

(カイユウセンニンフグ) のミトコンドリア DNA 塩基配列情報が得られていなかった。今年度、トルコ地中海産ではあるが外観による判別によって *L. suzeensis* と判断された標本が得られたため、サバフグ属交雑種の判別に資することを目的に、ミトコンドリア DNA 全塩基配列の決定を行った。すなわち、クロマグロ、マアジ、マダイ、カツオおよびマスノスケの塩基配列を基に設計されたおおよそ 20-30 bp のユニバーサルプライマーを 7 セット構築し、常法によって抽出した全ゲノム DNA を用いてプライマーウォーキング法により、ミトコンドリア DNA 全塩基配列を決定した。

## C. 研究結果

### 1) フグ類の分類に関する研究

今回採集した交雑フグ種 7 種 10 個体につき、ミトコンドリア DNA 塩基配列に基づく雌親種の同定を行った結果、形態学的鑑別法による推定どおりの結果であったものは 5 種 8 個体であり、2 種(ショウサイフグ×コモンフグの 1 個体およびコモンフグ×ムシフグの 1 個体)については形態学的鑑別法による推定と異なった(表 2)。

カイユウセンニンフグのミトコンドリア DNA 全塩基配列をすでに解析されている他のサバフグ種と比較した結果、ミトコンドリア DNA の塩基組成は他のサバフグ種と大きな差異は認められなかった(表 3)。しかしながら、分子系統樹の結果から、サバフグ種はセンニンフグ、カイユウセンニンフグのグループとその他のグループで大きく分岐し、さらにその後カイユウセンニンフグがある時点でセンニンフグから分岐したことがわかった(図 1)。

## D. 考察

### 1) フグ類の分類に関する研究

トラフグ×クサフグ 1 個体およびトラフグ×マフグの交雑種 2 個体は、体表の小棘や斑紋の形状、体側中央の白点および黄色縦帯の形状から、両親種をトラフグおよびクサフグあるいはマフグと推定した。mtDNA 解析法によりトラフグ×クサフグ 1 個体およびトラフグ×マフグ 2 個体の母系魚種はそれぞれトラフグおよびマフグと同定されたことから、形態学的鑑別法による推定が正しいことが確認された。

トラフグ×シマフグの交雑種 1 個体は、不規則

な斜め模様と大黒斑がトラフグとシマフグの中間を示し、白い臀鰭がトラフグの特徴を示していたため、両親種をトラフグおよびシマフグと推定した。mtDNA 解析法では母系魚種がシマフグと同定され、本個体においても形態学的鑑別法による推定が正しいことが確認された。

ショウサイフグ×コモンフグの交雑種 3 個体は、背面および腹面の小棘はコモンフグ、体表の斑紋はショウサイフグ、黄白色の臀鰭は両者の中間をそれぞれ示していたため、両親種をショウサイフグおよびコモンフグと推定したが、mtDNA 解析法によって母系魚種を同定した結果、1 個体はゴマフグ、2 個体はショウサイフグとの判定結果が示され、形態学的鑑別法と一部異なる結果となり、形態学的鑑別法が必ずしも完全ではない場合があることが示唆された。

コモンフグ×ムシフグの交雑種 1 個体においても、体表における円形・虫食い状の模様からコモンフグとムシフグの中間雑種と推定したが、mtDNA 解析法による母系魚種がシマフグと同定され、形態学的鑑別法と異なる結果となった。

ショウサイフグ×ゴマフグおよびショウサイフグ×マフグの交雑種 2 個体は、小棘の分布および体表の斑紋によってショウサイフグとゴマフグあるいはショウサイフグとマフグの中間と推定されたため、それぞれショウサイフグ×ゴマフグおよびショウサイフグ×マフグの雑種と推定した。mtDNA 解析法ではそれぞれ母系魚種がゴマフグおよびショウサイフグと同定された。

本研究で鑑別した交雑種のうち、トラフグとマフグの雑種やトラフグとシマフグの雑種のように、従来から存在が知られ、両親種の間期的な特徴を明瞭に示すものは、外部形態による両親種の推定が可能であり、mtDNA 解析法によってその推定が支持されたが、ゴマフグとショウサイフグの雑種のような両親種の間期的な特徴を示さないものや、外部形態から両親種を推定することが困難なもの、あるいは過去の類似事例の知見が適用できないものが存在することが明らかとなった。

したがって、報告や事例の蓄積が十分とは言えない交雑種に関しては、外部形態のみで両親種を判別することには注意が必要であると思われる。

一方、核 DNA マイクロサテライト領域を対象にした父系魚種の同定に関しては、トラフグ属、サバフグ属で個別の領域設定が必要であることがわかり、マーカーとして有効と考えられる VIR,

MC1R, MC4R, POMC, ITS1 および ITS2 領域のクローニングを個々の個体で確認中である。これらの情報を基に、父系魚種の同定に向けたプライマーの構築を行っていく計画である。

## E. 結論

### 1) フグ類の分類に関する研究

交雑フグ種の親種判別に関しては、外部形態のみで両親種を判別することには注意が必要であり、遺伝子による判別法を併用して慎重に判定する必要があると考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) なし

### 2. 学会発表

1) Acar Caner, 石崎松一郎, 長島裕二 : Complete mtDNA sequences of common Turkish puffer fish species and comparison among species. 平成26年度日本水産学会春季大会, 2014年3月, 北海道函館市.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1) エビ類検出用プライマーセット, 特許第5483173号, 2014年2月28日.

表 1 16S rRNA およびシトクローム *b* 領域の PCR 増幅に用いたプライマーセット

領域	プライマー配列	アニーリン グ温度 (°C)	増幅サイ ズ (bp)
16S rRNA	16SAR-L 5'-CGCCTGTTTATCAAAAACAT-3'	53	620
	16SBR-H 5'-CCGGTCTGAACTCAGATCACGT -3'		
シトクローム <i>b</i>	L14317Glu 5'-CAGGATTTTAACCAGGACTAATGGCTTGAA-3'	53	390
	H15149 5'-CCCTCAGAATGATATTTGCCTCA-3'		

表 2 形態学的方法と遺伝子鑑別法による交雑フグ種の同定

形態学的方法	遺伝子鑑別法 (母方の遺伝情報)	例数
トラフグ×クサフグ	トラフグ	1
トラフグ×マフグ	マフグ	2
トラフグ×シマフグ	シマフグ	1
ショウサイフグ×コモンフグ	ショウサイフグ、ゴマフグ*1	3
コモンフグ×ムシフグ	シマフグ*1	1
ショウサイフグ×ゴマフグ	ゴマフグ	1
ショウサイフグ×マフグ	ショウサイフグ	1
合計		10

\*1 形態学的方法による鑑別結果と遺伝子鑑別法 (母方の遺伝情報) が一致しない事例

表 3 サバフグ属種間におけるミトコンドリア DNA 塩基配列の塩基組成

種	T %	C %	A %	G %
カイユウセンニンフグ <i>L. suezensis</i>	24.82	30.30	27.82	17.05
センニンフグ <i>L. sceleratus</i> (トルコ産)	23.84	31.43	27.52	17.19
センニンフグ <i>L. sceleratus</i> (日本産)	23.84	31.42	27.58	17.14
クマサカフグ <i>L. lagocephalus</i>	25.08	30.82	27.95	16.13
シロサバフグ <i>L. wheeleri</i>	24.85	31.05	27.58	16.50
シロカナフグ <i>L. laevigatus</i>	26.71	29.05	28.10	16.12
ドクサバフグ <i>L. Lunaris</i>	24.47	30.77	28.12	16.61

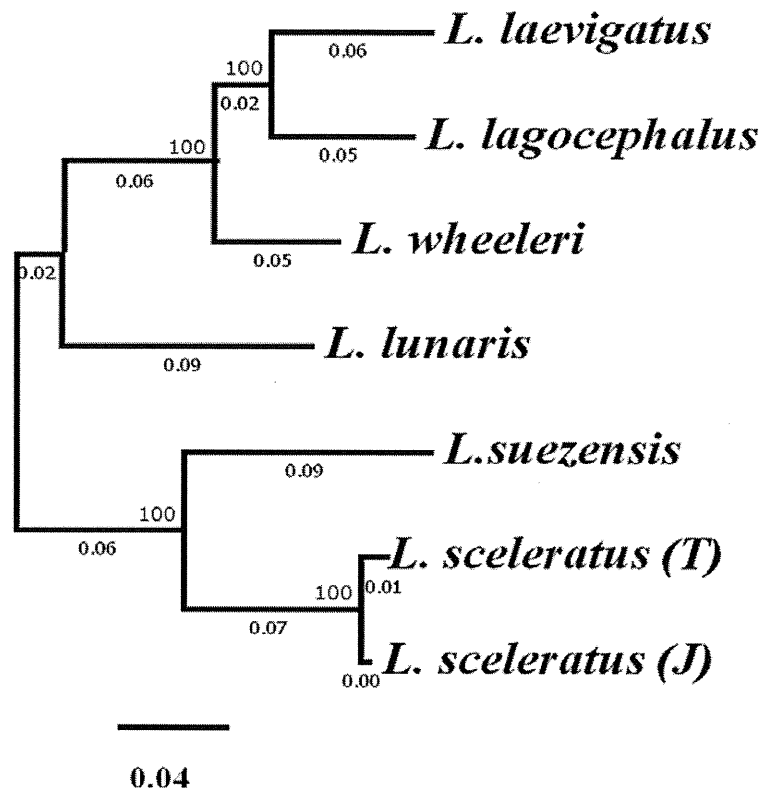


図1 近隣結合法を用いたサバフグ属ミトコンドリア DNA の分子生物学的系統樹

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
齋藤昌義, 濱田友貴, 荒川 修	第7章 食の安 全を追求する科 学	安田弘法, 中村宗一郎, 太田寛行, 橘 勝康, 生 源寺真一 編	農学の魅力	養賢堂	東京	2013	169-195
長島裕二	コラム5 魚介毒 の化学成分と薬 理作用	篠永 哲, 野 口玉雄, 今 泉忠明, 小 川賢一 監 修	フィールド ベスト図鑑 vol. 17 危険・有毒 生物	学研	東京	2013	236
荒川 修	コラム7 動物界 におけるフグ毒 の分布	篠永 哲, 野 口玉雄, 今 泉忠明, 小 川賢一 監 修	フィールド ベスト図鑑 vol. 17 危険・有毒 生物	学研	東京	2013	238

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
H. Feroudj, T. Matsumoto, Y. Kurosu, G. Kaneko, H. Ushio, K. Suzuki, H. Kondo, I. Hirono, Y. Nagashima, S. Akimoto, K. Usui, S. Kinoshita, S. Asakawa, M. Kodama, S. Watabe	DNA microarray analysis on gene candidates possibly related to tetrodotoxin accumulation in pufferfish	Toxicon	77 巻	68-72	2013
S. Sato, Y. Takata, S. Kondo, A. Kotoda, N. Hongo, M. Kodama*	Quantitative ELISA kit for paralytic shellfish toxins coupled with sample pretreatment	<i>J. AOAC Int.</i>	97 巻	in press	2013

荒川 修	フグ類が保有する毒の分布、蓄積機構、および生理機能	日本水産学会誌	79 卷	311-314	2013
谷口香織, 高尾秀樹, 新名真也, 山中祐二, 岡田幸長, 中島梨花, 王 俊杰, 辰野竜平, 阪倉良孝, 高谷智裕, 荒川 修, 野口玉雄	天然トラフグ肝臓の毒性分布	食品衛生雑誌	54 卷	385-391	2013
與儀健太郎, 大城直雅, 松田聖子, 佐久川さつき, 松尾敏明, 安元 健	奄美大島・加計呂麻島におけるシガテラ原因魚の毒組成解析	食品衛生学雑誌	54 卷	385-391	2013
長島裕二	食品中の魚毒（フグ毒）による食中毒とその予防	食品衛生研究	63 卷 2 号	21-30	2013
長島裕二, 松本拓也	フグ毒化機構解明に向けた最近の研究	Foods & Food Ingredients Journal of Japan	218 卷	266-275	2013

\*印刷中のため、別刷を添付していない

- 米田義樹 (2002) 乳のおいしさ『畜産食品の事典』(細野明義・沖谷明紘・吉川正明・八田一編) pp. 162-163 朝倉書店, 東京
- 司城不二 (1994) 牛乳乳製品のおいしさ 2. チーズの風味『ミルクのサイエンス—ミルクの新しい働き—』(上野川修一・菅野長右エ門・細野明義編) pp. 15-21 全国農協乳業プラント協会, 東京
- 中島一郎 (2008) 乳・卵および加工品 1. チーズ『食品と発酵』(石谷孝佑編) pp. 275-282 光琳, 東京
- 渡邊幸夫 (2003) 食肉のテクスチャー『おいしさの科学事典』(山野善正総編集) pp. 263-268 朝倉書店, 東京
- 小川雅廣 (2011) 肉類『進化するテクスチャー研究』(山野善正編) pp. 2601-2615 エヌ・ティー・エス, 東京
- 鳥居邦夫・二宮くみ子 (2004) 肉の食べごろには, どんなうま味成分が増えてくるのか『味のなんでも小事典』(日本味と匂学会編) pp. 234-235 講談社, 東京
- 西村敏英 (2002) 食肉の食感『畜産食品の事典』(細野明義・沖谷明紘・吉川正明・八田一編) pp. 249-250 朝倉書店, 東京
- 有原圭三 (2006) 食肉の保健的機能性『最新畜産物利用学』(齋藤忠夫・西村敏英・松田幹編) pp. 122-124 朝倉書店, 東京
- 伏木亨 (2007) 油脂とおいしさ. 化学と生物, 45: 488-494.
- Matsumura, S., Mizushige, T., Yoneda, T., Iwanaga, T., Tsuzuki, S., Inoue, K., and Fushiki, T. (2007) GPR expression in the rat taste bud relating to fatty acid sensing. Biomedical Research, 28: 49-55.

## 第7章 食の安全を追求する科学

齋藤 昌義<sup>1</sup>・濱田 友貴<sup>2</sup>・荒川 修<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>(独)国際農林水産業研究センター・<sup>2</sup>長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科)



キーワード

品種判別, 産地判別, HACCP (危害分析重要管理点), 食物アレルギー, 食中毒, 魚介毒

### 概要

食品は, さまざまな安全性の基準を満たしているものであるが, 人が毎日摂取するものとして, 「安心して」食べられることも重要である. たとえば, 自分が食べている農産物の品種や産地が表示されている通りであるのか, ということは, 食の安心に大きく関わる. 食品のこのような情報をどのようにして保証するか, そのための研究や技術開発も, 重要な課題である. そして, 必要な情報が適切に公開されることが食の安心のために不可欠である.

一方, 食品の安全には, 生産・流通・加工・消費のすべての段階で安全を確保する取り組みが必要である. そのためには, 加工における危害を防止するシステムも不可欠である. 最終製品の検査で安全性を確認するだけではなく, 原料を入荷してから製品を出荷するまで, すべての工程において危害を生じる要因を調べて, それを防止するために重要なポイントを継続して監視して不良品の出荷を防ぐという考えに基づいた取り組みがなされている.

他方, 食の安全を脅かす危害の具体例としては, 食物アレルギーや食中毒, さらに発がん物質や環境ホルモンによる慢性的影響などを挙げることができる. 近年, 日本では一年当たり平均約2万8千人が食中毒に罹り, うち数名が命を落としているが, 致死的な中毒の半数近くはフグ毒等魚介毒を原因とした

ものである。これら食品衛生上問題となる魚介毒の多くは外因性で、元来、細菌や微細藻類が産生し、食物連鎖を介して上位の生物に移行・蓄積することから、温暖化等海洋環境の変化による有毒魚介類の多様化・分布広域化が危惧されている。

以上のような状況の下、本章では、食の安全を追求する科学の一例として、まず農産物の品種/産地判別技術、ならびに HACCP (危害分析重要管理点) と呼ばれる安全を創るシステムについて解説する。次いで、食物アレルギーの発症機構や魚介類のアレルゲンについて概説するとともに、最近日本で問題になっている魚介毒、すなわちフグ毒テトロドトキシン、シガテラ毒、テトラミン、およびパリトキシン様毒を中心に、それらの分布や蓄積機構、中毒の疫学的特性等について最新の知見を紹介したい。

## 1. はじめに

現代の日本人の食生活は、国内外のさまざまな食材や加工品を活用して、非常に豊かなものとなっている。われわれが摂取する食品は、さまざまな規制や管理によってその安全性が保たれているが、この安全性を確保する基盤として、食品の生産、流通や加工における情報が適切に提供されることが重要である。

情報の管理と提供のためのしくみが法律などでも定められており、これらはトレーサビリティ (ボックス1参照) という考え方に基づいて制度の確立、充実が進められている。一方では、これらの情報が正しいものであるかを科学的に証明する技術が、制度の裏付けとして不可欠である。たとえば、表示されている米の品種や、野菜の産地が正しいか、遺伝子や成分の分析などから科学的に示されることが必要である。

一方、食品の安全を脅かす因子は、微生物などが生産する自然の毒や、食品の流通加工において事故により混入する毒性のある物質があげられる。現代の食生活では加工食品が家庭に浸透し、調理済みの食材も多く提供されるようになっている。そのため、食の安全を守るためには、加工において危害を加えうる要因を分析し、それぞれの工程を監視

してその危害を防止するシステムが取り入れられている。

次節以降、まず、米の品種判別、野菜の産地判別といった農産物の素性を保証する技術、次いで加工食品の安全を確保するための衛生管理システム (HACCP) について説明した後、食の安全を脅かす危害因子として、食物アレルギー、食中毒、ならびにそれを引き起こす主要な魚介毒について順次解説していく。

## ボックス 1

### トレーサビリティ

トレーサビリティとは、生産、加工及び流通の段階で、食品の移動を把握できることであり、これらに関わる事業者がいつ、どこから入荷し、どこへ出荷したかを記録しておくことにより、食品がどこから来てどこへ行ったかがわかるようにすることである。それによって、食品に問題が発生した際、商品を特定した回収や問題の発生箇所の速やかな特定、安全な他の流通ルートの確保が可能となる。

わが国では、2001年のBSE (牛海綿状脳症) の発生を機に、トレーサビリティという考えが注目され、牛肉の生産・流通が記録されるようになった。2003年に制定された「牛肉履歴管理法」で、国内で生産・販売される牛肉に10桁の個体識別番号を表示することが義務づけられた。

また、農薬やカビで汚染された輸入米が食用として流通して問題となった2008年の事故米事件の反省から、米の生産者や流通業者は取引記録を保存するよう義務づけられた。2011年に全面施行された「米トレーサビリティ法」では、外食店でも米を使った料理で原産国を表示することが義務づけられた。小売店で販売される主食米では、「日本農林規格法」に基づいて都道府県の産地が表示されている。

## 2. 農産物の素性を保証する技術

### (1) 米の品種判別技術

食生活の質が向上してくると、消費者のニーズも多様化してくる。例



図1 米の品質表示

名 称	精 米		
	産 地	品 種	産 年
原 料 玄 米	単一原料米		
	〇〇県 〇〇〇〇 〇〇年産		
内 容 量	〇kg		
精米年月日	〇〇.〇〇.〇〇		
販 売 者	〇〇米穀株式会社 〇〇県〇〇市〇〇町〇〇 〇-〇〇 電話番号 〇〇〇(〇〇〇)〇〇〇〇		

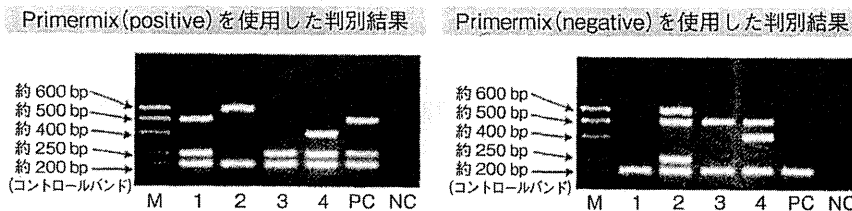
例えば、毎日食する米は、コシヒカリなどの特定の品種を選択して購入したりするが、包装に表示されている情報が正しいかを、米粒の外見から判断することは困難である。そこで、科学的に表示の真偽を証明する手法が望まれており、いくつかの実用的な分析技術が開発されている。

米には、品質に関する表示がJAS法（「農林物資の規格化及び品質表示の適正化に関する法律」）によって義務づけられている（図1）。原料玄米の項目には、使用割合100%の場合、「単一原料米」と記載され、それ以外の場合、「複数原料米」などと記載され、使用割合が示されている。コシヒカリの単一原料米に他の品種が混入されていないことを確認するには、米一粒毎の品種判別が必要となる。

遺伝子情報であるDNAレベルで米の品種を判別する手法は、判別を一粒で行うことが可能なまでに進歩している。また、米だけでなく、炊飯やおかゆからでもDNAを抽出して解析が可能となっている。このように、DNA分析という科学的に信頼性の高い手法によって米の品種判別ができることは、品種表示の偽装を防ぐ効果が大きい。

1997年頃に初めて実用化されたDNA分析によって米の品種を判別する方法は、試料から抽出したDNAの複数の領域を無作為に増幅し、それら増幅された断片の中で、品種間で異なる部分を検出するものであった。この手法は、イネのすべての遺伝情報（ゲノム配列情報）を必要としないため、ゲノム研究が進展する以前は主流となる手法であった。しかし、DNAを無作為に増幅するため、各品種で共通に増幅され

図2 コシヒカリの品種判定例



M: キット付属サイズマーカー, 1: コシヒカリ, 2~4: 他品種, PC: ポジティブコントロール, NC: ネガティブコントロール

コシヒカリの場合には複数の決まった位置に必ずバンドがあらわれるポジティブと、他の品種の場合（コシヒカリに他の品種が混合している場合も含む）にバンドがあらわれるネガティブの2種類の分析で、コシヒカリの判定が正確に行われる。

る部分が多くあり、識別が困難な場合もあった。

この手法の改良として、米のDNA塩基配列情報に基づいて品種に特徴的なDNA断片を選択的に増幅し検出する技術が開発され、より正確な品種判別が可能となった。

食味がよいことから人気のあるコシヒカリの表示偽装が多発したことから、コシヒカリの判別だけを目的とした分析試薬も開発された（図2）。これは、コシヒカリでのみ特有の断片が検出される、コシヒカリであることを示すポジティブキット（positive kit）と、コシヒカリでは断片が検出されず、他の品種ではいくつかの断片が検出され、コシヒカリではない品種であることを検出するネガティブキット（negative kit）からなる。このキットの市販が表示の不正を減少させることに貢献している。

このようなDNAレベルで米の品種を判定する方法は急速に進歩しており、現在、日本穀物検定協会において実施されている品種鑑定では、100品種以上の判別が可能となっている。

## (2) 野菜等の産地判別技術

野菜等では、産地が異なっても同じ品種のものであれば、遺伝子の情報も同じであり、遺伝子情報から産地の区別はできない。しかし、産地が異なることにより含有成分にわずかな差が出ることを利用して産地を

判別する技術が開発されている。産地により差の出る成分として、無機元素組成、同位体比等に注目して技術が開発されている。

たとえば、中国産ネギと国産ネギを判別する場合、品種が同じなのでDNAの分析では差が認められない。そこで、栽培された土壤中の微量元素の違いを反映する無機成分の分析により産地判別を行う。

農林水産消費安全技術センター (FAMIC) のホームページには、ネギ、乾シイタケ、黒大豆、タマネギ、ニンニクなどの原産地判別のマニュアルが掲載されている。前処理のしかたや対象となる元素などがマニュアル化されており、産地判別が可能となっている。たとえば、白ネギの国産品と中国などの外国産品とを判別するためには、白ネギを酸により分解し、得られた試料溶液中の20の元素を測定する。そのデータに基づいて統計解析を行うことにより、原産地を判別する手法が示されている。

微量元素の比率以外にも、植物が吸収する元素の安定同位体比は、その生育してきた環境を反映していることから、炭素、窒素、酸素の同位体比を測定することによって産地を判別する技術も開発されている。

### (3) 技術の展望

食品の安全は、食品の流通経路などで誤魔化しがないことが基盤となっている。そのため、拠り所となる食品への表示が重要となるが、表示の信憑性を確保するには、科学的検証としての判別技術が不可欠である。

DNAを解析することで品種等を判別する技術は、米以外にも広く活用されるようになってきている。たとえば、肉種の判別や他の肉種混入の有無の判別も可能となっている。このような遺伝子判別技術を利用した測定法は日進月歩である。消費者ニーズに応じてJAS法等での表示のルールが強化され、多様化している現在、判別手法の精度を向上し、より広い範囲の情報を正確に提供していく技術開発が続けられている。

分析技術の開発のための研究や、分析法の詳細については、農林水産省農林水産技術会議事務局(2004)、日本分析科学会表示・起源分析技術研究懇談会(2010)が編集した図書等が参考となる。

## 3. 食品の安全を創るシステム

これまでの食品の安全を確保する方法は、製造環境を清潔にすれば安全な食品ができると考え、最終的な製品の検査(抜き取り検査)により安全を確認してきた。しかしこの方法では製品のすべてを検査することはできない。そのため、危険な食品が市場に出て問題を引き起こす可能性が残る。そこで、HACCP(危害分析重要管理点)と呼ばれる考え方が取り入れられるようになった。

HACCPは、製品の製造工程で発生する恐れのある微生物や有害物質の混入などの危害因子について調査・分析し(これを危害分析という)、次いで製造工程の各段階で危害を防止するための重要な管理すべき事項(重要管理点)を特定して、それを継続的に監視して、異常が認められた場合にすぐに対策をとり、不良製品の出荷を防ぐというシステムである。

このHACCPというシステムは、1960年代に米国において宇宙食の安全性を確保するために開発された手法であるが、現在では食品の衛生管理手法として国際的に認められており、わが国でもHACCPの計画作成を支援するガイドなどが示され、企業に導入されている。

### ボックス2

#### 賞味期限と消費期限

加工食品については、食品衛生法ならびにJAS法に基づき、従来「製造年月日」の表示が義務づけられていたが、平成7年よりこれに代えて「賞味期限」または「消費期限」を表示することとなった。賞味期限は比較的劣化が遅い食品、たとえばスナック菓子、カップ麺、缶詰等を対象とし、「定められた方法により保存した場合において、期待されるすべての品質の保持が十分に可能であると認められる期限」、すなわち美味しく食べることができる期限を3ヶ月以内であれば年月日で、それを超える場合は年月で表示する。この期限を過ぎても、すぐに食べられなくなるわけではない。一方、消費期限は、弁当、サンドイッチ、生麺等、劣化が早い食品に適用し、「定められた方法により保存した場合において、腐敗、変敗

その他の品質の劣化に伴い安全性を欠くこととなるおそれがないと認められる期限」, すなわち安全に食べることができる期限を年月日で表示する。この期限を過ぎたら食べない方がよい。賞味期限, 消費期限ともに未開封を条件とし, 理化学試験, 微生物試験, 官能検査等の科学的データに基づいて設定されており, 一度開封した食品の日持ちについては, 表示期限に関わらず消費者自ら判断する必要がある。

#### 4. 食の安全を脅かす危害因子

前述のように, 食の安全を確保するためには, まずそれを脅かすさまざまな危害因子, すなわち食中毒や食品由来感染症, 食品汚染物質, 食品の変質, 器具・容器包装の影響等について考慮する必要がある。これらの現状や原因・起源, 発生メカニズムを知ることで, それによる健康障害や不安を未然に防止, あるいは軽減する手立てを案出することができる。このような危害因子のうち, とくに魚介類に関連した食品衛生上の問題として, 食物アレルギーと食中毒, ならびにN-ニトロソ化合物などの発がん物質や有機スズ, ダイオキシン, 残留農薬などの内分泌攪乱化学物質(環境ホルモン)による慢性的影響を挙げることができる。発がん物質や環境ホルモン, さらには最近にわかに浮上した放射性物質による潜在的な健康危害は, 食の安全を確保するうえで十分に考慮しなければならない重要な課題であるが, これらについての解説は他の成書に譲り, ここでは急性健康障害である食物アレルギーと食中毒に焦点を絞りたい。

食物アレルギーの場合, 乳幼児から幼児期にかけては鶏卵と牛乳が主要な原因食品であるが, 青年期ないし成人期以降になると, これらに代わりエビ, カニ, 魚などの魚介類が主役となる。一方, 食中毒の場合, 事件数や患者数では微生物性のものが圧倒的に多いが, 死者数でみると動物性自然毒(魚介毒), とくにフグ毒によるものが最も多い。次節以降, 食物アレルギーの発症機構や魚介類のアレルゲン, ならびに食中毒

発生状況について概説するとともに, 致死的な食中毒原因のトップであるフグ毒を中心に, 最近日本で問題になっている魚介毒の分布や蓄積機構, 中毒の疫学的特性等について解説する。

#### 5. 魚介類による食物アレルギー

食物アレルギーは, 花粉症と同じように自分の体を防御するための免疫機構が過剰に反応し, 本来なら食品として食べることができるタンパク質に対して抗体(ほとんどの場合, イムノグロブリンE: IgE)を作り, 最終的に自分の体を攻撃してしまう病気である。そのため, アレルギー様食中毒(ボックス3参照)とは異なり, 食物アレルギーは特異的な抗体をもった人にだけ起こる。この抗体が反応するタンパク質, すなわちアレルギーの原因物質をアレルゲンという。食物アレルギー(I型アレルギー)のメカニズムを簡単に説明すると, アレルゲンであるタンパク質を含む食品を食べた患者は腸管からアレルゲンをそのまま, あるいはペプチドに分解して吸収する。このアレルゲンを免疫細胞の抗原提示細胞などが認識し, 情報をT細胞に伝える。T細胞はさらにB細胞に情報を伝達し, 刺激を受け成熟したB細胞は, このアレルゲンに対するIgEを生産する。IgEはリンパ液によって体中に運ばれ, 各器官に存在するマスト細胞などの表面に多数結合する。その後, 患者が再度アレルゲンを含む食品を食べたときに, マスト細胞表面の2個以上のIgEとアレルゲンが結合し, 架橋構造を形成すると, その刺激によりマスト細胞内の化学物質(ヒスタミン, ロイコトリエン, プロスタグランジンなど)が細胞外へ放出される。それら化学物質が患者自身を攻撃してしまうため, じんま疹, 嘔吐, 下痢などの症状がでる。これらの反応がさらに過剰になり, 重篤な場合になるとアナフィラキシーショックによって死亡する危険性もある。

現在までに, 魚介類アレルギーのアレルゲンがいくつか報告されている。魚類では, 魚肉中の筋形質タンパク質であるパルブアルブミンが主要なアレルゲンである。また, 魚類のコラーゲン, アルデヒドリン酸デ

ヒドロゲナーゼに反応する患者も報告されている (濱田 2010)。甲殻類では、筋原繊維タンパク質のトロポミオシンが主要なアレルゲンである。それ以外に、アルギニンキナーゼ、筋形質カルシウム結合タンパク質、ミオシン軽鎖が同定されている (嶋倉・塩見 2010)。貝類や頭足類を含む軟体動物でも、主要なアレルゲンは甲殻類と同じトロポミオシンである。それ以外にはパラミオシンが同定されているが、ミダノアワビの分子量 49k のタンパク質など同定されていないものも多い (佐伯 2010)。さらに、いくらなどの魚卵では、 $\beta'$ -コンポーネントやリポピテリンなどの卵黄に含まれるタンパク質がアレルゲンとして確認されている (清水・佐伯 2010)。

これらのアレルゲンは、それぞれに高い抗原交差性があることが特徴の一つである。たとえば、エビのトロポミオシンをアレルゲンとする抗体をもった患者の多くは、同じ甲殻類のカニや軟体動物の貝類、イカ、タコのトロポミオシンでも反応がみられる (Ishikawa *et al.* 1999)。これは、これらのトロポミオシンのアミノ酸配列が互によく似ている (相同性が高い) ためである。魚類でも同様に、硬骨魚類同士のバルブアルブミンのアミノ酸配列は相同性が高いため、抗原交差性が高い。

一方で、魚介類アレルギー患者のなかには、特定の魚介類にしか反応しない患者や上記のアレルゲンには全く反応しない、すなわちアレルゲンが不明な患者もあり、魚介類アレルギーの診断や治療を困難にしている。特殊な例として、魚介類アレルギーと誤診されやすい魚介類に寄生するアニサキス由来のタンパク質をアレルゲンとする患者も報告されており、さらに複雑である (小林 2010)。魚介類アレルギーがどうして起こるのか、その謎を解き明かすにはまだ時間がかかりそうである。

### ボックス 3

#### アレルギー様食中毒 (ヒスタミン中毒)

魚介類、とくにサバのような赤身魚\*を食べて、じんま疹や嘔吐などの症状が現れることがある。ほとんどは多量のヒスタミンを筋肉に蓄積した魚を食べて起こるアレルギー様食中毒が原因である。赤身魚は白身魚より

筋肉にうまみ成分があり、ヒトの必須アミノ酸でもあるヒスチジンという遊離アミノ酸を多くもっている。しかし魚の死後、このヒスチジンが微生物の脱炭酸酵素によりヒスタミンに変化してしまうことがある。この魚肉中に多量に蓄積されたヒスタミンを私たちが食べることで、アレルギーの様な症状が起こるのである。ヒスタミンはうまみ成分の多い干物、塩辛、魚醤油といった水産加工品中にも存在するが、通常、食中毒を起こす量には達していないため安全である。しかし不衛生な環境で製造および保存されていた加工品では、食中毒を起こすことも報告されている。さらにヒスタミンは熱で分解されないため除去が難しいといった問題からも、製造者および消費者は衛生管理を徹底する必要がある。このアレルギー様食中毒による死亡例はなく、6時間から1日で治る。これまでの中毒例から発症に必要なヒスタミン濃度は 100 mg/100 g 以上と推定されている。

\*カツオ、マグロ、サバなど、血合筋が多く、ヘモグロビンやミオグロビンが多量に (10 mg/g 以上) 含まれているため筋肉全体が赤くみえる魚を赤身魚という。これとは別に、外観が青もしくは銀色の魚 (アジやサバなど) を青魚という。

## 6. 日本における食中毒の発生状況

### (1) 概観

厚生労働省の統計によれば、2001～2010年の10年間に、日本では1年当たりおおむね1500件の食中毒事件が発生し、約2万8千人が罹患、6名が死亡している (表1)。事件数や患者数では、細菌もしくはウイルス性のものが圧倒的に多く、両者を併せると、それぞれ全体の85%および92%を占める。一方、死者数をみると、自然毒 (植物性および動物性) 起源の食中毒が細菌性のものを大きく上回り、全体の7割近くを占める。とくに、動物性自然毒 (魚介毒) による食中毒は、事件数では全体の3%、患者数では0.3%に過ぎないが、死者数では細菌や植物性自然毒 (おもにキノコ) を凌ぎ、全体の4割を占める。すなわち致死率がきわめて高いという特徴をもつ。以下、病因物質毎に簡単に述べる。

表1 病因物質別食中毒発生状況(厚生労働省統計 2001～2010年における1年当たりの平均値)

病因物質	事件数	患者数	死者数
細菌	957	12793	1.8
ウイルス	322	13103	0
化学物質	13	239	0
植物性自然毒	78	287	1.6
動物性自然毒	43	78	2.3
その他	9	18	0
不明	79	1576	0
計	1502	28094	5.7

事件数や患者数では、細菌もしくはウイルス性のものが圧倒的に多いが、死者数では動物性自然毒によるものが最も多い。

## (2) 微生物性食中毒

50 微生物性食中毒のうち、細菌性食中毒は、毒素型、感染型、および生体内毒素型(中間型)に分けられる。毒素型では、細菌が食品中で増殖する際に作る毒素を食品とともに摂取することで、嘔吐、下痢、神経症状などを呈する。細菌が死んでいても毒素が残っていれば発症する。代表的な原因菌として、1984年に辛子蓮根による中毒を起こしたボツリヌス菌、2000年に加工乳による大規模な中毒事件を起こした黄色ブドウ球菌などがある。ボツリヌス菌が作るタンパク質毒素は、神経筋接合部のアセチルコリン分泌を抑制し、筋肉の麻痺を起こす神経毒で、地球上で最強の毒素といわれている。一方、感染型の場合、食品とともに多量に摂取された細菌が腸管内で増殖し、粘膜を冒すことで下痢、腹痛、発熱などの胃腸炎症状を起こす。菌が腸管に到達し、さらに増殖する必要があるため、多くの場合8～24時間程度の潜伏期間を要する。夏場の海産魚介類による食中毒の主原因である腸炎ビブリオ、家畜の腸管内に広く分布し、しばしば食肉、乳、卵やそれらの加工品による食中毒を起こすサルモネラやカンピロバクター、病原性大腸菌などがこのカテゴリーに入る。病原性大腸菌の中では、1996年に関西地方を中心に多くの食中

毒を招来した腸管出血性大腸菌O157がよく知られている。また、2011年には富山県の焼肉店でO111が死者を含む重篤な食中毒を起こして問題となった。生体内毒素型では、食品とともに摂取された細菌が腸管内で毒素を産生し、その毒素によって下痢、嘔吐などの症状が起こる。主な原因菌はウェルシュ菌とセレウス菌であるが、腸炎ビブリオや腸管出血性大腸菌をこの型に分類する場合もある。

ウイルス性食中毒は、日本では1997年より行政的に微生物性食中毒として扱われることとなった。ノロウイルス〔当初はSRSV(小型球形ウイルス)と記載]やロタウイルス、A型肝炎ウイルスによるものなどがある。冬季に起こる非細菌性食中毒の大部分、とくに生のカキによる中毒のほとんどはノロウイルスによるもので、潜伏期間は24～48時間、激しい下痢と嘔吐、腹痛を発症する。ノロウイルスは感染性が非常に強く、ヒトからヒトに直接感染することもある。一方、ロタウイルスは、冬季に乳幼児の下痢症を引き起こす。低年齢では重症になりやすいので注意を要する。

## (3) 化学物質による食中毒

食品あるいはその原料に本来は含まれていないはずの化学物質を、食品とともに摂取することによって起こる食中毒を化学性食中毒という。主な原因物質として、有害食品添加物、農薬、ポリ塩化ビフェニル(PCB)、ヒスタミンなどの有害化学物質、水銀、カドミウム、ヒ素などの有害金属がある。近年、発生件数は減少しており、事件数、患者数ともに自然毒中毒に比べても少なく、死者はいない(表1)。そのほとんどがヒスタミンによるアレルギー様食中毒(ボックス3参照)である。しかしながら、ヒ素ミルク中毒事件、水俣病(原因物質メチル水銀)、イタイイタイ病(同カドミウム)、カネミ油症事件(同PCBないしその誘導体)といった過去の事例にみられるように、大規模で悲惨な事件に発展し、生涯にわたる後遺症や多くの死者をもたらすことがあり、軽視できない。

## (4) 植物性自然毒による食中毒

植物性自然毒による食中毒は、大部分(8割程度)がキノコによるも

ので、動物性自然毒に次いで致死率が高い。事件数や患者数ではツキヨタケ、次いでクサウラベニタケ、イッポンシメジによる中毒が多い。これらはいずれも摂食後15分～1時間で腹痛、嘔吐、下痢などの胃腸炎症状を呈する。一方、死亡例が多いのは、コレラタケ、ドクツルタケ、シロタマゴテングタケで、こられは摂食後6～12時間でコレラ様の激しい胃腸炎症状や肝・腎機能障害を発症する。2005年～2006年にかけ、スギヒラタケの喫食が原因と思われる急性脳症事例が発生し、大きな問題となった。一連の中毒では、計59名が罹患、うち19名が死亡した。スギヒラタケはそれまで野生の食用種として広く親しまれてきたキノコであり、原因物質や毒化機構については未だに不明の部分が多い。

一方、高等植物による食中毒は、チョウセンアサガオ類、トリカブト類、ヤマゴボウ類によるものが多く、トリカブト、ドクウツギ、ジギタリスなどでは死亡例もある。また、ジャガイモは発芽部と緑変部に有毒成分（ソラニンとチャコニン）を含み、この部分を取り除かないで調理・摂食すると、嘔吐、下痢、腹痛などの胃腸障害やめまい、けいれん、意識障害などの神経障害を起こす。2009年と2010年にはアマチャ（甘茶）による中毒が発生し、計73名が嘔吐や悪心を呈した。嘔吐性アルカロイド、フェブリフジンが原因とされるが、薄く入れた甘茶では問題はない。

#### (5) 動物性自然毒（魚介毒）による食中毒

魚介毒による食中毒の内訳を10年間の総数で見ると、事件数、患者数、死者数のいずれもフグ毒テトロドトキシン (TTX) によるものが際立って多く、これにシガテラ毒、テトラミン、パリトキシン (PTX) 様毒を加えると、原因が判明している事件数のほぼ99%を占める（表2）。以前は麻痺性貝毒や下痢性貝毒による中毒も多かったが、近年、貝毒監視体制が整備され、二枚貝毒化時には出荷の自主規制が行われているので、これらによる中毒の発生は希となった。2001年以降、日本で食中毒の主原因となっている TTX、シガテラ毒、テトラミン、PTX 様毒のうち、テトラミン以外はいずれも外因性で、元来、細菌や微細藻類が産生し、食物連鎖を介して上位の生物に移行・蓄積することから、温暖

表2 動物性自然毒による食中毒発生状況（厚生労働省統計 2001～2010年の合計値）

原因食品	原因物質	事件数	患者数	死者数
フグ	テトロドトキシン	301	434	19
シガテラ毒魚	シガテラ毒	41	160	0
エゾバイ科巻貝	テトラミン	41	91	0
ハコフグ	パリトキシン様毒	6	10	1
アオブダイ	パリトキシン様毒	4	7	0
二枚貝	麻痺性/下痢性貝毒	2	4	0
キンシバイ	テトロドトキシン	2	2	0
イシナギ	ビタミンA	1	14	0
ナガヅカ	ジノグネリン	1	4	0
ウミガメ	不明	1	1	0
不明		34	57	3
計		434	787	23

太字は主要4毒による食中毒を表す。

化等海洋環境の変化による有毒魚介類の多様化・分布広域化が危惧されている。以下、TTXを中心に、これら4毒について順次解説する。なお、微生物、化学物質、植物性自然毒による中毒の詳細については、本稿では触れないので他の成書（食品衛生学に関する一般的な教本）を参照されたい。

## 7. 食中毒を起こす主要な魚介毒—フグ毒テトロドトキシン (TTX)

### (1) TTXの性状

フグ毒テトロドトキシン (TTX) は特異な化学構造をもつ低分子の自然毒で、種々の誘導体の存在が知られている (Yotsu-Yamashita 2001)。高純度の TTX は各種の有機溶媒だけでなく水にも不溶であるが、酸を加えると水に溶ける。中性ないし弱酸性溶液中では安定で、通常の加熱調理では分解しない。この毒はごく低濃度で神経や筋細胞の膜表面にあるナトリウムチャンネルを選択的に塞ぎ、活動電位の伝導を阻害

する (Narahashi 2001). 毒力は 5000 ~ 6000 MU/mg [1 MU (マウスユニット) は腹腔内投与により体重 20 g のマウスを 30 分で死亡させる毒量] で, ヒト (体重 50 kg) の最小致死量 (被投与個体を死亡させるのに必要な化学物質の最小量; MLD) は 10000 MU (約 2 mg) 程度と推定されている.

ヒトが中毒すると, 唇や舌の先のしびれが食後 20 分から 3 時間程度であらわれる. さらに四肢のしびれ, 知覚麻痺, 言語障害, 呼吸困難などを呈し, 重篤な場合は呼吸麻痺で死亡する. 致死時間は 4 ~ 6 時間が最も多く, 長くても約 8 時間で, それを持ちこたえると急速に回復して後遺症は残らない (Noguchi and Ebesu 2001). 中毒した場合は直ちに設備の整った病院に運ぶことが肝要である. いまのところ TTX に対する解毒剤や特効薬はなく, 体外への毒の排出を促進し, 人工呼吸器の使用により呼吸循環系を適切に管理する以外に根本的な治療法はない.

## (2) 水生生物における TTX の分布

日本近海に生息する海産フグの中では, トラフグ, マフグ, クサフグなど, 少なくとも 22 種が有毒種とされている (Noguchi and Arakawa 2008). いずれもフグ科に属しており, ハリセンボン科およびハコフグ科のフグは TTX をもたない. 通常, フグの毒性にはきわめて大きな個体差や地域差, 季節変動がみられ, 有毒種とされるフグでも常に高毒性とは限らない. このことがかえって油断を招き, フグ中毒が多発する一因ともなっている.

フグ体内における TTX の分布は種によって異なる. 通常, 海産フグでは, 肝臓と卵巣が強毒 (100 ~ 999 MU/g) ないし猛毒 (1000 MU/g 以上) である場合が多く, 腸と皮の毒性がそれに次ぐ. 筋肉と精巣は, ドクサバフグなど一部の例外を除き無毒 (10 MU/g 未満) または弱毒 (10 ~ 100 MU/g) で, 有毒種であっても多くのフグで食用が認められている. これに対し, 沖縄や奄美の沿岸域ないし汽水域に生息するオキナワフグや東南アジア産の汽水フグおよび淡水フグは, 皮が高毒性を示す.

TTX はフグのみがもつ毒と思われていたが, 1964 年にカリフォルニ

アイモリの毒が TTX と同定されて以来, ツムギハゼ, アテロパス属のカエル, ヒョウモンダコ, 肉食性巻貝ボウシュウボラ, 腐肉食性小型巻貝類, モミジガイ属のヒトデ, オウギガニ科有毒ガニ, カブトガニ, ヒラムシ, ヒモムシなど, 多様な生物に TTX が見出されてきた (Noguchi and Arakawa 2008). さらに, 1980 年代にはフグ毒保有生物から分離された数種の海洋細菌に相次いで TTX 産生能が見出され, フグ毒の起源は海洋細菌と考えられるようになった.

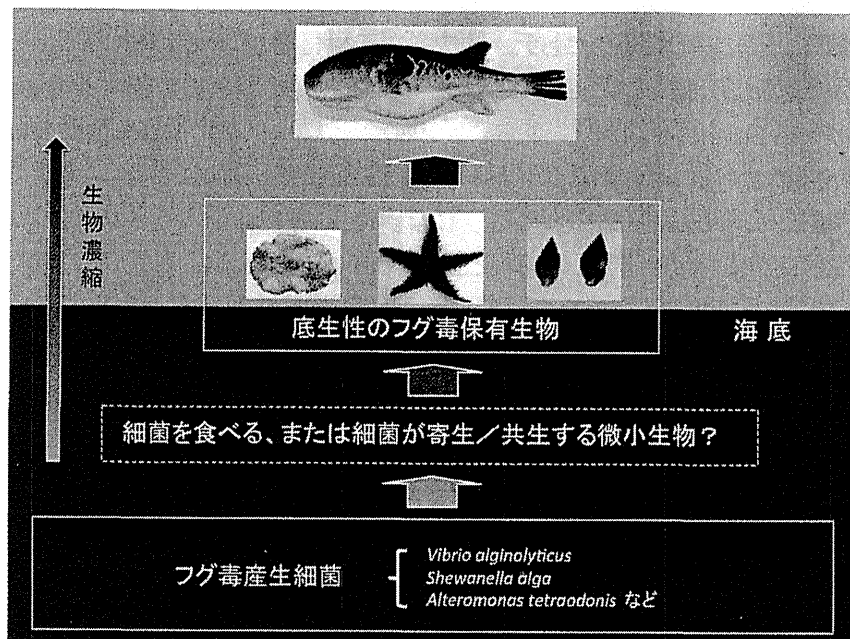
## (3) フグにおける TTX の蓄積と生理機能

前述のように, フグの毒性には著しい個体差や地域差がみられること, TTX はフグの餌生物にも広く分布すること, ボウシュウボラについては, 有毒ヒトデを食べることにより TTX を蓄積すること, フグはふ化時から無毒の餌を用いて人工飼育すると無毒になるが, そのような無毒個体に TTX を経口投与すると毒化すること, 元来, 海洋細菌が TTX を産生していること, などが順次明らかとなり, フグの毒化は細菌起源の食物連鎖を介する外因性のものと考えられるようになった (Noguchi and Arakawa 2008). すなわち, 細菌から上位の生物に移行するにしたがって生物濃縮された TTX を, フグはヒトデ, 小型巻貝, ヒラムシなどの有毒餌生物から摂取・蓄積していると推察される (図 3).

一方, 有毒餌生物を介してフグ体内に取り込まれた後の TTX の存在形態や動態に関しては, 未だに不明な部分が少なくない. トラフグやクサフグなどの無毒養殖個体に TTX を経口投与または筋肉内投与すると, TTX は血液を介して速やかに肝臓や皮, 卵巣に移行する (Arakawa *et al.* 2010; Wang *et al.* 2011). 一方, 海産フグ肝臓の培養組織が *in vitro* で著量の TTX を取り込むとの報告もある. 無毒の一般魚ではこのような現象はみられず, 明らかにフグの肝臓や皮, 卵巣には, 特異な TTX 蓄積機構が存在する. 海産フグの血漿中には TTX 結合性タンパク質の存在が見出されており, このような高分子物質が TTX の輸送や蓄積に深く関わっているものと推察される.

海産フグやヒラムシは, 卵の毒量が非常に高い. また, フグやイモリ

図3 フグの毒化機構



53

は皮に腺組織または分泌細胞をもち、外的刺激により TTX を分泌することから、彼らは卵や自身を外敵の捕食から守る防御物質として TTX を保有している可能性がある (Arakawa *et al.* 2010)。一方、ヒョウモンドゴコは後部唾液腺に、ヒモムシは口吻に TTX をもち、餌生物の捕獲にそれを利用していると考えられる。また、メカニズムは不明であるが、養殖フグにフグ毒添加飼料を与えて飼育すると、免疫機能が活性化する。

TTX を保有する有毒海産フグ、ツムギハゼ、オウギガニ科有毒ガニ、およびニホンイモリは、TTX の投与に対してきわめて高い抵抗性を示す (Noguchi and Arakawa 2008)。これに対し、無毒の海産フグは中程度、一般魚はマウスと同程度の低い抵抗性を示す。有毒フグやイモリの TTX 抵抗性発現メカニズムの一つとして、彼らが TTX 耐性型の

ナトリウムチャンネルを保有していることが挙げられる。他方、無毒トラフグ人工種苗に TTX を投与すると、行動生態が天然魚に近くなり、捕食魚による食害を受けにくくなるという。TTX はフグの中樞神経系において情報伝達の制御 (行動の制御) に関わっている可能性がある (Arakawa *et al.* 2010)。

#### (4) TTX によるヒトの中毒事例

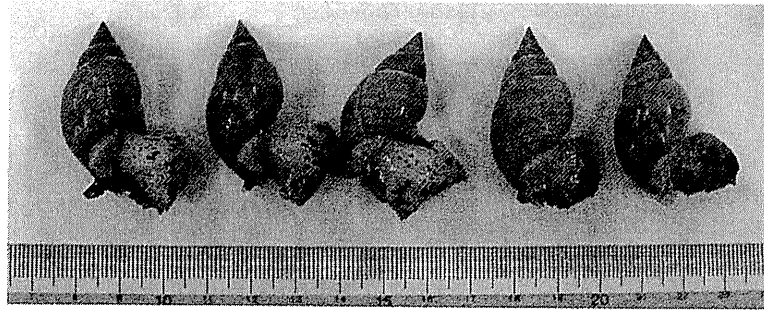
厚生労働省の統計によれば、2001 ~ 2010 年の 10 年間に於いてフグによる TTX 中毒の患者数は 434 名で、うち 19 名が死亡している (表 2)。素人が自分で釣ったフグや知人から譲り受けたフグを自ら調理し、肝臓などの有毒部位を食べて中毒する事例がほとんどであり、専門店での事故は少ない。中国や台湾では日本ほど頻繁にはフグを食べないが、天然フグの喫食により多くの食中毒事例が発生している (Noguchi and Arakawa 2008)。日本の事情とは異なる例、すなわち、からすみ (ボラ卵巣の塩蔵品) の模造品として売られていたフグの卵巣、あるいはカワハギの肉として販売されていた有毒フグの乾燥魚肉を食べて中毒した例などもみられる。一方、東アジア地域以外の国では、一般にフグを食べる習慣がなく、中毒事例はそれほど多くない。

一方、中国や台湾では昔からアラレガイ、ハナムシロガイ類縁種などの腐肉食性小型巻貝類を食べる習慣があり、これによる食中毒が頻発している (荒川・塩見 2010; Noguchi *et al.* 2011)。公式記録として残っているだけでも中国本土で 28 件、台湾で 9 件の事例があり、両者を合わせると患者総数は 233 名、うち死者は 24 名にのぼる。日本ではこれまで腐肉食性巻貝による食中毒は '対岸の火事' であったが、2007 年 7 月に長崎市で腐肉食性巻貝キンシバイ (図 4) による食中毒事件が発生した。事件直後に患者 (60 歳女性) の食べ残しの貝を入手して調べたところ、筋肉や中腸腺から最高 4290 MU/g の TTX が検出された。2008 年 7 月には熊本県天草市でもキンシバイの喫食による TTX 中毒が発生している。

その他、日本では肉食性大型巻貝ボウシュウボラ、台湾ではツムギハゼによる TTX 中毒の事例がある。前者は 1979 ~ 1987 年に静岡、和歌



図4 腐肉食性巻貝キンシバイ



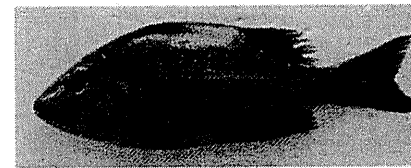
山、宮崎の各県で1例ずつ発生しているが、ボウシュウボラの場合 TTX は中腸腺に局在しており、いずれも筋肉だけでなくこの部位を喫食したのが原因となった。一方、タイやカンボジアなど東南アジアの一部の国ではカプトガニの卵を食材として利用しており、それによる食中毒が希に発生する。他方、ヒョウモンダコは後部唾液腺に TTX をもっており、オーストラリアではダイバーなどがこのタコに咬まれて中毒死することがあるという。

## 8. 食中毒を起こすフグ毒以外の主要な魚介毒

### (1) シガテラ毒

シガテラとは、熱帯ないし亜熱帯海域におけるおもにサンゴ礁の周辺に生息する毒魚によって起こる死亡率の低い食中毒を総称したものである(大城・稲福 2009)。主要な原因毒シガトキシン (CTX) は、分子量 1110 のポリエーテル化合物で、 $\text{Na}^+$  イオンの細胞内流入を顕著に増加させる働きがあり、神経伝達に異常をきたす。この作用は TTX と拮抗する。シガテラの潜伏時間(摂食後発症までの時間)は、ときに2日以上のあることもあるが、通常は1~8時間程度と比較的短い。回復は一般に非常に遅く、完全回復には数ヶ月以上を要することもある。症状は多様で、下痢、吐気、嘔吐、腹痛などの消化器系、徐脈、血圧低下などの循

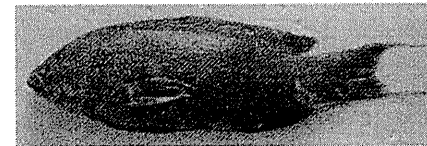
図5 シガテラ毒魚



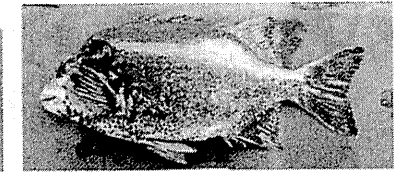
バラフエダイ



イッテンフエダイ



バラハタ



イシガキダイ

環器系、温度感覚異常、関節痛、筋肉痛、<sup>モウよう</sup>痒痒、しびれなどの神経系に大別される。シガテラの最も特徴的な症状である温度感覚異常はドライアイスセンセーションと呼ばれ、冷たいものに触れたときに電気刺激のような痛みを感じたり、冷水を口に含んだときにサイダーを飲んだような「ピリピリ感」を感じたりする。

シガテラ毒魚は世界中で400種以上ともいわれているが、中毒を起こすのは数十種で、このうちいくつかは食用種として一般に食べられている。太平洋域で最も中毒例が多いのはバラフエダイ(図5)とドクウツボで、バラハタ(図5)、マダラハタ(またはアカマダラハタ)、オニカマス、草食性のサザナミハギなどがこれに次ぐ。シガテラ毒は、元来、<sup>せつかいそう</sup>石灰藻に付着する底生性渦鞭毛藻 <sup>うずべんもうそう</sup>*Gambierdiscus toxicus* が産生し、TTX 同様、食物連鎖を介して生物濃縮されながら上位の生物に移行する。

現在、世界的には年間5万人がシガテラ中毒に罹っているといわれているが、実状は明らかでない。日本では、ほとんどが沖縄県で発生している。主要な原因魚は、バラフエダイ、イッテンフエダイ(図5)、およびバラハタで、その他、アカマダラハタ、オオアオノメアラ、アズキハタ、オニカマス、ドクウツボ、ヒラマサなどでも中毒が起こっている。

表3 イシガキダイによるシガテラ

発生年月	発生場所	事件数	患者数	死者数
1988年3月	沖縄県	1	3	0
1992年3月	沖縄県	1	5	0
1998年4月	宮崎県	1	10	0
1998年8月	鹿児島県	1	19	0
1999年8月	千葉県	1	12	0
2007年4月	神奈川県	1	7	0
2007年6月	大阪府	1	9	0
2008年7月	三重県	1	3	0

グラデーションで示すように、沖縄から、九州、本州へと発生場所が移行している。

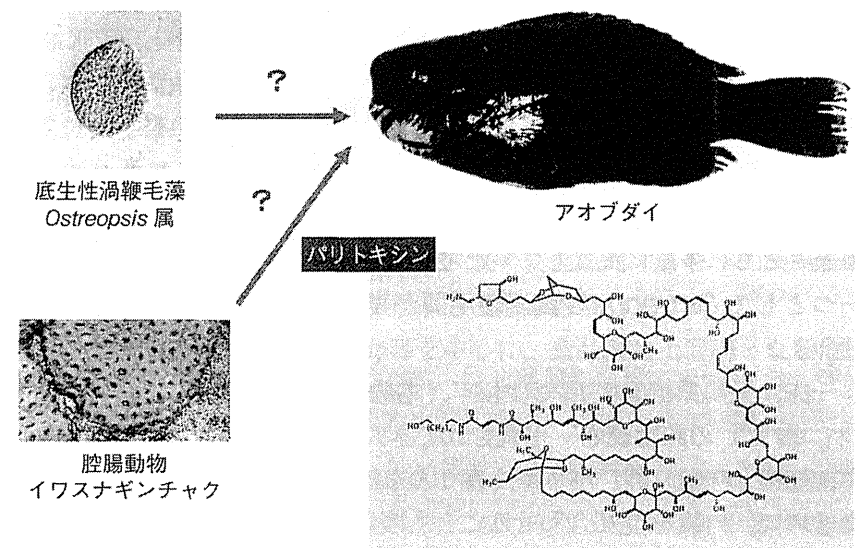
る。1998年以降、九州や本州でイシガキダイ（図5）を原因とする事例が6件発生しており（表3）、地球温暖化等の海洋環境の変化による *G. toxicus* の分布域拡大、これに伴うシガテラ毒魚の多様化/分布広域化が危惧される。

52 (2) テトラミン

寒海で採取され、通称ツブあるいはツブ貝として流通するエゾバイ科の肉食性巻貝は、唾液腺に多量のテトラミンを保有する。地方自治体はこの部位を除去して販売するよう指導しているが、必ずしもそれが徹底されておらず、しばしば食中毒が発生する（荒川・塩見 2010）。主な症状は頭痛、めまい、船酔感、足のふらつき、視覚異常、吐気などで、眠気を催したり、酒に酔ったような症状が出ることから、原因巻貝をネムリツブ、酔い貝などとよぶ地方もある。テトラミンは体外への排泄が早く、通常数時間で回復し、死亡することはない。テトラミン中毒は、以前はおもに北海道や東北地方に限られた問題であったが、流通の広域化に伴い全国各地で発生するようになった。

テトラミンは、テトラメチルアンモニウム  $[(CH_3)_4N^+]$  の俗称で、唾液腺に局在・常在する内因性の毒である。エゾバイ科の巻貝は、この毒を二枚貝やカニなどの餌生物を麻痺させるために利用していると考えられている。テトラミンは水溶性で、凍結・解凍や加熱調理により唾液

図6 アオブダイの毒化機構



腺から他の部位に移行する。ヒトの最小中毒量は 50 mg 程度と推定されており、高毒量の種では 3~4 個の摂取で中毒する可能性がある。中毒原因となるのは、おもにエゾボラモドキ、ヒメエゾボラ、チヂミエゾボラなど、エゾバイ科エゾバイ属の巻貝であるが、近年、本属以外の巻貝、すなわちエゾバイ科エゾバイ属のスルガバイ、フジツガイ科のアヤボラ、テングニシ科のテングニシにも多量のテトラミンを保有する種が存在することがわかってきた。アヤボラでは、実際に中毒例もある。

(3) パリトキシシン (PTX) 様毒

アオブダイ（図6）は時として肝臓や筋肉に強毒をもち、フグ中毒やシガテラとは異なる特異な中毒を起こしてきた（荒川ほか 1992）。中毒患者は横紋筋融解症を発症して激しい筋肉痛や黒褐色の排尿（ミオグロビン尿症）、血清クレアチンホスホキナーゼ（CPK）値の異常な上昇を呈し、重篤な場合は死にいたることもある。アオブダイによる中毒は、1953年以來、長崎県、高知県、兵庫県、三重県など、西日本を中心に

少なくとも24件発生しており、患者総数は90名を数え、うち6名が死亡している。中毒原因物質は未だに構造不明であるが、生化学的/薬理的性状がパリトキシン (PTX) に類似していることから、PTX 様毒と称されている。PTX は腔腸動物イフスナギンチャク (軟体サンゴの一種) やその近縁種から分離された猛毒で、熱帯ないし亜熱帯性の付着性渦鞭毛藻 *Ostreopsis siamensis* も PTX 誘導体を産生することが知られている。1997年に食中毒を招来した有毒アオブダイは、この渦鞭毛藻を海藻とともに多量に混食していた可能性があり、PTX 様毒の起源生物の一つとして *Ostreopsis* 属渦鞭毛藻が疑われている (谷山ほか 2003) (図6)。

一方、長崎県五島列島では長年、名物郷土料理として‘カットッポ (ハコフグ) の味噌焼き’が食されてきた。内臓を取り除いた腹の部分に、筋肉と味噌、酒、小ネギ、みりんを練り合わせたものを入れて焼いたもので、内臓を混ぜ合わせることも多いようである。2001年11月から2008年10月にかけて、三重、宮崎、長崎の各県で本料理の喫食による中毒がたてつづけに6件発生し、計10名が中毒、うち1名が死亡した (谷山・高谷 2009)。主症状は、横紋筋融解に伴う激しい筋肉痛やミオグロビン尿症、血清CPK値の異常な上昇で、アオブダイ中毒に酷似する。アオブダイ中毒は、以前はアオブダイのみが引き起こす特殊な中毒であり、この魚を食用としないことで防止できるものと考えられていたが、2000年以降、アオブダイとは異なる海産魚類、すなわち前述のハコフグ類やハタ科魚類、ブダイにより、アオブダイ中毒に酷似する中毒がたてつづけに発生した (谷山ほか 2003)。さらに、これらの中毒はハフ病 (Haff disease; 1924年にバルト海沿岸で初めて発生した原因不明の食中毒) にも酷似しており、両者の関連究明が急がれる。

## 9. おわりに

われわれが毎日摂取する食品の安全性は、われわれの健康に直結しており、いかに安全な食品を健康的に食するかという問題は、すべての人

が最大の関心をもつ事柄である。農学の分野でも、さまざまな研究を通して食の安全を追求してきた。本章前半部では生産・流通・加工・消費における安全性の課題を述べたが、さらに重要なことは、われわれがこのような食品に関する情報を的確に判断し、われわれの生活に取り入れることである。

われわれは、個人それぞれの判断に基づいて食品を選択している。食生活における判断は、伝統や経験による部分も大きいだが、提供された情報に対して正しい判断ができるよう、食の安全に対する科学的根拠を正しく理解するための教育の取り組みも重要である。

一方、本章後半部では、魚介毒を中心に、食品衛生上問題となる危害因子について述べた。これらを避け、食の安全を確保するためには、各因子に関する根本的な理解が不可欠である。一例として、フグ毒 TTX に関していえば、フグの毒性調査に始まり、TTX の性状や作用機序、TTX 中毒の疫学的特性、水生生物における TTX の分布や蓄積機構、生理機能などに関して長年の研究が行われ、食用可能なフグの種類、部位、生息海域や有毒部位の処理方法、万一中毒した場合の処置方法が明確となり、この数十年間、日本ではフグ中毒、あるいはそれによる死者が激減した。すなわち、科学的な知見に基づき、毒があり本来は食品にならないものを安全に食するという希有な食文化が成立している。さらに、フグ以外の生物による TTX 中毒、あるいは海洋環境の変化による TTX 保有生物の多様化・分布広域化にも適切に対応できる下地が整いつつある。

フグの毒化は有毒餌生物由来であるので、それらを完全に排除した環境下で無毒の餌を与えて飼育すれば内臓も無毒の養殖フグを生産することができる。現在は、法律上、無毒であってもフグの肝を食べることはできないが、佐賀県では前述のように生産した無毒養殖トラフグの肝につき、全個体毒性検査を実施しながら食品として提供することを検討しはじめた。食の安全を追求する科学により、近い将来、さらに一段進歩した食文化が確立されるかもしれない。

## ●参考・引用文献

- 荒川 修・塩見一雄 (2010) 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 : 15-25.
- 荒川 修・野口玉雄・橋本周久 (1992) アオブダイ中毒. ニューフードインダストリー, 34 : 6-10.
- Arakawa, O., Hwang, D.F., Taniyama, S., and Takatani, T. (2010) Toxins of pufferfish that cause human intoxications. In Ishimatsu, A. and Lie, H.-J. (eds.), Coastal Environmental and Ecosystem Issues of the East China Sea, pp. 227-244, Nagasaki University/TERRAPUB, Tokyo, Japan.
- 濱田友貴 (2010) 魚類アレルギーの本体と性状:魚介類アレルギーの本体と性状. 『魚介類アレルギーの科学』(塩見一雄・佐伯宏樹編) pp. 9-20 恒星社厚生閣, 東京
- Ishikawa, M., Nagashima, Y., and Shiomi, K. (1999) Immunological comparison of shellfish allergens by competitive enzyme-linked immunosorbent assay. Fisheries Science, 65 : 592-595.
- 小林征洋 (2010) アニサキスアレルギーの本体と性状:魚介類アレルギーの本体と性状. 『魚介類アレルギーの科学』(塩見一雄・佐伯宏樹編) pp. 60-71 恒星社厚生閣, 東京
- Narahashi, T. (2001) Pharmacology of tetrodotoxin. Journal of Toxicology-Toxin Reviews, 20 : 67-84.
- 日本分析科学会表示・起源分析技術研究懇談会編 (2010) 『食品表示を裏付ける分析技術』東京電機大学出版局, 東京
- Noguchi, T. and Arakawa, O. (2008) Tetrodotoxin - distribution and accumulation in aquatic organisms, and cases of human intoxication. Marine Drugs, 6 : 220-242.
- Noguchi, T. and Ebesu, J.S.M. (2001) Puffer poisoning: epidemiology and treatment. Journal of Toxicology-Toxin Reviews, 20 : 1-10.
- Noguchi, T., Onuki, K., and Arakawa, O. (2011) Tetrodotoxin poisoning due to pufferfish and gastropods, and their intoxication mechanism. ISRN Toxicology, 2011 : Article ID 276939, 10 pages.
- 農林水産省農林水産技術会議事務局 (2004) 農林水産研究開発レポート No.10 『食品の品質保証のための研究開発』(〈URL〉 <http://www.s.affrc.go.jp/docs/report/report.htm>)
- 大城直雅・稲福恭雄 (2009) マリントキシンによる食中毒 (シガテラ). 公衆衛生, 73 : 333-336.
- 佐伯宏樹 (2010) 軟体動物アレルギーの本体と性状:魚介類アレルギーの本体と性状. 『魚介類アレルギーの科学』(塩見一雄・佐伯宏樹編) pp. 36-46 恒星社厚生閣, 東京
- 嶋倉邦嘉・塩見一雄 (2010) 甲殻類アレルギーの本体と性状:魚介類アレルギーの本体と

- 性状. 『魚介類アレルギーの科学』(塩見一雄・佐伯宏樹編) pp. 21-35 恒星社厚生閣, 東京
- 清水裕・佐伯宏樹 (2010) 魚卵アレルギーの本体と性状:魚介類アレルギーの本体と性状. 『魚介類アレルギーの科学』(塩見一雄・佐伯宏樹編) pp. 47-59 恒星社厚生閣, 東京
- 谷山茂人・荒川 修・高谷智裕・野口玉雄 (2003) アオブダイ中毒様食中毒. ニューフードインダストリー, 45 : 55-61.
- 谷山茂人・高谷智裕 (2009) 魚類の毒 (2):パリトキシン様毒. 食品衛生研究, 59 : 45-51.
- Wang, J., Araki, T., Tatsuno, R., Nina, S., Ikeda, K., Hamasaki, M., Sakakura, Y., Takatani, T., and Arakawa, O. (2011) Transfer profile of intramuscularly administered tetrodotoxin to artificial hybrid specimens of pufferfish, *Takifugu rubripes* and *Takifugu niphobles*. Toxicol, 58 : 565-569.
- Yotsu-Yamashita, M. (2001) Chemistry of puffer fish toxin. Journal of Toxicology-Toxin Reviews, 20 : 51-66.