

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25291110

研究課題名(和文) 光受容体メラノプシンを基礎とした視覚発達メカニズムの解明と光環境設計

研究課題名(英文) Designing lighting environments for neonates on the basis of development of visual sensors

研究代表者

太田 英伸(Ohta, Hidenobu)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神生理研究部・研究生

研究者番号：80422103

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、新生児の眼球光受容体の発達特性を明らかにし、新生児の睡眠・身体発達を促進する光環境を設計する。光環境は早産児・新生児の発達に影響することが知られている。私達は、これまで昼夜差のある光環境(明暗環境)が眼球光受容体「メラノプシン」を介して、早産児の睡眠・身体発達を促す一方で、24時間明るい恒明環境が早産児の発達を阻害することを確認した。本研究では、更に1)正常産(妊娠37週以降)で出生した一般新生児の眼球光受容体の発達特性を解明し、2)その光受容体の特性に適応した光環境を設計した。

研究成果の概要(英文)：Previous studies have demonstrated that a light-dark cycle in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) has promoted better sleep development and weight gain in preterm infants than constant light or constant darkness. However, it was unknown whether exposure to light for brief periods at night for medical treatment and nursing care would compromise the benefits brought about by such a light-dark cycle. To establish the facts to this, we developed a special red LED light with a wavelength of > 675 nm which preterm infants cannot perceive. Preterm infants born at < 36 weeks' gestational age were randomly assigned for periodic exposure to either white LED light or red LED light at night in a light-dark cycle. Activity, nighttime crying and body weight were continuously monitored from enrolment until discharge.

研究分野：発達生理学

キーワード：早産児 正常産児 メラノプシン ロドプシン コーンオプシン

1. 研究開始当初の背景

光環境は早産児の身体精神発達に影響することが知られている。特に早産児は妊娠 28 週から光を知覚し (Hao et al. PNAS 1999) 常に明るい光環境が児の身体発育を妨げ、明暗サイクルのある光環境が発育を促すことが知られている (Mann et al., BMJ 1986; Brandon et al., J Pediatr 2002)。また NICU の不規則な光環境が精神・神経発達に影響することが指摘されている (Mirmiran & Ariagno, Semin Perinatol 2000; Ohta et al., Nature Neurosci 2005; Ohta et al., Pediatr Res 2006)。このメカニズムを解明するため、我々は対光反射を用いて早産児の視覚特性を調べ、児の眼球においてはロドプシン・コーンオプシンといった従来の光受容体は機能せず、近年発見された光受容体「メラノプシン」が光情報を処理することを世界に先駆け確認した (Hanita et al., J Pediatr 2009)。更に申請者らは光受容体の機能を生理学的に検討したところ、早産児にとって、1) 生物学的な夜間照度は 30 ルクス以下であり、2) 早産児メラノプシンが 480nm を中心とした青色光を手がかりに昼間を認識することを確認し、この光特性を制御するフィルター (特許 4463177 号) を開発した。この光フィルターにて人工昼夜を作成したところ、早産児の睡眠・身体発達を促進することを確認した。

一方、年間 100 万人が出生する正期産児に適切な光環境については、科学的に十分な検討がまだ進んでいない。この背景には、1) 従来の視覚発達を理解が、主に「ロドプシン(桿体細胞)」「コーンオプシン(錐体細胞)」の 2 つの光受容体のみを基礎としており、発達初期に最も重要な光受容体「メラノプシン(節細胞)」を考慮していないこと、そのために、2) 生後 1 か月未満の赤ちゃんがどのように光環境に生理学的に反応し発達しているか、科学的な理解が十分に進んでいないこと、があげられる。

2. 研究の目的

そこで本研究では特に、1) メラノプシンがロドプシンの機能発達に与えるメカニズムを解明することにより、新生児の視覚発達メカニズムを再検討する。同時に、この知見を基礎に 2) 生後 1 か月以内の赤ちゃん (新生児) が光を夜間知覚しない人工照明を試作することにより、3) この時期に新生児の発達にとって最適な人工昼夜を設計する。

3. 研究の方法

申請者らは新生児期に働く 2 つの光受容体「メラノプシン」「ロドプシン」を制御する照明の原理を考案した。つまり 610nm 以上の光源で構成された照明器具を使用すれば、新生児の睡眠を夜間妨げることなく、児を観察しながら安全に治療・授乳を行える光環境を作成できるこの新しい新生児用ライトを

用いて、新生児の睡眠発達・身体発達を促進する人工的な明暗環境を設計する。

4. 研究成果

- 1) 妊娠 40 週前後の新生児では、メラノプシン・ロドプシンのみが機能し、コーンオプシンは働いていない可能性を明らかにした (Watanabe S, et al. Front Endocrinol. 2013;4(113):1-11)。
- 2) 新生児の睡眠を夜間妨げることなく、児を観察しながら安全に治療・授乳を行える光環境を作成できるこの新しい新生児用ライトを開発した (Kaneshi Y, et al. Influence of light exposure at nighttime on sleep development and body growth of preterm infants. Sci Rep. 2016;6:21680)。

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 6 件)

1. Tajima K, Shimoike M, Li H, Inagaki M, Izumi H, Akiyama M, Matsushima Y, Ohta H. Controllable Light Filters Using an All-Solid-State Switchable Mirror with a Mg-Ir Thin Film for Preterm Infant Incubators. Appl Phys Lett 2013; 102, 161913.
2. Watanabe S, Akiyama S, Hanita T, Li H, Nakagawa M, Kaneshi Y, Ohta H; Japan RED filter study group. Designing artificial environments for preterm infants based on circadian studies on pregnant uterus. Front Endocrinol. 2013;4(113):1-11.
3. 田嶋一樹, 李珩, 太田英伸. 人工保育器向け調光型フィルターの開発. 光アライアンス. 2013; 11:30-34.
4. 兼次洋介, 中川真智子, 李珩, 太田英伸. 管理法はどう変わったか? : 温故知新新生児編. NICU の環境 ~ 照度への考え方の変遷. 周産期医学. 2014; 44 : 527-532.
5. Kaneshi Y, Ohta H, Morioka K, Hayasaka I, Uzuki Y, Akimoto T, Moriichi A, Nakagawa M, Oishi Y, Wakamatsu H, Honma N, Suma H, Sakashita R, Tsujimura S, Higuchi S, Shimokawara M, Cho K, Minakami H. Influence of light exposure at nighttime on sleep development and body growth of preterm infants. Sci Rep. 2016;6:21680.
6. 太田英伸, 兼次洋介, 儀間裕貴. 光環境の調整の実践と「なぜ?」. Neonatal care. 2016; 11; 60-66.

[学会発表](計 19 件)

1. 太田英伸, 渡辺真平, 秋山志津子, 埴田卓志, 李コウ; Japan RED filter study group. ヒト光受容体の発達と早産児の睡眠. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田, 2013.6.28.

2. 太田英伸：胎児・新生児の神経系の発達とディベロップメンタル・ケア～大脳皮質の発達．第8回ディベロップメンタルケアセミナー（教育講演），東京，2013.8.10.
 3. 太田英伸，守屋孝洋，飯郷雅之，Japan RED filter study group. 光フィルターによる早産児の人工保育環境の設計．第20回日本時間生物学会学術大会，大阪，2013.11.9.
 4. 太田英伸，中川真智子，兼次洋介，李コウ；Japan RED filter study group. 早産児の光環境と睡眠．第8回子どもの眠り研究会，第56回日本小児神経学会学術集会，浜松，2014.5.30.
 5. 太田英伸．胎児・新生児の神経系の発達とディベロップメンタル・ケア～大脳皮質の発達．第10回ディベロップメンタルケアセミナー（教育講演），東京，2014.7.26.
 6. Ohta H. Lighting conditions and developing biological clocks. Department of Biological Sciences（特別講演），Vanderbilt University, Nashville, 2014.9.22.
 7. Ohta H. Melanopsin and visual development of neonates. Neuroscience Program（特別講演），Vanderbilt University, Nashville, 2014.9.25.
 8. 太田英伸．早産児の光環境と睡眠．埼玉医科大学医学部・神経科学セミナー（特別講演），埼玉県日高市，2014.10.8.
 9. 太田英伸．胎児・新生児の神経系の発達とディベロップメンタル・ケア～大脳皮質の発達．第11回ディベロップメンタルケアセミナー（教育講演），神戸，2014.10.25.
 10. 太田英伸，兼次洋介，森岡圭太，早坂 格，卯月ゆたか，秋元琢真，盛一享徳，中川真智子，大石芳久，樋口重和，安積陽子，高橋紀子，中澤貴代，本間直樹，須摩弘樹，坂下隆一，下河原みゆき，長 和俊，水上尚典．新生児室における夜間の光環境デザイン．第72回日本生理人類学会大会，札幌，2015.5.30.
 11. 太田英伸．赤ちゃんは光を発達にどのように利用するか？第3回発達保育実践政策学セミナー（特別講演），東京大学，東京，2015.6.17.
 12. 太田英伸．保育環境から考えた赤ちゃんにやさしいケア～光環境の視点から～．第10回 Neonatal Care Forum in Tokyo Metropolitan Area（特別講演），大宮，2015.9.26.
 13. Ohta H. Lighting conditions and developing human biological clocks（symposium），International Congress of Physiological Anthropology 2015, Chiba, 2015.10.28.
 14. 井上莉香，竹生田淳，沢内美穂，鈴木登紀子，太田英伸，守屋孝洋．発達期の恒明光環境が成長後のマウス体内時計機能に与える可塑的な影響．第22回日本時間生物学会学術大会，東京，2015.11.21.
 15. 太田英伸．視覚環境から考えた赤ちゃんにやさしいケア．日本視覚学会 2016年冬季大会（特別講演），東京，2016.1.21.
 16. 太田英伸．早産児の発達を促す保育環境の最適化～光環境・子宮環境の視点から～．周産期医学セミナー（特別講演），慶應義塾大学病院，東京，2016.4.25.
 17. 太田英伸．NICU環境の最適化．胎児新生児神経研究会（特別講演），東京，2016.6.18.
 18. 井上莉香，Bastos Gilmar, 鈴木登紀子，太田英伸，平澤典保，守屋孝洋．恒明光環境下の発育が成長後のマウスにおける光マスキング効果に与える長期的な影響の解析．第23回日本時間生物学会学術大会，名古屋，2016.11.12.
 19. 太田英伸．NICUにおけるディベロップメンタルケアとしての光環境～サーカディアンリズムと看護師から見るその変化～．第61回日本新生児成育医学会・教育セミナー6（特別講演），大阪，2016.12.1.
- 〔図書〕(計2件)
1. 太田英伸．胎児・新生児の（知覚）環境とディベロップメンタルケア．日本ディベロップメンタルケア（DC）研究会・仁志田博司ら編，標準ディベロップメンタルケア，メディカ出版，大阪，pp62-80，2014．
 2. 太田英伸．おなかの赤ちゃんは光を感じるか 生物時計とメラノプシン，岩波科学ライブラリー，岩波書店，東京，2014.
- 〔産業財産権〕
- 出願状況（計0件）
取得状況（計0件）
- 〔その他〕
- ホームページ等
Researchmap
<http://researchmap.jp/read001326/>
- 6．研究組織
- (1)研究代表者
太田 英伸（OHTA HIDENOBU）
国立精神・神経医療研究センター・
精神保健研究所・精神生理研究部・研究生
研究者番号：80422103
 - (2)研究分担者
樋口 重和（HIGUCHI SHIGEKAZU）
九州大学・芸術工学研究科・教授
研究者番号：00292376
稲垣真澄（INAGAKI MASUMI）
国立精神・神経医療研究センター・

精神保健研究所・知的障害研究部・部長
研究者番号：70203198

(3)連携研究者

長 和俊 (CHO KAZUTOSHI)
北海道大学病院・周産母子センター・
准教授
研究者番号：10312365