

ラタノプロストの眼圧下降作用を規定する遺伝子多型の解析

著者	桜井 真由美
著者別表示	Sakurai Mayumi
雑誌名	平成18(2006)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2005-2006
ページ	3p.
発行年	2007-03
URL	http://doi.org/10.24517/00056835



研究成果報告書

ラタノプロストの眼圧下降作用を規定する遺伝子多型の解析

ー緑内障治療薬のテーラーメイド医療を目指してー

17591826

平成 17 年度～平成 18 年度科学研究費補助金

(基盤研究 (C))研究成果報告書

平成 19 年 3 月

研究代表者 桜井 真由美

金沢大学医学系研究科助手

<はしがき>

プロスタグランジン関連薬であるラタノプロストは、眼圧下降薬として広く用いられているが、その眼圧下降作用には個人差があることが知られている。しかしながら、何が眼圧下降作用の個人差を規定しているかは明らかではない。一方、最近、薬剤の反応性における個人差が遺伝子多型によるという報告がある。そこで、我々は健常人を対象に、ラタノプロスト点眼による眼圧下降作用とラタノプロストに高い親和性を持つプロスタグランジン F α レセプター(FPレセプター)遺伝子の多型 (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) に関連性があるかどうかを検討した。

FPレセプター遺伝子の10個のSNPのうち、眼圧下降率はプロモーター領域の1つのSNPにおいて、関連性があったが、他の多型に関しては遺伝子型と眼圧下降率に有意な差はみられなかった。しかし、眼圧下降の程度により被験者を3種類に分類し、各遺伝子型と解析すると、第一イントロンにあるSNPにおいても関連性が見出された。また、FP受容体遺伝子のプロモーター領域のレポーターアッセイの結果、FP受容体遺伝子のプロモーター(rs3753380)と第一イントロン(rs3766355)の多型がラタノプロストによる眼圧下降の個人差を引き起こす一つの要因である可能性が示唆された。この結果は Ophthalmology に近く発表される予定である。

研究組織

研究代表者 : 桜井 真由美 (金沢大学大学院医学系研究科・助手)
研究分担者 : 杉山 和久 (金沢大学大学院医学系研究科・教授)
研究分担者 : 東出 朋巳 (金沢大学附属病院・講師)
研究協力者 : 高橋 眞美 (金沢大学医学系研究科・大学院生)

交付決定額 (配分額)

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度	2,300,000	0	2,300,000
平成18年度	1,100,000	0	1,100,000
総計	3,400,000	0	3,400,000

研究発表

(1) 学会誌等

1. Mayumi Sakurai, Tomomi Higashide, Mami Takahashi, and Kazuhisa Sugiyama. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F 2α Receptor gene and response to Latanoprost. Ophthalmology (inpress)
2. Ari Maeda, Sosuke Tsujiya, Tomomi Higashide, Kazunori Toida Takeshi Todo, Tomoko Ueyama, Hitoshi Okamura, and Kazuhisa Sugiyama. Circadian Intraocular pressure rhythm

is generated by clock genes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47(9): 4050-4052, 2006.

3. Tomomi Higashide, Ichiro Kawaguchi, Shinji Ohkubo, Hisashi Takeda, Kazuhisa Sugiyama. In vivo imaging and counting of rat retinal ganglion cells using a scanning laser ophthalmoscope. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47(7): 2943-2950, 2006.

4. Ichiro Kawaguchi, Tomomi Higashide, Shinji Ohkubo, Hisashi Takeda, Kazuhisa Sugiyama. In vivo imaging and quantitative evaluation of the rat retinal nerve fiber layer using scanning laser ophthalmology. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47(7): 2911-2916, 2006.

5. Masayuki Takahira, Mayumi Sakurai, Norimasa Sakurada, Kazuhisa Sugiyama. Fenamates and diltiazem modulate lipid-sensitive mechano-gated 2P domain K⁺ channels. *Pflugers Arch.* 451: 474-478, 2005.

(2) 口頭発表

1. Tomomi Higashide, Mayumi Sakurai, Mami Takahashi, Kazuhisa Sugiyama. Genetic polymorphisms in prostaglandin F2a receptor may predict response to latanoprost. AAO & APAO, Nov.13, 2006.

2. Mami Takahashi, Tomomi Higashide, Kazuhisa Sugiyama. Discrepancy of similarity in IOP response between fellow eyes in one-eye trial vs. both-eye treatment. AAO & APAO, Nov.12, 2006.

3. 杉山和久、緑内障テーラーメイド医療の可能性第 26 回日本眼薬理学会 平成 18 年 9 月 24 日

4. 高橋眞美, 東出朋巳, 杉山和久、片眼投与試験で他眼の眼圧下降は予測できるか? (両眼投与試験との比較) (学術展示) 第 110 回日本眼科学会総会 平成 18 年 4 月 14 日

5. 高橋眞美, 東出朋巳, 杉山和久、ラタノプロスト片眼投与トライアルで他眼の眼圧下降は予測できるか? 第 315 回金沢眼科集談会 平成 17 年 4 月 24 日

(3) 出版物

なし

研究成果による工業所有権の出願・取得状況

なし