

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01808

研究課題名(和文)非撮像経路信号の制御による脳内明るさ符号化機構の解明

研究課題名(英文)Irradiance encoding process in the nonimage-forming pathway

研究代表者

辻村 誠一(Tsujimura, Sei-ichi)

名古屋市立大学・大学院芸術工学研究科・教授

研究者番号：10381154

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,100,000円

研究成果の概要(和文)：網膜には錐体および桿体細胞が存在することが知られている。加えて2000年頃に新たな光受容器が発見された。この細胞はメラノプシン細胞と呼ばれている。本課題では、我々が先行研究で開発したメラノプシン細胞と錐体細胞への刺激量を独立に制御できる実験装置を用いて、メラノプシン細胞を起因とする非撮像系経路が外界の光情報を脳でどのように処理、伝達しているのかを明らかにすることを目的とした。本研究で我々は、メラノプシン細胞への選択的な刺激が時間の知覚に影響を与えることをしめし、さらに、明るさの知覚に与える影響を定量化した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2000年頃に網膜で光を受容するメラノプシン細胞という細胞が発見された。メラノプシン細胞の機能として、例えば、夜間の光暴露によって快適な睡眠ができないとか、車の明るいヘッドライトを見て頭痛が生じる等が報告されている。このような光の生体への影響は光の非視覚的作用、もしくは非撮像経路への影響と呼ばれ注目され、現在、視覚科学でも重点的に研究されているテーマの一つである。本研究課題では、メラノプシン細胞への刺激が私たちの時間の知覚に影響を与えることや、明るさの知覚に与える影響を定量化した。

研究成果の概要(英文)：There are photoreceptors in the retina, cone and rod cells. In addition, the third type of photoreceptor was discovered around 2000 which is called melanopsin cells. In this study, we aimed to clarify how the non-imaging pathway originating from melanopsin cells processes and sends light signals in the brain by using a multi-primary stimulation system that can independently control the amount of stimulation of melanopsin cells and the other photoreceptors. We have shown that selective stimulation of melanopsin cells affects the perception of time. Furthermore, we quantified the effect on the perception of brightness from melanopsin cells.

研究分野：人間情報学

キーワード：メラノプシン 錐体細胞 桿体細胞 光 照明 色

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

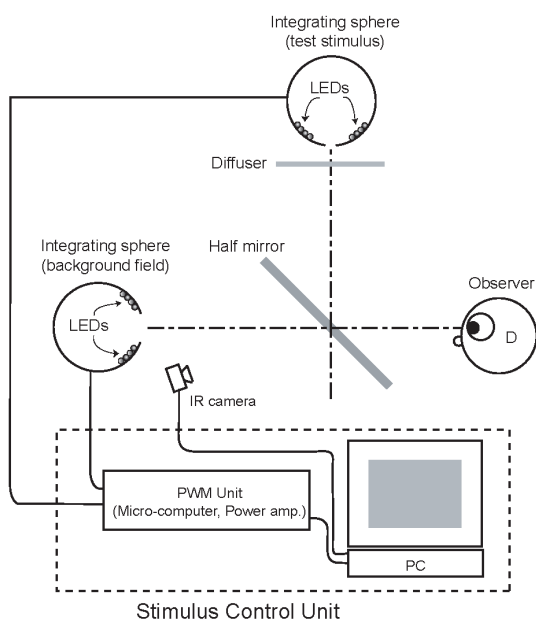
1. 研究開始当初の背景

生物が光を感知するためには、光を生体信号に変換する光受容器が必要である。ヒトの場合は、網膜に存在する杆体細胞および錐体細胞が光情報を生体信号に変換している。この変換された光情報は、網膜から視覚野や上丘に伝達され、視知覚機能を構成している。例えば、輝度や照度の明るさを知覚する明るさ知覚や、対象物の認識に必要なコントラストの知覚、さらには瞳孔の対光反応などが挙げられる。これらの視知覚処理の研究は長い間、錐体細胞および杆体細胞のみが光受容器であるという前提で進められてきた。しかしながら、最近になって新たな光受容器が発見された (Lucas et al, Science, 1999)。その光受容器とは、視物質メラノプシンを含む神経節細胞である (melanopsin-expressing retinal ganglion cells: mRGCs, もしくは intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: ipRGCs)。この神経節細胞は単体で光刺激に応答を示し (Dacey et al, Nature, 2005) この神経節細胞の感度のピークは角膜や水晶体等の眼光学特性を考慮すると 492nm-502nm 付近であることを報告されている (Tsujiura et al, 2010; Tsujiura and Tokuda, OPO, 2011)。この神経節細胞は錐体細胞や杆体細胞からも入力を受け、概日リズムを調節していると考えられている視交叉上核や瞳孔反射をつかさどっている視蓋前核などの非撮像系経路 (non-image forming pathway) と呼ばれている生理学経路に投射している。さらに驚くことには、この細胞は、撮像系の情報を伝達している外側膝状体から視覚野への経路にも投射していることが報告されている (Brown et al. PloS Biol, 2010)。このことは、この神経節細胞が視知覚経路の様々な機能に影響を与えていることを示唆している。実際、メラノプシン神経節細胞は瞳孔の対光反応経路において錐体細胞よりも大きな寄与をし、さらに明るさ明るさ知覚経路にも寄与していることが報告されている。これらの発見は、従来考えられてきた前提を覆すものとして大きな注目を浴びている (Tsujiura et al. P Roy Soc Lond B, 2010; Brown, Tsujiura et al. Curr Biol. 2012)。したがって、この新たな光受容器の視知覚機能への寄与を調べることで、視知覚機能のメカニズムを理解するうえでの極めて重要な課題のひとつと考えられる。しかしながら、現時点ではメラノプシン神経節細胞の脳内における機能の解明は極めて限定的であり、ほとんどわかっていない現状である。従来の研究では、さまざまな色の照明光を刺激光として用いて、この受容器の生体リズムへの機能が検証されてきた。しかしながら、このような実験手法によってメラノプシン神経節細胞の機能を評価することは難しい。なぜなら、この光受容器と錐体・杆体細胞の分光感度曲線が波長領域でオーバーラップしているため、光刺激を与えるとメラノプシン神経節細胞を興奮させると同時に他の光受容器 (すなわち錐体細胞と杆体細胞) も興奮させるからである。この新たな光受容器の寄与を調べるためには、錐体細胞や杆体細胞とは独立してこの光受容器を刺激することが必要である。本研究室では、メラノプシン神経節細胞とその他の光受容器への刺激量を独立に変化させることが可能な光刺激装置を世界で初めて開発した (Tsujiura et al, 2010)。この光刺激装置を用いて、瞳孔反応経路への寄与や明るさ知覚への寄与の解明に取り組む。

2. 研究の目的

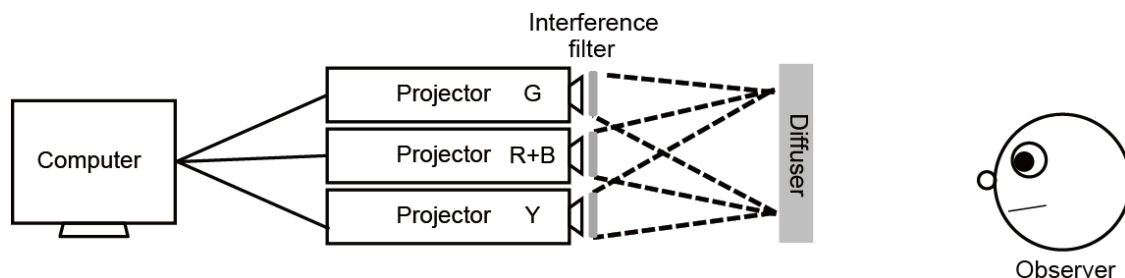
本課題では、先行研究で明らかにしてきたメラノプシン神経節細胞の瞳孔の対光反応経路への寄与と明るさ知覚への寄与の解明に関する研究に加え、対象物の知覚に極めて重要な役割をもつコントラスト知覚への寄与など、メラノプシン神経節細胞の視知覚処理における機能の解明を目的とする。

3. 研究の方法



実験で用いた多原色光源刺激装置を下図に示す。積分球には4色のLEDが埋め込まれており、それぞれのLEDはマイクロコンピュータおよびパソコン上で開発したソフトウェアによって制御されている。2つの積分球から提示されるテスト刺激はビームスプリッターで光学的に合成され、被験者に提示される。この多原色光源刺激装置を用いて、時間的な変調や背景色の変調など様々な刺激条件で実験をおこなった。

一方で、本装置では光学的な合成に積分球を用いているために、グレーティング等の空間パターンの変調は困難である。本課題では、先行研究で開発した多原色ディスプレイの試作機を改良することによって、空間パターン刺激の提示にも対応した。従来装置による時間的な変調および色の変調に加え、空間パターンの



変調が可能となり、より広範で統一的な基礎データを得ることが可能となった（下図）。

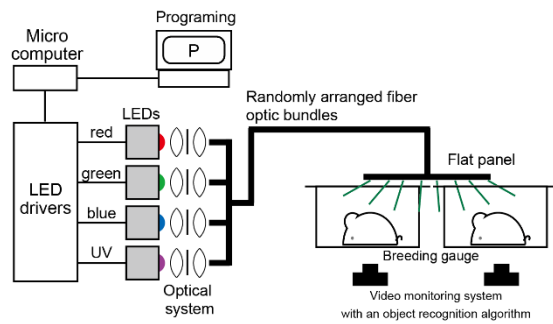
4. 研究成果

本研究課題では、メラノプシン神経節細胞の視知覚処理における機序について検証した。メラノプシン細胞を独立に刺激する装置の開発をおこない、その装置を用いて機序の解明を実施した。プロジェクタを用いた多原色表示装置は開発を完了し、その装置を用いて様々な実験をおこなった。すでに成果は様々な国際学会で発表し、論文にまとめている。

メラノプシン神経節細胞のコントラスト知覚処理における機能解明のための実験においては、錐体細胞のみ刺激し、メラノプシン神経節細胞を刺激しない錐体刺激(Cone stimulus)と錐体細胞とメラノプシン神経節細胞のどちらも刺激する Light flux 刺激を用いた。この2つの刺激の違いはメラノプシン神経節細胞への刺激の有無だけであるので、その反応の差はメラノプシン神経節細胞に起因することが予想される。実験結果から錐体細胞起因の信号とメラノプシン神経節細胞起因の信号が統合される過程において抑制的な結合があることが示された。

成果の一部は英国で開催された国際色彩学会(AIC)および国際色覚学会(ICVS)で発表した。2017年9月にスイスで開催された International Pupil Colloquium(国際瞳孔学会)で発表した。IPCでは、権威ある学会賞である Loewenfeld 記念講演に招待された。心理物理学実験のメラノプシン神経節細胞のコントラスト知覚処理における機能解明実験については、神戸で開催された国際生理人類学会、および日本光医学光生物学会での招待講演を始め、日本視覚学会および仙台で開催された国際色覚学会(ICVS)で発表した。

メラノプシン細胞の概日リズム調節機構への寄与については、マウスのメラノプシン神経節細胞を刺激することによって生じる免疫学的な影響を調べるプロジェクトを開始した。一般的な光環境の構築のために、光による概日リズムの調節機能に着目し、マウス用多原色光源刺激装置を設計および開発を実施した。マウスの sleep-awake サイクルを測定するために、マウスの動態解析プログラムやマウス用多原色照明システムの構築を必要とするが、その設計および開発も完了した(下図)。成果の一部は2016年4月に開催された九州山口沖縄リズム研究会で発表した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamakawa Masahiko, Tsujimura Sei-ichi, Okajima Katsunori	4. 巻 9
2. 論文標題 A quantitative analysis of the contribution of melanopsin to brightness perception	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 ~
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-44035-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yang Pei-Ling, Tsujimura Sei-ichi, Matsumoto Akiko, Yamashita Wakayo, Yeh Su-Ling	4. 巻 8
2. 論文標題 Subjective time expansion with increased stimulation of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 0~0
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-29613-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Fukuda Yumi, Kai Airi, Tsujimura Sei-ichi, Higuchi Shigekazu, Morita Takeshi	4. 巻 41
2. 論文標題 Human Melatonin Suppression in Response to Silent Substitution Stimuli of Photoreceptors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Science and Technology in Lighting	6. 最初と最後の頁 211~216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2150/jstl.IEIJ160000593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukuda, Y., Kai, A., Tsujimura, S, Higuchi, S., Morita, T.	4. 巻 41
2. 論文標題 Human Melatonin Suppression in Response to Silent Substitution Stimuli of Photoreceptors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Science and Technology in Lighting	6. 最初と最後の頁 211-216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2150/jstl.IEIJ160000593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 Tsuji-mura Sei-ichi
2. 発表標題 A weak melanopsin contribution to color perception
3. 学会等名 The Asia Color Association Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuji-mura Sei-ichi
2. 発表標題 Intrinsic phase delays between cone and melanopsin-mediated signals in the pupillary pathway
3. 学会等名 The Scientific Committee of the 33rd International Pupil Colloquium, Murcia, Spain, 02-04 October, 2019. 02Oct2019発表 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻村誠一
2. 発表標題 メラノプシン細胞の明るさ・色コントラスト感度特性への影響
3. 学会等名 第21回日本感性工学会 企画セッション10 視覚感性研究部会「視覚感性を支える初期視覚」芝浦工業大学 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻村誠一
2. 発表標題 網膜メラノプシン細胞および錐体細胞の独立光制御法
3. 学会等名 日本機械学会 第30回バイオフィロントニア講演会、鹿児島霧島国際ホテル (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsujimura Sei-ichi
2. 発表標題 Human visual performance based on cone and melanopsin photoreceptors,
3. 学会等名 European Conference of Visual Perception (ECVP), Trieste, Italy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yang Pei-Ling
2. 発表標題 Subjective time expansion with increased stimulation of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells
3. 学会等名 European Conference of Visual Perception (ECVP), Trieste, Italy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chien Sung-En
2. 発表標題 Effect of color on audiovisual integration
3. 学会等名 European Conference of Visual Perception (ECVP), Trieste, Italy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻村誠一
2. 発表標題 メラノプシン細胞の明るさチャンネルへの影響
3. 学会等名 視覚科学技術コンソーシアム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松元明子
2. 発表標題 錐体細胞とメラノプシン細胞へのON及びOFF刺激による明るさ知覚への影響
3. 学会等名 日本視覚学会2018年冬季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsujimura, Sei-ichi
2. 発表標題 Melanopsin cells and visual performance
3. 学会等名 International Pupil Colloquium, Proceedings (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamashita, W, Tsujimura, S
2. 発表標題 A temporal difference between cone- and melanopsin-mediated signals in pupillary pathway
3. 学会等名 The 13th Asia Pacific Conference on Vision 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yang, P-L, Tsujimura, S, Matsumoto, A, Yamashita, W, Yeh, S-L
2. 発表標題 Time Stays Still under Blue Light: Subjective Time Expansion with Increased Stimulation Level of Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion cells
3. 学会等名 The 13th Asia Pacific Conference on Vision 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chien, S, Matsumoto, A, Yamashita, W, Tsujimura, S, Yeh, S-L
2. 発表標題 Increased ipRGC stimulation enhances spatial contrast sensitivity at low spatial frequencies in peripheral vision
3. 学会等名 The 13th Asia Pacific Conference on Vision 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yeh, SL, Chien, S, Matsumoto, A, Yamashita, W, Tsujimura, S
2. 発表標題 Increased stimulation of ipRGCs affects achromatic spatial contrast sensitivity
3. 学会等名 The European Conference on Visual Perception (ECVP) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamashita, W, Matsumoto, A, Larkins, G, Kitaoka, A, Tsujimura, S
2. 発表標題 Investigation of the Fraser-Wilcox illusion based on photoreceptor stimulations
3. 学会等名 The proceedings of the 12th congress of the international colour association 17, Jeju, Korea (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	沼野 利佳 (Numano Rika) (30462716)	豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授 (13904)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	太田 英伸 (oota hidenobu) (80422103)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部・研究生 (82611)	
研究分担者	橋口 周平 (hashiguchi Shuhei) (40295275)	鹿児島大学・理工学域工学系・助教 (17701)	
研究分担者	山下 和香代 (Yamashita Wakayo) (70580067)	鹿児島大学・理工学域工学系・助教 (17701)	
研究分担者	三橋 俊文 (Mihashi Toshifumi) (20506266)	筑波大学・医学医療系・准教授 (12102)	
研究分担者	鯉田 孝和 (Koida Kowa) (10455222)	豊橋技術科学大学・エレクトロニクス先端融合研究所・准教授 (13904)	
研究分担者	川崎 洋 (Kawasaki Hiroshi) (80361393)	九州大学・システム情報科学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	森田 健 (Morita Takeshi) (20326474)	福岡女子大学・人間環境科学研究科・教授 (27103)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
その他の国・地域	国立台湾大学			