

時間栄養学から考える 朝食の重要性

早稲田大学 先進理工学部 電気・情報生命工学科 生理・薬理学研究室
教授 柴田 重信



夜遅い食事は肥満の原因になるとよく言われるように、健康を維持するには、「何を食べるか」と同様に「いつ、どう食べるか」も大切です。近年、体内で栄養素の代謝などのリズムを司る体内時計のメカニズムが詳しくわかり、時間栄養学という研究分野が注目されてきました。その第一人者である早稲田大学先進理工学部生理薬理学研究室教授の柴田重信先生に、時間栄養学とはどのようなものか、なぜ規則正しい食生活は重要なのかを伺いました。

体内時計と食事摂取の関係

■最近「時間栄養学」という言葉を耳にしますが、どのような学問なのでしょう。

時間薬理学、あるいは時間医学、時間治療学といった研究領域が進めてきた研究を、栄養学の分野に応用するものが時間栄養学です。時間薬理学とは、薬の服用時間を考慮した投与法を研究する学問です。例えば高血圧治療では、夜間に血圧が高くなりやすい場合は夜多めに薬を服用し、薬効を高める投与法を行っています。

栄養素も、体外から取り入れるという点では薬剤と同じです。また体内での栄養素の代謝も1日のうちで刻々と変化しています。当然、食事を摂取する時間によって体の反応性は変わるはず。そのような視点に立って研究するのが時間栄養学です。夜食を摂ると太るというようなことは経験則として知られていましたが、このようなメカニズムが動物実験によって解明されてきており、ここ3年ほどで多くのデータが開始しています。

■「体内時計」という言葉がありますが、それとも関係しているのですか。

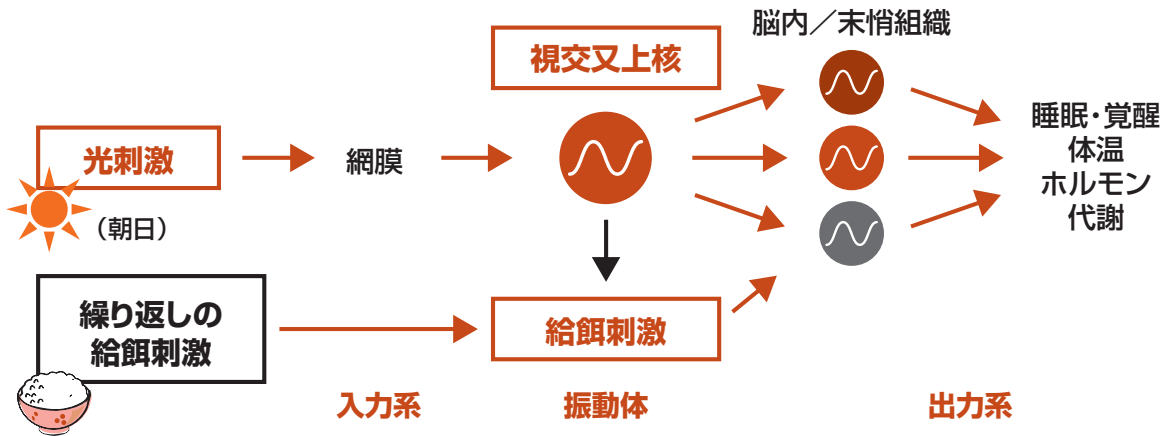
そうです。私たちの体は約24.5時間のリズムを

持っており、これをサーカディアンリズム（概日リズム）といいます。このリズムをつくるのが体内時計で、主時計は脳の中で視神経が交叉している部位（視交叉上核）に存在します。ところが調べると、視交叉上核だけでなく、大脳皮質や海馬などの脳や心臓、肺、肝臓、腎臓、筋肉など全身の組織にも時計遺伝子が発現していることが、この10年ほどでわかってきました。時計遺伝子とは、サーカディアンリズムを司る遺伝子のことです。現在、20種類ほどが見つかっています。それぞれの時計遺伝子が、いわば時計の針や歯車などの役割を担い、全体で調和を保って働いているわけです。

先ほどサーカディアンリズムは24.5時間と言いましたが、実際の1日の長さは24時間ですから、そのまま毎日0.5時間ずつずれてきます。これをリセットするのが朝の光です。同じように、食事でも体内時計を整える効果があることがわかっています（図1）。

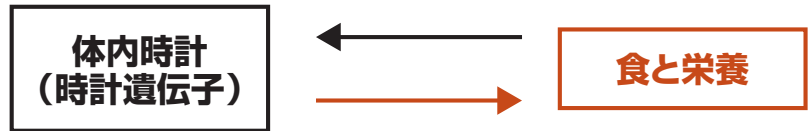
このように、体内時計によって食・栄養が制御される一方、食事が体内時計を制御するという、相互の関係があるわけです（図2）。

■ 図1:体内時計の仕組みと食餌同調の関係



▲体内時計の主時計は視交叉上核に存在する。この時計をリセットするのは朝の光である。毎日の給餌刺激は、視交叉上核を介さずに、脳の時計や末梢時計をリセットできる。したがって、規則正しい食事が大切である。

■ 図2:体内時計と食・栄養の相互関係模式図



朝食が、体内時計のリズムを整える

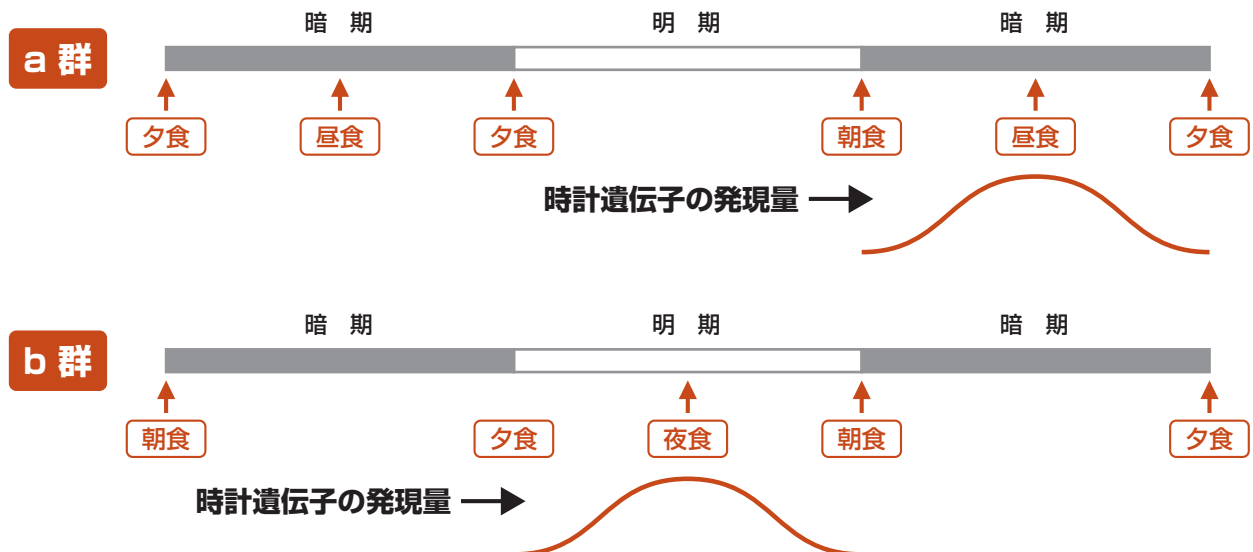
■ 食事が体内時計に影響を与える仕組みを、もう少し詳しくお教えてください。

私たちはマウスを使って次のような実験を行いました (図3)。マウスは夜行性ですから、暗期に活動が活発になります。つまり暗期は人間の昼間に相当します。このマウスをa群 (暗期に3食を与える) とb群 (明期に3食を与える) に分け、時間遺伝子の発現を調べました。すると時計遺伝子の発現は、a群では暗期に高まり、逆にb群では明期に高まります。a群とb群はどちらも

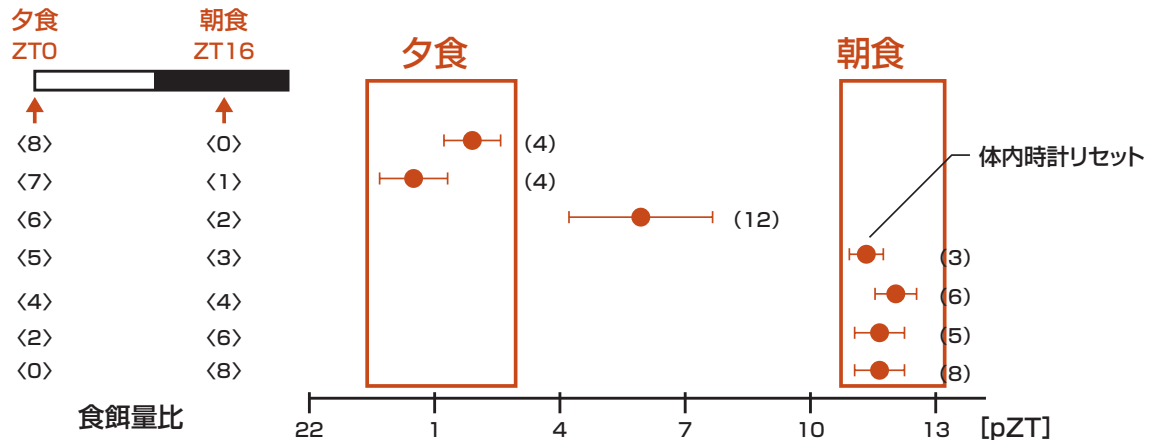
朝食と夕食を摂り、違いは昼食を摂るか夜食を摂るかですが、b群は夜食が時計遺伝子の発現に影響を与え、完全に明期型 (人間でいうと夜型) になってしまうのです。

では1日3食ではなく1日中食べさせる、例えば昼夜関係なく1日6食食べさせるとどうなるかという実験もあります。すると、時計遺伝子の発現は食事と無関係になってしまうのです。このような場合は光の明暗が時計遺伝子の発現に影響を与えることがわかっています。

■ 図3:食事時間と時間遺伝子発現の関係



■ 図4:絶食時間の異なった2食による肝臓体内時計リセット効果



Hirao A et al, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol., Nov; 299 (5): G1045-53., (2010)

■ よく朝食が重要だと言われますね。

体内時計のリズムをリセットするためには朝食が大切です。そこで、私たちは朝食の効果を調べるために、マウスを使って次のような実験を行いました (図4)。

マウスには1日2食を与えますが、1食は8時間の間隔をあけ、もう1食は16時間の間隔をあけます。8時間の間隔をあけた食事は夕食、16時間の間隔をあけた食事は朝食に相当します。ブレックファースト (breakfast) は絶食 (fast) を破る (break) という意味ですから、まさに長い絶食をあけた食事が朝食というわけです。

この実験では、マウスに与える餌の量を、朝食と夕食で変え——つまり朝食に8、夕食に0から始め、以下、6:2、4:4というように比率を変えて肝臓の時計遺伝子の発現を調べました。すると、当然、朝食の比率が高いときは朝食側に時計遺伝子が発現して体内時計がリセットされますが、夕食5:朝食3でも朝食側で発現していることがわかります。この実験で言えるのは、朝と夕に同じ量を食べていても朝食の方に体内時計がリセットされやすいということです。これは1日2食の実験でしたが、1日3食でも同じことがいえると推測されます。

■ 朝食の時間が遅くなると、体内時計のリセットの時間も遅くなるのですね。

そうです。例えば夜中の2時頃に夜食を摂ると、当然、翌朝の7時頃に食事を摂ろうとしても食欲がわきませんから、どうしても朝食を抜いたり、11時頃にランチのような形で摂ることになり

ます。するとその人にとってそれが朝食ということですから、1日のリズムが後ろにずれていってしまいます。

■ 食事の内容は体内時計のリセット効果に影響を与えるのでしょうか。

普通に考えて、体のエネルギー源となる糖質はリセット効果が高いことはわかりますね。さらに我々の実験では、糖質に加えてたんぱく質が含まれている方がリセット効果が高いことがわかりました。マウスに人工の餌を与えて調べたところ、最もリセット効果が高かったのは栄養素がバランスよく含まれる通常の餌でした。そこから栄養素を少しずつ抜いていったところ、ブドウ糖だけではリセット効果は低く、ある程度の量のたんぱく質が糖質に混ざっているものが高かったのです。たんぱく質の比率はあまり多くなくてもよく、我々の研究では10%ほど含まれていれば十分だという結果となりました。

私たちの食事でも、朝食はご飯に納豆やみそ汁、洋食の場合はパンに卵や牛乳を揃えたりしますが、このような食事は理にかなっているのです。

体内時計の働きからみても 1日3食、夕食は軽めが理想的

■ これまでのお話しは、食事が体内時計に影響しているとのことでしたが、逆に体内時計が栄養の吸収に関係しているのですね。

体内時計が、肝臓での脂肪酸の合成や、ブドウ糖の腸からの取り込みなどに影響を与えるこ

とがわかっています。朝食で糖質を摂取しても、それが体に取り込まれなければ意味がないわけですから、ブドウ糖を取り込むための腸のシステムは午前中から昼間にかけてピークがあります。ですからその時間帯に食事を摂ると吸収効率も高いのです。

CLOCK遺伝子という時計遺伝子を欠損したマウスは肥満になることがわかっています。なぜかという、常に栄養素を取り込んでしまうからです。つまり、体内時計が異常をきたすと、私たちの体は朝も昼も関係なく仕事を行うことになってしまうのです。交替勤務者は肥満になりやすいということが、いくつもの疫学調査で報告されていますが、これは時計遺伝子の発現が狂ってしまうからです。すると脂肪合成に関係する酵素などのリズムが失われ、脂肪合成が活発になって脂肪が蓄積されてしまうのです。

■体内時計のリズムに合わせた食べ方が大切です。

そうですね。例えば、食事を1日1食、朝食として食べる場合と、夕食として食べる場合を比べた実験では、夕食として食べる方が太ることがわかっています。同量の食事を2食に分けて、「朝食1：夕食1」の比率で食べると、1食の場合より太りにくくなります。つまり1食の場合は体が効率よく栄養を吸収しようとするから太りやすくなるわけです。次に、「朝食3：夕食1」と「朝食1：夕食3」で比較すると、「朝食3：夕食1」の方が太りにくい結果となりました。ところが朝食の比率をさらに高めて朝食1食だけにしてしまうと、1日2食より太りやすいのです。このことから、ある程度分割して食べる方がよいことがわかります。

では1日3食では、朝・昼・夕をどのように配分するのがよいかというと、「朝食2：昼食1：夕食1」が最も太りにくいことがわかりました。実際は1：1：2くらいの割合で食べている人が多いのですが、2：1：1と1：1：2で比べた私たちの実験では、それほど大きな違いはありませんでした。

また、アメリカの研究では、次のような報告が昨年出されています。マウスを2群に分け、朝と夕で脂肪の比率を変えた餌を食べさせました。すると、夕食に脂肪が多い餌を与えた群の方が、

肥満やインスリン抵抗性（インスリンの効きにくさ）が増えていました。つまり、朝食に脂肪が多いものを食べても体は昼間に脂肪を燃やせるのですが、夕食に脂肪が多いと、それを燃やしきれずに蓄積されてしまうのです。本来、寝ている間は食事ができないために、私たちの体は蓄えていた脂肪をエネルギーとして放出するのですが、夕食で脂肪を多く摂取すると、蓄えられていた脂肪を使うチャンスがなくて持ち越されてしまうということなのです。

朝型と夜型では 食事の嗜好性も異なる

■夜型の生活パターンの人は、できれば朝型に修正することが望ましいといえそうですね。

確かにそうなのですが、簡単に修正できない人がいることもわかってきました。つまり、夜型の人の中には、先天的に時計遺伝子のどこかに変異が生じている人がいるのです。そのような人は、好き嫌いに関係なく夜型になってしまい、簡単には修正できません。

また、私たちは家族と同居している女子大生3300人分のアンケート調査によるデータを解析したところ、朝型と夜型では食品の嗜好性が異なっていることがわかりました。朝型の人は米飯や果物、野菜、卵や乳製品を好み、炭水化物の摂取が多いのに対し、夜型の人は麺類や菓子類を好み、脂肪の摂取が多いのです。さらに夜型は欠食率が高いのですが、朝食の欠食だけでなく、昼食や夕食の欠食も多く、食事のリズムが乱れがちであることが特徴的でした。

このように、食生活と1日のリズムは相関関係にあることがわかってきました。夜型の人は生活リズムだけでなく、食事内容にも問題がある可能性があります。どうしても朝型に修正できない場合は、食事の中身を見直すことから始めてみることも大切です。