

評価結果及び指摘に対する回答

3人の評価者による評価結果及び指摘に対する回答を以下に示す。

1) 大課題の評価ランク

[A/B]

2) 大課題全体に対する評価

日本の成人の間で、メタボリックシンドローム、アレルギー性疾患、喘息が増加しているという食品機能研究の正当性は、明確であり、説得力もある。また、急速に高齢化している日本の人口に鑑みれば、クオリティ・オブ・ライフ（QOL）に関わる研究は必須である。このような問題意識の下に計画された農研機構の研究プロジェクト310は、論理的に設計されており、国内的にも国際的にも重要な、傑出した健康関連プロジェクトである。本プロジェクトの最終目標の達成を確実にするためには、下記の指摘事項を考慮する必要がある。

機能性成分及び機能性についての概念の明確化と共通認識が必須である。また、4つの中課題には、多くの独立した研究が含まれている。^{a)} 優先度の高い要素（食材等）にある程度絞った上で、4つの中課題の連携を強化することが望ましい。 そのためには、中課題内および中課題間での真剣な議論が必要である。^{b)} 今後の研究のためにも、医学部や病院との良好な連携・協力関係の維持が極めて重要となる。 この関係は、この研究プロジェクト全体の目標達成に必要不可欠なものである。^{c)} 食行動および機能性食品成分に対する生物学的反応の研究領域において、短期の管理された摂食調査が実施可能なヒト介入試験施設を保有することは大きなメリットをもたらす。臨床研究の実施を、医学部に完全に依存しないためにも、管理されたヒト介入研究（実験参加者20～30人）が実施可能な施設の整備の可能性について検討することは重要である。^{d)} 財政面での支援不足が明白であったので、遂行している研究をまとめて優先順位を明確にし、個々の中課題内および中課題間での相互協力を活発に推進する必要があるだろう。^{e)} 世の傾向は、食品の多機能（マルチファンクション）の解明を求めているようになっている。チームワークによって、この目標が達成されることを期待する。

（下線の指摘に対する回答）

- ^{a)} 研究対象の優先順位付けと絞り込み並びに中課題間の連携強化に前向きに取り組む。
- ^{b)} 現在の機能性食品開発プロでも医学部、病院との連携を密にエビデンス取得に努めている。今後も介入試験だけでなく、前向きコホート研究なども医学部や厚労省翼下の国立健康栄養研などと連携して研究を進めたい。
- ^{c)} 農林水産分野で独自の施設を持ち、研究を行うことが望ましいが、建設費の他、維持費の確保が困難である。現状では、限られた研究予算で最大の効果を発揮するために、国立健康栄養研等の施設を共同研究で利用するなど他機関との連携によって実施を目指したい。
- ^{d)} 個々の課題、中課題間の協力関係を見直し、競争的資金等の予算獲得を一層めざし

たい。

^{o)}マルチファンクションは、今後の課題であると考えており、丸ごと食品や農林水産物を主な研究対象として位置づけたい。また、複合機能性（組合せ食品、機能性レシピ開発）もあわせて研究していきたい。

3) 4つの中課題に対する評価

(1) 健康機能性に関する成分分析法及び評価法の開発と標準化 (310a)

中課題 310a の研究目的は、農産物および食品の機能性成分の分析法ならびに機能性評価法の開発である。本中課題の研究計画は、非常に優秀な分析グループによって進められている。地域の農産物に含まれる数多くの成分を特定し、全体としての機能性を評価する必要があることは明らかである。したがって、本中課題全体の研究目的には、大きな意義がある。しかしながら、これは大変大掛かりな研究でもあるので、研究に携わっている研究者は、研究対象とする成分や機能性に優先順位を設けるべきである。ただし、この優先順位付けにあたっては、この領域の研究に携わっている他の研究者と共に行われることが肝要である。^{a)}更に、この研究チームが、分離された単一成分にのみ集中するのではなく、複数の食品成分間で生じていると考えられる成分間の相互作用を調べることが極めて重要である。

^{b)}機能性評価データベース開発の試みは、興味深いが大変である。データベースの使用用途を認識することが重要である。他の国内・国際データベースとの連携もまた重要である。^{c)}クロダマルの例は、当該栽培品種の最適栽培地を示す。これ自体は興味深いが、当初の目的とは異なる。また、ここでは高濃度のアントシアニンに注目しているが、他にもゲニステインのような重要な成分がこの大豆栽培品種には含まれている。^{d)}特に重要性が高く、合理的な期間内に成果を挙げられ、かつ、日本人が消費する食品の健康面へのメリットを理解するために最も大きな影響力を持つテーマに絞り込む必要がある。^{e)}生体内システムあるいは生物学的な方法論に基づく抗酸化能評価方法の活用を強く推奨する。また、抗酸化能の生物学的特性の探求にとどまらず、細胞増殖、アポトーシス、分化、免疫能等、疾病リスクの重要な要因に対する影響についても検討されることを期待する。

(下線の指摘に対する回答)

^{a)}複数食品の複合機能、相互作用の解析を行うことは大変重要なことと認識している。第4期で、それを解明するための評価系の構築から研究をスタートしたい。

^{b)}データベースについてはユーザーを常に意識しながら開発を進める。特に、機能性食品プロジェクトで機能性農産物データベースの開発を行うこととしているが、その中で、国内のいくつかのデータベースとの連結をはかることにしている。また、第4期ではさらにデータのボリュームを増やすとともに、国際データベースとの連結を図りたい。

^{c)}クロダマルは一例であり、今後指摘されたゲニステインのような他の重要な成分も増やしていく予定である。

- ^{d)}日本食が長寿に及ぼす影響を解析するため、日本人が日常的に摂取している食品の効果を明らかにしたい。
- ^{e)}食品の抗酸化能だけでなくそれを食べた時の生体内抗酸化能についての検討や、疫学調査にて、食品の摂取と疾病リスクとの関係などについて検討する必要があることは承知している。現在、復興支援プロで取組を開始しており、機能的食品開発プロジェクトの中で、ポリフェノールのヒト介入試験のマーカーとして生体内での抗酸化マーカーの測定を予定しており、今後も食品の抗酸化能と生体反応とのひも付けを積極的に行う予定である。

(2) 代謝調節作用に関する健康機能性解明と有効利用技術の開発 (310b)

中課題 310b 全体としての目的は、農研機構が保有する遺伝的資源および関連資源を対象に、生活習慣病を予防する農産物の代謝調節機能の解明、ならびに代謝調節機能を持つ成分を多く含む食品の開発である。これらは興味深い研究領域であるが、同時にとても大きく大きな挑戦でもある。

^{a)}代謝調節機能の解明という中課題 310b の研究目的は明確であり、個々の研究は目を引くものであるが、掲げられた個々のテーマに統一性が見られない。^{b)}レビューでは、個々の課題の全てがその課題独自のアプローチを採用しているように思われた。そのためこれら複数の課題が、どのように相互に関連しているのかが必ずしも明確ではなかった。全体に目が行き届く規模に課題をまとめることが適切と思われる。

本研究チームが、オミクス技術を有効活用していることは容易に見て取れる。^{c)}本研究グループは、研究対象となっている食品の機能的な重要性を評価するための迅速なスクリーニングツールとして、メタボロミクスを活用されてはいかがであろうか。トランスクリプトーム情報と相まって検討されれば、興味深い洞察をもたらしてくれるかもしれない。^{d)}農産物の代謝調節機能にあるはずであるにもかかわらず、行われている研究の多くは化合物に関するものである。動物モデルやDNA マイクロアレイは、有望な農産物をスクリーニングするのに役立つ。^{e)}ヒト介入試験を推し進めるには、有望と目される農産物が明確で、よく絞り込まれている必要がある。また、エンドポイントおよび試験デザインについては、ヒトを対象とした臨床経験が豊富な医療スタッフの協力の下で決めることが望ましい。

(下線の指摘に対する回答)

- ^{a)}第4期では品目、健康機能性については絞り込みをかけ、統一感のあるテーマ設定をめざしたい。
- ^{b)}本プロジェクトは食品総合研究所、果樹研究所及び4つの地域研究センターで実施しており、それぞれ最適な方法を選択し、協力して各地域の重要な農作物について検討している。このため、密接な研究協力はなされているものの、課題間の関連性は不明確であったかもしれない。a)と同様に対処したい。
- ^{c)}今後、メタボロミクス、トランスクリプトミクスなどのオミクス解析を分析分野や先進的な大学と連携しながら、これらを包括するゲノム栄養学への取組を進めていき

たい。

- ⁴) 本中課題では、化合物の代謝調節機能ばかりでなく、DNA マイクロアレイを用いた大豆加工食品の凍り豆腐の機能性を明らかにしている。第4期では農産物丸ごとの栄養・健康機能性評価法を動物モデルやDNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析等により確立し、評価を行う予定である。
- ⁵) 現在、機能性食品開発プロジェクトでいくつかの有望な農産物を絞り込み、ヒト介入試験を医学部、病院と実施し始めている。第3期後期、第4期では、エビデンスの取得が重要と考え、より一層、医学分野との連携を深めて、精密なプロトコールを作成しヒト介入試験を実施していきたい。

(3) 生体防御作用に関する健康機能性解明と有効利用技術の開発 (310c)

中課題 310c 全体としての目的は、高齢化した日本人の健康寿命の延長と、その結果としての医療費の削減を狙った、農産食品の恒常性維持機能の評価および解明である。この課題の目指すところが、称賛に値するものであることは言うまでもないが、社会にとっても非常に大きな意味のあるものである。

ナチュラルキラー (NK) 細胞活性の新しいスクリーニング方法の開発は、本研究グループの独創性を表している。⁶) 研究を集中的かつ効果的に進めるには、常にヒトの生理的な食事条件を考慮する必要がある。このことは柑橘系のフラボン類の研究において特に重要である。何故なら、果物の通常消費されない部分にこそ、これらが高濃度で含まれているからである。現在取り組まれているアレルギー研究もまた、独創的であるのみならず思考を刺激する研究である。⁷) 緑茶の生理学的重要性や特色を十分に評価するには、鼻炎モデル以外の他のモデルの探求も必要と思われる。⁸) 免疫能の研究には、モデルマウスよりもモデルブタの方が適切である可能性がある。可能であるならば、免疫能において重要な細胞を複数、研究対象とするのが望ましい。マイクロビームもまた、免疫反応に関係する。⁹) アンチエイジングについては、目標あるいは回復ないし改善を 図る機能を明確にされることを望む。

(下線の指摘に対する回答)

- ⁶) NK 細胞でスクリーニングしたカンキツフラボン類については、活性物質を保持した果皮の加工調理方法を開発すると共に、それらを摂取したヒトの健康効果について自然免疫系への観点から検討する。
- ⁷) 鼻炎モデルについては、鼻かみ回数以外の鼻炎の客観的な評価法を開発する。自然暴露に加えて誘発試験が取り組むべき課題であると考え。緑茶の機能性評価のためのその他のモデルとして、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹のモデルにも取り組んでいきたい。また、緑茶の抗炎症効果を介した生理作用も検討する。
- ⁸) モデルブタの使用は、日本では難しい現状にある。各種免疫細胞を用いて機能性成分を評価するとともに、得られた成果をヒト研究へ変換していく。また、マイクロビームの解析は次期中期計画で進めていきたい。
- ⁹) 現在は肌の老化のアンチエイジングを研究するための一つのターゲットと考えて

いる。今後は、摂取した農産物が生体内抗酸化性に与える影響を栄養疫学的解析、介入試験による評価により明らかにしていきたい。

(4) 食味・食感特性の評価法及び品質情報表示技術の開発 (310d)

中課題 310d の目標は、農産物や食品の食味、食感、およびその他の知覚特性の評価技術、ならびに最新情報を共有するための情報伝達技術の開発と改善である。方法論改善のための主要なアイデア、選ばれた食品に対するこれらの手法の適用、そしてそのことに関する情報の伝達、これら全ては本研究チームの優れた試みである。知覚モデルの開発と洗練化が最も印象的であり、本研究チームの能力の高さを示している。

呈味強度をより深く理解するための研究対象は、甘味受容体である。^{a)}均質で応答性の高い研究対象集団を選択するために、呈味に対する遺伝的感受性と関係する一塩基多型 (SNPs) を活用することも、今後の方針として検討されてはいかがだろうか。甘味受容体を導入した培養細胞から得られた結果が、どのようにして食品デザインに生かされ得るのが不明確である。^{b)}一言加えるならば、香りの研究もまた重要な要素であり、見過ごされてはならない。^{c)}実用的な表示や、消費者に提供される情報の詳細がない。具体的にはどのような結果が知らされるのであろうか。また消費者は知らされた情報をどのように受け取るのであろうか。^{d)}中課題 310d の確立されたモデルは、同じ研究プロジェクトに属する他の中課題においても活用されることが望ましい。そうすれば、べにふうき緑茶のような優れた品を世に送り出すことができるだろう。^{e)}食味や食感に関しては、食品の官能特性に関わる経験を多く有する、食品業界との協力関係を深めることが良いであろう。

(下線の指摘に対する回答)

- ^{a)} SNPs の利用についても今後の重要なテーマとして検討していきたい。また、培養細胞で得た基礎的な結果、例えば甘味物質の効果的な組合せにより砂糖を減らせるなど、を食品デザインに活かすことは非常に重要な点なので第4期で取り組んでいきたい。
- ^{b)} ほうじ茶の香り研究は実施しているが、その他の美味しさにおける香りの研究は第4期で実施したい。
- ^{c)} 第3期後期に実施する計画なので、開始されたばかりで未だ結果を得ていない。
- ^{d)} 美味しさは、日本食を考える上で大変重要な機能性と考えている。今後は、栄養・嗜好・機能性が一体となった栄養・健康機能性の解明が行われる予定であり、310d0 のモデルを今後のプロジェクトでどのように活用できるかを考えていきたい。
- ^{e)} 現在も多数の企業と共同研究を行っているが一層連携を進めたい。