

令和元年6月10日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03464

研究課題名（和文）先天性色覚異常の脳内色表象に関する研究：遺伝子解析と脳機能イメージングの統合

研究課題名（英文）Neural color representation of congenital color-vision deficiencies: gene analysis and functional brain imaging

研究代表者

山本 洋紀 (Yamamoto, Hiroki)

京都大学・人間・環境学研究科・助教

研究者番号：10332727

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,400,000円

研究成果の概要（和文）：1型および2型2色覚では、L錐体がM錐体のいずれかを欠くために、両錐体の反応の差に基づく赤・緑反対色信号が形成されず、赤と緑の知覚が生じないとされる。本研究では、遺伝子解析と心理実験を組み合わせることで、2色覚者においても、赤と緑が整然と知覚可能である状況があることを明らかにした。現在、その脳過程の分析を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、先天性色覚異常の色の見えは多様で、表現型と遺伝子型が一致しない場合があること、2色覚者でも赤と緑が知覚可能な場合があることがわかった。この結果は先天性色覚異常に関する伝統的な色覚モデルに再考を促すものあり、カラーユニバーサルデザインの一層の進展に寄与するものである。

研究成果の概要（英文）：It has been considered that protanopes and deuteranopes lack functionality in the red-green opponent system and cannot discriminate red and green. In combination with gene analysis and psychological experiments, the present study found that the dichromats can reliably perceive red and green in some situations. The neural basis of this ability is now being investigated by means of functional magnetic resonance imaging.

研究分野：知覚心理学

キーワード：色覚 先天性色覚異常 2色覚 脳機能イメージング 遺伝子解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

人の色覚は多様である。大多数の人々は、分光感度特性の異なる3種類の視細胞(L錐体、M錐体、S錐体)を持つ3色覚と呼ばれるタイプで、3種の錐体の反応の割合に応じて多数の色を区別できる。ところが、3種の錐体のうちどれか一つを先天的に欠く2色覚と呼ばれるタイプの人も多く、3色覚に比べて僅か7%の色数しか区別できないと推定されている(Linhares et al. *Vis. Neurosci.*, 2008)。2色覚は、L錐体を欠く1型2色覚、M錐体を欠く2型2色覚、S錐体を欠く3型2色覚に分類される。さらに、2色覚にもうひとつ異常な第3の錐体(雑種錐体)が加わった異常3色覚と呼ばれる人も同じくらい多い。異常3色覚は、L錐体の代わりに雑種M錐体が加わった1型3色覚、M錐体の代わりに雑種L錐体が加わった2型3色覚に分類され、色覚検査では2色覚とよく似た成績を示す。数の上でも多く一般に問題となるのは1型と2型の色覚で、日本人男性(女性)の約5%(.2%)が該当し、日本人全体では約300万人にも上る。1型はどちらも赤色と緑色の区別が困難なことから、先天赤緑色覚異常とも言われる。色覚異常の遺伝子レベルの機序は解明されており(Nathans et al, *Science*, 1986)。現在では、遺伝子を調べれば、色覚タイプを診断できる。

正常な3色覚については、心理物理学および脳研究が盛んに行われ、その色覚過程の理解は進んでいる。心理モデルとしては、4段階—3種の錐体応答、錐体反対信号と輝度信号への変換(錐体反対過程)、赤・緑と青・黄の知覚反対色信号と明暗信号への変換(知覚反対色過程)、4)色相、彩度、明度信号への変換(色相・彩度・明度過程)一からなる色覚モデルが確立されている。神経機構についても、サル電気生理研究によって、網膜と初期視覚野では錐体反対過程に対応する処理が、後頭側頭葉の高次視覚野では色相過程に対応する処理が行われていることが分かってきた。最近、人についても、初期視覚野(V1野、V2野)の脳活動特性は錐体反対過程に(Engel et al., *Nature*, 1997)、後頭葉腹側部にある色覚関連野(V4野、VO野)の活動特性は色相過程に良く合致することが、磁気共鳴画像法(fMRI)による脳機能イメージングによって解明されている(Brouwer & Heeger, *JNS*, 2009)。

一方、色覚異常の色覚過程については不明な点が多い。教科書的には、2色覚では、L錐体かM錐体のいずれかを欠くために、両錐体の反応の差に基づく赤・緑反対色信号が形成されず、赤と緑の知覚が生じないとされる。2色覚の代表的なモデルでも、この考えを採用し、2色覚の感じる色相を青・黄の1次元としてシミュレーションしている(Viénot et al., *Nature*, 1995)。しかし、色覚異常でも赤と緑の色名を使用するという実験結果が多数報告されている(e.g. Lillo et al., *Col.Res.Appl.*, 2014)。近年、遺伝子解析で診断された2色覚者でも同様の結果が再現されている(Wachtler et al., *Vison Res.*, 2004)。応募者も2色覚者が2次元の色相次元を有する結果を言語を使用しない心理実験手法で得ている(山本, 質感・色覚研究会, 2013)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、先天赤緑色覚異常の脳過程をfMRIによる脳機能イメージング実験で明らかにすることである。特に、先天赤緑色覚異常者が呼称する赤色と緑色に対応する脳内色表象を持つ脳内部位を解明したいと考えている。そのために、まず、遺伝子解析と心理実験を用いて、先天赤緑色覚異常者が確かに赤と緑の色名を使用し知覚しうることを、および、それが可能な状況を明らかにする。次に、脳機能イメージングを用いて、その神経基盤を検討する。

3. 研究の方法

下記の色覚検査、遺伝子解析、心理実験、および脳機能イメージング実験を行った。を行った。

(1) 色覚検査

色覚異常は、欠損または変異する錐体により、1型、2型、3型に分かれる。L錐体を欠く場合、1型2色覚となり、L錐体の分光感度特性が通常とは異なっている場合、1型3色覚となる。同様に、M錐体を欠く2型2色覚で、M錐体の分光感度特性が通常と異なるのが2型3色覚である。また、3型2色覚及び3型3色覚は非常にまれである。この表現型を決定するための主な検査としてアノマロスコープとパネルD-15を、補助的な検査として3種類の仮性同色表検査(石原式色覚検査表(国際版38表。以下、石原表)、TMC(東京医大)表、標準色覚検査表(SPP1))とランタンテストを用いた。アノマロスコープにより1型/2型のいずれか、2色覚/3色覚のいずれかを決定したのち、パネルD-15で程度(強度あるいは中等度以下)を確定した。

(2) 遺伝子検査

参加者の血液を採取し、Long-range polymerase chain reaction(PCR)法によりゲノムDNAを増幅したのち、DNAシーケンシングによりX染色体末端に位置する錐体視物質遺伝子の数と塩基配列、および錐体視物質の種類を特定した(詳細な分析手法はOda et al., 2002を参照)。

(3) 心理実験

主に3種の心理実験を行い、先天色覚異常の色の見え(アピアランス)を詳細に検討した。

1. 言語指標を用いた色の見えに関する実験

色名を用いる色相スケリング法によって色の見え測定した。観察者の課題は、画面中央に提示された色を12の選択肢の中から選びことであった。選択肢の内訳は、赤・緑・青・黄の4つの単色（得点3点）と、赤-青・青-赤・赤-黄・黄-赤・青-緑・緑-青・緑-黄・黄-緑の8つの2次色であった。2次色の場合、どちらの色相がより強いかが判断し、強いほうが先に来ている選択肢を選択するよう求めた（例：赤（得点2点）青（1点））。この反応を試行間で平均することで、赤・緑・青・黄の4つの単色の知覚的強度（スケール）を求めた（図1）。

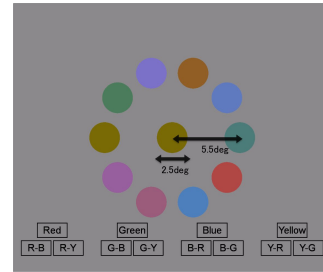


図 1

2. 言語指標を用いない色の見えに関する実験

色名等の言語的な指標を用いない部分色相マッチング法で色の見えを検討した。観察者の課題は、画面中央に提示された色と共通の色相を含むものを周囲に提示された色から選択することであった（図2）

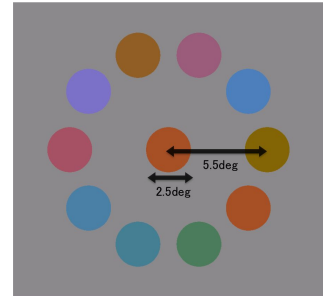


図 2

3. 色の自然さの評定実験

少数派色覚者の日常的な色の見えを検討するために、日常性の高い自然物(植物, 動物)の画像を刺激として用い、画像の色の自然さの評定を MLDS 法 (Maloney & Yang, 2003) を用いて行った。観察者の課題は、上下2つの画像ペアのうち、色の自然さの違いが大きいのはどちらか答えることであった（図3）。図3はL-M錐体反対軸上で画像を色変換したもので、赤・緑の色変化方向について、色の自然さの閾上感度を求めた。同様に、S錐体反対軸に対する測定も行った。

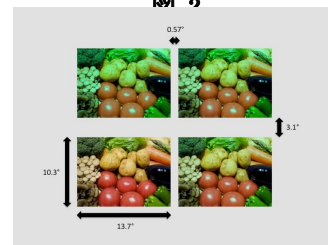


図 3

(4) 脳機能イメージング実験

先天性色覚異常者の脳の機能・構造を磁気共鳴画像法 (MRI) により測定した。測定には3テスラの臨床用スキャナーを使用した。解剖画像の撮影のあと、2種の脳機能画像をfMRIにより撮像した。1つは安静時のfMRI測定で、観察者の課題は灰色一様画面を単に見続けることであった。この測定は、脳領域間の機能結合を調べる目的で行った。もう一つは、画像刺激観察時の測定で、被験者の課題は刺激が提示されたときに反応ボタンを押し、提示された画像を観察することであった。画像は4種類で、無彩色の建物、物体、顔、そして、有彩色のモンドリアン図形だった。この測定は、色に対する応答領域・応答性・課題時領域間機能結合をその他の視覚カテゴリーと比較するために行った。

4. 研究成果

(1) 色覚検査・遺伝子検査

表 1

被験者番号	表現型	遺伝子型	先頭	後続
D1	2型2色覚	2型2色覚	L	L
D2	2型2色覚	2型2色覚	L	-
D3	2型2色覚または強度2型3色覚	2型2色覚	L	-
D4	2型2色覚	3色覚 (正常色覚)	L	M
D6	2型2色覚	2型2色覚または2型3色覚(不定)	L	L'M'
D6	2型2色覚	2型2色覚	L	-
DA1	2型3色覚	2型3色覚	L	L'
DA2	2型3色覚	3色覚 (正常色覚)	L	M
DA3	2型3色覚	3色覚 (正常色覚)	L	MM
DA4	2型3色覚	2型3色覚	L	L'
DA5	2型3色覚	2型3色覚	L	L'MM
DA6	2型3色覚	2型3色覚	L	L'MM
P1	1型2色覚	1型2色覚	M'	-
P2	1型2色覚	1型2色覚	M'	-
PA1	1型3色覚	1型3色覚	L'	M
PA2	1型3色覚	1型3色覚	M'	M''M'''
PA3	1型3色覚	3色覚 (正常色覚)	L	M

表1はアノマロスコープに基づく色覚型の診断結果及び遺伝子検査によって同定された色覚型をそれぞれ記載した。表現型と遺伝子型に相違がみられるケースが示された。

(2) 心理実験

1. 言語指標を用いた色の見えに関する実験

古典的減色説によれば、色相スケール課題において、2色覚者は青と黄の選択肢みを使用することになり、青と黄色の得点曲線のみが存在することが予想された。ところが、2型2色覚者のスケールの得点曲線の分布は、概ね3色覚者(図4)と等しく、黄の得点曲線のピークが、赤や緑を上回る色がほとんど存在しないか、全く無いことが特徴的であった(図5)。1型2色覚者の結果は、他の2色覚者及び異常3色覚者と比較しても非常に特徴的なものだった。1型2色覚者P1は、青と黄に関してはピーク及び分布が他の被験者とよく一致していたのに対し、赤と緑の得点曲線がかなりの程度重複し、となり合う色相の色に対して、赤の得点のピークと緑の得点のピークが分布するものだった。この結果は、P1が赤と緑をかなりの程度混同していることを示していた。1型2色覚者P2の得点曲線の分布は、後述する2型2色覚者群と似た傾向にあったが、一部で緑の得点曲線と黄の得点曲線が、かなりの程度重複していた点の特徴的であった。異常3色覚者の結果は、1型・2型共に、黄の得点曲線のピークがやや低くなる、という3色覚者と2色覚者の中庸と言えるような結果であった。

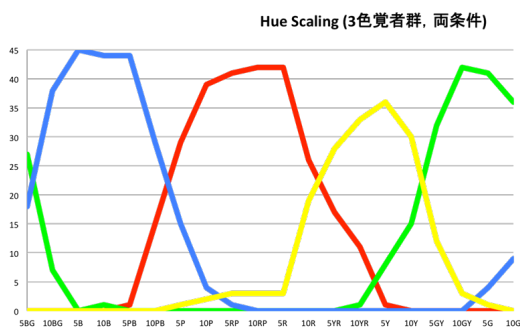


図4

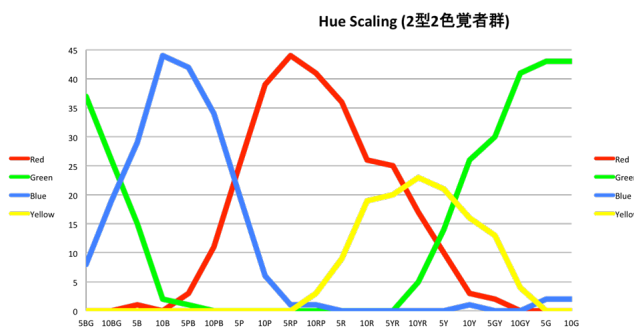


図5

2. 言語指標を用いない色の見えに関する実験

3色覚者の部分色相マッチングの結果を応答行列の形式でまとめると、青、緑、黄、赤の4つのクラスタ(基本色相)がみられる(図6)。減色説に基づく予想では、2色覚者の応答行列は青・黄の2つのクラスタのみに分布すると予想される。しかし、この予想に合致していたのは1型2色覚者1名のみで、2型2色覚者の応答行列はクラスタの個数及び分布の双方において食い違っている点が多く、また、色相スケールingの結果を元にした予想応答行列に最もよく一致するなど、3色覚者との共通点が多かった(図7)。これらの傾向は、遺伝子型が2型2色覚者の被験者にもよく当てはまった。

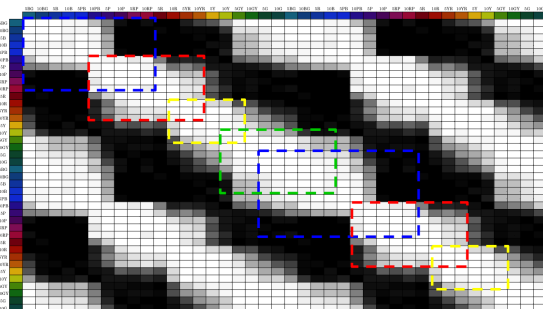


図6

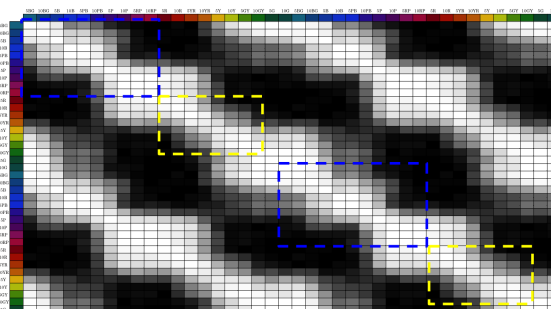


図7

3. 色の自然さの評定実験

図8は3色覚者の結果で、どの画像についても元画像を色変調(L/L+M)するに従って自然さが単調に減少している(図8)。2色覚者ではタイプによって異なる結果が得られた。1型2色覚者3名は1~3種類の画像について3色覚者と同じく誤差の比較的小さい単調増加する傾向が見られた(図9)。一方、2型2色覚者6名は全員がD4の結果(図10)のように平坦な応答関数となった。しかしながら、応答関数の個人差は3色覚者間でも比較的大きいため、色の自然さに対する感度と色覚タイプの関係の解明にはさらなる検討が必要である。

(3) 脳機能イメージング実験

脳画像の分析を以下の方針で進めている。具体的には、先天性色覚異常者の色覚応答脳領域（図8:モンドリアン刺激に対する賦活領域，中間結果，10名平均）を同定し、腹側高次皮質の機能構造（顔、物体、場所、色の各脳領域の位置と面積）色画像観察時の脳機能結合の色覚タイプ間での比較を試みている。

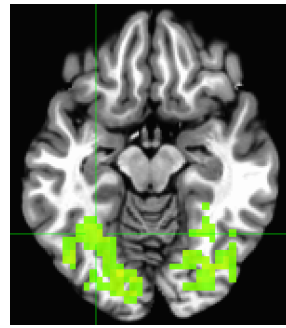


図 8

<引用文献>

- Linhares, J., Pinto, P., Nascimento, S. (2008) The number of discernible colors perceived by dichromats in natural scenes and the effects of colored lenses. *Visual Neuroscience*, 25(3), 293 - 499.
- Nathans J., Thomas D., Hogness D.S. (1986) Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments. *Science*, 232, 193-202.
- Engel S., Zhang, X., Wandell B. (1997) Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging. *Nature*, 388, 68-71.
- Brouwer G.J., Heeger D.J. (2009) Decoding and Reconstructing Color from Responses in Human Visual Cortex. *JNS*, 29(44), 13992-14003.
- Viénot F., Brettel H., Ott L., M' Barek A.B., Mollon J.D. (1995) What do colour-blind people see? *Nature*, 376, 127-128.
- Lillo J., Moreira H., Alvaro L., Davies I. (2014) Use of basic color terms by red-green dichromats: 1. General description. *Col.Res.Appl.*, 39(4), 360-371, 2014
- Wachtler T., Dohrmann U., Hertel R. (2004), Modeling color percepts of dichromats. *Vision Res.*, 44(24), 2843-2855.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

- 山本洋紀(2017) 色覚:心理学と脳科学の視座, 学際シンポジウム「色の科学」, 2017/11/30, 京都大学学際融合教育研究センター, 京都
- 山本洋紀(2017) 色彩の生理学・心理学, 色彩講座実践編, 2017/1/21, 立命館大学朱雀キャンパス, 京都
- 勝野綾奈・山本洋紀・齋木潤・村木早苗・上山久雄(2015) 色の自然さの知覚と色覚型の関係, 質感のつどい: 第1回公開フォーラム, 東京, 2015/11/25.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

〔その他〕

- 勝野綾奈(2016). 色覚の遺伝子型と表現型の対応関係に関する認知遺伝学的研究. 修士論文. 京都大学.
- 樺木純(2015). 2色覚者の色の見えの多面的分析: 言語課題と非言語課題を用いた検討. 修士論文. 京都大学.

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 上山 久雄

ローマ字氏名: UEYAMA hisao

所属研究機関名: 滋賀医科大学

部局名: 医学部

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 30127013

研究分担者氏名: 村木 早苗

ローマ字氏名：MURAKI sanae
所属研究機関名：滋賀医科大学
部局名：医学部
職名：講師
研究者番号(8桁)：90335175

研究分担者氏名：山城 博幸
ローマ字氏名：YAMASHIRO hiroyuki
所属研究機関名：藍野大学
部局名：教養部
職名：助教
研究者番号(8桁)：60582038

研究分担者氏名：岩佐 真紀
ローマ字氏名：IWASA maki
所属研究機関名：滋賀医科大学
部局名：医学部
職名：特任助教
研究者番号(8桁)：70792844

(2)研究協力者

研究協力者氏名：樺木 純
ローマ字氏名：KABAKI jun

研究協力者氏名：勝野 綾奈
ローマ字氏名：KATSUNO ayana

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。