

Association between Human Melanopsin Gene Polymorphism and Non-Image Forming Photic Responses including Pupillary Light Reflex and Sleep Habits

李, 相逸

<https://hdl.handle.net/2324/1441326>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（感性学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）



氏名	李 相逸
論文名	Association between Human Melanopsin Gene Polymorphism and Non-Image Forming Photic Responses including Pupillary Light Reflex and Sleep Habits

論文審査の結果の要旨

光は明るさや色の知覚をもたらすだけでなく、ヒトの概日リズムを24時間に同調させる上で重要な環境要因として作用する。本論文の主題であるメラノプシンはヒトの網膜内の一部の神経節細胞に存在する光受容たんぱく質であり、概日リズムの光同調、メラトニンの分泌抑制、瞳孔の対光反応など、光の非視覚作用にとって重要な役割を担っていることが近年の研究で明らかにされている。ヒトのメラノプシンの遺伝子には複数のタイプ（多型）が存在するが、これらの遺伝子型の違いが、光の非視覚作用の個体差にどのように関係しているかはほとんど知られていない。本論文では、メラノプシン遺伝子の一塩基多型と光の非視覚作用（瞳孔の対光反応と睡眠習慣）との関係を明らかにすることを目的とした構成となっていた。

第一章では、メラノプシンの発見、メラノプシンの機能的な特徴、光の非視覚作用におけるメラノプシンの役割が先行研究をもとに適切に述べられていた。また、光の非視覚作用には大きな個人差が存在しており、個人差の要因やその生理学的な意義の解明がユーザーの視点に立った研究として重要であることが述べられていた。さらに、ヒトのメラノプシン遺伝子多型と光の非視覚作用との関係について明らかにすることの学術的な意義や独創性についても適切に述べられていた。

第二章では、メラノプシン遺伝子の一塩基多型と瞳孔の対光反応の関係について検討が行われていた。メラノプシンの活性化には高照度の光が必要であることから、5つの異なる明るさ（10, 100, 1000, 3000, 6000 lx）の光条件に対して瞳孔サイズの変化が測定されていた。メラノプシンの遺伝子解析は、アミノ酸置換を引き起こす領域（rs1079610）の多型 I394T に着目して分析が行われていた。3つの遺伝子型（TT型、TC型、CC型）で結果を比較した結果、高照度条件においてTC型とCC型の瞳孔サイズがTT型より有意に小さく、瞳孔の縮瞳率が有意に大きいことが明らかにされていた。本研究ではメラノプシンの遺伝子型による瞳孔の対光反応の違いが照度に依存しており、明るい光において遺伝子型の違いが認められることを明らかにした世界で初めての研究である点が評価された。

第三章では、メラノプシンが短波長の青色光に対して強い反応性を示すことから、波長依存性を明らかにする実験が行われていた。青（465 nm）、緑（536 nm）、赤（632 nm）の3色の単波長光を5つの光強度（12, 13, 14, 14.5, 15 log photons/(cm² s)）で呈示し、瞳孔反応が測定されていた。その結果、青色光と緑色光の強い光条件においてTC+CC型の方がTT型より瞳孔の縮瞳率が大きいことが明らかとされていた。これらの結果はメラノプシンの遺伝子多型と瞳孔の対光反応の関係が光の強度に依存するという第二章の結果の再現性を確認した上で、光の波長にも依存していることを明らかにした研究である点が評価された。

第四章では、瞳孔の対光反応における波長特性をより詳細に明らかにするために、10種類の単波長光（430, 460, 470, 480, 500, 520, 540, 560, 580, 600 nm）に対する瞳孔の縮瞳率が求められ、各遺伝子型のアクションスペクトル（ピーク波長）が推定されていた。その結果、TC型のピーク

波長（477nm）はTT型のピーク波長（482nm）より有意に短いことが明らかにされていた。本研究は第三章の結果の再現性を確かめた上で、ピーク波長の違いまで明らかにした点が評価された。また、瞳孔の対光反応のアクションスペクトルを簡便な方法で測定した点も評価に値した。

第五章では、メラノプシン遺伝子型と睡眠習慣の関係について調べられていた。その結果、CC型の被験者の就寝時刻と覚醒時刻が有意に遅いことが示されていた。メラノプシン遺伝子の多型が光の感受性の違いを通して睡眠習慣にも影響を及ぼしている可能性を示したことは、ユーザーの視点で光環境と睡眠習慣の関係を考えることの重要性を示した知見と言える。

第六章では、第二章～五章で得られた結果について総括し、本研究の限界や課題だけではなく、将来的な研究の展望についても述べられていた。さらに、メラノプシン遺伝子の頻度に民族差があることに着目し、これらの遺伝子頻度の違いが生息地の緯度や気候によって異なる光環境への適応と関連がある可能性についての考察も行われていた。

本論文は、光感受性に関わるメラノプシンの遺伝子多型に着目し、科学的な方法を用いて、光に対する生体反応にメラノプシン遺伝子の多型が関係している可能性を世界で初めて明らかにした研究であった。また、メラノプシン遺伝子の多型が睡眠習慣に関与している可能性も明らかにした。これらの成果は、ユーザーの視点に立ち、光感受性の個体差を考慮した光環境の必要性を示している。よって、本論文はユーザー感性学の学位論文として相応しいと判断された。