

HACCP 文献リスト

No	Group	Key word	Title (Original)	Title (English or Japanese)	Author	Journal	Volume Page	ID	Data Base	Control	Product	L-Number	食料(5社)
480	A	Listeria monocytogenes or Shigella	The effect of acid shock on the heat resistance of Listeria monocytogenes		Farber, J. M.; Pagotto, F.	Letters in Applied Microbiology	vol. 15 (5): p.197-201 Publication Year: 1992	02694514 CAB Accession Number: 931378381	JICST			A-0342	○
481	B	Listeria monocytogenes or Shigella	The effect of nisin on Listeria monocytogenes in culture medium and long-life Cottage cheese		Ferreira, M. A. S. S.; Lund, B. M.	Letters in Applied Microbiology	vol. 22 (6): p.433-438 Publication Year: 1996	02235964 CAB Accession Number: 960403017	JICST			E-56	○
482	A	Listeria monocytogenes or Shigella	The fate of potentially pathogenic bacteria in Swiss hard and semi-hard cheeses made from raw milk		Bachmann, H. P.; Spahr, U.	Journal of Dairy Science	vol. 78 (3): p.476-483 Publication Year: 1995	03018517 CAB Accession Number: 950402640	CAB			B-0226	○
483	B	Listeria monocytogenes or Shigella	The occurrence of Listeria monocytogenes in soft cheeses and raw milk and its resistance to heat		Decker, M. J.; Soentoro, P. S. S.; Delfgou-van Asch, E. H.	International Journal of Food Microbiology	vol. 4 (3): p.249-256 Publication Year: 1987	01881559 CAB Accession Number: 870423111	CAB			B-0086	○
484	B	Listeria monocytogenes or Shigella	The use of the bacteriocin, nisin, as a preservative in Ricotta-type cheeses to control the food-borne pathogen Listeria monocytogenes		Davies EA; Bevis HE; Davies-Broughton J	Lett Appl Microbiol (ENGLAND)	May 1997, 24 (5) p343-6	09078665 97316528	CAB			C-0122	○
485	B	Listeria monocytogenes or Shigella	The use of the bacteriocin, nisin, as a preservative in Ricotta-type cheeses to control the food-borne pathogen Listeria		Davies, E. A.; Bevis, H. E.; Davies-Broughton, J.	Letters in Applied Microbiology	vol. 24 (5): p.343-346 Publication Year: 1997	03385372 CAB Accession Number: 970402352	CAB			#000177*	○
486	B	Listeria monocytogenes or Shigella	The use of nisin producing lactic starters to control the spoilage and growth of some pathogenic microorganisms in		Khattab, A. A.; Zeidan, I. A.; Abou-Shoum, Z. E.	Egyptian Journal of Dairy Science	vol. 20 (2): p.299-306 Publication Year: 1992	02678902 CAB Accession Number: 930457820	CAB			B-0088	○
487	B	Bacillus or Salmonella	The behavior of selected microorganisms during the manufacture of high moisture Jack cheeses from ultrafiltered milk		Eckner KF; Zottola EA	J Dairy Sci (UNITED STATES)	Sep 1991, 74 (9) p2820-30	06878383 92138815	CAB			C-0016	○
488	B		The beneficial effect of using starter cultures to inhibit outgrowth of spoilage organisms in Kareish cheese during storage		Abd-Rabo, F. H.; Gergis, E. S.; Ghita, E. I.; Badran, S. M.	Egyptian Journal of Food Science	(1991) Vol. 19, No. 3, pp 331-344, 21 ref. ISSN: 0301-8571		MEDLINE			E-48	○
489	B		The combined effect of high hydrostatic pressure and mild heat on inactivation of pathogens in milk and poultry		Patterson, M. F.; Kilpatrick, D. J.	Journal of Food Protection	(1998) Vol. 61, No. 4, pp 432-438, 21 ref. ISSN: 0362-028X		CAB			B-0134	○
490	B	Clostr	The combined effect of hydrogen peroxide and ultraviolet irradiation on		Baylis, C. E.; Wales, W. M.	Journal of Applied Microbiology	Vol. 47, No. 2, pp 283-289 (1979)	AN80:18400 CABA, DN790455599	MEDLINE			A-0088	○
491	A	Staphylococcus	The destruction of enzymes and bacteria during the spray-drying of milk and whey. 1. The thermostability of some enzymes and bacteria in milk and whey with various total solids contents	牛乳およびホエーの噴霧乾燥中の酵素および細菌の破壊 I 全固形分含量の異なる牛乳およびホエーにおける若干の酵素および細菌の耐熱性	DAEMEN A L H (Agricultural Univ., The Netherlands)	HO210A (NMDJA) (0028-209X) J Neth Milk Dairy J	VOL.35,NO.2 PAGE.133-144 1981	81A0410288, C81353657	CAB			B-0450	○
492	E	Staphylococcus	The destruction of enzymes and bacteria during the spray-drying of milk and whey. 3. Analysis of the drying process according to the stages in which the destruction occurs	牛乳およびホエーの噴霧乾燥中の酵素と細菌の破壊 III 破壊の起る段階別乾燥工程の分析	DAEMEN A L H, KRUK A, VAN DER STEGE H (Agricultural Univ., Netherlands)	HO210A (NMDJA) (0028-209X) J Neth Milk Dairy J	VOL.37,NO.4 PAGE.213-228 1983	84A0189573, C84143350	CAB			C-0132	○
493	E		The effect of activation of the lactoperoxidase system and souring on certain potential human pathogens in cow's milk		Kangumba, J. G. K.; Venter, E. M.; Coetzer, J. A. W.	Journal of the South African Veterinary Association	(1997) Vol. 68, No. 4, pp 130-138, 37 ref. ISSN: 0038-2809		CABA			B-0085	○
494	C	Yersi	The effect of carbon dioxide on the growth of Yersinia enterocolitica in a simulated milk medium		Rowe, M. T.	Letters in Applied Microbiology	Vol. 7, No. 5, pp 135-137 (1988)	89:65360 CABA, DN890432431	MEDLINE			B-0307	○
495	D	Staphylococcus	The effect of desalting Sudanese cheese on growth and toxin production by Staphylococcus aureus	黄色ぶどう球菌196Eの生育と毒素産生に対するスーダン産チーズの脱塩の影響	KHALID A S, HARRIGAN W F (Univ. Reading, Reading, GBR)	E0090C (JFSTA) (0022-1155) J Food Sci Technol	VOL.23,NO.4 PAGE.243-245 1986	87A0229762, C87153512	CAB			E-22	○
496	D	Staphylococcus	The effect of manufacturing conditions on the development of staphylococci in cheese. Their inhibition by starter bacteria	チーズ中ぶどう球菌の発生に対する製造条件の影響 スタート細菌による阻害	STADHOUDER S J, CORDES M M, Van S., van FOEKEN A W J	HO210A (NMDJA) (0028-209X) J Neth Milk Dairy J	VOL.32,NO.3/4 PAGE.193-203 1978	79A0060248, C79072878	CAB			E-20	○
497	E	Campy	The effect of pasteurization on the survival of Campylobacter species in milk		Gill, K. P. W.; Bates, P. G.; Lender, K. P.	British Veterinary Journal	Vol. 137, No. 6, pp. 578-584 (1981)	AN81:23331 CABA, DN810471810	JICST			C-0110	○
498	C	Bacillus or Salmonella	The effect of prior heat shock on the thermoresistance of Salmonella thompson in foods		Mackey, B. M.; Derrick, C. M.	Letters in Applied Microbiology	vol. 5 (6): p.115-118	01969563 881343142	JOIS			C-0227	○
499	D		The effect of Reuterin on Listeria monocytogenes and Escherichia coli (D157:H7) in milk and cottage cheese		el-Ziney MG, et al.	J Food Prot.	1998 Oct;61(10):1275-80	PMID: 9798141; UI: 99014875.	JOIS			B-0097	○
500	D	Bacillus or Salmonella	The effect of salting rate and initial count of Salmonella typhi in Domiet cheese-milk on its longevity during pickling		Naguib, M. M.; Sabbour, M. M.; Hour, M. M.	Archiv fur Lebensmittelhygiene	vol. 30 (4): p.150-151	00849669 790456064	CAB			A-0335	○
501	C	Campy	The effect of the lactoperoxidase system on reduction of Campylobacter jejuni in raw milk		Beumer, R. R.; Noomen, A.; Kampelmacher, E. H.	Antonie van Leeuwenhoek	Vol. 51, No. 5/6, pp. 501-503 (1985)	AN86:96902 CABA, DN860411983	CABA			C-0138	○
502	A	Bacillus or Salmonella	The effect of various heat activation treatments on fast, intermediate and slow germinating spores of Bacillus	Bacillus spp.の胞子の迅速な中間速度あるいはゆっくりとした発芽に及ぼす加熱活性化処理の影響	MORAN L, ROWE M T, HAGAN J A	Lett Appl Microbiol	VOL.10,NO.1 PAGE.43-46 1980	90A0329734, C90153662, K90061994	JICST			A-0346	○
503	E	Bacillus or Salmonella	The fate of Bacillus anthracis in unpasteurized and pasteurized milk	非殺菌牛乳と殺菌牛乳中の炭疽菌の挙動	BOWEN J E, TURNBULL P C B	Lett Appl Microbiol	VOL.15,NO.5 PAGE.224-227 1982	93A0058038, C93153852, K93062074	JOIS			B-0432	○

HACCP 文献リスト

No.	Group	Key word	Title (Original)	Title (English or Japanese)	Author	Journal	Volume Page	ID	Data Base	Control	Product	L-Number	全株(5社)
504	A	Listeria monocytogenes or Shigella	The Fate of Potentially Pathogenic Bacteria in Swiss Hard and Semihard Cheeses Made from Raw Milk.	生乳から製造した硬質と半硬質スイスチーズにおける潜在的な病原菌の消長	BACHMANN H P (Swiss Federal Inst. Technol., Zurich, CHE); SPAHR U (Federal Dairy Res. Inst., Liebefeld-Bern, CHE)	GD282A (JDSCA) (0022-0302) J Dairy Sci	VOL. 78, N O. 3 PAGE. 476-483 1995	95A0437430, C95283914	JOIS			C-0190	○
505	C	Bacillus or Salmonella and Campylobacter and Yersinia and Staphylococcus	The Fate of Potentially Pathogenic Bacteria in Swiss Hard and Semihard Cheeses Made from Raw Milk.	生乳から製造した硬質と半硬質スイスチーズにおける潜在的な病原菌の消長	BACHMANN H P, SPAHR U	J Dairy Sci	VOL. 78, NO. 3 PAGE. 476-483 1995	CN 95A0437430, C95283914	CABA			B-0267	○
506	A	Bacillus or Salmonella	The influence of Lactococcus typhimurium and Staphylococcus aureus in cheese ripening.		Westhoff, D. C.; Engler, T.	Journal of Milk and Food Technology	vol. 36 (1), p.19-22	00034710 730403018	CAB			B-0261	○
507	B	Campy	The heat-sensitivity of Campylobacter jejuni in milk.		Waterman, S. C.	Journal of Hygiene	Vol. 88, No. 3, pp. 529-533 (1982)	AN83.22896 CABA, DN830482877	CAB			B-0327	
508	A and C and D and E	Bacillus or Salmonella	The influence of different pasteurization temperatures on the microflora of milk with special consideration of heat-resistant bacteria.		Molska, I.; Michalik, E.; Salek, A.	Acta Alimentaria Polonica	vol. 3 (2): p.127-136	00598022 770435474	CABA			B-0500	
509	A	Bacillus or Salmonella	The influence of Lactococcus plantarum culture inoculation on the fate of Staphylococcus aureus and Salmonella typhimurium in Montasio cheese.	Montasioチーズ中における Staphylococcus aureus と Salmonella typhimurium の消長に対する Lactobacillus plantarum 培養物接種の影響	STECCHINI M L, SARAI L, DE BERTOLDI M	Int J Food Microbiol	VOL. 14, NO. 2 PAGE. 99-109 1991	92A0078985, C92233411, L92230697	JOIS			B-0487	○
510	A and B	Clostr	The influence of lactic acid and NaCl on the growth of Clostridium tyrobutyricum in whey and cheese.		Kleter, G.; Lammers, W. L.; Vos, E. A.	Netherlands Milk and Dairy Journal	Vol. 36, No. 2, pp. 79-87 (1982)	AN82.21692 CABA, DN820477531	JICST			B-0170	○
511	C	Clostr	The influence of pH and concentration of lactic acid and NaCl on the growth of Clostridium tyrobutyricum in whey and cheese.	ホエイおよびチーズ中の Clostridium tyrobutyricum の生育に対する乳酸と NaCl 濃度および pH の影響 II チーズでの実験	KLETER G L, AMMERS W L, VOS E A	Neth Milk Dairy J	VOL. 38, N O. 1 PAGE. 31-41 1984	CN 84A0294284, C84213367	JICST			B-0422	○
512	A	Listeria monocytogenes or Shigella	The inhibition of Listeria monocytogenes in milk by pediococci.	Pediococcal による牛乳中 Listeria monocytogenes の阻害	Raczach, M.; Geshell, D. J.	A0012B (0740-0020) Food Microbiol	VOL. 10, N O. 3 PAGE. 181-188 1993	93A0634927, C94013918	CAB			C-0093	
513	A		The inhibitory effect of sodium deoxycholate on Escherichia coli.		Fraser ME.	J Appl Bacteriol.	1971 Dec; 34(4): 765-71.	PMID: 4947443, UI 72153543.	CABA			C-0226	○
514	C	Bacillus or Salmonella and Listeria monocytogenes or Shigella	The inhibitory effect of some fermented milk flora on the growth of some pathogenic bacteria.		Abou-Doma, S. A.; Ismail, A. A.; Salama, F. A.; Khader, A. E.; Abou-	Monoufie Journal of Agricultural Research	vol. 3 p.225-236 Publication Year: 1980	01273130 CAB Accession Number: 820478412	JOIS			B-0489	
515	C	Listeria monocytogenes or Shigella	The occurrence of Listeria monocytogenes in soft cheeses and raw milk and its resistance to heat.	ソフトチーズと生乳中の Listeria monocytogenes およびその耐熱性	H. J. SOENTORO P. S. S. DELFGOU-VAN ASCH E H M (National Inst. Public Health and Environmental Hygiene, Bilthoven, NL)	A0434C (LIFMO) (0168-1605) Int J Food Microbiol	VOL. 4, N O. 3 PAGE. 249-256 1987	87A0449202, C87283208	JOIS			C-0184	○
516	B	Bacillus or Salmonella	The variation between temperature and growth rate in pasteurized milk of different types of bacteria which are important to the deterioration of cheese.	軟質乳の変化に重要な各種細菌の発育乳中での温度と生育速度との関係	LANGVELD L P M, CUPERUS F	Neth Milk Dairy J	VOL. 34, NO. 2 PAGE. 106-125 1980	81A0039516, C81043327	CABA			E-193	○
517	E	Campy	The survival of Campylobacter coli/jejuni in unpasteurized milk.		Berrell, R. A. E.	Journal of Infection	Vol. 3, No. 4, pp. 348-352 (1981)	AN82.135275 CABA, DN822287442	JICST			B-0096	
518	B	Listeria monocytogenes or Shigella	The survival of Listeria monocytogenes in cottage cheese.	カottageチーズ中の Listeria monocytogenes の生存	HICKS S J, LUND B M (AFRC Inst. Food Research, Norwich, GBR)	A0835A (JABAA) (0021-8847) J Appl Bacteriol	VOL. 70, N O. 4 PAGE. 308-314 1991	91A0732216, C92022901, K92021587	CAB			A-0114	○
519	A	Listeria monocytogenes or Shigella	The survival of Listeria monocytogenes in white brined cheese.		Katic, V.	Acta Veterinaria (Beograd)	vol. 45 (1): p.31-36 Publication Year: 1995	03084245 CAB Accession Number: 95D405D08	JOIS			B-0368	
520	C and E	Staphylococcus	The survival of Staphylococcus aureus during the fermentation and storage of yoghurt.	ヨーグルト発酵および貯蔵中の Staphylococcus aureus 生存	PAZAKOVA J, TUREK P, LACIAKOVA A (Univ. Veterinary Medicine, Kosice, SVK)	A0635A (JAMF) (1384-5072) J Appl Microbiol	VOL. 82, NO. 5 PAGE. 659-662 1997	97A0588867, C97294300, K97122779	CABA			A-0050	○
521	C		The thermal resistance of Mycobacterium paratuberculosis in raw milk under conditions simulating pasteurization.		Chiodini, R. J.; Harmon-Taylor, J.	Journal of Veterinary Diagnostic Investigation	1997 Vol. 9, No. 4, pp. 629-631, 21 ref. ISSN: 1040-		Medline			E-167	
522	B	Bacillus or Salmonella	The viability of Salmonella typhimurium in ice-cream.		Sadek G, Shaheen Y, Naguib K, Sabbour M	Zentralblatt Bakteriell Parasitenkd Infektionskr Hyg (GERMANY, EAST)	1973, 128 (1) p93-6	01521037 73241920	CABA			E-168	
523	B	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal inactivation and injury of Listeria monocytogenes in reconstituted nonfat dry milk.		El-Shenawy, M. A.; Yousef, A. E.; Marth, E. H.	Milchwissenschaft	vol. 44 (12): p.741-745 Publication Year: 1989	02201907 CAB Accession Number: 900426646	JICST			E-64	○
524	D	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal inactivation of Listeria monocytogenes within bovine milk phagocytes.		Donnelly CW, Peeler JT, Briggs EH, Bradshaw JG, Crawford RG, Bellevue CM, et al.	Appl Environ Microbiol (UNITED STATES)	Feb 1988, 54 (2) p364-70.	08004506 88182160	JOIS			B-0230	○

HACCP 文献リスト

No.	Group	Key word	Title (Original)	Title (English or Japanese)	Author	Journal	Volume, Page	ID	Data Base	Control	Product	L-Number	全体(5社)
525	E	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal resistance of intracellular Listeria monocytogenes cells suspended in raw bovine milk.		Bunning VK; Crawford RG; Bradshaw JG; Peeler JT; Tierney JT; Twedt RM	Appl Environ Microbiol (UNITED STATES)	Dec 1986. 52 (6) p1398-402.	05977554 87074870	CAB			B-0214	○
526	A	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal resistance of Listeria monocytogenes in inoculated and naturally contaminated raw milk.		Ferber JM; Sanders GW; Speirs J; D'Abust JY; Emmons DB; McKellar R	Int J Food Microbiol (NETHERLANDS)	Dec 31 1988. 7 (4) p277-86	06026647 90380898	CAB			C-0053	○
527	B	Bacillus or Salmonella	Thermal destruction kinetics of Bacillus stearothermophilus spores at ultra high temperatures. I. Laboratory determination of temperature		Davies, F. L.; Underwood, H. M.; Parkin, A. G.; Burton, H.	Journal of Food Technology	vol. 12 (2): p.115-129	00480245 770435105	CABA			E-67	
528	B	Bacillus or Salmonella	Thermal destruction kinetics of Bacillus stearothermophilus spores at ultra high temperatures. II. Effect of heating period on experimental		Perkin, A. G.; Burton, H.; Underwood, H. M.; Davies, F. L.	Journal of Food Technology	vol. 12 (2): p.131-148	00480246 770435106	MEDLINE		raw milk	C-0137	
529	B	Bacillus or Salmonella	Thermal destruction kinetics of Bacillus stearothermophilus spores at ultra high temperatures. III. Relationship between data from capillary tube experiments and from UHT		Burton, H.; Perkin, A. G.; Davies, F. L.; Underwood, H. M.	Journal of Food Technology	vol. 12 (2): p.149-161	00480247 770435107	CAB			B-0240	
530	B	Bacillus or Salmonella	Thermal destruction kinetics of spores of selected Bacillus strains in skim milk and skim milk concentrate.		Behringer, R.; Kessler, H. G.	International Dairy Journal	vol. 2 (4): p.233-242	02586257 920454216	MEDLINE			C-0104	○
531	A		Thermal destruction of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in human milk.		WORKMAN J. K.; JANE L. N. F.; EITENMILLER R. R.; BARNHART H. M.; TOLEDO R. T. (Univ. Georgia, GA, USA)	E0048A (JFPFD) (0362-028X) J Food Prot	VOL. 51, NO. 2 PAGE. 132-136 1988	CN 88A0417774, L88250470	MEDLINE			E-108	○
532	A	Clostr	Thermal destruction of lactic acid bacteria and contaminants in skim milk and milk fat containing media		Puhan, Z.; Flueter, O.	Lebensmittel Wissenschaft + Technologie	Vol. 5, No. 4, pp.144-146.(1972)	AN7332442 CABA, DN720400094	MEDLINE			B-0153	
533	A	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal Destruction of Listeria monocytogenes in Ice Cream Mix.	アイスクリームミックス中のリステリア菌の加熱殺菌	HOLSINGER V. H.; SMITH P. W.; SMITH J. L.; PALUMB O. S. A. (Agricultural Research Serv., U. S. Dep. Agriculture, Pennsylvania)	E0048A (JFPFD) (0362-028X) J Food Prot	VOL. 55, N. O. 4 PAGE. 234-237 1992	92A0359761, C92333768	MEDLINE			C-0173	○
534	E	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal inactivation and injury of listeria monocytogenes in reconstituted nonfat dry milk.	還元脱脂粉乳におけるListeria monocytogenesの熱死滅と損傷	EL-SHENA WY M. A.; YOUSEF A. E.; MARTH E. H. (Univ. Wisconsin-Madison, Wisconsin, USA)	D0077A (MILCA) (0026-3788) Milchwissenschaft	VOL. 44, N. O. 12 PAGE. 741-745 1989	90A0334411, C90283735	CAB			C-0002	○
535	E	Bacillus or Salmonella	Thermal inactivation characteristics of bacterial spores at ultrahigh		Busta FF	Appl Microbiol (UNITED STATES)	May 1967, 15 (3) p640-3	00236544 67211516	CAB			B-0344	
536	Cand E	Campy	Thermal inactivation of Campylobacter species, Yersinia enterocolitica and hemolytic Escherichia coli O157:H7 in fluid milk		D'Abust J. Y.; Park, C. E.; Szabo, R. A.; Todd, E. C. D.; Emmons, D. B.; McKellar, R. C.	Journal of Dairy Science	Vol. 71, No. 12, pp. 3230-3236.(1988)	AN8974205 CABA, DN89043285	CAB			B-0257	○
537	B		Thermal inactivation of Mycobacterium paratuberculosis in milk.		Kaswan, J.; Frank, J. F.	Journal of Food Protection	(1988) Vol. 61, No. 8, pp. 974-978. 28 ref. ISSN: 0362-028X		JIC			B-0399	○
538	A	Bacillus or Salmonella	Thermal inactivation of Salmonella species in fluid milk.	液体ミルク中Salmonella属菌の熱による不活性化	TODD E. C. D.; SEWELL A. M.; WARBURTON D. W.; EMMONS D. B.; MCKELLAR R.; TIMBERS G.	J Food Prot	VOL. 50, NO. 8 PAGE. 495-501 1987	87A0464631, C87293362	CAB			B-0259	○
539	Cand E		Thermal inactivation of several Mycobacterium spp. in milk by pasteurization		ROWE M. T. (Queen's Univ. Belfast, Belfast, GB); BALL H. J. (Dep. Agriculture for Northern Ireland, Belfast, Ireland)	C0081C (LAME) (0266-8254) Lett Appl Microbiol	VOL. 22, NO. 3 PAGE. 253-256 1990	CN 98A0321025, C96154283	CABA			B-0174	○
540	C	Staphylococcus	Thermal inactivation of Staphylococcus aureus in retentates from ultrafiltered milk	膜外ろ過膜で濃縮した牛乳におけるStaphylococcus aureusの熱失活	MARTH E. H. (Univ. Wisconsin, USA)	E0048A (JFPFD) (0362-028X) J Food Prot	VOL. 52, NO. 9 PAGE. 631-637 1989	90A0045329, C90052931	JICST			B-0256	○
541	E	Yersi	Thermal inactivation of Yersinia enterocolitica in milk		Lovett, J.; Bradshaw, J. G.; Peeler, J. T.	Applied and Environmental Microbiology	Vol. 44, No. 2, pp.517-519.(1982)	AN8222807 CABA, DN820478408	JICST			B-0054	○
542	A	Yersi	Thermal inactivation of Yersinia enterocolitica in milk and its survival in yoghurt		El-Gmery, S. R.; El-Ebeedy, A. A.; Al-Ashmary, A. M.; El-Garni, A. M.	Assiut Veterinary Medical Journal	Vol. 31, No. 62, pp.142-147.(1994)	AN95207045 CABA, DN950405634	MEDLINE			E-14	
543	E	Bacillus or Salmonella	Thermal resistance of disease-associated Salmonella typhimurium in milk.	牛乳中の病原Salmonella typhimuriumの耐熱性	BRADSHAW J. G.; PEELER J. T.; CORWIN J. J.; BARNETT J. E.; TWEDT R. M.	J Food Prot	VOL. 50, NO. 2 PAGE. 95-96 1987	87A0213281, C87143558, L87140596	CABA			E-134	○

HACCP 文獻リスト

No.	Group	Key word	Title (Original)	Title (English or Japanese)	Author	Journal	Volume, Page	ID	Data Base	Control	Product	L-Number	産地(国)
544	C	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal resistance of Listeria monocytogenes in dairy products.	乳製品中のListeria monocytogenesの耐熱性	BRADSHAW J. G. PEELER J. T. CORWIN J. J. HUNT J. M. TWEDT R. M. (Food and Drug Administration, O H, USA)	E0048A (JFPRD) (0362-028X) J Food Prot	VOL. 50, N O. 7 PAGE. 5 43-544 1987	87A0507435, C87321778, L87320207	CAB			#000203+	
545	A	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermal resistance of Listeria monocytogenes in milk.	牛乳中のListeria monocytogenesの耐熱性	BRADSHAW J. G. PEELER J. T. CORWIN J. J. HUNT J. M. TIERNY J. T. LARKIN E. P. TWEDT R. M. (Food and Drug Administration, O H, USA)	E0048A (JFPRD) (0362-028X) J Food Prot	VOL. 48, N O. 9 PAGE. 7 43-745 1985	86A0254484, C86163300	JIC			C-0089	○
546	B	Bacillus or Salmonella	Thermal resistance of salmonellas isolated from dry milk.		Reed RB Jr; Bradshaw JG; Dickerson RW Jr; Peeler JT	Appl Microbiol (UNITED STATES)	Jul 1968, 16 (7) p98-1001	00355440 68352310	CABA			B-0115	
547	B	Bacillus or Salmonella	Thermal tolerance of Mycobacterium paratuberculosis.		Sung N; Collins MT	Appl Environ Microbiol (UNITED STATES)	Mar 1998, 64 (3) p999-1005	09451196 98182060	JOIS			B-0105	○
548	B	Yersinia	Thermization of milk. Safety aspects with respect to Yersinia enterocolitica.	牛乳のサーミゼーション Yersinia enterocoliticaに 関する衛生学的安全性	GILMOUR A. MCGUIGGAN J. T. M.	Milchwissenschaft	VOL. 44, N O. 7 PAGE. 4 18-422 1989	CN 89A0551337, C89334017	JICST			B-0010	○
549	B	Bacillus or Salmonella	Thermodestruction of bacillus spores in chocolate-flavored milk.		Magdoub, M. N. I. Shehata, A. E.; Khalifa, S. M.; Hoff, A. A. Schreiner, V. K. CRAWFORD R. G. TIERNEY J. T. PEELER J. T. (Food and Drug Administration, Maryland)	Mesopotamian Journal of Agriculture	vol. 12 (2): p.49-57	00600246 780438904	JICST			B-0093	
550	A and E	Listeria monocytogenes or Shigella	Thermotolerance of Heat-Shocked Listeria monocytogenes in Milk Exposed to High-Temperature, Short-Time Pasteurization.	高温、短時間殺菌した牛乳における熱ショックを受けたListeriaの耐熱性	KIM J. SCHEIDT K. A. PHEBUS R. K. JEON J. J.	J Food Prot	VOL. 61, N O. 1 PAGE. 1 16-118 1998	98A0273690, C98104310	CAB			B-0380	○
551	C	Listeria monocytogenes or Shigella	Time and Temperature of Stretching as Critical Control Points for Listeria monocytogenes during Production of Mozzarella Cheese	モzzarellaチーズの生産中におけるListeria monocytogenesの重要管理点としての延伸の時間と温度	KIM J. SCHEIDT K. A. PHEBUS R. K. JEON J. J.	J Food Prot	VOL. 61, N O. 1 PAGE. 1 16-118 1998	98A0273690, C98104310	CAB			B-0380	○
552	A	Bacillus or Salmonella	Toxin production by Bacillus cereus dairy isolates in milk at low temperatures.	低温における牛乳中のBacillus cereus菌産毒量による毒素生成	CHRISTIANSSON A. PETERSSON H. E. NAIDU A. S. NILSSON L. WADSTROEM T.	Appl Environ Microbiol	VOL. 55, NO. 10 PAGE. 2595-2600 1989	90A0026594, C90093429, K90031484, L90062946	CAB			B-0419	○
553	A	Bacillus or Salmonella	Toxin production by Bacillus cereus in dairy products.	乳製品中におけるセレウス菌による毒素産生	SUTHERLAND A. D.	J Dairy Res	VOL. 60, NO. 4 PAGE. 569-574 1993	94A0052427, C94124178	MEDLINE			E-140	○
554	B	Clostridium	Toxin production by Clostridium botulinum in shelf-stable pasteurized process cheese spreads.		Keutter, D. A.; Lily, T. Jr.; Lym, R. K.; Solomon, H. M.	Journal of Food Protection	Vol. 42, No. 10, pp. 784-786. (1979)	ANRD:18840 CABA, DN79045 6193	MEDLINE			B-0227	○
555	B		Thermostability of acute toxoplasma infection. The survival of trophozoites in human tears, saliva, and urine		Saari M. et al.	Acta Ophthalmol (Copenh)	1974;52(6):847-52.	PMID: 4480331; UI: 75125252.	JICST			B-0113	
556	A	Bacillus or Salmonella	Ultra-high temperature effects on selected Bacillus species.		Martin JH; Harper WJ; Gould IA	J Dairy Sci (UNITED STATES)	Nov 1966, 49 (11) p1367-70	00175787 67182078	CAB			C-0043	○
557	A	Listeria monocytogenes or Shigella	Use of a modified Comperz equation to predict the effects of temperature, pH, and NaCl on the inactivation of Listeria monocytogenes Scott A heated in infant formula.		Linton, R. H.; Carter, W. H.; Pierson, M. D.; Heckney, C. R.; Ebert, J. D.	Journal of Food Protection	vol. 59 (1): p.16-23 Publication Year: 1996	03241122 CAB Accession Number: 961301433	CAB			B-0124	○
558	C	Listeria monocytogenes or Shigella	Use of Bifidobacterium bifidum in the manufacture of bifidus milk and its antibacterial activity.		Misra, A. K.; Kula, R. K.	Lait (Lyon)	vol. 72 (2): p.213-220 Publication Year: 1992	02549530 CAB Accession Number: 920452421	JICST			A-0012	○
559	E	Listeria monocytogenes or Shigella	Use of nisin in ice cream and effect on the survival of Listeria monocytogenes.		Dann, J. P.; Zottola, E. A.	Journal of Food Protection	vol. 59 (5): p.478-480 Publication Year: 1996	03289006 CAB Accession Number: 960404530	JOIS			C-0187	○
560	A	Listeria monocytogenes or Shigella	Use of a Modified Comperz Equation to Predict the Effects of Temperature, pH, and NaCl on the Inactivation of Listeria monocytogenes	乳児食中で加熱したListeria Scott Aの不活性化に及ぼす温度、pH及び塩化ナトリウムの影響を予測するための改良Comperz式の使用	LINTON R. H. PIERSON M. D. HACKNEY C. R. EBERT J. D. (Virginia Polytechnic Inst. and State Univ., Virginia); CARTER W. H. (Virginia)	E0048A (JFPRD) (0362-028X) J Food Prot	VOL. 59, N O. 1 PAGE. 1 6-23 1996	96A0359440, C96144136, L96151667	JOIS			B-0176	○
561	B		Use of chlorinated water in the dairy industry.		Caumontin, V.; Chisament, B.; Harouns Kongo, J.-L.; Kongo, J.-L.; Harouns	Revue Laitiere Francaise	(1975) No. 335, pp. 613, 615, 617, 619, 621, 623, 627-628. 9 ref. ISSN: 0035-3590		MED			E-179	
562	B	Listeria monocytogenes or Shigella	Use of microwave energy to inactivate Listeria monocytogenes in milk	牛乳中のListeria monocytogenesを不活性化するためのマイクロ波エネルギーの使用	CHORNYC, ROTH E. H. (Univ., Wisconsin-Madison, Wisconsin, USA); VASAVADA P. C. (Univ., Wisconsin-River Falls, Wisconsin, USA)	D0077A (MILCA) (0026-3788) Milchwissenschaft	VOL. 48, N O. 4 PAGE. 2 00-203 1993	93A0539529, C93343889	MEDLINE			#000011+	○

HACCP 文献リスト

No.	Group	Key word	Title (Original)	Title (English or Japanese)	Author	Journal	Volume,Page	ID	Data Base	Control	Product	L-Number	全株(5社)
563	B	Campy, Yers	Use of microwave energy to inactivate <i>Yersinia enterocolitica</i> and <i>Campylobacter jejuni</i> in milk.	牛乳中の <i>Yersinia enterocolitica</i> および <i>Campylobacter jejuni</i> を不活性化するためのマイクロ波エネルギーの使用	CHOI H. K. M. ARTH E. H. VASAVADA P. C.	Milchwissenschaft	VOL. 48, N. O. 3 PAGE. 134-136 1993	CN 89A0413713 CS3283691	CAB			B-0129	未
564	E	Bacillus or Salmonella	Use of microwave ovens to pasteurize milk.	電子レンジの利用による牛乳の殺菌	KNUTSON K. M. MARTH E. H. WAGNER M. K.	J Food Prot	VOL. 51, NO. 9 PAGE. 715-719 1988	89A0071157, C89062462	CAB			A-0023	○
565	E	Bacillus or Salmonella	Use of natural antimicrobial systems to control salmonellosis from ice-cream products		El-Difrawy, E. A.; Osman, H. M.; Debever, J.	Alexandria Journal of Agricultural Research	vol. 40 (1) p.141-148	03157983 960400221	CAB			C-0042	
566	C	Clostr	Use of nisin as dairy preservative		Naguib, K.; Mahmoud, S. Z.; El-Nockrashy, S.; Tawfeek, N.; Nockrashy, S. E.	Egyptian Journal of Dairy Science	Vol. 13, No. 1, pp. 51-55.(1985)	AN85.81503 CABA, DN85049 9927	CABA			A-0042	
567	A		Use of some essential oils as natural preservatives for butter		Farrag, R. S.; Ali, M. N.; Taha, S. H.	Journal of the American Oil Chemists' Society	Vol. 67, No. 3, pp. 188-191.(1990)	AN90.96471 CABA, DN90145 0397	JICST			B-0111	○
568	A	Listeria monocytogenes or Shigella	Use of the lactoperoxidase system to inactivate <i>Escherichia coli</i> O157:H7 in a semi-synthetic medium and in		Farrag, S. A.; El-Gazzar, F. E.; Marth, E. H.	Milchwissenschaft	vol. 47 (1): PAGE.15-17 Publication Year: 1992	02536659 CAB Accession Number 920451907	CAB			B-0515	○
569	B	Staphylococcus	Variation in the behaviour of enterotoxigenic <i>Staphylococcus aureus</i> after heat stress in milk.	牛乳中で熱ストレスをかけた後のエンテロトキシン産生性 <i>Staphylococcus aureus</i> 株の増殖の变化	BATISH V. K. NATARAJ B. GROVER S. (National Dairy Research Inst., Karnal, IND)	AD635A (JABAA) (0021-8847) J Appl Bacteriol	VOL.66, NO.1 PAGE.27-35 1989	89A0373866, C89243772, K89081276	CAB			C-0193	○
570	C	Staphylococcus	Variations in growth of <i>Staphylococcus aureus</i> 234 after heat stress in milk.	牛乳中での熱ストレス後の黄色ぶどう球菌234の増殖における変化	BATISH V. K. NATARAJ B. GROVER S. (National Dairy Research Inst., Haryana, IND)	AD103A (LAIAT) (0023-7302) J Lett	VOL.70, NO.5/6 PAGE.453-457 1990	91A0261645, C91343318, L91340740	JICST			B-0385	○
571	C	Bacillus or Salmonella	Viability of <i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella paratyphi</i> and <i>Salmonella typhimurium</i> in White cheese, I. Karish cheese.		Naguib, M. M.; Nour, M. A.; El-Nockrashy, S.; Saïam, A. A.	Research Bulletin, Faculty of Agriculture, Ain Shams University	(No. 984) 11pp	00725728 790452280	CAB			B-0430	
572	B and E	Yers	<i>Yersinia enterocolitica</i> : Survival of a pathogenic strain on milk containers.	<i>Yersinia enterocolitica</i> ミルク容器での病原菌の生存	STANFIELD J. T. JACKSON N. G. J. AULL SIO C. C. G.	J Food Prot	VOL. 48, N. O. 11 PAGE. 947-948 1985	CN 86A0251824, C86163298	JICST			E-149	○
573	D	(cocci or Salmonella) and Clostr and Streptococci		Bacteria surviving boiling the raw milk and involved in later spoilage of the product.	Abo-Elnaga, I. G.	Microbiologie, Aliments, Nutrition	vol. 16 (1) p.43-52	03573281 CAB: 980404088	MEDLINE			A-0221	
574	A	Bacillus or Salmonella and Brucella and Staphylococcus		Studies of heat resistance of important pathogens during milk pasteurization.	Obiger, G.	Archiv für Lebensmittelhygiene	vol. 27 (4) p.137-144	00477443 770431166	JICST			A-0262	
575	A and B and D	Strepto		Antagonism of lactic acid bacteria towards <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Escherichia coli</i> on agar plates	Fang, W.; Shi, M.; Huang, L.; Chen, J.; Wang, Y.	Veterinary Research	((1996) Vol. 27, No. 1, pp. 3-12, 29 ref. ISSN: 0928-4249		JOIS			B-0023	
576	A and C and D	Staphylococcus		Effect of levels of hydrogen peroxide on survival of bacteria in milk.	Lal, J.; Khan, B. L.; Kulshrestha, D. C.	Asian Journal of Dairy Research	(1985) Vol. 4, No. 1, pp. 1-6, 11 ref. ISSN: 0253-6595	01710855 CAB: 860408958	JOIS			C-0005	
577	A and D and E	Staphylococcus		Antimicrobial activity of dahi.	Prakesh, S.; Kulkarni, P. R.	Indian Journal of Dairy Science	(1986) Vol. 39, No. 1, pp. 97-100, 12 ref. ISSN: 0019-5146	01742946 CAB: 860410265	CAB			E-170	○

分担研究報告書

マリントキシン等水産食品の安全性確保に関する研究

分担研究者 大島 泰克 東北大学大学院農学研究科教授

水産物の安全性確保と輸出入の円滑化を目指し、マリントキシンをはじめ、早急な対策が求められている水産食品の安全性に関する諸問題について、以下の調査研究を実施した。

二枚貝の自然毒による汚染については、ヨーロッパでムラサキイガイなど二枚貝中に出現し、食中毒の原因となっているアザスピロ酸の化学分析法を開発し、輸入食品の検査及び今後の日本における出現の有無など潜在的な危険性の評価にそなえることにした。また、散発的ではあるが重篤の症状を伴うアオブダイによる食中毒に関して、その原因がパリトキシン関連物質であると想定し、中毒原因魚が多く捕獲されている徳島県で分離した海草付着性の渦鞭毛藻 *Ostreopsis* sp. について、その生産する毒の毒物学的評価を行った。さらに、毒の強さと多様性からこれまで化学的分析法が困難であったシガトキシン類について、現行のマウス毒性試験法に代わり得る方法として、感度と特異性に優れた液体クロマトグラフィー/質量分析検出法 (LC/MS) の適用を検討した。最後に、1999年6月から10月にかけて、千葉や大阪の小学校・保育所などで発生した下痢を主症状とする食中毒の原因となった南大西洋産のイボダイ科魚類ホシゴマシズについて、脂質の解析を行い、原因を明らかにした。

A. 研究目的

1) アザスピラミノ酸の化学分析法の開発

1995年にオランダでアイルランドから輸入した養殖ムラサキイガイが原因で下痢、腹痛など消化器系障害をおもな症状とする食中毒が発生した¹⁾。当初は下痢性貝毒が疑われたが、産地の貝からはマウス試験で毒性が検出されたものの、HPLC分析でオカダ酸などの下痢性貝毒群は検出されず、マウス致死毒性を指標に毒の精製単離、構造解析が行われた結果、新しい化合物が関

与することが明らかになった。この毒はアザスピロ環、6,5,6員エーテル環がスピロ結合でつながっているなど特異な構造 (図1) を有し、アザスピロ酸 (azaspiracid) と命名した²⁾。1997年にはアイルランドの他海域のムラサキイガイによる食中毒が発生し、同じ毒に加えて2種の同族体の存在も明らかにした³⁾。最近、アイルランドだけでなく二枚貝養殖の盛んなノルウェーのフィヨルドでもこの毒が検出されている。

アザスピロ酸はマウスへの経口投与で小腸内の液体の貯留や繊毛の損傷などヒトの下痢症を説明できる病理所見が認められ

ている⁴⁾。しかし、オカダ酸やディノフィシストキシンのようにタンパク脱リン酸化酵素阻害活性を示さず、また、毒化原因はプランクトンと推定されるものの下痢性貝毒の原因種である *Dinophysis* 属は観察されていない。このような点からこれまでの下痢性貝毒とは区別して新しい貝毒として対応することが適当である。

下痢性貝毒は発見の当初に日本に限定された問題と考えられていたが今や世界各地で被害を及ぼしている。この逆も考えられることで、この新しい貝毒が日本には無縁とする保証はなく、今後十分な監視が必要である。

原因生物の究明や今後の監視体制の整備のためには、十分な感度と特異性を有する分析法の開発が欠かせない。そこで、本研究では、LC/MS 法によるアザスピロ酸およびその同族体の分析を試みた。

2) アオブダイ中毒原因に関する研究

アオブダイ *Scarus ovifrons* Temminck et Schlegel は南西日本沿岸や東インド、メラネシア、ポリネシアの岩礁あるいはサンゴ礁域に生息するブダイ科の魚で体長が90 cmにも達する。この魚は時として筋肉や肝臓に強毒をもち、フグ中毒やシガテラ中毒とは異なる特異な中毒を起こしてきた⁵⁾。特異な症状として発症時間が数時間から10数時間と長いこと、横紋筋融解による筋肉痛、筋肉崩壊と関連したミオグロビン尿症（黒褐色の排尿）、血清クレアチンホスホキナーゼ（CPK）の上昇などが挙げられる。この中毒原因物質について、我々（野口ら）は猛毒パリトキシシンと推定している⁶⁾。

パリトキシシンは腔腸動物イワスナギンチャク *Palythoa tuberculosa* の雌性ポリプの毒として見出された⁷⁾。また、オウギガニ科のヒロハオオギガニ *Lophozozymus pictor* と *Demania toxica* による食中毒の原因としても知られ⁸⁾、主な症状は筋肉痛や呼吸困難で、アオブダイ中毒に類似している。最近では、底生渦鞭毛藻の *Ostreopsis siamensis* がパリトキシシン誘導体を産生することが明らかにされている⁹⁾。

しかし、アオブダイの有毒検体の入手は難しいため、中毒原因物質の詳細な解明は困難を極めている。そこで、アオブダイが食物連鎖により毒化している可能性が高いことから餌生物に着目し毒化原因の解明を試みることにした。わが国では、アオブダイ喫食による中毒事例が18例報告されているが、そのうち7例は徳島県海部郡牟岐町沖から高知県室戸岬周辺の海域で採捕されたアオブダイが原因とされている。1997年9月に大阪市で発生した事件の中毒検体は、牟岐町沖で採捕されたものであり、同時期に同海域で採捕されたアオブダイの消化管内容物を検索したところ、砂、海藻、サンゴの破片様のものが見出された。他方、同海域の海藻上には前述した底生渦鞭毛藻 *Ostreopsis* sp. を90%以上の優占属とし、同年夏期には海藻1 g当たり最大150,000 cells に達する多数の渦鞭毛藻が付着していた¹⁰⁾。*Ostreopsis* は渦鞭毛植物門、渦鞭毛藻綱ペリニジウム目に属する植物プランクトンであり、現在4種 (*O. siamensis*, *O. lenticularis*, *O. ovata*, *O. heptagona*) が知られている。*O. heptagona* を除いてポリネシア、ニューカレドニア諸島、琉球諸島などのシガテラ中毒の発生する亜熱帯、熱帯

海域のサンゴ礁から分離され、シガテラに関連した試験で毒性が報告されているが、このような日本沿岸の温帯海域での多量の分布が確認されたのは初めての例である。

以上のことから、牟岐町沖に生息するアオブダイが紅藻、褐藻等の海藻類とともに多量に混食している可能性のある *Ostreopsis* sp. について、マウス毒性試験、ならびに溶血活性試験に供し、毒の性状について検討した。

3) シガトキシンの LC/MS 分析法の開発

世界的に見てシガテラはいまだに年間数万人の患者が推定されている自然毒による最大の食中毒である。原因毒としては100 ng 以下でヒトに発症させる強毒のシガトキシンをはじめ、多数の同族体の存在が知られている(図2)。定量法としては、マウス毒性試験の他に、Naチャンネル結合試験や細胞毒性試験のような受容体特異的試験法がある。また、ELISA 法など免疫学適方法も試みられているが、特異性が高く、かつ毒性と関連した抗体が得られていないために実用となっていない。一方、化学的分析法は毒の強さとその多様性からその開発は極めて困難であった。今回、シガトキシソ類について、現行のマウス毒性試験法に代わり得る方法として、感度と特異性に優れた液体クロマトグラフィー/質量分析検出法(LC/MS)の適用を検討した。

4) 食中毒を起こした南大西洋産イボダイ科魚類の脂質組成と消化特性

1999年6月から10月にかけて、南大西洋

産のイボダイ科魚類の摂取が原因と見られる、下痢を主症状とする食中毒が千葉や大阪の小学校・保育所などで発生した。この食中毒について、原因魚は *Stromateus stellatus* (ホシゴマシズ) と同定された。同属魚であるゴマシズにはグリセリドではない脂質が含まれていることが既に報告されている。*Stromateus* 属のゴマシズにはトリアシルグリセロール(TAG)(図3)のような一般的に人が吸収分解できる脂質の他に、TAGに非常に構造は似ているが、1位にエーテル結合を持ち他の2つの水酸基がアシル化されているジアシルグリセリルエーテル(DAGE)(図3)が多く含まれている。今回の食中毒でもこの脂質成分の消化吸収が関係していると推定された。

現在食中毒を起こす魚の脂質成分として規制されているのは、長鎖のアルコールと脂肪酸から成るワックスエステル(WE)(図3)だけであり、非常に消化しにくいことから人でも下痢を起こすので、多量のワックスを含む「アブラソコムツ」は有毒魚の指定を受けている。今回食中毒の原因と推定されるDAGEに関しては、まだ規制されていない。アルキルグリセリルエーテルはリン脂質の構成成分として生体中には微量ながら広く分布しており、少量を食物から摂取しても、問題がないことが分かっている¹¹⁾。しかし、大量のDAGEを摂取した時の影響については、飯田¹²⁾がDAGEを含むゴマシズ(*Stromateus maculatus*)を食べたヒトが下痢で悩まされた場合があると述べているが、WEと比較した下痢原性あるいは毒性の詳細は不明である。

そこで本研究ではホシゴマシズの筋肉脂質を分析し、DAGEが主成分であることを

確認した上で、DAGEの消化について、普通に食用に用いられているスケソウダラの肝油と、食中毒を起こすことが知られているWEとの比較を行い、その急性毒性を検討した。

B. 研究方法

1) アザスピロ酸の化学分析法の開発

構造解析の際、電子スプレーイオン化法による質量分析 (ESI MS) による検出感度が極めて良好であることが判明しているため、これを検出法とするLC/MS法を検討した。単離したアザスピロ酸、アザスピロ酸-2、アザスピロ酸-3 を標準に用いた。装置としてFinnigan MAT TSQ-700 を用い、セミミクロの ODS カラム (Capcel Pak C18 UG120, 5 μ m, ϕ 2 x 150 mm, 資生堂) を使った分離と検出条件を最適化した。

2) アオブダイ中毒原因に関する研究

1. 試料： 四国大学の西尾幸郎博士らが、1997年10月に徳島県海部郡牟岐町沖で分離した底生渦鞭毛藻 *Ostreopsis* sp. を単藻培養して得た藻体 (湿重量1.0 g) を用いた。抽出に供するまで -40°C で凍結保存した。

2. マウス毒性：湿重量1.0 gの培養藻体に3倍量の50%メタノールを加え、超音波破壊機を用いて3分間抽出し、10,000 rpmで15分間遠心分離後、上清と残渣に分けた。残渣については、同様の操作を2回繰り返した。3回分の上清を合一し、減圧濃縮して

メタノールが完全に除去された後、ジエチルエーテルで脱脂した。脱脂は2回行い、得られた水層を蒸留水：1-ブタノール (1:1) による二相分配に付し、毒が転溶した1-ブタノール画分を試験液としマウス毒性試験に供した。本試験には、体重が17~20 g のddY系雄マウスを用い、試験液を3尾のマウスの腹腔内に投与後、48時間観察して3尾中2尾以上が死亡した場合を1マウスユニット (MU) とした。

3. マウス血清に及ぼす生化学的影響： 試料には前述の1-ブタノール画分を用い、試験液の調整に供するまで、 -80°C で凍結保存した。体重が20~25 gのddY系雄マウスに致死量以下の試料を腹腔内投与し、6, 12, 4時間後にジエチルエーテルで麻酔後、開腹し、下大静脈から採取した血液を常温で30分間放置後、1,500rpmで10分間遠心分離し、血清を得た。パリトキシン標品についても同様に試験し、毒を投与しないでマウスから分取した血清と比較した。得られた血清は、素早く -80°C で凍結保存し、生化学自動分析装置オートマチックアナライザー (日本電子JCA-BM-12) によりクレアチンホスホキナーゼ (CPK) を分析した。

4. マウス赤血球に対する溶血活性：試料には前述の1-ブタノール画分を用いた。本試験は、Gleibsら¹³⁾の方法に準じて行った。試料を 2×10^{-2} , 2×10^{-3} , 2×10^{-4} , 2×10^{-5} , 2×10^{-6} g 藻体相当量/ml (以下 g/ml) に調製した。0.5 mM ホウ酸および1.0 mM CaCl_2 を含むダルベッコリン酸緩衝液 (以下PBS) で2回洗浄したマウス (ddY系、雄、

20~25 g) の血液にPBSを加え、0.5%赤血球懸濁液とした。各試験液50 μ lにそれぞれ赤血球懸濁液950 μ lを添加し、37 $^{\circ}$ Cで1、4時間インキュベート後、1,500 rpmで10分間遠心分離した。上清を、405 nmで吸光度を測定した。サポニンで完全溶血した液の吸光度から各試験液の溶血率を求めた。

5. ヒト赤血球に対する溶血活性： 前項と同様にヒト赤血球に対する溶血活性を試験した。また、0.5%赤血球懸濁液に強心配糖体ウアバインを0.2 mMになるように添加したものと無添加のものについて、4時間後の溶血率を比較した。

3) シガトキシンの LC/MS 分析法の開発

試料はLouis Malarde 医学研究所 (フランス領ポリネシア) から供与されたタヒチ産有毒魚の筋肉を用いた。質量分析装置はQUATTRO II (Micro Mass) を、液体クロマトグラフは Guliver system (JASCO) を用いた。試料の抽出、予備精製法を検討するとともに、セミマイクロの ODS カラム (Capcel Pak C18 UG120, 5 μ m, ϕ 1.5 x 250 mm, 資生堂) を使った分離と検出条件を最適化した。標準品としては、図2に構造を示す ciguatoxin (CTX), 52-epiCTX, 54-deoxy-CTX, 52-epi-54-deoxyCTX, CTX4A, CTX4B, CTX3C を用いた。

4) 食中毒を起こした南大西洋産イボダイ科魚類の脂質組成と消化特性

1. 検体試料と脂質抽出法： *S. stellatus* は1999年6月および10月にアルゼンチン沖で

漁獲され、日本に輸入されたものを使用した。抽出方法はBligh-Dyer法に準拠した。魚肉100g (水分80%) をホモジナイスし、クロロホルム/メタノール (1:2) 混液で抽出しろ過した。残さには更に100mlのクロロホルムを加え、ろ過した。ろ液を分液ロートに移し、0.88% KClを加え、下層をとり無水硫酸ナトリウムと共にろ紙No.2 (アドバンテック) によりろ過した。その後エバポレーターにより濃縮し、脂質を抽出した。薄層クロマトグラフィー (展開溶媒：ヘキサン：エチルエーテル：酢酸=7:3:0.1、プレート：Silicagel G (Merck)、硫酸噴霧後加熱) によりDAGEの存在を確認したのち、フロリジルカラムを用いて、石油エーテルとジエチルエーテルのグラジエント法によりDAGEを分離精製した。

2. ワックスの調製：DAGEの比較対照としたワックスは1994年8月に北部西太平洋で漁獲されたコヒレハダカ (*Stenobranichius leucopsarus*) から抽出した。すなわちホシゴマシズと同様の方法で全脂質を抽出したのち、同様に薄層クロマトグラフィーによりWEの存在を確認し、ケイ酸カラムを用いてヘキサンとジエチルエーテルのグラジエント法によりWEを精製した。

3. 豚すい臓リパーゼによる *in vitro* 加水分解試験： WE、DAGE、DAGE/TAG (1:1) 混合物、スケソウダラ肝油の4種について、豚すい臓リパーゼによる加水分解試験を行った。各試験管に1%タウロコール酸ナトリウム 0.4 ml、45%塩化カルシウム 1ml、5%アラビアゴムを含む0.25 M Tris 緩衝液16.6 ml を加え、各基質と豚すい臓

リパーゼ (Wako) 20 mg を入れた後、37 °C で30分間加水分解した。基質量は各試料 10 mg または 50 mg とした。反応後、ヘキサソール：エタノール：濃硫酸 = 30 : 20 : 0.1 の溶液 20 ml を加えて反応を停止させ、その上層をとり、TLC-FID法 (ロッド：クロマロッドⅢ、展開剤：ヘキサソール：ジエチルエーテル：ギ酸 = 8 : 2 : 0.1) により脂質組成を分析した。

4. マウス急性毒性試験 (in vivo) : 4 週齢の ICR 系雄マウス (SPF, 平均体重約 17 g) を購入し、4 群に分けて一晩絶食させた。飲水は常に自由とした。翌日、WE, DAGE, DAGE/TAG (1:1) をそれぞれ 1 種類の脂質につき、体重の 1/40, 1/80, 1/160 の量を経口投与した。スケソウダラ肝油については 1/40 量だけを投与し、下痢を起こさないことを確認した。試料投与後には市販のペレットを与え、自由摂食とした。投与後、24 時間について、マウスの死亡率、体重変化、下痢や脂質の漏れによる毛並みの変化を観察した。

C. 研究結果

1) アザスピロ酸の化学分析法の開発

表 1 に最適化した分離、分析条件を示し、その条件下で得られた各標準毒のマスクロマトグラムを図 4 に示す。HPLC の移動相に酢酸・水・メタノール (1:300:700) を使うことにより、3 成分の完全な分離が得られ、分析時間も 12 分以内であった。図 5 に標準毒を用いた検量線を示す。アザスピロ

酸の検出限界は 50 pg、100 pg ~ 100 ng の範囲で良好な直線性を示した。アザスピロ酸-2、アザスピロ酸-3 の検出限界は 75 pg、定量可能範囲は 200 pg ~ 50 ng であり、十分な感度と定量性の範囲を有していた。

次に無毒のムラサキイガイに各成分を添加し、各ステップの回収率、バックグラウンドの有無を調べることにより、実試料の前処理法を検討した。その結果、図 6 に示す方法により、定量的な分析が可能となった。実試料の 1 例として、アイルランドのキラリー湾産ムラサキイガイの分析結果を図 7 に示す。明瞭に 3 成分の存在がマススペクトルでも確認でき、定量が可能であった。

2) アオブダイ中毒原因に関する研究

1. マウス毒性 : マウス毒性試験の結果、マウスを 48 時間ほどで死亡させる遅延性致死活性を示す毒 (遅延性毒) が 50 MU/g 見られた。最小致死量に近い毒を投与したマウスの症状は、約 1 時間で四肢の麻痺が始まり、歩行困難、呼吸困難を呈し、動作が鈍くなり、その後じっとしたまま死亡した。この症状は、パリトキシンならびにアオブダイ有毒固体の遅延性毒の場合と良く類似していた。

2. マウス血清に及ぼす生化学的影響 : 結果を図 8 に示す。マウスの血清 CPK の基準値は 23.0 ~ 155 IU/l であるが、パリトキシンを投与したマウスの血清 CPK 値は、毒投与後 6 時間と 12 時間で基準値の 10 倍近い 2,410 ~ 4,340 IU/l に上昇し、その後減少

したが、24時間後でも1,000 IU/l 以上であった。他方、*Ostreopsis* sp. の1-ブタノール画分を投与したマウスの血清CPK値は、毒投与後6時間、12時間と徐々に上昇し、24時間では基準値の約10倍の950~1,560 IU/lに上昇した。

3. マウス赤血球に対する溶血活性： マウス赤血球に対する溶血試験結果を図9に示す。パリトキシン標品はインキュベート1時間では100 ng/mlの濃度でも約40%の溶血率しか示さなかったのに対し、インキュベート4時間では、1 ng/mlで約90%の溶血率を示し、これまでに報告されている遅延性溶血活性が確認された。一方、試料では、 10^{-3} g/mlの濃度でインキュベート1時間においては約15%であったが、4時間後にはほぼ100%の溶血率を示し、同様に遅延性の溶血活性を示した。

4. ヒト赤血球に対する溶血活性： ヒト赤血球に対する結果を図10に示す。パリトキシン標品は10 ng/ml以上の濃度で40%前後の溶血率が見られたが、ウアバインを添加したものでは溶血率が5%未満に抑制された。試料においても、ウアバイン無添加のものでは 10^{-4} g/ml以上の濃度で4%以上の溶血率が見られたが、ウアバイン添加のものでは2%以下に溶血率が抑制された。以上の結果より、*Ostreopsis* sp. の毒もパリトキシン同様ウアバインによる溶血活性の特異的な抑制が認められた。

3) シガトキシンの LC/MS 分析法の開発

移動相にメタノール・アセトニトリル・

水(8:1:1)を使用することにより、試験に用いた各成分の良好な分離を得た。試料液1 μ l 注入における検出限界は20~40 pgであった。

また、1) アセトン抽出→2) ヘキサン-80%メタノール分配→3) Sep-Pak フロリジルカラム (アセトン-メタノール9:1 溶出) →4) Sep-Pak C18 カラム (85%メタノール溶出) からなる予備精製法を確立した。

この方法でタヒチ産有毒魚の筋肉試料の分析を行った結果、CTX3C, CTX4A, CTX4B は検出されたが、CTX および他の同族体は検出されなかった。

4) 食中毒を起こした南大西洋産イボダイ科魚類の脂質組成と消化特性

1. *Stromateus stellatus* (ホシゴマシズ) の筋肉に含まれる脂質成分： 図11に*S. stellatus* 脂質成分の薄層クロマトグラフを示す。これにより抽出脂質には主成分として2種類、DAGEとTAGが含まれていることが明らかとなった。精製により得られた脂質はDAGE、47~60%、TAG、32~49%であり、両者で90%以上を占めていた。また、WEは全く検出されなかった。つまり、*S. stellatus* の筋肉脂質の組成は同じ*Stromateus* 属のゴマシズとほぼ同様に、DAGEとTGが主成分であった。

2. 豚すい臓リパーゼによる加水分解試験： 表2に豚すい臓リパーゼによる加水分解後の脂質組成を示す。TAGを主成分としたスケソウダラ肝油においては、加水分解が進行して、遊離脂肪酸(FFA)が増加している。基質が少ないほうが、加水分解が顕著

に見られた。これに対し、WE、DAGEのみをインキュベートした場合には、どちらも基質の量にかかわらず全く加水分解されていなかった。しかし、DAGEとTAGの等量混合物では、基質が少ないときにはTAGのみならずDAGEもほぼ加水分解された。基質量が多い場合でも、TAGほどではないが、DAGEの加水分解が明らかに認められた。

3. マウス急性毒性試験： 表3に試験前後におけるマウスの体重増減を示す。食用スケソウダラ肝油（主成分TAG）を体重の1/40与えた群では体重が増加しており、大量投与であっても毒性がないことを示している。WE、DAGE、DAGEとTAGの等量混合物を与えた3つの群を比較してみると、WEよりもDAGEを与えた群およびDAGEをTAGと共に与えた群で体重減少が顕著であった。混合物中のDAGE量は、DAGEを単独で与えたときの量の1/2であるにもかかわらず強い毒性を示した。なお、体重が減少したマウスには全く糞をせず脂質が肛門から漏れだしたり、下痢性の糞をするなどの症状が見られた。また、それらのほとんどで共通して目の充血やけいれんなどが認められた。

表4にマウス各群の死亡率を示す。WEを与えた群ではどの投与量でも死亡しなかったのに対して、DAGE投与群、DAGEとTAGの等量混合物投与群では投与量が増加するに従い、死亡率が上昇した。総合的にはDAGEとTAGの等量混合物の群で高い死亡率を確認した。

D. 考 察

1) アザスピロ酸の化学分析法の開発

試料の抽出、予備精製法も含め、アザスピロ酸のLC/MSによる分析法を確立した。本分析法による検出限界をマウス致死活性であらわすと約0.005 MU/g（可食部）に相当する。この毒に関する疫学的データが少なく、どの程度の摂取でヒトに下痢を起こさせるかは不明であり、規制値も決められていないが、オカダ酸など下痢性貝毒についてはこれよりはるかに高い0.05 MU/gが採用されていることから、有望な方法と考えられる。なにより、今回の特異的な分析法の開発によって、今後、輸入品の検査や日本における潜在的な毒化の危険性を調査するための手段を与えたことは有意義である。

2) アオブダイ中毒原因に関する研究

本研究により徳島県牟岐町沖で分離された*Ostreopsis* sp.が亜急性致死毒を持ち、毒投与によりマウスのCPK値を著しく上昇させ、溶血活性試験において、遅延性溶血活性を示すとともに、ウアバイン添加により活性が抑制されることから、パリトキシンと類似した毒性をもつことが明らかになった。

1997年9月に大阪で、1999年4月に鹿児島で発生したアオブダイ中毒事例において患者のCPK値が顕著に上昇していたことが報告されていることから、関連が推定される。

食中毒原因魚が捕獲された海域でアオブ

ダイが餌として食べる海藻に *Ostreopsis* sp. が多量に付着していたこと、本鞭毛藻がヒトの症状を説明する毒を生産することから食物連鎖によりアオブダイが毒化している可能性が示唆された。本実験では試料が 1.0 g と少量であったため、毒の精製を行えなかったが、今後多量の培養藻体を用い、毒の精製を試みるとともに、アオブダイ毒の原因物質解明の一助として、更なる毒の性状解明を試みる予定である。

3) シガトキシンの LC/MS 分析法の開発

今回のシガトキシン類の LC/MS による分析法の開発により、初めて実用的な化学分析法が得られたことになる。本試験で装置に注入する試料液は筋肉 2 g に相当することから検出限界を考慮して十分な感度を有すると判断される。また、今回の実験で魚の内蔵では主成分である CTX が筋肉からは殆ど検出されされないことが明らかになったことが示すように、シガトキシン類の魚類体内における代謝や組織内分布を研究する上で非常に有用である。

4) 食中毒を起こした南大西洋産イボダイ科魚類の脂質組成と消化特性

今回の実験により *S. stellatus* が主要脂質成分としてジアシルグリセリルエーテル (DAGE) を含むことが判明した。マウスの急性毒性試験において、DAGE を単独で投与した群よりも DAGE を TAG との混合物として投与した群の方が、体重減少が強く見られ、また死亡率も高くなった。混合物として投与した脂質は、*Stromateus stellatus* 筋肉から抽出された脂質と同じ

組成であり、DAGE が約 56%、TAG が 44% であった。つまり TAG との混合物の群に投与した DAGE 量は DAGE 群に投与した量の約半分の量であるにもかかわらず、強い毒性を示したことになる。豚すい臓リパーゼを用いた加水分解の実験により、DAGE 単独では加水分解されないが TAG と共存すればある程度加水分解されることを考えると、DAGE が TAG と共にマウス体内で加水分解され、その分解物が毒性に強く影響している可能性が考えられる。DAGE のジアシル部分は TAG の脂肪酸部分と同様に加水分解を受けて遊離脂肪酸 (FFA) となって代謝される。その過程の途中で生成するモノアシルグリセリルエーテル、グリセリルエーテルといった加水分解物が毒性に関与している可能性が高い。食事に含まれるごく少量のグリセリルエーテルについてはヒト腸粘膜においてエーテル結合が開裂され、遊離したアルコールは酸化されて遊離脂肪酸として代謝系に入ったり、遊離のアルコールとして吸収されたりするという報告がある。

今回の実験ではマウスにおいては加水分解物が毒性の原因である可能性が推定されたが、ヒトに対する毒性については、はっきりとは分かっていない。食中毒が起きたのは小学校や保育園などであり、小児がその対象である。本研究室で健康な成人数名のボランティアに食中毒患者が摂取したと推定される量の *S. stellatus* 筋肉を食べてもらったが、下痢を起こした者はいなかった。これは消化吸収できる量が成人と小児では異なり、成人の方が消化吸収力が強いからであると考えられる。また、消化吸収はグリセリルエーテルの化学構造により変化す

るため、今後は部分加水分解物の吸収性や毒性について調べる必要があるであろう。

E. 参考文献

- 1) Satake M, Ofuji K, James K, Furey A and Yasumoto T (1998) New toxic event caused by Irish mussels. in Harmful Algae, Reguera B, Blanco J, Fernandez ML, Whyatt T, eds., IOC-UNESCO, Paris, pp. 468-469.
- 2) Satake M, Ofuji K, Naoki H, James K.J, Furey A, McMahon T, Silke J, Yasumoto T (1998) Azaspiracid, a new marine toxin having unique spiro ring assemblies, isolated from Irish mussels, *Mytilus edulis*. *J. Am. Chem. Soc.* 120, 9967-9968.
- 3) Ofuji, K., Satake, M., McMahon, T., Silke, J., James, K.J., Naoki, H., Oshima, Y. and Yasumoto, T. (1999) Two analogs of azaspiracid isolated from mussels, *Mytilus edulis*, involved in human intoxication in Ireland. *Natural Toxins*, 7: 99-102.
- 4) Ito E, Satake M, Ofuji K, Kurita N, McMahon T, James K and Yasumoto T (2000) Multiple organ damage caused by a new toxin azaspiracid, isolated from mussels produced in Ireland. *Toxicon*, 38, 917-930.
- 5) 野口玉雄・安部宗明・橋本周久 (1997) オブダイ. “有毒魚介類携帯図鑑”、緑書房、東京、pp. 92-94.
- 6) Noguchi T, Hwang D-F, Arakawa O, Daigo K, Sato S, Ozaki H, Kawai N, Ito M and Hashimoto K (1987) Palytoxin as the causative agent in the parrotfish poisoning. In: progress in venom and toxin research, National University of Singapore, Singapore, pp. 325-335.
- 7) 上村大輔・平田義正 (1983) 猛毒パリトキシン. *現代化学*, 145, pp. 14-22.
- 8) Yasumoto T, Yasumura D, Ohizumi Y, Takahashi M, Alcalá A.C. and Alcalá L.C. (1986) Palytoxin in two species of xanthid crab from the Philippines. *Agric. Biol. Chem.*, 50, 163-167.
- 9) Usami M, Satake M, Ishida S, Inoue A, Kan Y and Yasumoto T (1995) Palytoxin analogs from the dinoflagellate *Ostreopsis siamensis*. *J. Am. Chem. Soc.* 117, 5389-5390.
- 10) 荒川 修・西尾幸郎・吉松定昭・赤枝宏・野口玉雄 (1998) アオブダイ中毒に関して餌生物の毒性スクリーニング. 平成10年度日本水産学会春季大会講演要旨集、p. 192.
- 11) 神谷久男 (1982) “海洋動物の非グリセリド脂質” (日本水産学会編)、恒星社厚生閣、東京、p.141.
- 12) 飯田遥: *日水誌*, 37, 338 (1971).
- 13) Gleibs S, Mebs D and Werding B (1995) Studies on the origin and distribution of palytoxin in a Caribbean coral reef. *Toxicon*, 33, 1531-1537.

F. 研究協力者

本研究は以下の研究協力者をえて実施した。また、分担の範囲は以下に示す通りである。

- 野口玉雄： 長崎大学水産学部・教授
多部田修： 長崎大学水産学部・教授
安元 健： 日本食品分析センター・
 学術顧問
藤本健四郎： 東北大学大学院農学研究科・
 教授
佐竹真幸： 東北大学大学院農学研究科・
 助教授

「アザスピロ酸の化学分析法の開発」
(大島泰克・佐竹真幸)

「パリトキシンの汚染実態調査」
(野口玉雄・多部田修)

「シガトキシンの LC/MS 分析法の開発」
(安元健)

「食中毒を起こした南大西洋産イボダイ科
魚類の脂質組成と消化特性」
(藤本健四郎)

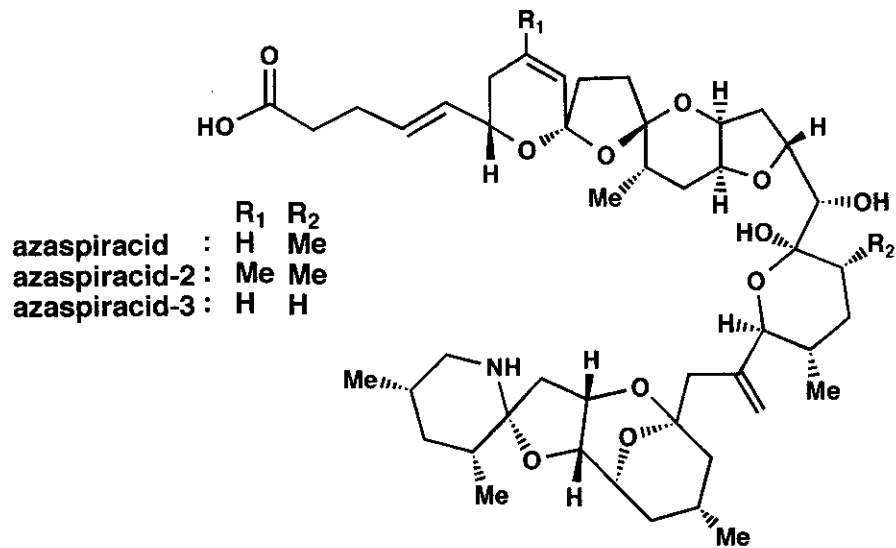


図1. アザスピロ酸とその同族体の構造

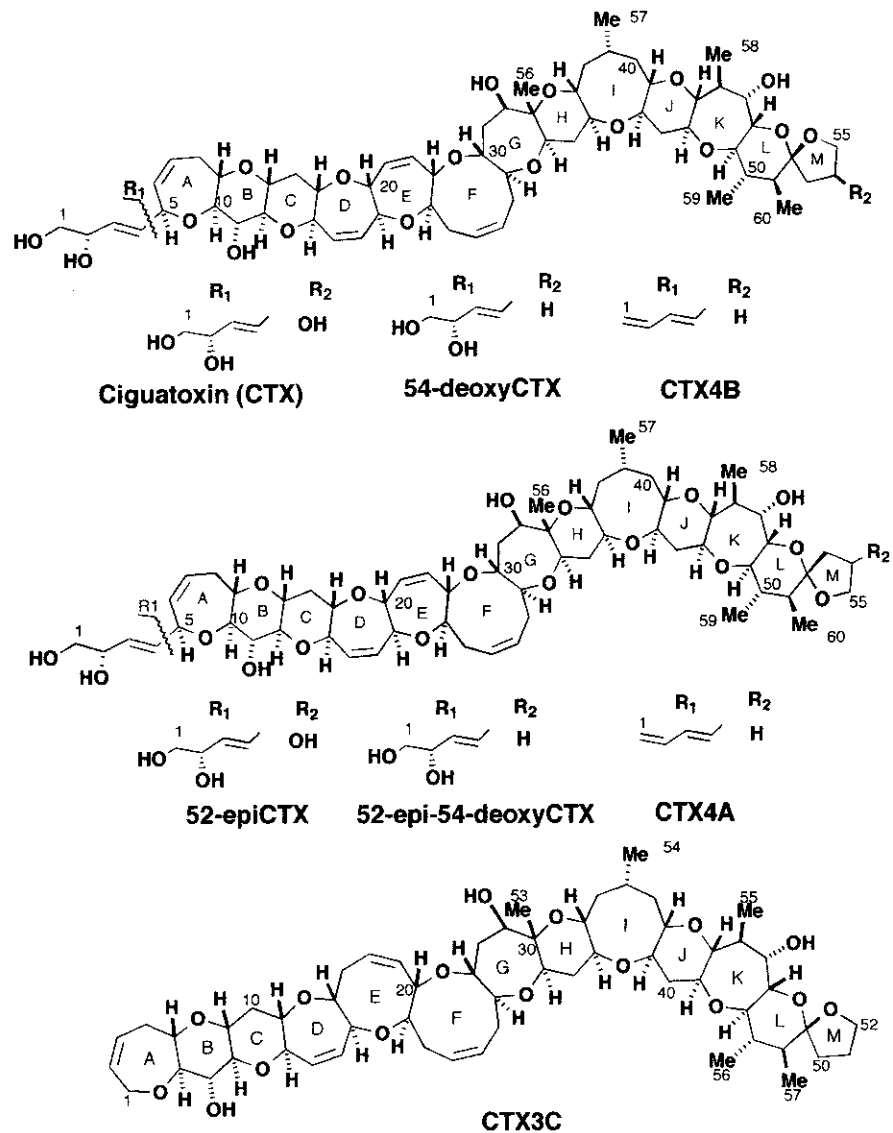


図2. シガトキシンとその同族体の構造

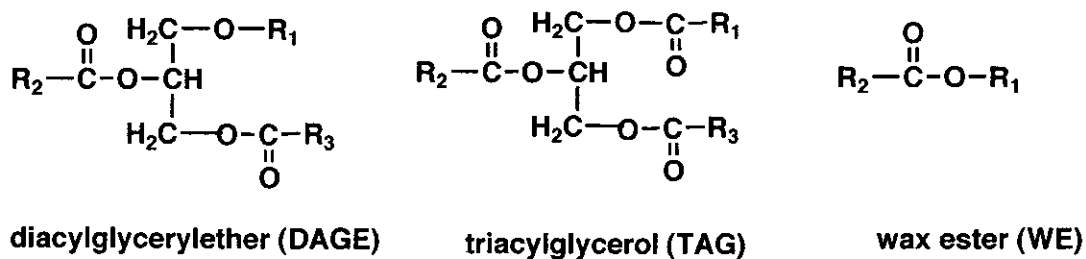


図3. 脂質の化学構造

表1. アザスピロ酸の LC/MS 分析条件

HPLC 条件	
カラム	: Capcell Pak C18 UG120 5 μ m ϕ 2 x 150 mm
移動相	: 酢酸・水・メタノール (1:300:700)
流速	: 0.2 ml/min
温度	: 35 $^{\circ}$ C
ESIMS 条件	
データ取込	: フルスキャン / 2 秒
測定範囲	: m/z 800-900 (陽イオン)
マスクロマトグラムデータ取り出し	
アザスピロ酸	m/z 842.5
アザスピロ酸-2	m/z 856.5
アザスピロ酸-3	m/z 828.5

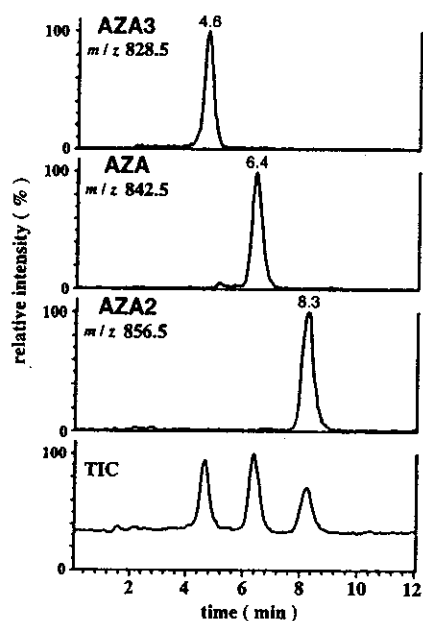


図4. アザスピロ酸類 標準のマスクロマトグラム

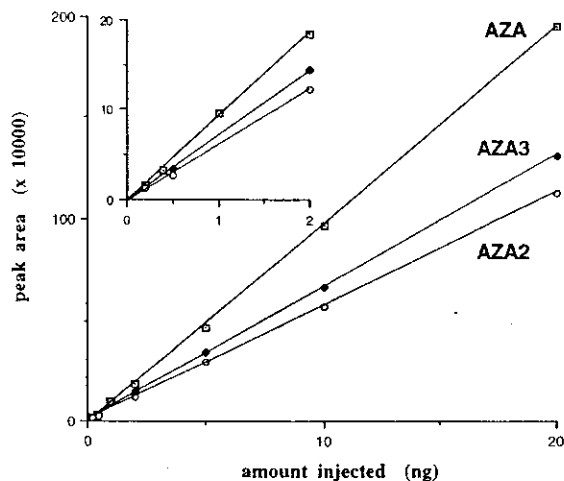


図5. アザスピロ酸類のLC/MS分析における検量線

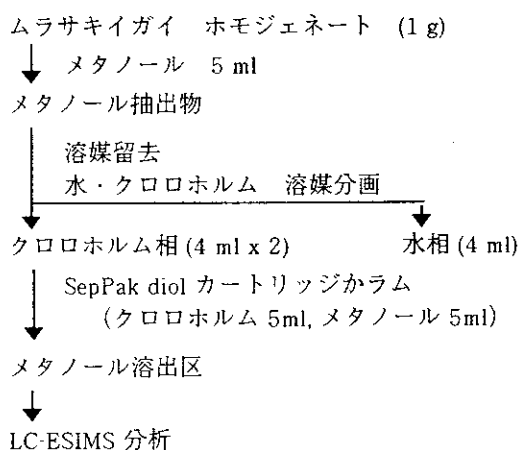


図6. アザスピロ酸 LC/MS 分析用試料調製法

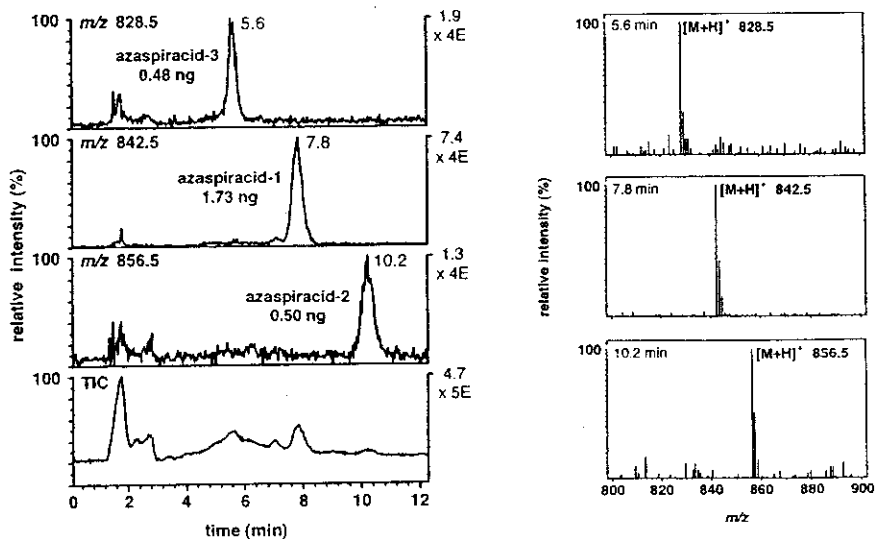


図7. ムラサキイガイ実試料の分析結果
 (アイルランド、アランモア島 1997年11月)

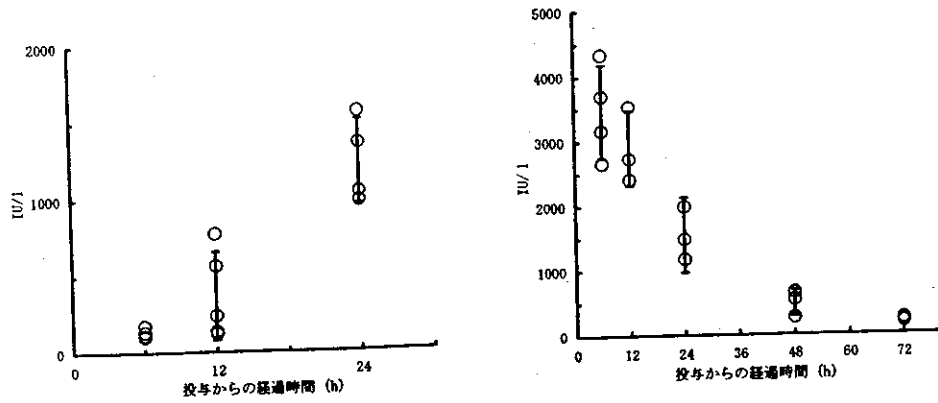


図8. *Ostreopsis* 毒 (左) およびパリトキシシ (右) を投与したマウスの血清 CPK 値の時間的推移

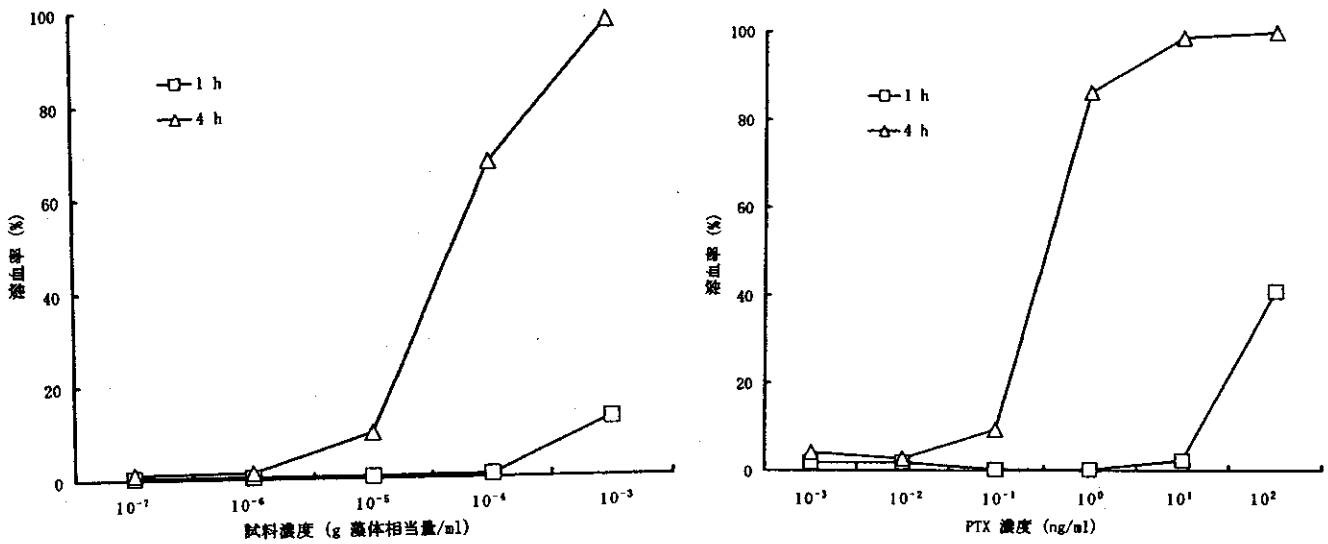


図9. *Ostreopsis* 毒 (左) およびパリトキシシ (右) のマウス赤血球に対する溶血

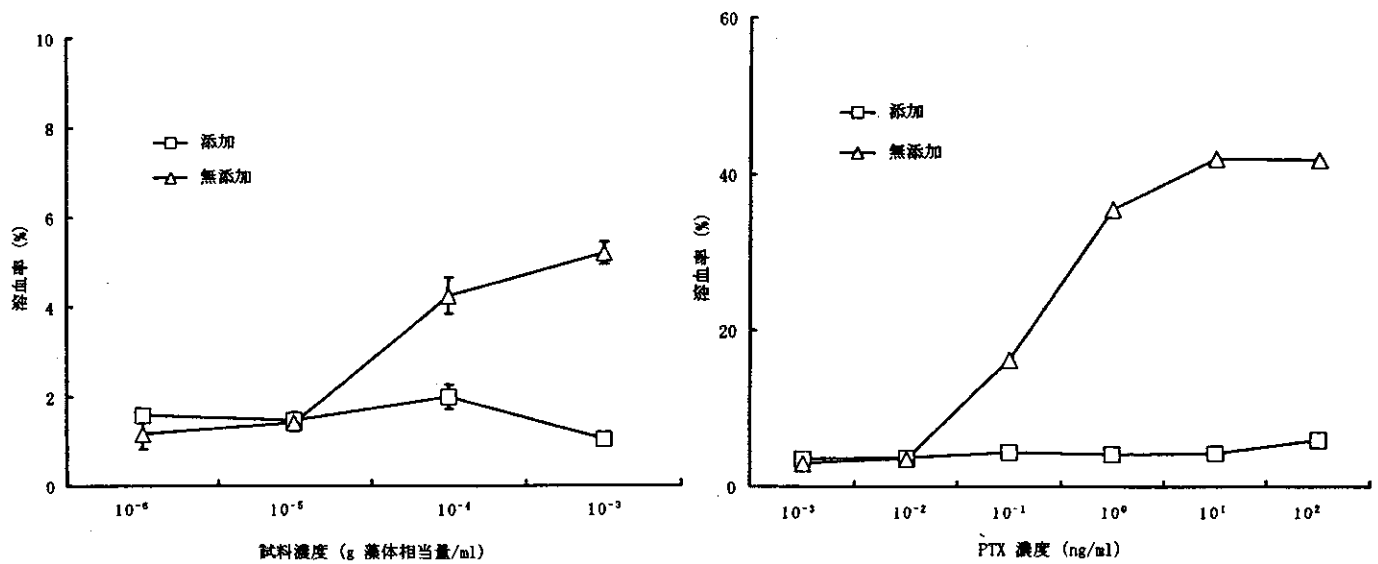


図10. ウアバイン添加によるヒト赤血球の溶血抑制
Ostreopsis 毒 (左) およびパリトキシシ (右)