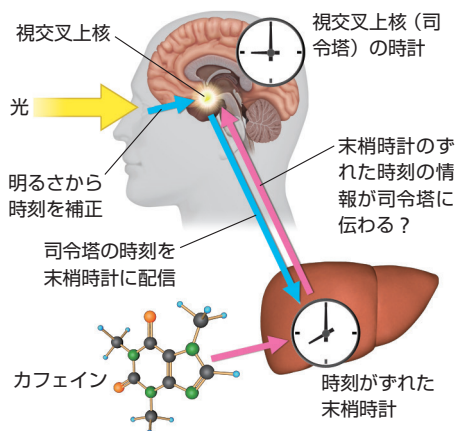


カフェインはヒトの体内時計を遅らせる

体内時計の時刻を変える新たなしくみを発見か？

コーヒーやお茶に含まれる「カフェイン」は、目を覚ます効果をもつことで知られている。ところがカフェインは目を覚ますだけでなく、ヒトの「体内時計」を遅らせるはたらきもあるようだ。アメリカ、コロラド大学ボルダー校の研究グループが2015年9月に医学雑誌『Science Translational Medicine』で発表した研究では、ヒトが49日間にわたって就寝前にカフェインをとりつづけることで、体内時計が最大で105分遅れたという。

体内時計の司令塔と末梢時計の関係



通常、脳の「視交叉上核」が周囲の明るさなどから補正した時刻の情報が、体の各組織がもつ「末梢時計」に伝わる（青い経路）。カフェインは一部の末梢時計を遅らせ、その情報が逆もどりする形で視交叉上核の時計の時刻をずらした可能性があるようだ（赤い経路）。なお、今回の体内時計を遅らせる効果と、カフェインの目覚まし効果がどのように関係するのかわかっていない。

私たちの体は、毎日、昼は活動的に、夜は眠くなるようにできている。これは私たちの体の中に「体内時計」とよばれる、1日の周期をつくりだすしくみがあるからだ。実際には、細胞内の特定の物質の濃度を変化させることで、約24時間の周期をつくりだしている。

通常、体内時計と外部環境の時刻はほぼ一致する。これは、目から光の刺激が入ることで外部が昼か夜かを脳が判断し、体内時計の時刻を補正するしくみがあるからだ。ところが光を浴びるタイミングによっては、体内時計の時刻があやまって補正され、周期が前後にずれることがある。たとえば夜眠った人をすぐにおこして照明の光を浴びさせると、体内時計が遅れる（たとえば外は夜の12時なのに、体は11時とかんちがいする）ことがわかっている。

光とカフェインで体内時計は大幅に遅れる

このたび、アメリカ、コロラド大学ボルダー校のケネス・ライト博士の研究グループは、就寝3時間前の実験協力者に「カフェイン」を摂取させる実験を、49日間にわたって行った。カフェインは、お茶やコーヒーに含まれる、覚醒効果をもつ物質である。摂取量は、体重1キログラムにつき2.9ミリグラムだ（体重60キログラムの人であればコーヒー約3杯分に相当する174ミリグラム）。

その結果、弱い光の下でカフェインをとった場合は40分、強い光の下でカフェインをとった場合は105分、体内時計がそれぞれ遅れることがわかった。強い光だけ（カフェイン摂取なし）の場合は85分遅れたことから、カフェインが遅れを増加させていることが実験によってはっきりと示された。

カフェインが体内時計を遅らせることは、体内時計のしくみを研究する産総研の石田直理雄博士らによって、2011年にマウスではすでに確認されていた。

ヒトでも体内時計が遅れることが示されたのは、今回がはじめてだ。

“逆”の経路で司令塔の時刻がずれた？

体内時計は体中のさまざまな細胞がもっているが、全体の「司令塔」は脳の「視交叉上核」という部位だ。視交叉上核は、目から光の刺激を受け取ることによって時刻の認識や微調整を行う。調整された時刻の情報は、神経細胞による情報伝達や、血液中に放出される情報伝達物質（ホルモン）によって、脳の別の部位や体のさまざまな細胞の体内時計に向けて配信される。このしくみにより、各組織の体内時計の時刻が一致する。

ライト博士らは、ヒトの細胞のどこにカフェインが結合し、効果をおよぼすのかを調べた。その結果、カフェインは細胞の表面にある「アデノシンA1受容体」というタンパク質にくっつく可能性が高いことがわかった。アデノシンA1受容体は、脳よりも、腎臓や肝臓の細胞表面に多く存在しているという。司令塔から時刻情報を受け取る側の体内時計は「末梢時計」とよばれる。つまりカフェインは、脳の司令塔ではなく、一部の末梢時計に直接はたらきかけ、時刻を遅らせた可能性があるのだ。

一方、カフェインの摂取で体全体の体内時計が遅れることが今回の実験で示されている。このことから石田博士は、「一部の末梢時計の変化が脳に何らかの形で“逆もどり”して届き、司令塔の時刻をずらし、そのずれた時刻情報が各組織の体内時計を遅らせた可能性が考えられます。目からの光刺激とはことなる経路で、体内時計が調整されたのかもしれない」と推測している。

（執筆：大嶋絵理奈）

協力

石田直理雄 産業技術総合研究所バイオメディカル時間生物チーム長