
生物時計の障害と関連した
気分・行動・睡眠障害の発現機構と
その治療

課題番号：14370289

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金（基盤研究(B)(1)）研究成果報告書

平成16年6月

研究代表者 大川 匡子

（滋賀医科大学 医学部 教授）

研究組織

研究代表者	大川 匡子 (滋賀医科大学 医学部 教授)
研究分担者	柴田 重信 (早稲田大学 理工学部 教授)
研究分担者	裏出 良博 (大阪バイオ研究所 分子行動生物学部門 部長)
研究分担者	海老澤 尚 (埼玉医科大学医学部講師)
研究分担者	内山 真 (国立精神・神経センター 精神生理部 部長)
研究分担者	山田 尚登 (北津島病院 副院長)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 14 年度	8900	0	8900
平成 15 年度	4900	0	4900
平成 年度			
平成 年度			
平成 年度			
総 計	13800	0	13800

研究発表

(1)学会誌等 (発表者名、テーマ名、学会誌名、巻号、年月日)

Kubota T, Uchiyama M, Suzuki H, Shibui K, Kim K, Tan X, Tagaya H, Okawa M, Inoue S: Effects of nocturnal bright light on saliva melatonin, core body temperature and sleep propensity rhythms in human subjects. *Neurosci Res* 42(2): 115-122, 2002.

Iwase T, Kajimura N, Uchiyama M, Ebisawa T, Yoshimura K, Kamei Y, Shibui K, Kim K, Kudo Y, Katoh M, Watanabe T, Nakajima T, Ozeki Y, Sugishita M, Hori T, Ikeda M, Toyoshima R, Inoue Y, Yamada N, Mishima K, Nomura M, Ozaki N, Okawa M, Takahashi K, Yamauchi T. Mutation screening of the human *Clock* gene in circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Research* 109: 121-128, 2002.

鈴木博之, 久我隆一, 内山真: 超短時間睡眠・覚醒スケジュールを用いた睡眠状態と夢見体験の検討. *生理心理学雑誌* 20: 19-28, 2002.

Suzuki H, Uchiyama M, Shibui K, Kim K, Tagaya H, Shinohara K: Long-term rectal temperature measurements in a patient with menstrual-associated sleep disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 56(4):475-8, 2002.

Tagaya H, Uchiyama M, Shibui K, Kim K, Suzuki H, Kamei Y, Okawa M. Non-rapid-eye-movement sleep

propensity after sleep deprivation in human subjects. *Neurosci Lett.* 323:17-20, 2002.

Uchiyama M, Shibui K, Hayakawa T, Kamei Y, Ebisawa T, Tagaya H, Okawa M, Takahashi K: Larger phase angle between sleep propensity and melatonin rhythms in sighted humans with non-24-hour sleep-wake syndrome. *Sleep* 25: 83-88, 2002.

有竹清夏, 栗山健一, 鈴木博之, 譚新, 渋井佳代, 金圭子, 尾崎章子, 亀井雄一, 大久保善朗, 田ヶ谷浩邦, 内山真: 夜間睡眠中の時間認知. *脳と精神の医学* 13: 317-323, 2002.

内山真, 金圭子, 田ヶ谷浩邦: 日本人のライフスタイルと睡眠障害. 香川靖雄監修: 生活習慣病-遺伝子から病態まで-. 最新医学社出版, 3月増刊号 pp277-289, 2002.

福田信, 亀井雄一, 田ヶ谷浩邦, 内山真: 新しい睡眠薬 (クアゼパム, ゴルピデム) の臨床効果と副作用. *精神医学* 44 (3) 313-318, 2002.

内山真, 田ヶ谷浩邦: 時差による体調変化. *総合臨床* 2002; 51: 951-955.

田ヶ谷浩邦, 内山真: 睡眠障害の社会的問題点. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 2002; 20: 561-563.

内山真, 亀井雄一: 睡眠覚醒リズム障害 (睡眠相後退症候群) *PROGRESS IN MEDICINE* 2002; 22: 128-131.

内山真, 亀井雄一, 田ヶ谷浩邦, 金圭子, 渋井佳代: 概日リズム睡眠障害の生理学的背景と治療の進め方. *PROGRESS IN MEDICINE* 2002; 22: 1411-1415.

田ヶ谷浩邦, 内山真: 歳をとると睡眠時間が短くなるのはなぜか. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 2002; 20: 1209.

加藤隆史, 内山真: 歯科医師と睡眠医療. *歯界展望* 2002; 100: 1125-1131.

田ヶ谷浩邦, 内山真: 概日リズム睡眠障害の病態・診断・治療. *Pharma Medica* 2002; 20(suppl): 51-56.

内山真: 睡眠社会学の今後の展開. *Pharma Medica* 2002; 20 (suppl): 98-102.

亀井雄一, 金圭子, 栗山健一, 尾崎章子, 山崎英明, 田ヶ谷浩邦, 内山真: 神経精神疾患治療の EBM - 睡眠障害 (1) -. *脳の科学* 2002; 24: 877-882.

田ヶ谷浩邦, 渋井佳代, 内山真: 神経精神疾患治療の EBM- 睡眠障害 (2) -. *脳の科学* 2002; 24: 975-981.

内山真: 睡眠障害. *クリニカ* 29: 66-70, 2002.

田ヶ谷浩邦, 内山真: 高齢者の睡眠障害に対する薬物療法. *臨床精薬理* 2002; 5: 1581-1589.

田ヶ谷浩邦, 内山真: 概日リズム睡眠障害の診断と治療. *精神科* 2002; 1: 367-372.

栗山健一, 田ヶ谷浩邦, 内山真: PTSD の生物学的研究病態生理「PTSD と睡眠」 *臨床精神医学* 2002; 増刊号: 90-97.

内山真, 亀井雄一, 金圭子, 鈴木博之, 譚新, 栗山健一: 睡眠物質の睡眠障害治療への応用. 早石修監修, 井上昌次郎編著: 快眠の科学. 朝倉書店出版, 東京, pp129-135, 2002.

内山真：睡眠障害の疫学調査-日本において、睡眠障害で悩んでいる人はどれくらいいますか？ 内山真，土井永史監修：睡眠障害の診断・治療 Q&A. 診療新社出版，大阪，pp6-10，2002.

内山真：睡眠障害の分類（1）睡眠障害の主要な分類法を概説して下さい。内山真，土井永史監修：睡眠障害の診断・治療 Q&A. 診療新社出版，大阪，pp11-15，2002.

内山真：睡眠障害の分類（2）睡眠障害は年齢別にみて、特徴がありますか。内山真，土井永史監修：睡眠障害の診断・治療 Q&A . 診療新社出版，大阪，pp16-20，2002.

土井永史，内山真：睡眠障害の非薬物療法とその意義についてご教示下さい。内山真，土井永史監修：睡眠障害の診断・治療 Q&A . 診療新社出版，大阪， pp30-37，2002.

内山真，土井永史：（監修）睡眠障害ハンドブック. 診療新社出版，大阪，2002.

内山真，金圭子，田ヶ谷浩邦：日本人のライフスタイルと睡眠障害. 香川靖雄監修：生活習慣病-遺伝子から病態まで-. 最新医学社出版，増刊号 pp277-289，2002.

内山真：（編集）臨床医のための睡眠・覚醒ハンドブック. メディカルレビュー社発行，大阪，2002.

内山真：不眠が主訴の場合. 内山真編：臨床医のための睡眠・覚醒ハンドブック. メディカルレビュー社発行，大阪，pp20-28，2002.

内山真：（編集）睡眠障害の対応と治療ガイドライン. じほう，東京，2002.

Minami Y, Horikawa K, Akiyama M, Shibata S. Restricted feeding induces daily expression of clock genes and *Pai-1* mRNA in the heart of Clock mutant mice. *FEBS Lett.*, 526, 115-118, 2002

Iijima M, Nikaido T, Akiyama M, Moriya T, Shibata S. Methamphetamine-induced, suprachiasmatic nucleus-independent circadian rhythms of activity and *mPer* gene expression in the striatum of the mouse. *Eur J Neurosci.* ,16, 921-929, 2002

Minami Y, Horikawa K, Akiyama M, Shibata S. Restricted feeding induces daily expression of clock genes and *Pai-1* mRNA in the heart of Clock mutant mice. *FEBS Lett.*, 526, 115-118, 2002

Iijima M, Nikaido T, Akiyama M, Moriya T, Shibata S. Methamphetamine-induced, suprachiasmatic nucleus-independent circadian rhythms of activity and *mPer* gene expression in the striatum of the mouse. *Eur J Neurosci.* ,16, 921-929, 2002

Aida R., Moriya T., Araki M., Akiyama M., Wada K., Wada E., Shibata S. Gastrin-releasing peptide mediates photic entrainable signals to the dorsal subsets of the suprachiasmatic nucleus via induction of *Period* gene in mice. *Mol. Pharmacol.*, 61, 26-34, 2002

Nishi M, Hashimoto K, Kuriyama K, Komazaki S, Kano M, Shibata S, Takeshima H. Motor discoordination in mutant mice lacking *junctophilin type 3*. *Biochem Biophys Res Commun.*, 292, 318-324, 2002

Takahashi S, Yoshinobu Y, Aida R, Shimomura H, Akiyama M, Moriya T, Shibata S. Extended action of MKC-242, a selective 5-HT(1A) receptor agonist, on light-induced *Per* gene expression in the suprachiasmatic nucleus in mice. *J Neurosci Res.*, 68, 470-478, 2002

Minami Y, Furuno K, Akiyama M, Moriya T, Shibata S. Pituitary adenylate cyclase-activating

polypeptide produces a phase shift associated with induction of mPer expression in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Neuroscience.*, 113, 37-45, 2002

Minami Y, Horikawa K, Akiyama M, Shibata S. Restricted feeding induces daily expression of clock genes and *Pai-1* mRNA in the heart of Clock mutant mice. *FEBS Lett.*, 526, 115-118, 2002.

Iijima M, Nikaido T, Akiyama M, Moriya T, Shibata S. Methamphetamine-induced, suprachiasmatic nucleus-independent circadian rhythms of activity and mPer gene expression in the striatum of the mouse. *Eur J Neurosci.*, 16, 921-929, 2002.

Nisikawa Y, Shimazoe T, Shibata S, Watanabe S. Time-dependent effect of glutamate on long-term potentiation in the suprachiasmatic nucleus of rats. *J Pharmacol.*, 90, 201-204, 2002

Fukunaga K, Horikawa K, Shibata S, Takeuchi Y, Miyamoto E. Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II-dependent long-term potentiation in the rat suprachiasmatic nucleus and its inhibition by melatonin. *J Neurosci Res.* 70, 799-807, 2002.

Uchiyama M, Shibui K, Hayakawa T, Kamei Y, Ebisawa T, Tagaya H, Okawa M, Takahashi K. Larger phase angle between sleep propensity and melatonin rhythms in sighted humans with non-24-hour sleep-wake syndrome. *Sleep* 25, 83-88, 2002.

Iwase T, Kajimura N, Uchiyama M, Ebisawa T, Yoshimura K, Kamei Y, Shibui K, Kim K, Kudo Y, Katoh M, Watanabe T, Nakajima T, Ozeki Y, Sugishita M, Hori T, Ikeda M, Toyoshima R, Inoue Y, Yamada N, Mishima K, Nomura M, Ozaki N, Okawa M, Takahashi K, Yamauchi T. Mutation screening of the human Clock gene in circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Res.* 109, 121-128, 2002.

島田和幸、柴田重信、前村浩二、体内時計と疾患、「現代医療」 Vol.34 No.6 2002. 別刷

海老澤尚、メラトニン受容体および時計遺伝子多型と概日リズム障害、現代医療、34, 1371-1375, 2002.

海老澤尚、生体リズム障害の分子生物学的背景、Progress in Medicine、22, 1385-1389, 2002.

海老澤尚、概日リズム障害の遺伝子解析、内分泌・糖尿病科、14(4), 408-413, 2002.

海老澤尚、時計遺伝子と睡眠覚醒障害、脳と精神の医学、13(3), 289-295, 2002.

海老澤尚、時計遺伝子の発見と時間生物学、精神科、1(5), 382-387, 2002.

Shibui K, Uchiyama M, Kim K, Tagaya H, Kuriyama K, Suzuki H, Kamei Y, Hayakawa T, Okawa M, Takahashi K: Melatonin, cortisol and thyroid-stimulating hormone rhythms are delayed in patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep and Biological Rhythms* 1: 209-214, 2003.

Doi Y, Inoue Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M: Periodic Leg Movements during Sleep in Japanese Community-dwelling Adults Based on the Assessments of Their Bed Partners. *Journal of Epidemiology* 13: 259-265, 2003.

Kuriyama K, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Ozaki A, Aritake S, Kamei Y, Nishikawa T, Takahashi K: Circadian fluctuation of time perception in healthy human subjects. *Neurosci Res.* 46:23-31, 2003.

Tan X, Uchiyama M, Shibui K, Tagaya H, Suzuki H, Kamei Y, Kim K, Aritake S, Ozaki A, Takahashi K: Circadian rhythms in humans' delta sleep electroencephalogram. *Neuroscience Letters* 344: 205-208, 2003.

Uchiyama M, Kamei Y, Tagaya H, Takahashi K: Poor compensatory function for sleep loss in delayed sleep phase syndrome and non-24-hour sleep-wake syndrome. Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan (ed): *International Workshop on Recent Progress in Sleep Research*. pp.6-7, Osaka Bioscience Institute, Osaka, 2003.

Uchiyama M, Kamei Y, Suzuki H, Tan X, Shibui K, Kim K, Tagaya H, Hayakawa T, Kudo Y, Kuriyama K, Ozaki A, Aritake S: Circadian Features of Rapid Eye Movement and Non-rapid Eye Movement Sleep Propensities in Healthy Humans. Edit. By Honma K, Honma S: *CIRCADIAN CLOCK as MULTI-OSCILLATION SYSTEM*, pp. 193-202, Hokkaido University Press, Sapporo, 2003.

尾崎章子、荻原隆二、内山真、太田壽城、前田清、柴田博、小坂谷典子、山見信夫、眞野喜洋、大井田隆、曾根啓一：百寿者の Quality of Life 維持とその関連要因。 *日本公衆衛生雑誌* 50: 697-712, 2003.

内山真：睡眠障害の診断・治療ガイドライン。 *日本薬剤師会雑誌* 11月号 55: 63-66, 2003.

田ヶ谷浩邦、内山真：高齢者の不眠への新しいアプローチ。 *Medicina* 40: 1736-1738, 2003.

田ヶ谷浩邦、内山真：不眠症とその対策。 *成人病と生活習慣病* 33:1184-1188, 東京医学社発行, 2003.

内山真、尾崎章子：眠りのメカニズムを知ろう！ *Nursing Today*10月号：20-25, 日本看護協会出版会発行, 2003.

栗山健一、内山真：リズム障害。 *内科* 92: 630-633, 2003.

内山真：ヒトの生物時計研究の現状- リズム異常の研究を通して-。 *現代医療* 10月号 35: 49-55, 現代医療社, 2003.

亀井雄一、田ヶ谷浩邦、金圭子、栗山健一、尾崎章子、渋谷佳代、有竹清夏、内山真：エビデンスの使い方：睡眠障害。 *臨床精神薬理* 6: 1035-1047, 2003.

内山真：現代社会における睡眠障害。 *臨床と薬物治療* 22: 708-712, 2003.

内山真：臨床医はどんな時に多剤を併用しているか？- 臨床的経験から- 睡眠障害。 *精神科治療学* 18: 930-933, 2003.

内山真：V. 睡眠障害概日リズム - 時差症候群-。 *領域別症候群シリーズ No. 39 精神医学症候群 II*, 日本臨床別冊: 129-132, 2003.

内山真：V. 睡眠障害概日リズム - 交代勤務症候群-。 *領域別症候群シリーズ No. 39 精神医学症候群 II*, 日本臨床別冊: 133-136, 2003.

田ヶ谷浩邦、内山真：V. 睡眠時随伴症 睡眠覚醒移行障害 - 寝言-。 *領域別症候群シリーズ No. 39 精神医学症候群 II*, 日本臨床別冊: 169-172, 2003.

田ヶ谷浩邦、内山真：V. 睡眠時随伴症 睡眠覚醒移行障害 - 夜間下肢こむらがえり（夜間下肢有痛性筋攣縮-。 *領域別症候群シリーズ No. 39 精神医学症候群 II*, 日本臨床別冊: 173-176, 2003.

栗山健一、内山真：精神疾患のリズムと時間体験。 BRAIN MEDICAL 15(2)：24-31，メディカルレビュー社発行，2003.

内山真：日本人の睡眠の特徴- 国際睡眠疫学調査の結果を踏まえて。 医学のあゆみ 205：529-532，2003.

内山真、田ヶ谷浩邦：高齢者の睡眠・覚醒リズム障害。 Geriatric Medicine (老年医学) 41：449-456，2003.

内山真：人はなぜ眠るのか-睡眠の必要性和そのメカニズム-。 財団法人長寿科学振興財団発行 Aging & Health 12 (1)：10-13，2003.

Mutoh T, Shibata S, Korf HW, Okamura H. Melatonin modulates the light-induced sympathoexcitation and vagal suppression with participation of the suprachiasmatic nucleus in mice. J Physiol, 547, 317-332, 2003

Akiyama M, Minami Y, Kuriyama K, Shibata S. MAP kinase-dependent induction of clock gene expression by alpha(1)-adrenergic receptor activation. FEBS Lett., 542, 109-114, 2003

Terazono H, Mutoh T, Yamaguchi S, Kobayashi M, Akiyama M, Udo R, Ohdo S, Okamura H, Shibata S. Adrenergic regulation of clock gene expression in the mouse liver. Proc Natl Acad Sci USA, 100, 6795-6800, 2003

Sudo M, Sasahara K, Moriya T, Akiyama M, Hamada T, Shibata S. Constant Light Housing Attenuates Circadian Rhythms of mPer2 mRNA and mPER2 Protein Expression in the Suprachiasmatic Nucleus of Mice. Neuroscience, 121, 493-499, 2003

浜田俊幸、柴田重信 Temporal anticipatory behavior and circadian clock. 「脳と神経」 Jan;55(1):26-33 2003

Mutoh T, Shibata S, Korf HW, Okamura H. Melatonin modulates the light-induced sympathoexcitation and vagal suppression with participation of the suprachiasmatic nucleus in mice. J Physiol, 547, 317-332, 2003

Moriya T, Ikeda M, Teshima K, Hara R, Kuriyama K, Yoshioka T, N Allen C, Shibata S. Facilitation of alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate receptor transmission in the suprachiasmatic nucleus by aniracetam enhances photic responses of the biological clock in rodents. J. Neurochem., 85, 978-987, 2003

Akiyama M, Minami Y, Kuriyama K, Shibata S. MAP kinase-dependent induction of clock gene expression by alpha(1)-adrenergic receptor activation. FEBS Lett., 542, 109-114, 2003

Satoh K, Mishima K, Inoue Y, Ebisawa T, Shimizu T. Two pedigrees of familial advanced sleep phase syndrome in Japan. Sleep, 26, 416-417, 2003

海老澤尚、体内時計機構の分子医学、Molecular Medicine, 40(3), 318-325, 2003

海老澤尚、概日リズムと睡眠障害-時計遺伝子からみた睡眠障害、医学のあゆみ、204(11), 799-802, 2003

Urade Y, Eguchi N, Qu WM, Sakata M, Huang ZL, Chen JF, Schwarzschild MA, Fink JS, Hayaishi O. Minireview: Sleep regulation in adenosine A(2A) receptor-deficient mice. Neurology 2003; 61(11 Suppl 6): S94-96

Urade Y, Eguchi N. Sleep substances. *No To Shinkei* 2003; 55(1):45-55

Okada T, Mochizuki T, Huang ZL, Eguchi N, Sugita Y, Urade Y, Hayaishi O. Dominant localization of adenosine deaminase in leptomeninges and involvement of the enzyme in sleep. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 312(1):29-34

Mase M, Yamada K, Shimazu N, Seiki K, Oda H, Nakau H, Inui T, Li W, Eguchi N, Urade Y. Lipocalin-type prostaglandin D synthase (beta-trace) in cerebrospinal fluid: a useful marker for the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurosci Res* 2003; 47(4):455-459

Ikeda M, Kuwahata Y, Eguchi N, Urade Y, Yoshioka T. Effect of phospholipase Cbeta4 lacking in thalamic neurons on electroencephalogram. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 304(1):153-159

Irikura D, Kumasaka T, Yamamoto M, Ago H, Miyano M, Kubata KB, Sakai H, Hayaishi O, Urade Y. Cloning, Expression, Crystallization, and Preliminary X-Ray Analysis of Recombinant Mouse Lipocalin-type Prostaglandin D Synthase, a Somnogen-Producing Enzyme. *J Biochem (Tokyo)* 2003;133(1):29-32

Inui T, Ohkubo T, Emi M, Irikura D, Hayaishi O, Urade Y. Characterization of the unfolding process of lipocalin-type prostaglandin D synthase. *J Biol Chem* 2003; 278(5):2845-2852

Huang ZL, Sato Y, Mochizuki T, Okada T, Qu WM, Yamatodani A, Urade Y, Hayaishi O. Prostaglandin E2 activates the histaminergic system via the EP4 receptor to induce wakefulness in rats. *J Neurosci* 2003; 23(14):5975-5983

Fujimori K, Fujitani Y, Kadoyama K, Kumanogoh H, Ishikawa K, Urade Y. Regulation of lipocalin-type prostaglandin D synthase gene expression by Hes-1 through E-box and interleukin-1 beta via two NF-kappa B elements in rat leptomeningeal cells. *J Biol Chem* 2003; 278(8):6018-6026

Takano A, Uchiyama U, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Kamei Y, Kitajima T, Shibui K, Katoh M, Watanabe T, Hashimotodani Y, Nakajima T, Ozeki Y, Horii T, Yamada N, Toyoshima R, Ozaki N, Okawa M, Nagai K, Takahashi K, Isojima Y, Yamauchi T, and Ebisawa T. A missense variation in human casein kinase I epsilon gene that induces functional alteration and shows an inverse association with circadian rhythm sleep disorders. *Neuropsychopharmacology* (in press)

Urade Y, Eguchi N, Aritake K, Hayaishi O. Functional analyses of lipocalin-type and hematopoietic prostaglandin D synthases. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 2004; 123(1):5-13.

田ヶ谷浩邦、内山真：時間生物学からみたうつ病。 *CLINICAL NEUROSCIENCE* 22: 158-160, 2004.

田ヶ谷浩邦、内山真：不眠症薬物療法の新しい展開。 *臨床精神薬理* 7: 173-181, 2004.

(2)口頭発表 (発表者名、テーマ名、学会等名、年月日)

田ヶ谷浩邦, 内山真, 金圭子, 渋井佳代, 尾崎章子, 譚新, 鈴木博之, 有竹清夏, 栗山健一, 土井由利子, 林三千恵, 高橋泉：高校生の睡眠習慣と心身の問題に関する研究- 千葉県におけるコミュニティー研究- . 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

渋井佳代, 内山真, 田ヶ谷浩邦, 金圭子, 譚新, 栗山健一, 鈴木博之, 有竹清夏, 尾崎章子：小学生の睡眠習慣と心身の訴え- 埼玉県蕨市におけるコミュニティー研究- . 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

早川達郎, 内山真, 亀井雄一, 田ヶ谷浩邦, 渋谷佳代, 金圭子: 非 24 時間睡眠覚醒症候群の臨床的特徴について- 視覚障害のない 60 自験例の検討. 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

栗山健一, 鈴木博之, 有竹清夏, 渋谷佳代, 金圭子, 尾崎章子, 譚新, 田ヶ谷浩邦, 亀井雄一, 内山真: 時間覚醒と概日リズム. 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

有竹清夏, 栗山健一, 鈴木博之, 譚新, 渋谷佳代, 金圭子, 尾崎章子, 亀井雄一, 内山真: 睡眠中の主観的経過時間に影響を及ぼす要因について. 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

譚新, 内山真, 田ヶ谷浩邦, 渋谷佳代, 鈴木博之, 金圭子, 亀井雄一, 有竹清夏, 尾崎章子, 栗山健一: 超短時間睡眠・覚醒スケジュール下の睡眠概日リズム. 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

亀井雄一, 内山真, 譚新, 鈴木博之, 有竹清夏, 早川達郎, 工藤吉尚: 日中の高照度光照射の睡眠に対する影響. 日本睡眠学会第 27 回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

譚新, 内山真, 田ヶ谷浩邦, 渋谷佳代, 鈴木博之, 金圭子, 亀井雄一, 有竹清夏, 尾崎章子, 栗山健一: 超短時間睡眠・覚醒スケジュール下の徐波の概日リズム. 第 9 回日本時間生物学会, 名古屋市, 2002. 11. 14-15.

木下郁美, 亀井雄一, 渋谷佳代, 金圭子, 譚新, 尾崎章子, 栗山健一, 鈴木博之, 有竹清夏, 田ヶ谷浩邦, 内山真: メラトニン分泌リズムと睡眠習慣の関係. 第9回日本時間生物学会, 名古屋市, 2002. 11. 14-15.

鈴木博之, 栗山健一, 有竹清夏, 渋谷佳代, 金圭子, 譚新, 尾崎章子, 田ヶ谷浩邦, 亀井雄一, 内山真: NREM 睡眠からの覚醒時における夢見体験と睡眠状態の関係. 日本睡眠学会第27回定期学術集会, 仙台国際センター, 仙台, 2002. 7. 4-5.

柴田重信 「サーカディアンリズムリズムの発達と老化」 日本発達心理学会第 13大会 発表論文集 S-579

Shibata S, Takahashi S, Yoshinobu Y, Aida R, Shimomura H, Akiyama M, Morita T "Extended Action of MKC-242, a Selective 5-HT_{1A} Gene Expression in the Suprachiasmatic Nucleus in Mice." Eighth Meeting Society for Research on Biological Rhythms, Program and Abstracts P84

柴田重信, 岩花永以子, 秋山正志 「感情障害治療薬と体内時計遺伝子発現」 第 9 回日本時間生物学会名古屋大会、会誌 Vol. 8 No. 2 2002 P57

有働立太, 堀川和政, 柴田重信 「概日リズム発振における Clock遺伝子変異 の影響」 第9回日本時間生物学会名古屋大会、会誌 Vol. 8 No. 2 2002 P98

笹原圭, 工藤崇, 柴田重信 「ストレプトゾトシン投与マウスの肝臓 における PER2 発現リズム」 第 9 回日本時間生物学会名古屋大会、会誌 Vol. 8 No. 2 2002 P98

柴田重信 「時間薬理をめざした体内時計研究」 第3回時間薬理・治療を考える会、大阪、2002年12月11日

浜田俊幸, Silver Rae, 柴田重信 「哺乳類体内時計の光同調機構を制御している細胞の同定」 第76 回日本薬理学会年会 プログラム P37

S. Shibata "Role of clock gene in SCN-independent anticipatory behavior" 1st World Congress of Chronobiology 10th Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology

海老澤尚、時計遺伝子と睡眠覚醒障害、第24回日本生物学的精神医学会・若手企画シンポジウム、埼玉、2002年4月10日

海老澤尚、三島和夫、佐々木司、内山真、梶村尚史、長尾真理子、南光進一郎、大川匡子、高橋清久、山内俊雄（2002年4月11日）季節性感情障害における時計遺伝子多型の解析、第24回日本生物学的精神医学会、埼玉

Ebisawa T, Iwase T, Kajimura N, Uchiyama M, Yoshimura K, Kamei Y, Shibui K, Kim K, Kudo Y, Katoh M, Watanabe T, Nakajima T, Ozeki Y, Nagao M, Hori T, Ikeda M, Toyoshima R, Inoue Y, Yamada N, Mishima K, Nomura M, Ozaki N, Okawa M, Takahashi K, Yamauchi T. Mutation scanning of the human clock gene in circadian rhythm sleep disorder patients and control subjects. 8th Meeting, Society for Research on Biological Rhythms, Florida, 2002. 5. 23

海老澤尚、季節性感情障害や睡眠リズム異常とヒト時計遺伝子多型、第9回日本時間生物学会シンポジウム「遺伝子発現と治療薬からみた体内時計研究」、名古屋、2002年11月、日本時間生物学会会誌 8, p58, 2002

海老澤尚、ヒトの概日リズムと時計遺伝子の多型、基礎生物学研究所共同利用研究会・動物行動プログラムの遺伝・生物学的基盤、岡崎、2002年12月21日E

亀井雄一、内山真、鈴木博之、有竹清夏、渋井佳代、金圭子、田ヶ谷浩邦、早川達郎：外因性メラトニンが概日リズムに与える影響。日本睡眠学会第28会定期学術集会、名古屋、2003. 6. 12-13.

鈴木博之、栗山健一、有竹清夏、尾崎章子、金圭子、渋井佳代、譚新、木下郁美、亀井雄一、田ヶ谷浩邦、内山真：断眠中における連合記憶の変動。日本睡眠学会第28会定期学術集会、名古屋、2003. 6. 12-13.

有竹清夏、鈴木博之、栗山健一、尾崎章子、渋井佳代、金圭子、譚新、木下郁美、亀井雄一、田ヶ谷浩邦、内山真：夜間の時間認知- 3つの時間認知の指標を用いた検討-。日本睡眠学会第28会定期学術集会、名古屋、2003. 6. 12-13.

内山真：日本における睡眠障害とその背景。日本睡眠学会第28会定期学術集会、名古屋、2003. 6. 12-13.

Suzuki H, Uchiyama M, Tagaya H, Shibui K, Kim K, Tan X, Kuriyama K, Ozaki A, Aritake S, Kamei Y: Relationship between dream report and polysomnographic sleep state under ultra-short sleep-wake schedule. Associated Professional Sleep Societies, Chicago, 2003. 6. 3-8

Suzuki H, Kuriyama K, Aritake S, Ozaki A, Shibui K, Tan X, Kim K, Kamei Y, Tagaya H, Uchiyama M: Diurnal variation of associative memory in humans. 1st world Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003. 9. 9-12.

Aritake S, Suzuki H, Kuriyama K, Ozaki A, Shibui K, Tan X, Kim K, Kamei Y, Tagaya H, Uchiyama M: Time estimation during nocturnal sleep in human subjects. 1st world Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003. 9. 9-12.

Uchiyama M, Kuriyama K, Suzuki H, Tagaya H, Ozaki A, Aritake A, Shibui K, Kamei Y: Circadian rhythm of perceived passage of time in humans. 1st world Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003. 9. 9-12.

Tagaya H, Uchiyama M, Kim K, Shibui K, Ozaki A, Tan X, Suzuki H, Kuriyama K, Aritake S: Preference

of sleep habit and daily life among Japanese high school students. 1st world Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003.9.9-12.

Uchiyama M: Sleep propensity and melatonin rhythms in delayed sleep phase syndrome and non-24-hour sleep-wake syndrome. 1st world Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003.9.9-12.

鈴木博之、久我隆一、内山真：連合記憶の日内変動。日本心理学会第67回大会，東京，2003.9.13-15.

小林奈麻子、稲垣真澄、内山真、後藤雄一、高橋明男：Bronx waltzer mouseに見られるサーカディアンリズム障害- 照明条件による行動パターンの変化。第32回日本神経精神薬理学会，奈良県，2003.10.8-10.

Iwahana, M Akiyama, A Uchida, T Hamada "Effect of lithium on GSK-3 α and pGSK-3 protein expression in the mouse suprachiasmatic nuclei" 1st World Congress of Chronobiology 10th Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology September 9-12 2003 Sapporo

Y Ono, R Udou, S Shibata "SCN-dependent and ?independent rhythmd in Clock mutant mice" 1st World Congress of Chronobiology 10th Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology September 9-12 2003 Sapporo

T Kudo, "Night time restricted feeding normalizes clock gene and Pai-I gene expression in the db/db mouse liver" 1st World Congress of Chronobiology 10th Annual Meeting of Japanese Society for Chronobiology September 9-12 2003 Sapporo

Urade, Y. Qu, W.-M., Huang, Z.-L., Mochizuki, T., Eguchi, N., Chen, J.-F., Schwarzschild, M. A., Fink, S. J., and Hayaishi, O. Adenosine A_{2A} receptor deficiency attenuates the somnogenic effect of prostaglandin D₂. The Paradox of Sleep: An Unfinished Story. An International meeting in honor of Michel Jouvet. Lyon, France, Sept. 3-4, 2003

Urade, Y., Eguchi, N., Huang, Z.-L., Qu, W.-M., Hayaishi, O. Genetic dissection of mechanisms for sleep-wake regulation by PGD₂. 1st International Symposium of Neurobehavioral Pharmacology (第1回神経行動薬理シンポジウム) Okayama, Japan, Sept. 13-15, 2003

Urade, Y., Huang, Z.-L., Sato, Y., Qu, W.-M., Okada, T., Eguchi, N., Yamatodani, A., and Hayaishi, O. Activation of prostanoid EP₄ receptors on histaminergic system induces wakefulness in rats. The 4th ASRS Congress. Zhu Hai, China, Nov. 23-24, 2003

裏出良博 「睡眠覚醒の液性調節機構」第28回日本睡眠学会 2003年6月12-13日(名古屋)

裏出良博, 望月貴年, 桑幡裕子, 黄志力, 渡邊武, 早石修 「ヒスタミンH₁受容体遺伝子ノックアウトマウスにおける睡眠ステージ遷移制御の異常 (Altered control of state transitions in histamine H₁ receptor knockout)」第26回日本神経科学大会 2003年7月24-25日(名古屋)

海老澤尚、睡眠覚醒リズム障害と生体時計遺伝子多型、第76回日本薬理学会年会シンポジウム「生物時計—薬物療法のための新しいターゲット—」、福岡、2003年3月24日, J. Pharmacol. Sci., 91 Suppl.1, p30, 2003

海老澤尚、内山真、高野敦子、梶村尚史、亀井雄一、三島和夫、井上雄一、北島剛司、山田尚登、加藤昌明、渋谷佳代、尾関祐二、長尾真理子、渡辺剛、金圭子、中島亨、工藤吉尚、堀達、磯島康史、豊嶋良一、尾崎紀夫、大川匡子、永井克也、高橋清久、山内俊雄 (2003年4月17日)

睡眠覚醒リズム障害におけるCasein kinase 1 epsilon 遺伝子の多型、第25回日本生物学的精神医学会、

金沢

海老澤尚、睡眠障害の基礎と臨床、第158回あさひセミナー、東京、2003年6月12日

Ebisawa T. Clock-gene variations and delayed sleep phase syndrome/non-24-hour sleep-wake syndrome. 1st World Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003.9.9 (シンポジスト、チェア)

海老澤尚、WAVEを用いたヒト時計遺伝子多型解析、第6回DHPLC技法(WAVE法)による最新の遺伝子変異の解析のセミナー、東京、2003年10月2日

Satoh K, Mishima K, Inoue Y, Ebisawa T, Shimizu T, Two pedigrees of familial advanced sleep phase syndrome in Japan. 1st World Congress of Chronobiology, Sapporo, 2003.9.10

Shigenobu Shibata, "Genetically Orexin Neuron Ablated Mice Show Reduced Food Anticipatory Activity Rhythm under Restricted Feeding Condition" International Symposium on Molecular Clock Tokyo 2004 February 26-28 Japan

Shibata S, Hoshino K, "Pharmacological aspects on circadian rhythm studies" Making for DSPS model: Clock mutant is a model of non-24 or DSPS? International Symposium on Molecular Clock Okinawa 2004 March 1-2 Bankoku-Shinryokan

裏出良博, 黄志力, 曲衛敏, 江口直美, 渡邊武, 早石修「ヒスタミンによる睡眠コントロール機構」第77回日本薬理学会年会シンポジウム 2004年3月10日(大阪)

(3)出版物(著者名、書名、出版社名、年月日)

大川匡子: 特集; 高齢者のメンタルヘルスと心身症「高齢者の睡眠障害」pp1423-1429 (株) ライフ・サイエンス, 2002.

柴田重信、脳のリズム、「ニューロシグナリングから知識工学への展開」(吉岡亨、市川一寿、堀江秀典、編著) コロナ社 118-138, 2002

Kubota T, Uchiyama M, Suzuki H, Shibui K, Kim K, Tan X, Tagaya H, Okawa M, Inoue S: Effects of nocturnal bright light on saliva melatonin, core body temperature and sleep propensity rhythms in human subjects. pp115-122, ELSEVIER, 2002.

大川匡子: 現代の生活習慣と睡眠障害 一時間生物学の観点から - pp413-422, 心身医学, 2003.

内山真: 生体リズム障害研究の進歩. 杉田秀夫、高橋清久編: 脳科学研究の現状と課題. pp245-258, (株) じほう発行, 東京、2003.

亀井雄一、内山真: 光療法. 今西二郎編: 医療従事者のための補完・代替医療, pp311-317, 金芳堂出版, 2003.

内山真: 睡眠と健康. 健康栄養情報研究会監修: 運動普及のための教育テキスト pp84-91, 新企画出版社, 東京, 2003.

内山真、亀井雄一: 睡眠相後退症候群. 久保木富房、井上雄一 監修: 睡眠障害診療マニュアル pp74-77, ライフサイエンス出版, 東京, 2003.

一瀬邦弘、内山真: せん妄の薬物療法. 樋口輝彦、小山司、神庭重信 編: 臨床精神薬理ハンドブック pp292-305, 医学書院発行, 東京, 2003.

内山真：睡眠習慣と睡眠障害の疫学. 高橋清久編：睡眠学 pp125-133, じほう発行, 東京, 2003.

内山真、山田尚登、高橋清久：睡眠学研究の期待される効果. 高橋清久編：睡眠学 pp187-196, じほう発行, 東京, 2003.

内山真、高橋清久：睡眠に関する課題克服のためのあるべき対策. 高橋清久編：睡眠学 pp197-203, じほう発行, 東京, 2003.

海老澤尚、hPer1遺伝子（「KEYWORD精神第3版」樋口輝彦、神庭重信、染谷俊幸、宮岡等編集）、156-157, 先端医学社、東京、2003

海老澤尚、オレキシシンノックアウトマウス（「KEYWORD精神第3版」樋口輝彦、神庭重信、染谷俊幸、宮岡等編集）、158-159、先端医学社、東京、2003

海老澤尚、メラトニン受容体（「KEYWORD精神第3版」樋口輝彦、神庭重信、染谷俊幸、宮岡等編集）、226-227、先端医学社、東京、2003

裏出良博 「睡眠の発現に関する研究」 睡眠学（編集代表：高橋清久，出版社：じほう）2003年

裏出良博 「プロスタグランジンDシンターゼ - プロスタグランジンH2D-イソメラーゼ」 廣川タンパク質化学 第4巻 酵素 4.5 イソメラーゼ・リガーゼ（編集・福井哲也，伊藤正樹，出版社：廣川書店）2003年

内山真：成人の睡眠覚醒リズム障害に対するメラトニンの効果. メラトニン研究会 編：メラトニン研究の最近の進歩. Pp177-190, 星和書店, 東京, 2004.

特許等

なし。

〔四三七〇二八九〕
基盤研究（B）（1）

生物時計の障害と関連した気分・行動・睡眠障害の
発現機構とその治療

平成十六年六月