九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

GSK-3β heterozygous knockout is cardioprotective in a knockin mouse model of familial dilated cardiomyopathy

モハメド, ラシャ モハメド サブリ モハメド

https://hdl.handle.net/2324/1785355

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

ラシャ モハメド サブリ モハメド モハメド
氏　　名：Rasha Mohamed Sabry Mohamed Mohamed

論 文 名：GSK-3β heterozygous knockout is cardioprotective in a knockin mouse model of familial dilated cardiomyopathy
（家族性拡張型心筋症ノックインマウスモデルにおいて GSK3β ヘテロ接合体ノックアウトは心臓保護的である ）

区　　分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

グリコーゲン合成酵素キナーゼβ(GSK3β) は心臓の生理と病理において中心的役割を果たしている。我々は、本研究において家族性拡張型心筋症 (DCM) における GSK3β の役割を- KO)と同時に家族性 DCM の遺伝的原因の一つである心筋トロポニン T (cTnT) ΔK210 (Lys210 欠失突然変異) ノックイン（KI）突然変異を導入したモデルマウスを作成した。GSK3β+/- KO は、ヘテロあるいはホモ接合体 ΔK210 cTnT K 明らかにしたい。そのため、GSK3β ヘテロ接合体ノックアウト突然変異 (GSK3β+/I 突然変異をもつ DCM マウスにおいて、心不全を伴うそれぞれ緩やかなあるいは急速な左心室収縮機能の低下を抑えた。さらに、GSK3β +/- KO は、ホモ接合体 ΔK210 cTnT KI 突然変異をもつ DCM マウスにおいて、心拡大、心筋線維化および心筋アポトーシスを抑え、心不全の指標である心筋βミオシン重鎖アイソフォームの発現を低下させた。 GSK3β +/- KO はこれらの DCM マウスの生存期間も延ばした。本研究は、ΔK210 cTnT 突然変異による家族性 DCM において GSK3β 阻害が心臓保護的であることを示唆している。