

臨床心理学特講 8

「眠りを疎かにしている日本社会」

眠りに関する基礎知識を得たうえで、「ヒトは寝て食べて出して始めて活動できる昼行性の動物である」との当然の事実を確認し、現代日本が抱えている問題のかなりの部分に、我々が動物であることの謙虚さを失い、眠りを疎かにしたことの報いが及んでいることを認識していただければと思います。

そして願わくばこの講義が皆さんの今後の生き方を考える際の一助になれば幸いです。

1	10月2日	オリエンテーション
2	10月9日	眠りの現状
3	10月23日	眠りを眺める
4	10月30日	寝不足では・・・
5	11月6日	眠るのは脳
6	11月13日	眠りと物質
7	11月20日	眠りに影響する要因
8	11月27日	様々な眠り
9	12月4日	睡眠関連病態
10	12月11日	スリープヘルス・睡眠社会学
11	12月18日	Pros/Cons
12	1月8日	四快のすすめ
13	1月22日	まとめと試験

3人グループを作って

- まず話をする順番を決めて。
- 話は一人30秒。
- 30秒テーマについて考える。
- テーマは
- 今までで一番おいしかった食事。
- ではまず考える30秒。

Take Home Message 6

- 睡眠物質はいろいろある。

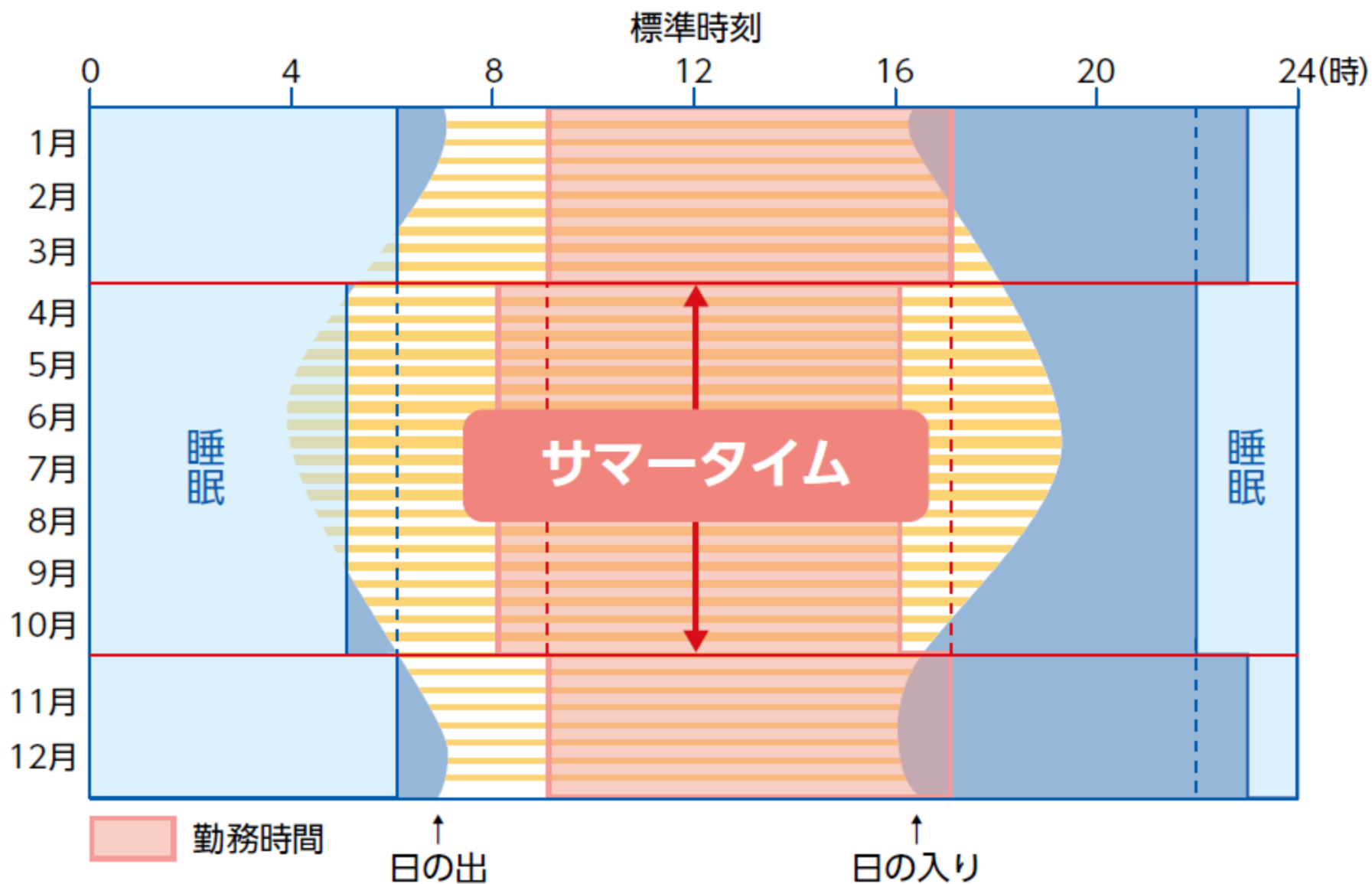
Sleep is of the brain, by the brain and for the brain

J. Allan Hobson¹

Sleep is a widespread biological phenomenon, and its scientific study is proceeding at multiple levels at the same time. Marked progress is being made in answering three fundamental questions: what is sleep, what are its mechanisms and what are its functions? The most salient answers to these questions have resulted from applying new techniques from basic and applied neuroscience research. The study of sleep is also shedding light on our understanding of consciousness, which undergoes alteration in parallel with sleep-induced changes in the brain.

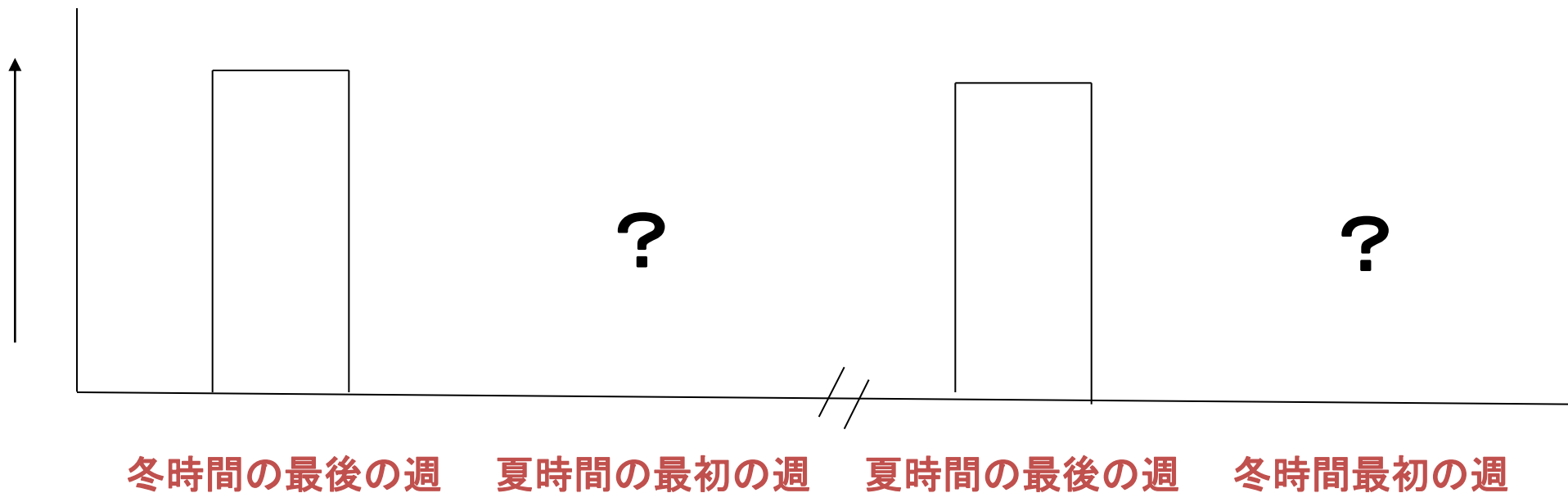
"government of the people, by the people, for the people"は「人民から構成する、人民による、人民のための行政」という意味。1380年にイギリスで出版された旧約聖書にジョン・ウイクリフが序文として書き込んだ文章であり、牧師のセオドア・パーカーが著書で紹介したのを引用したものと思われる。ゲティスバーグ演説

図2 日の出、日の入りの時刻の変化とサマータイム



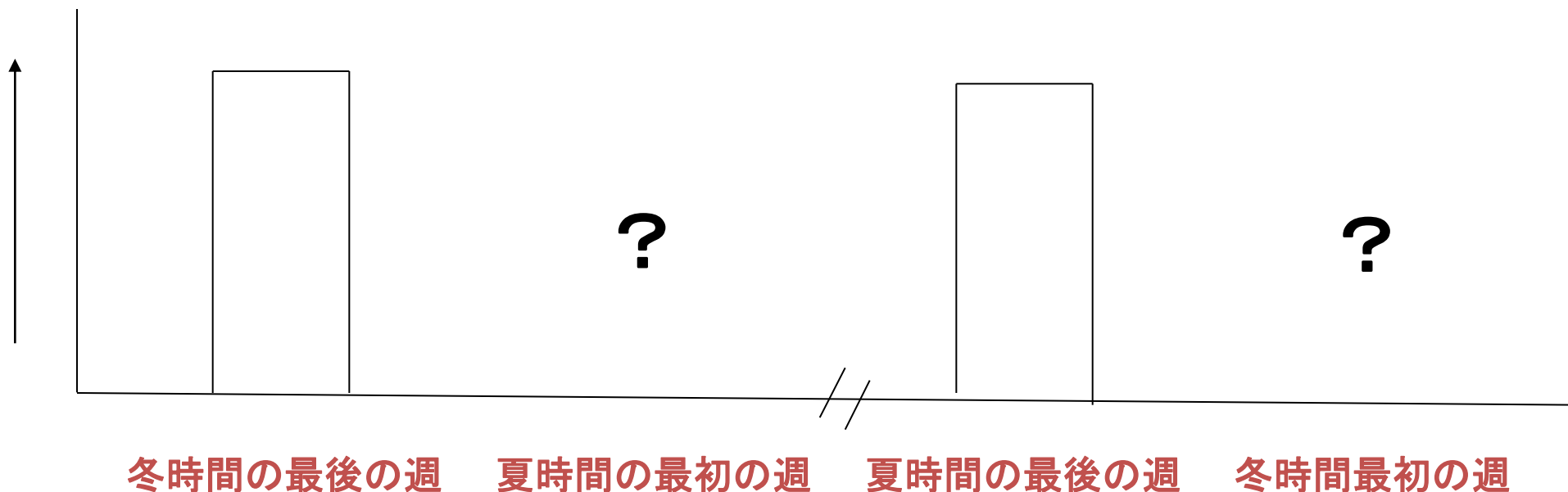
春には冬時間最後の今日の朝6時が、明日からは夏時間の朝7時になる。
秋には夏時間最後の今日の朝6時が、明日からは冬時間朝5時になる。
つまり朝同じ時刻に出かけようとする、春は に、秋は に。

交通事故の頻度



春には冬時間最後の今日の朝6時が、明日からは夏時間の朝7時になる。
秋には夏時間最後の今日の朝6時が、明日からは冬時間朝5時になる。
つまり朝同じ時刻に出かけようとすると、**春は早起きに、秋は朝寝坊に。**

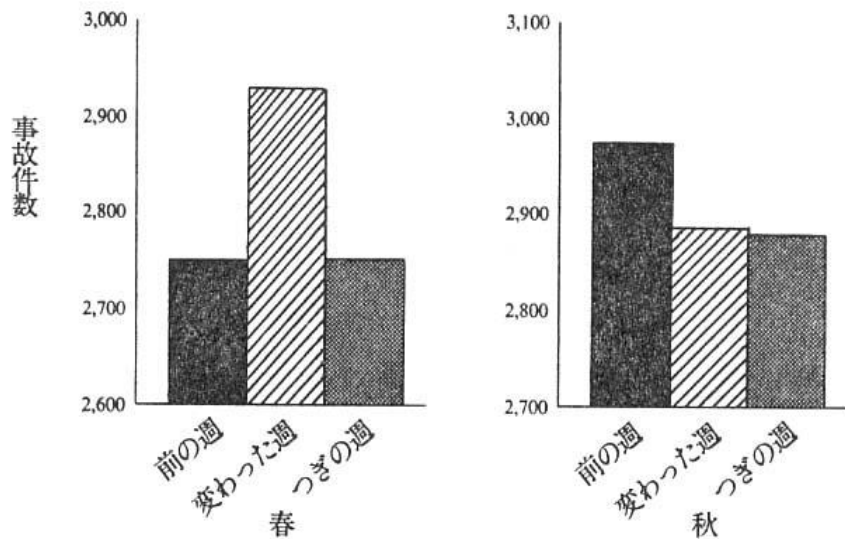
交通事故の頻度



現状の日本でサマータイム導入に反対する理由

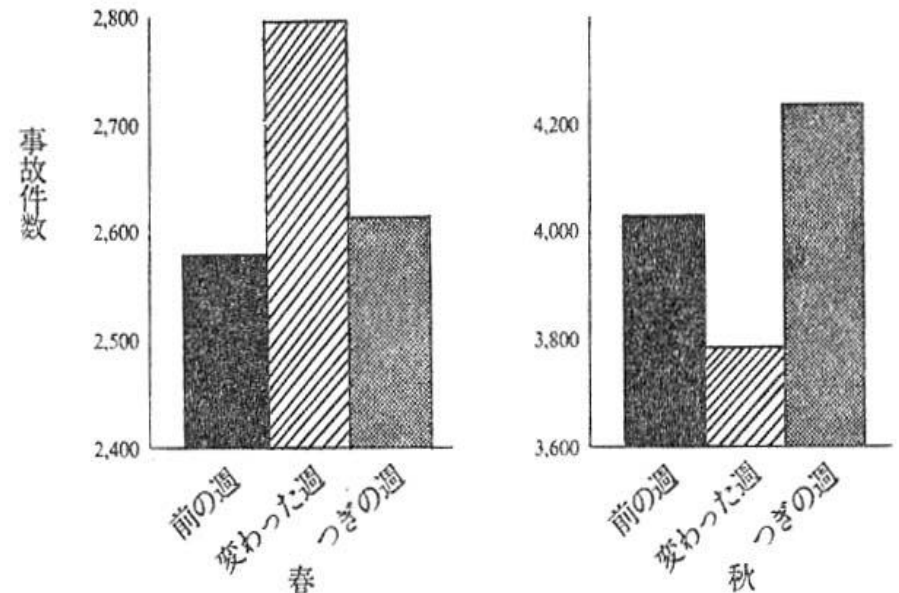
(表2)

アメリカで、一九八六年から八八年にかけて、サマータイムで時間が変わる前の週、変わったときの週、そのつぎの週のそれぞれ四日間に起こった事故死の件数。春に時間が変わり、睡眠時間が減った週には死亡者数が増加している。



(表3)

一九九一年と一九九二年の、サマータイムで時間が変わった週と、前の週、つぎの週のそれぞれ月曜日にカナダで起こった交通事故件数。春に時間が変わり、一時間睡眠が削られた直後は事故が増加しており、秋に一時間睡眠時間が増えたときは、事故件数が減っている。



Sleep Thieves by Stanley Coren 睡眠不足は危険がいっぱい 訳木村博江 文芸春秋

春には今日の朝6時が明日からは朝7時になる。秋には今日の朝6時が明日からは朝5時になる。つまり朝同じ時刻に出かけようとする、春は早起きに、秋は朝寝坊になる。

身体は自分の意志では
どうにもコントロールできません。

徒競走のスタートラインに並ぶと
心臓がドキドキするのはどうしてでしょう？

あなたが心臓に「動け」と命令したから
心臓がドキドキしたのではありません。

ほかにどんな例がありますか？

自律神経が心と身体の状態を調べて、
うまい具合に調整するからです。

对光反射

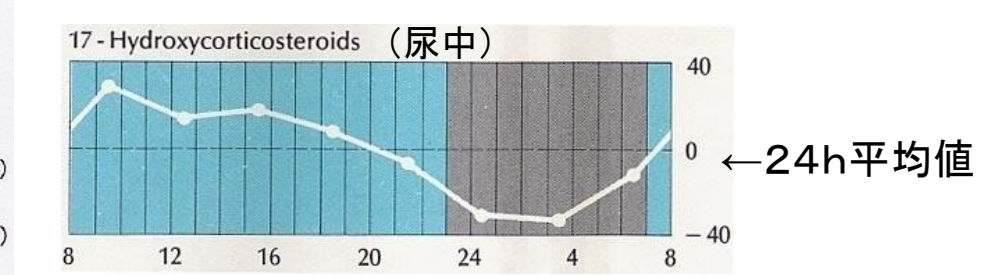
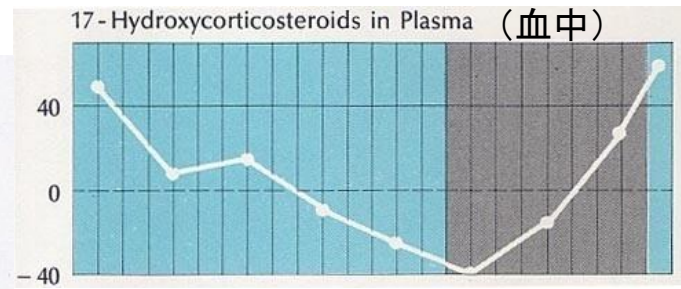
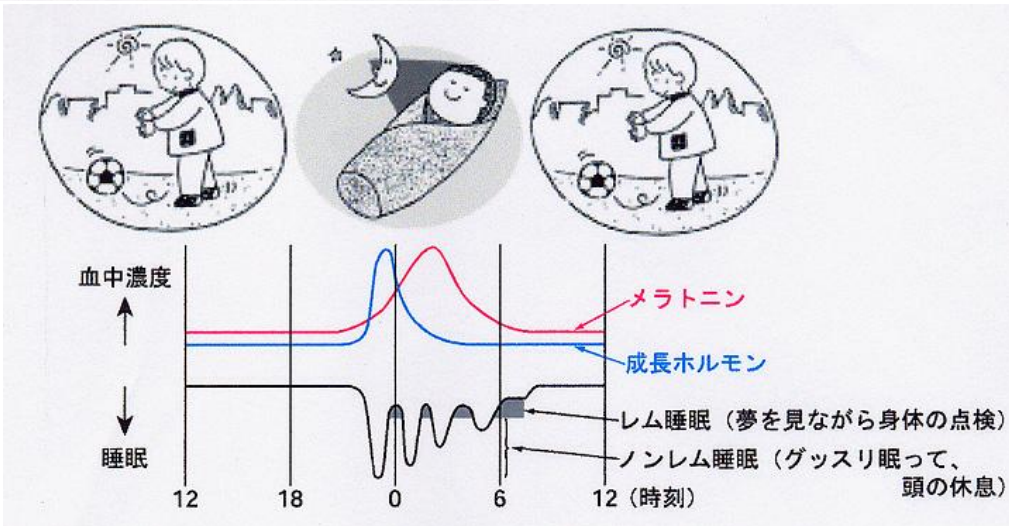
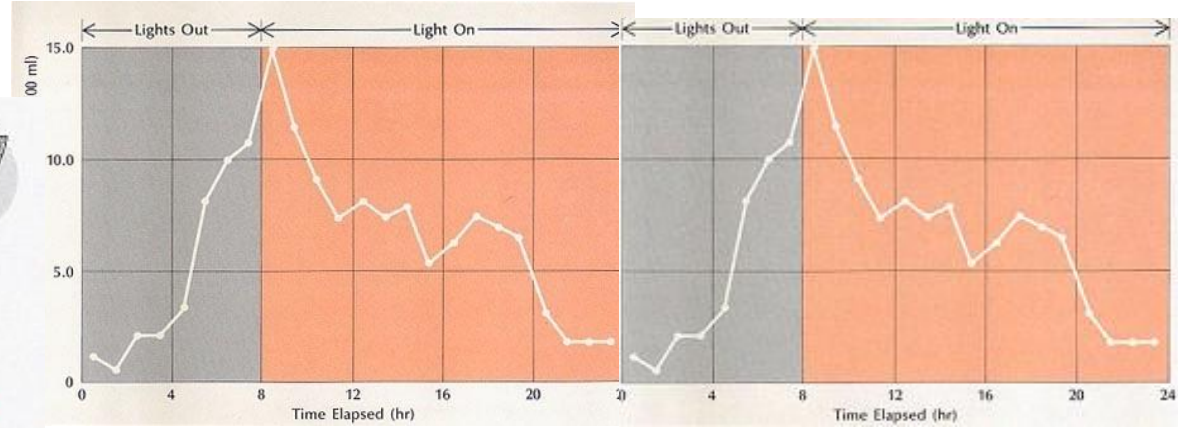
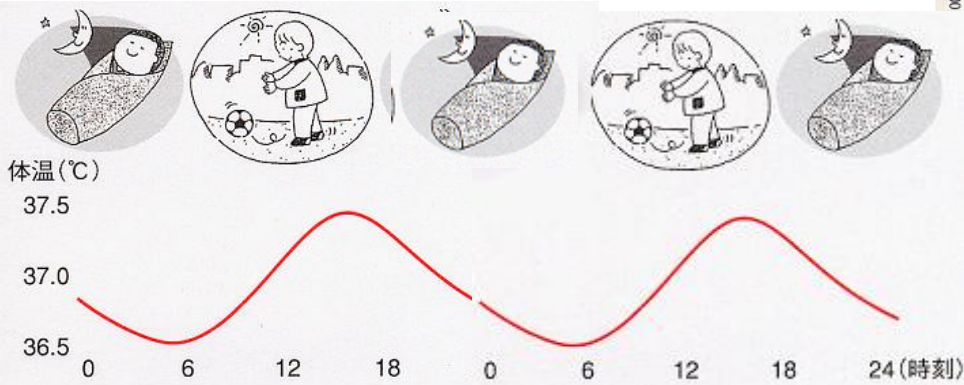
ヒトは24時間いつでも同じに動いているロボットではない。

自律神経には
昼間に働く交感神経と、夜に働く副交感神経とがあります。

	昼間働く 交感神経	夜働く 副交感神経
心臓	どきどき	ゆっくり
血液	脳や筋肉	腎臓や消化器
黒目	拡大	縮小

ヒトは24時間いつでも同じに動いているロボットではないのです。

様々な概日リズム(睡眠・覚醒、体温、ホルモン)の相互関係



コルチコステロイドの日内変動



朝高く、夕方には低くなるホルモン

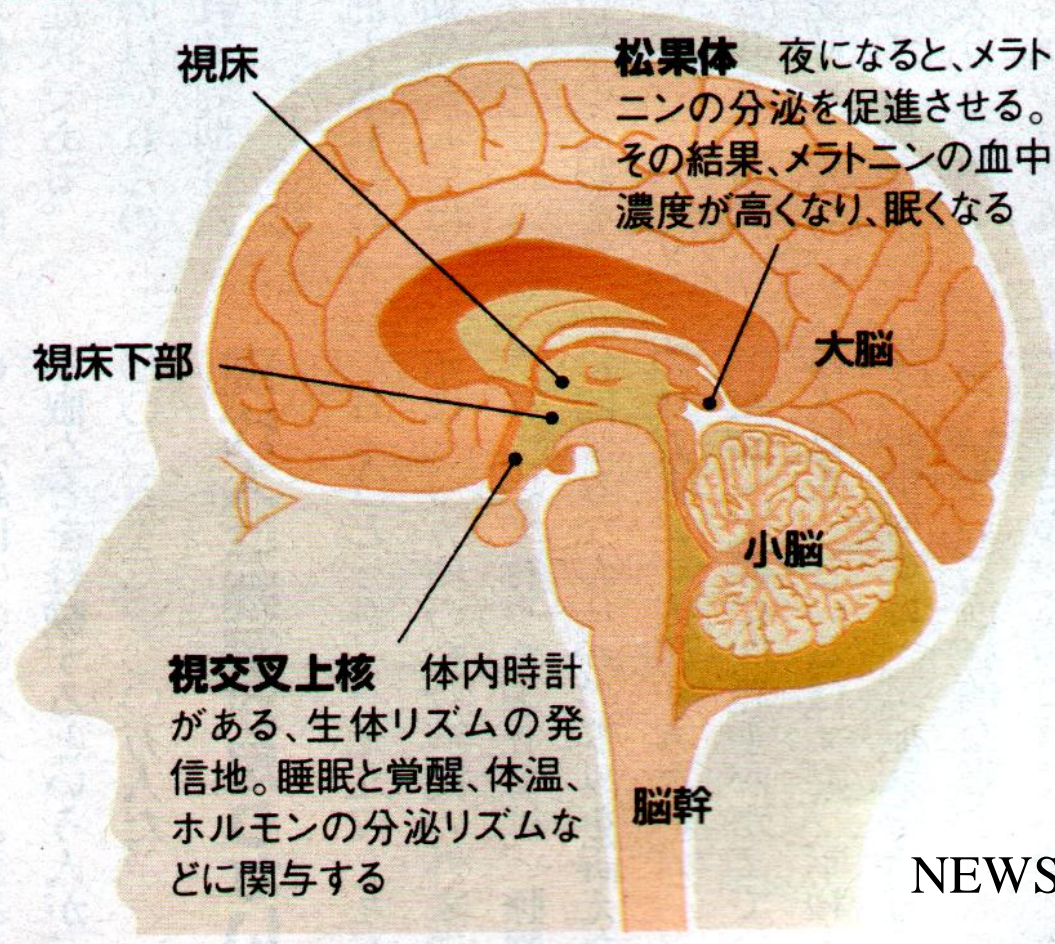
朝の光で周期24.5時間の生体時計は
毎日周期24時間にリセット

生体時計の性質

- 周期が24時間よりもやや長い。
- 朝の光で周期が短くなって、地球の時刻と合う。
- 夜の光には生体時計の周期を伸ばす働きがある。
- だから地球で暮らすには、朝日を浴びて、夜は暗くしておくことが大切。

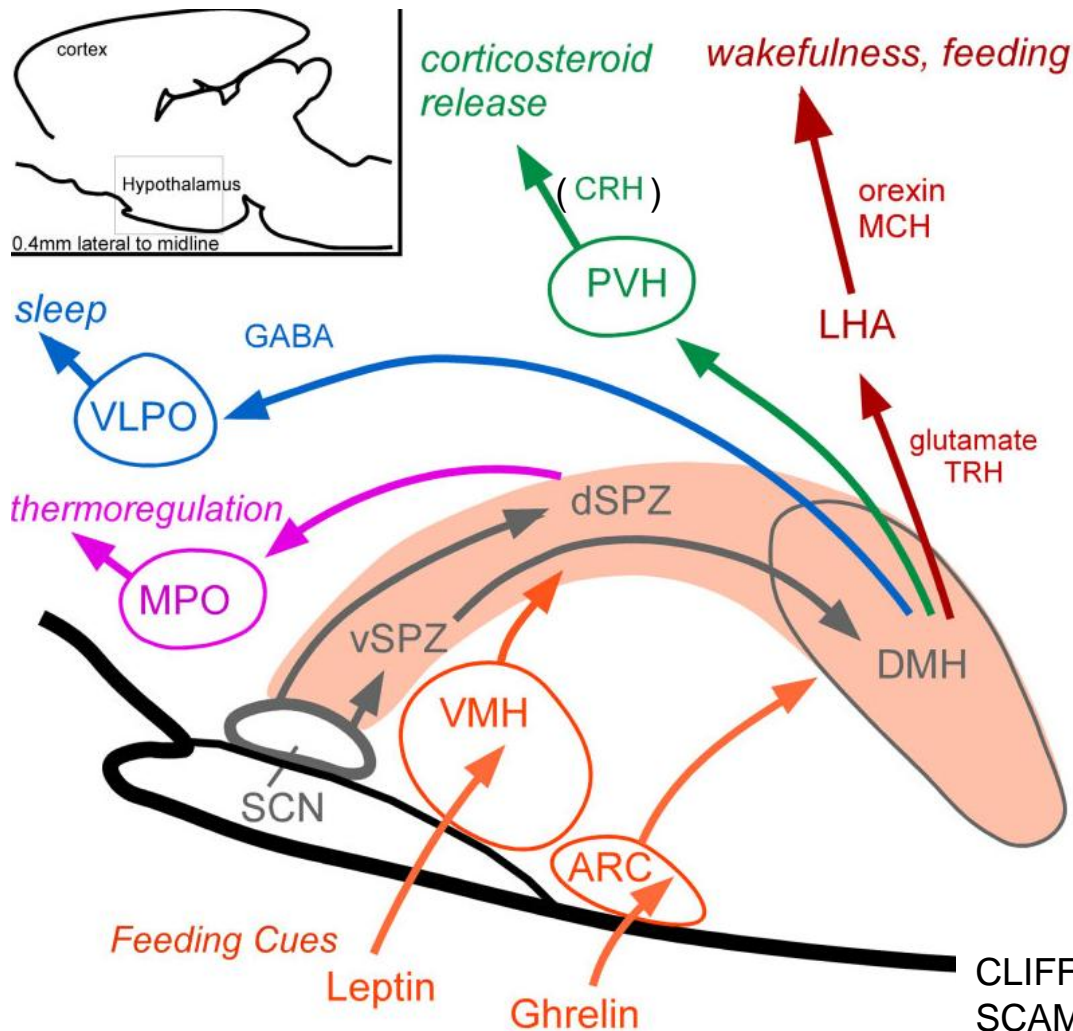
「目覚まし時計」は脳にある

人間の生体リズムをコントロールする体内時計は、1日約24.5時間のサイクルになっている。そのため脳の視交叉上核が毎朝、太陽の光を視覚で認識することによって生体リズムを1日24時間に調整している。

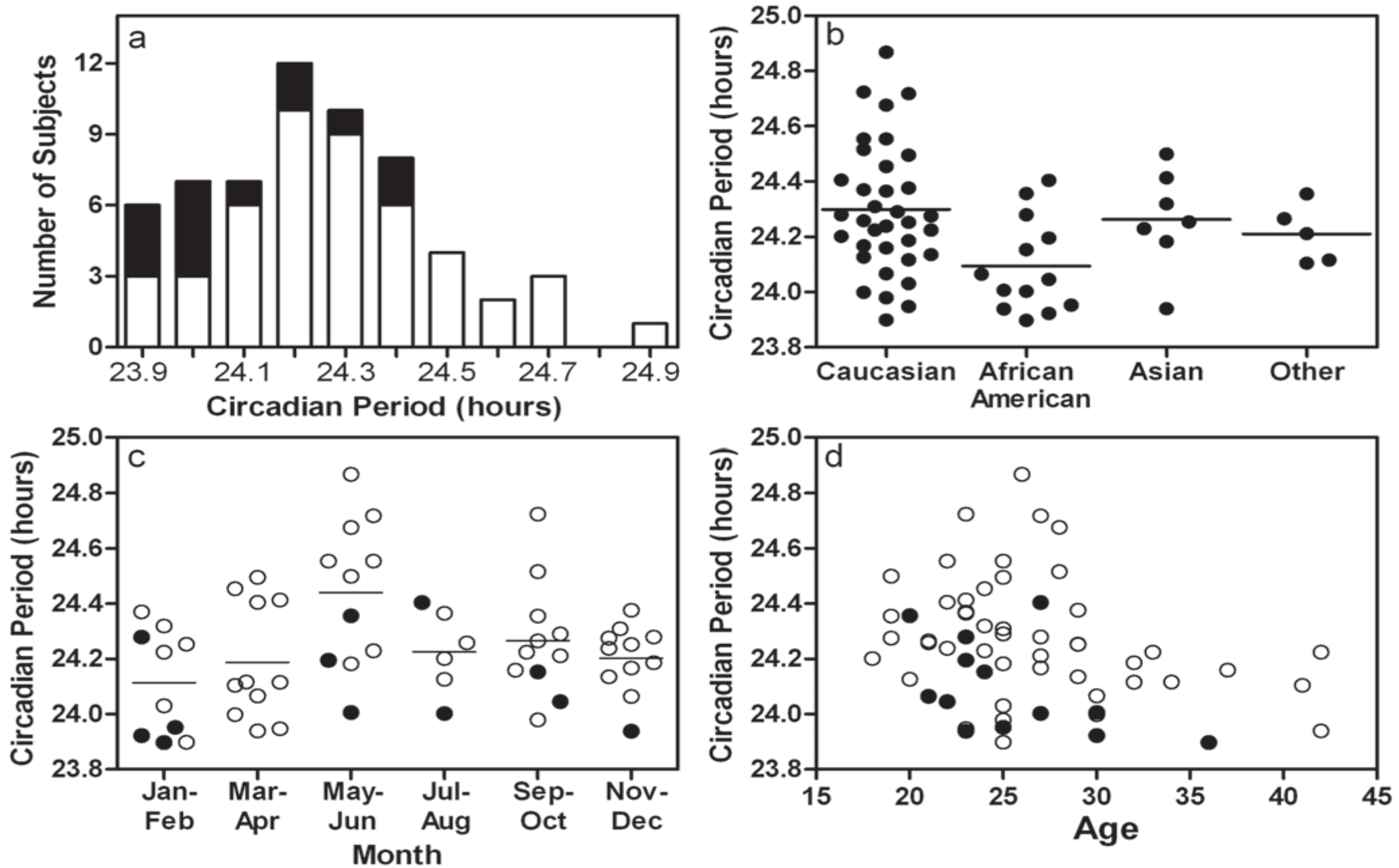


NEWSWEEK 1998. 9. 30

視交叉上核 (SCN) からの出力が 種々の生体現象の概日リズムを制御



ARC, arcuate nucleus;
 CRH, corticotropin-releasing hormone;
 DMH, dorsomedial nucleus;
 dSPZ, dorsal subparaventricular zone;
 LHA, lateral hypothalamic
 area; MCH, melanin-concentrating
 hormone; MPO, medial preoptic nucleus;
 PVH, paraventricular nucleus; SCN,
 suprachiasmatic nucleus;
 TRH, thyrotropin-releasing hormone;
 VLPO, ventrolateral preoptic nucleus;
 VMH, ventromedial nucleus; vSPZ,
 ventral subparaventricular zone.



Smith MR, Burgess HJ, Fogg LF, Eastman CI. Racial differences in the human endogenous circadian period. PLoS One. 2009 Jun 30;4(6):e6014.

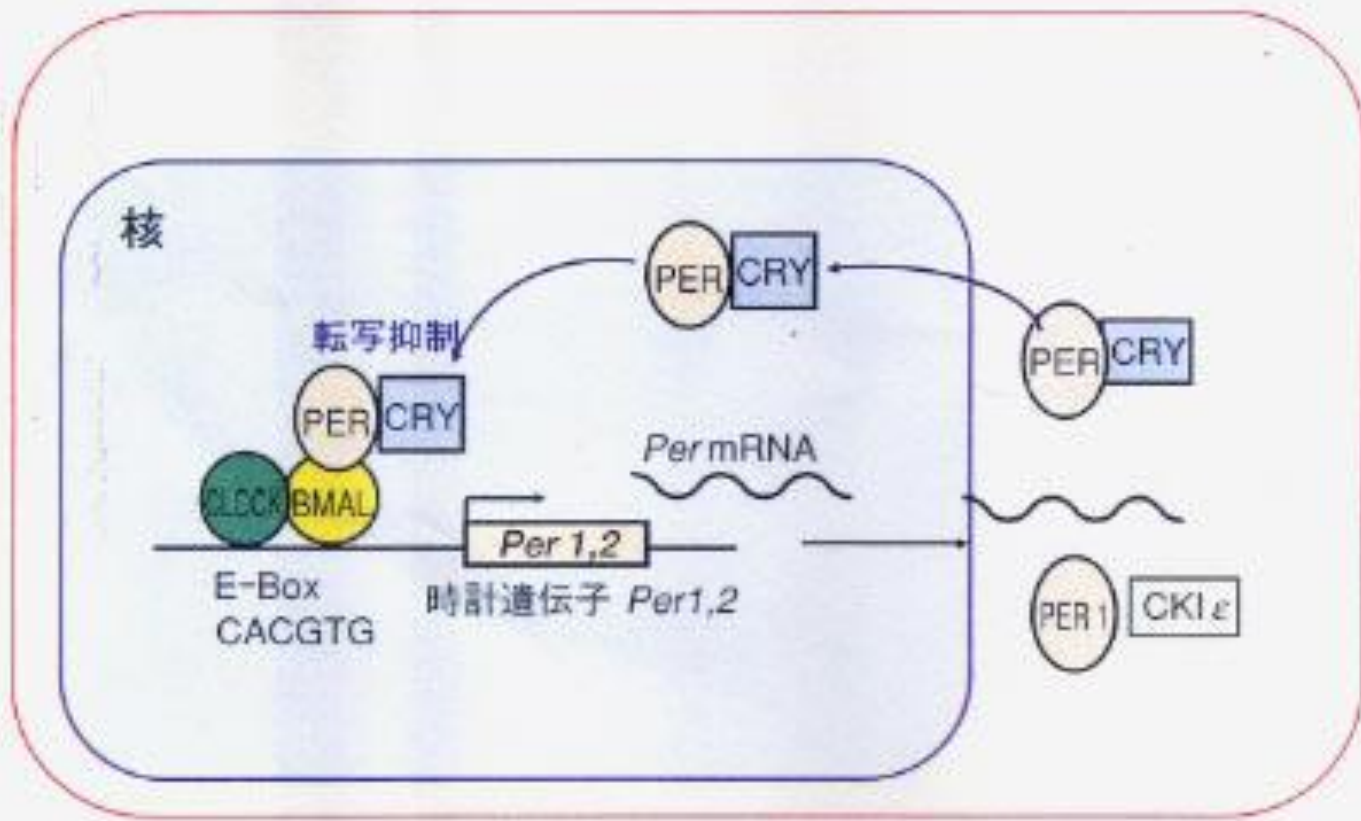


図3 哺乳類における時計遺伝子発振のコアループ
 時計遺伝子群の E-Box に CLOCK/ BMAL のヘテロ二量体が結合し、時計遺伝子 *Per* の転写を促進する。産生された PER 蛋白はカゼインキナーゼ 1ε (CKIε) によるリン酸化を受ける。核移行した PER は PER/CRY の複合体を形成し、CLOCK/BMAL による転写活性化を抑制する(オートフィードバック)。この繰り返しが約 24 時間の周期を作り出す。

- ・遺伝子は生物の遺伝情報を担っている。
- ・遺伝情報を担っている化学物質はDNA(デオキシリボ核酸)。
- ・DNAはデオキシリボース(五炭糖)とリン酸、塩基からなり、鎖状の分子構造。
- ・DNA鎖の中の塩基の配列として遺伝情報は保存。
- ・塩基はアデニン、グアニン、シトシン、チミンの4種類で、A、G、C、Tと略す。
- ・DNAの塩基配列はRNA(リボ核酸)に転写されたあと、翻訳されてたんぱく質に合成。
- ・RNAの塩基にはチミン(T)の代わりにウラシル(U)が使われている。
- ・連続する3塩基が1単位(コドン)となって、タンパク質の構成成分たるアミノ酸を決める(図9 - 2)。
- ・たとえばCGAという配列はアルギニンというアミノ酸を規定する。
- ・アミノ酸がいくつか連なることで特定のたんぱく質が決まる。
- ・たんぱく質が、その生物の表現型(ある生物のもつ遺伝子型が形質として表現されたもの;血液型でいえば表現型AB(血液型がAB)はすべて遺伝子型もABだが、表現型A(血液型A)には遺伝子型AAとAOがある)を決める。
- ・これは遺伝情報がその時点の生物に影響する過程だが、遺伝情報は複製されて次世代に受け継がれる、という過程もある。

- ・この過程には遺伝情報(DNAの塩基配列)の複製が必要。
- ・DNA鎖は相補的二本鎖構造(2つのDNA鎖が相補的塩基対(AとT、GとCが水素結合でつながる)を利用して、互いに逆方向となるように結びついて、二重らせんとなっている)(図9 - 3)。
- ・このために、DNA情報の正確な複製が比較的容易に行われる。
- ・遺伝子はたとえばあるたんぱく質といった、ある一定の情報に対応。
- ・「時計遺伝子」は生体時計でリズムが作られること、時計機構が作られることに関連した遺伝子、という意味。
- ・遺伝子が数多く連なっているDNA鎖は、染色体というまとまりになる(図9 - 4)。
- ・DNA鎖上には必ずしも現時点では情報を有していないと考えられている塩基配列も存在する。
- ・染色体上の遺伝子の位置を示したものを、遺伝子地図や染色体地図と呼ぶ。
- ・ヒトには通常46本の染色体がある。
- ・通常半数ずつ両親から受け継ぐので、23対ある。
- ・1から22番の対44本と、X染色体が2本(女性)/X染色体とY染色体が各1本(男性) の計46本(図9 - 5)。

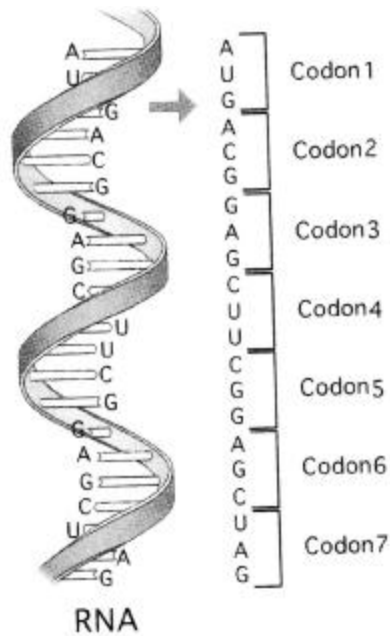


図9-2 RNAの構造とコドンの関係
連続する3つの塩基がひとつの単位(コドン)となつて、たんぱく質の構成成分であるアミノ酸を決める。この図ではUが使われているので、左はRNA上の塩基の連続。

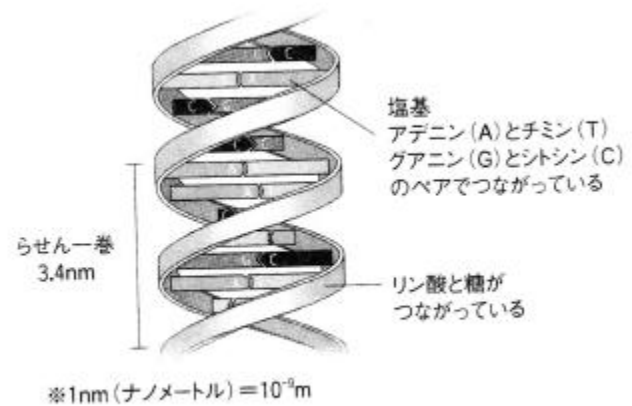


図9-3 二重らせん構造となっているDNA

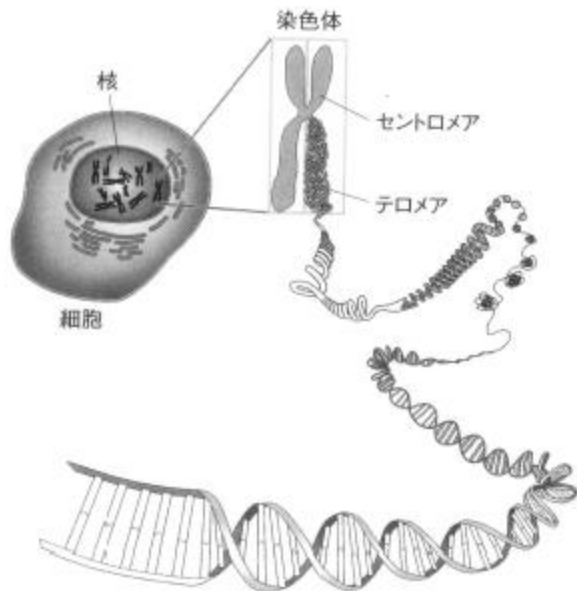


図9-4 DNAから染色体へ

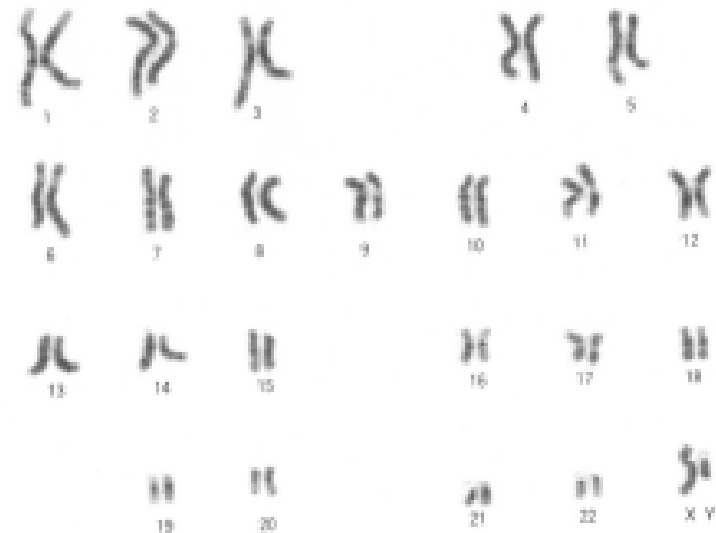


図9-5 ヒトの染色体

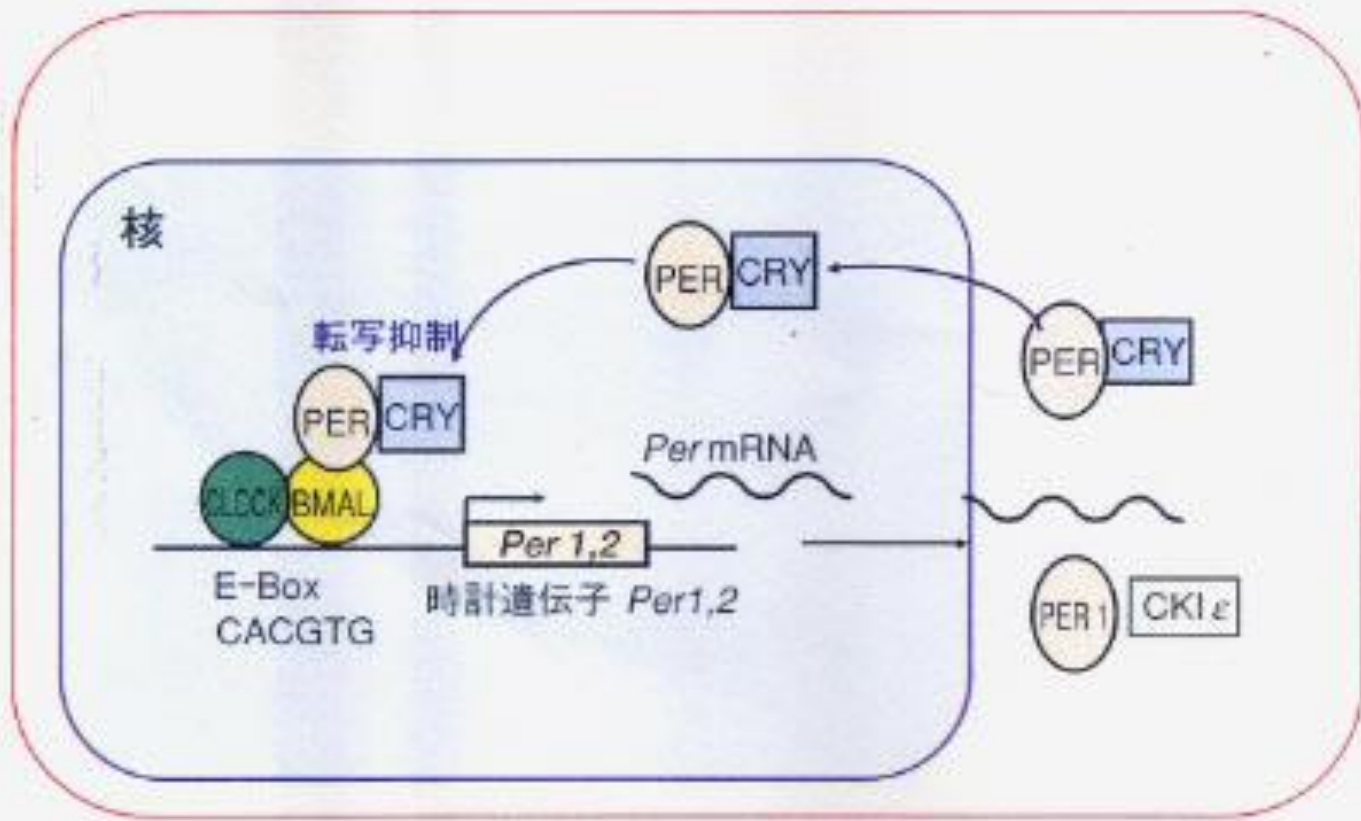


図3 哺乳類における時計遺伝子発振のコアループ
 時計遺伝子群の E-Box に CLOCK/BMAL のヘテロ二量体が結合し、時計遺伝子 *Per* の転写を促進する。産生された PER 蛋白はカゼインキナーゼ 1ε (CKIε) によるリン酸化を受ける。核移行した PER は PER/CRY の複合体を形成し、CLOCK/BMAL による転写活性化を抑制する (オートフィードバック)。この繰り返しが約 24 時間の周期を作り出す。

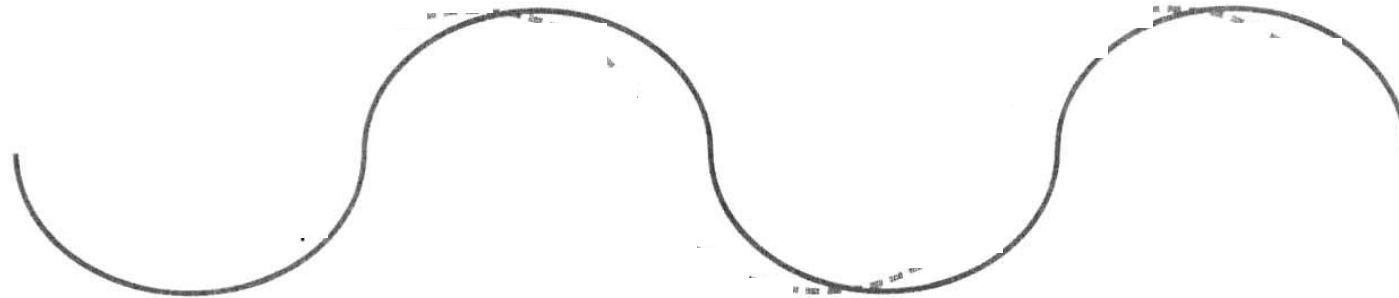
生体時計の性質

- 周期が24時間よりもやや長い。
- 朝の光で周期が短くなって、地球の時刻と合う。
- 夜の光には生体時計の周期を伸ばす働きがある。
- だから地球で暮らすには、朝日を浴びて、夜は暗くしておくことが大切。

なぜ同じ光なのに、あたる時刻が異なると効果が逆になるのだろうか？

時計遺伝子産物レベルの変動

大多数のヒトで周期は
24時間よりも長い 24.5時間？



主観的夜 主観的昼 主観的夜 主観的昼

PER1 転写レベル

Rosenwasser & Turek
Principles and Practice of Sleep Medicine 2005, 355

光刺激



網膜視床下部路



視交叉上核



グルタメート



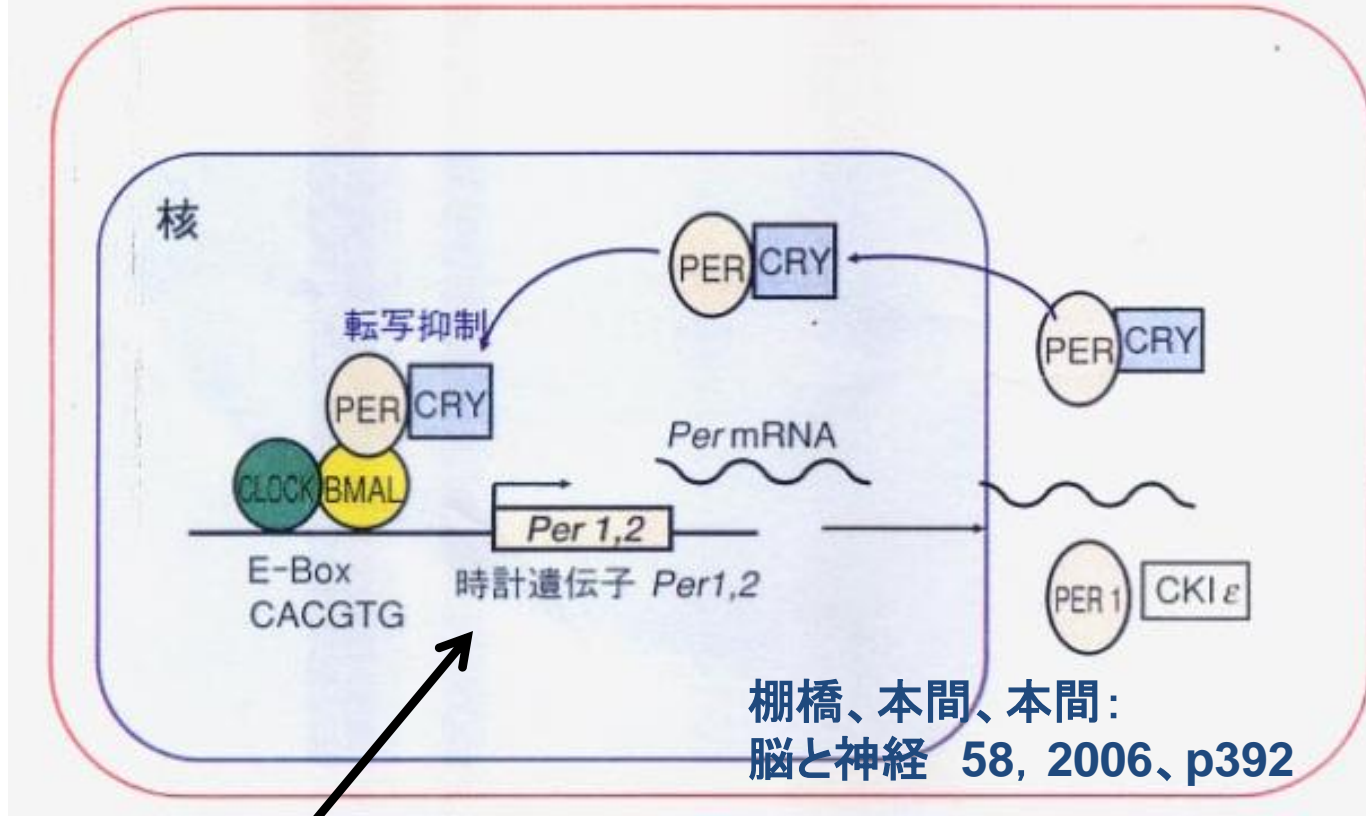
NMDA/non-NMDA

受容体



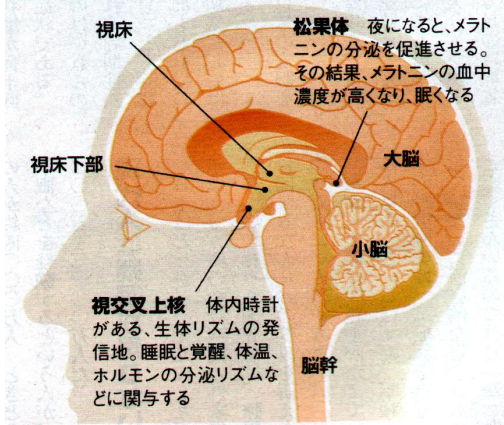
種々の

細胞内シグナル伝達

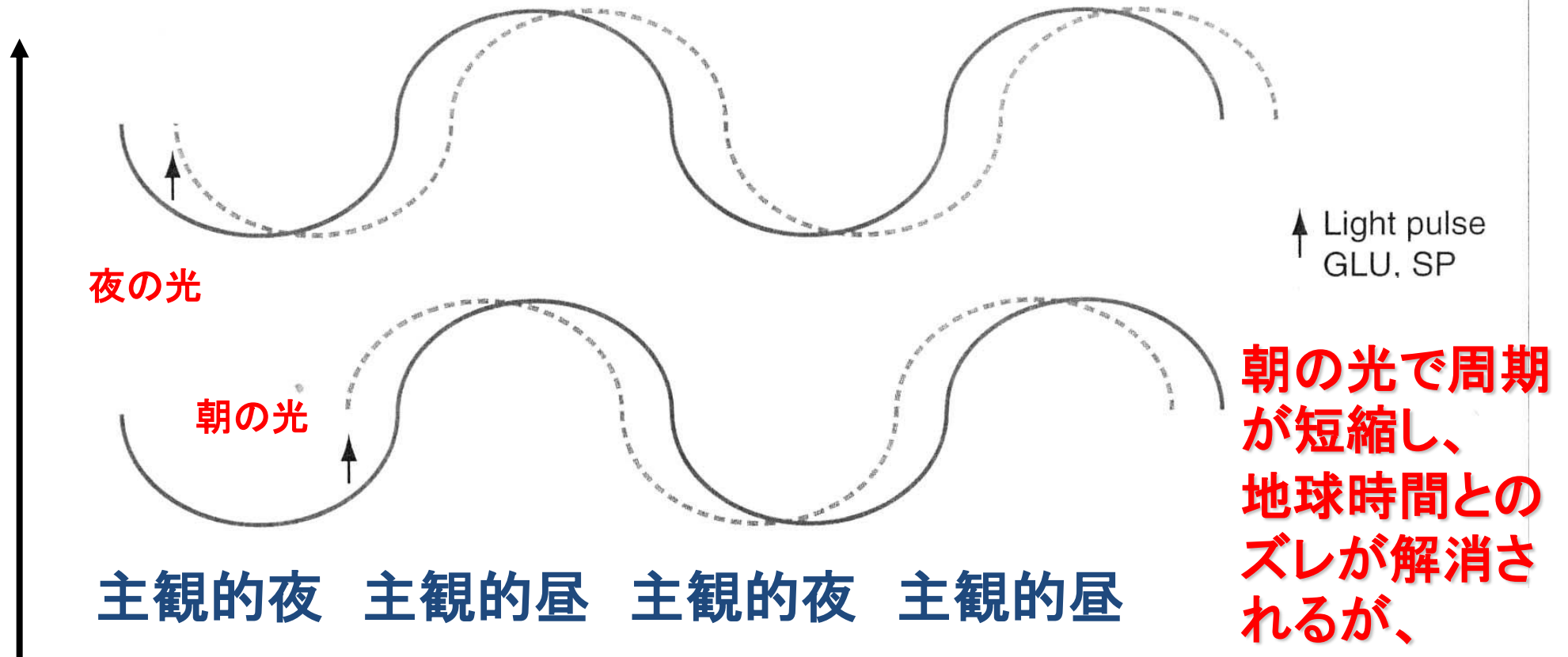


「目覚まし時計」は脳にある

人間の生体リズムをコントロールする体内時計は、1日約25時間のサイクルになっている。そのため脳の視交叉上核が毎朝、太陽の光を視覚で認識することによって生体リズムを1日24時間に調整している。



視交叉上核への刺激の時刻が 時計遺伝子産物レベルに与える影響



朝の光で周期が短縮し、地球時間とのズレが解消されるが、夜の光で周期が延長する。

PER1 転写レベル

Rosenwasser & Turek

Principles and Practice of Sleep Medicine 2005, 355

なぜ生体時計の周期(1日)は24時間ではないのか？

腹時計！？

ラットは夜行性です。そこでラットは通常昼間にはえさを摂りません。ただし、えさを夜に与えないで、昼間にのみ与えるようにすると、夜行性のラットでも昼間にえさを摂るようになります。「腹時計」に従った行動です。

慣れ、と考えられていました。

ところが最近、視床下部の背内側核がえさを摂るタイミング(食事のタイミング)に合わせた時刻を刻んで、動物の行動をコントロールしていることがわかりました。約48時間は食事を摂った時刻を記憶しているようです。

Yasuniwa Y, Izumi H, Wang K-Y, Shimajiri S, Sasaguri Y, et al. (2010) Circadian Disruption Accelerates Tumor Growth and Angio/Stromagenesis through a Wnt Signaling Pathway. PLoS ONE 5(12): e15330.

HeLa 細胞 * をマウスに移植。LD環境とLL環境で飼育、LL環境飼育マウスで腫瘍が増大。

* ヒト子宮頸癌由来の細胞。増殖能は高く、他の癌細胞と比較してもなお異常に急激な増殖を示し、がん細胞としての性質を持つ。



L/D



L/L

概日リズム環境の変化が悪性腫瘍増大を招いた、と解釈

概日リズムと腫瘍増殖の関連を示したのみならず、人工光の悪影響をも示唆した。

ヒトは昼行性の動物

Early awakening and early to bed as well as good conduct, thought, diet, interpersonal dealings and physical activity have been suggested for healthy life in [Ayurveda](#).

Ayurvedaとは、インドの伝統的な学問で、約五千年の歴史

[Singh RB](#), [Pella D](#), [Otsuka K](#), [Halberg F](#), [Cornelissen G](#).

New insights into circadian aspects of health and disease.

J Assoc Physicians India. 2002 Nov;50:1416-25.

ヒトは昼行性の動物

・黄帝内経素問、四気調神大論篇第二

春三月、…**夜臥早起**、…。夏三月、…**夜臥早起**、…。

秋三月、…**早臥早起**、…。冬三月、…**早臥晚起、必待日光**…。

冬以外は「**早起**」を勧めている。

冬の項では「**晩起**」、すなわち「少し遅く起きるべき」、とあるが、

これに続く「**必待日光**」は「起床と就寝の時間は、日の出と日の入りを基準とするがよい」と解釈されている(東洋学術出版社刊)。

・病家須知 1832

病家須知

医薬に頼らぬ養生の知恵。
日本初の看護書を現代語訳

天保3年
1832

▼お江戸に学ぶ健康法―経験から培われた
予防医学の知識は現代にも通じる。日本の
看護や介護の原点がある―朝日新聞2/26

びようかすち 平野重誠原著 天保三年
刊。庶民の健康を熱く願う著された家庭
医学百科。小曾戸洋監修、中村篤彦監訳
看護史研究会編著 ●29000円(案内呈)

から日の出までを夜として、そ
れぞれを六等分(昼||明六つ・
朝五つ・朝四つ・昼九つ・昼八つ・
夕七つ・夜||暮六つ・夜五つ・夜
四つ・暁九つ・暁八つ・暁七つ)
して時を決める方法(不定時法)
が用いられていた。したがって、
夏の昼の一刻は長く、夜
に冬の昼の一刻は夜のそれより
も短くなる。昼夜の時間が極端
に異なる夏至と冬至では、四割
近い違いとなるので、底本の
「冬の夜は二時或は二時半」と
「夏は四時」とは、現在の定時
法でいえば、ほぼ同じ時間にな

次には睡眠を制限すべし。喜眠は怠惰の心より発

これよりして諸病を生ずる因となる。多眠もの
は精神漸に昏闇なりて、善心沈没なりゆくもの
なり。畏て劫愆べし。然として過に睡ず強て志
るはあし。適中に規則を定て過不足なかるべし。
冬の夜は二時或は二時半、夏は四時を其度とす。
夜は早寝、朝は日の出ぬ前に起がよし。昼寝
と尤よろしからず。飽食は眠を引の媒となる。
喫て直に枕に着こと尤身に害あり。酒に酔て
臥は寿を短の理あり。故にもつとも戒べきなり。

32 次には睡眠を制限すべきである。

多く眠るのは怠け

心からおこる。これは諸病が発生する原因になる。多
く眠る者は気持ちがいかに暗くなり、善の心が鈍感
になっていくものである。おそれて深く慎むべきであ
る。だからといって、あまり眠らないように我慢する
のはよくない。ほどほどに規則正しく、過不足がない
ようにすべきである。冬の夜は二刻あるいは二刻半、
夏は四刻をちようどよい時間とする。夜は早く寝て、

朝は日の出前に起きるのがよい。昼寝はもつともよく

ない。飽食は眠気を誘う仲立ちになる。腹一杯食べて
すぐに眠ることはもつとも身体の害になる。酒を飲み
すぎて眠ることは寿命を縮める道理である。したがっ
て慎むべきことである。

ヒトは昼行性の動物

・黄帝内経素問、四気調神大論篇第二

春三月、…**夜臥早起**、…。夏三月、…**夜臥早起**、…。

秋三月、…**早臥早起**、…。冬三月、…**早臥晩起、必待日光**…。

冬以外は「**早起**」を勧めている。

冬の項では「**晩起**」、すなわち「少し遅く起きるべき」、とあるが、

これに続く「**必待日光**」は「起床と就寝の時間は、日の出と日の入りを基準とするがよい」と解釈されている(東洋学術出版社刊)。

・病家須知 1832

夜は早寝、朝は日の出ぬ前に起がよし

(ヨルハハヤクネ、アサハヒノデヌマエニオキルガヨシ)

いずれも日の出とともに起きよ、**朝型生活**をとということか。

Take Home Message 6

- ヒトは昼行性の動物

iPS細胞 悪い特徴を見分ける方法開発

- <http://www3.nhk.or.jp/news/html/20131119/k10013161281000.html>

2013年のテーマは？

コンビニ等の24時間営業
賛成か反対か

どちらの立場で発表するかは
12月に発表