

## アペリン受容体阻害による新たな虚血性網膜症治療法

氏名: 石丸 侑希 (いしまる ゆうき) 学部: 薬学部 学科: 薬学科 職階: 助教 連絡先: ※下段、お問い合わせ先をご参照ください。	写真
---	----

### 研究の概要

#### 【背景】

増殖性糖尿病網膜症などの**虚血性網膜症**は、中途失明を引き起こす重篤な眼疾患である。本疾患による**失明の原因は、網膜虚血により引き起こされる病的血管新生**であることが明らかにされている。現在、虚血性網膜症の病的血管新生を抑制する**治療薬として血管内皮増殖因子 (VEGF) の中和抗体が用いられているが、本治療薬は、血管新生の阻害効果を一時的に示すものの、網膜虚血を改善しないため、病的血管新生を再燃させる**ことが報告されている。したがって、虚血性網膜症における病的血管新生を選択的に抑制する新たな治療薬の開発が求められている。

アペリンは、アペリン受容体を介して生理作用を示すペプチドであり、これまでに、網膜血管新生を促進させる因子であることが明らかにされている。さらに、**網膜のアペリンおよびアペリン受容体の発現は、網膜血管形成に伴い一過性に上昇することが明らかにされており、アペリンシグナルは血管新生に特化したシグナル**であることが示唆されている。

#### 【研究成果】

虚血性網膜症モデルマウスを用いた検討から、病的血管新生に伴い網膜のアペリンが著明に上昇すること、病的血管を形成する血管内皮細胞にアペリン受容体が高発現することを明らかにした。また、**アペリン受容体遮断薬を虚血性網膜症モデルマウスに投与すると、網膜の病的血管新生が選択的に抑制され、網膜虚血が改善された**。一方、VEGF 受容体阻害剤を投与した虚血性網膜症モデルマウスの網膜では、病的血管新生の抑制に加えて、正常血管新生の抑制もみられ、網膜虚血の改善はみられなかった。

特長・効果	アペリン受容体阻害療法は、従来の治療法である VEGF 阻害療法に比べて、選択的に病的網膜血管新生を抑制することができる。また、アペリン受容体は、病的血管を構成する血管内皮細胞に高発現していることから、アペリン受容体阻害薬は、VEGF を標的とした薬物と比べて、副作用の少ない治療薬になると考えられる。
利用・用途	増殖性糖尿病網膜症、未熟児網膜症、加齢黄斑変性症などの眼内血管新生性疾患の治療

#### 【関連資料・特許・文献・参考事項】

1. Ishimaru, Y. *et al.* An apelin receptor antagonist prevents pathological retinal angiogenesis with ischemic retinopathy in mice. *Sci. Rep.* 7, 15062 (2017).
2. Kasai, A., Ishimaru, Y. (equally first author) *et al.* Inhibition of apelin expression switches endothelial cells from proliferative to mature state in pathological retinal angiogenesis. *Angiogenesis* 16, 723–734 (2013).