

平成27年12月

近藤健人 学位論文審査要旨

主 査 西 村 元 延
副主査 久 留 一 郎
同 山 本 一 博

主論文

Characterization of the novel mutant A78T-HERG from a long QT syndrome type 2 patient: instability of the mutant protein and stabilization by heat shock factor 1

(QT延長症候群2型患者に認められた新規変異A78T-HERGの特性：その変異蛋白質の不安定性と熱ショック因子1による安定化)

(著者：近藤健人、久留一郎、吉村将一、Endang Mahati、野津智美、李佩俐、飯塚和彦、加藤克、小倉一能、三明淳一郎、相庭武司、清水渉、倉田康孝、坂田晋史、仲宗根眞恵、二宮治明、中井彰、檜垣克美、河田康志、白吉安昭、吉田明雄、山本一博)

平成27年 Journal of Arrhythmia 掲載予定

参考論文

1. Impact of postprocedural antiarrhythmic drug therapy with bepridil on maintaining sinus rhythm after catheter ablation for persistent atrial fibrillation

(持続性心房細動に対するカテーテルアブレーション後の洞調律維持におけるベプリジルによる術後抗不整脈薬療法の効果)

(著者：近藤健人、三明淳一郎、加藤克、小倉一能、飯塚和彦、山本一博)

平成27年 Journal of Cardiology 掲載予定

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、先天性QT延長症候群の原因である新規変異A78T-HERGを用いて、その変異蛋白質の詳細な特性解析を行い、heat shock factor-1 (HSF-1)の共発現により変異蛋白質の成熟化促進が可能か否か検討したものである。その結果、新規変異A78T-HERGチャンネル蛋白質は、その成熟化障害により細胞膜への輸送が阻害されチャンネル活性の低下を来すtrafficking diseaseであることが確認された。また、HSF-1の共発現により変異A78T-HERGチャンネル蛋白質の成熟化促進、およびチャンネル活性の改善が認められた。本論文の内容は循環器内科学の分野で、HSF-1による変異HERGチャンネル蛋白質の成熟化促進が可能であることを明らかにし、HSF-1が先天性QT延長症候群の根本治療における有望な治療ターゲットとなる可能性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。