

ヒトの Circadian Rhythm の位相変化に 対する運動の影響

奈良女子大学 登 倉 尋 實

(共同研究者) 北海道大学 本 間 研 一

同 本 間 さ と

同 中 村 広 治

同 橋 本 聡 子

Effects of Exercise on Phase Shift of Human Circadian Rhythm

by

Hiromi Tokura

*Laboratory of Physiology, Department of Clothing
Sciences, Nara Women's University*

Ken-ichi Honma, Sato Honma,

Kouji Nakamura, Satoko Hashimoto

*Department of Physiology, Hokkaido University
School of Medicine*

ABSTRACT

Recently, there appeared increasing evidence that the biological clock can be manipulated using some factors other than light, i. e., ambient temperature, social cue, exercise, exogenous administration of melatonin and so on. These are of practical benefit for shift workers and travelers having rapid movement across time zones. With these in mind, we executed experiments to know whether the exercise by a bicycle ergometer could induce phase shift of human

circadian rhythms including plasma melatonin and core temperature. Two male medical students served as subjects. Rectal temperature as core temperature was measured every 10 min using a thermistor probe and plasma melatonin was measured every hour using RIA method.

The subject entered the bioclimatic chamber with kitchen, bed, living, shower and toilet at 5 : 00 p. m. on Friday and the measurements began at 6 : 00 p. m. and continued till 2 : 00 p. m. on Sunday for 44 hrs. Each subject experienced three series of experiment : control experiment, forenoon exercise experiment and afternoon exercise experiment. In control experiment no exercise was done, in forenoon exercise experiment exercise was done between 9 : 00 ~ 12 : 00 a. m. on Saturday (2nd day) and in afternoon exercise experiment exercise was done between 3 : 00 ~ 6 : 00 p.m. on Saturday (2nd day). Interval exercise of 15 min exercise and 15 min rest was carried out during these 3 hrs. Heart rates were also monitored during these 3 hrs.

Main results can be summarized as follows :

1) One out of two subjects showed about one hr advance of plasma melatonin rhythm and core temperature rhythm by afternoon exercise, while the other did not react to exercise. Increased level of plasma melatonin during afternoon exercise in subject A having showed the phase advance might be highly relevant to the phase advance of melatonin rhythm and core temperature rhythm. The subject B having not shown the shift by the exercise did not increase plasma melatonin level during exercise, which might be responsible for no phase shift of rhythm in subject B.

2) Rectal temperatures fell significantly lower after the end of exercise than those just before the beginning of exercise, and these lowered levels continued for 2-3 hrs.

3) Heart rates during 15 min rest were clearly higher in the forenoon exercise. This means that the sympathetic tone is apt to continue after the forenoon exercise more strongly than after the afternoon exercise. Although much more experimentations are needful before definite conclusions should be drawn, it was suggested from present experiments that exercise could be properly used as tools to reset human circadian pacemakers to new light-dark cycles more rapidly.

要 旨

最近、生物時計は光以外のいくつかの要因によって、操作できるという証拠が増加しつつある。たとえば、気温、社会因子、運動、メラトニン投与などである。このことは、時間帯を超えて、急速な移動を行う旅行者や、交代制勤務者にとって、実際の利益を生むことになる。これらを考慮して、われわれは、自転車エルゴメータによる運動が、血中メラトニンや深部温を含む、ヒトのサーカディアンリズムの位相移動を誘導するかもしれないという、可能性を探るために実験を行った。

二人の男子医学生が、被験者として参加した。深部温として、直腸温が10分ごとに測定された。血中メラトニンが1時間ごとに、RIA法で分析された。被験者は、住居型隔離実験室（台所、ベッド、居間、シャワー、トイレが設置されている）に金曜日の午後5時に入室し、測定が午後6時より開始され、土曜日を経て、日曜日の午後2時まで、44時間にわたってなされた。

各被験者は、3つのシリーズの実験を経験した。すなわち、対照実験、午前運動実験、午後運動実験である。対照実験では、上記の期間運動を行わない。

午前運動実験では、運動が土曜日の午前9時から12時まで行われた。午後運動実験では、運動が土曜日の午後3時から6時まで行われた。3時間の運動は、15分間の自転車エルゴメータによる運動に引き続いて、15分間の休息を6回繰り返す、インターバル運動を実施した。心拍数も、この3時間の運動中、測定された。主な結果は、つぎのようにまとめられる。

1) 被験者Aは、午後の運動により約1時間の位相前進が、血中メラトニンリズムと深部温リズムで観察されたが、被験者Bでは、観察されなかった。被験者Aの午後の運動中の血中メラト

ニンレベルの上昇が、リズムの位相の前進に関連があると予想される。被験者Bでは、運動中、血中メラトニンレベルの上昇がおこらなかったが、このことと、位相の移動がおこらなかったことと関連があると思われる。両被験者間で、運動中の血中メラトニンレベルの反応が異なる理由についても考察した。

2) 直腸温が運動終了後、運動開始直前の値よりも約0.2℃低下する現象が午前、午後の運動ともに観察された。

3) 心拍数は3時間の運動の中で、15分間の休息中は大きく低下するが、休息中のレベルは、午前中の運動の場合の方が高かった。すなわち、午前中の心拍数の回復が遅れることが見いだされた。このことは、交感神経系の緊張が、午前中の方が午後より運動後持続しやすいことを意味している。明確な結論を出すには、さらに多くのデータの収集が必要であるが、本実験により、運動はヒトの生物時計を新しい明暗サイクルに、再同調を急速に発生させる道具として、使用できることが示唆される。

緒 論

Aschoff¹⁾は、Cold Spring Harbon Symposiumで「夜行性動物では、高照度になるほど、活動量や活動時間は減少し、サーカディアンリズムの自由走行リズムの周期が延長し、一方昼行性動物では、高照度になるほど、活動量や活動時間は増大し、サーカディアンリズムの自由走行リズムは短縮する」と述べた。さらに、Aschoffは、「もし動物の“level of excitement”とサーカディアンリズムの自発周期（Spontaneous circadian period）が、どんな方法でもお互いに関連しているならば、光以外の手段で動物の活動レベルが変化するのであれば、サーカディアンリズムの周期の変化を期待できる」とも述べている。

しかし、このAschoffの仮説は、その後約30

年間注目を集めずにいた。それは、時計機構は正確に時間を計測するためには、内的外的要因から守られる必要があるという、一般的な概念が大勢を占めていたからである。

ラットの生物時計の有名な研究者である Richter¹⁰⁾ も、「ラットの時計はあらゆる外的内的刺激から独立している。それは腕時計が、その着用者から独立して作動するようなものだ」と述べている。

以上のように、生物時計機構は、内的外的要因から固くガードされていると長く信じられていたが、その後いろいろな要因による影響を受けることが、次第に明らかにされつつある。

最近、30年前の Aschoff の仮説を支持する実験データが、提出されつつある。すなわち、ハムスターの活動を、恒明条件 (continuous light) 下で記録すると、24時間より長い周期で自由走行するが、本来なら睡眠中の2時間だけ、輪まわしかごをケージの中におくと、ハムスターはそれを利用し、2時間活発に運動する。

つぎの日から、輪まわしかごがないにもかかわらず、活動開始時刻は、輪まわしを前日おいた時に始まり、そこから自由走行が始まる (Turek¹³⁾)。すなわち、輪まわしかご設置により、発生した2時間の活動の亢進が、ハムスターの活動の自由走行リズムの位相を、著明に前進させたことを示している。

また、Mrosovsky と Salmon⁹⁾ によると、明暗サイクルを8時間前進させた時、それに同調するに要する日数は、3時間の輪まわしかごを、明暗サイクルを8時間前進する以前には、睡眠期に相当する時期に、1回だけ設置するだけで、設置しない場合に比較して、半分以上短縮するという。これは輪まわしかごを3時間設置することにより、その間、急激な活動がおこり (その時期が睡眠期であったとしても)、そのことが引金となり、動物の体内時計の位相をより早く前進させ、8時

間前進した新しい明暗サイクルに、短期間に同調させたと予想される。

時間帯を超えて、ジェット機で東西に旅行しなければならない競技者にとって、現地の時間帯に適応するのに、相当の日数を要し、適応するまでは、運動能力は減退する (Moor-Ede⁸⁾)。

したがって、体内時計をより早く現地の時間に適応させるための手段が開発されることは、現地の滞在時間を短縮させ、経済的にも歓迎される。さらに、多くの肉体的精神的疾患は、サーカディアンリズムの調和の乱れと関連し、体内時計を操作しリセットすることが、治療の効果と有するという主張がある (Wehret et al.¹⁴⁾)。

これらを考慮すると、ハムスターで得られた活動量の変化が、体内時計を急速に移動させた事実、ヒトの行動の変化が、ヒトの体内時計の位相の急激な変化をもたらす可能性を示唆するものであろう。もしそのことが実験的に証明されるのであれば、競技者が現在の時間に適応するための時間が短縮されることになり、実際的な意味を有するであろう。これらの興味から、以下に述べる実験を遂行し若干のデータが得られたので、ここに報告したい。

1. 実験方法

被験者：2人の男子大学生が被験者として、自主的に参加した。実験開始日の一週間前より睡眠表をつけてもらい、遅くとも深夜0時には入床し、眠るように努めてもらうよう、前もって指示した。実験中の夜間の睡眠時間は、原則として自由だが、昼寝は避けるよう指示した。

実験手順：深部温として、直腸温をサーミスターセンサーにより10分ごとに、血液中のメラトニンラジオイムノアッセイ法 (RIA) により、60分ごとに採血し分析した。血液は直ちに遠心分離し、血漿部のみ凍結保存し、後日 RIA 法にて分析に供した。

被験者は、室温 25℃ に制御された住居型隔離実験室に、午後 5 時頃入室し、午後 6 時より上記パラメータの測定を開始した。実験は金曜日の午後 6 時に開始され、土曜日を経過し日曜日の午後 2 時に終了した。各被験者が、金曜日から日曜日までの一回の実験を 3 回経験し、一回はコントロールで運動なしの場合、一回は午前中の運動（午前 9～12 時）、一回は午後の運動（午後 3 時～6 時）を行った。

すなわち、運動を行った場合、生体リズムの位相が影響を受けるかどうか、そして運動を行う時刻がどのように異った意味を有するかをみよう

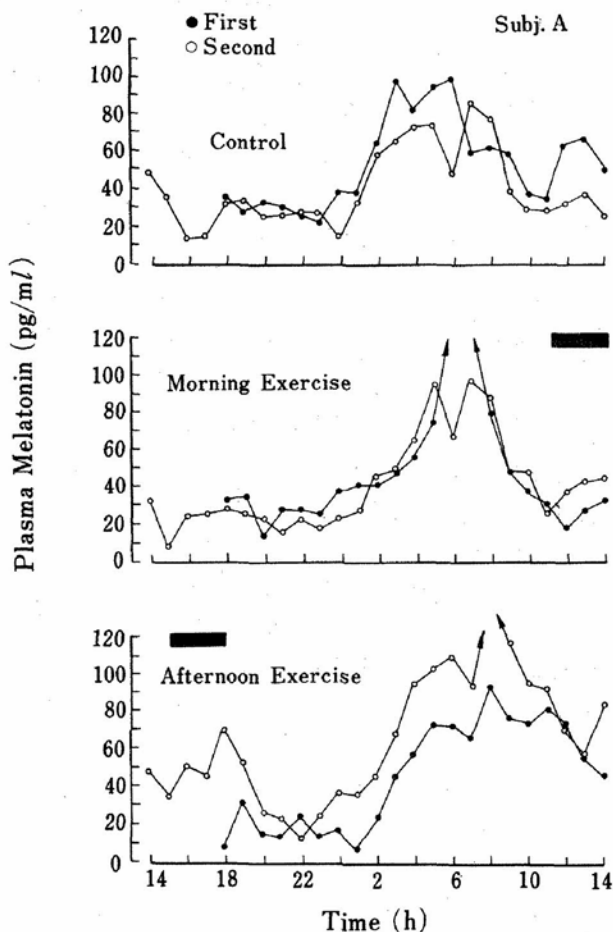


図1 Circadian rhythm of plasma melatonin and exercise in subject A. Top: control, Middle: morning exercise, Bottom: afternoon exercise. Closed circles: from 18:00 h on Friday to 14:00 h on Saturday. Open circles: from 14:00 h on Saturday to 14:00 h on Sunday. Black bar: exercise time

したのである。運動は自転車エルゴメータを使用し、インターバル・エクササイズで、15 分間運動（1kp-60 回転/分）、15 分間休息を 3 時間繰り返した。また、運動中は心拍数を測定した。

2. 実験結果

図1は被験者 A の、図2は被験者 B の、血漿中のメラトニンの時間的変動を示している。被験者 A の場合、Control 時には、2 サイクルの位相はまったく一致していることがわかる（上段）。昼間の値（基礎値）の、2 倍以上の値を示す時間帯を、メラトニンの上昇時間帯と定義し、その中点をリズム位相の参照点として Control 時を観察すると、1 日目は 4 時 22 分、2 日目は 4 時 40 分で、

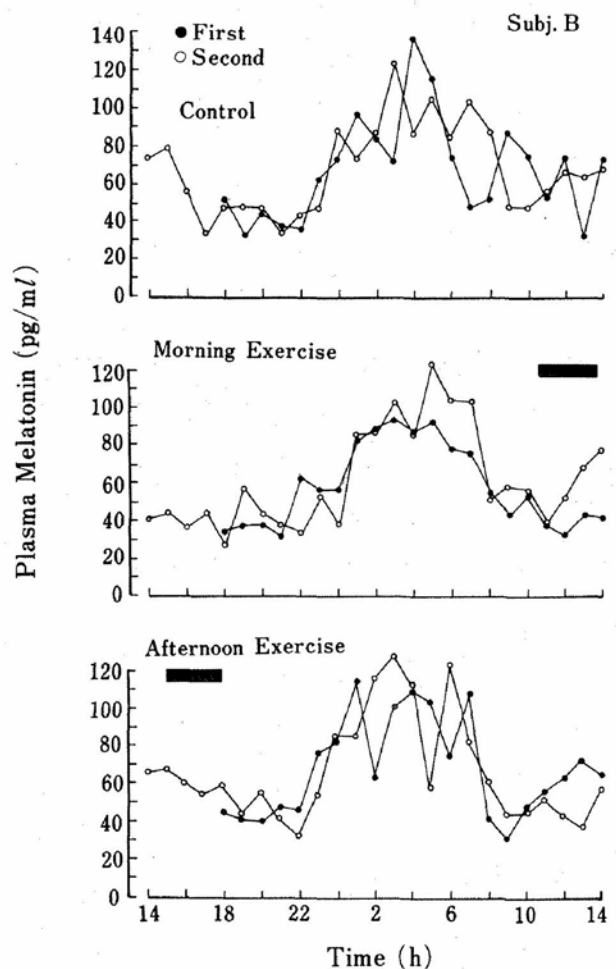


図2 Circadian rhythm of plasma melatonin and exercise in subject B. Top: control, Middle: morning exercise, Bottom: afternoon exercise. Conventions as Fig. 1

2 サイクルの位相はほぼ一致している。

図1 の中段の午前の運動の影響をみると、1 日目
が7時02分、2 日目6時53分で、この場合
も2 サイクルの位相はほぼ一致しており、図1 の
中段を視覚的にみた場合も、位相が2 サイクル間
で変化しているようにはみえない。図1 の下段の
午後の運動の場合は、メラニン上昇時間帯の終わ
りが不明瞭であったので、メラトニン上昇の立ち
上がり時刻で比較すると、運動を行う前の1 サイ
クル目は2時37分、午後の運動後の2 サイクル
目には1時34分であり、63分の前進が観察され
た。午前の運動中はメラトニンの値の変化はない
が(図1 の中段)、午後の運動中にはメラトニンの
上昇が発生しているのが特徴である。

図2 は、被験者Bのメラトニンリズムに対する
運動の影響を観察したものである。コントロール
の運動を负荷しない場合、メラトニン上昇の立ち
上がり時刻は、1 サイクル目、2 サイクル目とも23
時30分であり、図を視覚的にみても2つのカー
ブは一致している(図2 の上段)。

図2 の中段の、午前の運動の影響をみると、メ
ラトニン上昇時間帯の中心は、1 サイクル目が3
時20分、2 サイクル目が3時29分であり、視覚
的にも2つのカーブは一致している。図2 の下段
の午後の運動をみると、1 サイクル目のメラトニ
ン上昇時間帯の中心は4時36分、2 サイクル目
は4時52分であり、視覚的にも2つのカーブは
一致している。被験者Bの場合、被験者Aとは
異って午後の運動中にも、メラトニンが上昇する
ことはおこっていない。

以上の2人の運動のメラトニンリズムに与える
影響をまとめると、被験者Aにおいてのみ、午後
の運動時のみ位相が約60分間前進した。この際
午後の運動中にメラトニンの上昇がともなった。

図3 は、被験者A、Bの深部温リズムに対する
運動の効果を示している。上段の被験者Aの場
合をみてみよう。図1、2の場合は、メラトニン

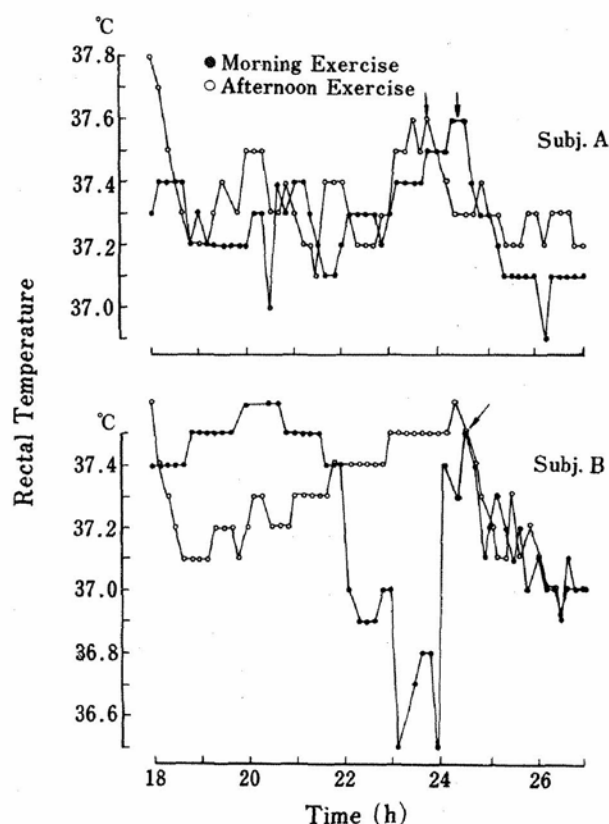


図3 Circadian rhythm of rectal temperature in subject A (top) and in subject B (bottom). Closed circles : morning exercise, Open circles : afternoon exercise

の上昇時間帯の中心、あるいはメラトニンの立ち
上がり時刻を reference point として、位相の変化
を観察したが、ここでは深部温が下降に転じる時
刻に注目した。●印は午前の運動を行った場合、
○印は午後の運動を行った場合である。図中の矢
印で示した点を、深部温が低下に転じた時刻と視
覚的に判断したが、被験者Aでは午前の運動の
場合には、午前0時30分であるのに対して、午後
の運動の場合には、午後11時50分である。メラ
トニンの場合と同じように、午後の運動は、深部
温の位相を約40分ほど前進させる効果を有する
ようにみえる。

被験者Bの場合には、午前に運動した場合
(●)、午後に運動した場合(○)、深部温が降下
に転じる時刻は、図3の下段に示されているよう
に、午前0時10分午後0時20分と判断され、ほ
ぼ差がなくメラトニンリズムの場合と同じよう

に、運動の影響はあらわれていない。

被験者Bでみられる、午後10時から24時の深部温の一過性の低下は非常に理解しにくく、artifactの疑いを捨てきれない。午前0時過ぎから生じる深部温の降下は、極めて自然で、体内時計をあらわしていると思われる。

図4と図5は、3時間の午前と午後の運動と、その後の4時間の回復期の深部温の挙動を示している。それぞれ、運動開始直前の値を0として、それに対する変化度としてあらわされている。

図4は、午前の運動とその後の変化を2人の被験者で示している。被験者Aでは、3時間の運動中0.6℃の上昇が観察され、運動を中止すると漸

次低下し、1時間後には運動直前の値に比べ、0.3℃も低くなる。その後上昇し、もとのレベルに回復した。被験者Bの場合、運動により0.7℃まで上昇するが、運動中止後1時40分後には、運動直前の値に比べ、0.2℃低くなりその後回復に向かい、もとのレベルに戻るのに3時間以上要した。運動後の深部温のレベルが、運動直前の値よりも低下したことは、2人の被験者に共通して観察された。

被験者Bの場合、運動を負荷しないコントロール時の深部温の時間的变化が、同時に記入されているが、ゆっくりと午前9時より午後2時にかけて上昇している。このことから、運動後の深部

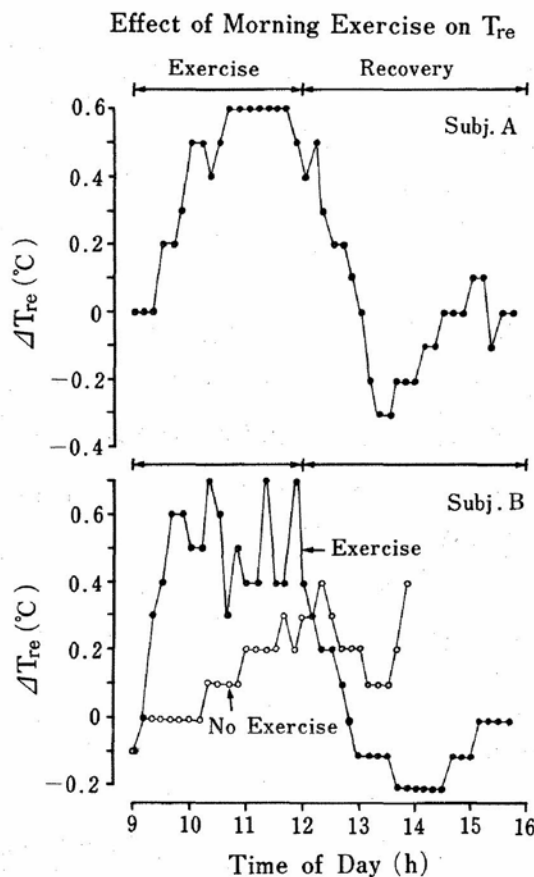


図4 Effects of morning exercise on changes of rectal temperatures in subject A (top) and in subject B (bottom). The value just before the beginning of exercise is designated as 0 in the ordinate. The data when a subject did not exercise were added in a subject B.

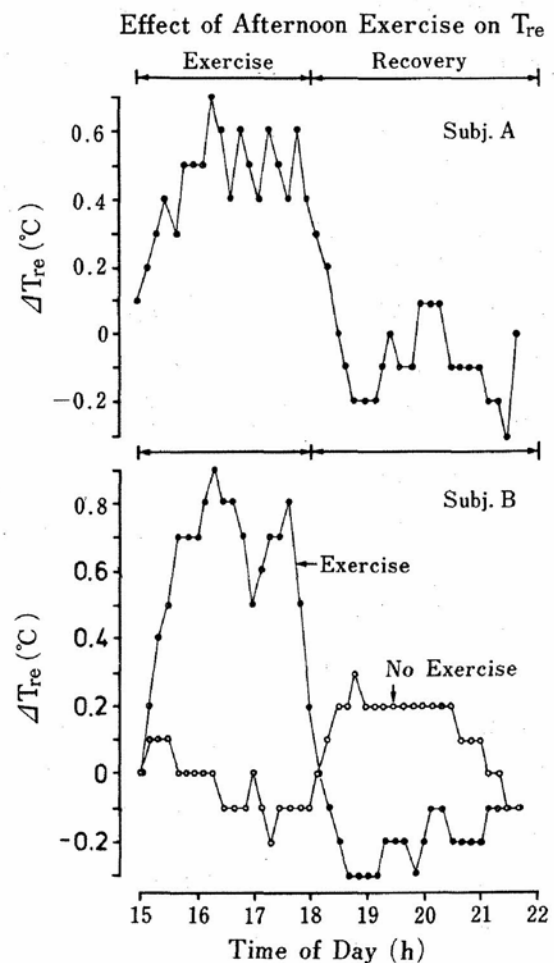


図5 Effects of afternoon exercise on changes of rectal temperatures in subject A (top) and in subject B (bottom).

温の過低下現象は、運動と何らかのメカニズムでリンクしていることが伺えよう。

図5の午後の運動の場合はどうであろうか。被験者Aの場合は、運動により深部温は $0.4 \sim 0.7^{\circ}\text{C}$ 上昇し、運動中止により1時間後には 0.1°C 下降し、その後もとのレベルに回復し、再び下降している。被験者Bでは運動により、 $0.5 \sim 0.9^{\circ}\text{C}$ 上昇し、運動中止により、30分間にもとのレベルよりも 0.3°C も低下し、4時間の間もとのレベルには回復しなかった。運動をしていないコントロール時には、午後3時から午後8時にかけて一時下降するが、その後上昇することから、運動後の深部温の過低下現象は、ここでも3時間の運動が引き金になっていることは疑いがない。

以上のように、午前であろうと午後であろうと、3時間の運動により、深部温が運動直前の値よりも $0.2 \sim 0.3^{\circ}\text{C}$ 低下することは、2人の被験者に共通して観察された。

図6は、被験者Aの3時間の運動中の心拍数の変化を、午前と午後の間で比較したものである。3時間の運動は、15分間の運動と、続いて15分間の休息を6回繰り返された。ここには、そのうち最後の4回のインターバル運動時のデータが

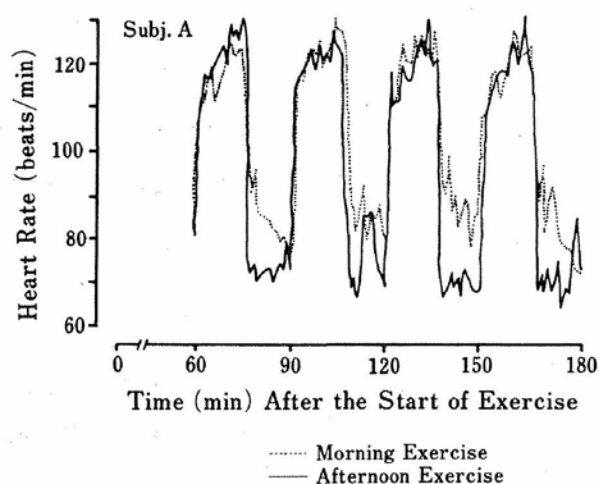


図6 A comparison of heart rates between morning and afternoon exercises. Dotted line: morning exercise, Solid line: afternoon exercise. The data were shown in subject A.

示されている。本図から明らかなように、15分間の運動中には、 $110 \sim 130$ 回/分の値を示し、そのレベルは午前と午後の間で差はない。しかし、休息に入るや否や、心拍数は低下するが、午後の方がすみやかに低下することは、いずれの場合でも観察された。

したがって、15分間の休息中の心拍数のレベルは、午前中の方が高く維持された。被験者Bについても、同じような傾向が観察された。以上のように、午前と午後に同じような運動負荷がかされたにもかかわらず、回復期の心拍数の挙動に、時刻の差が明確に観察された。

3. 考 察

本実験において最も期待したことは、小型哺乳動物で報告されているように、ヒトにおいても、自発的な運動が体内時計の位相を急速に移動させはしないかということであった。メラトニンは、体内時計の“手”として、“masking”を受けにくく、最も信頼できるパラメータであることが知られている。また、深部温も時おり、内的外的要因により“masking”されるが、古くから体内時計を探るパラメータとして、測定され続けている。これらを考慮して、体内時計に直接支配を受けていると思われるパラメータとして、血液中のメラトニンと深部温として直腸温を取り上げた。

生体は同じ外界からの刺激を受けても、生体リズムのどの位相に与えられるかによって、位相が前進したり後退したり、あるいは反応を示さないことが知られている。したがって、エルゴメータにより、運動を負荷する時間帯を午前9時～12時までと、午後3時～6時までの2つに分けて実施した。

被験者Aにおいて、午後の3時間の運動時において、メラトニンリズムの位相が約1時間前進した。そして、深部温の降下に転じる時刻も、約1時間弱前進した。なぜ、この現象が被験者Aに

のみ観察され、被験者Bにはみられなかったのであろうか。両被験者間の違いは、午後の運動中血中メラトニンの上昇が、被験者Aにはおこり、被験者Bにはおこらなかった。その理由として考えられることは、午後3時～6時までの運動時刻は、同一に統一していたが、2人の被験者の体内時計にとっては、同一ではなかったのかもわからない。

図1と図2の、下段のメラトニンリズムのパターンを、被験者A、Bで比較してみると明らかに異っており、コサイナー法で求めた、頂点位相は、被験者Aでは9時14分、被験者Bでは3時55分であり、被験者Bの方が頂点位相が早い。このことが、午後の同一時刻の運動であっても、2人の体内時計にもつ意味が異っていた原因になっているのかもわからない。今後の詳細な検討が求められる。

被験者Aの場合、なぜ、午後の運動により、メラトニンおよび、深部温のリズムの位相が前進するのであろうか。

メラトニンが、体内時計の調節に重要な役割りを演じることが、先人たちの研究で明らかにされている。GwinnerとBenzinger⁵⁾は、毎日一定の時刻に、24時間周期で松果体を除去され、自由走行している、ヨーロッパホシムクドリに、メラトニンを筋肉注射すると、22羽のうち21羽の鳥の自発活動は、明らかに24時間周期に同調したが、ゴマ油を同じ時刻に注射した鳥は、1羽のみ同調したにすぎなかった。

Tureck¹²⁾らは、スズメの自発活動のサーカディアンリズムに対する、メラトニンの効果を調べた。腹腔内にメラトニンを設置すると、自発活動周期が短縮するが、連続的に活動を生じさせた。そしてメラトニンを腹腔から除去すると、リズムの周期が長くなるが、連続活動から明瞭なリズム性が回復したという。このことは、スズメのサーカディアンリズムの生理的制御に、メラトニ

ンが関与していることを示唆していよう。

小型哺乳動物でも、メラトニンの影響が報告されている。Armstrongら²⁾は、ラットの自発活動が自由走行している場合、毎日一定時刻に、メラトニンを皮下注射すると、同調すること、連続照明下で、リズム性が失なわれている時、毎日のメラトニンの注射により同調がおこることを見出した。

さらに、Armstrongら²⁾は、暗期を8時間延長することによる、Zeitgeberの前進に対して、メラトニンを就寝時に服用することが、再同調過程を促進することを、38歳の男性の深部温で観察している。西方向へのジェット機での旅行に対して、メラトニンの服用が時差の苦しみを減少させ、再同調過程を早めることを53歳の男性で報告している。

Cassoneら⁴⁾も、自由走行しているラットの自発活動リズムは、メラトニンの毎日の注射により同調することを見出し、同調するメラトニンの閾値を報告している。

以上のように、鳥や小型哺乳動物のサーカディアンリズムに対して、毎日周期的に注射されるメラトニンは、体内のZeitgeberとしての効果をもつことがわかっている。またデータは、不十分であるが、ヒトの深部温のリズムの位相交代や、時差による体の苦しみを、メラトニン服用が早めたり、柔らげるといふ。これらを考慮すると、午後の3時間の運動により、被験者Aでは血中メラトニンが上昇したことが、体内時計に作用して、メラトニンリズムや深部温のリズムの位相を前進したことは、十分予想されることである。

被験者Bの場合、運動により血中メラトニンの上昇がおこらなかったために、両リズムの変動がなかったと考えられよう。

Lewyら⁷⁾は、メラトニン錠剤(5mg/day)の1週間連続服用により、ヒトのメラトニンリズムの位相が変化することを報告している。それによ

ると、メラトニンリズムの位相変化は、メラトニンを服用する時刻に依存し、夕方の服用で約1時間の位相前進が、朝方の服用では1時間の位相後退が生じ、夜間の服用ではリズムの位相に変化は生じない。もしこの報告が事実なら、メラトニン錠剤を適当な時刻に服用することによって、体内時計の位相を調節できることを示唆していよう。

また、運動により血中メラトニンが上昇することは、すでに報告がなされている。すなわち、Skrinar ら¹⁰⁾は、20～30歳の運動訓練をしていない、女性被験者を対象として、血中メラトニンリズムの低い昼間に、トレッドミルを用いて、最大酸素消費の60～80%の運動を負荷し、血中メラトニン濃度を経時的に測定したところ、血中メラトニンは、運動20分後には有意に増加し、この増加は運動中持続した。運動による血中メラトニン濃度の上昇は、8週間の運動訓練を行うことにより、みられなくなるので、一種のストレス反応と考えられる。運動以外にも絶食で、血中メラトニン濃度が上昇することが知られている。

図1の下段にみられるように、午後の運動により、メラトニンは24時頃から上昇に転じている。図3の上段では、午後の運動時には、深部温が下降に転じる時刻もほぼ24時頃で、両者は一致しているように見える。この一致は何を意味しているのだろうか。

最近、Cagnacci ら³⁾は、メラトニンと深部温リズムは反対に結合しているということを、実験的に明らかにしている。メラトニンは、体温を低下させる性質を有することは知られていたが、メラトニンの夜間の分泌の上昇が、深部温の夜間の低下の相当部分の原因になっているという。すなわち、午後6時に β_1 アドレナジック阻止剤である、アテノロールを服用すると、夜間のメラトニンの上昇は抑制され、さらには深部温の夜間の低下も極めて少くなる。

さらに、Cagnacci らは、夜間のメラトニンの

上昇度が大きいほど、夜間の深部温の低下も大であるという相関を明らかにした。

図1の下段と、図3の上段のメラトニンの上昇と、深部温の下降がほぼ一致したことも、このような背景から理解すべきではなかろうか。

確定的な言明を述べる前に、さらに多くの事実の収集が必要であるが、1人の被験者であるにせよ、運動により血中メラトニンが上昇し、おそらくそれが誘因となり、メラトニンや深部温のリズムの位相を、前進させたという知見は競技選手の現地への適応を、いかに早めるかを考える資料となりえよう。

たとえば、日本から8時間時差のあるヨーロッパに飛んだ場合、現地時間の7時～10時に運動することは、リズムの位相を前進することによる同調を助けると考えられる。早朝の太陽の明るさも、resettingのZeitgeberとして大きな役割りを果たすであろうので、運動と早朝の明るさに、積極的に照射することを組み合わせることは、時差をす早く解消することになるかもしれない。

さらに実験室と、フィールドの両面からの検討が必要である。まだ、予備的な報告しかないメラトニンの服用の効果も、合せて研究する必要がある。

さらに、本実験で興味深かったことは、図4、図5で観察されたように、運動後の深部温が、運動直前の値よりも0.2～0.3℃低下することである。運動後におこる、運動中の皮膚血管収縮反応が弛緩し、dryな放熱の促進と、蒸発の残存効果、衣服のぬれによる、熱絶縁力の低下の関与も当然考えられるが、さらには運動中に上昇したメラトニンの体温低下作用も、要因として関与していることも考えなければならないであろう。

図1と図2の、午前と午後の運動中、および運動後の血中メラトニンのレベルを詳細にみると、わずかであるが、被験者A、Bの午前の運動後の値は上昇していることがわかる。体熱平衡のアン

バランスによる、過冷却現象なのか、それともメラトニンの体温低下作用なのか、あるいは両者の関与なのかの解明が待たれる。もし、メラトニンの関与があるのであれば、午後遅くの運動は、深部温を運動後に積極的に下降させ、入眠しやすくする効果も予想されよう。運動後の“けだるい”感じも、この深部温の“下降”と関連も推測されよう。

図6は、心拍数の運動中と運動後の変化の午前と午後の比較であるが、同じ運動をしても、運動後の回復は午前の方が遅い。同じ刺激を異った時刻に与えた場合、反応が大きく異なることは、よく知られている(伊藤⁹⁾)。

午前は、手を15℃の水に5分間ひたしてから、指の再加温に必要な時間は、午前中は午後に比べて時間が長い。また、副腎皮質ホルモンのコーチゾルの分泌反応は、朝9時に25℃・10分間の冷水浴に対して、血漿、コーチゾール濃度が上昇するが、夜の9時に同じ条件に対して、副腎皮質反応はあらわれず、一方、朝9時に42℃、10分間の温水浴に対して、副腎皮質刺激効果はないが、夜の9時にこの条件の温水浴をすると、血漿コーチゾルは上昇するという。

午前に心拍数が容易には回復しなかったのは、交感神経系の緊張が持続したことによる。このことは、午前は冷水に対して、皮膚血管反応の収縮性が強く、冷水をストレッサーとして感じやすいことと、その生理的基盤は同一と思われる。

文 献

- 1) Aschoff; Exogenous and endogenous components in circadian rhythms, *Cold Spring Harb. Symp. Quant., Biol.*, **25**, 11~28 (1960)
- 2) Armstrong, S. M., V. M. Cassone, M. J. Chesworth, Jenny R. Redman, R. V. Short; Syn-

- chronization of mammalian circadian rhythms by melatonin, *J. Neural Trans.*, **21**, 375~394 (1986)
- 3) Cagnacci, A. J. A. Elliot, S. S. C. Yen; Melatonin: a major regulator of the circadian rhythm of core temperature in humans, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **75**, 447~452 (1992)
- 4) Cassone, V. M., M. J. Chesworth, S. M. Armstrong; Dose-dependent entrainment of rat circadian rhythms by daily injection of melatonin, *J. Biol. Rhythms*, **1**, 219~229 (1986)
- 5) Gwinner, E., I. Benzinger; Synchronization of a circadian rhythm in pinealectomized European starlings by daily injections of melatonin, *J. Comp. Physiol.*, **127**, 209~213 (1978)
- 6) 伊藤真次; ヒトと日周リズム—生理機能におよぼす環境の影響, 共立出版, 東京, pp. 136~139 (1977)
- 7) Lewy, A. J. et al.; Melatonin shifts human circadian rhythms according to a phase-response curve, *Chronobiol. Internat.*, **9**, 380~392 (1992)
- 8) Moor-Ede, M. C.; Jet lag, shift work, and maladaptation. *NIPS*, **1**, 156~160 (1986)
- 9) Mrosovsky, N., P. A. Salmon; A behavioral method for accelerating reentrainment of rhythms to new light-dark cycles, *Nature*, **330**, 372~373 (1987)
- 10) Richter, C. P.; Biological Clocks in Medicine and Psychiatry, Charles C Thomas, Springfield, IL., pp. 21 (1965)
- 11) Skrinar, G. S. et al.; Melatonin response to exercise training in women, *J. Pineal Res.*, **7**, 185~194 (1989)
- 12) Tureck, F. W., J. P. McMillan, M. Menaker; Melatonin: Effects on circadian locomotor rhythm of sparrows, *Science*, **194**, 1441~1443 (1976)
- 13) Tureck, F. W.; Effects of Stimulated physical activity on the circadian pacemaker of vertebrates, *J. Biol. Rhythms*, **4**, 135~147 (1989)
- 14) Wehr, T. A., D. Sack, N. Rosenthal, W. Dunean, J. C. Gillin; Circadian rhythm disturbances in manic-depressive illness, *Fed. Proc.*, **42**, 2809~2814 (1983)