

平成26年 3月

坂田晋史 学位論文審査要旨

主 査 難 波 栄 二
副主査 久 留 一 郎
同 神 崎 晋

主論文

Instability of KCNE1-D85N that causes long QT syndrome: stabilization by verapamil

(QT延長症候群を生じるKCNE1-D85Nの不安定性：ベラパミルによる安定化)

(著者：坂田晋史、倉田康孝、李佩俐、野津智美、森川久未、三明淳一朗、檜垣克美、
山本康孝、吉田明雄、白吉安昭、山本一博、堀江稔、二宮治明、神崎晋、
久留一郎)

平成26年 Pacing and Clinical Electrophysiology 掲載予定

参考論文

1. Stabilization of Kv1.5 channel protein by bepridil through its action as a chemical chaperone

(化学シャペロン作用によるベプリジルのKv1.5チャネルタンパク安定化)

(著者：鈴木さゆり、倉田康孝、李佩俐、野津智美、長谷川輝、池田信人、加藤克、
三明淳一朗、坂田晋史、汐田剛史、吉田明雄、二宮治明、檜垣克美、
山本一博、白吉安昭、久留一郎)

平成24年 European Journal of Pharmacology 696巻 28頁～34頁

2. Effects of cilnidipine on serum uric acid level and urinary nitrogen monoxide excretion in patients with hypertension

(高血圧患者における血清尿酸値と尿一酸化窒素排泄に関するシルニジピンの作用)

(著者：濱田紀宏、山田健作、水田栄之助、渡邊ありさ、尾崎知博、石田勝則、
長谷川輝、坂田晋史、三島睦夫、荻野和秀、野坂美仁、宮崎聡、太田原顕、
二宮治明、加藤雅彦、吉田明雄、谷口晋一、山本一博、久留一郎)

平成24年 Clinical and Experimental Hypertension 34巻 470頁～473頁

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、COS7細胞を用いて、KCNE1遺伝子多型であるD85Nの蛋白の安定性と機能および各種薬剤の本蛋白への作用を検討したものである。その結果、KCNE1-D85NはKvLQT1との共発現下では、ユビキチン-プロテオソーム系での蛋白分解過程により蛋白の発現量が減少しIKs電流が抑制されること、抗不整脈薬であるベラパミルがこの蛋白分解過程を抑制することが判明した。本論文の内容は、循環器病学の分野で、QT延長症候群の分子機序の解明の一助となり、ベラパミルの治療薬としての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。