



PRESS RELEASE

令和 8 年 6 月 22 日

乾燥ストレスによるドライアイに新たな治療可能性 — レキシノイド化合物 NEt-3IB が炎症を抑え、眼表面の恒常性を回復 —

◆発表のポイント

- ・ 岡山大学で創出されたレキシノイド^{※1)} 化合物「NEt-3IB」がドライアイモデルにて炎症を抑制
- ・ 免疫細胞（マクロファージ^{※2)}）の遺伝子発現を恒常性維持型へと誘導
- ・ 角膜バリア機能および結膜ゴブレット細胞^{※3)} の維持に寄与
- ・ 既存治療（ステロイド）とは異なる新しい作用機序の可能性

米国ヒューストンのベイラー医科大学と日本の岡山大学による共同研究チームは、レキシノイド化合物 NEt-3IB の投与が、乾燥した風環境への曝露によって誘発されるドライアイの発症を抑制することを明らかにしました。NEt-3IB はレチノイド X 受容体 α (RXR α) 経路を活性化し、眼表面に存在するマクロファージにおける抗炎症作用および恒常性維持機能を促進します。この経路の活性化により、常在マクロファージの性質が維持されるとともに、炎症関連遺伝子の発現が抑制され、角膜バリア機能が保たれ、さらに結膜ゴブレット細胞の面積が増加しました。RXR α は、ビタミン A 代謝産物やオリーブオイルおよび魚油に含まれる食事成分によって活性化される重要な調節経路であり、これらはドライアイ症状の改善と関連することが報告されています。

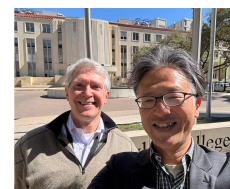
本研究の成果は、加齢や環境ストレス、栄養不足によって損なわれ得る体内の再生・抗炎症機構を活用した、ドライアイに対する新たな治療戦略を示すものです。

◆研究者からのひとこと

本研究は、ベイラー医科大学のプフルフェグラ教授およびアラム博士が当方の化合物に関心を寄せ、共同研究をご提案いただいたことを契機に開始されました。これまで眼科領域の創薬研究に携わる機会はありませんでしたが、本研究を通じて点眼薬開発の難しさと重要性を実感しました。

従来のレキシノイド化合物は脂溶性が高く、水への溶解性に課題がありますが、NEt-3IB はその改善を志向して設計された化合物であり、本成果はその特性が寄与したものと考えています。

また、本研究で使用した化合物は、博士後期課程在籍時に高村祐太博士の協力により得られたものであり、この場を借りて深く感謝申し上げます。



プフルフェグラ教授と加来田研究教授（ベイラー医科大学にて、2026年3月）



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

ドライアイは、涙液の不足や蒸発により眼表面の炎症や障害を引き起こす疾患であり、世界的に患者数が増加しています。近年、組織常在マクロファージが炎症抑制や組織修復に重要な役割を担うことが明らかになってきましたが、その機能を選択的に制御する治療法は限られていました。

<研究成果の内容>

ベイラー医科大学と岡山大学の研究グループは、合成レキシノイド化合物「NEt-3IB」が、乾燥ストレスにより誘発されるドライアイ病態を改善する可能性を示しました。マウスドライアイモデルにおいて、NEt-3IB の点眼投与により以下の効果が確認されました。

1. マクロファージ機能の転換（炎症型 → 恒常性型）

単一細胞 RNA 解析により、NEt-3IB は以下を誘導することが明らかとなりました。

- ・ 抗炎症・恒常性関連遺伝子（Igf1、Il10 など）の発現増加
- ・ 炎症性サイトカイン遺伝子の抑制

さらに、細胞分化状態の解析から、マクロファージがより健康な状態へと再プログラムされることが示されました。

2. 角膜バリア機能の改善

蛍光デキストラン透過試験において、NEt-3IB 投与群では角膜上皮のバリア機能が有意に改善しました。

3. ゴブレット細胞の維持・機能強化

結膜ゴブレット細胞において、

- ・ 細胞数および細胞面積の増加
- ・ 糖タンパク質分泌の増強

これにより、涙液の質および眼表面保護機能の改善が示唆されました。

4. ステロイドとの比較

NEt-3IB は、抗炎症薬デキサメタゾンと同程度に炎症を抑制する一方で、

- ・ 恒常性維持因子（IGF-1、IL-10）の発現を増加
- ・ より生理的な免疫制御を促進

という特徴を示しました。



PRESS RELEASE

<社会的な意義>

本研究は、レキシノイドによって内因性の抗炎症・組織修復機構を活性化するという、新たなドライアイ治療戦略を提示するものです。従来の抗炎症治療が主に炎症抑制に焦点を当てていたのに対し、本手法は組織の恒常性回復を同時に促す点で新規性があります。

今後、長期投与における有効性および安全性の検証や、ヒトドライアイ患者への応用研究が進むことで、より持続的かつ副作用の少ない治療法の開発につながることを期待されます。

■論文情報

論文名 : Rexinoid NEt-3IB Promotes Resident Macrophage Gene Expression and Mitigates Desiccation-Induced Ocular Surface Disease

掲載誌 : *Investigative Ophthalmology & Visual Science*

著者 : Jehan Alam; Yangluowa Qu; Jianming Shao; Ebru Yaman; Karen Zheng; Hiroki Kakuta; Stephen C. Pflugfelder

DOI : <https://doi.org/10.1167/iovs.67.4.31>

URL : <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2811721>

■補足・用語説明

- 1) レキシノイド : 核内受容体 RXR を活性化する化合物
- 2) マクロファージ : 免疫応答や組織修復に関与する細胞
- 3) ゴブレット細胞 : 涙液中のムチンを分泌し、眼表面を保護する細胞

<お問い合わせ>

岡山大学 学術研究院医歯薬学域

研究教授 加来田博貴

(電話番号) 086-251-7963

(FAX) 086-251-7926

(メール) kakuta-h@okayama-u.ac.jp



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。