



## 山仲 勇二郎

所属・職名 大学院教育学研究院・健康体育学分野・准教授  
 略 歴 平成 20 年 北海道大学大学院医学研究科生体機能学  
 専攻博士後期課程修了博士（医学）  
 平成 21 年 北海道大学大学院医学研究科 博士研究員  
 平成 22 年 北海道大学大学院医学研究科 光バイオイメージング部門 特任助教  
 平成 23 年 北海道大学大学院医学研究科 テニユアトラック助教  
 平成 24 年 北海道大学大学院医学研究科 助教  
 平成 28 年～現職

## 【時を刻む脳：生物時計の構造と機能解析】

ヒトの行動（睡眠覚醒）、生理機能を長時間にわたり計測すると明瞭な 24 時間周期のリズム（概日リズム）を観察される。概日リズムは、昼夜変化がなく時刻情報を排除した恒常環境においても継続するが、その周期は 24 時間よりもわずかに長い約 25 時間となる（フリーランリズム）。概日リズムの発振源は、脳内視床下部視交叉上核に存在する生物時計であり、ヒトの生物時計は、朝方の太陽光によって 24 時間の環境周期に同調し、時刻情報を全身に発振することで生理機能の時間的統合を達成する。一方、運動、食事、生活スケジュールなどの非光因子は行動（睡眠覚醒）、肝臓、肺、骨格筋といった末梢臓器のリズム調節に関与することが報告されている。生物時計の役割は、私たちが昼間に十分活動し、夜間に良質な睡眠をとれるように生体内の環境を調節することである。そのため、私たちが生涯にわたって健康な生活を送るには、生物時計の構造および機能を理解すると共に、ライフステージや各自の生活習慣に応じて生活リズムを積極的にデザインし、最適化していくことが求められる。

当研究室では、ヒト生物時計に対する光および食事や運動と

いった非光因子の影響を検証する実験を行うと共に、その脳内メカニズムを明らかにするための動物実験を行っている。最近では、ヒトの生物時計に光情報を伝達する網膜神経節細胞の光に対する反応性が光の入射角度により異なることを明らかにし、研究成果に基づいた新規ウェアラブルデバイスの設計・開発を行い、研究成果の社会実装にも取り組んでいる（Kubota et al. 2022）。現在は、新規に開発したウェアラブル型光照射装置を用いて光と運動による生物時計の調節メカニズムを解明するための研究を進めている。また、当研究室ではヒトでは追究することが困難な生物時計の脳内機構を明らかにするための動物実験にも取り組んでおり、時計遺伝子の発現を生物発光によりモニターすることが可能なトランスジェニックマウスを用いて「行動リズムから生物時計へのフィードバック機構を解明する研究」に取り組んでいる（図 1）。

### 2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Sato RY, Yamanaka Y. Nonphotic entrainment of central and peripheral circadian clocks in mice by scheduled voluntary exercise under constant darkness. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2023 Apr 1; 324(4): R526-R535. doi: 10.1152/ajpregu.00320.2022. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36802951.
- 2) Yamanaka Y, Yokota I, Yasumoto A, Morishita E, Horiuchi H. Time of Day of Vaccination Does Not Associate With SARS-CoV-2 Antibody Titer Following First Dose of mRNA COVID-19 Vaccine. *J Biol Rhythms*. 2022 Dec; 37(6): 700-706. doi: 10.1177/07487304221124661. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36154515; PMCID: PMC9726636.
- 3) Kubota N, Tamori Y, Baba K, Yamanaka Y. Effects of different light incident angles via a head-mounted device on the magnitude of nocturnal melatonin suppression in healthy young subjects. *Sleep Biol Rhythms*. 2022 Jan 21; 20(2): 247-254. doi: 10.1007/s41105-021-00360-7. PMID: 38469249; PMCID: PMC10899976.
- 4) Matsuura N, Motoshima H, Uchida K, Yamanaka Y. Effects of *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* YRC3780 daily intake on the HPA axis response to acute psychological stress in healthy Japanese men. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Apr; 76(4): 574-580. doi: 10.1038/s41430-021-00978-3. Epub 2021 Aug 4. Erratum in: *Eur J Clin Nutr*. 2022 May 10; PMID: 34349248; PMCID: PMC8993685.
- 5) Yamanaka Y, Motoshima H, Uchida K. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis differentially responses to morning and evening psychological stress in healthy subjects. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2019 Mar; 39(1): 41-47. doi: 10.1002/npr.212042. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30480877; PMCID: PMC7292277.

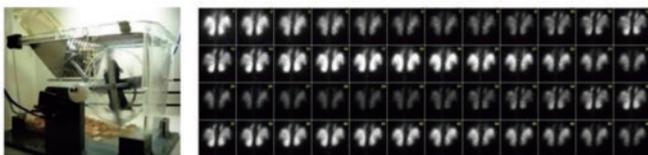
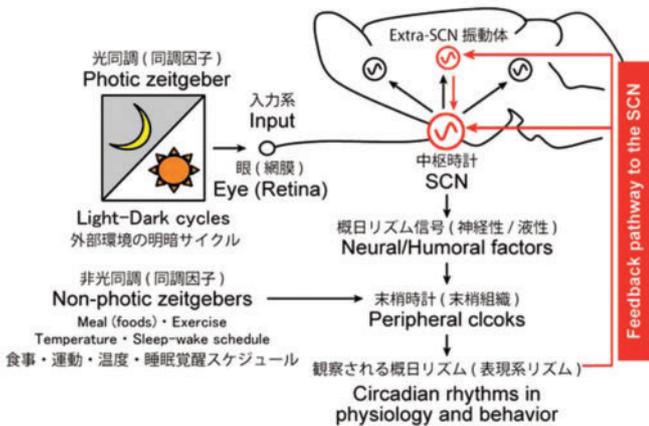


図 1. 概日リズムを発振する生物時計の階層的多振動体構造