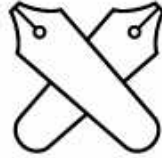


## プレスリリース

本リリースのカラー版をご希望の方は、  
下記担当者までご連絡ください。

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課  
広報担当 富田・吉野

Tel : 03-5363-3611 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp



# 慶應義塾大学

2012年11月10日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

## セマフォリン 3A 阻害剤による角膜の感覚神経の再生にマウスで成功

### -神経障害に対する新たな治療薬の提供や再生医療の進歩に道-

慶應義塾大学医学部生理学教室（岡野栄之教授）、同眼科学教室（榛村（しんむら）重人准教授）らの研究グループは、大日本住友製薬との共同研究により、ある化合物を用いることで、傷害を受けた角膜の感覚神経を再生することに初めて成功しました。この化合物は神経線維の伸長を阻害するセマフォリン 3A（注1）という物質を阻害（物質の活性を低下または消失すること）する薬剤で、これを投与することで角膜移植手術後のマウスにおいて感覚神経（注2）が再生し、さらに知覚も回復することを見出しました。

角膜は幹細胞による再生医療が進められていますが、組織を維持するために必要な感覚神経を再生する手段がありませんでした。今回のセマフォリン 3A 阻害剤による感覚神経の再生の成功は、今後の再生医療の成功率向上とともに、角膜の障害に対してのみならず、種々の疾患による神経障害に対する新たな治療薬の提供につながることを期待されます。

本研究成果は2012年11月9日（米国東部時間）に、米国誌「PLOS ONE」に掲載されます。

### 1. 研究の背景

角膜は、瞳の黒いところの表面にあり、外界から光を目の中へとりこむ、いわば目のレンズの働きをしています。視覚を構成する光学系（注3）の入り口にあたり、上皮、実質、内皮の3層構造です。高い透明性を持ち、またそのバリアー機能により化学物質や病原体などの外的刺激から眼球内部を保護している組織です。この眼球を保護する機構の中では、角膜の知覚とそれに続く瞬目（まばたき）が重要です。角膜の知覚は三叉神経第1枝（注4）である眼神経が司っていますが、知覚が障害されると瞬目（まばたき）の機構が乱れ、外的刺激からの防御能力が低下します。さらに、角膜の神経障害により創傷治癒が遅延し、さらには角膜潰瘍を生ずる場合があります。また角膜移植手術（注5）や屈折矯正手術（注6）においては三叉神経第1枝が切断され、角膜知覚の低下は数年にも及ぶことが知られています。現在まで三叉神経第1枝が断裂した場合の感覚神経を再生させる有効な手段はありませんでした。角膜の感覚神経を再生させることは、角膜手術の術後管理や神経障害性角膜潰瘍（注7）の治療に役立つばかりでなく、角膜の上皮・実質細胞の創傷治癒や、再生医療にも有用であると考えられるため、その実現が望まれています。

## 2. 研究成果

本研究グループは、神経線維が蛍光発色する遺伝子改変マウスに野生型マウスの角膜を移植して、術後の感覚神経の再生を観察しました。角膜移植をすることで、角膜内の神経線維は全て一度切断されます。この角膜を移植したモデルでは、再生した神経線維が移植した角膜の周辺部から蛍光発色する線維として観察されます。大日本住友製薬が見出したセマフォリン 3A 阻害剤を投与したマウスでは、神経線維の再生が促進していることが観察されました。(参考図) また、角膜の知覚を担う感覚神経であることを示すために、瞬目反射(異物に対するまばたき反応)を測定したところ、セマフォリン 3A 阻害剤を投与したマウスでは知覚が有意に回復したことがわかりました。

## 3. 今後の展開

角膜移植手術や、現在研究中の再生医療では角膜の組織を再生させることを目的としています。角膜の手術では、角膜の神経が順調に再生し回復するかどうか重要と言われています。セマフォリン 3A 阻害剤は、初めて角膜の感覚神経の再生を促す薬剤として、角膜手術の術後管理のみならず、角膜の上皮・実質細胞の創傷治癒、再生医療の進歩に大きく貢献することが期待されます。

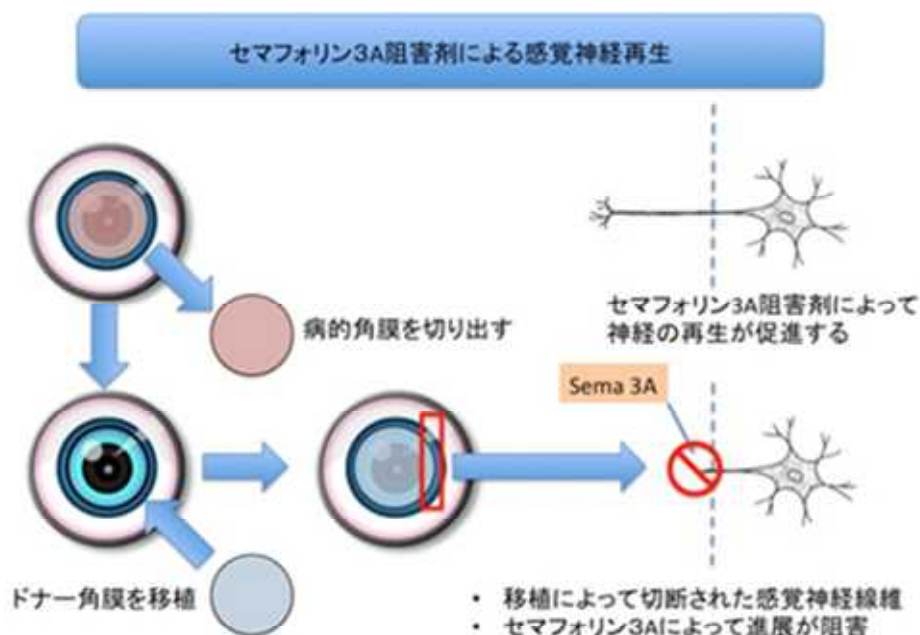
## 4. 論文名

“The Semaphorin 3A Inhibitor SM-345431 Accelerates Peripheral Nerve Regeneration and Sensitivity in a Murine Corneal Transplantation Model”

「セマフォリン 3A 阻害剤 SM-345431 によるマウス角膜移植モデルにおける知覚と末梢神経再生の促進」

Masahiro Omoto, Satoru Yoshida, Hideyuki Miyashita, Tetsuya Kawakita, Kenji Yoshida, Akiyoshi Kishino, Toru Kimura, Shinsuke Shibata, Kazuo Tsubota, Hideyuki Okano and Shigeto Shimmura

### 【参考図】



【補足、用語の解説】

注1：セマフォリン 3A

神経突起の伸長を抑制する因子であり、胎児期の神経回路を形成するメカニズムに関与しています。最近では、成体でも創傷治癒課程における神経再生にも関与していることがわかり、角膜でも発現していることが確認されています。

注2：感覚神経

神経には運動を司る運動神経、痛みや触覚を伝達する感覚神経に加えて、様々な生理作用に関与する自律神経に分けられています。今回研究の対象となった神経は、角膜の知覚を中枢に伝達する感覚神経です。

注3：光学系

眼球をカメラに例えた場合、角膜と水晶体を含むレンズを眼球の「光学系」と呼びます。

注4：三叉神経第1枝

角膜の感覚を司る主要な感覚神経であり、手術などで切断されると角膜の感覚が麻痺してしまいます。

注5：角膜移植手術

濁った角膜を治療する手段として、病的な角膜を切除して提供者の角膜を移植する手術です。

注6：屈折矯正手術

LASIK（レーシック）を代表とする近視や遠視を治す手術の総称であり、術式によっては角膜の感覚神経が傷害されます。

注7：神経障害性角膜潰瘍

角膜の感覚が失われると、角膜の厚みが維持できなくなって薄くなる状態を言います。神経から分泌される様々な因子が重要な働きをしているため、神経線維は感覚以外にも様々な機能があると考えられています。

ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

本リリースは文部科学記者会、文部科学省科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信させていただいております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 眼科学教室

榛村重人（しんむら しげと）

TEL:03-5363-3821 FAX 03-3359-8302

E-mail: [shige@z8.keio.jp](mailto:shige@z8.keio.jp)

<http://www.keio-eye.net>

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課・富田

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

TEL 03-5363-3611 FAX 03-5363-3612

E-mail: [med-koho@adst.keio.ac.jp](mailto:med-koho@adst.keio.ac.jp)

<http://www.med.keio.ac.jp/>