

厚生労働科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業）
（分担）研究報告書

食品中の自然毒等のリスク管理のための研究
－雑種ふぐの発生状況及びふぐの流通状況の把握－

研究分担者 高橋 洋 水産大学校 教授
辰野竜平 水産大学校 准教授
渡邊龍一 水産技術研究所 安全管理グループ長
沼野 聡 水産技術研究所 任期付研究員
土方悠希 愛知県衛生研究所 医動物研究室 主任
内田 肇 水産技術研究所 主任研究員
小澤真由 水産技術研究所 研究員
松嶋良次 水産技術研究所 主幹研究員
鈴木敏之 北里大学 海洋生命科学部 教授
上間 匡 国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部 部長

研究協力者 長谷川晶子 愛知県衛生研究所 医動物研究室 室長
小栗健二 東京ふぐ卸売協同組合
長井遼太 東京都市市場衛生検査所検査課
白川祐一 東京都市市場衛生検査所検査課
長田泰幸 東京都市市場衛生検査所検査課
内藤義和 東京都市市場衛生検査所
大城直雅 国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部 室長

研究要旨：ふぐをはじめとする海洋生物毒を有する魚介類の喫食による食中毒事例は毎年報告されており、死亡者も発生している。また、近年、温暖化による海水温の上昇の影響により、ふぐの漁獲海域の変化や雑種ふぐの発生による食中毒も懸念されている。また、しらす加工品に混入するふぐ仔稚魚（しらす混入ふぐ）については、その種構成や毒性の評価を通じて、適正な取り扱いが望まれている。本中課題では、国内の天然ふぐ水揚げ地において、水揚げされた天然ふぐにおける雑種ふぐの混獲率及び流通先における流通状況の調査、並びにしらす混入ふぐの種・雑種判別及び毒性試験を実施し、雑種フグやしらす混入ふぐの食品衛生上のリスク管理に資する知見を得ることを目的とした。今年度は、雑種ふぐ及びドクサバフグの水揚げ地における現地調査から、各地の雑種混獲率が0～14.77%と推定された。また、しらす混入ふぐ7,025個体について種・雑種判別を行った結果、フグ科魚類10種が見いだされ、そのうち約96%がシロサバフグであることが示された。シロサバフグ仔稚魚のうち332検体についてLC-MS/MSによるテトロドトキシン（tetrodotoxin, TTX）群の分析を行い、重量別（5～500 mg）及び複数地域の解析を実施した。さらに、TTXを検出した一部サンプルについては、我が国の検査法（参考法）であるマウス毒性試験を実施し、これらの結果から、食品衛生上のリスク評価の基礎データが得られた。

A. 研究目的

国内の主要な天然ふぐ水揚げ地において、雑種ふぐの混獲率及び流通先における流通状況を把握すること、また、しらす加工品に混入するふぐ仔稚魚（しらす混入ふぐ）について、その種構成や毒性を把握することは、ふぐ食の安全を確保する上で極めて重要である。そこで本研究では、国内の主要な天然ふぐ水揚げ

地における雑種ふぐの発生・流通状況を明らかにし、見いだされた雑種ふぐの毒性評価を行うこと、またしらす混入ふぐの種・雑種判別技術を開発し、その種構成や毒性評価を行うことを通じて、ふぐによる中毒被害を未然に防ぐための効果的な対策に資する知見を得ることを目的とした。

B. 研究方法

(1) 雑種ふぐ

調査地において水揚げされた選別前の天然ふぐについて外部形態に基づき種・雑種鑑別を行い、種組成及び雑種と思われる種類不明ふぐの個体数を数え、さらに各個体から DNA 試料を採取した。種類不明ふぐの一部については、生鮮状態で毒性試験用に皮、筋肉、肝臓、及び生殖腺に腑分けし、各組織の重量を測定した後、冷凍で実験室まで持ち帰った。また、水揚げ地市場からふぐを購入した水産加工業者等において聞き取り調査を行い、また購入したふぐの鑑別が可能であれば鑑別を行い、雑種フグの流通状況を調査した。

実験室において、雑種と思われる種類不明ふぐの DNA 試料（右胸鰭もしくは筋肉のエタノール固定試料）よりゲノム DNA を磁性ビーズまたはアルカリ法を用いた精製法により抽出した。抽出したゲノム DNA を鋳型として、自然毒等のリスク管理のための研究（21KA1005）」で開発した日本産トラフグ属魚類 11 種の種特異的一塩基多型（SNP）に基づく種・雑種判別マーカー（Takahashi et al., 2023）及び今年度開発した日本産サバフグ属魚類 7 種の同様の種・雑種判別マーカーについて、TaqMan アッセイによる遺伝子型決定を行い、種・雑種判別を行った。種・雑種判別結果に基づき、現地調査における種類不明フグの個体数などから雑種の混獲率を推計した。

(2) しらす混入ふぐ仔稚魚

しらすの主要な漁獲地である 10 海域からしらす混入ふぐ 7,025 個体を手し、顕微鏡下で外部形態に基づく属・種鑑別を行った後に、サバフグ属魚類及びトラフグ属魚類各種を含む 377 個体について魚体の一部から微量の DNA 試料を得た。DNA 試料からアルカリ法によってゲノム DNA を抽出した後、前述のトラフグ属魚類及びサバフグ属魚類の種・雑種判別マーカーに基づき種・雑種判別を行い、判別済み個体の残りの魚体を毒性評価用に水産技術研究所に送付した。

前年度及び今年度に DNA マーカーにより、シロサバフグ（国内 6 地点より採取）と判別した検体 332 検体について、次のとおり機器分析を実施した。シロサバフグの乾燥もしくは生原料について、重量を測定後、はさみとスパーテルを用いて細かく粉碎した。抽出は、重量に応じて 0.1%酢酸を添加後、ボルテックスで攪拌後に沸騰湯浴中で 10 分間加熱し

た。氷冷後、遠心分離して上清を得た。残渣に対して、0.1%酢酸を添加し、混合後に遠心分離で得られた上清を 1 回目の上清と混合し、重量に応じた一定量にメスアップした。フィルターろ過して得たる液を分析用バイアルに分注し、親水性相互作用（HILIC）カラムを用いた LC-MS/MS 分析を行った。LC-MS/MS における連続分析における感度低下やカラム分離不良を考慮し、標準物質を適宜測定することで、LOD（検出下限）及び LOQ（定量下限）を確認した。また、LC-MS/MS の分析によりテトロドトキシン（tetrodotoxin, TTX）が検出された検体のうち、10 検体をマウス毒性試験に供した。ブランクとして、TTX が検出されなかった 1 検体も試験に供した。食品衛生検査指針のマウス検定法（参考法）に従い、ddY 系マウス（オス、体重 19～21g）を用いて毒性評価をした。マウス検定法では、検液 1.0 mL を 3～5 匹のマウスに腹腔内投与することとなっているが、今回はろ液の抽出量の問題からマウス 1 匹に 0.9 mL の検液を投与した。フグ毒の致死時間-マウス単位（MU, 1 MU とは体重 20g のマウスが 30 分で死亡する毒量）換算表では、致死時間 25 分で 1.05 MU であるためエンドポイントを 30 分に設定した。なお、試験に先立って愛知県衛生研究所における動物実験委員会の承認を得た。

C. 研究結果

(1) 雑種ふぐ

宮城県、神奈川県、及び宮崎県において、漁獲された計 6 種 4,224 個体、2 種 249 個体、及び 5 種 177 個体を調査した結果、雑種混獲率はそれぞれ 14.77%、4.82%、及び 0%だった。なお、宮崎県ではドクサバフグ 7 個体の混獲があり、これらは漁業者により流通前に適切に排除されていた。

東京都卸売市場に搬入された種類不明ふぐ 8 検体を手し、外部形態的特徴をまとめた。8 検体の水揚げ地は宮城県 3 検体、神奈川県 2 検体、茨城県、千葉県、福島県各 1 検体であった。R6 年度以降、種類不明ふぐの搬入が少なく、年による種類不明ふぐの漁獲状況や出荷先の変動の可能性が示された。

(2) しらす混入ふぐ仔稚魚

外部形態に基づく属・種鑑別の結果、6,866 個体がフグ科魚類と鑑別され、そのうちモヨウフグ属の 2 個体を除く 6,864 個体がサバフグ属またはトラフグ属魚類だった。これら 2 属のうち外部形

態によって鑑別された各種を含む 377 個体について DNA マーカーによる種・雑種判別を行った結果、9 種に分けられ、雑種はいなかった。この結果と、外部形態による鑑別結果を合わせると、しらす混入ふぐのうち約 96% がシロサバフグと推定された。

今年度は、しらすへの混入率が高いものの、成魚ではほぼ無毒として知られているシロサバフグを中心に分析を実施した。シロサバフグ仔稚魚 332 検体の TTX について、LC-MS/MS による分析を行った結果、うち 60 検体が LOD (検出下限, 0.3~0.7 ng/mL) 以上であった (検出率 18.0%)。LOQ (定量下限, 0.9~2.4 ng/mL) 以上は 4 検体であった (検出率 3.0%)。全 332 検体のうち、最大濃度は 20.5 ng/g であり、1 MU = 220 ng とすると、0.09 MU/g に相当した。通知「フグの衛生確保について (昭和 58 年 12 月環乳第 59 号)」より、10 MU/g 以下の場合は食用に供しても健康を害するおそれがないと判断されるため、今回の結果である最大 0.09 MU/g は非常に低毒力と判断された。

TTX を検出したシロサバフグ仔稚魚 10 検体 (TTX 含量 3.5~20.5 ng/g、マウスユニット換算値 0.02~0.09 MU/g) について、マウス毒性試験に供したところ、全てのマウスがエンドポイント (30 分) まで生存した。また、ブランクとした TTX 不検出の抽出液についても、マウスが 30 分まで生存した。LC-MS/MS による分析対象以外の毒成分が含有していた場合、マウス毒性試験において評価することが出来る。しかし、今回の結果より、マウス毒性試験で毒力に影響する検出可能な量のフグ毒及びその類縁体などの化合物は含有していないと考えられた。

D. 考察

(1) 雑種ふぐ

今年度実施された 3 地点のうち、宮城県気仙沼市は、自然毒等のリスク管理のための研究 (21KA1005) 及び前年度の調査において、他の海域に比べて雑種混獲率が極めて高い海域だった (13.35~16.50%)。今年度の調査でも、雑種混獲率は引き続き 14.8% と高く、継続的な現地調査の必要性が示された。なお、この海域における雑種の多くは、シロサイフグとゴマフグ間の雑種であり、それらの毒性に関する定量的調査の結果、有毒部位は両親種と同様であることが示されている (Takahashi et al., in prep.)。

前年度、比較的多くの雑種が含まれる可能性が示唆されていた神奈川県横須賀市における雑種混獲率は 4.8% であり、R5 年度の 7.9%、R6 年度の 2.1% から変化しており、やはり他の海域に比べて高い雑種混獲率を示したことから、継続的な現地調査の必要性が示された。なお、この海域では、昨年度までと同様、トラフグとマフグ間の雑種のみが見られた。本組み合わせでは、皮の毒性が優性遺伝することが示唆されており (Tatsuno et al., 2019)、雑種を誤って皮が可食部位となっているトラフグとして流通させないよう注意が必要である。

サバフグ属魚類の主な水揚げ地の一つである宮崎県都農町で行われた現地調査では、5 種が確認され、雑種混獲率は 0% だったものの、通知「フグの衛生確保について (昭和 58 年 12 月環乳第 59 号)」において確実な排除が求められているドクサバフグ 7 個体の混獲があった。本種は近年愛知県でも 2 個体の漁獲が報告されていることから (中野・荒木, 2025)、漁獲・流通状況及びその仔稚魚のしらす混入状況に注視していく必要があると考えられる。なお、都農町における現地調査では、ドクサバフグは漁業者により適切に排除されていた。

以上のように、今年度の調査により、天然フグの主な水揚げ地のうち、雑種混獲率の高い海域における雑種及びドクサバフグの混獲率が明らかになった。

(2) しらす混入ふぐ仔稚魚

しらす混入ふぐの調査では、今年度開発されたサバフグ属魚類の種・雑種判別マーカーにより大幅に種・雑種判別の迅速化・簡便化が実現した。なお、トラフグ属とサバフグ属の仔稚魚の外部形態に基づく鑑別は、サバフグ属において体側下部に銀白色の帯が縦走することから容易だった。これらの方法に基づき、全国各地から集められたしらす混入ふぐについて種・雑種判別を行ったところ、その大半 (約 96%) はシロサバフグであることが明らかになり、また近年の回収事例のうち原因種の外部形態が明らかになっている 21 事例の全てが、外部形態より本種と考えられることから、しらす混入ふぐの適正な取り扱い上、本種の毒性評価が極めて重要であることが示唆された。

シロサバフグ仔稚魚 332 検体について TTX 群の LC-MS/MS 分析を行った結果、一部の個体から TTX を検出した。また、一部個体についてマウス毒性試験を実施した結果、設定したエンドポイン

ト (30 分) まで生存した。

前年度はナシフグ、シマフグ、シロサバフグの仔稚魚を分析したが、今年度はシロサバフグの仔稚魚を中心に分析をした。2 年間で全 440 検体のフグの仔稚魚を分析し、それぞれの個体を持つ TTX 毒量を算出した。ナシフグについては、全ての個体ではないが、TTX を有する個体が存在することが判明した。ただし、分析した個体数は少ないものの、2 MU/g 以下と毒力が低いため、リスクは少ないと思われる。一方、シマフグの仔稚魚は検査した 12 個体全てが TTX を有しており、そのうちの 3 個体が 10 MU/g を超えていた。ただし、個体あたりの毒量は最大でも 0.4 MU であり、非常に少ない。一方で、シロサバフグの仔稚魚は、ナシフグやシマフグの仔稚魚よりも毒力が低いことが明らかとなった。

豊洲市場塩干仲卸で組織する塩干魚業会私信によると、しらす加工品 10.4 kg にふぐ仔稚魚 1 個体という混入割合であること (桐明ら, 2016)、また本研究で得られたしらす混入ふぐの大半がシロサバフグであったことや、シロサバフグ仔稚魚が低毒力であったことより、しらす加工品に混入したシロサバフグ仔稚魚を摂食したとしても健康被害発生のリスクは低いと思われる。

次年度は、採取地域の拡大や多種のフグ仔稚魚の調査を行う予定である。

E. 結論

雑種ふぐの水揚げ状況は、宮城県及び神奈川県においては引き続き多く混獲されており、また宮崎県ではドクサバフグの混獲があった。しらす加工品に混入するふぐ仔稚魚の多くはシロサバフグであり、本種仔稚魚の毒性試験の結果は低毒力であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nobuhisa Kajino, Hyoun-Joong Kim, Hyun-Ki Hong, Wan-Ok Lee, Hiroshi Takahashi, Kwang-Sik Choi, Hyung-Bae Jeon. Genetic differentiation between captive and wild populations induced by selective breeding in morphologically diverse *Takifugu* pufferfish. *Frontiers in Marine Science*. 2025. 12:1437097. DOI: 10.3389/fmars.2025.1437097
- 2) Ryohei Tatsuno, Hiroshi Takahashi. Occurrence of natural interspecific hybrids in the pufferfish, genus *Takifugu*, and their tetrodotoxin-accumulating tissues. *Food Safety*. 2026. D-25-00021. DOI:

10.14252/foodsafetyfscj.D-25-00021

- 3) Yutaka Osada, Masaki Miya, Hitoshi Araki, Hideyuki Doi, Akihide Kasai, Reiji Masuda, Toshifumi Minamoto, Satoquo Seino, Teruhiko Takahara, Satoshi Yamamoto, Hiroki Yamanaka, Mitsuhiro Aizu-Hirano, Keiichi Fukaya, Takehiko Fukuchi, Ryo O. Gotoh, Masakazu Hori, Midori Iida, Tomohito Imaizumi, Tadashi Kajita, Takashi Kanbe, Tanaka Kenta, Yumi Kobayashi, Tomohiko Matsuura, Hiroki Mizumoto, Hiroyuki Motomura, Hiroaki Murakami, Kenji Nohara, Shin-ichiro Oka, Tetsuya Sado, Hiroshi Senou, Koichi Shibukawa, Tomoki Sunobe, Hiroshi Takahashi, Koji Takayama, Katsuhiko Tanaka, Hisashi Yamakawa, Satoru Yokoyama, Seokjin Yoon, Michio Kondoh. Large-scale environmental DNA survey reveals niche axes of a regional coastal fish community. *Scientific Reports*. 2026. 3276 (2026). DOI: 10.1038/s41598-025-31307-4

2. 学会発表

- 1) 2025 年度日本魚類学会年会、2025 年 11 月 22 日 (土)、東京海洋大学、演題：日本産サバフグ属魚類 *Lagocephalus* 全 7 種およびそれらの雑種を迅速に判別できる新たな SNP マーカーセット、講演者：高橋 洋・安松篤紀・沖村未和子・柿岡 諒
- 2) 2025 年度日本魚類学会年会、2025 年 11 月 22 日 (土)、東京海洋大学、演題：自然下でのトラフグ属 2 種ペア間の交雑ダイナミクスに関するゲノム分析、講演者：熊谷英紀・沖村未和子・武藤望生・永野 惇・柿岡 諒・高橋 洋
- 3) 2026 年度水産海洋シンポジウム「水産資源解析×ゲノミクス=ゲノム水産資源解析：現代的統合と今後の展開」、2026 年 3 月 21 日 (土)、東京海洋大学、演題：自然種間交雑現象×集団ゲノミクス：トラフグ属魚類 2 種ペア間の交雑ダイナミクス、講演者：高橋 洋・熊谷英紀・沖村未和子・武藤 望生・永野 惇・柿岡 諒
- 4) 令和 8 年度日本水産学会春季大会、2026 年 3 月 26 日 (木)、東京海洋大学、演題：トラフグとマフグの雑種における部位別テトロドトキシン含量、講演者：辰野竜平・宮田祐実・福田 翼・古下 学・沼野 聡・渡邊龍一・鈴木敏之・高橋 洋

G. 知的財産の出願・登録状況

- 1) トラフグ属魚類の種又は雑種判別方

法、特許、特許第 7791518 号(P7791518)、
令和 3 年 11 月 10 日、令和 7 年 12 月 16
日、発明者：高橋 洋・柿岡 諒、特許
権者：国立研究開発法人水産研究・教育
機構