

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月 10日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23770290

研究課題名（和文）メラトニン分泌開始位相を維持する日中の光特性に関する研究

研究課題名（英文）Study on characteristics of daytime light that do not delay the circadian rhythm

研究代表者

小崎 智照（KOZAKI TOMOAKI）

九州大学・大学院芸術工学研究院・助教

研究者番号：80380715

研究成果の概要（和文）：本研究は、日中に異なる強度の人工照明光を被験者へ曝露し、その後のメラトニン分泌開始位相への影響について検討した。本研究の結果、1日3時間という短い光曝露時間でも1500lx程度の光強度であれば、十分に生体リズム位相を維持することが明らかになった。しかし、午前中の光曝露による生体リズム位相への効果は個人の生活習慣に依存することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the effect of different intensity of daytime light on dim light melatonin onset (DLMO). It was indicated that light exposure of 1500 lx at daytime, 3 hours in the morning, did not delay the DLMO. However, the effect of the light exposure may be depended on their lifestyle.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：人間工学

1. 研究開始当初の背景

ヒトの生体リズムは24時間より長い周期をもち、光といった同調因子がなければフリーランを起し、生活リズムと乖離する。ヒトが自然環境に適応し、進化してきたことを考えると、本来、ヒトは自然光（太陽光）へ曝されることが望ましい。しかし、現代社会において十分な自然光に曝されることは困難な場合があり、特に病院や地下街等の外界と遮断された人工環境では、ほとんど自然光に曝されることはなく、そのような昼夜を問わず人工照明光に依存する環境は今後、さらに普及していくと予想される。また、近年、国際ガン研究機関(IARC)

は、シフトワークを「おそらく発ガン性がある(グループ2A)」に認定し、シフトワークによる生体リズムの乱れがガンを誘発する可能性を示している。つまり、規則的な生体リズムを維持する日中の人工照明環境は、我々の健康維持に欠かせないものである。したがって、生体に作用する日中の人工照明光特性の解明は、今後、よりいっそう人工化の進む光環境に対してヒトが適応していくために必要な課題であると言える。

2. 研究の目的

日中の光は生体リズム位相を“前進”もしくは“後退させない（維持させる）”こと

が知られているものの、その光特性は明らかになっていなかった。これまで本申請者は1日3時間という光曝露時間で3000lx以上の光強度であれば生体リズム位相を前進させることを明らかにした(平成20年度科学研究費補助金・若手研究B・課題番号20700577)。しかし、日常生活を想定した場合、この光強度は強すぎるものであり、生体リズム位相を維持する程度の必要最低限の光強度も明らかにする必要がある。また、光による生体リズムへの作用は、光強度だけでなく、“どのタイミングで光曝露を行うのか(つまり、位相反応曲線)”も関係する。つまり、最も効果的なタイミングで光曝露を行った場合には、より低い強度でも生体リズム位相を維持もしくは前進させる可能性がある。そこで、研究は生体リズム位相を維持するのに必要な光強度を明らかにすると同時に、この効果が生体リズム上の異なるタイミングで光を曝露した場合でも得られるのか検討した。

3. 研究の方法

(1) 被験者

被験者は、健康な男子大学生22名(年齢20-24歳)であった。被験者は、実験前日のアルコール摂取ならびにカフェイン摂取を禁止した。また、全ての被験者は実験の5日前より、定められた起床時間(午前8時~9時)と就寝時間(午前0時~1時)で睡眠をとるように教示された。

(2) 実験手順

光強度条件は、1500, 3000, 6000lxの3条件とした。各条件の光曝露は、被験者の前に設置された市販の蛍光灯(5000K, パナソニック株式会社製)を用いて行われた。実験は1条件につき2日間で行われた(図1)。実験1日目の午前8時45分に被験者は実験室に入室し、午前9時から翌日の午前1時までDim条件(<30lx)で過ごした。午後8時より午前1時までDim条件下にて30分おきに唾液を採取した。午前1時の唾液採取後から午前8時まで、被験者は睡眠をとった。実験2日目に被験者は、午前9時から正午までの3時間、各光条件に曝露された(図2)。その後の実験手順は実験1日目と同様とし、被験者は実験3日目の午前8時に解放された。



図1. 実験スケジュール



図2. 光曝露中の様子

(3) 唾液中メラトニン

唾液採取は、プラスチック製のストローを用い、プラスチック製の試験管へ直接吐き出させた。採取された唾液は冷凍保存用のプラスチック製試験管に移され、分析日まで-30°Cにて冷凍保存された。唾液中メラトニン分析は、専用の試薬キットで行われた(Direct Saliva MELATONIN RIA-BÜHLMANN Laboratories, Allschwil, Switzerland)。各唾液は、解凍後、各分析試薬キットのマニュアルに従い、遠心分離等の処理が行われ、分析された。

概日リズム位相の指標としてメラトニン分泌開始位相(Dim Light Melatonin Onset; DLMO)を用いた。DLMOを判断するメラトニン濃度の閾値は、血液中メラトニンにおいて10pg/mlまでが推奨されている。また、唾液中メラトニン濃度は、血液中メラトニン濃度に対して約40%であると報告されている。したがって、本研究で用いるメラトニン分泌開始とする唾液中メラトニン濃度閾値は4pg/mlとした。また、DLMOの決定は、各時刻のメラトニン濃度を直線にて補間し、その直線より4pg/mlに達した時刻とした。

(4) 統計処理

本研究では、実験1日目の各指標に対する実験2日目の各指標の変化を比較することで、各光条件によるDLMOへの影響を検討した。したがって、各光条件の実験1日目と2日目のDLMOに対して、両側分布の対応のあるt検定を行った。t検定は、SPSSのversion16.0(SPSS, Chicago, IL, US)にて行われた。

4. 研究成果

本研究の1年目では10名の被験者にて実験を行い、唾液サンプルを採取した。しかし、3名の被験者において午後9時から午前1時までにメラトニン濃度がDLMOの閾値に達しておらず、データ欠損となった。そこで、2

年目では新たに 12 名の被験者にて追加実験を行った。しかし、このうち 3 名が DLMO の閾値が認められず、データ欠損となった。したがって、本研究は 16 名のデータについて報告する。

全被験者の DLMO の結果 (表 1)、3000lx の光強度において、実験 2 日目の DLMO は実験 1 日目の DLMO よりも有意に早かった。この結果は、本申請者の先行研究(平成 20 年度科学研究費補助金・若手研究 B・課題番号 20700577)と同様の結果となり、1 日 3 時間の光曝露時間では 3000lx 以上の光強度で概日リズム位相を前進させることが追認できた。また、1500lx 条件において実験 2 日目の DLMO は実験 1 日目の DLMO に対して有意に遅延していなかったことから、1 日午前中 3 時間であれば 1500lx の光曝露で生体リズム位相を維持できることが確認できた。

Photopic illuminance at cornea (lx)	DLMO	
	day 1	day 2
1500	22:59 (83)	22:50 (62)
3000	22:35 (83) **	22:16 (74)
6000	22:50 (76) **	22:24 (65)
		Mean (S.D.)

** p < 0.01; * p < 0.05 (day 1 vs. day 2)

表 1 全被験者の平均 DLMO

次に、実験 1 日目の DLMO が午後 11 時以前に認められた群と午後 11 時以降に認められた群に分け、それぞれの日中の光曝露による DLMO への作用を検討する。まず、実験 1 日目の DLMO が午後 11 時以前に認められた群では、全ての光条件において実験 2 日目の有意な DLMO の前進は認められなかった (表 2)。

Photopic illuminance at cornea (lx)	DLMO	
	day 1	day 2
1500	21:46 (41)	22:02 (44)
3000	21:14 (28)	21:01 (66)
6000	21:45 (28)	21:30 (22)
		Mean (S.D.)

** p < 0.01; * p < 0.05 (day 1 vs. day 2)

表 2. 実験 1 日目の DLMO が午後 11 時以前に認められた群の DLMO

実験 1 日目の DLMO が午後 11 時以降に認められた被験者群は全ての光条件において実験 2 日目の DLMO が有意に前進した (表 3)

Photopic illuminance at cornea (lx)	DLMO	
	day 1	day 2
1500	24:13 (24) *	23:37 (35)
3000	23:46 (31) **	23:22 (19)
6000	23:55 (44) **	23:18 (44)
		Mean (S.D.)

** p < 0.01; * p < 0.05 (day 1 vs. day 2)

表 3. 実験 1 日目の DLMO が午後 11 時以前に認められた群の DLMO

以上より、本研究は概日リズム位相を維持するのに必要な光強度について基本となるデータを示すことができた。しかし、実験 1 日目の DLMO が午後 11 時以前に出現する被験者群ではどの光条件でも生体リズム位相の前進が認められなかった。一般的に DLMO は通常就寝時間の 1~2 時間前に発生すると考えられている。つまり DLMO が午後 11 時以前に出現する被験者は、通常深夜 0 時以前に就寝していることが考えられる。よって、午前 0 時以前に就寝を行う極端な夜型化をしていない個人では、6000lx という強強度の光曝露でも生体リズム位相が前進しないことが示された。その逆に、実験 1 日目の DLMO の出現時間が午後 11 時以降の被験者群では 1500lx の光条件でも生体リズム位相を前進させることが確認された。よって、通常就寝時間が深夜 0 時以降の極端に夜型化している個人では、1500lx という先行研究よりも比較的低い光強度でも生体リズム位相の前進効果が得られ、日中の光に対して敏感であることを示した。これらの結果は、午前中の光曝露による生体リズム位相への作用が、個人の生活習慣に依存することを明らかにした。

最後に、生体に作用する夜間の光特性は光の強度だけでなく、その曝露時間や波長特性も関係することが報告されている。本研究では、1 年目の実験でデータが欠損したために 2 年目に追加実験を行う必要があったことから、波長特性まで検討することができなかった。よって、今後は、光強度以外の光特性についても検討し、生体リズムに作用する日中の光特性の解明を継続して行う必要がある。

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)

[学会発表] (計 1 件)

- ① 荒田俊彦, 小崎智照, 午前中の異なる強度の光曝露によるメラトニン分泌開始位相の変化. 日本生理人類学会第 9 回研究奨励発表会, 2013 年 2 月 16 日. 大阪市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小崎 智照 (KOZAKI TOMOAKI)
九州大学・大学院芸術工学研究院・
助教
研究者番号 : 80380715