

審査結果報告書

2021 年 9 月 1 日

主査 氏名 海野 信也 

副査 氏名 天野 英樹 

副査 氏名 高橋 倫子 

副査 氏名 奥富 俊之 

1. 申請者氏名 : 日向 俊輔

2. 論文テーマ : Anoctamin 1 antagonism potentiates conventional tocolytic-mediated relaxation of pregnant human uterine smooth muscle
(アノクタミン1拮抗薬は、従来の子宮収縮抑制薬による妊娠ヒト子宮平滑筋弛緩作用を増強する)

3. 論文審査結果 :

早産は、産科合併症として母児の予後に大きな影響を与えるが、その主たる治療法である子宮収縮抑制薬については、その有効性に限界があり、新たな治療薬の開発が急務となっている。既存の子宮収縮抑制薬の機序は大きく分けてL型電位依存性カルシウムチャンネル (VGCC) 遮断薬 (Nifedipine : NIF 等) と $\beta 2$ アドレナリン ($\beta 2AR$) 作動薬 (テルブタリン : TRB 等) があるが、申請者は、それらとは異なる機序による子宮収縮抑制作用が動物実験で示されているアノクタミン I (ANO1) 拮抗薬の妊娠ヒト子宮筋組織に対する収縮抑制作用及び既存の子宮収縮抑制薬との併用時の増強効果について、オルガンバス試験、カルシウム流入試験及びパッチクランプ電気生理学試験を用いて検討を行った。その結果、ANO1 拮抗薬は、NIF または TRB との併用によりヒト妊娠子宮平滑筋細胞の子宮収縮を相乗的に抑制した。本研究により、ANO1 拮抗薬は現行の作用機序が異なる子宮収縮抑制薬 (NIF, TRB) の効果をとともに増強することが示された。本研究は、今後の切迫早産治療において、ANO1 拮抗薬が新たな治療手段をもたらす可能性を示している。

審査の結果、申請者の発表態度及び質疑に対する応答は適切で、医学博士号授与にふさわしいと判断された。