

哺乳類の光応答反応は「見ること」である視覚と「視覚以外の光応答」である非視覚応答の2種に大別される。哺乳類の網膜神経節細胞 (retinal ganglion cell: RGC) のうち数%の細胞には青色光感受性の光受容体であるメラノプシンが発現しており、視細胞層の桿体・錐体に加えて第三の光受容細胞として機能する。このメラノプシン発現網膜神経節細胞 (melanopsin-expressing retinal ganglion cells: mRGC) は自身が感受した光のみならず、桿体・錐体からの光情報を統合して脳に伝達し、視覚以外の光応答を担う。

私たちはこれまでに齧歯類を用いた研究により、網膜発現光受容体メラノプシンが概日時計の光入力を担うことを明らかにした。霊長類でのメラノプシンの機能を明らかにする第一歩として、桿体・錐体の光受容体には作用せずメラノプシンの機能を阻害する低分子化合物「オプシナマイド」を細胞を用いたスクリーニングとマウスを用いた *in vivo* 評価により手に入れた。昼行性の霊長類であるコモンマーモセットの網膜にもメラノプシンが発現しており、青色光感受性を保持していることを明らかにした。現在、オプシナマイドを使用してコモンマーモセットにおけるメラノプシンの機能阻害を行い、様々な非視覚応答・視覚応答に与える影響を検証している。

#### 視覚応答と非視覚応答

矢印の幅は情報伝達の程度を反映する。目が受容した光情報はRGCを介して脳へ伝達される。非視覚情報は概日時計の位相調節、瞳孔収縮、松果体からのメラトニン分泌の抑制、片頭痛の光による悪化などを引き起こす。

