

# 眼疾患とエピジェネティクス

Ocular diseases and epigenetics

Toshihide Kurihara 栗原 俊英

Kazuo Tsubota 坪田 一男

(慶應義塾大学医学部眼科学教室)

E-mail : kurihara@z8.keio.jp

## Key Words

- DNA メチル化
- クロマチン再構成
- マイクロ RNA
- 血管新生
- 加齢黄斑変性

## Summary

It has been promoted to understand pathophysiology including ocular diseases by epigenetics. Although visual disturbance may occur when any parts of the eye are affected, the prevalence of the most of ocular diseases increases with aging. These age-related eye diseases are affected by not only genetic backgrounds but also environmental changes. Epigenetic factors including DNA methylation, chromatin remodeling, and non-coding RNAs have been revealed to be important for ocular development, homeostasis, and pathogenesis. In this review article, we describe the pathological mechanism focusing on epigenetic factors in age-related eye diseases from the anterior segment (ocular surface, cornea, and crystalline lens) to the posterior segment (retina and optic nerve). Furthermore, new therapeutic opportunities targeting epigenetic factors such as microRNA are also discussed.



著者プロフィール  
栗原 俊英

慶應義塾大学医学部眼科学教室特任講師

2001年 筑波大学医学専門学群卒業,  
2009年 慶應義塾大学大学院医学研究科  
博士課程修了, 2009~2013年 米国スク  
リップス研究所研究員。

網膜における低酸素応答, 光遺伝学,  
光環境に対する生体反応を中心に研究を  
展開している。

## はじめに

エピジェネティクスによる疾患発症機序の解明が進んでおり, 眼科分野でも例外ではない。光が眼に入り, その刺激情報が脳視覚野へ至るまで, どの部位が障害を受けても視力低下を生じるが, 眼の各部位に生じる代表的な疾患は, 加齢に伴い罹患率が増加する。これら加齢性眼疾患は遺伝的素因のみならず, 環境変化が病態へ大きな影響を与えている (図1)。エピジェ

ネティクスとは, DNA 配列の変化によらない後天的な遺伝子制御の変化として説明される現象で, 分子レベルでは DNA メチル化, ヒストン修飾によるクロマチン構造の再構成, 非翻訳型 RNA などにより制御されている。DNA メチル化を制御する DNA メチル化酵素 (DNA methyltransferase : DNMT) ファミリーは, ゼブラフィッシュの網膜の発分化に必須である<sup>1)</sup>。クロマチン再構成を担うヒストンメチル化酵素 G9a もまた, マウス