

氏名	杉山洋樹
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4466 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Circulating KCNH2 Current-Activating Factor in Patients with Heart Failure and Ventricular Tachyarrhythmia (心室性頻脈性不整脈を有する心不全患者における循環血液中の KCNH2 電流活性化因子)
--------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 王 英正 准教授 五藤 恵次
--------	----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

心不全患者の主要な死因である致死性不整脈の詳細な機序については未解明な点が多い。心筋細胞の KCNH2 チャネルは遅延整流カリウム電流の速い成分 ( $I_{Kr}$ ) を構成し、その機能低下は致死性不整脈疾患である QT 延長症候群と強く関連している。しかし近年、先天性 QT 短縮症候群という病気が発見され、KCNH2 チャネルの機能低下のみならず増強によっても重症不整脈を引き起こすことが明らかにされた。よって本研究では心不全患者における循環血液中の KCNH2 チャネル調節因子の検討を行った。対象症例は心不全患者 14 例で、うち 8 例に心室性頻脈性不整脈を認めた。KCNH2 チャネルを発現する HEK293 細胞を 2% の患者血清を加えて培養しパッチクランプ法を用いて KCNH2 電流を測定した結果、心室性頻脈性不整脈を認める患者群において有意に KCNH2 電流の増強が見られた。以上より心不全患者の循環血液中には KCNH2 電流活性化因子が存在し、致死性不整脈の発症に関与していると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、心不全患者の主要な死因である致死性不整脈の詳細な機序については未解明な点が多い。心筋細胞の KCNH2 チャネルは遅延整流カリウム電流の速い成分 ( $I_{Kr}$ ) を構成し、その機能低下は致死性不整脈疾患である QT 延長症候群と強く関連している。本研究では心不全患者における循環血液中の KCNH2 チャネル調節因子の検討を行った。対象症例は心不全患者 14 例で、うち 8 例に心室性頻脈性不整脈を認めた。KCNH2 チャネルを発現する HEK293 細胞を 2% の患者血清を加えて培養しパッチクランプ法を用いて KCNH2 電流を測定した結果、心室性頻脈性不整脈を認める患者群において有意に KCNH2 電流の増強が見られた。以上より心不全患者の循環血液中には KCNH2 電流活性化因子が存在し、致死性不整脈の発症に関与している可能性を示した価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。