

# メラノプシン細胞は明るさ知覚に影響する

辻村誠一<sup>✉</sup>

鹿児島大学大学院 理工学研究科

メラノプシン細胞は概日リズムや瞳孔の対光反射等の神経経路に寄与していることが知られている。さらに、近年ではこの細胞は外側膝状体から視覚野への視覚経路にも寄与しているという報告がある。したがって、この細胞の脳内における機能を調べることで、これらの経路の機能を理解する上で極めて重要であると考えられる。本稿ではメラノプシン細胞を他の光受容体とは独立に刺激することを可能とするsilent-substitution法と呼ばれる刺激提示法および多原色光源刺激装置を紹介し、この細胞の脳内における機能的役割について概説する。本実験で用いたsilent-substitution法はヒトやマウスだけではなく、原理的には光受容体を持ついかなる動植物にも適用可能である。概日リズム研究の新たなブレークスルーとなることを期待している。

## 1. はじめに

ヒトの網膜の光受容体には錐体および杆体細胞が知られているが、最近になって新たな光受容体の存在が発見された [1, 2]。その光受容体とは、視物質メラノプシンを含む特別な神経節細胞である (ipRGC: intrinsically photosensitive retinal ganglion cell)。このメラノプシン細胞は単体で光刺激に神経応答を示し、かつ、錐体や杆体からも入力を受けている [2-4]。その出力は、持続的でかつ反応までの潜時が長く [5, 6]、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に投射している [5, 7]。このような経路は対象のイメージを処理している撮像系経路 (いわゆる視覚系) と比較して非撮像系経路と呼ばれている。さらに驚くことには、その出力は、視覚情報を伝達している外側膝状体から視覚野への撮像系経路にも投射していることが報告されている [2, 8, 9]。すなわち、この神経節細胞はイメージの知覚などの視覚系にも影響を与えている可能性がある。このことは、従来、視覚の研究は3種類の網膜錐体細胞と杆体細胞のみを対象としてきたので驚くべきことである。

先行研究では、メラノプシン細胞の機能を調べるために、単波長光や異なる色の照明光を刺激光として用い、瞳孔反射や概日リズムへの影響が検証され

てきた。しかしながら、このような単波長光や照明光を用いた刺激によって、メラノプシン細胞の非撮像系・撮像系経路への寄与を評価することは難しい。なぜなら、これらの光受容体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細胞を刺激すると同時に他の光受容体 (すなわち網膜錐体細胞と杆体細胞) も刺激するからである。したがって、これらの光受容体のメラノプシン細胞の脳内機能への寄与を調べるためには、網膜錐体細胞や杆体細胞など他の光受容体とは分離して刺激することが重要である。

このような観点から考えると、例えば、網膜錐体細胞および杆体細胞をノックアウトしたマウスを用いることは、メラノプシン細胞への選択的刺激を可能とする点で有効な手段である。錐体細胞および杆体細胞をノックアウトし、メラノプシン細胞のみをもつマウスでは、任意の光刺激はメラノプシン細胞のみに刺激を与える。したがって、その反応はメラノプシン細胞起因の反応と解釈できるのでメラノプシン細胞に関連する脳内機能を解明するためには極めて有効である。一方で、このようなノックアウトマウスを用いた場合、単一の光受容体しか存在していないので、例えば、錐体細胞とメラノプシン細胞起因の信号がどのように機能的に統合され、非撮像系経路および撮像系経路に情報を伝達しているかを

✉tsujimura@ibe.kagoshima-u.ac.jp

検証することは一般に困難である。また、このような遺伝子操作のヒトへの適用は難しい。

このような問題点を踏まえ、生理学や心理物理学では古くから特定の光受容体に対して選択的に刺激し、その反応を解析する手法が知られている [10、11]。この手法はsilent-substitution法と呼ばれ、この手法を用いて様々な処理の解明が行われている。我々の研究室では、ヒトを対象にsilent-substitution法を用いてメラノプシン細胞のみを刺激し、メラノプシン細胞が明るさ知覚経路、瞳孔経路、輝度および色経路に寄与しているかを検証した [12、13]。

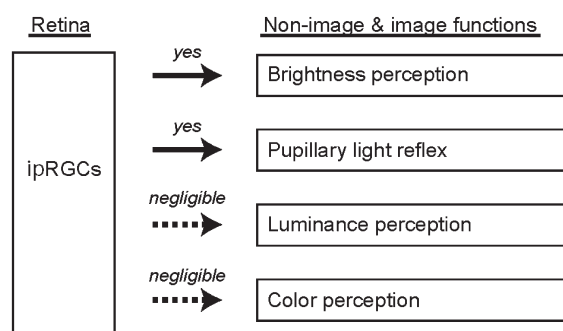


図1 メラノプシン細胞の非撮像系・撮像系経路の処理への寄与。

本稿では、第一に明るさ感の評価に使用した「恒常法」を解説する (第2項)。次に我々が開発したメタマー照明を使ってメラノプシン細胞が明るさ感を増強するメカニズムを解説する (第4項)。更にメラノプシン細胞が対光反射を制御する特性について検証する (第5項)。最後にメラノプシン細胞が輝度知覚と色知覚に影響しないことを明らかにする (第6項、第7項)。

## 2. 心理物理学とその測定法

### 2.1 心理物理学測定法について

本稿で取り扱う明るさ感とは、ヒトにおける感覚量であり、測定器で計測する輝度や照度とは異なる。一般に感覚を定量的に表すためには感覚を量的に測定することが必要だが、感覚は直接的に測定が困難である。そこで間接的にある感覚を生じさせることができる刺激の最小の強度を測定し、これを閾値と定義している。感覚に応じて様々な閾値が存在し、例えば、視覚系においては明るさや色を知覚する閾値が存在する。ここでは閾値を測定する基本的な心理物理学測定法について概説する。

一般に閾値付近の微細な刺激強度に対して、感覚が生じるか否かは確率的な事象である。例えば、暗

い部屋で光刺激を検出する例を考える。光刺激の強度がとても小さい場合 (暗い場合)、被験者がそこに刺激があると答える割合は0もしくは0に近い割合となるが、光刺激の強度を上げていくと次第にその割合は増えていく。光刺激が十分に明るいと、被験者は100%の割合で光刺激があると答えることができる。この被験者の反応を刺激の強度を横軸に縦軸に刺激があると答えた割合をグラフにプロットするとS字型の滑らかな曲線となり、この曲線は累積正規分布曲線で当てはめることができることが知られている。この曲線は心理計測関数 (Psychometric function) と呼ばれている。この心理計測関数を直接測定する心理物理学測定法を恒常法と呼び、本実験での明るさ知覚実験では、恒常法を用いて明るさ知覚の心理計測関数を測定している (図6参照)。詳細は4.3項で説明するが、心理計測関数は感覚量を扱う刺激反応曲線 (もしくは用量反応曲線) と考えることができる。心理計測関数において例えば50%の確率でその事象が生じる刺激強度を閾値と呼ぶ。明るさ知覚実験では、ipRGC刺激と明るさが等しいと知覚されるLight flux刺激の輝度が閾値である。閾値の測定には恒常法の他、上下法や極限法、調整法等が広く用いられている。これらの心理物理学測定法については平易な解説書が出ているのでそちらを参考にされたい [14、15]。

## 3. 光受容体への独立刺激

各々の光受容体を独立に刺激するためには光受容体の分光感度特性およびsilent-substitution法による刺激提示、さらには刺激の提示に用いた多原色光源刺激提示装置が重要となる。以下、これらの項目について概説する。

### 3.1 メラノプシン細胞の分光感度の推定

我々は、先行研究によって同定された生理学データ、およびヒトの水晶体の光学濃度特性、黄班色素による分光吸収特性などの眼光学系を考慮してメラノプシン細胞の分光感度特性を推定した [12、16]。この分光感度特性とすでに同定されている錐体細胞および桿体細胞の分光感度特性をもとに、各光受容体の刺激光に対する刺激量を計算した。メラノプシンを含む視物質の分光吸収特性はその出力を分光感度のテンプレート (ノモグラム: nomogram) に当てはめることで推定することが可能であることが知られている [17、18]。我々は、先行研究において、482nmにピークをもつノモグラムを基に、ヒ

トの水晶体の光学濃度や黄斑色素の分光吸収特性等を考慮して、メラノプシン細胞の分光感度特定を推定した [12, 16]。本実験では、メラノプシン細胞の分光感度として、マウスとの整合性を図るためにEneziらの分光感度を用いている [19]。

### 3.2 Silent-substitution法とメタマー刺激

前述のように、網膜錐体細胞、杆体細胞やメラノプシン細胞の分光感度特性は波長領域でオーバーラップしているために、特定の光受容体のみを刺激することは一般に困難である。しかしながら、生理学や心理物理学では、古くからsilent-substitution法を用いて、各光受容体を独立に刺激する手法が確立されている。この手法の原理は、Rushtonによって提案されている“Principle of univariance”（単一変数の原理）に基づくものである [10]。この原理は、光受容体を起因とする光覚は、光受容体の分光感度と光刺激の分光放射輝度との積分量に依存することを示しており、端的に言えば、光受容体の高い感度の波長における小さい放射輝度の単波長光と、感度の低い波長における大きい放射輝度の単波長光は、その光受容体にとって同じ程度の光覚を生じさせることができることを示している。この原理に基づいて、例えば、スペクトルの形は異なるが、3種類の錐体細胞には同じ刺激量を与える刺激の対を作ることが可能である。この刺激対は錐体への刺激量が同じであるので色度および輝度（3刺激値）は等しい。このような刺激の組み合わせはメタマー刺激対と呼ばれ、測光学や測色学の分野で広く知られている。本実験ではメタマー刺激対でかつメラノプシン細胞への刺激量が異なる刺激をテスト刺激として用いている。本実験では次項で説明する4原色光源によって4種類の光受容体を変調しているが、4原色光源による理論的な枠組みはPokornyらの研究グループによってすでに確立されている [20, 21]。

### 3.3 多原色光源刺激装置

本実験では、silent-substitution法による視覚刺激の提示のために我々の研究室で開発した4原色光源刺激提示装置を用いた [12, 16]。4原色光源とは、4色の異なる色の発光体を用いている光源である。4色の発光体の分光放射特性を測定し、各光受容体の分光感度特性を踏まえて4色の発光体を変調することにより、メラノプシン細胞のみを他の光受容体とは独立に刺激することが可能である。

図2に多原色光源刺激提示装置を示す。積分球の

内部には4色の異なる色の発光ダイオードが組み込まれている。それぞれの発光ダイオード（LED）の輝度は電力増幅部（Power amplifier）から送られてくる1 kHzのパルス列のパルス幅によって制御されている。各LEDから放射された光は積分球内部で光学的に積分され、積分球の開口部から放射される。開口部からの放射光は拡散面（Diffuser）を通過して、被験者の網膜に到達する。各LEDの輝度および刺激の提示タイミング等は、マイクロコンピュータとパソコンのプログラムによって、各チャンネル独立に制御されている。刺激の分光放射輝度は、分光放射輝度計（CS-1000A、コニカミノルタ、日本）を用いて測定した。

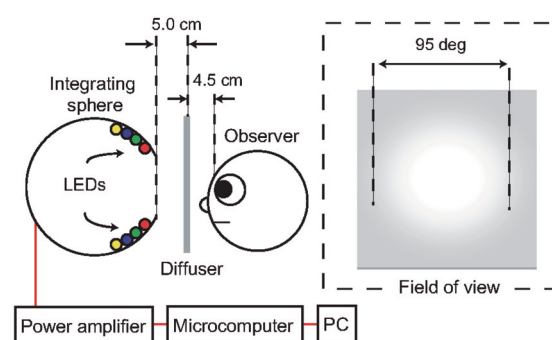


図2 多原色光源刺激提示装置

## 4. 明るさ知覚実験

### 4.1 実験手続き

実験は暗室で行った。刺激提示位置からDiffuser面までの距離を5 cm、Diffuser面から被験者までの距離を4.5 cmとした。被験者は左目を眼帯で覆い、Diffuser面の正面に座る。このとき右目がテスト刺激の中心となる。実験は、テスト刺激を提示する前の定常状態の刺激（順応刺激）に被験者を5分間順応させた後に実施した。刺激のサイズは直径9.5 cmであり、これは視野角95°に対応する。杆体細胞の影響を極力抑えるために順応刺激は高輝度の353cd/m<sup>2</sup>に設定し杆体細胞の反応を飽和させている。

### 4.2 テスト刺激

刺激の輝度はStockmanらによって提案された10度視野の錐体細胞の分光感度曲線 [22, 23] を用いて計算した錐体細胞の刺激量から算出した。2種類のテスト刺激を用いた。それぞれipRGC刺激とLight flux刺激と呼ぶ。ipRGC刺激はメラノプシン細胞への刺激量のみを変化させて、錐体細胞の刺激

量を変化させない刺激である。メラノプシン細胞への刺激量のみを変化させているので、刺激の色度および輝度は変化していない。すなわち順応刺激とメタマーの関係である。一方、Light flux刺激は、スペクトルの形は変化せずそのパワーのみが変化する刺激である。Light fluxは全ての光受容体への刺激量と同じ割合で変化させているので、刺激の輝度は変化するが色度は変化しない。すなわちLight flux刺激とipRGC刺激の違いは輝度の変化の有無である。図3は、これらの2つの刺激によって錐体細胞とメラノプシン細胞の刺激量がどのように変化するかを示したものである。図中のLはL錐体 (Long-wavelength sensitive cone) を表し、同様にMおよびSはM錐体 (Middle-wavelength sensitive cone) およびS錐体 (Short-wavelength sensitive cone) を表す。順応刺激における3種類の錐体細胞 (L錐体、M錐体、S錐体) およびメラノプシン細胞 (ipRGC) の刺激量を基準とすると、Light flux刺激ではそれらの相対刺激量を全て同じ割合で変化させている。一方、ipRGC刺激では、錐体細胞への刺激量は順応刺激と同じであるが、ipRGCへの刺激量のみを変化させている (図では増加の例)。輝度および色度は、対象の分光放射輝度と錐体細胞の分光感度曲線で一意に決まるので、錐体細胞への刺激量が順応刺激と同じipRGC刺激は、順応刺激と同じ輝度および色度をもつ。

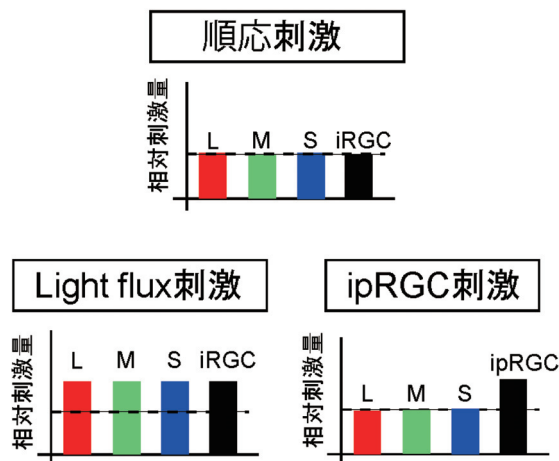


図3 各刺激における光受容体の相対刺激量。

また、図4にipRGC刺激のスペクトルおよび対応する光受容体の相対刺激量を示した。ipRGC刺激の+11%と-11%では、スペクトルの形は異なるが、3種類の錐体細胞への刺激量は等しい (メタマー刺激)。一方で、ipRGCへの刺激量は異なるこ

とがわかる。

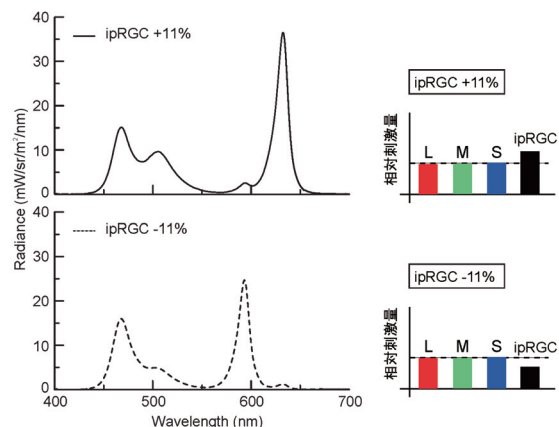


図4 ipRGC刺激のスペクトルと各光受容体の相対刺激量。

### 4.3 刺激提示

テスト刺激として3種類の相対刺激量をもつipRGC刺激と9種類の異なる輝度のLight flux刺激を用い、恒常法を用いて実験をおこなった。図5に刺激提示順序を示す。

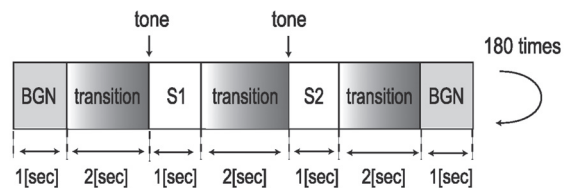


図5 刺激の提示順序。

ipRGC刺激とLight flux刺激は図中のS1、もしくはS2のタイミングで提示される。背景光である順応刺激 (BGN) から2秒間をかけて最初の刺激 (S1) に移行し、刺激が1秒間提示され、さらに2秒間かけて2番目の刺激 (S2) に移行し、刺激が1秒間提示される。2番目の刺激の提示後2秒間をかけて順応刺激に移行する。各テスト刺激が提示されるタイミングはトーンによって被験者に知らされる。被験者はS1もしくはS2に提示されたこれらの刺激を比べ、どちらの刺激が明るく感じたかをマウスのクリックによって応答する。このとき、被験者はS1もしくはS2のどちらがipRGC刺激かLight flux刺激かわからない。被験者がipRGC刺激よりもLight flux刺激が明るいと感じた割合をそれぞれのLight flux刺激ごとに記録する。比較はそれぞれ20回おこない、合計180回比較した。3種類のipRGC刺激は、それぞれ、順応刺激のメラノプシン細胞への刺激量を基準に-11%、0%、+11%変調

させた刺激である。Light flux刺激は、コントロール刺激の各光受容体への刺激量から最小で-54%、最大で+54%変調させる刺激から9種類を選んで用いた。Light flux刺激の変調の度合はLight flux刺激の輝度の増加量に比例する。錐体細胞は急峻な変化をするテスト刺激に良く反応し、一方でメラノプシン細胞はゆっくりと変化するテスト刺激に反応する[16]。したがって、本実験でも順応刺激からテスト刺激への移行を2秒間とすることによって、錐体細胞の影響を少なくしている。

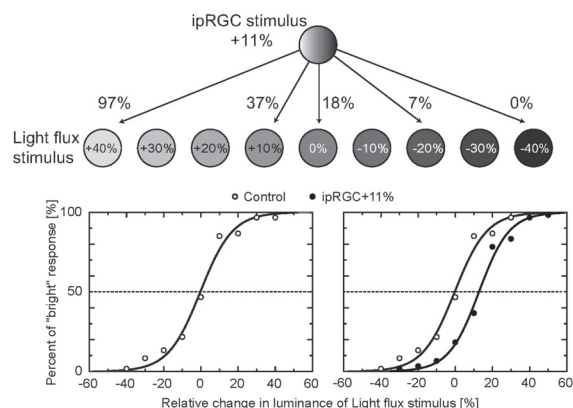


図6 恒常法による明るさ知覚測定。

恒常法を用いてipRGC刺激の明るさ感を測定した。ipRGC刺激と9種類の輝度のLight flux刺激（この例では-40%から+40%）の明るさを比較する。Light flux刺激はスペクトルの形は一定のまま、そのパワーのみ-40%から+40%まで変化させている。したがって、この例では対応する輝度も212cd/m<sup>2</sup>（-40%）から494cd/m<sup>2</sup>（+40%）まで変化させている。

図6の上段のパネルはipRGC刺激+11%とLight flux刺激を比較した際、Light flux刺激がipRGC刺激よりも明るいと回答した割合を示している。例えば、この例ではipRGC刺激+11%と相対刺激量が10%のLight flux刺激を比較した場合、被験者は37%の割合でLight flux刺激が明るいと答えている。下段のパネルは横軸に比較したLight flux刺激の相対刺激量を示し、縦軸にLight flux刺激を明るいと回答した割合を示している。白丸は2つの比較したテスト刺激が同じ場合（ipRGC 0%とLight flux刺激0%）であるコントロール条件である。

#### 4.4 実験結果

図7にipRGC刺激とLight flux刺激を比較した際の被験者2名の恒常法の結果を示す。横軸はipRGC

刺激と比較したLight flux刺激の相対刺激量を示し、縦軸は被験者がLight flux刺激をipRGC刺激と比較して明るいと回答した割合を示している。○、△、□はそれぞれ、ipRGC刺激の相対刺激量を示している。測定点はロジスティック関数

$$y = \frac{1}{1 + \exp\left(-\frac{x-a}{b}\right)}$$

でフィッティングした。

$a$ は相対刺激量方向のシフト量を表し、 $b$ は相対刺激量方向のシフト量を表し、は関数の傾きを表している。△はipRGC刺激の相対刺激量0%を表しているが、これはLight flux刺激0%と物理的に同じである。したがって、比較するLight flux刺激の相対刺激量が0%の時に、割合は概ね50%であることがわかる。この結果は、この測定法によって明るさ感が正確に測定可能であることを示している。一方でipRGC刺激の相対刺激量が+11%もしくは-11%の刺激では、関数が右および左にシフトしていることがわかる。これは例えば+11%のipRGC刺激と同じ明るさ感を得るためには、おおよそ+10%程度の相対刺激量をもつLight flux刺激が必要であるということを示している。換言すれば、+11%のipRGC刺激は10%高い輝度のLight flux刺激と同じ明るさ感を生じさせることを示している。

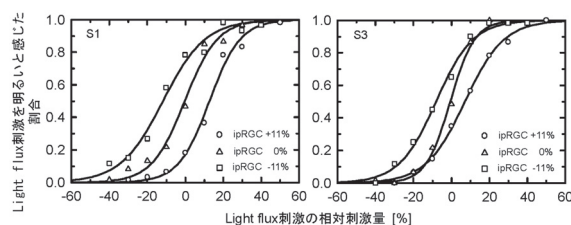


図7 ipRGC刺激とLight flux刺激の明るさを比較した結果。Brownら [13] を一部改変。

図7において、Light flux刺激を明るいと感じた割合が0.5になるときは、ipRGC刺激とLight flux刺激によって生じる明るさ感が同じであると言える。したがって、これらの結果から3種類の相対刺激量をもつipRGC刺激と同じ明るさ感を生じさせるLight flux刺激の相対刺激量を推定することが可能となる。図8は3種類のipRGC刺激に対応する同じ明るさ感を生じさせるLight flux刺激の相対刺激量を表している（6名）。横軸はipRGC刺激の相対刺激量を示し、縦軸はipRGC刺激と同じ明るさ感を生じさせるLight flux刺激の相対刺激量を表している。全ての被験者において、ipRGC 刺激の相対刺

刺激が大きいほど、明るさ感が増強されていることがわかる。

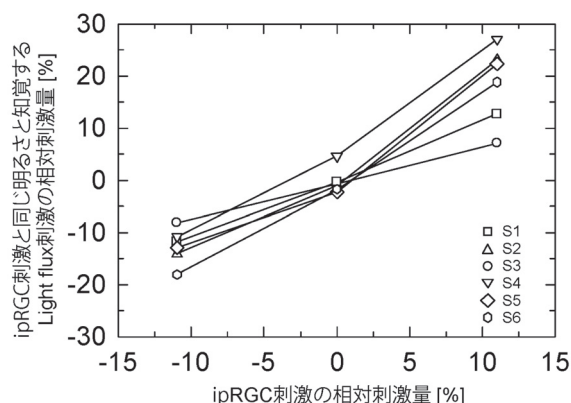


図8 明るさ知覚実験の結果。Brownら [13] を一部改変。

#### 4.5 網膜照度を一定にした条件での明るさ知覚実験

前述のようにメラノプシン細胞は瞳孔の対光反射にも大きく寄与している。すなわち、ipRGC刺激の提示によって瞳孔径が変化し、その瞳孔径変化によって明るさ感が生じる可能性も否定できない。そこで本実験では人工瞳孔を用い、網膜照度を一定にして明るさ知覚実験を実施した。人工瞳孔の大きさは1.5mmであった。他の条件は先の明るさ知覚実験と同じである。明るさ実験に参加した被験者2名がこの実験に参加した。図9に実験結果を示す。明るさ知覚実験と同様、横軸にipRGC刺激の相対刺激量を示し、縦軸に比較したLight flux刺激の相対刺激量を示している。両被験者ともに前述の実験と同じ傾向であった。被験者はipRGC刺激の相対刺激量が高いほど、明るく知覚する。以上の結果は、瞳孔径変化によって生じる網膜照度の違いによって明るさ感の変化が生じているわけではないことを示している。

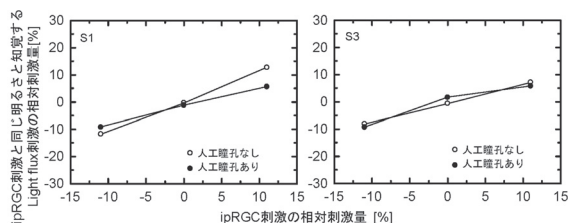


図9 人工瞳孔を用いた明るさ知覚実験の結果。Brownら [13] を一部改変。

#### 5. メラノプシン細胞による瞳孔の対光反射経路への寄与

前述のようにメラノプシン細胞は瞳孔反応経路に寄与している。例えば、先行研究によるとメラノプシン細胞起因の瞳孔反応はwild typeのマウスと比較して長い潜時を持つことが報告されている [24]。本実験では、ipRGC刺激およびLight flux刺激の2種類の刺激に対する瞳孔の対光反射を測定した。測定には6名の被験者が参加した。刺激のコントラストは、Light flux刺激は50%、ipRGC刺激は11%であった。

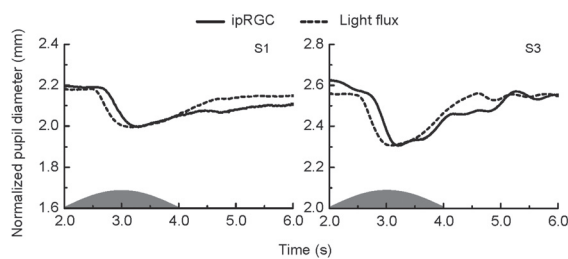
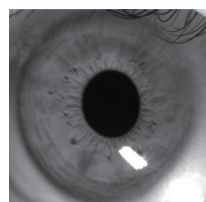


図10 Light flux刺激およびipRGC刺激に対する瞳孔の対光反射。Brownら [13] を一部改変。

図10にipRGC刺激（実線）およびLight flux刺激（点線）に対する瞳孔反応の時間特性を示す。解析の際、瞬目が生じた試行のデータは省いているが、全ての条件において60回以上の試行データから平均を求めている。横軸は時間を示し、縦軸は瞳孔の直径を示す。横軸上にテスト刺激の提示タイミング（2秒間）を示している。テスト刺激は正弦波オンセットの刺激を用いた。瞳孔反応の潜時を比較するために、瞳孔の反応振幅および反応前の瞳孔径を規格化している。ipRGC刺激に対する瞳孔反応の潜時はLight flux刺激に対する瞳孔潜時と比較して有意に遅いことがわかった。この結果は先行研究と一致している [16, 24]。以上の結果は、メラノプシン細胞の瞳孔反応経路への寄与を再確認すると同時に、本実験装置によるテスト刺激がipRGCと錐体を独立に刺激していることを支持している。

#### 6. メラノプシン細胞による輝度経路への寄与

ヒトの明るさ感を表す単位として輝度が国際照明

委員会によって定義されている。輝度は比視感度と呼ばれる分光感度曲線と対象の分光放射輝度から計算されている。比視感度は交照法と呼ばれる測定法で求められている。交照法とは、ある刺激と別の刺激を高い時間周波数で交互に提示し、この2つの刺激によって生じるちらつき (flicker) が最小となるように刺激の強度を決定する方法である。ちらつきは2つの刺激の輝度の違いによって生じていると仮定しているので、換言すれば、ちらつきが最小となるように刺激の刺激強度を調整することによって、2つの刺激の輝度を同じにすることが可能である。この輝度信号を伝達する経路は、生理学的には大細胞系経路と呼ばれ、網膜から分化し、視覚系経路の輝度知覚の他、運動の知覚やテクスチャの知覚、奥行き知覚等に寄与していることが報告されている [25]。輝度経路は色経路とともに初期視覚過程において極めて重要な経路の一つである。

本実験ではメラノプシン細胞が輝度経路に寄与しているかどうかを検証した。被験者6名に対して先の実験で使用した3種類の相対刺激量の異なる ipRGC 刺激と Light flux 刺激を交照法により比較した。実験では、ipRGC 刺激と Light flux 刺激を 30Hz で交互に提示し、被験者は Light flux 刺激の相対刺激量を、ちらつき感が最小になるように調整した。

図11に交照法によって測定した輝度が ipRGC 刺激と等しい light flux 刺激の相対刺激量を示した。横軸は ipRGC 刺激の相対刺激量を示し、縦軸は ipRGC 刺激とちらつきが最小であった Light flux 刺激の相対刺激量を示している。ipRGC 刺激の相対刺激量を -11% から +11% に変化させても、等輝度の Light flux 刺激の相対刺激量はほとんど一定であることがわかる。さらにその値は、おおむね Light flux 刺激の相対刺激量 0% で一定であった。すなわち、メラノプシン細胞の相対刺激量を変化させても被験者が知覚する見かけの輝度は変化しないことがわかった。さらに見かけの輝度が Light flux 刺激の 0% と一致するという事は、計測器で測定した輝度と実験的に評価した輝度が一致していることを示している。全ての ipRGC 刺激の輝度はあらかじめ計測器で測定し、Light flux 刺激の相対刺激量 0% と一致するようにしているの、このことは被験者の比視感度は国際証明委員会が定めた標準観測者の比視感度と一致していることを示唆している。このことは被験者間による水晶体の分光吸収特性の違いや、錐体細胞の分光感度や網膜上での光受容体の分布密度等の違いによって、被験者の比視感度が標準観測者と異

なっていることはないということを示している。

ipRGC 刺激の相対刺激量を変化させても交照法で測定した輝度が一定であることから、メラノプシン細胞の輝度知覚への寄与は極めて小さいことがわかった。先行研究ではメラノプシン細胞は大きな潜在をもつことが報告されており、刺激を高い時間周波数で変調する交照法では反応しなかったのではないかと考えられる。

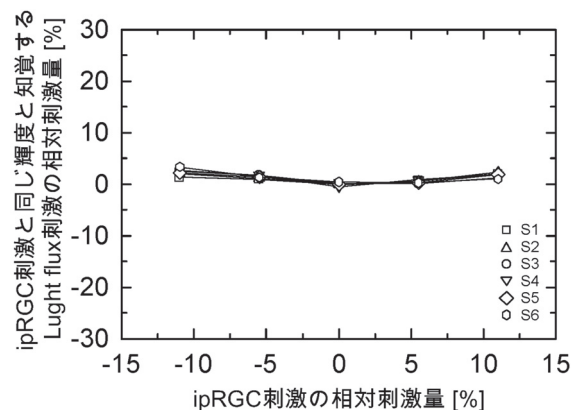


図11 交照法による相対輝度測定の結果。Brownら [13] を一部改変。

## 7. メラノプシン細胞による色覚経路への寄与

被験者間による水晶体の分光吸収特性の違いや、錐体細胞の分光感度や網膜上での光受容体の分布密度等の違いによって知覚する見かけの色が個人間で異なる可能性がある。このように被験者の眼光学特性が標準観測者で仮定した分光特性と異なっていると、ipRGC 刺激は錐体細胞をも刺激して色の変化を生じさせ、この色変化によって明るさ感が生じている可能性も否定できない。本実験では、ipRGC 刺激に色変化が生じているか否かを ipRGC 刺激と色刺激を用い、色弁別閾値を測定することによって検証した。テスト刺激として、ipRGC 刺激と色刺激を様々な割合で足し合わせた刺激を用いた。色刺激として、緑色もしくは赤色の色変化を生じさせる M-L 刺激と青色もしくは黄色の色変化を生じさせる S 刺激を用いた。刺激の色と輝度が同時に変化すると色メカニズムだけではなく、輝度メカニズムも刺激する。したがって、本実験では、輝度メカニズムを刺激せず、2種類の色メカニズムのみを選択的に刺激する等輝度色刺激を用いた [26, 27]。M-L 刺激とは、M 錐体と L 錐体によって構成される錐体反対色メカニズム ([M-L] cone-opponent mechanism)、を選択的に刺激する等輝度刺激であり、S 刺激は、青

黄色反対色メカニズム ( $|S-(L+M)|$  cone-opponent mechanism) を選択的に刺激する等輝度刺激である。図12上段のパネルに実験で使用したテスト刺激を示す。横軸はM-L色刺激のコントラストを示し、縦軸はipRGC刺激のコントラストを示す。原点はコントラストが0である順応刺激を示し、角度はM-L色刺激とipRGC刺激を足し合わせた割合を示している。また原点からの距離は刺激のコントラストを示している。例えば、この平面で30度の刺激は、M-L刺激とipRGC刺激をの割合で足し合わせた刺激である。この刺激のコントラストを変化させ、被験者が色を弁別できるコントラスト閾値を測定する。例えば、先の30度の例では、M-L刺激とipRGC刺激の足し合わせる割合をに保ったまま、コントラストを上下する (矢印)。仮に足し合わされた刺激のM-L色成分のみによって、色弁別閾値が決定されるとすると、閾値は全て縦軸と平行になる。下段のパネルはこれら測定された閾値から推定した|M-L|色メカニズムの閾値直線である。緑色の閾値はM-L色メカニズムによって検出され、赤色の閾値はL-Mメカニズムによって検出されていることがわかる。さらにこれらの推定した閾値直線から、色メカニズムにとって最も感度の低い方向はipRGC軸方向であることもわかる。これは、ipRGC刺激は色メカニズムによって検出されないことを意味するが、換言すれば、ipRGC刺激には色成分が含まれていないことを示している。

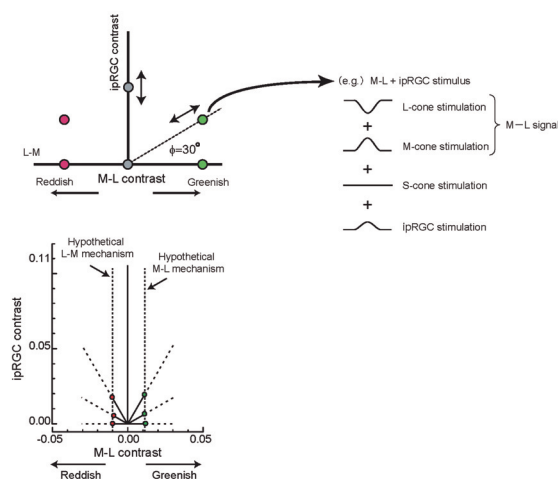


図12 色弁別閾値測定実験で用いたテスト刺激 (上段パネル) およびコントラスト閾値。M-L, ipRGCコントラスト平面における閾値および、閾値から推定される|M-L|反対色メカニズムの閾値直線。

色弁別閾値測定実験の結果を図13に示す。左パネルに|M-L|反対色メカニズムによる色弁別閾値を示し、右パネルに $|S-(L+M)|$ 反対色メカニズムによる色弁別閾値を示す。全被験者一貫して推定したメカニズムは縦軸に平行であり、最も感度の低い方向はipRGC軸方向であることがわかった。これはipRGC刺激には色成分が含まれていないことを示している。さらに、この結果は、ipRGC刺激の相対刺激量を増やしても色知覚経路に影響を与えないことを示している。実際、この装置で最大のコントラストをもつipRGC刺激を提示しても全被験者一貫して色の変化は検出できなかった。以上の結果は、すわわち、メラノプシン細胞の色経路への寄与は小さいことを示している。

Daceyら [2] では、メラノプシン細胞は色信号 (S-off) の信号を受けていることを報告している。しかしながら、本実験では、メラノプシン細胞の色経路へ寄与は確認できなかった。実験条件等を変えて今後も検証を続けていくつもりである。

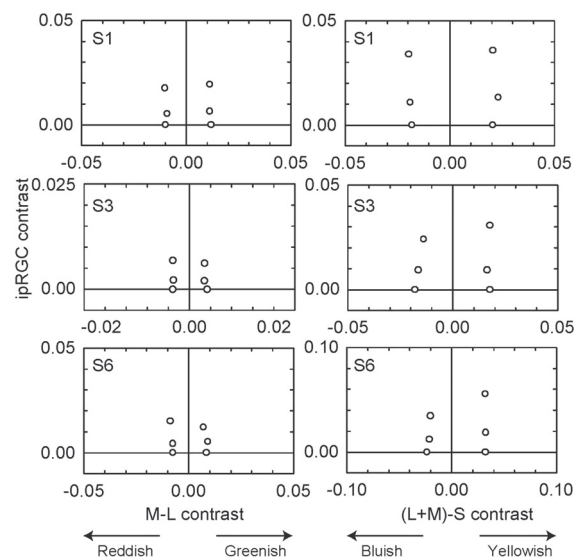


図13 色弁別閾値測定実験結果。Brownら [13] を一部改変。

## 8. まとめ

ヒトを対象に各光受容体を独立に刺激することが可能なsilent-substitution法を用いて、メラノプシン細胞のみを刺激しメラノプシン細胞が明るさ知覚経路、瞳孔経路、輝度経路、色経路に寄与しているかを検証した。実験の結果、メラノプシン細胞は明るさ知覚経路および、瞳孔の対光反応経路に寄与していることを確認した。また、興味深いことに、メラ



ノブシン細胞は、少なくとも今回の実験では輝度知覚経路と色知覚経路への寄与はほとんど無かった。

## 9. 参考文献

- 1) Lucas, RJ et al: Science 299, 245-247(2003)
- 2) Dacey, DM et al: Nature 433, 749-754(2005)
- 3) Guler, AD et al: Nature 453, 102-105(2008)
- 4) Lall, GS et al: Neuron 66, 417-428(2010)
- 5) Berson, DM et al: Science 295, 1070-1073(2002)
- 6) Gamlin, PD et al: Vision research 47, 946-954 (2007)
- 7) Hattar, S et al: Science 295, 1065-1070(2002)
- 8) Brown, TM et al: Plos Biol 8(2010)
- 9) Schmidt, TM et al: Neuron 82, 781-788(2014)
- 10) Donner, KO & Rushton, WA: The Journal of physiology 149, 288-302(1959)
- 11) Estevez, O & Spekreijse, H: Vision Res. 22, 681-691(1982)
- 12) Tsujimura, S et al: Proceedings. Biological sciences / The Royal Society 277, 2485-2492 (2010)
- 13) Brown, TM et al: Current biology : CB 22, 1134-1141(2012)
- 14) 荻阪直行：感覚・知覚測定法「新編感覚・知覚心理学ハンドブック」, 誠信書房 (1994) .
- 15) 岡嶋克典：心理物理測定法「感覚・知覚実験法」, Vol. 5 朝倉書店 (2008) .
- 16) Tsujimura, S & Tokuda, Y: Ophthal Physl Opt 31, 469-479(2011)
- 17) Dartnall, HJ: British medical bulletin 9, 24-30 (1953)
- 18) Govardovskii, VI et al: Vis. Neurosci. 17, 509-528(2000)
- 19) Enezi, J et al: Journal of biological rhythms 26, 314-323(2011)
- 20) Shapiro, AG et al: J Opt Soc Am A 13, 2319-2328(1996)
- 21) Pokorný, J et al: Visual neuroscience 21, 263-267(2004)
- 22) Stockman, A & Sharpe, LT: Vision research 40, 1711-1737(2000)
- 23) Stockman, A et al: Vision Res. 39, 2901-2927 (1999)
- 24) Lucas, RJ et al: Nature neuroscience 4, 621-626 (2001)
- 25) Lee, BB: The Journal of physiology 589, 41-47 (2011)
- 26) Ramachandran, VS & Gregory, RL: Nature 275, 55-56(1978)
- 27) Livingstone, M & Hubel, D: Science 240, 740-749(1988)