

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 13 日現在

機関番号：32689

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17940

研究課題名（和文）朝または夕の運動でHDL-C引き抜き能および時計遺伝子発現は変動するか

研究課題名（英文）Does Morning or Evening Exercise Alter HDL cholesterol efflux capacity and Clock Gene Expression?

研究代表者

金 鉉基 (Kim, Hyeon Ki)

早稲田大学・理工学術院・講師（任期付）

研究者番号：10791874

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、朝または夕の短期間（1週間）持久性運動がHDL-C引き抜き能（善玉コレステロールの機能を表す尺度）および血中脂質に及ぼす影響について検討することを目的とし、健康な若年男性を対象として検討を行なった。その結果、両試行ともHDL-C、TG/HDL比において介入後にベースラインに比較して有意な増加と減少が見られた。一方、中性脂肪とアポリポタンパク質Bの濃度は夕試行でのみ有意な減少が見られた。しかし、HDL-C引き抜き能は両試行とも有意な変動は見られなかった。これらの結果から、夕の持久性運動は、朝の持久性運動に比べて心血管疾患リスク因子により好ましい影響を与える可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、異なる運動実施時間帯（朝・夕）から新たな心血管疾患の予測因子（HDL-C引き抜き能）及び血中脂質（HDL-C、LDL-C）に着目し、それを活かした持久性運動の効果を検討した。その結果、夕の持久性運動は、朝の持久性運動に比べて心血管疾患リスク因子により好ましい影響を与える可能性が示唆された。本研究の主な知見は、心血管疾患を予防させる上で、現場での指導に直接利用できる有益な情報をもたらすといえる。また、様々な病態や疾患との関連性についても示唆できる可能性があり、研究の更なる発展性が期待できる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to examine the effects of short-term (1 week) morning or evening endurance exercise on HDL-cholesterol efflux capacity (a measure of the function of good cholesterol) and blood lipids in healthy young men. The results showed that HDL-C and TG/HDL ratios increased and decreased significantly after the intervention compared to baseline in both trials. On the other hand, triglyceride and apolipoprotein B concentrations were significantly decreased only in the evening trial compared to the morning trial. However, there was no significant change in HDL-cholesterol efflux capacity in both trials. These results suggest that evening endurance exercise may have a more favorable effect on cardiovascular disease risk factors than morning endurance exercise.

研究分野：応用健康科学

キーワード：運動実施時間帯 血中脂質

## 1. 研究開始当初の背景

心血管疾患の予防には運動が効果的である (Haskell WL et al., 2007; Kodama S., 2009)。定期的な持久性運動は、心血管疾患のリスクを低減させる血中 HDL-C 濃度を増加させる (Lewington S et al., 2007; Di Angelantonio E et al., 2009)。しかし、HDL-C 濃度を上昇させることが必ずしも心血管疾患のリスクを減少させないことが示唆され、矛盾するエビデンスが得られている (Voight BF et al., 2012; The AIM-HIGH Investigators, 2014)。その背景として、HDL-C の機能不全が考えられている。HDL-C 引き抜き能は、抹消組織からコレステロールを引き抜く HDL の機能を表す尺度であり、従来の危険因子などとは独立して心血管疾患のより強い予測因子であり、心血管疾患の予防のための重要な鍵となっている (Rohatgi A et al., 2014; Bhatt A et al., 2016)。しかし、持久性運動が HDL-C 引き抜き能に及ぼす影響については不明な点が多い。

コレステロールの合成は日内変動を有しており、夜に多くなることが示されている (Edwards PA et al., 1972; Bremner WF et al., 2000)。実際に夜のスタチン系薬物の摂取がより効果的であるという報告もある (Martin et al., 2002)。それゆえ、運動が HDL-C 引き抜き能に及ぼす影響は運動時間帯によって異なる可能性がある。運動が心血管疾患の予防・改善のために有益であることは明らかであることから、運動効果をより高める運動実施時間帯を検討することは、予防の観点から意義が大きい。

## 2. 研究の目的

本研究では、心血管疾患の予防に対する異なる運動実施時間帯から新たな予測因子である HDL-C 引き抜き能に対する影響および既存の心血管疾患関連因子である血中脂質への影響を明らかにし、心血管疾患の予防・改善のための最適な運動実施時間帯の提案を目指すものであった。

申請者のこれまでの研究により、朝と夕の運動実施時間帯の違いにおいて脂質代謝応答が異なる可能性を示している。一方で、朝と夕の運動実施時間帯の違いが心血管疾患の新たな予測因子である HDL-C 引き抜き能に及ぼす影響については明らかでない。

そこで、朝または夕の短期間持久性運動が心血管疾患の予測因子である (HDL-C 引き抜き能) 及び血中脂質に及ぼす影響について検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 対象者

対象者は定期的な運動習慣のない健康な若年男性 12 名とした (年齢,  $21.8 \pm 0.2$  歳; 身長,  $173.0 \pm 1.3$  cm; 体重,  $64.7 \pm 2.7$  kg; 体脂肪率,  $16.8 \pm 1.1\%$ ; means  $\pm$  SE)。実験に先立ち、対象者全員に本研究の概要および安全性について十分な説明をおこない、書面により参加の同意を得た。なお、本研究は早稲田大学の人を対象とする研究に関する倫理委員会の承認 (2018-136) を得て実施した。

### 実験プロトコル

本実験は、2 つの異なる運動条件(朝試行および夕方試行)からなり、すべての対象者に対し 2 試行を実施した。運動は、各試行 1 週間のうち、1 日おきに 3 回 (月曜日、水曜日、金曜日)、最大酸素摂取量時の 60% の負荷で 60 分間のジョギングまたはランニングを行なった。2 試行は無作為化交差比較試験とし、少なくとも 2 週間以上の間隔をあけて実施した。朝試行では 9:00~10:00、夕方試行では 16:00~17:00 に運動を開始した。運動強度の設定は負荷開始から 10 分間にトレッドミルの速度を調整することによりおこなった。実験参加期間中は、3 軸加速度計を装着するように指示した。アンケートを用いて介入前、介入後の生活調査や食物摂取頻度調査を行った。また、朝試行の運動前をベースラインとし、各試行の介入後の採血を行い、運動介入前後における血中脂質 (中性脂肪、高密度リポタンパク質 (HDL) -C、低密度リポタンパク質 (LDL) -C、Apolipoprotein A1、Apolipoprotein B、) および HDL-C 引き抜き能の変動の検討を行った。

## 4. 研究成果

### エネルギー摂取量

すべての対象者の研究期間前後におけるエネルギー摂取量に有意な変動は見られなかった。

#### 身体活動量

両試行とも各運動試行日の歩数および中高強度身体活動量において両試行間で有意な違いは認められなかった。

#### 血中脂質

中性脂肪において夕試行においてのみ介入後、ベースラインに比べて有意な減少が認められた。さらに、動脈硬化の原因となりうるすべてのリポタンパク粒子に 1 分子として存在している Apolipoprotein B においても夕試行においてのみベースラインに比べて介入後に有意な減少が認められた。一方、HDL-C や TG/HDL (TG/HDL の比率は、心血管疾患リスクを予測し、基礎となる動脈硬化症のプロセスを特定するのに LDL-C よりも優れている指標の一つである。) においては、両試行ともベースラインに比べて介入後に有意な増加または減少が認められた。

#### HDL コレステロール引き抜き能

HDL-C 引き抜き能においては、両試行ともベースラインに比べて介入後で増加する変動は見られたが、統計的な有意差は認められなかった。

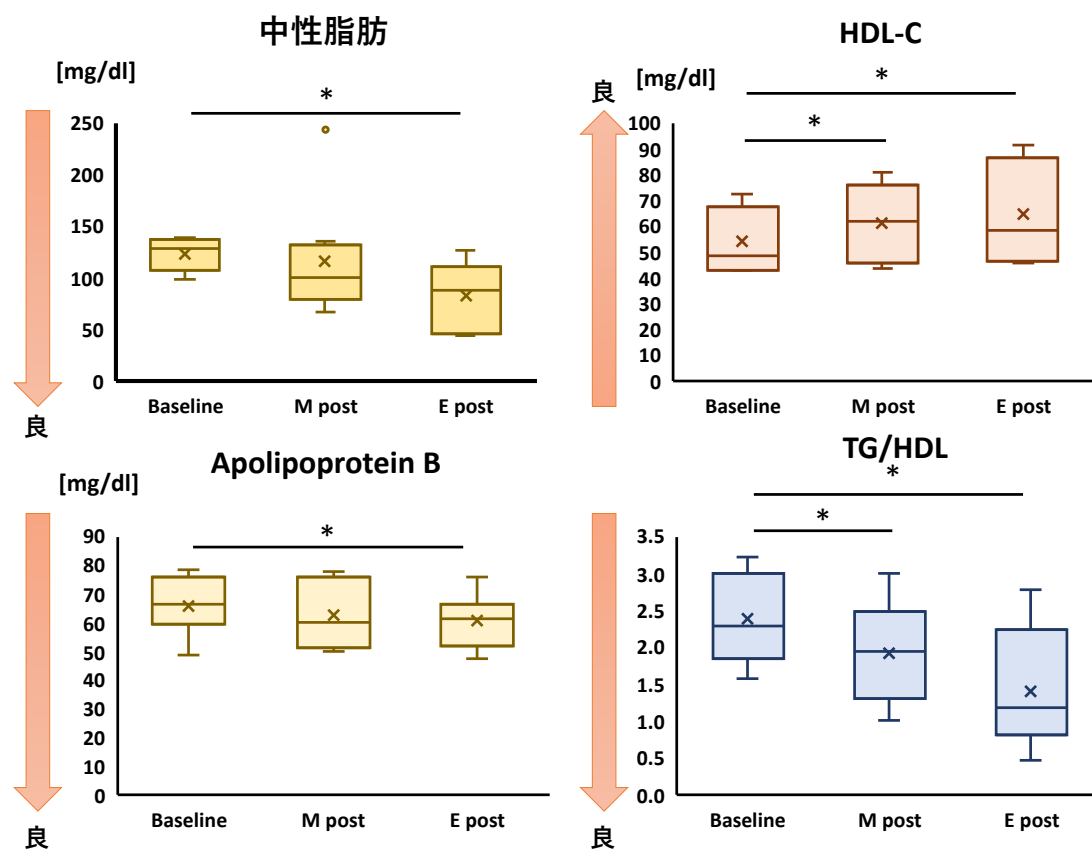


図 1. 朝または夕の持久性運動における血中脂質への影響

\*  $P < 0.05$  vs ベースライン (Frideman)、M post: 朝介入後、E post: 夕介入後

本研究は、朝または夕の短期間 (1 週間) 持久性運動が HDL-C 引き抜き能および血中脂質に及ぼす影響について検討を行なった。その結果、両試行とも HDL-C、TG/HDL 比で介入後にベースラインに比較して有意な増加と減少が見られた。一方、中性脂肪と Apolipoprotein B は夕試行でのみ有意な減少が見られた。しかし、HDL-C 引き抜き能は両試行とも有意な変動は見られなかった。これらの結果から、夕の持久性運動は、朝の持久性運動に比べて心血管疾患リスク因子により好ましい影響を与える可能性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 7件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hyeon-Ki Kim	4. 巻 1
2. 論文標題 Chrono-exercise for health promotion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Korean Journal of human movement	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Masaki Takahashi, Mamiho Ozaki, Miku Tsubosaka, Hyeon-Ki Kim, Hiroyuki Sasaki, Yuji Matsui, Masanobu Hibi, Noriko Osaki, Masashi Miyashita, Shigenobu Shibata	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Timing of Acute and Consecutive Catechin Ingestion on Postprandial Glucose Metabolism in Mice and Humans.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 565
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu12020565	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Takahashi M, Lim PJ, Tsubosaka M, Kim H-K, Miyashita M, Suzuki K, Tan EL, Shibata S	4. 巻 31
2. 論文標題 Effects of increased daily physical activity on mental health and depression biomarkers in postmenopausal women	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 408-413
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1589/jpts.31.408	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Takahashi M, Ozaki M, Kang M-I, Sasaki H, Fukazawa M, Iwakami T, Lim PJ, Kim H-K, Aoyama S, Shibata S	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of meal timing on postprandial glucose metabolism and blood metabolites in healthy adults	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1763
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu10111763	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Mineshita Yui, Kim Hyeon-Ki, Chijiki Hanako, Nanba Takuya, Shinto Takae, Furuhashi Shota, Oneda Satoshi, Kuwahara Mai, Suwama Anzu, Shibata Shigenobu	4. 巻 21
2. 論文標題 Screen Time Duration and Timing: Effects on Obesity, Physical Activity, Dry Eyes, and Learning Ability in Elementary School Children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC public health	6. 最初と最後の頁 422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21203/rs.3.rs-80923/v1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Hyeon-Ki, Chijiki Hanako, Nanba Takuya, Ozaki Mamiho, Sasaki Hiroyuki, Takahashi Masaki, Shibata Shigenobu	4. 巻 12
2. 論文標題 Ingestion of Helianthus tuberosus at Breakfast Rather Than at Dinner is More Effective for Suppressing Glucose Levels and Improving the Intestinal Microbiota in Older Adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3035 ~ 3035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12103035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Hyeon-Ki, Nanba Takuya, Ozaki Mamiho, Chijiki Hanako, Takahashi Masaki, Fukazawa Mayuko, Okubo Jin, Shibata Shigenobu	4. 巻 9
2. 論文標題 Effect of the Intake of a Snack Containing Dietary Fiber on Postprandial Glucose Levels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Foods	6. 最初と最後の頁 1500 ~ 1500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/foods9101500	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kuwahara Mai, Kim Hyeon-Ki, Ozaki Mamiho, Nanba Takuya, Chijiki Hanako, Fukazawa Mayuko, Okubo Jin, Mineshita Yui, Takahashi Masaki, Shibata Shigenobu	4. 巻 12
2. 論文標題 Consumption of Biscuits with a Beverage of Mulberry or Barley Leaves in the Afternoon Prevents Dinner-Induced High, but Not Low, Increases in Blood Glucose among Young Adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1580 ~ 1580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Hyeon-Ki, Shibata Shigenobu	4. 巻 69
2. 論文標題 Chrono-nutrition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 401 ~ 411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jspfsm.69.401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kim, H.K., Furuhashi, S., Fukazawa, M., Okubo, J., Ozaki, M., Chijiki, H., Nanba, T., Oneda, S., Shinto, T., Tabata, H., Takahashi, M., Sakamoto, S., Shibata, S
2. 発表標題 Effects of acute endurance exercise performed in the morning and evening on 24-h interstitial fluid glucose levels
3. 学会等名 European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金 鉉基、難波拓哉、深澤真由子、大久保仁、尾崎真実帆、千々木華子、内田健志、加藤綾華、中岡隆志、柴田重信
2. 発表標題 朝の魚肉タンパク質の摂取が高齢者の骨格筋量および筋力に及ぼす影響
3. 学会等名 日本サルコペニア・フレイル学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kim, H-K., Furuhashi, S., Fukazawa, M., Okubo, J., Ozaki, M., Chijiki, H., Nanba, T., Oneda, S., Shinto, T., Tabata, H., Takahashi, M., Sakamoto, S., Shibata, S
2. 発表標題 Effects of acute endurance exercise performed in the morning and evening on 24-h interstitial fluid glucose levels.
3. 学会等名 Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桑原麻衣、金鉉基、尾崎真実帆、難波拓哉、千々木華子、深澤真由子、大久保仁、峯下由衣、高橋将記、柴田重信
2. 発表標題 桑の葉および大麦若葉茶の間食(ビスケット)との同時摂取が 夕食後の血糖値変動に及ぼす影響
3. 学会等名 日本時間栄養学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神藤貴江、金鉉基、千々木華子、難波拓哉、尾根田諭、古橋捷太、勢能あゆみ、柴田重信
2. 発表標題 小学生における朝食時の共食相手と生活習慣との関連
3. 学会等名 日本時間栄養学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 峯下由衣、金鉉基、神藤貴江、千々木華子、難波拓哉、尾根田諭、古橋捷太、桑原麻衣、諏訪間杏、勢能あゆみ、柴田重信
2. 発表標題 Screen time duration or timing? Exploring the relationship between screen time and obesity, physical activity, dry eyes, and learning ability in elementary school children.
3. 学会等名 日本時間生物学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 柴田 重信、金 鉉基ほか	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 256
3. 書名 時間栄養学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------