

# 教育研究業績書

2023年10月23日

所属：健康生命薬科学科

資格：教授

氏名：水野 英哉

研究分野	研究内容のキーワード
生化学、分子生物学	神経変性疾患、細胞内情報伝達
学位	最終学歴
博士（環境科学）、修士（環境科学）、学士（薬学）	静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 環境物質科学専攻 博士課程 修了

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>1 教育方法の実践例</b>		
1. 大学院生（修士）の指導 2. 担任クラス指導	2021年4月～現在 2017年4月～2021年3月	糖尿病とパーキンソン病の関連に関する基礎的研究 健康生命薬科学科の担任として、1年次には初期演習の時間を利用し、面談を行い、各学生が「大学での学びについて感じていること」、「成績」、「希望の職種」などを聞いた。2～4年次は学期開始時に成績不良の学生と面談を行い、学習方法について助言を与えた。4年次には、進路相談に対応した。
3. 大学院生（修士）の指導	2014年4月～2016年3月	低分子量Gタンパク質Rhes発現に影響を及ぼす化合物の探索 (The search for Natural products affecting the expression of small GTPase, Rhes)
4. 授業におけるICTの活用	2013年4月～現在	授業中に使用するスライドやプリントを予めオンライン上に公開・配布し、予習時に用いるように指導した。また、オンライン上の小テストを作成し、授業後の学生の理解のために活用している。
5. 大学院生（修士）の指導	2012年4月～2014年3月	microRNAの低分子量Gタンパク質Rhes発現に与える影響について (Effect of microRNA on the expression of Rhes, a small GTP-binding protein)
6. 担任クラス指導	2011年4月～2017年3月	薬学科Cクラスの担任として、初期演習や面談を通じて学生生活や学習への指導を行った。4年次には共用試験対策の問題作成し、学習支援した。5, 6年次には面談を積極的に行い、精神的なサポートを行った。
7. 授業の工夫	2010年4月～現在	授業では図表を駆使して、記憶に残る授業を心がけている。過去の講義で習得しているはずの内容、理解のための重要な項目についてはこちらから学生に質問し双方向性の授業を意識している。理解のための小テストを作成し、授業中又はオンラインで実施・解説を行うことで授業の理解度を深めている。
8. 卒論生の指導	2010年4月～現在	研究室に配属された学部生に対して卒業研究および論文作成の指導を行った。配属当初は必要な技術等を教員が直接指導するが、慣れるにつれて1人で行わせ、自分で考えて行動できるようになることを意識して指導した。年2回、進捗状況の報告会を研究室で実施した。卒業研究発表会の前には発表指導を行った。
<b>2 作成した教科書、教材</b>		
1. 薬学生のための基礎生物	2019年3月28日	本書は、薬剤師を目指して薬学部で学び始めた学生が、生物系薬学専門科目の学びに向けた基礎を固めるために使用することを想定したものである。第3章「生命と水」、第4章「タンパク質のその機能」（前半部分）の執筆に関与した。薬学科1年生が授業で使用している。
2. 新細胞生物学	2013年3月20日	本書は医療系学部の学生に対して、細胞生物学を分かり易く理解してもらうため、できるだけ平易に、しかも密度を濃く、正確な知識を身に付けられることを目標に書かれたものである。第2章「細胞と組織」（P21～56）を執筆した。薬学科2年生が授業で使用している。
<b>3 実務の経験を有する者についての特記事項</b>		
<b>4 その他</b>		

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
4 その他		
1. 薬学教育者ワークショップ 事務局員	2019年3月10日	第96回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿に事務局担当としてワークショップの事務業務のサポートをした。
2. 西宮市共通単位講座 講師	2018年5月30日	西宮市共通単位講座「薬学よもやま話」（前期15回、後期15回）のうち1回分（90分）を担当し、西宮市の大学生を対象に薬学と関連する生物の講義を行った。
3. 薬学協議会生化学分野教科担当	2017年4月～2019年3月	薬学協議会生化学分野教科担当教員として、アンケートへの回答、薬学協議会生化学分野教科担当教員会議（2018年3月、2019年3月）に出席した。
4. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2016年9月3日～4日	第83回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
5. 薬学教育者アドバンスワークショップ 受講	2015年10月11日～12日	日本薬学会第1回若手薬学教育者のためのアドバンスワークショップ「卒業時に求められる資質とその評価を考える」を受講し、薬学新カリキュラムでのカリキュラム作成、評価法や指導方法について学んだ。
6. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2015年9月20日～21日	第80回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
7. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2014年9月14日～15日	第74回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
8. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2014年8月30日～31日	第73回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
9. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2013年7月14日～15日	第67回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
10. 武庫川女子大学特別学期公開講座 講師	2013年2月23日	テーマを「脳と心のしくみ-人間の感情はどこから出てくるのか?」として、脳の構造と動き、人間らしい思考、判断、感情をつかさどる脳の部位、感情に関わる脳内物質等についてさらに脳や心の病気について、本学の学生、高校生以上の一般の方に向けて解説した。
11. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2012年8月25日～26日	第63回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
12. 薬学教育者ワークショップ タスクフォース	2011年8月27日～28日	第55回認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップ（薬学教育者ワークショップ）in 近畿にタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
13. 薬剤師のためのワークショップ タスクフォース	2011年3月12日～13日	第53回薬剤師のためのワークショップ in 近畿及び認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップにタスクフォースとして参加し、受講者をサポートした。
14. 薬剤師のためのワークショップ 受講	2010年8月21日～22日	第48回薬剤師のためのワークショップ in 近畿及び認定実務実習指導薬剤師養成のためのワークショップを受講し、カリキュラム作成、評価や指導方法などについて学んだ。

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
1 資格、免許		
1. 日本薬剤師免許	1994年6月	
2 特許等		
1. 筋原性疾患検出用マーカー及びそれをを用いた検出方法	2010年	筋原性疾患検出用マーカーとしてのmicroRNAを同定し、検出方法を開発した。
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
4 その他		
1. 分野別説明会 講師	2022年12月9日	神戸龍谷高等学校（兵庫）において、薬学部に関心を

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
4 その他		
2. 分野別説明会 講師	2022年7月22日	持つ1年生に対して、「薬学部の学び」について説明した。
3. 武庫川女子大学附属高等学校模擬授業 講師	2022年5月14日	四天王寺東高等学校（大阪）において、薬学部に関心を持つ2年生に対して、「薬学部の学び」について説明した。
4. 教務委員	2022年4月1日～現在	武庫川女子大学附属高等学校において、ライフサイエンス分野に関心を持つ高校1年生に対し、講義を行った。演題：甘いのに太らない？ 人工甘味料と砂糖の違い ～糖の種類と性質～
5. 分野別説明会 講師	2021年7月12日	薬学部健康生命薬科学科生の履修指導を行う。
6. 共通教育委員	2020年4月～2022年3月	金蘭会高等学校（大阪）において、薬学部に関心を持つ2年生に対して、「薬学部の学び」について説明した。
7. 大阪府立今宮高等学校授業「医薬学入門」講師	2019年11月9日	薬学部学生に対して、共通教育の履修指導及び相談に対応する。
8. 分野別説明会 講師	2019年7月10日	大阪府立今宮高等学校において、医学分野に関心を持つ3年生に対して、薬学の模擬授業を行った。
9. 大阪府立今宮高等学校授業「医薬学入門」講師	2018年11月20日、27日	兵庫県立明石北高等学校において、薬学分野に関心を持つ高校生に対して、「薬学部での学び」について説明をした。
10. 健康生命薬科学科カリキュラム検討委員	2018年4月～	大阪府立今宮高等学校において、医学分野に関心を持つ3年生に対して、薬学の模擬授業を行った。
11. 高校での模擬授業 講師	2018年3月16日	カリキュラム改定に伴って、旧カリキュラムの見直し、新規開講科目の提案、新カリキュラムの作成に関与した。現在は、新科目の評価方法について検討している。
12. 大阪府立今宮高等学校授業「医薬学入門」講師	2017年10月17日、24日	兵庫県立伊丹北高等学校において、薬学生物分野の模擬授業「タンパク質の働き」の講師を務めた。
13. 薬学紹介 講師	2017年10月15日	大阪府立今宮高等学校において、医学分野に関心を持つ3年生に対して、薬学の模擬授業を行った。
14. 薬学部広報（学科パンフレット作成委員）	2017年4月～2020年5月	本学・薬学部において、薬学部に関心を持つ島根県立松江南高等学校の学生に対して、「薬学部の学び」について説明した。
15. 広報入試委員	2017年4月～2020年3月	高校訪問、オープンキャンパス、入試説明会などの学部広報活動で使用する学科パンフレットの企画、原稿作成、出版会社との打ち合わせ、納品管理などを行った。
16. 大阪府立今宮高等学校授業「医薬学入門」講師	2016年10月18日、25日	本学の広報入試委員として、オープンキャンパスや地方入試説明会において入試制度の説明や学科説明（薬学部のみまたは全学部対象）などを担当した。
17. 高校での模擬授業 講師	2016年3月15日	大阪府立今宮高等学校において、医学分野に関心を持つ3年生に対して、薬学の模擬授業を行った。
18. 高校での模擬授業 講師	2015年11月9日	和歌山県立那賀高校において、薬学生物分野の模擬授業「生命と水」の講師を務めた。
19. 分野別説明会 講師	2014年7月16日	大阪市立桜宮高等学校において、薬学生物分野の模擬授業「生命と水」の講師を務めた。
20. 高校での模擬授業 講師	2013年10月7日	兵庫県立東播磨高等学校において、薬学分野に関心を持つ高校生に対して、「薬学部での学び」について説明をした。
21. 第5回サイエンスフェア兵庫 発表	2013年1月20日	大阪府立佐野高等学校において、薬学分野に関心を持つ高校生に対して、「薬学部での学び」について説明をした。
22. 分野別説明会 講師	2012年9月10日	科学・医療分野に関心を持たせることを目的として、兵庫県下の高校生に対して、研究室の研究内容（パーキンソン病について）を紹介した。
23. 第4回サイエンスフェア兵庫 発表	2012年2月5日	兵庫県立川西北陵高等学校において、薬学分野に関心を持つ高校生に対して、「薬学部での学び」について説明をした。
		科学・医療分野に関心を持たせることを目的として、兵庫県下の高校生に対して、研究室の研究内容（パー

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
4 その他		
24. 地域別懇談会 対応	2011年9月～	キンソン病について)を紹介した。
25. 分野別説明会 講師	2011年7月13日	本学開催の地域別懇談会において、担任として学生の父兄と面談を行い、成績やクラスでの状況について説明した。
26. 組換えDNA実験安全委員会委員	2011年4月～現在	プール学院高等学校(大阪)において、薬学分野に関心を持つ高校生に対して、「薬学部での学び」について説明をした。
27. 薬友会会計	2011年4月～2022年3月	武庫川女子大学における組換えDNA実験の安全性を確保するため、実験責任者から提出された実験計画書を確認し、実験が法律に基づき安全に配慮されているかを審査する。
28. 薬学部広報(ホームページ作成担当)	2010年4月～現在	武庫川女子大学薬学部の教職員及び学生の親睦をはかることを目的とした薬友会において、予算計画、会費徴収、支出の管理を担当する。 武庫川女子大学薬学部のホームページの広報記事の作成、情報更新、維持管理を担当している。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要

1 著書				
1. 薬学生のための基礎生物	共	2019年3月	廣川書店	五十鈴川和人、石嶋康史、大島光宏、木村道夫、小林俊亮、近藤朋子、白石昌彦、中林利克、三浦健、水野英哉、矢上達郎、山田修平、吉田雄三 本書は、薬剤師を目指して薬学部で学び始めた学生が、生物系薬学専門科目の学びに向けた基礎を固めるために使用することを想定したものである。自身の研究テーマと関連する第3章「生命と水」、第4章「タンパク質のその機能」(前半部分)の執筆に参与した。
2. 新細胞生物学	共	2013年3月	廣川書店	内海文彰、宇根瑞穂、岡美佳子、木村道夫、小林恒雄、高橋悟、竹鼻真、野尻久雄、服部成介、藤室雅弘、水野英哉、山口雅史 本書は医療系学部の学生に対して、細胞生物学を分かり易く理解してもらうため、できるだけ平易に、しかも密度を濃く、正確な知識を身に付けられることを目標に書かれたものである。第2章「細胞と組織」(P21～56)を執筆した。自身の研究テーマの根幹となる多細胞生物を構成する細胞と、細胞を構成する細胞膜について記述した。

2 学位論文				
1. 脳卒中易発性高血圧自然発症ラット(SHRSP)血管平滑筋の持続性収縮機構	単	1999年03月	静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 環境物質科学専攻 博士後期課程	脳卒中易発性高血圧自然発症ラット(SHRSP)及び正常血圧のWistar Kyoto ratを用い、SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮の亢進は終結反応における $[Ca^{2+}]_i$ ホメオスタシスの異常によるもので $Ca^{2+}$ ポンプ機能と細胞外からの $Ca^{2+}$ 流入の不均衡が生じた結果、 $[Ca^{2+}]_i$ が高い状態に維持されることに起因することを報告した。

3 学術論文				
1. An educational intervention improved knowledge of dietary supplements in college students (査読付)	共	2020年05月	BMC Public Health, 20: 633	Tsuyoshi Chiba, Etsuko Kobayashi, Takashi Okura, Masashi Sekimoto, <u>Hideya Mizuno</u> , Maki Saito, Keizo Umegaki 大学生に対して、機能的食品及びサプリメントに関する講義を行い、講義前後の知識の変化をアンケート形式により調査した。
2. Potentially Beneficial Effects of St. John's Wort (Hypericum perforatum) in Patients with Metabolic Syndrome (査読付)	共	2018年09月	OBM Integrative and Complementary Medicine, 3: 1	<u>Hideya Mizuno</u> , Ayako Taketomi, Toshikatsu Nakabayashi. セントジョーンズワート(SJW)はハーブの一種であり、いくつかの国ではうつ病の治療に用いられている。一方、脂肪細胞分化、炎症、グルコース代謝に影響を与えるという報告があるが、その詳細については解明されていない。本レビューでは、メタボリックシンドロームに対するSJWの効果に関する報告をまとめ、解説した。
3. MicroRNA-101	共	2018年08月	BMC Research	<u>Hideya Mizuno</u> , Ayako Taketomi.

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
inhibits the expression of Rhes, a striatal-enriched small G-protein, at the post-transcriptional level in vitro (査読付)			Notes, 11: 528	Ras homolog enriched in striatum (Rhes) は、線条体に特異的に存在する低分子Gタンパク質であり、ハンチントン病発症に関与することが知られている。培養細胞を用いた研究によって、microRNA-101がRhesの発現を抑制することを示唆する結果を得た。
4. Bergamottin promotes adipocyte differentiation and inhibits Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ -induced inflammatory cytokines induction in 3T3-L1 cells (査読付)	共	2017年06月	Yakugaku-Zasshi, 137: 775-81	<u>Hideya Mizuno</u> , Tomoko Hatano, Ayako Taketomi, Mami Kawabata, Toshikatsu Nakabayashi ベルガモチンには小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectin産生を促す成分が含まれていることが分かった。また、TNF- $\alpha$ 添加によるI $\kappa$ B $\alpha$ の減少及び炎症性サイトカインMCP-1やIL-6の発現を抑制したことから、ベルガモチンはNF- $\kappa$ Bの活性化を阻害することにより、炎症誘発を抑制する作用を持つ可能性が示唆された。
5. St. John's wort promotes adipocyte differentiation and modulates NF- $\kappa$ B activation in 3T3-L1 cells (査読付)	共	2014年07月	Biological & Pharmaceutical Bulletin, 37: 1132-8	Tomoko Hatano, Yuka Sameshima, Mami Kawabata, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka, Toshikatsu Nakabayashi, <u>Hideya Mizuno</u> セントジョーンズワート (SJW) には小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectin産生を促す成分が含まれていることが分かった。また、TNF- $\alpha$ 添加によるI $\kappa$ B $\alpha$ の減少を抑制したことから、SJWはNF- $\kappa$ Bの核内移行を阻害することにより、炎症誘発を抑制する作用を持つ可能性が示唆された。
6. Identification of Muscle-Specific MicroRNAs in Serum of Muscular Dystrophy Animal Models: Promising Novel Blood-Based Markers for Muscular Dystrophy (査読付)	共	2011年03月	PLoS One, 6: e18388	<u>Hideya Mizuno</u> , Akinori Nakamura, Yoshitsugu Aoki, Naoki Ito, Soichiro Kishi, Kazuhiro Yamamoto, Masayuki Sekiguchi, Shin'ichi Takeda, Kazuo Hashido デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は重度の障害を伴う遺伝性の筋疾患である。正確で患者の負担が少ない非侵襲性の診断バイオマーカーが必要とされている。本研究では、DMDの新規バイオマーカーに血清中のmicroRNAが有用である可能性を示した。
7. $\alpha$ -Synuclein Transgenic Drosophila As a Model of Parkinson's Disease and Related Synucleinopathies (査読付)	共	2010年12月	Parkinson's Disease, 2011: 212706	<u>Hideya Mizuno</u> , Nobuhiro Fujikake, Keiji Wada, Yoshitaka Nagai パーキンソン病及び $\alpha$ シヌクレイン関連疾患の病態研究において、これらの疾患モデル動物の使用は欠かせない。本レビューでは、これらの疾患のショウジョウバエモデルの有効性について解説した。
8. Glucocorticoid attenuates brain-derived neurotrophic factor-dependent upregulation of glutamate receptors via the suppression of microRNA-132 expression (査読付)	共	2010年02月	Neuroscience, 165: 1301-11	H Kawashima, T Numakawa, E Kumamaru, N Adachi, <u>H Mizuno</u> , M Ninomiya, H Kunugi, K Hashido 脳内グルココルチコイドレベルの増加により、シナプス機能制御に関わるBDNF発現が抑制されることが知られており、この機序がうつ病発症に関与すると考えられている。本研究では、グルココルチコイドは、miR-132発現の抑制を介してBDNF依存性グルタミン受容体発現増加を抑制することを示した。
9. The utility of SELENBP1 gene	共	2008年09月	Am J Med Genet B Neuropsychiatr	Kanazawa T, Chana G, Glatt S. J, <u>Mizuno H</u> , Masliah E, Yoneda H, Tsuang M. T. and Everall I. P.

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
expression as a biomarker for major psychotic disorders: Replication in schizophrenia and extension to bipolar disorder with psychosis (査読付)			Genet 147B: 686-9	これまでに、マイクロアレイ解析により、統合失調症患者の脳及び血中のSELENBP1遺伝子発現が上昇していることを報告している。本研究では、統合失調症患者の前頭前野からmRNAを抽出し、定量PCRによりSELENBP1発現と統合失調症発症とは正の相関があることを報告した。診断への活用が期待される。
10. Mechanisms of hybrid oligomer formation in the pathogenesis of combined Alzheimer's and Parkinson's diseases (査読付)	共	2008年09月	PLoS ONE, 3: e3135	Igor F Tsigelny, Leslie Crews, Paula Desplats, Gideon M Shaked, Yuriy Sharikov, <u>Hideya Mizuno</u> , Brian Spencer, Edward Rockenstein, Margarita Trejo, Oleksandr Platoshyn, Jason X-J Yuan, Eliezer Masli アルツハイマー病発症に関与することが知られているアミロイドβタンパク質がパーキンソン病関連タンパク質であるαシヌクレインの凝集を促進するメカニズムについて検討した。
11. Alpha-synuclein alters Notch-1 expression and neurogenesis in mouse embryonic stem cells and in the hippocampus of transgenic mice (査読付)	共	2008年04月	Journal of Neuroscience, 28: 4250-60	Leslie Crews*, <u>Hideya Mizuno</u> *, Paula Desplats, Edward Rockenstein, Anthony Adame, Christina Patrick, Beate Winner, Juergen Winkler, Eliezer Masliah *: equally contributed αシヌクレインがNotch-1発現を変化させることにより、マウスES cellにおける神経細胞への分化及びトランスジェニックマウス海馬における神経新生を減少させていることを示した。
12. alpha-Synuclein aggregates interfere with Parkin solubility and distribution: role in the pathogenesis of Parkinson disease (査読付)	共	2008年03月	The Journal of Biological Chemistry, 283: 6979-87	Kohichi Kawahara, Makoto Hashimoto, Pazit Bar-On, Gilbert J Ho, Leslie Crews, <u>Hideya Mizuno</u> , Edward Rockenstein, Syed Z Imam, Eliezer Masliah 家族性パーキンソン病遺伝子であるα-Synuclein (a-Syn) とParkinの神経細胞内での蓄積が、PDに見られる特徴として知られている。本研究では、a-Syn蓄積がParkinの可溶性に影響を与えるかを検討した。αシヌクレイン凝集体がパーキンソン病タンパク質の可溶性を低下することで蓄積を促進し、細胞内の分布に影響を与えることを示した。
13. Statins reduce neuronal alpha-synuclein aggregation in in vitro models of Parkinson's disease (査読付)	共	2008年01月	Journal of Neurochemistry, 105: 1656-67	Pazit Bar-On, Leslie Crews, Andrew O Koob, <u>Hideya Mizuno</u> , Anthony Adame, Brian Spencer, and Eliezer Masliah αシヌクレイン (a-Syn) の凝集はパーキンソン病発症において重要な役割を担うと考えられている。本研究では、コレステロール合成阻害剤であるスタチンがa-Syn凝集を阻害すること、さらにコレステロールを添加すると細胞内のa-Syn凝集が促進されることを、細胞モデルを用いて示した。
14. Plasma levels of DJ-1 as a possible marker for progression of sporadic Parkinson's disease (査読付)	共	2007年09月	Neuroscience Letter, 425: 18-22	Masaaki Waragai, Masaaki Nakai, Jianshe Wei, Masayo Fujita, <u>Hideya Mizuno</u> , Gilbert Ho, Eliezer Masliah, Hiroyasu Akatsu, Fusako Yokochi, Makoto Hashimoto DJ-1は抗酸化ストレス機能を有するタンパク質であり、癌や神経疾患への関与が示唆されている。本研究では、ヒトパーキンソン病患者の血液を採取し、血液中のDJ-1レベルを患者と健常者と比較したところ、PD患者で有意な増加が認められた。血中DJ-1はPDの有意なバイオマーカーである可能性が示唆された。
15. ATP modulates the release of noradrenaline through two different prejunctional receptors on the adrenergic nerves	共	2007年07月	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 34: 601-5	Tsugumi Morikawa, Naoko Tanaka, Yoko Kubota, <u>Hideya Mizuno</u> , Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka アデノシン及びATP受容体アゴニストがノルアドレナリン遊離に及ぼす影響を明らかにするため、薬物処置したときの電気刺激によるラット前立腺からのノルアドレナリン遊離量を定量した。両受容体のアゴニストはノルアドレナリン遊離を阻害し、それらのアンタゴニストはアゴニストによる遊離阻害を減弱させた。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
of rat prostate (査読付) 16. Involvement of the paxillin pathway in JB6 C141 cell transformation (査読付)	共	2006年	Cancer Research, 66: 5968-74.	Yasuaki Tatsumi, Yong-Yeon Cho, Zhiwei He, <u>Hideya Mizuno</u> , Hong Seok Choi, Ann M. Bode, Zigang Dong PaxillinはSrcチロシンキナーゼの基質であり、癌への関与が報告されている。本研究では、皮膚癌の細胞形質転換におけるPaxillinの役割を調べた。Paxillinノックアウト細胞でc-Junリン酸化レベルの低下、TPAやEGFによる形質転換の低下が見られたことから、Paxillinはc-Junリン酸化を介して、細胞の形質転換に関与することが示された。
17. Theaflavin-3, 3'-digallate induces epidermal growth factor receptor downregulation (査読付)	共	2006年	Molecular Carcinogenesis, 45: 204-12.	<u>Hideya Mizuno</u> , Yong-Yeon Cho, Feng Zhu, Wei-Ya Ma, Ann M. Bode, Chung S. Yang, Chi-Tang Ho, Zigang Dong 紅茶の成分であるtheaflavin-3,3'-digallate (TF-3)は腫瘍細胞に対して増殖抑制作用を示すことが知られているが、その機序については明らかではない。本研究では、TF-3はEGF受容体の内部移行とユビキチン-プロテアソーム系を介した分解を促進することを培養細胞を用いて示した。
18. Effects of MAP kinase inhibitors on epidermal growth factor-induced neoplastic transformation of human keratinocytes (査読付)	共	2006年	Molecular Carcinogenesis, 45: 1-9.	<u>Hideya Mizuno</u> , Yong-Yeon Cho, Wei-Ya Ma, Ann M. Bode, Zigang Dong これまでの腫瘍細胞への形質転換についての研究は、主にマウスを用いて行われており、ヒトの細胞ではほとんど調べられていなかった。本研究では、ヒト皮膚角質細胞を用いて、上皮増殖因子による腫瘍細胞への形質転換の機序に、ERK、JNK、p38のMAPキナーゼ群が関わっていることを示した。
19. Phosphorylation of histone H3 at serine 10 is indispensable for neoplastic cell transformation (査読付)	共	2005年	Cancer Research, 65: 5818-27.	Hong Seok Choi, Bu Young Choi, Yong-Yeon Cho, <u>Hideya Mizuno</u> , Bong Seok Kan, Ann M. Bode, Zigang Dong 細胞の悪性腫瘍化、癌の進展におけるヒストンH3の役割については、ほとんど知られていない。本研究では、培養細胞を用いて、形質転換におけるヒストンH3の役割や細胞内情報伝達について調べた。ヒストンのセリン10リン酸化が上皮増殖因子による腫瘍化において重要な役割を果たしていることが示された。
20. A novel role for mixed-lineage kinase-like mitogen-activated protein triple kinase alpha in neoplastic cell transformation and tumor development (査読付)	共	2004年	Cancer Research, 64: 3855-64.	Yong-Yeon Cho, Ann M. Bode, <u>Hideya Mizuno</u> , Bu Young Choi, Hong Seok Choi, Zigang Dong MLKファミリーが癌遺伝子であることは、これまで報告されていない。ファミリーの1つであるMLTK- $\alpha$ の過剰発現が細胞の形質転換やヌードマウスでの腫瘍形成を促進すること、逆に抑制により阻害されることを示した。
21. Feeding of Ginkgo biloba extract (GBE) enhances gene expression of hepatic cytochrome P-450 and attenuates the hypotensive effect of nicardipine in rats (査読付)	共	2002年	Life Science, 70: 2783-92.	Kazumasa Shinozuka, Keizo Umegaki, Yoko Kubota, Naoko Tanaka, <u>Hideya Mizuno</u> , Jun Yamauchi, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo. イチョウ葉エキスの一ヶ月投与により、肝肥大が起こり肝酵素(P-450)が誘導されることを明らかにするとともに、そのアイソザイムを同定し、それがCYP3A1およびCYP3A2であること、従ってその基質薬物であるニカルジピンの抗高血圧作用が減弱することを明らかにした論文。現在の健康食品ブームに対する警鐘としての意義を有する。
22. Purinergic modulation of vascular sympathetic neurotransmission	共	2002年	Japanese Journal of Pharmacology, 88: 19-25.	Kazumasa Shinozuka, <u>Hideya Mizuno</u> , Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo. 血管交感神経からのノルアドレナリン遊離に対するプリン性調節機構について検討し、ノルアドレナリンの遊離がP1およびP2アゴニストにより抑制されること、その神経終末プリン受容体は奏功器由来

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
(査読付)				のプリン物質によって刺激されることを明らかにし、逆行性神経伝達制御機構の存在を提唱したミニ総説。
23. Safety of dietary supplements: chronotropic and inotropic effects on isolated rat atria (査読付)	共	2002年	Biological & pharmaceutical bulletin, 25: 197-200	Yoko Kubota, Keizo Umegaki, Naoko Tanaka, <u>Hideya Mizuno</u> , Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka ラット心房に対する新規機能性食品(イチヨウ葉エキス、茶カテキン、大豆イソフラボン、銅クロロフィリン、鉄クロロフィリン)の影響を検討した。イチヨウ葉エキスと茶カテキンに若干の影響が認められこの有効成分の検討を行った。他の食品に著効は認められなかった。
24. ラット循環器機能に対する各種健康食品の4週間反復投与の影響 (査読付)	共	2001年12月	日本食品化学学会誌 8巻 pp.149~154	窪田洋子・梅垣敬三・田中直子・水野英哉・中村一 基・国友勝・篠塚和正 各種健康食品(茶カテキン類、大豆イソフラボン類、オクタコサノール、鉄クロロフィリンナトリウム および銅クロロフィリンナトリウム)の4週間反復投与によるラットの循環器機能に対する影響を検討した。
25. Participation of ATP in cell volume regulation in the endothelium after hypotonic stress (査読付).	共	2001年	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 28: 799-803.	Kazumasa Shinozuka, Naoko Tanaka, Kumiko Kawasaki, <u>Hideya Mizuno</u> , Yoko Kubota, Kazuki Nakamura, Michio Hashimoto, Masaru Kunitomo. 低浸透圧による血管内皮細胞体積の増加に対する調節機構にATPが関与していることを示唆した。
26. Ginkgo biloba extract-induced relaxation of rat aorta is associated with increase in endothelial intracellular calcium level (査読付).	共	2001年	Life Science, 69 : 2327-2336.	Yoko Kubota, Naoko Tanaka, Keizo Umegaki, Hiroyuki Takenaka, <u>Hideya Mizuno</u> , Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka, Masaru Kunitomo イチヨウ葉エキスが内皮依存性弛緩反応を惹起すること、この反応は血管の細胞内カルシウム濃度の増加に起因することを報告した。
27. Sustained contraction to angiotensin II and impaired Ca <sup>2+</sup> -sequestration in the smooth muscle of stroke-prone spontaneously hypertensive rats (査読付)	共	1999年	American Journal of Hypertension, 12 : 590-5.	<u>Hideya Mizuno</u> , Masahiko Ikeda, Mitsuhiro Harada, Takeshi Onda, Takako Tomita AngIIの血管平滑筋に対する作用をSHRSPとWKYで比較するため、大動脈の内皮除去血管リング標本及び培養平滑筋細胞を用い検討した。その結果、SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮は、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> が高濃度に維持されることが原因の一つとして考えられた。
28. A morphological study of platelets from stroke-prone spontaneously hypertensive rat and Wistar Kyoto rat (査読付)	共	1998年	Pathophysiology, 5: 119-24	Masahiko Ikeda, James G White, <u>Hideya Mizuno</u> , Masaki Tabuchi, Takako Tomita AngIIの血管平滑筋に対する作用をSHRSPとWKYで比較するため、大動脈の内皮除去血管リング標本及び培養平滑筋細胞を用い検討した。SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮の原因の一つとして、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度が高濃度に維持されることが考えられた。
29. Thrombin-induced changes in intracellular Ca <sup>2+</sup> -concentration and aggregation in platelets from SHRSP and WKY (査読なし)	共	1997年7月	Japanese Heart Journal, 38: 557	Park A・Ikeda M・Tabuchi M・ <u>Mizuno H</u> ・Tomita T SHRSPの血小板機能の低下と細胞内遊離Ca <sup>2+</sup> 濃度変化の関係を明らかにするため、Thrombin及びIonomycin刺激による血小板凝集能とCa <sup>2+</sup> 濃度の同時測定を行いWKYとSHRSPで比較検討した。その結果、SHRSPにおいてCa <sup>2+</sup> に対する凝集反応の感受性の低下が認められた。また、SHRSPにおいて細胞膜の構造変化が示唆された。
30. Sustained contraction by	共	1997年7月	Japanese Heart Journal, 38: 578	<u>Mizuno H</u> ・Ikeda M・Park A・Tomita T AngIIの血管平滑筋に対する作用をSHRSPとWKYで比較するため、大動



研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
Angiotensin II in smooth muscle of thoracic aorta from SHRSP and the altered intracellular Ca <sup>2+</sup> -homeostasis in SHRSP (査読なし) 31. Blood pressure-related attenuation of Angiotensin II-induced contraction in the thoracic aorta from SHRSP at developmental ages of hypertension (査読なし)	共	1996年7月	Japanese Heart Journal, 37: 541	脈の内皮除去血管リング標本及び培養平滑筋細胞を用い検討した。その結果、SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮は、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> が高濃度に維持されることが原因の一つとして考えられた。  Mizuno H・Mashiko S・Onda T・Tomita I・Ikeda M・Tomita T 高血圧発症初期SHRSPおよび同週令のWKY大動脈リング標本を用いAngiotensin II(AngII)による収縮力を比較したところ、平滑筋においてはAngIIによる収縮力は血圧による変化は見られなかった。しかし、内皮細胞においては高血圧発症初期では血圧の上昇を感知し、AngII刺激により内皮細胞は平滑筋の収縮を緩和する方向に作用すると考えられた。
<b>その他</b>				
<b>1. 学会ゲストスピーカー</b>				
<b>2. 学会発表</b>				
1. 高グルコース及び高コレステロールがSH-SY5YにおけるmitoNEET発現量と細胞生存率に及ぼす変化について	共	2023年3月28日	日本薬学会第143年会(札幌)	藤田 菜摘、中田 采奈、栗野 実桜、竹尾 亜美、水野 英哉 高グルコース及び高コレステロールが細胞毒性やミトコンドリアタンパク質であるmitoNEET(mNT)発現に与える影響について調べた。前回報告した濃度よりさらに高いグルコース濃度でも細胞生存率及び毒性率、mNT発現量に影響はなかった。一方、コレステロールは100、250 Mで有意な細胞毒性効果を示し、mNT発現量を減少させた。
2. ロテノン誘発酸化ストレスおよびα-シヌクレイン発現に対するプロブコールの影響	共	2023年3月28日	日本薬学会第143年会(札幌)	竹尾 亜美、三宅 正晃、水野 英哉 抗酸化作用を有するプロブコールが、酸化ストレスやパーキンソン病関連タンパク質について更に検討する為、ロテノンの細胞内活性酸素種(ROS)生成およびα-Syn発現への影響と、それに対するプロブコールの効果を検討し、その結果を発表した。
3. 高濃度グルコースがSH-SY5YにおけるmitoNEET発現量と細胞生存率に及ぼす変化について	共	2022年3月28日	日本薬学会第142年会(名古屋・オンライン開催)	藤田 菜摘、竹尾 亜美、水野 英哉 ヒト神経芽細胞腫(SH-SY5Y)を用いて、高濃度グルコースが細胞生存率およびミトコンドリア外膜に存在し、酸化ストレスに対して保護的に働くmitoNEETの発現量に及ぼす影響について検討した。
4. SH-SY5Y細胞におけるロテノン誘発アポトーシスに対するプロブコールの影響	共	2022年3月28日	日本薬学会第142年会(名古屋・オンライン開催)	竹尾 亜美、三宅 正晃、水野 英哉 ヒト神経芽細胞腫(SH-SY5Y)を用いて、プロブコールがロテノン誘発アポトーシスや活性酸素種産生に対して、フリーラジカル消去作用を介して抑制的に働く可能性を示した。
5. ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞におけるロテノン誘発毒性に対するプロブコールの影響	共	2021年3月28日	日本薬学会第141年会(広島・オンライン開催)	竹尾 亜美、三宅 正晃、水野 英哉 高脂血症治療剤であるプロブコールは、ヒト神経芽細胞腫(SH-SY5Y)におけるロテノン誘発細胞毒性に対して、既存のフリーラジカル消去剤エダラボンと同程度の抑制効果を持つことが示された。
6. microRNAによるα-Synuclein、PARP1タンパク質発現制御機構の解明	共	2020年03月(学会中止)	日本薬学会第140年会	武富 彩子、竹尾 亜美、水野 英哉 パーキンソン病発症に関与することが知られているα-Synucleinと細胞の生存及び細胞死に重要な役割を果たすPARP1の発現を抑制するmicroRNAを培養細胞に導入し、細胞に与える影響について検討した。
7. α-シヌクレイン凝集に影響を与える化合物の探索	共	2019年03月23日	日本薬学会第139年会	藤岡 睦、武富 彩子、竹尾 亜美、中林 利克、水野 英哉 神経細胞内のα-シヌクレインタンパク質の凝集がパーキンソン病発症に関与することが知られている。本研究は、この凝集を抑制する化合物を見出すことを目的として行った。
8. セントジョージズ	共	2018年03月	日本薬学会第138年会	武富彩子、竹尾亜美、中林利克、水野 英哉

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
ワート抽出物がパーキンソン病モデル細胞の生存率に与える影響		26日	会	ヒト神経細胞モデルであるSH-SY5Yにおいて、セントジョージズワート抽出物は細胞増殖を促進することが示された。しかし、ロテノンにより低下した細胞生存率をセントジョージズワートにより回復させることはできなかった。
9. ラミニン由来ペプチドによる骨芽細胞分化への影響の検討	共	2017年03月26日	日本薬学会第137年会	水野 英哉、河端 真実、武富 彩子、中林 利克、野水基義、矢内信昭
10. microRNAがPARP1タンパク質発現に与える影響について	共	2017年03月25日	日本薬学会第137年会	水野 英哉、河端 真実、武富 彩子、中林 利克 Poly-(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) とはDNA結合性タンパク質であり、パーキンソン病 (PD)の原因タンパク質のひとつである $\alpha$ シヌクレイン ( $\alpha$ -Syn) の発現を制御することが報告されている。本研究で得られた結果より、miR-XがPARP1 3' UTRを標的としてPARP1の発現を抑制する可能性が示唆された。
11. 低分子量Gタンパク質Rhes発現に影響を及ぼす化合物の探索	共	2016年03月29日	日本薬学会第136年会	多田羅 佑佳、河端 真実、武富 彩子、中林 利克、水野 英哉
12. ヒト尺骨骨膜由来の骨芽細胞の分化・増殖時に発現しているアルカリ性ホスファターゼアイソザイムの判定に関する研究	共	2015年03月28日	日本薬学会第135年会	ウコンの成分であるクルクミンがハンチントン病関連タンパク質である低分子量Gタンパク質Rhesの発現に影響を与えることを示した。河端 真実、高 文麗、水野 英哉、戸苅 彰史、平野 和行、中林 利克
13. microRNAが低分子量Gタンパク質RhesとHuntingtinの細胞毒性に与える影響について	共	2015年03月28日	日本薬学会第135年会	多田羅 佑佳、河端 真実、中林 利克、水野 英哉 低分子量Gタンパク質であるRhesとハンチントン病の病因タンパク質であるHuntingtinの遺伝子を培養細胞に導入し、細胞毒性を測定した。また、これらの細胞毒性に対するマイクロRNAの影響を検討した。
14. 骨芽細胞の分化に対するラミニン由来ペプチドの作用	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	河端 真実、水野 英哉、山田 雄二、野水 基義、中林 利克
15. セントジョーンズワート成分ヒペリシンとヒペルフォリンが脂肪細胞分化に与える影響について	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	中林 利克、鮫島 由香、河端 真実、篠塚 和正、水野 英哉 これまでの研究成果から、抗うつ剤として知られているセントジョーンズワート(SJW)の抽出物が脂肪細胞の分化の促進や、抗炎症作用があることを見出している。そこで、SJWの主成分であるヒペリシンとヒペルフォリンが脂肪細胞分化へ与える影響について検討した。
16. microRNAと低分子量Gタンパク質Rhesが細胞表現型に与える影響について	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	水野 英哉、横山 千恵子、鮫島 由香、河端 真実、中林 利克 Rhes過剰発現SH-SY5Yでは、Rotenoneはコントロールに比べて強い細胞毒性を示した。さらに、SH-SY5YにmiRNAを導入し細胞増殖速度を調べたが、変化は認められなかった。
17. マウス線維芽細胞3T3-L1におけるセントジョーンズワート抽出物の抗炎症効果について	共	2013年03月	日本薬学会第133年会	水野 英哉、波多野 智子、河端 真実、横山千恵子、篠塚 和正、中林 利克 SJWはI $\kappa$ B $\alpha$ のリン酸化による分解を阻止することによりNF- $\kappa$ Bの核内移行を阻害し、炎症誘発を抑制する作用を持つ可能性が示唆された。
18. microRNAが低分子量Gタンパク質Rhesの発現調節に与える影響について	共	2013年03月	日本薬学会第133年会	横山 千恵子、波多野 智子、河端 真実、中林 利克、水野 英哉 miRNAは大脳線条体に局在する低分子量Gタンパク質であるRhesの3' 非翻訳領域に作用し、mRNAの翻訳阻害をすることでタンパク質の発現を抑制することが示された。
19. ベルガモチンの脂肪細胞分化促進活性について	共	2012年10月20日	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	波多野 智子、児玉葉月、定時由実、平野陽子、河端 真実、篠塚 和正、水野 英哉、中林 利克 ベルガモチンには小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectinの産生を促す作用を持つことが確認された。また、このAdiponectinの産生促進はPPAR $\gamma$ の発現増加が関与している可能性が示唆された。以上のことから、ベルガモチンは脂肪細胞への分化促進を介した抗生活習慣病作用を持つ可能性が示唆された。
20. microRNAが低分子量Gタンパク質Rhesの発現調節に与える影響	共	2012年10月20日	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	横山 千恵子、波多野 智子、河端 真実、中林 利克、水野 英哉 miRNA-101 Inhibitorを導入し、リアルタイムPCR及びWestern Blottingにより内在性のRhes mRNAとタンパク質発現量について検討

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
について 21. セントジョーンズワート抽出物の脂肪細胞分化促進活性について	共	2012年03月	日本薬学会第132年会	を行った。 波多野 智子、水野 英哉、赤澤 陽子、河端 真実、篠塚 和正、中林 利克 セントジョーンズワート(SJW)には小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectin産生を促す成分が含まれていることが分かった。また、TNF- $\alpha$ 添加によるI $\kappa$ B $\alpha$ の減少を抑制したことから、SJWはNF- $\kappa$ Bの核内移行を阻害することにより、炎症誘発を抑制する作用を持つ可能性が示唆された。
22. microRNAによる低分子量Gタンパク質Rhesの発現制御に関する解析	共	2012年03月	日本薬学会第132年会	水野 英哉、横山 千恵子、波多野 智子、河端 真実、中林 利克 Rhesは、線条体に強く発現している低分子量 GTPase で、発現量の異常は統合失調症などの発症に関与する可能性が報告されている。Rhes は約 2k 塩基長の3' UTRを持つことから、microRNAにより発現が制御されている可能性がある。そこで、本研究ではRhes 発現制御に microRNA が関与しているかを検討した。
23. miRNAによる $\alpha$ シヌクレイン発現調節機構の解明とパーキンソン病関連SNPの関与	共	2011年02月	レビー小体病関連疾患の診断・治療法の開発に関する研究 2010年度 研究班会議	水野英哉、赤澤陽子、藤掛伸宏、和田圭司、永井義隆 PD発症に関わる $\alpha$ シヌクレイン( $\alpha$ -Syn) 遺伝子3' UTR内 SNPがmiRNAによる $\alpha$ -Syn発現調節機構に関与する可能性を考え、そのメカニズムを明らかにすることを目的とした。miR-7とmiR-153について、 $\alpha$ -Syn発現の抑制的調節作用を認めた。しかし、miR-7、miR-153の $\alpha$ -Syn発現抑制効果には、3' UTR内SNP rs356165のG型/A型間における有意な差異を認めなかった。
24. Glucocorticoid prevents BDNF-dependent up-regulation of glutamine receptors via the suppression of microRNA miR-132 expression	共	2009年12月	第32回日本分子生物学会年会	Hideya Mizuno, Hitoshi Kawashima, Tadahiro Numakawa, Emi Kumamaru, Naoki Adachi, Midori Ninomiya, Hiroshi Kunugi, Kazuo Hashido 脳内グルココルチコイドレベルの増加により、シナプス機能制御に関わるBDNF発現が抑制されることが知られており、この機序がうつ病発症に関与すると考えられている。本研究では、グルココルチコイドは、miR-132発現の抑制を介してBDNF依存性グルタミン受容体発現増加を抑制することを示した。
25. 筋ジストロフィーの新たな診断ツールに関する検討～血中microRNAの有用性～	共	2009年12月	筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 平成21年度 研究班会議	橋戸和夫、水野英哉、伊藤尚基、青木吉嗣、山本和弘、関口正幸、中村昭則 デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)は重度の障害を伴う遺伝性の筋疾患である。正確で患者の負担が少ない非侵襲性の診断バイオマーカーが必要とされている。本研究では、DMDの新規バイオマーカーに血清中のmicroRNAが有用である可能性を示した。
26. Extracellular ATP regulates endothelium cell volume via P2 purinergic receptors	共	2001年08月	The 34th International Congress of Physiological Sciences	Tanaka N・Kawasaki K・Shinozuka K・Kubota Y・Mizuno H・Nakamura K・Hashimoto M・Kunitomo M The present results suggested that extracellular ATP participates in the regulation of cell volume via the P2 purinoceptor-induced increase in [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub>
27. Purinergic modulation of norepinephrine-release in prostate.	共	2001年04月	9th International Catecholamine Symposium	Morikawa T.・Shinozuka K.・Tanaka N.・Mizuno H.・Kubota Y.・Nakamura K.・Kunitomo M. The present results suggested that the novel purinoceptor and the endogenous purines released from $\alpha$ 1-adrenoceptor-sensitive sources participate in the prejunctional modulation of vascular sympathetic neurotransmission.
28. 低浸透圧下で遊離されたATPはP2受容体を介して細胞容積を調節する。	共	2001年03月	第74回日本薬理学会年会	川崎久美子・田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝 低浸透圧によりATPが遊離されること、このATPは細胞内カルシウム濃度を上昇させると共にRDVに対し促進的に関与していることを示唆した。
29. 血管交感神経伝達に対するプリン作動性調節	共	2001年03月	第74回日本薬理学会年会	篠塚和正・水野英哉・中村一基・国友勝 血液交感神経終末部プリン受容体の性質とその生理的役割について検討し、新しいタイプのプリン受容体が存在すること、この受容体が交感神経伝達のtrans-synaptic modulationに関与していることを示唆した。
30. 培養血管内皮細胞に	共	2000年11月	第13回ニコランジ	佐々木哲也・橋本道男・田中直子・川崎久美子・藤井由己・水野英

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
おけるニコランジルのカルシウム動員機序について			ル研究会	哉・窪田洋子・中村一基・花田智樹・山内正信・篠塚和正・国友勝・田村勝洋・紫藤治 ラット尾動脈内皮細胞におけるカルシウム上昇は細胞外からのカルシウム流入に基づくことを示唆し、内皮細胞のKATPチャネル機能の重要性を報告した。
31. 低浸透圧刺激により血管内皮細胞から遊離されるATPの生理的役割	共	2000年11月	第13回ニコランジル研究会	田中直子・川崎久美子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・橋本道男・国友勝 ラット尾動脈内皮細胞において、ATPが細胞内Ca <sup>2+</sup> を介して低浸透圧による細胞膨大時の内皮細胞容積の修復（減少）過程に関与していることを発表するとともに、その反応がP2Y1受容体を介したものであることを報告した。
32. ラット前立腺交感神経伝達に対する内因性プリン物質の影響	共	2000年10月	第98回日本薬理学会近畿支部会	森川亜美・篠塚和正・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・国友勝 ラット前立腺交感神経終末部には、2種類の抑制性プリン受容体が存在すること、高頻度の神経興奮に伴って遊離される大量のプリン物質はこれらの受容体を介してノルアドレナリン遊離を調節していることを発表した。
33. 血管内皮細胞の細胞内カルシウムレベルに対する低浸透圧の影響	共	2000年10月	第98回日本薬理学会近畿支部会	川崎久美子・田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝 ラット尾動脈内皮細胞において、低浸透圧刺激による[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> レベルの上昇には、低浸透圧刺激に応答するCa <sup>2+</sup> 動員機構に加え、遊離ATPによるP2受容体刺激を介したCa <sup>2+</sup> 動員機構も関与していることを報告した。
34. Participation of calcium ion in hypotonicity-induced release of ATP from endothelial cells of rat caudal artery	共	2000年09月	The XIth international Vascular Biology Meeting	Tanaka N.・Shinozuka K.・Kubota Y.・Mizuno H.・Nakamura K.・Hashimoto M.・Kunitomo M. 低浸透圧によるATPの遊離は局所的な細胞内Ca <sup>2+</sup> 動員機構に依存していること、細胞外Ca <sup>2+</sup> によっては逆に抑制的に調節されていることを発表した。
35. Effects of GINKGO BILOBA EXTRACT (GBE) and quercetin on endothelial cells of rat aorta	共	2000年09月	The XIth International Vascular Biology Meeting	Kubota Y.・Umegaki K.・Takenaka H.・Tanaka N.・Mizuno H.・Nakamura K.・Shinozuka K.・Kunitomo M. 銀杏葉エキス（GBE）が血管内皮細胞の一酸化窒素産生放出機能を亢進すること、その作用機序としては細胞外カルシウムの流入促進が有力であることを発表した。またその主成分がケルセチンであることも合わせて報告した。
36. ラット前立腺交感神経終末部のプリン受容体とノルアドレナリン遊離調節機構について	共	2000年08月	平成12年度生理学研究所研究会：ATP受容体による生体機能制御とその分子的メカニズム	森川亜美・篠塚和正・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・国友勝 前立腺交感神経にはP1, P2作動薬により刺激される抑制性のプリン受容体が存在すること、高頻度の神経興奮に伴って遊離されるプリン物質はこの受容体を介して神経伝達を調節していることを発表した。
37. 低浸透圧刺激による血管内皮細胞のカルシウムレベル上昇とATP遊離について	共	2000年08月	平成12年度生理学研究所研究会：ATP受容体による生体機能制御とその分子的メカニズム	篠塚和正・川崎久美子・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・橋本道男・国友勝 ラット尾動脈内皮細胞において、低浸透圧刺激により遊離される内因性のATPはP2Y1受容体を介して[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> の上昇に寄与するとともに、細胞容積の調節に関与している可能性について発表した。
38. 高血圧自然発症ラット（SHR）に対するイチョウ葉エキス（GBE）の影響	共	2000年07月	第36回高血圧自然発症ラット学会	篠塚和正・梅垣敬三・窪田洋子・田中直子・水野英哉・中村一基・国友勝 内皮依存性弛緩反応は、SHRにおいて減弱することが報告されているが、GBEの長期投与はこの減弱した内皮機能を回復させる作用を有することを見出し、発表した。
39. ラット腎循環におけるアデノシン受容体作動薬の効果について	共	2000年03月	第73回日本薬理学会年会	水野英哉・篠塚和正・窪田洋子・田中直子・中村一基・国友勝 ラット腎循環におけるアデノシン受容体作動薬の影響について検討し、腎動脈においてはA2受容体が優位であること、腎組織内動脈では逆にA1が優位であることを示唆した。
40. ラット尾動脈内皮細胞におけるATP遊離と	共	2000年03月	第73回日本薬理学会年会	田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・国友勝 低浸透圧による内皮細胞からのプリン遊離に対し、細胞内カルシウ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
細胞内カルシウムレベルに対する低浸透圧の影響				μイオンの存在は促進的に、外液カルシウムは抑制的に関与している事を明らかにした。
41. ラット前立腺交感神経終末部の抑制性プリン受容体について	共	2000年03月	第73回日本薬理学会年会	森川亜美・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・田中直子・中村一基・国友勝 ラット前立腺交感神経終末部のプリン受容体について検討し、P1(A1)に加え新しいプリン受容体サブタイプである可能性を示唆した。
42. 循環器系に対するイチョウ葉エキス (GBE) の影響 (2) : ラット摘出心房に対するGBEの影響	共	2000年03月	第73回日本薬理学会年会	窪田洋子・梅垣敬三・竹中裕行・田中直子・水野英哉・中村一基・国友勝 ラット摘出心房に対するGBEの影響について検討し、GBEに陽性変時変力効果のあることを明らかにすると共に、これがGBE中のquercetinと未知物質に寄ることを示唆した。
43. ラット輸精管の交感神経伝達を調節するプリン受容体の性質について	共	1999年10月	第49回日本薬学会近畿支部大会	篠塚和正・川崎久美子・吉田秀子・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・国友勝 ラット輸精管交感神経終末部のプリン受容体について検討し、これが、P1/A1とP2の新しいサブタイプである可能性を示唆した。
44. 血管内皮細胞に及ぼす浸透圧変化の影響	共	1999年10月	第49回日本薬学会近畿支部大会	田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝 低浸透圧による内皮細胞からのプリン遊離について検討し、これが外液カルシウムにより抑制的な調節を受けている事を明らかにした。
45. 交感神経シナプス前プリン受容体の薬理学的性質	共	1999年08月	ATP受容体研究会99	篠塚和正・田中直子・水野英哉・窪田洋子・国友勝 ラット腸間膜動脈の交感神経終末部のプリン受容体は既知のP1に加え、従来の分類には当てはまらない、新しい受容体が存在する可能性を示した。
46. 脳卒中易発性高血圧自然発症ラット心筋の筋小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプに関する検討	共	1998年10月	第34回高血圧自然発症ラット学会	水野英哉・沼田光司・池田雅彦・富田多嘉子 平滑筋の小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプ機能について検討する前段階としてCa <sup>2+</sup> ポンプ発現量の多い心筋を用いて、そのタンパク発現量及び機能について検討した。SHRSPとWKYの心筋小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプ発現量及び機能に有意な差異は認められなかった。
47. Sustained contraction to Angiotensin II and impaired calcium-pump activity in smooth muscle from SHRSP	共	1997年11月	第9回国際SHRシンポジウム	池田雅彦・水野英哉・増子聡・恩田健・朴雅美・望月則宏・富田多嘉子 AngIIの血管平滑筋に対する作用をSHRSPとWKYで比較するため、大動脈の内皮除去血管リング標本及び培養平滑筋細胞を用い検討した。その結果、SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮は、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度が高濃度に維持されることに起因すると考えられた。
48. SHRSP血管平滑筋の持続性収縮とCa <sup>2+</sup> ポンプ再取り込み障害	共	1997年10月	第33回高血圧自然発症ラット学会	池田雅彦・水野英哉・望月則宏・田淵正樹・富田多嘉子 AngIIの血管平滑筋に対する作用をSHRSPとWKYで比較するため、大動脈の内皮除去血管リング標本及び培養平滑筋を用い検討した。SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮の原因の一つとして、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度が高濃度に維持されることが考えられた。
49. Angiotensin IIによる高血圧自然発症ラット大動脈平滑筋の持続性収縮とそのメカニズム	共	1997年03月	日本薬学会第117年会	水野英哉・池田雅彦・勝野輝紀・富田多嘉子 高血圧発症因子として血管性因子、特に平滑筋機能について焦点を当てて研究を行った。AngII刺激によりSHRSP血管リング標本において持続性収縮が認められ、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプ阻害剤Cyclopiazonic acid処置によりSHRSPとWKY間の差異は消失した。SHRSP培養平滑筋細胞ではAngII刺激後上昇した細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度の減少速度の遅延が認められた。SHRSPにおける持続性収縮は、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度が高濃度に維持されることに起因すると考えられた。
50. 高血圧自然発症ラットにおける血小板凝集能低下と細胞内Ca	共	1996年11月	第32回高血圧自然発症ラット学会	朴雅美・池田雅彦・田淵正樹・水野英哉・富田多嘉子 SHRSPの血小板機能の低下と細胞内遊離Ca <sup>2+</sup> 濃度変化の関係を明らかにするため、Thrombin及びIonomycin刺激による血小板凝集能とCa

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
<sup>2+</sup> 濃度変化の関係				
51. SHRSP胸部大動脈平滑筋におけるAngiotensin IIによる持続性収縮のメカニズム	共	1996年11月	第32回高血圧自然発症ラット学会	<sup>2+</sup> 濃度の同時測定を行いWKYとSHRSPで比較検討した。その結果、SHRSPにおいてCa <sup>2+</sup> に対する凝集反応の感受性の低下が認められた。また、SHRSPにおいて細胞膜の構造変化が示唆された。 水野英哉・池田雅彦・朴雅美・富田多嘉子 AngIIの血管平滑筋に対する作用をSHRSPとWKYで比較するため、大動脈の内皮除去血管リング標本及び培養平滑筋細胞を用い検討した。その結果、SHRSP血管平滑筋におけるAngII刺激後の持続性収縮は、小胞体Ca <sup>2+</sup> ポンプの機能異常による小胞体へのCa <sup>2+</sup> 再取り込みの低下の結果、[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> が高濃度に維持されることが原因の一つとして考えられた。
52. 高血圧発症初期SHRSP胸部大動脈におけるAngiotensin IIによる収縮の血圧依存性減弱	共	1995年09月	第31回高血圧自然発症ラット学会	水野英哉・増子聡・恩田健・富田勲・池田雅彦・富田多嘉子 高血圧発症初期SHRSPおよび同週令のWKY大動脈リング標本を用いAngiotensin II (AngII) による収縮力を比較したところ、平滑筋においてはAngIIによる収縮力は血圧による変化は見られなかった。しかし、内皮細胞においては高血圧発症初期では血圧の上昇を感知し、AngII刺激により内皮細胞は平滑筋の収縮を緩和する方向に作用すると考えられた。
<b>3. 総説</b>				
<b>4. 芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績</b>				
<b>5. 報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等</b>				
<b>6. 研究費の取得状況</b>				
1. 科研費 基盤研究 (C) 新規	単	2014年～3年間	日本学術振興会	課題名「マイクロRNAがRep1配列多型によるパーキンソン病発症リスク変化に与える影響」
2. 科研費 基盤研究 (C) 新規	単	2011年～3年間	日本学術振興会	課題名「パーキンソン病関連SNPが関わるmiRNAによるαシヌクレイン発現調節機構の解明」
<b>学会及び社会における活動等</b>				
年月日		事項		
1. 2010年～現在		日本薬学会会員		
2. 2009年～現在		日本分子生物学会会員		