

同 志 社 大 学

2015 年度 個人研究費研究経過・成果報告書

2016 年 3 月 8 日提出

所 属	職 名	氏 名
生命医科学部	教授	小泉 範子
研 究 題 目	角膜内皮疾患の病態生理に関する基礎研究	
研 究 成 果 の 概 要	<p>フックス角膜内皮ジストロフィ (FECD) は角膜内皮障害による角膜移植の主たる原因であるが病態の詳細は不明である。本研究では FECD の病態におけるミトコンドリア障害および小胞体 (ER) ストレス応答の関与を、患者角膜組織および疾患細胞モデルを用いて検討した。FECD ではミトコンドリアおよび小胞体の形態および機能の異常が確認され、FECD の病態におけるミトコンドリア障害、および変性タンパク質による小胞体ストレスの関与が示唆された。さらに FECD 角膜内皮細胞では TGF-β シグナル刺激によって変性タンパク質の蓄積が増加した一方で、TGF-β シグナル阻害により細胞死が抑制され、ER ストレス応答およびミトコンドリア障害の軽減が確認された。以上の結果より、TGF-β シグナル阻害が FECD の適切な創薬ターゲットであることが示された。本研究成果をもとに、製薬企業との共同研究により TGF-β 阻害剤による FECD の点眼治療薬の開発を検討している。</p> <ol style="list-style-type: none">Okumura N, et al. Involvement of ZEB1 and Snail1 in excessive production of extracellular matrix in Fuchs endothelial corneal dystrophy. Lab Invest. 95(11):1291-304, 2015北原美優, 他: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおけるミトコンドリア障害の病的意義. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.橋本佳祐, 他: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者の角膜内皮における変性タンパク質の凝集. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会., 長野, 2016.2.18.Okumura N, et al. Unfolded protein accumulation induced endoplasmic reticulum stress of corneal endothelial cells in Fuchs endothelial corneal dystrophy. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Seattle, USA, 2016.5.3. (発表予定)	