

平成22年 5 月 17日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2009

課題番号：20791245

研究課題名（和文） 光障害による眼疾患の分子生物学的メカニズム

研究課題名（英文） The mechanisms of ocular disease by light stimulation

研究代表者

秋山 英雄（AKIYAMA HIDEO）

群馬大学・医学部・講師

研究者番号：60359586

研究成果の概要（和文）：Y79細胞とマウス網膜において、HSP70とHSP27の光刺激によって経時的な遺伝子発現の誘導があった。このHSP70とHSP27の有意な変化はin vivoとin vitroで同様な動きを示した。さらに蛋白レベルでも同様な増減があった。

研究成果の概要（英文）：Light stimulation can induce HSP70 and HSP27 gene expression in retina of Y79 cell retinoblastoma cells or mice at transcriptional level and protein level.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：光障害、網膜、VEGF、加齢黄斑変性症

## 1. 研究開始当初の背景

近年、日本を始めとする先進諸国を中心に、社会の夜型化傾向が加速している。テレビ、パソコン、照明などの電化製品による夜間の

強い光の暴露は本来人間が経験していないことであり、遺伝子レベルでの順応が追いついていないことが容易に想像できる。また眼科一般検査や手術照明器具の発達もそれら

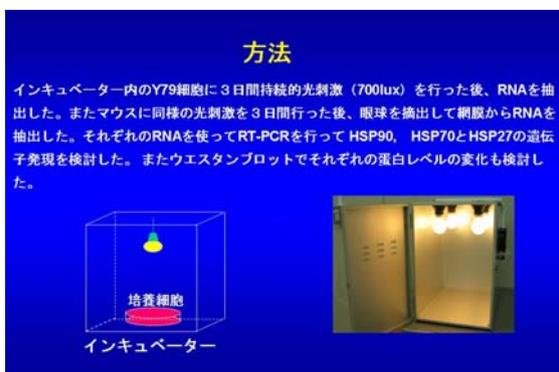
に寄与している。眼は光感覚受容体でありながら光は酸化ストレスのひとつとして考えられており、どれほど障害を受けているのかまだ解明の余地がある。本研究において、眼光障害を分子生物学的に検索することを目的とする。

## 2. 研究の目的

光刺激 (700lux) によって HSP27, HSP70, HSP90 の発現誘導を Y79 培養細胞、マウスの網膜にて転写レベル、あるいは蛋白レベルで確認する。培養細胞、マウスの網膜での誘導が同じような動きを示すかどうか検討する。

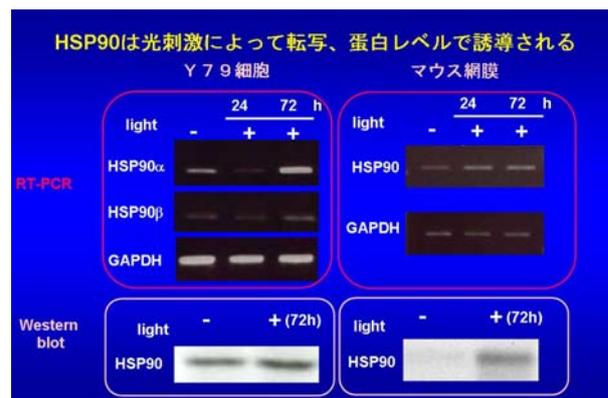
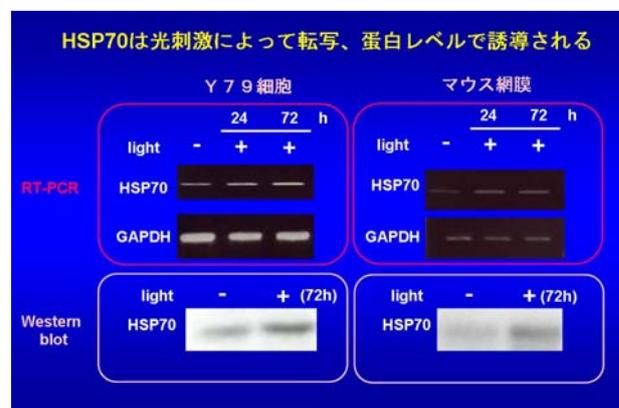
## 3. 研究の方法

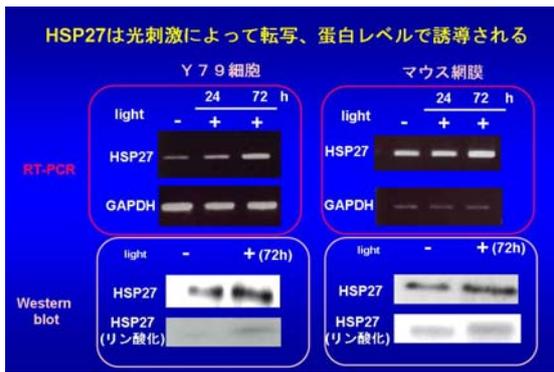
弱い持続的光刺激(700lux)をうけた Y79 培養細胞やマウスの網膜における HSP27,70,90 の発現を転写レベル、蛋白レベルでみる。



## 4. 研究成果

Y79 細胞とマウス網膜において、HSP70 と HSP27 の経時的な遺伝子発現の誘導があり、3 日の光刺激で 3 倍以上の誘導が転写レベルで確認できた。また HSP90 については発現の変化はなかった。この HSP70 と HSP27 の有意な変化は *in vivo* と *in vitro* で同様な動きを示した。さらに蛋白レベルでも同様な増減があった。





**結果**

Y79細胞とマウス網膜において、HSP70、HSP90、HSP27の経時的な遺伝子発現の誘導があり、3日の光刺激で3倍以上の誘導が確認できた。

In vitro と In vivoにおいて光刺激によるHSP70、HSP90、HSP27の誘導発現はほぼ同様の傾向を示した。

光刺激によるHSP27のリン酸化が確認できた

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

①Effect of Intravitreal Injection of High-Dose Bevacizumab in Monkey Eyes. Sakurai K, Akiyama H Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 Apr 30. 査読有

②Notch signaling regulates the differentiation of bone marrow-derived cells into smooth

muscle-like cells during arterial lesion formation.

Doi H, Iso T, Shiba Y, Sato H, Yamazaki M, Oyama Y, Akiyama H Biochem Biophys Res Commun. 2009 Apr 17;381(4):654-9. Epub 2009 Feb 27. 査読有

③ EIAV vector-mediated co-delivery of Endostatin and Angiostatin driven by the RPE-specific VMD2 Promoter Inhibits Choroidal Neovascularization. Kachi S, Binley K, Yokoi K, Umeda N, Akiyama H Hum Gene Ther. 2008 Oct 7. 査読有

④Effects of intraocular irrigation with melphalan on rabbit retinas during vitrectomy. Shimoda Y, Hamano R, Ishihara K, Shimoda N, Hagimura N, Akiyama H Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 Apr;246(4):501-8. 査読有

[学会発表] (計2件)

① 秋山英雄 持続光刺激による網膜での Heat Shock Protein(HSP)遺伝子発現の検討  
網膜硝子体学会 2009.12.1 名古屋国際会議場

②秋山英雄 網膜芽細胞腫Y79 細胞に対する  
光刺激のVEGF遺伝子発現 網膜硝子体学会  
2008.11.30 京都国際会議場 (京都府)

③秋山英雄 ビタミンAは眼新生血管の成  
長に関係がある 日本臨床眼科学会  
2008.10.8 東京フォーラム (東京都)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋山 英雄 (AKIYAMA HIDEO)

群馬大学・医学部・講師

研究者番号：60359586

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：