

201 肥満と概日時計を相補的に制御する機構の解明	羽鳥 恵
---------------------------	------

【目的】メタボリックシンドロームは、新型コロナウイルス感染症でも実感されたように感染症罹患時の脆弱性、心血管疾患、脳卒中、失明や糖尿病性腎不全といった重篤疾患を招き、結果として死につながる可能性を秘めている。日本の中老年男性の2人に1人がメタボリックシンドロームまたは予備軍とされている。体力や時間、天候の問題、面倒くささから運動不足となる人が相当数存在し、簡便な肥満解消手法の開発が望まれている。食事の内容や量に肥満改善効果があることは古くから研究されている。ところが、摂食量を減らすカロリー制限の実施は困難を伴いコンプライアンスに差が出る。そうした中で私は、量ではなく時間の調整が代謝能改善に極めて有効であろうと仮説を立てた。明期 12 時間/暗期 12 時間の明暗周期下でマウスを飼育し、活動時間帯である暗期の開始直後から 8 時間だけ餌を食べられるようにしたところ、肥満が防止された（時間制限摂食）。そこで、様々な条件の時間制限摂食を、マウスを用いて実施し、概日時計の概念との関わりを明らかにする。また、ヒトの健康への研究成果の将来的な応用を見据えて、霊長類を用いても実施する。

【方法】時間制限摂食に伴って変化する因子群を絞り込むことを目的とし、マウスを用いて様々な時間制限摂食を実施した。自由摂食群も同時に併行して実施した。長期間に渡り定期的に摂食量を計量し、体重測定やグルコース負荷試験などを実施した。さらに採血を行い、肥満や加齢に関する血中マーカーやサイトカイン等の変動を解析した。最終的には全身の臓器を採取し包括的な遺伝子発現パターンを解析した。霊長類に関しては、肥満研究に用いるためのモデル生物としての立ち上げに着手し、時間制限摂食を実施し、生体を殺めることなくサンプルを採取した。

【結果】時間制限摂食という概念は同じであっても一日の中での食事を摂る時間帯の違いに依存して全身の恒常性に与える影響が全く異なることを見出した。

摂食のタイミングの重要性

Time-restricted feeding 時間制限摂食

食事の量はずえに時間を変えた

