

平成25年1月

鈴木さゆり 学位論文審査要旨

主査 難波 栄 二
副査 山本 一 博
同 久留 一 郎

主論文

Stabilization of Kv1.5 channel protein by bepridil through its action as a chemical chaperone

(化学シャペロン作用によるベプリジルのKv1.5チャネルタンパク安定化)

(著者：鈴木さゆり、倉田康孝、李佩俐、野津智美、長谷川輝、池田信人、加藤克、
三明淳一郎、坂田晋史、汐田剛史、吉田明雄、二宮治明、檜垣克美、山本一博、
白吉安昭、久留一郎)

平成24年 European Journal of Pharmacology 696巻 28頁～34頁

審査結果の要旨

本研究は、心房筋の電氣的リモデリングの原因であるKv1.5チャンネルタンパクに対するベプリジルの効果を検討した。ベプリジンは濃度依存的にKv1.5タンパク量を増加させ、タンパクの分解を遅延させた。Kv1.5は小胞体、ゴルジ体並びに細胞膜に局在し、ベプリジンはこれらのシグナルを増加させた。また、ベプリジンはKv1.5で制御されるIKur電流を用量依存的に増加させた。このベプリジルの作用機序を検討するために、プロテアソーム活性への影響、さらにタンパクを直接安定化させる化学シャペロンの可能性を検討した。その結果、ベプリジンはタンパクを直接安定化する化学シャペロンとして働く可能性が示された。本研究は、ベプリジルの心房筋への効果ならびにその機序を明らかにしたもので、明らかに学術水準を高めたものと認める。