

食品中の非栄養性機能物質の解析と体系化に関する研究

I 試験研究の全体計画

1. 研究の趣旨

21世紀を目前にした今日、先進諸国では、がん、アレルギー、感染症、肥満症、糖尿病、高脂血症といった生活習慣病の激増が大きな社会問題になっている。日常の食生活のなかでこれらの疾病を未然に防ぐ可能性を求めて機能性食品科学が国際的に発展してきた。

食品中には、脂質、糖質、タンパク質、ビタミン、ミネラル等、既知の栄養素の他に生理・薬理機能をもつ物質が多数存在し、特にフラボノイド、テルペノイド、揮発性物質、ペプチドなどが疾病予防の機能を有することが明らかになってきている。

しかし、国際的にみて、この分野の研究は未だ体系的に行われておらず、学術的体系化も不備である。

本研究では、非栄養性の機能物質の機能評価を行うこと、当該分野の既知の知見を再評価し、それらの知見を標準化集積することにより、各般に利用されやすいデータベースを構築することを目指す。その成果は“食による疾病予防”の科学的、技術的根拠の提示につながり、さらには産業への波及効果を通して具体的に社会貢献すると期待できる。しかも、わが国が世界に先がけてこれを実践することの国際的意義は甚だ大きい。今回扱う非栄養性機能物質は栄養計算にもちいる食品標準成分表に含まれていない。総合的に食品に含まれる含量を定量し、健康への影響を計る。非栄養性機能物質の含量と生理・薬理機能の解明により、将来の健康影響をも推定できるようにする。

2. 研究概要

1. 食品中に含まれる非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究

食品中の既知の機能物質に関しては、前年度の成果を踏まえ、抽出法、測定法、機能評価法の検討を継続して行う。本年度は、これに加えて、新規の機能物質の検索、分離、構造決定、機能評価の面を強化する。とくに機能評価については、既知物質に対しても新規物質に対しても、DNAチップ技術を含めた最新の遺伝子工学的方法を適用する。

データベース作成に関しては、すでに前年度の研究で、その基本構造を確定し得たので、本年度は具体的フォーマットづくりを重点的に実施する。

(1) 非栄養性機能物質の抽出・測定・機能評価法に関する標準化技術の検証・開発

ポリフェノールなどの機能物質が食品中でタンパク質結

合型で存在し得ることを検証し、これを遊離型にして測定するための方法（とくに酵素分解法）を開発する。また、食品タンパク質から生成するペプチドの機能（とりわけ低アレルギー性）を解析する。その場合、DNAチップ技術を駆使し、機能の標的を遺伝子にまで拡大して解析する。さらに、プロテオミックスの国際的発展に取り残されないよう、ペプチドおよびタンパク質性の機能物質の構造（たとえば三次元NMR溶液構造）の解析を行い、機能物質の体系化に新たなディメンションを加える。

(2) 主要な非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究

① フラボノイド、ポリフェノール類の含量と機能に関する研究

フラボン類、フラボノール類、アントシアニン類、イソフラボン類、カテキン類の5群の化合物について野菜・果実等に含まれる含量を測定し、生理・薬理機能を研究する。摂取量の多い代表的化合物について吸収や代謝、排泄経路を研究する。

② テルペノイド、カロテノイド類の含量と機能に関する研究

野菜・果実等に含まれるテルペノイド、カロテノイド等の化学物質を中心に抽出、定性、定量をおこなう。カロテン等の生理・薬理機能を研究する。機能としては生体内抗酸化活性、発がんにかかわるたんぱく質の機能発現に対する調節能、また薬物代謝酵素や芳香族炭化水素受容体(Ahリセプター)を介する調節能等を指標に活性物質を検索する。吸収知見の得られていない物質については生体利用特性を調べる。

③ 含硫化合物・揮発性成分・香辛物質の含量と機能に関する研究

ハーブや野菜等に含まれる含硫化合物・揮発性成分・香辛物質等の化学物質は非常に数が多い。今までの報告を整理し、重要な物質を中心に抽出、定性、定量をおこなう。生理・薬理機能を有するハーブ、野菜等の含硫化合物・揮発性成分・香辛物質について吸収や代謝、排泄経路、薬理作用等を研究する。

また、発がん抑制、循環器系への作用、*in vivo*での抗酸化機能測定などもおこなう。

④ ペプチド類の含量と機能に関する研究

生理活性ペプチドは生体内に微量しか存在しない。生体内での超微量に存在すると思われるペプチドを検出できるようにする。食品中の生理活性を有するペプチドの単離と構造解析、作用の研究を行い、合成可能なものは合成により薬理作用を確認する。タンパク中の一次構造のなかに生

理機能性ペプチドが存在するかどうかホモロジー検索をおこなう。また、生理機能はレセプターを介して発揮される場合も想定され、下流の遺伝子活性の変化による検索も行う。

2. 食品中に含まれる非栄養性機能物質のデータベース化に関する研究

食品中に含まれる非栄養性機能物質の実証的データをデータベース化し、栄養計算などに利用して摂取量を推定し、健康への影響を評価できるようにする。また、研究者には疫学研究などを応用し、非栄養性機能物質の人での効果を実証できるようにする。

(1) 非栄養性機能物質の相互作用に関する研究

上記非栄養性機能物質の機能は加算的か、相乗的か、あるいは拮抗的に働くのかを主成分分析等の手段で明らかにする。とくにヒトで行われた、あるいは行われている介入研究についてデータを収集し、効果とリスクについて分析する。化学物質の作用について類似のものがあれば、この効果を系統的に評価できるようにする。

(2) 非栄養性機能物質統合データベースの作成・公開

非栄養性機能物質の化学構造・食品別含量、生理・薬理機能、代謝経路などを総合的に評価したデータベースを作

成する。これによりヒトの摂取量を計算でき、健康影響を推定できるようにする。

また、それらの成果をインターネット等を利用して公開する方法を考える。

3. 研究推進の方策

研究の推進のために、上記2.1.～2.2.の項目に対応して、1班と2班を設置する。

1班では、抽出・測定・機能評価法の標準化技術を検証・開発するとともに、それらを用いて、主要な非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究を行う。

ただし、1.(1)の検証・開発を行いつつ、それぞれの研究機関で扱いに慣れている食品を主に測定するが、できる限り共通の摂取頻度の高い食品を網羅するように測定することを目指す。

2班では、1班で得られた成果を基にデータの妥当性を検討し、データベース作りを実用化できるところまで行う。データベースにできるだけ情報のもれがないように、一般に使いやすいものにする。また研究遂行のうえで全体の調整も行う。

4. 年次計画

研究項目	12年度	13年度	14年度
1. 食品中に含まれる非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究			
(1) 非栄養性機能物質の抽出・測定・機能評価法の標準化技術の検証・開発	抽出・測定・機能評価法の検討	データベースへの採用評価	生体への作用を遺伝子レベルで解明
(2) 主要な非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究	含量測定および顕著な機能の分析	病気予防機能の作用機構	体内動態の解析
① フラボノイド・ポリフェノール類の含量と機能に関する研究	食品中のカロテノイド・テルペノイド類の測定	病気予防機能の作用機構	体内動態の解析
② テルペノイド・カロテノイド類の含量と機能に関する研究	整理・薬理的機能試験	新規成分の化学的解析	<i>in vivo</i> における効果の解明
③ 含硫化合物・揮発性成分・香辛物質の含量と機能に関する研究	超微量ペプチドの測定法の確立・定量化	食品中のペプチド源の特定	人での効果を検証
④ ペプチド類の含量と機能に関する研究			
2. 食品中に含まれる非栄養性機能物質のデータベース化に関する研究	他の物質との併用効果を分析	体内摂取の量と効果を推定	食事調査による摂取量の推定
(1) 非栄養性機能物質の相互作用に関する研究	データベース構造決定	リレーショナルデータベース作成	非栄養性機能物質の成分表刊行
(2) 非栄養性機能物質統合データベースの作成・公開			
3. 研究推進			
所要経費(合計)	206百万円	220百万円	

II 平成13年度における実施体制

研究項目	担当機関	研究担当者
1. 食品に含まれる非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究 (1) 非栄養性機能物質の抽出・測定・機能評価法の標準化技術の検証・開発 (2) 主要な非栄養性機能物質の含量と機能に関する研究 ① フラボノイド・ポリフェノール類の含量と機能に関する研究 ② テルペノイド・カロテノイド類の含量と機能に関する研究 ③ 含硫化合物・揮発性成分・香辛物質の含量と機能に関する研究 ④ ペプチド類の含量と機能に関する研究	東京農業大学応用生物科学部 神戸大学大学院自然科学研究科 静岡県立大学食品栄養科学科 徳島大学医学部 独立行政法人食品総合研究所 京都大学大学院農学研究科 近畿大学大学院農学研究科	荒井 綜 一 金 沢 和 樹 中 山 勉 寺 尾 純 二 長 尾 昭 彦 大 東 肇 河 村 幸 雄
2. 食品に含まれる非栄養性機能物質のデータベース化に関する研究 (1) 非栄養性機能物質の相互作用に関する研究 (2) 非栄養性機能物質統合データベースの作成・公開	厚生労働省国立がんセンター 東京農業大学応用生物科学部	佐々木 敏 昌 渡 邊 昌
3. 研究推進	文部科学省研究振興局	

III 総合推進委員会

委員	所 属
○小林 博	（財）札幌がんセミナー 理事長
荒井 綜 一	東京農業大学 応用生物科学部教授
金 沢 和 樹	神戸大学 大学院自然科学研究科教授
小 若 順 一	日本子孫基金 事務局長
大 東 肇	京都大学 大学院農学研究科応用生命科学専攻教授
寺 尾 純 二	徳島大学 医学部教授
服 部 幸 應	服部学園 理事長
林 裕 造	（財）実験動物中央研究所 学術顧問
細 谷 憲 政	（財）日本健康・栄養食品協会 理事長
渡 邊 昌	東京農業大学 応用生物科学部教授

(注：○は総合推進委員長)