

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月18日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]

慶應義塾大学・薬学部

[職・氏名]

専任講師・中澤 陽介

[課題番号]

JPJSBP 120201003

1. 事業名 相手国: ニュージーランド (振興会対応機関: RSNZ) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 抗老眼薬創製を見据えた水晶体浸透圧制御機構の解明と TRPV チャンネルの機能解明

(英文) Roles for the mechanosensitive channels (TRPV1 and TRPV4) in the initiation of presbyopia and development of cataract

3. 共同研究実施期間 令和2年4月1日～令和5年3月31日 (3年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

The University of Auckland・Professor・Paul James Donaldson

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,750,000 円
内訳	1年度目執行経費	2,375,000 円
	2年度目執行経費	2,375,000 円
	3年度目執行経費	0 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	5 名
相手国側参加者等	3 名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	0	0	0(0)
3年度目	0	0	0(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

老眼(老視)はほぼ全てのヒトに発症する眼疾患であり、QOL を大きく低下させる。老視の発症には、水晶体浸透圧調整不全による弾性度の低下が寄与するが、申請者らは弾性度低下の原因分子として TRPV チャネルに着目し老視発症メカニズムの解明を目指した。本申請研究は当初、相手国(New Zealand)の Paul Donaldson 博士のもとで in vivo パッチクランプ法および in vivo Super Resolution Microscopy の技術・手技取得のため、相手国への渡航を計画していたが、COVID-19 蔓延のため、渡航が難しい状況となった。そのため、上記技術習得は、来年度以降としたため、外国旅費の支出は 0 円となった。一方、それぞれがお互いの Lab で水晶体 TRPV チャネルの基礎研究を遂行し、また随時データの共有を図ったため、消耗品費が当初計画より大幅に増加した。さらに 1 ヶ月に 1 回程度のオンライン会議でお互いの進捗状況の確認および今後の計画について念密に話し合うことができ、その成果として、原著論文を一報報告した。また、静水圧や水晶体弾性をもとに老視モデル動物の作成を試み、現在論文を一報執筆中である。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

- Capsaicin attenuates TGF β 2-induced epithelial-mesenchymal-transition in lens epithelial cells in vivo and in vitro. Sugiyama Y., Nakazawa Y., Sakagami T., Kawata S., Nagai N., Yamamoto N., Funakoshi-Tago M., Tamura H. 2021. *Experimental Eye Research*.
- Differences in a Single Extracellular Residue Underlie Adhesive Functions of Two Zebrafish Aqp0s. Vorontsova Irene, Hall James E., Schilling Thomas F., Nagai Noriaki, Nakazawa Yosuke. 2021. *Cells*
- Role of mucoadhesive agent in ocular delivery of ganciclovir microemulsion: cytotoxicity evaluation in vitro and ex vivo. Choudhari Manisha, Nayak Kritika, Nagai Noriaki, Nakazawa Yosuke, Khunt Dignesh, Misra Manju. 2022. *International Ophthalmology*
- Hesperetin treatment attenuates Glycation of lens proteins and Advanced-Glycation End products generation. Yuri Doki, Yosuke Nakazawa, Naoki Morishit, Shin Endo, Noriaki Nagai, Naoki Yamamoto, Hiroomi Tamura, Megumi Funakoshi-Tago. 2023. *Molecular Medicine Reports* in press

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

- Regulation of the membrane trafficking of the mechanosensitive ion channels trpv1 and trpv4 by zonular tension, osmotic stress and activators in the mouse lens. Nakazawa Y., Petrova R.S., Sugiyama Y., Nagai N., Tamura H., Donaldson P.J. 2021. *International Journal of Molecular Sciences*.

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

老眼(老視)はほぼ全てのヒトに発症する眼疾患であり、QOL を大きく低下させる。これまで、単なる加齢の眼

疾患であり、避けることのできない疾患であるという認識であるが、本研究遂行により、老視は治療可能な疾患である可能性が示唆された。

また治療薬開発には、モデル動物は欠かせないが、これまで老視のモデル動物は開発されておらず、これまで老眼治療に適応可能な医薬品はPMDAで承認されていない。本研究遂行により、世界初の老眼モデル動物が開発できたことから、医薬品開発は加速的に進むことが推察され、本研究は、国民の健康寿命延長に大きく貢献できると確信している。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本研究では、2名の大学院若手研究者が参画した。いずれの学生も相手国研究者にzoomでデータを紹介し、また密なdiscussionをすることができた。また、相手国とのdiscussionを介してデータが膨らみ、両学生ともに筆頭著者としての学術英語論文を報告することができた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究により、水晶体内のTRPVチャネルの機能の一端が明らかとなり、視力調節にTRPVチャネルが重要な役割があることが明らかとなった。また、世界初の老眼モデル動物が開発できたことから、医薬品開発は加速的に進むことが大きく期待できる。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

特記事項なし