

各種アミノ酸摂取による生体への機能性研究 —疲労回復をもたらす食品の探索的研究—

山崎 俊介（管理栄養学科・准教授）

谷口亜樹子（管理栄養学科・准教授）

渡辺 謹三（管理栄養学科・非常勤講師）

緒 言

近年、仕事のオーバーワークや種々のストレス等が原因となり睡眠の質の低下（睡眠のトラブル）が年代を問わず増加傾向にある。

2000年度厚生労働省による睡眠に関する調査において6466人を対象に実施した結果、現在、睡眠に問題を抱えている人は男性で18.7%、女性で20.3%、合計で19.6%の割合となり、睡眠に何らかの点において悩んでいる人は生活者の5人に1人で、「寝付けない」「夜中に目が覚める」等の睡眠の問題を抱えていることが明らかになった。また悩みの具体的な内容についての別の調査では、「熟睡感がない」「昼間たえがたい眠気がある」「朝、頭がすっきりしない」「朝、体がだるい」「朝、やる気が出ない」等、熟睡感・朝の体調・昼間の眠気等の悩みがあげられている（資料1）。

最近、種々の食品素材を用いて睡眠の質を向上させるための研究が盛んに行われている。その中で人体のタンパク質構成に重要な成分であるアミノ酸が一つあり、エビ・ホタテなどの魚介類に特に豊富に含まれる天然の食品素材グリシンについては、睡眠の質の効果向上に関する研究が精力的に実施されている（資料2）。

これまで女子大生を対象としたグリシン食品摂取によるヒト試験を実施し、グリシンは睡眠の質を改善させうる傾向があることを報告してきた（19年度中間報告書）。

これらの結果に基づき今回、我々は性・年齢・生活パターンのほぼ均一な女子大生（本学18～20歳）を対象としたグリシン食品摂取の有無による睡眠の質・肌質への影響についてさらに睡眠の質改善と肌質改善との関連性について検討を行い若干の知見を得たので報告する。

実 験 方 法

1. 被験対象者

睡眠に影響を及ぼす性・年齢・生活パターンがほぼ均一な本学（鎌倉女子大学）における18～20歳の女子大生（計120人）を対象とした。

2. 被験試料

グリシンを主成分としたアミノ酸食品『グリナ』（味の素㈱製：グリシン食品）

1包3.1g、グリシン3.0g含有

3. 調査試験概要

被験者（本学女子学生120名）を無作為に A 群、B 群の 2 群に分け（各群 n=60）、グリシン食品の摂取（月～木曜日の 4 日間）の有無における睡眠の質および肌質（皮膚の恒常性）への影響について、調査を中心とする試験をクロスオーバー法により連続する 2 週間にわたって実施した。

すなわち第 1 週目に摂取期調査を行い、第 2 週目に非摂取期調査を行う群を A 群とし、第 1 週目に非摂取期調査を行い、第 2 週目に摂取期調査を行う群を B 群とした。被験試料の摂取は就寝 30 分前～直前に 1 包を原則とした。睡眠の質については睡眠科学領域で一般的に使用されている主観評価の調査（アンケート調査）を使用した。また、肌質については皮膚の角質バリアー機能等を評価するための代表的なパラメーターである角質水分量および経表皮水分蒸散量の測定ならびに皮膚角質層中に存在するサイトカイン発現を指標とした解析を実施した。さらには睡眠の質と肌質との関連性についての検討を加え検討を行った。

4. 睡眠の質についての調査試験方法

- 1) セントマリー病院睡眠質問票による起床時の調査：起床時および前日の睡眠状況についての評価の実施
- 2) ピッツバーグ睡眠質問票（過去 1 ヶ月間の睡眠とその質を評価するための質問票）による PSQIG（ピッツバーグ睡眠質問票総合得点）スコアが 9 点以上（このスコアが 6 点以上で何らかの睡眠に対する不具合があり、9 点以上で明らかに睡眠の悩みを有することが考えられる）の被験者についてセントマリー病院睡眠質問票による睡眠の質の調査データを解析

なお、睡眠の質の調査についてはグリシン食品摂取期および非摂取期に被験者に毎日記録してもらい、試験終了後に各被験者の 4 日間の平均値をもとに各群の平均値を求めた。また、ピッツバーグ睡眠質問票については試験開始時に調査し、試験終了時に解析した。

5. 肌質についての測定試験方法

- 1) 角質水分量：Skicon-200 による皮表水分含有状態を測定（皮膚の柔らかさ、滑らかさ（いわゆる肌の潤い））
- 2) 経表皮水分蒸散量：Evaporimeter による角層のバリアー機能となる経表皮水分喪失量を測定（角層の透過性すなわち皮膚バリアー機能の指標）
- 3) 頬部角層における IL-1 α /IL-1 β の比の測定
- 4) 頬部角層における IL-1 α /IL-1 β の比を TEWL との相関性について
- 5) ピッツバーグ睡眠質問票による PSQIG スコアが 9 点以上の被験者についての TEWL および皮膚角質層より発現されるケミカルメディエーターであるサイトカイン類のうち IL-1 α および IL-1 β の比（IL-1 α /IL-1 β ）についての解析

なお、肌質についての測定（角質水分量測定、経表皮水分蒸散量測定）は A 群、B 群に区別せず（n=120）にグリシン食品非摂取期および摂取期の終了後に測定を実施した。

6. 睡眠の質と肌質との関連性についての測定試験方法

グリシン食品摂取前後における唾液中から検出される成長ホルモン類についての解析を実施した。

実 験 結 果

1. 睡眠の質についての調査結果

1) セントマリー病院睡眠質問票による起床時の調査

特に、質問9「昨夜はどれくらいよく眠れましたか？」に基づいた調査であり、このスコアが高いほど睡眠の質が良いことを示す。

A群（1週目にグリシン食品を摂取した群）及びB群（2週目にグリシン食品を摂取した群）の何れにおいても、前回と同様に摂取期は非摂取期と比較して有意（ $p<0.05$ ）に睡眠の質の向上が認められた。

2) ピッツバーグ睡眠質問票による PSQIG スコアが9点以上の被験者におけるセントマリー病院睡眠質問票による起床時の調査データの解析

睡眠の質の調査のうちピッツバーグ睡眠質問票による PSQIG スコアが9点以上（いわゆる睡眠の悩みを有する）パネルデータを抽出した結果、被験者は120名のうち28名、すなわち全体の約5分の1が睡眠に何らかの悩みを有していることが認められた。この被験者のセントマリー病院睡眠質問票による起床時の調査データを用いて解析した結果、摂取期は非摂取期と比較して有意（ $p<0.01$ ）に睡眠の質の向上が認められた。（図1）

2. 肌質についての測定結果

1) 頬部における角質水分含有量および経表皮水分蒸量

肌質についての調査法として皮膚バリアー機能評価のための代表的なパラメーターである角質水分含有量と経表皮水分蒸散量（以下 TEWL と略す）についていずれも頬部を対象として測定を実施したところ、角質水分含有量は有意差は認められないまでも摂取期は非摂取期と比較して若干高値傾向であった。一方、経表皮水分蒸散量（TEWL は角層の透過性すなわちバリアー機能の指標となりうる。バリアー機能が保たれていれば水をはじめ物質の透過性は低く、バリアー機能が低下していれば透過性は亢進する）においては、摂取期は非摂取期と比較して有意に低下傾向であった。（図2）

2) 頬部角層における IL-1ra/IL-1 α 比の測定

グリシン食品摂取前後の皮膚角層より発現される IL-1ra/IL-1 α 比の測定をELISA法にて解析した結果、摂取期において IL-1ra/IL-1 α 比の顕著な低下が有意に認められた。（図3）

3) IL-1ra/IL-1 α 比と TEWL との相関性について

頬部角層における IL-1ra/IL-1 α 比と TEWL との間に正の相関性が認められた。

(図 4、5)

4) PSQIG スコア 9 点以上のパネルデータを用いた頬部における TEWL および頬部角層における IL-1ra/IL-1 α 比の測定による肌質の評価

摂取期は非摂取期と比較して TEWL の低下ならびに IL-1ra/IL-1 α 比の有意な低下が認められた。(図 6)

3. 睡眠の質と肌質との関連性についての測定試験結果

摂取期は非摂取期と比較して明らかな唾液中における成長ホルモンの分泌量の有意な上昇が認められた。(図 7)

考 察

グリシンを主成分としたアミノ酸食品(『グリナ』(味の素(株)製))摂取による睡眠の質ならびに肌質への影響等を調べ、食品の生体への機能性について検討を行った。グリシン食品摂取の有無による睡眠の質・肌質への影響について、まず睡眠の質に関する調査は、これまでの報告の中で特に有意な結果が認められた試験法であるセントマリー病院質問票による起床時の調査、また、ピッツバーグ睡眠質問票による PSQIG スコアが 9 点以上のパネルデータを抽出し、セントマリー病院質問票を用いて睡眠の質を評価した。また、肌質についての調査は、皮膚の角質バリアー機能を評価するための代表的なパラメーターである角質水分含有量、及び経表皮水分蒸散量(TEWL)について測定を行った。その後、TEWL との相関性があると考えられている皮膚角質中より発現されるケミカルメデューターであるサイトカイン類のうち、IL-1ra および IL-1 α の比についての調査を行った。さらに、ピッツバーグ睡眠質問票による PSQIG スコアが 9 点以上のパネルデータを抽出し、TEWL ならびに IL-1ra と IL-1 α の比についての調査を実施した。

これまでの調査研究で、睡眠に影響を及ぼす性・年齢・生活パターンがほぼ均一な本学における 18~20 歳の女子学生(計 120 人)を対象に、無作為に 2 群に分け、グリシン食品摂取有無(摂取期 4 日間、非摂取期 4 日間)における睡眠の質・肌質への影響について、クロスオーバー法による調査を行い、その結果、グリシン食品摂取期において、非摂取期と比較したところ睡眠の質の向上が観察された。また、事前にピッツバーグ睡眠質問票を用いて、個々人の睡眠の質を調べた上での解析では、睡眠の質の低さとグリシン食品摂取後の睡眠の質の改善に相関性が観察された。さらに、肌状態に関する調査において、グリシン食品摂取による肌質の向上が認められた。

以上の研究結果を基にして、今回特に肌質に関する調査において、詳細な調査検討を行った結果、皮膚の水分量、水分蒸散量および IL-1ra/IL-1 α 値をパラメーターとした場合、グリシン食品摂取期は非摂取期と比較して、肌質の改善が顕著に認められた。また、睡眠の質の低さと肌質(いわゆる皮膚バリアー機能の低下)との間に顕著な相関性も認められ

た。

皮膚角層から発現するタンパク系のケミカルメディエーターのうち、サイトカインがあるが、その中でも特に、生活の中における種々の刺激等に反応して、炎症を引き起こす際に産生される **IL-1ra** と **IL-1 α** の比、すなわち **IL-1ra/IL-1 α** 比が **TEWL** と関連性のあることが報告されており、今回の実験結果においても両者間には正の相関性が認められた。一般に、敏感肌（感受性の高い肌）の角層における **natural antiinflammatory cytokine** とも言えるべき抗炎症性の **IL-1ra** は、生体の恒常性維持機構に基づいて産生され、一方、**IL-1 α** については、**IL-1 α** の貯蔵タンクとも言えるべき角層から **IL-1 α** が継続的な微弱な炎症に伴い放出され続け、枯渇する方向に向かうことが推測される。したがって、荒肌（敏感肌）の角層においては **IL-1ra/IL-1 α** 比が高値を示す傾向にあると考えられている。さらに、グリシン食品摂取前後の皮膚角層より発現される **IL-1ra/IL-1 α** 比の測定を **ELISA** 法にて解析した結果、摂取期において **IL-1ra/IL-1 α** 比の低下が有意に認められた。つまり、**TEWL** の測定結果と同様に、グリシン食品摂取による角質バリアー機能の改善、いわゆるスキンケア効果（敏感肌改善効果）のあることが示唆された。

そこで、睡眠の質についての調査のうち、ピッツバーグ睡眠質問票による **PSQIG** スコアが9点以上のパネルデータ（120名のうち28名）を抽出し、頬部における **TEWL** および頬部角層における **IL-1ra/IL-1 α** 比を測定し肌質を調査した結果、いずれも有意な低下が認められた。よって、睡眠の質の低いパネル者ほど、グリシン食品摂取による肌質の向上（皮膚バリアー機能の向上・スキンケア効果）が期待されるものと考えられる。また、睡眠の質と肌質との関連性についての調査としてグリシン食品摂取前後における唾液中に分泌される成長ホルモン分泌量を測定（**ELISA**法）した結果、顕著な分泌量の増加が認められた。よって睡眠の質の向上は肌質の改善（スキンケア効果）にも効果のあることが確認された。

今後は、グリシン食品摂取による睡眠ならびに肌質への影響等について、さらに詳細な種々の検討を行い、グリシンの生体に及ぼす有用な新機能等について調査研究していく予定である。

ま と め

グリシンを主成分としたアミノ酸食品（『グリナ』（味の素㈱製））摂取による睡眠の質ならびに肌質への影響等を調べ、食品の生体への機能性について検討を行った。今回の研究では、睡眠に影響を及ぼす性・年齢・生活パターンがほぼ均質な本学における18～20歳の女子学生（計120人）を対象に、無作為に **A** 群と **B** 群に分け2群に分け、グリシン食品摂取有無（摂取期4日間、非摂取期4日間）における睡眠の質、肌質への影響について、クロスオーバー法による調査を実施した。その結果、以下のことが明らかになった。

1. セントマリー病院睡眠質問票により、グリシン食品摂取期において睡眠の質の向上が認められた。
2. ピッツバーグ睡眠質問票総合得点（**PSQIG**）による睡眠の質の低いパネルデータを用いた場合、グリシン食品摂取期において睡眠の質の向上が顕著に認められた。
3. 角質水分含量および経表皮水分蒸散量測定により、グリシン食品摂取期において皮膚

バリアー機能の改善が認められた。

4. 頬部角質における **IL-1ra**/**IL-1 α** 比の測定により、グリシン食品摂取期においてスキンケア効果（敏感肌改善効果）が認められた。
5. ピッツバーグ睡眠質問票総合得点（**PSQIG**）による睡眠の質の低いパネルデータを用いた場合、グリシン食品摂取期において肌質改善（皮膚バリアー機能の向上及びスキンケア効果）が顕著に認められた。
6. 睡眠の質と肌質との関連性についての調査としてグリシン食品摂取前後における唾液中に分泌される成長ホルモン分泌量を測定（**ELISA** 法）した結果、顕著な分泌量の増加が認められた。

参 考 文 献

- 1) Tagami H (1980) Evaluation of the skin surface hydration in vivo by electrical measurement . J Invest Dermatol 75 : 500-507.
- 2) Nilsson GE (1977) Measurement of water exchange through skin . Med Biol Eng Comput 15 : 209-218.
- 3) Ellis BW, Johns MW, Lancaster R, Raptopoulos P, Angelopoulos N, Perist RG (1981) The St. Mary's Hospital sleep questionnaire: a study of reliability. Sleep 4 : 93-97.
- 4) Buysse DJ, Reynolds CF III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989) The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatr Res 29 : 193-213.
- 5) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M (1998) Development of the Pittsburgh Sleep Quality Index Japanese Version . Jpn J Psychiatr Treat 13 : 755-768.
- 6) 杉崎紀子：身体からくり事典. 朝倉書店 (2003) 72-73
- 7) 上田英雄、島藺安雄、武内重五郎、豊倉康夫：睡眠障害. 南江堂 (1982) 247-250
- 8) Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, Bannai M, Takahashi M, Nakayama K (2007) Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers correlating with polysomnographic changes. Sleep Biol Rhythms 5 : 126-131.
- 9) Inagawa K, Hiraoka T, Kohda T, Yamadera W, Takahashi M (2006) Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. Sleep Biol Rhythms 4 : 75-77.
- 10) Inagawa K, Kawai N, Ono K, Sukegawa E, Tsubuki S, Takahashi M (2006) Assessment of acute adverse events of glycine ingestion at high doses in human volunteers . J Urban Life Health Assoc 50 : 27-32.
- 11) Harris DA, Pegram GV, Hartman BO (1970) Performance and fatigue in experimental double-crew transport missions. Sleep Biol Rhythms 42 : 980-986.
- 12) Monk TH (1989) A visual analogue scale technique to measure global vigor and affect. Psychiatr Res 27 : 89-99.
- 13) レイ・メディス：睡眠革命 われわれは眠りすぎていないか. どうぶつ社 (1988) 39-40
- 14) 味の素株式会社：アミノ酸ハンドブック. 工業調査会 (2004) 85
- 15) Garlick PJ. (2004) The nature of human hazards associated with excessive intake of amino acids. J Nutr 134 : 1633S-1639S

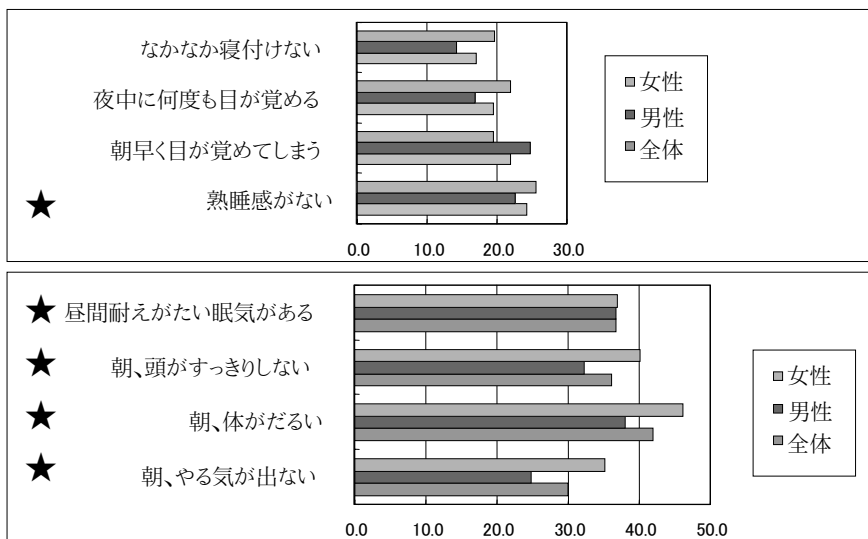
- 16) Javitt DC, Zylberman I, Zukin SR, Heresco-Levy U, Lindenmayer JP (1994) Amelioration of negative symptoms in schizophrenia by glycine. *Am J Psychiatry* 151 : 1234-1236
- 17) Javitt DC, Silipo G, Cienfuegos A, Shelley AM, Bark N, Park M, Lindenmayer JP, et al (2001) Adjunctive high-dose glycine in the treatment of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 4 : 385-391
- 18) Heresco-Levy U, Javitt DC, Ermilov M, Mordel C, Silipo G, Litchenstein M (1999) Efficacy of high-dose glycine in the treatment of enduring negative symptoms of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 56 : 29-36
- 19) Potkin SG, Jin Y, Bunney BG, Costa J, Gulasekaram B (1999) Effect of clozapine and adjunctive high-dose glycine in treatment-resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156 : 145-147
- 20) Evins AE, Fitzgerald SM, Wine L, Rosselli R, Goff DC (2000) Placebo-controlled trial of glycine added to clozapine in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157 : 826-828

資料 1 ◆睡眠に悩んでいる人は、生活者の 5 人に 1 人！

現在、睡眠に問題を抱えて困っている人（2000年厚労省調べ・N=6466）

男性	女性	計
18.7%	20.3%	19.6%

◆悩みの中味は？ 熟眠感・朝の体調・昼間の眠気



資料 2 グリシン (Glycine)



- ☆ 最も単純な構造のアミノ酸であり、光学異性体がない
- ☆ 体内でつくられる、非必須アミノ酸
- ☆ 体内で合成されたグリシンは、タンパク質を構成するほか神経伝達物質としてもはたらく
- ☆ 天然の食品にも広く含まれる
エビ・ホタテなどの魚介類に特に豊富
※1日あたりの摂取量：3～5g （タンパク質70gあたり）
- ☆ 加工食品にも原材料として広く使われている
呈味改善、保存安定性向上

図1. 睡眠の質についての調査 ② P S Q I Gスコア9点以上のパネルデータを用いたセントマリー病院睡眠質問票による睡眠の質の評価

ピッツバーグ睡眠質問票総合得点(P S Q I G)が9点以上の被験者において睡眠の質の向上が顕著に認められた → 睡眠に問題のあるパネラーほど睡眠の質の向上が認められた

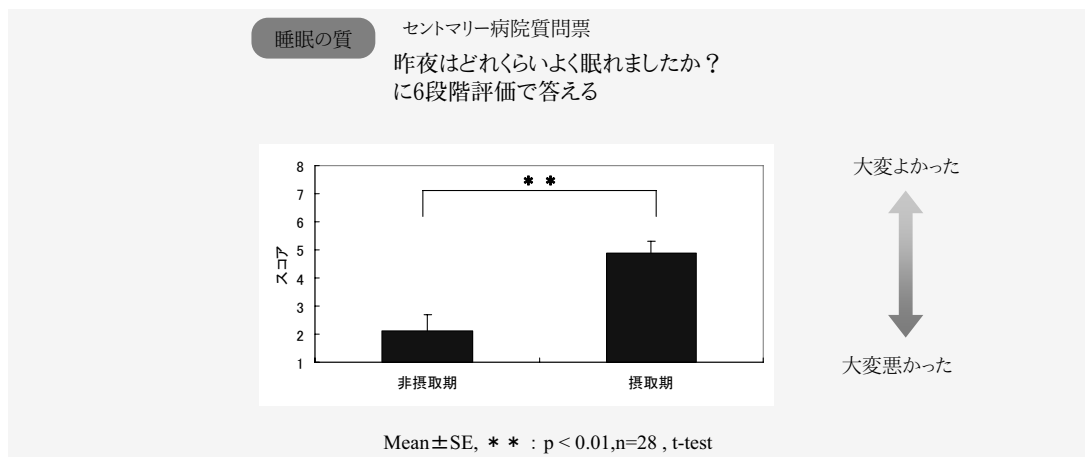


図2. 肌質についての調査(頬部における角質水分含有量および経表皮水分蒸量)

グリシン食品摂取前後における肌質測定を実施した結果、特に摂取期において経表皮水分蒸散量(TEWL)の顕著な低下が有意に認められたことより皮膚バリア機能の改善が認められた

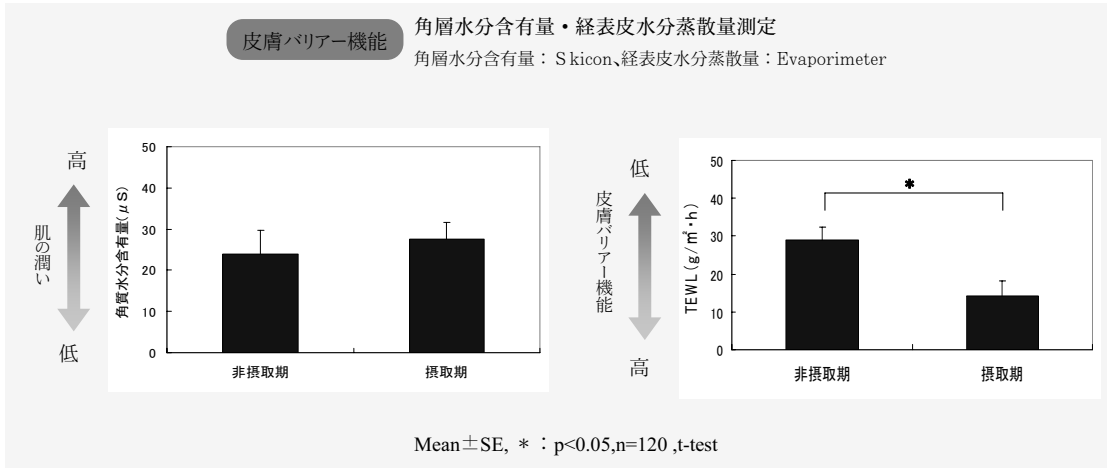


図3. 肌質についての調査(頬部角層におけるIL-1ra/IL-1α比の測定)

グリシン食品摂取前後における角層におけるIL-1ra/IL-1α比の測定(ELISA法)を実施した結果、特に摂取期においてIL-1ra/IL-1α比の顕著な低下が有意にみられることよりスキンケア効果(敏感肌改善効果)が認められた

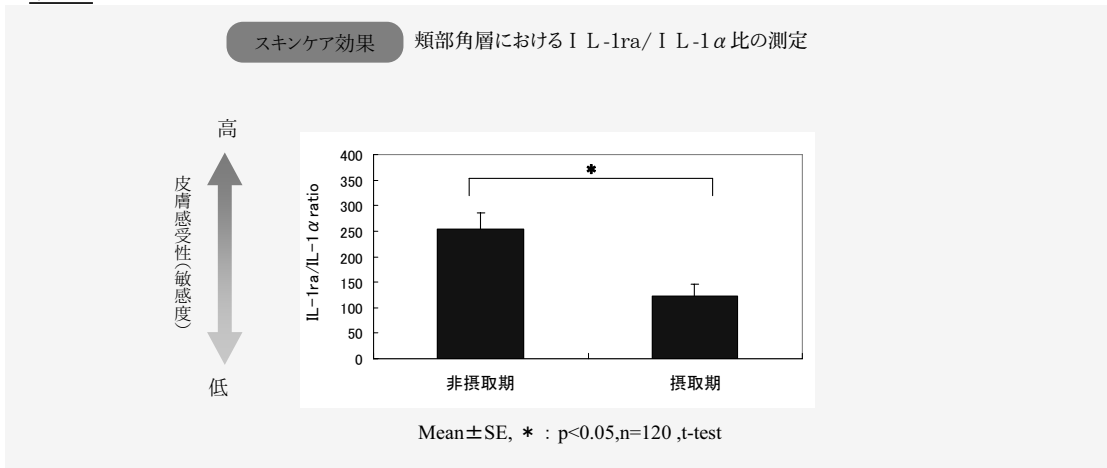
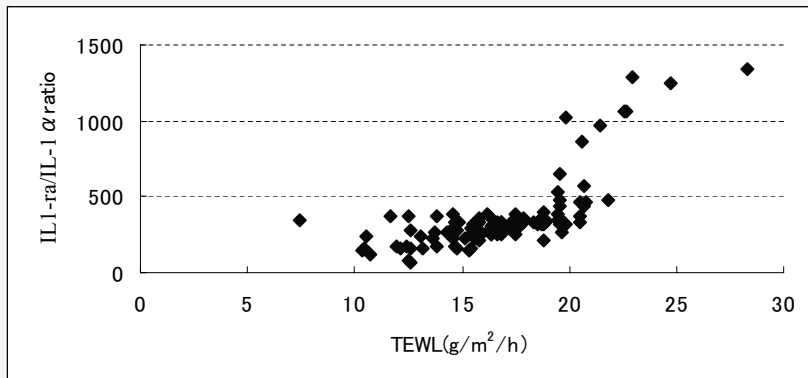


図4. 肌質についての調査(IL-1ra/IL-1 α 比とTEWLとの相関性について)

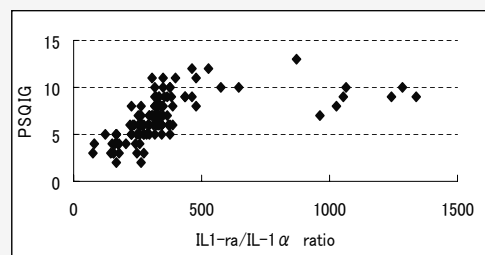
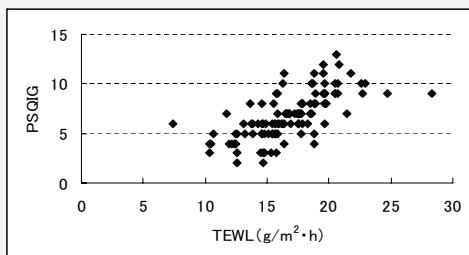
頬部角層におけるIL-1ra/IL-1 α 比とTEWLとの間に
正の相関性が認められた



$p < 0.0001, n = 120$

図5. 肌質についての調査(睡眠の質と肌質との相関性について)

頬部角層におけるTEWLまたはIL-1ra/IL-1 α 比と
 PSQIGとの間にはいずれも正の相関性が認められた



$p < 0.0001, n = 120$

図6. 肌質についての調査(P S Q I Gスコア9点以上のパネルデータを用いた頬部におけるTEWLおよび頬部角層におけるIL-1ra/IL-1 α 比の測定による肌質の評価)

ピッツバーグ睡眠質問票総合得点(P S Q I G)が9点以上の被験者において肌質の改善が顕著に認められた → 睡眠に問題のあるパネラーほどグリシン食品摂取による肌質の向上(皮膚バリア機能の向上・スキンケア効果)が顕著に認められた

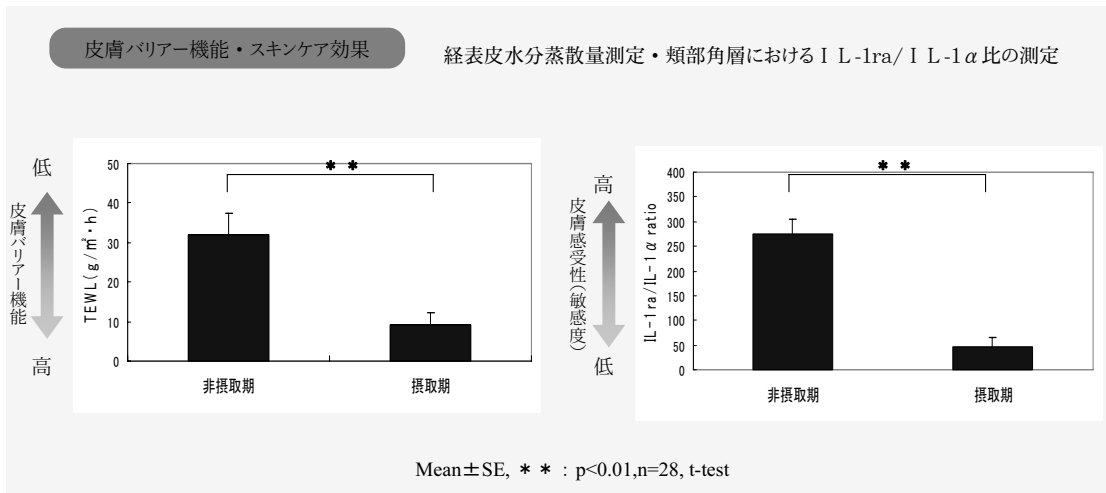


図7. 睡眠の質と肌質との関連性についての調査

グリシン 食品摂取前後における尿中に分泌される成長ホルモン分泌量を測定(ELISA法)した結果、顕著な分泌量の増加が認められた→睡眠の質の向上は肌質の改善(スキンケア効果)にも効果のあることが確認された

