

## Identification of MYLK3 mutations in familial dilated cardiomyopathy

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-01-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 飛田, 尚重 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.20780/00032426">https://doi.org/10.20780/00032426</a>

様式 (6)

## 学 位 審 査

学 位 番 号	甲 第 688 号	氏 名	飛 田 尚 重
審 査 委 員 会	主 査 教 授	萩 原 誠 久	
論文審査の要旨 (400 字以内)			
<p>本研究は拡張型心筋症 (DCM) において新たな遺伝子変異を同定することを目的とした。未知の原因遺伝子を明らかにするために家族性 DCM 患者を対象に次世代シーケンサーを用いて全エクソーム解析 (WES) を実施した。さらに、52 例の DCM 患者を対象に既知遺伝子解析を行い、変異が無い患者に対して WES で同定した新規原因遺伝子候補の変異スクリーニングを実施した。結果、新規原因遺伝子として心筋ミオシン軽鎖キナーゼ (cMLCK) をコードする <i>MYLK3</i> 遺伝子の変異を独立した 2 家系 (発症者 5 名) において同定した (リードスルー変異とキナーゼドメインにおけるフレームシフト変異)。HEK293T 細胞を用いて機能解析を行ったところ、両変異とも cMLCK 蛋白の分解亢進・顕著な発現低下が誘導され、cMLCK が標的とする心室型ミオシン軽鎖 (MLC2) のリン酸化減弱を生じることが明らかになった。さらに <i>MYLK3</i> 変異患者の心臓組織解析でも cMLCK 蛋白の発現は顕著に低下していた。したがって、cMLCK をコードする <i>MYLK3</i> 遺伝子が DCM の原因である可能性が示唆された。</p>			
<p>本要旨は当該論文が第二次審査に合格した後の 1 週間以内に医学部学務課へご提出下さい。(本学学会雑誌に公表) [学校教育法学位規則第 8 条]</p>			