



最新研究論文の紹介

2016年5月9日 更新

Fernande Freyermuth, Frédérique Rau, Yosuke Kokunai, Thomas Linke, Chantal Sellier, Masayuki Nakamori, Yoshihiro Kino, Ludovic Arandel, Arnaud Jollet, Christelle Thibault, Muriel Philipps, Serge Vicaire, Bernard Jost, Bjarne Udd, John Day, Denis Duboc, Karim Wahbi, Tsuyoshi Matsumura, Harutoshi Fujimura, Hideki Mochizuki, François Deryckere, Takashi Kimura, Nobuyuki Nukina, Shoichi Ishiura, Vincent Lacroix, Amandine Campan-Fournier, Vincent Navratil, Emilie Chautard, Didier Auboeuf, **Minoru Horie**, Keiji Imoto, Kuang-Yung Lee, Aurice Swanson, Adolfo Lopez de Munain, Shin Inada, **Hideki Itoh**, Kazuo Nakazawa, **Takashi Ashihara**, Eric Wang, Thomas Zimmer, Denis Furling, Masanori Takahashi, Nicolas Charlet.

Splicing misregulation of *SCN5A* contributes to cardiac conduction delay and heart arrhythmia in myotonic dystrophy.

Nature Communications 2016 Apr 11;7:11067. doi: 10.1038/ncomms11067.

筋硬直性ジストロフィー患者さんにおける心臓伝導障害の機序を明らかにした

筋硬直性ジストロフィーは19番染色体のミオトニンプロテインキナーゼ(DMPK)遺伝子の3'非翻訳領域のCTG反復配列の異常な伸長が原因となるトリプレット病の一つであるが、心伝導障害を引き起こすメカニズムは解明されていなかった。本研究は国内外の大学・研究所との共同研究であり、分子生物学、電気生理学、コンピュータシミュレーションを用いたトランスレーショナル研究で、筋硬直性ジストロフィー症の心伝導障害の原因が心筋ナトリウムチャネルの選択的スプライシングの障害によって発症することを解明した。延長したCTGリピートが転写制御因子であるMBNL1に結合し、胎児型から成人型へのスプライシングの切り替えが障害され、loss of functionタイプ（機能抑制型）のナトリウムチャネルが発現し続けることが原因であることが示唆された。

これらの病態解明は、CTGリピートと転写制御因子の結合に作用する新たな治療法の開発に発展する可能性を有する。

文責 内科学講座（循環器・呼吸器） 堀江 稔