

令和 2年 1月

# Fikri Taufiq 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

Uric acid-induced enhancements of Kv1.5 protein expression and channel activity via the Akt-HSF1-Hsp70 pathway in HL-1 atrial myocytes

(HL-1心房筋細胞におけるAkt-HSF1-Hsp70経路を介したKv1.5蛋白質発現およびチャネル活性の尿酸誘発性増強)

(著者：Fikri Taufiq、Nani Maharani、Peili Li、倉田康孝、池田信人、桑原政成、大谷直由、三明淳一郎、長谷川輝、経遠智一、白吉安昭、二宮治明、齊藤達哉、中井彰、山本一博、久留一郎)

平成31年 Circulation Journal 83巻 718頁～726頁

## 参考論文

1. Restoration of mutant hERG stability by inhibition of HDAC6

(HDAC6の抑制による変異体hERGの安定性の修復)

(著者：Peili Li、倉田康孝、Endang Mahati、二宮治明、檜垣克美、Fikri Taufiq、森川久未、白吉安昭、堀江稔、久留一郎)

平成30年 Journal of Molecular and Cellular Cardiology 115巻 158頁～169頁

## 審 査 結 果 の 要 旨

尿酸は心房細動のリスクであることが知られている。その機序として、尿酸によるKv1.5チャンネルの活性化による心房筋不応期短縮が関与するが、尿酸がどのような情報伝達機構を介してKv1.5チャンネルを活性化するかは不明である。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URATv1を介して取り込まれた尿酸が、Aktのリン酸化を介して、HSF-1のリン酸化によるHsp70の誘導を惹起し、Kv1.5蛋白の安定化とチャンネル活性の増加を来すことで、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。