

■ 研究課題名

食品の安全性評価用超高感度ナノセンサーの開発

■ 研究の目的

食品中の化学物質などが原因で生じるヒトに対する食品の安全性懸念が高まりつつある。現在、多様な食品関連化合物を代謝することにより、これらを毒性代謝物に変換（代謝活性化）する際の主酵素として多様な分子種から成るシトクロム P450 が知られている。そこで本研究では、ヒト P450 を持つナノセンサーを作製し、食品成分に対する P450 の異なる反応性をデータベース化し、食品中の化合物に対する安全性評価へと利用することを目的とした。

■ 研究項目・実施体制（◎は研究代表者）

- ①食品の安全性評価用 P450 酵素の調製
（◎今石 浩正／国立大学法人神戸大学 遺伝子実験センター）
- ②食品の安全性評価用ナノチップの作製と P450 活性測定
（小島 正巳／独立行政法人産業総合技術研究所）
- ③ P450 大量発現微生物株を用いた安全性評価用化合物の調製
（有澤 章／日本マイクロバイオファーマ株式会社）



今石浩正

■ 研究の内容・主要な成果

- ①食品代謝に関わる 23 種のヒト P450 分子種の遺伝子クローニングを行い、本組換え大腸菌を用いて各分子種による食品関連化合物の毒性発現機構を明らかにした。
- ②アガロースゲルと酸素センサーを積層化した P450 酸素センサーを用いることにより、P450 酸素センサーの検出感度を従来比約 10 倍（ $V_{max} : 3.0 \text{ min}^{-1}$ ）に上昇させることに成功した。
- ③カビ毒の添加・回収実験により、実食品に対しても本 P450 酸素センサーが利用可能であることを初めて明らかにした。
- ④ P450 酸素センサーから得られた P450 反応パターンを重回帰分析することにより、食品中の毒性化合物の毒性と反応パターンの相関関係を見出すことに成功し、毒性化合物の検出に成功した。

■ 今後の展開方向・見込まれる波及効果

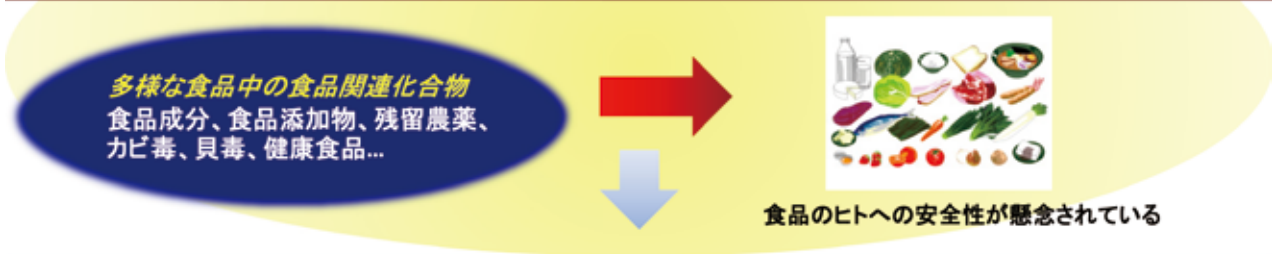
- ①食品流通・食品加工現場における既知の食品関連危険化合物の迅速検出への利用。
- ②食品及び食品関連化合物類の食べあわせにより生じる健康被害の予測と予防への応用。
- ③農林水産物の流通業者や加工業者など、食品毒性評価に携わる多くの事業者による未知の食品危険化合物の一次スクリーニング試験等への応用。

■ 公表した主な特許・論文

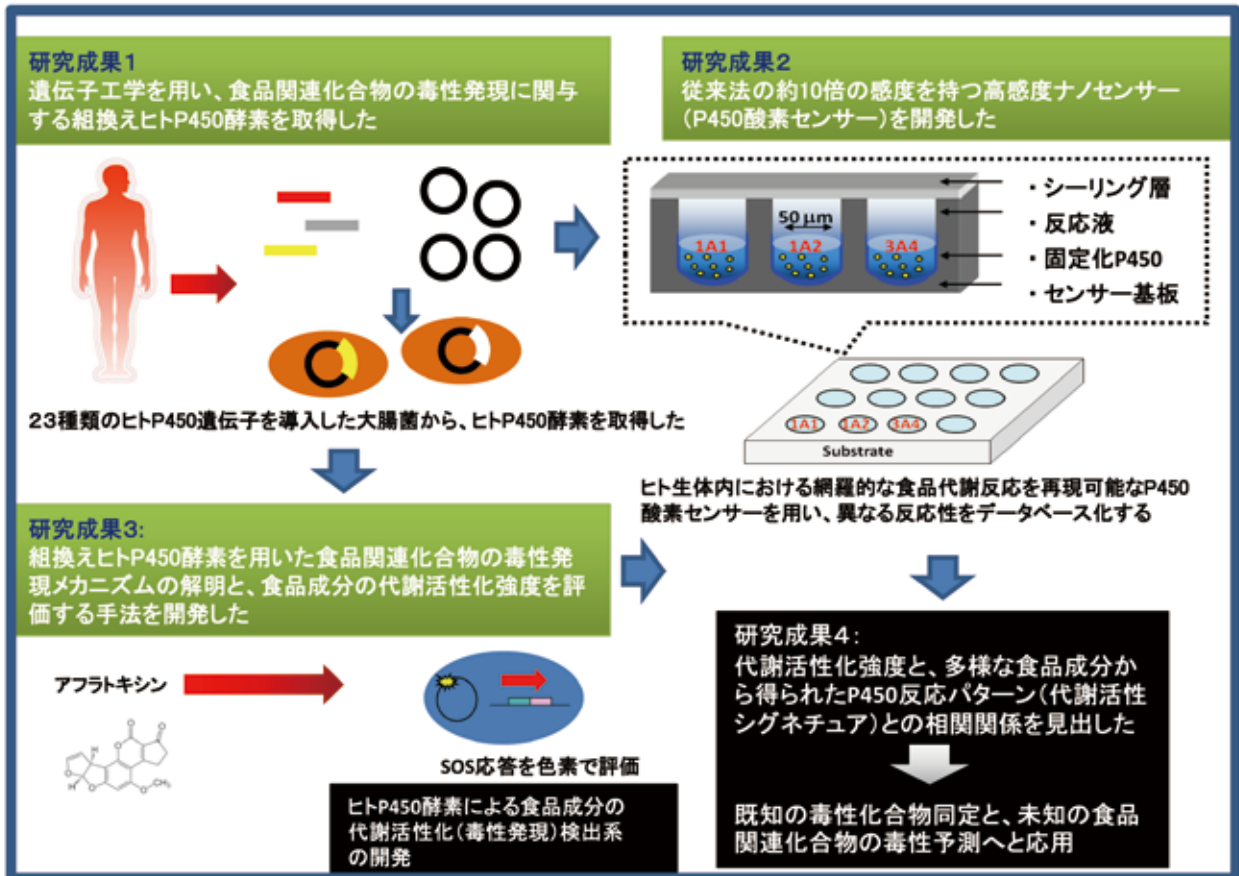
- ①Goto,T.,et al.:The effects of single nucleotide polymorphisms in CYP2A13 on metabolism of 5-methoxypsoralen. Drug Metab. Dispos.38: 2110-2116 (2010)
- ②Chang,G.,et al.:Vertically integrated human P450 and oxygen sensing film for the assays of P450 metabolic activities.Anal. Chem. 83:2956-2963 (2011)
- ③Morigaki,K.,et al.:Photo-regulation of cytochrome P450 activity by using caged compound. Anal. Chem. 84:155-160 (2012)
- ④出願番号：PCT/J2010/064567、発明の名称：固定化チトクロムP450と酸素センサーを有する積層基盤、出願人：神戸大学、産業総合技術研究所

■ 研究成果の具体的図表

食品の安全生評価用超高感度 ナノセンサーの開発



食品添加物やカビ毒の代謝的活性化を行う食品関連化合物代謝活性化酵素 (P450酵素) に着目し、食品中の化合物により生じた毒性を、迅速に評価する新規ナノセンサー開発を行った



波及効果:
既知の食品危険化合物の迅速検出や、食べあわせにより生じる健康被害の予測と予防への利用、また、将来的には、未知の食品危険化合物の一次安全性スクリーニング試験への利用など、食品安全性評価業務全般に対して幅広く応用出来る可能性が示された