

Недавно открытый фоторецептор человека и предыдущие исследования в области зрения

С. М. БЕРМАН, Р. Д. КЛИЕР¹

Национальная лаборатория им. Лоуренса, Беркли, Калифорния, США

В октябре 2003 г. со страниц влиятельного журнала Science было заявлено, что открытие в сетчатке глаза нового фоторецептора (НФ), который не относится ни к палочкам, ни к колбочкам, входит в десятку самых значительных научных достижений года [1]. Большая часть данных по НФ была получена в исследованиях на мышах, лягушках и приматах, но существуют и косвенные данные аналогичных исследований на человеке [2].

У мышей сигналы от НФ стимулировали участок мозга, который участвует в регуляции циркадных ритмов, и НФ был постулирован как фоторецептор, инициирующий эту регуляцию [3]. Отличный, но косвенный аргумент в подтверждение наличия НФ у человека, получен в исследованиях по спектру действия для регуляции секреции мелатонина [4] (гормона, связанного с циркадными ритмами). Эти исследования показали, что данный спектр действия подобен функции относительной спектральной световой эффективности (ФОССЭ) для ночного зрения ($V'(\lambda)$), но с максимумом на длине волны (λ_{\max}) около 465 нм, несколько более сдвинутым в синюю область, чем это найдено исследованиями в области зрения животных и человека, упомянутыми ниже. На основании этого сделано утверждение, что палочки или колбочки – не стимуляторы циркадной системы.

Исследования на генетически модифицированных мышах, выращенных без палочек или колбочек [5], определили ФОССЭ для циркадной регуляции с $\lambda_{\max} = 480\text{--}485$ нм, что добавило аргументов в пользу роли НФ в регуляции циркадных процессов. Кроме того, циркадная регуляция под воздействием света отсутствовала у генетически модифицированных

мышей, лишенных НФ. У мышей, лишенных палочек или колбочек, зрачковые рефлексы на свет сохранялись, но требовали почти в сто крат больше света, чем у диких (немодифицированных) мышей [5].

Еще одно исследование на генетически модифицированных мышах, лишенных НФ [6], показало у них наличие зрачкового рефлекса, близкого к таковому у диких мышей. В других работах [3] было показано также, что НФ имеет весьма длительный латентный период и небольшую световую адаптацию – характеристики, более соответствующие незрительным функциям. Более поздние исследования по светочувствительности ганглиозных клеток приматов [7] и зрачковым реакциям приматов и человека [8] показали, что ФОССЭ с $\lambda_{\max} = 482$ нм согласуется с ФОССЭ, определенной в исследованиях на мышах.

Эти результаты привели к утверждению [3, 9], что НФ – исходное светочувствительное звено инициируемых светом незрительных процессов, таких как регуляция циркадной системы и изменения размера зрачка. Сходство спектральных особенностей регуляции мелатонина у человека с суммой аналогичных данных зрительных исследований на многих животных и человеке ведёт к предположению, что спектральные чувствительности в исследованных случаях, вероятно, одинаковы и что разница в λ_{\max} между данными исследований по мелатонину и на животных может в конце концов быть объяснена. Что же касается утверждения о том, что НФ – единственное место сетчатки, управляющее размером зрачка, то даже исследование на модифицированных мышах (без палочек и колбочек) показали, что для получения у них реакции зрачка требуются существенно большие освещенности, чем у диких мышей. Более того, мыши, лишенные НФ, но имеющие палочки и колбочки, обнаруживают зрачковые рефлексы, подобные рефлексам у диких мы-

шей. Таким образом, возможно, в регуляции размера зрачка участвуют фоторецепторы не только одного типа.

Подобно вышеупомянутым исследованиям, свидетельствующим о наличии у человека НФ, в настоящей статье показывается, что дополнительные свидетельства этого могут быть получены путём переосмысления результатов более ранних исследований зрительных реакций при разных спектрах излучения.

1. Прошлые исследования в области зрения

В 1990-е гг. проводились исследования по светлотному восприятию и размерам зрачка в зависимости от спектрального состава света при дневных уровнях освещения и бинокулярном зрении [10, 13]. Противоположно ожидаемому, эти работы показали, что ФОССЭ для дневного зрения ($V(\lambda)$) сама по себе недостаточно точно соответствует указанным спектральным зависимостям. Для объяснения последних следовало предположить наличие некоторой дополнительной чувствительности в синезеленом интервале спектра. На основе представлений об анатомии сетчатки того времени было заключено, что результаты измерений могут соответствовать комбинации $V(\lambda)$ и $V'(\lambda)$, то есть потребовалось предположить наличие дополнительного фоторецептора с максимальной чувствительностью в синезеленом интервале спектра. В частности, изменения размера зрачка, объективно определённых ИК пупиллометрией, казалось, больше соответствуют $V'(\lambda)$.

Однако допущение активности палочек при дневных уровнях освещённости, казалось, противоречит традиционным представлениям о физиологии сетчатки. Поэтому, несмотря на повторяемость эмпирических результатов, указывающих на то, что световой спектр с большой синезелёной составляющей более эффективен для зрения [14–19], этот факт не стал общепринятым, и преимуществ, которые можно было бы извлечь из него для создания более комфортных и энергетически выгодных условий для зрения, в основном, не были восприняты ни светотехническим сообществом, ни более широкими кругами, по-видимому, из-за отсутствия более убедительной интерпретации.

¹ Работа представлялась на симпозиуме МКО в Леоне, Испания, в мае 2005 г. E-mail: sam.berman@gte.net. Перевод с англ. Л.В.Ерашовой

В свете вышеуказанных новых открытий в нейрофизиологии сетчатки мы в состоянии предположить, что объяснение зрительных эффектов, вызываемых спектрами с насыщенным сине-зелёным интервалом, даёт наличие НФ. Многие должны бы обрадоваться такому объяснению наблюдаемых спектральных эффектов, не основанному на работе палочек, по причине давно устоявшегося представления о том, что палочки не работают при дневных уровнях освещённости.

Рассматривая концепцию НФ, предположим, что существует некая единственная спектральная ФОССЭ, соответствующая всем не формирующим изображение процессам, вызываемым воздействием света, а именно: регуляции циркадных ритмов и изменениям размера зрачка. Назовем эту ФОССЭ *циртопической* ($V''(\lambda)$), тем самым подчеркивая её роль в циркадной регуляции и отличая от $V(\lambda)$ и $V'(\lambda)$. Далее рассмотрим два варианта $V''(\lambda) - c \lambda_{\max} =$

482 и 465 нм, соответствующие двум разным фотопигментам.

Ниже переосмысливаются в свете гипотезы о $V''(\lambda)$ результаты нашего предыдущего (1997 г.) и наиболее тщательно выполненного исследования по ФОССЭ для регуляции размера зрачка [10]; при этом добавочная чувствительность в сине-зелёном интервале спектра объяснялась в [10] участием фоторецепторов для ночного зрения.

2. Описание исследования 1997 года

Итак, в [10] определялись изменения размера зрачка у 17 взрослых испытуемых, которые сидели на удобных стульях в изолированном помещении (площадью $2,44 \times 3,66 \text{ м}^2$) и смотрели передачи по небольшому телевизору в режиме обычного бинокулярного зрения. Условия освещения (спектральный состав света и уровни освещенности) в помещении изменялись, что достигалось комбини-

рованием разного цвета стен и отражённого света обычных ЛЛ. Имелось 8 разных спектров, воспринимаемых глазом и создаваемых комбинациями четырёх цветов стен и двух спектров излучения ламп. Во всех случаях определялись освещённости на зрачке как дневного, так и ночного уровней. Видимый цвет стен изменяли компьютером, который разворачивал на выбор один из подвешенных под потолком и свёрнутых в рулон листов ткани разных цветов. Измерялись и табулировались спектральные коэффициенты отражения получаемых таким образом стенных покрытий при каждом варианте спектра излучения. Размер зрачка одного глаза измерялся дистанционно с помощью ИК формирователя изображений с компьютерным управлением; и таким образом были получены тысячи данных о размерах зрачка одного глаза каждого испытуемого. На рис. 1 показана схема этих экспериментов.

Размер зрачка менялся как с изменением освещенности, так и спектра света, попадающего в глаз испытуемого. Однако при сравнении изменений общего среднего значения размера зрачка с изменениями освещенности на нём (измерявшейся стандартным люксметром) во время измерений корреляция отсутствовала (рис. 2). С другой стороны, наблюдалась превосходная корреляция при сопоставлении тех же данных с изменениями освещенности на зрачке, измерявшейся прибором, скорректированным под $V'(\lambda)$ (рис. 3).

3. Циртопическая функция относительной спектральной световой эффективности

В этой части статьи пересматриваются данные по рис. 2 и 3, чтобы решить, не может ли $V''(\lambda)$ соответствовать измеренным изменениям размера зрачка. Для этого мы опирались на два варианта $V''(\lambda)$: соответствовавших данным исследований по спектральной чувствительности фотопигментов приматов и человека ($\lambda_{\max} = 482 \text{ нм}$) [7, 8, 11] и для подавления секреции мелатонина ($\lambda_{\max} = 465 \text{ нм}$) [4].

Для зрительных приложений опубликованные функции спектральной чувствительности фотопигментов, которые представлены в виде зависимости от волнового числа, сле-

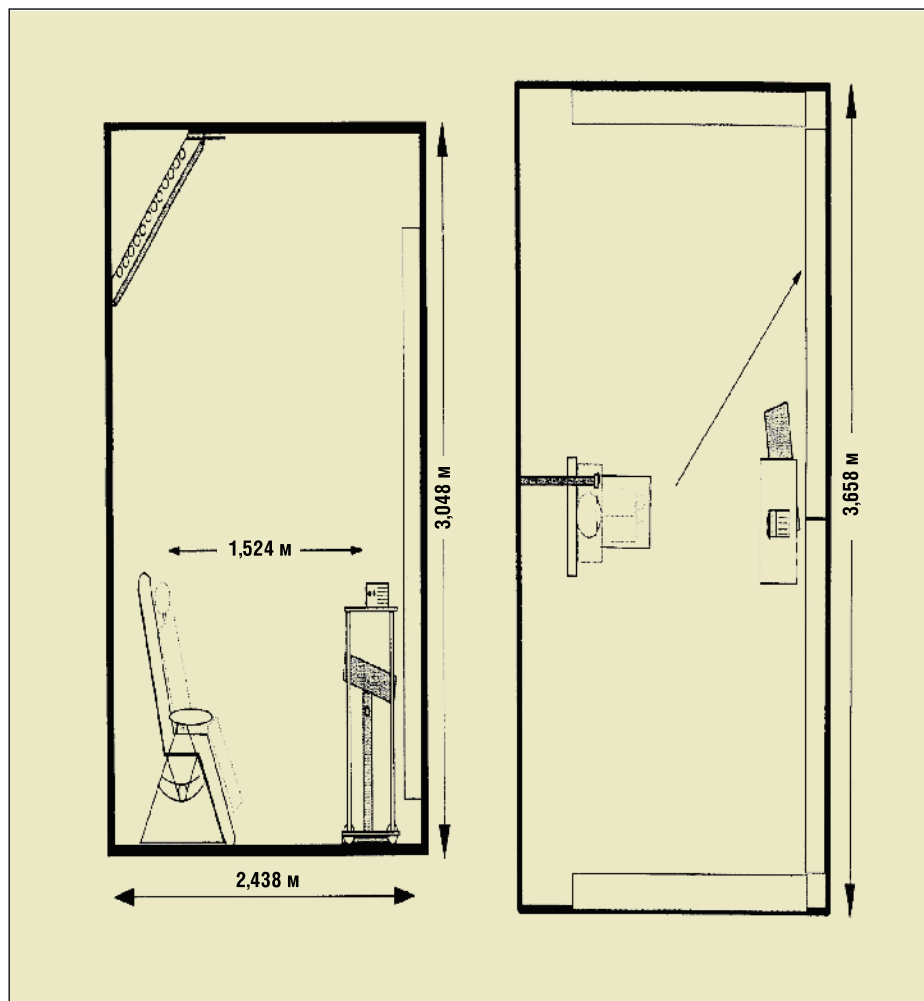


Рис. 1. Схема экспериментальной установки. [10]

дует представить в зависимости от длины волны и произвести их свертку со спектральным коэффициентом поглощения глаза человека [12]. Это даёт варианты $V''(\lambda)$, по форме сходные с $V'(\lambda)$, но с λ_{\max} немного правее соответствующих λ_{\max} по [7, 8, 11] (491 вместо 482 нм) и [4] (473 вместо 465 нм).

Итак, для зрительных приложений теперь имеется три ФОССЭ: $V(\lambda)$, $V'(\lambda)$ и $V''(\lambda)$. На рис. 4, приведены графики этих функций (третья – вариант с $\lambda_{\max} = 491$ нм), нормированных на абсолютизирующее значение 683 лм/Вт на длине волны 555 нм (в соответствии с определением люмена).

В [10] вертикальные освещенности на зрачке при разных спектрах излучения измерялись непосредственно приборами, соответственно, скорректированными под стандартные $V(\lambda)$ и $V'(\lambda)$. В отсутствие приборов, скорректированных под $V''(\lambda)$, для переоценки полученных данных необходима методика определения по измеренным освещенностям для дневного (E) и ночного (E') зрения на зрачке соответствующих циртопических освещенностей на нём (E''). Эта задача была успешно решена следующим эмпирическим методом.

4. Аппроксимация циртопических величин

На сегодня в продаже отсутствуют люксметры (яркометры) для измерения циртопической освещенности (яркости). Однако можно воспользоваться тем, что отношения $V''(\lambda)/V(\lambda)$ или $V''(\lambda)/V'(\lambda)$ должны зависеть только от относительного спектра излучения. Следовательно, значения циртопических величин могут определяться по известным отношениям $V''(\lambda)/V(\lambda)$ или $V''(\lambda)/V'(\lambda)$ и стандартным $V(\lambda)$ и $V'(\lambda)$. Вследствие того, что $V'(\lambda)$ и $V''(\lambda)$ имеют близкие λ_{\max} , мы нашли возможным получить эмпирическое выражение, связывающее $V''(\lambda)/V'(\lambda)$ с $V'(\lambda)/V(\lambda)$. Оно получается расчетом этих отношений по известным и весьма разнообразным спектрам излучения 55 различных традиционных ламп, включая ЛН, ЛЛ и РЛВД. Эти расчетные величины можно связать между собой отличным эмпирическим аппроксимирующим соотношением между $\ln [V''(\lambda)/V'(\lambda)]$ и $\ln [V'(\lambda)/V(\lambda)]$ с корреляци-

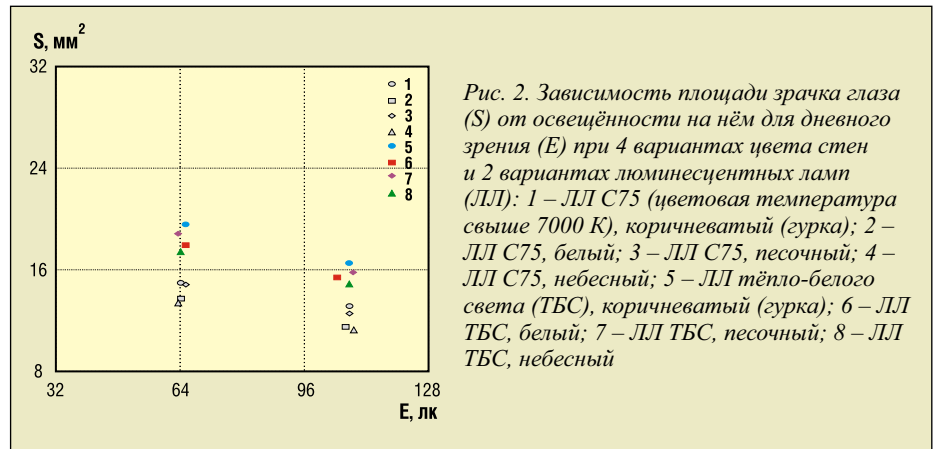


Рис. 2. Зависимость площади зрачка глаза (S) от освещенности на нём для дневного зрения (E) при 4 вариантах цвета стен и 2 вариантах люминесцентных ламп (ЛЛ): 1 – ЛЛ С75 (цветовая температура свыше 7000 К), коричневатый (гурка); 2 – ЛЛ С75, белый; 3 – ЛЛ С75, песочный; 4 – ЛЛ С75, небесный; 5 – ЛЛ тепло-белого света (ТБС), коричневатый (гурка); 6 – ЛЛ ТБС, белый; 7 – ЛЛ ТБС, песочный; 8 – ЛЛ ТБС, небесный

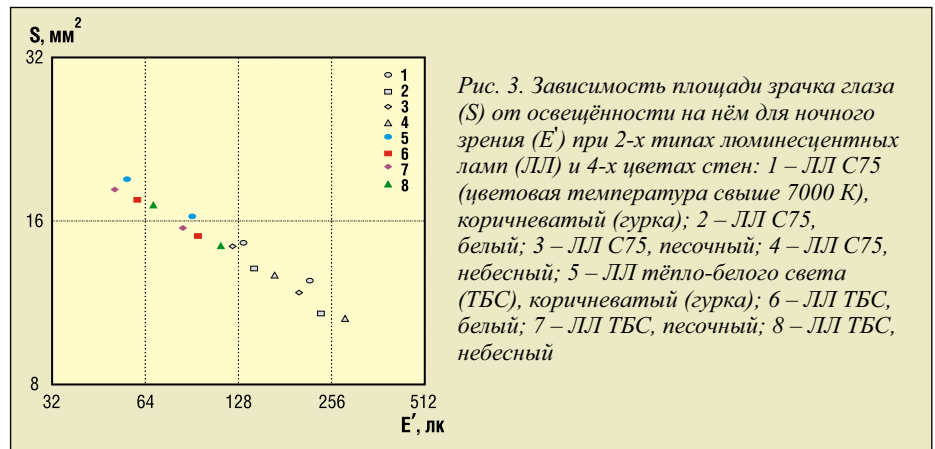


Рис. 3. Зависимость площади зрачка глаза (S) от освещенности на нём для ночного зрения (E') при 2-х типах люминесцентных ламп (ЛЛ) и 4-х цветах стен: 1 – ЛЛ С75 (цветовая температура свыше 7000 К), коричневатый (гурка); 2 – ЛЛ С75, белый; 3 – ЛЛ С75, песочный; 4 – ЛЛ С75, небесный; 5 – ЛЛ тепло-белого света (ТБС), коричневатый (гурка); 6 – ЛЛ ТБС, белый; 7 – ЛЛ ТБС, песочный; 8 – ЛЛ ТБС, небесный

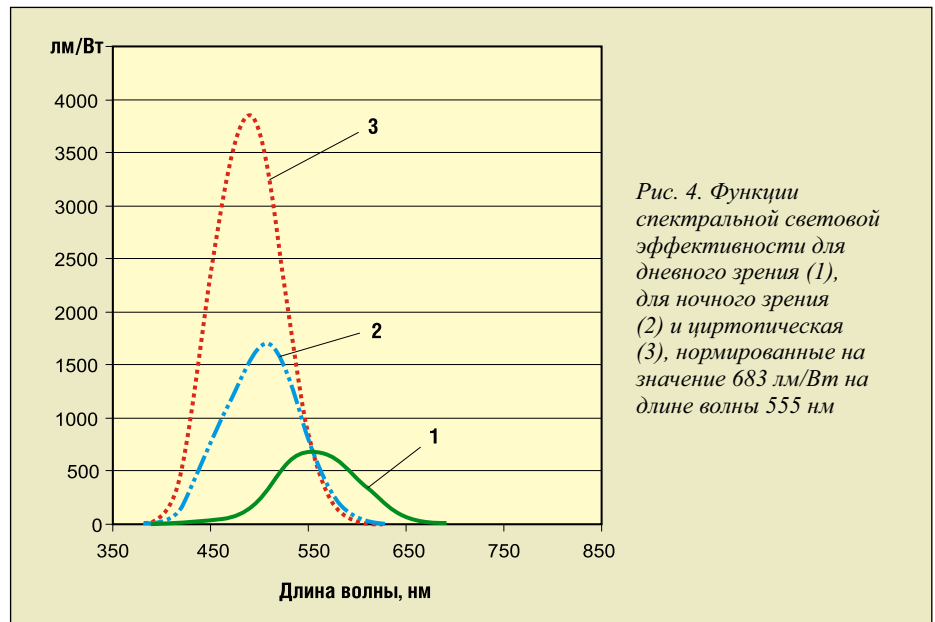


Рис. 4. Функции спектральной световой эффективности для дневного зрения (1), для ночного зрения (2) и циртопическая (3), нормированные на значение 683 лм/Вт на длине волны 555 нм

ями 96 или 91 % при $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 491$ или 473 нм соответственно:

$$\ln C(491 \text{ нм})/S = [-0,08352 \cdot \ln S/P + 0,34777] \cdot \ln S/P + 0,4213$$

$$(\ln C(473 \text{ нм})/S) = [-0,1233 \cdot \ln S/P + 0,6516] \cdot \ln S/P + 1,7018,$$

где $P = V(\lambda)$; $S = V'(\lambda)$ и $C = V''(\lambda)$.

Согласно этому выражению, при варьировании $V'(\lambda)/V(\lambda)$ в интервале 0,76–3,78, как в [10], $V''(\lambda)/V'(\lambda)$ варьируется в 1,6 раз слабее.

С учётом этого выражения и измеренных значений E' вернёмся к данным по рис. 2 и 3, чтобы проверить, могут ли значения E'' , определённые с помощью данного выражения, соот-

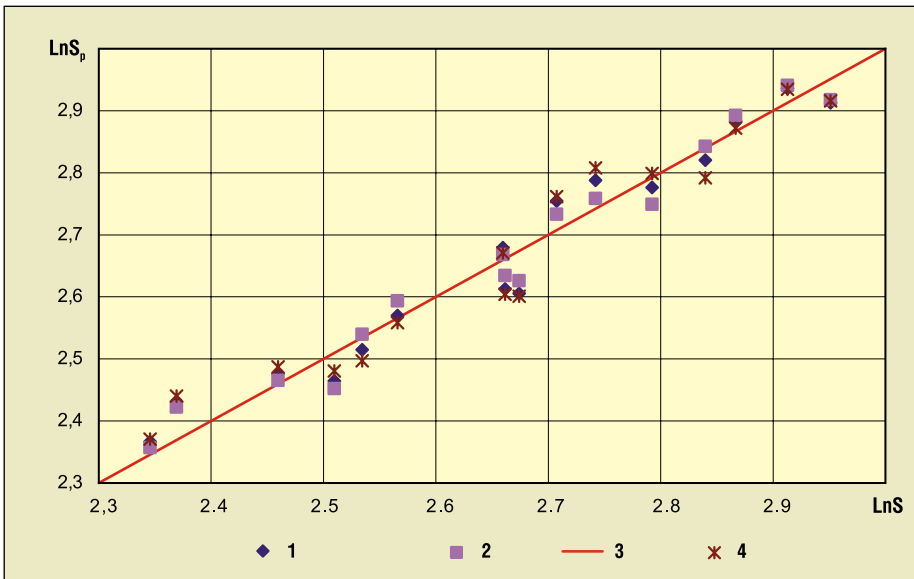


Рис. 5. Соотношение между расчётной (S_p , мм²) и фактической (S , мм²) площадями зрачка при расчётах S_p с использованием 3-х разных функций относительной спектральной световой эффективности: 1 и 4 – циртопической с $\lambda_{\max} = 491$ и 473 нм соответственно; 2 – для ночного зрения; 3 – аппроксимирующая линия

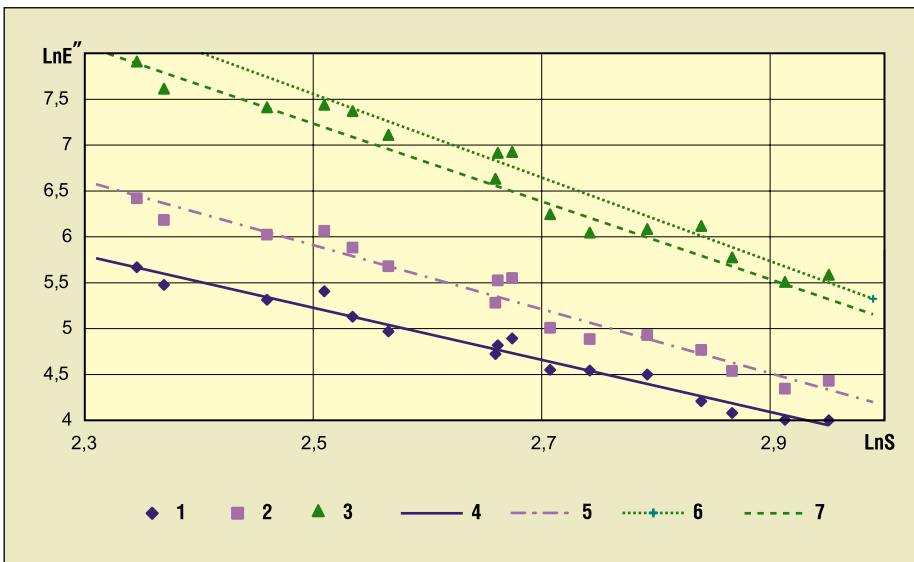


Рис. 6. Соотношение между циртопической освещённостью на зрачке глаза (E'' , лк) и площадью последнего (S , мм²) при косвенном измерении E'' с использованием 3-х разных функций относительной спектральной световой эффективности: 1 – для ночного зрения; 2 – циртопической с $\lambda_{\max} = 482$ нм; 3 – циртопической с $\lambda_{\max} = 465$ нм; 4–6 – аппроксимирующие линии в случаях 1–3 соответственно; 7 – альтернативная аппроксимирующая линия в случае 3

ветствовать измеренным изменениям размера зрачка. На рис. 5 дано сопоставление значений фактической, измеренной, площади зрачка с расчётными значениями E'' , соответствующими $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 491$ нм. График показывает, что эти расчётные значения почти так же хорошо согласуются с площадью зрачка как и соответствующие измеренные значения E' . При этом коэффициенты корреляции при использовании $V'(\lambda)$ и $V''(\lambda)$ равны 0,97 и 0,96 соответственно.

Итак, можно заключить, что либо $V'(\lambda)$, либо $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 491$ нм могут соответствовать наблюдаемым изменениям размера зрачка. Близость положений максимумов $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 491$ нм и $V'(\lambda)$ означает, что только данные, полученные со значительно большей точностью, могли бы выявить различие двух этих альтернатив.

С другой стороны, если расчётные значения E'' соответствуют $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 473$ нм, то нижнее и верх-

нее значения площади зрачка, показанные на рис. 2, соответствуют двум существенно разным ($p = 0,01$) аппроксимирующим линиям. В результате, наш анализ говорит в пользу использования $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 491$ нм, а не $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 473$ нм. Согласно рис. 6, нижние и верхние точки, обозначенные чёрными треугольниками и соответствующие расчётным по $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 473$ нм значениям E'' дневного уровня, плохо ложатся на одну аппроксимирующую линию и лучше – на две существенно разные.

Существует и возможность того, что на основе $V''(\lambda)$ может быть получено альтернативное объяснение особенностей светлотного восприятия в помещениях [13], которые первоначально объяснялись участием в нём фоторецепторов для ночного зрения. Как упомянуто выше, многие предпочли бы объяснение, не требующее допущения участия палочковых фоторецепторов при освещенностях дневного уровня. Поскольку было заявлено, что НФ (как циртопический фоторецептор) действует при высоких уровнях освещенности, такое альтернативное объяснение выглядит привлекательным. Будем надеяться, новые исследования внесут большую ясность в сказанное выше.

5. Спектральные модификаторы

Прошлые наши исследования по изменению размера зрачка и светлотному восприятию в условиях полного поля зрения объясняли влияние спектров излучения действием палочковых фоторецепторов, а также предложили использовать спектральные модификаторы – множители для освещённостей дневного уровня – как средство включения в рассмотрение предполагаемое влияние палочек. Эти модификаторы были представлены в виде экспонент отношения $V'(\lambda)/V''(\lambda)$, зависящих от задачи и условий зрительной работы. Модификаторы определялись лабораторными исследованиями при разных режимах зрения. В силу хорошей корреляции между $V''(\lambda)/V'(\lambda)$ и $V'(\lambda)/V''(\lambda)$, даже считая, что наблюдавшиеся спектральные эффекты объясняются влиянием НФ, эти же множители могут быть применимы и в этом случае как эмпирически определенные и хорошо скорре-

лированные средства учёта роли добавочной чувствительности в синезелёном участке спектра.

6. Заключение

НФ допускает наличие альтернативного механизма для возможного объяснения повышенной чувствительности глаза человека в синезелёной части спектра, возникающей при обычных уровнях дневной освещенности. Повторный анализ прежних данных по спектральному обусловленным изменениям размера зрачка показывает, что как $V'(\lambda)$, так и $V''(\lambda)$ с $\lambda_{\max} = 491$ нм обнаруживают приемлемое согласие с экспериментальными данными. Поскольку НФ считается активным при высоких уровнях освещения, выполняемые им функции могли бы стать основой альтернативного объяснения зрачкового рефлекса, хотя имеющиеся сегодня данные и не позволяют однозначно предпочесть $V'(\lambda)$ или $V''(\lambda)$. Было показано, что освещение с насыщенным синезелёным участком спектра улучшает светлотное восприятие и повышает остроту зрения [14–19]. Однако так как ранее предложенное объяснение этого факта было предположительно основано на участии палочковых фоторецепторов, связанные с ним преимущества для зрительной функции были недостаточно оценены светотехниками и архитекторами. Возможно, открытие НФ будет стимулировать широкое использование этих преимуществ.

7. Перспективы

Общей мерой способности нашего зрительного аппарата различать мелкие детали и отчетливо отображать края предметов является острота зрения. При типичных уровнях освещения в помещениях основной фактор, определяющий резкость фокусировки – оптическое качество глаза (а не уровень освещенности). Острота зрения повышается с уменьшением размера зрачка, потому что отсекаются лучи с повышенной абберацией. Освещения с обогащенным синезелёным участком спектра или с повышенной $T_{\text{ц}}$ ламп, эффективнее уменьшает размер зрачка, чем простое повышение уровня освещения влекущее рост блёскости и потребления световой энергии. Итак, указан-

ное освещение повышая остроту зрения, будет также эффективно способствовать повышению четкости и резкости зрительных сцен. К тому же, вследствие того, что освещение с повышенной $T_{\text{ц}}$ ламп воспринимается повышено ярким, есть возможность повышения эффективности использования энергии по сравнению с освещением с пониженной $T_{\text{ц}}$. Невзирая на истинный механизм рассматриваемых явлений, использование названных преимуществ может быть желанной целью светотехнической практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. He S. Et al. Seeing more clearly: recent advances in understanding retinal circuitry. *Science*, 2003, 302,408–411,17 oct.
2. Provencio I. et al. A novel human opsin in the inner retina. *J. Neurosci.* 2000. 20, 600–605.
3. Berson D.M. et al. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 2002, 295,1070–1073, 8 feb.; Hankins, M. W., Lucas, R. J. The primary visual pathway in humans is regulated according to long-term light exposure through the action of a nonclassical photopigment. *Current Biology*, 2002, 12, 191–198.
4. Brainard G.C. et al. Action spectrum of melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J. Neurosci.* 2001.21 (16), 6405–6412.
5. Lucas R.J. et al. Characterization of an ocular photopigment capable of driving apillary constriction in mice. *Nature neuroscience*, 2001. 4 (6), 621–626.
6. Panda S. et al. Melanopsin is required for non-image-forming photic responses in blind mice. *Science*, 2003. 301, 525–527, 25 July. Panda, S., et al. (2005). Illumination of the melanopsin signaling pathway. *Science*, 307, 600–604.
7. Dacey D. M., Liao H., Peterson B., Robinson F., Smith V., Pokorny J. et al. Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal color and irradiance and project to the LGN. *Nature*, 2005. 433, 749–754.
8. Gamlin P.D., et al. Human and macaque pupil responses driven by melanopsin-containing retinal ganglion cells. *Vision Research*, 2007. 47, 946–954.
9. Hattar S. et al. Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major necessary visual functions in mice. *Nature*, 2003. 424: 76–81.
10. Berman S.M., Jewett D.L., Benson B.R., and Law T.M. Despite different wall colors, vertical scotopic illuminance predicts pupil size.

J.IES, 1997. 26 (2): 59–68; См. Также Berman S.M., Fein G., Jewett D.L., Saika G., Ashford F. 1992. Spectral Determinants of Steady-State Pupil Size with Full Field of View. *J.IES*, 1992. 21 (2): 3–13.

11. Smith V.C. et al. Functional architecture of the photoreceptive ganglion cell in primate retina: spectral sensitivity and dynamics of the intrinsic response. *ARVO*, 2003. 5185-B844.

12. Wyszecki G., Stiles W.S. *Color Science*. John Wiley, NY. 1982.

13. Berman S.M., Jewett D.J., Fein G., Saika G., Ashford F. Photopic luminance does not always predict perceived room brightness. *Lighting Res. Technol.*, 1990. 22 (1): 37–41.

14. Berman S.M., Fein G., Jewett D.L., Ashford F. Luminance controlled pupil size affects Landolt C test performance. *J.IES*, 1993. 22 (2): 150–165.

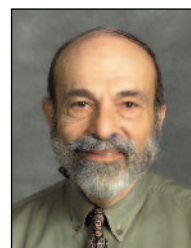
15. Berman S.M., Fein G., Jewett D.L., Benson B. R., Law T.M., Myers A.W. Luminance controlled pupil size affects word reading accuracy. *J.IES*, 1996. 25 (1): 51–59.

16. Berman S.M., Fein G., Jewett D.L., Ashford F. (1994). Landolt C recognition in elderly subjects is affected by scotopic intensity of surround illuminants. *J.IES*. 1994. 23 (2): 123–130.

17. Navvab M. A comparison of visual performance under high and low color temperature fluorescent lamps. *J.IES*, 2001. Vol. 30, No.2, pp.170–175.

18. Navvab M. Visual acuity depends on the color temperature of the surround lighting. *J.IES*. 2002. Vol.31, No.1, pp. 70–84.

19. Berman SM, Navvab M, Martin M.J, Sheedy J., Tithof W. A comparison of traditional and high colour temperature lighting on the near acuity of elementary school children. *Lighting Res. Technol.* 2006. 38, 1 pp. 41–52.



Сэм М. Берман (Sam M. Berman), доктор философии. Заслуженный старший научный сотрудник Национальной лаборатории им. Лоуренса (Беркли) в отставке



Роберт Д. Клиер (Robert D. Cleary), доктор философии. Старший научный сотрудник Национальной лаборатории им. Лоуренса (Беркли) в отставке