

令和4年度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  
自然毒等のリスク管理のための研究  
研究分担報告書

植物性自然毒の食中毒の発生動向調査  
及び「自然毒のリスクプロファイル」更新

1. 自然毒のリスクプロファイル更新について

研究分担者 登田美桜 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

2. 台湾産養殖ハタのシガテラリスクについて

研究分担者 鈴木敏之 水産研究・教育機構水産技術研究所環境・応用部門

研究要旨

1. 自然毒のリスクプロファイル更新について

厚生労働省ホームページに掲載されている「自然毒のリスクプロファイル」が作成されてから10年が経過しており、その間に新しい知見が報告されているなど、見直しが必要な状況である。そのため、本分担研究において自然毒のリスクプロファイルの更新作業を行っている。

2. 台湾産養殖ハタのシガテラリスクについて

厚生労働省からの要請を受けて、台湾で生産されているアカマダラハタとタマカイを交配した養殖ハタのシガテラリスクについて検討した。

研究協力者

畝山智香子 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

大城 直雅 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

1. 自然毒のリスクプロファイル更新について

1-A. 研究目的

動物や植物の中には、ヒトや動物の健康に有害な影響をもたらす成分を含むものがある。その成分を「自然毒」と呼び、厚生労働省（以下、厚労省と

する）の食中毒統計では動物性自然毒（フグ毒、貝毒など）と植物性自然毒（キノコ、高等植物の毒成分）に分類される。自然毒を含む動物、キノコ、高等植物の種類や毒成分は非常に多岐にわたり、ヒトや動物に中毒を誘発する作用機構も異なる。厚労省では、各

自然毒についての正しい知識普及と注意喚起の意味も込めて、ホームページ（HP）上に「自然毒のリスクプロファイル」を公開している。この自然毒のリスクプロファイルは、当初、平成 20-21 年度（2008-2009 年度）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（研究代表者：塩見一雄）」が作成したものである。自然毒のリスクプロファイルには、毒成分を含む動物、キノコ、高等植物の種類毎に、その分類と特徴、写真、毒成分、中毒症状などが表形式で簡潔に記載され、その自然毒に関する概要を理解できるようにまとめられている。ただ、厚労省 HP で公開されてから 10 年以上が経過したが、その間、記載内容については簡単な修正等に留まっていた。そのため、公開後の新しい知見を含めた全般的な見直しが必要な状況である。本分担研究では、自然毒のリスクプロファイルの現行版の問題点（見直しの要否等）を整理し、更新作業を行うことを目的とした。

#### 1-B. 研究方法

「自然毒のリスクプロファイル」は厚労省 HP に掲載予定のため、厚労省の食中毒担当部署（医薬・生活衛生局食品監視安全課）と協議しつつ更新作業を進めることとした。

#### 1-C. 研究結果及び考察

自然毒のリスクプロファイルの更新にあたり、昨年度の分担研究において、現行版の問題点を洗い出した上で厚労省担当部署と協議し、更新作業の優先課題として、様式や記載項目の統一、より鮮明で特徴を捉えた写真の掲載、現行版で写真が未掲載のものについての入手・掲載、新しい知見の反映、引用・参考資料の記載、が挙げられた。現在、必要な写真と資料を入手しつつ更新作業を進めている最中であり、令和 5 年度の研究事業での完成を目指している。

#### 1-D. 結論

「自然毒のリスクプロファイル」は一般消費者に限らず、研究者、地方自治体、メディアなどの情報源にもなっており、ユーザーの裾野はとても広い。例えば、地方自治体の HP では、食中毒に関する情報提供のページで自然毒のリスクプロファイルを参考資料として紹介しリンクを貼っているところも多い。また、食中毒が発生した際は、メディアが自然毒のリスクプロファイルの写真を転載しているのをよく目にする。食品衛生の研究者の会合では、参考にしているとの発言が出る一方で、記載内容について修正が必要なのではないかとの指摘も耳にすることがある。本分担研究で全般的な更新を行うことによって、消費者をはじめとした多くの人にとって、より有用な参考資料になることが期待される。

## 2. 台湾産養殖ハタのシガテラリスクについて

厚生労働省からの要請により、今年度の分担研究において、台湾で生産されているアカマダラハタとタマカイを交配した養殖ハタのシガテラリスクについて検討した。

### 2-A. 経緯

現在、台湾において生産されているアカマダラハタ (*Epinephelus fuscoguttatus*) とタマカイ (*E. lanceolatus*) の交配種 (通称: 龍虎ハタ) の日本への輸出が要望されている。同交配種は親魚にシガテラ毒魚として我が国への輸入が禁止 (食品衛生法第6条第2号) されているアカマダラハタを用いていることから、本研究班においてその安全性について調査・検討を行った。交配種の生産についての概要は以下のとおりである。

- 1) 雄のタマカイと雌のアカマダラハタ (いずれも養殖) を人工授精により交配して得た稚魚を陸上養殖にて幼魚まで育成し、陸上又は海上養殖にて成魚に育成。
- 2) 交配種は特有の体色と縞模様を有しており、アカマダラハタをはじめ他のハタ科の魚と視覚的に識別が可能。
- 3) 陸上養殖は台湾沿岸の海水を砂層ろ過した後、沈殿や生物ろ過により浄化して使用。
- 4) 餌は主に人工配合飼料を使用しているほか、成魚の養殖において一部活き餌 (シガテラ毒魚分布海域外のサバ) を使

用。

5) 交配種のシガトキシン検査 (マウス試験及び ELISA) は陰性<sup>1) 2)</sup>。2021年の生産量は約 8,000 トンで、ほぼ中国や香港等に輸出。これまでにシガテラ中毒の報告なし。

### 2-B. 交配種のシガテラ中毒リスクにかかる検討項目

#### 1) シガテラ毒魚の毒化機構

調査方法として、FAO/WHO 合同専門家会議によりまとめられた「Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning (2018)」<sup>3)</sup> を中心にこれまでに報告されている知見を調べた。シガテラ中毒の原因毒であるシガトキシン (CTX) は底生有毒渦鞭毛藻類である *Gambierdiscus toxicus* により産生されることが明らかにされている<sup>2)</sup>。*G. toxicus* は約 20 年間にわたり本属唯一の種であったが、近年、16 種 (*G. australes*, *G. balechii*, *G. belizeanus*, *G. caribaeus*, *G. cheloniae*, *G. carpenteri*, *G. carolinianus*, *G. excentricus*, *G. pacificus*, *G. polynesiensis*, *G. scabrosus*, *G. toxicus*, *G. silvae*, *G. lapillus*, *G. honu*, *G. jejuensis*) に再分類されている。さらに、これらの中から新たに *Fukuyoa* 属が再分類され、現在では 20 種を超える種が *Gambierdiscus* 属と *Fukuyoa* 属に含まれている。現在、シガテラ中毒原因毒として知られている CTX 群を産生する種は、新たに分類された種の中の *G. polynesiensis*, *F. palulensis* の 2 種で

ある<sup>3)</sup>。シガテラ中毒の原因毒である CTX 群は、大型肉食魚に加えて、藻食魚、巻貝などからも検出されている。大型肉食魚の毒化は、(1) 有毒藻類が付着した海藻などを摂餌して CTX 群を蓄積した小型藻食魚や(2) CTX 群を蓄積した巻貝などの餌生物を通じた食物連鎖により CTX 群を蓄積することにより起きるとされている。

## 2) 毒化した親魚から生まれた稚魚の毒化可能性

南台湾で発生したシガテラ中毒事例では、バラクーダ (カマス) の魚卵を喫食したことによる中毒事例が報告されている。さらに、喫食した魚卵は 0.05 MU/g の毒力を有していたことが CTX 検査法であるマウス試験により確認された<sup>4)</sup>。こうした事例から、アカマダラハタの魚卵にも CTX が蓄積されるリスクはあり、毒化した親魚から生まれた稚魚が CTX を有するリスクもある。一方、メダカ (*Oryzias latipes*) の胚にシガトキシン (CTX3C) を 0.1-0.9 ppb の濃度で投与することにより発育異常が観察され、1.0-9.0 ppb の濃度では顕著な孵化異常が観察されており、サンゴ礁魚が毒化することによりその繁殖に影響を及ぼしている可能性が示唆されている<sup>5)</sup>。

いずれにせよ、交配種の親魚である雌のアカマダラハタ (*Epinephelus fuscoguttatus*) と雄のタマカイ (*E. lanceolatus*) は、いずれも養殖により得られたものとされており、その過程で餌

の管理がなされていれば卵に CTX を蓄積するリスクは低いと考えられる。

## 3) シガテラ毒魚の交雑種の毒化可能性

「Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning (2018)」<sup>3)</sup>によると、これまでに 425 種以上の魚介類がシガテラ中毒に関与したことが報告されているが、本報告書では、シガテラ毒魚の交雑種に関する記述はなかった。シガテラ毒魚の交雑種の分子生物学的な判別法に関する研究例は極めて少なく、シガテラ毒魚の交雑種の判別は困難であることから、本報告書においてシガテラ毒魚として報告された魚種の中には、シガテラ毒魚の交雑種が含まれている可能性は排除できない。

2019 年以降に公表された学術論文を検索したところ、シガテラ毒魚の交雑種に関する論文が 1 件見つかった<sup>6)</sup>。この論文によると、2016 年に米国ヴァージン諸島沖で複数の交雑種が捕獲され、その中に高級魚として地域で珍重されている Yellowtail snapper (*Ocyurus chrysurus*) とシガテラ毒魚として喫食が制限されている Schoolmaster snapper (*Lutjanus apodus*) の交雑種が含まれていることが明らかになった。シガテラ毒魚の交雑種の同定はゲノム解析により行われた。また、神経芽腫細胞毒性試験により、Yellowtail snapper から 0.019 ppb のカリビアンシガトキシン (C-CTX) が検出されたのに対して、交雑種からは 0.038 ppb の C-CTX が検出された。LC/MS/MS により、有毒試料か

ら C-CTX-1 が検出されたことから、細胞毒性試験の毒力は C-CTX-1 等量と考えられる。本研究で報告された交雑魚から検出された毒力は、米国 FDA のガイダンスレベルである 0.1 ppb C-CTX-1 eq.を下回っていた。

今後、交雑種の判別手法が開発され普及し、調査研究が進むことにより、シガテラ毒魚の交雑種の出現や交雑種から CTX 群が検出される事例は増えると思われる。

#### 4) 毒化要因を排除した環境で養殖された交配種の毒化可能性

これまでの知見に鑑みて、養殖された交配種については、餌の中に CTX が含まれていなければ毒化する可能性は極めて低い。一方、飼育海水に混入した有毒藻類による養殖魚の毒化リスクについての知見は極めて少ないが、米国ハワイ沖の大規模沖合養殖施設で飼育されている養殖魚ヒレナガカンパチ *Almaco Jack* (*Seriola rivoliana*) をオープンケージで飼育した事例では、*Gambierdiscus* 有毒藻類が平均で 142 細胞/g 藻類の密度で当該養殖海域に出現しても養殖魚から CTX 群は検出されないことが報告されており、シガテラ海域においてもオープンケージで飼育した養殖魚の毒化リスクは極めて低いと結論付けている<sup>7)</sup>。飼育海水に混入した有毒藻類による養殖魚の毒化リスクについては、原因渦鞭毛藻は付着性であり、飼育環境下の囲い等に付着する可能性はあるが、養殖魚は肉食性であり有毒藻

類を直接摂餌する可能性は低く、養殖交配種が毒化する可能性は低いと考えられる。

台湾において陸上養殖されている交配種については、(1) 台湾沿岸の海水を砂層ろ過した後、沈殿や生物ろ過により浄化して使用し、また(2) 餌は主に人工配合飼料が使用されているほか、一部の成魚の養殖において使用されている活き餌もシガテラ毒魚分布海域外の魚であるとされており、これらの管理が適切に行われている限りは、CTXにより毒化するリスクは低いと考えられる。また、既に十分な食経験もあり、シガテラ中毒事例も報告されていないことから、シガテラ中毒の懸念は極めて低いと言える。

#### 2-C. 文献等

- 1) Ciguatoxin Test for Dragon-Tiger Grouper (*Epinephelus fucosoguttatus* x *E. lanceolatus*) Cultured in Tiwan, Department of Food Science, National Taiwan Ocean University, December 28, 2018 (台湾側から提出された資料)
- 2) 台湾行政院農業委員会農業薬物毒物試験所 2022年10月28日報告(台湾側から提出された資料)
- 3) Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning, FAO/WHO Food Safety and Quality Series, 2018.
- 4) Am. J. Trop. Med. Hyg., 73(6), 2005, 1026-1027
- 5) Toxicon 37, 1999, 1827-1832
- 6) J. Mar. Sci. Eng. 2019, 7, 105;

doi:10.3390/jmse70401054)

7) Journal of the World Aquaculture Society, 41(1), 2010, 61-70

### 3. 研究発表

#### 3-1. 論文発表

なし

#### 3-2. 学会発表

- 1) 登田美桜：食中毒の原因となる有毒植物の近年の傾向、第44回日本中毒学会学術集会・教育講演、Web開催、2022年7月
- 2) 登田美桜：自然毒食中毒に関する情報ネットワークについて、令和4年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静ブロック会議、Web開催、2022年8月
- 3) 友澤潤子、南谷臣昭、岩附綾子、竹内 浩、吉村英基、谷口 賢、吉岡直樹、野村千枝、山口瑞香、阿部尚仁、鈴木敏之、登田美桜：第59回全国衛生化学技術協議会年会、神奈川県、2022年10月
- 4) 登田美桜：植物性自然毒に関する最近の話題、令和4年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会、Web開催、2022年11月

### 4. 知的財産権の出願・登録状況

特になし