

平成28年1月

Nani Maharani 学位論文審査要旨

主 査 谷 口 晋 一
副主査 山 本 一 博
同 久 留 一 郎

主論文

Molecular mechanisms underlying urate-induced enhancement of Kv1.5 channel expression in HL-1 atrial myocytes

(HL-1心房筋細胞での尿酸により誘導されるKv1.5チャネル発現増強の基盤となる分子機構)

(著者：Nani Maharani、Ya Kuang Ting、Jidong Cheng、長谷川輝、倉田康孝、Peili Li、中山祐二、二宮治明、池田信人、森川久未、山本一博、蒔田直昌、山下武志、白吉安昭、久留一郎)

平成27年 Circulation Journal 79巻 2659頁～2668頁

参考論文

1. Depletion of uric acid due to SLC22A12 (URAT1) loss-of-function mutation causes endothelial dysfunction in hypouricemia

(SLC22A12 (URAT1) の機能喪失型変異による尿酸の減少は低尿酸血症における内皮機能障害を起こす)

(著者：杉原志伸、久留一郎、桑原政成、丹羽浩一郎、Nani Maharani、加藤雅彦、荻野和秀、濱田紀宏、二宮治明、東幸仁、市田公美、山本一博)

平成27年 Circulation Journal 79巻 1125頁～1132頁

審 査 結 果 の 要 旨

高尿酸血症は心房細動発症の独立した危険因子と考えられるが、その機序は不明である。本研究は、分子生理学的な手法を用いて、高尿酸血症環境下で尿酸トランスポーターを介して取り込まれた尿酸がNADPH oxidaseによる活性酸素とERKのリン酸化を介してKv1.5蛋白とそのチャネル活性を増加させ、心房筋活動電位を短縮させることを明らかにした。本論文は高尿酸血症の治療が心房細動発症の予防に繋がる可能性を示し、循環器病学における学術水準を明らかに高めたものと認める。