

未来社会創造事業 探索加速型
「世界一の安全・安心社会の実現」領域
終了報告書(探索研究期間)

令和2年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：柴田 重信]

[早稲田大学 理工学術院・教授]

[研究開発課題名：時間栄養学視点による個人健康管理システムの創出]

実施期間：令和2年11月1日～令和5年3月31日

§ 1. 研究実施体制

(1)「柴田」グループ (早稲田大学)

①研究開発代表者：柴田 重信 (早稲田大学 理工学術院、教授)
主たる共同研究者：田原 優 (早稲田大学 理工学術院、准教授)

②研究項目

- ・大規模調査による新規現象の探索
- ・介入試験による実証、メカニズム解明実験
- ・動物試験によるメカニズム解明実験

(2)「吉村」グループ (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所)

①主たる共同研究者：吉村 英一 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所、室長)

②研究項目

- ・長期間多次元計測による予測システム開発
- ・介入試験による実証、メカニズム解明実験

§ 2. 研究開発成果の概要

食事のタイミングと食事内容の生体への影響を研究する時間栄養学の視点をメインに、時間軸 (毎食、1日、1週間、季節、ライフステージ) と個々人の特性 (遺伝的背景) を考慮したテーラーメイドな時間軸健康管理システムを開発する。現実には起こりうる不規則な生活から健康被害 (特にメタボ、生活習慣病) を早期に予測する生体指標を特定し、QOLの向上という広い領域において、体内時計研究のエビデンスに基づいた対処法を、作用メカニズムと共に示す。

当初の研究計画以上に研究成果が出ている。ヒト介入試験では、朝のたんぱく質や速筋たんぱく質の摂取が、高齢者や要支援者の筋量・筋力維持に重要であることを論文発表した¹⁾。マウスによるメカニズム検証で、朝のたんぱく質摂取は、夕の摂取に比較して、夜間のオートファジー活性化、昼のIGF-1の上昇と筋分化遺伝子の活性化によることが分かった。ヒトの調査研究では、朝食や昼食のたんぱく質摂取の絶対量や、三大栄養素中でのたんぱく質割合と、高強度運動や総運動量のMETsとの間に正の相関が見られたが、夕食のたんぱく質ではほとんど見られなかった。これらの成果や、最近の時間栄養学のエビデンスから、「あすけん」食事管理アプリに時間栄養学的なフィードバックコメントを導入するまでに至った。

新型コロナウイルス感染によるヒトの行動様式の違いを3万人程度でモニターしたところ、睡眠リズムの朝型化で体重が低下し、夜型化で増大し、夜型化防止の社会制約の重要性が分かった²⁾。100人規模の日常生活条件で、食事時間の個人内変動と平均血糖値との関連が明らかとなり、また主観的な食欲の個人内変動と食事量との関連も確認でき、現在血糖値との関連を検討している。高血圧と栄養素ごとの時間栄養の研究は初の試みであり、野菜不足による昼食のNa/K比の増大が高血圧と強く関連し、朝・昼でなく夕食の飽和脂肪酸や脂質の摂取が高血圧と強く関連した³⁾。そこで昼食時の野菜ジュース摂取の高血圧予防の介入試験を計画している。数千人規模で、小学生から高校生までの生徒や勤労者を対象とした調査研究により、生徒では学業と睡眠や食事の不規則性との関連や、夜型・社会的時差ボケとの関連など、従来にない視点の研究成果が多数出ている。勤労者では食事の不規則性とエネルギー代謝の悪化や精神保健との関連性が明らかになった。社会実装として、時間栄養学をコンセプトにした商品開発も現在進めている。

【代表的な原著論文情報】

1. Aoyama S, Kim HK, Hirooka R, Tanaka M, Shimoda T, Chijiki H, Kojima S, Sasaki K, Takahashi K, Makino S, Takizawa M, Takahashi M, Tahara Y, Shimba S, Shinohara K, Shibata S. Distribution of dietary protein intake in daily meals influences skeletal muscle hypertrophy via the muscle clock. *Cell Rep.* 2021, 36:109336. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109336.

2. Tahara Y, Shinto T, Inoue K, Roshanmehr F, Ito A, Michie M, and Shibata S, Changes in sleep phase and body weight of mobile health App users during COVID-19 mild lockdown in Japan, *International Journal of Obesity*, 2021, 45:2277-2280. doi: 10.1038/s41366-021-00890-7.
3. Imamura M, Sasaki H, Shinto T, Tahara Y, Makino S, Kuwahara M, Tada A, Abe N, Michie M, Shibata S. Association Between Na, K, and Lipid Intake in Each Meal and Blood Pressure. *Front Nutr.* 2022, 9:853118. doi: 10.3389/fnut.2022.853118.