

<令和4年度助成>

食品の安全管理に資するデジタルバイオ分析技術の開発

渡邊 力也

(国立研究開発法人 理化学研究所 開拓研究本部)

背景

食品の安全管理において、細菌やウイルス、および、それらが分泌する有害生体分子を迅速かつ高感度に検出できる汎用的な技術基盤の確立が必要不可欠である¹⁾。従来技術では、細菌やウイルス由来の遺伝子をPCR等で増幅し検出する方法と併せて、タンパク質を抗体反応により検出する方法が主流であったが、それらは一般的に、感度・精度・計測時間の何れかにおいて技術的な欠点を内在しており、大量の食品を高効率・高感度・高精度に解析し、安全管理につなげることができる新技術の開発が強く期待されていた。

目的

本研究では、研究代表者が得意とする生体分子の1分子計測技術を基盤とし、食品の安全管理に資すべく、ウイルスや細菌由来の核酸や有害タンパク

質を1分子単位で高感度・高精度・短時間に検出できる「デジタルバイオ分析技術」²⁾の確立を目的とした。また、オンサイトでの使用を想定し、デジタルバイオ分析技術を実装した、小型かつ安価な検査装置の開発も併せて目指した。

研究結果・考察

1) トマト病原性ウイルスの多項目迅速遺伝子検査法の開発

従来、植物病原性ウイルスの感染症検査には、PCR等による増幅遺伝子検査法が主として用いられてきたが、遺伝子の抽出・精製・増幅に最短で3時間ほど要することから、食品関連感染症の現場即時検査に活用することが困難な状況にあった。この問題点を解決すべく、研究代表者は、トマト病原性ウイルスを標的とし、遺伝子の精製・増幅を必要としない多項目デジタル遺伝子検査法「Direct-SATORI法」の開発を行った(図1)。

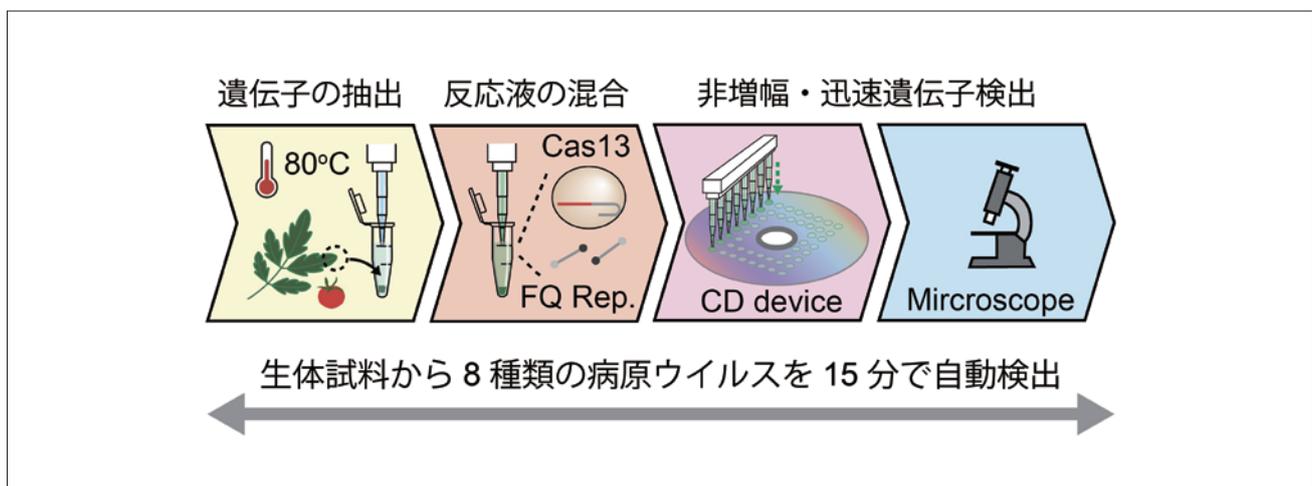


図1 Direct-SATORI法のワークフロー

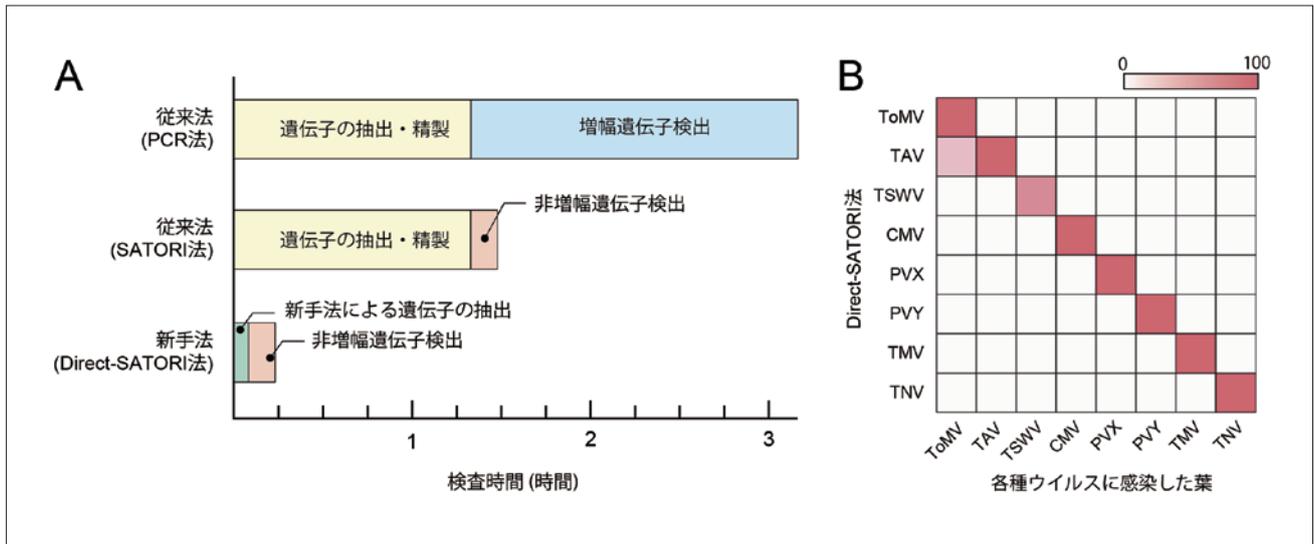


図2 トマト病原性ウイルスの多項目迅速遺伝子検査
(A) 従来法との検査時間の比較、(B) Direct-SATORI法による検査結果（感度・特異度ともに90%以上）

Direct-SATORI法は、「微小試験管アレイを用いた生体分子の1分子計測法」と「CRISPR-Cas酵素による遺伝子検出法」を融合させたものであり、トマト病原性ウイルスの遺伝子を、精製・増幅せずとも、わずか1mgの葉から直接検出できる新技術である。これまでに、15分間で、8種類のトマト病原性ウイルスを90%以上の感度・特異度で検出できることを実証しており（図2）³⁾、今後、食品分野での迅速遺伝子検査法としての実用化が強く期待される。

2) 小型検査装置の開発

Direct-SATORI法による多項目迅速遺伝子検査の

汎用性を高めるためには、オンサイトでの使用を想定した、小型かつ安価な検出装置の開発が必要不可欠となる⁴⁾。そこで、本研究では、民生品を組み合わせることで、Direct-SATORI法のためのポータブルかつ安価な装置の開発を目指した。具体的には、テレセントリックレンズ、CMOSセンサーなどの民生品を組み合わせつつ、電装品の一部においては、自主設計・実装することで、重さ3kgのポータブルな検査装置を実現し、国内外のオンサイトへ持ち運び、迅速遺伝子検査の実証実験に成功している（図3：論文投稿中）。今後は、食品分野での汎用性の拡大を目指すべく、様々な業界との連携を通じて、



図3 Direct-SATORI法のためのポータブル装置

当該技術 / 装置の早期の実用化を目指す予定である。

さいごに

Direct-SATORI 法の開発により、植物病原性ウイルスの多項目迅速遺伝子検査法を世界に先駆けて確立することに成功した。また、Direct-SATORI 法のためのポータブル装置の開発にも成功しており、今後、オンサイトでの迅速遺伝子検査の実現が期待されている。また、遺伝子だけでなく、有害生体分子のデジタル検出技術も現在進行形で開発中である。こちらも原理的には上述のポータブル装置への実装が可能であり、本開発が成功した暁には、遺伝子から有害生体分子に至る幅広い対象を網羅するとともに、食品の安全管理に資する新技術 / 装置としての実用化が強く期待される。

謝 辞

理化学研究所・渡邊分子生理学研究室の室員、および、ご支援いただいた公益財団法人 浦上食品・食文化振興財団に感謝いたします。

参考文献

- 1) Fung, F., Wang, H. S. & Menon, S. Food safety in the 21st century. *Biomed J* 41, 88-95, doi:10.1016/j.bj.2018.03.003 (2018).
- 2) Noji, H., Minagawa, Y. & Ueno, H. Enzyme-based digital bioassay technology - key strategies and future perspectives. *Lab Chip* 22, 3092-3109, doi:10.1039/d2lc00223j (2022).
- 3) Ueda, T. *et al.* Purification/Amplification-Free RNA Detection Platform for Rapid and Multiplex Diagnosis of Plant Viral Infections. *Anal Chem* 95, 9680-9686, doi:10.1021/acs.analchem.3c01691 (2023).
- 4) Wang, C. *et al.* Point-of-care diagnostics for infectious diseases: From methods to devices. *Nano Today* 37, 101092, doi:10.1016/j.nantod.2021.101092 (2021).

Development of a digital bioanalytical platform for food safety management

Rikiya WATANABE

Cluster for Pioneering Research, RIKEN

In food safety management, it is essential to establish a versatile testing platform that can rapidly and sensitively detect bacteria, viruses, and the harmful biomolecules they secrete. Traditionally, the genetic material or antigenic proteins derived from bacteria and viruses have been detected using genetic amplification tests such as PCR or antigen tests such as ELISA, making it difficult to analyze food products with high sensitivity, accuracy, and throughput, and link the results effectively to safety control for preventing pandemics. In this study, we aimed to establish a digital bioanalytical technology that can detect genetic materials or harmful proteins derived from viruses and bacteria at the single molecule level with high sensitivity, accuracy, and throughput, with the aim of contributing to food safety management. For example, we have successfully developed various testing methods and devices based on digital bioanalysis, ranging from a multiplexed rapid genetic test that can directly detect eight types of tomato pathogenic viruses from leaves, to a compact, low-cost detection device for point-of-care testing. We strongly expect that the development and practical application of the results of this research will contribute greatly to improving people's quality of life, as a key technology for food safety management systems.