### 厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業) 「マリントキシンのリスク管理に関する研究」 平成 28 年度分担研究報告書

### 愛知県産コモンフグの毒性試験調査

研究分担者 大城 直雅 国立医薬品食品衛生研究所

協力研究者 長谷川晶子 愛知県衛生研究所協力研究者 早川 大輔 愛知県衛生研究所協力研究者 柘植 康 愛知県衛生研究所

### 研究要旨

コモンフグ筋肉は、食用部位とされているが、三陸の 3 海域については有毒個体があることが確認されており、食用不可となっている。フグの毒性は、同種であっても産地や季節等によって大きく異なることが知られており、地域ごとに毒性を調査し、現行のリスク管理が適切であるか評価することを目的とし、愛知県産コモンフグの毒性試験調査を実施した。蒐集したコモンフグ16 個体(鮮魚)について、外部形態による同定後、筋肉および皮について、マウス検定法による毒性試験を実施した。また、本研究班の平成27年度のコモンフグ毒性調査において、凍結融解工程を要因とする皮から筋肉への毒の移行についての検討の必要性が明らかになったため、同一個体で凍結融解処理の有無による筋肉の毒性比較を行った。鮮魚の筋肉試料では16検体中5検体が弱毒(10 MU/g 以上100 MU/g 未満)11検体が無毒(10 MU/g 未満)皮試料では16検体中5検体が弱毒、8検が強毒(100 MU/g 以上1,000 MU/g 未満)1 検体が猛毒(1,000 MU/g 以上)2検体が無毒(10 MU/g 未満)であった。筋肉の31%が有毒であり、コモンフグの毒性は地域差があること及びコモンフグの筋肉を原因とする健康被害が発生する可能性が懸念された。

凍結融解筋肉の皮側(外側)試料では、14 検体中 9 検体が弱毒であった。凍結融解工程で筋肉の毒量が増加したことから、凍結融解工程を経たコモンフグの筋肉を原因とする健康被害が発生する可能性が強く示唆された。

### A. 研究目的

フグによる食中毒の未然防止対策については、厚生省環境衛生局長(当時)が発出した「フグの衛生確保について」(環乳第59号、昭和58年12月2日)の通知(通知)の別表1「処理などにより人の健康を損なうおそれがないと認められるフグの種類及び部位」によってリスク管理がなされている。コモンフグについては通知で、「筋肉」が食用部位とされているが、「岩手県越喜来湾及び釜石湾並びに宮城県雄勝湾で漁獲されるコモンフグ及びヒガンフグについては適用しない」と記されており、これらの海域のコモンフグは食用不可となっている。しかしながら、上記3海域以外で採取されたコモンフグ(疑い)の筋肉を喫食したことによる食中毒事例が発生した。加えて、フグを原因とする食中毒事件報告において原因

魚種の記載のあったもののうち、最も発生件数が多いのがコモンフグである(登田ら,2012)。そのため、コモンフグの毒性の再評価が検討された。フグの毒性は、同種であっても産地や季節等によって大きく異なることが知られており、地域ごとに毒性を調査し、現行のリスク管理が適切であるか評価するため、愛知県産コモンフグの毒性試験調査を実施した。

また、本研究班の平成 27 年度のコモンフグ毒性調査において、凍結融解魚に鮮魚と比較して毒性が高い傾向が認められ、凍結融解工程を要因とする皮から筋肉への毒の移行について検討の必要性が生じた。このことから、凍結融解工程による皮から筋肉への毒の移行影響を明らかにすることを目的とし、同一個体における凍結融解処理の有無による筋肉の毒性比較を行った。

### B. 研究方法

### 1)コモンフグの毒性試験

#### 供試試料

2016年7月から2017年1月に愛知県で捕獲されたコモンフグ試料16個体を愛知県水産試験場漁業生産研究所および釣宿を通じて蒐集した。試料は冷蔵で搬入され、試料搬入後、体長と重量を測定し、外部形態による種同定を行った。また、各個体の側面、背面、ヒレの部分をデジタルカメラで撮影し、写真データを松浦啓一博士(国立科学博物館)に送付し、種同定の確認を依頼した。

試料は種同定後に速やかに内臓を取り出し、脊椎に沿って半身を外し、外した半身は筋肉と皮に分離した。残り半身には頭部、鰭、脊椎を残した。内臓は生殖腺、肝臓、その他内臓に腑分けし、全ての試料は分析に供するまで-30 で保管した。

### 毒性試験

### 【試料調製】

筋肉および皮試料について、食品衛生検査指針・理化学編2015に記載の抽出法を一部改変して試料調製を行い、分析に供した。すなわち、試料5gを採取し細切した後、0.1%酢酸20mLを加え、ホモジナイズ(11,000 rpm、1秒×10回)し、沸騰水浴中で10分間加熱した。放冷後、遠心分離(13,400×g、15分)し、上清を回収し抽出液とした。

一部試料量が5gに満たないものでは全量を用い、試料量の4倍の0.1%酢酸を加え、同様の処理を行った。抽出液はマウス試験法を実施するまで-30で保管した。

### 【マウス検定法】

実験動物は、生後 4 週齢、体重 19~21gの ddY 系雄マウスを用いた。予備試験として、抽出液原液 1 mL をマウスの腹腔内に注射し、致死時間からフグ毒の致死時間 - マウス単位(MU)換算表を参照し、抽出液原液 1 mL 中の毒量(MU)を求め、この値からマウスが 10 分前後で死亡する濃度に蒸留水で希釈を行った。本試験では、予備試験により希釈した希釈試験液をマウスに注射し、致死時間が 7~13 分の間に入ることを確認した後、計 3 尾のマウスより中央致死時間を求め、上記換算表によって毒量 (MU)を算出し、得られた MUに希釈倍率を乗じ、検体の毒力(MU/g)を求めた。

## 2) 凍結融解によるコモンフグの皮から筋肉への毒の移行調査

皮試料で弱毒以上の毒が検出された 14 個体について、頭部、鰭、脊椎と共に残した半身を流水中で 1 時間融解した後、筋肉と皮に分離し、13 個体は筋肉を皮側(外側)と内臓側(内側)に分けて採取し試料とした。1 個体は、個体が小さく皮側(外側)と内臓側(内側)に分離できなかったため分離せず試料とし毒性試験を行った。

### C. 研究結果

### 1)コモンフグの毒性試験

蒐集したフグ試料16個体は、当所における種同定および松浦啓一博士(国立科学博物館)に依頼し、画像を基に確認した外部形態はすべての個体がコモンフグの特徴を示していた(図1)。





図1.分析に供したコモンフグ (A28001)

16 個体全ての筋肉と皮試料について毒性試験を実施し、以下のとおり評価した。

10 MU/g 未満: 無毒 10 MU/g以上、100 MU/g未満: 弱毒 100 MU/g以上、1,000 MU/g未満:強毒 1,000 MU/g以上: 猛毒

その結果、筋肉では、無毒が 11 検体、弱毒が 5 検体 (14~49 MU/g) であった(表 1)。

皮では、無毒が2検体、弱毒が5検体(12~59 MU/g)、強毒が8検体(100~630 MU/g)、猛毒が1検体(1,000 MU/g)であった(表2)。

## 2)凍結融解によるコモンフグの皮から筋肉への毒の移行調査

皮試料で弱毒以上の毒が検出された 14 個体の 凍結融解筋肉を、皮側(外側)と内臓側(内側) に分けて採取した 13 試料および分離せず採取し た 1 試料について毒性試験を実施した。 その結果、内外を分離せず採取した1試料を含めた凍結融解筋肉の皮側(外側)では、無毒が5 検体、弱毒が9検体(21~69 MU/g)であった。

次に、凍結融解筋肉の皮側(外側)試料で5MU/gを超えた10個体の内臓側(内側)試料の毒性試験を実施した。その結果、凍結融解筋肉の内臓側(内側)試料では、全ての検体が無毒であった(表3)。

### D. 考察

### 1)コモンフグの毒性試験

コモンフグ筋肉試料 16 検体中 5 検体 (31%) が弱毒で、最も毒力が高いものは 49 MU/g であっ た。今回の調査においては、検体は全て鮮魚で、 水揚げ後速やかに検体が搬送されており、凍結融 解等の皮から筋肉へ毒が移行する要因がない中、 検体数は少ないものの筋肉の 31%が有毒であっ た。昨年度の本研究班の報告は凍結融解検体が多 く、単純比較は難しいが、フグの毒性は地域差が あることが示唆された。現在、通知では、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は除外さ れているが、その他の海域で漁獲される コモンフグの筋肉は食用可である。今回の 調査で、通知の除外海域以外で漁獲されたコモン フグの内 31%の筋肉が 10 MU/g 以上の有毒個体 であったことから、適切なリスク管理のために引 続きデータを集積し、本通知の見直しを含めた検 討が必要であると考えられた。

# 2) 凍結融解によるコモンフグの皮から筋肉への毒の移行調査

フグの筋肉部の毒は、皮から移行することが知られており、皮の毒性が高いフグにおいては、皮から筋肉への毒の移行が問題となる。コモンフグの皮は毒性が高いことが報告されており、今回の調査結果でも強毒が8検体と半数を占め、1検体は1,000 MU/g の猛毒であった。皮試料で弱毒以上の毒が検出された個体の凍結融解筋肉の皮側(外側:以下皮側)試料14検体中(内外を分離せず採取した1試料を含む)9検体(64%)が10 MU/g 以上100 MU/g 未満の弱毒で、最も毒力が高いものは69 MU/g であった。同一個体の生鮮筋肉と凍結融解筋肉の皮側試料を比較すると、11 個体は凍結融解筋肉が凍結融解前筋肉よりも毒力

が高く、毒力比は最大で5倍であった。3検体はマウス検定法の検出限界である5MU/g以下であったため、毒力の変化は確認できなかった。これらについては今後、機器分析での解析を実施予定である。

同一個体で凍結融解工程後の筋肉試料が凍結 融解前よりも毒力が高く、毒力比が最大であった ことから、コモンフグは凍結融解工程で皮から筋 肉に毒が移行し、筋肉の毒力が大きく上昇するこ とが明らかになった。

凍結融解筋肉の皮側試料で 5 MU/g を超えた個体の内臓側 (内側:以下内臓側) 試料 10 検体は全て 10 MU/g 未満の無毒であった。また、同一個体の皮側と内臓側筋肉試料の毒力を比較すると、すべての試料で皮側が内臓側よりも毒力が高かった。同一個体で皮側が内臓側より毒力が高いことから、フグの筋肉部の毒は、皮から移行することが確認できた。

今回の調査では、鮮魚の筋肉試料調製の際に筋肉を皮側と内臓側に分けて採取していないため、凍結前筋肉の部位別の毒力の差は明らかでなく、筋肉の内側と外側の毒量変化に凍結融解工程がどの程度影響しているかは明らかではない。筋肉の部位による毒力の差については次年度に検討する予定である。

#### E.結論

愛知県産コモンフグ 16 個体を蒐集し、その筋肉と皮および凍結融解処理筋肉について、マウス検定法による毒性試験を実施した。筋肉試料では16検体中5検体が弱毒、11検体が無毒であった。皮試料では16検体中5検体が弱毒、8検体が強毒、1検体が猛毒、2検体が無毒であった。すなわち、筋肉の31%が有毒であり、他の地域の調査結果と比較して高く、コモンフグの毒性は地域差があることが示唆された。

凍結融解筋肉の皮側試料 14 検体中 9 検体が弱毒であった。凍結融解工程で筋肉の毒力が増加していることから、凍結融解工程で皮から筋肉に毒が移行し、毒力が大きく上昇することが明らかになり、凍結融解工程を経ることでコモンフグの筋肉による健康被害のリスクが増大する可能性が懸念された。

### 謝辞

今回の調査で、検体採集にご協力いただきまし

た愛知県水産試験場漁業生産研究所の皆様、愛知 県衛生研究所猪飼誉友博士、コモンフグ試料の同 2. 学会発表 定をしていただいた国立科学博物館松浦啓一博 1) 大城直雅, コモンフグの毒性評価.第 33 回 士に深謝いたします。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

- マリントキシン研究会, 東京都港区, 2017.03
- H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

### 表 1 愛知県産コモンフグの毒性 (筋肉)

| 漁獲日        | 試料数 | 無毒 | 弱毒 | 強毒 | 猛毒 |
|------------|-----|----|----|----|----|
| 2016/7/7   | 2   | 2  | 0  | 0  | 0  |
| 2016/7/21  | 1   | 1  | 0  | 0  | 0  |
| 2016/7/22  | 3   | 0  | 3  | 0  | 0  |
| 2016/7/27  | 1   | 1  | 0  | 0  | 0  |
| 2016/8/8   | 3   | 3  | 0  | 0  | 0  |
| 2016/8/17  | 2   | 2  | 0  | 0  | 0  |
| 2016/12/13 | 1   | 0  | 1  | 0  | 0  |
| 2017/1/6   | 3   | 2  | 1  | 0  | 0  |
| 合計         | 16  | 11 | 5  | 0  | 0  |

表2 愛知県産コモンフグの毒性(皮)

| , ,        |     |    |    |    |    |  |  |
|------------|-----|----|----|----|----|--|--|
| 漁獲日        | 試料数 | 無毒 | 弱毒 | 強毒 | 猛毒 |  |  |
| 2016/7/7   | 2   | 1  | 1  | 0  | 0  |  |  |
| 2016/7/21  | 1   | 0  | 0  | 1  | 0  |  |  |
| 2016/7/22  | 3   | 0  | 0  | 3  | 0  |  |  |
| 2016/7/27  | 1   | 0  | 1  | 0  | 0  |  |  |
| 2016/8/8   | 3   | 1  | 2  | 0  | 0  |  |  |
| 2016/8/17  | 2   | 0  | 0  | 2  | 0  |  |  |
| 2016/12/13 | 1   | 0  | 0  | 0  | 1  |  |  |
| 2017/1/6   | 3   | 0  | 1  | 2  | 0  |  |  |
| 合計         | 16  | 2  | 5  | 8  | 1  |  |  |

表3 凍結融解筋肉の皮側(外側)・内臓側(内側)の毒性比較

| 採取場所    | 試料数 | 無毒 | 弱毒 | 強毒 | 猛毒 |
|---------|-----|----|----|----|----|
| 皮側(外側)  | 14  | 5  | 9  | 0  | 0  |
| 内臓側(内側) | 10  | 10 | 0  | 0  | 0  |