

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07355

研究課題名(和文) 心筋サルコメアにおけるアクトミオシン架橋形成の制御機構

研究課題名(英文) Regulatory mechanism of actomyosin cross-bridge formation in sarcomeres

研究代表者

武谷 立 (Takeya, Ryu)

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号：50335981

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：心筋の収縮力は、アクチン線維とミオシン線維が規則正しく整列した収縮単位であるサルコメアの中で、アクチン線維とミオシン頭部との間の架橋形成によって生み出される。この架橋形成の制御において、アクチン線維の形成・維持を担う分子マシナリーが果たす役割を検討した結果、本マシナリーの主要構成因子であるフォルミン蛋白質が動物種や臓器、細胞種に特異的な機能を通じてアクトミオシン相互作用を制御していることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全は近年増加の一途にあり、全世界的に「心不全パンデミック」の到来が予想されているが、心不全進展の分子メカニズムに未だ不明な点が多いため、現状では病状進行の抑制と症状軽減を目指した対症療法が中心である。本研究は、心筋収縮力の制御機構の理解を通じて、心不全進展の分子機構の解明に貢献するだけでなく、本制御機構を標的とした新規治療法の創出につながると期待される。

研究成果の概要(英文)：The contractility of cardiac muscle is generated by the formation of crossbridge between actin fibers and myosin heads in the sarcomere. We investigated the role of molecular machinery that controls the formation and maintenance of actin fibers in the regulation of this crossbridge formation, and found that the formin protein, a key component of this machinery, regulates actomyosin interactions through functions specific to animal species, organs, and cell types.

研究分野：分子細胞生化学

キーワード：サルコメア アクチン ミオシン 心筋

## 1. 研究開始当初の背景

我が国における循環器疾患の死亡数は、がんに次ぐ第2位である。また、治療によってどのくらい生命を救えるか、を示す指標である5年生存率も、心不全はがん全体よりも低い。この理由の一つとして想定されるのは、近年、がんに対しては研究の著しい進歩により原因に基づいた分子標的治療が可能となったのと対照的に、循環器病の発症・進展の分子病態の多くは未だ明らかでなく、現状では病状進行の抑制と症状軽減を目指した対症療法にとどまっているためである。したがって、基礎研究による分子病態の解明および治療標的の探索は、喫緊の課題といえる。

心筋の収縮力は、アクチン線維とミオシン線維が規則正しく整列した収縮単位であるサルコメアの中で、アクチン線維とミオシン頭部との間の架橋形成によって生み出される。この架橋自体は、Ca<sup>2+</sup>依存的なアクチン線維の活性化によって形成されるが、架橋の数(すなわち力の強さ)がどのように制御されているかなど、依然不明な点が多く残されている。

## 2. 研究の目的

申請者は、アクチン制御因子であるフォルミン蛋白質 Fhod3 とミオシン結合蛋白質である cMyBP-C との直接的な相互作用を見出し( )、フォルミン蛋白質 Fhod3 が心筋サルコメアにおけるアクトミオシンの架橋形成の制御を通じて心機能の制御に関わる可能性を提唱した。本研究では、フォルミン蛋白質 Fhod3 が心筋の収縮性制御において果たす役割の詳細を明らかにすると同時に、サルコメア以外でのアクトミオシン制御における生理的意義の検討を目的とした。

## 3. 研究の方法

上述の目的を達成するために、以下の3つの方法により研究を推進した。

### (1) 心臓および心筋細胞におけるフォルミン蛋白質 Fhod1 の役割

マウス Fhod1 遺伝子を欠失した Fhod1 ノックアウト(KO)マウスを作成して、野生型マウスと比較することにより、マウス個体における Fhod1 の生理的な役割を検討した。

### (2) 脳および神経細胞におけるフォルミン蛋白質 Fhod3 の役割

マウス Fhod3 遺伝子を神経組織特異的に欠失した Fhod3 コンディショナルノックアウト(cKO)マウスを作成して、野生型マウスと比較することにより、マウス神経組織における Fhod3 の生理的な役割を検討した。

### (3) フォルミン蛋白質の特異的阻害剤 SM1FH2 が心筋に及ぼす効果とその作用機序

フォルミン蛋白質のアクチン重合活性を特異的に阻害する薬剤 SM1FH2 を用いて、心臓におけるフォルミン蛋白質の果たす役割を検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 心臓および心筋細胞におけるフォルミン蛋白質 Fhod1 の役割

心臓に強く発現するフォルミン蛋白質 Fhod3 は、心臓の発生ならびにその機能の維持に重要な役割を担っている( )。近年、Fhod3 のホモログである Fhod1 も心筋細胞に発現しているとの報告が相次いでなされたが( )、心臓における Fhod1 の役割は未だ明らかでなかった。そこで、心臓における Fhod1 の生理的役割を明らかにするために、今回我々はマウスの Fhod1 遺伝子のエクソン1をレポーター遺伝子 lacZ によって置換することで、Fhod1 ノックアウト(KO)マウスを作成した。ホモ接合体 Fhod1KO マウスは外観上正常であり、特異的な症候を示さず、妊孕性も保たれていた。

各種組織切片の lacZ 染色によって Fhod1 の発現を検討したところ、Fhod1 を強く発現する肺で強く染色されたのに対して、これまでの報告に反して心臓では Fhod1 の発現が検出できなかった。この結果と一致して、3種類の異なる抗 Fhod1 抗体を用いたウエスタンブロット解析においても、Fhod1 の心臓における発現は検出下限値以下であった。また Fhod1 mRNA の心臓における発現は、肺と比較して極めて低値であった。KO マウスの心臓は、肉眼的・組織学的外観に異常を示さず、心不全等のストレス条件下で誘導される胎児心筋遺伝子群の発現も上昇していなかった。さらに、Fhod1KO マウスでは、他のフォルミン蛋白質の発現が代償的に増加することもなかった。

以上の結果より、Fhod1 の心臓における発現は極めて少なく、仮にわずかな量の Fhod1 が発現していたとしても、マウスの心臓の正常な発生と機能には必要ないことが示された( )。

## (2) 脳および神経細胞におけるフォルミン蛋白質 Fhod3 の役割

フォルミン蛋白質 Fhod3 は、上述の通り、心臓の発生ならびにその機能の維持に重要な役割を担う( )一方で、Fhod3 は胎生期の菱脳の神経上皮に一過性に発現し、神経板の形態形成に重要な役割を果たしている( )。しかしながら、Fhod3KO マウスは胎生期に致死となるため、出生後の神経組織における Fhod3 の役割は不明であった。そこで、今回マウス Fhod3 遺伝子を神経組織特異的に欠失した Fhod3 コンディショナルノックアウト (cKO) マウス作出して、野生型マウスと比較することにより、マウス神経組織における Fhod3 の生理的な役割を検討した。

生化学的解析ならびに免疫組織化学的解析により、Fhod3 は生後マウスの大脳皮質のなかでも、II/III 層および V 層という限られた領域の興奮性錐体神経細胞に特異的に発現し、シナプス後スパインに集積していることが明らかになった。Fhod3 を神経組織特異的に欠失させても、脳の肉眼的・組織学的的外観に異常は認められなかったが、Fhod3 が発現する領域内の錐体細胞の樹状突起スパインには形態的な異常が見られた。Fhod3 欠損マウスの大脳皮質から調製した神経細胞の初代培養においては、スパインの形態異常は Fhod3 プロモーターが活性化している一部の細胞においてのみ検出され、Fhod3 プロモーターが陰性の錐体細胞には見られなかった。したがって、Fhod3 は、錐体細胞の特定の亜集団においてのみ、細胞種特異的に樹状突起スパインの形態形成に重要な役割を果たすことが明らかになった( )。

神経細胞の発達やシナプス可塑性の過程で、樹状突起スパインの形や大きさがダイナミックに変化することが知られている。樹状突起スパインの形状変化は、シナプス伝達の変化と密接に関連していることから、これらのスパインの形状変化は、学習と記憶の分子基盤の重要な要素であると考えられているが、このような形態変化のベースとなるアクチン細胞骨格の動的な組み立てに関して、様々なタイプの神経細胞でどのように制御されているかは不明であった。今回の発見は、Fhod3 がスパインの活動依存的なアクチンフィラメントの再編成の制御因子の候補の1つであることを示唆しており、今後、神経細胞の発達やシナプス可塑性において、特定の神経細胞の樹状突起における Fhod3 によるアクチン線維形成の詳細な分子メカニズムの解明が期待される。

## (3) フォルミン蛋白質阻害剤 SMIFH2 が心筋に及ぼす効果とその作用機序

(1)(2) 項で既述のとおり、フォルミン蛋白質 Fhod3 は、心臓の発生ならびにその機能の維持に重要な役割を担う( )。さらに、近年ヨーロッパで行われた大規模ゲノム解析により、Fhod3 の遺伝子変異が肥大型心筋症を引き起こすことが明確に示され( ) Fhod3 が正常な心機能に不可欠であることが立証された。これらの知見からは、Fhod3 はアクチン動態の制御を介して心機能を調節していると想定されているが、その根底にある分子機構は依然として不明である。この課題に挑むために、今回我々はフォルミン蛋白質の阻害剤 SMIFH2 を用いて心機能における Fhod3 の生理的役割と作用機序を検討した。

SMIFH2 は、*in vitro* でフォルミン蛋白質のアクチン重合活性を阻害する化合物として化学スクリーニングで同定された化合物であり、異なる種由来の種々のフォルミン蛋白質の活性を汎く阻害することが報告されて以来( )、様々な生物研究でフォルミン蛋白質の機能を特定するために広く使用されている。

フォルミン阻害剤 SMIFH2 をカエル摘出灌流心臓に投与したところ、心筋収縮力が著しく増強し、心拍出量が増大した。その作用機序を明らかにするために、カエル心臓から分離した除膜筋線維を用いて  $Ca^{2+}$  濃度と張力の関係性を評価したところ、SMIFH2 投与はカエル筋線維の  $Ca^{2+}$  感受性には影響を与えなかった。その代わりに、予想外にもカエル単離心筋細胞の  $Ca^{2+}$  濃度を増加させた。このことは、強心作用が  $Ca^{2+}$  トランジェント(活動電位によって惹起され全細胞質の  $Ca^{2+}$  濃度上昇)の増強によるものであることを示唆した。

カエル心臓とは対照的に、マウス心筋細胞の収縮力は SMIFH2 処理によって  $Ca^{2+}$  トランジェントが減少することで減弱した。このように、SMIFH2 はカエル心筋細胞とマウス心筋細胞で、 $Ca^{2+}$  トランジェントおよび収縮力に対して相反する作用を持つことがわかった。さらに、これらの種間の違いを詳細に検討したところ、SMIFH2 は 2 型リアノジン受容体 (RyR2) を介した  $Ca^{2+}$  放出を抑制することがわかった。哺乳類の心筋では、心筋収縮を活性化する  $Ca^{2+}$  の大部分は、RyR2 を介して筋小胞体の細胞内貯蔵部から放出されるが、カエル心筋は RyR2 を持たないため、心筋収縮のほとんどを細胞外空間からの  $Ca^{2+}$  流入に依存している。SMIFH2 が RyR2 に対して阻害作用を持つとすれば、RyR2 を発現している哺乳類の心筋においてのみ  $Ca^{2+}$  による収縮に影響を受け、RyR2 を欠くカエルの心筋ではそのような影響は見られないと考えられ、本実験結果をうまく説明できる。以上の結果より、カエル心筋細胞における  $Ca^{2+}$  トランジェント増強のメカニズムは現時点では不明だが、SMIFH2 は両生類と哺乳類の  $Ca^{2+}$  ハンドリングを異なる形で調節することにより、心筋収縮に相反する影響を与えることが明らかになった( )。アクチン動態の重要な制御因子である Fhod3 は心機能制御のための治療標的となりうるが、その研究開発を推進するためには今後、より特異的なフォルミン蛋白質阻害剤の開発が待ち望まれる。

### < 引用文献 >

Matsuyama S, Kage Y, Fujimoto N, Ushijima T, Tsuruda T, Kitamura K, Shiose A, Asada Y, Sumimoto H, Takeya R. (2018) Interaction between cardiac myosin-binding protein

C and formin Fhod3. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 115, E4386-E4395.

Taniguchi K, Takeya R, Suetsugu S, Kan-O M, Narusawa M, Shiose A, Tominaga R, Sumimoto H. (2009) Mammalian formin fhod3 regulates actin assembly and sarcomere organization in striated muscles. *J Biol Chem*, 284, 29873-81.

Kan-O M, Takeya R, Abe T, Kitajima N, Nishida M, Tominaga R, Kurose H, Sumimoto H. (2012) Mammalian formin Fhod3 plays an essential role in cardiogenesis by organizing myofibrillogenesis. *Biol Open*, 1, 889-96.

Ushijima T, Fujimoto N, Matsuyama S, Kan-O M, Kiyonari H, Shioi G, Kage Y, Yamasaki S, Takeya R, Sumimoto H. (2018) The actin-organizing formin protein Fhod3 is required for postnatal development and functional maintenance of the adult heart in mice. *J Biol Chem*, 293, 148-162.

Al Haj A, Mazur AJ, Radaszkiewicz K, Radaszkiewicz T, Makowiecka A, Stopschinski BE, Schönichen A, Geyer M, Mannherz HG. (2015) Distribution of formins in cardiac muscle: FHOD1 is a component of intercalated discs and costameres. *European Journal of Cell Biology*, 94, 101-113.

Dwyer J, Pluess M, Iskratsch T, Dos Remedios CG, Ehler E. (2014) The formin FHOD1 in cardiomyocytes. *Anatomical Record*, 297, 1560-1570.

Sanematsu F, Kanai A, Ushijima T, Shiraishi A, Abe T, Kage Y, Sumimoto H, Takeya R. (2019) Fhod1, an actin-organizing formin family protein, is dispensable for cardiac development and function in mice. *Cytoskeleton*, 76, 219-229.

Sulistomo HW, Nemoto T, Yanagita T, Takeya R. (2019). Formin homology 2 domain-containing 3 (Fhod3) controls neural plate morphogenesis in mouse cranial neurulation by regulating multidirectional apical constriction. *J Biol Chem.*, 294, 2924-2934.

Sulistomo HW, Nemoto T, Kage Y, Fujii H, Uchida T, Takamiya K, Sumimoto H, Kataoka H, Bito H and Takeya R. (2021) Formin homology 2 domain-containing 3 (Fhod3) controls neural plate morphogenesis in mouse cranial neurulation by regulating multidirectional apical constriction. *Cerebral Cortex*, 31, 2205-2219.

Ochoa JP, Sabater-Molina M, García-Pinilla JM, Mogensen J, Restrepo-Córdoba A, Palomino-Doza J et al. (2018) Formin Homology 2 Domain Containing 3 (FHOD3) Is a Genetic Basis for Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 72, 2457-2467.

Rizvi SA, Neidt EM, Cui J, Feiger Z, Skau CT, Gardel ML, Kozmin SA, Kovar DR. (2009) Identification and characterization of a small molecule inhibitor of formin-mediated actin assembly. *Chemistry & Biology*, 16, 1158-1168.

Sakata K, Matsuyama S, Kurebayashi N, Hayamizu K, Murayama T, Nakamura K, Kitamura K, Morimoto S, Takeya R. (2021) Differential effects of the formin inhibitor SMIFH2 on contractility and Ca<sup>2+</sup> handling in frog and mouse cardiomyocytes. *Genes to Cells*, 26, 583-595.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Sakata Koji, Matsuyama Sho, Kurebayashi Nagomi, Hayamizu Kengo, Murayama Takashi, Nakamura Kunihide, Kitamura Kazuo, Morimoto Sachio, Takeya Ryu	4. 巻 26
2. 論文標題 Differential effects of the formin inhibitor SMIFH2 on contractility and Ca <sup>2+</sup> handling in frog and mouse cardiomyocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 583 ~ 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12873	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sulistomo Hikmawan Wahyu, Nemoto Takayuki, Kage Yohko, Fujii Hajime, Uchida Taku, Takamiya Kogo, Sumimoto Hideki, Kataoka Hiroaki, Bito Haruhiko, Takeya Ryu	4. 巻 31
2. 論文標題 Fhod3 Controls the Dendritic Spine Morphology of Specific Subpopulations of Pyramidal Neurons in the Mouse Cerebral Cortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 2205 ~ 2219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhaa355	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fumiya Sanematsu, Ami Kanai, Tomoki Ushijima, Aki Shiraishi, Takaya Abe, Yohko Kage, Hideki Sumimoto, Ryu Takeya	4. 巻 76
2. 論文標題 Fhod1, an actin-organizing formin family protein, is dispensable for cardiac development and function in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cytoskeleton	6. 最初と最後の頁 219-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cm.21523	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Toyoaki Maruta, Takayuki Nemoto, Koutaro Hidaka, Tomohiro Koshida, Tetsuro Shirasaka, Toshihiko Yanagita, Ryu Takeya, Isao Tsuneyoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Upregulation of ERK phosphorylation in rat dorsal root ganglion neurons contributes to oxaliplatin-induced chronic neuropathic pain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0225586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0225586	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kotaro Hidaka, Toyoaki Maruta, Tomohiro Koshida, Mio Kurogi, Yohko Kage, Satoshi Kouroki, Tetsuro Shirasaka, Ryu Takeya, Isao Tsuneyoshi	4. 巻 18
2. 論文標題 Extracellular signal-regulated kinase phosphorylation enhancement and NaV1.7 sodium channel upregulation in rat dorsal root ganglia neurons contribute to resiniferatoxin-induced neuropathic pain: The efficacy and mechanism of pulsed radiofrequency therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 Refer to DOI
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17448069221089784	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Toyoaki Maruta, Kotaro Hidaka, Satoshi Kouroki, Tomohiro Koshida, Mio Kurogi, Yohko Kage, Seiya Mizuno, Tetsuro Shirasaka, Toshihiko Yanagita, Satoru Takahashi, Ryu Takeya, Isao Tsuneyoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Selective optogenetic activation of NaV1.7-expressing afferents in NaV1.7-ChR2 mice induces nocifensive behavior without affecting responses to mechanical and thermal stimuli	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0275751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0275751	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 武谷立
2. 発表標題 心筋アクトミオシンの形成と収縮におけるフォルミン蛋白質の役割
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂田鋼治, 松山翔, 呉林なごみ, 村山尚, 森本幸生, 武谷立
2. 発表標題 フォルミン阻害剤SMI-FH2による心機能の変容とその分子機序
3. 学会等名 第74回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 2) Hikmawan Wahyu Sulistomo, 根本隆行, 鹿毛陽子, 武谷立
2. 発表標題 神経細胞の形態制御におけるフォルミン蛋白質Fhod3の役割
3. 学会等名 生体運動研究合同班会議2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂田鋼治, 鹿毛陽子, 武谷立
2. 発表標題 フォルミン蛋白質Fhod3の心筋症病因変異がもたらす機能変化
3. 学会等名 生体運動研究合同班会議2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hikmawan Wahyu Sulistomo, 根本隆行, 鹿毛陽子, 藤井哉, 尾藤晴彦, 武谷立
2. 発表標題 フォルミン蛋白質Fhod3による大脳皮質錐体細胞の樹状突起スパインの形態制御
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦綾子, 實松史幸, 武谷立
2. 発表標題 アクチン核化重合因子Fhod1の肺胞マクロファージにおける役割
3. 学会等名 第95回日本薬理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武谷立, 坂田鋼治, 松山翔, 森本幸生
2. 発表標題 心筋サルコメアの構造と機能におけるフォルミン蛋白質Fhod3の役割
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会. シンポジウム「フォルミンおよびミオシンと生命機能とのメカニカルなつながり」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳田俊彦, 金岡麻希, 木下由美子, 武谷立
2. 発表標題 看護薬理学教育におけるアクティブラーニングの試み
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会. シンポジウム「看護学教育モデル・コア・カリキュラムに準拠した看護薬理学教育の新たな構築:カリキュラム改正に向けて」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂田鋼治, 松山翔, 鹿毛陽子, 石川哲憲, 北村和雄, 森本幸生, 武谷立
2. 発表標題 サルコメアのアクチン制御機構への介入による心機能調節
3. 学会等名 第129回日本循環器学会九州地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ヒクマワン ワフユ スリストモ, 根本隆行, 鹿毛陽子, 藤井哉, 尾藤晴彦, 武谷立
2. 発表標題 マウス大脳皮質の樹状突起スパインの形態形成におけるフォルミン蛋白質Fhod3の役割
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 祁答院涉, 瀧岩里穂, 下城奈央, 武谷立, 安永卓生
2. 発表標題 Fhod3とcMyBP-Cによる心筋サルコメア構築および維持機構
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第76回学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿毛陽子, Hikmawan Wahyu Sulistomo, 武谷立
2. 発表標題 マウス大脳皮質におけるフォルミン蛋白質の発現パターン
3. 学会等名 第93回日本生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿毛陽子, Hikmawan Wahyu Sulistomo, 武谷立
2. 発表標題 アクチン重合制御因子フォルミン蛋白質のマウス大脳皮質における発現
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fumiyuki Sanematsu, Hideki Sumimoto, Ryu Takeya
2. 発表標題 The role of Fhod family formin proteins in mouse heart
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryu Takeya
2. 発表標題 Role of forimin-mediated actin assembly in cardiac development and function
3. 学会等名 第11回豊田理研国際ワークショップ(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武谷立
2. 発表標題 アクチン細胞骨格による心臓機能の調節機構
3. 学会等名 第4回黒潮カンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hikmawan Wahyu Sulistomo, 武谷立
2. 発表標題 マウス菱脳領域の神経管閉鎖における頂端収縮の時空間的制御
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 實松史幸, 坂田鋼治, 武谷立
2. 発表標題 心不全治療を目指した心筋アクチン制御機構の解析
3. 学会等名 第4回日本臨床薬理学九州・沖縄地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hikmawan Wahyu Sulistomo, Takayuki Nemoto
2. 発表標題 Role of formin-mediated actin assembly in mouse cranial neurulation
3. 学会等名 第59回日本先天異常学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hikmawan Wahyu Sulistomo, 武谷立
2. 発表標題 神経上皮細胞の3次元のフォールディングにおけるフォルミン蛋白質Fhod3の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 祁答院渉, 瀧岩里穂, 下城奈央, 武谷立, 安永卓生
2. 発表標題 Fhod3とcMyBP-Cによる心筋サルコメアの構築および維持機構
3. 学会等名 第61回日本顕微鏡学会九州支部総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂田鋼治, 松山翔, 森本幸生, 武谷立
2. 発表標題 フォルミン阻害薬が心臓に与える影響についての検討
3. 学会等名 2019年筋生理の集い
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深迫美穂, 肥後智也, 森本雄祐, 祁答院渉, 武谷立, 安永卓生
2. 発表標題 筋肉組織及び細胞系状仮足の構造解析に関する現状
3. 学会等名 2020年生体運動研究合同班会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryu Takeya, Takayuki Nemoto, Hikmawan Wahyu Sulistomo
2. 発表標題 The essential role of the actin-organizing formin family protein Fhod3 in the morphogenesis of dendritic spines in the cerebral cortex
3. 学会等名 第10回武田科学振興財団薬科学シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<a href="http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/pharmacology/">http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/pharmacology/</a>
---

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------