

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25560027

研究課題名(和文)異なる調光方式のLED照明によるメラトニン分泌抑制作用

研究課題名(英文)Light-induced melatonin suppression on flickering light and steady light.

研究代表者

小崎 智照 (Kozaki, Taomoaki)

九州大学・芸術工学研究科(研究院)・助教

研究者番号：80380715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：夜間照明は我々の生活を安全で快適にした反面、発癌等の健康リスクを高める可能性が指摘され、光によるメラトニン抑制が原因として考えられている。本課題では異なる時間的発光特性の異なる光によるメラトニン分泌抑制作用を検討した。本実験では波長が同じLED照明を用い、単位時間における光強度(放射照度)を統一した場合での点滅光と一定に発光させた定常光を用いて、それぞれのメラトニン分泌抑制作用を評価した。その結果、100Hzの点滅光は定常光よりもメラトニン分泌を抑制しにくいことが示されたものの、その点滅光の点滅速度が1000Hzと高速になる場合は定常光と同程度のメラトニン分泌抑制作用となることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Although light at night-time contribute to make our living environment comfortable and safe, it reduce melatonin secretion and induce health risk such as cancerogenesis. This study investigated light-induced melatonin suppression at night on flickering light and steady light. Decrement of melatonin level after exposure to flickering light of 100Hz was smaller than that of steady light. However, flickering light of 1000Hz suppressed melatonin secretion as well as steady light. These finding suggests that light-induced melatonin suppression at night might be reduced under flickering light, but it depends on frequency of the flickering light.

研究分野：人間工学

キーワード：光 LED メラトニン

1. 研究開始当初の背景

夜間の人工照明光はヒトの生体リズム位相を後退させ(Dowson et al., 1995)、生活リズムと生体リズムが乖離し、不眠症等の睡眠問題を引き起こす可能性がある。また、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)」に認定している。この生理的機序の1つとして、夜間照明によるメラトニン分泌抑制が挙げられている(Blask et al., 2005)。つまり、夜間照明は健康リスクの一因であると考えられる。これまでの研究より、メラトニン分泌を抑制する光の強さ(Boivin et al., 1996)など夜間の光特性が明らかとなってきた。また、同じ曝露量でも光による生体作用は波長によって異なり、最も作用量が高いのは青色光であることが明らかとなっている(Brainard et al., 2001)。本申請者はこの波長特性に着目し、メラトニン分泌を抑制し難い蛍光灯の波長構成を明らかにした(Kozaki et al., 2008)。この光の波長特性は従来の視細胞(桿体細胞・錐体細胞)ではなく、メラノプシン含有神経節細胞(mRGCs)という新たな光受容器に起因することが明らかとなっている(Berson et al., 2002)。このmRGCsは従来の視細胞よりも光に対する応答速度が遅いことが示唆されている。最近、急速に普及しているLED照明は、蛍光灯のように常に一定で発光しているもの(定常光)ではなく、視覚的に点滅を感じることもない高速点滅をしているもの(点滅光)が存在する。よって、LEDのような高速点滅する光に対して、従来の視細胞は応答できても、mRGCは応答できない可能性がある。つまり、高速点滅する光は視覚的に同じように見える光であっても、生体リズム系への作用が定常光よりも少ない可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、さまざまな発光状態のLED光を被験者へ曝露し、光曝露前後の唾液中メラトニン濃

度を比較することで、新たな発光方式(点滅光)は従来の発光方式(定常光)に比べメラトニン分泌抑制作用を軽減できるのかについて検討した。

3. 研究の方法

3.1 研究課題1(平成25年度実施)

被験者は21歳から24歳までの健康な男子学生12名とし、本実験は2012年の7月から9月にかけて行った。被験者は実験開始1週間前から実験が終了するまで12時就寝8時起床の睡眠統制を行った。照明条件はPWM方式で調光したLED照明に曝露するパルス光条件、電流・電圧調整方式で調光したLED照明に曝露する定常光条件、薄暗い環境のDim条件の3つとした。パルス光条件と定常光条件はPeak波長が465nmのLED照明を用いて、どちらも目の前の位置で照度を $0.60 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ に設定し、図1のように顔の位置を固定して光を浴びせた。パルス光条件は周波数100Hz、パルス幅1msecのデューティ比1/10に設定した。Dim条件では暖色の光を用いて10lx以下に設定した。

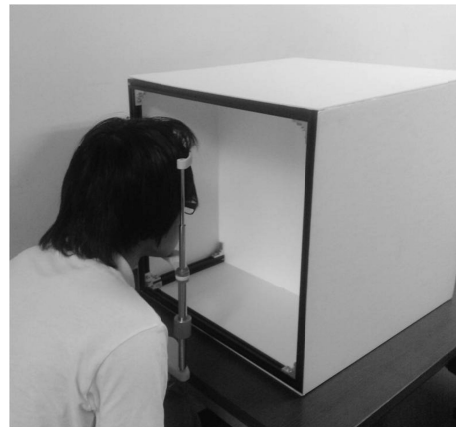


図1. 実験光源と光曝露の様子

被験者は深夜0時に実験室に入室し、1時間Dim環境、その後1時間30分照明条件下で椅座位、安静状態を続け、2時30分に実験を終了した。照明条件はカウンターバランスをとって行った。唾液の採取、瞳孔径の測定は曝露前の1時と曝露後の2

時 30 分に行った。実験スケジュールを図 2 に示す。

唾液は唾液採取用チューブ(アシスト社製 Salisoft)を用いて採取し、冷凍保存した。後日 RIA 法を用いて唾液中メラトニン濃度の測定を行った。瞳孔径は電子瞳孔径(テイアイエム社製 ViewShot)を用いて、瞳孔径の鉛直方向の直径を 5 秒間測定し、平均値を測定時の値とした。唾液中メラトニン濃度、瞳孔径の統計解析にはボンフェローニ補正を用いた反復測定 t 検定を用いた。

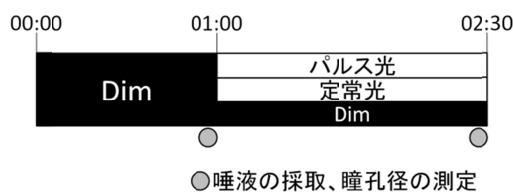


図 2 . 本実験のスケジュール

3 . 2 . 研究課題 2 (平成 26 年度実施)

被験者は男子大学生並びに大学院生 8 名であった(平均年齢: 22.3 歳、標準偏差 ± 0.98 歳)。被験者は実験日の 1 週間前から睡眠・覚醒リズムを統制し(24 時就寝、午前 8 時起床)、実験当日は激しい運動やカフェインを含む食品の摂取を禁止された。実験当日、被験者は 24 時に実験室へ入室し、Dim 環境下 ($< 30lx$) で 1 時まで過ごした。その後、各光条件が 1 時から 2 時 30 分までの 1 時間 30 分間被験者へ曝露された。唾液サンプルは光条件曝露前後に採取された。本実験のスケジュールを図 3 に示す。

光条件は Dim と定常光、点滅光 1、点滅光 2 の 4 条件とした。Dim 条件を除くすべての光条件には全て同一の青色 LED (ピーク波長約 460nm) が用いられ、同一の作用強度となるよう光強度を調整した(約 $0.20 \mu W/cm^2$)。点滅光 1 と 2 はどちらもデュティ比(点灯時間と消灯時間の比率) 10%とした。点滅速度は点滅光 1 で 100Hz とし点滅光 2 で 1000Hz とした。光源と光曝露は研究課題 1 と同様

とした。

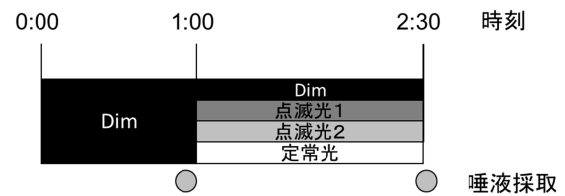


図 3 . 実験スケジュール

4 . 研究成果

4 . 1 研究課題 1 (平成 25 年度実施)

唾液中メラトニン濃度について(図 4)、それぞれの曝露前の値に大きな差はみられなかった。Dim 条件のみ有意にメラトニン濃度が上昇した。パルス光条件、定常光条件の曝露後のメラトニン濃度は Dim 条件の曝露後の値に比べて有意に低い値を示したパルス光条件と定常光条件の間に有意な差はみられなかった。

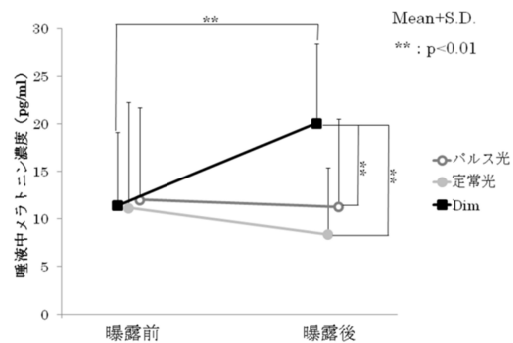


図 4 . 各光条件曝露前後のメラトニン濃度

照明光の非視覚的作用の生理指標として用いられる瞳孔径に関してパルス光条件と定常光条件間で有意な差はみられなかった。瞳孔径への作用に差がない事も考えられるが、本研究では mRGC が反応しやすい様に 30lx の青色光を用いたため、瞳孔径への影響が大きく条件間に差が出なかったと考えられる。

唾液中メラトニン濃度について、パルス光、定常光のそれぞれがメラトニン分泌を抑制し、パル

ス光条件と定常光条件の曝露後では条件間に有意な差はみられなかった。そのため、調光方式が異なる事によるメラトニン分泌への影響、非視覚的作用に大きな差はない事が考えられる。

曝露後の唾液中メラトニン濃度に関してパルス光条件と定常光条件の間に有意差はなかったものの、曝露前では同程度の値を示したのに対して、曝露後ではパルス光条件が定常光条件よりも高い値を示した。そのため、本実験の条件においては照明光曝露によるメラトニン分泌の抑制作用はパルス光が定常光よりも小さかった事が考えられる。理由の一つにパルス光の点灯に対して mRGC の反応が飽和状態に近くなり、定常光の反応よりも少なくなった事が考えられる。

4.2. 研究課題 2 (平成 26 年度実施)

平均メラトニン濃度より (図 5)、Dim 条件では光条件曝露前よりも光条件曝露後でメラトニン濃度が有意に上昇した。しかし、他の光条件では光条件曝露後の有意なメラトニン濃度上昇は認められなかった。

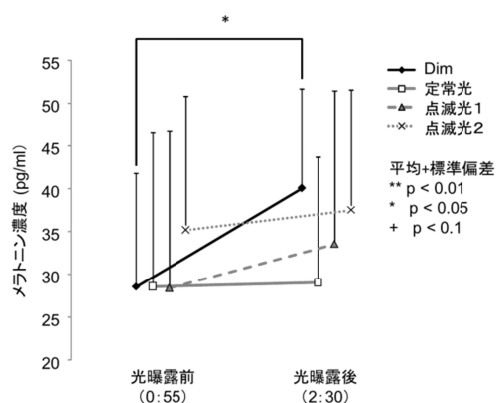


図 5 . 各光条件曝露前後のメラトニン濃度

次に光条件曝露前に対する曝露後のメラトニン濃度上昇量を算出したところ (図 7)、Dim 条件は定常光条件に対して有意なメラトニン濃度上昇が認められ、点滅光 2 条件に対してメラトニン濃度上昇の傾向が得られた。しかし、Dim 条件と点滅光

1 条件にはメラトニン濃度上昇に有意差は認められなかった。以上より、点滅光は定常光よりもメラトニン分泌抑制作用が少ないことが示唆された。しかし、定常光 2 条件において Dim 条件に対してメラトニン濃度上昇が統計的に低い傾向が得られたことから、点滅光であっても 1000Hz という高速の場合は定常光と同様に強くメラトニン分泌を抑制する可能性が示された。

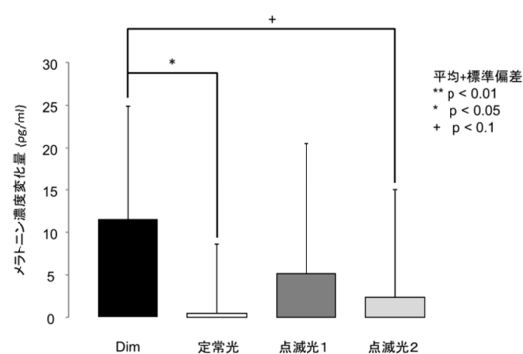


図 6 . 光曝露前に対する光曝露後のメラトニン濃度変化量

平均メラトニン濃度より、光曝露後のメラトニン濃度は光曝露前に比べ Dim 条件では有意に上昇したものの、他の光条件では有意な上昇が認められなかった。これより、Dim 条件以外の光条件はメラトニン分泌を抑制したと考えられる。

次に光曝露前に対する光曝露後のメラトニン濃度変化量より、定常光条件と点滅光 2 条件は Dim 条件よりもメラトニン濃度変化量が低かったものの、点滅光 1 とは統計的差が認められなかった。これより点滅光 1 条件は定常光条件ならびに点滅光 2 条件よりもメラトニン分泌抑制作用が少ないことが示唆された。これより、点滅光であっても 1000Hz という高速で点滅する場合は定常光と同様に強くメラトニン分泌を抑制する可能性が示された。

本研究の総括として、視覚的に同様に感じる定常光と点滅光でも、点滅周波数 100Hz でデューテ

ィ比 10%の点滅光は定常光よりもメラトニン分泌の抑制作用が少ない可能性を示した。しかし、点滅光の点滅周波数が 1000Hz といった高速になった場合には点滅光も定常光と同程度のメラトニン分泌抑制作用となることが示唆された。

本実験では点滅光の周波数について検討したが、パルス幅、デューティ比を変えての条件を行っていない。それらの条件を変化させた場合にはメラトニン分泌の差が大きくなる、もしくは小さくなる事も考えられる。調光方式の異なる光環境によるメラトニン分泌抑制への影響を明らかにする事は生体への安全性を確認する上でも重要な事であり、抑制作用の小さい光環境が明らかとなれば健康リスクの軽減につながる。よって、他の点滅条件でも研究を進める必要がある。

引用文献

Benloucif S, Guico MJ, Wolfe LF, L'Hermite-Baleriaux M, Zee PC: Effect of increasing light intensity vs. increasing light duration on phase shifts of the circadian clock of humans. *Sleep* 2003, 26:A103.

Berson D, Dunn F, Takao M: Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science* 2002, 295,1070-1073.

Blask DE, Brainard GC, Dauchy RT, Hanifin JP, Davidson LK, Krause JA, Sauer LA, Rivera-Bermudez MA, Dubocovich ML, Jasser SA, Lynch DT, Rollag MD, Zalatan F. *Cancer Res.* 2005, 1;65(23):11174-84.

Boivin DB, Duffy JF, Kronauer RE, Czeisler CA: Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature.* 379(6565):540-542. 1996.

Dawson D, Encel N, Lushington K: Improving

adaptation to simulated night shift: timed exposure to bright light versus daytime melatonin administration. *Sleep* 18(1):11-21 1995.

Kozaki T, Koga S, Toda N, Noguchi H, Yasukouchi A: Effect of wavelength constitution of polychromatic light sources on nocturnal melatonin secretion. *Neurosci Lett*, 439(3): pp.256-259, 2008.

Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA: High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88:4502-4505.

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

小崎智照、傍示顕信、荒田俊彦、高倉純也、異なる点滅条件の光曝露がメラトニン分泌へ与える影響、日本生理人類学会誌、19 巻 (特別号 1)、2014、77、査読無

[学会発表] (計 1 件)

小崎智照、傍示顕信、荒田俊彦、高倉純也、異なる点滅条件の光曝露がメラトニン分泌へ与える影響、日本生理人類学会第 71 回大会、2014 年 11 月、神戸市

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