学） / 津元 国親（大阪大学）

10:45-11:05 黒川 洵子（東京医科歯科大学難治疾患研究所・准教授）

「男女別心毒性評価の基盤となる基礎研究」

11:05-11:25 芦原 貴司（滋賀医科大学循環器内科不整脈センター・講師）

「バーチャル iPS 細胞由来心筋細胞の構築と応用に関する研究」

11:25-11:45 石川 義弘（横浜市立大学大学院医学研究科・教授）

「心筋細胞シグナルパスウェイ制御機構と神経性調節の統合的解明」

11:45-12:05 本荘 晴朗（名古屋大学環境医学研究所・准教授）

「心臓興奮伝播ダイナミクスとその破綻による致死性不整脈発生機構の統合的解明」

12:05-12:25 中沢 一雄（国立循環器病研究センター研究所・室長）

「多階層データに基づく心臓電気現象の統合的機能シミュレーション」

12:25-13:15 昼食

12:30-13:15 計画研究代表者会議（会議室）

13:15-14:35 ポスター発表

13:15-13:55 奇数コアタイム

13:55-14:35 偶数コアタイム

14:35-14:45 休憩

14:45-14:55 「A03 研究項目紹介」 **山下 富義**（京都大学大学院薬学研究科・准教授）

「A03 研究項目 小分子生体内挙動の多階層システムバイオロジー研究①」

座長：張 功幸（大阪大学） / 本間 雅（東京大学）

15:00-15:20 **山下 富義**（京都大学大学院薬学研究科・准教授）

「小分子-生体システム相互作用の分子階層における統合的解析」

15:20-15:40 **大戸 茂弘**（九州大学大学院薬学研究科・教授）

「生体リズムの階層性を基盤にした薬物移送リズムとリズム調整因子の探索」

15:40-16:00 **影近 弘之**（東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究所・教授）

「核内受容体を介した生体システム状態変動の細胞階層における解析」

16:00-16:20 **楠原 洋之**（東京大学大学院薬学系研究科・教授）

「小分子生体内挙動を制御する因子の組織・臓器階層における網羅的解析」

16:20-16:40 休憩

「A03 研究項目 小分子生体内挙動の多階層システムバイオロジー研究②」

座長：楠原 洋之（東京大学） / 浅井 義之（沖縄科学技術大学院大学）

16:40-17:00 **檜山 武史**（基礎生物学研究所・助教）

「Na イオン恒常性と浸透圧維持の多階層調節システム」

17:00-17:20 **任 書晃**（新潟大学大学院医歯薬総合研究科・助教）

「実験・計算科学による内耳臓器内カリウムイオン循環の機能解析」

17:20-17:40 **辰巳 佐和子**（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・助教）

「無機リン酸イオン調節の多階層的制御機序解析」

17:40-18:00 **鈴木 洋史**（東京大学医学部附属病院・教授）

「臓器間協関で統合される生体システムによる小分子挙動制御の解析」

18:00-18:05 「おわりに」 **倉智 嘉久**（大阪大学大学院医学系研究科・教授）

18:20- 意見交換会@中之島センター交流サロン

【第三日目】平成 27 年 (2015 年) 3 月 6 日 (金)

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Area “HD Physiology”

The Final HD Physiology Symposium

Osaka University Nakanoshima Center

4-3-53 Nakanoshima Kita-ku, Osaka-city, Osaka, 530-0005, Japan

9:50-10:00 Opening Remarks & Introduction

Yoshihisa Kurachi (HDP project Director, Department of Pharmacology, Graduate School of Medicine, Osaka University)

Mechanism of Ion channel and Cardiovascular System

Chair: **Yoshihiro Ishikawa** (HDP, Yokohama City University)

10:00-10:40 **Ryuji Inoue** (HDP, Department of Physiology, Fukuoka University)

Dynamic regulation of TRPC and TRPM4 channels by endogenous PIP2 level

10:40-11:25 **David Clapham** (Howard Hughes Medical Institute, Department of Cardiology, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School)

Ion channels of primary cilia

11:25-14:20 lunch break ~ poster session

13:00-14:10

poster session core time

13:00-13:35 even

13:35-14:10 add

Systems Pharmacology

Chair: **Fumiyoshi Yamashita** (HDP, Kyoto University)

14:20-15:00 **Hiroshi Suzuki** HDP, (The University of Tokyo Hospital)

Systems pharmacology: a powerful tool to analyze/predict drug actions

15:00-15:45 **Meindert Danhof** (Leiden Academic Centre for Drug, Leiden University)

Systems pharmacology - towards multi-target therapy

15:45-16:05 break

Computational Platform for Systems Physiology & Pharmacology

Chair: **Akira Amano** (HDP, Ritsumeikan University)

16:05-16:50 **Peter Hunter** (Auckland Bioengineering Institute, The University of Auckland, New Zealand)

Computational Physiology: Connecting molecular systems biology with clinical medicine

16:50-17:30 **Hiroaki Kitano** (HDP, the Systems Biology Institute, Sony Computer Science

Laboratories, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University)
Disruptive Innovations in Computational Platform for Systems Physiology

17:35–17:40 Closing Remarks

Hiroshi Suzuki (HDP project Co-Director, The University of Tokyo Hospital)

Poster Presentations

P-1. "CellCompiler: a Multilevel Biological Function Model Simulator -- application to Drug Effect Analysis of Cardiac Cell Model --"

Youhei Suzuki, Shigeru Komiyama, Ken Arita, Punzalan Florencio Rusty, Takao Shimayoshi, Yoshitoshi Kunieda, Akira Amano

P-2. Acceleration of Biochemical Simulation using GPGPU

Kazushige Nakamura, Kei Sumiyoshi, Kota Mashimo, Noriko Hiroi, Akira Funahashi

P-3. Automatic Generation of Optimized CUDA Code from Cell Model Equations

Kyohei Yoshizuka, Takao Shimayoshi, Akira Amano, Tetsuya Matsuda

P-4. PhysioDesigner 1.2

Yoshiyuki Asai, Takeshi Abe, Hiroaki Kitano

P-5. Flint and Flint K3: Simulations of Biophysiological models

Takeshi Abe, Yoshiyuki Asai, Masao Okita, Miho Nagai, Ken-ichi Hagihara, Hiroaki Kitano

P-6. Parallelizing the generation of single-GPU program with Flint

Yuichi Ogoshi, Masao Okita, and Kenichi Hagihara

P-7. FEM tools application in Biosimulation

Hideki Oka

P-8. Template dependency analysis for fast code generation of large scale and organ level biological simulation

Punzalan Florencio Rusty, Yukio Kuwa, Takaya Maehama, Takao Shimayoshi, Yoshitoshi Kunieda, Akira Amano

P-9. Combining machine learning systems and multiple docking simulations for network pharmacology

Kun-Yi Hsin, Yukiko Matsuoka, Samik Ghosh and Hiroaki Kitano

P-10. HD-physiology at the molecular level by using coarse and fine simulations

Kengo Kinoshita

P-11. Molecular Basis of Kir1.1 Channel Block

Kenichiro Handa, Kazuharu Furutani, Yoichi Murakami, Kengo Kinoshita, Yoshihisa Kurachi

P-12. Proflavine Blocks G Protein-Gated Inwardly Rectifying Potassium Channels

Hitoshi Kawada, Atsushi Inanobe, Yoshihisa Kurachi

P-13. LQT1 Mutations in KCNQ1 C-terminus Assembly

Atsushi Inanobe, Chizuru Tsuzuki, Yoshihisa Kurachi

P-14. Molecules promoting the stability of Nax channels at the plasma membrane

Masahito Matsumoto, Takeshi Y. Hiyama, Akihiro Fujikawa, Ryoko Suzuki, Hidetada Shimizu, Kazuya Kuboyama, Randy A. Hall, Masaharu Noda

P-15. Molecular dynamics simulations of wild type and mutants of voltage-gated potassium channel

Hiroko Kondo, Kengo Kinoshita

P-16-1. Gating change of KCNQ1 channel by gain-of-function mutations

Koichi Nakajo, Yoshihiro Kubo

P-16-2. Stoichiometry of Kv4 channel complex

Masahiro Kitazawa, Yoshihiro Kubo, Koichi Nakajo

P-17. Mutant TRPC6 channels associated with familial focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) exhibit abnormal receptor-response and mechanosensitivity

Jun Ichikawa, Ryuji Inoue

P-18. Isoproterenol-induced cardiac fibrosis in Tric-a-knockout mice

Daiju Yamazaki, Hiroshi Takeshima

P-19. Contribution of enhanced Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release activity on Ca^{2+} homeostasis in cells expressing RyR2 with disease-associated mutations

Takashi Murayama, Nagomi Kurebayashi, Fumiyoshi Yamashita, Ryosaku Ohta

P-20. Algorithm for parameter estimation in calcium oscillation dynamics

Ryosaku Ohta, Fumiyoshi Yamashita, Nagomi Kurebayashi, Takashi Murayama, Mitsuru Hashida

P-21. On the reconstruction of PLN/SERCA2a regulatome

Haruo Ogawa

P-22. Reciprocal regulation of L-type Ca^{2+} channels and Ca^{2+} signaling in cardiac myocytes

Satomi Adachi-Akahane, Yui Sugimoto, Yoshinari Seki, Masanori Ito

P-23. Development of novel T cell calcium-regulatory agents

Shuichi Mori, Yohei Watanabe, Yuki Oshida, Mari Yuasa, Hiroyuki Kagechika

P-24. Voltage-gated H^+ channel dimer: from molecular structure to physiological function

Yuichiro Fujiwara, Yasushi Okamura

P-25. Development of fluorescent sensors for environmental change

Tomoya Hirano, Takuya Shiraishi, Yuuki Noji, Toshiki Saito, Hiroyuki Kagechika

P-26. Roles of Epac in masseter muscle hypertrophy induced by chronic stimulation of beta 2-adrenoceptor

Satoshi Okumura, Yoshiki Ohnuki

P-27. Voltage-dependence of RGS4-mediated regulation on the M2 muscarinic receptor-activated K^+ currents

I-Shan Chen, Kazuharu Furutani, Yoshihisa Kurachi

P-28-1. Role of receptor-independent G-protein regulator in collateral development of the heart

Hisaki Hayashi, Abdullah Al Mamun, Hiroko Suzuki, Miho Sakima, Motohiko Sato

P-28-2. Inhibition of vessel formation by synthetic peptide targeting Activator of G-protein Signaling 8 (AGS8)

Abdullah Al Mamun, Hisaki Hayashi, Hiroko Suzuki, Miho Sakima, Motohiko Sato

P-29. Sex differences in coronary artery morphology of embryonic murine hearts

Masami Kodama, Tetsushi Furukawa, Junko Kurokawa

P-30. Concomitant changes in the structure and the function of cardiac cells in DCM heart

Nagomi Kurebayashi, Takashi Murayama, Yoshitaka Kimori

P-31. Orai1-Orai2 Complex is Involved in Store-Operated Calcium Entry in Chondrocyte Cell Lines

Munenori Inayama, Yoshiaki Suzuki, Satoshi Yamada, Takashi Kurita, Hisao Yamamura, Susumu Ohya, Wayne R Giles, Yuji Imaizumi

P-32. Calcium clock in smooth muscle tissues and reconstituted model of interstitial cells of cajal

Takanori Saeki, Takashi Murayama, Junya Ohshiro, Yoshiaki Suzuki, Hisao Yamamura, Yuji Imaizumi

P-33. Cardiac and vascular function in NCLX knockout mice

Satomi Kita, Takahiro Iwamoto

P-34. HD physiological analysis of mechanisms underlying generation of cardiac automaticity via mitochondria

Ayako Takeuchi, Satoshi Matsuoka

P-35. Electrophysiological study and simulation analysis of potential automaticity in pulmonary vein cardiomyocytes

Kyoichi Ono, Shohei Umehara, Yosuke Okamoto, Takeshi Adachi, Takayoshi Ohba, Akira Amano

P-36-1. Interstitial myocardial fibrosis impairs E-C coupling in hypertrophied cardiac papillary Muscle

Yoichiro Kusakari, Daisuke Shimura, Susumu Minamisawa

P-36-2. Vitamin B1 preserved cardiac function against ischemia-reperfusion injury

Yoichiro Kusakari, Yuki Yamada, Daisuke Shimura, Susumu Minamisawa

P-37. A metabolic profile of fasted mice

Eri Minamino-Muta, Yohei Tanada, Takao Kato, Takeshi Kimura, Tetsuo Shioi

P-38. Misregulation of the alternative splicing of the cardiac sodium channel SCN5A is associated with cardiac conduction delay and heart arrhythmia in myotonic dystrophy

Fernande Freyermuth, Frederique Rau, Yosuke Kokunai, Thomas Linke, Chantal Sellier, Masayuki Nakamori, Yoshihiro Kino, Ludovic Arandel, Arnaud Jollet, Christelle Thibault, Muriel Philipps, Serge Vicaire, Bernard Jost, Bjarne Udd, John W. Day, Denis Duboc, Karim Wahbi, Tsuyoshi Matsumura, Harutoshi Fujimura, Hideki Mochizuki, François Deryckere, Takashi Kimura, Nobuyuki Nukina, Shoichi Ishiura, Vincent Lacroix, Amandine Campan-Fournier, Vincent Navratil, Emilie Chautard, Didier Auboeuf, Hideki Itoh, Minoru Horie, Keiji Imoto, Kuang-Yung Lee, Maurice S. Swanson, Adolfo Lopez de Munain, Christopher Burge, Eric Wang, Thomas Zimmer, Denis Furling, Masanori P. Takahashi,

Nicolas Charlet-Berguerand

P-39. "Clinical Significance of Whole Exome Analysis using Next Generation Sequencing in the Genotype-negative Long-QT Syndrome"

Takeshi Aiba, Kohei Ishibashi, Mitsuru Wada, Ikutaro Nakajima, Koji Miyamoto, Hideo Okamura, Takashi Noda, Daichi Shigemizu, Wataru Satake, Tetsushi Toda, Kengo Kusano, Shiro Kamakura, Satoshi Yasuda, Akihiro Sekine, Yoshihiro Miyamoto, Toshihiro Tanaka, Hisao Ogawa, Wataru Shimizu

P-40-1. Dynamical mechanisms of EAD generation in LQTS cardiomyocytes

Yasutaka Kurata, Toshishige Shibamoto

P-40-2. Mechanistic insights into EAD generation from slow-fast decomposition analysis

Yasutaka Kurata, Toshishige Shibamoto

P-41. An electric field coupling theory is a novel logic to connect cardiac action potentials and excitation propagation

Kunichika Tsumoto, Yoshihisa Kurachi

P-42. Ventricular arrhythmias generated from Purkinje fiber network with gap junction mutation –A simulation study–

Shin Inada, Daniel T. Harrell, Ryo Haraguchi, Takashi Ashihara, Naomasa Makita, Kazuo Nakazawa

P-43-1. Prevention of ventricular reentrant activity in a transgenic mouse model with sudden cardiac death by aliskiren

Masatoshi Yamazaki, Haruo Honjo, Yasuaki Nakagawa, Chinatsu Yamada, Itsuo Kodama, Kaichiro Kamiya, Koichiro Kuwahara

P-43-2. Effects of ranolazine on ventricular tachyarrhythmias associated with acute myocardial ischemia

Takashi Ogawa, Haruo Honjo, Masatoshi Yamazaki, Norihiro Ueda, Ryoko Niwa, Kaichiro Kamiya

P-44. Prediction of cardiac cell apoptosis using systems pharmacological methods

Yoshiaki Kariya, Masashi Honma, Keita Tokuda, Hiroshi Suzuki

P-45. Quantitative and qualitative analysis of in vivo structural alteration of rituximab

Yuki Otani, Kengo Matsumura, Atsushi Yonezawa, Satoshi Imai, Tomohiro Omura, Masahiro Tsuda, Shunsaku Nakagawa, Takayuki Nakagawa, Kazuo Matsubara

P-46. Phosphorylation of eIF2 alpha and EGFR-TKI-induced lung injury

Satoshi Koyama, Tomohiro Omura, Atsushi Yonezawa, Satoshi Imai, Shunsaku Nakagawa, Takayuki Nakagawa, Kazuo Matsubara

P-47. The function of voltage-gated proton channel in host defense

Yoshifumi Okochi, Yasushi Okamura

P-48. The role and mechanism of TRPM2 in polymicrobial sepsis

Tomohiro Numata, XiaoWei Qian, Ryuji Inoe, XiangMing Fang, Yasuo Mori

P-49. Intestinal myofibroblast TRPC6 channel may contribute to stenotic fibrosis in Crohn's disease

Lin Hai Kurahara, Miho Sumiyoshi, Kunihiro Aoyagi, Kyoko Nakajima, Midori Nakagawa, Keizo Hiraishi, Ryuji Inoue

P-50. Development of imaging system for measuring kinetic parameters

Kazuhiro Aoki

P-51. Synthesis of 2',4'-Bridged Nucleic Acid Bearing a Non-Natural Nucleobase for 5-Methylcytosine-Guanine Base Pair Recognition in Triplex DNA Formation

Ryutaro Takamine, Yuya Matsuda, Satoshi Obika, Yoshiyuki Hari

P-52. Construction of Various 2-(N-Substituted Amino)pyrimidin-4-yl Nucleobases After Synthesis of an Oligonucleotide

Yuya Matsuda, Ryutaro Takamine, Satoshi Obika, Yoshiyuki Hari

P-53. Quantitative analysis of intracellular movement of nanoparticle

Yasuo Yoshioka, Yasuo Tsutsumi

P-54. Analysis of regulatory network of CYP3A gene expression

Shuya Yoshida, Fumiyoshi Yamashita, Mitsuru Hashida

P-55. Endocochlear potential depends on the local Na⁺ current of the spiral ligament

Fumiaki Nin, Takamasa Yoshida, Shingo Murakami, Genki Ogata, Satoru Uetsuka, Yoshihisa Kurachi, Hiroshi Hibino

P-56. Spiral ligament constitute a part of the pathway of the cochlear K⁺ circulation current

Fumiaki Nin, Takamasa Yoshida, Genki Ogata, Satoru Uetsuka, Yoshihisa Kurachi, Hiroshi Hibino

P-57. Simulation analysis of water and ion dynamics in astrocyte

Shingo Murakami, Yoshihisa Kurachi

P-58. RANK ligand acts as a bidirectional signal acceptor

Masashi Honma, Madoka Hayashi, Yuki Ikebuchi, Yoshiaki Kariya, Hiroshi Suzuki

P-59. Mineral and bile acid metabolism in osteocyte-ablated mice

Sawako Tatsumi, Mao Ogata, Haruna Sakaguchi, Tomohiro Arakaki, Osamu Fujii, Ichiro Kaneko, Hiroko Segawa, Ken-ichi Miyamoto

P-60. Bile acids regulate circadian expression of intestinal transporters

Satoru Koyanagi, Erika Wada, Naoya Matsunaga, Shigehiro Ohdo

P-61. Expression Profiles of Amino Acid Transporters in Cancer Cell Lines by Comprehensive Quantitative Proteomics

Noriyoshi Isozumi, Pattama Wiriyaserkul, Pornparn Kongpracha, Shushi Nagamori, Yoshikatsu Kanai

P-62. A new cystine transporter in S3 segment of the renal proximal tubule is an "unknown-partner" of Slc3a1 (rBAT)

Shushi Nagamori, Pattama Wiriyaserkul, Meritxell Espino Guarch, Kazuhisa Okuyama, Saya Nakagomi, Kenjiro Tadagaki, Yumiko Nishinaka, Susanna Bodoy, Kazuki Takahuji,

Ryuichi Ohgaki, Virginia Nunes, Manuel Palacín, Yoshikatsu Kanai

P-63. Precise estimation of model parameters in physiologically-based pharmacokinetic model with Cluster Newton Method to reproduce the metabolism-based drug-drug interaction cases

Kenta Yoshida, Kazuya Maeda, Yuichi Sugiyama, Akihiko Konagaya, Hiroyuki Kusuhara

P-64. Clarification of the impact of organic anion transporting polypeptides (OATPs) on the hepatic uptake and pharmacological effect of anti-HCV drugs with PK/PD modeling

Tomohiro Onoue, Kazuya Maeda, Tadashi Goto, Naoya Kato, Hiroyuki Kusuhara