

平成23年2月

丁亞光 学位論文審査要旨

主 査 重 政 千 秋

副主査 谷 口 晋 一

同 久 留 一 郎

主論文

Transcriptional activation of the anchoring protein SAP97 by heat shock factor (HSF)-1 stabilizes Kv1.5 channels in HL-1 cells

(HSF-1によるSAP97の転写活性化はHL-1細胞のKv1.5を安定化する)

(著者：丁亞光、森川久未、倉田康孝、李佩俐、Udin Bahrudin、水田栄之助、加藤克、三明淳一郎、山本康孝、吉田明雄、村田光延、井上敏昭、中井彰、汐田剛史、檜垣克美、難波栄二、二宮治明、白吉安昭、久留一郎)

平成23年 British Journal of Pharmacology 掲載予定

審査結果の要旨

本研究は熱ショックならびにHSF-1がマウス培養心房筋細胞でのSAP97mRNAと蛋白発現に及ぼす作用、Kv1.5蛋白安定化に及ぼす効果ならびにその薬理的修飾に関して分子生物学的手法と電気生理学的手法を用いて検討したものである。熱ショックならびにHSF-1はマウス培養心房筋細胞でのSAP97mRNAならびに蛋白発現を増加させ、Kv1.5蛋白を安定化させた。その機序として、HSF-1がSAP97のプロモーター領域に存在するheat shock elements (HSEs)に結合し活性化させることを見出した。この効果は脱アセチル化酵素であるSIRT1の制御により調節され、HSF-1の誘導薬であるgeranylgeranylacetone (GGA)により再現することができた。これらの結果からHSF-1により慢性心房細動時に減少するKv1.5の発現を増加させると推測でき、慢性心房細動の今後の治療に応用できることが期待され、循環器病領域での学術水準を明らかに高めたものと認める。