

令和元年6月27日現在

機関番号：34305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K00895

研究課題名(和文) 唾液および尿中バイオマーカーによる生体リズムと食習慣の評価

研究課題名(英文) Evaluation of circadian rhythm and eating behavior by using salivary and urinary biomarkers

研究代表者

米浪 直子 (Komenami, Naoko)

京都女子大学・家政学部・准教授

研究者番号：70291979

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：唾液および尿中バイオマーカーをELISA法により分析して身体コンディションの評価を行った。唾液コルチゾルは、起床時に最も高く、その後急速に低下していく日内リズムがみられたが、朝食の欠食習慣がある者では分泌リズムの乱れが認められた。唾液および尿中コルチゾルへの食事組成および中等度の運動による影響はみられなかった。一方、尿中8-OHdGには食事時の糖質含量の違いが影響していた。自転車競技選手では、唾液コルチゾルは走行距離、体重減少率とそれぞれ正の相関がみられ、高強度の運動による異化亢進が示唆された。唾液および尿中バイオマーカーにより生体リズム、食習慣、運動の評価が可能であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、24時間営業の店舗が増え、夜間の活動に伴うライフスタイルの変化や食生活の乱れ、不定愁訴などによる体調不良が指摘されることが多い。健康の維持増進やQOL(生活の質)の向上のためには、個々人の食習慣や生活スタイルを評価し、改善していくことが急務である。そのためには、質問紙による心理的・身体的コンディションの主観的評価に加えて、臨床データなどの客観的指標による評価が重要になる。そこで、非侵襲的に採取可能な唾液および尿中バイオマーカーであるコルチゾルなどを分析することにより、生体リズムおよび食習慣を含む生活スタイルの評価を行って、栄養指導や生活指導に役立つエビデンスを収集することは意義がある。

研究成果の概要(英文)：This study investigated non-invasive salivary and urinary biomarkers as useful objective indices for monitoring body conditions. Salivary cortisol secretion exhibited typical diurnal rhythm with a peak observed immediately upon awakening that then fell rapidly. Skipping breakfast affected the diurnal rhythm of salivary cortisol secretion. Food composition and moderate exercise did not affect salivary and urinary cortisol secretion. However, urinary 8-OHdG levels significantly increased after carbohydrate ingestion without exercise. In cyclists, significant positive correlations were observed between riding distance and weight loss rate as well as between riding distance and cortisol secretion rate. Hypercatabolism might have been caused by high-intensity exercise that led to weight loss as well as dehydration during riding. Body conditions were successfully evaluated based on circadian rhythm, eating behavior, and exercise by using non-invasive salivary and urinary biomarkers.

研究分野：食生活

キーワード：唾液 コルチゾル バイオマーカー 非侵襲性 食習慣 生活習慣 高強度運動 朝食

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、ライフスタイルの変化や食生活の乱れが指摘されることが多く、若者の朝食欠食率も高い傾向にある。朝食欠食や食生活の乱れによって生じる生体応答には自律神経系、内分泌系および免疫系の相互に関連した生体ストレス反応などがあり、このような生理応答反応を定量的に計測できれば、食習慣による生体への影響をより客観的に評価することができるものと考えられる。現在では、分析技術の発展により、ごく微量なホルモン、生理活性物質、免疫物質、代謝産物を測定することが可能になった。特に、唾液および尿中バイオマーカーを定量することは、血液と比べて唾液や尿の採取が非侵襲的で被験者に負担が少なくかつ容易であるため、国外のみならず国内においても心理学および看護や介護の分野で研究されるようになってきている。

24 時間の概日リズムを示す指標としては、深部体温だけではなく、メラトニンやコルチゾールなどの生体バイオマーカーがある。メラトニンは光の影響を受け、日照時間との関連も明らかにされている。コルチゾールは、視床下部から分泌される副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRF) の刺激により、下垂体前葉から副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) が分泌されるため、副腎皮質から血中に放出される。CRF 分泌は起床時に高く、その後低下して夜間は低い概日リズムを示すため、ACTH やコルチゾールも同様の変化をすることが知られている。しかしながら、コルチゾールは、血糖値を上昇させるホルモンであるため、心理的ストレスなどの一過性の刺激により血液および唾液中の濃度が上昇することが報告されており、不規則な食習慣によってもその分泌リズムが影響されるのではないかと考えられるが、まだ詳しいことは分かっていない。

唾液中で免疫機能を示すものに分泌型免疫グロブリン A (sIgA) がある。sIgA は唾液だけでなく、涙、粘液、尿、乳汁中にも多量に分泌されて粘膜の表面に存在し、外界から入ってくる微生物などに結合して、その侵入を防ぐ役割を果たしている。特に上気道感染症の感染防御には鼻腔および口腔の局所免疫が重要である。唾液中の sIgA などの液性因子の変化を観察することは、粘膜などの局所免疫機能を評価する上で有効である。運動による影響について検討した研究報告は多いが、sIgA が不規則な食習慣によって影響を受けるかどうかを検討したものはほとんどない。

さらに、酸化ストレスのマーカーとして、尿中 8-OH-dG、F2 イソプラスタンがある。活性酸素の発生する条件で増加することが知られているが、朝食欠食や不規則な食習慣、夜型の生活習慣などにより増加するかはまだ不明である。

### 2. 研究の目的

本研究では、朝食欠食などの食習慣や運動による生体リズムおよび酸化ストレスへの影響について、非侵襲的なアプローチである唾液および尿中バイオマーカーの定量により評価し、生体リズムを整え、酸化ストレスを減らすためにはどのような食習慣がよいのか横断的観察研究および介入研究を行って栄養指導のための知見を得る。

### 3. 研究の方法

(1) 健常な女子大学生を対象に、生体リズムと食事に関するアンケート調査を実施した。調査項目は、過去 1 ヶ月間における朝食習慣についての質問項目および朝型夜型質問紙 (MEQ) による質問項目とした。回答者 547 名のうち、513 名から有効回答が得られた (有効回答率: 93.8%)。そのうち MEQ で中間型と判定され、朝食を毎日摂取している者 (朝食摂食群) と週に 3 日以上欠食している者 (朝食欠食群) を無作為に 71 名抽出した。朝食摂食群は 43 名、朝食欠食群は 28 名であった。被験者には本研究の目的と内容について十分に説明し、書面にて同意を得た。朝食摂食群は通常通り朝食を摂食する 1 日を、朝食欠食群は朝食を欠食する 1 日を測定日とした。測定日の起床時、9:00、12:00、15:00、18:00、就寝時に口腔内温度の測定および唾液採取を実施した。唾液分泌型免疫グロブリン A (sIgA) および唾液コルチゾールを ELISA 法 (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) により分析した。また、9 時に気分プロフィール検査 (POMS) を行った。性周期については、アンケート調査と 2 ヶ月間の基礎体温測定により判定した。

(2) 健常な女子大学生 6 名を対象とし、本研究の目的と内容について十分に説明して、書面にて同意を得た。被験者には 25 ± 1 の実験室にてコントロール食もしくは高脂質低糖質食を摂取させた。運動前および運動終了 5 時間後まで唾液および尿を採取し、ELISA 法により唾液および尿中コルチゾール、尿中 8-OHdG、クレアチニンの分析を行った。座位安静条件においても同様の実験を行った。

(3) KS 大学自転車競技部の選手 11 名に協力を依頼し、本研究の目的・調査内容などを十分に説明して、書面にて調査に参加するための同意を得た。7 月～12 月の 6 ヶ月間に身体組成、練習中の環境温度 (WBGT)、心拍数、走行距離、主観的運動強度の測定、安静時代謝量の測定、上気道感染症状の調査、食事調査を行った。練習前後で唾液を採取し、唾液分泌型免疫グロブリン A (sIgA) およびコルチゾールの分析をそれぞれ ELISA 法により行った。食事調査は毎月食事記録法により行った。被験者の中ですべての測定が実施できた 6 名のデータを分析した。

本研究は、京都女子大学の臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施し、データの統計処理は IBM SPSS Statistics 22.0 を用いて行った。

#### 4. 研究成果

(1)朝食摂取群の唾液コルチゾルは、起床時に最も高く、その後夕刻にかけて低下する日内リズムがみられた。しかし、朝食欠食群では、朝食摂食群に比べて9時の唾液コルチゾル濃度が有意に高値を示し、起床時と9時の唾液コルチゾルの濃度差は有意に低値を示した。唾液コルチゾル分泌速度でも、朝食欠食群は朝食摂食群と比べて起床時と9時の差が有意に低値を示した。唾液バイオマーカーの値には両群とも黄体期と卵胞期の有意差はなかった。以上のことから、朝食習慣の有無が唾液コルチゾルレベルに影響していたため、コルチゾル分泌の日内リズムの維持には食習慣が重要であることが示唆された。

(2)食事組成の違いおよび中等度の運動の有無により、唾液および尿中コルチゾルに有意差はみられなかった。尿中8-OHdG生成速度は、運動の有無にかかわらず、糖質含量が少ない食事では有意に低値となり、食事時の糖質含量の違いが酸化ストレスに影響することが示唆された。

(3)自転車競技選手では、走行距離、体重減少率、唾液コルチゾル分泌速度にはそれぞれ有意な正の相関がみられた。高強度の運動により異化亢進が生じて、体重および除脂肪体重が減少したことが示唆された。また、体重減少率と練習後のsIgA濃度に正の相関がみられ、走行距離と体重減少率にも正の相関があることから、走行距離が長くなるほど脱水の影響がみられた。

本研究の結論として、唾液および尿中バイオマーカーを用いて生体リズムや食習慣の評価が可能であることが明らかになった。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計6件)

Yamazaki K. Yamashita K. Komenami N., Effects of physical exercise and food composition on oxidative stress, The 7th Asian Congress of Dietetics, 2018, HongKong

Komenami N., Yamano Y. Matsumoto F. Takemura S. Yamazaki K., Nutritional Assessment of College Cyclists using Saliva Biomarkers, 17th International Nutrition & Diagnostics Conference, 2017, Prague

坂番和、市田汐里、多谷本朋子、藤井佐紀、竹村理子、松本楓子、若村智子、中山玲子、米浪直子、朝食の欠食習慣が唾液バイオマーカーの日内リズムに及ぼす影響、第15回日本栄養改善学会近畿支部学術総会、2016年、神戸市

山崎圭世子、山下かえで、松本楓子、竹村理子、坂番和、成田奈保美、米浪直子、運動負荷および食事組成による酸化ストレスへの影響、第71回日本体力医学会大会、2016年、盛岡市

Yamazaki K. Takeda R. Yamashita C. Komenami N., Variation in salivary secretory immunoglobulin A during summer in long-distance runners, 12th Asian Congress of Nutrition (ACN), 2015, Yokohama

山野葉子、松本楓子、木口未久、成田奈保美、竹村理子、山崎圭世子、米浪直子、大学自転車競技選手の栄養アセスメント、第70回日本体力医学会大会、2015年、和歌山市

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：若村 智子

ローマ字氏名：Wakamura Tomoko

所属研究機関名：京都大学

部局名：大学院医学研究科

職名：教授

研究者番号（8桁）：40240452

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。