

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2300 号

Topical administration of the kappa opioid receptor agonist Nalfurafine suppresses corneal neovascularization and inflammation

κ オピオイド受容体アゴニスト点眼による角膜血管新生抑制効果の検討

Shokirova Hurrarnhon (しょきろわ ふらむほん)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、 κ オピオイド受容体アゴニスト Nalfurafine 点眼による角膜血管新生抑制効果を始めて明らかにした臨床的に意義のある論文である。オピオイドは、生体内のオピオイド受容体に親和性を示すアルカロイドやモルヒネ様活性を有する内因性又は合成ペプチド類の化合物の総称である。オピオイド受容体には、 μ 、 κ 、 δ 受容体の3種類が存在し、それぞれの受容体に対する選択性や親和性や薬理作用が異なる。本研究では、Nalfurafine の局所投与がマウスの角膜血管新生に及ぼす影響を評価し、新規抗血管新生抑制点眼薬開発の手がかりとなる研究を行った。本研究では、マウス角膜血管新生誘導モデルに対し、Nalfurafine ($0.1 \mu\text{g}$) を1日1回または1日2回点眼投与した。血管新生誘導後の角膜の血管・リンパ管新生ならびに遺伝子発現量を細隙灯顕微鏡撮影、免疫染色、reverse transcription-quantitative PCR 法にて定量化した。角膜における炎症性細胞の浸潤はフローサイトメトリーで評価した。その結果、血管新生が誘導された角膜では κ オピオイド受容体の発現が増加することが明らかになった。Nalfurafine 1日2回点眼にて、血管・リンパ管新生の抑制、血管・リンパ管新生や炎症に関与する遺伝子発現量の減少、炎症性細胞の角膜浸潤の減少が明らかになった。 κ オピオイド受容体アゴニスト Nalfurafine 点眼は眼局所において血管新生増殖や炎症性因子を抑制し、角膜疾患の血管新生の治療に有用である可能性があることが示唆された。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。