

摂食リズムの形成による燃料基質のシフト、
インスリン抵抗性改善の新しいメカニズム

挑戦的萌芽研究

[栄養生理化学研究室] 関 泰一郎 教授

日本大学 生物資源科学部 生命化学科

飽食の時代に生きる現代人に理想の食生活を提案し、
生活習慣病の予防・改善に貢献

■食品科学		27年度
順位	機関種別名	新規採択 累計数
1	国立大学	京都大学 33.5
2	国立大学	東京大学 28.0
3	国立大学	東北大学 25.0
4	国立大学	名古屋大学 24.0
5	特殊法人・独立行政法人	国立研究開発法人 農研・食品産業技術総合研究機構 21.0
6	国立大学	九州大学 17.5
7	国立大学	北海道大学 17.0
8	私立大学	日本大学 13.0
9	国立大学	岐阜大学 11.0
10	国立大学	広島大学 10.5

生活習慣病発症のメカニズムに
食生活の視点からアプローチ

人類の長い歴史の中で、人が食べ物に対して最初に求めたのは、生命を維持するために必要な栄養素を摂取するための「栄養機能」です。この機能は、動物が飢餓を回避し、生命機能を維持するために必須なもので、「食品の1次機能」とも呼ばれています。人は生きるために必要な栄養が満たされると、次においさを求めるようになりました。これは、食品の味や香り、色、食感などといった「嗜好機能(2次機能)」です。さらに、飢餓から解放され、おいしいものを不自由なく食べられるようになると、いつまでも健康で長生きしたい、若くてきれいでいたいと考えようになります。実際、食品には、病気を予防したり、体の働きを調節したりする「生理機能(3次機能)」が備わっています。

「食品の3次機能に関する研究は、比較的新しく、1990年代頃から注目されるようになりました。この3次機能に注目し、当研究室では栄養学、生理学をベースに、有機化学、生化学、細胞生物学、分子生物学などの研究方法に加え、食・食・環境に関して幅広く研究する農芸化学の知識や技術を応用して、食と生活習慣病について探究しています」

こう語るのは、日本大学生物資源科学部生命化学科の教授で「栄養生理化学研究室」を主宰する関 泰一郎先生です。同研究室では、当初、心筋梗塞や脳梗塞などの血栓症の発症メカニズムを研究テーマとしていました。やがて、その過程で見つけ出した物質の作用を解明するうちに、次々と新たな研

究が派生し、現在では、ガーリック成分のがん細胞抑制作用、シナモンの糖尿病改善効果、脂肪細胞とメタボリックシンドロームの関係、肝再生メカニズムの解明など、多岐にわたっています。

食べる時間によって太り方が違うという
代謝のメカニズムを解明

「元来、人は飢餓に耐性のある個体が有利に生き残り、進化してきた」と関先生はいいます。しかし、特に日本などの先進国では、平和な時代が続くと同時に、科学技術や農業技術の進歩、さらに流通システムの発展などにより、いつでも簡単に食料を得られる、いわゆる「飽食の時代」を迎えました。さらに、ライフスタイルの多様化により食生活のリズムも乱れています。このような社会的環境の変化は、生活習慣病やメタボリックシンドロームのリスクとなっていることは明らかです。

今回、同研究室において科研費に採択された研究テーマは「摂食リズムの形成による燃料基質のシフト、インスリン抵抗性改善の新しいメカニズム」です。

「生活習慣病の予防には、何を?どのくらい?いつ食べるか?が重要です。食べ物の種類や量、すなわち、何を、どのくらいにに関しては、多くの研究がなされてきました。一方、いつ?に関する知見はあまりありません。例えば、同じ食べ物を同じ量食べても、食べる時間帯によって、太り方が違うことは明らかになっていますが、そのメカニズムについては詳しく解明していません。そこで、まずはマウスをモデルとして用いて摂食リズムと生活習慣病との関連性を探究する実験に着手しました」

研究の初年度は、マウスを常時摂食させる(自由摂食)群と、規則正しく摂食させる(制限摂食)群に分け、以下の2点について比較・検証しました。

ひとつ目は、糖質と脂質の体内での燃焼の切り替えについてです。正常な動物では、活動時には糖質、睡眠時には脂質を燃焼してエネルギーを得ていますが、飽食状態にあるとその切り替えがおこりにくくなります。そうした切り替えのメカニズムを摂食リズムの視点から探ります。

ふたつ目は、インスリン抵抗性についてです。インスリンは、膵臓から分泌されるホルモンで、血糖値を低下させる作用があります。健康体では、食後に血糖値が上がるとインスリンが分泌され血糖値は下がりますが、摂食リズムが乱れるとインスリンが作用しにくくなる「インスリン抵抗性」が出現します。また、血糖値が高い状態が続くと2型糖尿病や血栓症を発症す



栄養生理化学研究室のスタッフ。左から関先生、増澤 依先生、細野 崇先生。研究室では、現在、4件の科研費採択の研究が進行中で、3人の先生はそれぞれの研究の代表者を務める。

るリスクが高まります。そこでインスリン抵抗性と摂食の関係をはっきりと、その改善法についても研究します。

「人のエネルギー代謝をみると、深夜2時頃に最も脂肪をためやすく、午後3時は、ためにくい時間帯です。また、人の体内時計は24時間より少し長く設定されています。それをリセットするためには日光と朝食が有効という知見があるように、健康維持にとって摂食リズムは重要です。研究を進めていくと、「腹八分」、「早起きは三文の徳」、「3時のおやつ」などといった古くからの伝承や慣習が理にかなっていることを実感させられます。こうした生活リズムと代謝・摂食リズムの形成には動物が持つ時計遺伝子が深く関わっていると思われます。そこで私たちは、研究2年目のステップとして、時計遺伝子を持たないマウスを使って、代謝・摂食リズム形成の謎の解明に挑んでいます。現在はマウスを用いた研究ですが、これらの研究成果は、人での体内時計の役割を理解する際の重要な基礎データとして役立ちます」

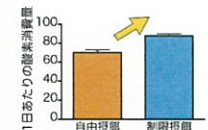
人々の健康で快適な生活を支える
多彩な研究に積極的にチャレンジ

関先生の研究室は、科研費を積極的に活用していることでも知られています。「公的な研究資金をいたたくと、成果を必ず社会に還元しようというモチベーションが高まります」と語る関先生。現在、今回の研究以外にも、機能性食品の新しい作用メカニズムに関する研究[基盤研究(B)]、アルツハイマー病と糖尿病の関係[基盤研究(C)]、細野 崇講師が担当、タンパク質栄養と脂肪肝に関する研究[若手研究(B)]、増澤 依助手が担当と、科研費に採択された4つの研究課題が同時進行しています。

「私たちが手がける研究は、全て生活習慣病の予防と改善に寄与するも



正常なマウスに、ハンバーガーのような高脂肪食を自由に24時間好きな時に食べさせると肥満になる(上段:自由摂食)。同じ食事を、1日8時間だけ摂取させると、肥満にはならない(下段:制限摂食)。



「自由摂食マウスと制限摂食マウスのエネルギー消費量は増加しており、食べることを制限して規則正しい食生活をすることにより、脂肪を燃焼させてエネルギーの利用効率を増加させ、肥満を予防する可能性が明らかになった。

と確信しています。また、その成果はトクホ(特定保健用食品)、機能性食品、医薬の開発などにも応用されることを期待しています」

高齢化社会を迎えた現在、医療費の急増は大きな問題です。食生活という身近な視点から生活習慣病を予防する同研究室の研究は、今後、ますます期待と注目を集めることでしょう。

高校生へのメッセージ

日常の素朴な疑問を解明する面白さ

お酒に強い人、辛い物が苦手な人、太りやすい人……。そのような個人差はなぜ生じるのか?最新の知見では、食品成分に対するレセプター(受容体)があることが解明されつつあります。生命化学(農芸化学)とは、そのような生物の謎を解明する学問であり、ひとつの研究から次々に新しい発見や視点が生まれ、研究対象も無限に広がります。食という何気ない日常生活の中から世紀の大発見の種を見つけてみませんか。



関 泰一郎 教授

1988年日本大学大学院農学研究科博士前期課程修了後、日本大学農獣医学部助手、1992年講師。1994~1996年ミシガン大学(アメリカ)医学部人類遺伝学博士研究員、日本大学生物資源科学部助教授を経て、2000年より日本大学生物資源科学部助教授(准教授)。2011年より同教授。専門分野は栄養生理学、日本農芸化学会、日本血栓止血学会、日本生理学会、日本薬食糧学会、日本フードファクター学会などに所属。