

平成24年2月

浦島直 学位論文審査要旨

主査 山本 一 博
副主査 二宮 治 明
同 久留 一 郎

主論文

Enhancing effects of salicylate on quinidine-induced block of human wild type and LQT3 related mutant cardiac Na⁺ channels

(ヒト野生型およびLQT3型変異Na⁺チャンネルにおけるquinidine-induced blockのサリチル酸の増強効果)

(著者：浦島直、倉田康孝、三明淳一郎、加藤克、小倉一能、矢野暁生、足立正光、田中保則、山田健作、濱田紀宏、水田栄之助、桑原政成、加藤雅彦、山本康孝、荻野和秀、吉田明雄、白吉安昭、久留一郎)

平成23年 Biomedical Research 32巻 303頁～312頁

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は抗不整脈薬キニジンのヒト由来Naチャンネル α サブユニット抑制効果に対するサリチル酸の増強効果を野生型ならびにLQT3由来変異型で比較検討し、サリチル酸の増強効果の分子機構を電気生理学的手法により明らかにし、速度反応論を用いたコンピューターシミュレーションで再現したものである。その結果、サリチル酸は野生型ならびにLQT3由来変異型Naチャンネル α サブユニットの不活性化状態の構造に対してのキニジンの親和性を増大させることが判明した。本論文の内容はサリチル酸による抗不整脈薬の増強作用がLQT3においても発揮されることを示したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。