

時間栄養学からみた食と健康

20 世紀最高の物理学者と言われるアルベルト・アインシュタインの発表に「時間はゆっくり進んだり早く進んだりする」という提唱がありました（昨年になって東京スカイツリー展望台と地上とでは一日に 2 億 5 千万分の 1 秒の差があることがわかったそうです）が、実は私たち一人ひとりはとても大きな違いのある固有の時間をもって日々生活を送っています。この時間を規定しているのが体内時計タンパク質で、体内時計を合成してその働きを制御しているのが時計遺伝子です。本講座では、体内時計（実際には時計遺伝子）の働きを整えるためにはどのような食生活がよいのかを研究する時間栄養学について解説し、時間軸の視点による食事と種々の病態との関係やその改善法・管理法に関する情報を 12 回に分けて提供したいと思います。

第 1 回 時間栄養学と概日リズム

時間栄養学とは

近年になって、私たちは生活習慣病の発症を抑えるために、特に美食好食飽食の誘惑に対して「摂取エネルギーを制限しなくてはダメ」という自己制御の意識を高めるようになりました。しかし、健康日本 21（注 1）の最終評価でも肥満を中心としたメタボ対策は功を奏しているとは言えませんでした。そのため、肥満が根底にある生活習慣病（糖尿病や脳卒中、心筋梗塞、睡眠障害、さらに認知症）の発症を予防し、またこれらの病態を改善するためには「エネルギー摂取制限」を絶対視するだけでは不十分ではないかと考えられるようになりました^{1),2)}。

時間栄養学（Chrono-nutrition）は食事が生体に及ぼす影響について時間軸を中心にして解析する学問で、研究によって疾病の予防と心身活動の向上に貢献しようとするものです（図 1）。簡単に言い換えると、「いつどのような食事をすれば健康でいられるのか」について研究していますが、その本質は全身の細胞に存在する時計遺伝子によって制御される体内時計の働きを食事によって整えるにはどうしたらよいかについて探求することにあります。

時間栄養学 (Chrononutrition)

栄養について時間軸の視点で研究する学問

- ・食物摂取後の時間的経過に伴う生体への影響を科学的に捉え、疾病の予防と心身活動の向上に貢献することを目的とする。
- ・全身の細胞に存在する時計遺伝子により制御される体内時計の働きを栄養との関係から理解する。

つまり、
いつ、どんな食事をすれば、
健康で快適な毎日を過ごすことができるか
について研究する

図1

体内時計には生体に大きな影響を及ぼす2種類（中枢時計と末梢時計）が存在します（図2）。脳に存在する中枢時計は光の刺激に感受性が高いのに対し、全身の細胞に存在する末梢時計は中枢時計による指令を受け取って従うだけでなく、むしろ食事によって発現が変動する（増減したり、ピーク時間がずれたりする）特徴があります。従って、時間栄養学に関連した数多くの研究では、「健康的な生活を維持するためには脳と全身に存在する両タイプの時計の働きが同調するような時間帯に朝食を摂る」ことが報告されています¹⁾⁻⁵⁾。

中枢時計は光により、末梢時計は
食事により、発現リズムが変動する

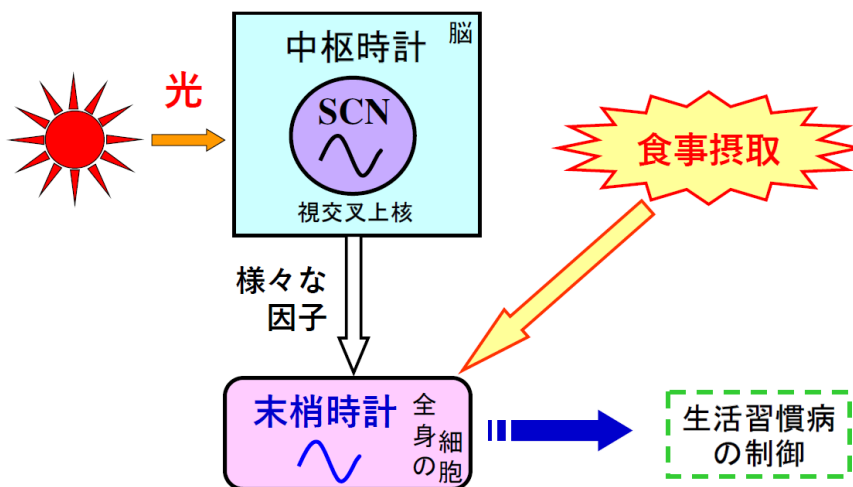


図2

「日本人の食事摂取基準 2015 年版」の総論（策定の留意事項）の中に「朝食の有無が肥満や循環器疾患などの発生率に關与している可能性」（2020 年版では「2 型糖尿病」も追加されています）という文言が初めて入り、参考文献も引用されました。時間栄養学は 2000 年以降になって注目され始めた比較的新しい研究分野ですが、私たち一人ひとりの健康に大きく關与している体内リズムの仕組みについてご理解いただき、食と健康に關して正しい情報を身近な方々と共有していただきたいと思います。

概日リズムについて

生命現象に關わる特定の症状は、一日のある決まった時刻に発生しやすいことが知られています（図 3）。それらのほとんどは医学的データで裏付けがされており、例えばモーニングサージと言って朝方に血圧が高くなる現象は、コルチゾールというホルモンの分泌が早朝に増加する⁶⁾ことが主な理由とされています。また午前中に脳梗塞や心筋梗塞が発症する頻度が高いのは、起床後に交感神経の活動が高まることに加えて、血栓の生成や溶解に關連するいくつかのタンパク性因子の日周期的な増減（概日リズム）との關係も考えられています⁷⁾。それでは、このようなホルモンやタンパク質の概日リズムはどのように発生し維持されているのでしょうか。その答えは、「生物には体内時計（正確には分子時計、Biological clock）が存在しているから」になるでしょう。

恒常性環境下で生体内に生ずる一日の出来事（概日リズム）

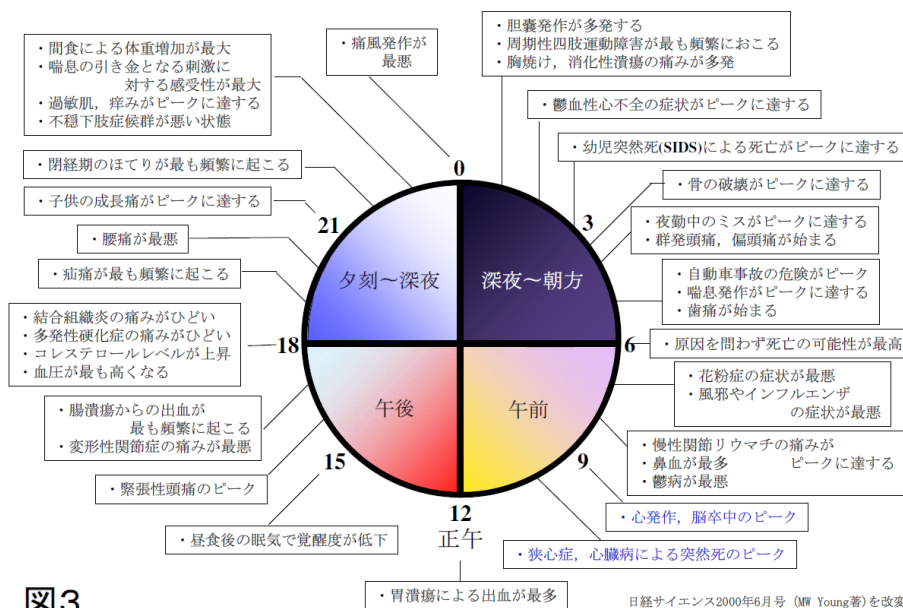


図 3

日経サイエンス2000年6月号 (MW Young著) を改変

私たちの体内には生物が地上に誕生してから次第に獲得してきた相対的な時間（より良く生きるために環境に順応しながら自然に少しずつ変化してきた自分の中の時間のことで、不変ではなくて環境が変われば変化し得る時間）が備わっています。外的環境に順応する形で遙か昔に生まれて進化してきた体内リズムには、現代人の表現形式になっているものが少なくとも5種類存在しています（図4）。短いものから順に、ウルトラディアンリズム、日周リズム（概日リズム）、週周リズム、月周リズム、年周リズム（季節性リズム）といい、睡眠周期（個人差は大きいが約90分）や発生過程での遺伝子発現周期（数10分～数時間）のことをウルトラディアンリズムと言います。この中で時間栄養学と一番関連性が強く、また最も研究が進んでいるのが概日リズム（日周リズム）です。

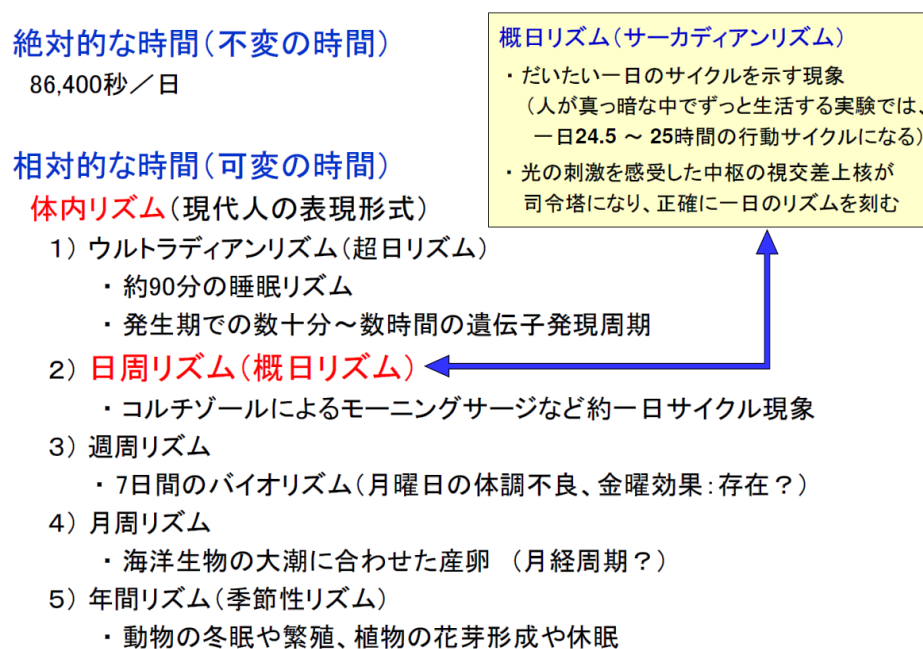


図4

概日リズム（サーカディアンリズム、Circadian rhythm）とはおおよそ（circa）1日（dian）のリズムのことで、約24時間周期で繰り返される生理的変動を指します。通常私たちは光による刺激や自分で確認する時計によって1日24時間を規定していますが、時間の情報を与えずにずっと暗闇の中で生活すると24.5～25時間の日周リズムで過ごすようになります。このような30分～1時間の「ずれ」があるのは、むしろ厳格な制御をせずに多少の時間的な違いには対応できる機能を私たちが有

しているから、あるいはその方が都合がよいからなのかも知れません。恐らく多くの生物は生活時間が多少乱れても、朝日を浴びることによって様々な生理的な変動に対処できるような仕組みを備えたのではないかと考えられます。そのため、私たちが地球上の各地域で規則正しい時刻に太陽からの光を感受している限りは、「日が昇ってから起床し、窓を開けて朝日を浴びることで中枢時計を活性化する。そして朝食を摂って全身の末梢時計をリセットする」ことが、規則正しい概日リズムの発生に繋がります。

次回（第2回）では、体内時計（中枢時計と末梢時計）について、また概日リズムの発生機構について、説明します。

（注1）2000年（平成12年）に（現）厚生労働省が始めた「21世紀における国民健康づくり運動」の通称。生活習慣病の予防を目的とした一次予防に重点対策が置かれ、9分野（栄養・食生活、身体活動と運動、休養・こころの健康づくり、たばこ、アルコール、歯の健康、糖尿病、循環器病、がん）ごとの目標を定めた「基本方針」、「現状と目標」、「対策」などが策定されています。2012年度末に全改正され、「健康日本21（第2次）」として引き継がれています。

参考文献

- 1) 香川靖雄（編著）：時間栄養学 ～時計遺伝子と食事のリズム～，p11-35，女子栄養大学出版（2009）
- 2) 堀江修一：時間栄養学（連載第1回 栄養学と時間生物学のコラボレーション），日本栄養士会雑誌 54(4)，p32-35（2011）
- 3) Hatori M, *et al.* : Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab*, **15**, 848-860（2012）
- 4) Jakubowicz, D., *et al.* : High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women, *Obesity*, **21**, 2504-2512（2013）
- 5) Oike, H. *et al.* : Nutrients, Clock Genes, and Chrononutrition, *Current Nutrition Reports*, **3**, 204-212（2014）
- 6) Pepine, C. J. : Circadian variations in myocardial ischemia. Implications for management, *JAMA*, **265**, 386-390（1991）
- 7) 堀江修一：時間栄養学 ～時計遺伝子と食事のリズム～ 脳卒中・血栓症の

時間栄養学（香川靖雄 編著）， p109-136, 女子栄養大学出版（2009）