

図 1 フィリピン産ウツボ類試料のマスクロマトグラム

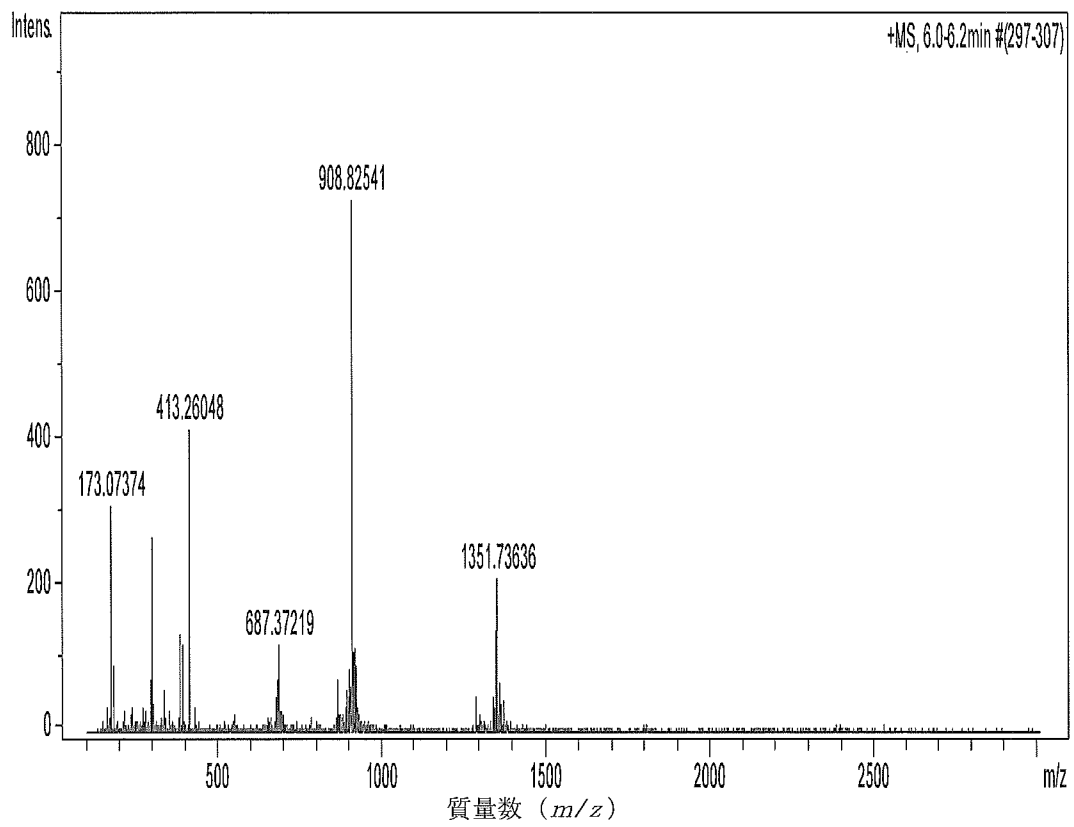


図 2 PTX 標品のマススペクトル

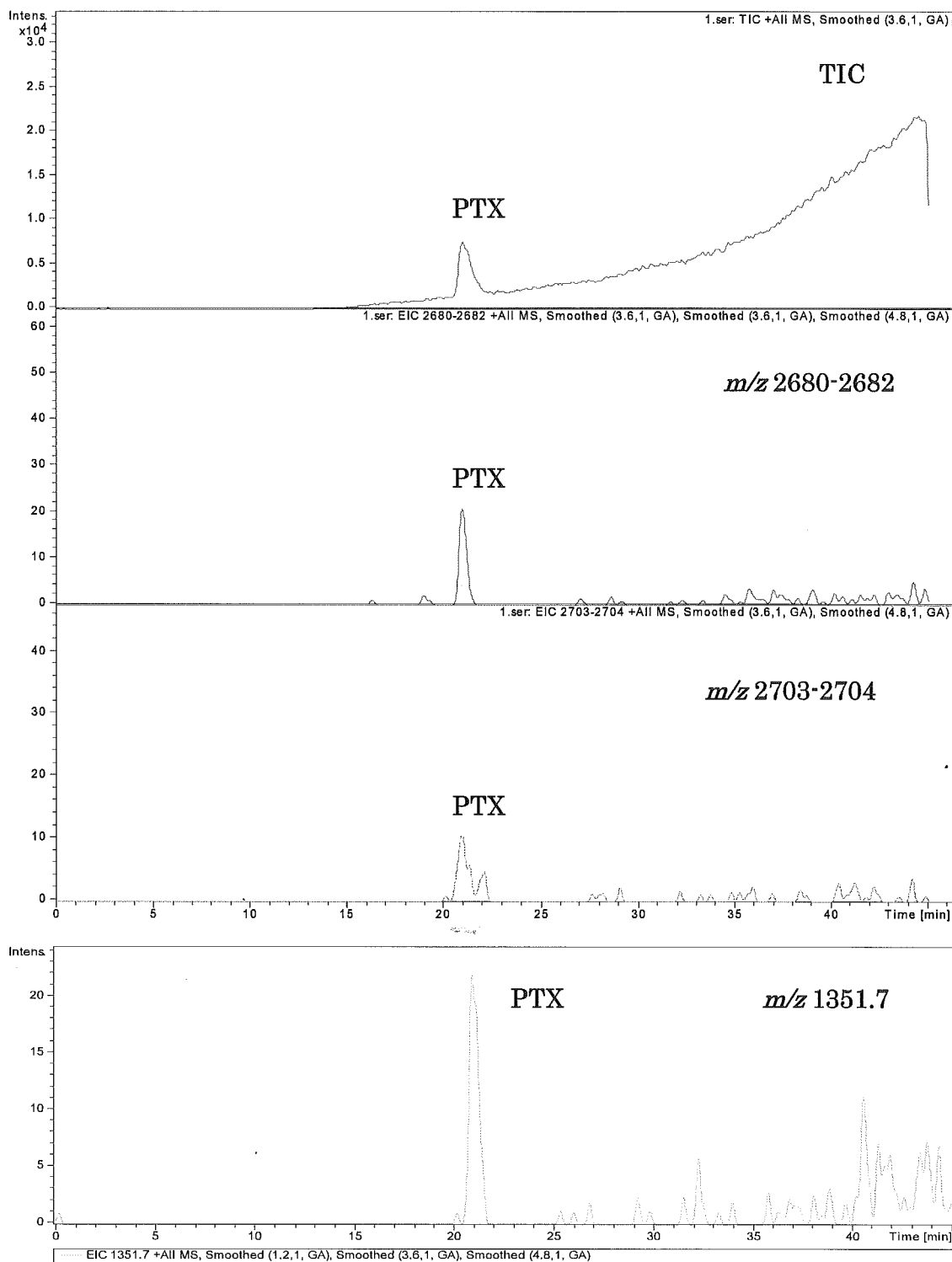


図3 PTX標準品のLC/MS分析結果

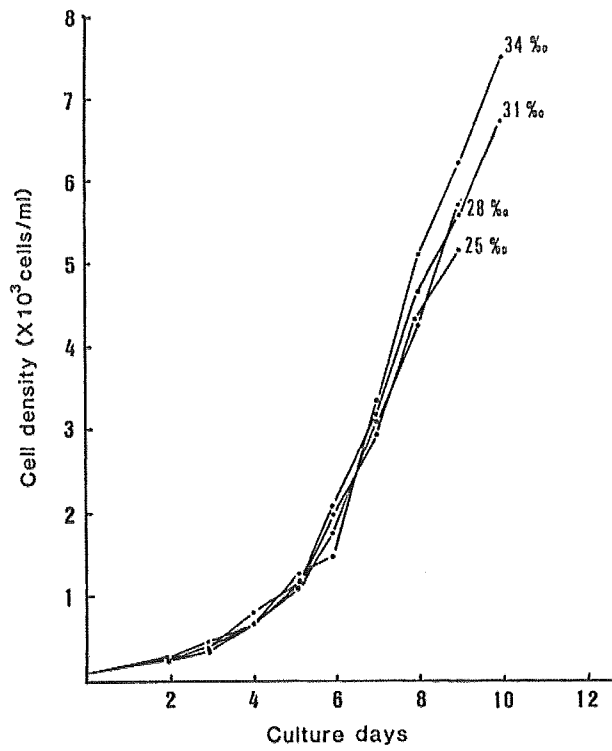


図2 培地塩分濃度の違いによる *Ostreopsis* sp. の増殖曲線

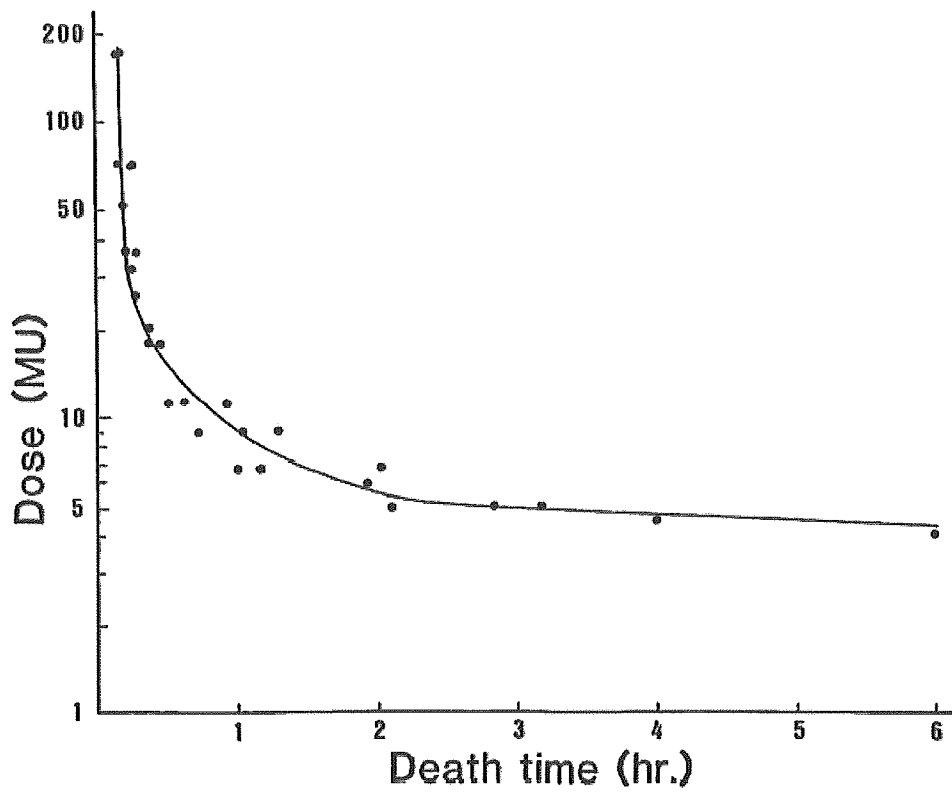


図 4 マウスに対する *Ostreopsis* sp. 粗毒の用量-致死時間曲線

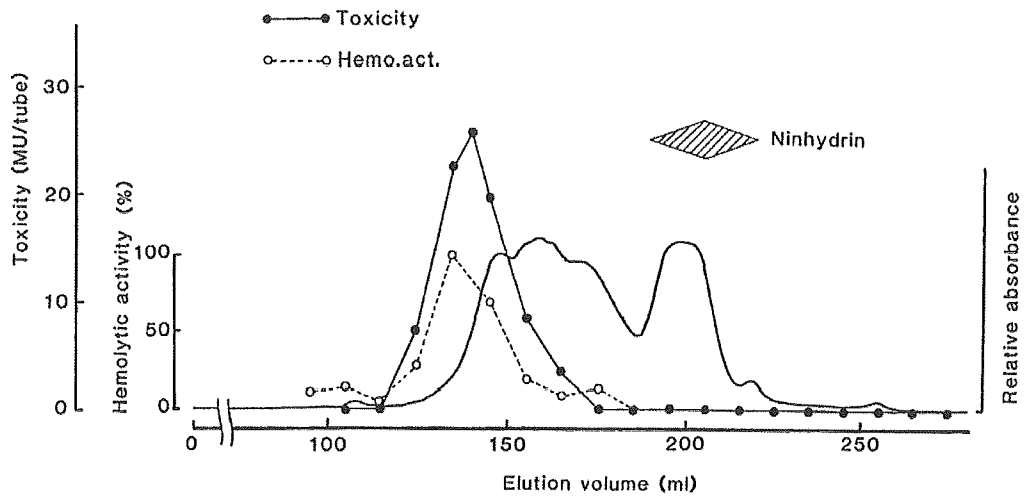


図5 *Ostreopsis* sp. 粗毒のSephadex G-15カラムクロマトグラフィーによる分離パターン

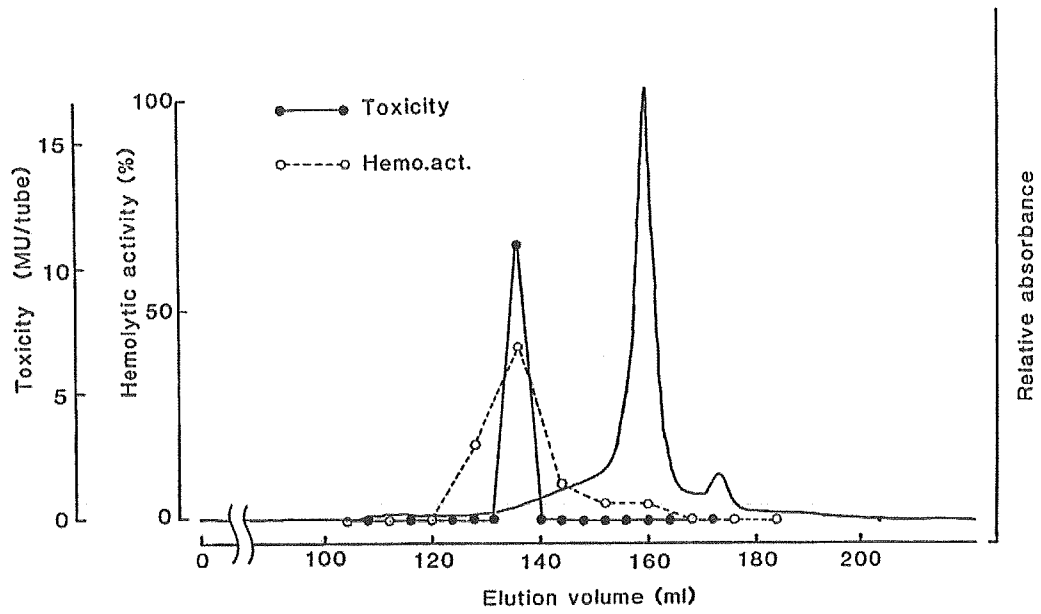


図6 *Ostreopsis* sp. 粗毒の Sephadex G-15 カラムクロマトグラフィーによる分離パターン

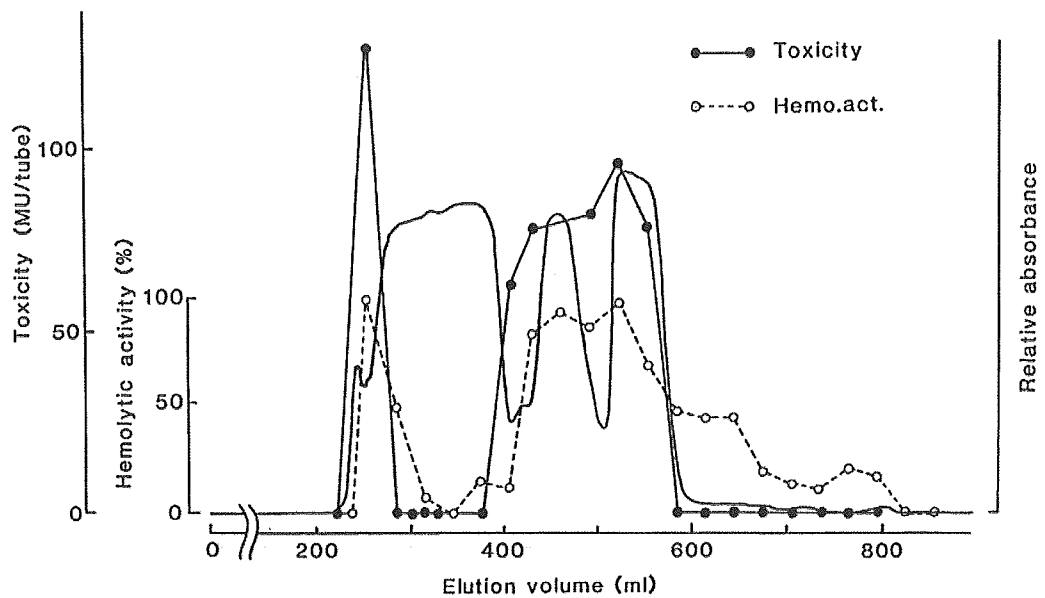


図7 *Ostreopsis* sp. 粗毒の Bio-Gel P-2 カラムクロマトグラフィーによる分離パターン

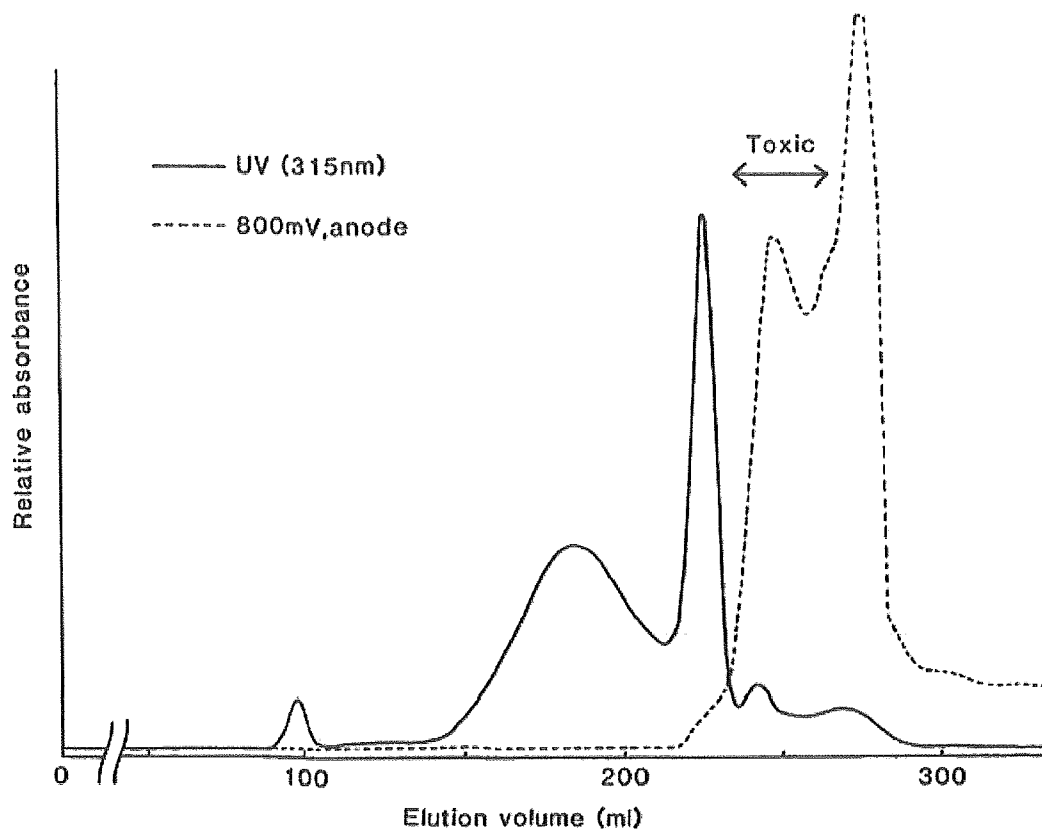


図 8 Toyopearl HW-40C を用いた *Ostreopsis* sp. 粗毒の分離パターン

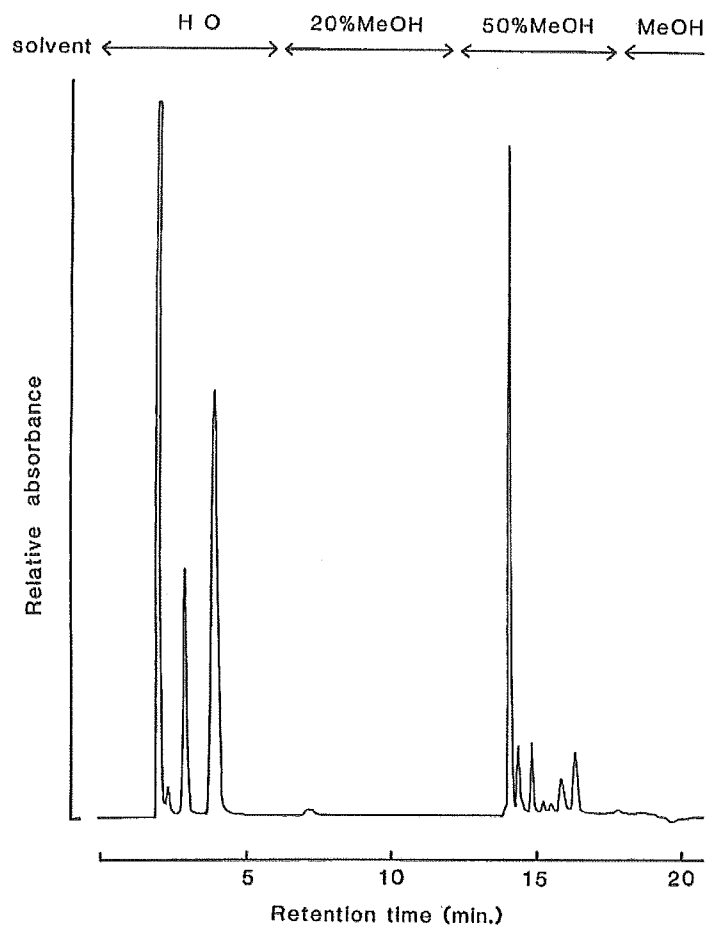


図9 Finpack SIL C18 における *Ostreopsis* sp. 粗毒の Bio-Gel P-2 有毒画分の HPLC クロマトグラム

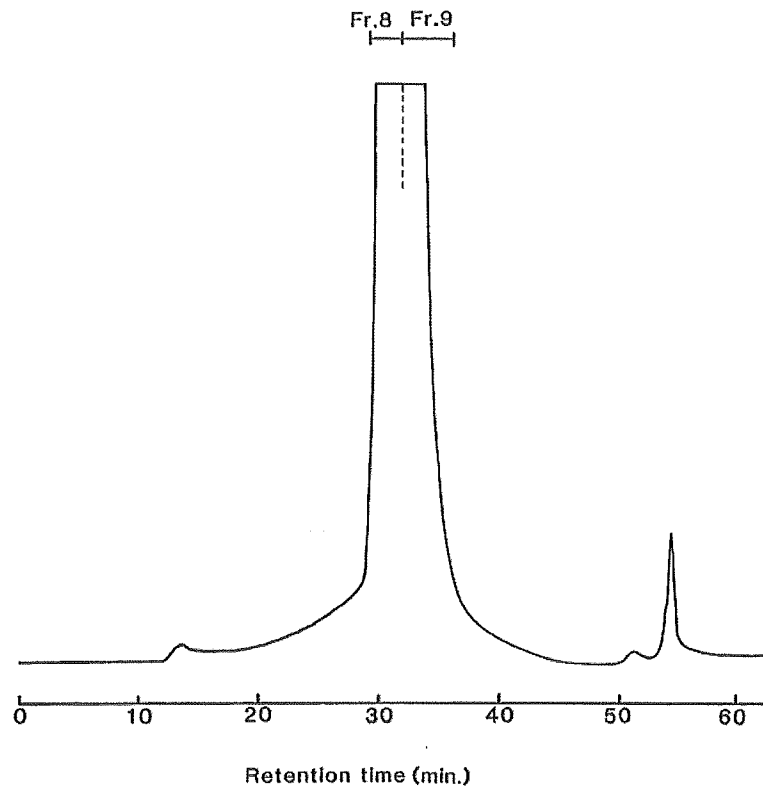


図 10 TSKgel G3000SW による *Ostreopsis* sp. 粗毒の
Bio-Gel P-2 溶出有毒画分の HPLC クロマトグラム
溶離液 ; 0.01 N ピリジン

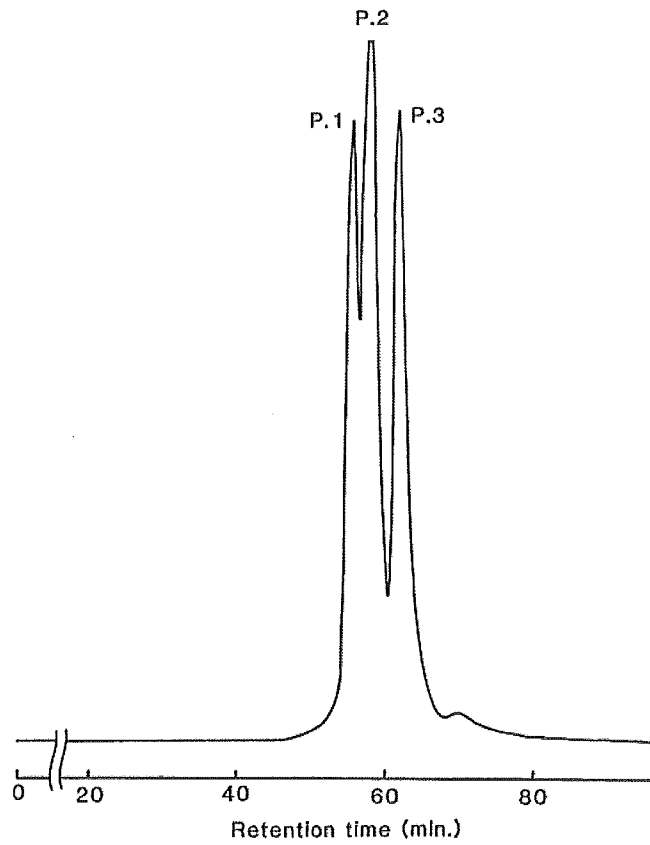


図 11 TSKgel G3000SW による *Ostreopsis sp.* 粗毒の
Bio-Gel P-2 溶出有毒画分の HPLC クロマトグラム
溶離液 ; 0.1 N 酢酸アンモニウム

分担研究報告書

食中毒原因物質を産生する有毒渦鞭毛藻に関する研究

分担研究者 西尾 幸郎 四国大学短期大学部 教授

研究要旨

当該研究事業では魚介類の食品としての安全性を確保し、国民の健康保護を図ることを目指して CTX 類および PTX 類を対象として、高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS）や飛行時間型質量分析計（TOF-MS）などの分析機器を用いた化学的手法による高感度で迅速、かつ簡便な「新規 CTX 類または PTX 類分析法」の開発を大目的とする。そこで、本分担研究ではその一環として国内におけるシガトキシン（CTX）産生能を有する *Gambierdiscus* 属およびパリトキシン（PTX）様物質産生能をもつ *Ostreopsis* 属の分布調査を行った。さらに、有毒種についてはそれぞれの単一株の培養を試み、各培養藻体の毒性または毒の性状についても検討を加えた。

まず、2005 年 4 月から 2006 年 3 月に西日本を中心に *Gambierdiscus* 属の分布を調べたところ、高知県および徳島県沿岸に生息している海藻に本属が付着していることが明らかとなった。また、同様に同海域に加え、長崎県および千葉県沿岸においても海藻上に付着している *Ostreopsis* 属が認められた。高知県沿岸における海藻上の *Gambierdiscus* 属の出現は春期に最高細胞密度を示したが、*Ostreopsis* 属の出現は夏期に最大となった。

一方、高知県沿岸で採取した *Gambierdiscus* 属を単離して培養した培養藻体についてマウス毒性試験に供したが、毒性は検出されなかった（0.0001 MU/cell 未満）。しかしながら、CTX 簡易検出キット Cigua-Check においてその天然株および培養株は陽性反応を示した。また、2004 年 5 月に宮崎県沿岸で採取し単離された *Ostreopsis* 属の培養株および 2005 年 6 月に長崎県沿岸より単離した本属の培養株は、いずれも 0.0001 MU/cell の毒性が検出された。さらに、両者の株はマウスおよびヒト赤血球に対する遅延性溶血活性を示し、後者の活性はウアバインにより特異的に抑制された。これらの性状は PTX 標準品と酷似していたことから、*Ostreopsis* 属の PTX 様物質産生能が確認された。

従って、わが国における *Gambierdiscus* 属および *Ostreopsis* 属の詳細な分布が明らかとなった。さらに、両者の天然株または培養株はそれぞれ毒産生能を有していたことが示された。また、いずれの株についても大量培養に成功したことから、CTX 類および PTX 類の粗毒を多量に確保できた。

A. 研究目的

これまで本邦におけるシガトキシン（CTX）によるシガテラ中毒の原因魚類は熱帯または亜熱帯海域で漁獲されたものであり、パリトキシン（PTX）様物質による食中毒はアオブダイ *Scarus ovifrons* によってのみ引き起こされてきた（野口ら, 1997）。しかしながら、1998年4月に宮崎県で、同年11月には千葉県で地元の沿岸で採捕されたイシガキダイの喫食による集団食中毒が発生した。いずれの中毒も患者らにシガテラ中毒に特徴的な症状である温度感覚の異常（ドライアスセンセーション）等が認められたことなどから、両者の中毒は典型的なシガテラ中毒であるとされた。一方、主として西日本において、やはり地元の海域に生息しているハタ科魚類やアオブダイ以外のブダイ科魚類、ハコフグ科魚類喫食により、アオブダイ中毒に酷似したPTX様物質による食中毒も相次いで発生している（谷山ら, 2003）。

CTXやPTXの毒の起源は、本来、熱帯や亜熱帯海域に生息している有毒な底生性渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* または *Ostreopsis* 属で、食物連鎖を介して魚介類が毒化し、食中毒を引き起こすことが明らかとなっている（Scheuerら, 1967; YasumotoとMurata, 1993; Badenら, 1995; Taniyamaら, 2003）。近年、地球温暖化などの影響により、これらの有毒渦鞭毛藻 *G. toxicus*, *O. siamensis* などの分布が、温帯海域である日本沿岸においても散見され、食用魚介類の毒化が懸念されている。

そのため、食用魚介類の安全性に対する国民の不安は大きく、それを解消すべく、魚介類の毒（マリントキシン）、特にシガ

テラ毒やPTX様物質に関する検査体制の徹底、また、食用魚介類の毒性の再評価が求められている。わが国におけるCTX類やPTX類の定量は、公定法であるマウス毒性試験法により行われているが、1検体当たりの検査に多量の試料と労力、多くのマウスを要するにもかかわらず検出感度が低く特異性がないため、その管理や動物愛護の点からも問題の声が挙がっている。他方、現行の高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法などによる分析法は、現在、多方面で種々の改良が行われているにもかかわらず煩雑な操作や熟練を要し、なお且つ、いずれの毒も検出感度は悪く、未だ発展途上の段階である。そのため、国民の健康保護を図るための魚介類の食品としての安全性確保を目的とした液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS）などを用いた高感度で迅速、かつ簡便な「新規CTX類またはPTX類分析法」の開発が強く求められている。さらに、現行の生物試験法に加え、化学的手法による食用魚介類のCTXおよびPTXを対象とした毒性の再評価や有毒種の毒の起源を解明も必要不可欠といえる。

このような状況の下、当該研究事業の大目的である「新規CTX類またはPTX類分析法」の開発の一端を担うべく、本分担研究では以下の点について検討を加えた。

すなわち西日本、特にシガテラ中毒やPTX様物質による食中毒の発生場所および原因魚類の採捕海域を中心に、*Gambierdiscus* 属や *Ostreopsis* 属の分布調査を行った。一方、有毒種が得られた場合、その天然株または培養株の毒産生能を調べた。さらに、CTX類またはPTX類の粗毒や精製毒を確保するため、有毒株の大量培養

を試みた。

B. 研究方法

1) 有毒渦鞭毛藻の分布

2005年4月～2006年3月に、高知県室戸市沿岸（室戸岬沿岸）、徳島県牟岐町沿岸、長崎県福江市沿岸（福江島沿岸）、千葉県館山市沿岸で *Gambierdiscus* 属および *Ostreopsis* 属の分布調査を行った。また、高知県室戸岬沿岸においては、両者を定期的にモニタリングし、その出現動向を調べた。

試料の採集は、吉松ら（1999）の方法に準拠した。調査対象の大型海藻（約200g）を採集し、10倍量の海水とともに強く100回攪拌した。次いで、得られた海水を目幅100 μ mと20 μ mのメッシュに供し、20～100 μ m画分の付着生物等を採取した。攪拌後の海藻については同様の操作をさらに1回繰り返した。

付着生物は直ちに四国大学短期大学部食品化学研究室へ持ち帰り、光学顕微鏡を用いて、*Gambierdiscus* 属および *Ostreopsis* 属を観察、計測し、海藻湿重量1gあたりに付着していた細胞数を算出した。

2) 有毒渦鞭毛藻の培養

・ *Gambierdiscus* 属

高知県室戸岬沿岸で2005年5月に、徳島県牟岐町沿岸で同年4月に採取した *Gambierdiscus* 属の天然株のそれぞれの単一株を試料とした。

培養は、ESM培地（岡市ら、1982; Watanabeら、1997）（表2）を用い、培養温度を20 $^{\circ}$ C、光強度を40 μ mol photon/m²/s¹、明暗周期を12時間明/12時間暗の条件下で行った。

・ *Ostreopsis* 属

2004年5月に宮崎県延岡市沿岸で採取、単離後、四国大学短期大学部食品化学研究室で継代培養されている *Ostreopsis* 属の培養株および2005年6月に長崎県福江島沿岸で採取した同属の天然株の単一株を試料として用いた。

培養は、前述の *Gambierdiscus* 属と同様の条件で行った。

3) 有毒渦鞭毛藻の毒性試験

・ *Gambierdiscus* 属

Gambierdiscus 属の天然または培養株につき、マウス毒性試験ならびにCTX簡易検出キットCigua-Checkによる試験に供した。

まず、既報に準拠してマウス毒性試験に用いる試験液を調製した（Clementら、1987; 厚生省環境衛生局監修、1991）。各試料（培養藻体）に3倍量のメタノールを加えて超音波破壊機を用いて氷水中で3分間抽出し、5000gで15分間遠心分離して上清を抽出液とした。残渣については、同様の操作を2回繰り返して上清を合一した。抽出液を減圧濃縮後、蒸留水：ジエチルエーテル（1：2）による溶媒分画に付し、ジエチルエーテル画分を減圧濃縮して90%メタノール：n-ヘキサン（1：2）で脱脂した。次に90%メタノール画分を減圧濃縮して1%Tween生理食塩水で溶解し、脂溶性画分の試験原液（10000 cells 試料相当量/ml）とした。

マウス毒性試験は食品衛生検査指針理化学編（厚生省環境衛生局監修、1991）シガラ検査法に準じてddY系の雄で体重が17～20gのマウスを用いた。1投与量に対しては1群3尾のマウスを用い、投与してから24時間後のマウスの生死を観察し、3尾ともあるいは3尾中少なくとも2尾のマウ

スが死亡する最小濃度を求めた。毒力の表示は検体 1 g に含まれる毒力 (MU/g) で行った。ただし、本試験の 1 MU (マウス単位) は、供試マウス 1 尾を 24 時間で死亡させる毒量と定義される。

一方、Cigua-Check による試験は、Toxitec 社製 (USA) Fish Poison Test Kit である Cigua-Check を用いて、そのマニュアルに準拠して行った。まず、*Gambierdiscus* 属の天然株 1500 cells を分取し、付属の試験片とともにメタノール中に 10 分間浸漬させた。次いで、試験片を 20 分間風乾し、抗 CTX 抗体と 10 分間反応後、試験片の呈色反応を観察した。なお、培養株については前述の 90%メタノール画分 (濃度 2000 cells/ml) を同様に本試験に供した。

・ *Ostreopsis* 属

Ostreopsis 属の培養藻体につき、マウスに対する致死活性ならびにマウスおよびヒト赤血球に対する溶血活性について検討した。

まず、Taniyama ら (2003) の方法に準拠して試験液を調製した。各培養藻体に 3 倍量の 50%メタノールを加えて超音波破壊機で抽出し、5000 g で 15 分間遠心分離して上清を抽出液とした。残渣については、同様の操作を 2 回繰り返して上清を合一した。抽出液を減圧濃縮後、同量のジエチルエーテルで 2 回脱脂した。得られた水面分を再び減圧濃縮し、蒸留水定容して水溶性画分の試験原液 (20000 cells 試料相当量/ml) とした。

マウス試験は既報 (Noguchi ら, 1987; Taniyama ら, 2003) に従い、ddY 系の雄で体重が 17~20 g のマウスを用いた。1 投与量に対しては 1 群 3 尾のマウスを用い、投与

してから 48 時間観察し、3 尾中 2 もしくは 3 尾のマウスが死亡する最小濃度を求めた。毒力の表示は CTX と同様に検体 1 g に含まれる毒力 (MU/g) で行った。ただし、本試験における 1MU は供試マウス 1 尾を約 48 時間で死亡させる毒力と定義した。

一方、溶血活性試験は既報 (Habermann ら, 1981; Gleibs ら, 1995; Taniyama ら, 2003) に従って行った。まず、前述の試験原液 (20000cells 試料相当量/ml) につき、10 倍ずつ 2000 cells 試料相当量/ml、200 cells 試料相当量/ml、20 cells 試料相当量/ml、2 cells 試料相当量/ml、0.2 cells 試料相当量/ml、0.02 cells 試料相当量/ml と希釈し、試験原液および各希釈液を用いた。PTX 標準品 (和光純薬工業株式会社, 大阪) については、2000 ng/ml、200 ng/ml、20 ng/ml、2 ng/ml、0.2 ng/ml、0.02 ng/ml に濃度調製し、本試験に供した。次いで、0.5 mM ホウ酸および 1.0 mM 塩化カルシウムを含むダルベッコリン酸緩衝液 (D-PBS) (Gibco BRL) で 2 回洗浄したマウス (ddY 系、雄、体重 17~20 g) もしくは健康な成人男性から得られたヒトの血液に D-PBS を加え、0.5%マウスまたはヒト赤血球懸濁液とした。各試験液 50 μ l に 0.5%赤血球懸濁液 950 μ l をそれぞれ添加し、37°C で 1 または 4 時間インキュベーション後、900 g で 10 分間遠心分離し、得られた上清につき 405 nm で吸光度を測定した。また、1%サポニン溶液 50 μ l に 0.5%マウス赤血球懸濁液 950 μ l を添加し、インキュベーション 30 分後の溶血を完全溶血 100%として吸光度の比率から各試験液の溶血率を求めた。一方、強心配糖体 g-ストロンファンチン (ウワバイン) (Nacalai Tesque) を濃度 200 μ M になるように添加した 0.5%ヒト

赤血球懸濁液を調製し、同様にインキュベーター4時間における溶血率を求めた。

C. 研究結果

1) 有毒渦鞭毛藻の分布

・ *Gambierdiscus* 属 (図 12)

2005年5月に高知県室戸岬沿岸に生息している海藻数種に *Gambierdiscus* 属の付着が観察され、細胞密度は海藻(湿重量)1gあたり最大212 cellsであった。しかしながら、同海域における *Gambierdiscus* 属の出現は、その後急激に減少し、同年7月~12月は4 cells/g(海藻湿重量)未満であり、2006年2月と3月は本属の出現は確認されなかった(図1)。一方、同海域における海水温度は2005年5月に21.5°Cで、その後徐々に上昇し、同年8月には最高値26.1°Cを示し、同年12月には17.0°C、2006年2月には15.0°Cにまで下がり、同年3月は16.2°Cであった(図13)。このことから、高知県沿岸における *Gambierdiscus* 属の出現と水温に明瞭な関係は見出されなかった。

他方、2005年4月に徳島県牟岐町沿岸で海藻に *Gambierdiscus* 属の付着が認められたが、その細胞密度は最高でも0.5 cells/gと低い値であった。

・ *Ostreopsis* 属 (図 14)

高知県室戸岬沿岸において、2005年5月から2006年3月にかけてほぼ定期的な *Ostreopsis* 属が数種のアリバイに付着していることが示された(図15)。まず、2005年5月に海藻1gあたり最大で12 cells/mlの付着を観察し、同海域における表層の海水温度が最高(27.0°C)となる同年8月には細胞密度も212 cells/gにまで達した(図16)。その後、海水温度の低下とともに細胞密度

も減少したものの、2005年12月~2006年3月の冬期においても16.8~31.8 cells/gの本属の出現が観察された(図17)。

一方、2005年4月に徳島県牟岐町沿岸で海藻1gあたり9.7 cells/ml、同年6月に長崎県福江島沿岸で22 cells/g、千葉県館山市沿岸で16.0 cells/gの *Ostreopsis* 属の付着が観察された。

2) 有毒渦鞭毛藻の培養

・ *Gambierdiscus* 属

高知県および徳島県産 *Gambierdiscus* 属の培養開始時の細胞密度は、それぞれ300 cells/mlであった。いずれの培養株も緩やかに増殖し、前者は培養56日目に20,000,000 cellsに、後者は培養37日目に30,000,000 cellsに達したため、それぞれの培養藻体を回収した。

・ *Ostreopsis* 属

宮崎県産および長崎県産 *Ostreopsis* 属は、培養開始時の細胞密度を300 cells/mlとしたところ、いずれも緩やかに増殖した。前者は培養30日目に8,000,000 cells、後者は培養50日目に10,000,000 cellsに達したため、それぞれの培養藻体を回収した。

3) 有毒渦鞭毛藻の毒性

・ *Gambierdiscus* 属

高知県および徳島県沿岸で採取した *Gambierdiscus* 属の培養株からはマウス毒性は検出されなかった(0.0001 MU/cell未満)。しかしながら、2005年5月に高知県沿岸で採取した *Gambierdiscus* 属の天然株(1500 cells相当量)はCigua-Checkに対して顕著な陽性反応を示した。さらに、高知県産(2005年5月採取)および徳島県産(2005

年4月採取) *Gambierdiscus* 属の培養藻体の90%メタノール画分も Cigua-Check に対しては陽性であった。

・ *Ostreopsis* 属

宮崎県産および長崎県産 *Ostreopsis* 培養藻体からマウス毒性 (いずれも 0.0001 MU/cell) が検出された。

一方、PTX 標準品はマウス赤血球に対してインキュベーション 1 時間において濃度 100 ng/ml で約 70%、濃度 10 ng/ml 以下では 5%未満の溶血率であったのに対し、インキュベーション 4 時間では濃度 0.1 ng/ml で 9.8%、濃度 1 ng/ml で 83.7%、濃度 10 ng/ml および 100 ng/ml では 95%以上の溶血率を示した (図 16)。また、ヒト赤血球に対してはインキュベーション 1 時間において濃度 100 ng/ml であっても 3.9%の溶血率で、インキュベーション 4 時間において濃度 1 ng/ml 以上で約 15%の溶血率であった (図 16)。従って、PTX 標準品のマウスおよびヒト赤血球に対する遅延性溶血活性を確認するとともに、同濃度であっても後者の溶血率は前者よりも特異的に低くなることが示唆された。

次いで、マウスおよびヒト赤血球に対する溶血活性を指標として宮崎県産および長崎県 *Ostreopsis* の培養藻体について同様に検討した。宮崎県産培養株は、マウス赤血球に対してインキュベーション 4 時間において濃度 0.001 cells 試料相当量/ml で弱い遅延性溶血活性を示し、溶血率は濃度 10 cells 試料相当量/ml で 66.5%、濃度 100 cells 試料相当量/ml で 83.4%、濃度 1000 cells 試料相当量/ml では最高値 86.5%の溶血率を示した (図 17)。さらに、同培養株はヒト赤血球に対してもインキュベーション 4 時間に

において濃度 10 cells 試料相当量/ml で 22.4%、濃度 100 cells 試料相当量/ml 以上では約 50%の溶血率を示した (図 17)。また、これらヒト赤血球に対する溶血活性はウアバインによりほぼ完全に抑制された (図 17)。一方、長崎県培養株もマウスおよびヒト赤血球に対する同様の遅延性溶血活性を示した (図 18)、ウアバインによる後者の活性の抑制も求められた。

D. 考察

西日本を中心とした *Gambierdiscus* 属の分布調査において、高知県および徳島県沿岸に本属が生息していることが観察された。高知県沿岸では春期に細胞密度が最大となり、その後は低密度ながらもほぼ年間を通じて生息しているが、その出現頻度と海水温度の因果関係は密接ではないと考えられた。また、吉松ら (1999) の報告では、*Ostreopsis* 属は *Gambierdiscus* 属よりも海藻への付着能力が弱いとされている。本分担研究の調査定点である高知県室戸岬沿岸は波浪が比較的激しい地域であったが、夏期において海藻 1 g あたりに付着していた *Ostreopsis* 属は高密度であったことから、同時期に同海域で *Gambierdiscus* 属の分布が低密度であったことは波浪による影響ではないと推察された。一方、高知県、徳島県、長崎県および千葉県では *Ostreopsis* 属の分布も確認された。また、当該研究事業の分担研究者である西尾らにより 2004 年 5 月に宮崎県沿岸で本属の分布を確認している (未発表)。特に、高知県沿岸において、*Ostreopsis* 属は海水温度の上昇に伴って出現が増加し、夏期に最大値に達することが観察された。徳島県沿岸では、1997 年秋期

にアオブダイが毒化し、その直前の夏期には *Ostreopsis* 属を優占種として海藻 1g (湿重量) あたりに最大 15,000 cells に達する多量の渦鞭毛藻が付着しており、その後は本属の出現の減少に伴い魚類の毒化も収束したとの情報がある (Taniyama ら, 2003)。これは高知県沿岸の *Ostreopsis* 属の出現状況とよく一致していた。さらに、両者の渦鞭毛藻が認められた他の海域も、過去にシガテラ中毒や PTX 様物質による食中毒の原因魚類が採捕された海域であり、両属の渦鞭毛藻が魚類の毒化に関与していることが強く示唆された。また、各種海藻上のこれら渦鞭毛藻の付着細胞数は、海藻の種類や採取場所によって若干の差異が認められたので、調査対象の海藻と調査定点を増やし、引き続きモニタリングを行う必要があると考えられた。

一方、微細藻類の生体成分の研究には、試料の確保という問題がある。特に、今回研究対象とした *Gambierdiscus* 属や *Ostreopsis* 属の産生毒に限らず、それら生理活性物質は生体中に含まれる量が微量であることが多いので、大量の試料を必要とする。赤潮などのように一度にほぼ単一で多量の藻体を採取できる場合を除き、一般的には培養によって藻体を得るしかない。近年、単細胞藻類の大量培養技術はかなり進んでおり、その生体成分に関する知見も多い。本研究で用いた *Gambierdiscus* 属および *Ostreopsis* 属は底生性渦鞭毛藻であるため、大容量の培養槽は適さないと考えられたが、検討の結果 10 l 培養槽による大量培養が可能となり、試料の大量確保が比較的容易となった。本研究で用いた *Gambierdiscus* 属および *Ostreopsis* 属は形態学的特長から *G.*

toxicus または *O. siamensis* であると考えられたが、現在、遺伝的系統による特定を急いでいる。

他方、*Gambierdiscus* の培養株はマウス毒性を示さなかったものの、CTX 簡易検出キット Cigua- Check による試験では、天然株および培養株のいずれも陽性であった。これは本属の培養株は CTX そのものの産生能が著しく低く、マウス毒性を示さない CTX の類縁体を主として産生している可能性が推察された。一方、*Ostreopsis* 属の培養株の毒性および毒の性状は、既報 (Taniyama ら, 2003; Lenoir ら, 2004) とよく類似しており、PTX 様物質の毒産生能が示された。

以上、西日本における毒産生能を有する底生性渦鞭毛藻 *Gambierdiscus* 属および *Ostreopsis* 属の分布の詳細を明らかにし、各培養藻体からそれぞれの産生毒が大量に確保された。

今後は、本研究成果より得られた有毒試料を当該研究事業により開発される「新規 CTX 類または PTX 類分析法」に適用し、その応用を試みる。

E. 結論

わが国において、高知県および徳島県沿岸に CTX 産生能を有すると示唆される有毒渦鞭毛藻 *Gambierdiscus* 属が分布していることが初めて明らかとなった。同様に有毒渦鞭毛藻 *Ostreopsis* 属は、既に報告されている徳島県と長崎県沿岸に加え、新たに高知県沿岸、千葉県沿岸および宮崎県沿岸にも分布していることを突き止めた。特に、高知県沿岸においては海藻に付着している *Gambierdiscus* 属は春期に、*Ostreopsis* 属は夏期に最大細胞数に達することが推察され

た。

一方、*Gambierdiscus* 属の培養藻体からマウス毒性は検出されなかったが、その天然株および培養株は CTX 簡易検出キット Cigua-Check において顕著な陽性反応を示した。他方、*Ostreopsis* 属の培養株藻体はマウスに対する致死活性が認められた。さらに、本属はマウスおよびヒト赤血球に対する遅延性溶血活性を示し、後者の活性はウアバインにより抑制されたことから、その PTX 様物質産生脳が確認された。

さらに、*Gambierdiscus* 属と *Ostreopsis* 属の大量培養に成功し、両者の産生毒を多量に確保した。

F. 参考文献

- Baden, D. G., Fleming, L. E., Bean, J. A. Marine toxins. In: *Handbook of clinical neurology* (ed. by Vinken, P. J., Bruyn, G. W.), Elsevier, Amsterdam, pp. 141-175 (1995).
- Gleibs, S., Mebs, D., Werding, B. Studies on the origin and distribution of palytoxin in a Caribbean coral reef. *Toxicon* **33**, 1531-1537 (1995).
- Habermann, E., Ahnert-Hilger, G., Chhatwal, G. S., and Beress, L. Delayed haemolytic action of palytoxin: General characteristics. *Biochem. Biophys. Acta* **649**, 481-486 (1981).
- 厚生省生活衛生局監修. 4. シガテラ. 食品衛生検査指針理化学編, 日本食品衛生協会, 東京, pp. 309-312 (1991).
- Lenoir, S., Ten-Hage, Loic, Turquet, J., Quod, J. P., Bernard, C., Hennion, M. C. First evidence of palytoxin analogues from an *Ostreopsis mascarenensis* (dinophyceae) benthic bloom in southwestern Indian Ocean. *J. Phycol.* **40**, 1042-1051 (2004).
- Noguchi, T., Hwang, D. F., Arakawa, O., Daigo, K., Sato, S., Ozaki, H., Kawai, N., Ito, M., and Hashimoto, K. Palytoxin as the causative agent in the parrotfish poisoning. In: *Progress in Venom and Toxin Research* (ed. by Gopalakrishnakone, P. and Tan, C. K.), National University of Singapore, Kent Ridge, Singapore, pp. 325-335 (1987).
- 野口玉雄, 阿部宗明, 橋本周久. 有毒魚介類携帯図鑑. 緑書房, 東京. p. 191 (1997).
- Scheuer, P. J., Takahashi, W., Tsutsumi, J., Yoshida, T. Ciguatoxin: Isolation and chemical nature. *Science* **155**, 1267-1268 (1967).
- 谷山茂人, 荒川 修, 高谷智裕, 野口玉雄. アオブダイ中毒様食中毒. *New Food Industry* **45**, 55-61 (2003).
- Taniyama, S., Arakawa, O., Terada, M., Nishio, S., Takatani, T. Mahmud, Y., Noguchi, T. *Ostreopsis* sp., a possible origin of palytoxin (PTX) in parrotfish