

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		摂食時間帯を制限することにより肥満が防止されるメカニズムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Mechanisms of circadian time-dependent prevention of obesity			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓) ハトリ	名) メグミ	研究期間 B	2017 ~ 2019 年
	漢字 CB	羽鳥	恵	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Hatori	Megumi	研究機関名	慶應義塾大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		慶應義塾大学医学部・特任准教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 肥満および肥満に起因する健康障害である肥満症が世界的に問題となっている。肥満症は耐糖能障害や脂質異常症などの合併症を伴い、治療が必要な死につながる疾患である。概日リズムが乱れた生物個体、例えば不規則なシフトワーク環境におかれたヒトや時計遺伝子破壊マウスなどは、肥満やメタボリックシンドロームの疾病率が高くなる。これまでに、食事時間帯を制限することにより肥満が防止されることを見出した。すなわち、食事代謝の恒常性維持メカニズムに時間調節という観点から迫るため、概日リズムと肥満の関係を解析した。高脂肪食を自由に摂食できる環境の野生型マウスは一日中食べ続け、概日時計遺伝子群の振幅が減弱し、肥満になった。活動時間帯である夜の開始直後からの 8 時間だけの摂食時刻にしたところ、時計遺伝子群の振幅が改善され、食事量を減らすことなく食事内容も同じにも関わらず肥満や関連する病態が防がれた(Hatori et al., Cell Metabolism, 2012)。つまり同じ種類の食事を同じ量摂取していても、食事時間帯を変えるだけで体重増加やメタボリックシンドロームが予防された。この時間制限摂食(Time-restricted feeding (TRF); Hatori and Panda. Methods in Enzymology, 2015)により肥満が防止されるメカニズムを解明したい。 ハエでは TRF によって心機能が改善したことから、マウス以外の生物種でも TRF が生体の機能に影響を与えることが明らかになった。ヒトでも TRF の疫学的試みが報告されている。ところがヒトでは何か月～何年にもわたり一定の環境で生活し、完全に同一食のみを毎日決まった時刻に決まった量摂取し、一切の追加食や水以外の飲料をなしとすることは現実的ではない。また、組織採取は行えず、継続的な血液採取も容易ではない。そこで、昼行性霊長類であるコモンマーモセットが肥満・代謝研究のモデル生物として使用できるかを評価した。					
キーワード FA		概日リズム	概日時計		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Isoform-selective regulation of mammalian cryptochromes							
	著者名 ^{GA}	Simon Miller, You Lee Son, Yoshiki Aikawa, Eri Makino, Yoshiko Nagai, Ashutosh Srivastava, Tsuyoshi Oshima, Akiko Sugiyama, Aya Hara, Kazuhiro Abe, Kunio Hirata, Shinya Oishi, Shinya Hagiwara, Ayato Sato, Florence Tama, Kenichiro Itami, Steve A. Kay, <u>Megumi Hatori</u> & Tsuyoshi Hirota	雑誌名 ^{GC}	Nature Chemical Biology					
	ページ ^{GF}	doi:10.1038/s41589-020-0505-1	発行年 ^{GE}	2	0	2	0	巻号 ^{GD}	30 March 2020
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 ^{EZ}

Almost all organisms on the earth show the daily behavioral and physiological rhythms, such as sleep and awake cycle, feeding behaviors, etc. These rhythms are controlled by the internal body clocks called “circadian clocks”. The dysregulation of the circadian clock in the modern world is considered to be one of the causative agents of a large number of human pathologies, including cancer and diabetes. The circadian clock resides in each cell and tissue, and the whole-body homeostasis of the circadian clock and its phase are adjusted by the environmental inputs. The most prominent zeitgebers to the circadian clocks are light and food. For example, people in shift-works are forced to be exposed to irregular timings of light exposure and food intake, and their disrupted circadian rhythms are known to result in high risks of sleep disorders, lower reproductive rate, and breast cancer. The negative effects of dysregulated circadian rhythms are not limited to human. In an experimental model animal *Mus musculus*, their daily cycles are disrupted when they are fed a high-fat diet. By giving mice food access only at the certain time period of a day (time-restricted feeding), their circadian and metabolic rhythms are improved, and they are protected against obesity and associated diseases. We used a diurnal non-human primate common marmoset *Callithrix jacchus* for metabolism research.