

生体機能変化による日内リズムの修飾 —特に運動・睡眠と日内リズムの関係—

小坂光男* 山根 基** 加藤貴英** 松本 実**
小粥隆司** 塚中敦子*** 大西範和****

Phase shifts of human circadian rhythms due to daytime and
nocturnal physical exercises

Mitsuo KOSAKA, Motoi YAMANE, Takahide KATO, Minoru MATSUMOTO,
Ryuji OGAI, Atsuko TSUKANAKA and Norikazu OHNISHI

Abstract

Human circadian rhythms in continuous darkness may be entrained by a rigorous schedule of sleeping and wakeing. There have been many systemic reports of the potential-zeitgeber effects of scheduled physical or mental activity on human circadian rhythms. Therefore, moderate interest is attracted to the problem of how to determine whether single exposure to physical exercise rather than a series of stimuli given at regular-intervals on consecutive days can phase shift human circadian rhythms in a manner similar to that observed in various animals, where significant phase advances and phase delays of various circadian rhythms can occur in response to daytime and nocturnal physical exercises. Therefore, the objective of the present paper is to demonstrate general experimental procedures obtained from various reports concerned with the effects of forced sleep and wake schedules with and without physical exercise, based on neurophysiological concepts.

〈はじめに〉

ヒトを含めた哺乳類では間脳の視交差上核 (suprachiasmatic nucleus, SCN) や松果体 (pineal body) からの内的同調リズム発信によって自律性にはほぼ24時間の自由走行性リズム (free running rhythm) に同調し概日リズム (日内リズム) を形成している。

外的同調因子 (Zeitgeber) は光・音・温度の

他、食事・睡眠・運動などが挙げられており、その役割とはほぼ24時間の自律性日内リズムの周期を短縮・延長したり、リズム波形の振幅の増減に作用することである。就中、光の強度や睡眠・覚醒の変化が日内リズムを修飾するとの報告は多いが、メカニカル・ストレス (mechanical stress) の負荷方法、即ち運動・行動パターンと睡眠・覚醒リズムの組み合わせによる負荷様式が自律性の内的同調に如何なる修飾を及ぼ

*教授, **大学院生, ***研究生, ****非常勤講師

すかは興味ある課題である。以下本総論では内的外的同調因子に関する最近の知見を紹介し、運動と日内リズム連関の重要性に注目して、運動生理学分野の研究の参考に資すべく解説する。

〈ヒトの概日リズム(日内リズム)の意味〉

英語では diurnal rhythm という語が慣用されてきたが、diurnal は一日という意味の他に、nocturnal (夜間) に対する昼間、という意味もあるので科学用語としては不適確であると考えられる。そこで、1959年、アメリカのハールバーグ Halberg は circa diem なるラテン語 - about a day ほぼ一日 - に基づいて circadian という言葉を提唱し、現在では circadian rhythm (サーカディアンリズム) という言葉が学者の間で慣用されるようになった。これに対応する日本語としては、現在のところ、佐々木や緒方らは概日リズムを当てている¹⁾。以下本総説における記述には用語として日内リズムに統一する。

この日内リズム(概日リズム)の成因については、古くから内因説(Pfefferらによる)と外因説(Stoppelらによる)に分かれて論議されてきた。内因説の根拠は、日常環境で棲息している生体を恒常環境に移しても、なお周期現象が持続する点にあり、日内リズムは生体内で形成されているのであって、環境は二次的または補助的な役割しか果たしていない、と主張している。

一方、外因論者は光、音、温度、気圧といった環境因子の律動変化が生体リズムの形成にあずかるのだと反論してきた。

〈内因説と外因説の争点の整理・決着〉

では、現在ではどのように考えられているのだろうか。私どもの体内には、個々の周期をもって活動している器官はいくらかもある(日内リズム発信の多重性:後出)。この活動周期を体の内外の刺激が変化させうることも明白なのであるから、日内リズムを問題にするのなら、

この活動周期が24時間であるような機構を生体内で探し求めればよい。内因説と外因説は、互いに相容れないものだと即断することには疑問がある²⁾。

端的に言えば、生体内には生理的または生物学的時計とも呼ぶことのできる機構(生体時計)が存在しており、おおよそ24時間の周期性をもっているが、外部のリズムによってさらに正確な24時間リズムに規正されると考えてよからう。ここで内因説と外因説の争点をもう少し整理して考えてみよう²⁾。

生体を日常環境から恒常環境に移した場合、既存の日内リズムに起こりうる現象は図1に示す如く、大略、次の五つに分けられると推定される^{1, 2)}。

その(1)は、既存のリズムが恒常環境下ではただちに消失する。その(2)は、既存のリズムは次第に減衰し消失する。その(3)は、既存のリズムは何ら変化をうけず持続する。その(4)は、既存のリズムは消失しないが、周期が24時間より長くなる。その(5)は、(4)と同じくリズムの消失はないが、周期が24時間

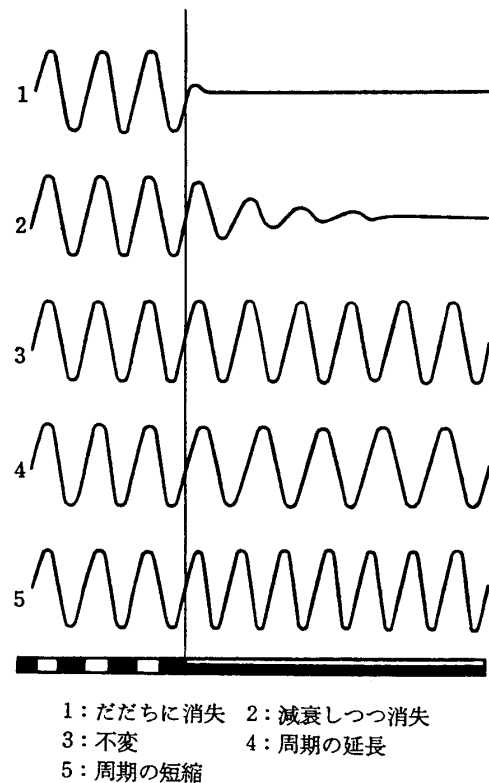


図1. 恒常環境転入によるリズムの変化。^{1, 2)}

より短くなる。以上五つの変化の中で（１）と（２）は外因説、（３）（４）（５）は内因説を支持した変化といえよう。

これらの論争の決着は以下に記載する。

**＜内因性同調発信
－視交差上核（SCN）と松果体－＞**

A. SCN－自律性同調発信－自由走行性リズム

哺乳類のペースメーカー、オッシレータの全体像は現在でもはっきりしていない。しかし、ペースメーカーと目される機能が、視床下部の視交差上核（SCN）に局在していることは認められつつある。その根拠は次の四つである^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12}。

1) 網膜から SCN へ直接連絡している線維（網膜視床下部路）が存在する。（図 2）

2) SCN の破壊によって、いままで調べられたすべての日内リズムが障害ないし消失する。これは SCN が、たとえば小動物の車回し運動だけに関わり合った構造である可能性を否定している。

3) 脳内のさまざまな部位のニューロン活動に日内リズムが観察できるが、SCN を含むアイランドを作ると、アイランド（囲い）の中だけから、ニューロン活動の日内リズムが記録される。（図 3）

4) SCN のスライス標本から記録した単一ニューロン活動に日周期がある。

この四つの証拠について詳細は省略する。

B. SCN の位置と線維連絡

哺乳類の日内リズムを同調（entrain）させる zeitgeber は、網膜から入ってくる明暗周期がおもなものであると考えられている。網膜以外に光を受容する器官は哺乳類には知られていない。視神経は脳内に入って、第一次視覚路、副視覚路などいくつかの経路に分かれる。そのうちの 하나가、視交差の直後で視床下部に入り、SCN に終わる網膜視床下部路である。SCN は左右の視神経が交差し終わった直上の前部視床下部の最腹側、第三脳室の底の両脇に位置する神経核で、発生的には脳室周囲系に分類される³⁾。（図 2 参照）

C. 松果体－セロトニンとメラトニンの日内変動

高等動物の松果体の生理機能については長いあいだ謎に包まれていた。しかし、最近、松果体にメラトニンというホルモン様物質が同定され、その生合成が顕著な日内リズムを示すことがわかり、またメラトニンリズムの調節機構が哺乳類と鳥類で解明された。さらに、松果体が哺乳類では性腺機能をコントロールする neuro-endocrine transducer であり、鳥類（およびおそらくそれ以下の動物種）では生体時計そのものであろうと考えられるに至った。ここでは松果体のメラトニンリズムの調節機構とその生理的役割について概観する³⁾。

Quay は 1963 年、松果体のセロトニン含量が、また 1964 年にはメラトニンとその代謝産物が顕

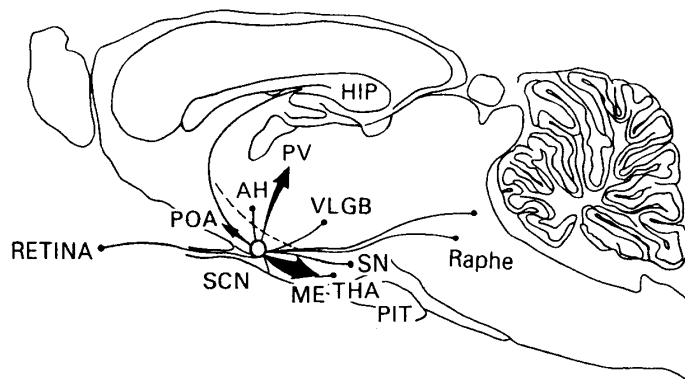


図 2. 視交差上核（SCN）の入出力関係。³⁾

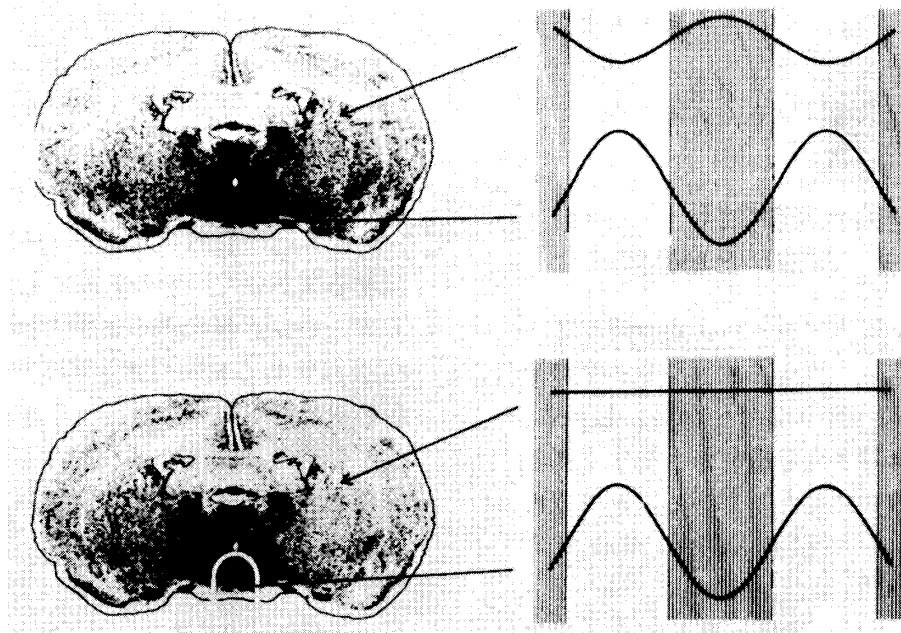


図3. SCNを含むアイランド内外のリズム。³⁾
上段は intact、下段はアイランド作成標本

著な日内変動を示すことを初めて報告した。すなわち、松果体のセロトニンの含量は昼間は多いが、消灯後2～3時間で $1/3 \sim 1/4$ にまで減少し、夜明けには急速に増加してくる。これとは逆にメラトニンは昼間はほとんど検出できないが、夜間になると急速に増加してくるのである。その後いくつかの研究室で、数多くの動物種について松果体のセロトニンとメラトニン含量の日内リズムが確認された^{13, 14)}。

Snyder と Axelrod はセロトニン測定法を改良し、ラット松果体のセロトニンリズムの機構を解析した¹⁵⁾。ラットを夜になっても引き続いて証明下に置くとセロトニン量の減少はおきないが、ラットを盲目にしたり、あるいは暗室に移した場合にはセロトニンのリズムは継続する。哺乳類及び鳥類の松果体は上頸部交感神経の支配を受けているが¹⁶⁾、この神経節を摘出すると松果体のセロトニン量は $2/3$ に減少するとともにリズム変動が消失する。このことは、松果体のセロトニンの $1/3$ が神経終末に局在すること、およびセロトニンの日内リズムが上頸部交感神経によってコントロールされていることを示している。

セロトニンがメラトニンに生合成される経路と代謝過程でセロトニンがまずN-アセチル転移酵素 (serotonin N-acetyl transferase; NAT) の存在下でアセチルセロトニン (N-acetylserotonin) となり、更にメラトニンに合成される。

以上の実験結果から図4に示すような神経調節機構が想定されるに至った^{17, 18)}。すなわち、NATリズムをコントロールする生体時計は視交叉上核にあり、この核の神経細胞は12時間ごとに活動と休止をくり返す。ここに発する神経刺激は(途中の神経経路は不明であるが)上頸部交感神経節を経て松果体に伝えられ、その神経終末から夜間には、ノルエピネフリンが放出される¹⁹⁾。放出されたノルエピネフリンは松果体細胞 (pinealocyte) の細胞膜に存在する β -受容体を刺激し、細胞内cAMPを増加させ、ひいてはNAT酵素蛋白の新生を促すものと考えられる。したがって夜間にNAT活性が上昇すると、その基質であるセロトニンは減少し、産物であるアセチルセロトニンとメラトニン量は増加するのである。(図4参照)

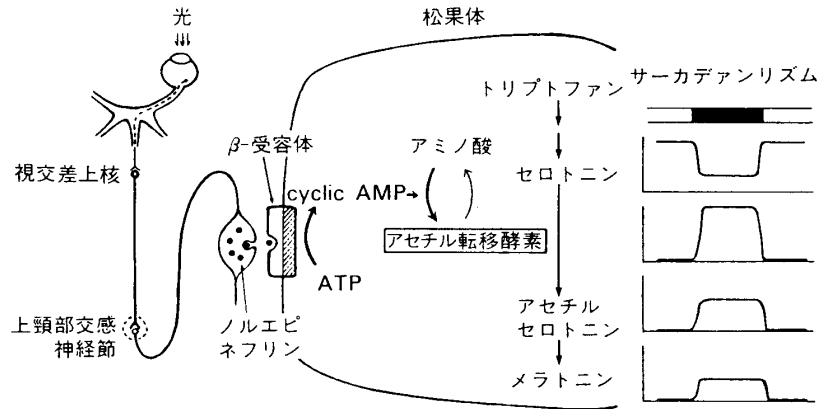
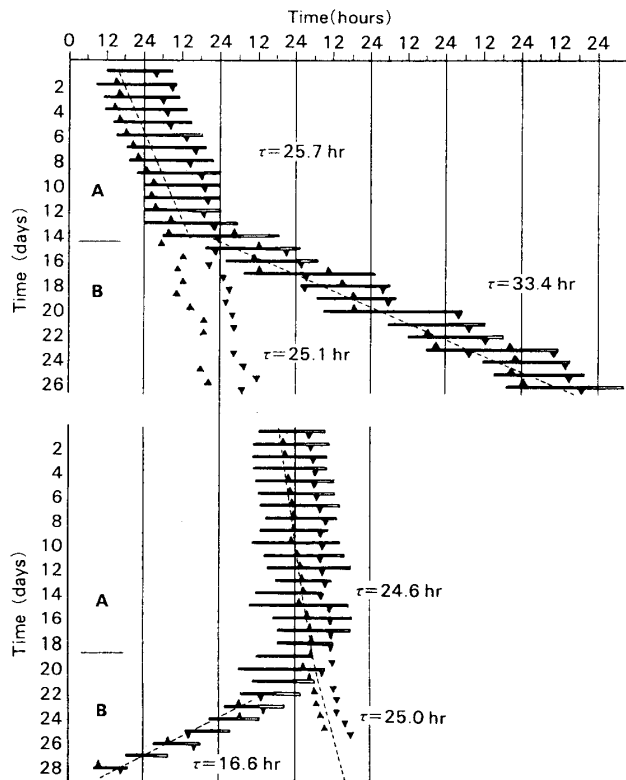


図4. 松果体のメラトニンリズムの神経調節機構.¹⁷⁾

〈日内リズム発信の多重性と自由走行性リズム〉

生体内に唯一の自律的オシレータがあるとしたのでは説明のつかない現象が知られている。既述の如く、これをサーカディアンオシレータの多重性 (multiplicity) と呼び、自由走行性リズム (free running rhythm) との関連が課題となる。

即ち、1個体が示すさまざまなリズムの位相はフリーランする際にも、相対的に決まっています。しかしヒトが時刻の手掛かりのない環境で長く生活すると、約1/4の人で、入眠の時刻と体温のピークの時刻が相対的に変動して、体温のリズムが約25hr、睡眠は約17hrか35hrでフリーランすることが報告されている (図5)。これは体温のリズムを支配しているオシレータと睡眠のリズムを支



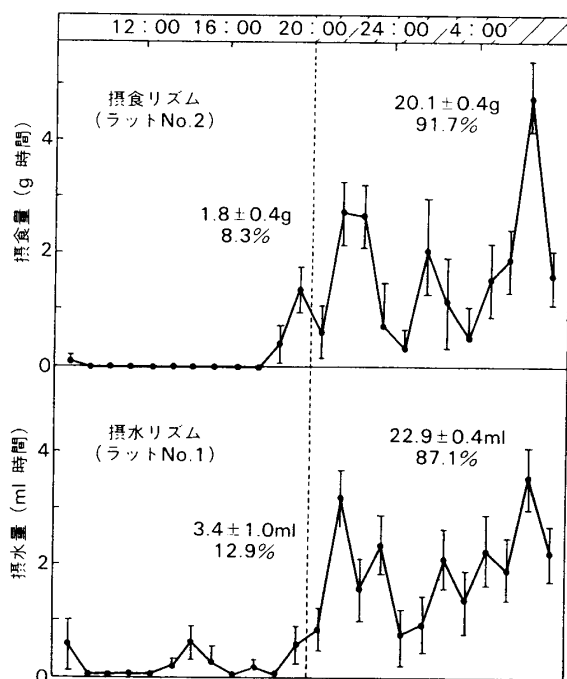
恒常環境下のヒトの睡眠・覚醒と直腸温のサーカディアンリズム (Aschoff, J. & Wever, R.: Federation Proceedings, 35: 2326-2332, 1976)
 黒い横棒は覚醒、白い横棒は睡眠時間を示す。三角形の位置は体温の最大値と最小値の時刻を示す。Bの部分で internal dissociation が起こっている。τはフリーランニング周期の値である。

図5. 恒常環境下のヒト睡眠・覚醒と直腸温の日内リズム.²⁰⁾

配しているオッシレータが別個に存在していることを暗示している²⁰⁾。

〈ヒト・動物の摂食・摂水行動の日内変動〉

永井、中川ら²¹⁾及び西尾ら²²⁾の記載によれば、動物の誕生時には摂食、摂水行動の日内リズムは認められない。ヒトでは成長に伴い明暗周期に同調する以前からすでにフリーランするリズムが認められる^{21, 23)}。すなわち、生後4週ごろからフリーランする摂食（摂水も含む）行動の生体リズムが出現し、17週頃から明暗に同調するに至る。ラットの場合は生後19日目から夜間に固型食を摂食する日内リズムが現れる^{21, 24)}。ラットの摂水行動の日内リズムも摂食のそれと平行し、乳離れ（weaning or weanling）と同時におこる。これらの事実から、ヒトとラットのいずれの場合も、日内リズムの内在性の振動（oscillation）は誕生時にすでに存在し、かつ、それ以来持続するにかかわらず、ある時期まで振動と行動が結びつかないと考えられている^{21, 25)}。



自動摂食、摂水記録装置を使って7日間連続記録し、その平均値と標準誤差を示した。

図6. ラットの夜行型摂食、摂水リズム。²²⁾

ヒトを含めた昼食（行）性動物は明（L）期に、ラットなどの夜食（行）性動物は暗（D）期に主として活動し、摂食、摂水行動を行なう。図6は成熟ラットの摂食、摂水行動のパターンを示す。正常成熟ラットは12時間ごとのLDサイクルをくり返すとD期に1日の総摂食量および総摂水量のそれぞれ約80~90%および約90%を摂取する。しかもラットにおける摂食パターンはヒトと類似しD期に三つの摂食、摂水極大を認めることができる。ただし、L期の終わりに一つの極大を認めるが、おそらくはD期の開始を予想した予知的行動（anticipatory feeding or drinking）と解釈される。こうしたLD交代による摂食、摂水行動のくり返しは、照明条件を一定、たとえば常明（LL）あるいは常暗（DD）とすると、24時間とは少し異なった固有の周期で変動する。この現象は24時間に近い周期をもつ内在性の時計（生物時計、生体時計、生理時計などと呼ぶ）によって駆動されるリズムであって、とくに24時間に近い周期をもつ現象を日内リズムと呼ぶ所以である²¹⁾。

〈日内リズム変化の頂点位相〉

生体は1日中同じ調子で働いているのではなく、昼夜の交替に同調した24時間リズムによって機能しているのであって、生体があらわすこの日内リズムを基点にして生体機能を観察・測定・記録する事は興味ある課題である。すなわち、体温をはじめ、血圧、呼吸、体液の性状、自律神経、内分泌など、すべての機能は大なり小なり概日リズムを呈するのであって、図7-Aはその概要を示した概日頂点位相地図である。これはそれぞれの機能が最高をあらわす時刻が正確に白丸の位置ではないにしても、黒い帯の範囲を逸脱することは20回に1回しかないという限界を示したものである²⁶⁾。

この図から、ヒトの成長に関する細胞分裂や成長ホルモン分泌などは睡眠中に活発であり、反対にエネルギー出力に関する筋力や協調動作は代謝・体温・循環機能と呼応して昼間時に活発であり、二相性リズム形成が観察される²⁷⁾。

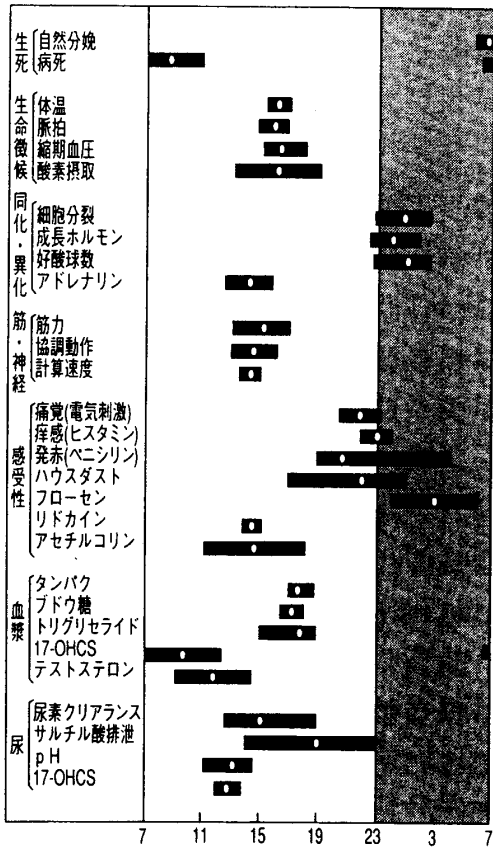


図7-A. 日内リズムの頂点位相地図.²⁶⁾



図7-B. 各種生理機能の日内リズムの頂点.³⁴⁾

〈運動負荷による生体機能・日内リズム修飾〉

更に、先行研究によれば、運動負荷は生体リズムにかなりの影響を与えるという報告^{28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43)}があり、特に夕刻の運動負荷で生体リズムの遅れ(位相の後方移動)が顕著であり、さらに夜間の遅い時間から翌早朝に至る運動負荷でも生体リズムに遅れが生じるとされている。このことは運動負荷が午前から夕刻のかなりの長時間帯にわたって生体リズムに影響を及ぼすことを示唆している。

そのため、生体リズムのうえから運動パフォーマンスは1日の一体どの時間帯に実施するのが合理的であるかは興味ある課題となる。前述の如く、図7-Aはヒトのホルモン分泌を中心とした生体機能の時間的ピーク値を示し、図7-Bはヒトの安静時、最大下運動時、最大運動時の代謝機能変化のピーク値を示す³⁷⁾。二つの図はヒトの生体機能は早朝・午前は低く、

午後・夕刻に高くなることを示唆している。つまり、ホルモン分泌のうえから成長ホルモンは深夜・早朝、プロラクチン、T3、T4、ACTH、アドレナリンといった代謝ホルモンは早朝から午後に向かって分泌が増加し、逆に5HT、インスリン、メラトニンなどは夜間型分泌を示し、1日における生体機能変化に深い関係を示している。この事実運動パフォーマンスを重ね合わせると、午前中はスローペースのウォーキング、ジョギング、マラソンなどの長距離走が、午後から夕刻にかけては瞬発力が肝要なフィールド競技や短距離走が合理的である。しかし、今日の社会事情からは、各個人が自分の習慣やペースを守ればいずれの時間帯に運動パフォーマンスを実施しようとも生体リズムのうえから生体機能に支障をきたすことはあるまい²⁹⁾。

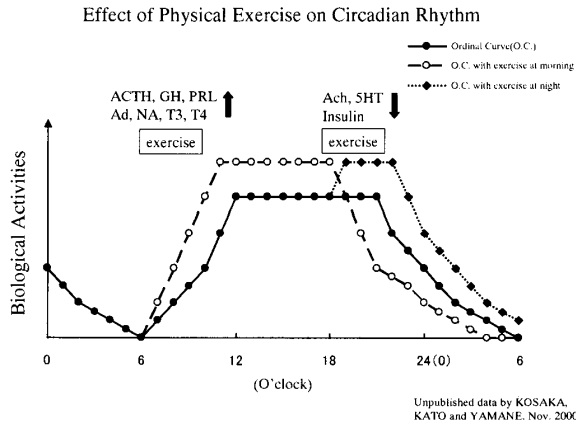


図 8. 早朝及び夜間運動負荷による日内リズムの位相・振幅の変化.³⁰⁾

〈午前及び夜間運動負荷による生体機能の変化と日内リズムの前進・後退の仮定図〉

(前図 7-A, B) に関連して睡眠・覚醒の時間帯を強制する事なく、自由走行性リズムのヒト個体に夫々午前及び夜間に運動負荷した時の各種代謝ホルモン分泌と生体機能の変化を組み合わせ、日内リズムの前進及び後退を想定した仮定図を(図 8)に示す。図の生理機能 (Bio-

logical Activities) はヒト体温の日内リズムと一致しており、図 8 の縦軸は体温と見立てても良い³⁰⁾。

〈夜間～早朝運動負荷によるヒトのメラトニン、サイロトロピン分泌の日内リズムの位相後退の例〉

ヒトの日内リズムの位相後退の研究報告はかなり報告されている^{31, 34, 35, 36)}。就中、シカゴ大の Van Reeth ら³¹⁾ は、300lux 以下の部屋で被験者に $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$ のグルコース静脈注入の条件下で夜間～早朝 (04:00～07:00 h) の体温が最低になる時間帯に 3 時間の運動負荷【60% VO_2max ・40% VO_2max を交互に 180 分: {15 分 (60% VO_2max), 15 分 (40% VO_2max), 6 分 (rest)} × 5】の自転車エルゴメータ・腕クランキング (下段・白抜きバー) を実施し、図 9 に示す如く実験第 1 日目において既にメラトニン分泌及びサイロトロピン分泌において非運動負荷の control 群 (上段 A) に比較して開始時間が 1～2 時間の位相後退が観察されたと報告している³¹⁾。この結果は光以外の機械的刺

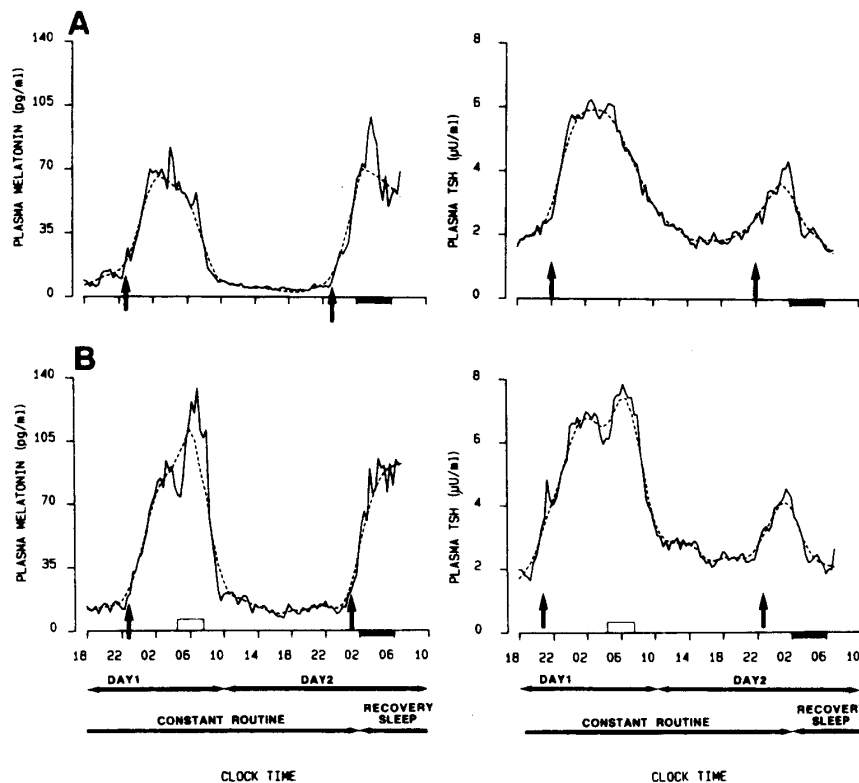
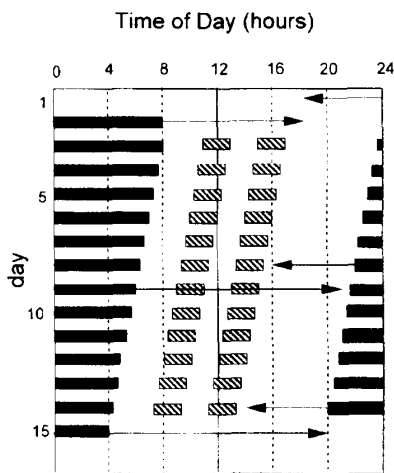


図 9. 夜間～早朝運動負荷 (B:横軸白抜きバー)による血漿メラトニン・サイロトロピン分泌リズムの後退.³¹⁾

激によってもヒトの日内リズム発信に位相変化を立証する実験である。

〈ヒト日内リズムの pacemaker の位相前進は昼間の身体運動負荷によって促進されるか?〉

ヒトの日内リズムの位相前進に関する研究報告は多い^{36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43}。就中、本邦の Miyazaki ら³³ は昼間時の身体運動がヒトの日内リズムの pacemaker の位相変化に及ぼす影響を立証する



Experimental protocol of forced sleep-wake schedule of 23 h and 40 min. Solid bars, rest period; hatched bars, physical exercise. The period indicated by 2 arrows is the time of serial blood sampling.

図10. 強制的睡眠 (8 h)・覚醒 (15h 40min) リズム同調スケジュール.³³⁾

目的でヒト被験者を強制的に睡眠・覚醒スケジュール {10lux 以下の薄暗条件下で 23h40min 周期 (sleep 8h, awake 15h40min) 15日間} に同調 (entrain) し、昼間時の身体運動負荷の有無による血漿メラトニンリズムや体温リズムの位相移動を検索している。以下 Miyazaki ら³³⁾ の論文の詳細を記述する。

被験者は、実験前に7日間深夜睡眠に慣らさせておき、実験期間中は、隔離室において10lux以下の薄暗条件下で15日間生活させた。実験は4シリーズに分け、1シリーズに被験者4名参加し、その内2名を運動負荷群 (With Ex. 群)、その他2名を運動非負荷群 (Without Ex. 群) とした。すべての被験者は隔離室入室2日目から23h40min 周期 (sleep 8h, awake 15h40min) の強制的な睡眠・覚醒スケジュールを実施し、その後12日間継続させた。また、2日目以降1日毎に20分ずつ就寝・起床サイクルを前進させた。With Ex. 群は隔離室入室3日目から14日目まで1日2回午前と午後に身体運動を実施した (図10)。

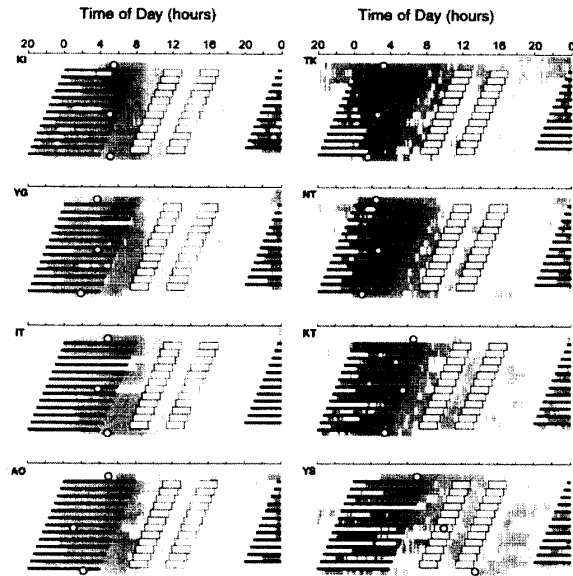
身体運動は、自転車漕ぎ運動及び腕クラッキング運動とし、心拍数140拍/分の強度で15分間の運動を15分間の休息を挟んで4セット実施した。被験者は午前に自転車漕ぎ運動を行った場合、午後は腕クラッキング運動を実施し、午前に腕クラッキング運動を行った場合は午後に自

表1. 強制的睡眠・覚醒スケジュールにおける運動負荷有無 (下段: With Ex., 上段: Without Ex.) によるメラトニン分泌リズムの頂点位相 (n=16) の時間的経過.³³⁾ - 図10・図11に対応一

Phases and phase shifts of individual melatonin rhythms with and without exercise

| | Subject | | | | | | | | Mean (n = 7) | SE |
|-----------------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------------|------|
| | AB | OG | KK | NG | TB | ZN | TS | SK | | |
| Without exercise | | | | | | | | | | |
| Day 1 | 5.41 | 6.21 | 4.00 | 7.69 | 2.18 | 4.26 | 3.56 | 6.79 | 4.76 | 0.69 |
| Day 8 | 5.46 | 7.04 | 3.90 | 7.25 | 3.61 | 5.57 | 5.16 | 12.32 | 5.43 | 0.53 |
| Day 14 | 6.81 | 7.07 | 2.84 | 6.05 | 3.01 | 8.32 | 4.82 | 19.00 | 5.56 | 0.79 |
| Day phase shift (days 1-8) | -0.05 | -0.83 | 0.10 | 0.44 | -1.43 | -1.31 | -1.60 | -5.53 | -0.67 | 0.31 |
| Day phase shift (days 1-14) | -1.40 | -0.86 | 1.17 | 1.64 | -0.83 | -4.05 | -1.26 | -12.21 | -0.80 | 0.71 |
| With exercise | | | | | | | | | | |
| Day 1 | 5.42 | 3.06 | 3.64 | 2.32 | 4.88 | 6.57 | 4.94 | 7.26 | 4.40 | 0.56 |
| Day 8 | 4.90 | 2.67 | 3.76 | 2.75 | 3.85 | 5.57 | 1.15 | 9.96 | 3.52* | 0.56 |
| Day 14 | 5.00 | 1.32 | 1.79 | 0.88 | 4.87 | 3.54 | 2.21 | 13.60 | 2.80† | 0.63 |
| Day phase shift (days 1-8) | 0.51 | 0.38 | -0.11 | -0.43 | 1.02 | 1.00 | 3.79 | -2.70 | 0.88* | 0.53 |
| Day phase shift (days 1-14) | 0.41 | 1.73 | 1.85 | 1.44 | 0.01 | 3.03 | 2.73 | -6.34 | 1.60† | 0.42 |

Values are peak phase of melatonin rhythm. Results from SK and PS are not used for statistics. *P < 0.05, †P < 0.01 vs. without exercise.



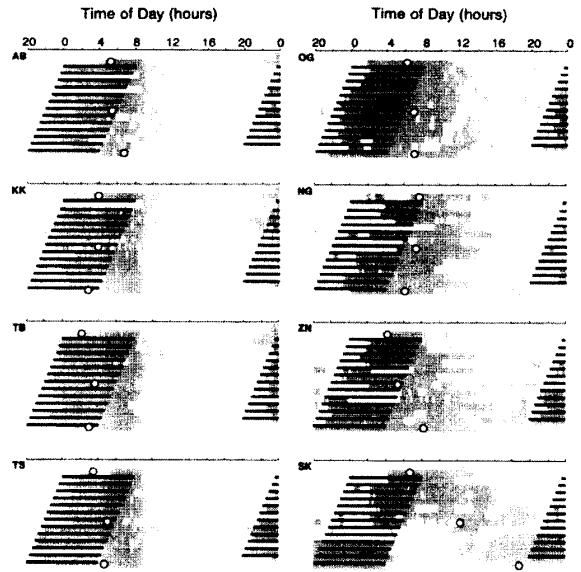
Two-state expression of rectal temperature and the peak phase of plasma melatonin in subjects under the forced schedule with physical exercise. Shaded area, hypothermic period; ○, peak phase of melatonin rhythm. Solid bars, rest period; open bars, period for physical exercise.

図11. 運動負荷 (With Ex.) によるヒトのメラトニン分泌及び低体温の位相の変化.³³⁾

転車漕ぎ運動を実施した。

測定項目としては、メラトニンリズム及び体温リズムの位相と振幅について観察した。

実験結果として、メラトニンリズムのピーク値における位相移動 (1日目-14日目) は、表1に示す如く With Ex. 群は 1.60 ± 0.42 h、Without Ex. 群は -0.80 ± 0.71 h であり、Without Ex. 群と比較して有意 ($p < 0.01$) に With Ex. 群で前進していた。表1の時間的推移において、被験者全員 ($n = 16$) のメラトニンリズムの頂点位相 (peak phase) と直腸温の低体温期 (hypothermic period) は With Ex. 群: 図11 (表1下段と対応)、Without Ex. 群: 図12 (表1上段と対応) に示す如く、被験者 YS と SK を除けば全員に前進が認められた。さらに、図13に示す如くメラトニンリズムにおける上行性の位相 (ascending phase) はすでに8日目に Without Ex. 群と比較して With Ex. 群で有意に ($p < 0.05$) 前進していた。また、上行性の位相と下行性の位相 (descending phase) 両方において14日目には Without Ex. 群と比較して With Ex. 群で有意な ($p < 0.05$, $p < 0.05$) 前



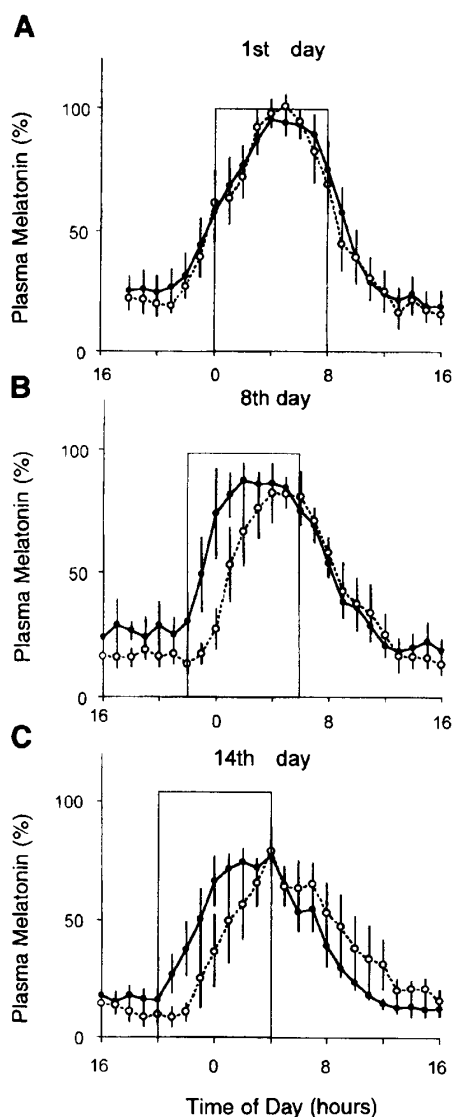
Two-state expression of rectal temperature and the peak phase of plasma melatonin in subjects under the forced schedule without physical exercise. Shaded area, hypothermic period; ○, peak phase of melatonin rhythm. Solid bars, rest period.

図12. 運動非負荷 (Without Ex.) によるヒトのメラトニン分泌及び低体温の位相の変化.³³⁾

進が認められた。その代償として、14日目は1日目と比較して振幅が約75%まで減少した。このような位相の前進と振幅の減少における運動生理学的な意味については、今後の研究課題である²⁷⁾。実験期間中、図13に示す如く体温リズムにおける低体温期 (hypothermic period) は、被験者 YS と SK を除いて睡眠時間とほぼ同期していた³³⁾。

〈まとめ〉

これらの結果から、昼間時の身体運動が強制的な睡眠・覚醒スケジュールの条件下でヒトの日内リズムの pacemaker の位相を前進させたことが観察された。Zeitgeber として最強の光 (light) 刺激は、不眠症、時差ボケ時の日内リズム病の治療に利用されている。本実験の身体運動も光ほどの効果はないが、日内リズムの同調強化 (entrainment) や位相の変化に役立つと考えられる。特に光の受容に異常のある盲人や、宇宙で活動する際に有効である。宇宙では24h 周期がないので、本実験の強制的な睡眠・覚醒



Plasma melatonin rhythms under the forced schedule with (●) and without (○) physical exercise. Square column in each panel indicates the rest period. The melatonin values are expressed by the mean and SE ($n = 7$).

図13. 強制的睡眠・覚醒スケジュールにおける運動負荷有(●)無(○)における血漿メラトニンリズムの位相と振幅の変化。³³⁾

スケジュールが、宇宙飛行士の日内リズム内因性 pacemaker に変化を与える可能性がある。宇宙では光は高価で飛行士の日内リズム同調には利用できず、今回の強制的身体運動が役立つと考えられる³³⁾。

本総説論文の所期の目的は運動負荷がいずれの条件にせよ、日内リズムの位相の前進・後退に深く関わっている点への運動生理学的解説であった。既述の研究報告を総合して、筆者らが

本解の疑問として残った課題は、この位相の前進・後退やリズム振幅の増減が如何に運動パフォーマンスに関わっているかである。位相の前進は時差ボケの解消、位相の後退は自律神経機能を介するエネルギーの蓄積と考えた場合、例え直接効果でなくても、間接的に運動パフォーマンスと深く関わっている事は事実であろう²⁷⁾。

〈謝辞〉

本総説論文の作成にあたり、平成14年中京大学体育研究所助成、平成14年度中京大学特定研究助成及び大塚製薬株式会社のご支援を頂き、さらに中京大学大学院体育学研究科運動生理学研究室各位にご協力を頂きましたこと衷心よりお礼を申し上げます。

〈参考文献〉

- (1) 佐々木 隆.: 生命のリズム. 生理学大系 I-2 一般生理学II, 医学書院, pp. 861-883 (1969)
- (2) 小坂光男.: 生命のリズム-日内リズムの考え方-. NHK ブックス, 加地正郎編著, 日本放送出版協会, pp. 88-104 (1975)
- (3) 井上慎一.: 生体リズムの生理学. 新生理科学大系 (第13巻), 医学書院, pp. 47-58 (1987)
- (4) Moore, R.Y. and Lenn, N.J.: A retinohypothalamic projection in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 146: 1-14 (1972)
- (5) Moore, R.Y.: The anatomy of central neural mechanisms regulating endocrine rhythms. In *Endocrine Rhythms* (Krieger, D. T., ed), pp. 63-87 (1979)
- (6) Inoue, S.-I.T. and Kawamura, H.: Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic "island" containing the suprachiasmatic nucleus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76: 5962-5966 (1979)
- (7) Inoue, S.-I.T. and Kawamura, H.: Characteristics of a circadian pacemaker in the su-

- prachiasmatic nucleus. *J. Comp. Physiol.*, 146: 153-160 (1982)
- (8) Green, D.J. and Gillette, R.: Circadian rhythm of firing rate recorded from single cells in the rat suprachiasmatic brain slices. *Brain Res.*, 245: 198-200 (1982)
- (9) Shibata, S., Oomura, Y., Kita, H. and Hattori, K.: Circadian rhythmic changes of neuronal activity in the suprachiasmatic nucleus of the rat hypothalamic slice. *Brain Res.*, 247: 154-158 (1982)
- (10) Groos, G. and Hendricks, J.: Circadian rhythms in electrical discharge of rat suprachiasmatic neurons recorded in vivo. *Neurosci. Lett.*, 34: 283-288 (1982)
- (11) Guldner, F.-H.: Synaptology of the rat suprachiasmatic nucleus. *Cell Tissue Res.*, 165: 509-544 (1976)
- (12) Van den Pol, A.N.: The hypothalamic suprachiasmatic nucleus of rat: Intrinsic anatomy. *J. Comp. Neurol.*, 191: 661-702 (1980)
- (13) Quay, W.B.: Circadian rhythm in rat pineal serotonin and its modifications by estrous cycle and photoperiod. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 3: 473-479 (1963)
- (14) Quay, W.B.: Circadian and estrous rhythms in pineal melatonin and 5-hydroxyindole 3-acetic acid. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 115: 710-713 (1964)
- (15) Snyder, S.H., Zweig, M., Axelrod, J. and Fischer, J.E.: Control of the circadian rhythm in serotonin content of rat pineal gland. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 53: 301-305 (1965)
- (16) Kappers, J.A.: The development, topographical relations and innervation of the epiphysis cerebri in the albino rat. *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, 52: 163-215 (1960)
- (17) 出口武夫.: 生体リズムと松果体. *科学*, 44: 66-73 (1974)
- (18) Axelrod, J.: The pineal gland: a neurochemical transducer. *Science*, N. Y., 184: 1341-1348 (1974)
- (19) Brownstein, M.J. and Axelrod, J.: Pineal gland: A 24-hour rhythm in norepinephrine turnover. *Science*, 184: 163-165 (1974)
- (20) Aschoff, J. and Wever, R.: Human circadian rhythms: a multioscillatory system. *Fed. Proc.*, 35(12): 232-236 (1976)
- (21) 永井克也, 中川八郎.: 摂食, 摂水行動のサーカディアンリズム. *新生理科学大系(第13巻)*, 医学書院, pp. 131-143 (1987)
- (22) 西尾卓也, 中川八郎.: 摂食, 摂水リズムと時刻学習. *行動 I*, 17: 631-645 (1980)
- (23) Kleitman, N. and Engelman, T.G.: Sleep characteristics of infants. *J. Appl. Physiol.*, 6: 269-282 (1953)
- (24) Levin, R. and Stern, J.M.: Maternal influences on ontogeny of sucking and feeding rhythms in the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 89: 711-721 (1975)
- (25) Moore-Ede, M.C., Sulzman, F.M. and Fuller, C.A.: The clocks that time us: In *Physiology of the Circadian Timing System*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London, England (1982)
- (26) 佐々木 隆.: 健康と気象・現代の気象テクノロジー 5. 朝倉書店, 東京 (1982)
- (27) 小坂光男, 山根 基.: Personal communication. (2003)
- (28) Eastman, C.I., Hoese, E.K., Youngstedt, S.D. and Liu, L.: Phase-shifting human circadian rhythms with exercise during the night shift. *Physiol. Behav.*, 58(6): 1287-1291 (1995)
- (29) 小坂光男, 山根 基, 加藤貴英, 松井信夫.: Q118 運動は生体リズムを変えるのか? Q & A 運動と遺伝, 大野他編, 大修館書店, pp. 242-243 (2001)
- (30) 小坂光男, 加藤貴英, 山根 基.: unpublished data. (2003)
- (31) Van, Reeth, O., Sturis, J., Byrne, M.M., Blackman, J.D., L'Hermite-Baleriaux, M., Leproult, R., Olinier, C., Refetoff, S., Turek,

- F.W. and Van, Cauter, E.: Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *Am. J. Physiol.*, 266(6-1): E964-E974 (1994)
- (32) Youngstedt, S.D., Kripke, D.F. and Elliott, J.A.: Circadian phase-delaying effects of bright light alone and combined with exercise in humans. *Am. J. Physiol.*, 282(1): R259-R266 (2002)
- (33) Miyazaki, T., Hashimoto, S., Masubuchi, S., Honma, S. and Honma, K.: Phase-advance shifts of human circadian pacemaker are accelerated by daytime physical exercise. *Am. J. Physiol.*, 281: R197-R205 (2001)
- (34) Solberg, L.C., Horton, T.H. and Turek, F.W.: Circadian rhythms and depression: effects of exercise in an animal model. *Am. J. Physiol.*, 276: R152-161 (1999)
- (35) Trine, M.R. and Morgan, W.P.: Influence of time of day on psychological responses to exercise. A review. *Sports Med.*, 20(5): 328-337 (1995)
- (36) Atkinson, G. and Reilly, T.: Circadian variation in sports performance. *Sports Med.*, 21(4): 292-312 (1996)
- (37) Winget, C.M., DeRoshia, C.W. and Holley, D.C.: Circadian rhythms and athletic performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 17(5): 498-516 (1985)
- (38) Kalsbeek, A., Barassin, S., Van, Heerikhuijze, J.J., Van, Der, Vlier, J. and Buijs, R.M.: Restricted daytime feeding attenuates reentrainment of the circadian melatonin rhythm after an 8-h phase advance of the light-dark cycle. *J. Biol. Rhythms*, 15: 57-66 (2000)
- (39) Suvanto, S., Harma, M. and Laitinen, J.T.: The prediction of the adaptation of circadian rhythms to rapid time zone changes. *Ergonomics*, 36: 111-116 (1993)
- (40) Edger, D.M. and Dement, W.C.: Regularly scheduled voluntary exercise synchronizes the mouse circadian clock. *Am. J. Physiol.*, 261: R928-933 (1991)
- (41) Stephenson, L.A., Wenger, C.B., Donovan, B.H. and Nadel, E.R.: Circadian rhythm in sweating and cutaneous blood flow. *Am. J. Physiol.*, 246: R321-324 (1984)
- (42) Atkinson, G., Coldwells, A., Reilly, T. and Waterhouse, J.: A comparison of circadian rhythms in work performance between physically active and inactive subjects. *Ergonomics*, 36: 273-281 (1993)
- (43) Reilly, T., Robinson, G. and Minors, D.S.: Some circulatory responses to exercise at different times of day. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 16: 477-482 (1984)