



## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 6 年 3 月 14 日

岡 山 大 学

### 斜視候補遺伝子 *MGST2* の欠損により、マウス眼球が大きくなることを発見！

#### ◆発表のポイント

- ・内斜視や外斜視などの斜視は遺伝要因と環境要因からなる多因子疾患で、視線のずれから立体視など両眼視機能に異常を引き起こす疾患です。
- ・これまで私たちは斜視関連遺伝子候補として *MGST2* を見出しました。
- ・斜視の原因を明らかにするため、この候補遺伝子 *MGST2* を働かなくさせたマウスを作成し、そのマウスの脳や眼球の形状を小動物用 MRI で撮影して画像計測しました。
- ・その結果、*MGST2* が機能していないマウスでは、眼球が上下左右にわずかながら拡大して眼球容積が有意に大きくなっていて、斜視の原因を考える手がかりが得られました。

岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域（医）生体機能再生再建医学分野（眼科）の松尾俊彦教授、岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科博士後期課程の朝木力格大学院生、杉本昂平大学院生（研究当時、現・岡山画像診断センター診療放射線技師）、岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）脳神経機構学分野の宮地まり助教、細谷修助教、岡山大学学術研究院医歯薬学域（薬）生体機能分析学分野の上田真史教授、群馬大学生体調節研究所の畑田出穂教授、堀居拓郎准教授、小林良祐研究員は、斜視候補遺伝子 *MGST2* の機能をなくしたマウス系統を樹立し、そのマウスでは眼球が上下左右に有意差をもってわずかながら大きくなっていることを小動物用の MRI 検査機器で撮影した画像解析で明らかにしました。

本研究成果は、2024 年 2 月 5 日、スイスの医学誌「*Biomedicines*」に掲載されました。

斜視の原因解明の一助となり、今後の斜視診断や治療に貢献すると期待されます。

#### ◆研究者からのひとこと

私は 20 年以上、斜視遺伝について研究してきました。2017 年 12 月 26 日、前橋の群馬大学まで畑田出穂教授との面会に伺い、斜視候補遺伝子 *MGST2* のノックアウトマウスを CRISPR/Cas9 法で作成してもらう相談を始めたのがきっかけです。それから 6 年、やっと結果が出ました。

2019 年 4 月、中国内モンゴル自治区からの留学生として大学院ヘルスシステム統合科学研究科の修士課程に入学した朝木力格（チョウモリカ）さんがマウスの世話をしながら研究を始め、医学系の宮地先生や細谷先生に教えてもらいながら博士後期課程で研究を完成しました。また同じ大学院博士後期課程の学生であった診療放射線技師の杉本昂平さんが MRI 撮影条件や解析方法を詰めて実現した研究です。薬学系の上田先生が管理する小動物用の MRI が大学にあったのも幸運です。様々な分野の専門家からなるヘルスシステム統合科学らしい研究成果と思いませんか。



松尾教授



## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <現状>

共同性斜視は一般に斜視と呼ばれ、一方の眼の視線がずれて両方の眼の視線が同じ方向に向いていない疾患の総称です。両方の眼がうまく使えないため、立体視など両眼視機能が低下します。斜視には調節性内斜視、乳児内斜視、間欠性外斜視などいろいろな疾患単位が含まれます。

斜視の家族歴があったり、一卵性双生児で両方の子供に斜視がみられたりすることから遺伝要因が考えられます。一方、妊娠中や分娩時の低酸素状態があると斜視になる確率が上がるので、環境要因も考えられます。このように斜視は遺伝要因と環境要因からなる多因子疾患です。

斜視の遺伝的背景を知るため、私は 20 年以上にわたって斜視遺伝の研究を行ってきました。家族歴がある斜視のご家族の方々から末梢血をいただいて白血球からゲノム DNA を抽出し、染色体全体の遺伝型を決めて遺伝統計学の手法を使って斜視と関連する染色体の部位（遺伝子座）を突き止めました。

さらにその遺伝子座の中を探って斜視に関連する遺伝子として *MGST2* という名前の遺伝子を見出しました。この *MGST2* 遺伝子が斜視と関連しているかを探るため、*MGST2* を働かなくさせるノックアウトマウスを作ることを思い立ちました。

#### <研究成果の内容>

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）の支援で、群馬大学生体調節研究所の畑田出穂教授のチームが CRISPR/Cas9 という方法を使って *MGST2* 遺伝子を働かせなくするノックアウトマウスを作成しました。

我々はこのマウスを岡山大学の動物実験施設で飼育して交配し、*MGST2* ノックアウトマウスの系統を維持しています。生まれてきたマウスの遺伝型を調べて母由来と父由来の両方の *MGST2* 遺伝子が働かなくなっているホモ接合体のマウスと、*MGST2* 遺伝子が両方とも正常な野生型マウスの脳と眼球の画像を小動物用 MRI（核磁気共鳴画像装置）で撮影しました。ホモ接合体のマウスでは画像を見るかぎり明確な異常はみられませんでした。次に MRI 画像の眼球を計測しました。

その結果、ホモ接合体のマウスでは野生型のマウスと比べて眼球が上下左右にわずかに拡大して、容積が有意差をもって大きくなっていることが分かりました。このように眼球形状がわずかに変化していることが斜視の原因の一つと考えられました。眼球形状の変化によって、眼球に付着している外眼筋の働きに変化が起こる可能性があります。

#### <社会的な意義>

この研究成果は斜視の原因を考える上でのヒントになり、今後の斜視の診断や治療の向上に貢献すると期待されます。

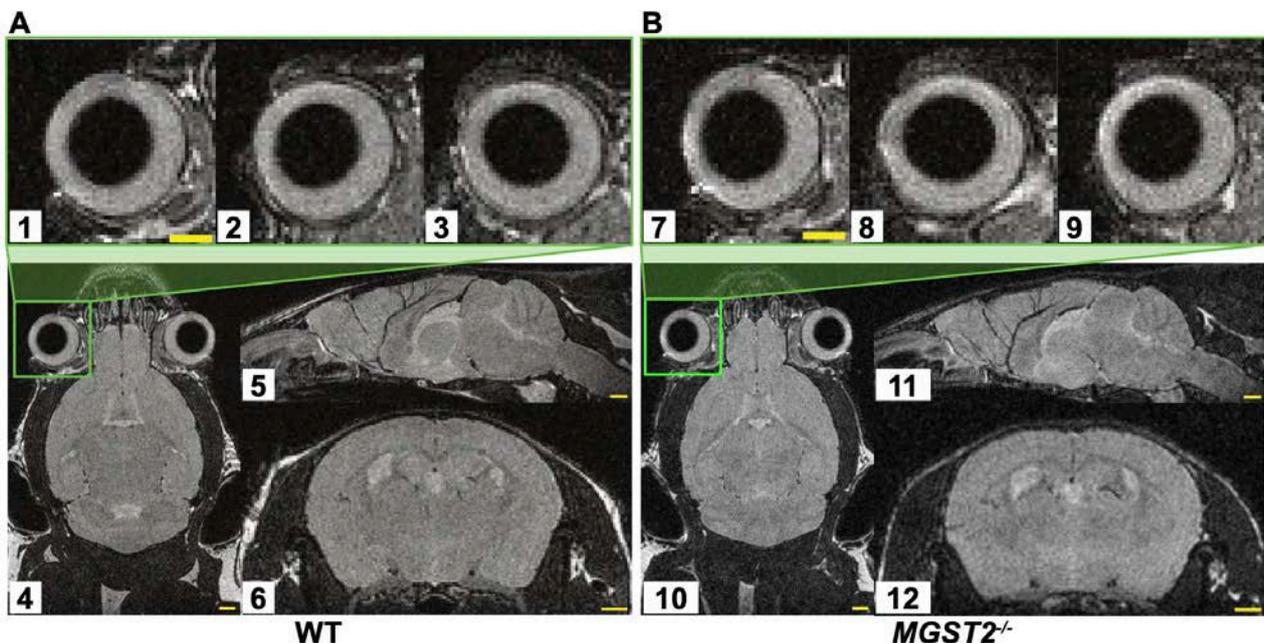


図 野生型マウス (A) と *MGST2* 欠損ホモ接合体マウス (B) の眼球 (上段図) と脳全体 (下段図) の MRI 画像。岡山大学薬学部設置されている小動物用 MRI 装置で撮影。

#### ■論文情報等

論文名 : Morphometric Analysis of the Eye by Magnetic Resonance Imaging in *MGST2*-Gene-Deficient Mice.

掲載誌 : *Biomedicines* 2024;12:370.

著者 : Chaomulige, Toshihiko Matsuo, Kohei Sugimoto, Mary Miyaji, Osamu Hosoya, Masashi Ueda, Ryosuke Kobayashi, Takuro Horii, Izuho Hatada

D O I : <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020370>

#### ■補足情報

論文名 : Chromosomes 4q28.3 and 7q31.2 as new susceptibility loci for comitant strabismus.

掲載誌 : *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009;50:654-661.

著者 : Sherin Shaaban, Toshihiko Matsuo, Hirotake Fujiwara, Emi Itoshima, Takashi Furuse, Satoshi Hasebe, Qingrun Zhang, Jurg Ott, and Hiroshi Ohtsuki

D O I : <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2437>

論文名 : *MGST2* and *WNT2* are candidate genes for comitant strabismus susceptibility in Japanese patients.

掲載誌 : *PeerJ* 2017;5: e3935.

著者 : Jingjing Zhang, Toshihiko Matsuo

D O I : <https://peerj.com/articles/3935/>



＜お問い合わせ＞

岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域  
（岡山大学病院眼科）  
教授 松尾俊彦



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。