

平成21年1月

Bahrudin 学位論文審査要旨

主 査 重 政 千 秋
副主査 久 留 一 郎
同 二 宮 治 明

主論文

Ubiquitin-proteasome system impairment caused by a missense cardiac myosin-binding protein C mutation and associated with cardiac dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy

(ミオシン結合蛋白C変異によるユビキチン・プロテアソーム系の異常と肥大型心筋症に合併する心臓機能障害と左室拡大)

(著者：Udin Bahrudin、森崎裕子、森崎隆幸、二宮治明、桧垣克美、難波栄二、井川修、高島成二、水田栄之助、三明淳一郎、山本康孝、白吉安昭、北風政史、Lucie Carrier、久留一郎)

平成20年 Journal of Molecular Biology 384巻 896頁～907頁

審査結果の要旨

本研究はミオシン結合蛋白Cの点変が、肥大型心筋症患者の心機能障害に関与する分子機構を明らかにすることを目的とし、生化学的、分子生物学的手法により、遺伝子導入した発現培養細胞を用いた実験的研究と臨床的な観察を行った。その結果、肥大型心筋症患者から見出されたミオシン結合蛋白Cの変異の中でE334K変異がその蛋白の不安定性を示し、その原因にはアミノ酸の電荷の変化が関連していた。さらにE334K蛋白の不安定性はUPSの機能障害を惹起し、細胞内の催アポトーシス蛋白の増加ならびに抗アポトーシス蛋白の減少を介して心筋のアポトーシスを発現することが判明し、この一連の機構によって、ミオシン結合蛋白Cの点変異が肥大型心筋症患者の心肥大と心機能障害の合併を説明できると考えられた。本論文の内容は、分子生物学ならびに循環器病学の分野で明らかに学術水準を高めたものと認める。