

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26280103

研究課題名(和文)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

研究課題名(英文)Contribution of melanopsin ganglion cells to visual pathway

研究代表者

辻村 誠一 (TSUJIMURA, Sei-ichi)

鹿児島大学・理工学域工学系・教授

研究者番号：10381154

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,600,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、メラノプシン神経節細胞の視知覚機能への影響について、心理物理学的手法、および神経生理学的手法を用いて明らかにすることを目的とした。先行研究で申請者らが開発した積分球を用いた多原色刺激提示装置を用いて瞳孔の対光反応および様々な視知覚機能の感度を心理物理学的手法、および神経生理学的手法により測定した。実験では研究代表者が先行研究で確立したメラノプシン神経節細胞の独立刺激法を適用した。さらに近年開発した多原色表示装置を改良し、空間パターン刺激を提示し様々な空間周波数刺激条件下でのデータを得た。

研究成果の概要(英文)：In this study we have investigated how a stimulation of melanopsin ganglion cells contributes to visual pathway using several psychophysical and neurological techniques. We used a multi-primary stimulation system that enables us to stimulate each photoreceptor independently based on silent-substitution technique. In addition we have developed a multi-primary display system and measured contrast sensitivities as a function of spatial frequency.

研究分野：実験心理学

キーワード：メラノプシン神経節細胞

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。

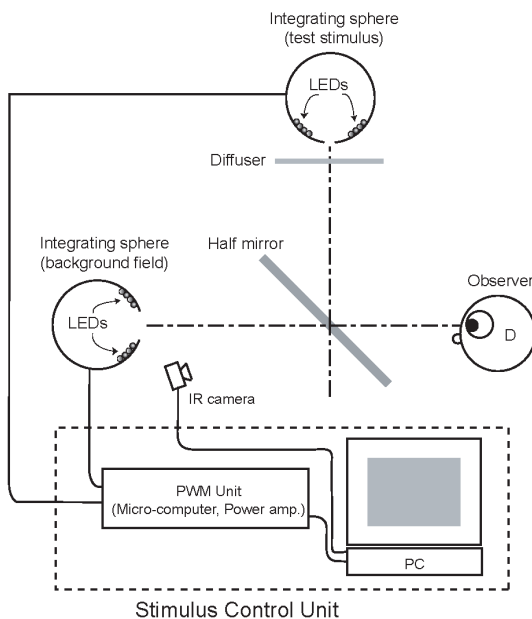
2. 研究の目的

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

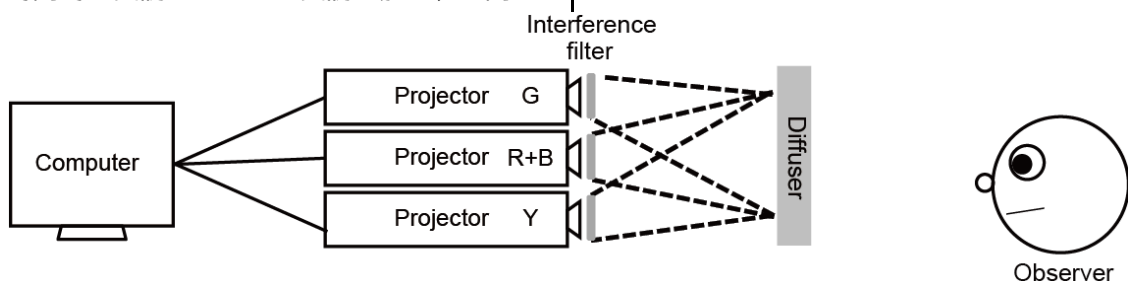
ターンの変調が可能となり、より広範で統一的な基礎データを得ることが可能となった(下図)。

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。

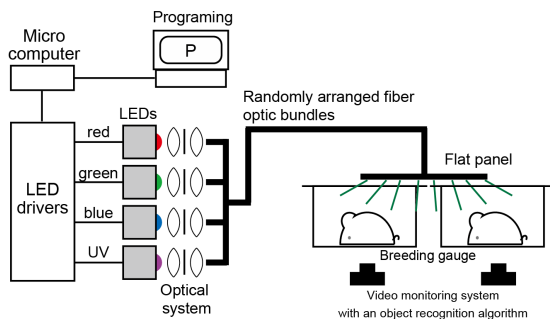
メラノプシン神経節細胞のコントラスト知覚処理における機能解明のための実験においては、錐体細胞のみ刺激し、メラノプシン神経節細胞を刺激しない錐体刺激(Cone stimulus)と錐体細胞とメラノプシン神経節細胞のどちらも刺激する Light flux 刺激を用いた。この2つの刺激の違いはメラノプシン神経節細胞への刺激の有無だけであるので、その反応の差はメラノプシン神経節細胞に起因することが予想される。実験結果から錐体細胞起因の信号とメラノプシン神経節細胞起因の信号が統合される過程において抑制的な結合があることが示された。

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

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

1. Y. Kaneshi, H. Ohta, K. Morioka, I. Hayasaka, Y. Uzuki, T. Akimoto, A. Moriichi, M. Nakagawa, Y. Oishi, H. Wakamatsu, N. Honma, H. Suma, R. Sakashita, S. Tsujimura, S Higuchi, M. Shimokawara, K. Cho and H. Minakami, 2016. Influence of light exposure at nighttime on sleep development and body growth of preterm infants,

Scientific Report, 査読有,

15;6:21680. doi: 10.1038/srep21680.

2. 辻村誠一, (2014). メラノプシンは明るさ知覚に影響する, 時間生物学, 査読有, Vol.20, No.2, 11-19.

〔学会発表〕(計9件)

辻村誠一, “メラノプシン細胞の明るさ及び色メカニズムに対する影響”, 視覚科学フォーラム 2017, (招待講演).

S. Tsujimura, “Melanopsin cells and visual performance” International Pupil Colloquium, 2017 (招待講演).

辻村誠一, “メラノプシン細胞による反対色メカニズムへの影響”, 日本色彩学会 基礎視覚研究会, 2016 (招待講演).

S. Tsujimura, “Luminance and colour perception influenced by melanopsin- and cone-mediated signals”, invited lecture National Taiwan University, 2016 (招待講演).

辻村誠一, “自然光に学ぶ:「生体リズム」を調整する光環境の創出”, 積水化学 自然に学ぶものづくりフォーラム, 2016 (招待講演).

S. Tsujimura, “Contribution of melanopsin-based photoreception to achromatic perception”, Invited lecture at University of Lausanne, 2016 (招待講演).

辻村誠一, “メラノプシン細胞の非撮像系経路および撮像系経路への影響”, 基調講演, 映像情報メディア学会研究会, 2015 (招待講演).

S. Tsujimura, “The ganzfeld-evoked pupil response to cone- and melanopsin-stimulation”, The Scientific Committee of the 31st

International Pupil Colloquium, 2015
(招待講演).

辻村誠一, “メラノブシン細胞への刺激
と明るさ知覚”, 第37回日本光医学・
光生物学会, 2015 (招待講演).

〔図書〕(計 1件)

辻村誠一, 「照明年報」, 照明学会, 視
覚生理学, 1 page, 2016

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

http://www.ibe.kagoshima-u.ac.jp/~t_lab/index.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

辻村 誠一 (TSUJIMURA, Sei-ichi)

鹿児島大学・理工学域工学系・教授

研究者番号: 10381154

(2)研究分担者

1. 森田 健 (MORITA, Takeshi)

福岡女子大学・人間・環境学研究科 教授

研究者番号: 20326474

2. 太田 英伸 (OHTA, Hidenobu)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究セ
ンター 室長

研究者番号: 80422103

3. 橋口 周平 (HASHIGUCHI, Shuhei)

鹿児島大学理工学域工学系 助教

研究者番号: 40295275

4. 山下 和香代 (YAMASHITA, Wakayo)

鹿児島大学理工学域工学系 助教

研究者番号: 70580067