

体内時計とリズム診断

The circadian expression of clock genes in peripheral blood cells

○濱田 哲暢¹, 瀧元 美栄子¹, 大村 孝文¹, 齋藤 秀之¹, 川谷 淳子², 上土井 貴子², 友田 明美², 三池 輝久², 中川 博雄³, 寺蘭 英之³, 大戸 茂弘³, 樋口 駿³, 入江 伸⁴(¹熊本大病院薬,²熊本大医,³九大院薬,⁴九州臨床薬理クリニック)

【目的】睡眠覚醒リズムは体内時計(時計遺伝子)に支配されているが、体内時計の破綻により、非24時間睡眠覚醒障害、睡眠相後退症候群などの睡眠覚醒障害だけでなく、うつ病をはじめ不登校・引きこもりなど様々な臨床症状を示す例が知られている。生体リズム障害患者に対する診断方法として、メラトニン・コルチゾールの発現量のモニタリングが用いられてきたが、内分泌系の出力リズムが改善したにも関わらず、強い睡眠障害を訴える患者も存在し、新たな生体リズムマーカーの探索が求められる。本講演では、生体リズム診断方法として末梢血の時計遺伝子発現モニタリングの有用性について紹介する。

【方法】日本人健康成人男子志願者12名を対象に、メラトニン・コルチゾールおよび末梢血中の時計遺伝子発現量の経時変化を評価した。【結果・考察】健常人の睡眠覚醒リズムと内分泌系であるメラトニン、コルチゾールの日内変動は正常であることを事前に確認した。末梢血における *hPer1*, *hPer2*, *hPer3* の遺伝子発現量は午前6時に、*hBmal1*, *hClock* の遺伝子発現量は、午前4時に最大値を示した(ANOVA, $p < 0.05$)。マウスにおいて *mPer* 遺伝子発現量が休眠期後半にピークを示すという報告と一致していることから、ヒト末梢血の時計遺伝子モニタリングは中枢における概日リズムを反映する評価方法の一つと期待される。生体リズム障害患者における睡眠・覚醒リズム、自律神経系・内分泌系と時計遺伝子の発現変動との関連も合わせて報告する。