

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：23903

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B））

研究期間：2018～2022

課題番号：18KK0218

研究課題名（和文）慢性炎症疾患と組織線維化におけるイオンチャネルの病態生理学的役割

研究課題名（英文）Pathophysiological functions of ion channels in the chronic inflammatory and fibrotic disorders

研究代表者

今泉 祐治（Imaizumi, Yuji）

名古屋市立大学・大学院薬学研究科・教授

研究者番号：60117794

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：免疫細胞や組織細胞での細胞内Ca²⁺濃度（[Ca²⁺]cyt）上昇は炎症慢性化の初期シグナル伝達となる。本研究では以下を解明した。炎症性腸疾患（IBD）寛解期のTreg細胞においてKCa_{3.1}がIL-10産生に関与する。肝星細胞においてTREK1とCa²⁺感受性受容体（CaSR）が[Ca²⁺]cytを調節する。骨芽細胞においてビタミンD受容体（VDR）シグナルがKCa_{3.1}発現低下を介して増殖を抑制する。軟骨細胞においてKv1.6発現減少が変形性関節症時（OA）の[Ca²⁺]cyt上昇に関与する。CIC3が低浸透圧刺激応答に関わる。平滑筋が興奮転写連関を介して慢性炎症を誘発する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

KCa_{3.1}阻害によるTreg細胞からのIL-10産生の促進は、IBDのような慢性炎症性疾患のTreg移入療法の効率化に寄与することが期待される。TREK1およびCaSRの抑制が、肝星細胞の増殖、分化、基質産生などの減弱により、肝線維化の新たな治療法として応用できる可能性がある。VDRシグナルおよびKCa_{3.1}は骨代謝疾患治療の新たな治療標的として有望である。Kv1.6や下流のCa²⁺チャネルがOAの発症や進行を抑制するための新たな治療標的として有望である。本研究で解明された血管リモデリング形成機構は、血管リモデリングを基礎とする種々の疾患の新たな治療法の開発につながり得る。

研究成果の概要（英文）：An increase in intracellular Ca²⁺ concentration ([Ca²⁺]cyt) in immune cells and tissue cells is important as an early signal transduction for chronic inflammation. In this study, we clarified the following points. (1) KCa_{3.1} is involved in IL-10 production in Treg cells during remission of inflammatory bowel disease. (2) TREK1 and Ca²⁺-sensitive receptors regulate [Ca²⁺]cyt in hepatic stellate cells. (3) In osteoblasts, vitamin D receptor signaling suppresses proliferation through downregulation of KCa_{3.1} expression. (4) A decrease in Kv1.6 expression in chondrocytes is involved in [Ca²⁺]cyt elevation during osteoarthritis. CIC3 is involved in the hypotonic stimulus response. Chronic inflammation and medial hypertrophy in vascular smooth muscle are induced through excitation-transcription coupling.

研究分野：薬理学

キーワード：カルシウムシグナル T細胞 肝星細胞 骨芽細胞 軟骨細胞 血管平滑筋細胞 慢性炎症 線維化

1. 研究開始当初の背景

慢性炎症や自然炎症での炎症慢性化における免疫担当細胞群のサイトカインやプロスタグランジン産生制御機構や組織細胞側の受容体や制御因子の発現調節機構が急速に解明されつつある。炎症慢性化をもたらす一般的な初期シグナル伝達系として、免疫担当細胞や組織細胞での持続性あるいは振動性の細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇が重要とされている。

1) 炎症性腸疾患に対する新規治療標的イオンチャネルの探索・同定

我々は、これまでに急性アレルギー性皮膚炎 (Delayed Type Hypersensitivity, DTH) や急性炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) モデルマウスの CD4^+ T 細胞において Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネル $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$ 阻害剤投与により炎症性サイトカイン発現が減少し、DTH 及び IBD 症状が改善することを見出した。慢性 IBD モデルマウスに $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$ 阻害薬を投与したところ、IBD 症状の改善に加えて、制御性 T 細胞 ($\text{CD4}^+\text{CD25}^+$, T_{reg}) における抗炎症性サイトカイン IL-10 の顕著な増加が観察された。一方で急性 IBD モデルマウスから単離した制御性 T 細胞では、 $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$ 阻害による IL-10 発現亢進は認められなかった。IL-10 転写調節には、転写因子 E4BP4 やシグナル伝達分子 SMAD2/3 が関与しており、炎症性疾患に対する IL-10 補充療法を目指した IL-10 産生促進法の確立が注目されている。

2) 肝星細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と肝線維化への関与の解明

肝線維化 (肝リモデリング) とは、ウイルスや肥満などによる慢性的な炎症に起因し、細胞外基質の異常な産生と蓄積による癒痕化を特徴とする病態である。肝線維化の進展度が肝疾患患者の生命予後を最も強く規定することから肝線維化に対する治療薬が期待されている。肝星細胞は肝障害時に活性化し、筋線維芽細胞へと形質転換する。活性化型肝星細胞はコラーゲンなどの細胞外基質の主要な産生源となり、肝線維化の進展に中心的な役割を果たす。肝星細胞の活性化、増殖、細胞外基質産生には、共通して細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$) の上昇が関与することが報告されているが、その制御機構は未解明である。イオンチャネルは直接的および間接的に $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ を調節することで Ca^{2+} シグナルを制御するため、細胞機能に重要である。しかし、肝星細胞に発現するイオンチャネルの報告は非常に少ない。

3) 骨代謝疾患治療を指向したイオンチャネル創薬の開発

骨リモデリングのうち骨形成を担う骨芽細胞は、間葉系幹細胞から前骨芽細胞を経て骨芽細胞へと分化する。分化過程において細胞増殖性は損なわれるため、前骨芽細胞は細胞増殖能を有する一方で、非増殖性の骨芽細胞は骨基質を産生することで骨石灰化を担っている。即ち、正常な骨形成には前骨芽細胞の細胞増殖と骨芽細胞への分化が重要な役割を果たすと考えられる。骨関連細胞等の非興奮性細胞において K^+ チャネルの活性化による過分極は Ca^{2+} 透過の電気化学的駆動力を増大させ、細胞内への Ca^{2+} 流入を促進させると考えられる。前骨芽細胞において機能発現する K^+ チャネルサブタイプは解明されておらず、 K^+ チャネルを介した細胞増殖・分化制御に関する報告も充分には行われていない。

4) 軟骨細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と変形性関節症への関与の解明

関節軟骨は関節のスムーズな動きを支える役割を担うが、関節への慢性的な負荷や炎症によりコラーゲン等の軟骨基質が消失すると、激痛や歩行困難を特徴とする変形性膝関節症 (OA) を発症する。現在、OA の薬物療法は対症療法しかないので、根治療法の開発が望まれている。これまでに OA モデル動物由来軟骨細胞において $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ 上昇と OA の進行が関連することが報告

されているが、 $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 上昇メカニズムは未だ不明である。また、OA 患者滑液の浸透圧が低下していることも知られているがそれに関するイオンチャネルは不明である。

5) 血管平滑筋と E-T coupling の関連

Ca^{2+} チャネルの活性化に伴う $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 上昇は転写を誘導する。この現象は、興奮転写連関 (Excitation-transcription coupling, E-T coupling) と呼ばれ、シナプスの可塑性や記憶の分子機構の 1 つに位置付けられる (Bading, *Nat Rev Neurosci*, 2013)。血管平滑筋でも E-T coupling の存在が知られていたが、具体的な分子機構・誘導される遺伝子・生理的な意義については不明であった。本研究では、カベオラ内に形成された Ca^{2+} マイクロドメインが E-T coupling に関与すると仮定した。

2. 研究の目的

1) 炎症性腸疾患に対する新規治療標的イオンチャネルの探索・同定

IBD 寛解期の T_{reg} 細胞における $K_{Ca3.1}$ の役割とその新規 IBD 治療標的としての可能性を探索する。

2) 肝星細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と肝線維化への関与の解明

肝星細胞の $[Ca^{2+}]_{cyt}$ を直接および間接的に調節するイオンチャネル・受容体の探索を行い、その病態生理学的意義を明らかにする。

3) 骨代謝疾患治療を指向したイオンチャネル創薬の開発

ビタミン D シグナルを介した骨芽細胞機能制御における K^+ チャネルの役割を解明することで、骨代謝疾患治療を指向したイオンチャネル創薬戦略を考案する。

4) 軟骨細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と変形性関節症への関与の解明

OA モデル動物由来軟骨細胞において $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 上昇メカニズムと低浸透圧刺激に関するイオンチャネルの解明を目指した。

5) 血管平滑筋と E-T coupling の関連

カベオラ内に形成された Ca^{2+} マイクロドメイン構成分子による E-T coupling の分子機構とその意義の解明を目指した。

3. 研究の方法

1) 炎症性腸疾患に対する新規治療標的イオンチャネルの探索・同定

2.5% デキストラン硫酸ナトリウムを雌性 C57BL/6 マウスに自由飲水させることで IBD 症状を誘発し、その後 5 日間通常水を与えて症状を寛解させた (慢性 IBD モデル)。 $CD4^+CD25^+$ T 細胞は、Dynabeads システムにより分離した。サイトカイン産生は、ELISA により測定した。遺伝子・タンパク発現はリアルタイム PCR 及びウェスタンブロットにより解析した。

2) 肝星細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と肝線維化への関与の解明

不死化ヒト肝星細胞株 (LX-2) 細胞を使用し、免疫細胞染色法やウェスタンブロット法により受容体・イオンチャネルの発現解析を行った。Fluo-4/AM を用いて $[Ca^{2+}]_{cyt}$ に与える影響を検討した。また、LX-2 細胞の増殖を BrdU および MTT アッセイで解析した。

3) 骨代謝疾患治療を指向したイオンチャネル創薬の開発

マウス前骨芽細胞 MC3T3-E1 は、理研 BRC より入手した。遺伝子・タンパク発現はリアルタイム PCR 及びウェスタンブロットにより解析した。 Ca^{2+} イメージングは Ca^{2+} 蛍光指示薬 Fura-2AM を細胞に負荷して行った。細胞膜電流の測定はホールセルパッチクランプ法を用いた。

4) 軟骨細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と変形性関節症への関与の解明

マウス初代培養軟骨細胞に IL-1 β (5 ng/mL) を処置して OA 時の軟骨細胞を模倣した。また、OA モデルマウスの軟骨組織、ヒト健常者及び OA 患者から単離した初代培養軟骨細胞、ヒト軟骨肉腫由来細胞 (OUMS-27) を実験に用いた。これらに対して、ホールセルパッチクランプ法、Ca²⁺ イメージング法、qPCR 法、免疫組織化学染色法、PLA 法、LDH アッセイおよびミトコンドリア膜電位測定を適用した。

5) 血管平滑筋と E-T coupling の関連

急性単離および初代培養血管平滑筋細胞 (VSMC) を用いた。機能解析には、Ca²⁺濃度測定、膜電位測定、細胞増殖測定、膜電流・膜電位測定を用いた。遺伝子発現解析には、定量的 PCR 法と RNAseq 解析を行った。タンパク質発現解析には、免疫染色あるいは ELISA 法、ウェスタンブロットングを用いた。

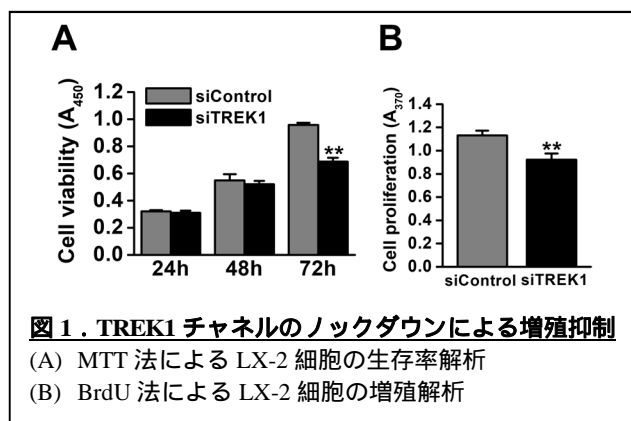
4. 研究成果

1) 炎症性腸疾患に対する新規治療標的イオンチャネルの探索・同定

これまで、IBD モデルマウスの病態発症・悪化に two-pore 型 K⁺チャネル K_{2P5.1} の発現・機能亢進による炎症性サイトカイン産生増加が関与することを明らかにしている。炎症に伴う低酸素症は、IBD などの自己免疫疾患の発症に関与すると考えられている。我々は、脾臓 CD4⁺T 細胞や胸腺由来細胞において炎症誘発性の低酸素刺激が K_{2P5.1} 発現・活性を亢進させることを明らかにした (Endo et al., 2020)。

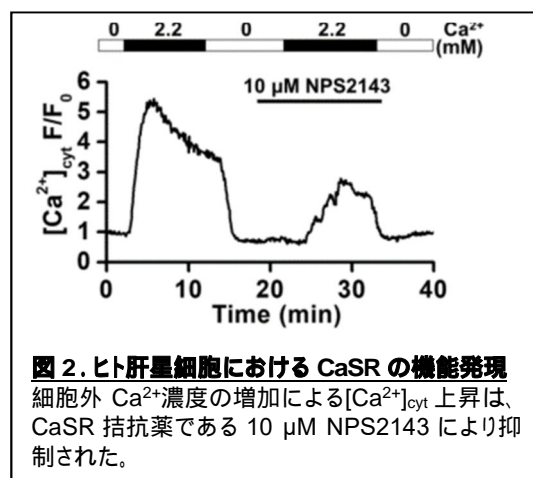
IBD は、慢性的な大腸及び小腸の炎症により下痢や血便などを生じる疾患であり、寛解期と再燃期を繰り返す。寛解期においては、T_{reg} 細胞が炎症に対して保護的役割を果たしており、T_{reg} 細胞において K_{Ca3.1} は、T 細胞におけるサイトカイン発現を調節している。我々は、慢性 IBD モデルマウスにおいて、K_{Ca3.1} 阻害が JNK と c-Jun のリン酸化による E4BP4、KLF4、Blimp1 の誘導を介して IL-10 を増加させることで IBD 症状を軽減することを明らかにした (Ohya et al., 2021; Matsui et al., 2022)。

K_{Ca3.1} 阻害による IL-10 高産生 T_{reg} 細胞の作製法を確立することは、IBD のような慢性炎症性疾患の T_{reg} 移入療法の効率化に寄与することが期待されることから、K_{Ca3.1}-JNK/c-Jun-IL-10 シグナルの病態生理学的な重要性について更なる検討が必要だと考えられる。



2) 肝星細胞における Ca²⁺シグナルの制御機構と肝線維化への関与の解明

LX-2 細胞において TREK1 チャネルが高発現することを見出した。一連の解析から(図1) TREK1 チャネルは膜電位を過分極方向にシフトさせ、細胞内への Ca²⁺流入を増大させることにより肝星細胞の活性化と増殖促進に寄与していることが示唆された。肝星細胞における Ca²⁺感受性受容体 (CaSR) の機能発現の同定を試みた。CaSR 拮抗薬 NPS2143 を用いた一連の解析から(図2)、活



性化型肝星細胞において CaSR が機能発現し、細胞増殖に寄与していることが示唆された。

3) 骨代謝疾患治療を指向したイオンチャネル創薬の開発

ビタミン D 受容体 (VDR) アゴニスト calcitriol を用いた一連の解析から、VDR 刺激が MC3T3-E1 において、AP-1 複合体の一種リン酸化 Fra-1 を減少させることで $K_{Ca3.1}$ チャネルの発現を低下させ、細胞増殖を部分的に抑制することが明らかになった。また、 $K_{Ca3.1}$ チャネルの発現制御にヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) が関与する。本研究により、calcitriol が、HDAC2 発現を減少させて $K_{Ca3.1}$ チャネルの発現抑制に関与することを明らかにした。

本研究は、骨芽細胞において $K_{Ca3.1}$ チャネルが VDR シグナルの下流で発現調節されることを明らかにした最初の報告である。前骨芽細胞における VDR シグナルを介した $K_{Ca3.1}$ チャネル発現抑制の分子機構は完全には解明されていないものの、AP-1 による $K_{Ca3.1}$ 転写調節やエピジェネティック修飾が有力な候補と考えられる (図3)。

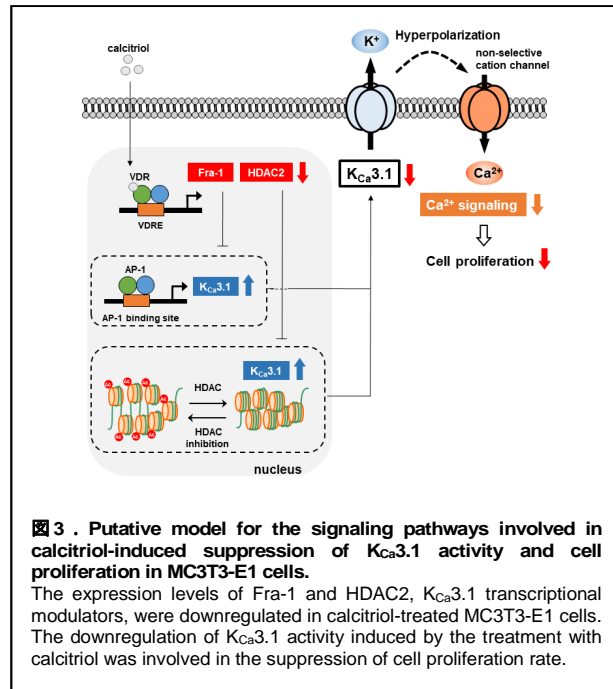


図3 . Putative model for the signaling pathways involved in calcitriol-induced suppression of $K_{Ca3.1}$ activity and cell proliferation in MC3T3-E1 cells. The expression levels of Fra-1 and HDAC2, $K_{Ca3.1}$ transcriptional modulators, were downregulated in calcitriol-treated MC3T3-E1 cells. The downregulation of $K_{Ca3.1}$ activity induced by the treatment with calcitriol was involved in the suppression of cell proliferation rate.

4) 軟骨細胞における Ca^{2+} シグナルの制御機構と変形性関節症への関与の解明

IL-1 β 処置した軟骨細胞における、静止時の $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 上昇、電位依存性 K^+ チャネル $Kv1.6$ チャネルの発現量および膜電流の減少に伴う膜電位の脱分極が明らかとなった。OA モデルマウスや OA 患者の軟骨細胞においても $Kv1.6$ チャネル発現量減少が検出された。また L 型電位依存性 Ca^{2+} チャネル $Cav1.2$ チャネルの発現量が上昇し、 $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 上昇に寄与することが明らかとなった。そして IL-1 β 誘発性の細胞死は、 $Cav1.2$ チャネル阻害または $Kv1.6$ チャネル過剰発現により抑制された。以上の結果より、OA 時に観察される $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 上昇は、 $Kv1.6$ チャネルの活性減弱による脱分極と、それによる $Cav1.2$ チャネルを介した Ca^{2+} 流入によって生じると考えられる。

OUMS-27 における低浸透圧刺激に対して、 Cl^- トランスポーター/チャネル $CIC3$ が regulatory volume decrease (RVD) 応答とその後の PGE_2 遊離に関与することを見出した (Yamada, Suzuki et al, *BBRC*, 2021)。

5) 血管平滑筋と E-T coupling の関連

我々は各種蛍光イメージング解析により、カベオラ内に $Cav1.2$ - Ca^{2+} /CaM-dependent kinase kinase (CaMKK)-2-CaMK1 α 分子複合体が形成されることを発見した (Suzuki et al, *PNAS*, 2022)。カベオラ内に形成された Ca^{2+} マイクロドメイン内では、 $Cav1.2$ から流入した Ca^{2+} が CaMKK2 と CaMK1 α を活性化し、さらに CaMK1 α は CaMKK2 により直接活性化された (Suzuki et al, *BPB*, 2022)。核に移行した CaMK1 α は CREB をリン酸化して、ケモカインや白血球接着分子など免疫細胞の遊走・浸潤を引き起こす遺伝子群を誘導した。in vivo で動脈に E-T coupling を誘導すると血管壁へのマクロファージ集積と血管リモデリング (中膜肥厚) が観察され。これまでに、アテローム性動脈硬化症をはじめとした血管リモデリング形成には、マクロファージの遊走が必要であるという「炎症説」が提唱されている (Ross, *N Eng J Med*, 1999)。従来の炎症説では、免疫細胞の遊走を引き起こす具体的な機構は不明であったが、鈴木講師の研究により血管障害後のマクロファージ集積機構の1つが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Matsui Miki, Kajikuri Junko, Endo Kyoko, Kito Hiroaki, Ohya Susumu	4. 巻 148
2. 論文標題 KCa3.1 inhibition-induced activation of the JNK/c-Jun signaling pathway enhances IL-10 expression in peripherally-induced regulatory T cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.09.007	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 Kito Hiroaki, Ohya Susumu	4. 巻 22
2. 論文標題 Role of K ⁺ and Ca ²⁺ -Permeable Channels in Osteoblast Functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10459 ~ 10459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms221910459	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 Suzuki Yoshiaki, Ozawa Takumi, Kurata Tomo, Nakajima Nanami, Zamponi Gerald W., Giles Wayne R., Imaizumi Yuji, Yamamura Hisao	4. 巻 119
2. 論文標題 A molecular complex of Cav1.2/CaMKK2/CaMK1a in caveolae is responsible for vascular remodeling via excitation-transcription coupling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci USA	6. 最初と最後の頁 e2117435119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2117435119	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 該当する
1. 著者名 Suzuki Yoshiaki, Kurata Tomo, Koide Tsukasa, Okada Itsuki, Nakajima Nanami, Imaizumi Yuji, Yamamura Hisao	4. 巻 45
2. 論文標題 Local Ca ²⁺ Signals within Caveolae Cause Nuclear Translocation of CaMK1 in Mouse Vascular Smooth Muscle Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1354 ~ 1363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00319	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 Kondo Rubii, Furukawa Nami, Deguchi Akari, Kawata Naoki, Suzuki Yoshiaki, Imaizumi Yuji, Yamamura Hisao	4. 巻 13
2. 論文標題 Downregulation of Ca ²⁺ -Activated Cl ⁻ Channel TMEM16A Mediated by Angiotensin II in Cirrhotic Portal Hypertensive Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 13:831311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2022.831311	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 Yamada Satoshi, Suzuki Yoshiaki, Bernotiene Eiva, Giles Wayne R., Imaizumi Yuji, Yamamura Hisao	4. 巻 537
2. 論文標題 Swelling-activated ClC-3 activity regulates prostaglandin E2 release in human OUMS-27 chondrocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 29 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.12.068	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 該当する

1. 著者名 Noda Sayuri, Suzuki Yoshiaki, Yamamura Hisao, Imaizumi Yuji	4. 巻 43
2. 論文標題 Single Molecule Fluorescence Imaging Reveals the Stoichiometry of BK 1 Subunit in Living HEK293 Cell Expression System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1118 ~ 1122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00125	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 Suzuki Yoshiaki, Yamamura Hisao, Imaizumi Yuji, Clark Robert B., Giles Wayne R.	4. 巻 9
2. 論文標題 K ⁺ and Ca ²⁺ Channels Regulate Ca ²⁺ Signaling in Chondrocytes: An Illustrated Review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1577 ~ 1577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9071577	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 該当する

1. 著者名 Ohya Susumu, Matsui Miki, Kajikuri Junko, Endo Kyoko, Kito Hiroaki	4. 巻 377
2. 論文標題 Increased Interleukin-10 Expression by the Inhibition of Ca ²⁺ -Activated K ⁺ Channel KCa3.1 in CD4 ⁺ CD25 ⁺ Regulatory T Cells in the Recovery Phase in an Inflammatory Bowel Disease Mouse Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics	6. 最初と最後の頁 75 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/jpet.120.000395	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 Kito Hiroaki, Morihiro Haruka, Sakakibara Yuka, Endo Kyoko, Kajikuri Junko, Suzuki Takayoshi, Ohya Susumu	4. 巻 319
2. 論文標題 Downregulation of the Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel KCa3.1 in mouse preosteoblast cells treated with vitamin D receptor agonist	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C345 ~ C358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00587.2019	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 Noda S, Suzuki Y, Yamamura H, Giles WR, Imaizumi Y	4. 巻 318(2)
2. 論文標題 Roles of LRRRC26 as an auxiliary 1-subunit of large-conductance Ca ²⁺ -activated K ⁺ channels in bronchial smooth muscle cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	6. 最初と最後の頁 L366-L375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajplung.00331.2019	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 該当する

1. 著者名 Endo Kyoko, Kito Hiroaki, Tanaka Ryo, Kajikuri Junko, Tanaka Satoshi, Elboray Elghareeb E., Suzuki Takayoshi, Ohya Susumu	4. 巻 21
2. 論文標題 Possible Contribution of Inflammation-Associated Hypoxia to Increased K2P5.1 K ⁺ Channel Expression in CD4 ⁺ T Cells of the Mouse Model for Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 38 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010038	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 Matsui Miki, Kajikuri Junko, Kito Hiroaki, Endo Kyoko, Hasegawa Yuki, Murate Shinya, Ohya Susumu	4. 巻 95
2. 論文標題 Inhibition of Interleukin 10 Transcription through the SMAD2/3 Signaling Pathway by Ca ²⁺ -Activated K ⁺ Channel KCa _{3.1} Activation in Human T-Cell Lymphoma HuT-78 Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pharmacology	6. 最初と最後の頁 294 ~ 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/mol.118.114405	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 Yamamura Hideto, Suzuki Yoshiaki, Yamamura Hisao, Asai Kiyofumi, Giles Wayne, Imaizumi Yuji	4. 巻 315
2. 論文標題 Hypoxic stress upregulates Kir2.1 expression by a pathway including hypoxic-inducible factor-1 and dynamin2 in brain capillary endothelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C202 ~ C213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00154.2017	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 該当する

1. 著者名 Hatano Noriyuki, Ohya Susumu, Imaizumi Yuji, Clark Robert B., Belke Darrell, Giles Wayne R.	4. 巻 103
2. 論文標題 ATP increases [Ca ²⁺] _i and activates a Ca ²⁺ -dependent Cl ⁻ current in rat ventricular fibroblasts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 666 ~ 682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP086822	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 該当する

1. 著者名 Kondo Rubii, Kawata Naoki, Suzuki Yoshiaki, Yamamura Hisao	4. 巻 45
2. 論文標題 Ca ²⁺ Signaling and Proliferation via Ca ²⁺ -Sensing Receptors in Human Hepatic Stellate LX-2 Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 664 ~ 667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00103	査読の有無 無
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 Kondo Rubii, Deguchi Akari, Kawata Naoki, Suzuki Yoshiaki, Yamamura Hisao	4. 巻 148
2. 論文標題 Involvement of TREK1 channels in the proliferation of human hepatic stellate LX-2 cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 286 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2022.01.003	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74件(うち招待講演 2件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 川田 成紀、近藤 るびい、古川 奈美、鈴木 良明、今泉 祐治、山村 寿男
2. 発表標題 門脈圧亢進症マウスの門脈自発収縮に対するTMEM16Aチャネルの関与
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木良明、小澤拓海、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 血管平滑筋におけるカベオラを足場とした興奮-転写連関の役割の解明
3. 学会等名 第63回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島七海、鈴木良明、柴原映美菜、山村寿男
2. 発表標題 ラット大動脈平滑筋のSOCE及び増殖機構におけるジャンクトフィリン2の役割の解明
3. 学会等名 第63回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木良明、小澤拓海、中島七海、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 CaMKK2/CaMK1経路を介した血管リモデリング形成
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木良明、小澤拓海、中島七海、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 血管平滑筋のカベオラ局在型Cav1.2/CaMKK2/CaMK1a複合体は興奮転写連関を介した血管リモデリングに関与する
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲垣奏、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 ラット大動脈平滑筋細胞の筋小胞体-ミトコンドリアCa ²⁺ 機能連関におけるミトフュージン2の役割
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2021、
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木良明
2. 発表標題 カルシウムマイクロドメインによる血管平滑筋機能制御
3. 学会等名 福岡大学薬理学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木良明、小澤拓海、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 Supramolecular complexes localized in caveolae control multiple functions of vascular smooth muscle.
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 Cav1.2/CaMKK2/CaMK1a経路を介した興奮転写連関は血管リモデリング形成に関与する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松井 未来、梶栗 潤子、遠藤 京子、鬼頭 宏彰、大矢 進
2. 発表標題 末梢誘導性制御性T細胞におけるKCa3.1 K+チャネルを介したIL-10発現調節
3. 学会等名 日本薬学会第142年会、2022年3月27日（名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大矢 進、梶栗 潤子、鬼頭 宏彰、遠藤 京子、松井 未来
2. 発表標題 前立腺がんにおけるCa ²⁺ 活性化K ⁺ チャネル阻害薬による抗がん剤耐性の克服
3. 学会等名 日本薬学会第142年会、2022年3月27日（名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松井 未来、梶栗 潤子、遠藤 京子、鬼頭 宏彰、大矢 進
2. 発表標題 末梢誘導性制御性T細胞におけるCa ²⁺ 活性化K ⁺ チャネル阻害誘発性IL-10発現増加はJNK/c-Jun シグナルを介している
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 . 2022年3月8日 (福岡)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大矢 進、梶栗 潤子、鬼頭 宏彰、遠藤 京子、松井 未来
2. 発表標題 前立腺癌LNCaP細胞スフェロイドにおけるCa ²⁺ 活性化K ⁺ チャネル阻害による抗アンドロゲン剤耐性の克服
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 . 2022年3月8日 (福岡)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鬼頭 宏彰、遠藤 京子、梶栗 潤子、大矢 進
2. 発表標題 microRNAを介した内向き整流性K ⁺ チャネルKir2.1発現亢進は骨芽細胞分化を促進する
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 . 2022年3月8日 (福岡)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Susumu Ohya, Miki Matsui, Kyoto Endo
2. 発表標題 Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel inhibition-induced activation of the JNK/c-Jun signaling pathway enhances IL-10 expression in in vitro-induced regulatory T cells
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会 . 2021年12月8日 (奈良)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大矢 進, 梶栗 潤子, 鬼頭 宏彰
2. 発表標題 ヒト骨肉腫スフェロイドモデルにおけるカルシウム活性化カリウムチャネル阻害による抗ガン剤耐性克服
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会 . 2021年10月1日 (横浜)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鬼頭 宏彰, 遠藤 京子, 梶栗 潤子, 大矢 進
2. 発表標題 microRNAを介した内向き整流性カリウムチャネルKir2.1発現亢進による骨芽細胞分化機構制御
3. 学会等名 第139回日本薬理学会近畿部会 . 2021年6月26日 (名古屋)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Kito, Kyoko Endo, Junko Kajikuri, Susumu Ohya
2. 発表標題 Down-regulation of Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel KCa3.1 in mouse pre-osteoblast cells treated with vitamin D receptor agonists
3. 学会等名 Experimental Biology 2021. 2021.4. 27. (Indianapolis, USA) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 るびい, 鈴木 良明, 山村 寿男
2. 発表標題 CRACチャネル阻害薬は肝星細胞の活性化を抑制する
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 黒瀬梨沙、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 軟骨細胞内Ca ²⁺ シグナルの変形性関節症の病態形成に対する寄与
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Risa Kurose, Yoshiaki Suzuki, Yuji Imaizumi, Hisao Yamamura
2. 発表標題 Ca ²⁺ release-activated Ca ²⁺ channels are involved in osteoarthritic marker induction by interleukin-1 in mouse chondrocytes
3. 学会等名 The 94th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山大樹、前田和輝、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 Kir2.1チャンネルによるマウス骨髄由来マクロファージの活性制御機構の解明
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山大樹、前田和輝、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 マウス骨髄由来マクロファージの遊走におけるKir2.1チャンネルの関与
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 出口朱理、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 ヒト肝星細胞におけるTREK-1チャンネルの発現機能解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出口朱理、近藤るびい、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 Functional expression of TREK-1 channels in human hepatic stellate cells.
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 大矢 進, 梶栗 潤子, 遠藤 京子, 鬼頭 宏彰
2. 発表標題 腫瘍微小環境モデルにおけるカルシウム活性化カリウムチャンネルKCa1.1の役割
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大矢 進, 梶栗 潤子, 遠藤 京子, 鬼頭 宏彰
2. 発表標題 骨肉腫スフェロイドにおけるカルシウム活性化カリウムチャンネルKCa1.1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 鬼頭 宏彰, 遠藤 京子, 梶栗 潤子, 大矢 進
2. 発表標題 内向き整流性K+チャネルKir2.1による骨芽細胞分化調節機構の解明
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 Susumu Ohya, Miki Matsui, Junko Kajikuri, Kyoko Endo, Hiroaki Kito
2. 発表標題 Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel KCa3.1 regulates IL-10 expression in regulatory T cells at the recovery phase of inflammatory bowel disease model
3. 学会等名 65th Annual Meeting of the Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鬼頭 宏彰, 大矢 進
2. 発表標題 骨芽細胞分化調節における内向き整流性Kir2.1 K+チャネルの役割
3. 学会等名 第137回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大矢 進, 松井 未来, 梶栗 潤子, 遠藤 京子, 鬼頭 宏彰
2. 発表標題 炎症性腸疾患モデルマウスにおけるカルシウム活性化カリウムチャネルKCa3.1によるIL-10発現調節
3. 学会等名 第137回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大矢 進, 梶栗 潤子, 鬼頭 宏彰
2. 発表標題 Histone deacetylase-dependent regulation of Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel KCa1.1 in sarcoma cell lines
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sayuri Noda, Yoshiaki Suzuki, Hisao Yamamura, Yuji Imaizumi.
2. 発表標題 LRRC26 is functional as an Auxiliary Subunit of Large-Conductance Ca ²⁺ -Activated K ⁺ (BK) Channel and regulates BK channel activity in Bronchial Smooth Muscle Cells.
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (EB2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井優輝、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 カベオリン1はP2X7受容体の機能調節を介してマクロファージのATPシグナルを制御する
3. 学会等名 第135回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣奏、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 大動脈平滑筋Mitofusin2は小胞体-ミトコンドリア間Ca ²⁺ -マイクロドメインを制御する
3. 学会等名 日本薬学会 第65回東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三島寛貴、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 電位依存性カリウムチャネルKv4.3に対するメラトニンの作用の解明
3. 学会等名 日本薬学会 第65回東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒瀬梨沙、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 軟骨細胞内Ca ²⁺ シグナルの変形性関節症病態に対する寄与
3. 学会等名 日本薬学会 第65回東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣奏、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 大動脈平滑筋細胞の筋小胞体-ミトコンドリアCa ²⁺ シグナルにおけるMitofusin2の機能
3. 学会等名 第61回平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川出有希子、山村彩、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 肺高血圧症モデルラットにおける週齢差の解析
3. 学会等名 第61回平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田さゆり、鈴木良明、山村寿男、今泉祐治
2. 発表標題 BKCaチャネル修飾サブユニット 1の気管支喘息形成への関与
3. 学会等名 第61回平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原萌園、山村彩、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 肺動脈性肺高血圧症の肺血管リモデリングに対するフィンゴリモドの抑制効果
3. 学会等名 第61回平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木良明、佐伯尚紀、山村寿男、今泉祐治
2. 発表標題 蛍光イメージング技術を応用した画像解析法による平滑筋Ca ²⁺ マイクロドメイン研究
3. 学会等名 第61回平滑筋学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木貴久、安本美貴、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 TMEM16Aは、脳微小血管内皮細胞における細胞増殖及び細胞遊走に關与する
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川出有希子、山村彩、鈴木良明、山村寿男
2. 発表標題 肺高血圧症モデルラットの週齡差と病態形成の関連について
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井優輝、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 カベオリン1はP2X7受容体の機能を調節し、マクロファージのATPシグナルを制御する
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山村英斗、鈴木良明、浅井清文、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 酸化ストレス下脳微小血管内皮細胞の細胞死に対するストア作動性Ca ²⁺ 流入の寄与
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田さゆり、鈴木良明、山村寿男、今泉祐治
2. 発表標題 BKCaチャンネル修飾サブユニット 1の気管支喘息形成への関与
3. 学会等名 第63回平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 楯野真也、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 マウス軟骨細胞におけるIL-1 誘発性TEA感受性K ⁺ 電流の減少
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井優輝、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 カベオリン1とP2X7受容体によるマクロファージATPシグナルの制御
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田さゆり、近澤佳南、鈴木良明、山村寿男、今泉祐治
2. 発表標題 膵神経内分泌腫瘍由来QGP-1細胞におけるBKCaチャネルの機能解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木貴久、安本美貴、鈴木良明、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 TMEM16Aの脳微小血管内皮細胞における細胞増殖及び細胞遊走への関与
3. 学会等名 第29回日本循環薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideto Yamamura, Yoshiaki Suzuki, Kiyofumi Asai, Yuji Imaizumi, Hisao Yamamura
2. 発表標題 The suppression of Orai1-mediated Ca ²⁺ entry causes oxidative stress-induced cell death in brain capillary endothelial cells
3. 学会等名 the 50th NIPS International Symposium MIRACLES In Cardiovascular Physiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sayuri Noda, Yoshiaki Suzuki, Hisao Yamamura, Wayne R. Giles, Yuji Imaizumi
2. 発表標題 LRRC26 regulates BK channel function in bronchial smooth muscle cells
3. 学会等名 the 50th NIPS International Symposium MIRACLES In Cardiovascular Physiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Tateno, Yoshiaki Suzuki, Yuji Imaizumi, Hisao Yamamura
2. 発表標題 IL-1b decreases TEA-sensitive potassium channels in mouse articular chondrocytes
3. 学会等名 the 50th NIPS International Symposium MIRACLES In Cardiovascular Physiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahisa Suzuki, Miki Yasumoto, Yoshiaki Suzuki, Kiyohumi Asai, Yuji Imaizumi, Hisao Yamamura
2. 発表標題 Contribution of TMEM16A Ca ²⁺ -activated Cl ⁻ channel to cell proliferation and migration in brain capillary endothelial cells
3. 学会等名 the 50th NIPS International Symposium MIRACLES In Cardiovascular Physiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Sawai, Yoshiaki Suzuki, Yuji Imaizumi, Hisao Yamamura
2. 発表標題 Inhibitory regulation of P2X7-mediated ATP signaling by caveolin-1 in pro-inflammatory macrophages
3. 学会等名 the 50th NIPS International Symposium MIRACLES In Cardiovascular Physiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiaki Suzuki, Takumi Ozawa, Yuji Imaizumi, Hisao Yamamura
2. 発表標題 Obligatory roles of Caveolae in excitation-transcription coupling in vascular smooth muscle cells.
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鬼頭宏彰, 大矢 進
2. 発表標題 内向き整流性カリウムチャネルKir2.1発現亢進による骨芽細胞分化の促進
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大矢 進, 梶栗 潤子, 鬼頭 宏彰【シンポジウム】
2. 発表標題 腫瘍微小環境におけるCa ²⁺ 活性化K ⁺ チャネルの病態生理学的役割の解明
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大矢 進, 梶栗 潤子, 鬼頭 宏彰, 遠藤京子
2. 発表標題 がん細胞におけるヒストン脱アセチル化酵素SIRT1を介したCa ²⁺ 活性化K ⁺ チャネル発現・活性制御
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鬼頭 宏彰, 大矢 進
2. 発表標題 マウス前骨芽細胞におけるビタミンD受容体を介した中コンダクタンスCa ²⁺ 活性化K ⁺ チャネルの活性抑制機構の解明
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤 京子, 鬼頭 宏彰, 田中 涼, 梶栗 潤子, 田中 智之, 鈴木 孝禎, 大矢 進
2. 発表標題 T細胞における低酸素刺激によるK ₂ P _{5.1} K ⁺ チャネル発現・活性亢進
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Susumu Ohya, Kyoto Endo
2. 発表標題 CD81 as a binding partner for background K ₂ P _{5.1} K ⁺ channel in T cells
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤京子, 鬼頭宏彰, 梶栗潤子, 大矢 進
2. 発表標題 マウスCD4陽性細胞におけるHIF-1 を介したpH感受性カリウムチャンネルK2P5.1転写制御
3. 学会等名 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼頭宏彰, 大矢 進
2. 発表標題 骨芽細胞分化における内向き整流性Kir2.1 K+チャンネル発現亢進の役割
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤京子, 鬼頭宏彰, 梶栗潤子, 大矢 進
2. 発表標題 マウスCD4陽性T細胞におけるK2P5.1 カリウムチャンネル発現制御
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼頭宏彰, 大矢 進
2. 発表標題 骨芽細胞分化制御における内向き整流性カリウムチャンネルKir2.1の役割
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼頭宏彰, 大矢 進
2. 発表標題 内向き整流性Kir2.1 K+チャネル発現亢進による骨芽細胞分化促進
3. 学会等名 第134回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiaki Suzuki, Susumu Ohya, Hisao Yamamura, Wayne R. Giles, Yuji Imaizumi
2. 発表標題 Identification of a New Splice Variant of Large-Conductance Ca ²⁺ -Activated K ⁺ (BK) Channel Subunit from Human Chondrocyte.
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (EB2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideto Yamamura, Yoshiaki Suzuki, Hisao Yamamura, Kiyofumi Asai, Wayne Giles, Yuji Imaizumi
2. 発表標題 HIF-1 -dynamin2-Kir2.1 pathway contributes to cell proliferation in brain capillary endothelial cells under hypoxic stress
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山村英斗、鈴木良明、山村寿男、浅井清文、Wayne R. Giles、今泉祐治
2. 発表標題 低酸素ストレス下脳微小血管内皮細胞の細胞増殖に対するDynamin2-Kir2.1の関与
3. 学会等名 第14回トランスポーター研究会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山村 英斗、鈴木 良明、山村 寿男、浅井 清文、Giles Wayne、今泉 祐治
2. 発表標題 低酸素ストレス時の脳微小血管内皮細胞は、HIF-1 -Dynamin2-Kir2.1経路を介して細胞増殖を異常亢進させる
3. 学会等名 生理学研究所研究会2022「心臓・血管系の頑健性と精緻な制御を支える分子基盤の統合的解明」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山村英斗、鈴木良明、山村寿男、浅井清文、Wayne R. Giles、今泉祐治
2. 発表標題 低酸素環境下の脳微小血管内皮細胞におけるDynamin2-Kir2.1機能連関
3. 学会等名 第93回日本循環薬理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木良明、大矢進、Wayne R. Giles、今泉祐治、山村寿男
2. 発表標題 イオンチャネルによる軟骨細胞の生理機能および病態形成への関与
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>名古屋市立大学 大学院薬学研究科 細胞分子薬効解析学分野 https://sites.google.com/view/yakusa893 名古屋市立大学 大学院医学研究科 薬理学分野 http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/pharma.dir/index.html カルガリー大学ホームページ https://www.ucalgary.ca/pp/profiles/wayne-giles プレスリリース「動脈硬化を引き起こす新しいメカニズムの解明」 https://www.nagoya-cu.ac.jp/press-news/20220422/</p>
--

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
研究分担者	大矢 進 (Ohya Susumu) (70275147)	名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授 (23903)	
研究分担者	山村 寿男 (Yamamura Hisao) (80398362)	名古屋市立大学・大学院薬学研究科・教授 (23903)	
研究分担者	鈴木 良明 (Suzuki Yoshiaki) (80707555)	名古屋市立大学・大学院薬学研究科・講師 (23903)	
研究分担者	鬼頭 宏彰 (Kito Hiroaki) (40749181)	名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師 (23903)	

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			
カナダ	カルガリー大学			
リトアニア	Centre for Innovative Medicine			