

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 15日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791650

研究課題名（和文）眼光障害の分子生物学的検索

研究課題名（英文）The molecular biological effect of light on retina

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）

光刺激が網膜芽細胞腫 Y79 における vascular endothelial growth factor (VEGF) 遺伝子発現を誘導することが報告されている。光刺激は酸化ストレスのひとつであり、網膜で誘導される VEGF は神経保護因子として働くと考えられる。In Vivo でその現象をみるために、サル生体眼において LED 照射前後での前房水と血中の VEGF 濃度の変化を検討した。全身麻酔下でニホンザルに白色 LED (コンタクトレンズ型) を用いて眼底に光照射を施行した。光照射は 8912cd で、8 時間連続で行った。光刺激前後で、光照射眼とコントロール眼の房水、血液を採取して VEGF 濃度を ELISA にて測定した。光照射眼の他眼をコントロールとした。また血中サンプルについては IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 についてもその発現量を調べた。光照射によって、房水中の VEGF 濃度は 2.6 倍と上昇した (n=3, P<0.05)。コントロール眼のそれは 3.6 倍であった (n=3, P<0.05)。光刺激前の血中 VEGF, IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 はそれぞれ 15.6 未満, 0.23, 0.3 未満, 0.55 未満, 155 (pg/mg) であり、光刺激後のそれは 46.5, 0.868, 8.03, 0.05 未満, 182 (pg/mg) であった。光刺激によって血中 VEGF, IL-1 β , IL-6 濃度が上昇した。In vitro で証明されている網膜光刺激の VEGF 遺伝子の誘導は、サル生体眼でも証明された。さらに刺激を行っていない他眼においてもそれが確認された。光刺激は眼局所のみならず、全身に影響を与えるような炎症を惹起することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Previous report indicated that light stimulation can induce vascular endothelial growth factor (VEGF) gene expression in Y79 retinoblastoma cells. To observe this induction in vivo, we investigated the concentration of VEGF level in aqueous humor and blood of living monkeys. The eye was exposed with a white light-emitting diode (LED) built-in contact type electrode covered over cornea. The intensity of LED was set at 8912 cd with a stimulation device, and duration of light exposure was 8 hours. The concentration of VEGF

level in aqueous humor and blood before and after light stimulation was investigated with ELISA. The fellow eye was used as a control. The concentration of VEGF in aqueous humor was increased 2.6-fold by light stimulation (n=3, P<0.05). Furthermore, those of control eye was increased 3.6-fold (n=3, P<0.05) the concentration of VEGF in blood before and after light stimulation was <15.6 and 46.5 (pg/mg), respectively. The induction of VEGF by light stimulation was also certified in the eye of living monkeys. This study also provides new evidence regarding with the effect of visible light on not only eyes but also whole body.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：光傷害と VEGF

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：光傷害、VEGF、網膜、房水

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。

2. 研究の目的

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、眼障害を分子生物学的に検索することを目的とする。

3. 研究の方法

LED (700lux) を用いた持続的光刺激の前後においてサル生体眼の房水、あるいは血中の VEGF、IL-1 β 、IL-6、TNF- α の測定を行う。

4. 研究成果

光刺激が網膜芽細胞腫 Y79 における vascular endothelial growth factor (VEGF) 遺伝子発現を誘導することが報告されている。光刺激は酸化ストレスのひとつであり、網膜で誘導される VEGF は神経保護因子として働くと考えられる。In Vivo でその現象をみるために、サル生体眼において LED 照射前後での前房水と血中の VEGF 濃度の変化を検討した。全身麻酔下でニホンザルに白色 LED (コンタクトレンズ型) を用いて眼底に光照射を施行した。光照射は 8912cd で、8 時間連続で行った。

光刺激前後で、光照射眼とコントロール眼の房水、血液を採取して VEGF 濃度を ELISA にて測定した。光照射眼の他眼をコントロールとした。また血中サンプルについては IL-1 β , IL-6, TNF-a, IL-8 についてもその発現量を調べた。光照射によって、房水中の VEGF 濃度は 2.6 倍と上昇した (n=3, P<0.05)。コントロール眼のそれは 3.6 倍であった (n=3, P<0.05)。光刺激前の血中 VEGF, IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8 はそれぞれ 15.6 未満、0.23, 0.3 未満, 0.55 未満, 155 (pg/mg) であり、光刺激後のそれは 46.5, 0.868, 8.03, 0.05 未満, 182 (pg/mg) であった。光刺激によって血中 VEGF, IL-1 β , IL-6 濃度が上昇した。In vitro で証明されている網膜光刺激の VEGF 遺伝子の誘導は、サル生体眼でも証明された。さらに刺激を行っていない他眼においてもそれが確認された。光刺激は眼局所のみならず、全身に影響を与えるような炎症を惹起することが示唆された。

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)

[学会発表] (計 2 件)

①平成 23 年眼酸化ストレス研究会：サル眼に対する光照射は房水・血中 VEGF 濃度を上昇させる：秋山英雄、下田幸紀、向井亮、鹿嶋友敬、岸章治

(大阪大学、平成 23 年 7 月 23 日)

②第 115 回日本眼科学会：サル眼に対する光照射は房水・血中 VEGF 濃度を上昇させる：秋山英雄、下田幸紀、向井亮、鹿嶋友敬、岸章治

(東京フォーラム、平成 23 年 5 月 12 日)

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：