

研究報告2021 目次

【研究開発部】

国際評価技術サービス提供事業

「食品機能性評価」グループ

◆ 総括	207
◆ 間欠絶食がもたらす代謝機能、脳機能への影響	211
◆ 食品機能性評価用新規指標開発	215
◆ 未病と食の脳活動評価試験法の確立	218
◆ 業績	221

「食品機能性評価」グループ

グループリーダー 阿部 啓子

【基本構想】

食は健康な生体を築き上げ、それを維持する上で限りなく重要であり、適正な食生活は“quality of life” (QOL)の向上に寄与し、生活習慣病を防ぎ、健康寿命を延ばす手段としても高い関心が寄せられている。わが国ではまもなく65歳以上の高齢者が人口の30%に達すると予想されており、健康を保ち、エイジング（加齢）に伴う生活習慣病の発症や認知機能・運動機能の低下を遅らせる機能性食品の開発は国際的にも注目されている。本テーマの出口としては、科学的エビデンスに基づく商品を開発するための公的機能性評価システム機関を世界に先駆けて構築し、この日本発の領域を、学術的・産業的・社会的に発展させ世界に発信していくことにある。

1. 2020年度の研究目的

グループ4年目となる2020年度は、以下の各項目を重点項目として実施した。

(1) 国際評価技術センター ＜食品と未病＞

日本は超高齢社会を迎えて久しく、平均寿命が延伸したことに伴う健康寿命延伸への要求が高まっている。わが国の平均寿命と健康寿命の隔たりは平均で10歳以上と大きく、個人やその周囲の生活の質（QOL）の向上や、医療費の削減といった観点からも、平均寿命と健康寿命の差の短縮は喫緊の解決課題のひとつである。私たちの身体は、生体恒常性のはたらきから健康と疾病の手前（未病）を絶え

ず行き来しており、健康寿命延伸を見据えると、疾病に至る前にこのバランスを調節することが重要であり、その調節には生活習慣、とりわけ食品や運動の寄与が期待される（図1）。自身がどのような食品を摂取すると良いか判断するためには、食品やその含有成分がどのような生体機能性、作用メカニズムを持つかという情報が必要である。しかし食品は医薬品と異なり、生体調節作用の多くは健康から未病の範囲内のわずかな変化として現れ、さらに複数成分から構成されていることからその作用点は単一ではない。これが機能性解明を難しくする要因であるため、食品摂取時の生体内の変化を捉えるには評価に適した未病状態を作り出し、より広く、より高感度に検出し、評価するための手法と組み合わせる必要がある。本グループでは、

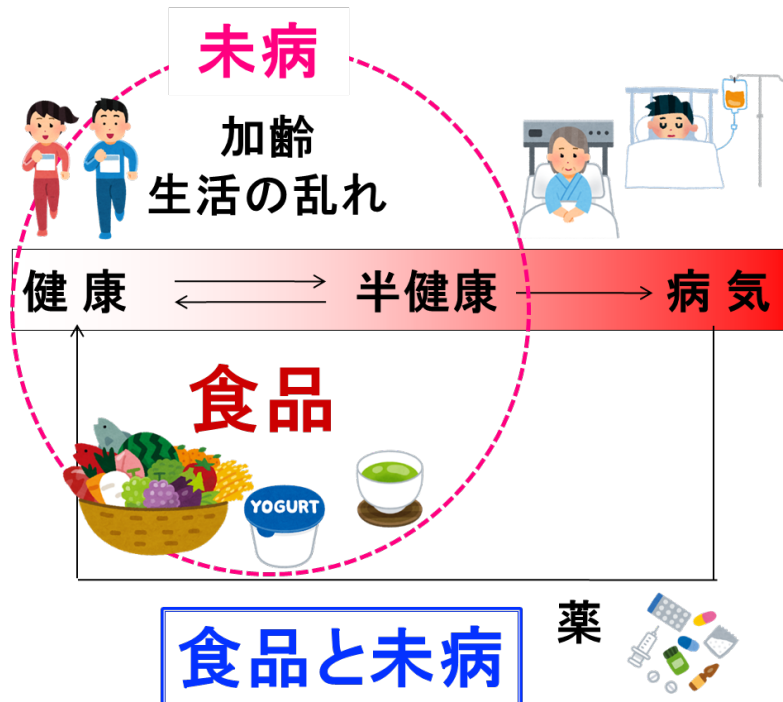


図1 食品と未病の関係

未病評価という観点から食品機能性の評価技術センター構想を描き、未病、食品機能性についての評価法開発を経て、産学官連携で科学的エビデンスを取得する難事業に取り組んできた。本稿では 2020 年度の実績を中心に、研究成果を紹介する。

(1)-1 動物とヒトのシームレス評価

食品には、長い食経験という歴史を持つものが多いが、昨今の研究開発により、特定の成分の高含有作物や、特定の成分を抽出したサプリメント食品等が普及し始めている。そのため、現在の食品の機能性評価においては安全性の確認が必須条件であり、さらにその理解のためには作用メカニズムを明らかにすることが不可欠であることから、動物を対象とする非臨床研究を中心に進めてきた。一方で、2015 年に始まった食品の機能性表示制度においては、ヒトにおける評価研究が求められることから、食品機能性評価の臨床研究の需要も高まっている。安全性や機能性の確認や詳細なメカニズム解明を非臨床研究にて、ヒトでの科学的エビデンスを臨床研究にて捉えるという両輪を回していくことで、食品の機能性評価を推進している。

(1)-2 脳機能への作用評価研究

食品の機能性評価研究は、特定保健用食品（トクホ）においてはメタボリックシンドロームに対する作用が中心であったが、機能性表示制度の対象が脳機能、運動機能（ロ

コモティブシンドローム）、2020 年に第一号が届出受理された免疫機能等、多岐に亘るようになった（図 2）。本グループではメタボリックシンドロームに対する機能性解明・評価に加え、脳機能評価にも重点を置いて進めており、その成果についても紹介する。

<実施項目>

(1)-2-1 脳波解析との組み合わせによる軽度の疲労・ストレス時の脳活動評価試験方法の確立：ヒト試験

(1)-2-2 脳機能評価の展開：動物試験

(1)-3 未病評価指標の活用例

食品の機能性評価研究においては、その作用の結果として生じるわずかな変化を検出する必要があり、生体内変化に対してより鋭敏に反応する分子を解析する必要がある。これまで未病マーカーとして解析対象としてきたのは mRNA であり、その成果を複数の論文にて報告している。mRNA はひとつの遺伝子から構造の異なる複数成がされる場合があり、この機構は様々な刺激によって働くことが知られている。2020 年度には、食品刺激で転写後の調節過程を経て生じる構造の異なる mRNA を比較解析することで新規の食品機能性評価用指標としての活用可能性を探った。

(2) 受託・共同研究

企業との共同研究、受託研究を推進している。これまで



図2 食品に期待される機能性

に確立してきた動物およびヒトを対象とするシームレス評価として、メタボリックシンドロームに対する機能の評価（生体ガス分析、トランスクリプトーム解析等）、脳活動評価（トランスクリプトーム解析、脳波計測）を活用しつつ、依頼に基づき、新たな機能性探索のためのカスタマイズ研究にも随時対応をしている。対象は食品を中心としているが、ここ数年では衣食住環境を包括した未病への作用という視点での試験依頼・相談も受けている。

2. 2020 年度の研究成果

以下に挙げるのは、2020 年度の具体的な研究成果である。

(1) 国際評価技術センター

(1)-1 動物とヒトのシームレス研究

当グループでは、動物を対象とする脳機能測定のための手法の高精度化を検討しており、食品摂取によるわずかな差の検出を試みている。これまでは主にメタボリックシンドロームへの作用についての研究を積み重ねてきた実績があるが、脳機能に関しても同様に動物を対象とする試験（主にメカニズム解明）とヒト試験（現象）とを組み合わせ、両者を行き来しながら評価を進めていくことで、より効率的に、かつより詳細に食品の機能性を明らかにすることができると考えている。

(1)-2 脳機能への作用評価研究

(1)-2-1 脳波解析との組み合わせによる軽度の疲労・ストレス時の脳活動評価試験方法の確立：ヒト試験

2018 年度に、ヒトを対象とした試験において、食品の単回摂取で脳機能（計算テスト成績や疲労度）の差異を検出するための試験方法を確立し、脳機能に対する作用を明らかにするためのヒト試験の基盤を、東海大学医学部、健康学部との連携により構築した。これはプラセボ食と試験食との比較にて試験食の機能性を評価する試験方法であり、計算テストについては3種類を用意して評価を行ったが、食品によって成績に有意な差を生じる試験項目が異なるという結果を得ており、それぞれの機能性成分の特性に合わせて計算テストと組み合わせることの重要性が示されている。この方法では、計算テスト等を実行し、その成績や Visual Analogue Scale (VAS) による主観的な疲労度の差異から食品摂取に伴う脳機能の変化を捉えることに成功しているが、一方でストレス、疲労についての客観的指標には乏しい。そこで2019年度には、この試験方法に血液トランスクリプトーム解析を組み合わせ、計算テストに伴うストレス・疲労と、それに対する食品摂取の作用について客観的に捉える試みを実施した。その結果、計算テスト実施に伴いストレス、疲労に関連する遺伝子群が変化すること、また、計算テスト成績（正答率等）を上げる作用を持つ食品を摂取した際には、このストレス、疲労関連遺伝子群の変化が軽減されることが示された。

トランスクリプトーム解析から、計算テスト実行することによって生じた生体の変化（時間変化への応答も含む）、

及びそれに対する食品による作用としての変化、また計算テストの成績の差異を有意な差をもって明確に捉えることに成功したが、一方で、それらと関連するであろう計算テスト実行中のリアルタイムな脳活動変化については未解明のままであった。そこで2020年度は計算テスト実行に伴うリアルタイムの脳活動変化を捉えるべく、簡易型脳波計を用いた脳波計測を実施した。その結果、計算テストの種類により応答する脳波の周波数帯が異なることや、計算テスト実施中・実施前後での有意な差の検出に成功した。

これらの研究を通じて、計算テストと血液トランスクリプトーム解析、さらに脳波計測とを組み合わせることにより、食品の機能性評価に適した比較的軽微な疲労、ストレス負荷と、それに対する客観的指標に基づく評価方法を確立した。本試験方法は、ヒトを対象とした脳機能に対する食品の評価試験であり、既に企業からの依頼に基づいた評価試験も実施している。

(1)-2-2 脳機能評価の展開：動物試験

食品の機能性成分が脳機能に与える影響を評価する為、実験動物を用いた行動試験を導入している。実験動物を用いた行動試験では認知、不安様行動をはじめとした様々な項目の脳機能評価が可能である。これまでに複数の検討を経て、環境因子の変化が脳機能に及ぼす影響について複数の行動試験を組み合わせ評価し、差異の検出と、その機序を説明するトランスクリプトーム解析結果を得るに至っていた。2020年度は、食の因子が脳機能に及ぼす影響を明らかにすべく、摂餌パターンの違いという系を実践し、評価を行った。この試験では同時に代謝変化についての評価（生体ガス分析、遺伝子発現解析、腸内細菌叢解析）も実施しており、メタボリックシンドローム等への作用と、脳機能への作用との総合比較解析にも取り組んだ。その結果、摂餌パターンの変化は、代謝に劇的な変化を及ぼすものの一過的なものである一方、脳機能についてはその影響を長期的に残すことが示され、食への生体応答の組織特異的な差異を明確に捉えるに至った。

本研究成果は、食環境、食育の観点から、想定されやすい代謝の課題（肥満、痩身等）のみならず、脳機能（短期記憶、興味及び社会性等）にも影響を及ぼすことを考慮に入れることの重要性を示すものである。

(1)-3 未病評価指標の活用例

マウスを対象とした試験により、食品に起因する転写後の調節過程を経て生じる mRNA 構造の違いの解析を行った。高脂肪食という刺激が与えられた後に複数の構造の mRNA が生成される遺伝子が検出された。そのような遺伝子のなかにはこれまで実施してきた遺伝子発現解析では発現変動を認めない、つまり食品に反応しない遺伝子であると判断されていたものもあった。このことから、mRNA 発現量は変わらないが複数の構造の mRNA を生成する遺伝子が、これまでにはない食品機能性評価用の新規の指標として利用できる可能性がある。

(2) 受託・共同研究

企業との共同研究、受託研究を推進している。2019 年度には、代謝機能（メタボリックシンドローム）への作用についての評価課題 2 件、着衣と組み合わせた総合的な未病改善評価のためのカスタマイズド課題 1 件、ヒトを対象とする脳機能評価課題 1 件を実施した。得られた成果のうち一部については、研究論文としてまとめ、投稿を行った。また、知財化についても検討を進めている。引き続き受託・共同研究を進めていく。なお、受託・共同研究を通して機器の共用化も推進しているが、2019 年度は、前年度を上回る 4000 時間超であり、年々増加して活用の幅が広がっている。

(3) その他

平成 28 年 10 月 1 日から日本学術振興会（JSPS）先導的研究開発委員会「食による生体恒常性維持の指標となる未病マーカーの探索戦略」（委員長：阿部啓子）が発足し、活動を続けてきた。この活動の成果が評価され、令和 2 年 3 月に日本学術振興会 産学協力委員会において R021 「食と未病マーカー委員会」の採択が決まり、令和 2 年 4 月より活動が開始された。未病マーカーの開発研究には、本グループの研究者も参画し、全国の大学、企業との連携により、最新のマーカー探索に向けての情報共有、情報収集、開発研究を進めている。

また、平成 30 年 3 月に、本グループの研究手法を基盤とする「ワンストップ型食品機能性評価サービス」が神奈川県 ME-BYO BRAND に認定された。これを受けたお問い合わせもいただいているが、今後一層の周知を図り、評価センターでの食品機能性評価の受託あるいは共同研究拡大を目指し、得られた成果を広く還元し、国内外を問わず生活の質（QOL）の向上を目指していく。

間欠絶食がもたらす代謝機能、脳機能への影響

嶋田 耕育、亀井 飛鳥、篠崎 文夏

1. はじめに

間欠絶食は短期間の絶食を複数回実施することによって体重減少効果を生むダイエットとしての意義が強調される一方で 2 型糖尿病発症リスクの減少や酸化ストレス軽減効果、心疾患予防など多くの副次的な効果が認められ注目されている¹。近年では“脳、神経系”疾患に対する間欠絶食の効果も報告され、アルツハイマー型認知症予防など脳・精神疾患への効果が認められている²。しかしながら間欠絶食による平常時の脳機能への影響については未だ不明な点が多い。我々は予備的検討により、単回の絶食による体重の劇的な増減(図 1)及び、代謝機能の劇的な変化(糖質・脂質利用率)が同時に生じることを見出した。興味深いことに、代謝機能に対する影響は、絶食期間中の一時的なものではなく、絶食終了後も継続的に影響することが確認された(図 2)。脳は人体の中でも最大のエネルギー消費器官であり、代謝的な変化に対して鋭敏に応答すると考えられている。これらの観察から、間欠絶食による急激な代謝機能の連続的・継続的变化は”脳”とその”機能”にも影響を及ぼすと想定される。しかしながら間欠絶食と平時脳機能についてその効果・作用メカニズムに関する知見は少ない。過去の研究では、脳由来神経栄養因子 BDNF などの単一分子が絶食条件によって変動することが確認されている³。以上のことから、継続的な代謝機能変化を伴う絶食を複数回実施する間欠絶食は、平時脳機能活動に対しても何らかの影響を及ぼすのではないかと発想し、本研究を実施した。

1. 1 実験動物

本実験では主に実験動物であるマウスを用いて検討を行った。実験動物は 5 週齢の C57BL/6N 雄性マウスを日本チャールス・リバー株式会社より購入し、数日間にわたり飼育室での環境馴化をした後、本実験に供した。飼育室内の温度は 21℃前後、湿度は 50%前後を維持し、AM8:00-PM20:00 を明周期とした。飼育期間中の飼料及び水は自由摂取・摂水とし隔日で飼料交換及び体重・摂餌量測定を実施した。本実験に用いた飼料は精製飼料である AIN-93G をオリエンタル酵母工業株式会社より購入し給餌した。動物実験は大きく 3 つの実験を独立して実施した。主に代謝機能(盲腸内容物細菌叢解析含む)への影響を検討するための呼気ガス分析を中心とした試験、脳機能への影響を検討するための行動学試験を中心とした試験また各種臓器での遺伝子発現への影響を検討するための遺伝子発現解析用のサンプリングを実施する 3 つの実験となる。

1. 2 間欠絶食

間欠絶食は環境馴化後の個体において実施した。PM4 時(16 時)に飼料給餌を停止し、翌日 AM8 時に再給餌する絶食サイクルを週に 2 度実施し、2 週間で計 4 回の絶食操作を行った。呼気ガス分析は間欠絶食を実施した 2 週間及び普通給餌に戻した 1 週間の計 3 週間の分析を実施した。行動学的試験においては 2 週間の間欠絶食後、普通給餌に戻した 3 週目において実施した。

1. 3 呼気ガス分析

呼気ガス分析は動物用エネルギー代謝測定システム[ARCO-2000](有限会社アルコシステム)を用いて測定した。呼気ガス測定時は飼料・床敷替え及び摂餌量・体重測定を連日実施した。呼気ガスの計測において専用のチャンバーでの測定が必要となるため呼気ガス測定の個体はあらかじめ専用チャンバーでの環境馴化を実施し、馴化後に計測を行った。測定項目は呼吸商(RQ)、酸素消費量、二酸化炭素排出量及びエネルギー消費量を測定し、得られた値について 1 時間の平均値として算出した。

1. 4 腸内細菌叢解析

腸内細菌叢解析は呼気ガス分析後のサンプルについて実施した。解析サンプルは盲腸内容物を用い、次世代シーケンサーによるメタゲノム解析を実施し、メタゲノム解析ツールである QIIME を用いてデータ解析を実施した。

1. 5 行動学試験

行動学試験として以下の 5 つの試験を実施した。

- 1 : 広場試験(自発的行動量及び不安関連評価)
- 2 : Y 路迷路試験(作業記憶評価)
- 3 : 新規物体認識試験(短期記憶評価)
- 4 : 高架式十字迷路試験(不安関連評価)
- 5 : 社会的相互作用試験(興味行動及び社会性評価)

1. 6 遺伝子発現解析

遺伝子発現解析として代謝臓器の代表格である肝臓組織を用いて実施した。サンプル臓器は間欠絶食後に 1 週間通常給餌を行った個体及び間欠絶食期間終了 2 日後の個体よりサンプリングし、RNA を TRI Reagent(R)(Molecular Research Center)を用いて定法により抽出した。肝臓由来 RNA サンプルについては磁気ビーズによる精製を実施した。抽出した RNA は Agilent 2100 Bioanalyzer を用いて RNA 精製度の確認を行い、Bioanalyzer より計算された RNA Integrity Number (RIN)が 8.5 以上であることを確認し

た。

抽出した RNA より相補的 DNA(cDNA)を合成し、RT-PCR にて各種代謝調節遺伝子の発現量を確認した。

1. 7 統計処理

全てのデータは mean±SEM で表す。全てのデータに対して2群間比較検定として unpaired Student's *t*-test または Welch's *t*-test を実施し、*p* < 0.05 を統計的に有意と定義した。グラフにおいて *:*p* < 0.05, **: *p* < 0.01 と図示する。

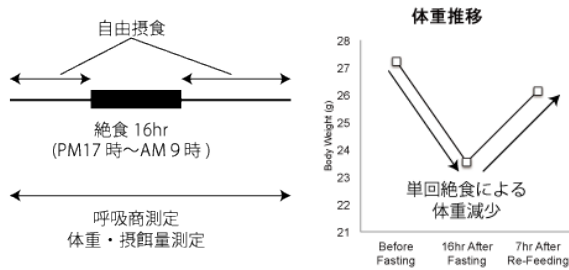


図1：単回絶食は急激な体重変化を誘導する。

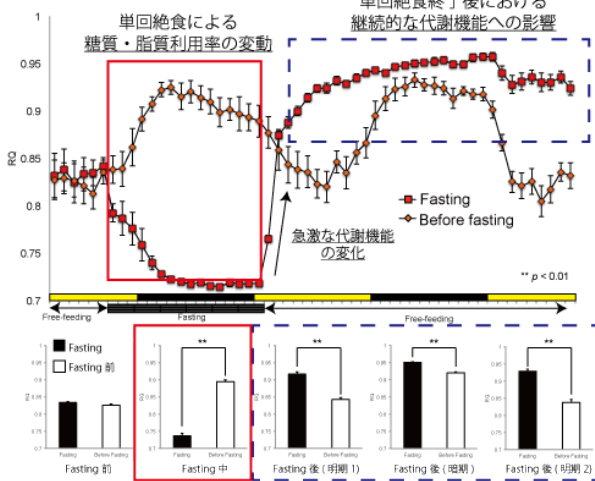


図2：単回絶食は代謝変動を誘導し、継続的に代謝機能に影響を与える

2. 実験と結果

2. 1 間欠絶食による体重及び摂餌量への影響

間欠絶食により絶食時の一時的な体重減少は確認されたが間欠絶食を実施した2週間の体重増加量は間欠絶食群(Fasting 群)と間欠絶食を実施していない群(ad lib 群)間で有意な差異は認められなかった。また摂餌量に関しては間欠絶食後の再給餌時に間欠絶食を実施していない群との比較で有意に摂餌量の増加及び継続的な増加を確認したが間欠絶食を実施した2週間での総摂餌量は両群間で有意な影響は認められなかった(図3)。このことから複数回の間欠絶食は一過的に体重及び摂餌量に影響を及ぼすが期間中の体重増加量及び総摂餌量には影響しないことが確認された。

2. 2 間欠絶食による一時的な代謝変化表現型は間欠絶食終了後に速やかに解消される

間欠絶食による代謝機能への影響を確認するため、呼吸ガス分析装置を用いた検討を行った。複数回にわたる間欠絶食により RQ(呼吸商:酸素消費量に対する二酸化炭素排出量の体積比であり糖質や脂肪の燃焼の比率指標として用いられる)及びエネルギー消費量が一過的に大きく変動し、さらにその変化は1日程度継続的に影響することを確認した。またこれら間欠絶食に伴う急激な代謝機能の変調は普通給餌に戻すことで速やかに解消することを確認した(図4)。このことから複数回にわたる間欠絶食の期間においては代謝機能が大きく変化するが普通給餌に戻すことで速やかに正常化することが確認された。

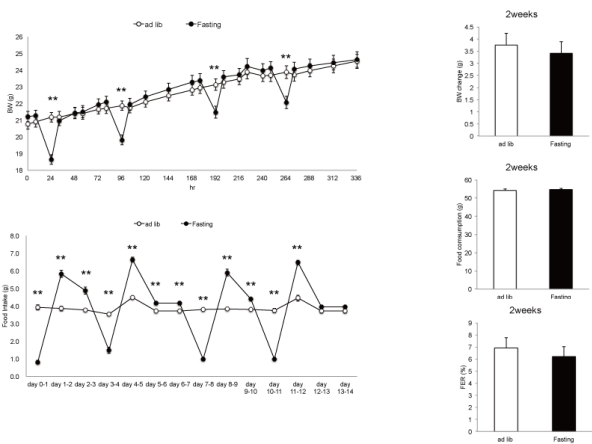


図3：間欠絶食による体重及び摂餌量の経時的影響

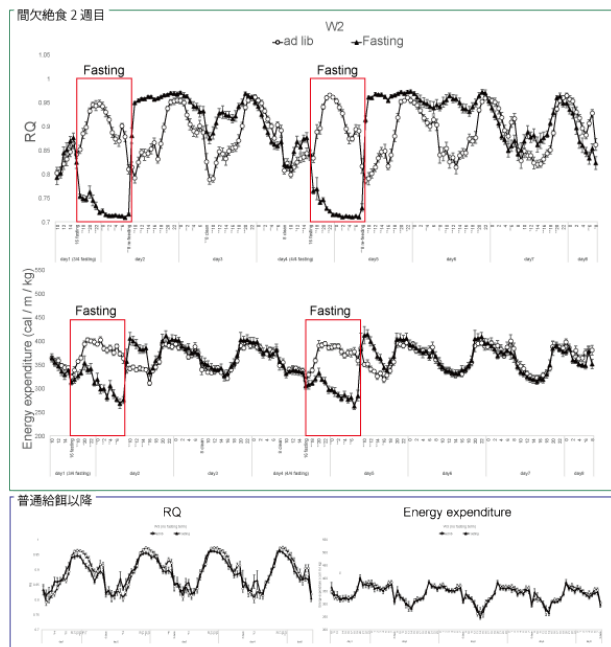


図4：間欠絶食2週目及び普通給餌以降の代謝変動

2. 3 複数回の間欠絶食は脳機能にも影響を及ぼす

複数回にわたる間欠絶食後に行動試験を実施した結果、行動様式に影響があることが確認された。新規物体認識試

験において、間欠絶食群(Fasting 群)は通常摂餌群(ad lib 群)と比較し、新規物体への認識能・興味行動が低下する表現型が得られた。また社会的相互作用試験において他個体への興味行動に影響は認められないが、他個体の存在しないエリアでの滞在時間が減少する傾向を示しさらに、neutral area での滞在時間が有意に増加する表現型が得られた(図5)。その他、行動試験における測定項目では有意な差異は確認されなかった。以上のことから複数回にわたる間欠絶食は特定の脳機能(短期記憶、興味行動及び社会性行動)に対して影響を及ぼすことが確認された。

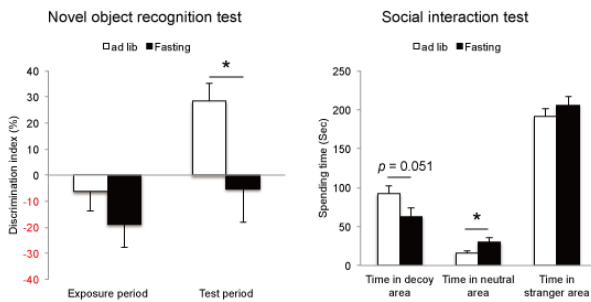


図5：間欠絶食による脳機能行動への影響

現に影響を及ぼすが間欠絶食終了一定期間後には解消される

代謝臓器である肝臓組織において代謝調節(糖代謝や脂質代謝関連遺伝子)に寄与する複数の遺伝子発現をRT-PCRで確認した。結果、複数の遺伝子において間欠絶食終了後のサンプルが間欠絶食を実施していない群との比較で有意な発現変動が確認された。これら発現変動が確認された遺伝子は単回絶食でも変動が誘導された遺伝子であった。一方でこれら発現変動が認められた遺伝子において間欠絶食後に普通給餌に戻したのち1週間後の肝臓組織では確認されていた有意な発現変動は認められなかった(図6)。以上のことより、肝臓組織では間欠絶食に伴って単回絶食によって発現変動が確認された遺伝子について発現変動が認められたが間欠絶食終了一定期間後にはこれら発現変動は解消されることが確認された。

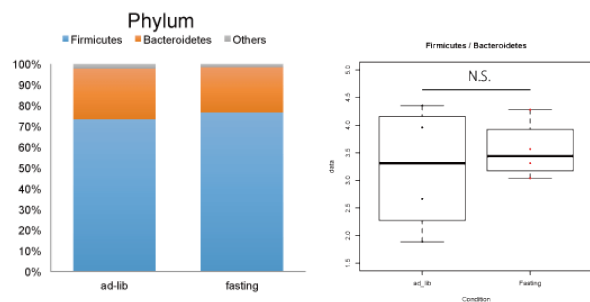


図7：間欠絶食による盲腸内菌叢への影響

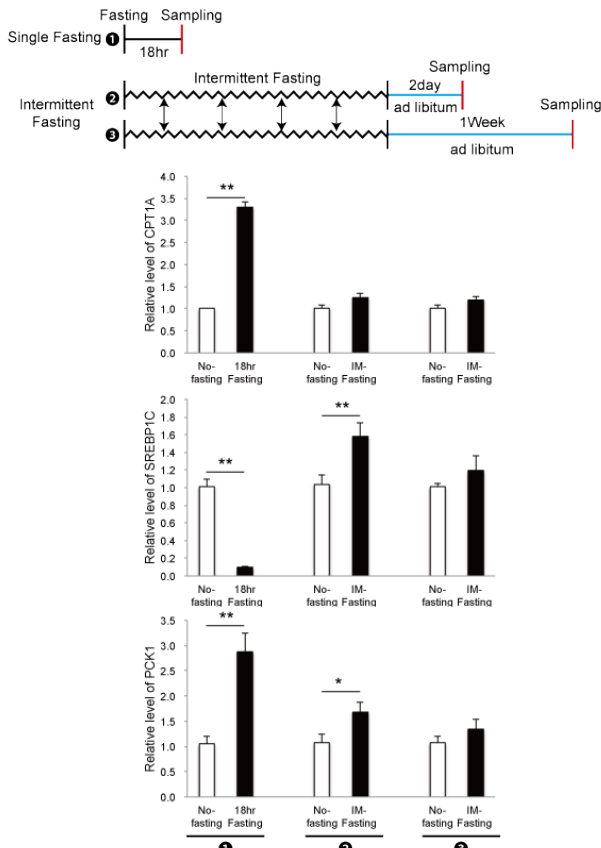


図6：間欠絶食による肝臓遺伝子発現への時期特異的な影響

2. 5 間欠絶食は盲腸内菌叢の存在比に影響を及ぼす

間欠絶食後に1週間通常給餌を実施した実験群(Fasting 群)と間欠絶食を実施しなかった群(ad lib 群)の盲腸内容物を用いて16S rRNA シーケンスによる菌叢解析を実施した。結果、代謝機能に影響を与える腸内細菌叢の変化指標であるPhylum(門)でのFirmicutes / Bacteroidetes比は両群間で有意な差異は認めなかった(図7)。一方、Genus(属)での非存在度を用いて主成分分析を行った結果、通常食群では個体間のばらつきが大きく確認されたが間欠絶食群では個体間のばらつきがまとまる傾向を認めた(図7)。また Genus レベルでの非存在度において複数の菌で有意な変動が認

2. 4 複数回の間欠絶食は代謝臓器の遺伝子発

められたことから間欠絶食は Genus レベルでの盲腸内菌叢に影響を及ぼすことが確認された(図8)。

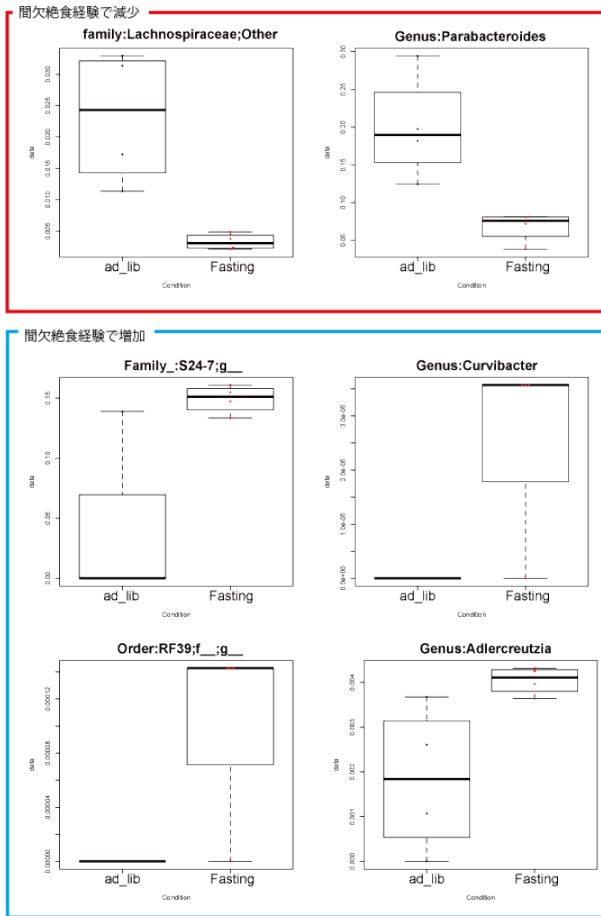


図8：間欠絶食による盲腸内菌叢 (Genus Level) への影響

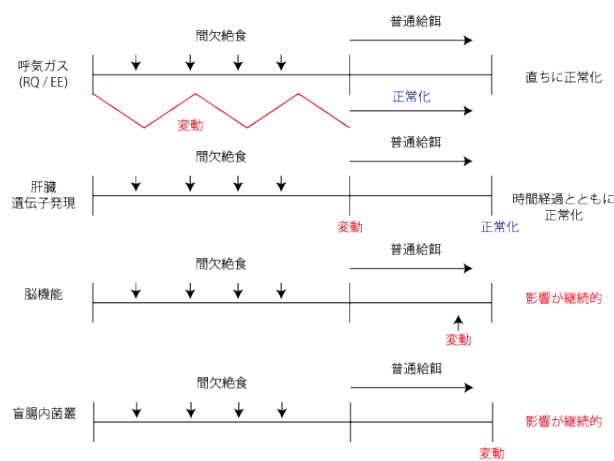


図9：本研究まとめ

3. 考察及び今後の展望

今回我々はマウスを用いた検討により、間欠絶食による一過的で急激な代謝機能の変動とそれに伴う摂餌量の変化、肝臓内遺伝子発現への影響やさらには盲腸内菌叢への影響があることが確認された。また脳機能に関しても記憶行動、興味行動さらには社会行動に関する行動指標で間欠絶食による影響があることが認められた。これらのことよ

り間欠絶食は代謝機能のみではなく脳機能や菌叢にも影響することが確認された。また興味深いことにこれら間欠絶食による影響は間欠絶食後、通常給餌に戻すことで変動が解消する表現型と間欠絶食の影響が継続する表現型があることを見出した。とりわけ代謝変動(呼気ガス実験及び肝臓内遺伝子発現)においては間欠絶食による一過的な変動が普通給餌後には直ちにもしくは時間経過とともに解消されるのに対して脳機能及び盲腸内菌叢への影響は普通給餌後も継続して間欠絶食による影響が認められた(図9)。脳機能と腸内菌叢については複数の報告で関連性(脳腸相関)があることが知られている^{4,5}。絶食による影響は腸内菌叢にも多くの影響を及ぼすことから、今回確認された間欠絶食による脳機能への影響は脳腸相関による可能性が示唆された。近年、1ヶ月にわたる断食を実施する「ラマダン」後の腸内菌叢において腸内環境、代謝、免疫さらには脳機能において重要な役割を有する酪酸産生菌である Lachnospiraceae が断食によって増加することが確認されている⁶。しかしながら今回の間欠絶食実験では Lachnospiraceae の非存在度に有意な差異は認められなかった(Lachnospiraceae 科の一部は変動を確認)。つまりマウスにおいての間欠絶食の脳機能への影響は腸内菌叢以外の要因もあることが示唆された。しかし継続的な影響が確認された脳機能に関してその作用メカニズムに関する知見は未だ得られていない。脳機能制御は複雑なシステム下で制御され、多くの分子による同調や反駁による調節により制御されているものと推定される。今後は脳部位での網羅的な遺伝子発現解析を行うことで間欠絶食による脳機能への影響についての作用メカニズムが明らかになることが期待される。近年、マウスを用いた研究で絶食によって嗜好性が変化することが報告されており⁷、絶食は摂餌量のみではなく嗜好機能にまで影響を及ぼすことが知られている。急激な代謝変動を伴う絶食後の回復期での摂餌量の増加と嗜好性の変化を伴う食事内容への介入は間欠絶食により誘導される様々な表現型にも影響しうる可能性が示唆される。したがって、絶食後の回復期に摂取する食事内容への介入が間欠絶食による相乗効果を誘導する因子の1つと期待される。絶食後の回復期に当たる食事内容(エネルギーバランスや機能性成分の追加など)を考慮することで、さらなる相乗効果を誘導する間欠絶食法のトータルコーディネート提案も今後期待される。

【参考文献】

1. Adrienne R et al *Translational Research* **164**(4): 302-311 (2014)
2. Halagappa VK et al *Neurobiol Dis* **26**(1): 212-20 (2007)
3. Mattson MP *Annu Rev Nutr* **25**: 237-60 (2005)
4. Marilia Carabotti et al *Ann Gastroenterol.* **28**(2): 203-209. (2015)
5. Gilliard Lach et al *Neurotherapeutics* **15**(1):36-59 (2018)
6. Junhong Su et al *Am J Clin Nutr* **113**(5):1332-1342 (2021)
7. Okamoto *Cell reports* **22**(3): 706-721 (2018)

食品機能性評価用新規指標開発

篠崎 文夏, 嶋田 耕育, 亀井 飛鳥

1. はじめに

日本人の食生活が従来の米と魚を中心とした日本型の食生活から肉、卵、牛乳を多く摂取する欧米型の食生活と変化したことによって、これまで不足がちであった栄養が補われ、健康的な食事内容になり体格がよくなるなど良好な変化がもたらされた。しかし、行き過ぎた肉食などバランスが偏った食事を続けることで、これまでには少なかった大腸がんなどの疾病や生活習慣病が増加している。

疾病を回避するには食生活や生活習慣の改善が効果的で、食生活においては機能性食品を用いて積極的に健康維持を図ることも考えられる。理想的には個々人の身体状態に合わせた食品を摂取することがよいだろう。しかし、そのためには食品の機能を正しく知らなくてはならない。食品は薬品とは異なり即効性がない場合が多く、劇的な変化をもたらさないことから、従来利用されてきた健康診断項目（例えば、血中コレステロールなど）ではその効果を検出するのが難しいという問題があり、食品機能性評価に適した指標が必要である。

1. 1 遺伝子発現

食品機能性評価グループでは、新規の指標として遺伝子発現に着目し、遺伝子発現レベルの食品摂取後の変化を捉えてきた。これまでにメープルシロップやその抽出液、自然薯ムカゴおよびアミノ酸混合溶液などの摂取後の遺伝子発現変動を捉え、発表してきた¹⁻⁵⁾。

1. 2 遺伝子発現調節

これまでの研究から食品が遺伝子発現に影響することは明らかであるが、遺伝子発現は DNA から RNA に転写される段階からタンパク質の翻訳後修飾までの間の様々な段階で調節されている。食品機能性を評価するためのより鋭敏に応答する新規指標を定めるためには様々な遺伝子発現調節段階をターゲットとしてとらえる必要があると考えられる。

ヒトの場合、ゲノムのほとんどが転写されるが、タンパク質コード領域はゲノム全体の 2%程度であり、転写産物の多くはタンパク質をコードしていない RNA (non-coding RNA; ncRNA) である。ncRNA のひとつに miRNA があり、mRNA の発現制御に関与するとともに、血液に乗って全身を巡る特性から疾患や治療のバイオマーカー候補でもある。また、long non-coding RNA (lncRNA) は、100~200 塩基以上の ncRNA であり、タンパク質をコードする mRNA と同等かそれ以上の数が存在するといわれている。lncRNA は未知の部分が多いが、クロマチンルーピングや

mRNA 安定性の制御など複数の細胞維持機能に役割を担っていることが明らかになりつつある。miRNA、lncRNA のいずれも発現不良などで疾病を誘発することが示唆されている。さらに、これらは遺伝子発現の各段階に影響し遺伝子発現調節を行う。また、食品や食品成分によってもこれらの non-coding RNA の発現が変動すると考えられている。

また、遺伝子はアミノ酸配列がコードされているエキソンが非コード領域であるイントロンによって複数に分断されており、DNA から mRNA への転写の際には mRNA 前駆体からイントロン部分の切り捨て (スプライシング) が行われてエキソン部分が連結し成熟 mRNA となる。スプライシングの位置・組み合わせによって、複数の成熟 mRNA ができ、構造の異なるタンパク質 (スプライシングバリエント) ができる。スプライシングバリエントも疾病と関連しており、そのほとんどが遺伝子産物異常によるものと報告されている。つまり、スプライシング異常によってできた機能欠損タンパク質や細胞障害性タンパク質によって疾病が引き起こされる。また、老化やメタボリックシンドロームの原因のひとつとなる肥満においてもスプライシング異常が引き起こされることが報告されており、選択的スプライシングの破綻が加齢や代謝疾患の重要なプログラムを規定する可能性がある^{6,7)}。

本研究では遺伝子発現調節に着目し、遺伝子発現調節に関連する因子やスプライシングバリエントが新規の食品機能性評価用指標として利用可能であるかを検討した。

2. 実験と結果

2. 1 遺伝子発現解析

実験には高脂肪負荷により生活習慣病を模倣した未病モデル動物を用いた。動物は通常脂肪餌で一週間馴化したのち 2 群に分け、それぞれに通常脂肪餌 (通常脂肪群) または高脂肪餌 (エネルギー比 45%、高脂肪群) を投与し、4 週間飼育した。なお、飼育期間中の餌と水は自由摂取とした。4 週間飼育後、採血および採材した。採材した肝臓からは Total RNA を抽出し DNA マイクロアレイ (Clariom D, mouse, Thermo Fisher Scientific) を用いて mRNA を分析した。

階層的クラスター解析の結果、高脂肪群と通常脂肪群でクラスターに分離され、高脂肪の影響が肝臓の遺伝子発現に影響していることが確認された。変動遺伝子については、これまで実施してきた実験結果と同様に脂質代謝特にコレステロール関連が多数得られた (図 1)。

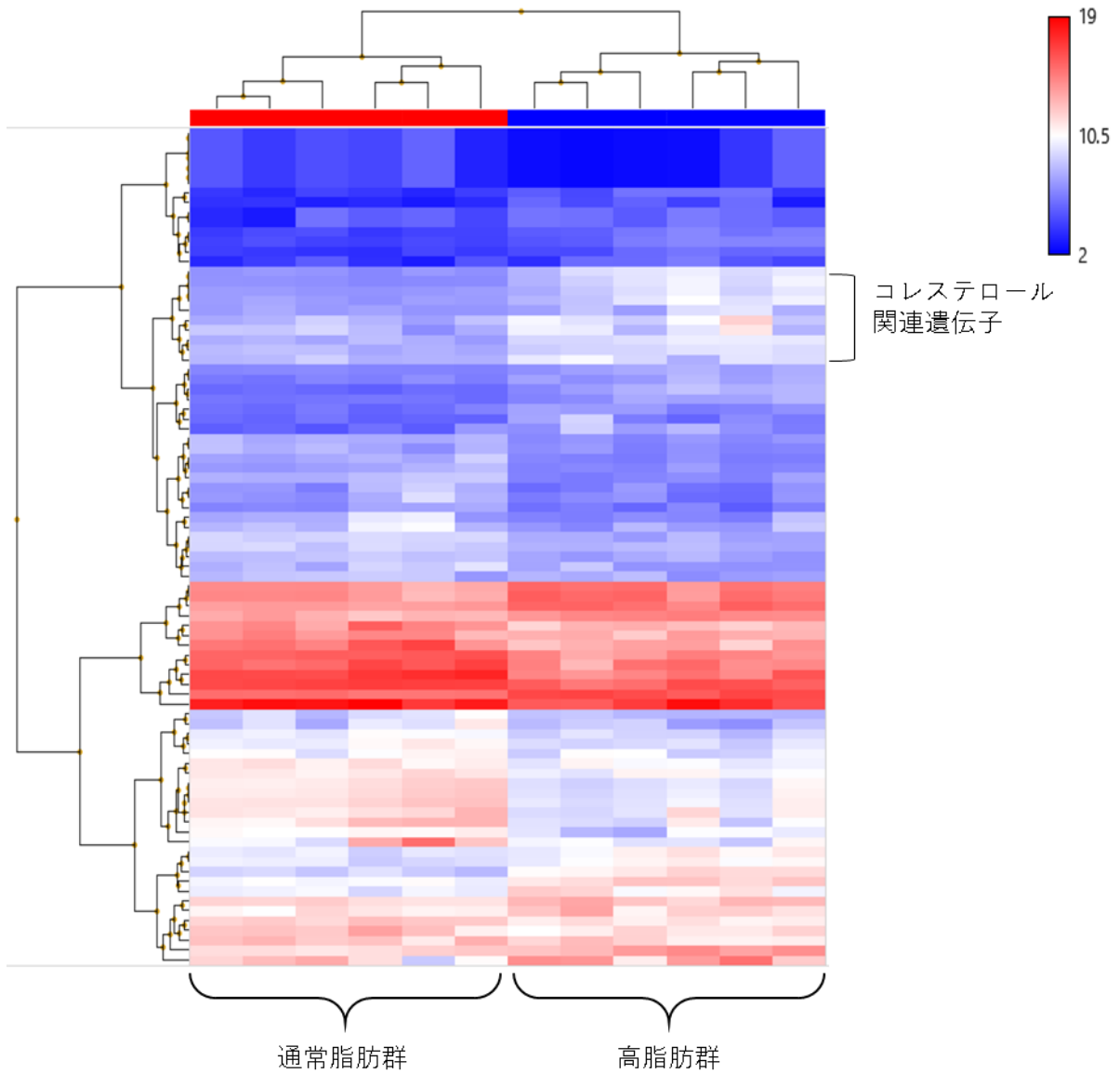


図1 階層的クラスターと変動遺伝子

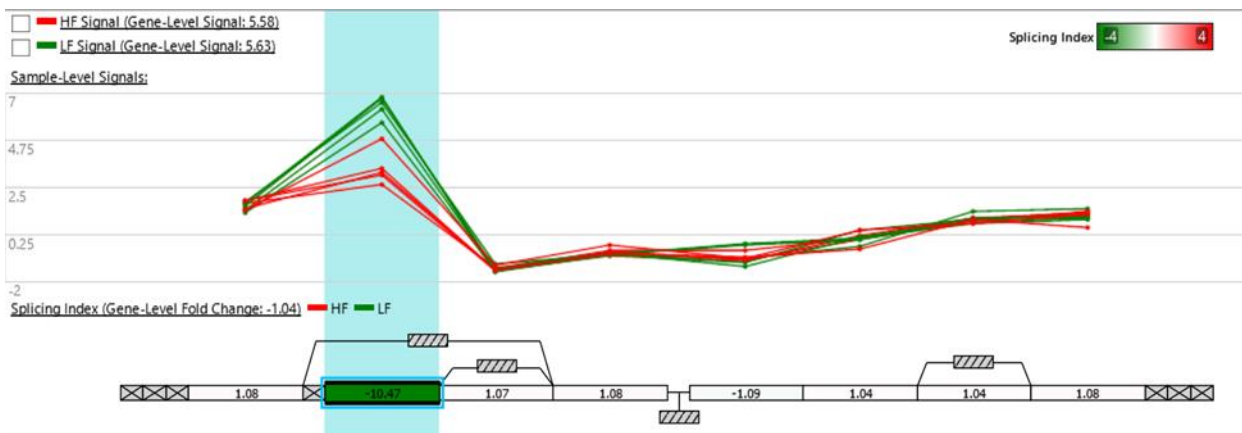


図2 選択的スプライシングが起きている遺伝子
HF: 高脂肪群, LF: 通常脂肪群

2. 2. スプライシングバリエント分析

スプライシングバリエント分析は Thermo Fisher Scientific の Transcriptome Analysis Console 4.0 ソフトウェアを用いて行った。

その結果、選択的スプライシングが起こっている遺伝子は約 1,250 個得られた。この中で、non-coding ではなく遺伝子発現解析で変動なしの遺伝子は約 1,000 個であった。発現変動しない遺伝子はこれまでは摂取物の影響を受けない遺伝子であるとされてきたが、このように選択的スプライシングが起きており、複数のバリエントが生成されていることがわかった (図 2)。また、変動遺伝子であっても複数のスプライシングバリエントが生成される例もあった。

本試験で得られた遺伝子発現変動がなく、選択的スプライシングが起きた遺伝子は指標候補と考えられた。

3. 考察及び今後の展望

以上の結果から、食品摂取後に発現変動しないとされていた遺伝子であっても、転写後の制御を受けていることが明らかとなった。スプライシングバリエントは機能的に変

化が生じる場合もあるため、その生成が生体への影響を測るための指標となる可能性があると考えられた。

今後、さらに詳細な解析を進めるとともに、経時的な変化や今回得られた新規の食品機能性評価用指標候補が実際に食品や食品成分でどのような動きとなるか検討予定である。

【参考文献】

1. A Kamei et al., *Mol Nutr Food Res*, **61**, doi: 10.1002/mnfr.201600477. (2017).
2. F Shinozaki et al, *Mol Nutr Food Res.*, **64**, doi: 10.1002/mnfr.202000284 (2020).
3. F Shinozaki et al, *Genes Nutr*, **11**, 21 (2016).
4. A. Kamei et al, *Biosci Biotechnol Biochem*, **79**, 1893-1897 (2015)
5. Y Watanabe et al, *Biosci Biotechnol Biochem*, **75**, 2408-2410 (2011)
6. E Latorre, LW Harries, *Aging Res Rev*, **36**, 165-170 (2017)
7. D Kaminska et al, *Obesity*, **24**, 2033-2037 (2016)

未病と食の脳活動評価試験法の確立

亀井 飛鳥、篠崎 文夏、嶋田 耕育

1. はじめに

神奈川県立産業技術総合研究所では、これまでに食品機能性研究として、主に動物を対象とする評価を実施してきた。これらの研究成果や評価技術を応用し、現在はヒト試験、特に未病という観点から評価する研究へと展開しつつある。これまでの研究対象の多くは、メタボリックシンドロームの緩和・改善作用を期待し、その作用メカニズム等を明らかにすることを旨とするものであった。一方、昨今ではメタボリックシンドロームに加えて、脳や運動機能、免疫機能に対する作用への期待も高まっている。例えば、機能性表示食品には、体脂肪等に加えて記憶、ストレス、疲労、関節といったキーワードが並ぶ。食品の多岐に亘る機能性について少しずつ解明し、その情報を活用して生活に取り入れることで、健康寿命の延伸や生活の質（QOL）の向上に繋がると期待される。本稿では、食品の機能性評価研究の一環として、脳機能、なかでもストレスや疲労に対する作用を評価する試験と脳波計測技術とを融合させた評価方法の確立に向けての取り組みを紹介する。

1. 1 未病とその評価

未病は、病気ではないが、健康でもない状態であり、例えば日本未病システム学会では「自覚症状はないが検査では異常がある状態」と「自覚症状はあるが検査では異常がない状態」とを合わせたものと定義している。健康状態から病気に至るまで、身体の中は徐々に変化するが、このわずかな変化、すなわち病気に至る兆しを捉え、対策を講じることが病気の予防の一つであると考えられる。このわずかな変化は、既存の手法では検出が難しいため、未病を評価するにあたり新たなマーカー分子の探索が必須である。

1. 2 未病と食品

1. 1にて述べたように、未病は病気に至る前の状態である。そのため、医薬に頼る段階ではないが、未病から病気に至ることのないように講じるべき対策に、食品の機能性の寄与への期待が高い。食品にはそれぞれに様々な機能があるが、そのほとんどにおいて、摂取することによる身体の中の変化はわずかである。しかし食品は日常的に摂取するものであるため、そのわずかな変化が重要な意味を持つと考えられる。例えばわずかな変化の積み重ねにより大きな変化となる、あるいはわずかな変化を繰り返すことにより、病気への進行を遅らせるといったことなどが期待される。

KISTEC ではこれまで、主にメタボリックシンドロームやその予備軍を想定した条件下において、食品による改善

作用とその作用メカニズムを明らかにしてきた。いずれもトランスクリプトーム解析（網羅的な遺伝子発現解析）により実施してきた。例えば、桑の葉の脂質代謝に及ぼす作用（1, 2）、サラシア属植物の免疫に及ぼす作用（3, 4）、ビフィズス菌の脂質代謝に及ぼす作用（5, 6）、短鎖フルクトオリゴ糖の脂質代謝に及ぼす作用（7）、アミノ酸混合液の作用（8）、栄養素の一つである鉄の摂取量の違いが身体に及ぼす作用（9, 10）などである。さらに、食品の機能性成分について、その効果を発揮する至適な量があることも明らかにした。これはメープルシロップの機能性評価研究において見出された（11, 12, 13）。

1. 3 脳機能と食品

私たちは日常生活の中で様々なストレスを受けている。例えば厚生労働省の平成 28 年国民生活基礎調査の概況によると、世代に関わらず日本人の約半数がストレスを抱えながら生活をしているとあることから、ストレスは非常に身近にあり、認識されていることがわかる。ストレスは必ずしも身体にとって負の影響を及ぼすものではなく、うまく活用することで健康維持に貢献するものでもあるが、それを逸脱するような過度のストレスや継続的なストレス負荷によって健康を損なうものでもある。また、ストレスと密接な関係にある疲労についても 2004 年の文部科学省の大阪地区を対象にした疫学調査によれば、対象者の半数以上が疲労を感じているという結果であった。疲労は作業効率の低下やひいては病気の原因にもなり得る。すなわち、ストレスや疲労は脳の未病状態であり、その軽減は現代社会において急務である。そのためには生活習慣の改善が不可避であり、そこには食が大いに貢献すると期待される。

2018 年度には、2つの食品素材（それぞれの対照食との比較）、PC 上で実施する 3 種類の脳活動指標テストを準備し、それぞれの組み合わせの合計 6 パターンをそれぞれ実施した。その結果、脳活動指標テストの成績に食品によって成績に影響を及ぼす脳活動指標テストの種類が異なることが示され、報告した。一つの素材はテスト成績の向上、主観的疲労蓄積の低下等の期待していた作用であり、もう一つの素材は、主観的疲労度には作用しないもののテスト成績に影響を及ぼすというものであった。2019 年度には、2018 年度に作成、実施した試験において疲労度回復に加えてより顕著な試験成績向上を示した組み合わせの食品素材+脳活動指標テストにて再度試験を実施するとともに、そこに血液トランスクリプトーム情報を組み込み、詳細な解析へと展開し、報告した。血液トランスクリプター

ム解析では、疲労時に変動するとの報告のあるタンパク質への翻訳制御関連因子の動き等が抽出され、早期疲労の変化を捉えたことが示された。

このようにトランスクリプトーム解析から、計算テスト実行することによって生じた生体の変化（時間変化への応答も含む）、及びそれに対する食品による作用としての変化、また計算テストの成績の差異を有意な差をもって明確に捉えることに成功したが、一方で、それらと関連するであろう計算テスト実行中のリアルタイムな脳活動変化については未解明のままであった。そこで 2020 年度は計算テスト実行に伴うリアルタイムの脳活動変化を捉えるべく、簡易型脳波計を用いた脳波計測を実施した。その結果について報告する。



図1 簡易型脳波計装着のようす

2. 実験と結果

2. 1 方法

2. 1. 1 脳活動指標テストの選定

本試験では、PC を用いた 2 つの脳活動指標テストを選定して実施した。それぞれのテストは、次に示す 3 つの小テストを 1 単位とし、それを複数回実行することにより、疲労、ストレスを引き起こすものである。(1) テスト A：計算方式の小テスト 2 つ、押ボタン方式の小テスト 1 つで 1 単位を構成、(2) テスト B：異なるタイプの押ボタン方式の小テスト 3 つで 1 単位を構成、としている。テスト A は主に注意の持続性を、テスト B は思考セットの変換を評価する系であり、互いに試験の性質が大きく異なる。また、それぞれのテストでは、複数回の繰り返し実施に伴う疲労度を、visual analog scale (VAS) アンケートにより評価し、主観的な疲労蓄積を測定する。評価対象はそれぞれのテスト成績と疲労度 VAS アンケートの成績である。

2. 1. 2 脳波計の選定

脳波は周波数分析を行う際、周波数帯域ごとに心の状態と相関する特徴が報告されている。例えば α 波、 β 波、 γ 波は順に高い周波数帯域を示し、多くは、 α 波ではリラックス状態、 β 波は覚醒時の意識との関連づけ、 γ 波はストレス、緊張や視覚情報処理などとの関連づけがなされている。本研究では、PC を用いたテストを実行することから、視覚情報処理の要素も含まれること、緊張やストレス状態の測定も想定していることから、 γ 波の周波数帯域の測定もできること、また装着そのものがストレスとなることを避けること、を考慮し、簡易型脳波計 (PGV 社) を採用することにした。(図 1)

2. 1. 3 試験実施

試験方法については KISTEC 立案とし、実施機関は東海大学とする共同研究にて実施した。東海大学では、伊勢原キャンパスにて学生を対象に募集を行い、試験説明に同意を得た方 10 名（途中辞退があり、最終的には 8 名）に参加いただいた。本試験は、2 つのテストのそれぞれの特徴を別々に抽出することを目指すものであるが、一方で脳波には個体差が大きいことから、今回は同一の方に、テスト

A、テスト B の双方を別日に実行いただき、データを取得した。本試験を通して得られたデータを KISTEC にて集計し、東海大学の統計解析責任者を中心とする担当チームにて結論の確認を行った。

なお、試験結果は、それぞれの脳活動指標テストの成績のほか、繰り返し試験実施に伴う疲労度の変化を主観的 VAS アンケートおよび脳波データを評価した。脳波の測定データは、ノイズフィルター、フーリエ変換を経て周波数帯ごとのパワースペクトルを算出したものを解析に用いた。脳波データの計算については PGV 社にて実施した。

2. 2 結果

まず、脳活動指標テスト実行中の脳活動変化を捉える目的で、周波数帯域毎のパワー値を算出した。下記は、脳活動指標テスト実行中の α 波のパワー値の平均値の一例を示したグラフであるが、大別して計算テストと押ボタンテストとで異なることが示された (図 2)。計算テスト実行中は α 波が全体的に低値を示す傾向にあり、押ボタンテストにおいてはほぼ同程度の値に保たれていることが分かる。このようにテストの性質の違いが検出されることが示された。

興味深いことに、脳活動指標テストの種類によって変動

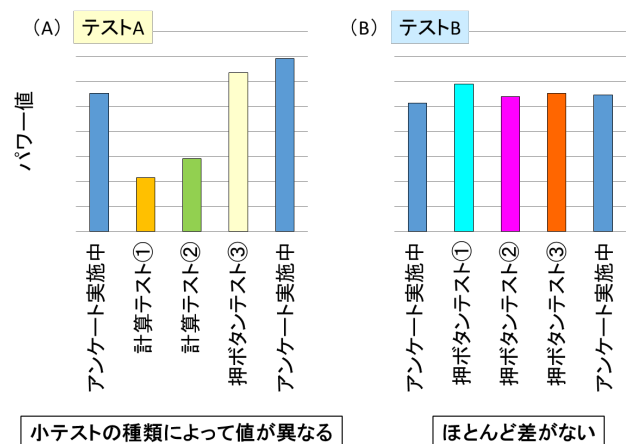


図2 脳活動指標テスト実行中の α 波パワー値の違い

する周波数帯域が異なることが示される一方、これまでに疲労度の指標としてきた VAS アンケートの結果について

は、テスト A、テスト B ともにほぼ同程度の値での推移を示しており、主観的な疲労感については両テストで同程度であることが示された。そこで VAS アンケートのデータと相関を示す脳波のデータを探索したところ、テスト A についてはいくつかの周波数帯域において VAS アンケートの結果との有意な相関が見出された。一方でテスト B については VAS アンケートの結果との相関は見出されなかった。脳波の変化は、疲労やストレスだけでなく、視覚情報処理（γ波が出現しやすい）や計算等、複雑な情報処理過程の結果をも反映したものであるため、一義的な解釈は難しいが、2つのテスト実行への脳波の応答が明確に異なること、それがリアルタイムに明確に検出されることが示され、その一部には、主観的疲労度が同程度でも、その質が異なることを如実に示す情報が含まれていたと考えられる。

本結果は、食品介入試験において、脳活動指標テストに脳波計測の組み合わせることの有効性をも示すものである。過去に実施した食品介入試験では、脳活動指標テスト実施に伴う主観的疲労度の VAS アンケートの結果から食品摂取による疲労軽減作用が示され、さらにテスト A においては血液トランスクリプトーム解析から疲労度・ストレス軽減を裏付ける結果を得ていたが、本研究により見出された、VAS アンケートと脳波データの一部が相関するという結果は、脳波の解析結果が食品の疲労度軽減を示す客観的指標の一つとなることを示すものであった。

3. 考察及び今後の展望

本研究により、これまでに食品の機能性評価系として確立した脳活動指標テストについて、実行に伴う疲労蓄積やストレス惹起に対する特定の食品の効果を検出する際に、リアルタイムで測定できる客観的指標のひとつとして脳波データが有効であることが示された。過去にも、血液トランスクリプトーム解析も客観的指標や作用メカニズム解明のために有効であることを示してきたが、それぞれに特徴があることから、食品の種類により、あるいは評価する対象により組み合わせを変えながら使い分けていくことが重要であると考えられる。なお、脳活動指標テストに血液トランスクリプトーム解析との組み合わせる評価方法については、既に企業等からの評価依頼を受けて実施している。

当グループでは、動物を対象とする脳機能測定のための手法の高精度化も実施し、食品摂取によるわずかな差の検出を進めている。これまでは主にメタボリックシンドロームへの作用についての研究を積み重ねてきた実績があるが、脳機能に関しても同様に動物を対象とする試験（主にメカニズム解明）とヒト試験（現象）とを組み合わせ、両者を行き来しながら評価を進めていくことで、より効率的に、より詳細に食品の機能性を明らかにすることを目指す。

【参考文献】

1 Kobayashi Y, Miyazawa M, Araki M et al. (2015) Effects of

Morus alba L. (Mulberry) Leaf Extract in Hypercholesterolemic Mice on Suppression of Cholesterol Synthesis. *J Pharmacogn Nat Prod* 1:113.

2. Kobayashi Y, Miyazawa M, Kamei A et al. (2010) Ameliorative effects of mulberry (*Morus alba* L.) leaves on hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet: induction of fatty acid oxidation, inhibition of lipogenesis and suppression of oxidative stress. *Biosci Biotechnol Biochem* 74:2385-2395

3. Oda Y, Ueda F, Utsuyama M et al. (2015) Improvement in Human Immune Function with Changes in Intestinal Microbiota by *Salacia reticulata* Extract Ingestion: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *PLoS One* 10:e0142909.

4. Oda Y, Ueda F, Kamei A et al. (2011) Biochemical investigation and gene expression analysis of the immunostimulatory functions of an edible *Salacia* extract in rat small intestine. *BioFactors* 37:31-39

5. Kondo S, Kamei A, Xiao JX et al. (2013) *Bifidobacterium breve* B-3 exerts metabolic syndrome-suppressing effects in the liver of diet-induced obese mice: a DNA microarray analysis. *Beneficial Microbes* 4:247-251 Kondo S, Xiao JZ, Satoh T et al. (2010)

6. Antiobesity effects of *bifidobacterium breve* strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Biosci Biotechnol Biochem* 74:1656-1661

7. Fukasawa T, Kamei A, Watanabe Y et al. (2010) Short-chain fructooligosaccharide regulates hepatic PPARα and FXR target gene expression in rats. *J Agric Food Chem* 58:7007-7012

8. Shinozaki F, Abe T, Kamei A et al. (2016) Coordinated regulation of hepatic and adipose tissue transcriptomes by the oral administration of an amino acid mixture simulating the larval saliva of *Vespa* species. *Genes Nutrition* 11:21.

9. Kamei A, Watanabe Y, Kondo K et al. (2013) Influence of a short-term iron-deficient diet on hepatic gene expression profiles in rats. *PLoS One* 8:e65732

10. Kamei A, Watanabe Y, Ishijima T et al. (2010) Dietary iron deficient anemia induces a variety of metabolic changes and even apoptosis in rat liver: a DNA microarray study. *Physiol Genomics* 42:149-156.

11. Watanabe Y, Kamei A, Shinozaki F et al. (2011) Ingested Maple syrup evokes a possible liver-protecting effort — physiologic and genomic investigations with rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 75:2408-2410

12. Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F et al. (2015) Administration of a maple syrup extract to mitigate their hepatic inflammation induced by a high-fat diet: a transcriptome analysis. *Biosci Biotechnol Biochem* 79:1893-1897.

13. Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F et al. (2017) Quantitative deviating effects of maple syrup extract supplementation on the hepatic gene expression of mice fed a high-fat diet. *Mol Nutr Food Res* 61.

業績

【原著論文】

1. F.Shinozaki, A.Kamei, Y.Watanabe, A.Yasuoka, K.Shimada, K.Kondo, S.Arai, T.Kndo, K.Abe
Propagule powder of Japanese yam (*Dioscorea japonica*) reduces high-fat diet-induced metabolic stress in mice through the regulation of hepatic gene expression.
Mol. Nutr. Food Res., **67**, e2000284 (2020)
2. T.Ichinose, H.Murasawa, T.Ishijim, S.Okada, K.Abe, S.Matsumoto, T.Matsui, S.Furuya
Tyr-Trp administration facilitates brain norepinephrine metabolism and ameliorates a short-term memory deficit in a mouse model of Alzheimer's disease.
PLOS ONE, **15**, e0232233 (2020)
3. S.Yamamoto, T.Kayama, M.Noguchi,-Shinohara, Hamaguchi, M.Yamada, K.Abe, S.Kobayashi
Rosmarinic acid suppresses tau phosphorylation and cognitive decline by downregulating the JNK signaling pathway.
NPJ Sci. Food, **5**, 1 (2021)
4. H.Asakura, T.Yamakawa, T.Tamura, R.Ueda, S.Taira, Y.Saito, K.Abe, T.Asakura
Transcriptomic and metabolomic analyses provide insights into the upregulation of fatty acid and phospholipid metabolism in tomato fruit under drought stress.
J. Agric. Food Chem. **69**, 28 (2021)
6. 貫間春圭、家山智子、長谷知輝、山下玲、山田正仁、三坂巧、阿部啓子、小林彰子
ロスマリン酸摂取によるアルツハイマー病予防効果に伴い変動する microRNA のミクログリアに対する機能解析
日本農芸化学会 2021 年度大会、2021 年 3 月、オンライン開催
7. 永井俊匡、齋藤美佳、清水愛恵、齋藤芳和、安岡顕人、阿部啓子、朝倉富子
長期間の咀嚼は視床下部の遺伝子発現の変化と血圧の低下をもたらす
日本農芸化学会 2021 年度大会、2021 年 3 月、オンライン開催
8. 李善美、安岡顕人、永井俊匡、齋藤芳和、阿部啓子、朝倉富子
幼若期における咀嚼刺激が記憶に与える影響
日本農芸化学会 2021 年度大会、2021 年 3 月、オンライン開催
9. 森安珠、上田玲子、朝倉富子、阿部啓子
官能評価値をオトガイ舌骨筋の表面筋電位を用いて可視化する
日本農芸化学会 2021 年度大会、2021 年 3 月、オンライン開催

【口頭発表】

1. 阿部啓子
“食と健康”の研究が拓く新側面
ロッテセミナー・企業セミナー、2020 年 9 月、埼玉
2. 阿部啓子
“食と未病マーカー”
同志社大学・授業サイエンスナウ「組換え、食、エセ科学」、2020 年 10 月
3. 阿部啓子
R021「食と未病マーカー委員会」第 1 回研究会（キックオフ）にあたって
日本学術振興会産学協力委員会 R021「食と未病マーカー委員会」第 1 回研究会（キックオフ）、2020 年 11 月、リモート
4. 亀井飛鳥
食品の機能性を明らかにするために、第 1 回フードサイエンス情報共有セミナー、2021 年 2 月、オンライン開催
5. 篠崎文夏、亀井飛鳥、嶋田耕育、荒井綜一、阿部啓子
自然薯ムカゴ摂取の代謝に対する影響
日本農芸化学会 2021 年度大会、2021 年 3 月、オンライン開催
10. 小松澤里帆、平修、岡田憲典、阿部啓子、山田正仁、小林彰子
シソ科植物に含まれるロスマリン酸とその代謝物のマウスにおける体内分布
日本農芸化学会 2021 年度大会、2021 年 3 月、オンライン開催

【取材】

1. 阿部啓子
インタビュー 免疫を考える
ヘルスケアビジネス (株式会社ヘルスビジネスメディア)、2021 年 1 月