

二重下線の箇所（1P リード文 7 行目、2P 下段から 3 行目）から「マウスで初めて」の言葉を削除いたしました。その他修正はございません。



2018年2月23日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

## 新しい近視モデルマウスを確立

### —マウス専用メガネ・精密形態測定で、近視予防・治療薬の開発を促進—

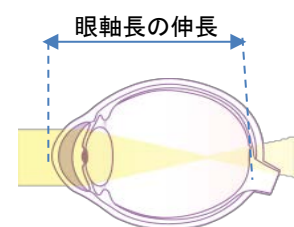
慶應義塾大学医学部眼科学教室の坪田一男教授、栗原俊英特任准教授、大学院医学研究科博士課程の姜效炎（ジャン・ショウエン）らの研究グループは、新しいマウス近視モデルの確立に成功しました。このモデルは、3D プリンターで作成した専用メガネをマウスに装用させ、近視の強さと相関する眼軸長を形態学的に精密に計測することで実現し、モデル生物でありながらこれまで近視誘導が難しかったマウスで安定性・効率性に優れた近視研究が可能となりました。本モデルマウスでは、眼軸長が伸長する人間の近視の特徴が十分に再現でき、アトロピン点眼（注1）が近視を抑制する現象を再現することに成功しました。マウスを用いることは、生体における遺伝子改変実験を行うことができる点で、細胞レベル、分子レベルでの病態解明研究に必須であり、このモデルマウスは近視の発症・進行のメカニズムの解明や近視の新しい予防法、治療薬の開発に大きく貢献することが期待されます。

今回の研究成果は、2月1日に学際的総合ジャーナル『Scientific Reports』（オンライン版）に掲載されました。

#### 1. 研究の背景と概要

平行光線が網膜より前方で焦点を結ぶ状態を近視と呼びます（図1）。多くの近視は、眼球が前後方向に伸びること（眼軸長の伸長）によって起こります。近視は一般的に、眼鏡またはコンタクトレンズなどを用いて、光学的に焦点距離を調整することで矯正（屈折矯正）しますが、屈折矯正を行っても眼軸長が縮むわけではありません。屈折異常の程度が強い近視は強度近視と呼ばれ、眼軸長の伸長が極端に進行すると、一部の強度近視では、網膜が引き伸ばされることで部分的に変性し、矯正できない視力障害（病的近視）に至る場合があります。

近年、全世界で近視の有病率が増加し、人類の3分の1が近視だと言われています（Holden BA. et al. *Ophthalmology*. 2016）。特にアジア諸国における近視の有病率上昇が顕著であり、中国では成人の9割以上が近視であると報告され（Morgan IG et al. *Prog Retin Eye Res*. 2017）、中途失明原因の第2位となっています（Tang Y. et al. *Ophthalmology*. 2015）。日本においても強



【図1】 近視状態の眼

度近視の有病率は40歳以上で5%程度と推定され、以前行われた全国調査では失明原因の第4位であると報告されました(平成17年度厚労省網膜脈絡視神経萎縮症調査研究班報告書)。このように近視は日常生活の不便だけでなく、状態によっては視覚障害に繋がる可能性があります、社会問題となっています。

こういった現状にもかかわらず、いまだに近視の発症や進行に関して詳しいメカニズムは解明されていません。近視研究を大幅に遅らせている原因の一つは、適切な疾患動物モデル(注2)の欠如です。これまで近視モデルとしてよく使われてきた動物にヒヨコやツパイなどがありますが、いずれも遺伝子改変技術の確立が不十分な動物種です。生体における遺伝子改変は、細胞レベル、分子レベルでの病態解明に不可欠です。現在、最も多様かつ容易に遺伝子改変が可能な動物種はマウスですが、これまで確実にマウスを近視化させる方法は確立されていませんでした。

## 2. 研究の成果と意義・今後の展開

動物を近視化させる実験として、眼前にすりガラスまたは凹レンズ(近視矯正用レンズ)を設置する方法があります。凹レンズを用いて近視を誘導する方法はレンズ誘導近視(lens-induced myopia, 以下、LIM)と呼ばれ、これまでヒヨコでよく使われてきました。一方、マウスはヒヨコと比べて眼球および体全体が小さいため、レンズを眼前に固定することが難しく、また、得られる近視誘導の効果が絶対的に少ないという問題がありました。そのため、屈折値や眼軸長を高解像度で測定する必要があることなどから、LIMで安定した眼軸長伸長を伴うマウスの近視誘導を実現することはこれまで非常に困難でした。

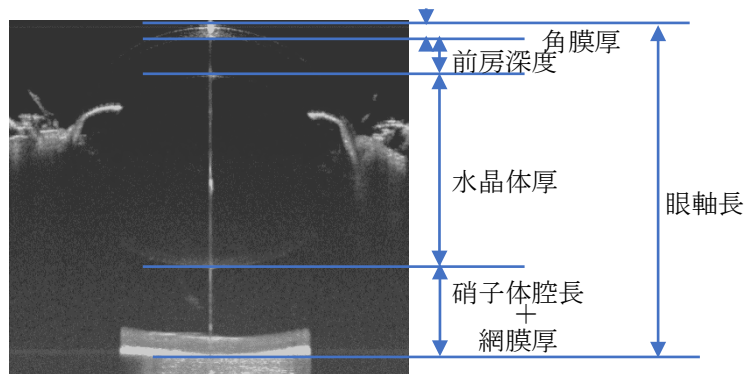


【図2】  
近視誘導メガネを装着したマウス

研究グループは3Dプリンターを用いてマウス専用のフレームを作り、特別に作成した凹レンズを取り付けることで、マウス専用メガネを作成しました(図2)。このマウス専用メガネはマウスの大きさに準じて自由に調整でき、実験中いつでも取り外すことが可能で、レンズ清拭や点眼などの処置を容易に行うことができます。

また、高精度に眼軸長の変化を測定できる全眼球光干渉断層計(図3)という新しい技術と組み合わせることで、装着したレンズ度数に応じて想定した近視強度にマウスを誘導したことが計測可能となり、過去に報告されたマウスに対するLIMで最も安定性・効率性の高い実験モデルを構築することができました。

近視進行抑制効果が報告されている薬剤としてアトロピン点眼がありますが、複数の臨床試験で効果が確認されているものの、作用メカニズムがいまだ不明です。今回の研究で本モデルを用いて、アトロピン点眼の近視抑制効果を再現することが可能となりました。本モデルは今後、近視発症・進行メカニズムの解明に加え、近視の新しい予防・治療法開発に大いに貢献することが期待されます。



【図 3】 高解像度全眼球光干渉断層計による眼軸長測

### 3. 特記事項

本研究は、JSPS 科研費 JP15K10881、株式会社坪田ラボとの共同研究の支援によって行われました。

### 4. 論文

タイトル : A highly efficient murine model of experimental myopia.

日本語訳 : 効率性の高い新規実験近視マウスモデルの確立

著者名 : 姜效炎、栗原俊英、國見洋光、宮内真紀、池田真一、森紀和子、坪田欣也、  
鳥居秀成、坪田一男

掲載誌 : Scientific Reports

#### 【用語解説】

(注 1) アトロピン点眼 : 複数の臨床研究で近視進行抑制効果が確認された薬剤です。日本では未承認ですが、現在、多施設共同臨床試験によりその効果の検証が行われています。

(注 2) 疾患動物モデル : ある病態の本質の解明や治療法の評価などには、病態をできる限り人間のそれと近い形で反映する動物モデルが必要不可欠です。例えば糖尿病を研究する時は、マウスの膵臓を薬剤で破壊することでインスリン分泌を不能とし、高血糖を引き起こす糖尿病マウスを用いることがあります。このように研究目的で人為的に病気を誘導した動物を疾患動物モデルと呼びます。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

#### 【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部眼科学教室

特任准教授 栗原 俊英 (くりはら としひで)

TEL : 03-5363-3204 FAX : 03-5363-3274

E-mail: kurihara@z8.keio.jp

<http://lab.opthal.med.keio.ac.jp/program/kuriharas-lab>

教授 坪田 一男 (つぼた かずお)

TEL: 03-5363-3269 Fax: 03-3358-5961

E-mail: tsubota@z3.keio.jp

<http://ophthal.med.keio.ac.jp/>

#### 【本リリースの発信元】

慶應義塾大学

信濃町キャンパス総務課 : 鈴木・山崎  
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612

E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp/>

※本リリースのカラー版をご希望の方は  
上記までご連絡ください。