

時間栄養学に基づく食事指導の可能性

宇佐美 晶子¹

¹ 鯉淵学園農業栄養専門学校 食品栄養科

キーワード：時間栄養学，体内時計，時計遺伝子，朝食欠食，肥満予防，シフトワーカー

I はじめに

睡眠・覚醒，体温変動など我々の身体の生理機能には約 24 時間周期で変動するリズムが存在し，これを制御しているのが「体内時計」である。体内時計を形成している時計遺伝子の発見により，近年それらのメカニズム研究は急激に進み，ヒトの健康維持・増進に応用すべく様々な学問が発展している。その中で，食（栄養）と体内時計の相互作用を明らかにしようと確立したのが「時間栄養学」である。体内時計を整えるには朝の光を浴びるのが良いという話は世間一般にも浸透してきているが，食事も同等に重要であることが分かってきている。例えばいくら早起きをして太陽光を浴びても，朝食欠食や夜食などによって時計が狂い体調に不具合を起こすこともある。また，栄養素の代謝などにも 1 日の中で強弱のリズムがあり，それに合わせて「何をいつ食べるか」を考えた食事内容にすることで，より効率的に栄養素が摂取されることも期待できる。

現代はライフスタイルも多様化し 24 時間サービスを受けられ便利になった一方，生活の夜型化や高糖質・高脂質な食事への偏りなど，食生活の乱れややすい環境でもある。またシフトワーカー（交代勤務制）など仕事時間が不規則な職業の方は，いわゆる規則正しい食生活を実現することは難しい。大人だけでなく，子どもの夜型化や朝食欠食も問題となっている。生活が乱れ体内時計がうまく機能しないと，肥満や睡眠障害，記憶力の低下・うつ症状などを引き起こし，ひいては様々な疾患につながる可能性も考えられる。そのような状況下において，栄養

士・管理栄養士として，時間栄養学的視点で問題を捉え指導することは今後ますます必要となることが予想される。体内時計のメカニズムとそこに栄養がどのように作用するのかを理解することで，その人のライフスタイルに合った食事方法を提案することができるのである。また，なぜ朝食欠食や夜食はよくないか，なぜその時間にその食事を摂る必要があるかを科学的根拠に基づいて説明できれば，行動変容を促す力となる。そこで本稿では，これから時間栄養学を学ぶ方の手助けになればと思い，体内時計のメカニズムと食事との関係について概説することとした。

II 体内時計とは

1. 概日リズムと時計遺伝子

体内時計には約 1 日を刻む概日リズム（サーカディアンリズム），1 週間に関わるウィークリーリズム，1 カ月に関わるマンスリーリズムなどいくつかの周期があるといわれているが，体内時計とは基本的に概日リズムのことを言う。概日リズムは，時計遺伝子の mRNA および時計タンパク質の発現や活性が 1 日の中で規則的に増減し，互いの転写・翻訳の過程で作用し合うことで約 24 時間周期のリズムを形成していると考えられている。ヒトを含めた哺乳類の時計遺伝子は，15 種類程度（*Clock*, *Bmal 1*, *Per*, *Cry* など）が同定されている¹⁾。

2. 体内時計と周期・位相・振幅

体内時計のリズムは波で表すことができ，この波の「周期」，「位相」，「振幅」によって評価できる。ヒトの体内時計は地球の自転周期に合わせて 24 時間の「周期」を刻むことで，日中に活動的になり夜

¹ 〒 319-0323 茨城県水戸市鯉淵町 5965

間に睡眠をとるように身体が機能する。そしてそれらの生体リズムが毎日一定の波になっていることで、心身の健康が保たれるのである。そのリズム(波)の山や谷が1日のどの時刻にあるかを示す指標が「位相」であり、波が早い時刻にずれることを「位相が前進する」と言い、遅い時刻にずれることを「位相が後退する」と言う。例えば朝に自然と目を覚ます時間が早くなったとしたら、体内時計の位相が前進したと考えられる。また波の「振幅(高さ、深さ)」は、体内時計の強さやメリハリを表す指標になる。例えば成人のメラトニン量の増減は非常に大きな振幅を示すが、覚醒・睡眠リズムが確立されていない乳児期や、時計遺伝子の発現リズムが低下する高齢者では振幅が小さくなる。このように、24時間の周期、活動時間に合わせて毎日一定に保たれた位相、適度な振幅がある状態を体内時計が正常に働いていると考える。

3. 体内時計の同調作用

体内時計は体のあらゆる細胞に存在し、視交叉上核(suprachiasmatic nucleus; SCN)は「中枢時計」と呼ばれ全体を統制している。SCN以外の脳内の時計は「脳時計」と呼び、各臓器や骨格筋、血球や皮膚にもそれぞれに時計が存在し「末梢時計」と呼ばれる。体内時計は約24時間周期で変動しているが、実は時計遺伝子の発現周期はそれぞれの臓器・細胞によって少しずつ違い、中枢時計が脳時計や末梢時計へ時刻情報を送り全ての時計の時刻が合わせられることで、時計の機能を果たしている。中枢時計の周期は本来24時間より15分程度長いと言われているが、自然環境の明暗が刺激となって24時

間周期に「同調」し、日々体内時計の位相を調整している。一方で肝臓や腎臓、消化器官にある末梢時計には食事が同調刺激として直接作用するが、その作用は中枢時計に非依存的であることが最近の研究から分かっている(図1)。従って、朝食欠食や夜食など明暗環境と食事時間が噛み合わない生活をしていると、中枢時計と末梢時計の位相はずれていく。このずれにより、体重増加やインスリン感受性の低下など代謝機能障害、さらには長期記憶やうつ症状などの脳機能への悪影響が引き起こされることを示唆する報告もある^{2,3)}。

また同調刺激は毎日同じ時間に受けることで、一定の位相を保つことができる。しかし照明の光や、テレビ・PC・スマートフォンなどの青色光を夜間に浴び続け、夜遅くまでだらだらとお菓子をつまむ、もしくはシフトワークなど、明暗刺激や食事刺激が不規則でメリハリの無い生活をしていると、それらの刺激は同調作用として成り立たない。

Ⅲ 食事(栄養)による体内時計調節

1. 朝食の役割と食事時間

前述したように体内時計は明暗刺激や食事刺激などの同調作用により24時間のリズムを保持しているが、特に重要な同調刺激が「朝日を浴びる」こと、そして「朝食」である。この二つの刺激は1日の始まりとして体内時計をリセットする役割がある。しかし食事刺激には末梢時計のみ同調するので、朝早く起きて光を浴びても、朝食を日常的に抜いていると中枢時計と末梢時計の位相はずれていってしまう。朝食においては、朝に摂る食事というだけでな

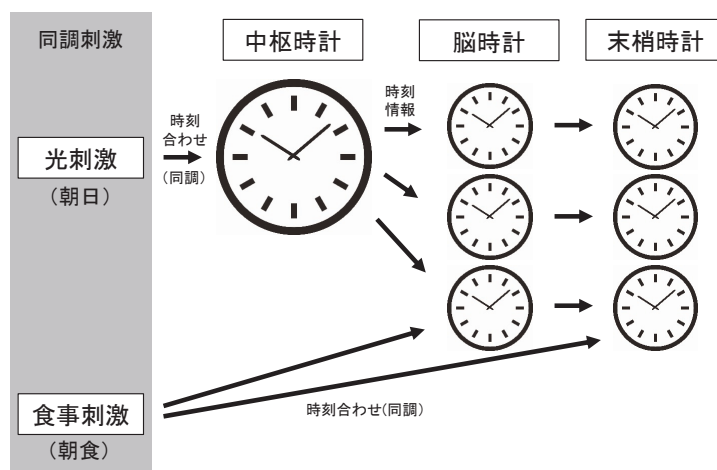


図1. 光刺激と食事刺激における体内時計の同調作用

く、breakfast（断食を破る）と言われるように「1日中で最も長い絶食後の食事」であることがリセット作用を持つ食事として重要となる。実際にマウスに1日3回食を様々な時刻パターンで与えたときの末梢時計への影響を検証した研究があるが、肝臓の末梢時計は最も長い絶食時間の後の食事に対して同調した⁴⁾。つまり朝食を抜くと昼の食事時間に合わせてリセットされ位相は後退し、また夕食を遅い時間に食べて朝食までの絶食時間が昼食から夕食の絶食時間より短くなると、夕食に強く同調して位相は前進するということになる。絶食時間に関しては、肥満の被験者で1日の絶食時間が10時間未満だったところを13～14時間以上に16週間コントロールしたところ、体重減少と睡眠改善が見られたという報告があり⁵⁾、日本栄養士会でも朝食から夕食までを12時間以内に摂ることを勧めている。

2. 体内時計のリセットに効果的な朝食

食事による末梢時計の同調が起こる主な要因として、食後に分泌されるインスリンがあげられる。つまりグリセミック・インデックス (GI) 値^(注1)が高く血糖値、インスリンが上昇しやすい食事が、よりリセット作用を起こしやすいということである。さらに、魚油に含まれるDHA (docosahexaenoic acid) やEPA (eicosapentaenoic acid) などのn-3系脂肪酸はインスリン分泌を促し位相を動かすことも報告されている⁶⁾。また、インスリン以外に末梢時計の同調作用を持つものとして、タンパク質摂取によるIGF-1 (insulin-like growth factor-1, インスリン様成長因子-1) 分泌などが報告されている⁷⁾。I型糖尿病 (インスリンが分泌されない) の場合は、このような非インスリン経路により末梢時計のリセットが行われていると考えられている。

以上のことから、朝食には温かい白米やパンなどの消化の良い炭水化物と、DHAやEPAを含む焼き魚やツナなどのタンパク質を摂ることが、体内時計をリセットするのに効果的だと考えられる。

IV 体内リズムに合わせた食事と代謝機能

ヒトの様々な生理機能は体内時計によって制御さ

れ、食物の消化・吸収・代謝機能にも概日リズムが存在することが分かってきている。したがって、「何を、いつ、どのくらい食べる」かによって生体への影響も変わってくる。現代人の食生活を見てみると、朝食は炭水化物中心の軽めの食事、夕食はタンパク質や脂質が多めの食事になりがちだという人は多く見受けられる。朝食欠食や夜食はもちろんのこと、そのような食事の摂り方も時間栄養学的観点からあまり良い食生活とは言えない。同調作用によって体内時計を乱すだけでなく、代謝機能などにも悪影響を及ぼす可能性が考えられるからである。

朝食の欠食や夜食の摂取、まとめ食いなどは肥満になりやすいと言われているが、実際にそれらを裏付けする研究がある。マウスに高脂質食を1日の摂取量が等しくなるようにして、朝食のみ摂取させる群、夕食のみ摂取させる群、朝食：夕食＝3：1の割合で摂取させる群、朝食：夕食＝1：3の割合で摂取させる群を用意し、体重増加について調査・比較が試みられた。その結果、「夕食のみ」群で最も体重増加が多く、次いで「朝食のみ」、「朝食：夕食＝1：3」、「朝食：夕食＝3：1」の順となったことが示された⁸⁾。この結果から、夕食にウエイトを置いた食事が肥満になりやすいことは明らかである。また、朝食摂取と夕食摂取の差は、糖代謝や脂質代謝の日内リズムに起因する可能性が考えられる。

糖代謝については対ヒト試験で朝食時に比べて夕食時に耐糖能が低いことが報告されており⁹⁾、同じ食事を朝と夜に摂ると、食後の血糖値は夜の方が高くなる。また、若年の健康成人を対象に夕食の摂取時間と血糖値の推移を調べた研究では、朝食・昼食・夕食を全て試験食としたとき、夕食を18時に摂取した日と比べて21時に摂取した日に夕食後血糖値が大きく上昇し、さらに真夜中過ぎまで高血糖状態が持続することが報告されている。一方で夕食を分食 (18時にトマトと米飯、21時に野菜と主菜) した日は血糖変動、食後血糖ピーク値、血糖上昇曲線下面積が全て21時夕食日と比べ有意に低下した¹⁰⁾。よって昼食から長時間置いて夜遅くに摂る夕食は、糖尿病のリスク要因にもなることが示されている。

脂質代謝の日内リズムについてもヒトで一部報告されており^{11,12)}、骨格筋において脂肪酸は朝に代謝

(注1) 食品に含まれる糖質の吸収度合いを示し、高GI値の食品を摂取したとき血糖値は上昇しやすく、その結果インスリン分泌が促進される。

され、夕方にかけて合成される傾向にあることが示唆されている。また、魚油に含まれるDHA、EPAの摂取タイミングによる脂質異常改善効果を検証した実験では、朝食摂取でのみ肝臓中性脂肪やコレステロールの改善が認められた¹³⁾。この結果に加え同調作用もあることから、魚油は朝食摂取が最適と言える。

タンパク質代謝においては、夕食に偏った摂取よりも均等に摂取した方が24時間の筋合成は高くなるとの報告もあり¹⁴⁾、骨格筋機能の維持・向上の為に、タンパク質は毎食時摂取することが望ましい。

以上のことから、時間栄養学における理想の食習慣は、朝食は青魚を取り入れしっかり食べ、夕食は食物繊維豊富な芋類や野菜などを多用した血糖値を上げにくく低脂肪な食事とし、タンパク質は3食均等に配分し、1日の食事を12時間以内に摂取することであると言える。このような食習慣を日常的に身につけられれば体内時計機能は安定し、たまに夜遅くまで飲み食いしていても体内時計が大きく乱れることはない。また、忙しい朝は牛乳だけでも飲む、どうしても摂りづらい栄養素は栄養補助食品で補うなど、日々無理なく理想に近い食生活を続けられることが重要である。

V 時間栄養学的視点からの栄養指導

1. 朝食欠食の改善

朝食を欠食する理由は、「時間がない」、「食欲がない」、「ダイエットのため」など、人それぞれあるだろう。いずれも、まずは朝食の重要性を理解してもらうことが重要である。その上で欠食に至る根本の理由を探り、その人に合った指導をする必要がある。「時間がない」、「食欲がない」という人は、生活が夜型化している可能性が考えられる。そのような人には、朝食には消化の良い炭水化物とタンパク質を摂ること、また夕食は低GI・低脂質とし19時以降は摂食しないようにすることなど、位相を前進させる朝食や夕食の摂り方を指導するとよい(表1)。位相が前進すれば自然と起きる時間が早まり、時間的余裕もでき食欲も出やすくなることが予想される。ただし朝に食欲がない人には最初は少量摂るようにし徐々に量を増やしていくなど、無理なく進めるよう留意したい。「ダイエットのため」という人に関しては、朝食を抜くと逆に肥満になりやすい

表1. 位相を前進させる食品例

区分	食品
朝食	・消化の良い炭水化物などの高GI食品 例) 温かい白米, 白パン ・DHAやEPAを含むタンパク質 例) ツナ, 焼き魚
夕食	・食物繊維豊富な低GI食品 例) 押し麦, いも類, 葉物野菜, 豆腐

場合があるということを理解してもらう必要がある。そのためには実証結果などの根拠を明確に示すことが重要である。その上で1日の食事を12時間以内に摂ることや朝食にウエイトを置くことなどの肥満になりにくい食事方法を指導するとよい。そしてなによりも、基本的な睡眠・覚醒のリズムと3食の摂食リズムを形成する幼児期から、規則正しい食事習慣を身につけさせることが重要である。

2. 社会生活と時間栄養

(1) 就業時間が長い場合

就業時間が長い、または塾通いなどの事情で、夕食時間が遅くなり昼食から夕食までの時間が長くなる場合もある。そうすると末梢時計の位相はずれ、血糖値が上がりやすくなる。この場合は、夕食を分食する指導が考えられる。先に簡単に食べられるおにぎりやパンなどの炭水化物を摂っておき、家に帰ってから主菜(タンパク質)や副菜(野菜など)を食べることで、末梢時計が夕食に同調することもなく、血糖値の上昇も抑制できる。

(2) シフトワーカーの食事の摂り方

現代の都市は24時間稼働し、夜間勤務やシフトワークなどの本来のヒトの活動時間である明期とずれて働く職業が存在する。シフトワークと循環器死亡との関連を調べた報告では、「おもに夜間」に働く人の虚血性心疾患による死亡は1.2倍であったが、「夜昼決まっていない(交代勤務)」人の死亡は「おもに昼間」働く人の2.3倍と有意な差が出たことが示された¹⁵⁾。このことから、いかに生活リズムを毎日一定に保つことが重要であるかが分かる。ではどのような食事の摂り方をすれば健康リスクを低減させられるだろうか。シフトワークのデメリットは、日替わりで勤務時間が変わる、さらに日勤後の深夜から勤務が始まるなどにより、毎日の食事時間が一定にならないことであろう。シフトで

早番が続いたり遅番が続いたりサイクルの変化が数日おきであれば、朝食の同調作用を利用して毎回新しいサイクルに合わせて生活することが考えられる。シフトが変わるサイクルが早い場合は、位相の振幅を保つためになるべく一定の食事パターンに固定する必要がある。いずれの場合も食事の同調作用を意識した食事が重要である。それでも後者は個人で管理するには限界があり、雇用者が体内時計を整えやすいようなシフトやサイクルの切り替え時に休日を入れるなどのスケジュールを組むことが望ましい。また、個人でできる食事以外の対策として、活動開始時に強い光を浴びる、夜勤明けには日の光を目に入れないようにサングラスをするなど、光のコントロールも有効である¹⁶⁾。

VI まとめ

時間栄養学の研究はますます活発になり、これから臨床栄養にも取り入れられていくだろう。一方で、時間栄養学の考えを世間一般に発信・浸透させていくことは、現代の多様化した社会に暮らす人々の心身の健康維持に非常に有益なことと思う。24時間稼働し続け、ものに溢れている社会は、健康を害する要因となる様々な誘惑が存在する。ゲームやネットサーフィン、甘いお菓子にこってりラーメン。しかしこれらはストレス社会において人々の息抜きにもなっており、これらとうまく付き合っていくことが現実的である。高糖質・高脂質な嗜好品も、時間栄養学的に生体に影響の少ない時間帯を理解していれば、適度に取り入れることでより豊かな食生活にできるだろう。また、働きながら子育てをする親は、子どもが早寝早起きを自然にできるような時間栄養学に基づく食事を理解することができれば、少し負担が減るかもしれない。このように時間栄養学をベースとした食事指導が、それぞれのライフスタイルや嗜好に合わせ、体内時計に則した健康的な食生活を無理なく組み立てる手助けとなることを期待したい。

VII 引用文献

- 1) 柴田重信 編 (2021), 時間栄養学—時計遺伝子 体内時計 食生活をつなぐ. 化学同人, 京都府京都市.
- 2) D.H. Loh, S.A. Jami, R.E. Flores, D. Truong and C.A.

- Ghiani (2015), Misaligned feeding impairs memories. *eLife* 4: e09460
- 3) A. Haraguchi, M. Fukuzawa, S. Iwami, Y. Nishimura, H. Motohashi, Y. Tahara and S. Shibata (2018), Night eating model shows time-specific depression-like behavior in the forced swimming test. *Sci. Rep.* 8(1): 1081
- 4) H. Kuroda, Y. Tahara, K. Saito, N. Ohnishi, Y. Kubo, Y. Seo, M. Otsuka, Y. Fuse, Y. Ohura, A. Hirao and S. Shibata (2012), Meal frequency patterns determine the phase of mouse peripheral circadian clocks. *Sci. Rep.* 2: 711.
- 5) S. Gill and S. Panda (2015), A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab.* 22(5): 789-798.
- 6) A. Furutani, Y. Ikeda, M. Itokawa, H. Nagahama, T. Ohtsu, N. Furutani, M. Kamagata, Zhi-Hong Yang, A. Hirasawa, Y. Tahara and S. Shibata (2015), Fish Oil Accelerates Diet-Induced Entrainment of the Mouse Peripheral Clock via GPR120. *PLoS One* 10(7): e0132472.
- 7) Y. Ikeda, M. Kamagata, M. Hirao, S. Yasuda, S. Iwami, H. Sasaki, M. Tsubosaka, Y. Hattori, A. Todo, K. Tamura, K. Shiga, T. Ohtsu and S. Shibata (2018), Glucagon and/or IGF-1 Production Regulates Resetting of the Liver Circadian Clock in Response to a Protein or Amino Acid-only Diet. *EBioMedicine* 28: 210.
- 8) Y. Fuse, A. Hirao, H. Kuroda, M. Otsuka, Y. Tahara and S. Shibata (2012), Differential roles of breakfast only (one meal per day) and a bigger breakfast with a small dinner (two meals per day) in mice fed a high-fat diet with regard to induced obesity and lipid metabolism. *J. Circadian Rhythms* 10: 4.
- 9) E. Poggogalle, H. Jamshed and C.M. Peterson (2018), Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism* 84: 11-27.
- 10) S. Kajiyama, S. Imai, Y. Hashimoto, C. Yamane, T. Miyawaki, S. Matsumoto, N. Ozasa, M. Tanaka, S. Kajiyama and M. Fukui (2017), Divided consumption of late-night-dinner improves glucose excursions in young healthy women: A randomized cross-over clinical trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 136: 78.
- 11) D. van Moorsel, J. Hansen, B. Havekes, F. Scheer, J.A. Jörgensen, J. Hoeks, V.B. Schrauwen-Hinderling, H. Duez, P. Lefebvre, N.C. Schaper, M. Hesselink, B. Staels and P. Schrauwen (2016), Demonstration of a day-night rhythm in human skeletal muscle oxidative capacity. *Mol. Metab.* 5(8): 635-645.
- 12) J. Yoshino, P. Almeda-Valdes, Bruce W. Patterson, Adewole L. Okunade, S. Imai, B. Mittendorfer and S. Klein (2014), Diurnal variation in insulin sensitivity of glucose metabolism is associated with diurnal variations in whole-body and cellular fatty acid metabolism in metabolically normal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99(9): E1666-E1670.
- 13) K. Oishi, T. Konishi, C. Hashimoto, S. Yamamoto,

- Y. Takahashi and Y. Shiina (2018), Dietary fish oil differentially ameliorates high-fructose diet-induced hepatic steatosis and hyperlipidemia in mice depending on time of feeding. *J. Nutr. Biochem.* **52**: 45-53.
- 14) M.M. Mamerow, J. A. Mettler, K.L. English, S.L. Casperson, E. Arentson-Lantz, M. Sheffield-Moore, D. K. Layman and D. Paddon-Jones (2014), Dietary Protein Distribution Positively Influences 24-h Muscle Protein Synthesis in Healthy Adults. *J. Nutr.* **144**(6): 876.
- 15) T. Kubo, K. Ozasa, K. Mikami, K. Wakai, Y. Fujino, Y. Watanabe, T. Miki, M. Nakao, K. Hayashi, K. Suzuki, M. Mori, M. Washio, F. Sakauchi, Y. Ito, T. Yoshimura and A. Tamakoshi (2006), Prospective Cohort Study of the Risk of Prostate Cancer among Rotating-Shift Workers: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Am. J. Epidemiol.* **164**: 128.
- 16) 古谷彰子 (2014), 時間栄養学が明らかにした「食べ方」の法則 pp.80-87, 株式会社ディスカヴァー・トゥエンティワン, 東京都千代田区.