

## 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 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23700770

研究課題名（和文） 身体運動による生体リズム調節法の開発

研究課題名（英文） Development of regulating the human circadian rhythm by physical exercise

## 研究代表者

山仲 勇二郎 (Yamanaka Yujiro)

北海道大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：20528343

研究成果の概要（和文）：本研究では、健常成人を対象に、8時間位相前進させた睡眠スケジュールへの血中メラトニンリズムの再同調に対する高照度光下での身体運動の影響を13泊14日の時間隔離実験により検証した。位相前進スケジュールの最終日の血中メラトニンリズムのピーク位相は、運動群において実験開始時に比べ有意に位相前進したが、非運動群では有意な位相変化は認められなかった。本実験の結果から、高照度光下での身体運動は、8時間位相前進させた生活スケジュールへの血中メラトニンリズムの再同調を促進することが示された。

研究成果の概要（英文）：In the present study, we examined whether timed physical exercise accelerated phase shift of circadian melatonin rhythms under bright light conditions. Fifteen male subjects spent 14 days in an isolation unit without knowing the time of day. On the last day of advanced sleep schedule, the mean peak phase of plasma melatonin rhythm in the exercise group significantly phase advanced on the first day of free-run, whereas it did not in the control group. In conclusion, timed physical exercise accelerates re-entrainment of plasma melatonin rhythm to an 8-h phase advance of sleep schedule.

## 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	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：スポーツ科学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：スポーツ生理学、生体リズム

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトの行動や生理機能にみられる 24 時間リズム（概日リズム）は、昼夜変化や時刻情報のない恒常環境下でも継続するが、その周期は約 25 時間であり、フリーラン周期とよばれる。フリーランリズムが観察されることは、概日リズムが内因性的リズム発振機構（生物時計）により駆動されることを強く示唆している。生物時計の周期を調節する因子を同調因子とよび、ヒトの生物時計は主に自然光（高照度光）を同調因子としてフリーラン周期を 24 時間の環境周期に同調する（光同調）。また、時差飛行のように明暗周期や生活スケジュールが短時間に变化した際にも、適切な時間帯に高照度光を照射することで生体リズムの再同調が促進されることが証明されている。

ヒトの生物時計は、深部体温リズムやメラトニンリズムを支配する振動体（振動体 I）と睡眠覚醒リズムを支配する振動体（振動体 II）、2 つの振動機構からなる 2 振動体モデルが提唱されている。

生物時計の光同調が困難な低照度に設定した隔離実験室で被験者の睡眠スケジュールを 8 時間位相前進させ、8 日間強制的に前進したスケジュール（強制睡眠スケジュール）で生活させた後、フリーランに移行する脱同調パラダイムプロトコルを用いて、睡眠覚醒リズムは生活スケジュールに同調するが、血中メラトニンリズムにはほとんど影響しない部分同調が報告されている（Hashimoto et al. *Sleep Biol Rhythm*. 2004）。さらに、前進したスケジュール期間中、自転

車エルゴメーターによる身体運動を負荷することで、4 日間という短期間であっても睡眠覚醒リズムの再同調が促進されることを発見した（Yamanaka et al., *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010）。これらの結果は、身体運動や生活スケジュールといった社会的因子に対する反応性が睡眠覚醒リズムと血中メラトニンリズム間で異なることを示唆し、社会的因子が振動体 II を介して振動体 I に作用するという 2 振動体モデルを支持するものであった。また、研究代表者らは、実験動物を使用し明暗周期を 8 時間位相前進させた際に身体運動（回転輪運動）が、行動リズムや末梢臓器の時計遺伝子発現リズムの再同調に要する期間を有意に短縮することを既に報告しており（Yamanaka et al. *Genes Cells*. 2008）、ヒトにおいても身体運動により生体リズムの再同調が促進されることが期待される。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、実生活と同様に明暗周期の存在下で身体運動が血中メラトニンリズムの位相調節に与える影響を検証し、高照度光による光同調と身体運動による非光同調の相互作用を明らかにする。

## 3. 研究の方法

成人男性被験者を対象に 13 泊 14 日の隔離実験を行う。被験者の同調条件下での睡眠覚醒リズム、血中メラトニンリズムを測定した後、ふだんの就寝時刻を 8 時間前進させる（8 時間の東方飛行に相当）。前進したスケ

ジュールで4日間生活した後、スケジュールを与えないフリーラン条件で6日間生活する。被験者は、4日間のスケジュール期間中、覚醒時に2時間の自転車エルゴメーター運動を2回負荷する実験(運動実験)と運動を行わない対照実験にそれぞれ参加する。フリーラン第1日目の血中メラトニンリズムの位相変化を両実験群間で比較し、身体運動の血中メラトニンリズムに対する同調効果を評価する。また、8時間位相前進スケジュール時の睡眠の質について評価するため、前進させたスケジュール期間中の睡眠脳波解析を行い、身体運動が睡眠の質(睡眠潜時、総睡眠時間、睡眠効率、中途覚醒時間等)に与える影響について検証する。

#### 4. 研究成果

##### (1) 身体運動による血中メラトニンリズムの再同調促進作用

フリーラン第1日目の血中メラトニンリズムのピーク位相は、運動群において実験開始時に比較し有意な位相前進が認められた。一方、非運動群では実験開始時からの有意な位相前進は認められなかった。しかしながら、8名中4名は位相後退あるいは位相変化が認められなかったが、残りの4名は運動群と同等の位相前進が認められた。このことから、運動の効果は血中メラトニンリズムの高照度光による位相前進を促進する、あるいは、被験者間のバラツキを小さくする、高照度光による位相変化を安定化させざる点にあるのかもしれない。

##### (2) 身体運動は8時間位相前進後の夜間睡眠の質を維持

実験2日目(Baseline)、睡眠時間帯を8時

間位相前進させた1日目および3日目に睡眠ポリグラフ試験を行い運動群と非運動群間で、入眠潜時、浅睡眠段階(Stage1+2)、深睡眠段階(Stage 3+4)、レム睡眠出現時間、中途覚醒時間、総睡眠時間、睡眠効率を比較した。その結果、運動群では、Baselineに比較して8時間前進させた1日目の入眠潜時の有意な短縮、Stage1+2出現時間が有意に延長したが8時間位相前進させた3日目ではすべてのパラメータで有意な変化は認められなかった。一方、非運動群では、8時間位相前進させた1日目の入眠潜時は運動群と同様に有意に短縮したが、中途覚醒時間の有意な増加、レム睡眠時間、総睡眠時間の有意な短縮、睡眠効率の有意な低下が認められ、8時間位相前進させた3日目においても、睡眠効率の有意な低下が。時間が有意に延長し、睡眠効率を増加させ、総睡眠時間の有意な短縮と睡眠効率の有意な低下が認められた。運動群と非運動群間の比較において、8時間位相前進させた1日目の中途覚醒時間、Stage1+2出現時間、レム睡眠出現時間、総睡眠時間、睡眠効率において有意な差が認められた。このことから、運動群では睡眠時間帯を8時間位相前進させた際に非運動群で認められた睡眠時間の短縮や睡眠効率の低下がみられず、Baselineと同様の睡眠を維持されていた。

以上の結果から、実生活に近い環境下で8時間の東方飛行を隔離実験室でシミュレーションしたところ高照度光下での身体運動は血中メラトニンリズムの位相前進したスケジュールへの再同調を促進し、睡眠の質を維持する作用を持つことが明らかとなった。

本研究の成果が、時差症候群が問題となるスポーツ選手や海外旅行者の生体リズム調

節に役立てられることが期待される。

## 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 2 件)

(1)Yoshikawa T, Matsuno A, Yamanaka Y, Nishide S, Honma S, Honma K. Daily exposure to cold phase-shifts circadian clock of neonatal rat in vivo. *Eur J Neurosci*. 2013, 37(3), 491-497. 査読有

(2)山仲勇二郎、本間さと、本間研一. 生物リズムに関わる神経系. 脳とこころのプライマリアケア. シナジー, 2012, 5 巻, 308-316. 査読無

[学会発表] (計 10 件)

①山仲勇二郎、橋本聡子、増淵悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一. 高照度光下での身体運動がヒト概日リズムの位相調節に与える影響. 第 90 回日本生理学会大会(東京都、タワーホール船堀、2013 年 3 月 29 日)

②山仲勇二郎、本間さと、本間研一. 明暗周期位相変位後のマウス行動リズムを制御する視交叉上核領域振動体の探索. 第 19 回日本時間生物学会学術大会. (札幌市、北海道大学学術交流会館、2012 年 9 月 15 日)

③吉川朋子、松野亜美、山仲勇二郎、西出真也、本間さと、本間研一. 母子同調因子としての環境温: in vivo における視交叉上核の温度感受性. 第 19 回日本時間生物学会学術大会. (札幌市、北海道大学学術交流会館、2012 年 9 月 15 日)

④本間研一、山仲勇二郎、橋本聡子、本間さ

と. 1 日 1 食の制限食事がヒトに給餌性リズムを発現させるか. 第 19 回日本時間生物学会学術大会. (札幌市、北海道大学学術交流会館、2012 年 9 月 15 日)

⑤橋本聡子、本間研一、山仲勇二郎、本間さと. 腕時計型行動計により計測されたヒト行動リズムから内的脱同調の有無を判断する. 第 19 回日本時間生物学会学術大会. (札幌市、北海道大学学術交流会館、2012 年 9 月 15 日)

⑥山仲勇二郎、橋本聡子、高須奈々、棚橋祐典、西出真也、本間さと、本間研一. 時間隔離実験室を使用したヒト生物時計の非光同調機構の解析. 第 37 回日本睡眠学会定期学術集会. (横浜市、パシフィコ横浜、2012 年 6 月 28 日)

⑦山仲勇二郎、橋本聡子、増淵悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一. 運動と生体リズム. 第 37 回日本睡眠学会定期学術集会. (横浜市、パシフィコ横浜、2012 年 6 月 28 日)

⑧山仲勇二郎、橋本聡子、増淵悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一. 高照度光下での身体運動がヒト概日リズムの位相調節に与える影響. 第 89 回日本生理学会大会(松本市、松本文化会館、2012 年 3 月 31 日)

⑨ Yujiro Yamanaka, Satoko Hashimoto, Satoru Masubuchi, Akiyo Kameyama, Shin-ya Nishide, Sato Honma, Ken-ichi Honma. Effect of physical exercise on re-entrainment of human circadian rhythms to an 8 h advanced sleep schedule under bright light conditions. International Symposium on Photic Bioimaging Satellite Symposium of Worldsleap 2011 on Human Circadian Clock- the 50th anniversary of

temporal isolation study- (Sapporo, Japan.  
21-23 October 2011. Keio plaza hotel)

⑩ Yujiro Yamanaka, Satoko Hashimoto,  
Satoru Masubuchi, Akiyo Kameyama, Shin-ya  
Nishide, Sato Honma, Ken-ichi Honma.  
Effect of scheduled physical exercise on  
re-entrainment of human circadian rhythms  
to an 8 h advanced sleep schedule in  
isolation facility. Abstract Symposium.  
Translational research of lighting  
effects on biological rhythm and sleep.  
WorldSleep 2011 (Kyoto, Japan. 15-20  
October. 2011. Kyoto International  
Conference Hall)

〔図書〕 (計 1 件)

(1) 山仲勇二郎、本間さと。体内時計の生理  
機能。体内時計の科学と産業応用。シーエ  
ムシー出版。2011。11-19。査読無

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山仲 勇二郎 (YAMANAKA YUJIRO)

北海道大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：20528433

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし