

表1 供試した沖縄県産小型巻貝

種名	科名	学名	採集年月日	採集場所	個体数
キンシバイ	ムシロガイ科	<i>Alectrion glans</i>	2013年3月24日	沖縄本島	1
			5月12日	沖縄本島	1
			6月15日	沖縄本島	4
サツマビナ	マクラガイ科	<i>Oliva annulata</i>	3月24日	沖縄本島	5
			5月12日	沖縄本島	3
ヘコミマクラ	マクラガイ科	<i>Oliva concavospira</i>	1月31日	沖縄本島	2
イボヨフバイ	ムシロガイ科	<i>Nassarius coronatus</i>	1月31日	沖縄本島	5
カゲロウヨフバイ	ムシロガイ科	<i>Zeuxis</i> sp.	2月16日	沖縄本島	6
アワムシロ	ムシロガイ科	<i>Niotha albescens</i>	3月24日	沖縄本島	17
コブムシロ	ムシロガイ科	<i>Pliarcularia globosus</i>	4月12日	石垣島	3
ウスイロバイ	バイ科	<i>Bahylonia kirana</i>	1月31日	沖縄本島	9
ガンゼキボラ	アクキガイ科	<i>Chicoreus brunneus</i>	3月14日	沖縄本島	3
イトマキボラ	イトマキボラ科	<i>Pleuroploca trapezium paeteli</i>	3月24日	沖縄本島	1
サツマボラ	フジツガイ科	<i>Cymatium aquatile</i>	3月14日	沖縄本島	6
シノマキガイ	フジツガイ科	<i>Cymatium pileare</i>	3月14日	沖縄本島	6
ニシキノキバフデ	フデガイ科	<i>Mitra stictica</i>	3月24日	沖縄本島	1
ジウドウマクラ	マクラガイ科	<i>Oliva miniacea</i>	5月 6日	沖縄本島	3
ハマツト	ミノムシ科	<i>Costellaria exaspertata</i>	3月24日	沖縄本島	13
計					89

表2 沖縄県産小型巻貝の毒性

No.	種名	採集年月日	筋肉			内臓				
			重量(g)	毒力(MU/g)	総毒力(MU/個体)	重量(g)	毒力(MU/g)	総毒力(MU/個体)		
1	キンシバイ	2008年3月23日	2.83	460	1300	1.27	187	237		
2			5月11日	2.04	376	767	0.80	79	63.2	
3			6月14日	0.38	47.6	18.1	0.12	—	—	
4				0.76	206	157	0.11	—	—	
5				2.47	40.5	100	0.83	—	—	
6				1.89	39.5	74.7	0.68	—	—	
7	サツマビナ	2008年3月23日	1.14	<10	—	0.67	10.7	7.17		
8			1.00	<10	—	0.85	<10	—		
9			0.94	<10	—	0.63	<10	—		
10			0.97	<10	—	0.58	<10	—		
11			1.35	<10	—	0.98	<10	—		
12			5月11日	1.08	<10	—	0.66	<10	—	
13			0.56	<10	—	0.68	<10	—		
14			1.00	<10	—	0.88	<10	—		
15			ヘコミマクラ	2008年1月30日	1.35	6.01	8.11	0.39	—	—
16					1.05	< 6	—	0.49	—	—
17			イボヨフバイ*	2008年1月30日	0.83	11.1	10.3	—	—	—
18	1.17	5.66			6.62	—	—	—		
19	1.05	< 5			—	—	—	—		
20	1.29	< 5			—	—	—	—		
21	1.33	< 5			—	—	—	—		
22	カゲロウヨフバイ**	2008年2月15日	0.12±0.16	12.7	1.52	—	—			

*: 各個体につき、筋肉と内臓を合一; **: 6個体の筋肉と内臓を合一

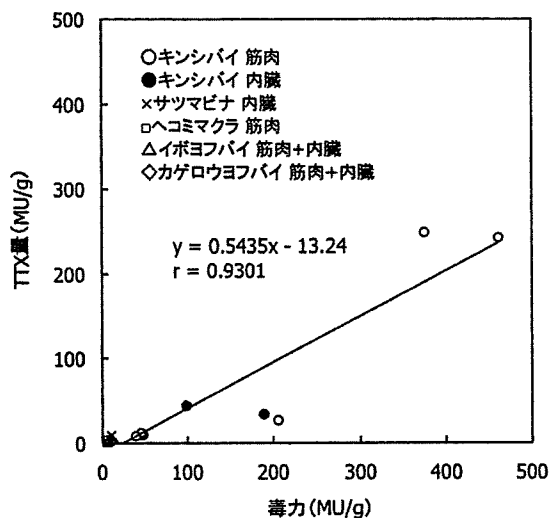


図1 沖縄県産有毒巻貝の毒力とTTX量の比較

表3 長崎県産ハコフグの肝臓の毒性

No.	身欠き年月日	供試個体数	重量(g)	毒力(MU/g)
1	2008年09月30日	3	36.2±7.20	<0.5
2	2009年10月05日	3	6.83±2.32	0.5
3		4	9.48±1.95	<0.5
4		4	9.62±2.17	<0.5
5	2009年10月14日	5	7.00±2.92	<0.5
6	2009年10月16日	5	7.63±1.03	<0.5
7		4	8.12±1.35	0.7
8	2009年10月31日	4	3.26±0.801	<0.5
9	2009年11月11日	5	3.99±0.692	<0.5
10		5	4.25±0.514	0.5

巻貝唾液腺の毒性およびテトラミン含量

研究分担者 塩見一雄 東京海洋大学海洋科学部

研究要旨

オキニシ科 1 種（ミヤコボラ *Bufo rana*）、エゾバイ科 7 種（イソニナ、フジイロエゾボラ *Neptunea intersculpta*、ヒメエゾボラ *Neptunea arthritica*、エゾボラ *Neptunea polycostata*、エゾバイ *Buccinum middendorffi*、シライトマキバイ *Buccinum isaotakii*、モスソガイ *Volutharpa ampullaceal perryi*）の合計 8 種巻貝の唾液腺から調製した抽出液をマウスに静脈投与したところ、ミヤコボラを除く 7 種で致死活性が認められた。抽出液を加熱したところ、エゾボラ属の 3 種（フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラ、エゾボラ）では致死活性は変化しなかったが、その他の 4 種では完全に失活し、毒成分はタンパク質性であると推定された。次に、イソニナとエゾバイを除く 6 種巻貝の唾液腺のテトラミン含量を LC/ESI-MS で測定したところ、エゾボラ属の 3 種にのみ高濃度のテトラミンが検出された。これら 3 種巻貝のマウス致死活性は、耐熱性のテトラミンによると判断された。

A. 研究目的

肉食性巻貝の中には、餌動物の麻痺のために唾液腺に毒成分をもつものが知られている。古くから有名な毒成分はエゾバイ科エゾボラ属 *Neptunea* の中間の唾液腺に高濃度に含まれているテトラミンで、しばしば食中毒を引き起こしている。エゾバイ科エゾボラ属以外にも、エゾバイ科エゾバイ属のスルガバイ *Buccinum leucostoma*、フジツガイ科のアヤボラ *Fusitriton oregonensis* (= *Argobuccinum oregonense*)、テングニシ科のテングニシ *Hemifusus tuba* の唾液腺に高濃度のテトラミンが検出されているし、アヤボラでは中毒例もある。これまでに調べられていない肉食性巻貝の中には唾液腺に高濃度のテトラミンを含んでいる可能性があるため、テトラミン中毒の防止のために、各種海産肉食性巻貝の唾液腺についてテトラミン含量を明らかにすることが求められる。

そこで本研究では、入手できた巻貝の唾液腺について、まず毒性（マウス致死活性）を調べ、次いでテトラミン含量を測定した。

B. 研究方法

試料

マウス毒性試験用には、オキニシ科 1 種（ミヤコボラ *Bufo rana*）、エゾバイ科 7 種（イソニナ *Japeuthria ferrea*、フジイロエゾボラ *Neptunea intersculpta*、ヒメエゾボラ *Neptunea arthritica*、エゾボラ *Neptunea polycostata*、エゾバイ *Buccinum middendorffi*、シライトマキバイ *Buccinum isaotakii*、モスソガイ *Volutharpa ampullaceal perryi*）の合計 8 種巻貝を、テトラミン測定用にはイソニナとエゾバイを除く 6 種巻貝を用いた。

マウス毒性試験

唾液腺試料を乳鉢で磨砕後、4 倍量の 0.01 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) を加えてさらに磨砕し、遠心分離 (15000 rpm、4°C、15 min) により得られた上清を粗抽出液とした。粗抽出液（またはその段階的 2 倍希釈液）を 1 群 2 尾の ddY 系雄マウス (4 週令、体重約 20 g) に静脈投与し、最大 24 hr 観察した。投与液量は体重 1 g あたり 10 μ l に設定した。1 群 2 尾のマウスが両方とも死亡した時を致死活性陽性とし、陽性と判断された最高希釈倍率の逆数を titer で表示した。粗抽出液の毒性が陽性であった場合は、加熱処理 (100 °C、

10 min) 後の致死活性も調べた。

テトラミン含量の測定

テトラミン測定用試料の調製および LC/ESI-MS によるテトラミンの定量は Kawashima et al.の方法 (Toxicon, 44, 185-191, 2004) に準じて次のように行った。唾液腺試料を 10 倍量のメタノールとともに乳鉢で磨砕し、遠心分離 (3500×g, 15 min) により上清を回収した。残渣に再び同様の操作を行った後、上清を合—してエバポレーターで乾固した。乾固した試料を、用いた唾液腺重量の 10 倍量の MilliQ 水に懸濁し、MilliQ 水と等量の n-ヘキサンを用いて 3 回脱脂した。水相をエバポレーターで乾固後、用いた唾液腺と等量の重さに相当する MilliQ 水に溶解し、0.2 μm のフィルターでろ過した。ろ液を LC/ESI-MS 測定用試料とした。LC 装置には 2695 separation module liquid chromatograph (Waters, Milford, MA, USA) を、ESI-MS 装置には ZQ4000 single quadrupole MS (Waters) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究では実験動物としてマウスを使用したが、マウス毒性試験やマウスの保管にあたっては「動物の愛護及び管理に関する法律」(法律第 68 号、平成 17 年 6 月 22 日) および「実験動物の飼育保管等に関する法律」(総理府告示第 6 号、昭和 55 年 3 月 27 日) に掲載されている指針を遵守し、動物愛護に努めた。

C. 研究結果

マウス致死活性

ミヤコボラを除く 7 種巻貝 (イソニナ、フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラ、エゾボラ、エゾバイ、シライトマキバイ、モスソガイ) の唾液腺抽出液はマウス致死活性を示した (表 1)。これらの抽出液を加熱したところ、マウス致死活性はフジイロエゾボラ、ヒメエゾボラ、エゾボラでは変化はみられなかったが、その他の 4 種では完全に失活した。

イソニナ、エゾバイ、シライトマキバイおよびモスソガイ抽出液をマウスに投与すると、10 min 以内に歩行にふらつきが見られ、その後うずくまって麻痺し、呼吸困難で 10min から 1 日の間で死亡した。イソニナ、エゾバイ、モスソガイの抽出液を最小致死量の半量程度をマウスに投与すると、致死量と同じ症状がみられるが数時間で回

復し、1 日後に耳や尾に内出血が現れその後壊死した。一方、フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラおよびエゾボラの唾液腺抽出液をマウスに投与すると、5 min 以内にうずくまり、その後呼吸が速くなって痙攣し 15 min 以内に死亡した。

テトラミン含量

6 種巻貝 (ミヤコボラ、フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラ、エゾボラ、シライトマキバイ、モスソガイ) のテトラミン含量を表 2 に示した。このうちフジイロエゾボラ、ヒメエゾボラおよびエゾボラの 3 種はエゾバイ属に属し、唾液腺のテトラミン含量が高いことはすでに報告されていたが、本研究でも高含量 (980~4240 μg/g) であることが再確認された。その他の 3 種巻貝については、唾液腺のテトラミン含量は非常に低く (10~64 μg/g)、また唾液腺が小さいため 1 個体あたりの総量も 1~20 μg とわずかであった。

D. 考察

入手できた肉食性巻貝 8 種について、マウス致死活性を指標として唾液腺の毒性を検索したところ、7 種 (イソニナ、フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラ、エゾボラ、エゾバイ、シライトマキバイ、モスソガイ) もの多くに活性が認められた。フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラ、エゾボラおよびエゾバイについては、唾液腺が有毒であることはすでに報告されているが、それ他の 3 種巻貝唾液腺の毒性は、本研究で初めて明らかになったものである。

エゾボラ属 3 種 (フジイロエゾボラ、ヒメエゾボラおよびエゾボラ) の唾液腺抽出液のマウス致死活性は、加熱によっても変化しなかった。これら巻貝の唾液腺にはテトラミンが高濃度に含まれていたが、マウス致死活性は耐熱性のテトラミンで説明できると考えられる。これら巻貝 1 個のテトラミン量は 7~17 mg であったので、テトラミン中毒量はおよそ数十 mg といわれていることを考えると、数個体分の唾液腺を摂食すれば中毒を引き起こす可能性があるといえる。

一方、イソニナ、エゾバイ、シライトマキバイおよびモスソガイの唾液腺抽出液の致死活性は、加熱によって完全に失活した。これら巻貝の唾液腺毒は、タンパク質性であると推定される。また、少なくともシライトマキバイおよびモスソガイの 2 種については、唾液腺のテトラミン含量は非常に低いことも判明した。イソニナを除く 3 種巻

貝は市場に流通しているが、毒成分は易熱性であるので食品衛生上の危険性はないと思われる。

E. 結論

肉食性巻貝の唾液腺には、テトラミンのほかにも種々のタイプの毒成分が存在すると判断された。今後の食中毒の防止のためにも、さらに多くの肉食性巻貝の唾液腺について毒成分を検索するとともに、テトラミン含量を測定する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) S. Takasaki, T. Konta, K. Shiomi, I. Kubota:
Neurologic symptoms in a dialysis patient after ingesting seafood. *Am. J. Kidney Dis.*, 54, A37-A39 (2009)
- 2) 荒川 修, 塩見 一雄: 巻貝の毒: テトラミンおよびテトロドトキシン. *食品衛生研究*, 60 (2), 15-25 (2010)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 巻貝唾液腺抽出液のマウス致死活性

巻貝	マウス致死活性 (titer)	
	非加熱	加熱
ミヤコボラ	<1	<1
イソニナ	4	<1
フジイロエゾボラ	2	2
ヒメエゾボラ	1	1
エゾボラ	1	1
エゾバイ	8	<1
シライトマキバイ	1	<1
モスソガイ	8	<1

表 2 巻貝唾液腺のテトラミン含量

巻貝	唾液腺重量	テトラミン含量	テトラミン総量
	(g/個体)	($\mu\text{g/g}$ 唾液腺)	(μg /個体)
ミヤコボラ	0.3	64	19.2
フジイロエゾボラ	4.0	4240	16960
ヒメエゾボラ	2.1	3640	7644
エゾボラ	8.0	980	7840
シライトマキバイ	0.1	10	1.0
モスソガイ	0.15	56	8.4

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

「自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究」

分担研究報告書

スギヒラタケキノコ由来の脂肪酸の培養神経細胞に与える影響

研究分担者 近藤一成 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

スギヒラタケより単離した細胞毒性を示す脂肪酸 (α -eleostearic acid、 α -ESA) のオリゴデンドロサイト細胞に与える影響について検討した。その結果、ESA は低濃度 (1-2 $\mu\text{g/ml}$) でオリゴデンドロサイト細胞をアポトーシス性の細胞死へと誘導することが分かった。

A. 研究目的

毒キノコとは考えられておらず、現在まで普通に採取、摂取されていたキノコはその成分もほとんど研究されていないことが多い。そのことは、ごく少量の毒性物質が含まれている可能性もあり、また、摂取量が通常より極端に増加した場合の安全性が検討されていないことを意味する。スギヒラタケ (*Pleurocybella porrigens*) は、キシメジ科スギヒラタケ属のキノコであり、2004年～2005年にかけて急性脳症による被害が報告されるまで食用に供されており、有毒成分を持つとは考えられていなかった。健康被害防止の観点からも、その原因特定が望まれるところであるが、これまでにスギヒラタケ急性脳症の原因物質は特定されていない。スギヒラタケによる健康被害の原因究明を通じて、今後他のキノコが原因で起きる健康被害が発生した場合の原因特定につながる具体的検討方法を考えることは、健康被害防止の観点から極めて重要である。

前年度において、スギヒラタケキノコの毒性物質について培養神経細胞を用いて検索し、細胞毒性のある脂肪酸として α -eleostearic acid (α -ESA) を分離し、培養神経細胞をアポトーシス性の細胞死へ導くことを明らかにした。そこで、今回は神経細胞の機能維持に不可欠なグリア細胞の一つ、オリゴデンドロサイト細胞に与える影響について検討した。

B. 研究方法

スギヒラタケから単離した α -ESA は、既知物質であったため、標準品を入手し、両者ともに同じ細胞毒性を示すこと確認した。そこで、以後の実験は高純度の市販 α -ESA を用いて行った。

細胞には、p53 ノックアウトマウス脳より樹立されたオリゴデンドロサイトの前駆細胞 FBD-102b (国立生育医療センター 山内淳司博士より供与) を、血清枯渇下にポリリジンコートされたディッシュ状に播種し、3日以上培養することで成熟オリゴデンドロサイトへと分化させた細胞を実験に用いた。また、細胞毒性は WST-8 アッセイにより、またアポトーシスの観察には細胞を核染色 (Hoechst33342 による核染色) した後に蛍光顕微鏡を用いて行った。

細胞は、 0.25×10^5 cells/well になるようにポリリジンコートした 24 well 培養フラスコに播き、WST-8 アッセイを行った。免疫染色は、細胞を 0.5×10^5 cells/ml/well になるようにポリリジンコートした 8 well ガラススライドチャンパーに播き、サンプル処理後パラホルムアルデヒドで固定し、Triton X-100 で細胞膜透過性処理した。これを、2%BSA でブロッキングした後、各抗体および Hoechst で染色した。染色後、PBS, Milli Q で洗浄した後、Prolong gold でマウントしたものを蛍光顕微鏡で観察した。

C. 研究結果

これまでに、スギヒラタケより細胞毒性を示す脂肪酸として α -、 β -ESA を単離した。本物質が既知物質であったため、その標準品を入手し、細胞毒性について比較したところ、全く同じであったため、スギヒラタケより細胞毒性を示す脂肪酸は ESA であると結論づけた。そこで、今回は高純度の市販品 α -ESA を用いて、オリゴデンドロサイトへの影響について検討した (図1)。

オリゴデンドロサイトが完全に分化したことは、成熟オリゴデンドロサイトのマーカーである塩基性ミエリンタンパク (MBP) に対する抗体で染色して確認した。

オリゴデンドロサイト前駆細胞である FBD-102b を血清枯渇下で 3-4 日間培養し、成熟細胞へと分化させた FBD-102b 細胞に対して、 α -ESA を各濃度で添加し、さらに一晚培養したものについて細胞死を判定したところ、濃度依存的に強い細胞死が誘導されることが分かった。顕微鏡下で調べたところ、1 μ g/ml の濃度でも細胞にかなりのダメージが観察され、その濃度は、培養神経細胞のそれよりも低濃度で起きることが分かった(図2)。

D. 考察

スギヒラタケ中より抽出単離した α -eleostearic acid について、前回の神経細胞での検討に加え、今回はオリゴデンドロサイト細胞を用いて、細胞毒性、形態変化について検討した。その結果、神経細胞よりもグリア細胞の一種であるオリゴデンドロサイトの方が低濃度で細胞にダメージが起きることが分かった。 α -eleostearic acid は、両者が共存する脳内では、神経を保護しているグリア細胞にまず細胞死を導き、結果神経細胞が死滅させることが示唆された。

脂肪酸のような簡単な構造の化合物でも細胞毒性の強いものが存在することは、これまでになかった知見である。

E. 結論

スギヒラタケ中より単離した共役型トリエン不飽和脂肪酸である α -eleostearic acid は、培養神経細胞およびオリゴデンドロサイト細胞の両方において、細胞をアポトーシスに導くことが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 近藤一成, 小櫃冨未, 太田小夜香, 手島玲子: 共役型トリエン, テトラエン脂肪酸によるカスパーゼ非依存性の神経細胞死. 第 82 回日本生化学学会 (神戸, 2009 年 10 月)
- 2) 小櫃冨未, 近藤一成, 手島玲子: PARP-1 と Caspase の活性化を伴わない、AIF の核移行を介した神経細胞死. 第 32 回日本分子生物学会 (横浜, 2009 年 12 月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

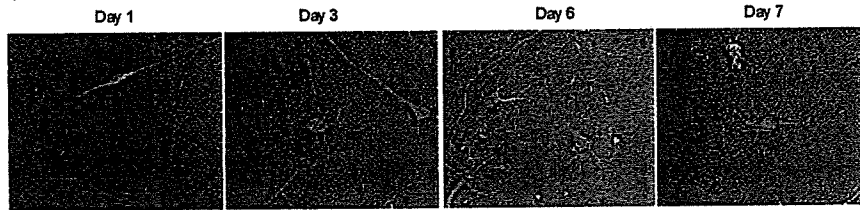
なし

A

Differentiation of FBD-102b oligodendrocyte precursor cells,

(derived from *p53*^{-/-} mice cortex)

0.5% FCS only/life-coated plate

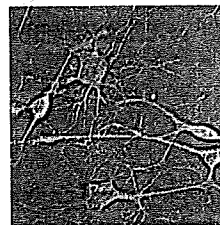
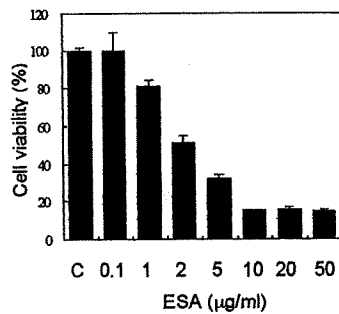


B



図1 オリゴデンドロサイト前駆細胞の成熟細胞への分化

A, 前駆細胞である FBD-102b 細胞をリジンコートされたディッシュに播種した後, 3-6 日で成熟細胞となる。B, 成熟オリゴデンドロサイトは塩基性ミエリンタンパク MBP を発現するため, MBP に対する抗体で染色すると全体が染まる(緑)ことで確認できる。



ESA (μg/ml)

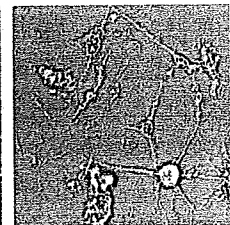
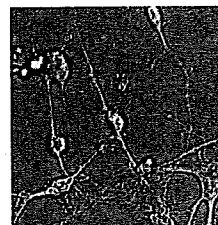
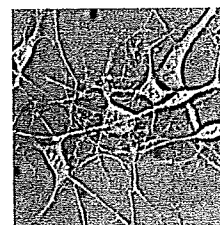


図2 オリゴデンドロサイト細胞へのα-eleostearic acid の与える影響

細胞毒性は, WST アッセイにより求めた。DMSO のみ添加した細胞を control とし, その時の cell viability を 100%とした。

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

「自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究」

分担研究報告書

有毒植物による食中毒に関する調査・研究

研究分担者 佐竹元吉 富山大学和漢医薬学総合研究所
研究協力者 紺野勝弘 富山大学和漢医薬学総合研究所

研究要旨

前年度採集したアジサイ属植物のシアン化合物含有について検討した。シアンテストワコーを用いたシアン検出試験により、エゾアジサイ、ベニガクアジサイ、アマチャに少量のシアンが検出されたが、ヒトに被害を及ぼすほどの量ではなかった。アジサイからはまったく検出できなかった。

全国の薬用植物・植物毒の専門家に呼びかけて植物毒研究会を組織し、国内の有毒植物による食中毒情報を広く収集・調査した。

A. 研究目的

アジサイを始めとするアジサイ属植物に、食中毒を引き起こすような毒成分が含まれているかどうか、含まれているとすれば、どのような化合物なのかを特定する。

有毒植物による食中毒情報を収集・調査し、中毒防止のための対策を検討する。

B. 研究方法・結果

1) アジサイ属植物葉抽出物のシアンテスト

青酸配糖体などのシアン化合物を検出・定量する方法はいくつかあるが、シアンテストワコー（和光純薬）を用いるのが最も簡便で、比較的精度も良い。また、青酸配糖体の場合、酵素の作用でシアン化水素が発生し、毒性を発揮する。そこで、β-グルコシダーゼ処理と無処理の二通りの方法で、昨年度採集したアジサイ属植物の葉抽出物について、シアン化合物含量を調べた。その結果、無処理ではまったく検出されず、酵素処理では3種にシアンが検出された（表1、図1）。エゾアジサイ、ベニガクアジサイで25 ng/g程度、アマチャでは約6 ng/gであった。この量は、ヒトに中毒を引き起こすほどではないというのが、法医学の専門家の見解である。なお、アジサイからは、まったくシアンが検出されなかった。

2) 有毒植物による食中毒調査

有毒植物による食中毒の実態を把握するため、国内の薬用植物・植物毒の専門家に呼びかけ「植

物毒研究会」を組織し、メーリングリストによって日常的に情報交換しながら、中毒情報の収集・調査に努めた。構成員、以下の通り。

吉田尚利（北海道医療大薬草園）
磯田 進（昭和大薬用植物園）
中根孝久（昭和大薬大天然物化学）
瀧野裕之（医薬基盤研薬用植物資源）
御影雅幸（金沢大薬）
酒井英二（岐阜大薬大薬草園）
藤野廣春（富山大薬用植物園）
数馬恒平（富山人和漢研）
権守邦夫（浜松医大法医学）
後藤勝実（京都大薬大薬用植物園）
月岡淳子（京都大薬大薬用植物園）
神田博史（広島大薬用植物園）
奈女良 昭（広島大法医学）
関田節子（徳島文理大香川薬）
矢原正治（熊本大薬用植物園）

今年度、以下5件の食中毒情報を得た。

1. アマチャ、2009年4月16日、岐阜県岐南町花祭りでアマチャを飲んだ幼稚園児119人中28人が嘔吐症状を訴えた。いずれも軽症で、同日中に回復した。
2. マムシグサ、2009年6月10日、富山市

園外保育で、道ばたに生えていたマムシグサ（テンナンショウ類）の若い実をトウモロコシと誤ってかじった。やがて、口から腫れが四肢に広がったので、小児科を受診。3日後にはほぼ回復した。

3. ジャガイモ、2009年7月16日、奈良市

小学児童らが、校内で栽培・収穫したジャガイモを食べ、6年生23人中17人が、吐き気や腹痛を訴え、病院に搬送された。重傷者はいなかった。市保健所の調査では、原因となったジャガイモには、市販品の数倍〜10倍程度のソラニンが含まれていた。

4. ヒョウタン、2009年8月15日、東京新宿

会食料理中のヒョウタンを食べ、8名が嘔吐・腹痛などを訴えた。

5. チョウセンアサガオ、2009年9月10日、岡山県井原市

女性が自宅の裏庭に自生していたチョウセンアサガオの花を食べ、手足の弛緩や意識障害などの食中毒症状を起こした。入院したが、数日以内に快方に向かった。

C. 考察

1) アジサイ属植物の有毒成分

アジサイには青酸配糖体が含まれていると古くから言われていたが、昨年度の文献調査の結果疑義が持たれた。京都薬大の吉川らは、中国四川省産のアジサイから新規青酸配糖体を分離・構造決定したが、これらは京都産のアジサイには含まれず、品種・生育地によって成分変異が大きいとの見解を示している。実際、各地から寄せられたアジサイのシアン検出結果は、陽性・陰性さまざまであった（私信による）。今回の富山で採集したアジサイ属植物14種での試験でも、アジサイからはまったく検出されず、エゾアジサイ・ベニガクアジサイ・アマチャのグルコシダーゼ処理抽出液に、少量のシアンが検出された。しかし、これはヒトに被害を及ぼすほどではないと考えられる。アジサイ属植物には、生薬ジョウザン（ジョウザンアジサイ）に含まれる嘔吐性アルカロイド febrifugine が含まれるとの報告があり、これがアジサイ中毒成分との指摘もある。今後、その可能性も含めて、さらに毒性成分を検索していく必要がある。

2) 有毒植物による食中毒調査

今回の調査によって、身近なところでさまざま

な植物毒中毒が起こっていることがわかった。

アマチャは、アジサイと近縁で、古くから薬用にされ、日本薬局方にも収載されている。アジサイ中毒との関連も考えられるので、注意深く中毒原因を探っていかなければならない。

ジャガイモ・ヒョウタンは、通常安全な食品であることは言うまでもない。しかし、ソラニンやクルビタシンが十分除去されていないと、今回のような中毒を起こすことが知られている。リスクプロファイルなどを通じて、より一層の注意喚起・啓蒙の必要がある。

マムシグサをはじめとするテンナンショウ類は、都市近郊の野山に自生し、その実が熟すとよく目立つ。特に、子供にとっては注意が必要である。

チョウセンアサガオなど、園芸植物にも有毒植物は少なからずあることは、一般にはあまり知られていないようである。また、外国から新しい園芸植物・品種も次々移入されているとも聞く。その調査と啓蒙が今後の課題のひとつと考えられる。

D. 結論

アジサイ属植物の有毒成分は、未だ特定には至っていない。幅広い観点から、さらに継続して研究していかなければならない。

身の回りの身近な野草や園芸植物にも少なからず有毒植物があるとの認識を、広く一般に深めていく必要がある。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 アジサイ類(葉)のシアン化水素含有量(ng/g fw plant)

種/品種	β -グルコシダーゼ処理	
	なし	あり
エゾアジサイ	<2.9	>23.0
ベニガクアジサイ	24.0	>24.0
アマチャ	<2.9	5.8
ジョウザンアジサイ	0.0	<2.8
ジョウザンアジサイ(ネパール)	<3.0	3.0
ガクアジサイ	0.0	0.0
カシワバアジサイ	0.0	<3.0
アジサイ	0.0	0.0
アマギアマチャ	0.0	5.9
アメリカアジサイ	0.0	0.0
中国産アジサイ(<i>H. strigosa</i>)	0.0	0.0
ヤマアジサイ	0.0	0.0
オオアマチャ	0.0	5.5
ハリウツギ	0.0	0.0

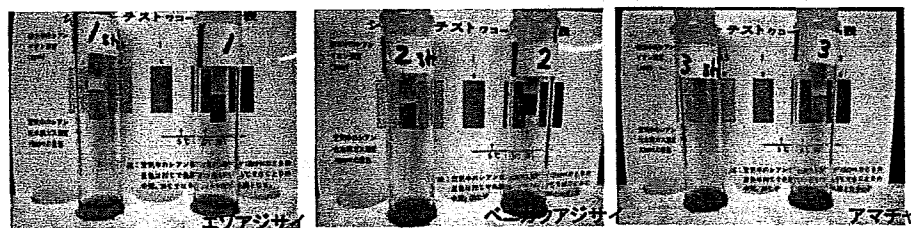


図1 シアンテストワコー(和光純薬)を用いたアジサイ類(エゾアジサイ、ベニガクアジサイ、アマチャ)のシアン化水素の検出例。いずれの例も左側は酵素(β -グルコシダーゼ)処理なし、右側は酵素処理ありである。

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

「自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究」

分担研究報告書

自然毒のリスクプロファイルの作成

研究分担者	塩見一雄	東京海洋大学海洋科学部
研究分担者	長島裕二	東京海洋大学海洋科学部
研究分担者	荒川 修	長崎大学水産学部
研究分担者	近藤一成	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	佐竹元吉	富山大学和漢医薬学総合研究所
研究協力者	紺野勝弘	富山大学和漢医薬学総合研究所
研究協力者	来待幹生	島根県保健環境科学研究所
研究協力者	富川康之	島根県中山間地域研究センター

研究要旨

国内外の文献調査ならびに近年問題になっている自然毒に関して得られた科学的知見に基づき、動物性自然毒（＝魚介類の毒）については魚類、二枚貝および巻貝に大別して毒成分ごとに、植物性自然毒（キノコ毒、高等植物毒）については植物ごとに（アイウエオ順に）、リスクプロファイルの概要版と詳細版を作成した。概要版については平成 22 年 4 月に厚生労働省のホームページに掲載済みであり、詳細版についても掲載に向けて準備中である。

A. 研究目的

国内外の文献調査ならびに近年問題になっている自然毒に関して得られた科学的知見に基づき、自然毒に関するリスクプロファイルとして概要版および詳細版の 2 種類を作成し、厚生労働省のホームページに掲載することを目的とした。

B. 研究方法

国内外の文献調査ならびに近年問題になっている自然毒に関する科学的知見の集積は前年度から継続し、その成果に基づいてリスクプロファイル（概要版および詳細版）を作成した。リスクプロファイルの様式および作成スケジュール（厚生労働省のホームページ掲載スケジュールを含む）については、2 回の研究会議（第 1 回：平成 21 年 7 月 11 日、第 2 回：平成 21 年 12 月 17）を開催して検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は文献調査とその整理であり、倫理面への配慮する内容を含んでいない。

C. 研究結果、考察、結論

添付資料 1（厚生労働省の「自然毒のリスクプロファイル」のトップページ）のように、動物性自然毒（＝魚介類の毒）については魚類、二枚貝および巻貝と大別して毒成分ごとに（魚類では、フグ毒、シガテラ毒など 8 種、二枚貝では麻痺性貝毒、下痢性貝毒など 5 種、巻貝では唾液腺毒など 3 種）、植物性自然毒（キノコ毒、高等植物毒）については個々の植物ごとに（キノコ毒は 18 種、高等植物毒は 21 種）、リスクプロファイルの概要版と詳細版を作成することとした。概要版については、添付資料 1 に掲げてある自然毒すべてを平成 22 年 2 月上旬までに作成し、4 月上旬に厚生労働省のホームページに掲載した。詳細版についても、添付資料 1 に掲げてある自然毒のすべてをすでに作成し、厚生労働省のホームページに掲載するべく準備中である（平成 22 年 6 月に掲載予定である）。

リスクプロファイル（概要版、詳細版）の全文は膨大であるので、厚生労働省のホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/in>

dex.html) にアクセスしていただくとして、ここでは魚介類の毒、キノコ毒、高等植物毒のそれぞれから代表的な例を1つずつ示しておく。

例1: フグ毒

フグ毒の概要版にアクセスすると、添付資料2のような画面が現れる。記載事項は「フグの種および有毒部位」「中毒発生状況」「中毒症状」「毒成分」「備考」であり、動物性自然毒では共通の様式である(もちろん、他の動物性自然毒ではフグの種ではなく有毒種となっている)。フグの名前をクリックすると画面がジャンプし、個々のフグの形態的特徴、毒性、食用の適否などを確認することができる(コモンフグ、ショウサイフグ、トラフグの例を添付資料3に示す)。また、備考欄にあるように、クリックすると別表(処理等により人の健康を損うおそれがないと認められるフグの種類および部位)にもジャンプでき、食用可能なフグの種類、漁獲場所、部位を確認することができる(添付資料4)。

フグ毒の詳細版(添付資料5)は、「有毒種」「有毒部位」「中毒発生状況」「中毒症状」「毒成分(名称および化学構造、化学的性状、毒性、中毒量、作用機構、分析方法)」「中毒対策」「文献」「参考図書、総説」で構成されている。概要版と似たような構成であるが、当然個々の項目の記載はデータなども加わり詳しい。とくに毒成分に関する記載が詳しく、数多くの文献も添えられている。他の動物性自然毒の詳細版もほぼフグ毒に準じている。

例2: ツキヨタケ

キノコ毒の概要版および詳細版の様式は、すべてのキノコ毒で共通している。ツキヨタケの概要版を添付資料6に示すが、「(形態的)特徴」「発生時期」「発生場所」「症状」「毒成分」などで構成されている。毒キノコと食用キノコの鑑別は非常に難しいので、有毒キノコ(この場合ツキヨタケ)のカラー写真も生育場所や見る方向の違いなどを加味してできるだけ多く掲載しているし、間違えやすい食用キノコ(ツキヨタケの場合はヒラタケ、ムキタケ、シイタケ)の写真もできるだけ集めたことが特徴である。

ツキヨタケの詳細版(添付資料7)は、最初に概要版と同じものを示し、引き続き「1. 毒成分、食中毒の型、中毒症状、発病時間」「2. 発病事例、患者数、中毒対策」「3. 毒成分の分析法」「4. 諸外国での状況」「5. その他の参考になる情報」「6.

間違えやすいキノコ」「引用文献等」で構成されている。発症事例は具体的でとくに詳しい。また、間違えやすいキノコについても、発生場所、発生時期、形態的特徴などを記載してある。

例3: バイケイソウ

バイケイソウの概要版を添付資料8に示すが、高等植物の概要版は共通して、写真類の他に「和名」「別名」「茎高」「特徴(系学的特徴の他、中毒症状や毒成分の簡単な性状など)」「有毒成分」「分布」「毒性(各部位の毒性と食用の可否)」で構成されている。高等植物は芽の出る時期、花の咲く時期、種のなる時期など、成長によって外見がかなり変わるので、バイケイソウの場合もできるだけさまざまな時期の写真類が集められている。また、キノコ中毒と同様に食用種との誤認による中毒が多いので、バイケイソウの場合には類似の食用種であるオオバギボウシの写真も添えてある。

バイケイソウの詳細版(添付資料9)は、「一般名」「地方名」「分類」「学名」「英名」「生育地」「形態」「毒成分」「中毒症状」「発病時期」「発生事例」「患者数」「中毒対策」「毒成分の分析法」「その他の参考になる情報」「間違えやすい植物」で構成されており、他の高等植物も共通している。とくに中毒事例が具体的で詳しい。

自然毒のリスクプロファイルを作成して厚生労働省のホームページに掲載するという本研究(自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究)の最大の目的はほぼ達成した。一般消費者、行政担当者、研究者など多くの人に有益な情報を提供し、自然毒による健康危害の防止に貢献できると考えている。しかし、リスクプロファイルの内容には、作成者が見落としした誤りがあるかもしれないし、また知見が十分でないためあいまいな記載にとどまった箇所もある。こうした点については、随時修正していく予定である。

D. 健康危険情報

特になし

E. 研究発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

自然毒のリスクプロファイル

動植物の中には体内に毒成分（自然毒）を持つものが数多く知られている。毒成分は一般的には常成分であるが、成育のある特定の時期にのみ毒を産生する場合や、食物連鎖を通じて餌から毒を蓄積する場合もある。これら自然毒を含む動植物による食中毒は、細菌性食中毒と比べると件数、患者数はそれほど多くないが、フグ毒やキノコ毒のように致命率の高いものがあるので食品衛生上きわめて重要である。

動物性自然毒（＝魚介類の毒） 植物性自然毒（キノコ毒、高等植物毒）

動物性自然毒

陸上にもヘビやハチ、サソリなどの有毒動物が生息し、咬まれたり刺されたりする被害は多い。しかし、陸上の有毒動物を食品として摂取することにより食中毒が引き起こされることはまずない。食中毒に関与する動物性自然毒はすべて魚貝類由来であると考えてよい。

魚類	フグ毒	フグ類	概要版、詳細版
	シガテラ毒	シガテラ毒魚（ドクウツボ、オニカマス、バラハタ、パラフェダイなど）	概要版、詳細版
	パリトキシンおよび関連毒	アオブダイ、ハコフグなど	概要版、詳細版
	卵巣毒	ナガズカなど	概要版、詳細版
	胆のう毒	コイ類	概要版、詳細版
	血清毒	ウナギ類	概要版、詳細版
	ビタミンA	イシナギなど	概要版、詳細版
	異常脂質（トリグリセリド、ワックスエステル）	アブラボウズ、アブラソコムツ、バラムツ	概要版、詳細版
二枚貝	麻痺性貝毒		概要版、詳細版
	下痢性貝毒		概要版、詳細版
	記憶喪失性貝毒		概要版、詳細版
	神経性貝毒		概要版、詳細版
	アザスピロ酸		概要版、詳細版
巻貝	唾液腺毒（テトラミン）	エゾバイ科巻貝（ヒメエゾボラ、エゾボラモドキなど）	概要版、詳細版
	フグ毒	キンシバイ類などの肉食性巻貝	概要版、詳細版
	光過敏症	アワビ類	概要版、詳細版

◎概要版、詳細版をクリックするとジャンプできるようにする。

◎概要版から詳細版へ、詳細版から概要版へもジャンプできるようにする。

添付資料 1

植物性自然毒

食中毒に関与する有毒植物は、キノコと高等植物に大別される。キノコは生物学的には植物ではなく菌類であるが、多くの消費者はキノコを植物の仲間であると思っている。そのため、混乱を避けるために、食中毒統計ではキノコは植物として扱われている。

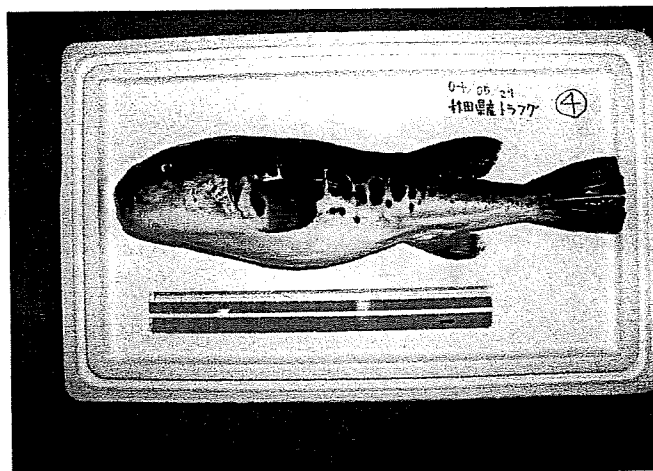
キノコ	カキシメジ	概要版、詳細版
	クサウラベニタケ	概要版、詳細版
	シロタマゴテングタケ	概要版、詳細版
	スギヒラタケ	概要版、詳細版
	タマゴタケモドキ	概要版、詳細版
	ツキヨタケ	概要版、詳細版
	テングタケ	概要版、詳細版
	ドクササコ	概要版、詳細版
	ドクツルタケ	概要版、詳細版
	ドクヤマドリ	概要版、詳細版
	ニガクリタケ	概要版、詳細版
	ニセクロハツ	概要版、詳細版
	ニセショウロ	概要版、詳細版
	ネズミシメジ	概要版、詳細版
	ハイイロシメジ	概要版、詳細版
	ヒカゲシビレタケ	概要版、詳細版
ヒメアジロガサ	概要版、詳細版	
ベニテングタケ	概要版、詳細版	

高等植物	アジサイ	概要版、詳細版
	イヌサフラン	概要版、詳細版
	カロライナジャスミン	概要版、詳細版
	グロリオサ	概要版、詳細版
	クワズイモ	概要版、詳細版
	コバイケイソウ	概要版、詳細版
	ジギタリス	概要版、詳細版
	ジャガイモ	概要版、詳細版
	スイセン	概要版、詳細版
	タマスダレ	概要版、詳細版
	チョウセンアサガオ	概要版、詳細版
	テンナンショウ類	概要版、詳細版
	ドクゼリ	概要版、詳細版
	ドクニンジン	概要版、詳細版
	トリカブト類	概要版、詳細版
	バイケイソウ	概要版、詳細版
	ハシリドコロ	概要版、詳細版
	ブルグマンシア	概要版、詳細版
	ベニバナインゲン	概要版、詳細版
	ユウガオ	概要版、詳細版
	ヨウシュヤマゴボウ	概要版、詳細版

◎概要版、詳細版をクリックするとジャンプできるようにする。

◎概要版から詳細版へ、詳細版から概要版へもジャンプできるようにする。

魚類：フグ毒



トコブシ

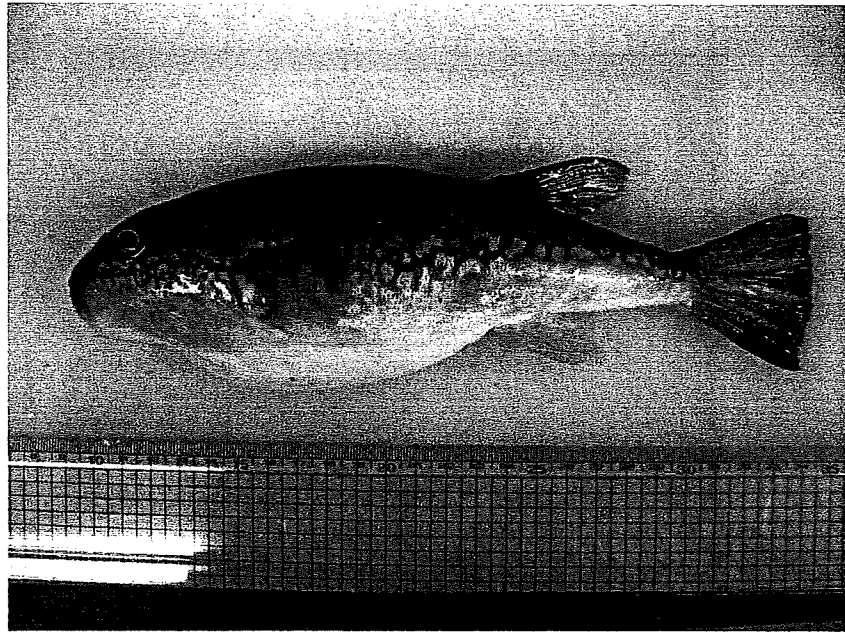
<p>フグの種 および有 毒部位</p>	<p>フグ目フグ科のフグは猛毒のフグ毒テトロドトキシンをもつ。毒力の強さはフグの種類および部位によって著しく異なる。一般に肝臓、卵巣、皮の毒力が強い。このため、フグによって食用可能な部位が異なる。日本沿岸で見られるフグ科魚類の毒性と食用の適否は以下のリストをクリックして確認されたい。</p>
<p>日本沿岸で見られるフグ科魚類</p>	
<p><u>アカメフグ</u> <u>カナフグ</u> <u>カラス</u> <u>クサフグ</u> <u>クロサバフグ</u> <u>ゴマフグ</u> <u>コモンフグ</u> <u>サンサイフグ</u> <u>シマフグ</u> <u>ショウサイフグ</u> <u>シロサバフグ</u> <u>ドクサバフグ</u> <u>トコブシ</u> <u>ナシフグ</u> <u>ヒガンフグ</u> <u>マフグ</u> <u>メフグ</u> <u>ヨリトフグ</u></p>	
<p>中毒発生 状況</p>	<p>毎年 30 件程度のフグ中毒が発生し、約 50 名が中毒する。そのうち数名程度が死亡する。死亡率が高く、日本で起こる食中毒死亡者の過半を占める。</p>
<p>中毒症状</p>	<p>食後 20 分から 3 時間程度の短時間でしびれや麻痺症状が現れる。麻痺症状は口唇から四肢、全身に広がり、重症の場合には呼吸困難で死亡することがある。</p>
<p>毒成分</p>	<p>フグ毒テトロドトキシン。東南アジアやバングラディッシュの淡水産フグおよびアメリカフロリダ州の汽水フグによる中毒では、麻痺性貝毒が原因毒素であった。</p>
<p>備考</p>	<p>・わが国では、食用できるフグの種類、漁獲場所および部位が決められている(⇒クリック)ので、それに従うことがフグ中毒予防の基本である。フグの判別は素人では難しい上、食用可能な部位はフグの種類によって異なるので、素人判断や素人によるふぐの取扱い、調理は危険である。 ・フグ中毒に対する有効な治療法や解毒剤は今のところないが、人工呼吸により呼吸を確保し適切な処置が施されれば確実に延命できる。</p>

詳細版へ (準備中)

[TOP](#) へ

戻る

コモンフグ



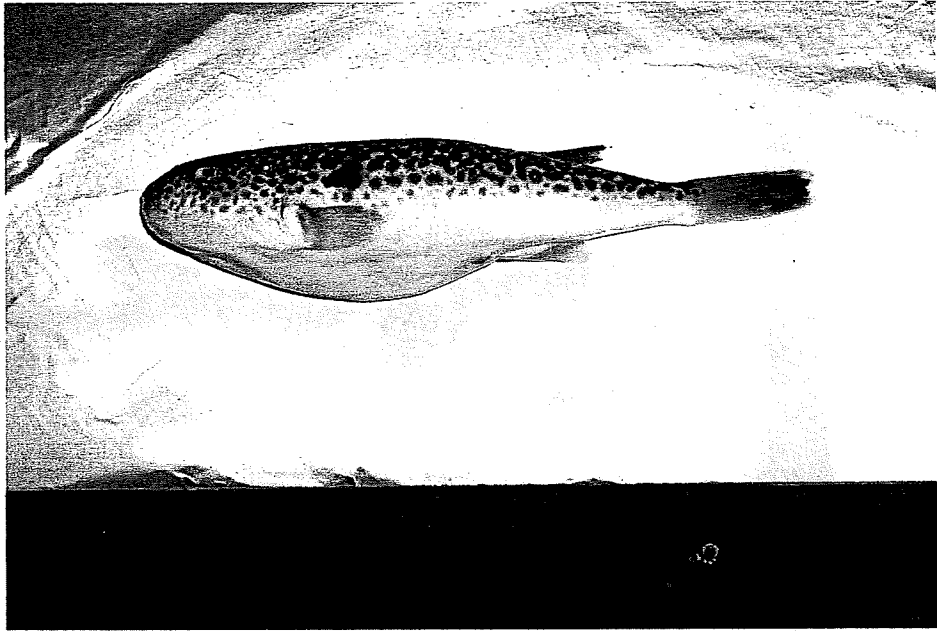
英名	Finepatterned puffer
学名	<i>Takifugu poecilonotus</i>
全長	25cm 以下の小型種
特徴	体の背面は褐色で、腹面は白い。体の背面には円形をした小さな斑点（小紋）が不規則に散在する。尻鰭は淡黄色。背面と腹面に小棘（とげ）がある。
分布	北海道以南の日本沿岸、韓国、台湾

毒性

部位	肝臓	卵巣	精巣	皮	筋肉	腸
毒性	猛毒	猛毒	強毒	強毒	弱毒	強毒
食用の可否	X	X	X	X	○	X

注意：岩手県越喜来湾および釜石湾ならびに宮城県雄勝湾で漁獲されるコモンフグについては食用不可。

ショウサイフグ

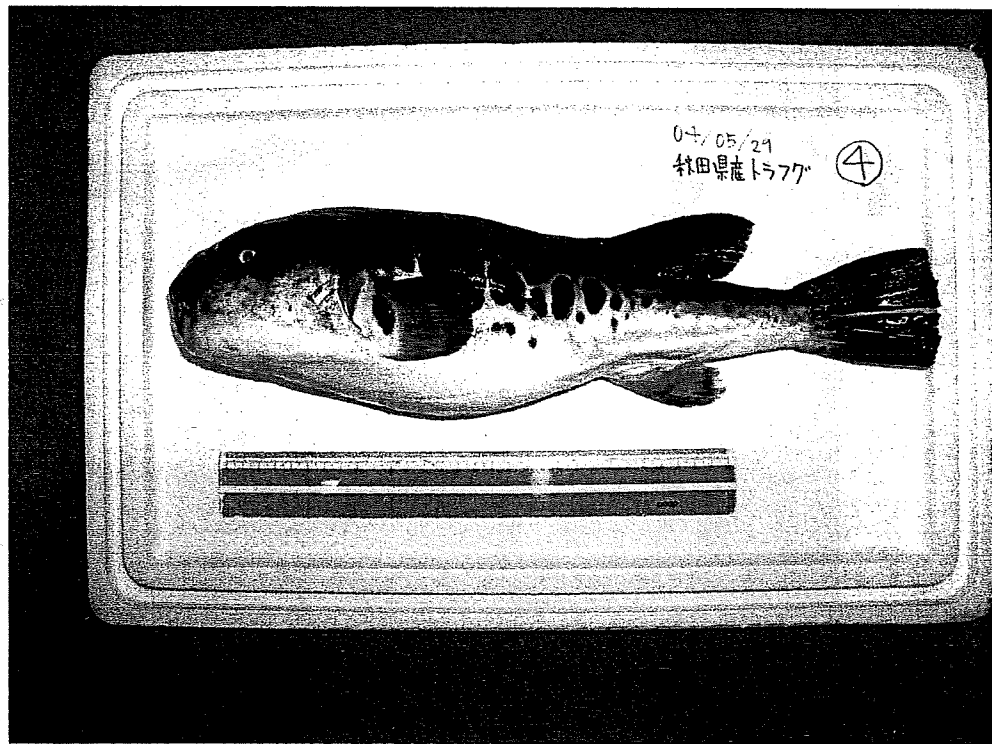
	
英名	Vermiculated puffer
学名	<i>Takifugu snyderi</i>
全長	35cm になる中型種
特徴	体の背面は茶色の地色に濃褐色の模様がある。腹面は白い。尻鰭は白い。背面と腹面に小棘（とげ）はない。
分布	東北地方から九州沿岸、東シナ海

毒性

部位	肝臓	卵巣	精巣	皮	筋肉	腸
毒性	猛毒	猛毒	無毒*	強毒	無毒	強毒
食用の可否	X	X	○	X	○	X

*精巣は「無毒」とされているが、我々の調査で毒性（弱毒レベル）を検出している。

トラフグ



英名	Ocella puffer、 Tiger puffer
学名	<i>Takifugu rubripes</i>
全長	80 cm 以上に達する
特徴	体の背側は黒い斑点が重なり合って黒褐色になる。胸鰭の後方には白く縁取られた大きな黒い斑点がある。尻鰭は白い。背面と腹面に小棘（とげ）がある。
分布	太平洋側では室蘭以南、日本海西部、黄海、東シナ海

毒性

部位	肝臓	卵巣	精巣	皮	筋肉	腸
毒性	強毒	強毒	無毒	無毒	無毒	弱毒
食用の可否	X	X	○	○	○	X