

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

研究テーマ	野菜や果物に含まれる芳香族アミンの代謝物解析と安全性評価				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	名古屋大学農学部・准教授	氏名	恒松 雄太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	岸本 真治
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	国立医薬品食品衛生研究所・病理部・室長	氏名	豊田 武士
		所属・職名	国立医薬品食品衛生研究所・病理部・部長	氏名	小川 久美子
		所属・職名	日本大学・薬学部・教授	氏名	戸塚 ゆ加里
		所属・職名	食品環境センター・研究員	氏名	落合 雅子
		所属・職名	食品環境センター・特任教授	氏名	若林 敬二
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之

講演題目	野菜や果物に含まれる芳香族アミンの代謝物解析と安全性評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>oトルイジンやoアニシジン、アニリンなどの芳香族アミン化合物は、ヒトに対して膀胱発がんを引き起こす発がん物質である。近年、染料・顔料の中間体を製造する化学工場でoトルイジンなど芳香族アミン化合物を取り扱う業務に従事していた労働者で膀胱発がんが頻発した。これら芳香族アミンは食品にも含まれており、その含量は、セロリ・ケールにoトルイジン1.1 mg/kg、野菜・果物にアニリン30.9 mg/kgと報告されている。芳香族アミン化合物の遺伝毒性メカニズムには、代謝活性化とDNA付加体形成が重要である（IARC monograph 100, 2012）。そのメカニズムとして、求電子性の活性代謝物がDNAグアニンC8位に共有結合することが想定されている。しかし、そのDNA付加体を直接検出した報告は無いため、芳香族アミン化合物の遺伝毒性メカニズムは十分に解明されていない。我々は最近、oトルイジン曝露ラット尿のメタボロミクス解析より、非常に強力な遺伝毒性活性を示すoトルイジン代謝物（2-methyl-N<sup>4</sup>-(2-methylphenyl) benzene-1, 4-diamine; MMBD）を新規に同定した。MMBDは、p-semidineタイプのoトルイジン二量体であり、生体試料からの検出は我々の報告が初めてである。同様の分析方法を用いて、本研究では遺伝毒性活性を示すoアニシジン代謝物（2-methoxy-N<sup>4</sup>-(2-methoxyphenyl) benzene-1, 4-diamine; MxMxBD）を新規に生体試料（ラット尿）より同定した。MMBDとMxMxBDの28日間連続投与による安全性試験では、膀胱組織において癌幹細胞マーカーの一つであるALDH1A1の強い誘導活性が認められた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kobayashi T, et al., <i>Chem. Res. Toxicol.</i>, (2021) <b>34</b>, 912-919.</li> <li>2. Kobayashi T, et al., <i>Chem. Res. Toxicol.</i>, (2022) <b>35</b>, 1625-1630.</li> <li>3. Toyoda T, et al., <i>J. Toxicol. Sci.</i>, (2022) <b>47</b>, 457-466.</li> </ol>