科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 5月29日現在

機関番号: 25406 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2011~2013 課題番号: 23700918

研究課題名(和文)時間栄養学を基盤とした新しい栄養療法の開拓

研究課題名(英文) Development of novel nutritional approach based on the chrono-nutrition

研究代表者

西田 由香 (NISHIDA, Yuka)

県立広島大学・人間文化学部・准教授

研究者番号:40435053

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文):本研究は,食餌の量と組成を同一のまま摂食時刻のみ変化させ,時間栄養学の視点から栄養素の生体内利用について検討した。1日3回のうち1食を非活動期に摂取すると,体重や内臓脂肪量に差はなかったが食んの筋肉グリコーゲン貯蔵量が増加せず,血中中性脂肪は高値を示した。良質たんぱく質のカゼインを活動期最初に摂取すると鉄の門脈血中濃度が増加し,活動期終盤に摂取すると筋肉グリコーゲン量が増大する日内リズムが認められた。摂食パターンの違いによって摂取した栄養物の代謝動態が変化し,時間帯によって栄養摂取の役割や効果が異なる可能性を明らかにした。

研究成果の概要(英文): The aim of present study was to examine the effects of feeding time on nutritional metabolism in the equivalence of diet composition. Regardless of feeding time in one of three meals a day , there were no differences in the body weight and abdominal adipose tissue. However, the food intake during rest period did not increase the muscle glycogen contents and raised plasma triglyceride levels. When the rats fed a casein protein diet at the beginning of active period, plasma iron concentration in portal vein was increased. On the other hand, by feeding at the last of active period, the casein protein diet ind uced a large increase in the daily rhythm of muscle glycogen contents. This study suggests that the feeding time changes the rhythm of nutritional metabolisms. It shows the possibility that the role and effect of meal are different by clock time of feeding.

研究分野: 総合領域

科研費の分科・細目: 生活科学/食生活学

キーワード: 時間栄養学 摂食時刻 摂食タイミング 糖質代謝 脂質代謝 アミノ酸代謝 食と健康

1.研究開始当初の背景

体調管理や健康維持・増進の基礎となる生体リズムは、明暗や摂食サイクルによって巧みに調節されている。特に、肝臓や小腸などに存在する末梢時計遺伝子が構築する内分泌・代謝リズムは、栄養素代謝に直接関与しており、同じ栄養組成の食事でも、摂取時刻やタイミングによって生体への影響は異なる可能性がある。

健康づくりのための食育や疾病予防・治療のための栄養指導では、1日の必要量を3食ほぼ均等に配分し、ある食品や栄養素を一律に制限・禁止することが多い。しかし、食は人生の楽しみであり、厳しすぎる制約は長続きしない。時間栄養学の概念から、どの時間帯・どのタイミングに、どの栄養素を重視すれば健康づくりに効果的であるかを明らかにすることは、メリ・ハリのある食事指導の充実に寄与すると考えられる。

2. 研究の目的

1日の食餌内容は同じでも,摂取する時刻や摂食パターンの違いによって栄養素の代謝動態がどのように変化するかを検討した。 1)ライフスタイルの多様化により,食事内容や摂食時刻が多岐にわたっている。不規則な生活習慣によって生体リズムが減弱ると正常な生理機能が乱れ,体調不良や疾患の引き金となる。夜型の食生活は肥満や糖られている。活動期最後の食餌を非活動期に移行し,夜食型食習慣の影響について,肝臓を中心とした糖質・脂質代謝リズムを検討した。

2)蛋白質・アミノ酸は生命活動や成長発育に欠かせない栄養素である。各臓器におけるアミノ酸代謝特性や代謝リズムを明らかにすることは、アミノ酸の生理的意義だけでなく、摂食タイミングを加味した健康管理の手がかりとなる。そこで、蛋白質の「量」・「質」・「摂食時刻」の組合せを変化させ、血中アミノ酸や各種生化学指標への影響を検討した。

3.研究の方法

1)非活動期の摂食習慣による生体への影響ラットを9時~21時を暗期とする明暗条件下で,コントロール群と夜食群に分けた。コントロール群は活動時間帯の暗期に3回均等に摂食させた。夜食群は1日の1/3量を非活動期の明期に摂食させ(以下「夜食」という),両群の食餌量は同一とした(図1)。

3週間飼育後,空腹時の8時から4時間毎に5回の解剖を行った。小腸と肝臓での代謝動態を明らかにするために門脈と肝静脈から同時採血を行い,肝臓や筋肉,内臓脂肪を採取した。血中のグルコースや中性脂肪,肝臓・筋肉グリコーゲンなどを測定し,糖質や脂質代謝関連因子の日内リズムを検討した。

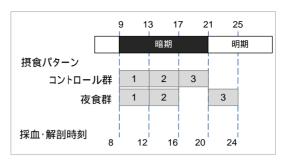


図1. 摂食パターンと解剖時刻

2)蛋白質の量・質および摂食時刻の違いに よる生体への影響

ラットを低蛋白質食群,普通蛋白質食群, 高蛋白質食群の3群に分け,各蛋白質エネルギー比を5%,20%,35%とした。食餌は暗期の10:00~16:00に3週間自由摂食させ,摂食前の8時から4時間毎の13時,18時,23時に各群5匹ずつ門脈と肝静脈から同時採血を行い,各アミノ酸の血中濃度を分析した。

暗期の摂食時間を朝食(活動期最初),昼食(活動期中盤),夕食(活動期終盤)の3回設定し,同じPFC比の実験食を摂取させた。実験食の蛋白質は,アミノ酸スコアの高いカゼインを朝食・昼食・夕食のいずれか1回とし,残り2回はアミノ酸スコアの低い小麦蛋白質とした。食餌蛋白質含量やその他の栄養量はすべて同一にし,カゼイン食の摂食時刻のみ異なる食餌条件とした。

4. 研究成果

1)非活動期の摂食習慣による生体への影響体重と内臓脂肪量は摂取時刻の違いによる差が認められなかった。肝臓グリコーゲンは摂食パターンに連動した増減が認められた。コントロール群の筋肉(ヒラメ筋)グリコーゲンは摂食によって段階的に増加する日内リズムを示したが,夜食摂取後の増加は認められなかった。

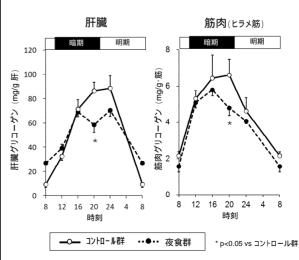


図2. 摂食時刻の違いによるグリコーゲン日内リズムへの影響

夜食群の血中中性脂肪やコレステロール値は,すべての時間帯においてコントロール群と比較して高値を示した。また,夜食群では早朝空腹時の血中レプチンがコントロール群と比較して高い傾向を示した。摂取する栄養量が同一でも摂食時刻の違いによって糖質・脂質代謝リズムに変化が生じることが示唆された。

2)蛋白質の量・質および摂食時刻の違いによる生体への影響

アミノ酸代謝の臓器特異性

門脈血中アミノ酸濃度は摂食後に増加したが、アミノ酸プロファイルは蛋白質の量や質に関係なく一定パターンを維持した。例えば、非必須アミノ酸の Glu、Asp、Arg、Glyは摂取量が増加しても門脈中にほとんど出現せず、逆に Ala は蛋白質の量や質に関係なく食後に増加した。小腸は特定のアミノ酸を代謝(異化)・合成することで、生体のアミノ酸組成を決定する第一段階を担っていると考えられる。

次に、門脈血と肝静脈血のアミノ酸濃度差から肝臓でのアミノ酸代謝を検討した。食後の肝臓では、ほぼすべての必須アミノ酸とAlaを取り込み、血中アミノ酸濃度の調節を担っていた。空腹時は、多くのアミノ酸が肝臓を素通りし、Ala取り込みと GIn 放出を行っていた。蛋白質の摂取量が少ないほど、肝臓での GIn 合成と放出量が多かった。

摂取する蛋白質の量や質に関係なく形成される生体固有のアミノ酸プロファイルの決定には小腸が大きく関与しており,肝臓は量的な調整によって血中アミノ酸の濃度決定に寄与していると考えられる。

良質蛋白質の摂食時刻の検討

体重や体脂肪量は,カゼイン食の摂食時刻による差は認められなかった。血中の尿素や中性脂肪は,蛋白質の種類や摂食時刻に関係なく蛋白質摂取量が同じであれば変化しなかった。しかし,赤筋(ヒラメ筋)のグリコーゲン量は,夕食にカゼイン食を摂取すると著しく増大する日内リズムを呈した。逆に,鉄の門脈血中濃度は,朝食のカゼイン摂取によって最も増加した。

1日3回の食餌内容と量が同じでも,良質蛋白質の摂食時刻によって,栄養素の生体内代謝に変化が認められた。このことは,時間帯によって,摂取した栄養素の役割や効果が異なる可能性を示している。摂食パターンの違いによる栄養素の代謝動態への影響をさらに詳しく検討することで,健康づくりと生活習慣病の予防・治療に応じた「いつ,何を,どのくらい食べるか」への応用が期待できると考えられる。

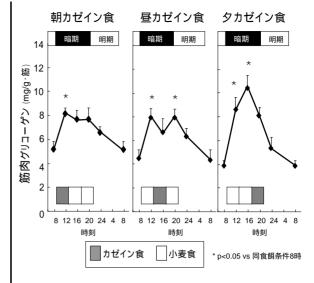


図3.蛋白質の種類と摂食時刻の組み合わせによる 筋肉グリコーゲンリズムへの影響

5 . 主な発表論文等

(研究代表者,研究分担者及び連携研究者に は下線)

[雑誌論文](計15件)

農澤奈穂子,三宅香里,正木淳也,市川知美,西田由香,佐野尚美,加藤秀夫:食餌制限をする時刻の違いによる生体への影響.広島スポーツ医学研究会誌.14(14),39-42(2013),査読無

川神純子,須山明香,本橋綾,中田麻衣, 佐野尚美,西田由香:臓器レベルのアミノ酸 代謝リズム~蛋白質の質について~.広島 スポーツ医学研究会誌.14(14),34-38(2013), 査読無

加藤秀夫,前田朝美,斎藤望,花田玲子, 山田和歌子,出口佳奈絵,苧坂枝織,<u>西田由</u> <u>香</u>:時間栄養学から食育を科学する(総説). 東北女子大学紀要.52,11-20(2013),査読 無

苧坂枝織、農澤奈穂子、国信清香、佐野尚美、加藤秀夫、西田由香:カフェテリア形式における雌雄ラットの摂食行動について.県立広島大学紀要.8,11-20 (2013),査読無

加藤秀夫,<u>西田由香</u>:時間栄養学から朝食の必要性を考える~体内時計と栄養の深い関係~.大阪保険医雑誌.11,12-18(2012), 査読無

竹内絵美,保手濱由基,江島香,中田麻衣, 佐野尚美,加藤秀夫,西田由香:食餌内容と 摂食時刻のいずれが生体に影響するか?広 島スポーツ医学研究会誌.13(13),29-32 (2012),査読無

保手濱由基,植田さつき,出口佳奈絵,佐野尚美,加藤秀夫,西田由香:非活動期の食餌摂取による糖質代謝リズムへの影響.県立広島大学紀要.7,43-51(2012),査読無

植田さつき,保手濱由基,出口佳奈絵,市川知美,佐野尚美,加藤秀夫,西田由香:糖質代謝リズムにおける食餌蛋白質の組み合わせと摂食時刻による影響. 県立広島大学紀要. 7,53-62(2012),査読無

苧坂枝織,植田さつき,保手濱由基,農澤 奈穂子,佐野尚美,西田由香,加藤秀夫:グ リコーゲン代謝リズムは食餌蛋白質の組み 合わせによって異なるか?.広島スポーツ医 学研究会誌.13(13),14-18(2012),査読無

中西由貴奈,植田さつき,出口佳奈絵,国信清香,佐野尚美,西田由香,加藤秀夫;アミノ酸の代謝リズムにおける小腸と肝臓の役割. 広島スポーツ医学研究会誌.13(13),19-23(2012),査読無

竹内絵美,保手濱由基,江島香,中田麻衣, 佐野尚美,加藤秀夫,西田由香:食餌内容と 摂食時刻のいずれが生体に影響するか?.広 島スポーツ医学研究会誌.13(13),29-32 (2012),査読無

出口佳奈絵,植田さつき,齋藤亜衣子,佐野尚美,加藤秀夫,西田由香:肝臓の糖質代謝リズムに関する研究(1)-特に摂食時刻に関して-. 県立広島大学紀要,6,25-34(2011),査読無

加藤秀夫,国信清香,斉藤亜衣子,出口佳奈絵,西田由香,加藤悠:時間栄養学と健康. 日本薬理学雑誌.137,120-024 (2011),査読無

保手濱由基,酒井法子,植田さつき,佐野尚美,加藤秀夫,西田由香:夜食の摂取による筋肉グリコーゲン代謝への影響.広島スポーツ医学研究会誌.12,36-39 (2011),査読無

西田由香,江口由貴,佐野尚美,国信清香,中田麻衣,加藤秀夫:脂質異常症と生活習慣の関連.広島スポーツ医学研究会誌.12,25-30(2011),査読無

[学会発表](計17件)

 $\underline{\text{Nishida Y}}$, et al: The role of small intestine and liver on the metabolic rhythm of amino acid in rats fed various protein diets. IUNS 20th International Congress of Nutrition . Sep, 2013, Granada, Spain

Sano N, et al: Food intake during the rest period affects the rhythms of carbohydrate and lipid metabolisms in rats. IUNS 20th International Congress of Nutrition. Sep. 2013, Granada, Spain

農澤奈穂子,他:アミノ酸代謝における小腸と肝臓の臓器相関について.第60回日本 栄養改善学会,2013年9月,神戸

西田由香,他:臓器レベルのアミノ酸代謝 リズムにおける食餌蛋白質の影響.第 67 回 日本栄養・食糧学会大会.2013年5月,名古 屋 農澤奈穂子,他:摂食時刻と食餌内容による鉄の腸管吸収への影響,第59回日本栄養改善学会,2012年9月,名古屋

西田由香,他:糖質代謝リズムにおける蛋白質の摂取タイミングとの関連.第 66 回日本栄養食糧学会.2012年5月,仙台

保手濱由基,他:非活動期の食餌(夜食) は糖質の代謝リズムに影響を及ぼす.第58 回日本栄養改善学会.2011年9月.広島

植田さつき,他:異なった食餌蛋白質と摂取時刻の違いに関する研究.第 58 回日本栄養改善学会.2011年9月,広島

[図書](計2件)

編者:加藤秀夫,中坊幸弘,中村亜紀.分担著者:西田由香,他:栄養科学シリーズ NEXT スポーツ・運動栄養学(第2版).講談社サイエンティフィク.164,65-74(2012)編者:中坊幸弘,山本茂.分担著者:西田由香,他:栄養科学シリーズNEXT「運動生理学」(第2版).講談社サイエンティフィク.151,73-83(2011)

6. 研究組織

(1)研究代表者

西田 由香(NISHIDA YUKA) 県立広島大学 人間文化学部 健康科学科・准教授

研究者番号:40435053