

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 20 日現在

機関番号：27103

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23370106

研究課題名(和文)日常生活における受光履歴とトリプトファンの食事摂取が睡眠に及ぼす影響

研究課題名(英文)Effects of tryptophan intake and light exposure during the daytime on sleep factors

研究代表者

森田 健(MORITA, Takeshi)

福岡女子大学・人間・環境学研究科(研究院)・教授

研究者番号：20326474

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,700,000円、(間接経費) 4,710,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、健康で快適な生活を確立する上で重要な食事内容と受光履歴の関係を、メラトニン分泌リズムを代表とするサーカディアンリズム及び睡眠への影響の観点から明らかにすることを目的とした。33名の男子大学生被験者を、高・低トリプトファン朝食と日中の高・低照度光環境を組み合わせた4グループに分け、それぞれの条件下で5日間過ごした場合の、メラトニン分泌と睡眠評価を比較した。高トリプトファン食の朝食と高照度光環境は、夜間のメラトニン分泌挙動に大きく影響し、分泌量の増加又は分泌位相の前進が示唆された。この事は、サーカディアンリズムを是正し、睡眠障害を始めとする健康問題の解決につながる可能性を示すものである。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to investigate effects of tryptophan intake and light exposure on sleep and melatonin secretion, by modifying tryptophan ingestion at breakfast and light exposure during the daytime, and measuring sleep quality and melatonin secretion at night. Thirty three of male University students completed the experiments lasting 5 days and 4 nights. The subjects were randomly divided into 4 groups: tryptophan-poor breakfast (55mg/meal) in the morning and dim light environment (<50lx) during daytime, tryptophan-rich breakfast (476mg/meal) and dim light, tryptophan-poor breakfast and bright light (>5000lx), tryptophan-rich breakfast and bright light. Saliva melatonin concentrations on the fourth day was significantly lower than on the first day in Poor\*Dim, whereas it was higher on the fourth day in Rich\*Bright. The result indicates that the combination of a tryptophan-rich breakfast and bright light exposure during daytime could promote melatonin secretion at night.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学

キーワード：環境適応能 生体リズム 光環境 睡眠

## 1. 研究開始当初の背景

現在「日本人の3人に1人が何らかの睡眠障害を持っている」と言われている。この健康的な生活をおくる上での大きな問題である睡眠障害の一つの原因に、24時間化した現代都市生活がもたらす、メラトニンホルモンの分泌リズムを代表とするサーカディアンリズム(約24時間を周期とする生体が固有に持つ自律的リズム)の乱れが指摘されている。メラトニンホルモンは、免疫系や睡眠に関連した重要な内分泌系物質であり、日中にはその分泌量が少なく、夜間は増加するという明確なリズムを持っている。

本研究者は、生活環境における光がヒトのサーカディアンリズムに及ぼす影響について一連の研究を進めてきた。その中でも特に最近、メラトニン分泌リズムの挙動に対する光の影響が個人によって大きく異なることに注目し、主として受光履歴差の視点から調査を進めてきた。しかし、受光履歴だけでは説明できない現象も認められ、メラトニン合成の基であるトリプトファン摂取状況も含めて、即ち原材料とその合成能力の両面から把握する必要性を感じた。

メラトニンは脳内の松果体において、食物として取り込まれた必須アミノ酸の一つであるトリプトファンを、酵素的修飾によりセロトニンを経て合成される。この合成過程には次の2つの重要な要因が関わっている。その第一は、摂取トリプトファンの量である。体内で合成することができない必須アミノ酸の一種であるトリプトファンは、そのメラトニン合成のための原材料として必要量をすべて食事から確保する必要がある。体内に取り込んだトリプトファンの中で、脳関門を通過して実際に脳内に取り込まれる遊離トリプトファン量は、同時に存在する他のアミノ酸の量や活動性に依存しており、それらが多いと脳内に取り込まれるトリプトファン量が少なくなる。特にチロシンの抑制影響は大きいと言われている。このチロシンの活動は、炭水化物に多く含まれるインシュリンが抑制し、遊離トリプトファンの脳関門通過を促進することが明らかにされている。従って第一の要因として、食事摂取トリプトファンと遊離トリプトファンとともにチロシン、インシュリン(食事摂取炭水化物)の量が重要である。

第二は、光である。脳内に取り込まれたトリプトファンはセロトニン、メラトニンへと合成されるが、それぞれの過程に係わる酵素の活性には光刺激が強く関与していると言われている。すなわち第二の要因として、酵素の活性を高め、トリプトファンからセロトニン、セロトニンからメラトニンへの合成を促進する光の量(照度)、質(分光分布)と受光時期が重要である。

これらのことから、今日の大きな問題である睡眠障害の改善には、メラトニンリズムの改善が必須であり、それにはメラトニン合成

の原料となるトリプトファン摂取量、およびその合成を律速する酵素活性を高める光刺激を適切に制御することが必要と考えられる。しかしこれまで、トリプトファン量とその合成に関わる光の両面から、睡眠及びメラトニンリズムを考察した報告は本研究者の知る限り皆無である。そこで研究者らは、食事実態と睡眠に関するアンケートを福岡女子大学に在学する学生約100名に対して事前調査として実施した。その結果、両者に一定の関係性が認められたので、これをより詳細に考察するため本研究を立案した。

## 2. 研究の目的

本研究は、日常生活の中での食事、受光履歴及び睡眠実態をメラトニン分泌挙動とともに把握し、現代生活環境への適応障害である睡眠障害の改善を図る食・住生活スタイルの提案への基礎的知見を得ることを目的とする。

現代生活における大きな健康問題である睡眠障害を、生活環境要因と生活スタイルに対するヒトの環境適応能の視点から考察するためには、メラトニンリズムを代表とするサーカディアンリズムに影響する2つの要因、すなわちメラトニンの原材料となるトリプトファン摂取量とトリプトファンからメラトニンを合成する過程に関わる酵素の活性を高める光刺激量を、総合的に把握考察することが必要である。

メラトニン分泌リズムに及ぼす光の影響については近年多くの報告がなされてきている。受光量の影響としては、一般の住宅における照明程度であっても夜間のメラトニン分泌を抑制すること、受光時期の影響に関しては、朝の光や夜間の光が位相に影響を及ぼすことが報告されており、光の質(分光分布)については、メラトニン分泌に関する分光感度曲線が提案されている。しかし、日常生活を前提として、メラトニン分泌の基となるトリプトファン摂取量とその合成に必要な受光量、およびそれらの結果と考えられる睡眠との関係を明らかにした報告はない。本研究は、健康で快適な生活に関わる要因としてこれまで個別に取り扱われてきた食事内容と受光履歴の関係を、生体リズム(サーカディアンリズム)の視点から総合的に把握する全く新しい独創的な取り組みである。現代都市生活をより豊かで活力あるものとする上で食と住(光環境)は特に重要であり、本研究は従来にない有益な知見を提供するものとする。

本研究は、前述したように健康で快適な生活を確立するうえで重要な食事内容と受光履歴の関係を、メラトニン分泌リズムを代表とするサーカディアンリズム及び睡眠への影響の観点から明らかにするものである。現代都市生活環境におけるヒトの環境適応能とテクノアダプタビリティというジレンマ現象の代表である睡眠障害問題に、有益な知

見を提供する意義あるものである。

### 3. 研究の方法

#### (1) 実験条件

##### 食事

朝食：高トリプトファン食(トリプトファン 476mg : 以下 TRP-Rich) または低トリプトファン食(55mg : TRP-Poor)の2条件

昼食と夕食は、各条件とも同じ

##### 光条件

日中(7:30-18:00)の光条件が高照度(5000lux 以上 : 以下 Bright)、または低照度(50lux 以下 : Dim)の2条件

#### (2) 被験者のグループ

33名の男子大学生(年齢  $22 \pm 3.1$  歳、BMI  $20.5 \pm 2.3$ )を4つのグループ(TRP-Poor × Dim : n=10) (TRP-Rich × Dim : n=7) (TRP-Poor × Bright : n=9) (TRP-Rich × Bright : n=7)に分け被験者とした。

実験グループ内容を表1に、各食事の栄養素等を表2に示す。

TABLE 1. The four experimental groups.

Group	Number of subjects	Tryptophan content of breakfast	Lighting condition during the daytime
Poor*Dim	10	Poor <sup>1)</sup>	Dim <sup>3)</sup>
Rich*Dim	7	Rich <sup>2)</sup>	Dim <sup>3)</sup>
Poor*Bright	9	Poor <sup>1)</sup>	Bright <sup>4)</sup>
Rich*Bright	7	Rich <sup>2)</sup>	Bright <sup>4)</sup>

1) Tryptophan content of 55mg

2) Tryptophan content of 476mg

3) < 50 lx between 07:30 h and 18:00 h

4) > 5000 lx between 07:30 h and 18:00 h

TABLE 2. Energy and nutrient intakes at breakfast, lunch and supper.

Energy and nutrients	Breakfast		Lunch	Supper	
	TRP-Poor	TRP-Rich			
Energy (kcal)	378	579	810	723	
Tryptophan (TRP) (mg)	55	476	285	318	
Protein (g)	5.6	36.2	25.6	27.4	
Lipid (g)	7.7	17.5	23.1	16.4	
Carbohydrate (g)	71.7	65.2	121.6	113.9	
Sodium (mg)	813	1118	1742	941	
Vitamin B6 (mg)	0.22	0.61	0.49	0.7	
Isoleucine (mg)	162	1649	1021	1084	
Leucine (mg)	311	2855	1826	1964	
Phenylalanine (mg)	200	1731	1028	1096	
Tyrosine (mg)	149	1388	774	898	
Valine (mg)	223	1936	1177	1298	
LNAA* (mg)	1045	9559	5826	6340	
TRP/LNAA	(mol/mol)	0.036	0.034	0.033	0.034

\*LNAA: large, neutral amino acids (isoleucine, leucine, phenylalanine, tyrosine and valine).

#### (3) 実験手順

実験1週間前統制として、被験者は野菜を中心とした朝食(TRP-Poor)と、0時就寝 - 7時

起床の生活スタイルを確保する。

実験第1日目、各被験者は13時に各実験個室に1人で入室し、Dim環境で就寝までの時間を過ごす。第2日目から4日目は、7時に起床し、各条件の朝食を摂取後、実験光環境下で18時まで過ごす。朝食・昼食・夕食は実験者により供給される。18時以降の光環境は、4グループともDim環境下で過ごし、0時に就寝する。18時~0時まで、メラトニン分泌挙動を把握するため1時間毎に唾液を採取した。また、起床時に、就寝中のメラトニン分泌量を把握するため尿の採取を行うとともに、OSA睡眠感評価を行った。実験スケジュールを、図1に示す。

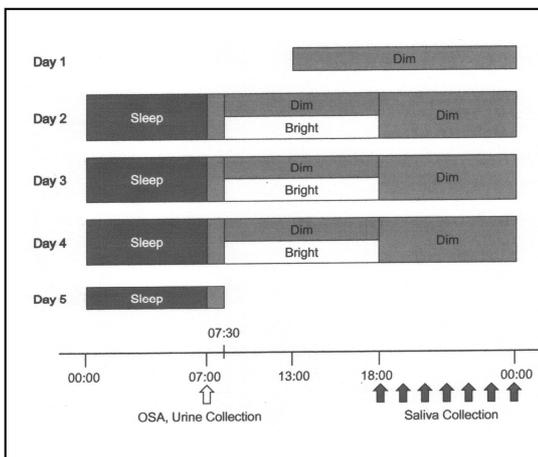


図1 実験スケジュール

### 4. 研究成果

#### (1) 唾液中メラトニン分泌挙動

実験第1日目にはグループ間で有意な差は認められないが、第4日目において、TRP-Poor × Dim と TRP-Rich × Dim に比べ、TRP-Poor × Bright、TRP-Rich × Bright におけるメラトニン分泌挙動の有意な差 ( $p < 0.01$ ) が認められた(図2)。

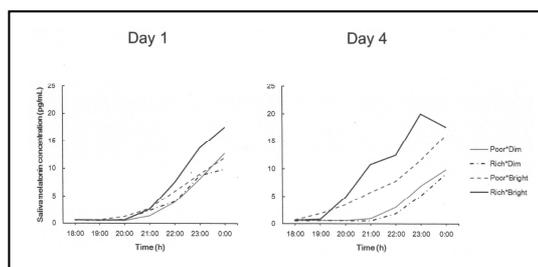


図2 4グループ間の比較

各条件毎に、実験第1日目と第4日目と比較すると、TRP-Poor × Dim 条件、および TRP-Rich × Dim 条件においてはいずれも、第1日目に比べ第4日目のメラトニン分泌が後退または分泌量低下傾向が見られた。特に TRP-Poor × Dim においては、その変化に統計的有意差 ( $P < 0.05$ ) が認められた。

一方、TRP-Poor × Bright 条件、および TRP-Rich × Bright 条件において、第1日目に比べ第4日目のメラトニン分泌が前進または

分泌量増加傾向が見られ、特に TRP-Rich × Bright 条件では、その変化に統計的有意差 ( $p < 0.05$ ) が認められた (図 3)。

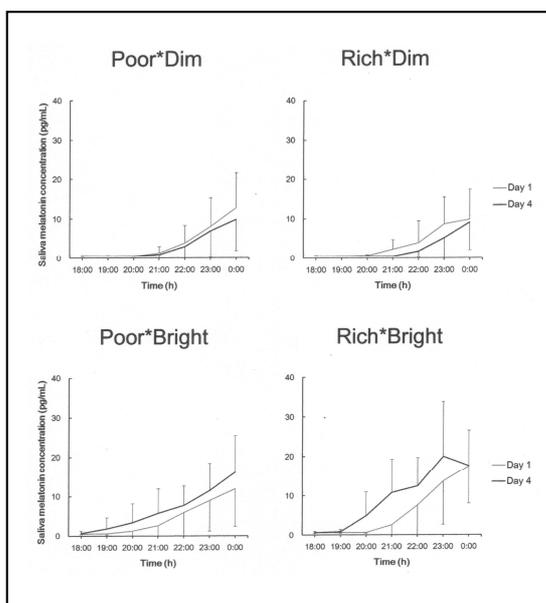


図 3 第 1 日目と第 4 日目の比較

### (2) 尿中メラトニン分泌挙動

起床時の尿中メラトニン代謝物濃度においては、実験条件経過第 5 日目においても各グループ間に差は見られなかった (図 4)。

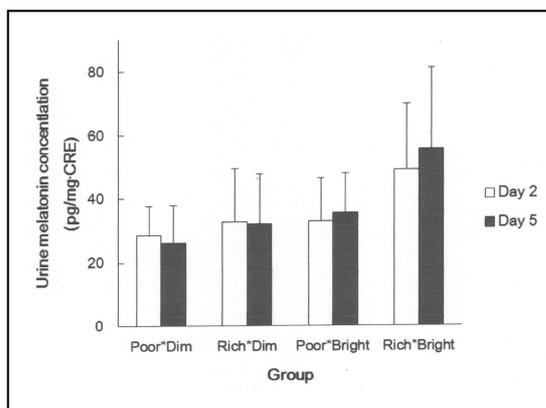


図 4 就寝中のメラトニン分泌量比較

### (3) OSA による起床時睡眠感評価

実験グループ間で睡眠感に対する心理評価に差は認められなかった。

#### <まとめ>

高トリプトファン食の朝食と日中の高照度光環境は、夜間のメラトニン分泌挙動に大きく影響し、分泌量の増加または分泌位相の前進が示唆された。このことは、サーカディアンリズムリズムを是正し、睡眠障害をはじめとする健康問題の解決につながる可能性を示すものである。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Waterhouse.J, Fukuda.Y, Morita.T. Daily rhythm of the sleep-wake cycle. Journal of Physiological Anthropology. 31(5). 2012. doi : 10.1186/1880-6805-31-5

〔学会発表〕(計 6 件)

Fukushige.H, Inami.K, Tanaka.M, Wada.K, Kawasaki.K, Takenouchi.R, Saito.M, Yamashina.A, Tsumura.Y, Harada.T, Kondo.M, Wakamura.T, Morita.T. Effects of tryptophan-rich breakfast intake and daytime light exposure on nocturnal saliva melatonin secretion and subjective sleep quality evaluation in healthy Japanese adults. European Biological Rhythm Society. 2013年8月18日. Munich, Germany.

福重春菜, 森田健, 津村有紀, 原田哲夫, 近藤雅之, 若村智子. 日常生活における受光履歴とトリプトファンの食事摂取が睡眠に及ぼす影響. 日本生理人類学会研究奨励発表会(九州地区). 2013年2月9日. 福岡

稲見香, 若村智子, 津村有紀, 原田哲夫, 近藤雅之, 森田健. 日常生活における受光履歴とトリプトファンの食事摂取がメラトニン分泌挙動に及ぼす影響. 日本生理人類学会研究奨励発表会(九州地区). 2013年2月9日. 福岡

Yamashina.A, Morita.T, Wakamura.T, Waterhouse.J. Chronotype and the relation between taste threshold for saltiness and salivary concentration of sodium ions. 21st Congress of the European Sleep Research Society. 2012年9月4日~8日. Paris, France.

Fukuda.Y, Tsujimura. S, Higuchi.S, Yasukouchi.A, Morita.T. Diurnal variation in responses of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the human retina. World Sleep. 2011年10月15日. Kyoto, Japan.

Morita.T. Non-visual impact of new light sources. The 3<sup>rd</sup> conference on energy efficient lighting. (招待講演). 2011年11月28日. Katrineholm, Sweden.

〔図書〕(計 1 件)

Choedhury, Morita.T, 他. Melatonin in the Promotion of Health, Second Edition. Taylor & Francis Press. 2011年. 566頁

〔産業財産権〕

なし

〔その他〕

なし

### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

森田 健 (MORITA, Takeshi)

福岡女子大学・人間環境学研究科・教授

研究者番号：20326474

(2)研究分担者

津村 有紀 (TSUMURA, Yuki)  
純真短期大学・食物栄養学科・助教  
研究者番号：00457417  
若村 智子 (WAKAMURA, Tomoko)  
京都大学・医学研究科・教授  
研究者番号：40240452

福田 裕美 (FUKUDA, Yumi)  
福岡女子大学・人間環境学部・助手  
研究者番号：50551412

(3)連携研究者

なし