

平成28年2月

遠藤涼 学位論文審査要旨

主 査 難 波 栄 二
副主査 稲 垣 喜 三
同 久 留 一 郎

主論文

Stabilization of Kv1.5 channel protein by the inotropic agent olprinone

(強心薬オルプリノンによるKv1.5チャネルタンパクの安定化)

(著者：遠藤涼、倉田康孝、野津智美、李佩俐、森川久未、近藤健人、小倉一能、
三明淳一郎、吉田明雄、白吉安昭、二宮治明、檜垣克美、桑原政成、山本一博、
稲垣喜三、久留一郎)

平成27年 European Journal of Pharmacology 765巻 488頁～494頁

参考論文

1. Bepridil suppresses apoptosis in HL-1 cardiac atrial myocytes expressing mutant E334K cMyBPC

(ベプリジルは変異E334Kミオシン結合蛋白Cを発現したHL-1心房筋細胞のアポトーシスを抑制する)

(著者：遠藤涼、野津智美、三島睦夫、森川久未、李佩俐、池田信人、二宮治明、
白吉安昭、久留一郎)

平成25年 Yonago Acta medica 56巻 93頁～95頁

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、PDEⅢ阻害薬であるオルプリノンの抗不整脈作用について、Kv1.5チャンネルを安定化することにより抗不整脈作用を発揮すると推察し検討を行った。Kv1.5-Flagを導入したCOS7細胞を用いてウエスタンブロット法および蛍光抗体法にてKv1.5-Flag蛋白を測定し、またパッチクランプ法にてKv1.5チャンネル電流を測定した。その結果、オルプリノンの慢性投与は、用量依存性にKv1.5チャンネル蛋白を安定化し、そのチャンネル活性を増加させた。その機序として、オルプリノンは化学シャペロンとしてKv1.5チャンネル蛋白質を安定化することが判明した。本論文の内容は、心不全治療薬であるオルプリノンの抗不整脈作用についてその機序と有用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。