

事業区分	経常研究(基盤)	研究期間	平成 26 年度～平成 27 年度	評価区分	事前評価
研究テーマ名 (副題)	アレルギー様食中毒を惹起するヒスタミン産生菌及びそのヒスチジン脱炭酸酵素 (HDC)の性状に関する検討 ( )				
主管の機関・科(研究室)名	研究代表者名	環境保健研究センター・保健科 石原 雅行			

<県総合計画等での位置づけ>

長崎県総合計画	1. 人が輝く長崎県 (2) 一人ひとりをきめ細かく支える。 食の安全・安心の確保
科学技術振興ビジョン	(ライフイノベーション) (2) 食の安全・安心プログラム
環境保健研究センター運営計画 (研究重点目標等)	【重点目標 4:安全・安心な生活の確保を目指す】 食品健康被害原因物質(細菌・ウイルス)の究明等に関する研究

1 研究の概要(100 文字)

<p>魚類に付着した HDC 産生細菌 (ヒスタミン産生菌)が生成したヒスタミンを魚肉及びその加工品と共に摂取することにより生じると考えられるアレルギー様食中毒について、魚類を汚染し得る菌種の性状及び産生される HDC の酵素性状等を比較検討することにより食中毒予防対策研究への基盤研究とする。</p>	
研究項目	<p>各種ヒスタミン産生菌の性状解析 各菌株における HDC 遺伝子の塩基配列・アミノ酸配列の比較解析およびクローニング 各菌株に由来する HDC 遺伝子各種組換え大腸菌の作製及び組換え HDC 発現条件の検討 組換え HDC の精製法及び活性測定系に関する検討 ヒスタミン産生菌の菌株性状とこれらに由来する組換え HDC の酵素性状の比較検討</p>

2 研究の必要性

<p>1) 社会的・経済的背景及びニーズ 厚生労働省の食中毒統計では、魚介類によるアレルギー様食中毒が毎年報告されており、生鮮魚類がヒスタミン産生菌により汚染されると、アレルギー症状の直接的原因物質の 1 つであるヒスタミンが流通や加工の段階で産生、蓄積される可能性がある。ヒスタミンは熱処理でほとんど分解されないことから食中毒の原因になるものと考えられているが、直接的に因果関係を証明した事例は殆んど皆無である。 水産県である長崎県にとってもアレルギー様食中毒の防止対策は重要な課題である。</p> <p>2) 国、他県、市町、民間での実施の状況または実施の可能性 魚介類からのヒスタミン産生菌分離や魚肉製品中のヒスタミン含量測定を東京海洋大学や大阪府立大学などが実施しているが、食中毒事例検体からの菌分離やヒスタミン産生菌株の増殖性状や HDC 酵素性状について比較検討した研究例は殆んどない。</p>
---

3 効率性(研究項目と内容・方法)

研究項目	研究内容・方法	活動指標	H					単位	
			26	27	28	29	30		
	各種ヒスタミン産生菌の性状解析	達成率	目標	100					%
			実績						
	各種ヒスタミン産生菌に由来する HDC 遺伝子の塩基配列、アミノ酸配列の比較解析及び HDC 遺伝子のクローニング	達成率	目標	100					%
			実績						
	HDC 遺伝子組換え大腸菌における各菌株由来 HDC 発現条件の検討	達成率	目標	100					%
			実績						
	組換え HDC の精製法及び活性測定系に関する検討	達成率	目標	70	30				%
			実績						
	組換え HDC の分子性状並びに生化学性状に関する比較検討	達成率	目標	10	90				%
			実績						

1) 参加研究機関等の役割分担

研究項目 ~ :環境保健研究センター 保健科

2) 予算

研究予算 (千円)	計 (千円)	人件費 (千円)	研究費 (千円)	財源			
				国庫	県債	その他	一財
全体予算	24,444	17,444	7,000				7,000
26年度	12,222	8,722	3,500				3,500
27年度	12,222	8,722	3,500				3,500
28年度							
29年度							
30年度							

過去の年度は実績、当該年度は現計予算、次年度以降は案  
人件費は職員人件費の見積額

(研究開発の途中で見直した事項)

4 有効性

研究 項目	成果指標	目標	実績	H	H	H	H	H	得られる成果の補足説明等
				26	27	28	29	30	
	学会発表	1回							各種ヒスタミン産生菌の生物学的、生化学的性状 や HDC の酵素性状等に関する科学的根拠に基 づいた情報を発信することにより、アレルギー様 食中毒防止対策の進展に寄与する。
	論文発表	1報							

1) 従来技術・先行技術と比較した新規性、優位性

2008年に県内で発生したアレルギー様食中毒において、ヒスタミン産生菌との因果関係を他に先駆けて証明し、その際の検体と分離菌株並びに各種ヒスタミン産生菌標準株を保有していることは性状の比較解析を行う上で優位である。

また、これらに由来する HDC の組換え体を用いて酵素性状を比較解析する上で遺伝子クローニング、組換え体作製および精製法に関するノウハウおよび卓越した技術の蓄積は明らかな独創性と優位性をもたらす。

2) 成果の普及

研究成果の社会・経済への還元シナリオ

- ・各魚種におけるヒスタミン産生菌分布傾向の把握
- ・鮮魚および魚肉加工品の貯蔵・流通時における温度管理の適正化
- ・学会、論文等による成果発表によるヒスタミン産生菌及び HDC の簡便な検出系等の予防対策技術の開発促進

研究成果による社会・経済への波及効果の見込み

- ・経済効果 : 魚肉製品の安全性の向上  
アレルギー様食中毒患者の発生予防

(研究開発の途中で見直した事項)

種類	自己評価	研究評価委員会
事前	<p>(25年度) 評価結果 (総合評価段階: A )</p> <p>・必要性 S ヒスタミンはアレルギー症状を直接誘引する物質である。ヒスタミン産生菌が鮮魚または魚肉加工品で増殖し、生成したヒスタミンを摂取することにより発症する食中毒はアレルギー様食中毒と呼ばれ、全国で毎年発生しているが、その因果関係は殆んど明らかにされていない。</p> <p>本県は漁業が主要な産業の一つであり、鮮魚または魚肉加工品を喫食する機会が多いことから、アレルギー様食中毒を生じる潜在リスクが高いと考えられ、食中毒を予防するためにはヒスタミン産生菌の性状を解析することが不可欠である。</p> <p>・効率性 A 2008年に県内で発生したアレルギー様食中毒において、ヒスタミン産生菌との因果関係を他に先駆けて証明し、その際の検体と分離菌株並びに各種ヒスタミン産生菌標準株を保有していることは性状の比較解析を行う上で優位である。また、これらに由来するHDCの組換え体を用いて酵素性状を比較解析する上で遺伝子クローニング、組換え体作製および精製法に関するノウハウおよび卓越した技術の蓄積により効率的に研究を進展させ得る。</p> <p>・有効性 A 生鮮魚類および加工原料中のヒスタミン含量を測定する簡便法がなく、流通や加工段階でのヒスタミン蓄積による食中毒を防止することはできなかったが、各ヒスタミン産生菌株の増殖性等の性状解析並びに菌が産生するヒスチジン脱炭酸酵素の性状を比較検討することにより、赤肉魚類やねり製品等の原料となる各魚種におけるヒスタミン産生菌分布傾向を把握することで、鮮魚および魚肉加工品の貯蔵・流通時における温度管理の適正化が図られるとともに、アレルギー様食中毒の予防対策技術の開発研究を促進するものと思われる。</p> <p>・総合評価 A 本研究の成果を学会論文発表することにより、魚肉製品の安全性の向上、ひいてはアレルギー様食中毒予防対策に関する基盤研究として貢献できるものと思われる。</p>	<p>(25年度) 評価結果 (総合評価段階: A )</p> <p>・必要性 A 水産業が主要な産業の1つである本県において、未だ認知不足であるアレルギー様食中毒に対して、先進的な研究を行うことは、社会的にも重要であり、食中毒に関する基礎研究として必要性が高い。</p> <p>・効率性 A 管理指標や予防に应用するために必要な基礎研究と位置づけると合理的な研究であり、標準となる菌体も保有し、これまで蓄積された技術や豊富な経験を活用できることから効率性は高い。2年間でどれだけの成果を出せるか、注視していきたい。</p> <p>・有効性 B 健康に与える影響を考えると予防策を講じるための研究を行うことは有効である。一方で、最終的な対策につながるような効率のよい方法が2年間で見つかるか疑問もあり、成果が得られる見通しが明らかとは言い難い。しかしながら、本研究は基礎研究であり、その成果次第で応用性が広がるかどうかが決まるため、有効性に関しては、本研究の成果が鍵となる。</p> <p>・総合評価 A アレルギー様食中毒の発生を予防することは有益性が高く、成果の活用法を明確にすることができれば意義がある。このため、できるだけ早く成果をまとめ、応用性について評価していただきたい。</p>
対応		<p>対応 常にアウトプットを見据え、効率を考えながら計画的に研究を進める。</p>

途中	( 年度) 評価結果 (総合評価段階: ) ・必要性  ・効率性  ・有効性  ・総合評価	( 年度) 評価結果 (総合評価段階: ) ・必要性  ・効率性  ・有効性  ・総合評価
	対応	対応
事後	( 年度) 評価結果 (総合評価段階: ) ・必要性  ・効率性  ・有効性  ・総合評価	( 年度) 評価結果 (総合評価段階: ) ・必要性  ・効率性  ・有効性  ・総合評価
	対応	対応

総合評価の段階

**平成20年度以降**

(事前評価)

- S = 積極的に推進すべきである
- A = 概ね妥当である
- B = 計画の再検討が必要である
- C = 不相当であり採択すべきでない

(途中評価)

- S = 計画以上の成果をあげており、継続すべきである
- A = 計画どおり進捗しており、継続することは妥当である
- B = 研究費の減額も含め、研究計画等の大幅な見直しが必要である
- C = 研究を中止すべきである

(事後評価)

- S = 計画以上の成果をあげた
- A = 概ね計画を達成した
- B = 一部に成果があった
- C = 成果が認められなかった