

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861467

研究課題名(和文)mTOR signaling・紫外線・抗酸化剤に着目した近視進行抑制効果の比較

研究課題名(英文)Comparison of suppression effect of myopia progression focusing on mTOR signaling, ultraviolet light, and antioxidant

研究代表者

鳥居 秀成(Torii, Hidemasa)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・特任助教

研究者番号：50445326

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：我々は屋外環境に豊富にある360-400 nmの光(バイオレット光、以下VL)に着目し、VLを浴びたヒヨコの近視進行が抑制され、VLを浴びたヒヨコの目でEGR1が上昇していることを発見した。また臨床研究において、VLを透過するコンタクトレンズを装着している人の方が、VLを透過しないコンタクトレンズや眼鏡を装着している人よりも眼軸長伸長量が少なかった。さらに現在我々が使用しているLEDや蛍光灯などの照明にはVLはほとんど含まれておらず、眼鏡やガラスなどの材質もVLをほとんど通さないことがわかった。即ち現代社会においてはVLが欠如しており、これが近視の世界的な増大と関係している可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We focused on violet light (VL, 360~400 nm wavelength), which is abundant in outdoor environments, and carried out research using a chick myopia model. Through that model, myopic progression of chicks exposed to VL was suppressed, and early growth response 1 (EGR1) was confirmed to be upregulated in chicks exposed to VL. In addition, the research also suggests that those wearing contact lenses that transmit VL suppress myopia progression more than those wearing contact lenses or glasses that do not transmit VL, suggesting that myopia progresses when wearing glasses that do not transmit VL. Furthermore, the LEDs and fluorescent lamps often used today contain little VL, and it was found that VL does not pass through materials such as the UV-protected eyeglasses and window glass. That is, in modern society there is a lack of VL, which may be related to the global increase in myopia.

研究分野：近視

キーワード：近視 屋外活動 バイオレット 眼軸長 眼鏡 コンタクトレンズ 屋外環境 EGR1

1. 研究開始当初の背景

近年世界の近視人口が急増しており、-0.50D以下を近視、-5.00D以下を強度近視と定義した場合、全世界の近視人口は2050年には全世界人口の49.8%の47億5800万人、失明リスクのある強度近視の人口は9.8%の9億3800万人になると報告¹されている。さらに日本国内でも文部科学省平成28年度学校保健統計調査結果によると裸眼視力1.0未満の割合が小学校・中学校・高校において昭和54年以来過去最高を記録したことが発表された。この近視人口の世界的な急増は近年約60年前からの変化であり²、遺伝因子よりも環境因子の変化が主因であると考えられている。

2. 研究の目的

近視と関連する環境因子のうち、これまでに屋外活動が近視進行を抑制することが複数の疫学研究や動物実験から指摘されてきており、近年近視進行抑制に屋外活動が注目されている。その屋外活動を構成する因子には、運動・遠方視・ビタミンD・光環境などの因子が考えられており、そのうち何が効いているのか、また、そのメカニズムはわかっていなかった。

そこで本研究の目的は、屋外環境を構成する因子のうち、何が近視進行抑制に効いているのかを調べ、またそのメカニズムを追究することである。

3. 研究の方法

屋外環境因子のうち、屋外環境に豊富にある波長360-400nmのバイオレット光に着目し、大別して下記3つの研究を行った。

(1) 動物実験

実験近視モデルとして確立しているヒヨコを用いて、バイオレット光をあてる群とあてない群で近視進行程度(屈折値・眼軸長)を比較・検討し、バイオレット光の近視進行抑制効果の有無を評価した。近視誘導には、バイオレット光を透過することを確認した凹レンズ効果を持つクリアレンズを使用し、片眼装用を行った。屈折値・眼軸長データから表現型の確認を行うとともに、メカニズム解明のため、眼球を摘出し、網脈絡膜サンプルを用いて網羅的遺伝子発現解析を行い、ターゲット遺伝子の絞り込みを行いPCRで確認を行った。

(2) 臨床研究

屈折矯正に用いるコンタクトレンズのバイオレット光の透過率を調査し、バイオレット光の透過率が高い群と低い群での近視進行程度を後ろ向きに比較・検討した。

13~18歳の学童において、バイオレット光を透過する(透過率80%以上)コンタクトレンズを装着している群(116例116眼)と、

バイオレット光透過を抑制した(透過率80%未満)コンタクトレンズを装着している群(31例31眼)の眼軸長伸長量を比較した。

(3) 環境調査

我々を取り巻く屋内・屋外環境において、バイオレット光がどの程度存在するのかを調査した。

4. 研究成果

(1) 動物実験

バイオレット光を浴びたヒヨコの近視進行が抑制され、バイオレット光を浴びたヒヨコの眼で近視進行を抑制する遺伝子として知られているEarly growth response 1 (EGR1 [ZENK, zif268])が有意に上昇していることがわかり、バイオレット光が近視進行を抑制するメカニズムとしてEGR1が関与している可能性を明らかにした(図1)。

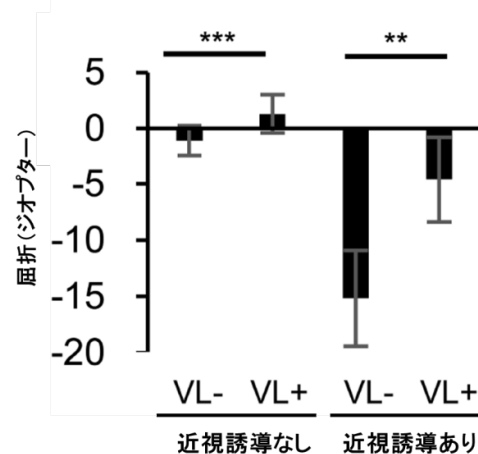


図1 ヒヨコ実験近視モデルにおけるバイオレット光の近視進行抑制効果: バイオレット光(VL)に暴露されたヒヨコ(VL+)は、暴露されていないヒヨコ(VL-)に比べ、近視誘導の表現型が抑制された。

(2) 臨床研究

13~18歳の学童において、バイオレット光を透過する(透過率80%以上)コンタクトレンズを装着している群(116例116眼)の眼軸長伸長量は0.14mm/年、バイオレット光透過を抑制した(透過率80%未満)コンタクトレンズを装着している群(31例31眼)の眼軸長伸長量は0.19mm/年であり、バイオレット光を透過するコンタクトレンズを装着している群の方が、有意に眼軸長伸長量が少ないことがわかった(図2)。

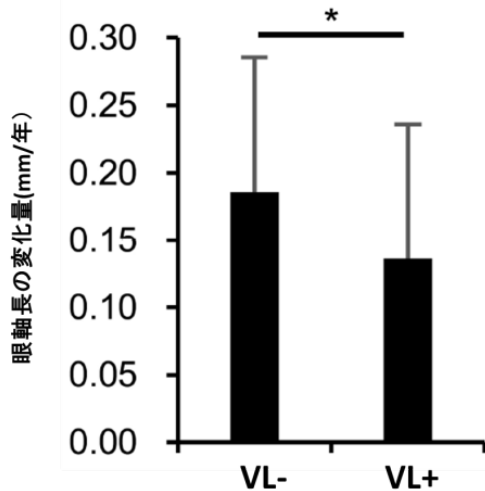


図2 異なるバイオレット光透過率のコンタクトレンズ装用による眼軸長変化量の比較：バイオレット光 (VL) を透過するコンタクトレンズを装用している (VL+) 学童群は、透過を抑制した (VL-) 学童群に比べて眼軸長変化量が有意に少なかった。

(3) 環境調査

現在私達が日常的に使用している LED や蛍光灯などの照明にはバイオレット光はほぼ含まれておらず、眼鏡や硝子などの材質も UV カットに加えてバイオレット光をほとんど通さないことがわかった (図3)。

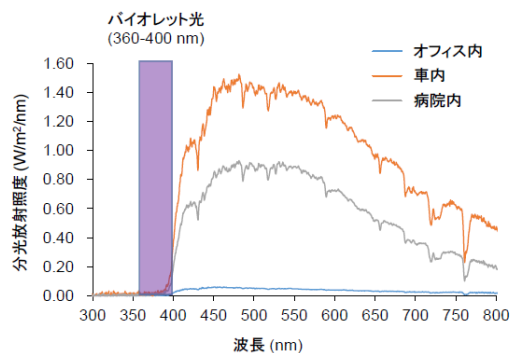


図3 現代社会に欠如しているバイオレット光：オフィス内、車内、病院内では 360 - 400 nm のバイオレット光がほとんどないことがわかる。

現代社会における我々を取り巻く環境において、波長 360 - 400 nm バイオレット光が欠如しており、これが近年の近視の世界的な増大と関係している可能性が考えられた。

本研究成果は近視発症・進行メカニズムの解明と新規治療開発を通して、今後の近視人口増加に歯止めをかける一助になる可能性があるものと期待され、慶應義塾大学医学部からプレスリリースされ各種メディアに取り上げられた。

<引用文献>

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; **11**(16): 00025-7.

2. Dolgin E. The myopia boom. *Nature* 2015; **519**(7543): 276-8.

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 1 件)

Torii H. Kurihara T, Seko Y, Negishi K, Ohnuma K, Inaba T, Kawashima M, Jiang X, Kondo S, Miyauchi M, Miwa Y, Katada Y, Mori K, Kato K, Tsubota K, Goto H, Oda M, Hatori M, Tsubota K. Violet light exposure can be a preventive strategy against myopia progression. *EBioMedicine*, 2017 Feb;15:210-219, doi:10.1016/j.ebiom.2016.12.007, 査読有。

[学会発表](計 2 件)

1. 鳥居秀成. 小児の目の健康について -急増する近視人口とそれに挑む近視進行抑制法-. 第2回ファーマシーフェア2017(招待講演). 2017年4月23日、「パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)」

2. 鳥居秀成. 現在の近視進行抑制方法とその効果. 第30回長野県眼科フォーラム(招待講演). 2017年2月18日、「ホテルJALシテイ長野(長野県・長野市)」

[産業財産権]

○取得状況(計1件)

名称：近視予防物品及び近視予防セット
 発明者：坪田一男、根岸一乃、鳥居秀成、栗原俊英
 権利者：株式会社坪田ラボ
 種類：特許
 番号：特許第6085722号
 出願年月日：2015年6月3日
 取得年月日：2017年2月3日
 国内外の別：国内

[その他]

ホームページ等

1. 慶應義塾大学からのプレスリリース：現代社会に欠如しているバイオレット光が近視進行を抑制することを発見

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2016/12/26/28-19271/>

2. 鳥居秀成 . NHK あさいち出演 2017 年 1
月 19 日 (木) 8 時 15 分 ~ 9 時 54 分
バイオレット光と近視進行抑制

6 . 研究組織

(1)研究代表者

鳥居 秀成 (TORII, Hidemasa)
慶應義塾大学・医学部・特任助教
研究者番号 : 50445326

(2)研究分担者 : なし

(3)連携研究者 : なし

(4)研究協力者

栗原 俊英 (Kurihara, Toshihide)

世古 裕子 (Seko, Yuko)

根岸 一乃 (Negishi, Kazuno)

大沼 一彦 (Ohnuma, Kazuhiko)

稲葉 隆明 (Inaba, Takaaki)

川島 素子 (Kawashima, Motoko)

姜 効炎 (Jiang, Xiaoyan)

近藤 眞一郎 (Kondo, Shinichiro)

宮内 真紀 (Miyouchi, Maki)

三輪 幸裕 (Miwa, Yukihiro)

堅田 侑作 (Katada, Yusaku)

森 紀和子 (Mori, Kiwako)

加藤 圭一 (Kato, Keiichi)

坪田 欣也 (Tsubota, Kinya)

後藤 浩 (Goto, Hiroshi)

小田 真由美 (Oda, Mayumi)

羽鳥 恵 (Hatori, Megumi)

坪田 一男 (Tsubota, Kazuo)