



健康について 体内時計 時間の話

高木 繁

体内時計



- サーカディアンリズム（概日リズム）
 - Circadian rhythm
- 人間を初めとする生物のほとんどが体内で時間
を刻んでいる 体内時計 Body Clock
- 約24時間周期の生体リズム
- 動物だけで無く植物でも
- 「オジギソウ」
- 夜に葉が閉じる
- 日が昇ると葉が開く
- 遮光しても同じ行動



2017 ノーベル医学生理学賞



- サーカディアン・リズム 体内時計の解明
 - Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash, Michael W. Young
- 人間の身体は、24.2時間のリズムで変化している
- 朝が来ると血圧と心拍数が上がり始め
- 夕方には体温が上がり、夜には尿の流出量が多くなる
- 真夜中には免疫力が最大になり、成長ホルモンがさかんに分泌される
 - 夜が人間には大切だと言うこと・・・

2020以降 注目の理由



- ・ 新型コロナウイルス感染拡大による外出自粛中の生活リズムの変化
- ・ 外出自粛により 若者は平日も夜型化し 平日と休日の生活リズムの差（社会的時差ボケ）が解消されていた
- ・ 外出自粛中に朝型化した人は痩せ 夜型化した人は太ったことが明らかになった
- ・ 2020 3万人対象の調査から明らかに

ヒトの体内時計



- ・ 睡眠の周期や体温・自律神経・免疫系・ホルモン分泌などの調節
- ・ 光や温度の変化がない環境でも機能
- ・ 人のサークルディアンリズム 24.2時間
- ・ 12分ずれている・・
- ・ 何故、ずれているのかは不明？？
- ・ どこかでリセットしないとまずい！！

人間と視覚



- 人間は情報の83%を視覚から得ている
- 現代人の脳はあふれる情報を処理し切れていない
- 夜道が怖い理由
 - 視覚情報が少なくなるから（足りなくなる？？）
 - 後ろからの足音が怖い（視覚が不自由だから）
- 視覚からの情報量を敢えて減らすことにより、これまでになかった体験？？を得ることが可能になる

利き目



- ・ 右利きとか手だけではないのです
- ・ 眼にも利き目があります
- ・ 片目で見るときは利き目の方が見やすい
- ・ 銃のスコープは利き目で
 - でも重い銃は利き手（右手）で
 - カメラも・・・



人間の視覚の面白さ



- フィルムカメラで写真を撮ると
- 蛍光灯の光
 - 緑色を帯びる
 - 右は人間の認識状態
 - デジカメだと補正してくれる
 - 昔はフィルムで補正
 - 蛍光灯は緑色の光が出ている



- 白熱電球の光だと
 - オレンジ色を帯びる
 - 橙の光が出ている
 - 光の波長（色温度）が異なる



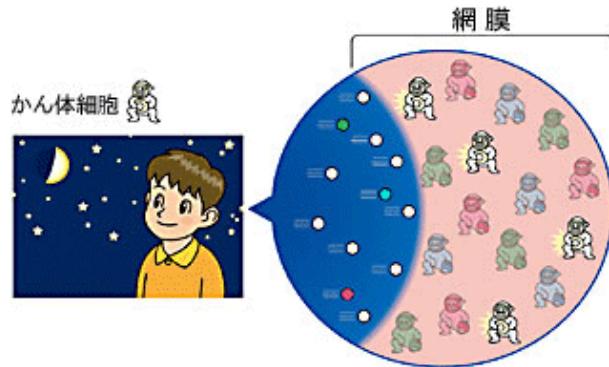
人間の眼



- 人間の網膜には光に反応する2種類の細胞がある
 - 光の刺激を信号に変えて脳に映像を伝えている
 - 桿体（かんたい）細胞と錐体（すいたい）細胞

■夜間にはたらく桿体細胞

暗い所では桿体細胞のはたらきが活発になります。桿体細胞は色を識別できないものの、わずかな光でも感じることができます。

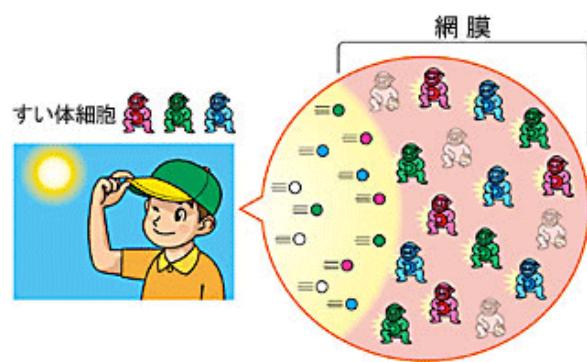


夜に働く
ものがあるかないか

昼に働く 色彩の識別

■昼間にはたらく錐体細胞

明るい所では錐体細胞のはたらきが活発になります。錐体細胞には三種類あり、それぞれ赤・緑・青の光を感じることができます。



第3の視覚細胞



- 実はもう1つあった 2007年
- 第3の光受容細胞 (third photoreceptor cell)
 - ブルーライトを感受する受容体 メラノプシンという感光色素を含む
- 視覚には関与しておらず 体内時計を昼夜の光の変化に合わせる
 - 周囲の光が学習や記憶などの認知過程に影響を及ぼす現象にも関係
 - 体が想定していない時間帯に光に当たると混乱が生じる 学習や記憶が損ねられる (未発表の論文)
- 人間の生活にかなり大きな影響を及ぼしている

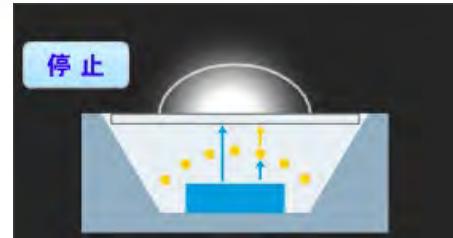
体内時計リセットの仕組み



- 24時間に合わせるための仕組み
- **同調因子**と言います
- 最も影響力の大きな因子は光
 - 視覚障害者で睡眠・覚醒障害が起こりやすい
- それが 第3の視覚細胞の役割

白色LEDの仕組み

- 青色LEDを使って、黄色蛍光体を光らせる
 - この方式だとブルーライトが多く出ている
 - 最も多く使われているタイプ
 - 青い光を吸収して黄色っぽい光を出す
 - 全体として青と黄色が混ざると白に
- 蛍光の靴 普通の靴よりも鮮やかに見える
 - 普通の靴は光が反射しているだけ
 - 青い光を吸収して、黄色の蛍光を出している
 - 光を出している分だけ鮮やかに見える



ブルーライトの影響



- LEDはブルーライトをかなり出している
- 夜、眠れなくなる
 - 朝起きろという指示が与えられ続ける
 - 寝る前にスマホを使っていると、眠りに入ろうとしている体の邪魔をする
- 集中力の増加
 - 室内の照明をLEDにすると、眠くなりにくくなり、集中力が増す
 - 航空管制官のような安全面の仕事に従事する人、病院で働く人がいる環境にはLED照明が向いている
- 何故こんなことになるのだろう

同調因子 光の役割



- 光の中でも青い光（ブルーライト）を見ると、体内時計がリセットされる
- スタートの合図：活動オンになる
 - 眼の中にそのための細胞：第3の視覚細胞（メラノプシン）が用意されている
- ただし、脳がリセットされるだけ
- 本当に全身をリセットするためには他の因子も必要

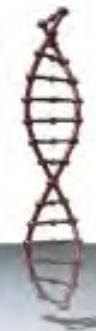
同調因子 その 2



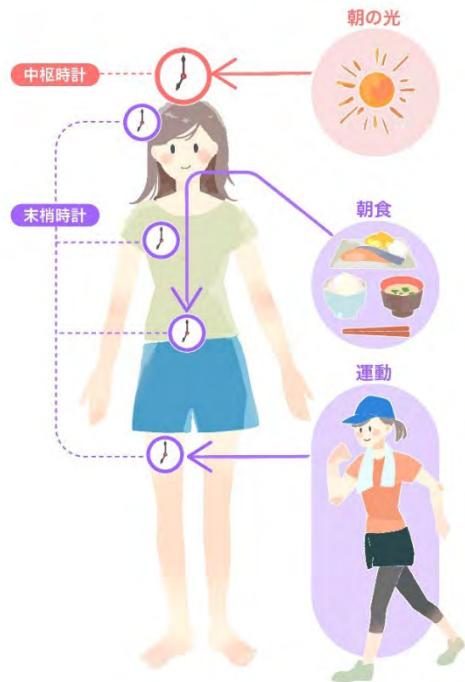
- 朝の食事によって、内臓の体内時計のリセットが行われる
- 起床後 1 時間以内が好ましい
- 糖質、タンパク質 小腸で吸收
- 糖質によって血液中のインシュリンが増加、
体内細胞の時計遺伝子をオンにする
- タンパク質にも少し弱いが時計遺伝子をオン
にする力がある（高齢者には有効）
 - 糖質ばかりだと血糖値が上がりすぎる

同調因子のコントロール

- ・済生会 リセット法
- ・リセットするためには絶食時間も大切
 - 夕食から朝食までに十分に時間が経っていること
 - 10時間以上空けること
- ・運動不足もいけないが
- ・深夜の激しい運動もいけない



体内時計のリセット法

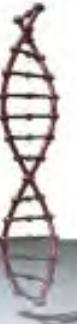


時間栄養学



- 今までの栄養学「何をどれだけ食べるか」
- 「いつ食べるか」に注目した学問
- 食事と生活に関する新しい考え方
- 例えば ダイエットの新しい考え方
 - 「食べる量を減らす」 従来の考え方
 - 食べる量は変えずに、食べる時間を変える
- 体内時計がポイント

時間栄養学2



• 朝日新聞

時間栄養学とは



時間栄養学とは「いつ食べるか」に注目した学問

■ 時間栄養学の例

毎日ラーメンやジャンクフードを食べていると太る

→毎日決まった時間に食べていたら、太る原因にならない可能性がある

■ 時間栄養学に基づく食事のポイント

朝のたんぱく質は筋肉の合成を促進する



昼食はバランスを意識した食事を積極的に摂取する



間食は食べた方が肥満や糖尿病のリスクを減らせる



夕食はカテキン茶や食物繊維などを一緒に取ると効果的



単純なカロリーバランスの例

- 朝食重視かな
- 昼食は好きにして
- 夜は糖質ダウン
- 若者向けかは？？
- 夜は軽く
- 今まででは夜がメイン



時間栄養学3



- 今の食事のバランス
 - 現時点のアンケート結果
- 朝が軽く、夜が重すぎる

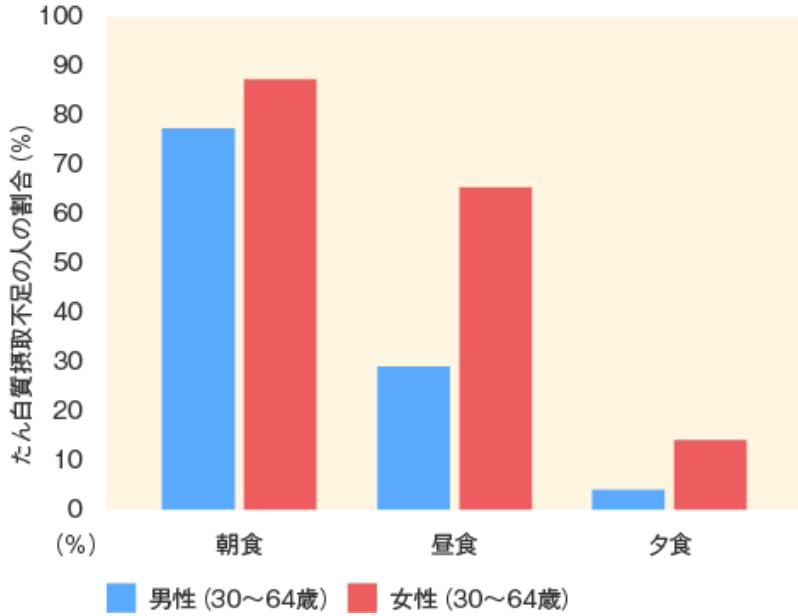
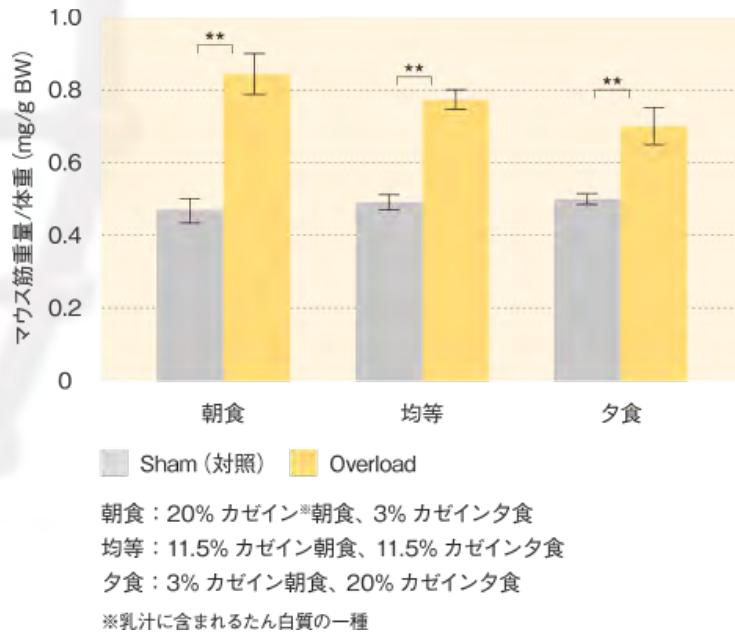


- 朝食を大切に
 - 夜の長い絶食時間を破って(ブレイク・ファスト)食べるものの
– 一日をリセットするボタン
- 朝食抜き
 - 空腹状態のまま昼食を食べると血糖値が急上昇し 逆に太ることにつながる
 - ただし、胃腸を休ませる効果はある 胃腸の弱い人は別かも

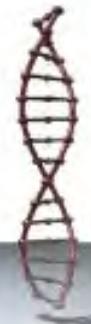
朝食のタンパク質の効果



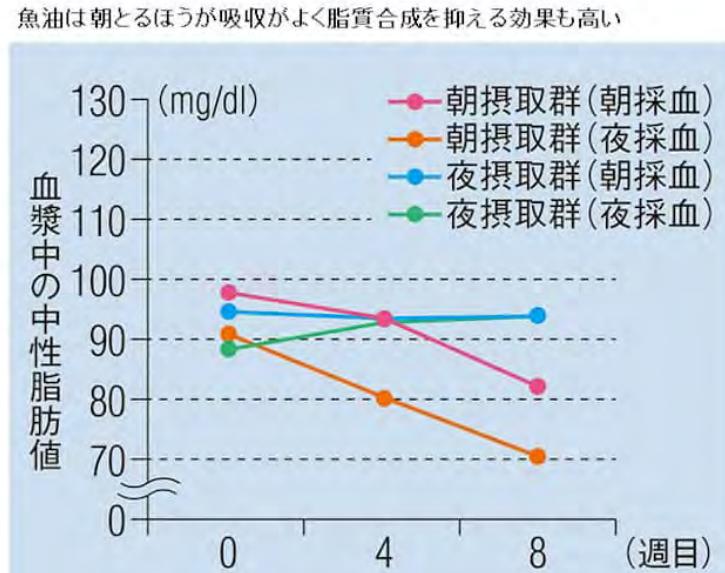
- ・ タンパク質は筋肉を作る
- ・ 朝にタンパク質をとると、その効果が大きくなる
- ・ 朝と昼を重視した方が良い（男性は特に朝）



朝食の脂質



- 魚に含まれるEPAとDHA
 - 心血管障害の抑制効果 抗アレルギー効果 脳機能向上効果 脂質代謝の改善効果 が確認されている
- マルハニチロと産総研の共同研究
 - 朝の魚油の摂取はDHAやEPAの血中濃度を高める
 - 脂質代謝を改善
 - 中性脂肪の低減効果
 - この辺は年寄り向けかな



時間栄養学での昼食



- 胃・脾臓・肝臓のはたらきがそろって活発
- 最もエネルギーが消費されやすい時間帯
- 脂肪が蓄積しにくい時間帯
- 揚げ物やラーメンなど脂質の多いものは、夕食よりも昼食の方が合っている
- 満腹でもダイエットは可能？？かな
- ただし、塩分の多い物は注意
 - 昼間は塩分の排出を抑制するホルモンが働いている
 - むくみの原因となる

時間栄養学での夕食



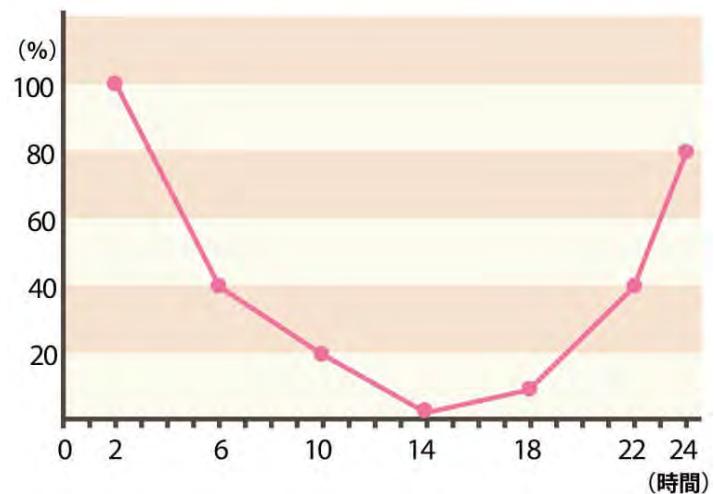
- 朝食を摂ってから10から12時間以内に終えるのが理想らしい
- 夜は代謝が落ちる
 - 脂肪分の多い食事をすると中性脂肪が高めに維持され肥満の要因となる
- 低脂肪で消化しやすいものが良い
- 高血糖状態が夜の方が長く続くので、糖質を控えめにした方が良い
- 糖の吸収を抑えるために、食物纖維を摂るように

時間栄養学での間食



- ・ 時計遺伝子(clock gene) BMAL1
- ・ 体内時計を調節する
 - 脂肪を増やす役割も果たす
 - BMAL1 の発現量は1日で動くが、肥満に伴い全体が増加
- ・ 脂質代謝に関与
 - BMAL1が少なくなるとき
 - 脂肪を貯めにくく
 - **三時のおやつは正解**
 - 食べ過ぎないように
- ・ 夜食べると太るのはBMAL1の量が多いから

脂肪代謝の時間推移 (BMAL1の日周変化)

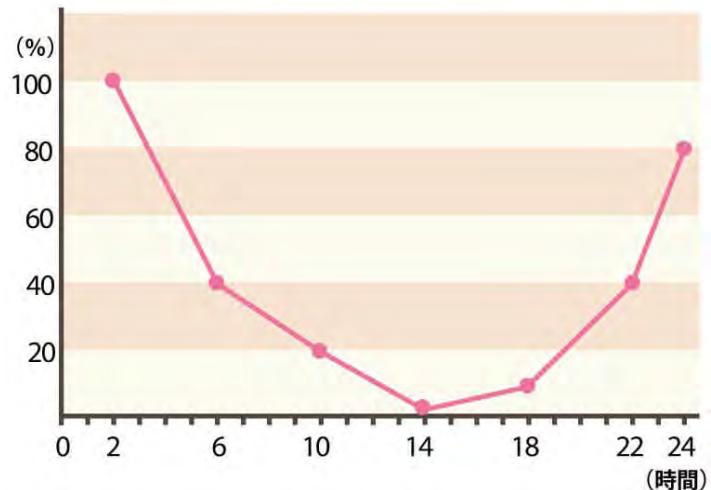


夕食が遅くなるとき



- ・ 夕食は20時までが好ましい
- ・ 遅くなるときは夕食を2回に分ける
- ・ プレ 夕食 + (本当の) 夕食
- ・ プレ 夕食は夕方に
 - 主食を食べる（おにぎりとかかな・・・）
 - 普通にご飯でもかまわない
- ・ 夕食（プレ 夕食後3時間くらい）
 - おかずだけにする
 - できたら野菜料理かな
 - この辺は中年以降向け
 - 若い人には難しいよね

脂肪代謝の時間推移（BMAL1の日周変化）



BMAL1だけで決まるか？



- 運動の時間との関係は？
- 時間運動学 まだ始まったばかり
- 血糖や血圧・脂質の改善には、午前中の運動よりも午後や夜間の運動のほうが効果的
 - 病気の人を中心としたデータです
- 体重減少に対する運動タイミングの効果
 - 明確な答は出ていない感じ
 - 個人差によって、かなり大きな差が出る
- これからの研究に期待

時間栄養学と運動



- 運動によって体内時計がリセットされる
- 骨格筋や肺の細胞の時計をリセットする
- 運動習慣のある人は朝型になりやすい
 - 午前中に運動するかららしい
 - 運動の効果が、体内時計の影響を受ける
- 筋トレ
 - 夕方のトレーニングは 朝の同じトレーニングと比較して 筋肉の断面積を大きくする
 - 詳細なメカニズムはまだ不明
 - 部活が夕方なのは正解かな

ちょっとした報告



- ダノン
- 時間運動学
- マウスの実験
- 朝運動したマウスの体重増加率は 運動なしのマウスとあまり変わりませんでした (**悲しい**)
- 運動してから食事をするか 食事をしてから運動をするかで比べてみると **運動してから食事をする方が太りやすいという結果**
- お相撲さんは・・朝一の稽古後に食べまくるから 体重を保てるわけだ

時間薬理学



- 薬についても体内時計の影響を考えて、飲むようにした方が良い という学問
- 現時点では、導入例は非常に少ない
- 血圧
- 普通の人
 - 朝低く 昼間から夕方に高くなり 睡眠中は低下
- 高血圧の人
 - 夜間に逆に血圧が上昇するタイプの人が居る
- 夜の血圧コントロールの方が重要
 - 薬を夕方に飲む方が良い

病気になりやすい時間



- 朝 6時から正午まで
- 夜の間にかなり汗をかくので、朝は血液がどろっとした状態になる
- 結果、血管内の血液も固まりやすくなる
- 早朝高血圧(モーニングサーチ)：早朝に急激に血圧が上がることとも重なる
- 不整脈の仕組みは複雑なので、ここではやめておきます

体全体のコントロール



- 交感神経と副交感神経
- 交感神経: 臓器や器官などの働きを向上させる
- 副交感神経: 働きを抑制する
 - アクセルとブレーキ
 - 心臓をむち打って働かせるのが交感神経
 - 心臓を休まれて守るのが副交感神経
- 朝になると、副交感神経の活動が急激に弱まり、交感神経の活動が高まる
 - 心臓の守りが弱くなる
 - なので、不整脈などの心臓疾患が増える

夕方も病気になりやすい



- 約12時間サイクルの体内リズムがある 2017年
- サーカセミディアンと言います
- 朝から昼への「夜明け」, 昼から夜への「夕暮れ」の変化にスムーズに対応するため
- 血圧のイブニングサージが発見された
- 起床後12時間くらいに, 急激に血圧が上がる
- 心筋梗塞や脳卒中も夕方にも多い

血圧について



- 食塩の影響
- 同じ12gを摂取した場合
- 夕食の塩分を多めすると、血圧は低めになる
- 人間には血圧を上げるホルモンがある
 - ホルモンの量：朝から昼にかけて高いが、夕方には低い
 - ナトリウムの吸収をコントロールしている
 - 夕方なら食塩の影響が少ない　多少多めでも血圧は上がらない
 - ただし、夜、血圧が上がるタイプの患者には駄目

医療の難しさ



- ・ 時間薬理学を調べて思ったこと
- ・ 世界保健機関（WHO）によると慢性疾患のある人で 治療勧告に従うのは約50%しかいない
 - 患者に薬を服用してもらうだけでも十分に難しい
- ・ 製薬会社は、すでに売れている薬をまた見直して最適な時間帯を特定しようとまではしないだろう
- ・ がん治療に関しては、過去1997年に発表されているが 追試験では効果は認められなかった
- ・ まだまだ、時間のかかる課題です