

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研 究 テーマ	化学物質の血中バイオマーカー生成に食品成分が及ぼす影響				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	下位 香代子
		所属・職名	(株) 安評センター・室長	氏名	益森 勝志
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一

講演題目
化学物質の血中バイオマーカー生成に食品成分が及ぼす影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】生体内の酸素運搬の役割を担うヘモグロビン (Hb) は、食品中に存在する変異・発がん物質であるグリシドールと結合し、Hb 付加体 (diHOPrVal) を生成する。Hb 付加体は、赤血球の寿命である約 120 日間にわたって体内に蓄積することから、化学物質の血中バイオマーカーになると考えられている。本研究では、化学物質のバイオマーカーとして、ヘモグロビン (Hb) 付加体の有用性や生体内での作用や意義を明らかにすることを目的に、生体成分および食品成分存在下における diHOPrVal 生成能について、<i>in vitro</i>、<i>ex vivo</i> および <i>in vivo</i> 試験系を用いて解析した。 【方法】<i>in vitro</i> (ヒト Hb)、<i>ex vivo</i> (ICR マウス血液) および <i>in vivo</i> (ICR マウスへの単回または一週間反復経口投与) 試験系を用いて、diHOPrVal 生成に対する食品成分 (vitamin D3; VD、α-G-hesperidin; α-G-Hes、allyl isothiocyanate; AITC) の影響を、改変エンドマン分解を用いた LC-MS/MS にて測定した。また、マウス血液とグリシドールまたは食品成分を反応させ、蛍光プローブの異方性を指標に赤血球膜の流動性を測定し、グリシドールの赤血球膜への取り込みやすさについて解析した。 【成果】<i>in vitro</i> 試験系を用いて diHOPrVal 生成に対する食品成分の影響を評価したところ、α-G-Hes および AITC において、生成量は減少傾向を示した。一方、<i>ex vivo</i> および <i>in vivo</i> (単回投与) 試験系では、全ての食品成分において diHOPrVal 生成量が増加した。これらの結果より、単離された Hb と赤血球に内包された Hb では、diHOPrVal 生成量が異なることが示唆された。また、VD を反復経口投与したマウスにグリシドールを単回投与したところ、diHOPrVal 生成量が増加した。各試験系において diHOPrVal 生成に対する食品成分の影響に差異が認められた要因を検討するため、赤血球膜の流動性に対するグリシドールおよび食品成分の影響を評価した。その結果、グリシドールは赤血球膜の異方性を減少させたが、VD は増加させた。したがって、食品成分は、赤血球膜の流動性などを変化させ、グリシドールの赤血球への取り込み能を変動させることで、diHOPrVal 生成に影響を及ぼすことが推察された。 【今後の展望】本研究では、グリシドールの血中バイオマーカーである diHOPrVal の生成に対する食品成分等の影響について検討し、特に、赤血球内外に存在する Hb では、diHOPrVal 生成量が大きく異なることを明らかにした。これらのことから、各個人の生体内における食品成分の存在は、diHOPrVal 生成量に影響を及ぼし、ヒトに対するグリシドールのリスクを評価する上で、それら成分の量や種類を考慮する必要がある。本研究の成果より、Hb 付加体を用いた化学物質の網羅的リスク評価および生活習慣を考慮したグリシドールの毒性評価の確立に繋がることが期待される。