

朝食を抜くと体重が増えるメカニズムは 体内時計の異常であることを解明！

名古屋大学大学院生命農学研究科の 小田 裕昭 准教授を中心とする研究グループは、朝食を抜くと体重増加を引き起こすのは、肝臓の時計遺伝子^{注1)}や脂質代謝のリズムの異常と体温のリズムに異常を来すからであることを明らかにしました。

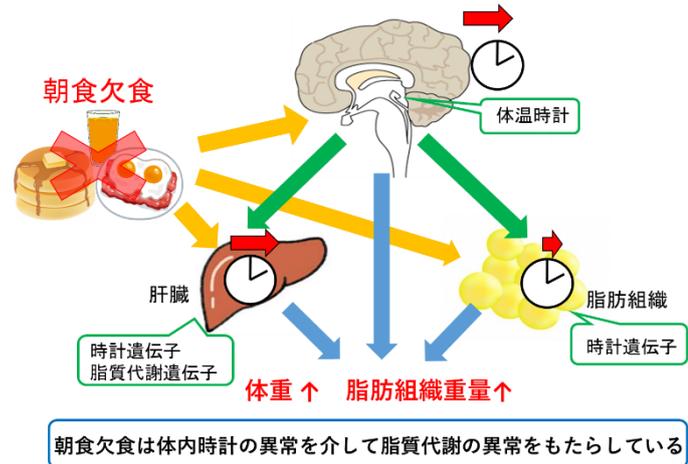
規則正しい食生活が健康の要だといわれています。しかし、現代では不規則な食生活をする人が多くなっており、朝食を抜くことは、最もよくある不規則な食生活です。厚生労働省の平成27年国民健康・栄養調査では、20歳代の4人に1人が朝食を食べていないと報告されています。朝食を抜くことは、肥満やメタボリックシンドローム^{注2)}、2型糖尿病^{注3)}、冠動脈心疾患の原因になるといわれています。これまでの研究は観察研究が多く、身体の中で起こるメカニズムは明らかにされてきませんでした。

本研究では、実験動物（ラット）に高脂肪食を活動期に与える対照群に対して、4時間遅らせて食べ始めさせる群を朝食欠食群としました。そうしたところ、摂取量に変化はないものの朝食欠食群は体重が増加しました。これは体脂肪が増加したためでした。このとき、肝臓の時計遺伝子や脂質合成系遺伝子の発現リズムは遅れてしまいました。また、朝食欠食群では、活動期の体温が増加する期間が短くなってしまいました。今回の研究で、朝食欠食は肝臓時計^{注4)}と体温時計^{注5)}の異常が生じるために体重増加が起こることを初めて明らかにしました。

この研究成果は、平成30年10月31日付（PM2時、米国東部時間）米国科学雑誌「PLOS ONE」電子版に掲載されました。

【ポイント】

- 不規則な食生活は不健康と考えられていますが、若い人で朝食欠食が多く、これが肥満やメタボリックシンドロームにつながる事が知られています。
- これまでの研究では、そのメカニズムが明らかにされていませんでした。
- 今回の研究で、朝食欠食による体重増加が体内時計の異常（肝臓時計の異常と体温時計の異常）によるものであるというメカニズムを実験的に明らかにしました。
- 毎朝規則正しく朝食を食べることは、体内リズムを正常化して、肥満やメタボリックシンドローム、糖尿病、冠動脈心疾患の予防につながる可能性があります。



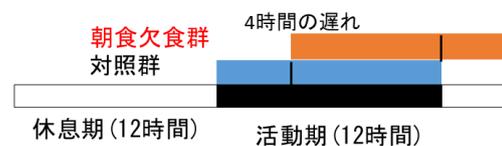
【研究背景と内容】

昔から、洋の東西を問わず、規則正しい生活は健康の要だといわれています。しかし、現代では、24時間眠らない社会となり、不規則な生活をする人が多くなっています。それにしただがって、食生活も乱れる人が多くなっています。最もよく見られる不規則な食生活として、朝食欠食が知られています。厚生労働省が発表した平成27年国民健康・栄養調査では、20歳代は25%ほどの人が朝食を食べていません。これは日本に限らず、アメリカでもヨーロッパでも多くの若い人が朝食を食べていない状況です。

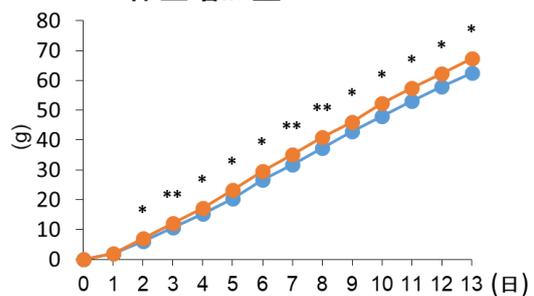
朝食欠食が、肥満やメタボリックシンドローム、2型糖尿病、冠動脈心疾患を引き起こす原因であることが報告されています。しかし、これまでの研究のほとんどは観察研究であって、そのメカニズムは明らかにされてきませんでした。そのため、社会では、朝食を食べなくても問題ないという考えの人も多く、むしろ食べない方が良いという考えも流布しています。今回の研究は、実験動物を用いて時間栄養学^{注6)}研究をすることにより、朝食の重要性のメカニズムを明らかにしました。

実験動物としてラットを用いて高脂肪食を14日間与えました。活動期のみ食餌を与える対照群と4時間遅らせて食べ始める朝食欠食群を設けました。人にあてはめると、朝8時に朝食を食べる人と昼の12時に最初の食事を食べる人にあたります。食餌摂取量は変わりませんが、朝食欠食群では体重が増加しました。これは脂肪組織重量が多くなったためでした。このとき、肝臓の時計遺伝

摂食条件



体重増加量



のメカニズムを明らかにしました。

子や脂質合成系の遺伝子の発現リズムもおおよそ 4 時間遅れました。また、体温は活動期に上がりますが、朝食欠食群では食べ始めるまで上がりませんでした。反対に、休息期には下がりますが、朝食欠食群では、まだ食べているにもかかわらず、体温が低下してしまいました。そのため、体温の上昇していた時間が短くなってしまいました。朝食欠食では、肝臓時計のずれや体温時計などの体内時計の異常によって活動期が短くなり、エネルギーをあまり消費しないため、体重増加をもたらすことが明らかになりました。

【成果の意義】

朝食は健康に良いことは数多く報告されていますが、これまで身体の中で起きる遺伝子レベルでのメカニズムは明らかにされてきませんでした。日本では、国をあげて朝食を食べるように勧めています、その科学的根拠が十分とはいえませんでした。今回の研究は、朝食欠食により体内時計が乱れたために起きることを遺伝子レベルで明らかにしました。この結果は、朝食を勧めるときの科学的根拠を提供することになります。また、朝食は体内時計の正常化にとって最も重要な食事であることを示すことができました。

朝食を採ることで、メタボリックシンドロームや生活習慣病の予防も期待されます。

【用語説明】

注 1) 時計遺伝子：体内時計は、細胞内で数種類の遺伝子のネガティブフィードバック機構によって 24 時間のリズム(概日リズム)を刻んでいることがわかりました。それらの遺伝子を時計遺伝子といいます。昨年、概日リズムの分子機構の発見者がノーベル生理学・医学賞を受賞しました。

注 2) メタボリックシンドローム：生活習慣病の前段階の未病状態で、太っていることを指すかのようにいわれることもありますが、インスリン抵抗性を基盤とした状態です。食事や運動によって元に戻ることができる状態と考えられています。

注 3) 2 型糖尿病：食べ過ぎや運動不足にともなってインスリンが十分に効かなくなるインスリン抵抗性がさらに進むことによって起きる糖尿病です。メタボリックシンドロームをほっておくと 2 型糖尿病に進行する可能性があります。

注 4) 肝臓時計：肝臓の時計遺伝子がリズムを刻み、その支配下で様々な代謝のリズムが発振していると考えられています。特に肝臓は脂質代謝の中枢であり、この脂質代謝もリズムを刻んでいることがわかっています。

注 5) 体温時計：脳視床下部にある体温中枢によって体温のリズムが刻まれています。体温中枢のリズムは光によって制御されていると考えられてきましたが、今回の研究で、上昇するときは、食事によって主に制御を受け、下降するときは光によって制御されることがわかりました。

注 6) 時間栄養学：体内時計は主に光によって同調されていると考えられてきましたが、最近の知見から食事が最も強い同調因子として働いていることがわかりました。この体内時計と食事を研究する学問分野です。したがって、食事のタイミングと健康を科学する学問です。

【論文情報】

タイトル : Delayed first active-phase meal, a breakfast-skipping model, led to increased body weight and shifted the circadian oscillation of the hepatic clock and lipid metabolism-related genes in rats fed a high-fat diet.

(活動期の最初の食餌の遅れ, 朝食欠食モデルは体重増加と肝臓の時計遺伝子と脂質代謝遺伝子の発現の遅れを引き起こす)

著者 : Hatsumi Shimizu, Fumiaki Hanzawa, Daeun Kim, Shumin Sun, Thomas Laurent, Miki Umeki, Saiko Ikeda, Satoshi Mochizuki, Hiroaki Oda (2018)

DOI: [10.1371/journal.pone.0206669](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206669)