

中山人間科学振興財団活動報告書 2016

2016（平成 28）年度 「生体情報のモニタリング」 研究助成

研究テーマ：

「涙液中ガレクチン 3 濃度のモニタリングを利用したドライアイ重症度を判別  
する新規検査法の確立」

氏名：内野裕一

所属：慶應義塾大学医学部眼科学教室

## 研究背景

ドライアイ患者のうち、眼表面の染色スコアに合わない強い自覚症状を持つ患者を良く見受ける。その多くは涙液破綻までの時間が正常である 10 秒以上よりとても短く、5 秒未満となっている。このような減少は眼表面の水濡れ性に大きく寄与する眼表面ムチンの減少が原因と考えられているが、眼表面ムチンタンパク発現の定量は一般的にとっても難しい。そこで我々は、眼表面にて膜型ムチンと結合しバリア機能に寄与するガレクチン 3 というタンパク質に着目して研究している。ガレクチン 3 は角結膜上皮細胞が産生しているものの、分泌された直後に膜型ムチンの糖鎖に結合するため、正常眼の涙液中では認められない。一方、ドライアイでは眼表面膜型ムチン発現量が減少し、角結膜上皮細胞が産生しているガレクチン 3 を膜型ムチンが十分保持できなくなる結果、ガレクチン 3 は涙液中に認められる(Uchino et al. AJO 2015)。このガレクチン 3 のドライアイ患者涙液中における動態特性を利用して本研究を立案した。

## 研究進捗状況

本研究は慶應義塾大学病院（以降、本院）眼科のドライアイ外来および角膜外来などを受診している移植片対宿主病（graft versus host disease : GVHD）およびシェーグレン症候群を背景に持つ重症ドライアイ患者を主対象群とし、一般外来を定期受診している眼表面が比較的落ち着いている白内障患者をコントロール群としてプロトコールが組まれている。研究開始前にあつては、本院の倫理審査委員会（IRB）より本研究計画についての審査を受け、研究デザインに倫理的・科学的不備がないかを注意深く確認してもらい、今年に入ってから無事承認を得ることができた。

IRB 承認後より、涙液採取用のピペットやチューブや、ウェスタンブロットティング用のゲルおよびトランスファー用のメンブレンといった、様々な実験消耗品を購入し、順次準備を進めている。本研究では、新たにハーバード大スケペンス眼研究所から慶應大眼科に場所を移しての涙液中ガレクチン 3 解析となるため、新たな抗ガレクチン 3 抗体の抗原親和性を確認しておくために、ボランティアから集めた涙液サンプルを用いて、その親和性について確認作業を行なっている。またドライアイ外来において、涙液サンプル回収を始めており、順次解析を進めて、来年初頭の学会での発表にむけて、データのとりまとめも開始している。