



衛生化学講座 専任講師

中澤 洋介

ナカザワ ヨウスケ

博士 (薬学)

Senior Assistant Professor

Division of Hygienic Chemistry

NAKAZAWA Yosuke

Ph.D. in Pharmacy

水晶体／白内障／
加齢

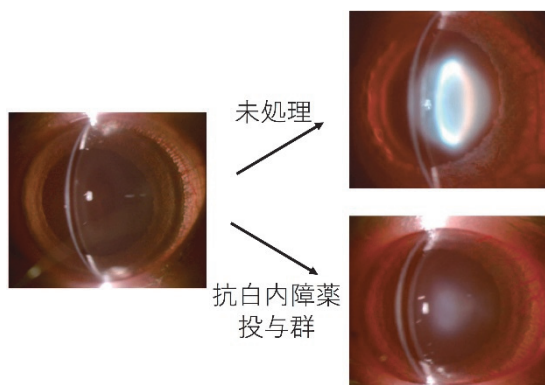
Lens／Cataract／
Aging

研究概要

私たちが日常生活で得る情報のうち、80%以上は視覚からだと言われていまいます。その視覚を失った状態を失明と呼び、白内障は世界的にみて、失明原因の1位です。白内障は、水晶体が白く濁って光透過を妨げる疾患であり、そのほとんどが加齢に伴い発症する”加齢性白内障”です。日本人口の高齢化により患者数は年々増加の一途をたどっております。白内障発症を5年遅らせることができれば、患者数を激減させることが出来ることは明らかであり、私は、「白内障発症を5年遅らせる」ことを目的に、いくつかのモデル動物を用いて白内障予防薬・白内障発症遅延薬の探索を行っております⁽¹⁻³⁾。

また一方で、水晶体が透明であるのはなぜか、なぜ何十年の間透明でい続けることができるのか、不明な点が多いです。私は、透明性維持機構の解明も目指しております。水晶体は特に水晶体に特異的に発現している水チャネルでありますアクアポリン0(Aquaporin 0: AQP0)に着目し、水晶体での役割と透明性維持への寄与を検討しております。その中で私は、水チャネルであるアクアポリン0が、水透過機能だけではなく、アスコルビン酸透過機能を持つこと⁽⁴⁾、また水晶体細胞膜の接着にも関与すること⁽⁵⁾など、他のアクアポリンにはない独自の機能があることを明らかにしてきました。

今後も抗白内障薬の探索と、アクアポリン0研究を進め、近い将来のアクアポリン0を標的とした新規作用機序の抗白内障点眼薬の開発を目指したいと思っております。



The quality of our vision is critically dependent on the ability of the transparent tissues (Lens) in the front of the eye to correctly focus light onto the retina at the back of the eye. This is illustrated by the fact that loss of transparency in the lens, known as a cataract, is the most common cause of blindness in the world today. It is well known that oxidative stress plays an important role in the initiation and progression of a cataract, and active type of oxygen and nitrogen species in the eye are implicated in the onset of cataract.

My 1st project is to explore the anti-cataract compound(s) to prevent or delay the onset of cataract. We found that some anti-compounds could prevent the cataract formation (1, 2). Interestingly, coffee brew could also ameliorate cataract onset using selenite-induced cataract model (3).

My 2nd project is to elucidate the function of Aquaporin 0 (AQP0) in the lens. AQP0 is the most abundant membrane protein in lens fiber cells, where it makes up more than 60% of the total membrane protein. This protein has minimal water permeability. Although aquaporin 0 (AQP0) is a member of the AQP family, it has limited water permeability compared with other members. We have first reported that AsA could permeate AQP0 pore in vivo, and contribute the anti-oxidant circulation in the lens (4). And also we found that AQP0 have cell adhesion-related functions, and we identified of the AQP0 binding domain (5).

References

- (1). Nakazawa Y et al., Administration of antioxidant compounds affects the lens chaperone activity and prevents the onset of cataracts. *Biomedicine and pharmacotherapy* (2017).
- (2). Nakazawa Y et al., Effect of hesperetin on chaperone activity in selenite-induced cataract. *Molecular Vision*. (2015).
- (3). Ishimori N et al., Roasting Enhances the Anti-Cataract Effect of Coffee Beans: Ameliorating Selenite-Induced Cataracts in Rats. *Current Eye Research*. (2017).
- (4). Nakazawa Y et al., Quantitative analysis of ascorbic acid permeability of aquaporin 0 in the lens. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. (2011).
- (5). Nakazawa Y et al., The Extracellular C-loop Domain Plays an Important Role in the Cell Adhesion Function of Aquaporin 0. *Current Eye Research*. (2017).