

临床概要

IMI 近视遗传学报告

Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI

Brien Holden Vision Institute Sydney, Visiting Fellow School of Optometry and Vision Science,
University of New South Wales, Sydney, Australia.

Milly Tedja, MD

IMI Committee Member

Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands
Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

Caroline Klaver, MD PhD

IMI Committee Chair

Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands
Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands
Department of Ophthalmology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

引言

本

报告详细介绍了近视遗传学目前的发现和未来的研究方向。遗传和环境因素都可以对常见的屈光不正，尤其是近视，起到决定性作用。随着大型全基因组关联研究（GWAS）的引入，近视相关屈光不正基因的鉴定正在蓬勃发展。

重要发现

包括近视在内的屈光不正是由许多常见遗传因素与环境因素（近距离用眼，室外暴露）之间复杂的相互作用造成的。目前已发表的与屈光不正和近视有关的基因位点有近200个，多数基因位点风险较低，但在一般人群中很常见。已鉴定出的基因具有多种功能，并且整个视网膜层似乎都是表达位点，在突触传递，细胞间粘附，钙离子结合，阳离子通道活性和细胞外基质组分中都起作用。许多是光依赖性的并且与细胞周期和生长的调控路径有关。GWAS荟萃分析证实了近视发展中的光依赖性、视网膜到巩膜信号级联，并标出了潜在的病理分子驱动因素。

八十年前，杜克 - 埃尔德爵士（Sir Duke-Elder）是最先认识到“近视遗传倾向”的人之一，双胞胎研究表明屈光不正的遗传率很高（90%），但这个比率在其他家族研究中差异很大，甚至低至10%。在

一般人群中，仅有5%至35%的屈光不正差异可以通过遗传性来解释。根据多基因风险评分（由影响性状的所有基因确定的风险），高遗传风险人群的近视风险可能比低遗传风险的人最多高40倍。

最近，国际屈光不正和近视联合会（CREAM）和个人基因组公司23andMe发现了更多的遗传变异。结合他们的发现，161种确定与屈光不正相关的常见变异解释了大约8%的方差。这进一步表明，环境在近代近视患病率的上升中起着关键作用。

全基因组环境互动研究（GEWIS）揭示了基因 - 环境相互作用；受过高等教育且遗传负荷高的人似乎面临更高的近视风险。迄今为止，并无有力的证据表明欧洲人与亚洲人之间的近视遗传风险存在很大差异。并且近代全球近视患病率的上升不太可能是由于遗传因素造成的，尽管近视的程度仍可能受遗传控制。

继发性近视通常是单基因的（涉及单个基因或由单个基因控制），可伴有其他具有强大遗传基础的系统或眼部异常。尽管有一些轻微的重叠，但大多数导致综合征式近视的基因（尚且）未涉及普通形式的近视。

全外显子组测序（WES）和全基因组测序（WGS），孟德尔随机化（MR）和表观遗传学也被用于进一步阐明近视遗传学。

结论

近视遗传学，遗传流行病学和表观遗传学的研究正在不断发展，并为涉及近视发生的新分子提供了丰富的见解。由于大多数屈光不正的表型变异尚无法解释，因此需要使用最新的技术，多源研究群体，环境基因组学和系统生物学通过大数据分析来整合所有的研究结果，对基因组进行更深入覆盖的更大规模的研究。提升我们对病理机制的了解和识别风险个体以进行靶向治疗的能力，将改善患者管理，并最终预防由近视引起的并发症和视力损害。

Reference: Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M89-M105. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>

Acknowledgment

A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Myopia Genetics Report, and the white paper itself can be found at <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Thank you to Nicole Liu for her professional assistance in this summary. The publication cost of the clinical summary was supported by donations from the Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon, and Vision Impact Institute.

Correspondence

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516