

連載

マリトキシンをめぐる動向

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

巻貝の毒： テトラミンおよびテトロドトキシ

Marine Gastropod Toxins : Tetramine and Tetrodotoxin

長崎大学水産学部
荒川 修

Faculty of Fisheries Nagasaki University
Osamu ARAKAWA

東京海洋大学食品生産科学科
塩見 一雄

Department of Food Science and Technology
Tokyo University of Marine Science and Technology
Kazuo SHIOMI

tetrodotoxin

ciguatoxin

tetramine

palytoxin

malitoxin

I はじめに

食中毒に関与する巻貝の毒成分としては、主としてエゾバイ科エゾボラ属巻貝の唾液腺に高濃度に含まれているテトラミン($(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ 、腐肉食性巻貝のテトロドトキシ(TTX)、バイ中腸腺のネオスルガトキシおよびプロスルガトキシ、アワビ中腸腺のピロフェオホルバイドaが挙げられる。このうち古くから最も有名な毒成分はテトラミンで、毎年のように食中毒を引き起こしている。最近問題になっているのは腐肉食性巻貝のTTXで、2007年と2008年に小型の腐肉食性巻貝であるキンシバイによる重篤なTTX中毒が立て続けに発生している。

一方、ネオスルガトキシおよびプロスルガトキシを原因とするバイ中毒は最近では見られないし、ピロフェオホルバイドaによるアワビ中毒(光過敏症)の発生もきわめてまれである。

そこで本稿では、巻貝の毒成分として食品衛生上特に重要と考えられるテトラミンとTTXに焦

点を絞り、これまでに得られている知見を概説する。

II テトラミン

1 有毒種

肉食性巻貝では唾液腺(図1)と呼ばれる組織が発達しており、テトラミンは唾液腺に局在している。有毒種(中毒を引き起こしたことがある種類または引き起こす可能性がある種類)の唾液腺のテトラミン含量は数mg/gと非常に高い。有毒種としてはツブとかツブ貝という名前で流通しているエゾバイ科エゾボラ属 *Neptunea* の仲間が特に重要である(実際にはエゾバイ科の無毒種のなかにもツブヤツブ貝として流通しているものがあるので紛らわしい)。これまでにムカシエゾボラ *N. antiqua*¹⁻³⁾、ヒメエゾボラ *N. arthritica*²⁻⁸⁾(図1)、アツエゾボラ *N. bulbacea*⁷⁾、チヂミエゾボラ *N. constricta*⁶⁾、チョウセンボラ *Neptunea cumingii*⁹⁾、クリイロエゾボラ *N. eulimatalamellosa*⁷⁾、コエ

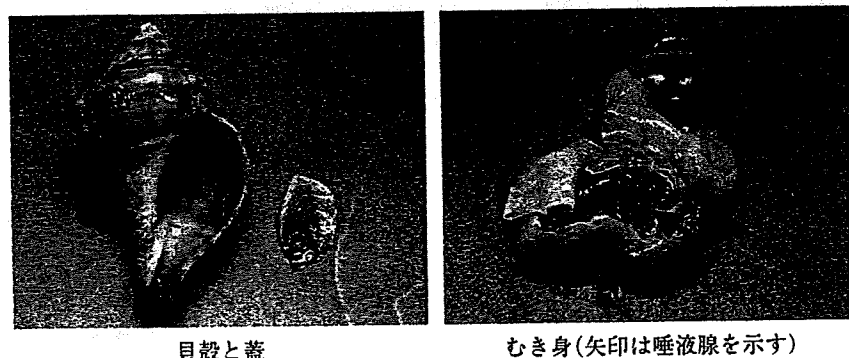


図1 ヒメエゾボラ *N. arthritica*

ゾボラモドキ *N. intersculpta* f. *frater pilsbry*⁷⁾, マルエゾボラモドキ *N. intersculpta* f. *pribiloffensis*⁷⁾, ヒメエゾボラモドキ *N. kuroshio*¹⁰⁾, ウネエゾボラ *N. lyrata*^{11, 12)}, エゾボラ *N. polycostata*^{6, 8, 11)} およびフジイロエゾボラ *N. vinosa*⁷⁾ のエゾボラ属12種が調べられ、唾液腺のテトラミン含量は例外なく高いことが報告されている。エゾボラ属の巻貝はほかにも多いが、唾液腺のテトラミン含量はすべて高いと考えられる。一方、唾液腺にテトラミンを高濃度に含む巻貝はエゾボラ属巻貝に限られているわけではない。エゾボラ属以外では、エゾバイ科エゾバイ属のスルガバイ *Buccinum leucostoma*⁴⁾, フジツガイ科のアヤボラ *Fusitriton oregonensis* (= *Argobuccinum oregonense*)⁵⁾, テングニシ科のテングニシ *Hemifusus tuba*⁷⁾ の唾液腺のテトラミン含量も高いことがすでに確認されているし、アヤボラでは中毒例もある。その他の多くの種類の唾液腺にも高濃度のテトラミンが含まれて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。

肉食性巻貝はカニ類や二枚貝などを餌動物とし、唾液腺中のテトラミンを餌動物の麻痺に利用していると考えられている。同様の目的でテトラミンとは異なる毒成分を唾液腺にもっている肉食

性巻貝も知られているが、これまでに性状が解明されているのはフジツガイ科のカコボラ *Cymatium parthenopeum* (以前は *Monoplex echo* と呼ばれていた) に検出されている25kDaのタンパク毒 (echotoxins)^{13, 14)} のみである。echotoxins は強力なマウス致死活性と溶血活性を示すが、加熱に不安定であるので食品衛生上の問題はないと思われる。

2 中毒発生状況・中毒症状・中毒量

2002～2008年のテトラミン中毒の発生状況を表1に示す。発生件数は毎年数件程度であるが、2008年は12件と非常に多かったことが目立つ。エゾボラ属巻貝は、チョウセンボラのように対馬暖流海域に生息している種類もいるが、ほとんどは寒海性であるので、テトラミン中毒も従来は北海道や東北地方で圧倒的に多かった。しかし近年、流通の広域化のためか中毒も広域化の傾向が見られる。例えば2002～2008年に発生したテトラミン中毒30件のうち、北海道では3件、東北地方では6件で、残り21件はその他の全国各地で発生している。

中毒症状は食後30分から1時間で現れ、激しい頭痛、めまい、船酔い感、酩酊感、足のふらつき、眼底の痛み、眼のちらつき、嘔吐感などが見られる。テトラミンの体外への排泄が早いので通

表1 巻貝の唾液腺毒(テトラミン)による中毒発生状況

年次	発生件数 (件)	患者数 (人)	死者数 (人)
2002	2	9	0
2003	1	3	0
2004	4	10	0
2005	5	10	0
2006	4	6	0
2007	2	2	0
2008	12	24	0

常数時間で回復し、死亡することはない。酒に酔ったような症状があることから、原因巻貝は地方によっては酔い貝として知られている。また、眠気を催すことからヒメエゾボラはネムリツブとも呼ばれている。なお、中毒の原因になる巻貝は一般には酒のつまみにすることが多いので、中毒症状(酩酊感)との関連で実際には中毒にかかったとしても酒に酔っ払ったとして見過ごされているケースもかなりあると思われる。

テトラミンのヒトでの中毒量は、橋本¹⁵⁾によれば350～450mgとされている。ヒメエゾボラの場合、1個体の唾液腺重量は1～2g、テトラミン含量は数mg～10mg/gであるので、橋本の見解に従えば中毒量は貝20～30個にも相当する。しかしながら実際にはもっと少数の貝を食べても中毒は発生しているようで、テトラミン約10mgという少量でも発症することを示唆する報告もある⁶⁾。テトラミンの中毒量は50mg以上(ヒメエゾボラ数個以上)という藤井ら¹⁰⁾の見積もりが妥当だと思われる。

3 テトラミンの性状

テトラミンは水およびメタノールによく溶ける4級アンモニウム塩基で、生体内では塩化物として存在していると考えられている。塩化物のマウ

スに対するLD₅₀は、経口投与では24mg/kg、腹腔内投与では16mg/kg¹⁶⁾で、メダカに対する最小致死濃度は0.1mg/ml¹⁷⁾である。クラレー様作用(神経から筋肉への情報伝達阻害による筋弛緩作用；クラレーとは南米原住民が狩猟の際に弓矢の毒として利用したクラレー属植物のアルカロイドの総称で、神経筋接合部において神経伝達物質であるアセチルコリンのレセプターをブロックすることにより情報伝達を阻害する)および副交感神経系の刺激作用を示す。テトラミン中毒の際に見られる症状はこれらの作用で説明できる。

4 テトラミンの分析方法

テトラミンの分析法としては、マウス試験法(マウスに腹腔内投与して用量一致死時間曲線から定量する方法)¹⁷⁾、イオン会合性試薬を利用した比色定量法¹⁰⁾、示差屈折率により検出するHPLC法¹⁸⁾、キャピラリーゾーン電気泳動/MS/MS法¹⁹⁾などが開発されている。しかし、マウス試験法およびHPLC法は、いずれも感度と特異性の点で問題がある。比色定量法は比較的簡便で多数の試料を同時に分析できるが、定量限界は200μg/gで感度は十分ではない。キャピラリーゾーン電気泳動/MS/MS法は検出限界20ng/gと非常に高感度で特異性も高いが、キャピラリーゾーン電気泳動はあまり普及していない手法であるし、高価なタンデム型質量分析計(MS/MS)を必要とするという難点もある。

こうした状況を踏まえ著者ら⁸⁾は、感度と特異性に優れ、かつ汎用性が高いテトラミン分析法としてLC/ESI-MS法を開発した。分析条件を表2に、標準品のクロマトグラムを図2に示す。検出限界は0.1ng(試料の場合、調製方法を考慮すると10ng/gに相当する)と非常に高感度であり、エゾボラ唾液腺に標準品を添加して抽出した場合の回収率も93.1±2.1%(n=3)と良好であった。

表2 LC/ESI-MS法によるテトラミン分析条件

LC条件	機器：2695 separation module liquid chromatograph (Waters) カラム：Nucleosil 100-10SA (0.46 × 25 cm; Macherey-Nagel) 移動相：20% メタノールを含む0.03 M ピリジン-ギ酸緩衝液 (pH 3.1) 流速：1 ml/min インジェクション量：10 μl
ESI-MS条件	機器：ZQ 4000 single quadrupole MS (Waters) イオン化法：陽イオンモード キャピラリー電圧：3.2 kV コーン電圧：30 V (m/z 74), 70 V (m/z 58) デゾルベーションガス (N_2) 流量：250 L/h コーンガス (N_2) 流量：60 L/h デゾルベーション温度：150 °C ソース温度：80 °C モニターイオン： m/z 74 (M^+), m/z 58 ($CH_2=N^+(CH_3)_2$)

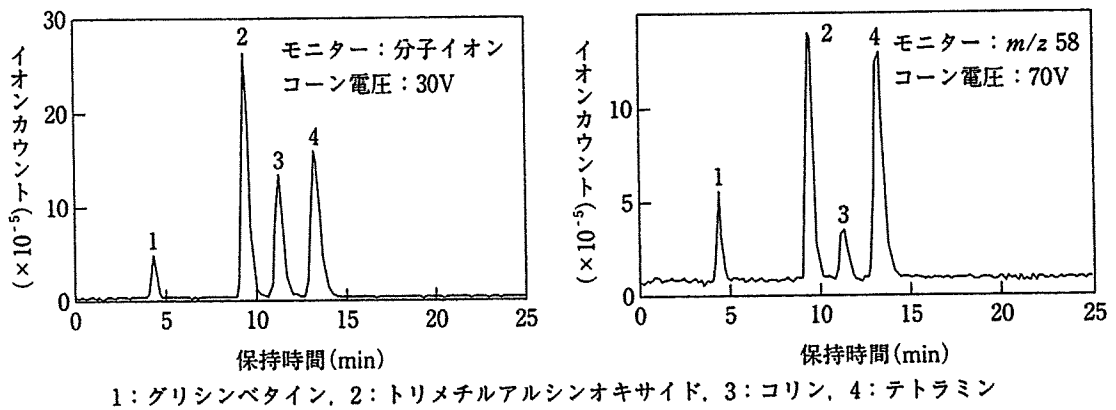


図2 テトラミンおよびトリメチル窒素化合物のLC/MS クロマトグラム

質量分析計では分子イオンのほかに開裂イオン (テトラミンの場合, $CH_2=N^+(CH_3)_2$) もモニターできるので特異性も高い。また、塩基性が非常に高いテトラミンはイオン交換カラムに強く吸着するが、生体成分中には妨害成分がまずないのでシングル型質量分析計で十分である。さらに本法では、図2に示すように生体中に多い3種類のトリメチル窒素化合物(グリシンベタイン、トリメチルアルシンオキシドおよびコリン)もテトラミンと同時に測定できるという利点もある。

著者らが開発したLC/ESI-MS法はヒトの血漿試料にも応用可能である。実際にテトラミン中毒

患者の血漿中のテトラミンを測定し、テトラミン濃度は経時的に減少することを確認した²⁰⁾。テトラミン中毒の場合、原因食品が残っていないこともしばしばあるが、患者の血漿テトラミン濃度を測定することにより中毒を特定できるといえる。

III テトロドトキシン(TTX)

1 腐肉食性巻貝によるTTX中毒

2007年7月に長崎市で腐肉食性巻貝キンシバイ *Nassarius (Alectrion) glans* (図3)による食中毒

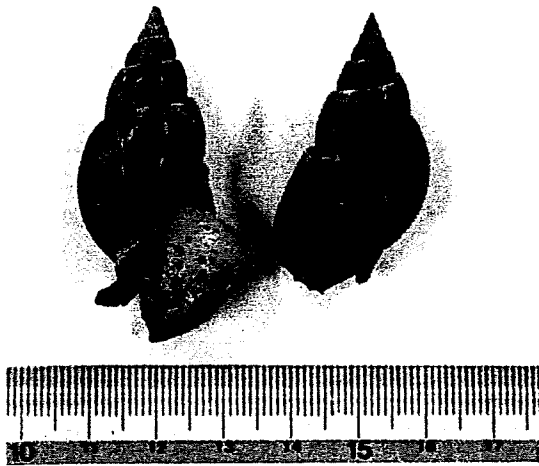


図3 キンシバイ *Nassarius (Alectrion) glans*

事件が発生した。以下にその詳細を記す。

長崎県橋湾で他の巻貝と混獲され、地元の販売所で売られていたキンシバイを60歳の女性が自宅で喫食したところ、食後15分程で四肢の熱感、腹痛、顔面紅潮、顔面浮腫等を発症し、近隣の医療機関で点滴による治療を受けた。その後、呼吸困難、全身麻痺、瞳孔散大を呈して容態が悪化したため、救急医療機関に搬送され、入院した。患者は自発呼吸が困難であったことから、当初3日間は人工呼吸器を要したが、入院4日後には朝食がとれるほどに回復した。しかしながら、意外なことに同日の昼食後から再度容態が急変して呼吸停止に陥り、再び人工呼吸器が装着された。その後は次第に回復して、約3週間で退院した。

著者ら²¹⁾は、患者宅に残されていた調理済みキンシバイ、および未調理のアカニシ *Rapana venosa*、テングニシ *Hemifusus tuba*、ミガキボラ *Kelletia lischkei* を入手して毒性を調べ、キンシバイの筋肉と中腸腺から最高4,290 MU/gに達する強い麻痺毒性を検出した。さらにLC/MS分析により毒の本体がTTXであることを見だし、本中毒をキンシバイによるTTX中毒と断定した。

一方、2008年7月には、熊本県天草市で同県

宮野河内湾産キンシバイを家庭で喫食した4名のうち、1名(73歳女性)が中毒し、口唇部や舌のしびれ、呼吸困難、運動麻痺を訴えた。患者は一時重篤な状態に陥ったものの、死には至らず、その後次第に回復した。熊本県天草保健所の調査により、本事例もキンシバイを原因食品とするTTX中毒と断定された。

キンシバイ中毒の突発以前、巻貝類によるTTX中毒として、日本では大型の肉食性巻貝ボウシュウボラ *Charonia saulia* による中毒のみが知られていた。本種による中毒は、1979～1987年にかけて静岡県、和歌山県、宮崎県でそれぞれ1件発生し、4名が中毒している²²⁾。一方、中国大陸では、腐肉食性小型巻貝の一種、オオハマムシロ近縁種 *Zeuxis samiplicutus* によるTTX中毒が1977～2004年にかけて320件以上も報告されており、患者総数は判明しているだけでも300名を超え、死亡者は20名を上回っている^{23,24)}。近年では、2004年7月に大規模な集団食中毒が発生し、死亡者1名を含む55名が中毒した²⁵⁾。また台湾でも同様の中毒が1994～2006年にかけて少なくとも9件発生し、46名が中毒、うち3名が死亡している²⁴⁾。特に、2004年4月には、キンシバイによる深刻な中毒が起こっており、患者6名中2名が喫食後30分で死亡している²⁶⁾。台湾で食中毒の原因となった巻貝として14種が報告されており²⁴⁾、このうちキンシバイ、オキナワハマムシロ *Zeuxis scalaris*、ジウドウマクラ *Oliva miniacea*、サメムシロ *Nassarius papillosus* は日本沿岸にも分布する。残りの10種もこれらの近縁種である。

2 腐肉食性巻貝の毒性

日本で発生したキンシバイ中毒に関連して、著者ら²¹⁾は2007年9月～2009年1月に長崎県橋湾および熊本県宮野河内湾で採集したキンシバイ

表3 長崎県橋湾産キンシバイの毒力

採集年月	試料 No.	殻長 (mm)	殻幅 (mm)	重量 (g)	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)
2007年9月	1	44	20	9.8	3.9	360	1,420	1.6	5,580	9,150
	2	41	16	7.9	4.2	1,470	6,150	0.8	73	57
	3	40	21	6.7	3.1	494	1,540	1.4	36	50
	4	45	23	8.5	3.6	491	1,770	1.8	1,880	3,380
	5	43	21	8.8	4.8	591	2,860	1.4	1,980	2,830
	6	42	22	6.6	2.7	1,200	3,230	1.1	4,300	4,730
	7	42	17	8.1	4.0	1,970	7,880	1.4	285	410
	8	43	24	7.3	3.1	542	1,660	1.5	10,200	15,100
	9	40	21	7.7	4.2	2,370	9,860	1.1	119	133
	10	35	13	5.0	2.2	589	1,300	1.1	41	44
平均±標準偏差		43±2.8	20±3.4	7.6±1.4	3.6±0.80	1,010±711	3,770±3,090	1.3±0.30	2,450±3,350	3,590±4,500
2007年10月	11	38	20	6.4	2.8	1,260	3,520	1.2	53	62
	12	38	21	6.5	2.8	48	132	1.4	154	216
	13	41	22	8.5	3.6	862	3,070	1.6	3,850	6,120
	14	35	20	5.3	3.0	245	725	0.8	72	57
	15	37	21	6.1	2.2	307	682	0.8	1,910	1,430
	16	36	22	6.0	2.7	416	1,130	1.1	61	68
平均±標準偏差		38±1.9	21±0.89	6.5±1.1	2.8±0.43	523±451	1,540±1,400	1.1±0.33	1,020±1,570	1,330±2,410
2007年11月	17	38	23	7.0	3.2	1,250	3,980	1.4	28	38
	18	47	23	7.3	3.1	1,360	4,180	1.0	102	98
	19	41	23	8.4	3.7	288	1,070	1.6	1,890	3,080
	20	39	21	7.0	3.3	394	1,310	1.3	16	21
平均±標準偏差		41±4.0	23±1.0	7.4±0.66	3.3±0.28	823±560	2,640±1,670	1.3±0.28	509±921	809±1,510
2008年1月	21	46	24	9.1	4.5	216	976	1.5	113	165
	22	41	22	8.1	3.9	336	1,320	1.3	17	22
平均		44	23	8.6	4.2	276	1,150	1.4	65	94

* : 太文字で記した数値は内臓よりも筋肉の総毒力が高いことを示す

41個体、テングニシ4個体、ミヤコボラ *Bufo naria rana* 11個体、ビワガイ *Ficus subintermedia* 10個体、キヌガサガイ *Stellaria (Onustus) exutus* 8個体、ヤツシロガイ *Tonna luteostoma* 7個体、ウラシマガイ *Semicassis bisulcata persimilis* 4個体の計7種85個体の毒性スクリーニングを行った。供試した7種の巻貝のうちキンシバイのみが有毒で、その他6種はすべて無毒(5MU/g未満)であった。キンシバイは全個体の筋肉と内臓に毒性が認められ、それらの毒力は総じて著しく高かった。

た。キンシバイの部位別毒力を表3および表4に示す。筋肉の毒力は37～2,600MU/g、内臓は9～10,800MU/gであった。特に、長崎での中毒発生直後(2007年9月)に橋湾で採取したキンシバイでは、供試10個体中8個体において、筋肉と内臓のどちらか一方、または両方が食品衛生上「猛毒」となる1,000MU/gを上回り、最高毒力は筋肉で2,370MU/g、内臓で10,200MU/gに達した。同中毒では、いったん回復した患者の症状が数日後に再発している。この原因は明らかではな

表4 熊本県宮野河内湾産のキンシバイの毒力

採集年月	試料 No.	殻長 (mm)	殻幅 (mm)	重量 (g)	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)
2008年9月	1	4.1	2.1	7.0	3.1	452	1,410	1.4	14	19
	2	3.8	2.1	7.0	3.4	473	1,590	1.7	17	28
	3	3.9	2.1	6.1	2.4	479	1,160	1.3	30	40
	4	3.8	2.0	5.9	2.0	559	1,100	1.1	64	73
	5	4.1	2.2	8.3	3.4	704	2,400	1.2	10,800	13,000
	6	3.2	1.7	3.9	1.6	1,600	2,490	1.8	561	993
	7	4.0	1.8	5.3	2.2	2,310	5,120	1.0	2,900	3,010
	8	3.4	1.8	5.4	2.2	1,180	2,600	0.9	1,610	1,400
	9	3.4	2.2	4.4	1.9	2,600	5,020	0.8	343	281
平均±標準偏差		3.7±0.33	2.0±0.19	5.9±1.4	2.5±0.67	1,150±836	2,540±1,540	1.2±0.33	1,810±3,510	2,090±4,190
2008年10月	10	3.8	2.1	6.0	2.3	1,420	3,280	1.1	33	36
	11	3.9	2.2	6.2	2.4	1,600	3,800	1.1	77	85
	12	3.7	1.8	5.0	2.0	290	574	0.7	1,344	6,120
	13	3.9	2.0	6.2	2.5	1,190	2,940	0.9	35	31
平均±標準偏差		3.8±0.10	2.0±0.17	5.8±0.59	2.3±0.21	1,120±581	2,640±1,420	0.94±0.19	515±937	372.2±648.2
2009年1月	14	3.8	2.3	8.40	3.3	37	123	1.4	1,150	1,550
	15	3.0	1.6	4.6	2.1	191	405	0.8	46	38
	16	3.8	2.1	7.0	3.1	112	344	1.0	9	9
	17	3.8	1.9	8.7	3.8	73	274	1.6	836	1,340
	18	3.8	1.9	6.5	2.9	169	493	1.0	20	21
	19	4.1	2.2	8.9	3.2	129	408	1.4	10	14
平均±標準偏差		3.7±0.37	2.0±0.25	7.3±1.7	3.1±0.54	119±57.7	341±129	1.2±0.30	345±511	495±738

*：太文字で記した数値は内臓よりも筋肉の総毒力が高いことを示す

いが、患者の消化器官内に残存していた未消化のキンシバイ猛毒組織断片が食事再開に伴い消化・吸収され、呼吸中枢が再び高濃度のTTXに曝されたことによるとも考えられる。宮野河内湾産キンシバイの毒力も9月あるいは10月に1,000MU/g以上を示す個体が半数以上を占め、筋肉と内臓の最高毒力は、それぞれ2,600MU/g、10,800MU/gで、橘湾産のものよりさらに高い値を示した。

台湾産キンシバイをみても、筋肉から最高2,990MU/g、中腸腺から最高2,050MU/gに及ぶ高い毒力が検出されている²⁶⁾。これらの値は台湾における中毒原因種(ムシロガイ科10種、タマガイ科1種およびマクライガイ科3種)²⁴⁾のなか

でも際だって高い。一方日本では、キンシバイと同じ腐肉食性巻貝であるハナムシロガイ *Zeuxis siquijorensis* およびアラレガイ *Niotha clathrata* からTTXの検出例があるが、両者の毒力はいずれも低く(それぞれ可食部で3.4MU/g、4~35MU/g)^{25, 27)}。日本ではこれらによる食中毒は発生していない。また、中国大陸でTTX中毒の原因種とされる *Z. samiplicatus* も最高毒力は688MU/gで、キンシバイは有毒巻貝類のなかでも最も高濃度のTTXを保有しうる種と考えられる。ところで、キンシバイ1個体当たりの総毒力をみると、41個体中28個体で筋肉が内臓よりも1.7~110倍高い値を示した(表3、表4)。すな

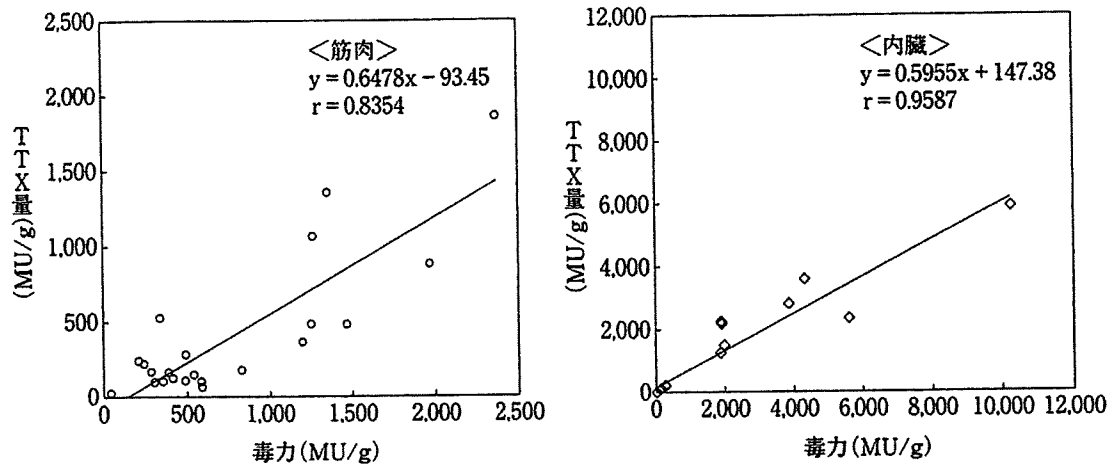


図4 長崎県橋湾産キンシバイの毒力とTTX量の比較

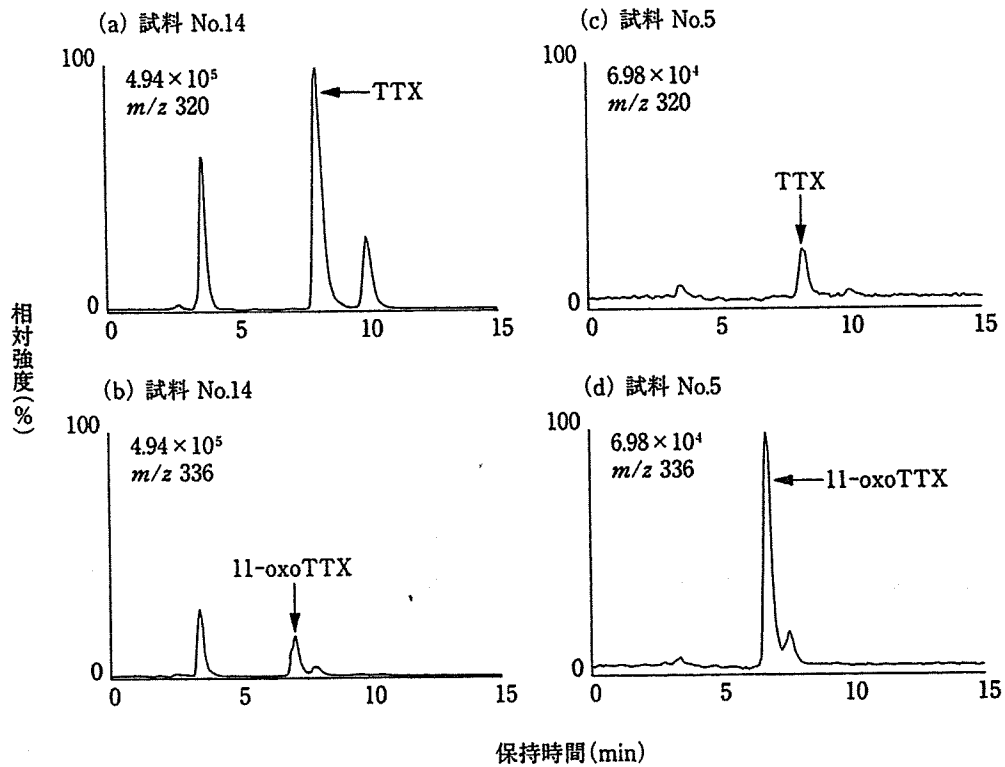


図5 長崎県橋湾産キンシバイ粗抽出液のLC/MSクロマトグラム例

わち、これらの個体では毒の63～99%が筋肉に偏在していたことになる。

日本ではこれまでTTXを保有する巻貝はいずれも中腸腺に毒が局在していたが^{25, 27, 28)}、台湾産マサメダマ *Natica lineate* では筋肉の毒力(最高毒

力720MU/g)が中腸腺(同12MU/g)やその他の部位(同28MU/g)より高く²⁹⁾、台湾産キンシバイは85%の個体で筋肉の毒力が中腸腺より1.7～8.3倍高いことが報告されている²⁶⁾。日本産キンシバイの毒蓄積パターンは、これら台湾産巻貝類

と酷似していた。

3 腐肉食性巻貝の毒成分

著者ら²¹⁾は有毒な橘湾産キンシバイの筋肉と内臓につき、LC/MSにて毒成分を分析したところ、 m/z 320のクロマトグラムにおいてすべての個体からTTX標品($[M+H]^+=320$)と保持時間の一致するピークを検出した。一方、供試したキンシバイ22個体のいずれからも麻痺性貝毒(PSP)成分は検出されなかった。そこで、橘湾産キンシバイにつき、「LC/MS分析から算出されたTTX量」と「公定法で測定されたTTXの毒力」の相関について検討したところ、筋肉と内臓における相関係数がそれぞれ0.8354および0.9587となり、ともに良好な正の相関を示した(図4)。両者の回帰直線(それぞれ $y = 0.6478x - 93.45$ と $y = 0.5955x + 147.38$)から、平均的には筋肉で総毒力の約65%、内臓では約60%をTTXが占めると判断された。同様に、宮野河内湾産キンシバイも、平均的には筋肉で総毒力の約60%、内臓では約20%がTTXであった。

日本沿岸に生息する有毒なハナムシロガイやアラレガイの毒成分はTTXまたはその関連物質であることが知られているが^{25,27)}、台湾では同種巻貝はTTXに加え、副成分としてPSP成分を保

有する²⁴⁾。しかしながら、台湾産キンシバイの毒の主体はTTXであり、PSP成分は保有しない²⁶⁾。

一方、橘湾産キンシバイから m/z 336のLC/MSクロマトグラムにおいて、既報^{30,31)}のTTXに対する相対的な溶出位置から、11-oxoTTX($[M+H]^+=336$)と推定されるピークが検出された。図5にその1例を示す。本成分につき、マウスに対する比毒性がTTXの2倍で、かつLC/MS分析における単位量当たりのイオン強度がTTXと同等と仮定して毒力を算出し、「当該毒力とTTXの毒力の和」と「公定法で測定された毒力」の相関について検討したところ、筋肉、内臓ともにきわめて良好な正の相関が認められた²¹⁾。このことから、前述の仮説が正しければ、橘湾産キンシバイのマウス毒性をTTXと11-oxoTTXでほぼ100%説明できる。

IV おわりに

日本産キンシバイは、これまでに報告のある巻貝類のなかでは最強の毒力を持ち、半数以上の個体で筋肉に毒が偏在しているため、内臓を除去しても数個体の喫食でヒトの最小致死量(10,000MU)に達するおそれが非常に高いといえる。よって、キンシバイは食品衛生上きわめて危険な種として、警戒が必要である。

参 考 文 献

- 1) Fänge R.: The salivary gland of *Neptune antiqua*, Ann. N. Y. Acad. Sci., **90**, 689-694(1960)
- 2) Anthoni U., Bohlin L., Larsen C., Nielsen P., Nielsen N. H., Christophersen C.: The toxin tetramine from the "edible" whelk *Neptune antiqua*, Toxicon, **27**, 717-723(1989)
- 3) Power A. J., Keegan B. F., Nolan K.: The seasonality and role of the neurotoxin tetramine in the salivary glands of the red whelk *Neptune antiqua*(L.), Toxicon, **40**, 419-425(2002)
- 4) Asano M., Ito M.: Occurrence of tetramine and choline compounds in the salivary gland of a marine gastropod, *Neptune arthritica* Bernardi, Tohoku J. Agric. Res., **10**, 209-227(1959)
- 5) Asano M., Ito M.: Salivary poison of a marine gastropod *Neptune arthritica* Bernardi and the seasonal variation of its toxicity, Ann. N. Y. Acad. Sci., **90**, 674-688(1960)

- 6) 新藤哲也, 牛山博文, 舘 公子, 齋藤 寛, 原 康裕, 上原真一, 安田和男: イオンクロマトグラフィーによる巻貝(軟体動物)中テトラミンの分析および調理による消長, 食衛誌, **41**, 11-16(2000)
- 7) 川嶋陽子, 長島裕二, 塩見一雄: 肉食性巻貝唾液腺の毒性およびテトラミン含量, 食衛誌, **43**, 385-388(2002)
- 8) Kawashima Y., Nagashima Y., Shiomi K.: Determination of tetramine in marine gastropods by liquid chromatography/electrospray ionization-mass spectrometry, *Toxicon*, **44**, 185-191(2004)
- 9) 衛藤修一, 一色賢司, 桃園裕子, 矢野達明, 作間忠道, 宮崎昭夫: チョウセンボラ(*Neptunea cumingii*)中のテトラミン含量の測定, 衛生化学, **35**, 476-478(1989)
- 10) 藤井令子, 森脇直子, 田中幸生, 小川時彦, 森 悦男, 齋藤充司: テトラプロモフェノールフタレインエチルエステルを用いた巻貝中テトラミンの比色定量, 食衛誌, **33**, 237-240(1992)
- 11) Shiomi K., Mizukami M., Shimakura K., Nagashima Y.: Toxins in the salivary gland of some marine carnivorous gastropods, *Comp. Biochem. Physiol.*, **107B**, 427-432(1994)
- 12) 田沢悌二郎, 石下真通, 上野健一, 柴原康裕: 巻貝唾液腺中テトラミン含量に関する調査研究(2), 道衛研所報, **54**, 63-64(2004)
- 13) Shiomi K., Kawashima Y., Mizukami M., Nagashima Y.: Properties of proteinaceous toxins in the salivary gland of the marine gastropod (*Monoplex echo*), *Toxicon*, **40**, 563-571(2002)
- 14) Kawashima Y., Nagai H., Ishida M., Nagashima Y., Shiomi K.: Primary structure of echotoxin 2, an actinoporin-like hemolytic toxin from the salivary gland of the marine gastropod *Monoplex echo*, *Toxicon*, **42**, 491-497(2003)
- 15) 橋本芳郎: 魚貝類の毒, 学会出版センター, 24-26(1977)
- 16) Shiomi K., Horiguchi Y., Kaise T.: Acute toxicity and rapid excretion in urine of tetramethylarsonium salts found in some marine animals, *Appl. Organomet. Chem.*, **2**, 385-389(1988)
- 17) Kungswan A., Noguchi T., Kano S., Hashimoto K.: Assay method for tetramine in carnivorous gastropods, *Nippon Suisan Gakkaishi*, **47**, 881-884(1986)
- 18) 橋爪清松, 戸田千登世, 安井照代, 永納秀男: 高速液体クロマトグラフィーによるエゾボラモドキ中のテトラミンの定量, 衛生化学, **33**, 179-184(1987)
- 19) Zhao J., Thibault P., Tazawa T., Quilliam M. A.: Analysis of tetramine in sea snails by capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*, **781**, 555-564(1997)
- 20) Takasaki S., Konta T., Shiomi K., Kubota I.: Neurologic symptoms in a dialysis patient after ingesting sea food, *Am. J. Kidney Dis.*, **54**, A37-A39(2009)
- 21) 谷山茂人, 諫見悠太, 松本拓也, 長島裕二, 高谷智裕, 荒川 修: 腐肉食性巻貝キンシバイ *Nassarius (Alectrion) glans* に認められたフグ毒の毒性と毒成分, 食衛誌, **50**, 22-28(2009)
- 22) 野口玉雄, 赤枝 宏: フグ中毒, 中毒研究, **11**, 339-345(1998)
- 23) 高谷智裕, 荒川 修, 野口玉雄: 中国で頻発している小型巻貝による食中毒について, 食衛誌, **46**, J-208-J-209(2005)
- 24) Hwang P. A., Tsai Y. H., Lin S. J., Hwang D. F.: The gastropod possessing TTX and/or PSP, *Food Reviews International*, **23**, 321-340(2007)
- 25) Jeon J. K., Narita H., Nara M., Noguchi T., Maruyama J., Hashimoto K.: Occurrence of tetrodotoxin in a gastropod mollusk, "Araregai" *Niotha clathrata*, *Nippon Suisan Gakkaishi*, **50**, 2099-2102(1984)
- 26) Hwang P. A., Tsai Y. H., Deng J. F., Cheng C. A., Ho P. H., Hwang D. F.: Identification of tetrodotoxin in a marine gastropod (*Nassarius glans*) responsible for human morbidity and mortality in Taiwan, *J. Food Prot.*, **68**, 1696-1701(2005)

- 27) Narita H., Noguchi T., Maruyama J., Nara M., Hashimoto K.: Occurrence of tetrodotoxin-associated substances in gastropod "hanamushirogai" *Zeuxis siquijorensis*, Nippon Suisan Gakkaishi, **50**, 85-88(1984)
- 28) Narita H., Noguchi T., Maruyama J., Ueda Y., Hashimoto K., Watanabe Y., Hida K.: Occurrence of tetrodotoxin in trumpet shellfish "boshubora" *Charonia sauliae*, Nippon Suisan Gakkaishi, **47**, 909-913(1981)
- 29) Hwang D. F., Chueh C. H., Jeng S. S.: Occurrence of tetrodotoxin in the gastropod mollusk *Natica lineate* (lined moon shell), Toxicon, **28**, 21-27(1990)
- 30) Yotsu-Yamashita M., Mebs D.: Occurrence of 11-oxotetrodotoxin in the red-spotted newt, *Notophthalmus viridescens*, and further studies on the levels of tetrodotoxin and its analogues in the newt's efts, Toxicon, **41**, 893-897(2003)
- 31) Pires Jr. O. R., Sebben A., Schwartz E. F., Bloch Jr. C., Morales R. A. V., Schwartz C.: The occurrence of 11-oxotetrodotoxin, a rare tetrodotoxin analogue, in the brachycephalidae frog *Brachycephalus ephippium*, Toxicon, **42**, 563-566(2003)

改訂

食品の安全を創る HACCP

「HACCP 責任者養成研修」テキスト〈基礎編〉

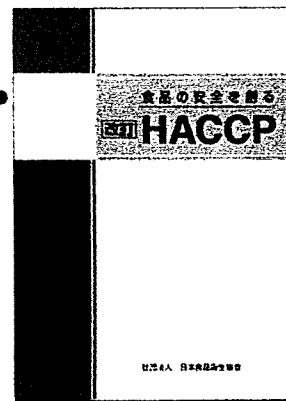
本書は、平成 15 年の法改正に伴う国の「食品製造工程管理技術力高度化 (HACCP) 促進事業」の一環で、中小食品製造事業所等における HACCP による自主管理を、積極的に推進する補助事業のうちの「HACCP 責任者養成研修」のテキストです。

HACCP に初めて出会う人にもわかりやすく、気軽に導入できるように、HACCP の考え方、基本をしっかりと理解できるように、HACCP を支える自主的衛生管理の部分を中心に解説しました。

【収録内容が大幅に改訂されました】

- I. HACCP システムによる衛生管理とは
- II. HACCP システムで管理対象となる危害要因
- III. 一般的衛生管理プログラムとは
- IV. HACCP システム導入の具体的手順

資料：食品安全基本法 (抜粋)、食品衛生法 (抜粋)、総合衛生管理製造過程承認制度実施要領 大量調理施設衛生管理マニュアル 他



- 著者／小久保彌太郎、荒木恵美子、高島 直樹、豊福 肇、長坂 豊道
- 体裁／B5 判 144 ページ
- 定価／2,500 円 (本体価格+税)
- 送料／実費

TEL 03-3403-2114

FAX 03-3403-2384

社団法人 日本食品衛生協会 出版部普及課

