

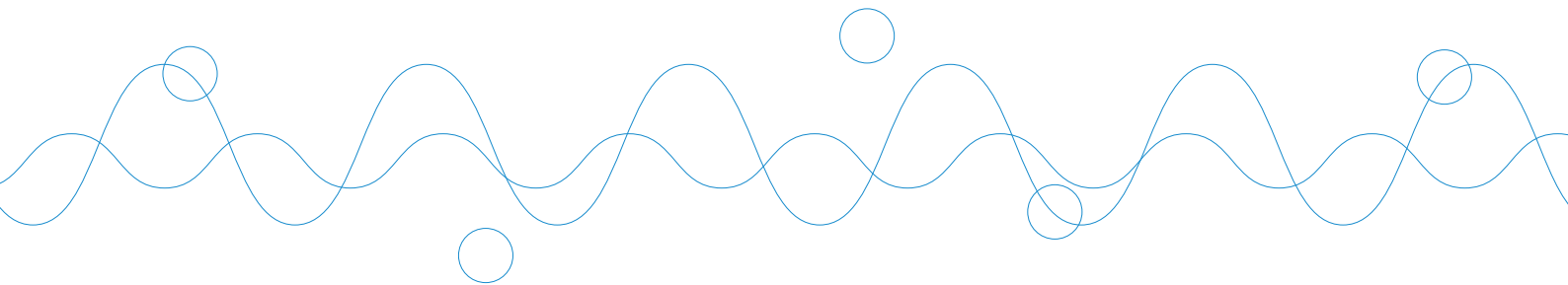
ATTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC  
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT  
CTCGCC AATTAATA  
TTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC  
AAT A TCTATAAGA CTCTAAC  
TGA CCTAACT CTCAGACC

## 戦略プログラム

# 複合的食機能の定量解析研究

— 農・工・医学融合による健康・安全へ向けた先進食品科学 —

0101 000111 0101 00001  
001101 0001 0000110  
0101 11  
0101 000111 0101 00001  
001101 0001 0000110  
0101 11  
00110 11111100 00010101 011



研究開発戦略センターでは、国として重点的に推進すべき研究領域や課題を選び、以下 3 種類いずれかの戦略プロポーザルとして発行している。

戦略イニシアティブ

国として大々的に推進すべき研究で、社会ビジョンの実現に貢献し、科学技術の促進に寄与する

戦略プログラム

研究分野を設定し、各チームが協調、競争的に研究することによって、その分野を発展させる

戦略プロジェクト

共通目的を設定し、各チームがこれに向かって研究することによって、その分野を発展させると同時に共通の目的を達成する

## Executive Summary

本戦略プログラムでは、これまで定性的にしか解明されてこなかった「食品が人体に及ぼす機能」を、定量的に解析する研究開発戦略を提案する。「複合的食品機能の定量解析研究」とは、個体、細胞やヒト消化管モデル等を活用し、食品の特徴である微弱で遅効的且つ多様・複合的な機能を定量的に解析し、解明する研究開発である。ここでいう食品の機能とは、複合的な成分から成る食品による健康維持・増進、疾病予防効果などに加え、食品の安全性に関係する人体に危害を及ぼす機能（毒性：食品が本来持っている成分と農薬などの外来的な成分）も含んでいる。

食の問題は大きく「量」と「質」に関する事象に大別される。量に関してわが国では、食料が適切な経済性を備え、国際的な安定供給に貢献すると共に、国内必要量の安定的確保のため、既に様々な取り組みが実施されている。一方、質には「安全、健康、おいしさ」の大きく三つの観点があり、これらは重なり合う部分があるものの、それぞれに「安全性の確保」、「健康の維持・増進、病気の予防に有効な食品の機能」、「おいしさ」に代表されるような食品摂取による心的・生理的欲求」を満たすことが求められている。これら質に関し、消費者の視点に立って見れば、科学的根拠を持って実現することが期待されるものでありながら、その実現に必要な科学・技術は未開拓であるのが現状である。本戦略プログラムは、食品が人体に及ぼす「機能」に着目し、食品による健康維持・疾病予防、さらには食品の安全性確保の実現に資する研究開発を提案している。言い換えれば、含有する複合的な成分が人に対して実際にどの程度の効能があるのか、または害を及ぼすのかを、定量的・数値的に解明する基盤的科学・技術を創出することを提言している。

機能の定量的解明は、構成成分が単一である「医薬品」に関してはかなり実現してきているが、元々複雑且つ多様な成分で構成されている食品については、全くといっていいほど実現されていない。近年、糖尿病や高血圧症など生活習慣病の罹患患者が増加の一途を辿っており、このような背景から疾病を予防するために、日頃から摂取している食品を活用する「医食同源」の概念が浸透しつつある。これは「医薬品による治療」から「食品による予防」という予防医療<sup>(注)</sup>の実現に向けた新しい流れと考えられる。食品により健康を維持し、疾病の予防を実現するためには、その食品が有する機能を明らかにし、個人の体質にあった適量の食品を摂取する必要があるが、食品に含まれる多様な成分が生体内で複雑に反応し、効果が微弱的且つ遅効的に現れることから、機能の解析は困難とされてきた。そこで本提案では、食品の消化・吸収、人体への作用を明らかにするために、

(注) 下線は、巻末に専門用語説明を記載していることを示す。

(1) 個体、(2) 組織・器官、(3) 細胞という生体の3つの階層における複合的食品機能評価系の開発を通じて、これまで未解明であった食品機能の定量解析に挑むことを提案している。各階層の主要な研究開発課題は以下の通りである。

- (1) 生体調節機能マーカーによる機能評価と新たな安全評価法の開発
- (2) 人工消化管モデルの構築による食品成分の複合的動態解析と機能評価
- (3) 複合的食品成分の体内動態把握とターゲット因子の同定および作用機構の解明

また、これらの研究開発に加え本戦略プログラムでは、3つの階層から得られたデータを統合的に解析し、個体レベルでの食品機能の総合評価を行うことを提案している。食品の機能は複雑であるため、各階層での評価結果が一致するとは必ずしも限らない。そこで解析結果を統合し、総合的に判断する視点がこれからの食品研究においては特に重要である。

以上のような研究開発を中長期的視野で実用化レベルに進展させるためには、食品機能を研究する農学、評価技術を開発する工学、そして、人体への効果・影響を評価する医学など、異分野の研究者が連携・融合して取り組むとともに、実際に機能性食品等を開発している産業界との協力体制を構築することが肝要である。複雑な食品の機能を多角的に捉え、それらを統合的に解析する研究開発は従来の手法では困難であることが予測され、分野融合による研究開発の推進が不可欠と考えられる。

本提案は、日本における食品の科学・工学の強みを生かした基盤研究課題への投資戦略であり、基盤となる科学・技術が確立し実用化が進むことによる社会・経済的波及効果としては、(1) 食品による健康維持・予防医療の実現及び食品の科学的安全性の担保、(2) 新たな機能性食品の開発による食品市場の拡大、(3) 食品機能を複合的・定量的に評価する日本発の科学・技術の進展による、栄養学分野の飛躍的な進歩などが期待される。

以上の観点から、本戦略プログラムの内容は早急にスタートし、且つ中長期的なスコープで実施されるべきである。

## コラム

### 「国内外の研究開発動向」

日本では食品安全基本法（2003年）により「食品安全委員会」が設置されて以降、府省において様々な取り組みが始まっている。内閣府の「食品健康影響評価技術研究（2005年-）」では、リスク評価の推進とガイドライン・基準策定のための研究を実施中である。また、農林水産省では「安全で信頼性、機能性が高い食品・農産物供給のための評価・管理技術の開発（2006年-）」、「生産・流通・加工工程における危害要因の特性解明とリスク低減技術の開発（2008年-）」等が実施され、食品や農産物において科学的根拠に基づいた信頼出来る情報提供を目指した研究が行われている。さらに、（独）農業・食品産業技術総合研究機構の「イノベーション創出基礎的研究推進事業」では、農林水産物・食品における新たな危害要因の動態解明や分析法の開発、健康寿命延伸、生活習慣病予防に資する栄養・機能成分の同定・動態解明、作用機構の解明、等に特化した研究開発を2008年より実施中であるが、本戦略プログラムで提案する複合的食品機能まで踏み込んだ包括的な研究開発の取り組みまでには至っていない。

一方、欧州においては、欧州委員会における、「第6次研究枠組み計画（FP6）（2007年以降現在はFP7）」のなかで研究開発が実施されている。ETP（European Technology Platform）による研究戦略アジェンダ Food for Life を策定し、これをベースとした関連プロジェクトが立ち上がりつつある。FP7の食品・農業分野の研究プログラム Food, Agriculture and Fisheries, and Biotechnology では、6年間で19億ユーロの予算により実施される計画である。欧州では多くの国が農業・食品産業に力を入れており、中でも特にオランダは、欧州でも最大規模の食品関連クラスター「フードバレー」をワーヘニンゲン市（Wageningen）に持ち、欧州の栄養ゲノム研究拠点、ニュートリゲノミクス機構（NuGO）が同市で活動しており、欧州の食品研究と産業の一大拠点を形成している。

米国においては、農務省（USDA）とNIHを中心とし、疾病予防や生活習慣病予防への取り組みに焦点が合わされつつある。NIHの資金拠出により、UC Davis（カリフォルニア大学デイビス校）にはCenter of Excellence for Nutritional Genomicsが設立されている。背景として米国では、食生活と運動の偏りによって生ずる生活習慣病が増加し社会問題となっていることから、治療から予防へ重点を移すという考えで、食品を活用しようとする研究開発が動き出している。

## 目 次

### Executive Summary

1. 提案の内容	1
2. 研究投資する意義	4
3. 具体的な研究開発課題	5
4. 研究開発の推進方法	8
5. 科学技術上の効果	11
6. 社会・経済的効果	12
7. 時間軸に関する考察	13
8. 検討の経緯	14
専門用語説明（本文中で下線を付した用語の説明）	19
参考文献	21

## 1. 提案の内容

「複合的食品機能の定量解析研究」とは、個体、細胞やヒト消化管モデル等を活用し、食品の特徴である微弱で遅効的且つ多様・複合的な機能を定量的に解析し、解明する研究開発である。ここでいう食品の機能とは、複合成分から成る食品による健康維持・増進、疾病予防効果などに加え、食品の安全性に関係する人体に危害を及ぼす機能（毒性：食品が本来持っている成分と農薬などの外来的な成分）も含んでいる。

近年、糖尿病や高血圧症など生活習慣病の罹患患者が増加の一途を辿っており、医療費の著しい増大の一因となっている。このような背景から、疾病予防のために、日頃から摂取している食品を活用する「医食同源」の概念が浸透しつつある。これは「医薬品による治療」から「食品による予防」という予防医療の実現に向けた新しい流れと考えられる。

食品により健康を維持し疾病の予防を実現するためには、その食品が有する予防機能等を明らかにし、個人の体質にあった適量（カロリーを含む）の食品を摂取する必要がある。しかしながら食品は多様な成分が生体内で複雑に反応し、効果が微弱的且つ遅効的に現れることから、その機能の解析は困難とされてきた（カロリー摂取と健康については、後述のコラム参照）。

本提案では、食品の消化・吸収、人体への作用を明らかにするために、(1) 個体、(2) 組織・器官、(3) 細胞という生体の3つの階層における複合的食品機能評価系の開発などを通じ、これまで未解明であった食品機能の定量解析に挑む。またこれら3つのレベルでのデータを統合的に解析することにより、安全性を含めた、食品機能のより正確な把握を個体レベルを目指す。各階層における具体的な研究開発の内容は以下の通りである。

(1) まず個体における食品の機能については、疾病予防マーカー（例えば、ストレスマーカーとしての唾液中の酵素：アミラーゼ）などの生体調節機能因子の探索とマーカーに基づいた臨床試験により、効果の科学的裏付けを行うと共に、新たな定量的食品安全性評価法を開発する。また食品機能は、効能や毒性の発現が摂取量の違いによっても変動するため、多成分系簡易分析法の開発なども行い、効果（影響）の定量的検証を行う。

(2) 組織・器官レベルでは、人工消化管モデルを構築し、食品成分の複合的動態解析（どのような形態で、どの程度吸収されているのか）と健康評価技術を創出する。これにより食品成分の消化器系での動態と腸内環境に及ぼす影響等を解析し、疾病予防に対する食品の効果・影響を明らかにする。

(3) 消化管で吸収された食品成分が、生体内をどのような経路でどこへ移送され、最終的にどのような形で、どのような細胞に、どの程度吸収されているのかを最新の生体イメージング技術などを用いて明らかにする。細胞レベルにおける機能評価では、健康維持・疾病予防といった観点から新しい評価系を構築し、詳細な解析を行う。また、現在創薬探索に用いられているスクリーニング系を活用

し、食品成分の疾病予防効果の判定を行う。

以上のような研究開発に加え、これら3つの階層で得られたデータを総合的に解析し、個体レベルで食品機能の総合的な評価を行う。食品の機能は複雑であるため、各階層での評価結果が必ずしも一致するとは限らない。そこで、解析データを統合し総合的に判断する視点が、これからの食品研究においては特に重要となる。

これらの研究開発にあたっては、分析結果への不確かさの概念の導入や、均質試料の調製、標準物質の作製・配布、評価手法の標準化を実現することが重要であり、国際標準（Codex、ISO、AOAC、CIPM等）を強く意識して研究開発を行うことが極めて重要である。

以上のような研究開発課題を中長期的視野で実用化レベルに進展させるためには、食品の機能を研究する農学、評価技術を開発する工学、そして、人体への効果・影響を評価する医学など異分野の研究者を連携、融合させると共に、実際に機能性食品等を開発している産業界との協力体制を構築することが必要である。複雑な食品の機能を多角的・定量的に捉え、それらのデータを統合的に解析する研究開発は、従来の縦割りの手法では困難であるため、分野融合による研究開発の推進が不可欠と考えられるからである。

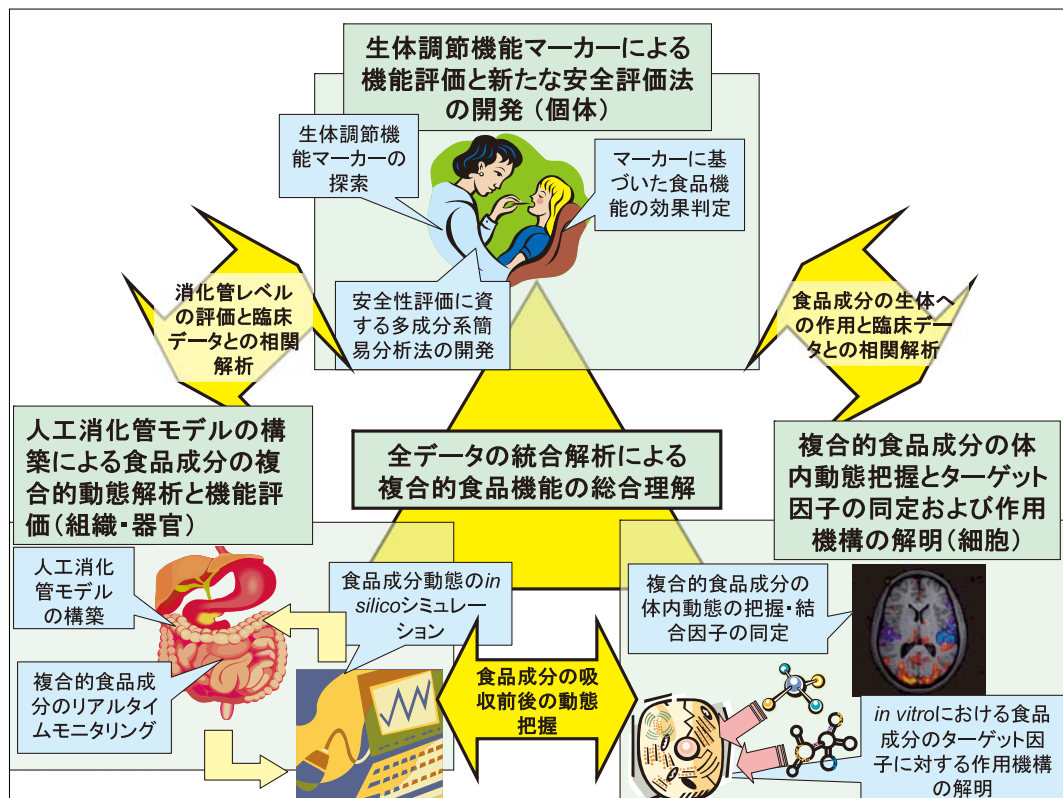


図 1-1. 本戦略プログラムで提案する研究開発課題



## コラム

### 「パーソナライズド ニュートリション」(個別化栄養学)

本プログラムでは取り上げないが、近年研究が行われ始めたパーソナライズド ニュートリションについて概説する。

DNA マイクロアレイを用いたゲノム解析により、ゲノムレベルで個人が特定できるようになり、個人の体質に相当する遺伝子配列(SNPs 情報)が徐々に明らかになってきた。これらのゲノム情報を用いて、各個人に合った医療(投薬治療)を実施することを「パーソナライズド メディシン」(個別化医療)と呼んでいる。ある薬物に対する副作用の回避により、安全で効率的な治療が可能となると期待されている。一方、食品分野においても同じような考え方が適用できると考えられる。個人の体質や体調、更には嗜好などが予め解析され、かつ食成分情報が定量評価可能になることにより、その人に合った食品(食成分)を提示することができるようになる可能性がある。例えば、糖尿病患者への低カロリー食品の提供のように「おいしさ」を犠牲にすれば、ある程度実現している。健常人であっても、一定量以下のカロリー摂取が寿命延伸に効果があるという疫学調査もある。しかしここで大きな問題は、個人の体調・体質などをどう判断するかである。「おいしさ」や「栄養」は個人のその時の体調によって大きく変化するからである。ところで、漢方医学で使われている「証」(しょう)という概念は、まさに漢方医による体調・体質診断に相当する。疾病やその部位を特定するのではなく、その人の今の体の状態を把握し、そのバランスの崩れを矯正しようという考え方である。もし様々なセンサ情報等から「証」が定量化できれば、各人でもある程度は体調・体質を客観的に把握することができるようになるかもしれない。

パーソナライズド ニュートリションは究極のフードサイエンスと言えるだろうが、実現までには、まだまだ相当の時間を要すると考えられる。

## 2. 投資する意義

本研究分野に投資する意義は以下の3つに集約される。

第一に、食品による生体調節機能が科学的に証明されることにより、「食品による疾病予防」という概念が一般社会に浸透し、消費者の食品に対する考え方に大きな変化をもたらされる。

疾病は一般的に生体の恒常性の崩壊に起因して発症すると言われている。このため、食品の生体調節機能によりこれらの恒常性を維持することが可能となれば、適切な食品の適量摂取により発症を予防することや、病状を緩和できるような社会が到来する。

第二に、民間企業における機能性食品の研究開発が促進されるとともに、消費者に対して食の安全情報の提供が可能となる。

本プログラムには、複合的な食品成分の機能解明に資する様々な技術開発が含まれている。例えば、ヒトの消化機能を有する人工臓器や、体調の変化を反映したバイオマーカー、効果判定のための簡易チップなどが例として挙げられる。

これらの技術より、将来簡便かつ低コストで食品の機能評価が可能となれば、民間企業における研究開発が加速され、新たな機能性食品の創出により当該市場の拡大に寄与する。

さらに食品の機能性や安全性の定量化（定量情報化）により、これらの情報への消費者からのアクセスが容易となり、食品の安全性に対する不安の解消に繋がる。

第三に、食品の生体調節機能等の三次機能が定量的に解明されることにより、栄養学等の学問分野に新たな知見をもたらされる。

食品の三次機能は、食品成分間の相互作用や、その作用の多様性などから、その機能解明は困難とされてきた。

本プログラムが提案している研究開発では、このような複雑な機能の解明を食品の生体内での多成分解析や作用部位などの特定により定量的に明らかにするため、これまで単一成分の定性的な解析が中心とされていた栄養学に新たな知見を提供することになる。

### 3. 具体的な研究開発課題

食品の三次機能である生体調節機能の特徴としては、「低濃度で効果が発揮される」、「成分同士の相互作用により効果が発現する」、「効果発現までに相応の時間を要する」などが挙げられる。また、生体因子との1対1の関係で効果が現れる医薬品とは異なり、食品は多種多様な成分が生体内の多くの因子に作用することにより生体に様々な変化を及ぼしている。食品のこのような効果は、疲労回復、健康維持・増進、生体防御機能などから推定されるように、生体の恒常性を司る3つの制御系（神経系、免疫系、内分泌系）への作用が考えられるが、複合的な食品成分の生体内での作用機序を科学的に証明した例はこれまでほとんど報告されていない。

そこで本プログラムでは、(1) 生体調節機能マーカーによる機能評価と新たな安全評価手法の開発や、(2) 人工消化管モデル構築による食品成分の複合的動態解析と機能評価、また(3) 複合的な食品代謝産物が作用する因子の同定などを行う。これらの成果が得られた段階で、データを統合し、複合的な食品成分の生体内での作用メカニズムを総合的に解析し、食品の生体調節機構の科学的な解明を行う。

#### (1) 生体調節機能マーカーによる機能評価と新たな安全評価手法の開発

個体における評価で最も重要なことは、臨床試験による食品機能の科学的裏付けを行うことである。食品は医薬品と異なり、その作用は、複合的な成分が低濃度で且つ時間をかけてゆっくりと表れる。よって食品の機能評価においては、医薬品とは異なった試験方法を確立する必要がある。また、食品は医薬品のように高付加価値商品とは成り得ないため、試験に時間とコストがかかるものであってはならない。

本課題では、この2点を考慮した試験法として、食品が作用する特有のバイオマーカー（生体調節機能マーカー）を活用することを提案する。マーカーの多くは生体にあるタンパク質で、その変化によって身体の状態を把握することが可能である。従って、ここではこのようなマーカーを指標として、食品機能の検証を行う。特に食品に特徴的な、生体調節作用や生体防御作用、老化防止作用等の健康影響を表すマーカーを探索・活用する。対象とする食品の選定にあたっては、疫学調査などから、機能がある程度把握されているものや予測が可能なものに限るのが合理的である。

以上に加え、ヒトに対する機能評価においては安全性の担保が不可欠である。食品は安全性が確認されているものが多いが、摂取量によっては予期せぬ副作用や毒性が発現する恐れがある。そこで、本課題ではこれまでの分析値の信頼度を向上させるための新たな評価法の開発を行う。

以上を踏まえた研究開発課題の具体例を以下に示す。

- ・食品摂取によって変動する生体調節機能マーカー（健康マーカー、疾病リスク・予防マーカーなど）の探索・確定のための、臨床試験方法構築と統計学的判定

#### 方法の開発

- ・ 個体差・種差を考慮するための方法論構築
- ・ 漢方薬をモデルとした食品機能成分と臨床効果の相関解析、各成分・複合成分ごとの機能データベース構築
- ・ 分析値の信頼性を高めるためのサンプリング法開発、分析法の妥当性確認のための試験方法及び統計手法を用いたデータ処理法開発
- ・ 毒性・危害要因の健康影響を定量評価する多成分系簡易分析法の開発
- ・ 危害要因の暴露評価技術開発、危害要因の暴露量の推定及び推定摂取量における危害要因の健康への悪影響の程度と発生の確率推定

#### (2) 人工消化管モデルの構築による食品成分の複合的動態解析と機能評価

摂取された食品は消化管にある様々な器官を經由し、主な栄養成分のほとんどは小腸の上皮細胞から吸収され血中へ取り込まれる。この過程において食品は、咀嚼による物理的破壊、消化酵素による化学的な分解、微生物による化学修飾など、様々な代謝を受けることが明らかとなっている。食品の機能解明には、これらの複合的な成分の動態を正確に把握し、腸管で吸収される構造や吸収量を把握する必要があるが、これらについては、その複雑さからこれまでほとんど明らかにされていない。

そこで本課題では、ヒトの消化管を模倣したモデルを人工的に構築し、これを活用することにより食品成分の代謝プロセスのリアルタイム定量解析を行う。また最終的には、食品の消化管内動態をコンピュータ上でシミュレーションするためのソフトウェアを開発し、成分が体内へ取り込まれる過程のあらゆる変化を予測する技術の開発も行う。

本技術の確立に資する研究開発課題例を以下に記す。

- ・ 疑似消化管膜材料の開発
- ・ 消化管運動の解析とそれに基づく疑似代謝モデルの構築
- ・ 複合的生体成分同定のための複合センサの開発
- ・ 上記技術を統合した人工消化管モデルシステムの開発
- ・ 上記人工モデルシステムとヒト消化管の相関解析
- ・ 人工モデルシステムから得られたデータに基づく食品機能の *in silico* シミュレーション技術の開発
- ・ 食品成分の消化管内動態と食品機能との相関解析

#### (3) 複合的食品成分の体内動態把握とターゲット因子の同定および作用機構の解明

小腸から吸収された食品成分は、門脈経由で肝臓へ移行し、化学的な分解や修飾を経て全身を巡ることとなる。そして体内の様々な因子に結合し、機能を阻害または亢進することにより生体機能の調節を行う。ここで重要なのは、血中に入った食品の微量複合成分が、体内のどこの部位にどの程度到達し、どのような機能を発現しているのかを明らかにすることである。

本課題では、まず微量複合成分の体内分布を把握するために、最新のイメージング技術などを活用し、移行組織・器官等の特定を行う。次に組織等の細胞や分子に対する作用を *in vitro* 実験系で解析し、複合成分の機能を細胞レベルで明らかにする。食品成分は多種多様であることから、作用している因子等も複数あることが考えられる。そこで最終的にはそれぞれの結果を統合し、食品機能を単一成分ではなく総体として解明する。

以下に具体的な課題例を示す。

- ・ 血中へ取り込まれた食品成分の代謝機構の解明
- ・ 複合成分のラベリングによる体内移行組織の同定
- ・ 移行組織の細胞や結合因子を用いた食品成分機能の解析
- ・ 上記解析データの統合による食品機能の解明

## 4. 研究開発の推進方法

本提案が示す研究開発課題には、食品の機能に関する学術的なレベルでの研究開発を重視する課題だけではなく、機能評価系の実用化に向けた研究開発を目指す課題も含まれている。これらの課題は、食品の機能を研究する農学、評価技術を開発する工学、人体への影響を評価する医学にそれぞれ関連する。また、学術的なレベルを担う大学・国研等、実用化に向けた開発技術を担う産業界、必要な環境整備を支援する行政の連携が不可欠である。

そのため、国は研究開発の推進にあたり、学術的な成果を実用化に結びつけるため、(1) 農学、工学及び医学の分野の研究者の関与を促進し、(2) 大学だけでなく産業界からも人材を誘導することが必須である。これらを実現する具体的な推進体制を図 4.1 に示す。分野融合や産学官連携の重要性は指摘されているが、実際には理念が先行し、具体的な成果が十分には得られていない。このような問題を打破するため、以下のような適切な体制を構築し推進すべきである。

- ・ 各レベル（個体、組織・器官、細胞）の課題について、次の点に留意して推進体制を構築する。
  - 各レベルの課題にプロジェクトリーダーを任命する。
  - プロジェクトリーダーは「学術的なレベルでの研究開発」あるいは「実用化に向けた研究開発」に対する目標を明確化するとともに、目標達成に必要なチームを組織する。
  - チーム内またはチーム間で、農学、工学及び医学の各分野あるいは産業界、大学、国研等の産学官の研究者が達成すべき目標を共有するとともに、目標達成に向けてどのような研究をどのような手法で推進しているのか、共に議論する時間を定期的に設定する。そして、それぞれの知識とそれを表現する言語を理解し、研究開発ニーズを相互に認識に議論できるよう、時間をかけて努力を積み重ね、研究コミュニティとしての文化の創成を目指す。
  - 目標達成に向けて研究開発を効果的に推進するため、プロジェクト内だけでなく、プロジェクトに参加していない国内外の研究者・研究機関との共同研究も行う。
- ・ 学術的なレベルでの研究開発を重視する課題については、以下の点に留意する。
  - 農学、工学及び医学の複数分野の研究者が参加する研究チームを形成し、チームリーダーを置く。
  - チームリーダーは、プロジェクトリーダーとともに、目標達成に対する責任を負う。
  - 研究チームの編成を進捗に応じて見直す。例えば、新しい知識の創造と蓄積が必要な段階では分野間で知識を共有する連携チームを、知識を共有してモデル化を進める段階では異分野の研究者が共に研究開発を進める融合チームを編成する。

- ・ 実用化に向けた研究開発を目的とする課題については、以下の点に留意する。
  - － 産学官それぞれの研究者・開発者・技術者が参加する研究チームを形成し、チームリーダーを置く。
  - － チームリーダーは、プロジェクトリーダーとともに、目標達成に対する責任を負う。
  - － 研究チームの編成を進捗に応じて見直す。例えば、知識や技術の蓄積が必要な段階では産学官それぞれでチームを編成し、実際のプロトタイプ作製を進める段階では組織を横断した混成チームを編成する。
  - － 大学と産業界とが共有できるシステム試作のための環境を整備する。例えば、研究施設共用制度等を活用して、産学官の研究者・技術者が集い、試作する機会を行政が支援して拡大する。
- ・ 本提案の研究開発の推進によって、日本独自の発想や諸外国をリードする技術が創出される可能性が高い。そのため、実用化及び定量化技術の国際標準化に向けて、以下の点に留意して活動を進める。
  - － 実用化に向けた環境の整備は、学術的レベルでの研究開発がある程度進んだ段階から早期に着手し、スムーズな実用化を図る。
  - － 実用化と並行して、早期から定量化技術の国際標準の確立を明確に目指す。国内外の企業とネットワークを形成し、国際市場において技術の優位性を確保する。
- ・ 各研究開発課題から得られた成果を、食品の機能評価と評価技術の開発に効率よく結びつけるため、以下の点に留意する。
  - － 各プロジェクトリーダーを総括するディレクターを任命する。
  - － 総括ディレクターは各課題のプロジェクトリーダーと定期的に会合を持ち、プロジェクト全体の研究の方向性や進捗等を指揮する。
  - － 各レベルの課題内あるいは課題間で、プロジェクト全体の目標に対するそれぞれの位置付けを認識するため、定期的に会合を設定する。そして、それぞれのアイデアや知識、あるいは直面している問題を互いに伝達し理解することによって、各チーム、課題、プロジェクト全体の研究開発の推進を図る。さらには、政府が支援する既存の関連プロジェクトとの関係を把握し、本プロジェクトの特色を高めるよう、適宜評価し、方向性や目標を見直す。

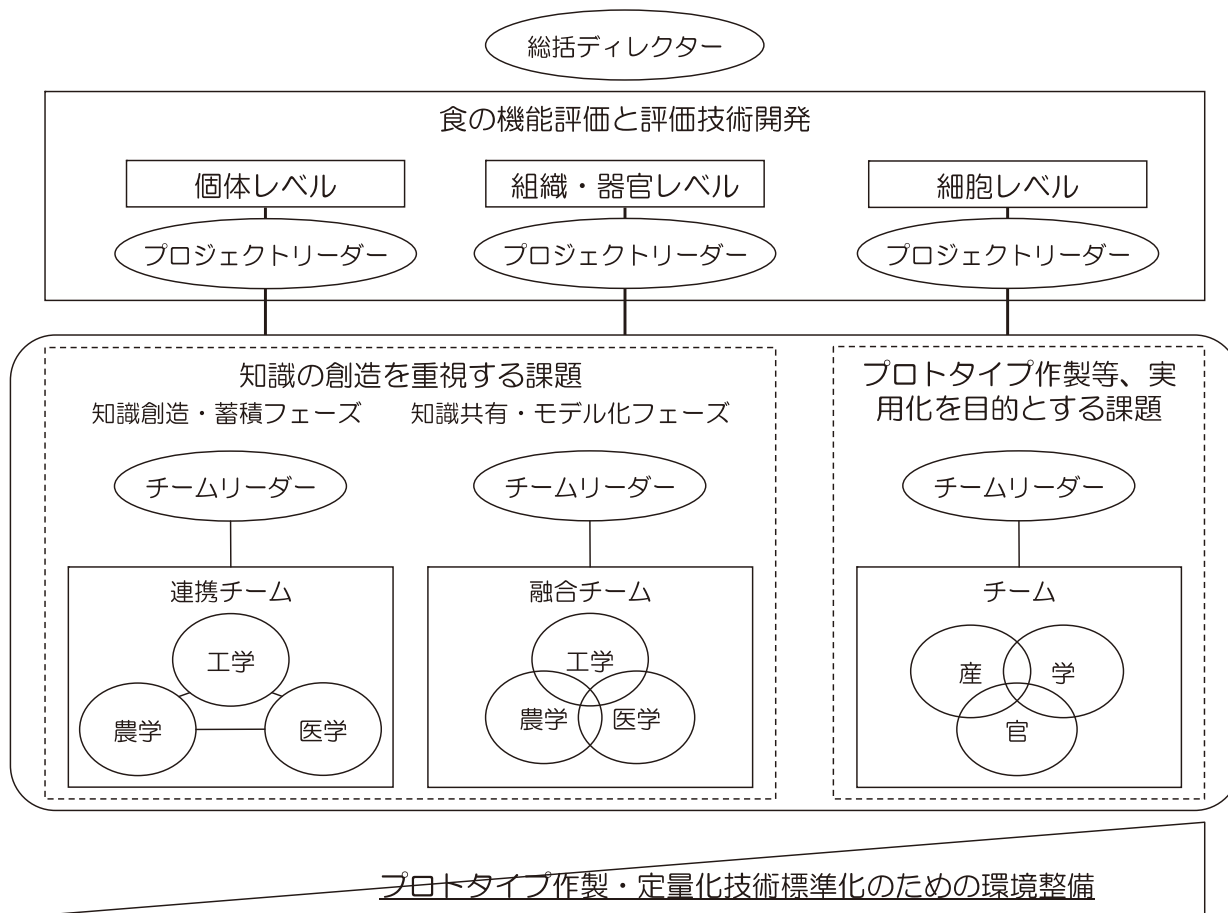


図 4-1. 研究開発課題の推進方法



## 5. 科学技術上の効果

「3. 具体的な研究開発課題」において提示した各研究課題を実施することにより、以下の効果が期待される。

(1) これまでの栄養学における三次機能や、食品の安全学・毒性学に、定量性と複雑性の概念が導入され、食品の持つ生体防御、体調リズム調節、疾病予防及び回復などの機能を栄養素のみならず多様な成分、危害因子となり得る有害成分までを含めた食品総体として捉えて詳細に記述することが可能となる。すなわち「食品を構成する多様な成分の体内動態の定量的な解析」が、個体、組織・器官、細胞の3つの階層で、情報工学・データ解析技術を駆使することにより可能となり、食が織りなす生体への複雑な作用を科学的に把握する基盤となる。

(2) ヒトの消化機能を人工的に再現した人工臓器モデルや、病態予測を反映したバイオマーカー、効果判定のための簡易チップなどの基盤技術が確立される。即ち食品の機能（健康維持・疾病予防効果、安全性）を簡易判定するための新たな人工モデル系と工学的簡易検出系が創出される。これらは、これまでの動物モデルやヒトモデルによる研究開発を代替する技術であり、in vitro 実験系で、ヒトに対する複合的な食の作用を正確に予測できるようになる。

(3) 上記の研究開発は、ナノテクノロジーやバイオテクノロジーを積極的に活用することにより行われ、これまで別々に研究が進められてきた関連学問、「農学」、「工学」、「医学」の異分野融合が加速される。これにより、生物が食物として摂取する化学物質が生命に与える影響、すなわち非常に広大な「生命と化学物質の相互作用」を解明するための基礎学問が拓かれる。

## 6. 社会・経済的効果

本戦略プログラムへの投資による社会・経済的効果としては、以下の3つが挙げられる。

### (1) 食品による疾病予防社会の実現

本プログラムの実施による成果は、食品の新たな機能の発見とその科学的な証明に他ならない。よって研究開発の推進により、多くの食品の機能が明らかになると、消費者はこれらの食品を活用し、体調管理や疾病予防を行うことが可能になる。

高齢化社会を迎えるわが国は、今後、労働人口の減少や医療費の増大など多くの課題に直面する。食品機能の解明に基づく食事を通じた健康維持・増進は、これらの課題解決の一助となることが期待される。

### (2) 企業における機能性食品の研究開発の促進

本プログラムには、機能性食品の開発コストの低減に資する多くの技術開発が包含されている。このため、これらの技術の創出により、将来簡便かつ低コストで食品の機能評価が可能となれば、企業による新たな機能性食品の開発が加速される。

我が国の特定保健用食品（トクホ）は、2007年11月末時点で743品目となっており、市場規模は6798億円と推定されている（（財）日本健康・栄養食品協会による調査）。今後もこれら機能性食品に関する市場はさらなる拡大が見込まれるが、審査の厳格化等による研究開発費の増加が課題となっている。本プログラムで提案している各種評価モデルは汎用性が高く、機能性食品開発の低コスト化の可能性もある。よってこれらの技術の浸透は、さらなる食品市場の拡大に大きく寄与することが期待される。

### (3) 消費者への安全情報の提供

本プログラムの推進により、あらゆる食品の機能性や安全性に関する情報が定量化されると、消費者は食品の質に関する情報を容易に入手することが可能となる。また、質の情報の充実によりこれまでの食品の表示基準が大きく変わる可能性もある。さらに、このような機能情報や安全情報を付加した食品の付加価値が向上し、これをバーゲニングパワーにした食品の輸出入戦略を構築することにも繋がる。食料自給率の低いわが国において、食品輸出入の効果的な推進に貢献する。

## 7. 時間軸に関する考察

3章の具体的な研究開発課題で述べたように、本提案では、以下の3つの課題：  
 (1) 生体調節機能マーカーによる機能評価と新たな安全評価手法の開発、(2) 人工消化管モデルの構築による食品成分の複合的動態解析と機能評価、(3) 複合的食品成分の体内動態把握とターゲット因子の同定および作用機構の解明に取り組む。これらの課題は長期的かつ互いに相補的な取り組みであることに注意を払う必要がある。

研究の開始時期は、食情報への社会的な関心の高まりや、長期的取り組みを必要とする課題に対応するため、出来るだけ早期にスタートさせる必要がある。長期の課題では10年程度を要すると考えられる。研究の効率化及びフレキシビリティを持たせるため、毎年の見直し（研究課題の統廃合、推進方法等）や公開シンポジウムの開催による担当間の情報共有、異分野の研究者への情報発信、さらには、一般消費者への情報発信も求められる。

下図に各研究開発課題の時間軸を視点とした取り組み方法を示す。

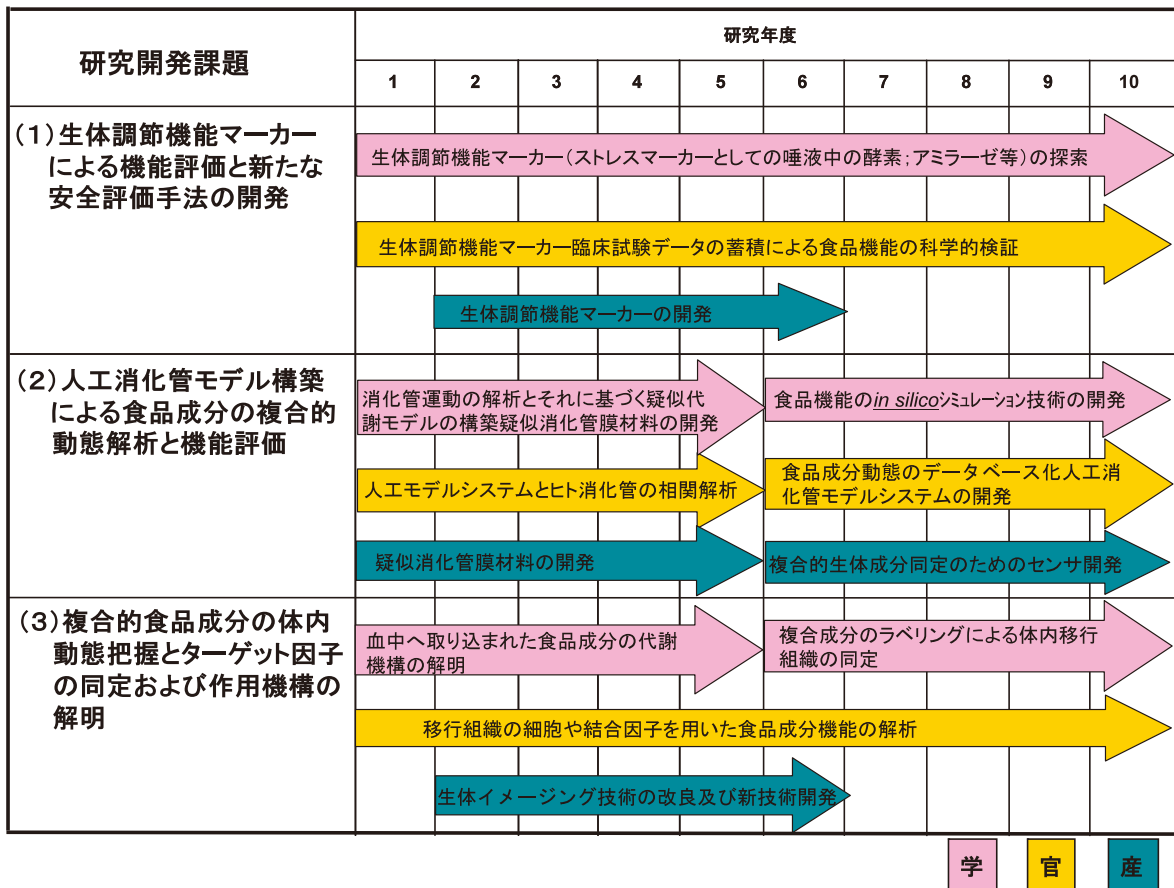


図 7.1 各研究開発課題の時間軸を視点とした取り組み方法

## 8. 検討の経緯

(1) 2008年4月より、下図8-1、8-2のような食を取り巻く国際的および国内の背景と現状認識をベースに検討を開始した。

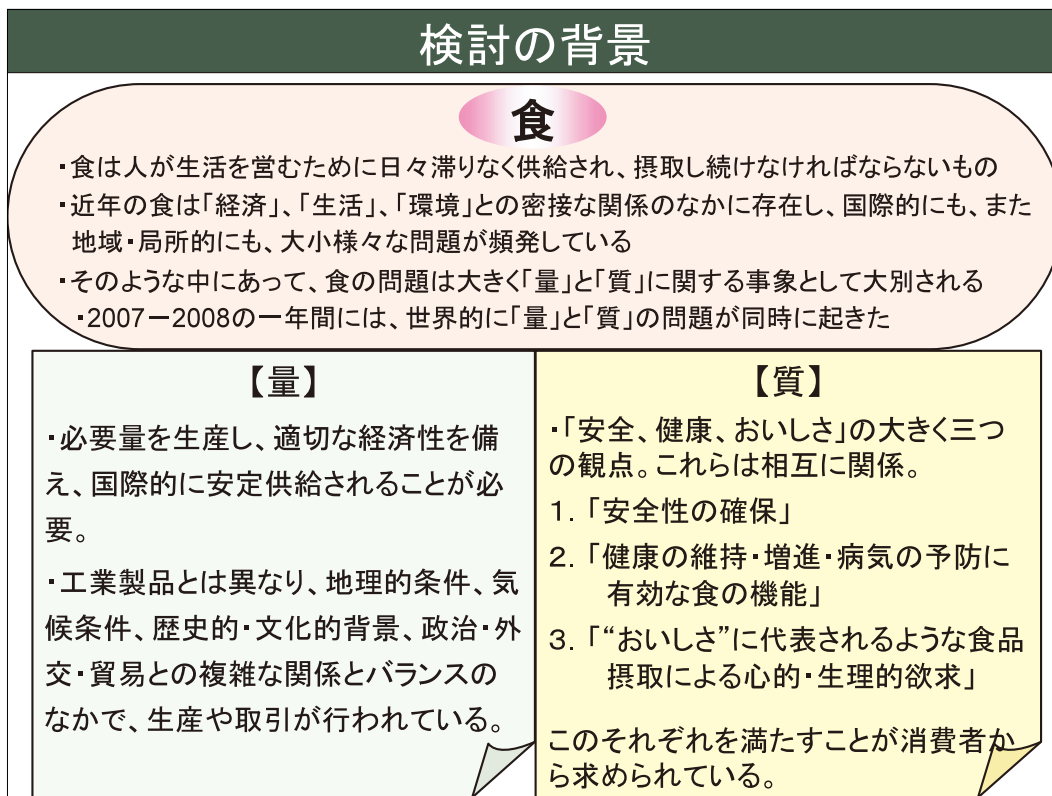


図 8-1. 「食」全体を検討するにあたっての背景

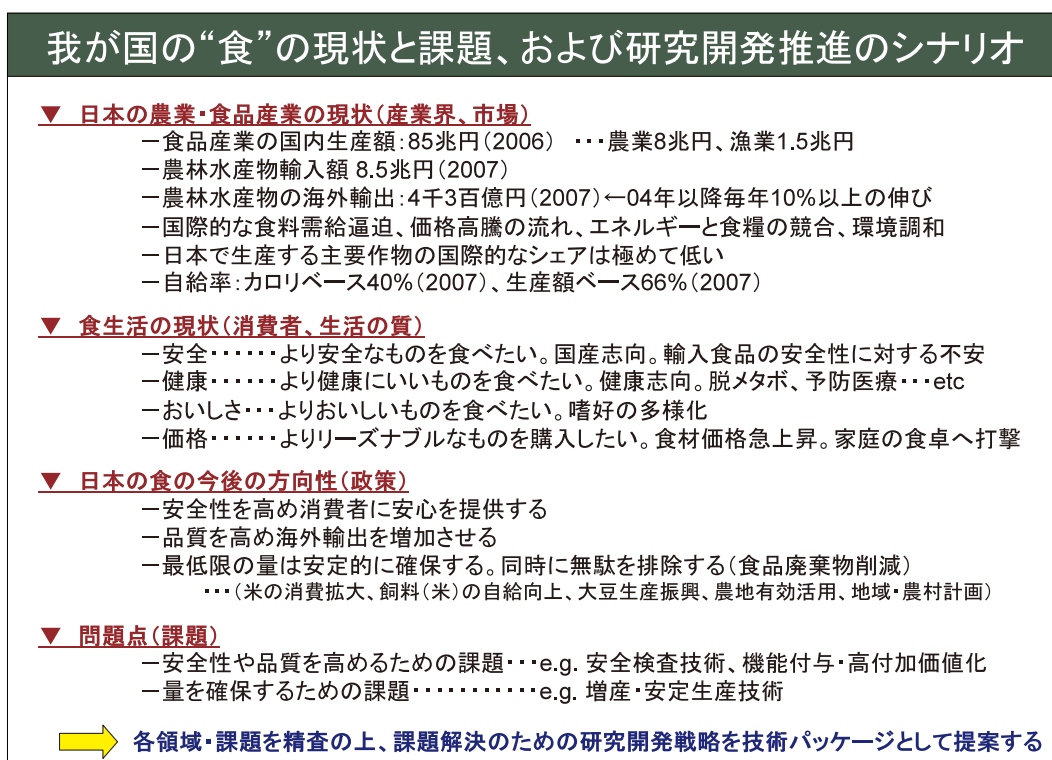


図 8-2. 我が国の食の現状と課題、および研究開発推進のシナリオ

このような背景を踏まえ、「食」全体に関する現在の研究開発領域を図 8-3 のように俯瞰した。

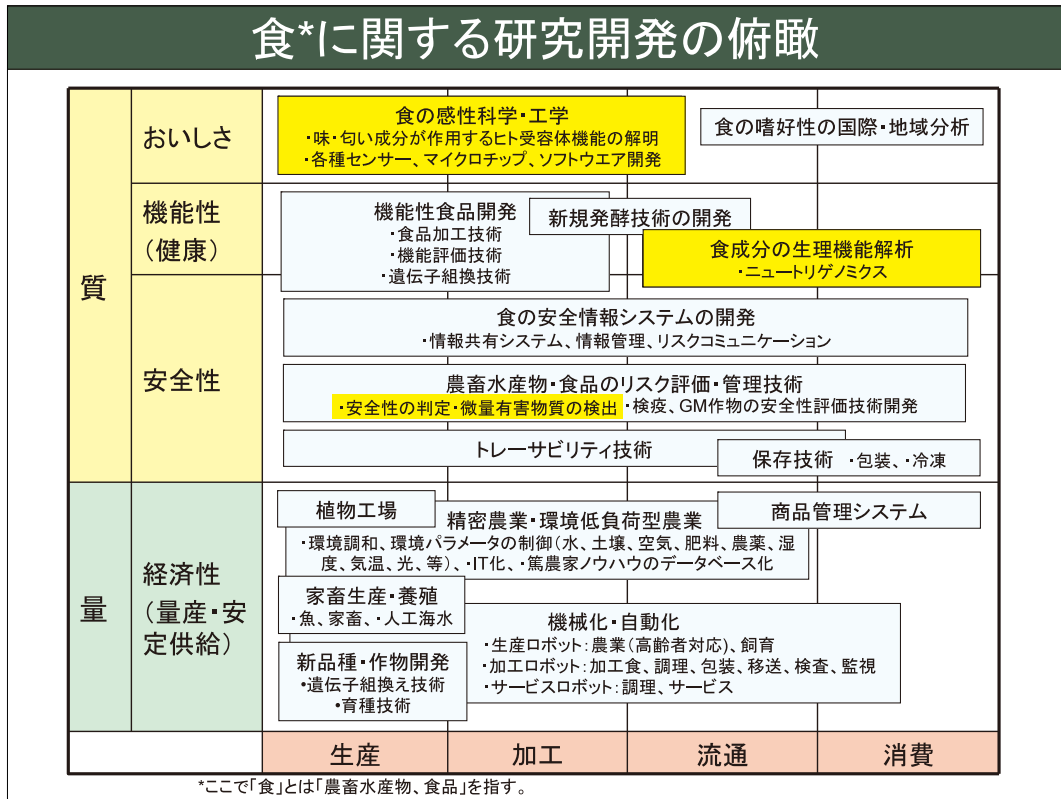


図 8-3. 食に関する研究開発の俯瞰

(2) 上記のような研究開発の俯瞰をベースに、各技術領域の調査を行った上で、食の質に関する3つの観点(安全、健康・機能性、おいしさ)について消費者の視点に立った詳細な検討を行なった。

①安全性の確保

安全性の確保にあたって最も優先されるべきことは、消費者が安心して食品を摂取できるようになることであり、もし安全でない食品がある場合には、人が摂取する前に未然に防がなくてはならない。そのためには、生産・加工・流通・消費の各段階において品質を管理・保証することや、食品への有害成分の混入・内的発生を防止すること、または摂取しないようにすることが挙げられる。

②健康の維持・増進・病気の予防に有効な食の機能性の実現

健康に暮らすためには、健康を害している「病気」の状態から回復するために治療すること、即ち「医療」と、病気を未然に防止し健康を維持・増進する二つのアプローチがある。食によってできることは主に後者の「病気を未然に防ぐこと」であり、バランスの取れた量、栄養素、成分、を摂取することにより身体を健康な状態に保持・調節することが挙げられる。

③おいしさに代表される食品摂取による心的・生理的欲求の充足

人は、食に対する心的・生理的欲求の一つとして、よりおいしいものを食べることを望む。おいしさの刺激によって心・脳を充足させることと、健康を維持・調節するために身体的に欲しているものを「おいしい」と感じ、欲していないも

の・経験的に安全性が確かでないものを「まずい」と感じるということの二つが関係している。

これら質に関する3つの観点「①安全」、「②健康（機能性）」、「③おいしさ」への、社会・消費者からの要請を満たすために科学技術により実現すべきことは、これらを客観的に評価するために、それぞれを「数値的に表すこと」である。さらに詳しくいえば、食の安全性や機能性、おいしさを「定量的に表現すること」である。ここでの重要な点は、一般的に「健康に良い又は安全」とされる食品（成分）であっても過剰に摂取すれば身体にとって毒となり、また「悪い」とされる成分であっても少量の閾値以下であれば、身体にとって害がない（良い場合すらある）という量の概念を導入することである。このような「定量化」の概念を検証するために、以下のワークショップを開催した。

### (3) 科学技術未来戦略ワークショップ「安全・品質を担保するための食成分・機能情報の定量化 ～10年後の消費社会へ向けて～」

2008年12月26日に、コーディネーターを民谷栄一氏（大阪大学大学院工学研究科 教授）、副コーディネーターを磯貝彰氏（奈良先端科学技術大学院大学 特任教授、日本農芸化学会 会長）として、表題のワークショップ（以下、WS）を開催した。

WS 参加メンバー：（所属・役職はいずれも WS 開催時点）

民谷 栄一	大阪大学大学院工学研究科 教授
磯貝 彰	奈良先端科学技術大学院大学 特任教授
青木 康展	国立環境研究所 環境リスク研究センター 健康リスク評価研究室 室長
岩田 修二	サントリー株式会社品質保証本部 テクニカルアドバイザー
清水 謙多郎	東京大学大学院農学生命科学研究科 教授
清水 誠	東京大学大学院農学生命科学研究科 教授
鷺見 芳彦	帝人株式会社新事業開発グループ 研究企画推進部 先端バイオ担当部長
東原 和成	東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授
永田 忠博	聖徳大学人文学部人間栄養学科 教授
林 健司	九州大学大学院システム情報科学研究院 准教授
吉川 敏一	京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学教室 教授

WS では農学者と工学者を中心とした議論に、薬学者、医師、情報学者、産業界の専門家を交え、10年後の消費社会を見据えて科学技術が何をなすべきかという視座から仮説の検証を行った。JST 研究開発戦略センター（CRDS）が、参加メンバーに事前提示した仮説は、次のようなものである。「仮説：食の安全・品質を担保するためには、食品の複合的な成分・機能情報を定量的に評価・判定

する科学技術が必要である」。WSにおいて、食品の機能を定量的に解析・評価・判定するための研究課題と、食の3つの観点との関係性を下図のようにまとめている。WSにおける議論の結論として、安全性や健康、おいしさに通じる「食品の機能」を定量的に解析する研究開発の重要性が確認された。

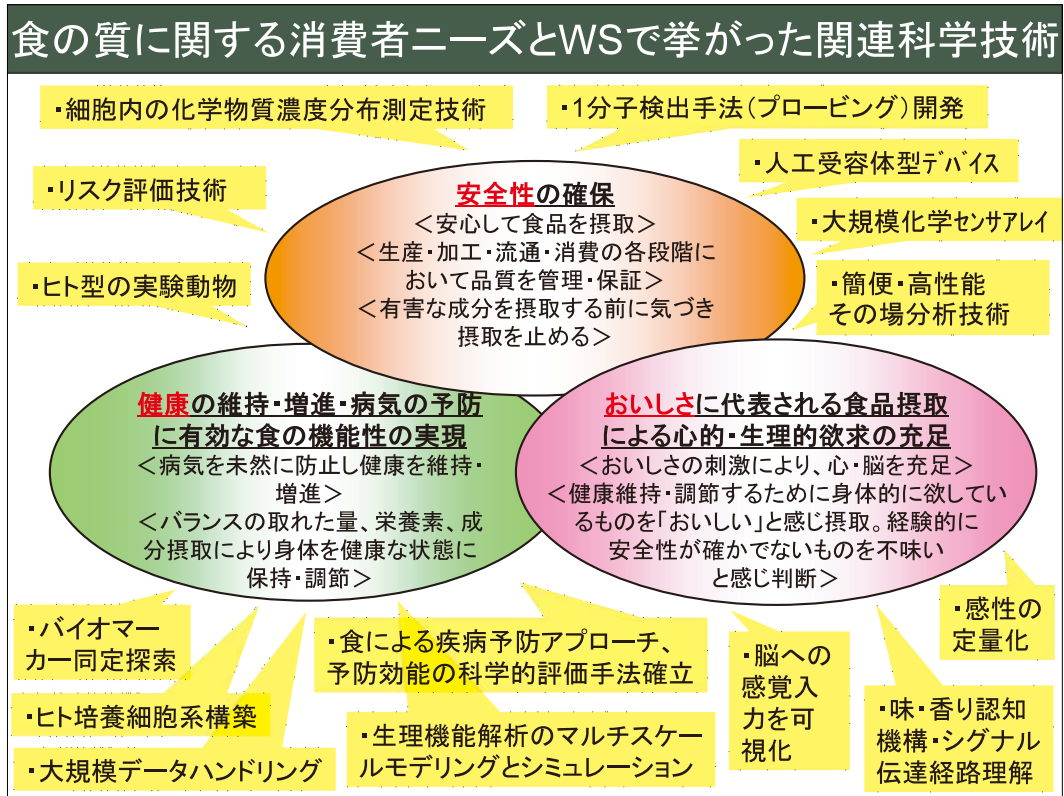


図 8-4. 食の質に関するニーズと WS で挙げた関連科学技術

本 WS の内容・成果は、下記報告書にまとめている。

科学技術未来戦略ワークショップ「安全・品質を担保するための食成分・機能情報の定量化 —10年後の消費社会へ向けて—」報告書  
 2009年3月発行 科学技術振興機構研究開発戦略センター  
 CRDS-FY2008-WR-06 下記 url にて公開 (2009年9月公開)  
<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html>

(4) WS における議論を踏まえての CRDS における検討

消費者の視点に立って将来の理想的な食生活を考えると、自身の目の前にある食品の安全性が科学的に担保されていることがまずは重要であることは間違いのないであろう。そのためには、食品が持つ正負両面の様々な機能を明らかにするための研究開発が必要であり、自分に合う、望ましくはその時点における自分の健康状態や体調に合わせた食品を適量摂取することの実現が期待される。そのため、食品の人体に対する機能を、消化・吸収、体内動態、身体全体への影響を考慮し、(1) 個体、(2) 組織・器官、(3) 細胞、の各階層で評価し、その相関を解明す

る研究が必要であるとの結論に至った。同時にそのような食品評価の際は、摂取量による安全性評価手法も確立する必要がある。安全性の担保という点では、食品由来成分と、外部から混入する異物を区別して扱うこと、また、長期的に作用が現れるような危害要因と、急性毒とを区別して取り扱う必要がある。

そしてこのような研究開発は、食生活が人間にとって最も基本的な営みの一つであることを改めて認識し「食を作る側と、食べる側、健康を維持させる・見守るという立場の人々が互いに協力し合うことによって、健康に良いものをおいしく食べる生活を実現させる」ため、食品の機能を定量的に把握する研究開発を行うべきであるとの考えから、本プロポーザルの発行に至った。



## 専門用語説明（本文中で下線を付している語）

### 〔p. ES I〕（ES：Executive Summary）

予防医療：病気になるように予防する医療。自分の体質や体調を考え、病気になる前に正常な状態に戻すための医療である。医療費削減に繋がる有力な手段であると考えられている。なお、漢方医学で用いる「未病」の概念も同様である。

### 〔p. ES II, 1.4〕

マーカー(バイオマーカー)：病態や生理的状态を表す物質。特に生体由来のマーカー物質をバイオマーカーと呼ぶ。

### 〔p. ES III〕

ニュートリゲノミクス：食品成分を摂取した時に起こる生体内の変動を、mRNA や DNA の発現変動を網羅的に調べることにより明らかにする手法。

### 〔p. 1〕

スクリーニング：目的とする物質を選別すること。

### 〔p. 2〕

Codex (コーデックス)：国連食糧農業機関（FAO）と世界保健機関（WHO）により設置された国際的な政府間機関。国際的な食品規格（コーデックス規格）の作成を行っている。消費者の健康の保護、食品の公正な貿易の確保等を目的として設置された。

### 〔p. 2〕

ISO：国際標準化機構（International Organization for Standardization）。各国の代表的な標準化機関から成る国際標準化機関で、電気及び電子技術分野を除く全産業分野（鉱工業、農業、医薬品等）に関する国際規格の作成を行っている。

### 〔p. 2〕

AOAC：米国で設立された機関で、Association of Official Agricultural Chemists を起源とし Association of Official Analytical Chemists を経て現在は AOAC International が正式名称。民間企業、大学、検査機関、官公庁等によって運営され、化学分析法、微生物分析法を中心とした様々な食品検査法の標準化、分析手法のバリデーションを行っている。

### 〔p. 2〕

CIPM：国際度量衡委員会（Comité International des Poids et Mesures）。メートル条約に基づいて 1875 年に設立された国際委員会で、各種計測・分析等の標準に関する国際的課題を具体的に検討する任務を担っている。

〔p. 3〕

DNA マイクロアレイ：遺伝子発現量を測定するため分析器具。プラスチックやガラス製の基板の上に DNA 断片が高密度に配置されている。

〔p. 4〕

食品の三次機能：栄養学において食品の機能を次の三つに分類している。第一次機能は、生命を維持するために必要な栄養素としての機能。第二次機能は、五感に訴える機能で、味や香り、色、歯ごたえ、舌触りなど、食べた時においしさを感じさせる働き。第三次機能は、生体防御、体調リズムの調節、疾病の予防・回復など、消化器や循環器・内分泌・免疫・神経系などの生理システムを調節して、健康の維持・回復に好ましい効果を及ぼす働きのことを指す。

〔p. 6〕

in silico：「コンピュータを用いて」という意味。生命科学分野において生体の生理的・病理的情報をコンピュータで計算したり、シミュレーションによって予測するなどの際に使用される語。

〔p. 7〕

in vitro 実験系：生物学などの実験において、試験管内などの人工的に構成された条件下で、各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境であることを意味する。

〔p. 9〕

研究施設共用制度：大学共同利用機関や全国共同利用施設が広く開放されている。文部科学省では、大学、独立行政法人等の研究機関が有する先端的な施設・機器について、広範な分野における幅広い利用を促進し、イノベーションにつながる成果を創出することを目的に、「先端研究施設共用イノベーション創出事業」を平成 19 年度から開始している。

〔p. 12〕

特定保健用食品（トクホ）：日本で平成 3 年にできた制度により、製品ごとに食品の有効性や安全性について国の審査により許可を受け、保健の効果（許可表示内容）を表示することのできる食品をいう。生理機能などに影響を与える成分を含み、血圧、血中のコレステロールなどを正常に保つことを助けたり、お腹の調子を整えるのに役立つなど表示がある。

## 参考文献

[財団法人 機械システム振興協会 システム技術開発調査研究] ニュートリゲノミクスによる機能性食品開発の基盤整備に関する調査研究報告書 平成 18 年 3 月

[文部科学省科学技術政策研究所 科学技術動向研究] ニュートラスティカルに関する研究動向 平成 20 年 2 月 鷲見芳彦

[JST-CRDS 戦略プロポーザル] 戦略プログラム「生体マイクロコスモスによる健康評価 - 消化管内の細菌等の動態・機能に基づく健康評価技術の創出 -」(CRDS-FY2007-SP-12) 平成 20 年 3 月

[JST-CRDS WS1] 科学技術未来戦略ワークショップ「クロスメディエーターの機能解明に基づく食品機能評価基盤技術の創出」報告書 (CRDS-FY2007-WR-12) 平成 20 年 1 月

[JST-CRDS WS2] 「フードナノテクノロジー検討会 —食品産業へのナノテク・材料技術応用—」報告書 (CRDS-FY2007-WR-17) 平成 20 年 1 月

[JST-CRDS WS3] 科学技術未来戦略ワークショップ「安全・品質を担保するための食成分・機能情報の定量化 —10 年後の消費社会へ向けて—」報告書 (CRDS-FY2008-WR-06) 平成 21 年 3 月

■戦略プロポーザル作成メンバー■

石森 義雄	フェロー	(ナノテクノロジーユニット)
永野 智己	フェロー	(ナノテクノロジーユニット)
川口 哲	フェロー	(ライフサイエンスユニット)
福田 佳也乃	フェロー	(環境技術ユニット)
伊東 義曜	主任調査員	(電子情報通信ユニット)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

戦略プログラム

複合的食品機能の定量解析研究

—農・工・医学融合による健康・安全へ向けた先進食品科学—

CRDS-FY2008-SP-04

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

平成 21 年 3 月

ナノテクノロジーユニット

---

〒102-0084 東京都千代田区二番町 3 番地

電話 03-5214-7481

ファックス 03-5214-7385

<http://crds.jst.go.jp/>

©2009 JST/CRDS

許可無く複写・複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

---

ATTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC

CT CTCGCC AATTAATA

TAA TAATC

TTGCAATTGGA CCCC

AATTCC AAAA GGCCTTAA CCTAC

ATAAGA CTCTAACT CTCGCC

AA TAATC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT CTAAT A TCTAT

CTCGCC AATTAATA

ATTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

CTCGCC AATTAATA

TTAATC A AAGA CCTAACT CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

ATTAATC A AAGA CCT

GA CCTAACT CTCAGACC

0011 1110 000

00 11 001010 1

0011 1110 000

0100 11100 11100 101010000111

001100 110010

0001 0011 11110 000101

