

## 目次

|                         |       |    |
|-------------------------|-------|----|
| 巻頭言                     |       |    |
| 時間生物学の飛翔にむけて            | 深田 吉孝 | 1  |
| 総説                      |       |    |
| フィールド医学とクロノミクス          | 大塚 邦明 | 2  |
| 時間生物学の診断、治療、予防への応用      | 大川 匡子 | 9  |
| 新規不眠症治療薬Ramelteonの薬効薬理  | 宮本 政臣 | 17 |
| 学術報告                    |       |    |
| 時間医学講座(寄附講座)紹介          | 本間 さと | 27 |
| Helfrich-Förster研究室滞在記  | 吉井 大志 | 29 |
| 第40回光学五学会関西支部連合講演会のお知らせ |       | 32 |
| 事務局報告                   |       | 34 |
| 執筆者プロフィール               |       | 37 |
| 賛助会員リスト                 |       | 38 |
| 第13回日本時間生物学会学術大会 抄録集    |       | 39 |
| 編集後記                    |       |    |

## 巻 頭 言

### —時間生物学の飛翔にむけて—

深田吉孝

東京大学大学院理学系研究科

日本時間生物学会の第13回学術大会は、本年度、東京国際フォーラムにて開催されることとなりました。JR 東京駅と有楽町駅の間に位置する、都内で最も交通の便の良い東京国際フォーラムを会場として選定し、皆様に参加しやすい学術大会となるよう企画いたしました。今年はまだ、『時間生物学 (Chronobiology)』が国際生物学賞の授賞分野に選定され、日本時間生物学会にとっては誠に喜ばしい、記念すべき年になりました。受賞者の栄誉を讃えて開催される記念シンポジウムの主催を偶然にも小生がお引き受けすることになり、本学会の第13回学術大会と連続して、あるいは、両者を同時に開催する方策を探って参りました。幸いにも多くの方々のご協力を得て、今回、3日間という短い期間のなかで両者の同時開催が実現いたしました。特に、東京大学の本学会員を中心とする本学術大会準備委員の先生方、国際生物学賞選考委員各位、日本学術振興会の関係各位にこの場を借りて深くお礼申し上げます。

多くの生命現象は時間と共に変化し、時間を横軸にとる生物学的解析が重要であることは言うまでもありませんが、時間生物学は、その中でも周期性を示す生命現象を中心に扱う学問分野です。研究が最も進んでいるサーカディアンリズムは約一日周期の生物リズムで、ヒトの睡眠・覚醒をはじめ、ほぼ全ての生物が持つ極めて重要な生命現象です。したがって、サーカディアンリズム研究は本学会の重要な部分を占めていますが、研究の対象となる生物種はヒトからバクテリアまで包括し、研究手法は臨床医学から分子レベルでの基礎研究まで、更には、その応用の重要性から心理学や労働科学など広汎な分野に及ぶ多面性をもつことが特徴です。このように極めて学際性の強い研究分野であるため、本学会を母体として一年に一度開催される学術大会の果たす役割と意義は極めて高いと言えます。

この学問分野での最近の動向を見ますと、二つのことに気づきます。まず、基礎分野において時計遺伝子を中心とした分子レベルの理解が爆発的に進みつつある一方で、臨床医学や社会医学の分野では、精神疾患や時間治療、さらに身近には睡眠障害や生活習慣病とサーカディアンリズムとの接点など、医療のみならず我々の日常生活に直結するような研究分野が活発に開拓されています。このような研究の動向から、最近の本学会や学術大会では、基礎系と医学系に関する話題の二極化が目立ち始めています。今後、両者がより融合して境界領域が活性化するような方向性を探ることは、我が国における時間生物学を一層発展させるために欠かせないと思います。もう一つの動向は、マスコミの影響もあって、生物時計やサーカディアンリズムに対する日本国民の一般的理解が急速な勢いで深まりつつあることです。かつて、バイオリズムなど、一種の占いと混同されていた頃とは隔世の感があります。これは素晴らしい進歩だと思いますが、今後も、私どもの研究成果をより広く国民に理解してもらえよう努めるとともに、少年犯罪をはじめ数多くの社会問題を抱えている我が国において、必要なメッセージや有意義な提言をまとめ、これを正確に伝えることも本学会の使命だと感じています。例えば「早寝、早起き、朝ごはん」国民運動などは、本学会から巻き起こすべき活動だったように見受けられます。我が国の国民は、社会生活の知恵に対する科学的な裏付けを望むほどに意識は成熟し、この熱意に応えられるかどうか、我々の力量が問われる時期にさしかかっています。

このような背景の中で、私どもは一年に一度の学術大会が持つ重要性を心に留め、参加者の皆様がいかに学術的な交流と刺激を享受していただくかを考えて大会計画を立てております。本学会の持つポテンシャルに相応しい学術大会の開催を目指し、私どもは熱意をもって大会準備を進めておりますので、一人でも多くの皆様にご参加いただけますよう、心よりお願い申し上げます。

# フィールド医学とクロノミクス

大塚邦明<sup>□</sup>

東京女子医科大学東医療センター内科

生命現象には多重の時間構造（その各々の時間単位、クロノム）がある。筆者はまるごとの時系列データを、リズム・カオス（非線形現象）・トレンド（加齢・妊娠・疾病・治療等）の数理的事象の集合として認識し、それを数理的に解釈し、重畳する事象をクロノムとして抽出して行く。単に、明暗・摂食条件・活動や労務状況等を基準化したときの時間構造ではなく、“生命と環境との相互作用の力学”を解釈する学問体系をクロノミクスと称している。

疾病を正しく診断し、適切に治療するためには、生活の場での問題点や実態を明らかにする必要がある。医師が直接、地域に出て行き、生活するありのままの患者と医学的な対応をしつつ、各々異なる生活習慣、社会的背景、自然環境等が、疾病に及ぼす影響をもう一度とらえ直していくという、文化人類学的視点が重要である。すなわち、クロノミクスを基本に調査データを解析し、その背景にある環境要因を解釈し、それに介入することが大切である。

地域に即した診断手法を見出して導入し、地域に即した医学的介入のあり方を確立することを目的として、2000年7月、フィールド医学調査を開始した。ここではこれまで得られた成績の一端として、血圧変動と予後との関わりについて紹介する。

## 1. はじめに

ヒトの生命と健康を考えると、より良き健康を求めるためには、己自身をよく知らなければならない。ヒトは地域に住み、自然に取り囲まれ、それぞれ独自の生態系を築き、独自の文化の中で生活している。宇宙の摂理の下で、銀河と太陽系の科学、地球と気象学の世界、生物学の世界と、繊細に言葉を交わしつつ、社会、歴史、経済、政治、あるいは愛、慈悲などの宗教とともに生きている。この各々の実像をできるかぎり見極め、ていねいに対応して行くことこそ、健康であることの意味を悟り、疾病の源を探っていく上での、基本姿勢である。

とは言え、そこで得た、たとえば時系列データを、そのままボンヤリと眺めていたのでは、実像を見極めることは難しい。そこに潜むシグナルを読み解くには、カーテンを開き、繊細な手法を用いて解釈することが大切である。そのとき初めて、様々なシグナルが見えてくる。このような視点と、解釈のシス

テムを、筆者らはクロノミクスと称している。多種多様な実像（クロノム）を解釈する科学という意味である。解き明かされた実像のいずれかが、疾病予後・生命予後の指標になり得るであろうか？ 医師としてそれを検証して行くことが、筆者らの使命である。そのような心意気で、フィールドでの健康調査を開始した。地域の住民を訪問して診療するとともに、地域ごとに異なる自然界や宇宙との関わりをも調査し、地域に則した健康のあり方を考慮することが大切であると考えている。時間医学をフィールドに応用する新しい医学、「フィールド時間医学」の、これまでの足跡を紹介する。

## 2. クロノミクス

生命現象には多重の時間構造（Time Structure）がある。筆者らは、その各々の基本的時間単位をクロノム（chronome）と呼んでいる。時間生物学の立場から、生命現象情報の規則性を意味する時間単位

□otsukagm@dnh.twmu.ac.jp (〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10)

であり、CHRONos (=time)、NOMos (=rule)、chromosomeの合成語である。ゲノミクス、プロテオミクスと同様に、クロノムを解読しその意味を解析する学問体系をクロノミクスと称している<sup>10)</sup>。クロノミクスでは、観測したまるごとの生命現象時系列データを、リズム・カオス (非線形性)・トレンドとノイズの4つの数理的事象として認識し、重畳するクロノムを解読して行く。単に、明暗・摂食条件・活動や労務状況等を基準化したときの時間単位と言うのではなく、“生命と環境との相互作用の力学”を解読する学問体系である。

健康者の動脈波形の連続記録をスペクトル解析すると、3.3秒と10秒のリズムが抽出される。心拍 (RR間隔) の時系列をスペクトル解析しても、同様に3.3秒と10秒のリズムが抽出される。循環動態医学の分野では、前者をHF成分、後者をLF成分と称し、いずれも自律神経活動の指標として臨床応用されている。一方、心不全患者の心拍時系列をスペクトル解析すると、新たに数十秒～数分のゆらぎが観察される。このリズムはVLF成分と呼ばれ、心不全患者の生命予後の指標となるとの報告がある。ホルター心電図にて24時間以上の心拍時系列を記録し、それをスペクトル解析すると、24時間・12時間・8時間のリズムが抽出される。また、携帯型血圧計で血圧を24時間連続記録すると、起床後に一過性の著しい血圧上昇が観察される。臨床高血圧の分野では、血圧のモーニング・サージ (あるいは、早朝高血圧) と呼ばれている。携帯型血圧計で24時間血圧を7日間連続記録すると、このモーニング・サージに1週間の規則性が抽出され、モーニング・サージ (あるいは、早朝高血圧) は月曜に大きい (図1)<sup>11)</sup>。携帯型血圧計で24時間血圧をほぼ1年間連続記録すると、血圧24時間平均値 (MESOR) は夏季に比し冬季に大きく、血圧の24時間変動幅 (circadian amplitude) も、夏季に比し冬季に大きい。このように生体现象の変動性には、秒単位・分単位・時間単位・概日・概週・概月・概年周期のゆらぎが多重的に存在し、フラクタル構造を呈している。

これらのリズムはいずれも、明暗・摂食条件・活動や労務状況等を基準化して記録したものではない。それ故、これらの生命現象の時間単位 (すなわち、クロノム) は、生命と環境とが相互に作用し合い、表出された結果の一面を表していることになろう。システムとしての生命を眺めるには、このような数理的アプローチが大切である。

生命は生体内外で、相互に干渉しあう現象の総体

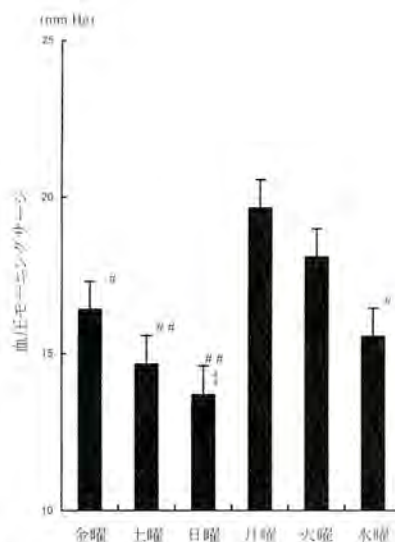


図1 血圧モーニングサージの日差変動  
血圧モーニングサージに、月曜に高い1週間の変動 (月曜血圧上昇効果、すなわちマンデイ サージ) が観察される。 (# p<0.05, ## p<0.01)

である。システムの解読には、リズム解析だけでは十分とは言えない。クロノミクスでは、それ故、カオス (ならびに非線形) とトレンドの立場から、あわせて解析を遂行することを常としている。カオスを表象する事象にフラクタルがあり、近年、心拍変動フラクタル次元の低下と生命予後の関連を示すエビデンスが数多く報告されている<sup>12)</sup>。冠動脈疾患患者では、心拍変動フラクタル次元が早朝に著しく低下することが見いだされており<sup>13)</sup>、介入に時間を考慮した治療が必要であることを示している。トレンドを代表する事象に加齢がある。加齢とともに動脈硬化が進行すると、収縮期血圧は高くなるが、拡張期血圧は低下し、脈圧 (収縮期血圧と拡張期血圧の差) が増大して行く。加齢とともに心拍変動HF成分 (心臓を守る副交感神経活動) が低下するが、その低下は男性に比し女性で緩徐である<sup>14)</sup>。

### 3. 年輪のクロノミクス

時系列データは、得た記録をそのまま眺めていても、実像は見えないことが多い。クロノミクスとは、リズム・カオス・トレンドの立場からの手法を駆使して、得た時系列データに映る様々な周期性を抽出することが、その第一歩である。すなわち、時系列の背景にある、生活スタイル・自然環境などを解明する手法であり、生命と環境との相互作用の力学を解読する学問体系である。ここに、2189年間生育した巨樹の年輪解析の一例を提示し、クロノミクスの威力を紹介したい。

年輪幅(mm/年)の時系列(上段)と、その 1/f ゆらぎ( $\beta$ )の時系列(下段)

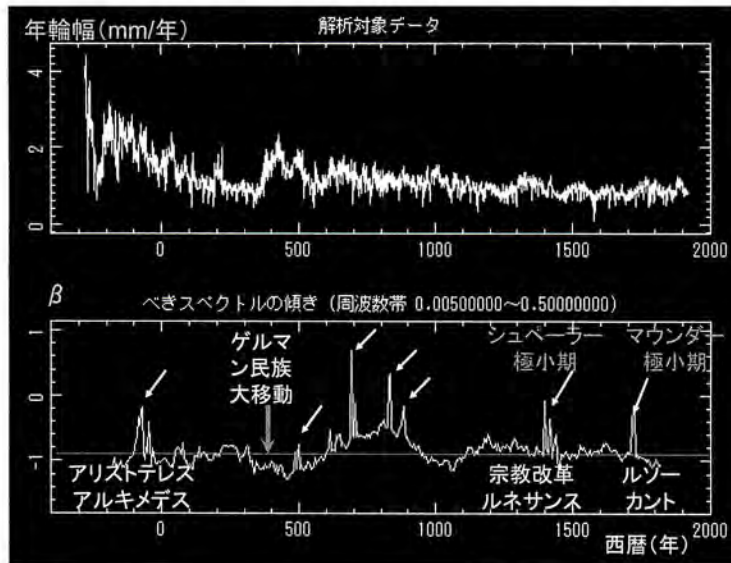


図2 年輪幅 (mm/年) の時系列 (上段) と、その  $1/f$  ゆらぎ ( $\beta$ ) の時系列 (下段) ベキスペクトルの傾き ( $\beta$ ) が  $-1$  に近い場合、その時系列データにはフラクタル特性 (自己相似性) があることを表している。 $\beta$  は  $0 \sim 2$  に分布し、 $0$  に近い場合はその時系列はフラクタル特性を消失し、規則性のない乱雑な状況にあることを意味する。

図下段の矢印に示すとおり、年輪の成長には、通常認められるはずのフラクタル特性が、時折消失している。気候変動があったことを示している。その気候変動に一致するかのように、文化の勃興 (アリストテレスやアルキメデス)、宗教改革やルネサンス、ルソーやカントが出現していることは興味深い。

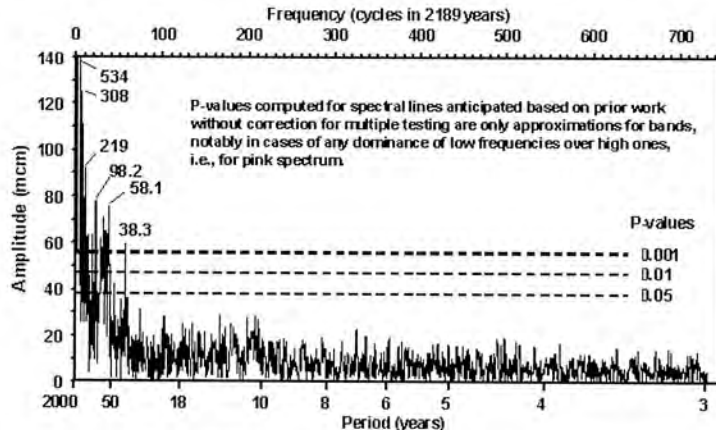


図3 セコイア2189年間の年輪のスペクトル解析。

米国カリフォルニアの巨樹、セコイアの2189年間の年輪を解析対象とした。木は気候の影響をうけて成長の大小をくりかえし、年輪を表出する。樹木は、互いに近接する樹木間で、環境の影響を干渉しあうため、ここでは、年輪幅 (mm/年) の推移を表す時系列データとして、11本の平均値を用いた。この時系列 (図2上段) をそのまま眺めたのでは、樹齢が若い頃の成長が大きいこと位しか読みとれない。そこでクロノミクスでの解読を試みた。年輪の2175

年間 時系列データをフラクタル (ここでは、 $1/f$  ゆらぎ) 解析すると、 $1/f$  ゆらぎ ( $\beta: -1.0017$ ) が抽出された。そこで次に、200年長の観測データを、5年間ずらして順次フラクタル解析し、 $\beta$  の変遷を解読して行った (図2下段)。その結果、地球規模の気候変動が、年輪成長のフラクタル性の消失として反映されていることが解読された。年輪成長のフラクタル性が安定していた西暦300年頃に、ゲルマン民族の大移動が起り、太陽活動が低下し小氷河

期とされる氷河期（シュベラー極小期とマウンダー極小期）に一致して、年輪成長のフラクタル性が消失し、宗教改革やルネサンス等が勃興し、世界の文化が書き換えられた様子が読みとれる。

一方、この年輪（mm/年）の時系列データをスペクトル解析してみると、約500年の周期性が抽出される（図3）<sup>1)</sup>。これは太陽活動から抽出される周期性に相当する故に、太陽活動が間接的に気候に影響し、木は気候の影響をうけて成長の大きさをくりかえし、年輪を表出したと推測される。Palesらの報告<sup>1)</sup>によれば、約500年の周期性は、創造的文化活動にもみいだされると報告されている（499年：95%信頼限界で459-539年）。年輪のこのスペクトル解析から、地球の気候変動には約500年の周期性があったこと、その気候変動に影響を受けて、世界の文化が書き換えられていたことが推測される。

#### 4. フィールド医学

筆者等は、2000年から、フィールド医学にとり組んできた。生態学という言葉が、今ほど一般的でなかった時代、生物の研究は、死物の研究でもあった。採集された植物や動物の標本を、学者が研究室で、整理し、分類する。これが古典的生物学であった。このような生物学にあきたらず、自然の中にあるがままの生き物の世界を描き出すことを目指して、研究室から野にでていった人々がいた。後に生態学という学問を創始することになる、今西錦司博士らの若き学徒たちである。筆者等はこの考えを、フィールド医学と称して、医学の分野に展開している。本当に適切な高血圧診療を目指すためには、臓器障害や合併症を抱えながら暮らしている高血圧患者たちの、生活の場での問題点や実態を明らかにする必要があるであろう。そのためには、医師が直接、地域に出て行き、そこで生活するありのままの患者と医学的な対応をしていく中で、おのおの異なる生活習慣、社会的背景、自然環境などという枠の中で、それらが高血圧に及ぼす影響をもう一度とらえ直していくという、文化人類学的視点が重要である。

フィールド医学調査は、75歳以上の住民を対象とする長寿検診と、40歳から74歳までを対象とするHealth Watch検診を、並行して行うことにした。長寿検診は、毎年7月に約1週間訪問し、以下の項目につき調査と診療を実施することとした。すなわち、（1）血管の硬さ（上腕から足首までの動脈の硬さを測るbaPWV計測<sup>3)</sup>と、頸動脈内膜中膜肥厚度IMT計測<sup>4)</sup>）。（2）体位変換（座位・臥位・立位）

に伴う血圧・心拍数の動揺性。（3）1時間ホルター心電図を用いた心拍変動と心拍のゆらぎ<sup>5)</sup>。

（4）抑うつアンケート調査と精神科医による診断<sup>6)</sup>。（5）ADL機能のアンケート調査とUp & Go試験、Functional Reach試験、ボタン試験（指先の器用さ）。（6）認知機能の調査としての、MMSE、HDSR、Kohs立方体試験<sup>6)</sup>、実行機能として時計描画試験とかな拾い試験。（7）体内時計の機能評価調査として、10秒・60秒・120秒の時間経過を予測する検査Time Estimation。ならびに、（8）自然環境・電気の普及・娯楽施設の有無・宗教への関心等、文化人類学的項目のアンケート調査である。

Health Watch検診は、携帯型血圧計を用いて、24時間血圧の7日間連続記録<sup>9)</sup>を実施し、継続して、家庭血圧計を用いて、起床直後と就寝直前の血圧を、30日間連続して測定した。その後、3ヶ月毎に約3日間訪問し、診療とともに生活スタイル、自然環境の変化等を追跡調査した。見出された疾病へ治療介入とともに、疾病発症の危険要因に対しても、地域に生活するありのままの住民の姿を調査することにより、文化人類学的視点にたつて、それらが疾病に及ぼす影響をもう一度とらえ直し、医学的な対応をしていく中で、より良い疾病予防のあり方を模索し、治療介入の効果の実態を調査して行くこととした。

フィールドとして、北海道U町（高齢化率30%）を選んだ。東経141度51分、北緯43度27分に位置し、樺戸連山と石狩川の間にひろがる総面積101.08km<sup>2</sup>の平地である。いくつもの川や沼が点在し、夏季は気候も温暖で湿度も低く、稲作を中心とした農村として発展している。メロン、馬鈴薯、アスパラガス、ぼたんそば等の産地として評価も高い。西に樺戸連山が南北に走るため、冬は雪が多く、年間降雪量は13~14mに達する。世帯数990戸、人口2500人の小さな町であるが、夏・冬の温度差が大きく、この気候を利用したワイン用のぶどう栽培が盛んで、住民は独自の生活様式を開拓してきた。

明治20年に開墾の鉞が入り、明治29年（1896年）に、坂本龍馬の甥、坂本直寛が当地に立ち寄った。坂本直寛は明治31年に、妻と4人の子どもをつれて、U町に入植し、中央の板垣退助らにはかり、当時の大洪水の救済に努めたことが記録されている。明治32年には、龍馬の養嗣子、坂本直が逝った後、その妻、留が、次男とともに直寛を頼ってU町に移住し、大正4年までU町に住んでいたことが記されている。

地域住民を総合的に機能評価することにより、疾

病予後・生命予後に関わる要因を抽出し、介入することを目的として、2000年7月、フィールド医学調査を開始した。ここではこれまで得られた成績の一端として、血圧変動と予後との関わりについて紹介する。

### 1) 短期的血圧変動としての起立性血圧低下と、生命予後・疾病予後

まずは、短期的血圧変動としての起立性血圧低下の意義について提示する。まず、その一端として、起立性低血圧(OH)の関与を解析した。75歳以上の地域住民298名を対象に、BMI、血圧、起立性血圧変動、心拍変動(SDNN、VLF、LF、HF、LF/HF)、ADL機能(Up & Go, Functional Reach, Button test)、認知機能(MMSE, HDSR, Kohs立方体試験)、ならびに血液尿検査を追跡調査した。OHは、臥位から立位の際の収縮期血圧が、20mmHg以上低下した場合と定義し、追跡開始時のOHの有無(transient OH, OHt)とともに、追跡期間中のOHの持続(persistent OH, OHp)を診断した。2005年11月までの追跡期間1894日の間に38名が死亡し、うち心脳血管死は12名であった。Cox比例ハザード回帰にて、心脳血管死へのOHの関与を解析した結果、心脳血管死に関わる要因として、動脈硬化度baPWV ( $p < 0.005$ )、心房細動 ( $p < 0.05$ )、HDSR ( $p < 0.05$ )、MMSEの増悪 ( $p < 0.05$ )とともに、OHp (相対リスクと95%信頼区間: 4.19, 1.13–15.52,  $p < 0.05$ )が抽出された。年齢・性・収縮期血圧・心拍数で補正しても有意であり(相対リスク4.29, 1.01–18.23,  $p < 0.05$ )、地域高齢者住民の生命予後の改善には、OH(なかでも、持続するOH)への介入が有用であることを示している。

次いで、起立時の血圧低下(OH、臥位から立位の際の収縮期血圧の変化)が認知機能増悪の予知の指標として有用であるか否かを検討した。2000年に比し2005年のMMSE、HDSR、Kohsが、各々3ポイント以上低下した場合を、認知機能増悪と定義した。追跡期間1894日の間にMMSEの増悪は、75歳以上の地域住民298名中124名に観察された。総合的機能評価各項目のうちOHのみが、統計上有意に認知機能の増悪に関与した。その相対危険度は、 $-10\text{mmHg}$ の起立性血圧低下で各々、1.17 ( $P < 0.05$ )で、年齢と性で補正しても統計上有意であった。すなわち、起立性血圧低下が大きい地域住民ほど、5年の間に認知機能が増悪する可能性が大きいこと、血圧変動への介入が有効である可能性を示している。

### 2) 血圧概日リズムと生命予後・疾病予後

現在の医学で、高血圧を検出するための優れた方法は高度に発達しているが、高血圧患者の、その人の機能を評価する方法は、まだ基準化されていない。高血圧患者の「健康」を総合的な機能の面から客観的に評価する方法をまず確立し、かつそれをライフスタイル、すなわち生活習慣、自然環境、心理的、社会的背景の中でとらえてゆく視点が重要である。このような立場から筆者らは携帯型血圧計ABPを用いて、24時間血圧を7日間連続して記録している。その結果、24時間血圧(ABP)に日差変動がある(すなわち、仮面ABP高血圧、masked ABP hypertension)ばかりでなく、夜間の血圧下降様式にも日差変動があること(masked non-dipper)等を報告してきた。

そこで、血圧概日リズムの異常と生命予後・疾病予後との関わりについて紹介する。2001年4月から2005年10月まで、北海道U町における40歳以上の地域住民205名を対象として、血圧、BMI、7日間の24時間血圧、抑うつ・QOL、血液尿検査を追跡調査し、Cox比例ハザード回帰にて心脳疾患予後の要因を解析した。24時間収縮期血圧(24-h SBP)  $< 135\text{mmHg}$ をABP正常血圧(NT)、第1日目の24-h SBPが135以上を1st day ABP高血圧(HT)、7日間の24-h SBPの平均値が135以上を7-day ABP HTとした。7日の間に24-h SBPが正常血圧である群を、masked ABP HTと定義した。その結果、205名中95名がABP NT、残り110名中76名(69.1%)がmasked ABP HT、34名(30.9%)がABP HTであった。追跡期間1633日の間に心脳血管病発症が13名観察された。Cox比例ハザード回帰にて抽出された心脳疾患予後の要因と、その相対リスクならびに95%信頼限界は以下の通りであった。(1) 1st day ABP HTによる心脳血管病発症の予測は統計上有意ではなかった( $p < 0.09$ )。

(2) 7-day ABP HT: 5.76 (1.44–23.04),  $p < 0.005$ で、年齢・性で補正しても有意(5.07: 1.27–20.30,  $p < 0.05$ )であった。すなわち、心脳血管事故の要因として、7日間(24時間)収縮期血圧の関わりが大きく、masked ABP HTの頻度が高いことが、その原因の1つであると推察された。

次いで、地域在住壮年住民における心脳血管事故発症に関わる要因としてのmasked non-dipperの意義を解析した。同様に、北海道U町における40歳以上の地域住民205名を対象として、血圧、BMI、7日間の24時間血圧、抑うつ・QOL、血液尿検査を追跡調査し、Cox比例ハザード回帰にて心脳疾患予後の

要因を解析した。24時間収縮期血圧 (24-h SBP) < 135mmHgを正常血圧、24-h SBPが135以上で夜間の血圧下降度が10%以上を“dipper”、10%未満を“non-dipper”とした。7日の間にnon-dipperが見られない夜間がある群を、“masked non-dipper”と定義した。追跡期間1633日の間に心脳血管病発症が13名観察され、Cox比例ハザード回帰にて抽出された心脳疾患予後の要因と、その相対リスクならびに95%信頼限界は以下の通りであった。(1) 第1日目non-dipper: 2.53 (1.19-5.37),  $p < 0.05$ も7日間SBPで補正するとこの有意性は消失。(2) 7日間non-dipper: 3.06 (1.46-6.42),  $p < 0.005$ で、年齢・性・7日間SBPで補正しても有意 (4.45:1.24-13.25,  $p < 0.05$ )。(3) masked non-dipperは高血圧の69%に観察され、その相対リスクは2.36 (1.29-4.33),  $p < 0.01$ で、7日間SBPで補正しても有意 (2.84:1.10-7.36,  $p < 0.05$ )であった。すなわち、心脳血管事故の要因として、non-dipperの関わりが大きく、年齢・性・7日間SBPとは独立した指標であることが抽出された。なかでも、masked non-dipperの頻度が高く、24時間ABPの限界が推測される。

### 3) 血圧モーニング・サージに観察される1週間のリズム

心血管系事故の発症は早朝に多く、血圧日内変動に観察されるモーニングサージ・早朝高血圧が心事故や脳事故の引きがねになる可能性がある。そのため高血圧治療においては、これを如何に抑制するかが治療のポイントになる。筆者らは7日間ABPから、血圧の1週間変動性を評価した。その結果、早朝血圧と血圧のモーニングサージに月曜の血圧上昇(マンデーサージ)がみられることを見出した(図1)<sup>9)</sup>。身体活動、精神的ストレス、生活習慣などが血圧値に影響することは、よく知られている。労働日の血圧が、休息日のそれよりも高いことも報告されている。多くの人々は日曜に休息し、仕事のストレスから解放されるが、一方、職場にもどる月曜は、休息から仕事への気分変換に、精神的ストレスを感じる事が少なくない。心血管系事故が月曜に多いとの疫学調査があり、他の曜日に比し月曜に心筋梗塞発症が20%、心臓性急死が18.3%多いこと、脳梗塞も月曜に多いことが報告されている。今回観察された覚醒時血圧の月曜上昇や、血圧モーニングサージの月曜ピーク現象は、これら心血管系事故が月曜に多いことの原因の1つとして、重要な役割を担っているのかもしれない。月曜の血圧上昇と心血管系

事故との関係が今後明らかにされれば、その予防のあり方に重要な示唆を与えることであろう。

### おわりに

「リハビリ (rehabilitation)」とは、文字通り「機能 (ability)」を再びと言う意味である。しかし、脳卒中で一度失った手脚の機能を、取り戻すことは至難の技である。それよりも、「機能 (ability)」を「保つ (preserve)」することの方が、格段に重要である。このことを筆者らは「プリハビリテーション (prehabilitation)」と呼んでいる。筆者が求めている、時間医学とフィールド医学の接点がある、ここにある。

「プリハビリテーション」には3つの概念が含まれている。一つは、クロノミクスを基本に調査データを解析することである。手に入れたデータは、そのまま眺めても、その実像を見極められない。それを、クロノミクス (すなわち、線形・非線形・トレンド解析) を用いて、いわば煮たり焼いたり、いろいろと工夫を凝らして料理することが必要である。その背景にある環境要因を解読し、それに介入することが大切である。二つ目は、フィールドの対象が、必ずしも病人とは限らないことである。病気の発症を予測し、医学的介入を加えていくことに主眼をおいている。すなわち、「プリハビリテーション」とは「未病」に着眼し、「未病」への介入に大きなウェイトを置いていることが特徴である。三つ目は、地域に即した診断手法を見出して導入し、地域に即した医学的介入のあり方を確立することを目的としている点である。人は皆、風土や文化が異なる背景の中で生活している。正しく診断し、適切に治療するためには、文化人類学的な立場で総合的に未病を見つめることこそが肝要であろう。

ここにヒトが在ることの意味は、まだわれわれの科学では明らかにされていない。何故われわれは、宇宙の中のほんの塵のような地球上で、生命を育みまた消えていくのであろうか。この意味がいつか科学の眼でみることが出来る日がくることであろう。今は、時空間に浮かぶ生命を大切にしたい。そのためには、時計遺伝子研究という要素還元論的アプローチと、フィールド医学という複雑なシステムとして生命をみつめる2つの手法を、並行して駆使し、生命と健康を見つめて行きたい。

### 参考文献

- 1) Halberg F, Cornélissen G, Otsuka K: Biomed



- Pharmacother 58:150s-187s(2004)
- 2) Hotta N, Otsuka K, Murakami S: Biomed Pharmacother 59:45s-48s(2005)
  - 3) Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S: Biomed Pharmacother 59:40s-44s(2005)
  - 4) Murakami S, Otsuka K, Hotta N: Biomed Pharmacother 59:49s-53s(2005)
  - 5) Murakami S, Otsuka K, Kubo Y: Am J Hypertens 17:1179-1183(2004)
  - 6) Murakami S, Otsuka K, Yamanaka G: Biomed Pharmacother 58:45s-47s(2004)
  - 7) Otsuka K, Cornelissen G, Halberg F: Clin Sci (Lond), 93:299-308(1997)
  - 8) Otsuka K, Nishimura Y, Kubo Y: Computers in Cardiology 24:49-52(1997)
  - 9) Otsuka K, Yamanaka G, Shinagawa M: Biomed Pharmacother 58:48s-55s(2004)
  - 10) Otsuka K, Murakami S, Kubo Y: Biomed Pharmacother 57: 1 s-18s(2003)
  - 11) Perkiomaki JS, Makikallio TH, Huikuri HV: Clin Exper Hypertens 27:149-158(2005)
  - 12) Yamanaka G, Otsuka K, Hotta N: Biomed Pharmacother 59: 31s-39s(2005)

# 時間生物学の診断、治療、予防への応用

大川匡子

滋賀医科大学 精神医学講座

ヒトの生体リズムは生物時計によって駆動されており、本来約25時間の周期で刻まれているが、さまざまな同調因子により24時間を周期とする概日リズムにリセットされる。この生体リズムが何らかの原因で機能不全を引き起こし、さまざまな生体リズムに関連した疾患が生じるが、近代文明の功罪として24時間社会・夜型化をもたらしたことで、さらに増加の一途をたどっている。最近、概日リズムに関する研究は遺伝子レベルでの解明も進み、目覚しい進歩を遂げている。また、治療法として、薬物を用いずに睡眠-覚醒リズムの位相を操作する時間療法、高照度光療法などの時間生物学的治療法の研究も進んでいる。自分の生物時計に逆らった生活を余儀なくされる現代社会においては、時間生物学の力を借りて、さらなる病態解明、診断・治療法の開発が急務の課題と言える。

## はじめに

ヒトの生体リズムは生物時計によって駆動され、本来25時間の周期で刻まれる。しかし、外部環境は地球の自転により1日24時間のリズムで変化しており、生物時計は25時間の周期を外界の24時間の環境変化に同調させる機能を持つ。食事や運動、仕事、学校などさまざまな刺激(同調因子)により毎日このズレを修正しているが、最も強い同調因子は光である。朝に光を浴びることで25時間周期の内因性リズムをリセットし、1日の生活に適応しているのである。この約24時間を1周期とするリズムを概日リズム(Circadian rhythm)という。

この概日リズムについての研究は、ここ半世紀の間に生理学的な研究に始まり、組織学的な研究、分子生物学的な研究とアプローチ法に広がりを見せている。特に、最近の分子生物学的研究の発展には目覚しいものがあり、遺伝子レベルでの解明も進んでいる。生体リズムの障害に関する研究では、臨床医学に新しく時間的要因をもちこんだという意味で、近代の医学に新しい側面を与えた。研究の進展によって、時間生物学が病気の原因解明とその治療に重要な役割を果たす時期が到来したといえるのである。

う。本稿では、疾患と生体リズムの関連から、時間生物学の応用を考察してみたい。

## 1. 生体リズムの障害に関連した疾患

生体リズム障害に関連した疾患は、睡眠-覚醒リズムの障害が一次的にみられるもの、疾患に付随して生体リズムの障害が二次的にみられるもの、さまざまな精神、身体症状が周期的に発症する周期性疾患などがあげられる。

### 1-1. 一次性睡眠-覚醒リズムの障害<sup>29)</sup>

ヒトを含む哺乳類の体内時計は視床下部の視交叉上核にある。体内時計は睡眠前半の主観的夜の早い時間帯に数千ルクス以上の強い光を浴びると遅れ(位相後退反応)、睡眠後半の主観的な朝の時間帯に強い光を浴びると進む(位相前進反応)。朝覚醒したときに十分な光を浴びることでヒトは25時間の時計を24時間にリセットするのである。メラトニンは生物時計の指令により、光量の減少する夜間20時から朝6時ごろまでに松果体より分泌されるが、昼間、光を浴びている時間帯には抑制される(光抑制反応)。睡眠はこのような生体時計による睡眠のみならず、

✉okawa@belle.shiga-med.ac.jp (〒520-2192 大津市瀬田月輪町)

むしろ睡眠に先立つ覚醒の持続時間（睡眠負債）の影響も大きく、生体リズムの指標としてはメラトニンや体温リズムが用いられることが多い。

昼間の明環境および夜間の暗環境が正常な睡眠・覚醒リズムを保つ上で必須の条件であるが、現代の24時間社会では夜に活動して昼間に眠るなど自然の昼夜環境とは異なった明暗サイクルで生活している機会も増加してきた。このような生活環境が生物時計の機能不全を引き起こし、正常な睡眠がとれない人々が多くみられるようになった。この結果、生じるのが一次性睡眠-覚醒リズム障害、すなわち、睡眠障害国際分類（The International Classification of Sleep Disorders; ICSD）の中で「概日リズム睡眠障害」と分類されているものである。

概日リズム睡眠障害（図1）には夜勤や時差の大きい地域への飛行などによる外因性の急性症候群（交代勤務型と時差症候群）と、生物時計あるいはその同調機構の障害によって睡眠スケジュールを望ましい時間帯に合わせる事が困難な内因性の慢性症候群（睡眠相後退症候群、睡眠相前進症候群、非24時間睡眠・覚醒症候群、不規則睡眠覚醒症候群）がある。

国内の睡眠専門外来の調査から、難治性の睡眠障害のうち約半数は内因性の概日リズム睡眠障害であることがわかってきた。この疾患は適切な診断・治療が行われないと、さまざまな身体疾患の原因になるほか、精神的には神経症、うつ病を併発する場合が多い。さらに学業や就労に大きな支障を来すことがあるため社会的に大きな問題となっている。このような障害をもつ人は一般人口の0.1~3%にも上ることが報告されており<sup>18)</sup>、今後ますます増加する傾向にある。その病態解明、診断・治療法の開発が急務の課題である。

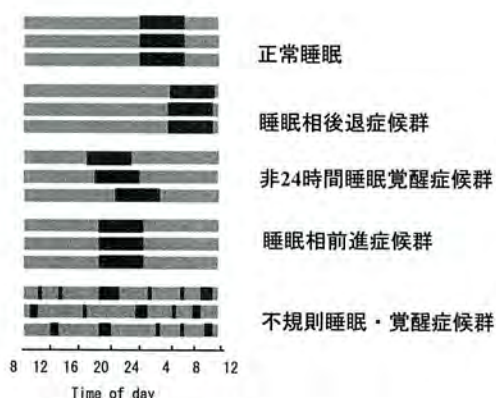


図1 概日リズム睡眠障害

### 1-1-1. 睡眠相前進症候群（Advanced sleep phase syndrome: ASPS）

睡眠時間帯が通常より極端に早まり修正できない。患者は、夕方から強い眠気があるため20時前には就床を余儀なくされ、深夜に目覚める。通常の時刻まで起きていようと努力しても、夕方からの眠気のために起きていられない。高齢者に多くみられる。

高齢者に多いことから、背景に加齢に伴う概日リズム機構の変化が大きな原因になっていると考えられている。歳をとると次第に早寝早起きになることは経験的によく知られた事実だが、ASPSはこの極端な例といえよう。加齢とASPSの関連について調べた研究から、生物時計の機能変調による概日リズム周期の短縮や概日リズム位相の前進が関与していることが推定される<sup>1-6, 22, 28, 46)</sup>。このような周期が短縮している患者では、隔離実験室で何の拘束もなく、時計も持たずに気ままに生活させると、入眠する時刻が毎日早くなり、深部体温やホルモンのリズムを調べると、24時間より短い周期を示す。

さらに、1999年、米国でASPSの家系が3家系報告された。この家系では、睡眠覚醒リズムが4時間前進しているほか、メラトニンリズムも4時間前進していることが確認された。また、この家系に属する患者の1人に協力を得て、隔離室を使って概日リズムを調べたところ、23.3時間と、健常人（同様の年齢・性別）の平均24.2時間に比べて明らかに短縮しており、これが朝早く目覚め、夕方早く眠くなることの原因と考えられる<sup>15)</sup>。（図2）この家系では

家族性睡眠相前進症候群患者の睡眠と体温（隔離実験室）

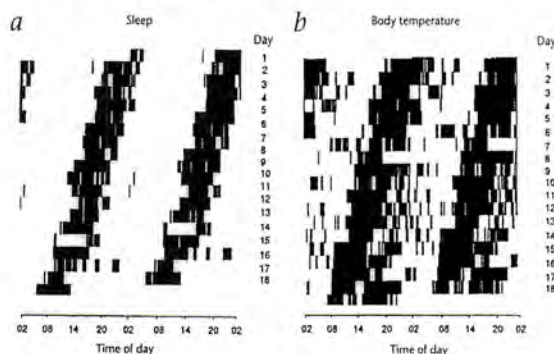


図2 隔離恒常環境における睡眠相前進症候群の症例（69歳女性）。

睡眠と体温の18日間の記録—ダブルプロット法。a：睡眠（黒い部分）が1日につき1時間ずつ早い時刻に出現している。b：低体温期（平均体温以下；黒い部分）が毎日少しずつ前進している。18日間の睡眠、体温リズムはともに23.3時間の周期であることが検証された。（ $\chi^2$ 法検定）（文献9，13より）

### 0時に就寝し8時に起床する20～25歳の学生

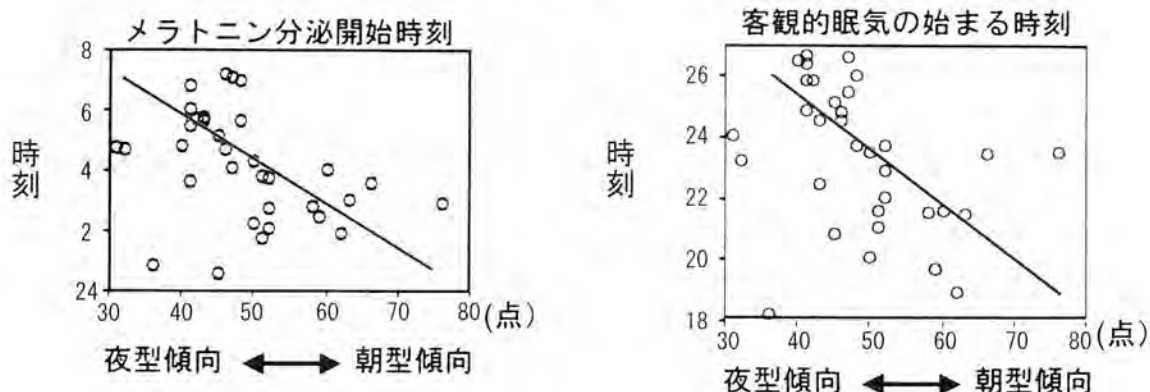


図3 朝型人間と夜型人間の生体リズム

普通の生活をしている人たち（0時に就寝し、8時に起床する20～25歳の学生9名）の朝型、夜型の質問紙による点数をメラトニンの分泌開始時刻と比較してみると、社会生活上では同じ時間帯に睡眠をとっているにもかかわらず、朝型傾向のある人はメラトニンの分泌開始時刻と客観的眠気の始まる時刻が早いことがわかる。これは朝型傾向の人は眠気が始まって無理をして起きていることを示している。（文献9、13より）

朝型の生活傾向を示す人が多いようだが、職種によっては夜にも仕事をする人もおり、この場合には本来の生物リズムを生活に合わせることになる。日本でも佐藤らによりASPSの家系が報告されている<sup>11)</sup>。

朝型—夜型という言葉は、私たちの日常生活の中で身近に使われている。その背景に何らかの生体リズムに違いがあるのではないかとすることは多くの研究結果から予測されてきた。最近の時間生物学的研究では、朝型の人には生物時計の眠りの時刻が早くに設定されているが、現代社会ではやや無理をして遅い生活スケジュールに合わせている可能性があるとの報告がある<sup>14)</sup>（図3）。これらの検討から、朝型—夜型の違いは、メラトニンリズムやこれに関連した睡眠傾向のリズムに表現される生物学的な体質、あるいは素因の違いに基づくものと考えられる。ASPSの家系の発見はその根拠として重要なものである。

#### 1-1-2. 睡眠相後退症候群 (Delayed sleep phase syndrome: DSPS)

長い休暇で夜更かしをして遅くまで寝ている習慣がつくと、仕事を再開するとき朝なかなか目が覚めずつらく感じる。これを我慢すると、通常は2～3日のうちに早くに寝つけるようになり、必要とされる時刻に起きられるようになるが、DSPSにはそれができない。概日リズム睡眠障害の代表的な一群で、

患者は1) 日中の行動や心理状態とかわりなく夕方まで入眠できない、2) いったん入眠すると比較的安定した睡眠が得られ、遅い時刻まで起きられないが目覚めた際に不快感はない、3) 長期間にわたり睡眠改善の努力をしてもうまくいかない、の3つの特徴がある。努力して無理に起床しても、午前中の間はぼんやりとした状態が続き、1～2日で元の夜更かし、朝寝坊の生活に戻ってしまう。睡眠時間帯の遅れのために定刻に出勤・登校出来ず、生活上の障害が出現する。

思春期から青年期に発症することが多く、夏休みなどの長い休暇中の昼夜逆転生活、受験勉強などが発症の誘因となる。臨床的にみて、最低体温出現時刻<sup>16,17)</sup>やメラトニン分泌リズムが健常者に比べて遅れていることがわかってきた<sup>18)</sup>。さらにこの背景には、睡眠や概日リズムに関連したなんらかの遺伝的素因があることが最近わかってきている。

#### 1-1-3. 非24時間睡眠覚醒症候群 (Non-24-hour sleep-wake syndrome: Non-24)

睡眠時間帯が毎日およそ1時間ずつ遅れていくことが基本的な症状である。全盲の患者で初めて報告された<sup>19,20,21)</sup>が、その後正常視力の者でも起こることが相次いで報告されている。いずれの場合にも、光による生物時計の同調が正常に機能しないため、起床時の概日リズムのリセットが行えずに入眠時刻が遅れるようになる。この患者のなかには、生物時計

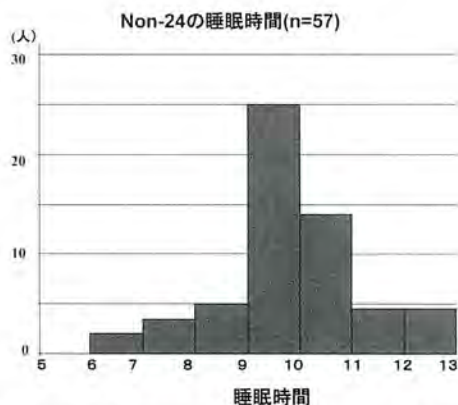


図4 非24時間睡眠覚醒症候群 (Non-24) の睡眠時間 1991年～2001年にかけて国立精神・神経センター国府台病院睡眠外来で診察したNon-24の患者57名 (男性41名、女性16名) について睡眠時間を調べたところ、そのうち44%が9～10時間に集中し、また平均すると9.3±1.3時間であった。これに対し2000年に行われたNHKの調査によると健常者の平均睡眠時間は7.3時間で、Non-24患者の睡眠時間は健常者に比べかなり長いことがわかる。(文献19より)

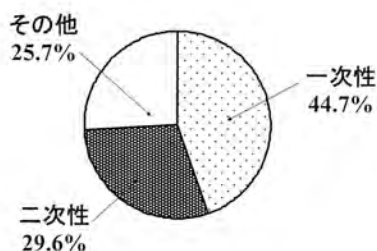


図6 リズム障害患者の内訳 国立精神・神経センター武蔵病院の睡眠リズム障害専門外来に問い合わせのあった受診希望者に対しアンケートを送付したところ、152名から回答があった。睡眠の状況を詳しく調べるために睡眠日誌も4週間にわたって記入してもらった。152名の内訳は男性94名、女性58名、年齢は14～80歳に分布し、20歳未満が35名、20歳代49名、30歳代38名、40歳代11名、50歳代6名、60歳代15名、70歳以上20名と、30歳未満の者が過半数を占める結果となった。睡眠日誌の解析結果などから、リズム障害の有無を検討したところ、113名がリズム障害タイプの睡眠障害と判定された。さらにこのリズム障害について、ICSDの概日リズム睡眠障害の診断基準を満たしたものを一次性リズム障害とし、精神疾患に伴って二次的に生じたと考えられるものを二次性リズム障害と分類した。その結果、一次性リズム障害患者は68名、二次性リズム障害患者は45名であった。(文献21より)

機能に関連した遺伝子に変異をもつ者がある<sup>9)</sup>。

患者は周期的な昼夜逆転を訴えて来院する。本症候群を呈する患者では、睡眠時間帯が定まらないために、深刻な社会的不適応をきたす。患者自身が一定の時刻に就寝し覚醒しようと努力する場合、周期的に不眠や覚醒困難として自覚される。昼間に睡眠

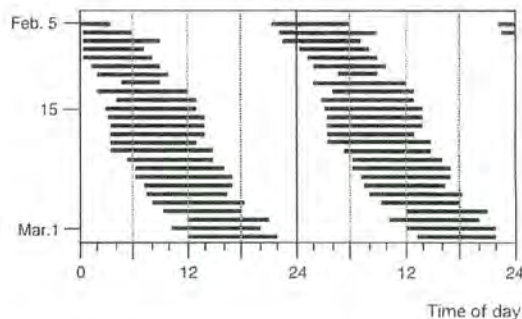


図5 非24時間睡眠・覚醒症候群 26歳女性 睡眠日誌 (治療前)

16歳の頃適応障害のため高校を退学、その後2時入眠、11時覚醒という睡眠パターンを繰り返す。17歳で夜間高校へ入学したが、学校生活に合わせる事が困難なため定期的な出席はできなかった。19歳で朝方まで入眠できなくなったため覚醒時刻も午後の遅くになり、ほとんど1日家にこもるようになった。数ヵ月後、入眠時刻が毎日少しずつ遅れ始めた。21歳の頃、クリニックを訪れベンゾジアゼピン薬を処方してもらったが効果はなかった。

紹介により当クリニックを受診、脳波、MRI、血球数の測定、生化学・甲状腺機能テストを行ったがどこにも異常はみられなかった。睡眠日誌をつけてもらったところ、図5のような睡眠・覚醒リズムを示した。黒い横棒が睡眠を表す。彼女のリズムはフリー・ランサイクル24.8時間を示している。ICSDによると非24時間睡眠・覚醒症候群に分類される。彼女の家系には概日リズム睡眠障害者や精神病患者は見当たらず、彼女自身も精神疾患の病歴はない。(文献19より)

時間帯が出現する時期に日中無理に覚醒していても、眠気や注意力低下、集中持続の困難、易疲労感、倦怠感等が出現する。これらの症状のため、慢性疲労症候群と診断されることもある<sup>43)</sup>。こうした疲労症状は、患者の概日リズムに任せて毎日睡眠時間帯が遅れていくような生活をした場合は消失する。

DSPSやNon-24の患者の睡眠の特徴として、健常者と比較して長い睡眠時間があげられる。平均睡眠時間はDSPSで8～9時間、Non-24では9.3時間であった(図4)<sup>13,31)</sup>。このような長い睡眠時間は発症前にはみられず、また、治療によりリズム障害が改善した時点で短縮する傾向がみられる。通常の世界生活における1日の睡眠・覚醒周期はDSPSでは24時間、Non-24では24.9時間であった(図5)<sup>13,31)</sup>。

梶村らの調査では、概日リズム睡眠障害の患者は他の疾患を伴っている場合も多く、最近の調査では全体の30%程度にうつ病、人格障害などの精神疾患がみられた(図6)<sup>16)</sup>。この調査では概日リズム睡眠障害がそれぞれの精神疾患の病態とどのように関連するかは明らかにされていないが、おそらく患者の生活習慣や生活環境による二次的要因による場合が

多いと考えられる。このような研究から、精神疾患患者の睡眠障害の治療に時間生物学的治療の応用が考えられる。

## 1-2. 生体リズムの異常を伴う疾患

意識障害や失脳状態(周期性の障害により、高度の脳の器質的障害が生じた結果、植物状態に陥っている患者)では、睡眠-覚醒リズムの障害のみならず、体温や内分泌リズムなどの多くのリズム異常を伴うことが報告されている<sup>23,23,33,39</sup>。このような患者には重篤な脳の障害がみられるため、障害部位とヒトの生体リズムの中枢生物時計との関連が調べられている。

ICU患者にもさまざまな要因による睡眠障害がみられ、重篤な場合には不規則な睡眠-覚醒リズムを示す<sup>39</sup>。これはICU環境における昼夜の光条件や高度騒音が持続することなど、同調因子の不備による要因が大きいと考えられる。認知症の高齢者、特に重篤な認知症を呈する脳血管性認知症患者やAlzheimer型老年認知症患者のなかには、行動異常とともに夜間の不眠、昼夜逆転した生活リズムなど不規則な睡眠-覚醒リズムを示す者が多い<sup>41</sup>。これらの疾患では、生活スタイルや生活環境が不備なために明暗による同調因子が十分に取入れられないことが、大きな発症要因となっている場合がある。

また、統合失調症患者には、精神症状が悪化している時期に高度の不眠がみられる。自閉症児のなかにも、不規則な睡眠-覚醒リズムを呈する子どもや、非24時間睡眠-覚醒リズムを示す子どもがいる<sup>42</sup>。不登校児のなかには、朝なかなか起きられないため、登校できなくなる睡眠相後退型を呈する症例もみられる。これらの疾患の場合にも同調因子の不備による場合がある。

### 1-2-1. 高齢者にみられる睡眠障害<sup>38)</sup>

加齢とともに睡眠障害が増加し、最も多くみられるのが生体リズムの前進による早朝覚醒、入眠時刻の前進などである。このような前進の要因としては生物時計の周期が短縮し、24時間近くになるためとする説もある。さらに夜間の睡眠が分断され、中途覚醒が多く、このため日中にも居眠りがみられるなど昼夜のメリハリが少なくなっていく傾向を睡眠-覚醒リズムの振幅の低下とみなすこともできる。同様にメラトニンや体温リズムについても振幅の低下がみられる。このような生物時計の振幅、周期、位相の変化は加齢による生物時計の変化と考えられる。

このことについて高齢認知症患者ではさらに睡眠障害が増強し、これに異常行動や失見当、不穏、興奮、せん妄などが加わり、臨床上の大きな問題となる。このような加齢による睡眠障害に対し、リズム障害を調整する方法として時間生物学的治療法が開発されてきた。高齢不眠者にメラトニン0.5~6 mgを投与し、不眠が改善された、との報告がみられる<sup>1,4,50</sup>。さらにMishimaらは高齢不眠症患者に日中に高照度光を浴びさせることで夜間のメラトニン分泌量が増加するとともに、睡眠も改善したという画期的な研究を発表した<sup>26,27</sup>。この研究から多くの高齢者の不眠は昼夜の環境条件の不備に起因していると考えられる。高齢者の不眠については環境、運動、食事、社会的活動など日常生活習慣を整えることを中心とした時間生物学的治療が重要であることが示唆される。

### 1-3. 症状に周期性変動がみられる疾患

内因性うつ病のなかには、生物時計の障害をその第一要因と考えるべき報告も多くみられ<sup>20,46,47,48</sup>、内因性うつ病では睡眠-覚醒リズムをはじめとして、体温や内分泌リズムの異常がみられるために、抑うつ症状が発症しているとする説が提唱された<sup>12,20,47,48</sup>。多くの疾患の症状には日周リズムが存在する。たとえば、菌痛や関節炎の疼痛は夜明けに多く、片頭痛、喘息は夜明けから午前中に多い。夕方に消化性潰瘍の穿孔がおこり、アトピー性皮膚炎の痛みが増す。高血圧症は午後から夜間に症状が悪化する。このような疾患は、生体機能が生理的な上昇を示す時期にさらに疾患による上昇が加わり、正常域を越してしまい発症すると考えられる。

## 2. 時間生物学の応用

広い意味で、時間生物学的理論に基づく治療法を時間生物学的治療法という(表1)。第一に生体の薬物に対する感受性理論に基づくもので、薬物の投与時刻によってその効果、副作用、毒性などが変化することを考慮した時間薬理学治療法がある。

第二に薬物を用いずに、睡眠-覚醒リズムの位相を操作することにより、生体リズムの障害を治療する方法で、狭義の場合、これのみを時間治療法と呼ぶこともある。睡眠相後退症候群患者に対し、毎日数時間ずつ睡眠の位相を後退させる時間療法は、この代表的なものである。位相前進療法はうつ病患者に対して行われたものであり、うつ病患者のレム睡眠や体温リズムが健常人に比べ前方に変位している

表1 時間治療学

|                                       |
|---------------------------------------|
| A) 時間薬理学に基づいた薬物投与                     |
| B) 時間療法によるリズム障害治療                     |
| 位相後退/前進療法                             |
| 断眠療法                                  |
| 高照度光療法                                |
| C) 生体リズムに影響を及ぼす薬物によるリズム障害治療           |
| 周期を変化させる…リチウム、アンフェタミン、カルバマゼピン、ハロペリドール |
| 位相を変化させる…カルバコール、メラトニン、ベンゾジアゼピン、イミプラミン |
| 同調因子への再同調促進…ビタミンB <sub>12</sub>       |

という仮説に基づいて、入眠時刻を早めて脱同調を補正することを目的とした治療法である<sup>48)</sup>。高照度光療法は1日のある一定の時刻に2,500ルクス以上の高照度光を浴びせることにより睡眠-覚醒リズムを矯正したり、気分を改善させることを目的とした治療法である。

第三に、薬物を用いてリズム障害を治療しようとする方法である。これらの薬物のなかには生体リズムの同調機構に働き、外界の同調因子への再同調を促す作用をもつ薬物生体リズムの周期や位相を変化させる薬物が知られている。リチウムやイミプラミンなどは、躁うつ病の治療に用いられるが、患者の時計機構に作用した結果なのかどうかは明らかでない。メラトニンは、近年かなり多く使われるようになった松果体ホルモンであるが、この薬効や副作用、投与方法については一定の見解は出ていない。

### 2-1. 概日リズムに対する光照射の影響と高照度光療法

健常人で夕方から夜の前半に高照度光照射を行うと概日リズムの位相は後退し、朝に高照度光照射を行うと概日リズムの位相は前進する。このことから、ヒトの生体リズムや睡眠に関して夜間照明の条件が果たす役割は大きい。日本において生活の夜型化が指摘されており、都市生活においてコンビニエンスストアなどで夜遅くに高照度の人工照明を受ける機会が多い。最近、筆者らは夜に高照度光を浴びせると夜間睡眠が大きく後退することを報告した<sup>21)</sup>。このことは睡眠相後退型の患者が夜遅くまで起きてると睡眠がますます遅れることを示している。今までDSPPSやNon-24の患者では光感受性が低いために24時間周期に同調することが困難であると考えられ

ていたが、Aoki<sup>21)</sup>らの実験により、これらの患者に対し夜間のメラトニンピーク時に光照射を行い、その抑制率を調べてみると健常人よりも光感受性が有意に高いことがわかった。また、これらのことから概日リズム睡眠障害では夜間の高照度光が発症に関連し、また日常生活で改善しにくい状況にあると考えられる。

また、高照度光療法は概日リズム睡眠障害だけでなく、冬季うつ病や非季節性うつ病、老年認知症患者、月経関連睡眠障害などにも有効であると認められている。特に冬季うつ病に対し、高照度光療法が有効であることは広く知られている<sup>35,36)</sup>。冬季うつ病の発症機序については不明な点が多いが、うつ期に過眠・過食症状がみられるのが特徴である。冬季うつ病の過眠については夜間の睡眠構築が不良で熟睡感はなく、また昼間の睡眠も浅い状態が続いているなど1日を通して質の悪い睡眠をとっているといえる。このような睡眠障害に対し、朝あるいは日中、夕方に高照度光を照射することにより、気分とともに過眠症状を改善させ、夜間に十分な睡眠と日中の覚醒度を保つことが可能になる。

このような高照度光による抑うつ症状と睡眠の改善は季節性うつ病のみならず、非季節性うつ病に対しても効果があることが知られている<sup>11,19)</sup>。光の抗うつ作用についてはまだまだ不明な点が多いが、一つには眼から入る光信号が松果体に入り、頸部交感神経節を刺激して交感神経系を優位に保つことにより、体温、脈拍、血圧を上昇させ、覚醒レベルを上げ、これらを介して気分の改善につながることも考えられる。したがって、季節性うつ病のみならずうつ病についても高照度光療法を適応することは合理的である<sup>17,49)</sup>が、効果の検証には今後の研究が必要であ

る。

## 2-2. 概日リズムの分子生物学的解析

近年、生物時計の分野での分子生物学的研究の発展はめざましく、リズム障害について遺伝子解析が行われている。ヒトのメラトニン受容体のうちでメラトニン *1a* (*hMel<sub>1a</sub>*) は視交叉上核に多く含まれ、メラトニン *1b* (*hMel<sub>1b</sub>*) は網膜に多くみられ、この2つが同定されている。Non-24患者にはA157Vという*hMel<sub>1a</sub>*遺伝子多型が有意に多く存在する<sup>7)</sup>。また時計遺伝子の発見により、時間生物学が目覚しい発展を遂げている。視交叉上核ではいくつかの遺伝子が互いにフィードバックしながら24時間の周期で発現している。高照度光はその発現に重要な役割を果たし、遺伝子発現の促進・抑制を制御していることがわかってきた。これらの時計遺伝子の主たるものは*period* (*Per1*、*Per2*、*Per3*)、*Clock*、*Cry 1/2*、*BMAL1*、*casein kinase I epsilon* (*CK1ε*) などである。これらの遺伝子についての臨床研究でEbisawaらは*hPer* 遺伝子変異の1つがDSPSと有意な相関を示すことを報告した<sup>8)</sup>。さらにIwaseらは*hclock*遺伝子の2つの多型がDSPSとNon-24で有意に少ないことを報告した<sup>10)</sup>。

DSPSとNon-24ではメラトニン1A受容体、*period 3* 遺伝子の変異がみられた。また、家族性睡眠相前進症候群では*Per2* 遺伝子に変異があることが報告されている。

## おわりに

現代は24時間体制で働く人々により支えられて、私たちは豊かで便利な生活を享受している。また、情報化社会を迎え、衛星通信により世界各国のニュースが瞬時に家庭のテレビに映し出され、世界中の主要市場の情報は昼夜を分かたず供給されている。この背景には夜勤で働く人々や時差のある地域に移動して速やかに業務を行なっている人々がいる。このように現代人は自分の生物時計に逆らった生活を余儀なくされている場合が多い。

分子生物学の研究により、生物時計と概日リズム睡眠障害との関連が明らかになってきた。また、健常者における夜型・朝型特性も遺伝子変異に基づく体質と関係していることもわかった。さらなる病態解明、診断・治療法の開発に時間生物学が大きな役割を果たしていくであろうことは言うまでもない。

## 引用文献

- 1) Andrade C, Srihari BS, Reddy KP, Chandramma L: J Clin Psychiatry 62, 41-45 (2001)
- 2) Aoki H, Ozeki Y, Yamada N: Chronobiol Int 18, 263-271 (2001)
- 3) Cardinal DP, Gvozdenovich E, Kaplan MR, et al: Neuroendocrinol Lett 23, 55-60 (2002)
- 4) Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, et al: Science 284, 2177-2181 (1999)
- 5) Czeisler CA, Dumont M, Duffy JF, et al: Lancet 340, 933-936 (1992)
- 6) Duffy JF, Dijk DJ, Klerman EB, et al: Am J Physiol 275, R1478-R1487 (1998)
- 7) Ebisawa T, Kajimura N, Uchiyama M, et al: Biochem Biophys Res Commun 262, 832-837 (1999)
- 8) Ebisawa T, Uchiyama M, Kajimura N, et al: EMBO Res 2, 342-346 (2001)
- 9) Ebisawa T, Uchiyama M, Kajimura N, et al: Neurosci Lett 280, 29-32 (2000)
- 10) Folkard S, Arendt J, Aldhous M, et al: Neurosci Lett 113, 193-198 (1990)
- 11) Goel N, Terman JS, Macchi MM, et al: Chronobiol Int 20, 1207-1209 (2003)
- 12) Halberg F, Vestergaard P, Sakai M: Arch Anat Histol Embryol Norm Exptl 51, 301-311 (1968)
- 13) Hayakawa T, Uchiyama M, Okawa M, et al: Sleep 28, 945-952 (2005)
- 14) Iwase T, Kajimura N, Uchiyama M, et al: Psychiatry Res 109, 121-128 (2002)
- 15) Jones CR, Campbell SS, Zane SE, et al: Nature Medicine 5, 1062-1065 (1999)
- 16) 梶村尚史, 吉田統子, 渡邊 剛, 他: 厚生科学研究補助金・障害保健福祉総合事業 睡眠障害対応のあり方に関する研究 平成14年度研究報告書, 56-60 (2002)
- 17) 亀井雄一, 榎本哲郎, 秋山幸長 他: 医療 52, 614-617 (1998)
- 18) 粥川裕平, 上島公洋, 伊藤彰紀, 他: 厚生省精神・神経疾患研究委託費: 睡眠障害の診断・治療および疫学に関する研究 平成7年度報告書, 131-135 (1996)
- 19) Kripke DF: J Affective Disorders 49, 109-117 (1998)
- 20) Kripke DF, Mullaney DJ, Atkinson M, et al:



- Biological Psychiat 13, 335-351 (1978)
- 21) Kubota T, Uchiyama M, Suzuki H, et al: Neurosci Res 42,115-122 (2002)
  - 22) Mailloux A, Benstaali C, Bogdan A, et al: Exp Gerontol 34, 733-740 (1999)
  - 23) Markand ON, Dyken ML: Neurology 26, 769-776 (1976)
  - 24) Miles LE, Raynal DM, Wilson MA: Science 198, 421-423 (1977)
  - 25) 三島和夫, 大川匡子, 菱川泰夫: 現代医療 25, 36-40 (1993)
  - 26) Mishima K, Okawa M, Hozumi S, Hishikawa Y: Chronobiol Int 17, 419-432 (2000)
  - 27) Mishima K, Okawa M, Shimizu T, Hishikawa Y: J Clin Endocrinol Metab 86, 129-134 (2001)
  - 28) Monk TH, Kupfer DJ: Chronobiol Int 17, 355-368 (2000)
  - 29) 大川匡子: Clin Neurosci 18, 1169-1172 (2000)
  - 30) 大川匡子: ICUとCCU 24, 389-397 (2000)
  - 31) 大川匡子: Medical Science Digest 32, 69-73 (2006)
  - 32) 大川匡子: 臨床精神医学 8, 213-222 (1979)
  - 33) 大川匡子: 神経進歩 29, 346-365 (1985)
  - 34) 大川匡子: 神経進歩 36, 1010-1019 (1992)
  - 35) 大川匡子: 心身医学 43, 413-422 (2003)
  - 36) 大川匡子, 三島和夫: 精神科治療学 5, 45-56 (1990)
  - 37) Okawa M, Nanami T, Wada S, et al: Sleep 10, 101-110 (1987)
  - 38) 大川匡子, 定松美幸, 増井 晃: 脳と精神の医学 15, 188-195 (2004)
  - 39) Okawa M, Sasaki H, Takahashi K: Chronobiol Internatl 1, 67-71 (1984)
  - 40) Pflug B, Erikson R, Johnson A: Acta Psychiat Scand 53, 148-158 (1976)
  - 41) Satoh K, Mishioma K, Inoue Y, et al: Sleep 26, 416-417 (2003)
  - 42) 瀬川昌也: 神経進歩 29, 140-153 (1985)
  - 43) Shibui K, Uchiyama M, Iwama H, et al: Psychiatr Clin Neurosci 52, 477-481 (1998)
  - 44) 高橋清久, 大川匡子: 平成11年度厚生科学研究: 脳科学研究成果発表会報告書, 43-56 (1999)
  - 45) Uchiyama M, Okawa M, Shibui K, et al: Neurosci Lett 294, 101-104 (2000)
  - 46) Van Someren EJW, Riemersma RF, Swaab DF: Brain Res 138, 205-231 (2002)
  - 47) Wehr TA, Goodwin FK: Handbook of Psychiatry 7, 46-74, Basic Books, New York (1981).
  - 48) Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK: Science 206, 710-713 (1979).
  - 49) Yamada N, Martin-Iverson MT, Daimon K, et al: Biol Psychiatry 37, 866-873 (1995).
  - 50) Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM, et al: J Clin Endocrinol Metab 86, 4727-4730 (2001).

## 時間医学講座（寄附講座）紹介

## 本間さと

北海道大学大学院医学研究科統合生理学講座・時間医学講座（寄附講座）兼任

## 「時間医学講座」開講のいきさつ

本年（平成18年）4月1日付で、北海道大学大学院医学研究科に寄附講座「時間医学講座」が開講の運びとなった。本寄附講座は、札幌市内の2社の支援により、本年から向こう5年間に渡り開講される予定である。職員は、統合生理学講座助教授で本寄附講座の兼任助教授である私と、特任助手の橋本聡子、技術補助員と事務補助員各1名の計4名という小所帯であり、職員は全員女性という、北海道大学内でも極めて珍しい講座となっている。

本寄附講座の母体とも言うべき統合生理学講座時間生理学分野では、本間研一教授を中心に、すでに約20年にわたり時間隔離実験室を用いたヒトのリズム研究を行ってきた。ヒトを被験者とした研究には、通常の実験室内実験とは異なる様々な項目での研究費の出費がある。実験室の賃貸、清掃、被験者や実験補助への謝金、被験者や実験者への食事の供給などである。国立大学法人となっても、これらの支出は未だに制約が多く、科研費等の研究費から支払えないことがしばしばある。今回、本講座を寄附していただいた会社には、これら、ヒトを対象にした研究の遂行に、人材派遣や食事の配給など、様々な面で支援してもらってきた。この度、会社設立20周年を記念して何らかの社会貢献をしたいという会社側の希望もあり、本寄附講座の開講の運びとなった。研究の遂行に重要なのは、何よりも有能な実験者や研究を支える技術、事務職員の存在である。民間からの研究費導入には、共同研究や奨学寄附金など様々な方法があるが、特任の教員を採用できる寄附講座の存在は、大学、研究者双方にとって、大いにメリットがある。

## 時間医学講座での研究課題

社会の24時間化や国際化、ネット社会の到来など、幼児から老人まで、生体リズムを乱す様々な要因が急増している。これらは、慢性的な睡眠不足や情緒障害などをもたらすだけでなく、生活習慣病の誘因

としても注目を集めている。一方、医学医療の現場では、ようやく、生体リズムを考慮した時間医療・時間薬理が市民権を得つつある。日本時間生物学会の地道な努力が徐々に実り、生物時計の存在や朝の光によるヒトのリズム同調など、時間生物学の基礎知識も一般に普及してきた。充実した昼間の活動と十分な夜間の休息は、すべての年齢層にとって健康の基本である。本寄附講座は、医学研究科の一講座として、特に、時間医学の基礎研究だけでなく、その社会・臨床応用も重要課題としている。そこで、本講座では、従来時間生理学分野で行ってきた生物時計の基礎研究、特に生物発光イメージング等の先端技術を駆使した時間医学の基礎研究を推進すると共に、ヒトの生物時計機能の測定解析を行い、その成果の臨床応用や社会還元を図ること、ヒトの生体リズム研究に関連するデータベースを作成することなどを目的としている。また、時間医学の啓発に努めるとともに、研究者の育成、中国など近隣のアジア諸国からの留学生の受け入れも課題としている。一昨年に新築された北海道大学医歯学総合研究棟の5Fオープンラボを拠点に、統合生理学講座時間生理学分野のスタッフと共に、上記課題を中心に研究を進め、今後5年間の教育研究を通して、時間医学に精通した医師、研究者、教育者の育成にもつとめたい。

## 開講記念シンポジウム「生物時計と時間医学」

本年7月9日に、JSTの会議のため海外から4名のリズム研究者が来日するのに合わせ、時間医学講座の開講記念シンポジウム「生物時計と時間医学」が北海道大学で開催された（写真左）。国内からの4名のシンポジストを加え、朝から夕方まで行われた。まず岡山大学、富岡教授の司会の下、名古屋大学の近藤教授による、KaiC蛋白のリン酸化と脱リン酸化によるリズム発振と、KaiCのATPaseとしての特異的な性質についての講演と、ダートマス医科大学のDunlap教授の新規時計変異*Neurospora*を用いた温



Chronomedicine Department Inauguration symposium  
Chronomedicine and Biological Clocks Sun, July 9, 2006

度補償性に関わるリン酸化酵素についての講演が行われた。続くセッションでは、早稲田大学の柴田教授の司会で、名古屋大学の海老原教授による脱ヨード酵素2による日長情報の内分泌系への伝達の発見と哺乳類SCNにおける光環境に応じた時計遺伝子発現リズムの再構成についての講演と、バージニア大学のBlock教授による*Per1-luc* レポーターラット・マウスの培養組織を用いた加齢による時計機構の障害について最新データが発表された。午後からは、精神神経センター元総長、藍野学園大学長の高橋先生の司会のもと、早稲田大学の柴田教授による、幼児期の恒常明によるClockマウスのDSPSモデル化の研究について、続いてグローニンゲン大学、Daan教授の長時間光パルスによる位相反応と夜行性C57BLマウスのフィールドでの行動リズム（冬季間に昼行性となる）の講演があり、哺乳類の行動リズムと光環境についての新たな展開が発表された。さらに最終セッションでは、滋賀大学、大川教授の司会で、バーゼル大学のWirz-Justice教授によるヒトの生活リズムへの光条件に関する広範なレビューがあり、最後に日本大学の内山教授によるヒト睡眠覚醒リズム障害の背景となるメカニズムに関する講演で締め



くくられた。シアノバクテリアからヒトまで、分子メカニズムから社会応用や文化的背景まで、と幅広いテーマで、非常に興味深い最新のデータを発表され、充実した会議であった。また、札幌での1日だけのシンポジウムであったにも関わらず、仙台、東京、名古屋、関西などから若手のリズム研究者や、学生さんを含め66名の参加を得、朝早くから夕方まで熱心に議論が行われた。昼休みにはラボツアーを行い、やっと形を整えだした研究室や機器をご披露した（写真右）。

#### おわりに

国立大学が消失し、法人化や大学の統廃合、任期制の導入など、教育研究現場も経済効率が優先される大変な時代に突入している。研究レベルの維持、若手の育成やポジションの確保など、すべてが流動的な中で、寄附講座はある程度の期間、安定的に研究の質を維持することのできる解決方法の一つと考えられる。新講座は講座名の通り、時間生物学をその研究の中心課題としている。稿を終えるにあたり、日本時間生物学会員の皆様のご指導、ご支援を切にお願いしたい。

# 第40回光学五学会関西支部連合講演会

日 時：2007年1月27日（土）10：35～17：05

場 所：大阪市立大学文化交流センター ホール

（〒530-0001大阪市北区梅田1-2-2-600 大阪駅前第2ビル6階）

主 催：日本光学会（応用物理学会）・照明学会関西支部・

日本色彩学会関西支部・日本分光学会関西支部・日本写真学会西部支部

協 賛：日本赤外線学会・電気学会関西支部・電子情報通信学会関西支部・映像情報メディア学会

関西支部・日本材料学会関西支部・日本人間工学会関西支部・日本化学会近畿支部・

日本画像学会関西支部・応用物理学会関西支部・レーザー学会

（順不同）

## テーマ：「心と光 ～光で心を探る・操る～」

演 題：

### 1) 10：40～11：40 「光脳機能イメージング」

株式会社島津製作所 医用機器事業部 技術部 河野 理 氏

光脳機能イメージング装置は、安全な近赤外光を用い、小型で、被験者に対する拘束が少なく、動きに強い等の特長がある。そのため、日常生活における様々な状態での脳機能計測が可能となり、医学分野だけでなく、心理、教育、食品産業および自動車産業等の研究分野にまで使用されている。本講演では、光脳機能イメージングの計測理論、画像化原理および様々な応用研究について報告する。

### 2) 11：40～12：40 「生理リズムから見た照明のあり方」

松下電工株式会社 照明事業本部 照明研究センター オプティックスG 阪口 敏彦 氏

人間は、かがり火を始め人工の光を照明として手に入れ、より快適な生活をするようになってきた。しかし、人間は地球上で生活するという適応性を古代から体の遺伝子に刻み込んできた。その結果、太陽の動きによる光の変化に応じて一日のリズムを作るように生理システムが出来上がってきている。それに対し、夜間に強い光を浴びると、この生理システムが異常反応を起こし、体調の不調をきたす危険性もある。これからの照明は安心・安全と快適性（視認性）を追及するだけでなく、健康面をも配慮したものにしていける必要がある。今回は、生体リズム面から見た照明の注意点とそれに対する最近の照明の研究動向を紹介する。

### 3) 13：40～14：40 「光の錯視」

立命館大学 文学部人文学科 心理学専攻 北岡 明佳 氏

明るさの錯視の研究が近年活発になっている。その中で、照明と表面反射率という明るさ知覚の視点と対応して、明るさの錯視はそれがbrightnessの錯視なのか、lightnessの錯視なのかが区別されるようになってきている。これに関連して、光の錯視というものがある。光の錯視とは、その部分が光っているわけではないのに光っているように見える現象のことである。本講演では、光の錯視のメカニズムを、明るさの錯視と視覚的ファントムという視覚的補完現象から検討する。

### 4) 14：50～15：50 「自然な見えが得られる映像の追求 一人の視機能から見た立体映像の発展」

東京工芸大学 芸術学部 名手 久貴 氏

遠近法を用いて描かれた絵画を凸レンズ越しに覗く装置である「めがね絵」や「ステレオ・スコープ」のように、実際の物や空間が目の前に存在するような立体表示装置が考えられてきた。人が、遠近法

のような手法による立体感よりも自然な立体感を欲していたと考えられる。現在でも、単眼に複数の視差画像を入射させる超多眼表示や指向性画像を高密度表示させる高密度指向性表示など、自然な表示方法の追求が行われている。本発表では、これらの立体映像技術を人間の立体視機能の点から考察し、実際の環境を人間が知覚する場合にどの程度まで近づいたかについて述べる。そして、人にとって自然な見えが得られる映像とは何かについて議論する。

5) 16:00~17:00 「ガラスと光」

ガラス造形作家 奥野 美果 氏

ガラスは、光を通すという特性から、とても重宝な素材として、今日あらゆる分野に利用されている。身近な例では、窓にガラスを使う事で、建物の中に広範囲で日が差し込み、ガラスを通して中から外の風景を目にする事も出来、人間の心を豊かにしてきた。あるいは、例えば望遠鏡のレンズとなる事で人間は遠くの光を目にする事も可能となり、またその反射屈折の美しさから古代より貴重な宝飾品としても人の気持ちを魅惑して来た。私は無色のガラスを用いて作品制作を行っており、ガラスが反射により光を溜め込む面白さを研究しガラスのデザインに繋げている。本講演ではこれらの作品の紹介を通して、ガラスを通した光がどのように人の目に反映するのかを紹介する。

参加費：主催・協賛学会員 3,000円 会員外 3,500円 学生 1,000円

(講演会当日にお受けいたします。)講演会の後、懇親会(無料)を行います。

申込方法：氏名、勤務先(学校)、住所、TEL、FAX、E-mailアドレス、所属学会を書き、下記へE-mailまたはFAXでお申し込みください。

申込先：大阪府立大学 工学研究科 電子物理工学分野

和田 健司 宛 (宛先を「光学五学会」と明記してください)

〒599-8531 堺市中区学園町1-1

E-mail: kougaku6@pe.osakafu-u.ac.jp FAX: 072-254-9908

申込締切：2006年1月17日(水)(定員90名)

問合せ先：和光純薬工業株式会社 バイオメディカルシステム部 田中正一

〒661-0963 兵庫県尼崎市高田町6-1

TEL: 06-6499-9187 FAX: 06-6494-2860

E-mail: tanaka.shoichi@wako-chem.co.jp

## 賛助会員リスト (50音順)

以下の団体（代表者、敬称略）からは賛助会員として学会運営にご協力いただいております。お名前を掲載し感謝いたします。

|             |        |
|-------------|--------|
| 岩井化学薬品（株）   | （岩井廣行） |
| 三協ラボサービス（株） | （椎橋明広） |
| 株式会社プライムジェイ | （越山順一） |
| （株）薬研社      | （鈴木泰志） |

時間生物学会事務局

# 第 13 回日本時間生物学会学術大会

会期：2006 年 11 月 30 日（木）～ 12 月 2 日（土）

会場：東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3-5-1

TEL: 03-5221-9000 FAX: 03-5221-9011

会長 深田吉孝

東京大学 大学院理学系研究科

連絡先：第 13 回日本時間生物学会学術大会事務局

東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL: 03-5841-4382 FAX: 03-5802-8871

# 第13回 日本時間生物学会学術大会 抄録集

## 目次

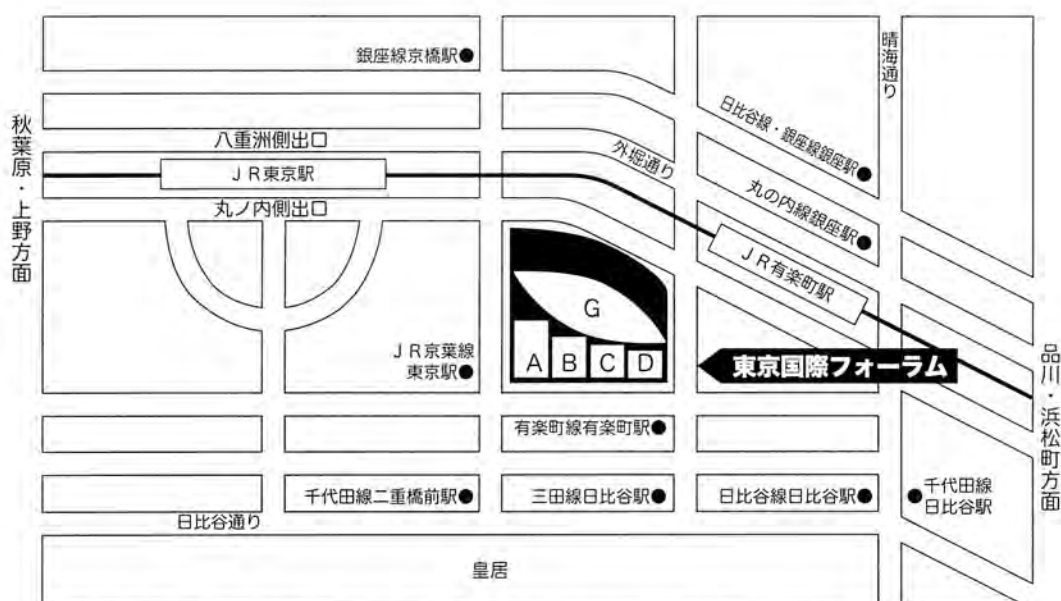
|                              |    |
|------------------------------|----|
| 交通案内 .....                   | 41 |
| 会場アクセス・見取り図 .....            | 42 |
| 大会参加者の皆様へのご案内 .....          | 43 |
| 大会に伴う会議・委員会のお知らせ .....       | 45 |
| 日程表 .....                    | 46 |
| プログラム .....                  | 47 |
| 抄録（発表要旨） .....               | 57 |
| シンポジウム S1「フィールド医学と時間医学」      |    |
| シンポジウム S2「精神疾患とリズム」          |    |
| ワークショップ W1「時間栄養学—食とリズム」      |    |
| ワークショップ W2「分子時計研究の最前線」       |    |
| ワークショップ W3「メタボリックシンドロームとリズム」 |    |
| ランチョンセミナー L2「メラトニンの臨床応用への課題」 |    |
| ポスター発表 P001～P100             |    |
| ランチョンセミナー .....              | 90 |
| 協賛企業一覧 .....                 | 91 |





## 交通案内

- < 都内の JR・地下鉄・新幹線：有楽町駅または東京駅から会場まで >
- [経路 1] JR 山手線・京浜東北線 有楽町駅より徒歩 1 分
  - [経路 2] 東京駅より徒歩 5 分  
(京葉線東京駅と地下コンコースにて連絡)
  - [経路 3] 地下鉄東京メトロ有楽町駅より徒歩 1 分  
(地下コンコースにて連絡)
- < 羽田空港から有楽町駅まで >
- [経路 1] 東京モノレールにて JR 浜松町駅まで 23 分、さらに  
JR 浜松町駅から JR 山手線・京浜東北線にて有楽町駅まで 4 分
- < 成田空港から東京駅または有楽町駅まで >
- [経路 1] リムジンバスにて東京駅まで 80～90 分
  - [経路 2] JR 成田エクスプレスにて東京駅まで 53 分
  - [経路 3] 京成スカイライナーにて日暮里駅まで 50 分、さらに  
JR 日暮里駅から JR 山手線・京浜東北線にて有楽町駅まで 14 分

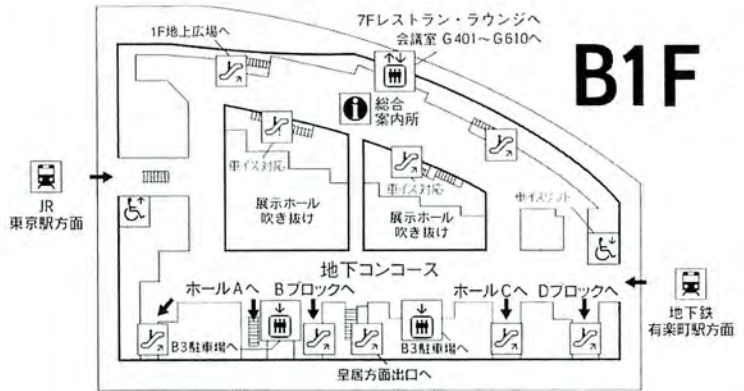


A: ホールA B: ホールB7、ホールB5 C: ホールC D: ホールD7、ホールD5、ホールD1  
G: ロビーギャラリー、会議室、展示ホール

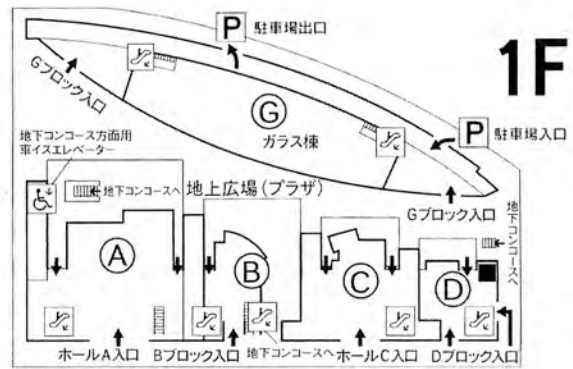
受付・会場等は D ブロック です。有楽町寄りの入口・エレベータが便利です。  
大会前日の理事会 (11/29 18:00-21:00) は G 棟 6 階会議室 G601 が会場です。

# 東京国際フォーラム内での会場へのアクセス

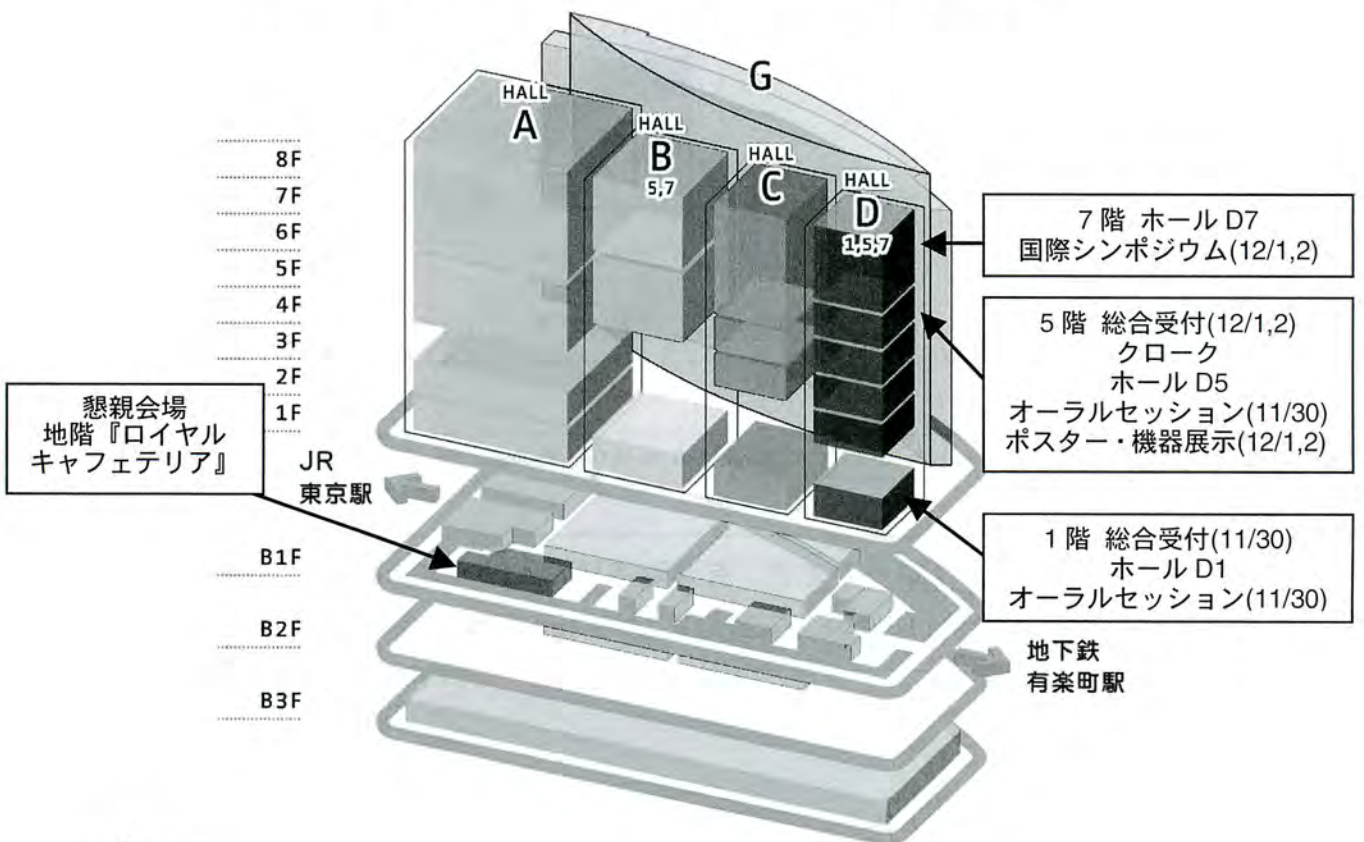
**< 地階からのアクセス >**  
 地下通路からお越しの場合は  
 エスカレータを利用して1階  
 へお上がりください。



**< 1階からのアクセス >**  
 初日受付・ホールD1はDブロック1階です。  
 ホールD5へは有楽町寄りのエレベータ  
 (右図の■) をご利用いただき5階へお上がり  
 ください。



## 会場全体見取り図 (皇居側から見た図)



# 大会参加者の皆様へのご案内

## 1. 大会参加の皆様へ

大会当日の参加受付は、以下のように日によって場所が変わるのでご注意ください。

- 11月30日（木）8:20～17:30：東京国際フォーラム D 棟 1階の総合受付
- 12月1日（金）・2日（土）8:20～17:30：東京国際フォーラム D 棟 5階の総合受付

### <大会参加費>

|         |       |        |
|---------|-------|--------|
| 9月30日まで | 一般：   | 5,000円 |
|         | 大学院生： | 3,000円 |
|         | 大学生：  | 1,000円 |
| 9月30日以降 | 一般：   | 7,000円 |
|         | 大学院生： | 5,000円 |
|         | 大学生：  | 2,000円 |

### <懇親会参加費>

|         |           |        |
|---------|-----------|--------|
| 9月30日まで | 一般：       | 5,000円 |
|         | 大学院生・大学生： | 3,500円 |
| 9月30日以降 | 一般：       | 6,000円 |
|         | 大学院生・大学生： | 4,000円 |

### 【事前に登録された方】

事前にお届けする「参加登録証」に所属と氏名をご記入の上、必ずご持参下さい。

### 【当日参加登録される方】

当日大会参加費を当日登録受付にてお支払い下さい。参加登録証をお渡しいたしますので、所属と氏名をご記入下さい。

### 【抄録集が必要な方】

大会参加費に抄録集は含まれておりません。必要な方には1部1,000円にてお分けいたしますので、総合受付にお申し出下さい。

### 【懇親会参加ご希望の方】

11月30日（木）19:00より、東京国際フォーラム地下1階「ロイヤルキャフェテリア」にて懇親会を行います。懇親会参加の当日受付も行っておりますので、当日参加をご希望の方は、総合受付にて懇親会参加費をお支払い下さい。なお、懇親会場の都合により人数制限がありますので、参加人数が収容可能人数に達した場合は当日参加申し込みをお断りする場合がございます。参加ご希望の方は早めにお申し込み下さい。

※「参加登録証」には、所属と氏名をご記入の上、大会会場内では必ずご着用下さいませようお願いいたします。また、当日はクロークを準備しておりますが、荷物をお預けになる際にも参加登録証のご提示をお願いいたしますので、ご協力下さい。

## 2. シンポジウム・ワークショップ・ランチョンセミナー演者の皆様へ

- 1) 演題発表は全てパソコンを用いた方法に限ります。スライドやOHPなどは使用できませんので、ご注意ください。
- 2) 発表用のパソコンをご持参下さい。発表中の操作もご自身で行っていただきますようお願いいたします。パソコンのOSはWindows, Macintosh いずれでも結構です。やむをえずパソコンをご持参になれない方は事前に事務局まで必ずご連絡下さい。
- 3) 液晶プロジェクターとパソコンとの接続は、ミニD-sub15ピンコードで行います。アダプターが必要な方は必ずご持参ください。
- 4) 万が一に備えてバックアップメディア（CD-ROMやUSBフラッシュメモリ）をご用意下さい。なお、会場ではMOやFDの準備はありませんのでご注意ください。
- 5) 発表者の方は、遅くともご自分の前の演者の方が発表を始められるまでに次演者席にお着き下さい。その際、お手持ちのパソコンをケーブルにつなぎ、動作確認をしていただきます。なお、各セッションの最初の演者の方は、セッション開始の10分前までに次演者席にお越し下さいますようお願いいたします。
- 6) プレゼンテーションの文字や図は可能な限り大きくし、見やすいプレゼンテーションをお願いいたします。

## 3. ポスター発表の皆様へ

- 1) ポスター発表は12月1日（金）および2日（土）、会場はホールD5（D棟5階）です。11月30日（木）はポスター発表がありませんのでご注意ください。
- 2) ご用意いただいたポスターは、ポスターパネルに掲示していただきます。ポスターボードの大きさは縦210cm×横88cmです。このサイズに収まるようにポスターを作成していただき、各自でボードに貼付して下さい。
- 3) それぞれのポスター貼付スペースの左上隅に演題番号（P-001, P-002, ...）を記した紙片を貼付しておきます。演題名・所属・氏名はポスターに記して下さい。
- 4) 離れた場所からもよく見えるようにレイアウトして下さい。貼付用の画鋏はこちらで用意いたします。
- 5) ポスターの貼付は12月1日（金）8:20～10:00にお願いします（二日間貼り替えなし）。
- 6) ポスター展示は12月1日（金）10:00～18:00および12月2日（土）9:00～17:00です。
- 7) ポスター討論は、
  - ・ 奇数番号が12月1日（金）12:40～13:40
  - ・ 偶数番号が12月2日（土）13:30～14:30を指定討論時間とします。発表者の方はご自分のポスターの前に待機して討論を行って下さい。
- 8) ポスター撤去：12月2日（土）17:00～18:30に各自でポスターを撤去して下さい。この時間を過ぎても残っているポスターは学会事務局にて処分いたします。

## 4. その他

- 1) 大会期間中ご不明な点は、総合受付（11月30日（木）はD棟1階、12月1日（金）および2日（土）はD棟5階）にお問い合わせ下さい。
- 2) 各日ランチョンセミナーにてお弁当を用意いたします。午前のセッション終了後に、会場外で配布いたします。ランチョンセミナーのお弁当は大会参加費を支払われた参加者に限定し、先着順とさせていただきます。また、東京国際フォーラム内あるいはその近くには多くのレストランがございますので、どうぞご利用ください。
- 3) 12月1日（金）および2日（土）はポスター会場のホールD5に機器展示ブースを設けてありますので、ご来場下さい。
- 4) 懇親会を11月30日（木）19:00より、東京国際フォーラム地下1階「ロイヤルカフェテリア」にて行いますので、多数ご参加下さい。

## 大会に伴う会議・委員会のお知らせ

### ○時間生物学会理事会

11月29日（水）18:00～21:00

東京国際フォーラム ガラス棟6階 会議室 G601

### ○編集委員会

11月30日（木）12:00～13:00

東京国際フォーラム ガラス棟5階 会議室 G506

# 日程表

| 11月30日 (木) |                                  |  |           | 12月1日 (金)   |                                 |                               | 12月2日 (土) |                                 |   |
|------------|----------------------------------|--|-----------|-------------|---------------------------------|-------------------------------|-----------|---------------------------------|---|
|            | ホール D1                           | ホール D5   | 懇親会<br>会場 |             | ホール D5                          | ホール D7                        |           | ホール D5                          | ホール D7                                  |
| 8:00       |                                  |  |           | 8:00        |                                 |                               | 8:00      |                                 |   |
| 9:00       |                                  | 9:00-10:00<br>開会の挨拶<br>奨励賞受賞者講演                          |           | 8:20-10:00  |                                 |                               | 9:00      | 9:00-13:30                      | 9:00-12:20                              |
| 10:00      | 10:00-12:00                      | 10:00-12:00  |           | 10:00-12:40 | 国際生物学賞<br>記念シンポ                 |                               | 10:00     |                                 | 国際生物学賞<br>記念シンポ                         |
| 11:00      | シンポジウム<br>S1<br>フィールド医学<br>と時間医学 | ワークショップ<br>W1<br>時間栄養学<br>- 食とリズム -                      |           | 11:00       | ポスター展示<br>&<br>ブース展示            | 9:00-11:30<br>セッション1          | 11:00     | ポスター展示<br>&<br>ブース展示            | セッション<br>3・4                            |
| 12:00      |                                  | 12:00-13:00<br>ランチョン<br>セミナー1                            |           | 12:00       |                                 | 11:40-12:40<br>ランチョン<br>セミナー2 | 12:00     |                                 | 12:30-13:30                             |
| 13:00      | 13:00-17:15                      | 13:00-15:00  |           | 13:00       | 12:40-13:40<br>ポスター討論<br>(奇数番号) |                               | 13:00     |                                 | ランチョン<br>セミナー3                          |
| 14:00      |                                  | シンポジウム<br>S2<br>精神疾患と<br>リズム                             |           | 14:00       | 13:40-18:00                     | 13:40-17:50                   | 14:00     | 13:30-14:30<br>ポスター討論<br>(偶数番号) |   |
| 15:00      | ワークショップ<br>W2                    |  |           | 15:00       |                                 |                               | 15:00     | 14:30-17:00                     | 14:30-16:45                             |
| 16:00      | 分子時計研究<br>の最前線                   | 15:15-17:15<br>ワークショップ<br>W3<br>メタボリック<br>シンドローム<br>とリズム |           | 16:00       | ポスター展示<br>&<br>ブース展示            | 国際生物学賞<br>記念シンポ<br>セッション2     | 16:00     | ポスター展示<br>&<br>ブース展示            | 国際生物学賞<br>記念シンポ<br>セッション5               |
| 17:00      |                                  |  |           | 17:00       |                                 |                               | 17:00     | 17:00-18:30                     | 17:00-18:00<br>国際生物学賞<br>記念シンポ<br>受賞者講演 |
| 18:00      |                                  | 17:30-18:30<br>総会  |           | 18:00       |                                 |                               | 18:00     | ポスター撤収<br>ブース撤収                 |   |
| 19:00      |                                  |  | 19:00~    | 19:00       |                                 |                               | 19:00     |                                 |   |
| 20:00      |                                  |  | 懇親会       | 20:00       |                                 |                               | 20:00     |                                 |   |

# 第 13 回日本時間生物学会学術大会

## プログラム



<11月30日(木)>

9:00~10:00 ホールD5 (D棟5階) \*\*\*\*\*

開会の挨拶 大会会長 深田吉孝  
2006年度日本時間生物学会学術奨励賞 授賞式  
奨励賞受賞者講演 『哺乳類概日時計と培養細胞株』  
八木田和弘 (名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻)  
ポスター発表に関する連絡 大会事務局

10:00~12:00 ホールD1 (D棟1階) \*\*\*\*\*

シンポジウム S1 『フィールド医学と時間医学』

オーガナイザー: 大塚邦明 (東京女子医大東医療センター)

S1-1 高齢地域住民におけるNeurobehavioral functionの低下予防における  
時間医学的取り組み

○村上省吾 (大阪医科大学第3内科)

S1-2 中国新疆ウイグル自治区少数民族カザフ族の血圧リズム

○河村博 (日本歯科大学歯学部内科学)

S1-3 地域住民の睡眠と血圧のリズム

○山中崇, 大塚邦明 (東京女子医大東医療センター 在宅医療部・内科)

S1-4 地域住民の発ガンと生体リズム

高杉絵美子, ○大塚邦明 (東京女子医大東医療センター 在宅医療部・内科)

10:00~12:00 ホールD5 (D棟5階) \*\*\*\*\*

ワークショップ W1 『時間栄養学—食とリズム』

オーガナイザー: 柴田重信 (早稲田大学理工学部)

W1-1 夜型 - 朝型嗜好性と栄養・食品摂取状況の関連

○三戸夏子 (国立健康・栄養研究所 食品保健機能プログラム)

W1-2 睡眠と栄養との関連を探る: 疫学的アプローチの魅力と難しさ

○佐々木敏 (国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム)

W1-3 細胞レベルの同調因子としての栄養

○広田毅, 深田吉孝 (東大・院理・生化)

W1-4 給餌誘発性リズム形成の脳内及び末梢機構

○守屋孝洋 1,3, 藍田礼子 1, 工藤崇 1,2, 秋山正志 1, 岡村均 4, 中畑則道 3, 柴田重信 1,2 (1 早稲田大・人間科学・神経薬理, 2 早稲田大・理工・薬理, 3 東北大院・薬・細胞情報, 4 神戸大院・医・分子脳科学)

13:00～17:15 ホールD1 (D棟1階) \*\*\*\*\*

**ワークショップ W2 『分子時計研究の最前線』**

オーガナイザー：広田毅 (東京大学大学院理学系研究科)

W2-1 哺乳類概日時計の周期調節：量的制御と質的制御

○八木田和弘 (名古屋大学理学部生命理学専攻 COE生命システム学)

W2-2 クリプトクロムファミリー分子の多様性

○岡野俊行 1,2, 久保葉子 1,2, 秋山正志 1,2, 深田吉孝 3 (1 早大・理工・電生, 2 JST・PRESTO, 3 東大・院理・生化)

W2-3 高等植物の分子時計

○中道範人 1, 山篠貴史 2, 近藤孝男 1, 水野猛 2 (1 名大院生命理, 2 名大院生命農)

W2-4 シアノバクテリア概日時計についての数理的研究

○黒澤元 1,2,3, 合原一幸 1,2, 巖佐庸 4 (1 ERATO合原複雑数理モデル, 2 東大・生産技術研, 3 早大・理工総研, 4 九大・院理・生物)

W2-5 (P088) シアノバクテリアの概日時計周期決定機構の遺伝的安定性の評価

○小山時隆, 西岡有希乃, 近藤孝男 (名大院・理・生命)

W2-6 (P071) ニワトリ松果体に発現する光位相シフト関連遺伝子Lcgの解析

○羽鳥恵, 岡野俊行, 中島芳人, 土居雅夫, 深田吉孝 (東大・院理・生物化学)

..... 休憩 (15:00～15:15) .....

W2-7 概日時計システムの生化学

○土居雅夫 (神戸大・院医・分子脳科学)

W2-8 脊椎動物の光周性の分子機構

○吉村崇 (名大院生命農学, 名大高等研究院)

W2-9 シアノバクテリアを用いた周期的時空間ダイナミクスの構成的解析

○岩崎秀雄 (早稲田大・理工・電気情報生命工)

W2-10 分節時計が時をきざむしくみ

○堀川一樹 1, 石松愛 1, 吉元英一 2, 近藤滋 2, 武田洋幸 1 (1 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻, 2 名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻)

W2-11 (P031) 光周期に異なる反応を示すマウス視交叉上核概日振動体群とその局在

○稲垣奈都子, 本間さと, 本間研一 (北海道大学大学院医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)

W2-12 (P073) Dec1は時計遺伝子の概日リズム位相を制御する

○中島歩, 河本健, 本田清昌, 上嶋太一, 藤本勝巳, 能城光秀, 加藤幸夫 (広島大院・医歯薬・口腔生化学)

W2-13 (P084) メラノプシン陽性光感受性網膜神経節細胞におけるCCK-A受容体の発現と機能

○池田真行 1, 荻原真一郎 1, 森田光貴 2, 滝口総一 3, 島添隆雄 2 (1 富山大学大学院理工学研究部, 2 九州大学大学院薬学府, 3 九州がんセンター)

13:00～15:00 ホールD5 (D棟5階) \*\*\*\*\*

**シンポジウム S2 『精神疾患とリズム』**

オーガナイザー：海老澤尚（東京大学大学院医学系研究科）

S2-1 時計遺伝子、リン酸化と睡眠障害

○海老澤尚（東京大学大学院医学系研究科睡眠障害解析学）

S2-2 恒常環境が発達早期の生物時計に与える影響

○太田英伸 1, 許山海 2, 大川直子 1, 松田直 1, 木村芳孝 3, 守屋孝洋 4, 岡村州博 2  
(1 東北大学病院 周産母子センター, 2 東北大学病院 産婦人科, 3 東北大学 先進医工学研究機構, 4 東北大学大学院 薬学研究科)

S2-3 冬季うつ病は“特殊な”うつ病か？

○三島和夫（国立精神・神経センター 精神保健研究所）

S2-4 気分障害治療薬と体内時計遺伝子役割

○工藤崇, 吉田晶子, 井筒裕之, 平井千紗子, 山口正太郎, 八板強志, 堀川和政, 柴田重信（早大 理工）

S2-5 双極性障害モデルマウスにおける時間生物学的検討

○笠原和起, 加藤忠史（理研・脳センター・精神疾患動態研究チーム）

15:15～17:15 ホールD5 (D棟5階) \*\*\*\*\*

**ワークショップ W3 『メタボリックシンドロームとリズム』**

オーガナイザー：前村浩二（東京大学大学院医学系研究科）

W3-1 メタボリックシンドロームとリズム ～オーバービュー～

○前村浩二（東大 院医 循環器内科）

W3-2 時計遺伝子による脂肪細胞機能の調節

○榛葉繁紀（日本大学薬学部）

W3-3 肥満及び糖尿病と体内時計

○大石勝隆（産業技術総合研究所・生物時計研究グループ）

W3-4 血圧日内変動と臓器障害

○菊尾七臣（自治医科大学循環器内科）

W3-5 老化、血圧日内変動と体内時計

○南野徹, 小室一成（千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学）

17:30～18:30 ホールD5 (D棟5階) \*\*\*\*\*

**総会**

ポスター発表 <12月1日(金)～2日(土)>  
ホールD5 (D棟5階)

- P001 正期正常妊娠の胎児心拍数基線日内変動リズム-3日間連続心拍数収録データの解析-**  
○室雅巳<sup>1</sup>, 庄野真由美<sup>1</sup>, 平井朋恵<sup>1</sup>, 庄野秀明<sup>2</sup>, 岩坂剛<sup>1</sup> (<sup>1</sup>佐賀大学医学部産婦人科, <sup>2</sup>佐賀大学医学部付属病院医療情報部)
- P002 遂行能力に対する概日リズムと睡眠負債の影響**  
○田ヶ谷浩邦<sup>1</sup>, 内山真<sup>2</sup>, 鈴木博之<sup>1</sup>, 有竹清夏<sup>1</sup>, 榎本みのり<sup>1</sup>, 阿部又一郎<sup>1</sup>, 長瀬博之<sup>1</sup>, 梶達彦<sup>1</sup>, 三島和夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部, <sup>2</sup>日本大学医学部精神医学講座)
- P003 青年期における季節性感情障害有病率 (SAD) の解明と罹患学生の特徴**  
○平野均<sup>1</sup>, 坂元薫<sup>2</sup>, 北村俊則<sup>3</sup>, 田名場美雪<sup>4</sup>, 佐々木大輔<sup>4</sup>, 苗村育郎<sup>5</sup>, 佐々木司<sup>6</sup>, 湊博昭<sup>7</sup>, 関直彦<sup>7</sup>, 岡野禎治<sup>8</sup>, 楠元克徳<sup>9</sup>, 工藤祐美<sup>10</sup>, 亀井健二<sup>11</sup>, 森岡洋史<sup>12</sup> (<sup>1</sup>山口大学大学教育機構保健管理センター, <sup>2</sup>東京女子医科大学大学院医学研究科精神医学, <sup>3</sup>熊本大学大学院医学薬学研究部臨床行動科学, <sup>4</sup>弘前大学保健管理センター, <sup>5</sup>秋田大学保健管理センター, <sup>6</sup>東京大学保健センター, <sup>7</sup>一橋大学保健センター, <sup>8</sup>三重大学保健管理センター, <sup>9</sup>愛媛大学保健管理センター, <sup>10</sup>熊本大学保健管理センター, <sup>11</sup>宮崎大学保健管理センター, <sup>12</sup>鹿児島大学保健管理センター)
- P004 生体リズム分析のための唾液腺ホルモン蛍光偏光免疫測定法プロトコル作成の試み**  
○長根光男 (千葉大学教育学部)
- P005 母親の生活リズムや食習慣が幼児の朝型夜型度や精神衛生に及ぼす影響**  
○原田哲夫<sup>1</sup>, 大木奈々<sup>1</sup>, 中出美代<sup>2</sup>, 竹内日登美<sup>1</sup> (<sup>1</sup>高知大学教育学部環境生理学研究室, <sup>2</sup>愛知学泉短期大学食物栄養学科)
- P006 乳幼児に対しての睡眠調査と高照度光療法の検討**  
○上土井貴子<sup>1</sup>, 川谷淳子<sup>1</sup>, 白石晴士<sup>1</sup>, 三池輝久<sup>1</sup>, 友田明美<sup>2</sup> (<sup>1</sup>熊本大学大学院医学薬学研究部発達小児科, <sup>2</sup>熊本大学大学院医学薬学研究部発達社会学)
- P007 新生児から小児期における自律神経活動の概日リズムの成熟過程**  
○榎木晶子<sup>1</sup>, 新小田春美<sup>1</sup>, 松本一弥<sup>2</sup>, 三島みどり<sup>3</sup>, 浅見恵梨子<sup>4</sup> (<sup>1</sup>九州大学医学部保健学科, <sup>2</sup>広島文教女子大学人間科学部, <sup>3</sup>島根県立看護短期大学看護学科, <sup>4</sup>奈良県立医科大学看護短期大学部)
- P008 高照度光照射のヒト自律神経機能に及ぼす影響-その程度は季節により異なる-**  
○堤寛子<sup>1</sup>, 松田昌子<sup>2</sup>, 平野均<sup>3</sup> (<sup>1</sup>山口大学大学院医学系研究科保健学専攻, <sup>2</sup>山口大学大学院医学系研究科保健学系学域, <sup>3</sup>山口大学大学教育機構 保健管理センター)
- P009 時計遺伝子 CLOCK と双極性障害との関連研究**  
○北島剛司<sup>1</sup>, 池田匡志<sup>1</sup>, 木下葉子<sup>1</sup>, 岸太郎<sup>1</sup>, 川島邦裕<sup>1</sup>, 鈴木竜世<sup>1</sup>, 山之内芳雄<sup>1</sup>, 岩田仲生<sup>1</sup>, 尾崎紀夫<sup>2</sup> (<sup>1</sup>藤田保健衛生大学医学部 精神医学教室, <sup>2</sup>名古屋大学 大学院医学系研究科精神医学・精神生物学分野)
- P010 小児の睡眠障害に対する高照度光療法の治療効果と時計遺伝子 (hPer2) の検討**  
○川谷淳子<sup>1</sup>, 上土井貴子<sup>1</sup>, 友田明美<sup>2</sup>, 三池輝久<sup>1</sup> (<sup>1</sup>熊大発達小児科, <sup>2</sup>熊大発達社会学)
- P011 勤務体系と勤務時間の夜型化が小売業就業者の睡眠習慣に及ぼす影響**  
○中出美代<sup>1</sup>, 黒谷万美子<sup>2</sup>, 竹内日登美<sup>3</sup>, 古山美江<sup>1</sup>, 原田哲夫<sup>3</sup> (<sup>1</sup>愛知学泉短期大学, <sup>2</sup>愛知学泉大学, <sup>3</sup>高知大学教育学部)
- P012 Seasonal Variations of Melatonin Secretion and Light Condition in Fukuoka/Japan**  
○Takeshi Morita<sup>1</sup>, Tomoko Ueno<sup>1</sup>, Kyoko Norimatsu<sup>1</sup>, Krzysztof Blazejczyk<sup>2</sup>, Hiromi Tokura<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>Dept of Liv Env Sci. Fukuoka Women's University, <sup>2</sup>Institute of Geography and Spatial Organization, Poland, <sup>3</sup>The Hong Kong Polytechnic University, China)
- P013 夜間就寝中の低照度域光環境の分光特性が睡眠に及ぼす影響についての予備的検討**  
○五島勝則<sup>1</sup>, 石丸久美子<sup>2</sup>, 池村晃輔<sup>3</sup>, 佐藤綾子<sup>2</sup>, 小山恵美<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都工芸繊維大・院・デザイン経営工学専攻, <sup>2</sup>京都工芸繊維大・繊維・デザイン経営工学科, <sup>3</sup>京都工芸繊維大・院・デザイン経営工学専攻, 現: 星和電機 (株))

- P014 持続的な高照度光照射が眠気やオドボール課題に与える影響**  
○高橋敏治<sup>1</sup>, 桑原義明<sup>1</sup>, 船井彩<sup>2</sup>, 伊藤洋<sup>3</sup>, 松永直樹<sup>1</sup> (<sup>1</sup>法政大学人文科学研究科心理学専攻, <sup>2</sup>千葉大学大学院教育学研究科学校教育専攻, <sup>3</sup>慈恵医大青戸病院精神神経科, <sup>1</sup>JAL インターナショナル健康管理室)
- P015 高知県内の中学生及び大学生における、起床時の天気による気分と朝型—夜型度の関係**  
○竹内日登美, 原田哲夫 (高知大学教育学部環境生理学研究室)
- P016 光によるメラトニン抑制率の個体差と瞳孔面積の関係について**  
○樋口重和<sup>1</sup>, 本橋豊<sup>2</sup> (<sup>1</sup>独立行政法人 労働安全衛生総合研究所, <sup>2</sup>秋田大学医学部健康増進医学分野)
- P017 結合振動子モデルの再同調過程の解析**  
○岡山大, 幸島彰洋, 片山統裕, 中尾光之 (東北大学 大学院情報科学研究科)
- P018 周期的温度変化に同調する概日リズムの温度補償モデル**  
○竹内努<sup>1</sup>, 日野原隆道<sup>1</sup>, 黒澤元<sup>2</sup>, 内田健康<sup>1</sup> (<sup>1</sup>早大院 電気・情報生命専攻, <sup>2</sup>JST ERATO 合原複雑数理モデルプロジェクト)
- P019 KaiC リン酸化サイクルにおける KaiC 六量体構造転移とシャッフリング**  
○依田充正, 江口浩平, 寺田智樹, 笹井理生 (名大・院工・計算理工)
- P020 視交差上核の階層的モデル**  
青木一史, 片山統裕, 中尾光之 (東北大学大学院情報科学研究科)
- P021 ショウジョウバエ概日振動ネットワークモデルの比較解析**  
○小川雪乃, 荒川和晴, 海津一成, 三由文彦, 富田勝 (慶大・先端生命研)
- P022 ポリマー生分解モデルの分解率時間依存性に関する考察**  
○渡辺雅二<sup>1</sup>, 河合富佐子<sup>2</sup> (<sup>1</sup>岡山大学大学院環境学研究科, <sup>2</sup>岡山大学資源生物科学研究所)
- P023 ICR 系 Clock ミュータントマウスに対するアルコール慢性摂取の影響**  
○多摩川徹, 工藤崇, 堀川和政, 柴田重信 (早稲田大・院・理工・薬理)
- P024 Clock 遺伝子によるマウス免疫システム及び肝炎発症への時計制御システム**  
○山村勇介, 工藤崇, 堀川和政, 柴田重信 (早稲田大学大学院 理工学研究科 電気・情報生命専攻 薬理学研究室)
- P025 ipRGC の関与による瞳孔収縮の分光感度の変化**  
○高橋良香<sup>1</sup>, 勝浦哲夫<sup>2</sup>, 岩永光一<sup>1</sup>, 下村義弘<sup>2</sup> (<sup>1</sup>千葉大学大学院, <sup>2</sup>千葉大学)
- P026 LDL7:5:7:5 条件下における視交叉上核と末梢組織での時計遺伝子の発現動態**  
渡邊剛史<sup>1</sup>, 内藤絵美子<sup>1</sup>, 中尾暢宏<sup>1</sup>, 程肇<sup>2</sup>, 吉村崇<sup>1,2</sup>, 海老原史樹文<sup>1</sup> (<sup>1</sup>名大院、生命農学, <sup>2</sup>名大高等研究院, <sup>3</sup>三菱化学生命科学研究所)
- P027 マウス卵子と着床前期胚における時計遺伝子の転写産物量とタンパク質局在の解析**  
○天野朋子, 松本和也, 佐伯和弘, 細井美彦, 入谷明 (近大生物理工)
- P028 Period1 強制発現トランスジェニックラットにおける高脂肪食給餌の影響**  
○沼野利佳<sup>1,2</sup>, 斉藤ウィーデマン十九子<sup>2</sup>, 山崎晋<sup>3</sup>, 高橋利一<sup>4</sup>, 榎佳之<sup>5</sup>, 程肇<sup>6</sup>, 沼野藤夫<sup>2</sup> (<sup>1</sup>理化学研究所脳科学総合研究センター, <sup>2</sup>東京血管疾患研究所, <sup>3</sup>バンダービルド大学, <sup>4</sup>YS 研究所, <sup>5</sup>理研ゲノム科学総合研究センター, <sup>6</sup>三菱化学生命科学研究所)
- P029 野外条件下におけるタマネギバエの羽化時刻の季節変化**  
○田中一裕<sup>1</sup>, 渡康彦<sup>2</sup> (<sup>1</sup>宮城学院女子大・一般教育, <sup>2</sup>芦屋大学・生命工学)
- P030 Estrogen-induced changes in melatonin cause phase-delay of *Per2* expression**  
○梅田奈苗, 平野均 (山口大学大学教育機構保健管理センター)
- P031 光周期に異なる反応を示すマウス視交叉上核概日振動体群とその局在 (W2-11)**  
○稲垣奈都子, 本間さと, 本間研一 (北海道大学大学院医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)
- P032 光周期と視交叉上核時計遺伝子発現リズム**  
○徳丸信子, 福元達也, M.P. Butler, 本間さと, 本間研一 (北海道大学大学院医学研究科生体機能学専攻統合生理学講座時間生理学分野)

- P033** 鳥類と哺乳類の光不応と視床下部における脱ヨウ素酵素 (*Dio2*、*Dio3*) の発現様式の関係  
渡辺剛史<sup>1</sup>、○山村崇<sup>1</sup>、渡邊美和<sup>1</sup>、安尾しのぶ<sup>1</sup>、中尾暢宏<sup>1</sup>、Alistair Dawson<sup>2</sup>、海老原史樹文<sup>1</sup>、吉村崇<sup>1,3</sup> (<sup>1</sup>名大院生命農学、<sup>2</sup>Centre for Ecology and Hydrology、<sup>3</sup>名大高等研究院)
- P034** 視床下部のインスリン受容体のテストステロン依存性長日発現誘導は精巣発達を増進する  
○安楽翼<sup>1</sup>、高木健<sup>1</sup>、渡邊美和<sup>1</sup>、安尾しのぶ<sup>1</sup>、中尾暢宏<sup>1</sup>、海老原史樹文<sup>1</sup>、吉村崇<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名大院生命農学、<sup>2</sup>名大高等研究院)
- P035** *CRY1* トランスジェニックマウスの活動リズムの解析  
○岡野聡、中島修 (山形大学遺伝子実験施設)
- P036** 視交叉上核における時計遺伝子発現に及ぼす日長の影響  
○内藤絵美子、渡辺剛史、吉村崇、海老原史樹文 (名大院生命農学)
- P037** 時計遺伝子発現に及ぼす食餌条件の影響  
○河本健<sup>1</sup>、能城光秀<sup>1</sup>、古川匡恵<sup>1</sup>、本田清昌<sup>1</sup>、中島歩<sup>1</sup>、上嶋太一<sup>1</sup>、藤本勝巳<sup>1</sup>、本間さと<sup>2</sup>、本間研一<sup>2</sup>、加藤幸夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広島大院・医歯薬・口腔生化学、<sup>2</sup>北大院・医・時間生理学)
- P038** マウス肝臓ステロイド代謝酵素の概日リズムと分子時計  
○能城光秀<sup>1</sup>、笛吹恵美子<sup>1</sup>、河本健<sup>1</sup>、古川匡恵<sup>1</sup>、藤本勝巳<sup>1</sup>、本間さと<sup>2</sup>、本間研一<sup>2</sup>、加藤幸夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広島大学・院・医歯薬学総合研究科・口腔生化学、<sup>2</sup>北海道大学・院・医学研究科・時間生理学)
- P039** コルチゾルが魚類の松果体におけるメラトニン産生に与える影響  
○二階堂良亮、竹村明洋 (琉大・熱生研)
- P040** マウス末梢時計の同調機構におけるグルココルチコイドと摂食との相互作用  
○八坂強志<sup>1</sup>、工藤崇<sup>1</sup>、本間さと<sup>2</sup>、本間研一<sup>2</sup>、堀川和政<sup>1</sup>、柴田重信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>早稲田大学理工学部電気・情報生命工学科 薬理学研究室、<sup>2</sup>北海道大学大学院医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)
- P041** 魚類の肝臓における時計遺伝子発現の周期性と摂食との関連性  
○洲鎌望<sup>1</sup>、朴智権<sup>2</sup>、朴龍柱<sup>1</sup>、竹村明洋<sup>3</sup> (<sup>1</sup>琉球大学大学院理工学研究科海洋環境学専攻、<sup>2</sup>済州国立大学技術革新センター、<sup>3</sup>琉球大学熱帯生物圏研究センター瀬底実験所)
- P042** ハムスターにおける光周性制御機構：メラトニンによる *type 2 deiodinase* の発現調節  
○安尾しのぶ<sup>1,2</sup>、Nariman Ansari<sup>1</sup>、Zhang Qian<sup>1</sup>、海老原史樹文<sup>2</sup>、吉村崇<sup>2,3</sup>、Horst W. Korf<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Anatomy II, J. W. Goethe University、<sup>2</sup>名古屋大農、<sup>3</sup>高等研究院)
- P043** ホウレンソウにおける抗酸化成分の変動  
○清田マキ<sup>1</sup>、森本千秋<sup>1</sup>、蛭川恵衣<sup>1</sup>、松下亜由子<sup>1</sup>、松本沙織<sup>1</sup>、室伏麻美<sup>1</sup>、小泉典子<sup>1</sup>、渡邊紋子<sup>2</sup>、山口智子<sup>3</sup>、高村仁知<sup>3</sup>、的場輝佳<sup>3</sup>、大石正<sup>4</sup> (<sup>1</sup>相模女子大・食物学、<sup>2</sup>奈良女子大院・人間文化、<sup>3</sup>奈良女子大・生活環境学、<sup>4</sup>奈良女子大・理学)
- P044** ラット胎仔重量に対するイオン=ポンプ阻害物質及びメラトニンの効果  
○清水洋二<sup>1</sup>、石渡恵美子<sup>1</sup>、中沢和美<sup>1</sup>、宇田川康博<sup>2</sup> (<sup>1</sup>藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院産婦人科、<sup>2</sup>藤田保健衛生大学医学部 産婦人科)
- P045** 視交叉上核腹外側部は夜間の光照射によって振動体となる  
○長野護<sup>1</sup>、古河恵一<sup>2</sup>、重吉康史<sup>1</sup> (<sup>1</sup>近畿大学医学部解剖学、<sup>2</sup>近畿大学医学部基礎医学研究室)
- P046** ラット下垂体隆起部における甲状腺刺激ホルモン (TSH) 発現の日内変動  
○星野賢哉、相沢清香、川島理沙、坂井貴文 (埼玉大学 理学部 生体制御学科 細胞制御学講座)
- P047** Diethylnitrosamine の肝癌誘発は恒明下より明暗周期下の方が多く、リズムを修飾する。  
○磯部 芳明<sup>1</sup>、津田洋幸<sup>2</sup> (<sup>1</sup>名市大・院医・神経生理、<sup>2</sup>名市大・院医・分子毒性)
- P048** リモネンのおい刺激によるマウス体内時計リセット効果  
○平井千紗子<sup>1</sup>、井筒裕之<sup>1</sup>、本間さと<sup>2</sup>、本間研一<sup>2</sup>、工藤崇<sup>1</sup>、堀川和政<sup>1</sup>、柴田重信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>早稲田大学理工学部 電気・情報生命工学科 薬理学研究室、<sup>2</sup>北海道大学大学院医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)
- P049** 睡眠時無呼吸症候群モデルマウスによる低酸素負荷時の時計遺伝子発現リズムへの影響  
○井筒裕之<sup>1</sup>、平井千紗子<sup>1</sup>、本間さと<sup>2</sup>、本間研一<sup>2</sup>、工藤崇<sup>1</sup>、堀川和政<sup>1</sup>、柴田重信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>早稲田大学理工学部 電気・情報生命工学科 薬理学研究室、<sup>2</sup>北海道大学大学院医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)

- P050** ラットの出生直後における母子分離と環境温度の仔生物時計に及ぼす効果  
○松野亜美, 本間さと, 本間研一 (北海道大学大学院医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)
- P051** 短日繁殖型魚類アユの季節繁殖を制御する脳内分子機構  
○飯郷雅之<sup>1</sup>, 増田智浩<sup>1</sup>, 安尾しのぶ<sup>2</sup>, 吉村崇<sup>2,3</sup>, 海老原史樹文<sup>2</sup>, 柳沢忠<sup>1</sup> (<sup>1</sup>宇都宮大学農学部, <sup>2</sup>名古屋大学大学院生命農学研究科, <sup>3</sup>名古屋大学高等研究院)
- P052** ユーグレナの環境適応: (1) 真昼と『光への抵抗』仮説、(2) 黄昏とフィトクロム、光周性  
Aoén Bolige, ○後藤健 (帯広畜産大学 環境総合科学講座)
- P053** 視床下部背内側核における mPer 遺伝子発現の摂食同調性概日リズム  
○三枝理博<sup>1,2</sup>, Clay Williams<sup>2</sup>, James Richardson<sup>2</sup>, 田中光一<sup>1</sup>, 柳沢正史<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東京医歯大・難研・分子神経科学, <sup>2</sup>テキサス大学・分子遺伝)
- P054** Entrainment of circadian locomotor rhythm to temperature cycles in the cricket  
○Svetlana Karpova, Kenji Tomioka (Okayama University, Graduate School of Natural Science and Technology)
- P055** ラット卵巣に存在する概日時計への位相調節シグナル: 神経か液性因子か?  
○吉川朋子, Evagelia Papadimas, Susan Cha, Pinar Pezuk, Micheal Menaker (Department of Biology, University of Virginia)
- P056** 社会性昆虫ミツバチのリズム同調と温度  
○瀨側太郎, 清水勇 (京大・生態学研究センター)
- P057** ゴマアイゴにおけるメラトニン受容体遺伝子のクローニングと日周発現変化  
○朴龍柱<sup>1</sup>, 朴智権<sup>2</sup>, 竹村明洋<sup>1</sup> (<sup>1</sup>沖縄県国頭郡本部町字瀬底 3422 番地琉球大学熱帯生物圏研究センター瀬底実験所, <sup>2</sup>済州大学生命科学部)
- P058** 明暗サイクルの暗期に1時間光を浴びて育ったラットの概日リズム (2)  
○臼井節夫, 本多芳子 (東京都医学研究機構・東京都神経研・心理学)
- P059** Effect of MKC-242 on the hamster wheel-running activity rhythm  
○堀川和政<sup>1</sup>, 阿部倫一<sup>1</sup>, 柴田重信<sup>2</sup> (<sup>1</sup>早大・人総研, <sup>2</sup>早大・理工・電生, <sup>3</sup>三菱ウェルファーマ)
- P060** ラン藻の入力系蛋白質 Pex の高次構造に基づく機能解析  
有田恭平<sup>1</sup>, 清水敏之<sup>1</sup>, 橋本博<sup>1</sup>, 猪狩久美子<sup>1</sup>, 赤星万由子<sup>1</sup>, ○杓名伸介<sup>2</sup>, 佐藤衛<sup>1</sup> (<sup>1</sup>横浜市立大学大学院 国際総合科学研究科 生体超分子システム科学, <sup>2</sup>横浜市立大学大学院 国際総合科学部 環境生命)
- P061** 家禽の卵巣における時計遺伝子の発現とステロイド調節  
○中尾暢宏<sup>1</sup>, 安尾しのぶ<sup>1</sup>, 西村敦子<sup>1</sup>, 山村崇<sup>1</sup>, 渡辺剛史<sup>1</sup>, 安楽翼<sup>1</sup>, 岡野俊行<sup>2</sup>, 深田吉孝<sup>2</sup>, Peter J. Sharp<sup>3</sup>, 海老原史樹文<sup>1</sup>, 吉村崇<sup>1,4</sup> (<sup>1</sup>名大院・生命農, <sup>2</sup>東大・院理・生物化学, <sup>3</sup>ロスリン研究所, <sup>4</sup>名大・高等研究院)
- P062** テトロドトキシン (TTX) が視交叉上核遺伝子発現の概日リズムに与える効果  
○馬場謙吉, 西出真也, 本間さと, 本間研一 (北海道大学大学院 医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)
- P063** 視交叉上核における *Bmal1* 遺伝子発現リズムへのタンパク合成阻害剤の影響  
○西出真也<sup>1,2</sup>, 本間さと<sup>1</sup>, 中島芳浩<sup>1,3</sup>, 池田正明<sup>4,5</sup>, 近江谷克裕<sup>1,3,6</sup>, 本間研一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北大・医・統合生理, <sup>2</sup>北大・歯・口腔機能, <sup>3</sup>産総研・セルエンジニアリング, <sup>4</sup>埼玉医大・ゲノム医学, <sup>5</sup>埼玉医大・生理, <sup>6</sup>北大・医・先端医学)
- P064** Circadian expression of cardiac potassium channel in clock/clock mutant mouse  
○Maoqing Tong<sup>1</sup>, Eiichi Watanabe<sup>1</sup>, Shigenobu Shibata<sup>2</sup>, Naoki Yamamoto<sup>1</sup>, Misao Nagahata-Ishiguro<sup>1</sup>, Hitoshi Hishida<sup>1</sup>, Koji Maemura<sup>3</sup>, Norihiko Takeda<sup>3</sup>, Ryoji Nagai<sup>3</sup>, Itsuo Kodama<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>Division of Cardiology, Fujita Health University School of Medicine, <sup>2</sup>Department of Pharmacology School of Science and Engineering Waseda University, <sup>3</sup>Department of Cardiology, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, the University of Tokyo, <sup>4</sup>Department of Circulation, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University)
- P065** KaiC の2つのリン酸化部位によるシアノバクテリア概日リズムの制御機構  
○大川 (西脇) 妙子<sup>1,2</sup>, 里見佳典<sup>3</sup>, 北山陽子<sup>1,2</sup>, 寺内一姫<sup>1,2</sup>, 清原玲子<sup>1,2</sup>, 小山時隆<sup>1,2</sup>, 高尾敏文<sup>3</sup>, 近藤孝男<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名大 院理 生命理学, <sup>2</sup>CREST&SORST, JST, <sup>3</sup>阪大 蛋白質研)
- P066** KaiC リン酸化振動再構成系の安定性  
○伊藤浩史<sup>1,2</sup>, 陸田径典<sup>1</sup>, 景山伯春<sup>1</sup>, 小山時隆<sup>1</sup>, 近藤孝男<sup>1</sup> (<sup>1</sup>名大・理・生命, <sup>2</sup>東工大・総合理工・知能システム)

- P067** マクロファージ機能における概日リズム  
○林充昭, 榛葉繁紀, 手塚雅勝 (日大・薬)
- P068** ヒメツリガネゴケにおける時計遺伝子ホモログの解析  
○青木撰之, 岡田龍, 近藤沙代, 手塚裕紀, 市川和洋, 伊藤智規 (名古屋大学大学院情報科学研究科)
- P069** マルチカラーシフェラーゼアッセイを用いた概日リズムの細胞間同調の解析  
○野口貴子<sup>1</sup>, 池田正明<sup>2</sup>, 近江谷克裕<sup>1,3</sup>, 中島芳浩<sup>1</sup> (<sup>1</sup>産総研 セルエンジニアリング, <sup>2</sup>埼玉医大 ゲノム医学, <sup>3</sup>北大 医 光生物)
- P070** マウス網膜のサーカディアンプロテオーム解析  
○辻崇裕<sup>1</sup>, 広田毅<sup>1</sup>, 武森信暁<sup>2</sup>, 羽二生久夫<sup>2</sup>, 小森直香<sup>2</sup>, 松本博行<sup>2</sup>, 深田吉孝<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東大・院理・生化, <sup>2</sup>オクラホマ大・医)
- P071** ニワトリ松果体に発現する光位相シフト関連遺伝子 *Lcg* の解析  
(W2-6) ○羽鳥恵, 岡野俊行, 中島芳人, 土居雅夫, 深田吉孝 (東大・院理・生物化学)
- P072** 細胞内および試験管内におけるシアノバクテリアの概日振動体の解析  
○北山陽子<sup>1</sup>, 西脇妙子<sup>1</sup>, 寺内一姫<sup>1</sup>, 清原玲子<sup>1</sup>, 近藤孝男<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名古屋大学・院理・生命理学, <sup>2</sup>科学技術振興機構・SORST)
- P073** *Dec1* は時計遺伝子の概日リズム位相を制御する  
(W2-12) ○中島歩, 河本健, 本田清昌, 上嶋太一, 藤本勝巳, 能城光秀, 加藤幸夫 (広島大院・医歯薬・口腔生化学)
- P074** DNA マイクロアレーを用いた成長板軟骨における概日リズム遺伝子の解析  
○本田清昌<sup>1</sup>, 河本健<sup>1</sup>, 山田陸裕<sup>2</sup>, 上田泰己<sup>2</sup>, 中島歩<sup>1</sup>, 上嶋太一<sup>1</sup>, 能城光秀<sup>1</sup>, 藤本勝巳<sup>1</sup>, 小島知子<sup>3</sup>, 橋本誠一<sup>3</sup>, 加藤幸夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広島大院・医歯薬・口腔生化学, <sup>2</sup>神戸理研・発生再生, <sup>3</sup>アステラス製薬・分子医学)
- P075** ショウジョウバエ *FMR1* 変異体の活動リズム —野生型との backcross 系統の解析—  
○関根立守<sup>1</sup>, 山口照美<sup>2</sup>, 濱野國勝<sup>1</sup>, 塩見春彦<sup>3</sup>, 石田直理雄<sup>4</sup>, 霜田政美<sup>2</sup> (<sup>1</sup>農工大・連合農学, <sup>2</sup>農生研, <sup>3</sup>徳島大・ゲノム, <sup>4</sup>産総研・生物時計)
- P076** *Mdr2* トランスポーター遺伝子上流解析  
○小高真希<sup>1</sup>, 大西房秋<sup>2</sup>, 宮崎歴<sup>2</sup>, 赤池敏宏<sup>1</sup>, 石田直理雄<sup>2</sup>, 大石勝隆<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東京工業大学大学院 生命理工学研究科 生体分子機能工学専攻 赤池 田川研究室, <sup>2</sup>産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 生物時計研究グループ)
- P077** 試験管内 *KaiC* リン酸化サイクルにおける *Kai* 蛋白質間相互作用の解析  
○景山伯春<sup>1</sup>, 西脇妙子<sup>1</sup>, 中嶋正人<sup>1</sup>, 岩崎秀雄<sup>2</sup>, 小山時隆<sup>1</sup>, 近藤孝男<sup>1</sup> (<sup>1</sup>名大院・理・生命理, <sup>2</sup>早大・理工・電気情報生命工)
- P078** シアノバクテリアの *SasA-RpaA* 二成分制御系を介した概日転写機構の解析  
○高井直樹<sup>1,2</sup>, 中嶋正人<sup>1,2</sup>, 小山時隆<sup>1,2</sup>, 木藤良沢<sup>1</sup>, 杉田千恵子<sup>3</sup>, 杉田護<sup>3</sup>, 近藤孝男<sup>1,2</sup>, 岩崎秀雄<sup>2,4</sup> (<sup>1</sup>名大・院理・生命, <sup>2</sup>SORST・JST, <sup>3</sup>名大・遺伝子, <sup>4</sup>早大・理工)
- P079** カタユウレイボヤ (*Ciona intestinalis*) の概日リズム  
○源利文<sup>1</sup>, 花井修次<sup>1</sup>, 大石勝隆<sup>1</sup>, 門田幸二<sup>2</sup>, 佐藤矩行<sup>3</sup>, 佐竹正延<sup>4</sup>, 安住薫<sup>5</sup>, 石田直理雄<sup>1,6</sup> (<sup>1</sup>産総研・生物機能・生物時計, <sup>2</sup>東大・農学生命科学, <sup>3</sup>京大・理, <sup>4</sup>東北大・生命科学, <sup>5</sup>北大・薬, <sup>6</sup>筑波大・生命環境科学)
- P080** 時計タンパク質 *KaiC* の温度補償された *ATPase* 活性  
○寺内一姫<sup>1</sup>, 北山陽子<sup>1</sup>, 西脇妙子<sup>1</sup>, 近藤孝男<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名古屋大・理・生命理学, <sup>2</sup>JST・SORST)
- P081** 単子葉植物の概日時計分子機構の解析〜ウキクサを用いた発光レポーター系の開発  
○芹川雅之, 三輪久美子, 近藤孝男, 小山時隆 (名大・理・生命, SORST・JST)
- P082** 鳥類の光周性関連遺伝子の発現解析  
○小野ひろ子<sup>1</sup>, 中尾暢宏<sup>1</sup>, 安楽翼<sup>1</sup>, 山村崇<sup>1</sup>, 安尾しのぶ<sup>1</sup>, 高木健<sup>1</sup>, 加藤泰弘<sup>1</sup>, 影山三朗<sup>1</sup>, 宇野有美子<sup>1</sup>, 東久美子<sup>1</sup>, 粕川雄也<sup>2</sup>, 上田泰己<sup>2</sup>, 海老原史樹文<sup>1</sup>, 吉村崇<sup>1,3</sup> (<sup>1</sup>名大院生命農学, <sup>2</sup>理研 CDB, <sup>3</sup>名大高等研究院)
- P083** 概日リズムをもつ核タンパクの検出  
○藤岡厚子<sup>1</sup>, 本田映子<sup>2</sup>, 重吉康史<sup>1</sup> (<sup>1</sup>近大・医・解剖, <sup>2</sup>近大・ライフサイエンス研)



- P084 **メラノプシン陽性光感受性網膜神経節細胞における CCK-A 受容体の発現と機能**  
(W2-13) ○池田真行<sup>1</sup>, 荻原真一郎<sup>1</sup>, 森田光貴<sup>2</sup>, 滝口総一<sup>3</sup>, 島添隆雄<sup>2</sup> (<sup>1</sup> 富山大学大学院理工学研究部, <sup>2</sup> 九州大学大学院薬学府, <sup>3</sup> 九州がんセンター)
- P085 **脂肪細胞の局在に依存した遺伝子発現のサーカディアンリズム**  
○小林宗博, 亀田圭介, 榛葉繁紀, 手塚雅勝 (日本大学大学院薬学研究科衛生化学ユニット)
- P086 **ニワトリメラノプシンの同定と蛋白質発現系の構築**  
○鳥居雅樹<sup>1</sup>, 小島大輔<sup>1</sup>, 岡野俊行<sup>1,2</sup>, 仲村厚志<sup>1</sup>, 深田吉孝<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 東大・院理・生物化学, <sup>2</sup> 科技機構・さきがけ)
- P087 **松果体特異的シス配列 PIPE の遺伝子発現誘導を検出する組換えゼブラフィッシュの樹立**  
○小島大輔<sup>1,2</sup>, 深田吉孝<sup>1</sup>, John E. Dowling<sup>2</sup> (<sup>1</sup> 東大・院理・生物化学, <sup>2</sup> ハーバード大・MCB)
- P088 **シアノバクテリアの概日時計周期決定機構の遺伝的安定性の評価**  
(W2-5) ○小山時隆, 西岡有希乃, 近藤孝男 (名大院・理・生命)
- P089 **シアノバクテリアの時計蛋白質 KaiC の量的変動とリン酸化振動による遺伝子発現調節**  
○村山依子, 小山時隆, 近藤孝男 (名古屋大・理・生命, SORST・JST)
- P090 **概日時計の分子発振に関与するタンパク質キナーゼの探索**  
○金尚宏, 広田毅, 深田吉孝 (東大 院理 生化)
- P091 **コオロギ時計遺伝子のクローニングと機能探索**  
○坂本智昭<sup>1</sup>, 守山禎之<sup>1</sup>, 松本顕<sup>2</sup>, 富岡憲治<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 岡山大・院自然, <sup>2</sup> 九大・高教センター)
- P092 **Bmal1 プロモーターにおけるクロマチン構造を介した転写調節機構**  
○大西芳秋<sup>1</sup>, 原康洋<sup>1,2</sup>, 大野 朋哉<sup>1,2</sup>, 石田直理雄<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup> 産総研・生物機能・生物時計, <sup>2</sup> 筑波大・院・生命環境科学)
- P093 **脂肪細胞における時計遺伝子発現を脂肪酸が制御する**  
○井出康昭, 榛葉繁紀, 手塚雅勝 (日大.薬)
- P094 **mCLOCK 及び mBMAL1 の時刻依存的なリン酸化**  
○吉種光<sup>1</sup>, 岡野俊行<sup>1,2</sup>, 小森宗範<sup>1</sup>, 深田吉孝<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 東京大学大学院・理学系研究科, <sup>2</sup> 科技機構・さきがけ)
- P095 **マウス CRY2 におけるリン酸化メカニズムの解析**  
○倉林伸博, 広田毅, 原田裕子, 坂井美穂子, 深田吉孝 (東大・院理・生化)
- P096 **哺乳類体内時計機構における E4BP4 の役割**  
○大野朋哉<sup>1,2</sup>, 大西芳秋<sup>1</sup>, 石田直理雄<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup> 産総研・生物機能・生物時計, <sup>2</sup> 筑波大・院・生命環境科学)
- P097 **誘導型 RNAi を用いたショウジョウバエ時計遺伝子解析**  
○花井修次<sup>1</sup>, 浜坂康貴<sup>1</sup>, 上田龍<sup>2</sup>, 石田直理雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 産総研, <sup>2</sup> 遺伝研)
- P098 **単細胞緑藻クラミドモナスにおける概日リズムリアルタイム測定系の開発**  
○松尾拓哉<sup>1</sup>, 小内清<sup>1</sup>, 岡本和久<sup>1</sup>, 皆川純<sup>2</sup>, 石浦正寛<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 名古屋大学・遺伝子実験施設, <sup>2</sup> 北海道大学・低温科学研究所)
- P099 **藍色細菌の入力系遺伝子 pex の欠損株の位相前進と明暗環境の関係**  
○小花裕二, 眞鍋勝司, 杓名伸介 (横浜市立大学大学院 国際総合科学研究科)
- P100 **CaMKII の哺乳類概日時計周期に対する影響**  
○清原洋太, 八木田和弘 (名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 COE 生命システム学)