

演題 「体内時計のしくみと合わせ方」

講師 重吉 康史 (医学部医学科 教授)

日時 平成 15 年 10 月 18 日 (土) 13:00～

会場 本部キャンパス 本館 7 階ホール

今日は体内時計の話をしていただきます。体内時計の存在がようやく最近認知されてきたようです。その体内時計をめぐって、実はいろいろな病気があったんだということをお話いたします。また、健康を保って生きるためには、体内時計をきちんと合わせていかなければならないことを、今日はお話しします。

皆さんに考えていただきたいのですが、どういうときに自分の体に体内時計があると思われませんか。この質問は講義をする最初のときに、学生に聞きます。私は専門が神経解剖学なので、いつもは脳がどうなっているかなどを講義しているわけです。体内時計について1時間ぐらい話す機会があるのですが、そのとき最初に「君たちはどういうときに体内時計があると思いますか」と聞くわけです。出てくる答えというのは、「大体、お昼ぐらいになったら、おなかがすきます。夕方ぐらいになっても、またおなかがすきます。でも、3時ごろもやっぱりおなかすくなあ」。ずっとおなかがすいている人も、中にはいます(笑)。

本日は主にはほ乳類の体内時計についてお話します。ほ乳類というのは、子供をおなかの中で育てて産むような動物で、ヒトを含みます。まず、ほ乳類の体内時計に関して話をし、そのあとに最終的にはどのような生活をすればいいのかというお話ができればと思います。

まず、サーカディアン・リズム (circadian rhythm) という言葉を覚えていただければと思います。サーカディアンとは、日本語では「概日」(おおむね1日)のということです。これはラテン語の circa (おおむね) という言葉と、dies (日) という言葉を足したものです。このサーカディアン・リズムを、体内時計は作っています。我々の体内時計は脳にあるのですが、その体内時計はサーカディアン・リズムを作っているのもあって、24時間きっちりではありません。我々が体内時計で作っているリズムは、「大体1日のリズム」ということです。

体内時計は脳の視交叉上核に存在します。「核」という言葉には生物学や医学の分野に詳しい方であればなじみがないと思います。脳というのは神経細胞が何百億と集まって考

えています。考えるだけではなくて、全然意識していなくても体を動かしたり、反射的に手が動いたり、夜になると寝てしまったり、目が覚めたりということはみんな脳の中で行われているのです。その神経細胞がたくさん集まっているところが、脳の中には非常にたくさんあります。つまり神経細胞がぎゅっと密集しているところを、「核」というのです。

後でお見せしますが、体内時計の存在する視交叉上核は左右一対ですが、片方に大体1万ぐらいの神経細胞があります。それが0.7mmぐらいの直径で、1万個の神経細胞が集まるという構造を作っています。それを「視交叉上核」といって、そこに体内時計の中核があります。どのような臓器にも時計は存在するのですが、体内時計の中核（いちばん偉いところ）が、視交叉上核に存在します。

我々が持っている時計類は正確なので、1日一秒も狂いませんが体内時計は生ものです。歯車が回っているわけではないのです。しかし、非常に正確で、24時間たっても1日数分しか狂わないといわれています。24時間で1周回って、1日数分しか狂わないのです。そのように非常に正確な時計を我々の体は備えているのです。

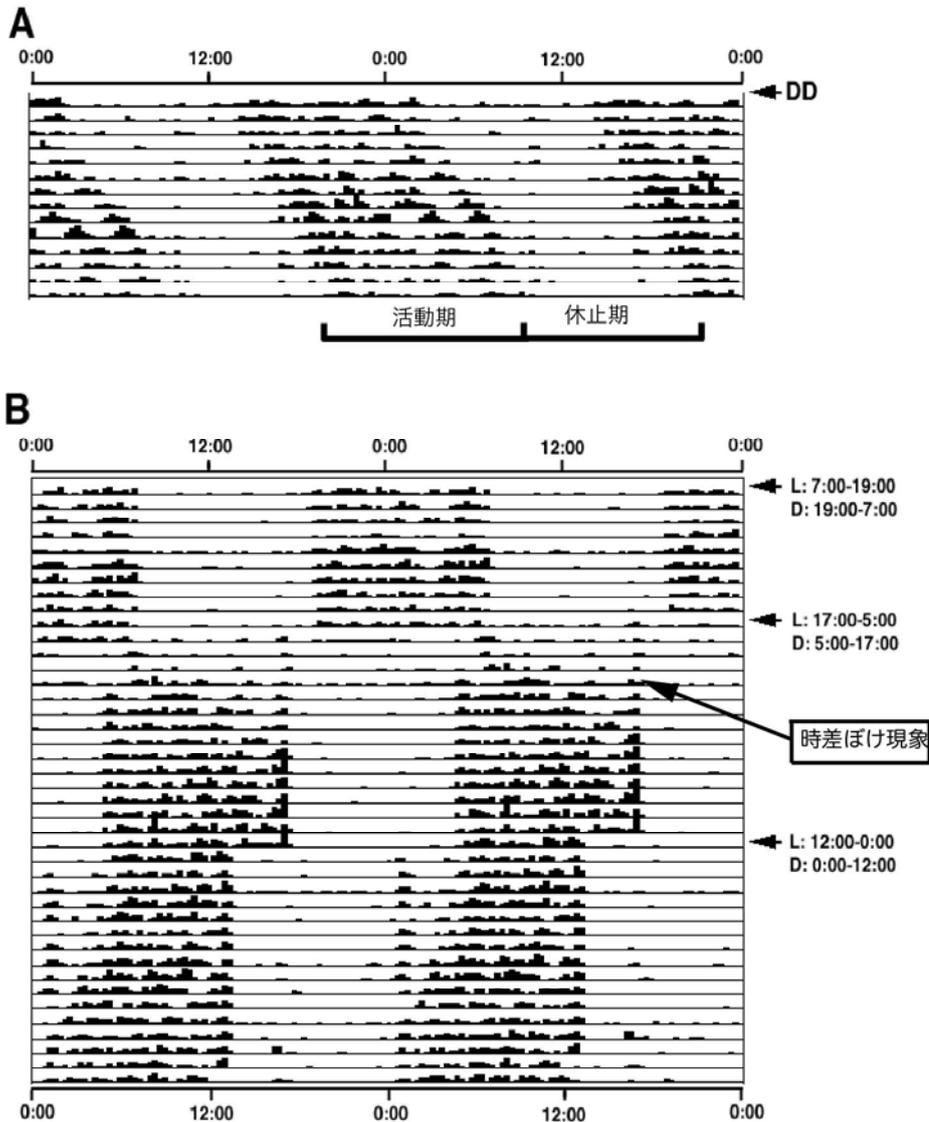
また、周期が24時間ではないということが重要な事実です。これで調節する意味が出てきます。もし、24時間きっちりだとすれば、地球の自転の周期が24時間ちょうどです。その昼、夜の周期に一度合わせてしまえば、もうあまり狂わないといえるのですが、24時間ではないのです。

ラットというのは、少し大型のネズミで、日本語でいうとドブネズミです。ラットやヒトの体内時計は、1日24時間より周期が長いのです。マウスやハムスターになると、24時間よりも短いのです。これらの齧歯類は夜行性です。夜に主に動きます。

ラットたちの不思議な行動をお見せします。(図1) すこし見にくいかもしれませんが、見ていただきたいと思います。どうして体内時計があることが分かるのかということを示しています。

皆さんの中には体内時計は、なくてもいいのではないかと思われるかたが、けっこういらっしゃると思います。我々の体の中には体内時計がある。今、分かりきったように視交叉上核にあるという話をしてしていますが、考えてみれば、別にそのようなものはないかという発想が当然、出てくると思います。

我々にはお日様のリズムがあるのです。昼間は明るくて夜は暗いので、結局そのリズムで合わせていけば、別にかまわないのではないか。時計などなくても、「昼間、お日様が



上がったから、それで目が覚めるんちゃうの」「夜はお日様が沈むから寝る。昔からずっと
 そうやったん違うの」と思われることがあると思うのです。ですから、やはり体内時計が
 有るという証拠を示さなくてはならないのです。

ラットの行動を長期間にわたって記録したグラフです (図 1A, B)。慣れていないかたは
 分かりにくいと思います。図 A では、ラットは24時間光の入ってこない条件で飼われて
 います。これは先ほどお見せしたラットのケージ (かご) の上にセンサーを乗せて、ラッ
 トが動くと、動いた回数を赤外線の数えられるようにして、その数を棒グラフにして
 並べたものです。それをコンピュータにつないでラットが体を動かした数を数えていくの

です。黒い棒が集まっているところがあります。これを見ると、動いて休んで、動いて休んでというリズムがあることが分かると思います。真っ暗の中でやっているのだから、外からの手がかりはないのです。別に腕時計を持って見ているわけではないのです。ネズミたちは外界からの手がかりは何もない状態なのに、自分の体が夜になったと思えば、非常によく動くのです。そして昼になると、今度はほとんど動かなくて、じっとしているのです。ですから、真っ暗で外界の時間の手がかりが何もない状態でも、きちんとリズムがあるのです。

1日ごとに活動期が後ろにずれていっているのが分かると思います。これにはどういう意味があるかといいますと、ラットの時計の周期は24時間より長いのです。外からの手がかりがなくてきちんと調整をすることができないのです。つまり時間の手がかりがなければ、我々も時計がないときに周りが真っ暗だったら、今が何時かということは、なかなか正確には分からないわけです。そういった状況の中では、体内時計のそのままのリズムが出てきます。そうすると、ずっと後ろにずれていくわけですから、ラットの体内時計の周期は、24時間よりも長いことを示しています。

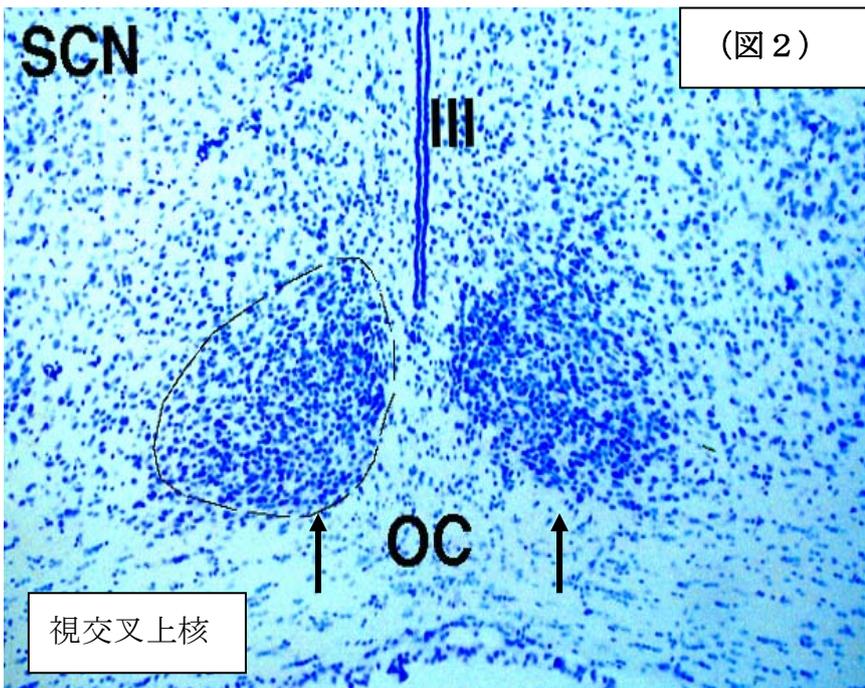
では、こちらは何かというと、(図 1B) ラットの時差ボケを作りました。海外旅行などをよくされるかたであれば、時差ぼけについてはよくお分かりだと思います。学会で年に何回か海外に行くのですが、学会に行って、役に立ったことなどあまりありません。あいさつをしてくるぐらいです。というのは、スライドが始まって真っ暗になると、昼間でも寝てしまうのです。とても複雑な話をできるような状況ではないのです。しかし、現地に1〜2週間いると、その時間になじんできます。

時差ボケというのは、自分の体内時計は出発地にあっているのに、海外に行くということは、ちょうどお日様の逆側に行くわけなので、そこで起きていることは、体内時計に対して、周りの明るい暗いというリズムが、突然大きく動いたという状況なのです。つまり環境は明るいので、明るいときは昼だろうと思って行動するのですが、自分の体内時計のほうは、アメリカに行っても、しばらくはまだ日本のままなのです。ということは、向こうは昼なのに自分の体内時計は夜なのです。例えば夜中の3時に起きて、突然難しい話をしろといっても、それは無理なのです。そういったことが時差ボケで、これはラットで時差ボケを作ったのです。

今は明るい時間です。明るい時間を突然、後ろに10時間、急激にずらしました。(図) そうすると、この時間が夜になってずっと真っ暗なのです。真っ暗な時間なので、夜行性のラットはずっと動いていてしかるべきなのです。ところが、後ろのほうはほとんど動いていないのです。ずっと動く時間帯が延びてきて、この辺になって、ようやく合ってきた

のではないかということです。ですから、1週間ぐらいかかっているのです。前はもっとひどくて、明るい時間を6時間急に前にずらすと、この辺までかかるのです。2週間ぐらいたたなければ、現地のリズムに戻らないのです。ラットが非常に苦しんでいるかどうか分かりませんが、本来えさを取らなければならない夜になっても、自分の体が縛りつけられたように動けないのです。

ラットの視交叉上核です。(図2) これが体内時計の本部があるところです。解剖学は、



このような切片で細胞を見ます。見慣れていないかたは少し見づらと思います、ここにぶつぶつと点があるのをごらんいただけるでしょうか。これは一つ一つの細胞を単純に染めているのです。「細胞がありますから見てください」といって、そのまま出されても、それを見ることはできません。大概の細胞は透明です。メラニンなど皮膚の一部細胞には色素があって、色素を持っている細胞

であれば見えるのです。細胞は透明で見えないので、細胞をきちんと染める染色液が存在し、染色液で染めているのです。

これが視交叉というもので、視神経がここで交叉しますが、その神経の線維(足)の集まったところです。そのちょうど上ぐらいにあるのが、視交叉上核と呼ばれるもので、これが体内時計なのです。本当に不思議な気がします。我々の体の体内時計というと、どのように大げさな構造かと思いますが、横幅と高さが大体0.7mmぐらいのものです。この写真では前後は分かりません。だ円の構造をしていて、前後には少し長くて、1mmぐらいです。片方の核1万個ぐらいの細胞が存在します。

では、その1万個で作る体内時計どのようなしくみになっているのかということ、7-8年前に、電気的な活性を一個一個取ること成功した人がいます。ウェルシュというかたが、電気的に一個一個の神経細胞から神経の活動を測ったら驚くことに一個一個の神経細胞が時計だったのです。電気的な活動を測ると、一個一個の細胞が、大体24時間のリズム

をきれいに刻んだのです。視交叉上核を取ってきます。取ってきた視交叉上核の細胞を一個一個バラバラにするのです。それを電極の上にこうして乗せるわけです。電氣的な活動を、こうして取っていくわけですが、それを取ったら細胞の一個一個が時計だったというわけです。約 24 時間の非常に正確な時計が、この細胞の一個一個に宿っているのです。視交叉上核の細胞は神経細胞としては非常に小さくて、直径が $10\mu\text{m}$ ぐらいです。1mm の 100 分の 1 です。ここでは大きく見せていますが、これは耳垢にもならないくらい、本当に小さなものです。そういったものが一つ一つ、時計を作っているのです。なんと不思議なものでしょう。

このようなものを見ると、我々はこの世の中を統率している大きな力を感じなければならぬのです。やはり美しいものです。不思議です。こういった不思議も、どんどん解明されていきます。それは後ほどお話しします。こういった視交叉上核というものが、頭の中にあるのだということ、覚えていただければよろしいと思います。

もう一つ重要な点は、ほとんどの臓器が時計を持つということが、最近明らかになってきたということです。ですから、頭だけではないのです。つまり我々の体を構成している臓器があります。肝臓、腎臓、心臓、腸や脾臓、胃や肺といったものが、みんな時計を持っていることが最近明らかになってきました。なぜそのようなものが要るのだろうかとお思いになっているかたもいらっしゃると思います。

例えば、朝起きたときに、必ず便通があるかたもいらっしゃると思います。やはり昼間の間は、ご飯を食べたら腸が動くようにしておいたほうがいいでしょう。人間の体というのは、外から何か来たときに、ポンと反応できないようにできています。つまり何段階もかかってようやく消化して、最終的に栄養を吸収して、それは肝臓に蓄えられるわけです。そういったときに、「食べ物が来た、さあ、すぐに消化液を出せ」というわけにはいかないのです。やはり準備が必要なのです。そして「今、来るぞ」というときに、ようやくスタンド・バイなのです。そういう状況にしておいて、食べ物が来たら「よし」というようにもっていくのです。

では、一日じゅう、そのようにスイッチを入れておいたらいいではないかという、用意をするためには、エネルギーが要るのです。つまり、外から食べたものを一生懸命、蓄えて、なぜ我々がこうして動いているかという、外から食べて蓄えた食べ物を、ATP というエネルギーで蓄えているのです。「今、食べ物が来るぞ」、あるいは「今から狩りをするぞ」、「えさを取りに行くぞ」という準備状態を作ろうとすると、どうしてもそれにもエネルギーが要るわけです。ご自宅の電気製品も最近はよくなってきましたが、昔は動く前から、けっこうウンウンとっていました。テレビなどでもスイッチを入れた状態

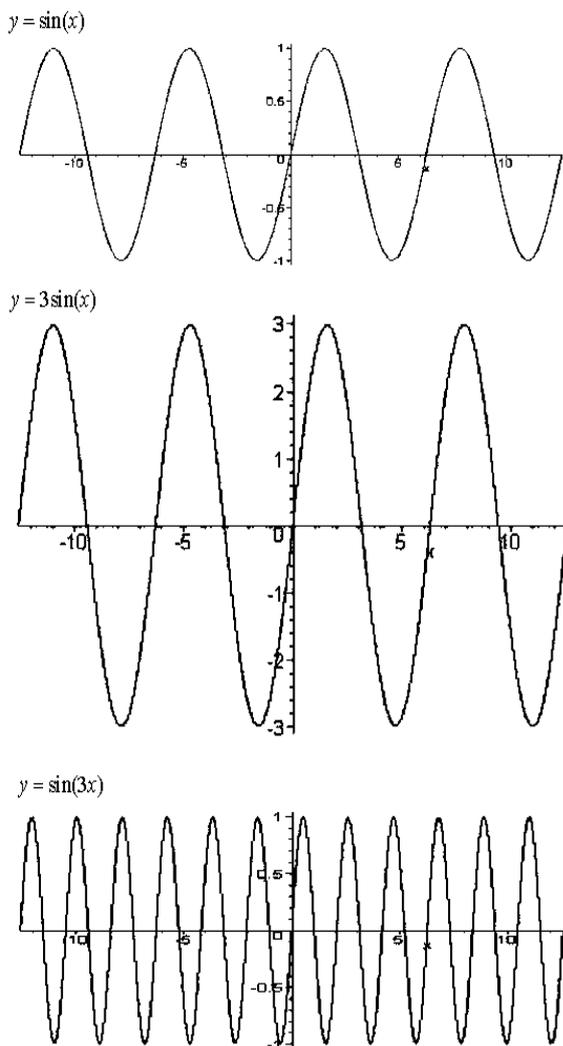
であれば、すぐにテレビがつくけれども、最初のスイッチからずっと入れていると、1分ぐらいかかってしまうものが多かったと思います。ですから、ある程度の電流を常に流して、今すぐテレビをつけるという状態を作っておいたほうが、すぐ見ることができるのです。それも深夜になれば、もう要らないからと、電気を消されると思うのです。やはり電気を食うわけです。

ですから、体内時計の大きな目的の一つは、エネルギーをできるだけ節約していこうというものです。最近では飽食の時代などといわれて、人間に関しては肥満や糖尿病など、食べ過ぎの病気があります。我々も昔は野生の動物でしたが、そのような動物にとっては、えさを取ることが非常に大切です。えさを取って、そのえさから出たエネルギーを、できるだけ有効に使おうというしくみが必要なのです。だれも証明はできません。しかし、恐らくそうなのではないかということが考えられているのです。

(中略)

最初のまとめですが、体内時計の中核は視交叉上核に存在します。末梢の臓器にも時計があるのです。末梢の臓器というのは非常に多岐にわたっています。ほとんどの臓器にあります。ないほうが不思議なのです。最近、ないといって論文が出ていました。それはテストイス（精巣）です。なぜか男性の精巣にはリズムがないのです。これがよく分からない不思議なことです。ほかの臓器には大概リズムがあります。血管にも脂肪にもリズムがあるのです。あんなにベチャベチャした脂肪に、リズムがあるなどとは考えられないですが、最近はそのようなものを、きちんと研究しているところがあります。視交叉上核の振動は、生体が死ぬまで続きます。視交叉上核が脳腫瘍や脳卒中などといった病気で冒されない限りは、ずっと続いていきます。そして振動はフィードバックシステムによって生じています。

さて、今度は体内時計の病気についてご説明します。例えば睡眠障害、それから精神疾患、季節性の感情障害といった病気です。まず、季節性の感情障害ですが、冬になると、うつ病になるかたがそのうちのほとんどです。夏の間は元気なのです。ところが、冬になって日光の照射量が減ってくると、気分がうつうつとするのです。気分が重くなって、非常に活気がなくて、頭も働かないのです。それから痴呆なども、やはり体内時計がもちろん関係しているというわけで、原因だというわけではありあません。それから最近では、登校拒否やひきこもりなども、非常に問題になってきています。こういう人たちも、やはり体内時計の病気があるのです。それから時差症候群（時差ボケ）などが体内時計に関係します。しかし、このような説明では、体内時計をイメージしながら病気をとらえるということが難しいので、私が考えた分類方法を示します。体内時計の異常には、新しい分類



が必要なのではないか考えています。

では、振動を表そうと思ったら、どのような要素があるのだろうかということを示しているだけです。(図3) 一つめは振幅です。つまり波の高さです。次は振動数です。そして、3つ目は位相です。こうして横軸を時間にとると、このピークといちばん下のこういったところが、一体どこにあるかということです。この振動の三要素があれば、振動が説明できます。振幅と振動数と位相の三つで考えてみようということです。

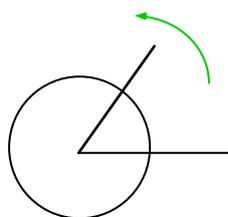


図3 振動の3要素

振動の病気を考える上で、もう一つの振動を考える必要があります。それは何かというと、地球の自転が作る24時間周期のリズムです。

昼と夜を繰り返して24時間です。それも振動と考えます。朝になると明るくなって、夕方になると暗くなるのです。体内時計の振動と地球の振動、二つの振動を考えると、病気が非常に理解しやすくなってきます。

私が今、お話ししたいのは「概日リズム睡眠障害」というものです。サーカディアン・リズムと睡眠障害がかかっているような病気のことです。それにはどういうものがあるかということ、まず第一に、睡眠相(寝ている時間)が後ろにある「睡眠相後退症候群」です。これは本来寝ている時間よりも、随分後ろになっているのです。ですから朝の3-4時ぐらいまで起きているのです。それから寝るので、12時ぐらいになってようやく目が覚めてくるのです。

それから今度は、「睡眠相前進症候群」です。これは朝、早く目が覚めるのです。3時ぐ

らいに目が覚めて、夜は7時ぐらいに寝るとい人です。

それから、「非24時間睡眠覚醒障害」があります。これは固有の体内時計のリズムで動いてしまい、毎日後ろにずれていくのです。これはひきこもりや不登校のかたに多いと思います。というのは、外からの「絶対に起きなさい」というものがないからです。それからよくあるのが、盲目のかたは仕事をされているようでも、体内時計がずれているかたがいらっしやいます。ある時期になると睡眠相が後ろに行くのです。しかし、仕事はしなければならぬので、仕事場には行かれています。目のご不自由なかたで、昼間どうしても仕事にならないということが、一月に1回ぐらい来るといのです。それはなぜかといと、体内時計は大体25時間ぐらいなので、一月ぐらいで、丸一日ずれてしまうのです。

それから不規則型の睡眠覚醒パターンといものがあります。これはお年寄りなどに多いのですが、昼間は眠くて、うたた寝をしてしまて、夜になると寝られなくてよく目が覚めてしまうのです。何となく、昼も夜も寝たり起きたりしているといものです。そういった病気があります。

睡眠相後退症候群は、若い男性に多いリズムの病気です。宵っ張りの朝寝坊といやつです。ふだんは学校や職場があるので、体内時計が夜なのに無理やり起きて学校や会社に行くわけです。ですから講義を聞いていても、頭に入るわけがないのです。休みになって、幾らでも眠れることになると、12時、1時まで寝てしまうといことが特徴です。体内時計は後ろのほうにずれてしまっているのに、無理やり社会的要請で起きているだけなので、午前中は、体のほうは夜なのです。ですから、非常に能率が悪いです。こういうかたは当然何とかしたほうがいいです。そういうかたたちは、朝に光を浴びることが重要になってきます。

次の睡眠相前進症候群は、お年寄りに多いものです。朝早くから起きて、ごそごそといタイプです。これは時間療法といつて、後ろにだんだんずらしていくのです。つまり1日3時間ずつ、起きる時間を後ろにずらします。そしてちょうどいいところになったときに、夜間の高照度になります。夜間に強い光に当たるとけっこう効いてくるのです。といのは、夜に光を当てると、体内時計は後ろにずれるのです。朝の光は体内時計を前にずらすのです。ですから、まず朝の光を利用してくださいといのです。

さて、季節性の感情障害とい病気について、先ほどもご説明しましたが、冬期に生じるうつ病（冬期うつ病）が代表的なものです。これは日照時間と光量の低下が原因です。これは振動とい観点で考えると、非常によく分かります。体内時計は、一種のバネだからです。バネ振動であるので、活動を日中は元気に明るくしようとなると、夜にずっと下

げていかななくてはならないのです。ですから、できるだけ引き上げてやらなくてはならないのです。そういう役目が光にはあります。

時計のためには、できるだけ皆さんも、日中は外に出て活動していただきたいのです。光には人間（動物）の活性を上げる作用があるので、昼間にそうして持ち上げておくと、夜にぐっすり眠れるのです。そういうことを繰り返しているうちに、だんだん慣れてくるのです。

次は、学校不登校やひきこもりの体内時計異常についてです。一般に生活リズムが乱れて、夜と昼逆転の生活を送っていることが多いです。また、非24時間タイプも非常に多いです。つまり、自分の体内時計のリズムで生きてしまうわけです。25時間で生きるので、毎日、起きている時間と寝る時間が1時間ずつ、ずれたりするというかたがけっこういらっしやるのです。

こういったかたでよくあるのは、「明日は必ず学校に行くよ」というのです。そして本人もその気になるのです。別に怠けているわけではないのです。しかし、朝起きようと思っても時計がずれているので、なかなか起きられません。そしてそうこうしている間に、学校に行きづらくなってくるのです。そして不登校が生じてくることがしばしばあります。もちろん不登校といっても、時計が全部原因ではありません。学校でいじめられたなど、いろいろな原因があるので、そういった原因を取り除く努力も必要です。しかし、その中に時計が非常に乱れているかたがいらっしやるのです。実際に体温の昼夜差が低下しているかたが多いです。

さて、体内時計を動かして、規則正しい生活をするにはどうしたらいいかというお話しします。まず、朝に光を浴びましょうということです。我々の時計というのは常に25時間ぐらいあるので、毎日前に動かしていけばいいのです。ここを利用することが非常に重要です。朝方に光を浴びると時計が進むのです。それから運動が効果があるといわれています。ですから、夜明けと同時にとは言いませんが、例えば夏のラジオ体操で外へ行って運動をするということが、規則正しい生活には非常に重要だったのです。朝きちんと起きて日を浴びる、そして運動するということが、体内時計というのはかなり合ってくるのです。それから、うつ病や不登校などに見られる、振動が弱いために生じる疾患に関しては、強めるために昼間にできるだけバネを引っ張ってやるのです。昼間でも結構ですので、日を浴びてください。

一般的な対策を申します。時計を合わせるということで、朝日が入る部屋に寝てください。朝日が入ったほうがいいのです。最近分かってきたのは、徐々に明るくなる光が非常に重要だということです。南向きの部屋がいいのか、それとも朝日が昇る方向にきちんと

窓が向いているほうがいいのか、そのあたりは難しいのですが、朝日が入る部屋がいいのです。カーテンは閉めないほうがいいです。カーテンを閉めると日が入ってこないのが、結局、夜の状態がずっと続いてしまいます。カーテンをされる場合でも、非常に薄いものを使われたほうがいいでしょう。(ただし、少々、冬場は寒いのが欠点です。)

器具や薬剤を使った治療では、いくつか市販されている光照射器があります。明るい光です。昼間に近いような 2500 ルクス以上の光を浴びる器具が出てきています。そういう器具を使って、無理やり高照度の光を浴びるのです。

それからメラトニンを飲むというのがはやっていますが、これに関しては私自身があまり経験がないのです。メラトニンを寝る前に飲むことによって、自然な睡眠の導入が図れます。ただ、これは個人差が大きいのです。人によっては効く人と効かない人がいるのです。

では、2500 ルクスとはどれぐらいだろうと思われると思います。この会場はおそらく 200 ルクスぐらいしか光量がありません。けっこう暗いところになります。高照度照射というのは、2500〜1 万ルクスは当てようということです。この間、窓際で測ったら、曇りの日に朝 7 時で 400 ルクスしかありませんでした。夜間は明るい室内で大体、200〜400 ルクスです。蛍光スタンドの直下では、先ほど 1000 ルクスと言いましたが、1500 ルクスありました。晴れの日に向きの窓際に行くと、日がかなり差し込んできています。そういうところになると 7000 ルクスあります。これは時計が動きます。直射日光は強烈で、外に出て直射日光を見ると 1 万〜1 万 5000 ルクスで、完全に時計は動きます。

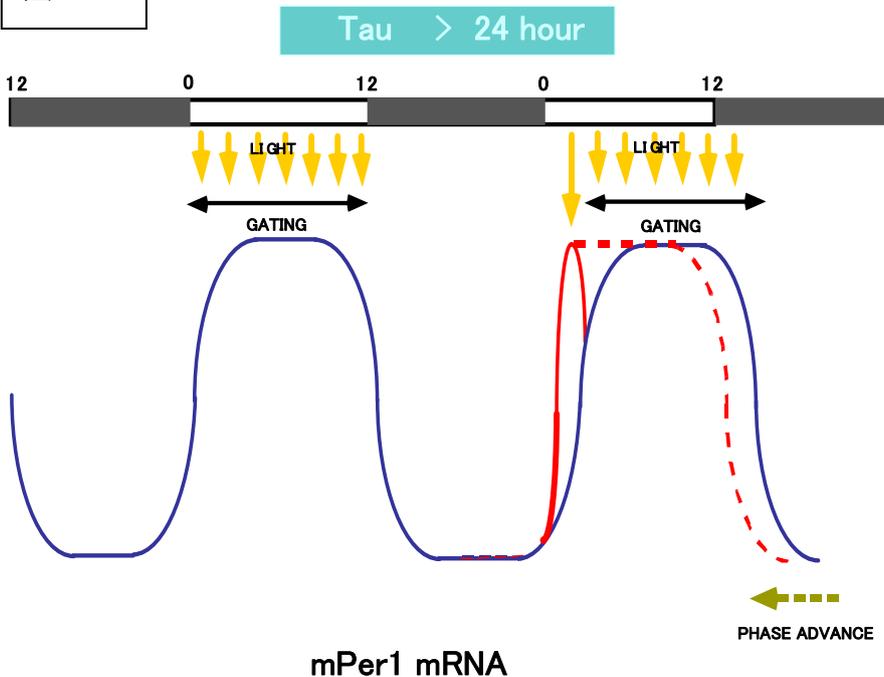
ここで、時計の針が光でどうして動くのかというお話をいたします。先ほどお話ししたピリオドという遺伝子が、夜だけポコンと上がるのです。視交叉上核の中で、ピリオドという遺伝子が振動しているのです。目から光が入ってくると網膜に至って、神経、そして視交叉上核に光が入ってきたという情報が伝えられます。伝えられることで、夜に下がっていたピリオド遺伝子がボンと上がってくるのです。これを我々が発見したのです。ほ乳類ではこのようになっているのだということを、1997 年に発見して、これを報告したのです。夜間に入ってピリオド遺伝子の視交叉上核の量が下がっているのを、ボンとピリオド遺伝子が上がると、もう一度下がる過程を繰り返すことになり、かかって時計が後ろにずれるのです。このような現象を光同調といいます。光同調は、普通は夜間にのみ起きます。それから光量に比例して起こります。

では、朝はなぜ重要なのかということをご説明したいと思います。(図 4) なぜ朝の光なのか、夜間の光と言ったではないかと言われそうですが、ここが面白いところです。我々の体内時計は 25 時間ぐらいなので、例えば 1 日めに、昼間にまったく光が働かないように

なっていたとします。それでは、次の日にはどうなるかということです。我々の体がつ
ている光が入らないしくみが大体、1時間後ろにずれます。この時計ももちろん一緒に後

朝の光が重要です

図 4



ろにずれているわけです。その一瞬、朝の一瞬にゲート、門（入らないようにしているしくみ）が開くようになるのです。外が明るくて、体内時計はまだ夜だという時期に、一時期（1時間ほど）朝になって、この朝の光が体内時計を動かします。ですから、いかに朝の光が重要かということ力を説くのです。この時間を逃してしまうと、あとは幾ら光を浴びても、体内時計はなかなか動いてくれません。先ほど言った

ように、うつ病などのかたでは、振動を強くする作用はあるかもしれませんが、体内時計を動かそうと思ったら、やはり朝の光が重要なのです。（図 4）

最後に、時差症候群について説明します。時差症候群というのは何か最近分かってきました。体内時計というのは、視交叉上核に2種類あったのです。二つの部分があって、網膜から光が入ってくる下半分の部分（腹外側）といいます。それから光が直接網膜からの投射の情報が伝わらない上半分（背内側）といいます。この二つが時計なのです。時差ボケのときに何が起こるかという、この腹外側部の時計だけが、環境の明暗周期に合わせて先に行ってしまうのです。しかし、この全然網膜からの入力がない時計が、なかなかついてきてくれないのです。この時計は1〜2週間ぐらいかけてゆっくり動きます。ということは、行って1〜2日めは、腹側（下半分）の時計は行っている、ここが行動を制御して動いていないので、体は現地時間ではなくて出発地の時計のままなのです。時計には2種類あって、光ですぐ動いてしまうものと、なかなか動かないものです。そういう時計で、視交叉上核は構成されていることを、我々は発見しました。

ということで、最後のまとめになります。体内時計の異常は位相周期、振幅の異常で、

光によって体内時計は調節されるのです。Per 遺伝子が視交叉上核に夜間のみ誘導されることによって時計を動かします。周期が 24 時間より長い生物では、朝の光が重要です。ですから、マウスやハムスターなど、24 時間より短いものになると、夜の光が重要かもしれません。時差ボケは体内時計の環境のリズムに対する遅れです。先ほど言った腹側、背中側の部分が非常に遅れてしまうのです。環境のリズムが動いているのに、全然それに合わせられないことによって、生じるということです。

では光を使い分けましょうということになります。朝は起きられない、夜はいつまでも目がさえて眠れないかたには、朝の光が重要です。しかし、普通のかたでも、朝の光が重要だということはお分かりいただけだと思います。ですから、毎日我々がすることは、朝の光を浴びて、体内時計をきちんとさせるということです。

逆に夜明け前に目が覚めて、夜はすぐに眠くなるかたには、夜の光が重要です。日が短くなってしまうと、夕方に出ても、それが体内時計の夜にはなっていないかもしれません。そういうかたはやはり器具を使っていくといいと思います。これからは、強い光を人工的に浴びるという健康法も進んでくる可能性があると思います。

それから最後に、夜に何回も目が覚めるかたは、器質的疾患は当然除外してください。つまり睡眠時無呼吸症候群や眠れないような体の病気、心臓が悪ければしんどくなって夜眠れないということがあります。そういうかたはお医者さんに行ってください。そういうことがなければ、日中できるだけ外に出て歩いたり、運動したりすることで、何とか振動を強くしていくことで対処するのがいいのです。

どうもありがとうございました。

(司会) 先生に少しお時間を頂いて、質問の時間とさせていただきます。この機会に何かご質問のあるかたは、お一人、お二人お願いします。

(Q) 体内リズムと関係あるのかどうか分かりませんが、睡眠が 3 時間ぐらいで十分なかたと、10 時間以上寝られるかたとがあると思います。10 時間以上寝られるかたは、日中の活動に困ると思うのですが、それを治す方法というのはあるのですか。

(重吉) 3 時間ぐらいしか眠らないかたは少し短いです。ナポレオンのようなものなので、なかなかそういうかたはいらっしゃらないです。今、分かってきたのは睡眠の型があるということです。長時間眠られるかたと短時間眠られるかたというのは、遺伝子で決まっているようなのです。ですから、長時間眠られるかたはしかたがないのです。10 時間と

いうのは少し長いかもしれませんが、短いかたはやはり6時間ぐらいが自分の睡眠のリズムなのです。6時間ぐらいでパッと目が覚めるのです。ところが、長いかたになるとやはり8〜9時間ぐらいです。9時間ぐらい寝なければ、なかなか頭がすっきりしないのです。どうもそれは遺伝的に決まっているのです。

ただ、10時間寝られるかたで一つ問題なのは、きちんとした睡眠が取れているかどうかだと思います。つまり夜中に何回も、うつらうつらという状態を続けているかたがおられると思います。私は臨床の人間ではないので、対処法は分かりませんが、先ほど言ったように振動を強めてやる方向、つまりぐっすりと眠れる方向を、まずきちんとしてやるということです。睡眠のリズムもあります。昼間に外に出て、ある程度運動をしっかりと、光を浴びるといったことで、時計の振動をできるだけ強めてやるということが重要だと思います。

ですから、10時間眠るというのが、果たしてその人にとって、問題になっているのかが重要です。その人がきちんとした生活を送ることができているかどうかということです。たとえ10時間寝たとしても、結局その人が昼間、活動的に元気で過ごせれば、別に問題はないと思います。それはどうなのでしょう。

(Q) 睡眠薬は体内時計を動かす効果が有るのでしょうか。

(重吉) いえ、睡眠剤はリズムを変えません。それは非常にはっきりしていることです。メラトニンというのは、自然な睡眠が取れるといわれていますが、今、あるトランキライザーと呼ばれているものは、つまり精神安定剤が、ほとんど睡眠薬なのです。その睡眠薬に関しては、眠れるのですが、全部の脳機能を押さえてしまうような眠りなのです。睡眠というのは今、言いましたように視交叉上核の働きが非常にしっかりしていたものが普通の睡眠なのです。つまり睡眠薬での眠りというのは、意識がもうろうとしている状態に近いのです。

(Q) お医者さんはできるだけ控えた方がいいとおっしゃいます。

(重吉) でも、ご本人次第だと思います。飲んで元気になったと思うのであれば、飲まれたらいいと思います。睡眠薬に関しては、昔のように習慣性は非常に低くなっています。もしそれを飲んで非常に調子がいいということであれば、飲まれるといいと思います。

ただ、一つ申しますと、睡眠に関しては人によって必要な睡眠時間が違うのです。ですから、早く寝て調子がいい人もいれば、早くから寝ると調子が悪い人もいるのです。その人の睡眠が6時間しか必要ないのに、8時間取らなくてはならないと思って寝ているという場合もあります。そうすると、布団の中で2時間はどうしても起きていることとなります。それで不眠だといわれるかたが、けっこういらっしゃるのですが、そういう場合はどちらかという、眠くなるまで起きていたほうがいいのです。

そして時計がもし後ろにずれているのであれば、朝、光を浴びて時計を前にもっていくという療法のほうがいいと思います。これからは、自分にはどれぐらい睡眠時間が必要なのかを、把握していくべきでしょう。

(Q) もう一つ聞きたいことがあるのですが、朝の光が大事だと何度もおっしゃいますが、ある有名な作家は、夜中に仕事をして朝に寝るといいます。その人の説は、人間も原始時代は生活をするうえで、たくさんの敵がいたので夜行性だったといっています。昼間は危ないので、身を守る。ほかの動物と同じように、夜中に動いたといっています。だから自分もそういう考えでやっているのだと書いてあったのを読みました。その人は朝の光を浴びていないことになるわけですが、どうなのでしょう。

(重吉) 非常に面白い質問だと思います。ただ、いえることは、昼行性、夜行性とあって、人間はやはり昼行性なのです。ホルモンのリズムなどが昼向けにできているのです。その作家のかたは、時計がずれているのです。ですから、昔の野性を取り戻したわけではないのです。ネズミは夜行性ですが、人間はなかなかそういうふうにはなれません。人間は進化の過程で、そういう形質を獲得してきたわけですから。動物の中にも昼行性の動物がいます。それを夜行性に変えることは不可能なのです。

ただ、そのかたの場合は、時計がずれていますが、最近は能率がいつ上がるかということで、朝型の人と夜型の人があることが分かってきました。何でもかんでも朝早く起きてやりなさいということは、うそであることも分かってきたのです。その人のホルモンを測ると、多分、昼に上がるようなホルモンが、きちんと夜に上がっているのです。起きている時間に上がっているというようになっているはずですよ。

(Q) ラットやヒトの体内時計の周期が25時間ぐらいであるとのことですが、生命が

生まれたころに地球の自転が長かったということでしょうか。

(重吉) いえ、それは違います。地球というのは、自転の周期が過去に比べると、だんだん遅くなってきています。ですから、昔は1周回るのがもっと短かったのです。体内時計が、短いやつもいるのです。ハムスターやマウスなどは、23.5時間ぐらいで短いのです。ですから、動物のシステムというのはある程度の冗長性があって、少々いいかげんでも何とかやっていけるというしくみを身につけています。ですから24時間ぴったり合わせなくても、生活して生きていって子孫を残すことができれば、全然問題はないわけです。適当にあのように作っておいて、朝こうしてリセットするしくみさえあれば、きちんと生活できるのです。それで不便は何もないのです。ということで、結局残っているのだと思います。

やはり、そのように遺伝子、タンパクといったものを組み合わせて、時計のしくみを作るのですが、そういったものをある程度いいかげんに組んでおくわけですね。これでうまくいったというやつだけが今、残っているのです。