

氏名 水野 憲一 (MIZUNO, Norikazu)

所属 薬学部薬学科

職種 教授・学部長

生年月日 1963年10月8日

[履歴]

[学歴]

1986年3月 北海道大学薬学部製薬化学科 卒業

1991年3月 北海道大学大学院薬学研究科博士課程 修了

[学位]

1991年3月薬学博士 北海道大学

[職歴]

1989年4月 日本学術振興会特別研究員

1992年1月 北海道大学薬学部教務職員

1992年10月 東京工業大学生命理工学部シェリングプラウ寄附講座教員

2000年4月 東京大学医科学研究所教務補佐員

2001年4月 東京大学医科学研究所アムジェン寄付研究部門教員

2002年9月 奈良先端科学技術大学院大学 助手

2007年4月 奈良先端科学技術大学院大学 助教

2014年4月 青森大学薬学部 教授

2017年4月 薬学部薬学科 学科長

2021年4月 薬学部薬学科 学部長

[所属学会]

日本薬学会、日本分子生物学会、日本生化学会、北米神経科学会

[教育活動]

[担当科目]

生化学Ⅰ、生化学Ⅳ、機能形態学Ⅳ、衛生薬学Ⅴ、臨床医学概論、論文講読、地域の医療・福祉、分析化学実習、特論Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ

[卒業研究指導]

2019年度 3名 2020年度 3名 2020年度 0名

2021年度 1名 2022年度 2名

[研究活動]

[研究テーマ]

Gタンパク質共役受容体を介したシグナル伝達系の機能解析

[研究業績]

[原著論文]

1. Matsuoka, I., Mizuno, N., and Kurihara, K. Cholinergic differentiation of clonal rat pheochromocytoma cells (PC12) induced by retinoic acid: increase of choline

- acetyltransferase activity and decrease of tyrosine hydroxylase activity. *Brain Res.* 502, 53-60 (1989)
2. Mizuno, N., Matsuoka, I., and Kurihara, K. Possible involvements of intracellular Ca²⁺ and Ca²⁺-dependent protein phosphorylation in cholinergic differentiation of clonal rat pheochromocytoma cells (PC12) induced by glioma-conditioned medium and retinoic acid. *Dev Brain Res.* 50, 1-10 (1989)
 3. Okuse, K., Mizuno, N., Matsuoka, I., and Kurihara, K. Induction of cholinergic and adrenergic differentiation in N-18 cells by differentiation agents and DNA demethylating agents. *Brain Res.* 626, 225-233 (1993)
 4. Mitamura, S., Ikawa H., Mizuno, N., Kaziro, Y., and Itoh, H. Cytosolic nuclease activated by casapse-3 and inhibited by DFF-45. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 243, 480-484, (1998)
 5. Miyamoto Y., Yamauchi J., Mizuno N., Itoh H. The adaptor protein Nck1 mediates endothelin A receptor-regulated cell migration through the Cdc42-dependent c-Jun N-terminal kinase pathway. *J. Biol. Chem.* 279, 34336-34342 (2004)
 6. Mizuno N., Kokubu H., Sato M., Nishimura A., Yamauchi J., Kurose H., Itoh H. G protein-coupled receptor signaling through Gq and JNK negatively regulates neural progenitor cell migration. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 102, 12365-12370 (2005)
 7. Nishimura A., Okamoto M., Sugawara, Y., Mizuno N., Yamauchi J., Itoh H. Ric-8A potentiates Gq-mediated signal transduction by acting downstream of G protein-coupled receptor in intact cells. *Genes Cells* 11, 487-498 (2006)
 8. Sugawara Y., Nishii H., Takahashi T., Yamauchi J., Mizuno N., Tago K., Itoh H. The lipid raft proteins flotillins/reggies interact with G alpha q and are involved in Gq-mediated p38 mitogen-activated protein kinase activation through tyrosine kinase. *Cell. Signal.* 19, 1301-1308 (2007)
 9. Urano, D., Nakata A., Mizuno N., Tago K., Itoh H. Domain-domain interaction of P-Rex1 is essential for the activation and inhibition by G protein betagamma subunits and PKA. *Cell. Signal.* 20, 1545-1554 (2008)
 10. Iguchi T., Sakata K., Yoshizaki K., Tago K., Mizuno N., Itoh H. Orphan G protein-coupled receptor GPR56 regulates neural progenitor cell migration via a G alpha 12/13 and Rho pathway. *J. Biol. Chem.* 283, 14469-14478 (2008)
 11. Nakata A., Urano D., Fujii-Kuriyama Y., Mizuno N., Tago K., Itoh H. G-protein signalling negatively regulates the stability of aryl hydrocarbon receptor. *EMBO Rep.* 10, 622-628 (2009)
 12. Nagai Y., Nishimura A., Tago K., Mizuno N., Itoh H. Ric-8B stabilizes the alpha subunit of stimulatory G protein by inhibiting its ubiquitination. *J. Biol. Chem.* 285, 11114-11120 (2010)
 13. Tago K., Funakoshi-Tago M., Sakinawa M., Mizuno N., Itoh H. KappaB-Ras is a nuclear-cytoplasmic small GTPase that inhibits NF-kappaB activation through the suppression of transcriptional activation of p65/RelA. *J. Biol. Chem.* 285, 30622-30633 (2010)
 14. Nishimura A., Kitano K., Takasaki J., Taniguchi M., Mizuno N., Tago K., Hakoshima T., Itoh H. Structural basis for the specific inhibition of heterotrimeric Gq protein by a small molecule. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 107, 13666-13671 (2010)
 15. Toriyama M., Mizuno N., Fukami T., Iguchi T., Toriyama M., Tago K. Itoh H. Phosphorylation of Doublecortin by Protein Kinase A Orchestrates Microtubule and Actin Dynamics to Promote Neuronal Progenitor Cell Migration *J. Biol. Chem.* 287, 12691-12702 (2012)
 16. Saito Y., Kaneda K., Suekane A., Ichihara E., Nakahata S., Yamakawa N., Nagai K., Mizuno N., Kogawa K., Miura I., Itoh H., Morishita K. Maintenance of the hematopoietic

- stem cell pool in bone marrow niches by EVI1-regulated GPR56. *Leukemia*. 27, 1637-1649 (2013)
17. Jenie R.I., Nishimura M., Fujino M., Nakaya M., Mizuno N., Tago K., Kurose H., Itoh H. Increased ubiquitination and the crosstalk of G protein signaling in cardiac myocytes: involvement of Ric-8B in Gs suppression by Gq signal. *Genes Cells*. 18, 1095-1106 (2013)
 18. Ohta S, Sakaguchi S, Kobayashi Y, Mizuno N, Tago K, Itoh H. Agonistic Antibodies Reveal the Function of GPR56 in Human Glioma U87-MG Cells. *Biol Pharm Bull*. 38, 594-600 (2015)
 19. Nojima Y, Toriyama M, Tago K, Mizuno N, Morishita K, Itoh H. GPR56 C-terminal fragment mediates signal received by N-terminal fragment of another adhesion GPCR Latrophilin1 in neurons. *Genes Cells*. 28, 83-96 (2023).

[総説]

1. 水野憲一, 伊東 広 Caspase ファミリーとアポトーシス *医学のあゆみ* 187, 318-323 (1998)
2. 水野憲一, 伊東 広 Caspase ファミリーとアポトーシス *臨床免疫* 32, 426-434 (1999)
3. 水野憲一, 伊東 広 カスパーゼとアポトーシスにおける核断片化 *血液・腫瘍科* 40, 346-353 (2000)
4. 水野憲一, 横田 崇 神経幹細胞の自己再生メカニズム *Clinical Neuroscience* 20, 38-40 (2002)
5. 水野憲一, 横田 崇 ES 細胞の神経分化はどこまで解明されたか *総合臨牀* 51, 42-46 (2002)
6. 水野憲一, 横田 崇 ES 細胞から神経分化へ 再生医学再生医療 (現代化学増刊 41), 59-62 (2002)
7. Mizuno N, Itoh H. Functions and regulatory mechanisms of Gq-signaling pathways. *Neurosignals*.17, 42-54 (2009)
8. 水野憲一 青森大学薬学部の紹介 *医薬品相互作用研究* 39, 46(2016)
9. 平尾航、五戸木実、水野憲一 機能抗体作製のためのオーファン受容体 GPR126 の精製 *医薬品相互作用研究* 39 47-49 (2016)
10. 水野憲一 神経の構築における adhesion GPCR の役割 *脳神経内科* 94, 482-487 (2021)

[著書]

1. 松岡一郎, 水野憲一, 栗原堅三 コリン作動性神経分化因子の特性と作用機作 *脳の神経栄養因子と先天性代謝異常*; 平凡社、141-157. (1989)
2. Mizuno N., and Itoh H. Signal transduction mediated through adhesion GPCRs. *Adv. Exp. Med. Biol.*. 706, 157-166. (2010)

[学会発表]

1. 永井裕介、水野憲一、多胡憲治、伊東 広 三量体 G タンパク質 G α s のユビキチン化は Ric-8B との結合により抑制される 第 82 回日本生化学会大会 2009 年 10 月 24 日 兵庫県神戸市
2. 吉田真奈美、水野憲一、伊東広 G タンパク質シグナルによる doublecortin のリン酸化と細胞遊走の解析 第 82 回日本生化学会大会 2009 年 10 月 22 日 兵庫県神戸市

3. Yusuke Nagai, Norikazu Mizuno, Kenji Tago, Hiroshi Itoh, Ric-8B accelerates Gs signaling through the stabilization of the α subunit of stimulatory G protein The American Society for Cell Biology 49th annual meeting 2009年12月7日 San Diego, CA, USA
4. 鳥山真奈美、水野憲一、多胡憲治、伊東 広 Doublecortin のリン酸化を介した Gs-PKA シグナルによる神経前駆細胞の遊走促進 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 2010年12月10日兵庫県神戸市
5. 水野憲一、伊東 広 大脳皮質形成における神経前駆細胞移動の G 蛋白質シグナルによる多重制御機構 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 2010年12月7,10日 兵庫県神戸市
6. Manami Toriyama, Norikazu Mizuno, Kenji Tago, Hiroshi Itoh Phosphorylation of doublecortin by G protein-PKA signaling regulates neuronal progenitor cell migration American Society for Neurochemistry 42nd Annual Meeting 2011年3月20,21日 St. Louis, Missouri USA
7. Norikazu Mizuno, Manami Toriyama, Hiroshi Itoh Multi-regulation of neuronal progenitor migration by G protein signaling American Society for Neurochemistry 42nd Annual Meeting 2011年3月22,23日 St. Louis, Missouri USA
8. 鳥山真奈美 Gs-PKA シグナルによる微小管結合タンパク質 doublecortin の新規機能の獲得第58回日本生化学会近畿支部例会 2011年5月21日大阪守口市
9. 鳥山真奈美、猪口徳一、深見岳史、多胡憲治、水野憲一、伊東広 微小管結合タンパク質 doublecortin の PKA によるリン酸化を介した新規アクチン骨格制御 第84回日本生化学会 2011年9月24日京都府京都市
10. 多胡憲治、多胡めぐみ、Chiocca Susanna, 水野憲一、伊東広 G タンパク質シグナルにより制御される SUMO 化とその分子機構の解析 第84回日本生化学会 2011年9月24日京都府京都市
11. Shigeyuki Ota, Norikazu Mizuno, Hiroshi Itoh. Glycosylation of GPR56 extracellular domain affects on the signaling and the GPS cleavage 第34回日本分子生物学会 2011年12月15日、16日 神奈川県横浜市
12. Kenji Tago, Megumi Funakoshi-Tago, Yoichiro Fukao, Naoyuki Sugiyama, Masaru Tomita, Norikazu Mizuno, Hiroshi Itoh Functional involvement of an atypical nuclear-cytoplasmic small GTPase K-Ras in oncogenic signaling pathway 第34回日本分子生物学会 2011年12月16日神奈川県横浜市
13. Riris Jenie, Motoki Nishimura Kenji Tago, Norikazu Mizuno, Hiroshi Itoh Involvement of Ric-8 in the $G\alpha_q$ -induced suppression of Gs signaling 第34回日本分子生物学会 2011年12月16日神奈川県横浜市
14. Naoto Sasai, Jyunkyu Kang, Shigeyuki Ohta, Kenji Tago, Norikazu Mizuno, Hiroshi Itoh. N-terminal fragment of Latrophilin1 negatively regulates the adhesion GPCR-induced signals 第34回日本分子生物学会 2011年12月16日神奈川県横浜市
15. Kenta Takami, Takuma Kanasaki, Akiyuki Nishimura, Yusuke Nagai, Kenji Tago, Norikazu Mizuno, Naoyuki Fuse, Hiroshi Itoh. Analysis of non-receptor type of G protein regulator Ric-8 involved in Drosophila gastrulation 第34回日本分子生物学会 2011年12月16日神奈川県横浜市
16. Manami Toriyama, Norikazu Mizuno, Tokuichi Iguchi, Michinori Toriyama, Takashi Fukami, Kenji Tago, Hiroshi Itoh Doublecortin orchestrates microtubule and actin dynamics to promote neuronal progenitor cell migration in a manner dependent on phosphorylation by PKA 2011 Annual meeting, ASCB 2011年12月4日 DENVER, U.S.A.
17. 鯉森貴行、小林哲夫、水野憲一、伊東広 $G\alpha_s$ ユビキチン修飾を制御する分子機構の解析 第36回日本分子生物学会 2013年12月3-5日 兵庫県神戸市

18. 根岩直希、水野憲一、小林哲夫、伊藤友里、伊東広 LGR5 の発現とシグナル伝達の解析 第 36 回日本分子生物学会 2013 年 12 月 3-5 日 兵庫県神戸市
19. 野島悠佑、水野憲一、伊東広 神経細胞の分化に伴う GPR56 の発現パターンの変化 第 36 回日本分子生物学会 2013 年 12 月 3-5 日 兵庫県神戸市
20. 水野憲一, Riris Istighfari Jenie, 仲矢道雄、多胡憲治、黒瀬等、伊東広. 心筋細胞での Gq シグナルによる Gs 抑制機構に対する Ric-8B の関与 第 86 回日本生化学会年会 2013 年 9 月 11-14 日 神奈川県横浜市
21. 水野憲一、太田茂之、小林祐希、坂口さやか、伊東 広 機能抗体を用いた癌細胞における GPR56 の機能解析 Functional analysis of GPR56 in tumor cells using the monoclonal antibodies 第 66 回日本細胞生物学会大会 2014 年 6 月 奈良県奈良市
22. 平尾航、水野憲一 機能抗体作製のためのオーファン受容体 GPR126 の精製 第 86 回日本薬学会東北支部大会 2015 年 9 月 26 日 岩手県盛岡市
23. 水野憲一 神経系における G タンパク質共役型受容体の機能解析 北海道から芽吹いた生命科学シンポジウム 2017 年 5 月 6 日 北海道旭川市
24. 水谷征法、山下功太、中村慶祐、笹田雅姫、水野憲一 (青森大薬) 細胞増殖に關与する G タンパク質共役型受容体 GPR19 の機能解析 第 56 回日本薬学会東北支部大会 2017 年 10 月 21 日、青森
25. 水谷 征法, 笹田 雅姫, 中村 慶祐, 山下 功太, 水野 憲一 (青森大薬) G タンパク共役型受容体 GPR19 の過剰発現時における細胞周期関連タンパク質の発現解析 2018 年 03 月 日本薬学会 138 年会 金沢
26. 水谷 征法, 水野 憲一 (青森大薬) がんワクチン抗原としての G タンパク質共役型受容体 GPR19 の有効性の検討 2019 年 03 月 日本薬学会 139 年会 千葉
27. 水谷征法、大越絵実加、多田智美、堀端孝俊、三浦裕也、水野憲一 (青森大薬) 青森大学高大連携プログラム「高校生科学研究コンテスト」の実施と参加生徒が希望する進路の意識調査 2019 年 8 月 24, 25 日 第 4 回日本薬学教育学会大会 大阪
28. 水谷征法、大越絵実加、多田智美、佐藤昌泰、三浦裕也、水野憲一 高大連携プログラム「高校生科学研究コンテスト」参加者のアンケート調査からみる地方創生を目指す青森大学薬学部の役割 2021 年 03 月日本薬学会 141 年会広島
29. 佐藤昌泰、堀松星翔、水野憲一、三浦裕也、大越絵実加 中学生を対象とした薬学的な概念の形成を図る理科(化学)実験教材の教育効果 2021 年 03 月日本薬学会 141 年会(広島)
30. Seika Horimatsu, Norikazu Mizuno, Emika Ohkoshi, Development of instructional materials for introductory chemistry-based experiments with systems thinking approach on middle school students, and the questionnaire survey. Pacificchem 2021 The International Chemical Congress of PACIFIC BASIN SOCIETIES 2021 Honolulu, Hawaii, USA; December 16 – 21, 2021
31. 岸田 皐、梅村 直己、宮崎 裕美、水野 憲一、大越 絵実加 多剤耐性を獲得した転移性口腔がんのナフトキノンをを用いたネクロプトーシス誘導メカニズムの解明 2022 年 03 月 25-28 日 日本薬学会 142 年会 (Web 名古屋)
32. 堀松 星翔、水谷 征法、多田 智美、水野 憲一、三浦 裕也、大越 絵実加 中学生を対象とした理科実験教材による「学びに向かう力」を育成する内発的動機づけの検証 (1. 青森大薬、2. 青森大 SDGs 研セ、3. 国際医福大薬) 2022 年 3 月 25-28 日日本薬学会 142 年会 (Web 名古屋)
33. 多田 智美、堀松 星翔、水野 憲一、大越 絵実加 地域薬剤師との交流が中学生の職業観にもたらす効果 2022 年 3 月 25-28 日日本薬学会 142 年会 (Web 名古屋)
34. 水谷 征法、多田 智美、大越 絵実加、水野 憲一 高大連携プログラム「高校生科学研究

- 究コンテスト」参加者のアンケート調査からみる地域における青森大学薬学部が目指す方向性 日本薬学会 2022年3月25-28日 142年会 (Web 名古屋)
35. 堀松 星翔、水野 憲一、大越 絵実加 中学生を対象とした理科(化学)実験教材による主体的・対話的で深い学びの検証 2021年8月21日-22日 第6回日本薬学教育学会大会 (Web 開催)
 36. 多田智美、柴田雅之、堀松星翔、今藍理、網野佳奈、岡島未槻、水野憲一、大越絵実加 地方創生 SDGs(持続可能な開発目標)に基づいた青森県の特徴ある天然素材の開発及び取組における高校生の意識調査 2021年8月21日-22日 第6回日本薬学教育学会大会 (Web 開催)
 37. 岸田 皐、梅村 直己、宮崎 裕美、水野 憲一、大越 絵実加 多剤耐性を獲得した転移性口腔がんのナフトキノンをを用いたネクロプトーシス誘導メカニズムの解明 2022年03月日本薬学会142年会 (Web 名古屋)
 38. 水谷 征法、多田 智美、大越 絵実加、水野 憲一 高大連携プログラム「高校生科学研究コンテスト」参加者のアンケート調査からみる地域における青森大学薬学部が目指す方向性 日本薬学会第142年会 2022年3月26日 広島
 39. 多田 智美、堀松 星翔、水野 憲一、大越 絵実加 地域薬剤師との交流が中学生の職業観にもたらす効果 日本薬学会第142年会 2022年3月26日 広島
 40. 堀松 星翔、水谷 征法、水野 憲一、三浦 裕也、大越 絵実加 地方創生を基盤とする持続可能な社会の創り手を育むESD教材の開発 日本薬学会第142年会 2022年3月26日 広島
 41. 堀松 星翔、三浦 裕也、水野 憲一、大越 絵実加 中学生を対象とした「主体的・対話的で深い学び」を促す理科実験プログラムの学習効果と応用 第68回日本生薬学会 2022年9月10,11日 愛媛
 42. 神 葵衣、水谷 征法、水野 憲一 がんワクチン抗原としてのアドロピンの細胞増殖への影響 日本薬学会第143年会 2023年3月24日 札幌

[その他の活動]

- 2015年11月5日 青森中央高校 模擬講義「薬学部の魅力とは---なぜ薬学部で学ぶのか」
- 2016年6月13日 五所川原第一高等学校 模擬講義「薬の発見とその変遷」
- 2016年11月16日 戸山寿大学・大学院 出張講義 「医薬品の効くしくみ」
- 2018年12月27日 中央寿大学・大学院 出張講義 「薬学部について(医薬品の効くしくみ)」
- 2019年10月28日 八戸聖ウルスラ学院高等学校 進路ガイダンス「薬学で何を学ぶか(薬の発見とその歴史)」
- 2019年11月25日 八戸聖ウルスラ学院高等学校 進路ガイダンス「薬学部で学ぶこと」
- 2020年10月7日 大曲高等学校 大学模擬講義 「薬学部で何を学ぶか」
- 2021年6月30日 三沢高等学校 模擬講義 「薬学部で何を学ぶのか？」
- 2021年9月1日 六ヶ所村第一中学校模擬講義 「薬剤師ってどんなお仕事ですか？」
- 2021年11月22日 聖ウルスラ高等学校進路ガイダンス 「薬学部で何を学ぶか」
- 2022年5月31日、6月1日青森山田高校青森大学見学会
- 2022年6月16日 五所川原第一高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」
- 2022年8月19日 筒井中学校職業講話「薬剤師のお仕事」

2022年9月9日 オープンカレッジ模擬講義 「薬の昔と今」
2022年9月28日 秋田令和高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」
2022年9月29日 青森中央高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」
2022年10月20日 函館遺愛女子高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」
2022年11月17日 十和田工業高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」
2023年2月2日 弘前工業高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」
2023年3月2日 一関修紅高等学校進路ガイダンス 「薬剤師になるためには」

[研究費の取得状況]

科学研究費補助金 基盤研究 (C) (代表) 平成18年度～平成19年度
「大脳皮質形成におけるGタンパク質シグナル」
科学研究費補助金 特定領域研究 (代表) 平成19年度～平成20年度
「新規活性調節因子による三量体G蛋白質制御機構の構造学的解析」
科学研究費補助金 基盤研究 (C) (代表) 平成21年度～平成23年度
「大脳皮質形成におけるGタンパク質共役受容体シグナルの機能抗体を用いた解析」
科学研究費補助金 基盤研究 (C) (代表) 平成24年度～平成26年度
「大脳皮質形成における多様なGタンパク質シグナル制御機構の解析」

[学内各種委員]

大学運営会議、質保証委員会、自己点検評価・認証評価審査対策委員会、薬学部自己点検委員会、入学試験実施等委員会、予算編成準備委員会、FD・SD委員会、資格審査委員会、不正防止計画推進部署、個人情報保護委員会、キャリア支援チーム、青森大学特待制度継続審査委員会、青森大学知的財産審査委員会、青森大学倫理委員会、組換えDNA実験安全委員会、社会連携委員会、脳と健康科学研究センター（副センター長）