

2025年11月20日

各 位

会社名 株式会社 坪田ラボ
代表者名 代表取締役社長 坪田 一男
(コード番号: 4890 東証グロース市場)
問合せ先 企画管理本部マネージャー 木下 淳
(TEL 03-6384-2866)

脈絡膜の「肥満細胞の脱顆粒」が近視進行の引き金に —マウスで因果関係を実証。肥満細胞安定化薬の点眼で進行抑制を確認—

株式会社坪田ラボ（本社：東京都新宿区、代表取締役：坪田一男）は、当社代表の坪田が研究者の一人として参画し慶應義塾大学医学部（眼科学教室／光生物学研究室）を中心に実施された共同研究により、脈絡膜に存在する肥満細胞の「脱顆粒」が、脈絡膜の菲薄化と眼軸伸長を介して近視の進行を引き起こす重要な引き金であることをマウスで明らかにしました。さらに、肥満細胞安定化薬（クロモグリク酸 4%、ペミロラスト 0.1%）の点眼により、肥満細胞の脱顆粒と近視進行の双方が抑制されることを示しました。

本成果は、免疫（肥満細胞）・血管（脈絡膜）・強膜リモデリングをつなぐ新たな近視メカニズムを提示するものであり、近視進行抑制の新規治療標的となる可能性を示しています。

本研究成果は、2025年11月に眼科分野の国際学術誌 *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (IOVS) に掲載されました。

タイトル : Choroidal mast cells and their degranulation are a pivotal trigger for myopia development

著者名 : Jue Shi, 池田真一, 福地智一, Junhan Chen, Kate Gettinger, 今西哲, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英

雑誌名 : *Investigative Ophthalmology & Visual Science*

URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12614256/>

【研究の背景】

近視の進行は世界的な公衆衛生上の課題であり、その主因は眼軸伸長です。脈絡膜厚は近視進展と逆相関の関係にあり、我々は先行研究で脈絡膜の菲薄化は近視の結果生じる単なる結果ではなく、脈絡膜菲薄化が眼軸長を「駆動」しうる原因であることを報告してきました。一方、肥満細胞はアレルギーに関連する免疫細胞で、脱顆粒によりヒスタミンやプロテアーゼ等を放出します。脈絡膜にも肥満細胞が存在し、他疾患モデルでは肥満細胞脱顆粒と脈絡膜菲薄化の関連が示唆されていました。本研究は、近視における脈絡膜肥満細胞の役割と因果性を体系的に検証しました。

【研究の概要と主な成果】

C57BL/6 マウスのレンズ誘導近視 (LIM)、肥満細胞欠損マウス Mcpt5/Cma1^{DTR/+}、および肥満細胞再構成モデルを用いて、屈折度、眼軸長、脈絡膜厚を OCT などで計測しました。脈絡膜肥満細胞の脱顆粒率はフラットマウント免疫染色で評価しました。

✧ 結果 1：肥満細胞脱顆粒の増加。

LIM モデルで肥満細胞の脱顆粒数と脱顆粒率が有意に上昇しました。

✧ 結果 2：肥満細胞欠損マウスでは LIM による近視化が生じない。

肥満細胞を欠損させたマウスでは、-30D レンズ装着でも屈折変化、眼軸延長、脈絡膜菲薄化がほとんど見られませんでした。

✧ 結果 3：肥満細胞再構成で LIM による近視感受性が復帰。

肥満細胞欠損マウスの上脈絡膜腔に肥満細胞を移入すると、眼軸延長と脈絡膜菲薄化が再び起り、脱顆粒肥満細胞数と眼軸延長の間に正の相関が認められました。

✧ 結果 4：肥満細胞安定化薬点眼で抑制。

クロモグリク酸 (4%) とペミロラスト (0.1%) の日次点眼により、肥満細胞脱顆粒と近視進行が抑制されました。また、強膜リモデリングの指標となる COL1A1 低下や MMP-2 上昇も抑えられました。

以上から、脈絡膜肥満細胞の脱顆粒が脈絡膜菲薄化と強膜リモデリング (コラーゲン分解) を促し、その結果として眼軸延長が生じることが示されました。肥満細胞脱顆粒の抑制は近視進行を抑える新たな治療戦略となる可能性があります。

【今後の展望】

✧ 臨床応用の可能性

肥満細胞安定化薬はアレルギー性結膜炎で広く用いられる点眼であり、近視進行抑制へのドラッグリポジショニングの可能性が考えられます。ただし、ヒトでの有効性、適切な用量、長期安全性については今後の臨床研究が必要です。

✧ メカニズム研究の発展

近視誘導刺激によってなぜ脈絡膜肥満細胞が脱顆粒するのか、また、脱顆粒によってどのような機序で脈絡膜菲薄化、強膜リモデリングを生じるのかといった、学童近視と炎症・アレルギーとの関連解明が期待されます。

以上