

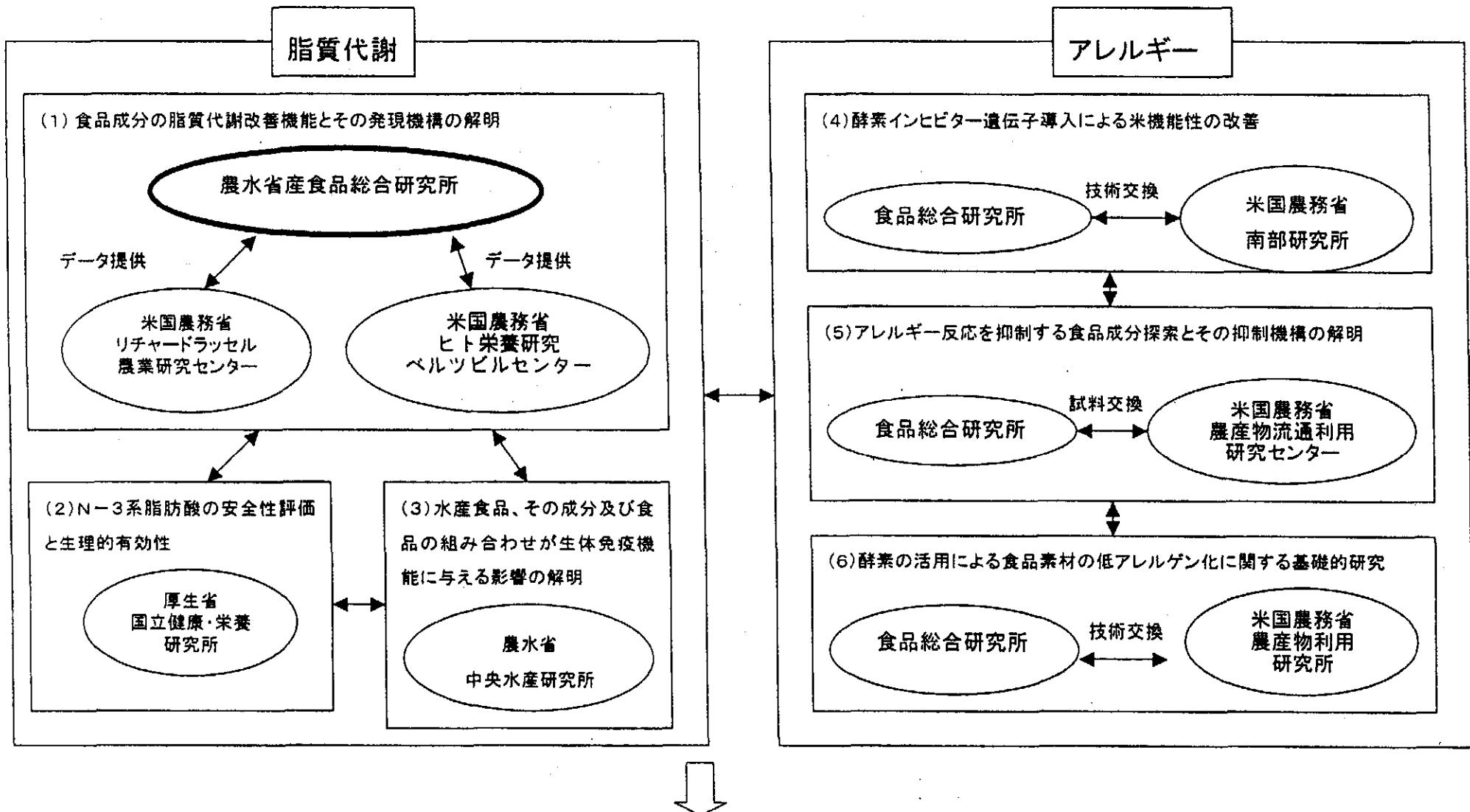
# 「食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究」

研究期間：平成12年度～平成13年度

研究代表者：篠原和毅（食品総合研究所）他2機関

研究の概要・目標	諸外国等の現状	研究進展・成果がもたらす利点
<p>1. 何を目指しているのか 生活習慣病の予防に有効な食品および食品成分の解明と開発</p> <p>1年後の目標：食品成分の機能と発現機構の解明。機能性成分の適正な摂取レベルの評価とそのヒトでの実証。有効な低アレルゲン化、機能性付加技術の確立。</p> <p>2. 何を研究しているのか 食品成分の脂質代謝改善機能発現機構の分子生物学的解析。 n-3系脂肪酸摂取の安全性評価。 農林水産物成分のアレルギー抑制効果の評価とその発現機構の解析。 食品製造・加工のための酵素の解明とその利用技術の開発。 酵素阻害剤遺伝子導入による機能性を持つ稻の開発。</p> <p>3. 何が新しいのか 脂質代謝改善、アレルギー予防機能を有する食品成分に関する研究例は数多いが、機能発現機構が明確に示された事例は少なく、また機能性成分摂取の安全性や適正摂取レベルの評価はこれから的重要な研究課題である。 プロテアーゼを用いる低アレルゲン化技術の確立には苦み生成抑制が不可欠であるが未だその手法は開発されていない。遺伝子導入により機能性を持つ米創成の試みは世界でも例を見ない。</p>	<p>1. 現状 食品により疾病を予防し、健康の維持・増進を測ることは重要な研究課題であり、世界の多くの研究者により食品のもつ生体調節機能に関し研究が行われつつあるが、その発現機構が分子レベルで明らかにされた事例は少ない。また機能性成分の食品への応用に際し、医薬品同様その安全性評価と適正な摂取レベルを明らかにすることは重要であるが、そのような観点からの研究事例は国内外を問わず極めて少ない。また、酵素を用いた食品の製造・加工および遺伝子導入技術を用いた優れた形質を持つ農産物の創出に関し数多くの研究が国内外で行われている。しかし、食品の機能性を高める観点からの研究は極めて少なく、これから発展が期待される分野である。</p> <p>2. 我が国の水準 食品機能研究は日本が発祥の地であり、食品が脂質代謝を改善する機能についても数多くの成果が生まれており、この分野での過去の蓄積と実績は世界の最先端にあり、その成果は実際の食品にも応用されつつある。しかし、分子レベルでの発現機構の解析をはじめとする基礎的研究やヒューマンスタディーの面での研究の立ち後れは否めない。食品製造・加工での酵素利用技術とその研究分野において我が国は高い水準にあり、食品の機能性への応用はこれから分野であるが世界のトップレベルに肩を並べることは疑いもない。遺伝子導入技術による農産物の改良・育種についての我が国の研究の立ち後れは否めないが、食品の機能性分野への応用の試みは少なく、今までの機能性研究の蓄積をバネとして世界の先端に躍り出ることも夢ではない。</p>	<p>1. 世界との水準の関係 食品機能研究については我が国は高い水準にあるといえるが、本共同研究は分子レベルでの機能解析やヒューマンスタディーなどの立ち後れのある分野での研究の発展の大きな弾みとなり、研究レベルのさらなるレベルアップを図ることができる。また、酵素利用技術や遺伝子導入技術を食品の機能性付加に応用する試みは始まったばかりであり、米国側の関連する技術・情報を活用することにより、本分野で独創的な位置を築くことができる。</p> <p>2. 波及効果 機能性成分の効果と発現機構の明確化により、実際の食品への応用に弾みをつけ、食品産業と農林水産業の活性化に貢献する。また、得られる結果は、両国民の食習慣の改善、健康の維持・増進に貴重なデータを提供することになる。</p>

「食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究」の研究体制



研究の目標(食品成分の機能と発現機構の解明。機能性成分の適正な摂取レベル  
の評価とそのヒトでの実証。有効な低アレルゲン化、機能性付加技術の確立)。

平成13年度科学技術振興調整費課題「食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究」の実施体制及び所用経費

研究項目	担当機関等	研究担当者	平成12年度 所用経費	(千円) 平成13年度 所用経費
食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究		森原和毅 井出 隆 大坪研一 八巻幸二 林 清		
1. 食品成分の脂質代謝改善機能とその発現機構の解明				
4. 酵素インタビュー遺伝子導入による米機能性の改善	農林水産省 独立行政法人 食品総合研究所(委託)	大坪研一	24,573	17,417
5. アレルギー反応を抑制する食品成分探索とその抑制機構の解明		八巻幸二		
6. 酵素の活用による食品素材の低アレルゲン化に関する基礎的研究		林 清		
	米国 ベルツビルヒト栄養研究センター 米国 農務省農作物流通利用研究所 米国 農務省西部研究所 米国 農務省南部研究センター 米国 農産物利用研究所	スチーブン ジョンブリック デビット ジョナサンペラー Dr. Karl Kramer Dr. Wallace Yokoyama Dr. Soheila J Maleki Dr. Si-Yin Chung Dr. Badal Saha Dr. Ching Hou Dr. Greg Cote		
2. N-3系脂肪酸の安全性評価と生理的有効性	厚生労働省 独立行政法人 国立健康・栄養研究所(委託)	斎藤衛郎	1,546	971
	米国 西部ヒト栄養研究所	Dr. G.J Nelson		
3. 水産食品、その成分及び食品の組み合わせが生体免疫機能に与える影響の解明	農林水産省水産庁 独立行政法人 水産総合研究所(委託)	村田昌一	1,216	917
所用経費(合計)			27,335	19,305

## 研究成果の概要<課題全体>

課題名（研究代表者）：食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究  
(独立行政法人食品総合研究所食品機能部長 篠原和毅)

### 【研究成果の概要】

上記の研究目標に対して以下のような成果を得た。

#### (1) 食品成分の脂質代謝改善機能とその発現機構の解明

- 1) ヒトボランティアに紅茶あるいはプラセボを3週間摂取させ、さらにクロスオーバーで3週間摂取試験を行い、脂質代謝パラメーターに与える影響を調べた結果、茶摂取は低密度リポタンパク質コレステロール濃度を低下させた。
- 2) 茶摂取で白血球スカベンジャー受容体遺伝子発現や低密度リポタンパク質受容体発現量に低下傾向がみられた。
- 3) 茶成分であるカテキンと香辛料クルクミンはラット血清と肝臓の脂質量を低下させ、肝臓脂肪酸合成系酵素活性を低下させた。その低下は特にカテキン群で大きく、カテキンの脂質低下作用に脂肪酸合成の抑制が関与することが示唆された。

#### (2) N-3系脂肪酸の安全性評価と生理的有効性

- 1) ヒトでの摂取を考慮してモデル動物として1年齢の成熟ラットを使用し、DHAをエネルギー%で0、1.0、3.1、8.4%になるように調製し、30日間飼育し、血清脂質レベル、血清および組織の過酸化脂質・フリーラジカル生成及びビタミンEレベルの変化等の安全性及び有効性の指標について検討した結果、DHA摂取の上限として、食事中3エネルギー%の値が得られた。
- 2) このレベルは日本人では、一人1日平均6gの摂取量に相当することから、この量のDHAを規定食(2800kcal/d)とともに健常アメリカ人男性に90日間摂取させ、出血時間、血小板凝集、血液凝固、血清VE、血清脂質、血圧等の安全性及び有効性の指標について測定した結果、いずれの指標についても安全性上問題となるような変化を生じさせることなく、血清脂質レベルを改善し、DHAの有効性を引き出せた。

#### (3) 水産食品、その成分及び食品の組み合わせが生体免疫機能に与える影響の解明

- 1) 水産物に由来する高度不飽和脂肪酸や多糖類が生体免疫機能へ与える影響を実験動物で検討した結果、オクタデカテトラエン酸(18:4n-3)はEPAの前駆体であるにもかかわらず、免疫賦活作用を有する可能性が動物実験で示された。
- 2) 18:4n-3とEPAの組み合わせは18:4n-3単独投与に比して強い免疫賦活作用を示した。

#### (4) 酵素インヒビター遺伝子導入による米機能性の改善

- 1) ハトムギシスタチン(JCPI)を1%含む人工飼料で害虫飼育試験を行った結果、JCPIが乳飼料で飼育した貯蔵害虫(コクヌストモドキ)は、対照飼料の場合に比べて47%の体重減少を示した。このことより、インヒビター遺伝子導入米は、タンパク質分解を抑制して腎臓病等の生活習慣病の予防に有効である可能性が示された。
- 2) 米糠トリプシンインヒビター(RBTI)及びJCPIの遺伝子を稻に導入し、形質転換稻を作出した。その際、インヒビター遺伝子の発現を強化するため、トウモロコシ由来のユビキチンプロモーターを使用してベクターを構築し、遺伝子導入を行った結果、シスタチンの発現量の増加が酵素抗体法によって確認された。
- 3) プロテアーゼインヒビターに加えて、オオムギアミラーゼインヒビター(BASI)の遺伝子をアグロバクテリウム法によって稻に導入し、形質転換稻を作出した。

#### (5) アレルギー反応を抑制する食品成分探索とその抑制機構の解明

- 1) 野菜や果実に含まれる各種フラボノイドの炎症反応抑制作用を検討し、ゲニステイン、ナリングニン、レスベラトロール等抗アレルギー活性を認めた。
- 2) 各種ピーナツ種のアレルゲンの定量を行った結果、各国の比較で中国産は低値、米国産はやや高値を示した。
- 3) 抗原性に対する焙煎の影響を検討した結果、高焙煎で比較的高い皮膚反応性を示した。

#### (6) 酵素の活用による食品素材の低アレルゲン化に関する基礎的研究

- 1) 大豆タンパク質及び牛乳タンパク質を対象に、酵素分解により調製した苦味溶液にアミノペプチダーゼを作用させた結果、大豆タンパク質苦味溶液では苦味は大幅に減少したが、乳タンパク質苦味溶液では一定値以下には減少しなかった。
- 2) アミノペプチダーゼが苦味ペプチドから疎水性アミノ酸を加水分解するため、苦味が減少するものと推察された。

# 「食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究」

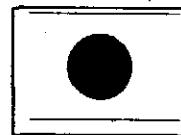


生活習慣病  
動脈硬化、心臓  
疾患、アレル  
ギー、糖尿病、  
肥満

日米両国におけ  
る共通の問題

## 食品による 予防・治療

- 独立行政法人  
 ●食品総合研究所  
 ●健康・栄養研究所  
 ●水産総合研究センター



- データ交換
- 試料供与



- 米国農務省  
 ●ヒト栄養研究ベルツビ  
ルセンター  
 ●リチャードラッセル農  
業研究センター  
 ●南部研究所  
 ●農產物流通利用研究セ  
ンター  
 ●農產物利用研究所

## 研究項目

### 脂質代謝改善・肥満抑制

- 茶の脂質代謝改善効果
- N-3系脂肪酸の安全性評価
- 米への酵素阻害剤遺伝子導入

### 免疫機能

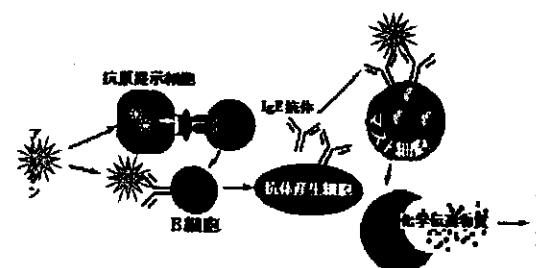
- N-3系脂肪酸の効果

### アレルギー抑制

- 野菜・果実成分の効果、  
ピーナッツアレルゲン解析
- タンパク質のアレルゲン性低下技術

## 成果

- 茶がヒトにおいてコレステロール低下、茶成分が脂肪酸合成低下
- DHAの摂取量最適値として3エネルギー%を提唱
- イネへのトリプシン、アミラーゼ阻害剤遺伝子導入
- N-3系脂肪酸の種類により免疫機能への影響が異なる
- 数種フラボノイドにアレルギー抑制活性を認める
- ピーナッツアレルゲン性が産地や焙煎条件で異なることを証明
- 低アレルゲン化のためのプロテアーゼ処理に伴う苦み抑制に関する基礎情報の取得



研究成果公表等の状況<課題全体>

課題名（研究代表者）：食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究  
(独立行政法人食品総合研究所食品機能部長 篠原和毅)

【研究成果発表等】

	原著論文による発表	左記以外の誌上発表	口頭発表	合 計
国内	4 (1) 件	3 件	12 件	19 (1) 件
国外	6 (2) 件	1 件	7 件	14 (2) 件
合計	10 (3) 件	4 件	19 件	33 (3) 件

(注：既発表論文について記載し、投稿中の論文については括弧書きで記載のこと)

【特許出願等】 0 件 (国内 0 件、国外 0 件)

【受賞等】 0 件 (国内 0 件、国外 0 件)