





## 審査結果報告書

2021年2月3日

主査 氏名 比企 直樹 

副査 氏名 西山 和利 

副査 氏名 石倉 健司 

副査 氏名 宮地 鏡 

1. 申請者氏名 : DM15029 本田 雅子

2. 論文テーマ :

Inhibition of receptor activity-modifying protein 1 suppresses the development of endometriosis and the formation of blood and lymphatic vessels

(RAMP1 阻害は子宮内膜症進展と血管およびリンパ管形成を抑制する)

3. 論文審査結果 : 著者らは子宮内膜組織の増殖・血管・リンパ管新生における神経ペプチドであるカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) およびその受容体受容体活性修飾蛋白質 (RAMP1) の役割を検討した。RAMP1 のノックアウトマウスを使い、子宮内膜組織の移植モデルを作製、免疫染色を用い、RAMP1 とマクロファージ、繊維芽細胞、との共発現を示した。また、マクロファージ、繊維芽細胞を CGRP 刺激をした時の血管内皮増殖因子の関与を示した。さらに CGRP 受容体拮抗薬である CGRP-37 を用いて、ex vivo 子宮内膜組織インプラントの成長と血管・リンパ管新生が阻害されることを示した。本研究は RAMP1 シグナル伝達が子宮内膜組織の成長と血管・リンパ管新生に重要であることを提言した。

発表に対して、副査・主査より出た疑問点を列挙する。

- 1) 免疫染色の限界と定量的蛋白測定の必要性を述べてください。
- 2) 本研究に結語と Perspective を区別して記載して下さい。
- 3) CGRP の抗体は使用できないのですか？
- 4) 痛みへのアプローチか神経、血管へのアプローチか分けられませんか？
- 5) Limitation に痛みへのアプローチがないことを書いて下さい。
- 6) 場所によって痛みが違うのではないか？その時の RAMP1 発現は？
- 7) RAMP1 以外のシグナル伝達経路があるのでは？

これらの疑問点、改善点に対して、本田雅子さんはいづれの質問にも適格かつ明確に答え、本研究の Limitation および、今後の発展性と方向性も概説した。

以上の経緯より、本研究は本研究は RAMP1 シグナル伝達が子宮内膜組織の成長と血管・リンパ管新生に重要であることを提言した価値ある業績と判断された。さらに、明確な発表に加えて、質疑応答を通して、医学博士に値する十分な見識と学識を有していると評価された。