

疲労回復に役立つ栄養、食事



特定国立研究開発法人 理化学研究所 健康生き活き羅針盤
リサーチコンプレックス推進プログラム プログラムディレクター 渡辺 恭良

2004年に文部科学省の疲労研究班(研究代表者:渡辺恭良、大阪市立大学(当時))が大阪地区で行った疫学調査(2,742人回答)では、疲労感を自覚している人の割合は56%で、そのうち半数を超える人(全体の39%)が半年以上続く慢性疲労に悩んでいることが明らかになりました。慢性疲労で引き起こされる作業能率の低下などによる経済的損失は、医療費以外で年間1.2兆円にも及ぶという試算もあります。疲労はなぜ起こるのでしょうか。そして、早期に疲労を回復するにはどのような食生活が望ましいのでしょうか。「抗疲労」研究を長年リードし、疲労回復の促進・予防に役立つ食品に関する研究を多施設協働で進めてきた渡辺恭良先生に、お話を伺いました。

疲労には、体内での活性酸素の発生が深く関わっている

●はじめに、「疲労」とはどのような状態なのかをお教えてください。

2005年に私たちが中心となって設立した「日本疲労学会」では、疲労を次のように定義しています。

疲労とは過度の肉体的および精神的活動、または疾病によって生じた独特の不快感と休養の願望を伴う身体の活動能力の減退状態である。疲労は「疲労」と「疲労感」とに区別して用いられることがあり、「疲労」は心身への過負荷により生じた活動能力の低下を言い、「疲労感」は疲労が存在することを自覚する感覚で、多くの場合不快感と活動意欲の低下が認められる。様々な疾病の際にみられる全身倦怠感、だるさ、脱力感等は「疲労感」とほぼ同義に用いられている。

つまり「疲労」は、過剰な活動によって疲弊してしまうのを防御するために、休息の必要性を

知らせるアラームと言えます。私は「痛み」「発熱」とともに「疲労」を3大生体アラーム機構と位置づけていますが、痛みや発熱の原因やメカニズムがかなり解明されているのに対し、疲労については「一生懸命活動すれば疲れるのは当たり前」という思い込みなどから、私たちが本格的に取り組むまではかなり研究が遅れていました。

●疲労といっても、運動後の疲労や精神的な疲労など、いろいろありそうですね。

疲労は、身体の部位により全身疲労と局所疲労に分けられ、また、原因や要素によって肉体疲労と精神疲労にも大別できますが、私たちが感じる疲労のほとんどが両者の複合型と言えます。

さらに、疲労は継続時間により急性疲労と慢性疲労に分けることができます。休息や睡眠で改善される一過性の疲労が急性疲労、それらで改善されず長期にわたって倦怠感や不快感を伴うものが慢性疲労です。

休息をとっても回復しない疲労として、がんや肝炎などに伴う病的な疲労もあります。また、原因不明で半年以上、日常生活を送ることが困難な疲労感にさいなまれる慢性疲労症候群とい

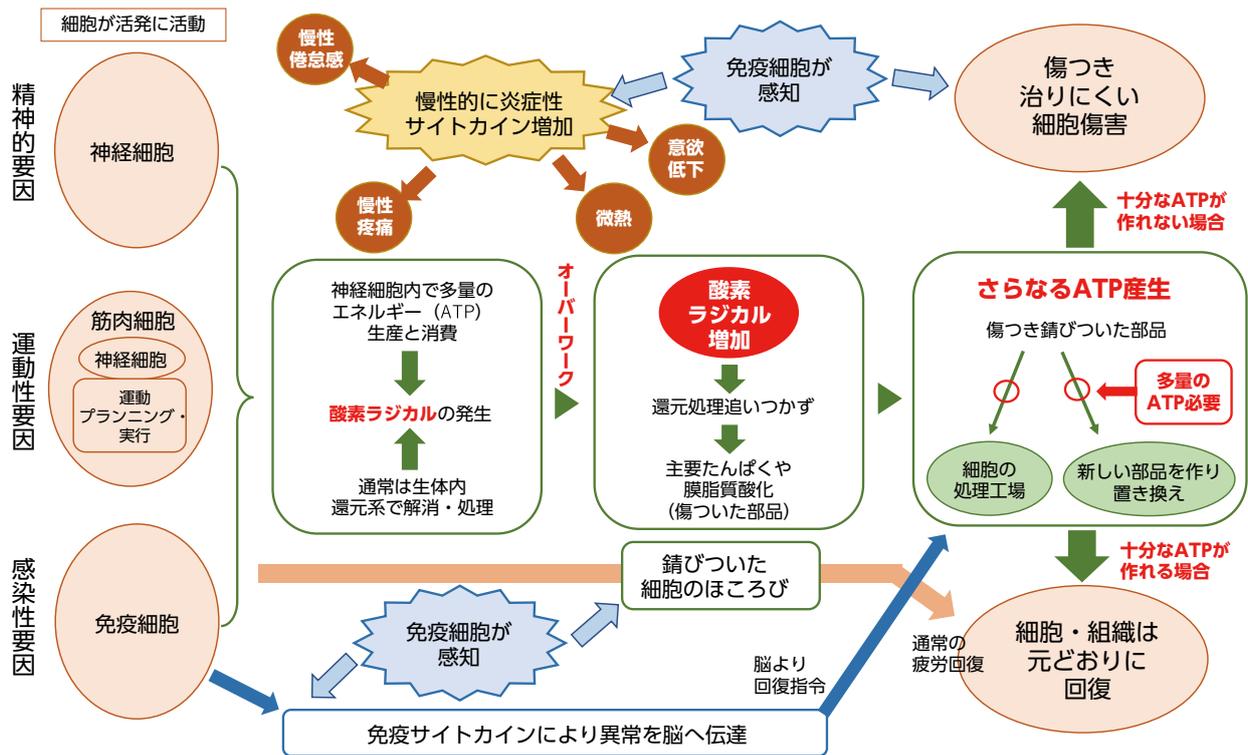


図1 疲労のコアメカニズム (渡辺仮説) 渡辺恭良他：おもしろサイエンス 疲労と回復の科学, 日刊工業新聞社, 2018 : p43 一部改変

う病気もあります。慢性疲労症候群に対しては、私たちが含め世界的に活発な研究が行われていますが、まだ満足な治療法はありません。

●疲労が生じるメカニズムは、どう考えられているのですか。

運動性疲労であれ精神性疲労であれ、疲労には体内での活性酸素(酸素ラジカル)の発生が関わっており、次のようなメカニズムで疲労が起こると考えられます(図1)。

私たちは、酸素を使ってエネルギー(アデノシン三リン酸: ATP)を作っていますが、その過程で活性酸素が副産物として発生します。この活性酸素は、通常は細胞内の抗酸化物質によって消去されますが、細胞のオーバーワークによって活性酸素の発生量が過度になったり抗酸化物質が少なくなると、活性酸素に対する還元処理が追いつかなくなると、細胞内のたんぱく質など重要な部品が酸化されます。

それにより、細胞そのものや細胞内の器官が傷害を受け、それを感知した免疫細胞がサイトカインという生理活性物質を脳神経系や内分泌系に送り、修復を試みます。この際に慢性倦怠感

や疼痛、意欲低下、微熱を引き起こします。そして、こうした傷害細胞を、全身を巡って異常を感知している免疫細胞がを見つけ、免疫系のサイトカインを介して脳に知らせることで、疲れを感じるのです。さらに、細胞の修復エネルギーが十分でないと、疲労が長引くことになります。

疲労回復には、抗酸化物質と細胞修復エネルギーの供給が必要

●疲労を早期で回復するには、どのような栄養や食事が有用なのでしょうか。

◆活性酸素の除去

前述の通り、疲労には活性酸素が深く関与しており、それを細胞内で還元処理するのが抗酸化物質です。抗酸化物質には、ビタミンC、ビタミンE、グルタチオン、システイン、ポリフェノール類、β-カロテン、カテキン、イミダゾールジペプチドなどがありますが、これらはどれも同じように働いているわけではありません。活性酸素には、水素系や窒素系、硫黄系、塩素系などの種類があり、例えばイミダゾールジペプチドは、主に塩素系の活性酸素を消去する作用があるなど、

抗酸化物質によって効果がある活性酸素種が異なるのです。その意味で、様々な食品から多様な抗酸化物質を摂取するのが望ましいといえます。

◆細胞修復エネルギーの供給

また、疲労からの早期回復には、傷ついた細胞を修復するのに十分なエネルギー補給も必要です。私たちの身体には、エネルギー(ATP)を作り出すための「TCA回路」というシステムが備わっています(図2)。TCA回路は、細胞の中にあるミトコンドリアによって酸素を使って行われており、その回路を動かすには、燃料であるブドウ糖と脂肪酸が不可欠です。このTCA回路にブドウ糖を取り込むにはビタミンB₁とα-リポ酸(ビタミンの一種)が、脂肪酸を取り込むにはL-カルニチン(アミノ酸)とパントテン酸(ビタミンの一種)の助けが必要になります。

TCA回路は、ブドウ糖や脂肪酸から生成されるアセチルCoAが、クエン酸やオキサロ酢酸など8つの酸に分解される過程でエネルギーを作り出します。その最初の段階でアセチルCoAはオキサロ酢酸と反応します。ところが、オキサロ酢酸は不安定で不足しがちなため、足りない場合は回路がうまく回らず、効率よくエネルギーを作り出せません。クエン酸はTCA回路で最初に作られる酸ですが、外部から補充することでTCA回路をスムーズに回すことができ、回路の最後に生成されてアセチルCoAと反応するオキサロ酢酸を増やすことができます。

さらに、TCA回路の最終段階でATPを生み出すにはコエンザイムQ10が関わっています。コエンザイムQ10は体内で作られる補酵素で、加

齢とともに減少してくるため、外部から補うことが大切です。

●疲労の回復には、様々な栄養素や物質が関わってくるのですね。

近年、抗疲労の医学的研究成果から、疲労度の客観的評価法とバイオマーカーといった指標により、疲労回復や抗疲労に関する商品・サービスの客観的評価が可能になってきました。そこで、私たちは、抗疲労食品開発を目指す産官学連携プロジェクト「疲労定量化および抗疲労医薬・食品開発プロジェクト」(2003～2006年)を、大阪市、食品関連企業18社、大阪市立大学、関西福祉科学大学、東京慈恵会医科大学、大阪大学と進め、食品素材の効果を評価し、論文化してきました。その後、抗疲労レシピを掲載した書籍『抗疲労食』(2011年、丸善出版)や「おいしく元気に疲労回復レシピプロジェクト」(2012年)などを通し、「抗疲労に効果のある栄養素と食材」リストを作成しました(表)。

また、2013年の「和食」のユネスコ無形文化遺産登録を機に、「日本食によるストレス・脳機能改善効果の解明」を目的とした研究を、大阪市立大学、北海道大学、天使大学と共同で行いました。

この研究では、まず、国内1,000世帯を対象に「夕食の定番メニュー」についてアンケートを行い、その結果をもとに、「日本の家庭で最も食べられているメニュー」3週間分を選定しました(コントロール食)。一方、割烹料理店の協力を得て、抗疲労栄養素や食材を使いながらもカロリーや塩分、たんぱく質量などをコントロール食と一致させた「抗疲労日本食」を作成。この抗疲労日本食とコントロール食による2群間クロスオーバー試験を40名の参加者の協力を得て行いました。被験者を2グループにランダムに分け、各被験者には知らせずに抗疲労日本食またはコントロール食を3週間食べてもらい、2週間の休みをおいて、最初に抗疲労日本食を食べてもらった被験者にはコントロール食を、コント

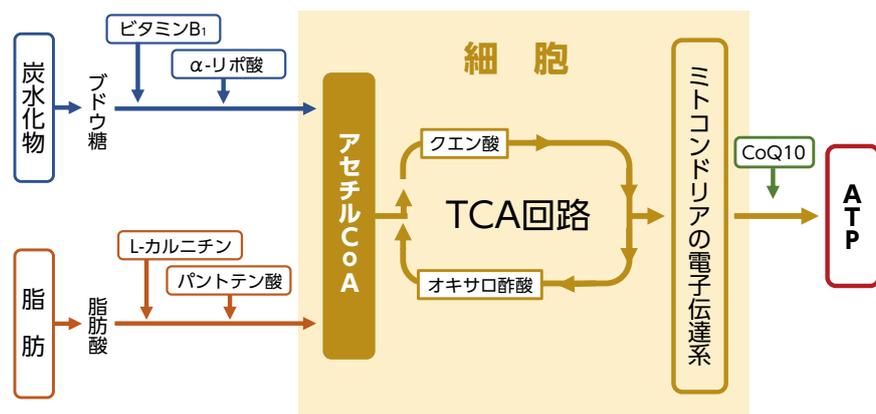


図2 渡辺恭良他：おいしく食べて疲れをとる，オフィス・エル，2016：p13 一部改変

ロール食だった被験者には抗疲労日本食を3週間食べてもらいました。

その結果、抗疲労日本食群では自覚的疲労感と安静時交感神経活動の低下作用、つまり疲労・ストレス軽減傾向が認められ、また血液中の酸化成分も摂取前後で有意に低下しており、抗疲労日本食の有用性が示されました。ここで使ったレシピは、2016年に発刊した書籍『おいしく食べて疲れをとる』（丸善出版）で紹介しています。

腸内細菌叢の改善や脳腸相関によって乳酸菌摂取も疲労回復に役立つ

●発酵乳や乳酸菌飲料と抗疲労の研究は行われているのでしょうか。

乳酸菌と抗疲労の関係についても様々な研究を行っており、直近では、2019年5月の第15回日本抗疲労学会総会・学術集会で「日常生活疲労に対する1073R-1乳酸菌で発酵したヨーグルト飲料の抗疲労効果」と題して発表しました（大阪市立大学、理化学研究所、(株)明治との共同研究）。

健康成人を対象に行った二重盲検クロスオーバー比較試験で、1073R-1飲料またはプラセボ

の酸性乳飲料112mlを1日2回、4週間毎日飲んでもらい、3週間の休みの後、飲料を交換して再び4週間飲んでもらいました。その結果、1073R-1飲料群では摂取前後に自覚的疲労感の低下傾向がみられ、安静時交感神経活動の有意な軽減も認められました。

乳酸菌がなぜ抗疲労効果を示すのか、その理由として、腸内細菌叢のバランス改善によるものと、乳酸菌自体や乳酸菌が生成した物質が腸管を刺激し、それが脳に影響を与える「脳腸相関」によるものの2通りが考えられます。

●最後に、今後の展望や構想をお聞かせください。

疲労についてはまだ不明な部分も少なくありません。例えば、慢性疲労がなかなか回復しない原因もその一つです。医療の世界では、疲労は未病（まだ病気にはなっていないが、かなり病気に近い状態）の最たるものと考えられ、回復しない疲労は様々な病気へと移行する原因と考えられます。慢性疲労のメカニズムを明らかにし、食品や医薬品などによって回復させる方法を探ることが、これからの大きな課題です。

表 エネルギーを増大させ、抗疲労に効果のある栄養素と食材

栄養素 〔1日あたりの推奨量〕 ※1食あたり1/3程度とする	働き	多く含まれる食材 〔1日の推奨量を摂取するために必要な食材と摂取量の目安〕
イミダゾールジペプチド (カルノシン、アンセリン、バレニン) 〔推奨量:200mg/日〕	抗酸化作用・pH調整作用・ 疲労軽減効果	鶏胸肉(22g)、かつお(50g)、まぐろ(37g)、かじきまぐろ(14g)、 鯨赤身肉(17g)、豚ロース肉(56g) ※上記は吸収効率等を考慮した量です。
ビタミンB1 〔推奨量:1.1~1.4mg/日〕	炭水化物を エネルギーに変える	豚ヒレ肉(140g)、生ハム(160g)、うなぎ(190g)、たらこ(200g)、 大豆乾(160g)、青のり乾(160g) ※上記は1.4mgを摂取するために必要な食材と摂取量です。
還元型コエンザイムQ10 〔推奨量:100mg/日〕	栄養素をエネルギーに変える必 須物質、抗酸化作用も有する	いわし(1600g)、豚肉(3000g)、牛肉(3000g)、オリーブオイル(3300g)、 プロコラーゲン(9000g) ※この栄養素は食材だけで摂取するのは困難です。ただし体内への吸収効率等は、サプリメント等から摂取する場合と食材から摂取する場合で異なる可能性があります。
クエン酸 〔推奨量:1g~/日〕	修復エネルギー産生のために TCA回路を効率よく働かせる	レモン(1/2個)、みかん・グレープフルーツ(1/2~1個)、 イチゴ(5~7個)、キウイ(1~2個)、梅干し(1~3個)、酢(10~20ml)
パントテン酸 〔目安量:6mg/日〕	脂肪酸をエネルギーに 変換するために必須	鶏レバー(60g)、豚レバー(83g)、牛レバー(94g)、にじます(250g)、 納豆(140g)、牛乳(1100ml)、ししゃも(308g)、アボカド(360g)
L-カルニチン 目安量:1g/日	脂肪酸をエネルギーに 変化するために必須	ヤギ肉(450g)、ラム肉(500g)、牛肉(850g)、豚肉(3600g)、 若ガキ(4100g)
ビタミンC 〔推奨量:100mg/日〕	抗酸化作用	レモン(120g)、グレープフルーツ(200g)、イチゴ(200g)、 キウイ(200g)
アスタキサンチン 〔推奨量:6mg/日〕	抗酸化作用・持久力向上・ 脂肪酸代謝活性化	さけ(300g)、オキアミ(150g)、イクラ(700g)、 エビ・カニ甲殻(3000g以上) ※この栄養素は食材だけで摂取するのは困難です。ただし体内への吸収効率等は、サプリメント等から摂取する場合と食材から摂取する場合で異なる可能性があります。