

# メディアミルクセミナー

主催:社団法人 日本酪農乳業協会 <http://www.j-milk.jp/>

セミナー事務局 (株)トークス内 〒102-0074 東京都千代田区九段南4-8-8日本YWCA会館  
TEL(03)3261-7715・FAX(03)3261-7174

No.27

## 時間栄養学から健康を科学する

～牛乳は飲む時刻によって効果に違いがある?～

県立広島大学 人間文化学部 健康科学科 教授 加藤 秀夫先生

食事の時間や栄養素は私たちの体に大きな影響を与えます。食べるタイミングと健康との関係やスポーツ栄養学を長年研究してこられた県立広島大学 人間文化学部 健康科学科教授加藤秀夫先生に、体内リズムと食事の関係、より健康によい食べ方について教えていただきました。

### 体内リズムに合わせた食事摂取で健康づくり

私は徳島大学で栄養学を学び、その後、大阪大学蛋白質研究所代謝部門で生体リズムを研究しました。生体リズムと栄養学を結びつけた時間栄養学というコンセプトを思いついたのは約30年前、愛媛大学医学部勤務時代です。当時、薬学の分野では、生体機能が亢進する時間に合わせて効果的に薬を服用する時間薬理学という概念がすでにありましたが、栄養学に関してはまだ研究されていませんでした。今日は、実験やクイズを交えながら、食事の内容と食事を摂る時間の大切さについてお話しします。

体には、時々刻々と変わる環境に順応するため、体温や代謝などを一定に保つホメオスタシス(恒常性維持機構)とは別に、一定時間ごとに生命リズムを刻む体内時計が備わっています。このような体内リズムは、体温、血圧、睡眠、運動などの生命活動や心身の健康をコントロールする指令塔になっています。

1日のリズム(日周リズム、サーカディアンリズム)は、若いころには25時間、年齢を重ねて60代くらいになると24時間になります。若いころ日周リズムが25時間なのに、社会生活の基本である1日24時間の生活を送れるのは、体内時計をコントロールする「時計遺伝子」が朝日や朝食によって体内時計の誤差を毎日リセットしているためです。

1週間単位のリズムもあります。仕事の

能率が上がるのは何曜日でしょうか。今、会場で手を挙げていただくと、水曜日、木曜日と感じている人が多いですね。健康者の摂取エネルギーと消費エネルギーの測定から水曜日が最も活動的で食欲もあり、月曜日が最も不活発で食欲も落ちると報告されています。ということは、学校給食や社員食堂などでは1週間のエネルギー量を同じにするのではなく、月曜日は低め、水曜日は多めにすることを考慮してもいいかもしれません。

このほかに、月周リズム、季節的リズムなどもあります。90分リズム(ウルトラディアンリズム)は、睡眠や喫煙、集中力、空腹感などと関係しています。このような体内リズムは健康・栄養管理だけでなく、病気の予防や治療にも応用されるようになってきています。また、体内リズムは急激な環境変化があっても、数日間は維持されますが、不規則な生活を繰り返すと食欲低下や不眠などにつながり、体調をくずすことになります。

つまり、時間栄養学とは、私たちが持つ体内リズム(ホルモンなどの内分泌・代謝リズムや消化機能のリズムなど)に合わせて食事を摂ることで効果的に栄養素を取り入れ、より健やかに生きるための栄養学のことです。また、最近は食事が体内リズムの形成に影響することもわかってきています。

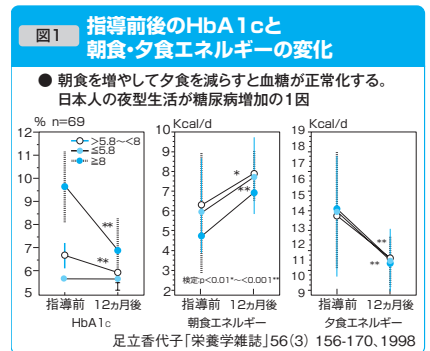
### 規則正しい朝食の摂取で日周リズムをリセット

日周リズムを作るためには朝食が重要で

**プロフィール**  
加藤秀夫 (かとう・ひでお)  
県立広島大学 人間文化学部健康科学科教授。医学博士。徳島大学医学部栄養学科卒業。九州大学大学院修士課程(食糧化学工学)、大阪大学大学院博士課程(代謝栄養学)修了。愛媛大学医学部助手を経て、県立広島大学(旧広島女子大学)でスポーツ栄養学、時間栄養学、基礎栄養学の研究に取り組む。著書は「時間栄養学」(女子栄養大学出版部)、栄養科学シリーズNEXT「スポーツ・運動栄養学」(講談社)、栄養生化学実験(共立出版)ほか多数。

す。朝食を欠食すると眠っているときとほぼ同じ状態となり、体温は低いままで、脳の活動も鈍ります。また、空腹感でイライラが募り、判断力や集中力が低下します。さらに、朝食を食べない習慣が定着すると、基礎代謝が低下し、脂肪を分解する力が弱まり、ドカ食いの原因になって、「太りやすい体質」になってしまいます。

図1は、臨床栄養学を長年研究されている、せんぼ東京高輪病院栄養管理室長の足立香代子先生のデータです。



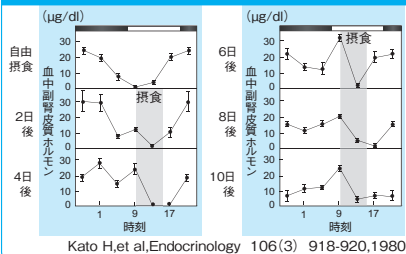
検査前2～3カ月の血糖状態を反映するHbA1c(ヘモグロビンA1c、糖化されたヘモグロビンの割合)を見ると、HbA1c値10%程度の重症の糖尿病である人が1年間きちんと朝ご飯を食べ、夕食を腹八分目に減らすと、血糖値が下がりました。薬で治療すると血糖値は下がりますが、薬を止めることはできません。一方、食事療法では時間はかかるものの、薬を使わずに血糖値を下げるができるのです。このようなデータからも朝食が大事であることがわかります。

現在、時計遺伝子の解明が進み、生物の体内リズムとその現象を研究する「時間生物学」が注目されています。時間生物学では朝日を浴びることで日周リズムが作られると強調されていますが、私自身は食事の方が影響が大きいと考えています。

副腎皮質ホルモン（ステロイドホルモン）は糖質やタンパク質、脂質などの代謝に関与し、神経、骨、筋肉組織に作用するなど、多様な働きをするホルモンです。その分泌には生理的なリズムがあり、体内での濃度が高いときにはエネルギーを作ったり、インスリンの働きを高めたりします。

ラットは夜行性で暗期12時間に1日の総摂取量の75～95%を摂取しています。ラットを12時間ごとに明暗が切り替わる環境で飼育すると、暗くなる直前＝摂食前に血中副腎皮質ホルモン濃度がピークになり、その後、摂食とともに減少するという日周リズムがあるのがわかります。このリズムが明暗によるものなのか、摂食によるものなのかを調べました。まず、昼間の時間帯だけに摂食時間を制限すると、暗くなる直前に現れていた血中副腎皮質ホルモンのピークが1週間後には消え、新たに摂食直前にピークが出現しました(図2)。

図2 新しい摂取時刻に対応した血中副腎皮質ホルモンのリズム形成



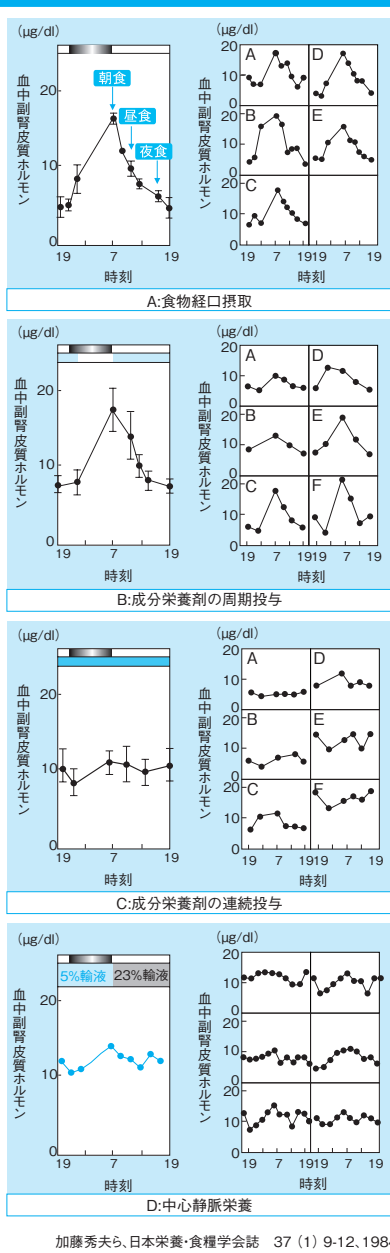
つまり、明暗のサイクルの有無に関わらず、一定の時間に与えるエサが日周リズムを決めるのです。さらにその翌日から絶食にしても血中副腎皮質ホルモンの濃度は数日間日周リズムを保ちます。

このように副腎皮質ホルモンが食事前に上がるのはヒトでも同様です。例えば、海外旅行前後の時差ボケでは、8時間の時差なら適応するまでに8日かかるといわれていますし、交替勤務などで生活リズムが変わってしまうと調子が悪くなります。このようなときにも朝食によって副腎皮質ホルモンのリズムを整えることで体調管理ができます。

“口から食べる”ことも重要です。ラットで毎日同じ時刻に口からエサを摂った場合と、静脈に液体のグルコースやアミノ酸を入れた場合（中心静脈栄養）で血中副腎皮質ホルモン濃度と代謝産物である尿素的値を比較すると、中心静脈栄養では副

腎皮質ホルモンの分泌のリズムが消え、尿素には栄養液の摂取による日内変動があることがわかりました。

図3 ヒト血中副腎皮質ホルモンの日内リズムと摂食サイクル



このリズムを生み出すのは消化管が関与していると考えられます。食べたエサを栄養物として消化管が感知し、その情報が副腎皮質ホルモンをコントロールする中枢へ伝えられるという仮説があります。小腸を部分的に切除したラット実験での検討から、とくに小腸の上半分の空腸がポイントになると推測されます。また、タンパク質や必須アミノ酸が副腎皮質ホルモンの日周リズムを作ることもわかっています。

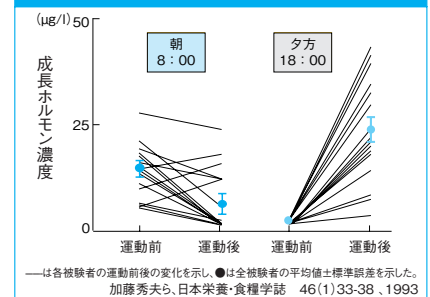
ヒトで調べたところ、経腸で成分栄養液を1日中継続的に投与する連続投与群の患者さん6名(図3C)では、血中コルチゾール（副腎皮質ホルモンの1種）濃度は1日中

ほぼ一定で、日周リズムが消えました。一方、朝から夜まで16時間のみ投与する周期投与の患者さん6名(図3B)では食物経口摂取者5名(図3A)と同様に、夕方から夜半にかけて低く、朝方に濃度が高くなるという日周リズムが認められました。中心静脈栄養の患者さんでは24時間連続投与でも、昼夜で輸液濃度に差をつけた傾斜投与でも日周リズムがなくなります(図3D)。血中副腎皮質ホルモンの日周リズムを保つには規則正しく、口から食べることが大事なのです。

昼食や運動直後の夕食が夕方の運動能力の向上を支える

食事と運動の関係についてお話ししましょう。運動部に所属する男子高校生10数名に協力してもらい、朝夕に一定の運動負荷と体力測定を行って、時刻による運動生理機能の違いや内分泌・代謝系への影響を生体リズムの面から調べてみました。握力や50m走は朝夕で差がなく、背筋力と垂直跳び、1800m走は夕方に成績が高くなりました。また、敏捷性、筋持久力、平衡性、柔軟性のいずれも朝より夕方の方がやや優れていました。血中成長ホルモンは、ほとんどの生徒で朝の運動では減少し、夕方の運動後に増大しました(図4)。

図4 血中成長ホルモンの分泌と運動時刻



この結果から、成長ホルモンを活かして体を作るためには夕方の運動に備えて昼食をきちんと摂ること、激しい運動後の回復には2時間以内に食事を摂ること、とくに夕食では脂肪を摂りすぎず、タンパク質と炭水化物をバランスよく摂ることがポイントといえます。

夕方に塩分排泄能力が上がるので、減塩は朝食や昼食で

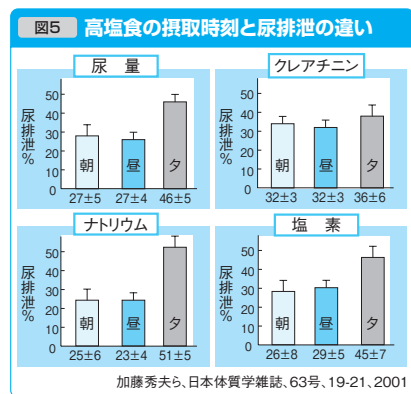
ここで実験をしてみましょう。

可溶性デンプンを水に溶かし、ヨードチンキを入れると、ヨウ素デンプン反応によって青紫になります。そこに大根おろしを加えると、デンプンの消化酵素であるジアス

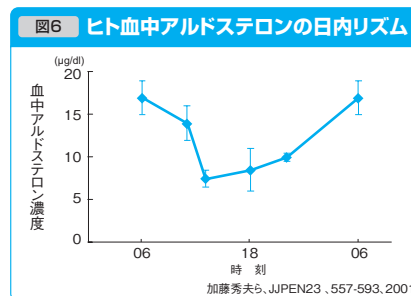
ターゼの働きでデンプンが小さくなり、ヨウ素と結合できなくなって青紫色が薄くなります。醤油やみそなど塩分を含む食品を足せば、さらにジアスターゼの働きが強くなり、色が薄くなります。つまり、消化吸収が促進されるのです。大根おろしと塩分は相性がよく、伝統的な和食はとても胃にやさしい食事であるということです。逆に言えば、減塩しすぎると消化不良が起こります。また食塩(NaCl)は体液調節と血圧調節にも関与する大切な栄養素ですから、適量摂ることが大事なのです。

もちろん高血圧の患者さんは減塩する必要がありますが、塩は料理のおいしさに関わるので、肥満が高血圧の原因になっているならばまず肥満を解消していただきたいと思います。減塩も毎食は大変ですし、3食のうち2食は薄味で減塩するという方法なら実践しやすいでしょう。

3食のうち、いつ減塩すると塩分の排泄能力が高いのかを調べました(図5)。



対象は健康な女子大学生で、1日目は朝、2日目は昼、3日目は夜に1食に10gの食塩換算となる高食塩食(豆ごはん、サケの塩焼き、ナスのしぎ焼き、吸い物、サラダ)を摂りました。尿の排泄量は、朝や昼に比べて、夕食後に増えます。これは腎臓でのナトリウムの再吸収を促進し、間接的に血圧を上げるホルモン、アルドステロンの、朝高く、夜低くなるという1日の分泌リズム(図6)と逆相関となっています。

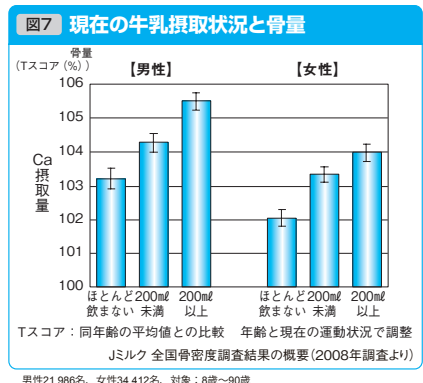


また、副腎皮質ホルモンによっても、アルドステロンの感受性は高められ、両方のホルモンの濃度が上がる朝は血圧が上が

やくくなります。このような現象から、朝と昼に減塩し、夕方は制限をゆるめるのが理に適っていると考えられます。一方で、朝に具だくさんの味噌汁を飲むのは、食塩の作用で血圧を上げることができ、目覚めには役立ちます。

### カルシウムが豊富な牛乳・乳製品は成長期には積極的に摂ろう

さて、クイズです。豆乳、牛乳、母乳のうち、最もカルシウムを多く含む食品は何でしょうか。答えは牛乳です。日本人にはカルシウムが不足しています。カルシウムは骨や歯に貯蔵されて、骨や歯を作っているだけでなく、筋肉の収縮や筋肉でエネルギーを作るとき、脳の働きに安定化に必要です。骨量を上げるサプリメントとしてはクエン酸カルシウムが薦められますが、最も手軽に摂れるのが牛乳・乳製品です。2008年に行われた「全国骨密度調査」によると、牛乳を多く飲んでいる人ほど、骨量が上がっています(図7)。

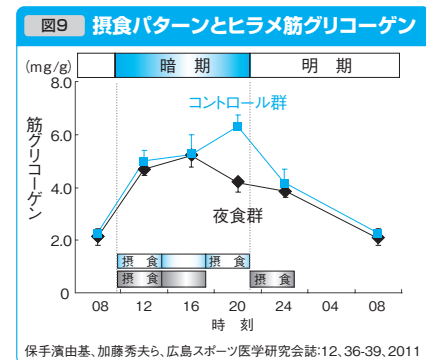
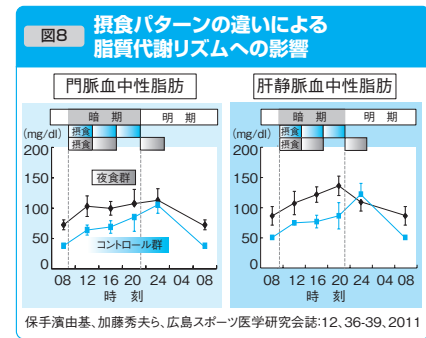


### 寝る前に食事を摂ると余分な栄養分が脂肪組織にたまりやすい

夜食がなぜよくないかも科学的に証明されています。ラットの研究で、朝昼夕に6gずつエサを摂る場合でも、夕食を遅くして寝る前(明期の初め)に食べさせる夜食群では3週間て肝臓に貯蔵されるグリコーゲンの量が減り、血中中性脂肪が上がりました(図8)。つまり、遅い時刻に摂取する夜食では、摂取した栄養が筋肉や肝臓でのグリコーゲンの合成に利用されずに脂肪組織での蓄積につながると考えられます。

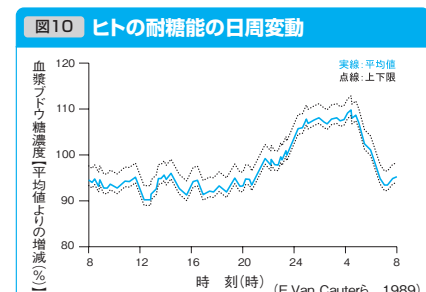
ふくらはぎにあるヒラメ筋は歩く際によく使われる筋肉で、持久力や血糖調整に必要な赤筋です。ヒラメ筋のグリコーゲンの量は食事を摂ると増え、その後減少します(図9)。一方、心筋(長指伸筋)やふくらはぎの腓腹筋のように瞬発力に必要な白筋にははっきりした日内変動はありません。しかし、ラットで

1日摂食量の3分の1を遅い時刻に食べさせたときにはヒラメ筋のグリコーゲンが増えませんでした。



この理由として、非活動期にはオレキシンの分泌が低下することが考えられています。オレキシンは筋肉での糖利用を促進するホルモンであり、また、毎日決まった時間に食事を摂っていると、その時間になると空腹感を感じるようになりますが、それもオレキシンの働きです。オレキシンの分泌が低下すると、食事の体内利用がうまくできず、また筋肉での糖利用で余った栄養素が脂肪組織へたまってしまいます。

また、耐糖能(糖を処理する能力)も夜中に低下します(図10)。そのため、夜遅く食べると、血糖値が上がり、脂肪がたまりやすくなります。

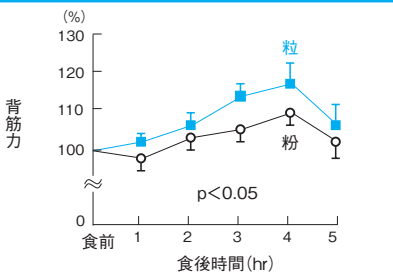


決められた時間に食事を摂り、夕食は寝る4時間前までに済ませるのが体には一番よいのです。どうしても寝る前に食事を摂る場合は、寝る1時間前なら食事量を4分の1に、2時間前なら2分の1にすることを提案します。

また、パンや麺などの粉食よりも米などの粒食の方が血糖値はゆっくり上がります。女子大学生に米粒食と米粉食を食べてもら

て、最大酸素摂取量や背筋力を比べると、米粒の方がパワーアップしました(図11)。その理由はまだよくわかっていませんが、競技前なども筋肉のパワー源として即効性に優れた粒食のご飯が有効であると考えられます。

図11 米食(粒・粉)による背筋力への影響



加藤秀夫ら、「健康の科学」5巻スポーツと健康、化学同人、99-112、2001

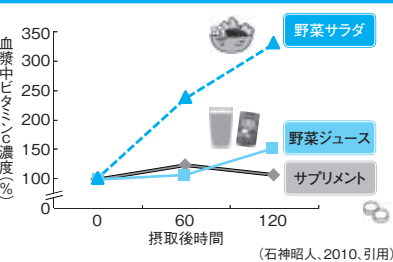
イメージにまどわされずに  
バランスのよい食事を

もう一つ実験をします。生の赤ピーマンとレモンではどちらがビタミンCを多く含んでいるでしょうか。ビタミンCの濃度に応じて緑色が濃くなる試験紙を付着させると、赤ピーマンの方が多くことがわかります。ビタミンCは酸っぱい食べ物に多いと思うのは勘違いです。

先ほどの実験で使った大根おろしもビタミンCを多く含んでいますが、おろしたてが最も多く、時間が経つにつれて減っていきます。また、生の大根とにんじんを一緒にすると、にんじんに含まれるアスコルビナーゼという酵素によってビタミンCが壊れます。ですから、キャロットジュースやにんじんが入った野菜ジュースにはビタミンCが添加されている製品があります。

重要なのは、ジュースやサプリメントを飲むよりは野菜サラダを食べる方がビタミンCを摂取しやすいということです。これは体内でのビタミンCの血中濃度の研究からも明らかになっています(図12)。なお、芋類のビタミンCはデンプンに囲まれているために熱を加えても壊れにくいという特徴があります。ただ

図12 摂取方法の違いによる  
血漿ビタミンC量への影響



(石神昭人、2010、引用)

し、電子レンジで加熱するとビタミンCは壊れてしまうので、じっくりと弱火で焼き芋にする

といいでしょう。

最後の実験です。私たちの体内では活性酸素が発生しています。活性酸素は病原菌を殺すために必要ですが、一方で酸化ストレスとなって、動脈硬化、糖尿病、筋ジストロフィー、アルツハイマー病、がんなどの健康障害の引き金となり、スポーツの世界では筋肉の萎縮や疲労を起こして、競技力の低下の原因となります。

過酸化水素を水に溶かすと活性酸素が発生し、そこに活性酸素を測定する試験紙を入れると青くなります。ここにグレープフルーツ果汁を入れるとグレープフルーツに含まれるビタミンが活性酸素を壊すため、青色が薄くなります。サプリメントを大量に入れた場合と比較しても、グレープフルーツ果汁の方が強力であることがわかります。このように、野菜や果物は活性酸素を分解し、健康や競技力の向上に役立つのです。

続いてクイズです。高尿酸血症で痛風になる人が増えています。尿酸値が高くなる原因の一つとして、プリン体が多い食事が挙げられますが、①納豆1パック60g、②卵2個100g、③ビール中瓶1本500mlでプリン体が最も多いのはどれでしょうか。ビールだと思人が多いようですが、正解は納豆で、60g中に68mg含まれています。尿酸値を気にするなら、ビール(中瓶1本中17~42mg)は飲んでも納豆は避けるほうがよさそうです。

第2問は美肌によい食べ物についてです。みずみずしい肌を保つためには、①煮ごり(ゼラチン)、②コンドロイチン硫酸のサプリメント、③クレソン、④豚足(コラーゲン)のうち、どれを選びますか。正解は③のクレソンです。

クレソンをはじめ、チンゲン菜、大根、カリフラワー、アブラナ、水菜、かいわれ大根、かぶなどアブラナ科の野菜を生で食べたときには、アクアポリンという体内の水の通り道が活性化されることがわかってきました。だからといって、アブラナ科の野菜の成分を肌に塗っても効果はなく、生で口から摂ることで効果があるのです。

また、コラーゲンは消化吸収が悪く、食べても必ずコラーゲンになるとは限りません。



体内のコラーゲンは食事性タンパク質によって1日20~30g作られているのです。要するに健康のためには、特定の食品だけでなく、バランスよく

食べることが大切だということです。

トレーニング効果アップには  
牛乳は昼から夕方に飲む

カルシウム源である牛乳・乳製品についても、時間栄養学の観点から、目的別に摂取時間を挙げてみます。

朝に飲むと、胃腸の働きが活発になり、便秘予防になります。トレーニング効果を向上させたいなら、昼間に飲むと筋肉活動に必要なカルシウムが補給されますし、夕方のトレーニング前に飲むと、カルシウム、リン、良質タンパク質の補給で持久力をアップできます。成長期で骨を丈夫にし、大きくなりたいなら、夕食時にクエン酸やリンゴ酸の多い果物とともに摂取すると、カルシウムの大腿骨への利用が増強されます。大人でもとくにカルシウム源として牛乳・乳製品は積極的に摂りたいものですが、成長期の子ども同様、とくに夕食がお薦めです(表1)。

表1 目的別、牛乳のおすすめ摂取時間

- ・毎日すっきり過ごしたい
- ・朝に飲む⇒胃腸の働きが活発になり、便秘予防に
- ・トレーニング効果を向上させたい
- ・昼間に飲む⇒筋肉活動に必要なカルシウムが補給される夕方のトレーニング前に飲む
- ⇒カルシウム、リン、良質タンパク質の補給で持久力をアップ
- ・成長期:丈夫な骨で大きくなりたい
- ・夕食時に飲む
- ⇒睡眠中は成長ホルモンの分泌が活発になるため、牛乳中のたんぱく質やカルシウムが骨や骨格を形成するのに役立つ

(加藤作成)

誰もが健康に過ごしたいと願っています。その健康の基本は食です。薬では健康は維持できません。当初は朝ご飯や地産地消の認知度を高めることが目的であった食育も、これからは今日お話しした時間栄養学のような健康に結びつく実践的な内容「いつ」「なに」を食べたらよいのか、という新しい方向へ展開されていくことが期待されます。

用語集

\* 時計遺伝子

生物が持つ体内時計をコントロールする遺伝子。脳の視床下部にある視交叉上核の神経細胞内にある主時計遺伝子が、肝臓、小腸、末梢血管などにある末梢時計遺伝子に指示を出し、末梢時計遺伝子が周期的に栄養や代謝を変動させ、体内リズムを作っている。

\* 活性酸素

大気中の酸素よりも活性化された酸素。生体内の酸化還元反応による代謝物で、原子状態の酸素や電子状態が不安定な状態な酸素分子。適量であれば細菌やウイルスを排除する殺菌作用があるが、紫外線やストレス等、何らかの原因で大量発生すると、正常な細胞を傷つけることがある。