

近視 (myopia; nearsightedness) 是最常見的一種眼睛異常，根據行政院衛生署國民健康局每五年委託台大醫院調查「台灣地區6至18歲屈光狀況之流行病學」的調查結果顯示，以1986年至2006年國小一年級學生近視盛行率為例，1986年、1990年、1995年、2000年、以及2006年的近視率分別為3%、6.5%、12.8%、20.4%、以及19.6%。如果是以升學壓力沉重的高中三年級高度近視的比率來看，1986年的比例為9.2%，到2000年此數字已上升至20.8%。雖然2006年的統計資料顯示此比率降低至16.85%，但與歐美日其他國家相比，台灣的近視人口可說位居全球之冠。

當遠處的平行光線進入到眼球後，正常情況下會在視網膜 (retina) 上聚焦，視網膜上的神經細胞會將此訊息傳送至大腦成像。近視就是因為角膜 (cornea)、水晶體 (crystalline lens) 或是眼球的距離發生異常，導致影像聚焦的位置位於視網膜之前所致。然而，目前還不清楚為什麼會造成此異常。今年十月《自然遺傳學》期刊上刊登一篇與近視相關基因的研究結果，作者利用「全基因體的相關性 (genome-wide association)」分析英國4270位雙胞胎，分析結果發現rs8027411基因型與眼球折射誤差相關，此單一核苷酸多型性 (single nucleotide polymorphism; SNP) 位於染色體15q25的RASGRF1基因之中。當此基因型的這個位置為T時，同型合子 (homozygous) 罹患近視的風險是不帶有此風險基因 (risk gene) 者的1.16倍。之外，作者也發現在這些英國雙胞胎當中，每增加一個風險基因，眼球就會減少0.35的屈光度 (diopters)。

RASGRF1 (encoding Ras protein-specific quinine nucleotide-releasing factor 1) 主要負責視網膜和視覺記憶的功能，也因此它高度表現在小鼠的神經元和視網膜上，人類眼球視網膜上亦發現含有大量的RASGRF1蛋白質。rs8027411位於*RASGRF1*基因的起始位置中，研究者將小鼠的RASGRF1基因減弱 (knockdown) 後發現，水晶體會增厚，但視網膜的結構及眼軸 (axial length) 的距離不受影響。進一步研究發現，當*RASGRF1*基因減弱之後，亦會影響許多下游基因的表現，其中有些基因的突變與嚴重的視覺疾病相關。顯然*RASGRF1*基因與維持視網膜的正常功能有關。

同一期《自然遺傳學》有另一篇荷蘭人的基因研究報告，他們發現基因型rs634990與近視有高度相關，當此基因型為C對偶基因的異型合子時，其罹患近視的勝算比 (odd ratio) 是含有T對偶基因異型合子個體的1.41倍。當個體含有C對偶基因的同型合子時，其近視的勝算比是含有T對偶基因同型合子個體的1.83倍。此SNP位於染色體15q14的位置，周圍有*GOLGA8B*、*ACTC1*、*GJD2*等基因。作者進一步研究發現，人類的視網膜可表現大量的*ACTC1*和*GJD2*，但只有少量的*GOLGA8B*。

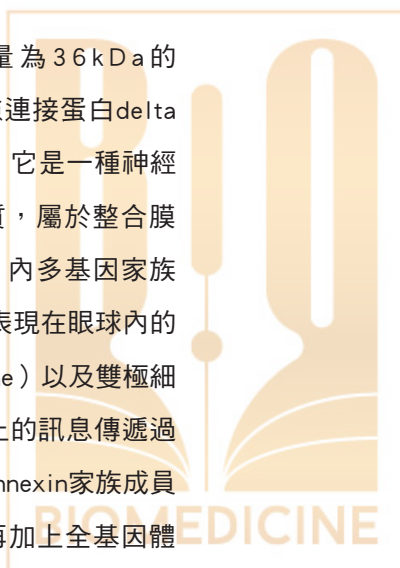
*GOLGA8B*的蛋白質產物是分子量為67kDa的高爾基氏自體抗原 (golgi autoantigen) golgin-67的蛋白質，主要位於高爾基氏複合體 (Golgi complex) 的細胞質表面，但它在視網膜所扮演的角色目前尚未清楚。

*ACTC1*的蛋白質產物是一個分子量大小為42kDa的平滑肌肌動蛋白 (smooth muscle actin; SMA) —

阿爾發心肌肌動蛋白1 (alpha cardiac muscle actin 1)。*ACTA1*在眼睛的功能尚未清楚，但是阿爾發平滑肌肌動蛋白 (α -SMA) 曾被指出與近視的形成有關。阿爾發平滑肌肌動蛋白能調節眼球鞏膜 (sclera) 之纖維母細胞 (myofibroblast) 的數目，亦能調控細胞外間質 (extracellular matrix) 的重組。這些都是眼球增大的相關因子，因此推測*ACTC1*也與近視的形成有關。

*GJD2*的蛋白質產物是分子量為36 kDa的connexin 36，亦稱為CX36或是縫隙連接蛋白delta 2 (gap junction protein delta 2)，它是一種神經元專一性 (neuron-specific) 蛋白質，屬於整合膜蛋白 (integral membrane protein) 內多基因家族 (multigene family) 的一員。CX36表現在眼球內的光感受器、無軸索神經細胞 (amacrine) 以及雙極細胞 (bipolar cell)，可調控視網膜上的訊息傳遞過程。由於先前已有文獻指出其他的connexin家族成員與眼球水晶體的生長與發育有關，再加上全基因體的相關性分析顯示此基因含有與近視相關性極高的SNP，顯然*GJD2*在近視形成的過程中，扮演重要的角色。

近年來分子生物學在近視的研究上頗有進展，相信不久的將來，分子醫學在近視的預防和治療上能帶來突破性的發展 (編輯部)。



生物醫學
BIOMEDICINE JOURNAL