

食品機能化学 I

2021

農学研究院 基盤研究部門

生物機能化学分野 食品機能化学研究室

園山 慶

ksnym@chem.agr.hokudai.ac.jp

食品機能化学研究室

有機化学系グループ
加藤英介 准教授

食品素材
(国内や東南アジア諸国)

機能性の探索

現代社会の健康問題



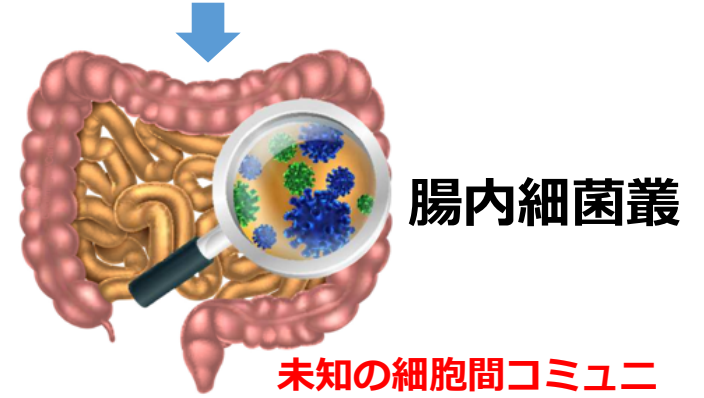
成分解析と機能解析

応用

機能性食品

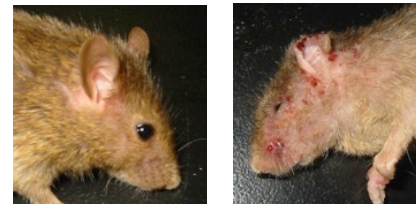
動物生理系グループ
園山慶 教授・逢坂文那 助教

食品
(プレ/プロバイオティクス)



未知の細胞間コミュニケーションや恒常性制御システムを発見したい

宿主の生理



アレルギー



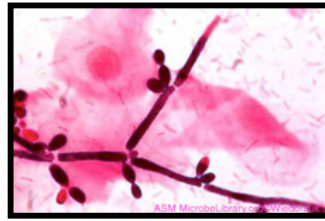
メタボ

難消化性オリゴ糖
(プレバイオティクス)



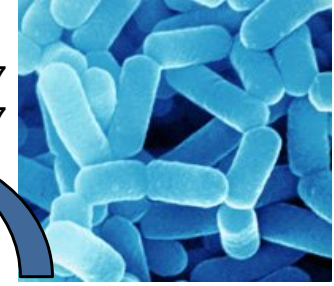
Br J Nutr 2004;92:247
J Nutr 2005;135:538
Br J Nutr 2008;99:1174
Br J Nutr 2008;100:339
Biosci Biotechnol Biochem 2008;72:1901
Br J Nutr 2010;103:218
Br J Nutr 2010;103:530
Br J Nutr 2010;103:539
J Nutr Sci Vitaminol 2010;56:260

消化管カンジダ定着

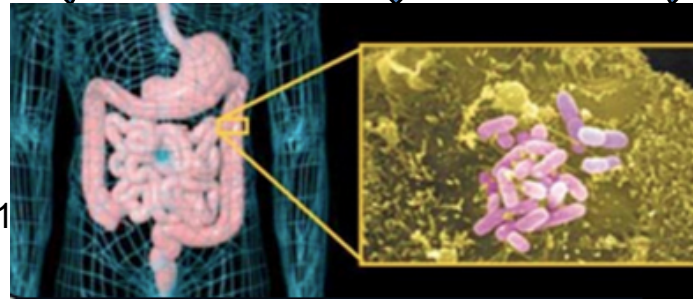


J Nutr 2005;135:109
Gut 2006;55:954
Med Mycol 2011;49:237
Biosci Microb Food Health 2012;31:67
Biosci Microb Food Health 2012;31:77

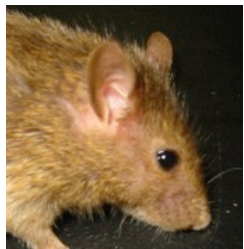
乳酸菌株
(プロバイオティクス)



Exp Biol Med 2010;235:849
J Nutr 2010;140:1963
Biosci Microb Food Health 2013;32:93



BLACK BOX



アレルギー



自己免疫疾患



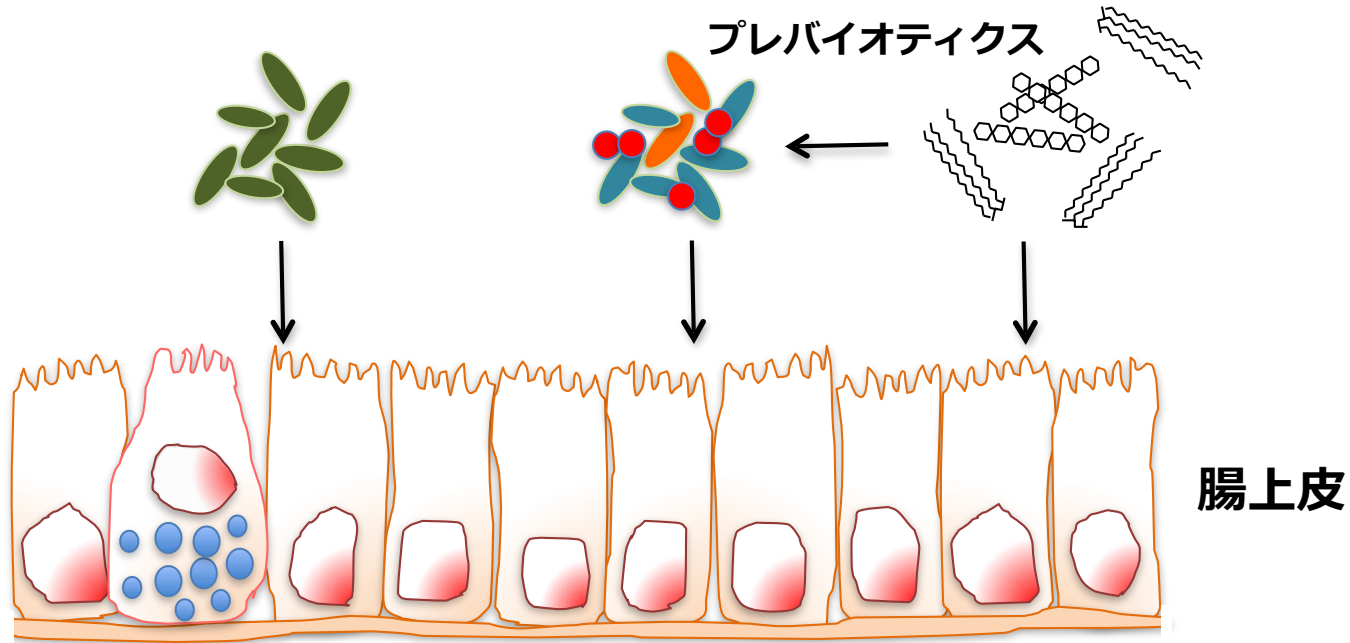
メタボリック症候群

プロバイオティクス

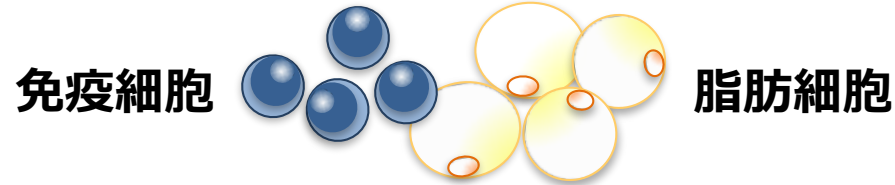
常在細菌

食餌成分

プレバイオティクス



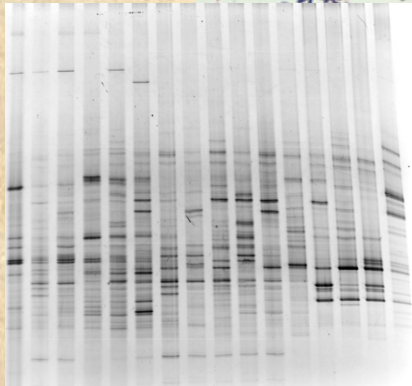
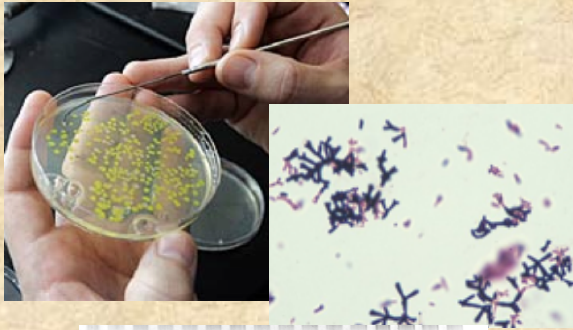
菌体成分？
代謝産物？
消化管ホルモン？
他のなにか？



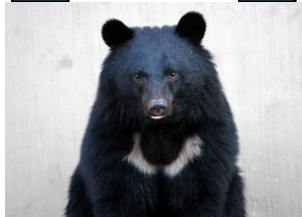
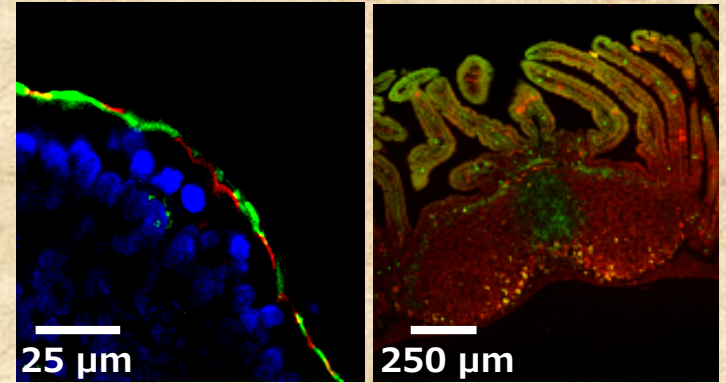
炎症、肥満、

消化管におけるプレ/プロバイオティクスの情報は
どのようにして末梢組織に届くのか？

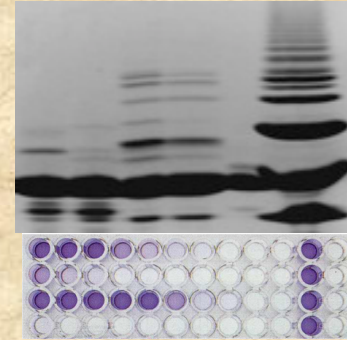
腸内菌叢の解析



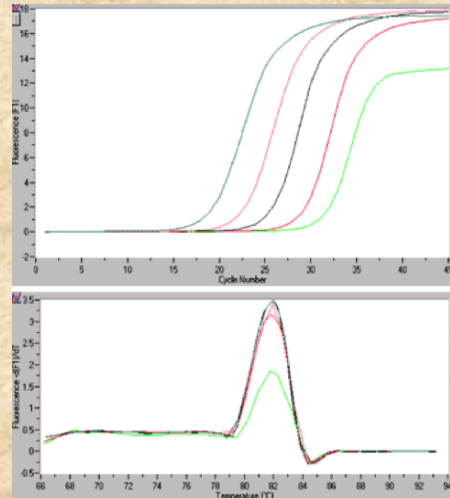
組織化学 (蛍光免疫染色など)



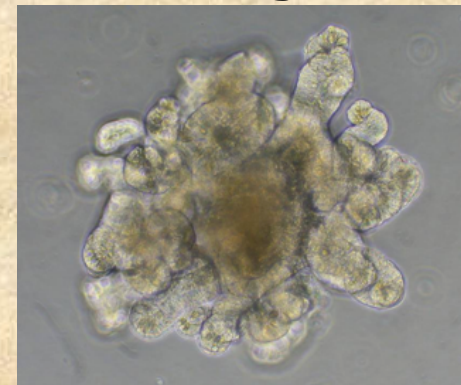
生化学 (ELISAなど)



分子生物学 (qPCRなど)



腸管オルガノイド "Mini gut"



授業の目標

食品機能化学は、食品成分がもつ多彩な生理機能を探究する応用科学であり、有機化学・生化学・生理学・細胞生物学・分子生物学などの様々な基礎学問分野の理解が必要な学際分野である。本講義を通して、多彩な生理機能をもつ食品成分を疾病予防・健康増進に利用可能であることの価値を認識するために、アレルギーおよびメタボリックシンドロームの予防・治療に資することを目的とした食品の探索・開発・作用機構解析を食品機能化学の研究事例として知り、それらが依拠する基礎学問分野との関連性を理解することを目標とする。

授業計画

1. 食品機能化学の創生の背景
2. 免疫細胞
3. 自然免疫と獲得免疫
4. 免疫応答の機構
5. アレルギーの発症と病態
6. 消化管粘膜免疫と食物アレルギー
7. アレルギーと腸内細菌叢
8. アレルギーと腸内真菌叢
9. プロバイオティクスによるアレルギー予防・治療の試み
10. プレバイオティクスによるアレルギー予防・治療の試み
11. メタボリックシンドロームの疫学
12. メタボリックシンドロームの発症と病態
13. メタボリックシンドロームの予防に資する食品機能
14. メタボリックシンドロームと腸内細菌叢
15. プレ・プロバイオティクスによるメタボリックシンドローム予防・治療の試み

到達目標

アレルギーおよびメタボリックシンドロームの発症機構・病態の概略を、関連基礎科学の知識をもとにして説明できる。先進諸国におけるアレルギーおよびメタボリックシンドロームの増加の環境要因と、それに基づいて食品を用いる予防アプローチについて解説できる。

準備学習

予習としては、次回分に該当するスライドのハンドアウトを読み、それに含まれる専門用語等の意味を予め調べる(1時間程度)。復習としては、毎回実施する小試験(講義内容のまとめ等)の答案を返却するので、教員が記入したコメントを参考にして模範答案を作成する(1時間程度)。

成績評価の基準と方法

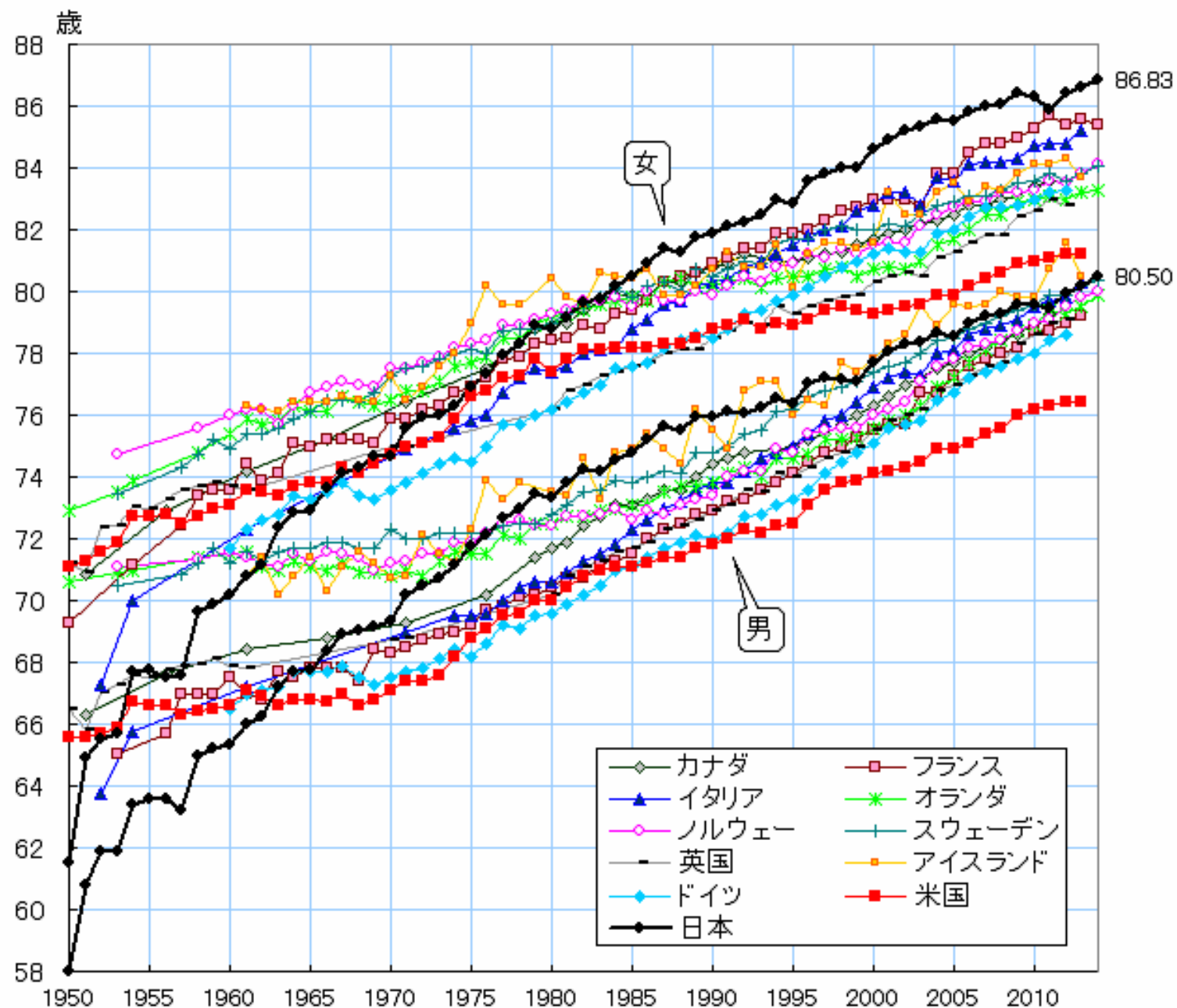
毎回の授業時間のうちの15分程度を費やして試験を実施し、全授業終了後にすべての試験の成績を合計して評価する。評価のポイント(各回の試験の設問内容)は、授業で解説した基礎知識を理解して正しく論述できるか否か、である。絶対評価で、成績の目安として、「A+」及び「A」：90点以上、「A-」及び「B+」：80点以上90点未満、「B」及び「B-」：70点以上80点未満、「C+」及び「C」：60点以上70点未満。

「A+」及び「A」評価は全体の20%程度を目安とする。

テキスト・教科書

なし。補助教材として、講義資料（スライドのハンドアウト）を配布する。

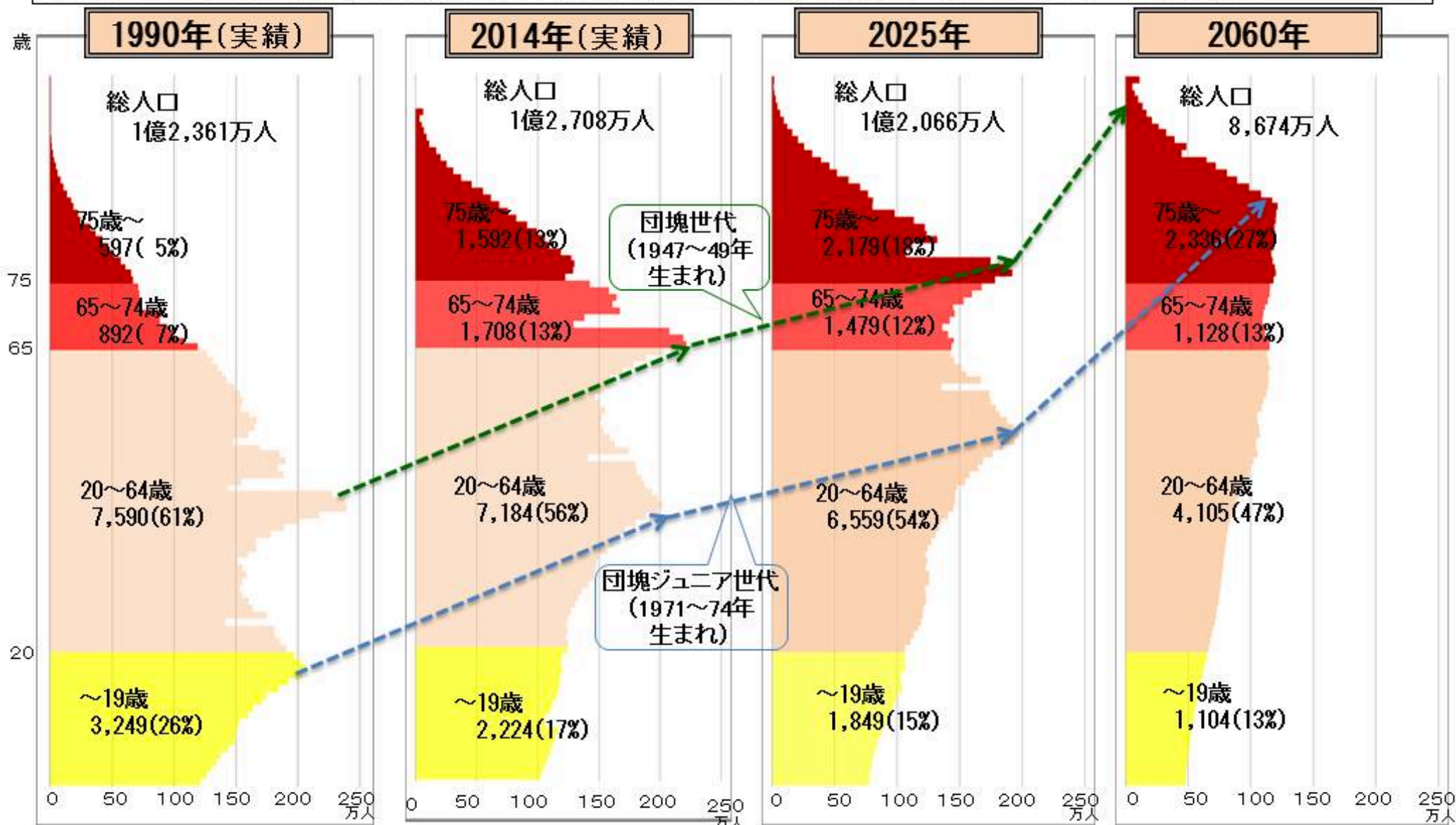
主要先進国における平均寿命の推移



(資料) 厚生労働省「完全生命表」「簡易生命表」(日本全年、それ以外の国2014年)、
 OECD Health Statistics 2015、社会保障人口問題研究所「人口統計集2005」(1959年以前)

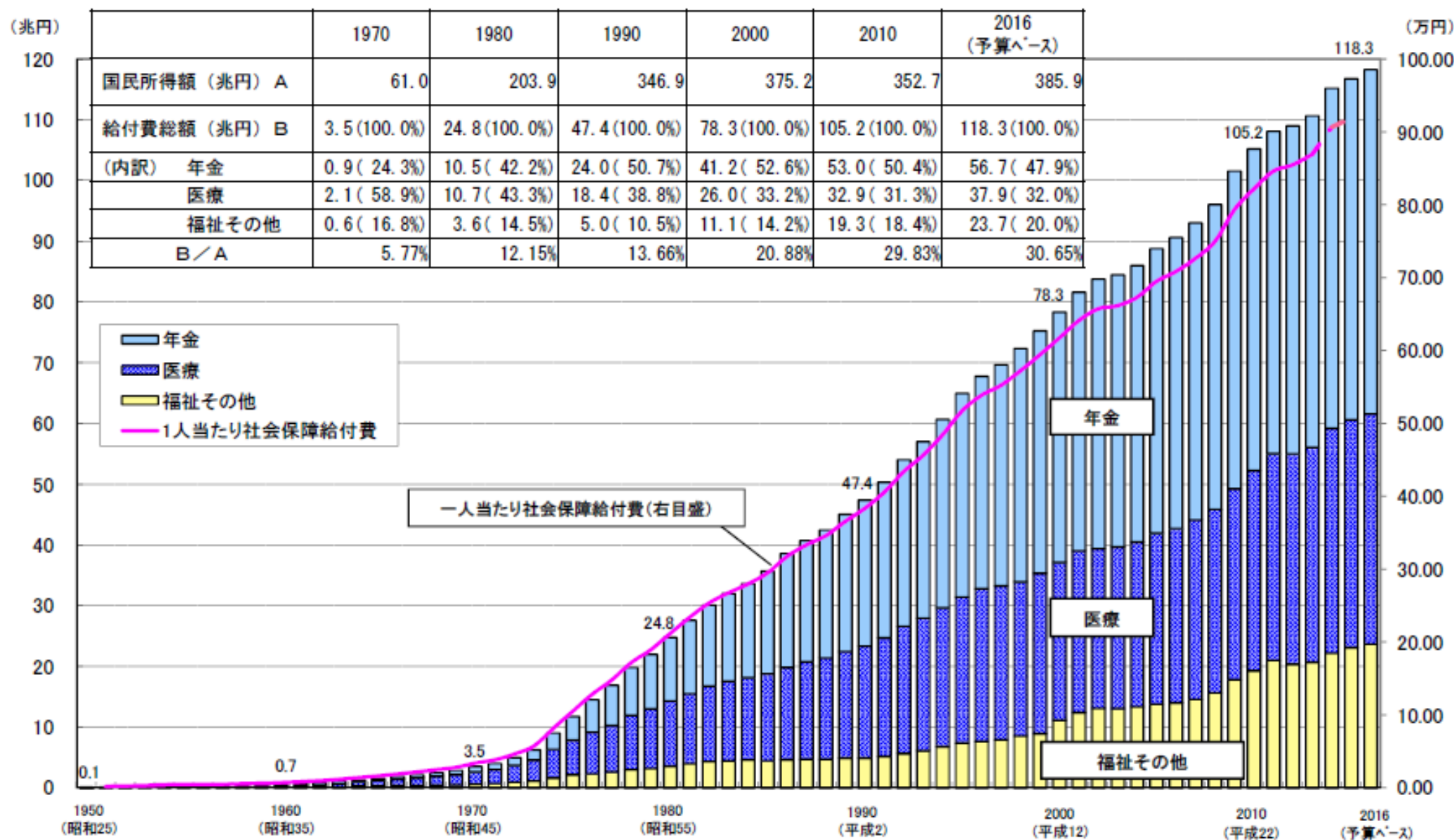
日本の人口ピラミッドの変化

- 団塊の世代が全て75歳となる2025年には、75歳以上が全人口の18%となる。
- 2060年には、人口は8,674万人にまで減少するが、一方で、65歳以上は全人口の約40%となる。



(出所) 総務省「国勢調査」及び「人口推計」、国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成24年1月推計):出生中位・死亡中位推計」(各年10月1日現在人口)

社会保障給付費の推移



資料: 国立社会保障・人口問題研究所「平成25年度社会保障費用統計」、2014年度、2015年度、2016年度(予算ベース)は厚生労働省推計、

2016年度の国民所得額は「平成28年度の経済見通しと経済財政運営の基本的態度(平成28年1月22日閣議決定)」

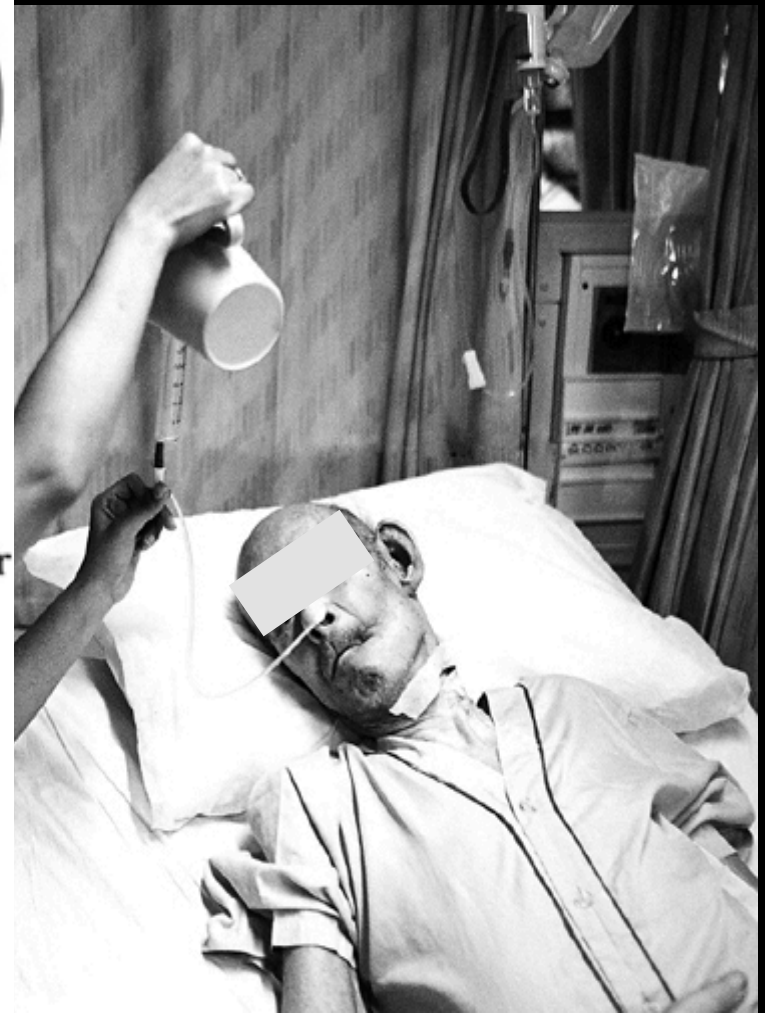
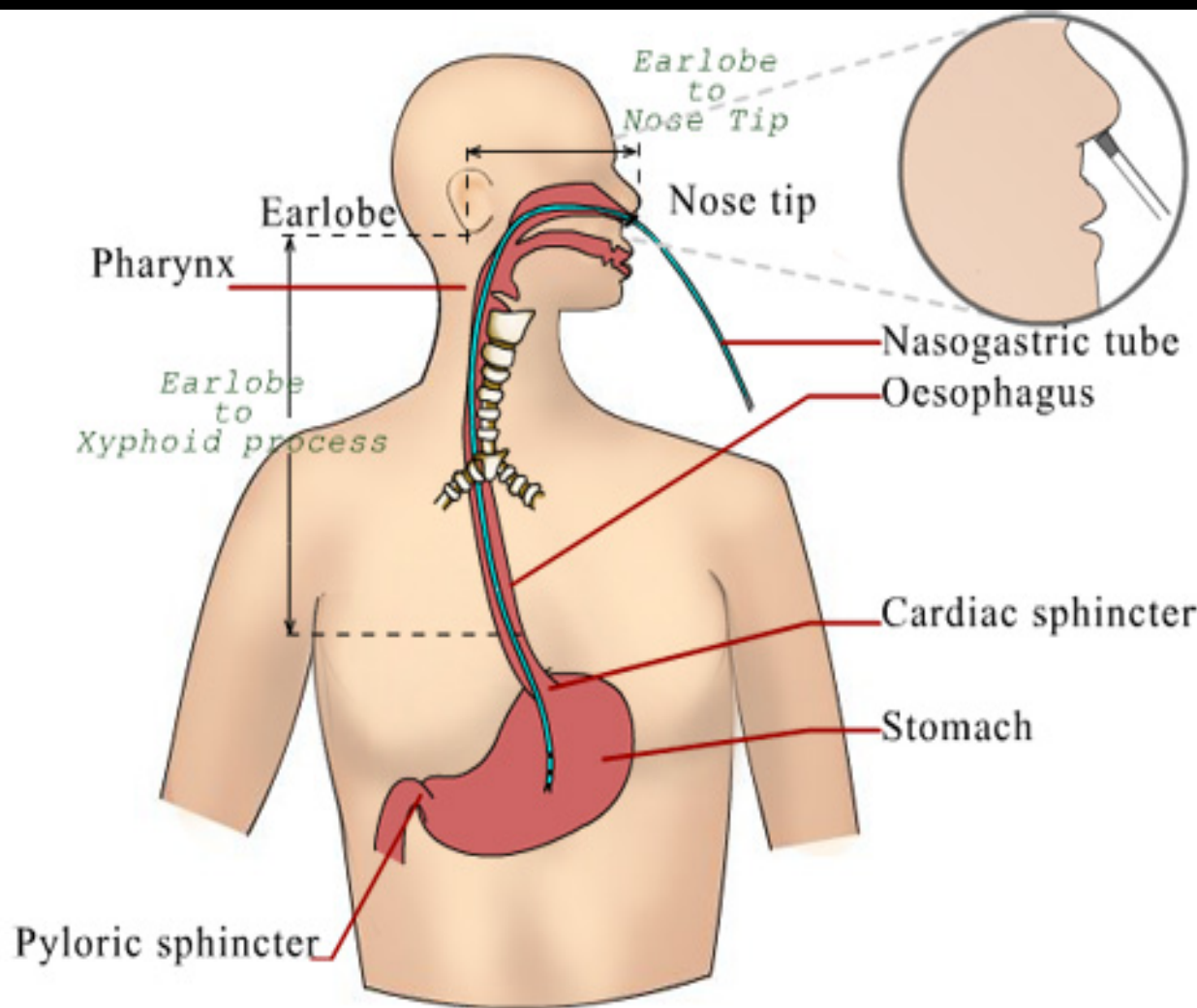
(注) 図中の数値は、1950,1960,1970,1980,1990,2000及び2010並びに2016年度(予算ベース)の社会保障給付費(兆円)である。



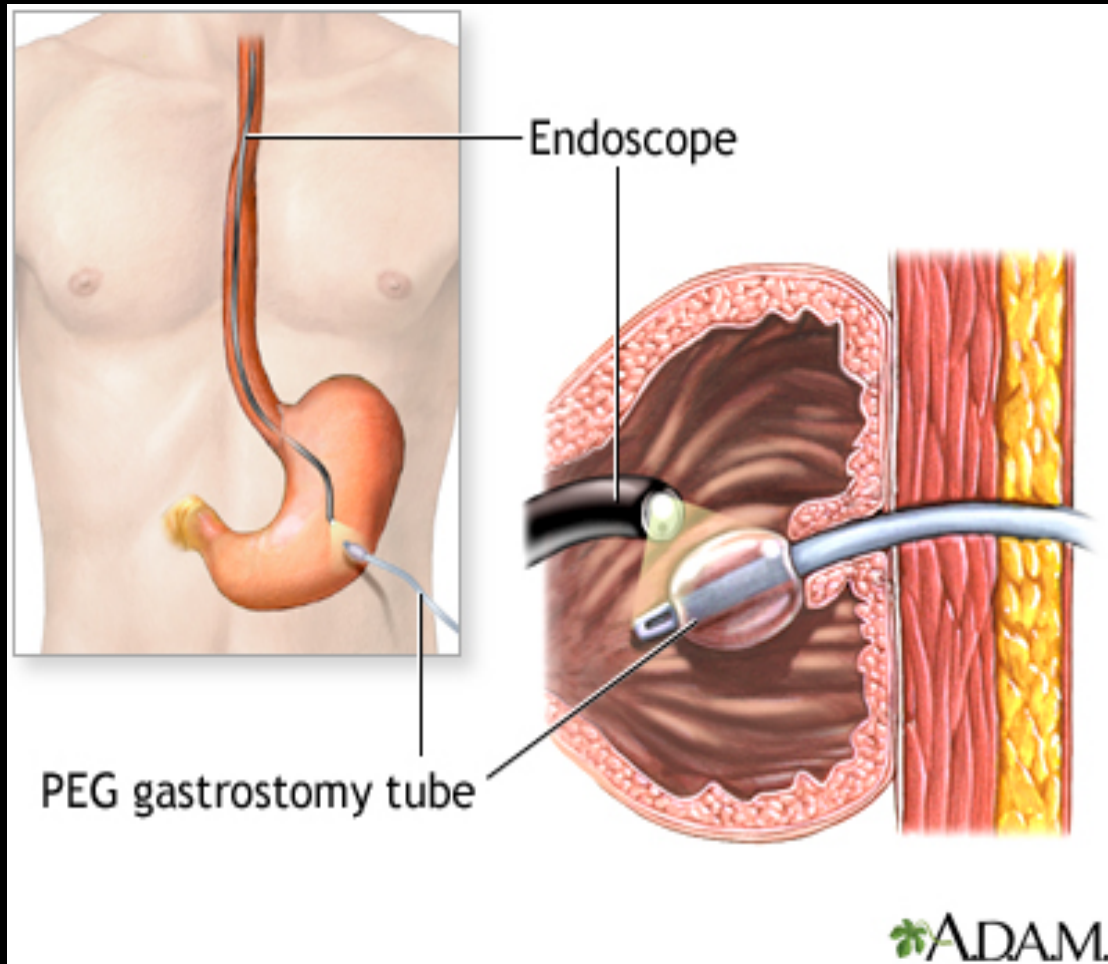
人工呼吸器（気管挿管）



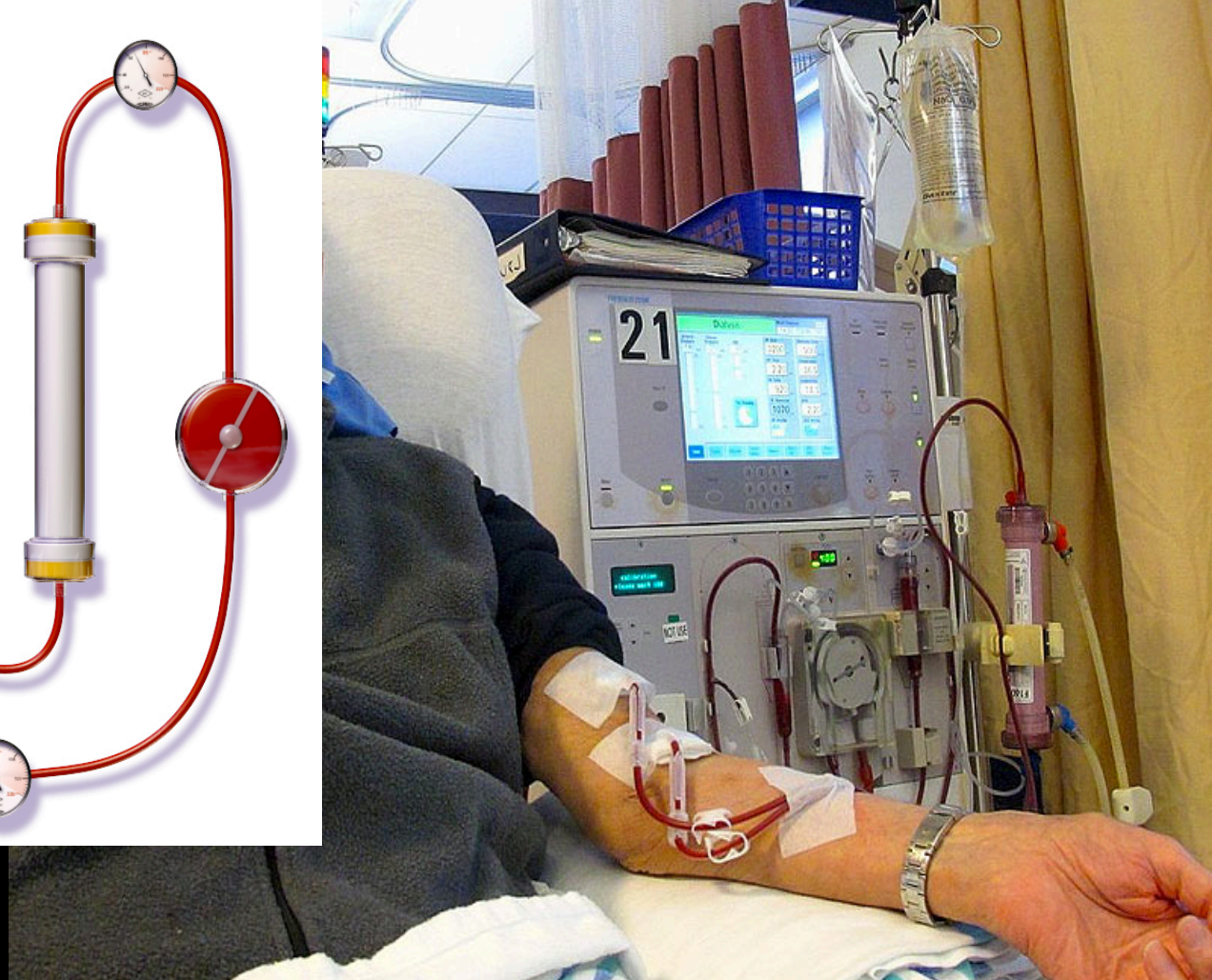
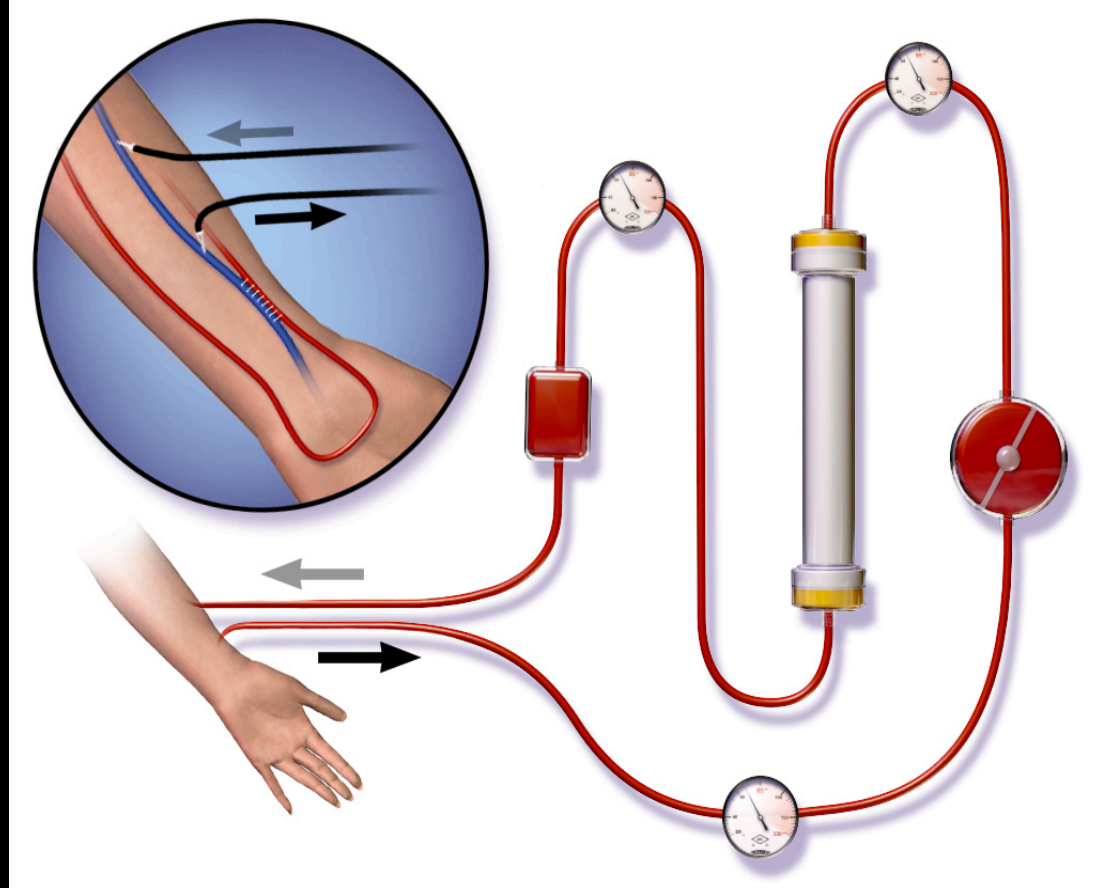
人工呼吸器（気管切開）



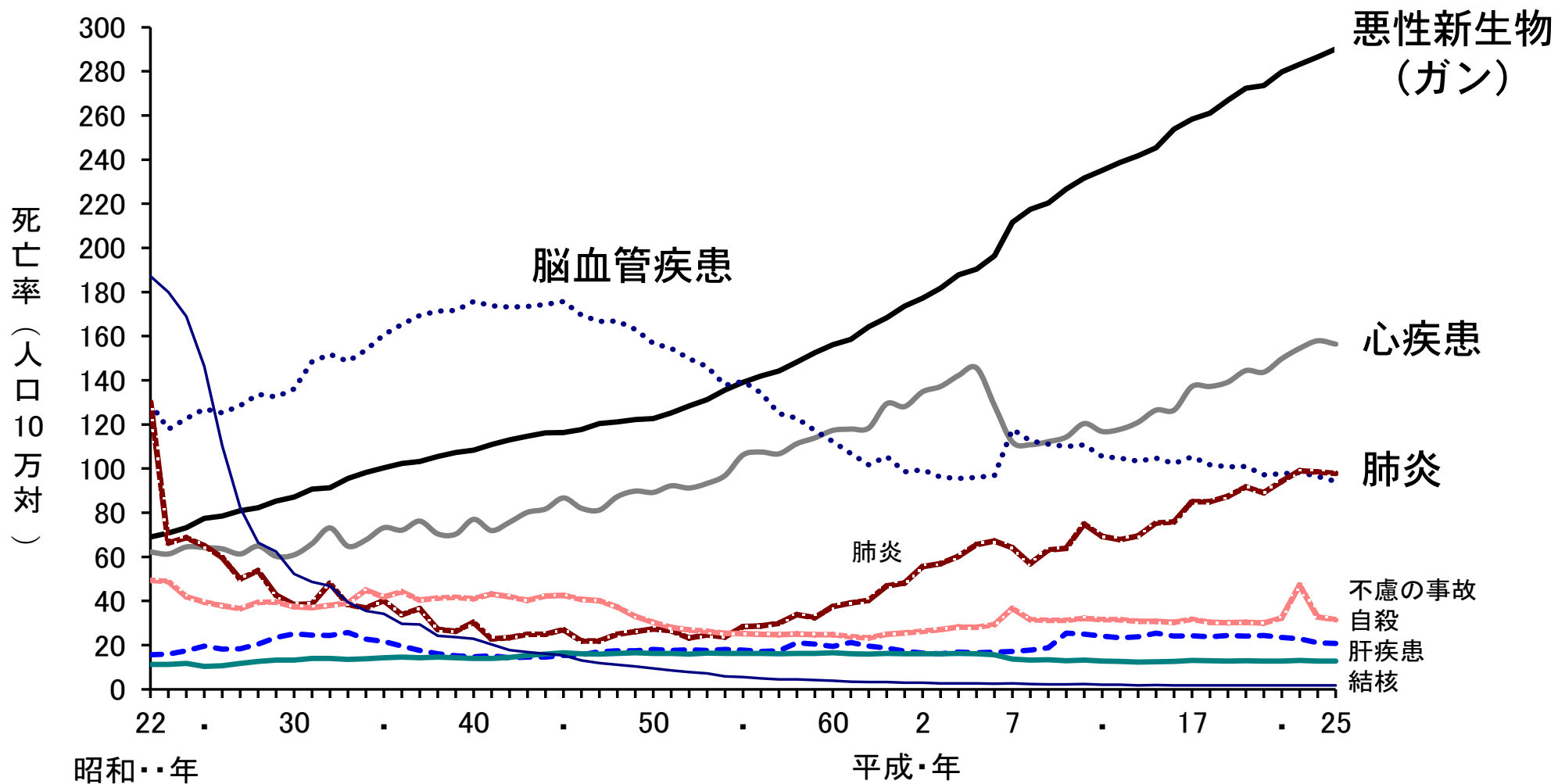
經管栄養（經鼻）



經管栄養 (胃瘻)

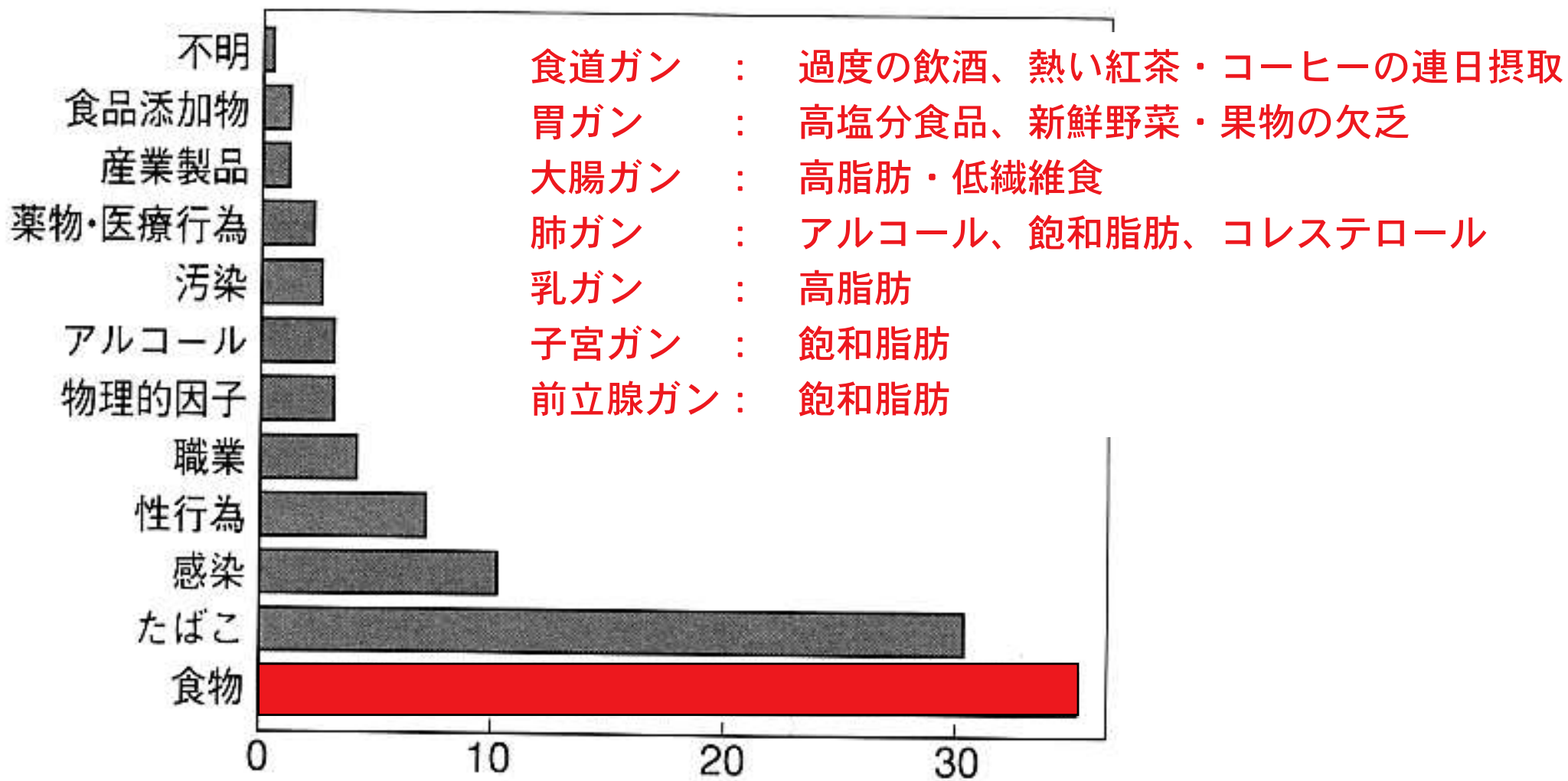


人工血液透析



- 注：1) 平成6・7年の心疾患の低下は、死亡診断書（死体検案書）（平成7年1月施行）において「死亡の原因欄には、疾患の終末期の状態としての心不全、呼吸不全等は書かないでください」という注意書きの施行前からの周知の影響によるものと考えられる。
- 2) 平成7年の脳血管疾患の上昇の主な要因は、ICD-10（平成7年1月適用）による原死因選択ルールの特異化によるものと考えられる。

「平成25年人口動態統計月報年計（概数）の概況」より

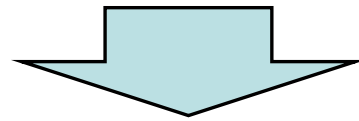


アメリカ合衆国におけるガン死亡に対する危険因子の寄与割合

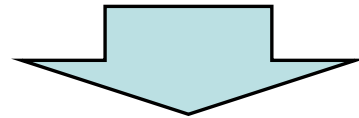
Doll and Peto (1981) *J Natl Cancer Inst* 66: 1192 より作成

メタボ (メタボリックシンドローム)

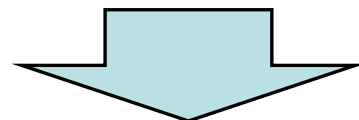
内臓脂肪肥満



高血圧 脂質代謝異常 糖尿病

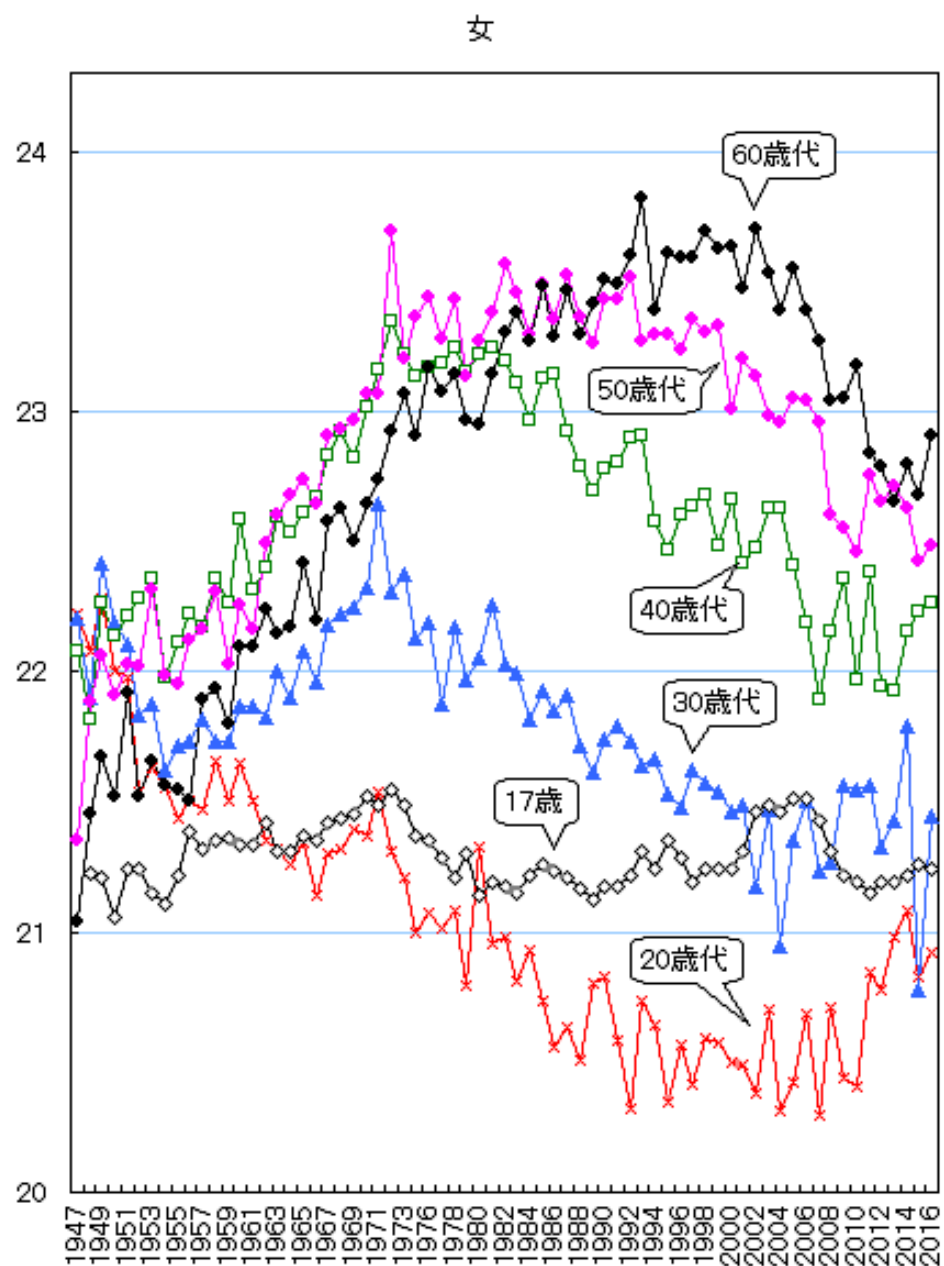
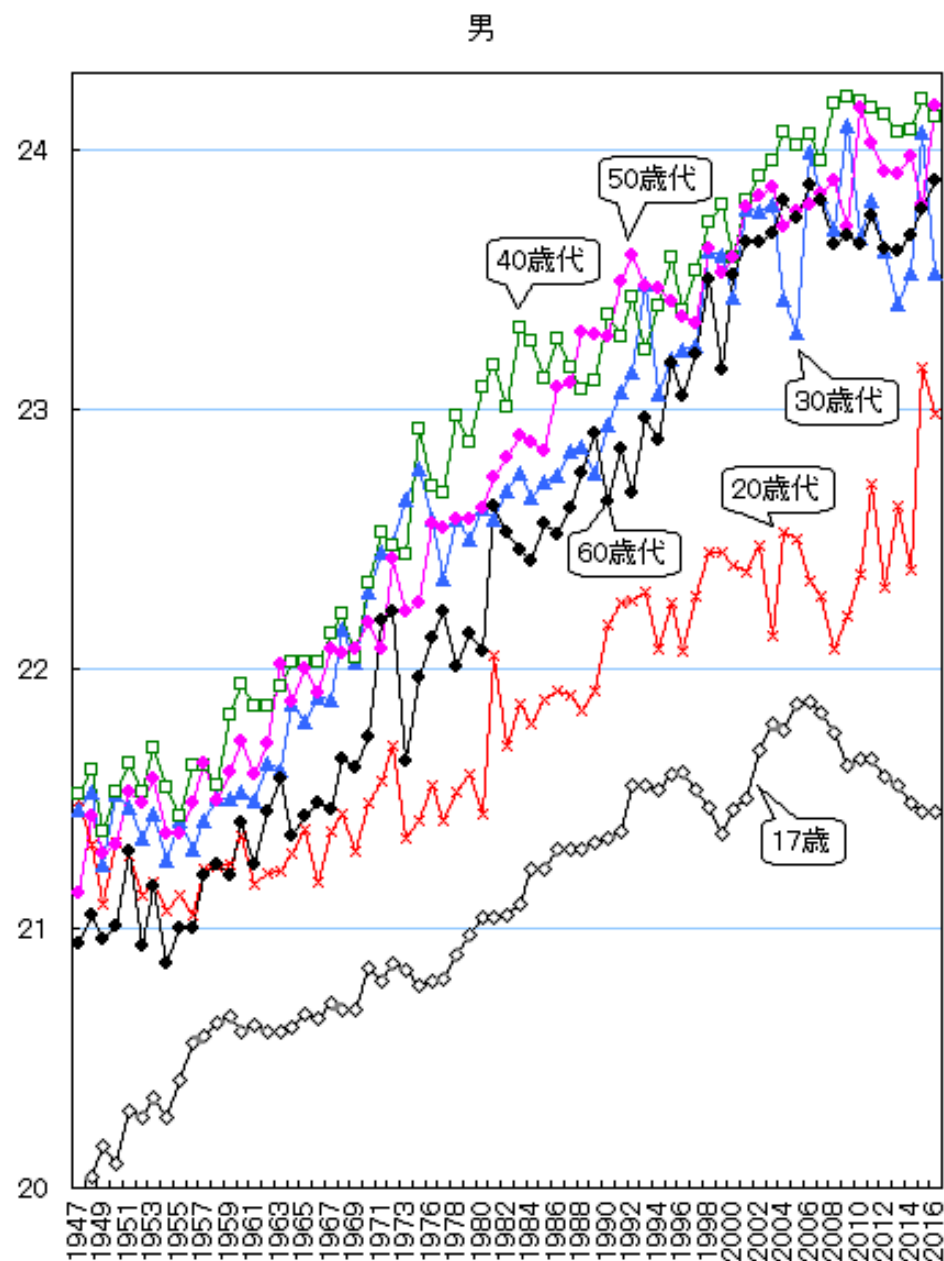


動脈硬化



心血管疾患 脳血管疾患

日本人の体格の変化(BMIの推移) (1947~2016年)





(注) BMIは体格指数で体重(kg)を身長(m)の2乗で割ったもの。25以上は「肥満」、18.5以下は「やせ」とされる。ここでは平均体重と平均身長から算出。87年までの20~29歳は20~25歳の各歳データ及び26~29歳データによる平均値から計算。

(資料) 国民健康・栄養調査(厚生労働省、1974年身長体重調査なし)、学校保健統計(文部科学省、17歳)

-  健康日本21とは ▶
-  国等の動き ▶
-  具体的な活動 ▶



-  健康増進法 ▶
-  書籍「実践の手引き」
「地方計画事例集」 ▶

健康日本21

21世紀における国民健康づくり運動 期間：2000年～2012年

第2次 期間：2013～

第一 趣 旨

健康を実現することは、元来、個人の健康観に基づき、一人一人が主体的に取り組む課題であるが、個人による健康の実現には、こうした個人の力と併せて、社会全体としても、個人の主体的な健康づくりを支援していくことが不可欠である。

そこで、「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」（以下「運動」という。）では、健康寿命の延伸等を実現するために、2010年度を目途とした具体的な目標等を提示すること等により、健康に関連する全ての関係機関・団体等を始めとして、国民が一体となった健康づくり運動を総合的かつ効果的に推進し、国民各層の自由な意思決定に基づく健康づくりに関する意識の向上及び取組を促そうとするものである。

第二 基本的な方向

1 目的

21世紀の我が国を、すべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするため、壮年期死亡の減少、健康寿命の延伸及び生活の質の向上を実現することを目的とする。

2 期間

運動の期間は、2010年度までとする。

運動の評価は、2005年度を目途に中間評価を行うとともに、2010年度に最終評価を行い、その評価をその後の運動の推進に反映させる。

3 基本方針

- (1) 一次予防の重視
- (2) 健康づくり支援のための環境整備
- (3) 目標等の設定と評価
- (4) 多様な実施主体による連携のとれた効果的な運動の推進

1. 栄養・食生活

適正な栄養素（食物）の摂取について（栄養状態、栄養素（食物）摂取レベル）

1. 1 適正体重を維持している人の増加

指標の目安

[肥満者等の割合]	現状*	2010年
1. 1a 児童・生徒の肥満児	10.7%	7%以下
1. 1b 20歳代女性のやせの者	23.3%	15%以下
1. 1c 20～60歳代男性の肥満者	24.3%	15%以下
1. 1d 40～60歳代女性の肥満者	25.2%	20%以下

*：平成9年国民栄養調査

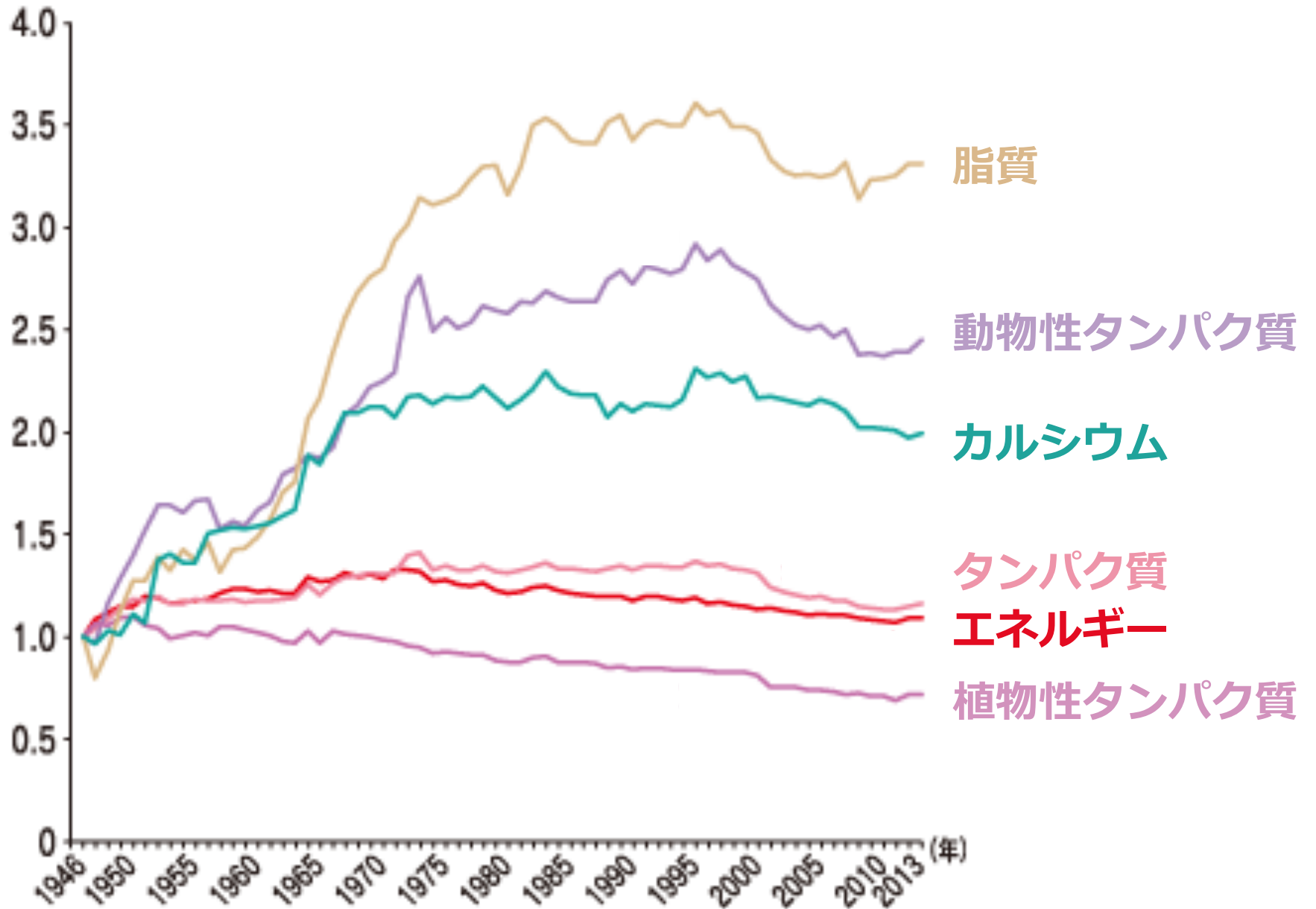
1. 2 脂肪エネルギー比率の減少

指標の目安

[1日当たりの平均摂取比率]	現状*	2010年
1. 2a 20～40歳代	27.1%	25%以下

*：平成9年国民栄養調査

栄養素等摂取量の推移（1946年 = 1.0）



「生活習慣病」 (1996 厚生労働省)

食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒などの生活習慣が
その発症・進行に関与する疾患群

II型糖尿病、肥満症、高脂血症、高尿酸血症、動脈硬化、
大腸ガン、アルコール性肝疾患、歯周病など

背景： 栄養不足状態から栄養過剰状態への急速な移行



食品機能研究の創生と進展

食品の機能

- ・ 栄養特性 : 栄養素給源としての性質 : 一次機能
- ・ 嗜好特性 : おいしさ : 二次機能
- ・ 生体調節機能 : 疾病予防・健康増進 : 三次機能

食品の三次機能の概念と研究の変遷

「医食同源」 「薬食同源」：経験的に食品に疾病予防を期待



食品から生理活性成分を単離して医薬品化



食品としての摂取形態で疾病予防・健康増進をはかる



生体調節機能を保持・付加した食品の創出

食品の機能を研究する

- ある食品を食べた時の、食べる側の応答を調べる
————— 培養細胞、実験動物、ヒトを使った試験
- 食べる側にある応答を引き起こさせる食品に含まれる
「活性本体」を突き止める
————— 「活性本体」の抽出、精製、単離、構造解析
- 「活性本体」がどのようなメカニズムで食べる側にある応答を
引き起こさせるのかを明らかにする
- 「活性」をもったよりよい食品を創出する

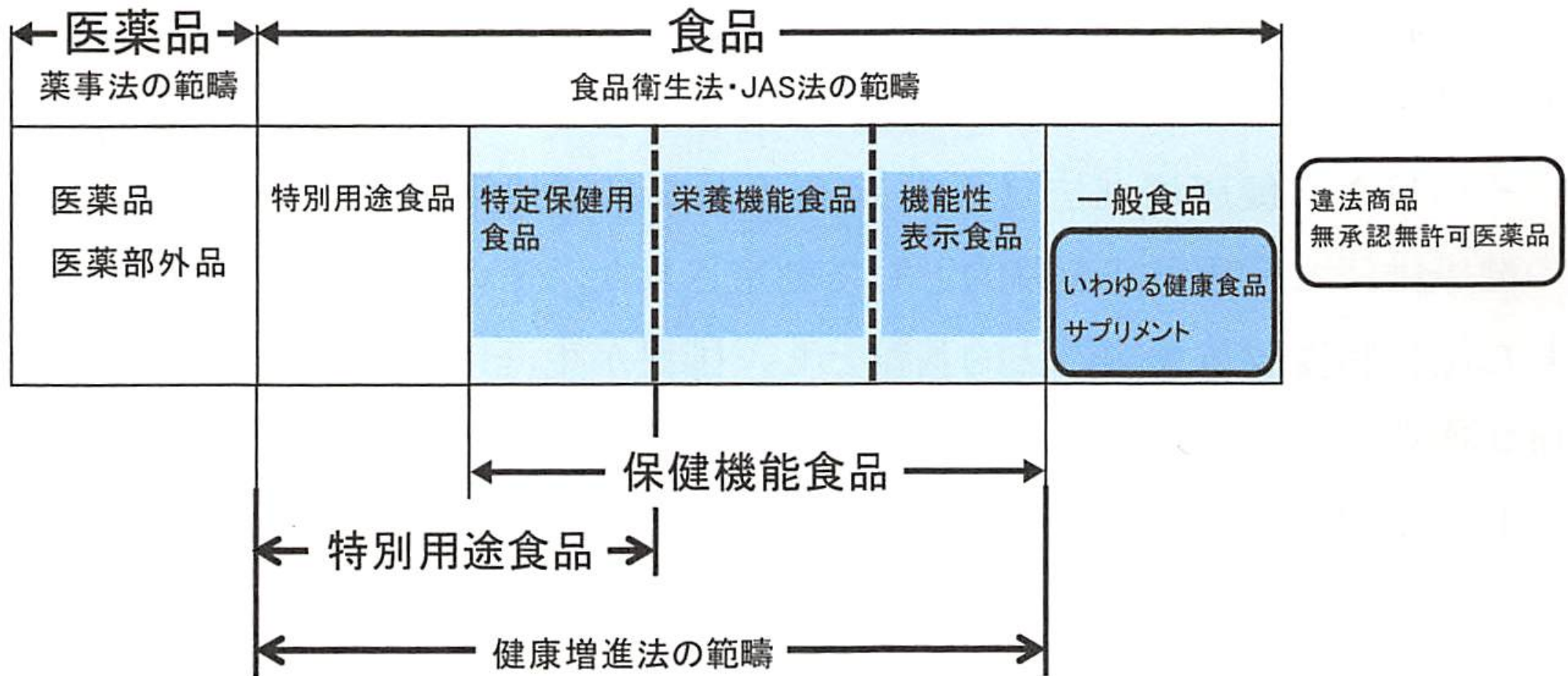
食品とは

Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission _____

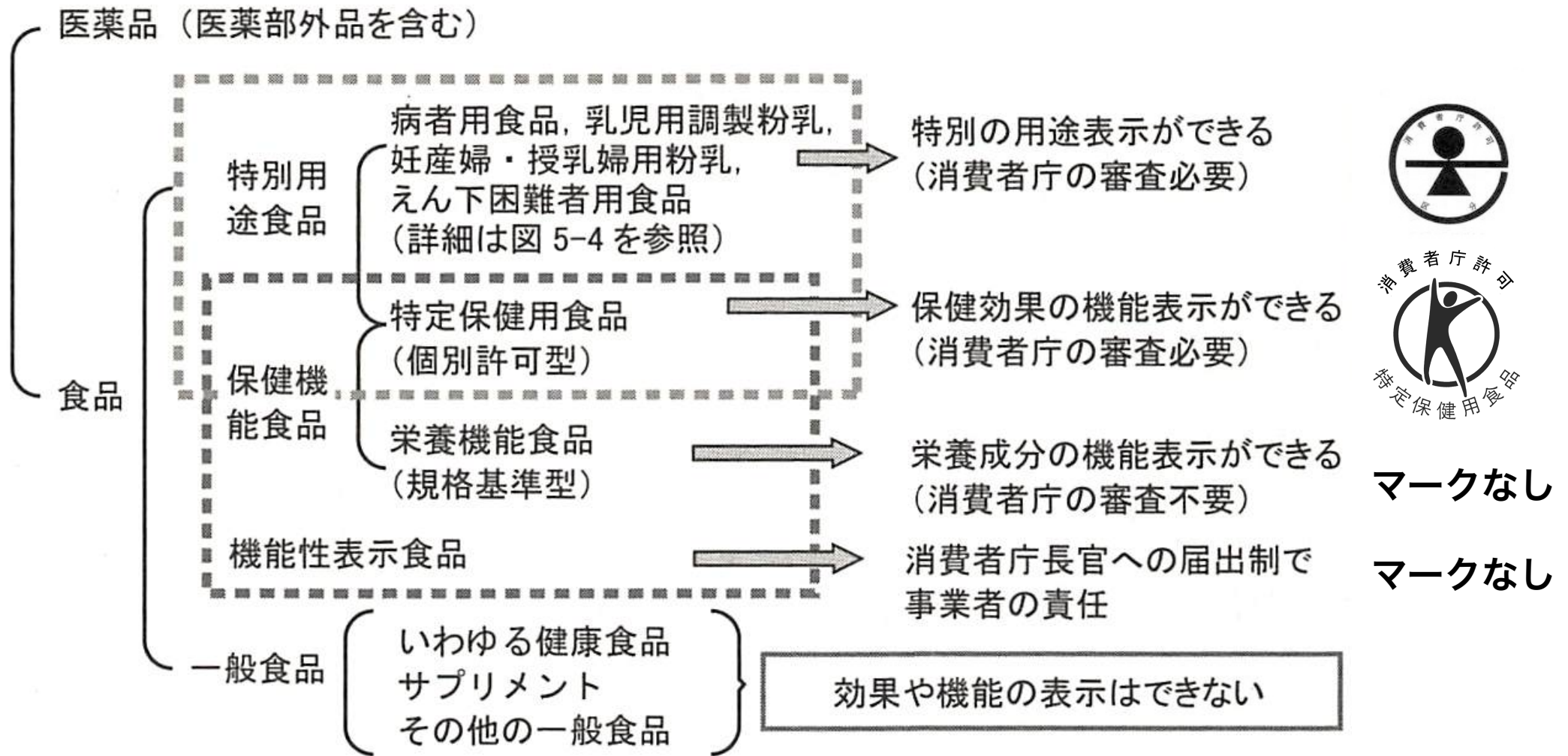
Food means any substance, whether processed, semi-processed or raw, which is intended for human consumption, and includes drink, chewing gum and any substance which has been used in the manufacture, preparation or treatment of “food” but does not include cosmetics or tobacco or substances used only as drugs.

食品衛生法第1章第4条 _____

この法律で食品とは、全ての飲食物をいう。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）に規定する医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品は、これを含まない。



健康食品の法律上の分類



一般食品、特別用途食品、健康機能食品の分類

トクホ 特定保健用食品

Food for Special Health Uses (FOSHU)

食生活において特定の保健の目的で摂取する者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示をする食品

特定保健用食品（疾病リスク低減表示）

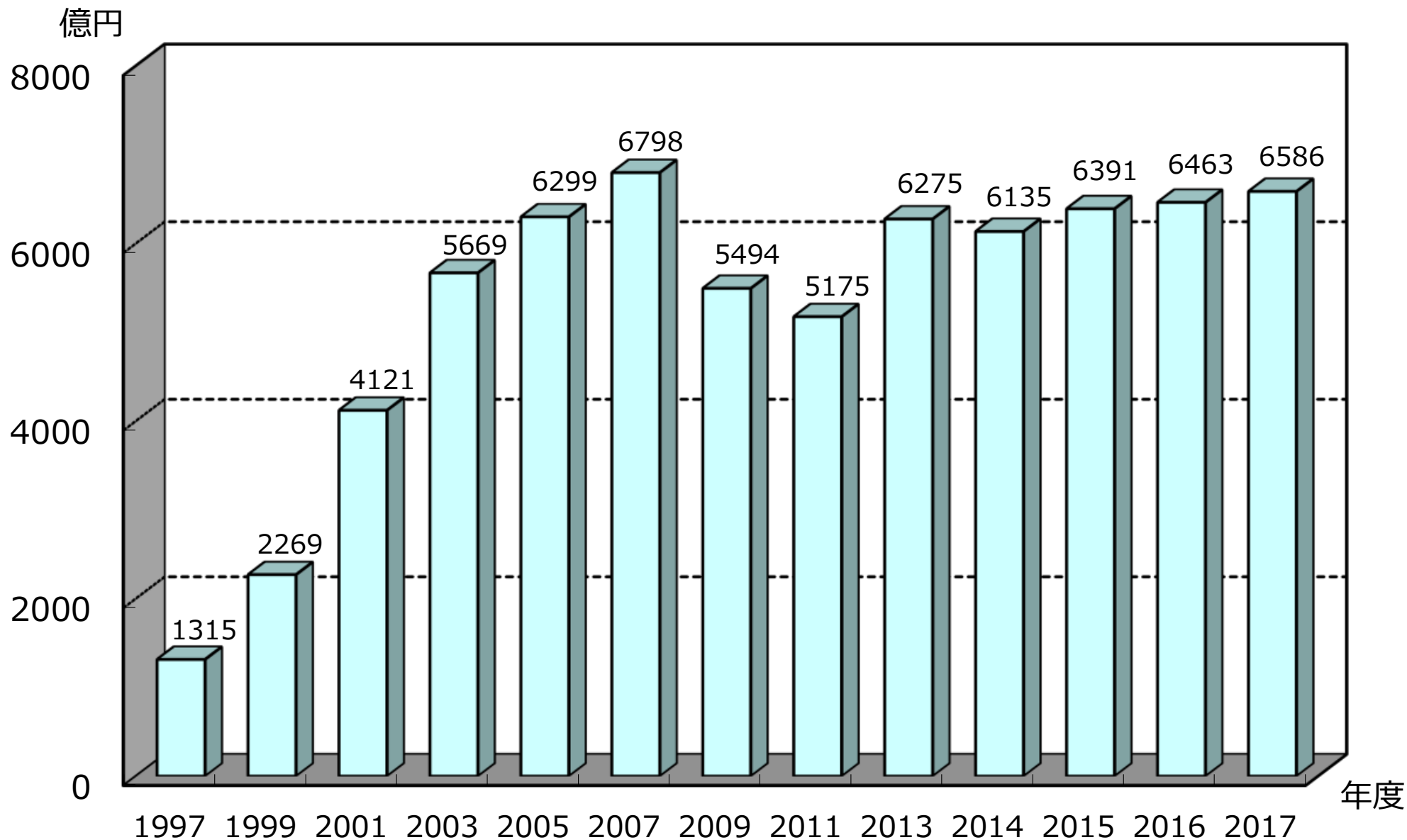
関与成分の疾病リスク低減効果が医学的・栄養学的に確立されている場合、疾病リスク低減表示を認める特定保健用食品

特定保健用食品（規格基準型）

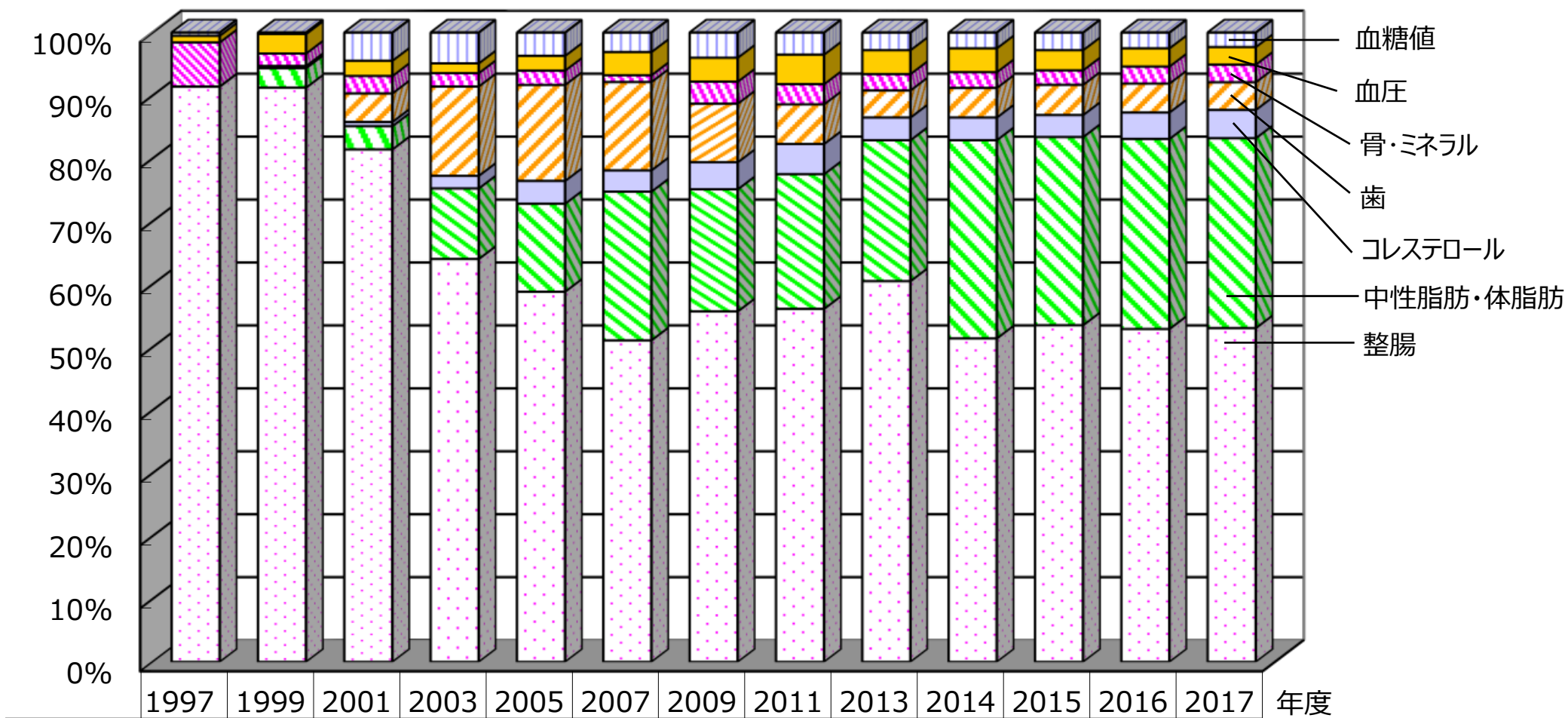
特定保健用食品としての許可実績が十分であるなど科学的根拠が蓄積されている関与成分について規格基準を定め、消費者委員会の個別審査なく、事務局において規格基準に適合するか否かの審査を行って許可する特定保健用食品

条件付き特定保健用食品

特定保健用食品の審査で要求している有効性の科学的根拠のレベルには届かないものの、一定の有効性が確認される食品を、限定的な科学的根拠である旨の表示をすることを条件として、許可対象と認められた食品

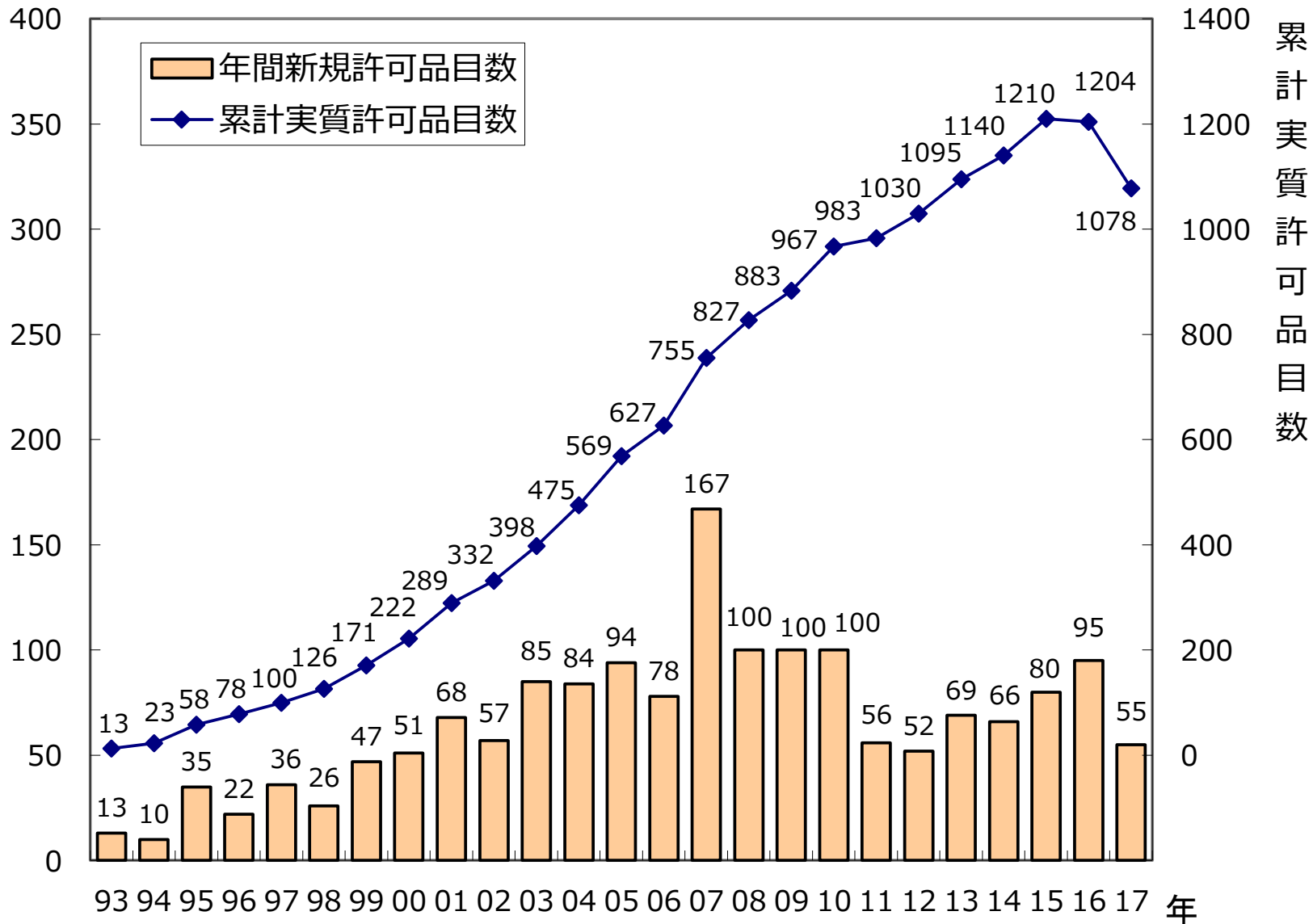


特定保健用食品の市場規模の推移



保健の用途別市場構成の推移

品目
年間新規許可品目数



* 累計実質許可品目数 = 累計許可品目数 - 同失効品目数

表示許可・承認品目の推移