

研究報告2022 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	143
◆ 未病と食の脳活動評価試験法の確立	147
◆ 業績	151

「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. 2021 年度の研究目的

グループ最終年度にあたる 2021 年度は、以下の各項目を重点項目として実施した。これまでに精力的に取り組み、築き上げてきた研究成果や開発した評価技術については、継続的にブラッシュアップし、新たな取り組みとともに広く展開していくことを目指す。本稿においては、2021 年度の活動を中心に、過去の事例も一部再掲しながらご紹介する。

(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、生体恒常性はたたらきから健康と疾病の手前

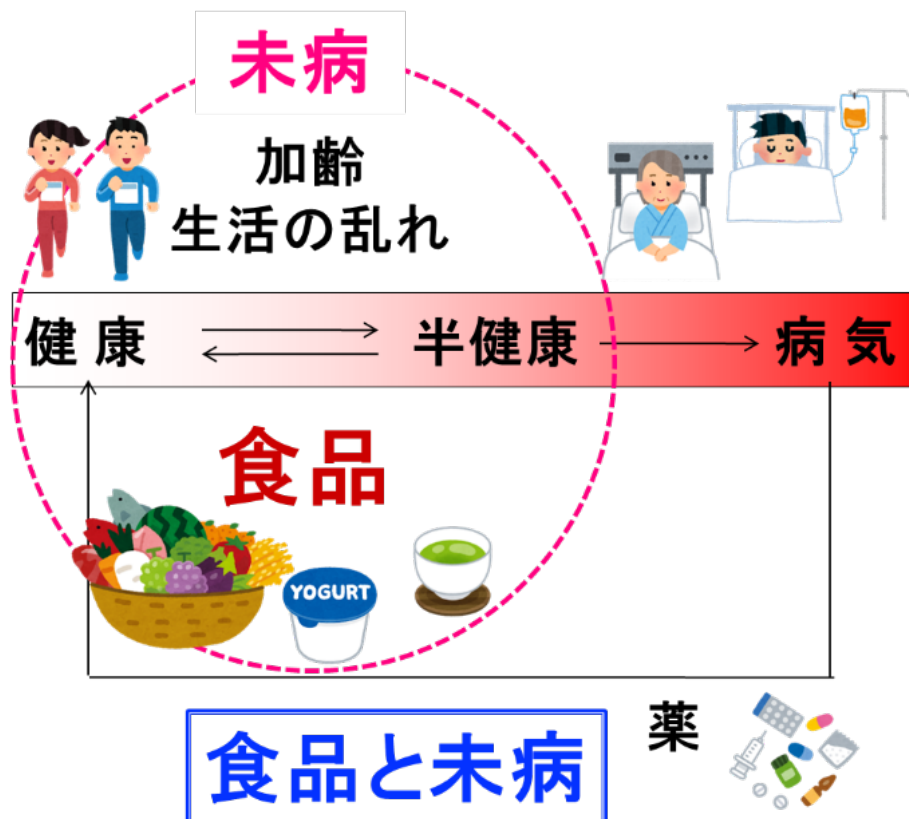


図 1：食品と未病の関係

(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、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2021年度の実績を中心に、研究成果を紹介する。

(1)-1 食品機能性解明に向けた取り組み

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。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。我々はこれまで、未病マーカーとして mRNA 発現変化を解析対象とし、検討および検証を重ね、その成果を複数の論文にて報告している。一方、mRNA の発現には様々な制御機構がある。2021 年度には、食品刺激により変動するエピジェネティックな調節の解明を組み合わせつつ、より健康に近い未病状態を想定した試験を実施し、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、新たに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. 2021 年度の研究成果

以下に挙げるのは、2021 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 食品機能性解明に向けた取り組み

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。KISTEC での評価に適したタイムスケジュール、実行内容等のプロトコル作成を経て東海大学にて実行・検証し、完成させたものである。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。

この手法を駆使し、ポリフェノール的一种であるタキシフォリンを用いた研究を実施したところ、タキシフォリン含有食品摂取は少なくとも女性の計算速度を上昇させることが明らかとなり、主観的疲労を軽減させることが期待される結果を得た (*Jpn Pharmacol Ther* Vol.50, 93-107 (2022))。

一方、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、それらと相関すると考えられる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 年度から 2021 年度にかけて、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、計算テスト実施中・実施前後での有意な差の検出や、周波数帯域ごとの変化の違いの検出に成功した（図 2）。この手法を活用し、食品介入を通じて、脳の活動状態のリアルタイムな変化に対する作用を評価することが可能となる。

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。一方、行動試験については、その実施環境、実施者、実施手順等の違いにより、同じ試験ツールを用いても異なる結果が得られることが知られている。これまで開発、検証してきた評価技術をより広く展開するために、2021 年度は、これまでに確立した行動試験を他機関でも実施し、食餌条件の違いによる行動の差異を検出可能であるかを検証した。その結果、栄養素条件を調節した食餌摂取により、広場テスト（不安様行動や活動性の評価とされる）等における差異を検出するに至った。動物の行動試験は、評価する食品や評価したい事象により、都度、条件検討が必須であるが、本試験成果およびこれまでの検討成果によって、研究を推進することが可能となった。

(1)-3 未病評価指標の活用例

動物を対象とし、食品刺激により変動するエピジェネティックな調節の解明を組み合わせつつ、より健康に近い未病状態を想定した試験を実施した。その結果、高脂肪は短



図 2：脳活動指標テストと脳波計測

図は KISTEC アニュアルレポート 2022 より

期的な負荷であっても遺伝子発現を変動させること、発現変動した遺伝子のなかには、特定の食品成分の摂取により変動がキャンセルされるものが複数含まれることを見出した。また、同様のエピジェネティックな変化も見出しており、未病のなかでもより健康に近い比較的初期の応答の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を示した。

(2) 受託・共同研究

企業や大学との共同研究、受託研究を推進している。2021年度には、得られた成果のうち一部にあたる5件が研究論文として掲載された他、現在投稿中の論文もある。外部発表も積極的に進め、広く成果の発表に努めている。また、特許出願2件の他、出願について検討を進めている案件もある。継続的に実施し、未病、食品の機能性評価の研究を広く推進していく。

(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。

2019年6月から（一財）日本バイオインダストリー協会（JBA）会長に就任した。2021年度、JBAでは関東圏（東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県、筑波）に Greater Tokyo Biocommunity (GTB) 構想を立ち上げ、国際的バイオコミュニティづくりを行った。この過程で、KISTEC など殿町地区の神奈川県の活動を高く評価する意見を述べた。

【最後に】

本研究グループでは、旧 神奈川科学技術アカデミーにおける研究プロジェクトから通算して200を超える論文・外部発表、海外、国家、民間を問わない多くの競争的資金の獲得、産学官連携を継続的かつ精力的に行うことによって研究を推進してきた。築き上げてきた多くの研究成果や開発した評価技術については、継続的にブラッシュアップし、新たな取り組みとともに広く展開していくことを目指す。

なお、2017年度以降の当グループの研究成果について

は、（一財）バイオインダストリー協会（JBA）の機関誌、バイオサイエンスとインダストリー(B&I)にて特集を組み、2022年3月号、5月号、7月号、11月号（予定）にて掲載している。

未病と食の脳活動評価試験法の確立

「食品機能性評価」グループ

亀井 飛鳥、篠崎 文夏

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。なお、本報告の一部は2020年度の研究報告にて記した研究の結果を2021年度にさらに詳細に解析したものであり、研究概要説明のため、2020年度の報告内容を一部再掲載する。

(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、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したが、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。

(2) 未病と食品

(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として、食品の機能性への期待が高い。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）。

(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調査によれば、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トーム解析では、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、それらと相関すると考えられる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。

本稿では、食品の機能性について脳活動指標テストを用いて評価した研究事例に加え、脳活動指標テストと脳波計測とを組み合わせた取り組みについて報告する。

2. 実験と結果

(1)ではポリフェノールの一種であるタキシフォリンを例に食品の機能性について脳活動指標テストを用いた評価について、(2)では脳活動指標テストと脳波計測とを組み合わせた取り組みのうち、2020年度結果をもとに2021

年度に整理した内容について紹介する。

なお、「(1) タキシフォリンの研究」は、次々世代イノベーション開発、加齢・栄養研究所からの受託研究として実施し、その成果は *Jpn Pharmacol Ther* Vol.50, (2022)(14)に掲載された。本稿では、論文の概要について、図を一部改変しつつ記述する。

(1) タキシフォリンの脳機能評価

シベリア、北欧、北米などの人々はかつて、冬季の食物が乏しくなる時期にカラマツの内樹皮等をおかゆやパンにして食べていた。カラマツの抽出物にはポリフェノールの一種であるタキシフォリンが多く含まれる。タキシフォリンは、マツの他にも果物、野菜、ワイン、茶、ココアなどの植物由来の食物に含まれる植物フラボノイドである。植物に多く含まれるポリフェノールは強い抗酸化作用を有し、炎症や免疫機能などに影響することが明らかとなっている。タキシフォリンについても抗酸化、肝臓保護作用などが調べられており、多彩な機能があると考えられている。近年、ポリフェノールは脳機能に対しても影響することが指摘されており、タキシフォリンについても脳血流量を増大作用等が報告されている。これらの背景をもとに、本研究では、健康な若年成人を対象に、カラマツ由来のタキシフォリン含有食品の単回摂取が脳活動指標テストのパフォーマンスに及ぼす影響について検討した。なお、本研究は、株式会社次々世代イノベーション開発、株式会社加齢・栄養研究所からの受託研究として実施した。

(1)-1 方法

試験はランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバ



図1 脳活動指標試験の概要

一比較試験で、25人の健康な若年成人に対してプラセボ食品またはタキシフォリン（108 mg）を含む食品を単回摂取、その後、脳活動指標試験と「疲労」の視覚的アナログ尺度（VAS）アンケートとの組み合わせを4セット実施した（図1）。なお、試験立案および解析はKISTECにて（KISTEC倫理委員会 J-2019-03, S-2019-06, S-2019-07 承認）、ヒトを対象とする介入試験は東海大学にて実施した（東海大学医学部臨床研究審査委員会 19R-082号承認）。本試験は、University Hospital I Medical Information Network Center（UMIN000038223）に登録した。

(1)-2 結果および考察

女性でタキシフォリン摂取時に計算問題における回答および正答にかかる時間が短くなり、単回（初回）の脳活動指標テスト実施後の主観的疲労度が軽減される傾向がみられた。

以上より、タキシフォリン含有食品摂取は少なくとも女性の計算速度を上昇させることが明らかとなり、また、主観的疲労を軽減させると期待された。

なお、本研究の詳細については、Shinozaki F, Kamei A, et al. (2022) Single administration of taxifolin-rich extract to young adults improves their sequential performance- A randomized, placebo- controlled, double- blind crossover trial. *Jpn Pharmacol Ther*, 50, 93-107 を参照いただきたい。

(2) 脳活動指標テストと脳波計測

(2)-1 方法

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：引き算方式の小テスト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、主観的VASアンケートにより評価し、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。

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をそれぞれ実行いただき、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。

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。ここまでの脳波データの計算についてはPGV株式会社に委託し、以降はKISTECにて実施した解析結果を示す。

なお、本研究は、神奈川県先進異分野融合プロジェクト研究立案・推進事業により実施された。

(2)-2 結果

2020年度報告では、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。脳活動指標テスト実行中の α 波のパワー値の平均値を比較したところ、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ことを紹介した。すなわち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おり、テストの性質の違いが検出されることが示された。

2021年度には、2020年度の結果を整理した成果として、テストBの実行中における脳波の変化について解析結果を紹介する。テストBは、① 単純な応答課題、② 複数の情報の統合判断課題、③ 複数の情報の総合判断だが、②とは異なる条件による課題、の3つの小テストの組み合わせより構成しており、それを6回繰り返す設計としていた。6回繰り返しにおける周波数帯ごとのパワー値の平均値の推移を観察したところ、 α 波において

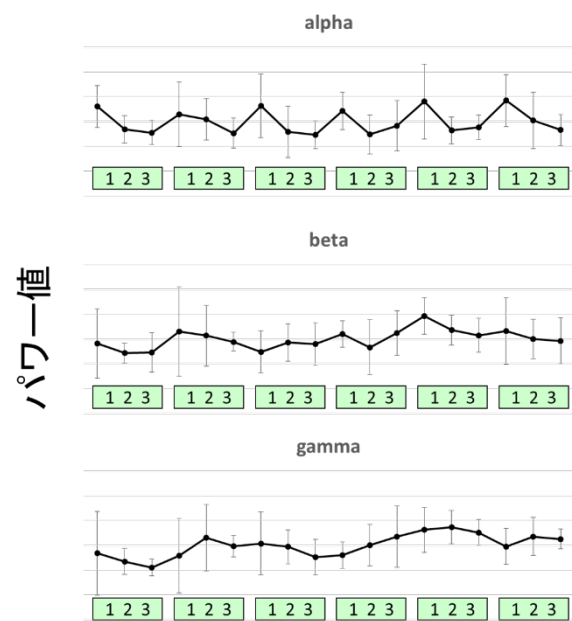


図2：脳活動指標テスト実行時の脳波の周波数帯別変化
緑の枠内の数字は① 単純な応答課題、② 複数の情報の統合判断課題、③ 複数の情報の総合判断を示す

は、単純な応答課題では高値を示す一方で複雑な課題では単純な応答課題実行時より必ず低値を示すこと、またそのパターンを繰り返すことが示された。一方、 β 波や γ 波では α 波のような規則性は見出されなかった(図2)。

α 波は、脳波のうち8~13 Hzの成分であり、安静・覚醒・閉眼状態において出現すると言われている。また、視覚情報処理との関係性も報告されている。本試験において、①は②や③に比べてより単純な応答を求める課題であることから、心理的あるいは視覚情報処理状態として②、③とは異なることが推定され、それを反映した結果のひとつが α 波の推移であると推測される。2020年度報告のように試験の種類によって応答する周波数帯が異なることに加え、特に α 波の周波数帯域において、その変化が顕著であることが示されたことは興味深い。

3. 考察及び今後の展望

本稿にて報告した研究により、食品の機能性評価系としての脳活動指標テストを確立したこと、さらに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きた。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
6. Kondo S, Xiao JZ, Satoh T et al. (2010) 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 PPAR α 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.
14. Shinozaki F, Kamei A, et al. (2022) Single administration of taxifolin-rich extract to young adults improves their sequential performance- A randomized, placebo- controlled, double- blind crossover trial. *Jpn Pharmacol Ther*, 50, 93-107

業 績

【原著論文】

1. Satoshi Oukubo, Kaede Terauchi, Shinji Okada, Yoshikazu Saito, Takao Yamaura, Takumi Misaka, Ken-Ichiro Nakajima, Keiko Abe, Tomiko Asakura. De novo transcriptome analysis and comparative expression profiling of genes associated with the taste-modifying protein neoculin in *Curculigo latifolia* and *Curculigo capitulata* fruits. *BMC Genomics* Vol.22, (2021)
2. Geethika S G Liyanage, Ryo Inoue, Mina Fujitani, Tomoko Ishijima, Taisei Shibutani, Keiko Abe, Taro Kishida, Shinji Okada. Effects of Soy Isoflavones, Resistant Starch and Antibiotics on Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)-Like Features in Letrozole- Treated Rats. *Nutrients* Vol.13,(2021)
3. Yoichi Kasahara, Masataka Narukawa, Tomoya Nakagita, Keiko Abe, Takumi Misaka, Tomiko Asakura. Ibuprofen inhibits oral NaCl response through transmembrane channel-like 4. *J.BBRC* Vol.573,(2021)
4. Fumika Shinozaki, Asuka Kamei, Kousuke Shimada, Hiroshi Matsuura, Takeo Shibata, Mayumi Ikeuchi, Kayo Yasuda, Takashige Oroguchi, Noriaki Kishimoto, Shinji Takashimizu, Yasuhiro Nishizaki, Keiko Abe. Single administration of taxifolin-rich extract to young adults improves their sequential performance- A randomized, placebo- controlled, double- blind crossover trial-. *Jpn Pharmacol Ther* Vol.50, 93-107 (2022)
5. Kiyomi Ohmori, Asuka Kamei, Yuki Watanabe and Keiko Abe. Changes in gene expression over time during cell transformation due to TPA treatment of Bhas 42 cells. *Int J Mol Sci* Vol.23, 3216 (2022)

【総説】

1. 阿部啓子、神奈川県“食品機能性”国際評価技術センターの特徴、*B & I*, vol.2 (2022)
2. 亀井飛鳥、未病と食品機能性の評価システムの確立への挑戦、*B & I*, vol.2 (2022)
3. 篠崎文夏、基礎研究・ヒト介入試験とトランスクリプトーム、*B & I*, vol.3 (2022) 掲載予定 *研究報告
4. 嶋田耕育、機能性食品評価のための脳機能評価系導入と確立に向けて、*B & I*, vol.3 (2022) 掲載予定 *研究報告

5. 野原正勝、血液を用いた未病評価システムの開発、*B & I*, vol.3 (2022) 掲載予定

【口頭発表】

1. 阿部啓子、2021年食品基礎講座「食品化学とは 食の研究と沿革」、ロッテセミナー 埼玉 令和3年6月30日
2. 阿部啓子、はじめに・総括、日本学術振興会 R021 食と未病マーカー産学協力委員会 第4回定例研究会・総会 (2021年度第1回) 東京大学 (オンライン) 令和3年7月27日
3. 阿部啓子、はじめに・総括、日本学術振興会 R021 食と未病マーカー産学協力委員会 第5回定例研究会・総会 (2021年度第2回) 東京大学 (オンライン) 令和3年8月30日
4. 阿部啓子、はじめに・総括、日本学術振興会 R021「食と未病マーカー産学協力委員会」 栄養代謝分科会キックオフ会議 東京大学 (オンライン) 令和3年9月29日
5. 阿部啓子、食品を取りまく世界のトレンド-2 Globalな食品研究の未来像、天野エンザイム株式会社 セミナー 東京大学 (オンライン) 令和3年9月30日
6. 阿部啓子、食と未病マーカー、太陽化学株式会社セミナー 東京大学 (オンライン) 令和3年10月1日
7. 阿部啓子、食によるヒトの健康状態を計測するデータサイエンス~いま注目の先端バイオ技術、食品ニューテクノロジー研究会 10月例会 東京大学 (オンライン) 令和3年10月19日
8. 阿部啓子、食品を取りまく世界のトレンド Globalな食品研究の未来像、同志社大学 サイエンスナウ 東京サテライトキャンパス中央区京橋 令和3年10月25日
9. 阿部啓子、栄養代謝分科会報告、日本学術振興会 R021「食と未病マーカー産学協力委員会」第6回定例研究会・総会 東京大学 (オンライン) 令和3年11月2日
10. 阿部啓子、栄養代謝分科会報告、日本学術振興会 R021「食と未病マーカー産学協力委員会」第7回定例研究会・総会 東京大学 (オンライン) 令和3年12月15日
11. 阿部啓子、味の不思議 — その謎を解く、日本農芸化学会出前授業 東京都立農芸高等学校 東京都、令和3年12月23日
12. 阿部啓子、はじめに・総括、日本学術振興会 R021 食と未病マーカー産学協力委員会 第5回定例研究会・総会 (2021年度第8回) 分科会報告 東京大学 (オ

ンライン) 令和4年3月9日

【特許】

- (1) 国内特許出願 2件
- (2) 国際特許出願 0件