

2022 年 10 月 11 日

各 位

会 社 名 株式会社 坪田ラボ
代表者名 代表取締役社長 坪田 一男
(コード番号：4890 東証グロース市場)
問合せ先 執行役員管理本部長 清水 貴也
(TEL 03-6384-2866)

近視の進行抑制のメカニズムに関する新たな論文の発表について

このたび当社代表（CEO）、坪田一男（慶應義塾大学名誉教授）を中心とする研究グループが、近視の進行抑制に関する新たな知見を発見し、その成果が学際的総合ジャーナル『Nature Communications』（オンライン版）に掲載されましたので、お知らせ致します。

この半世紀あまり、近視の有病率は世界中で爆発的に上昇しています。特にアジア圏ではその傾向が顕著で、中途失明の重大なリスクとなっています。今回、坪田らの研究グループは、強膜※1に生じる小胞体ストレス（ER ストレス）※2が近視発症・進行の中心的な分子的メカニズムであることを初めて明らかにしました。そのうえで近視モデルマウスに ER ストレス抑制作用がある低分子化合物（4-phenylbutyric acid、4-フェニル酪酸）※3を点眼投与することで、近視の進行を抑制することに成功しました。同時に ER ストレスを促進する薬剤（ツニカマイシン）※4の点眼投与で近視がさらに進行することも再現しました。いずれも世界で初めての成功例です。これらは近視の予防や進行抑制を実現する点眼薬の創出につながる重要な成果と考えられます。

本論文は坪田一男、ならびに慶應義塾大学・栗原俊英専任講師、池田真一特任助教らの研究グループが行った共同研究の成果に基づくものです。

タイトル：Scleral PERK and ATF6 as targets of myopic axial elongation of mouse eyes

著者名：池田 真一、栗原 俊英、姜 効炎、三輪 幸裕、芹澤 奈保、丁 憲煜、森 紀和子、堅田 侑作、國見 洋光、小澤 信博、正田 千穂、伊吹 麻里、根岸 一乃、鳥居 秀成、坪田 一男

掲載誌：Nature Communications（オンライン版）

URL：<https://www.nature.com/articles/s41467-022-33605-1>

本論文のポイント

- ・ 4-phenylbutyric acid(4-PBA)を近視モデルマウスに点眼投与すると、強膜の小胞体ストレス(ER ストレス)が抑えられ、近視の進行抑制効果が認められた。
- ・ ツニカマイシン(Tm)の点眼投与で強膜の ER ストレスが誘導され、マウスの近視の進行が確認された。

- ・ 強膜の ER ストレスが近視発症・進行の中心的な分子メカニズムであることを初めて示し、そこへの介入によって効果的に近視進行を抑制できることを示した。

本論文および研究の詳細な内容及び学術的背景については、慶應義塾大学によるプレスリリースもあわせてご参照ください。<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2022/10/11/28-132566/>

今回の成果を受けての展望

株式会社坪田ラボでは、本論文にて近視の進行抑制効果が示唆された低分子化合物 4-PBA をもとに点眼薬 (TLM-003) の開発を進めております。日本および台湾、インドネシア、ベトナムにおいてはロート製薬株式会社と共同開発研究契約・実施許諾契約を結んでおり、欧州、米国ではフランスの Thea Open Innovation S.A.S と実施許諾契約締結に向けての基本合意契約を結んでおります。

弊社としては今回、近視の分子的メカニズムの解明に向けて大きなインパクトのある学術的成果を出すことができた、と考えております。今後もこのような優れたサイエンスを、TLM-003 など大きなイノベーションを起こす製品群の開発に着実につなげてまいります。

用語解説

- ※1 強膜：眼球の最も外側に存在するコラーゲン線維と線維芽細胞からなる結合組織様の組織、いわゆる「しろ目」のこと。眼球内部の保護と眼球形態の維持を担っている。
- ※2 小胞体ストレス (ER ストレス)：小胞体は細胞内にある袋状の構造の小器官で、細胞内の物質輸送の働きをする。何らかの理由で小胞体内腔に正しく折り畳まれなかったタンパク質や正常な修飾を受けていないタンパク質が過剰に蓄積する状況を小胞体ストレス (ER ストレス) と呼ぶ。
- ※3 4-phenylbutyric acid (4-フェニル酪酸、4-PBA)：タンパク質の高次構造形成を介助することで ER ストレスを減弱させる低分子化合物
- ※4 ツニカマイシン (Tm)：小胞体機能を担う酵素を阻害することで実験的に ER ストレスを誘導することができる薬剤

以上