

内閣府食品安全委員会
平成18年度食品安全確保総合調査

魚介類の自然毒に係る調査
報告書

平成19年3月

株式会社 三菱総合研究所

はじめに

わが国は四方を海に囲まれており、魚介類を重要なたんぱく源としてきた。近年、食の多様化により、これまで輸入されていなかった魚介類の輸入が増加している。各検疫所においては、輸入魚介類における貝毒（PSP（麻痺性貝毒）、DSP（下痢性貝毒））が確認されているが、基準値を超えたものについては食品衛生上不適格とされ、積み戻しや廃棄、滅却等の措置が講じられている。また、今後地球環境の変化により、本来熱帯に生息する底生性渦鞭毛藻が日本沿岸でも大量発生することにより、これを摂取したアオブダイのみならず、他の魚種においてもパリトキシンを蓄積し、これを食べた人がアオブダイ様食中毒を引き起こす可能性がある。また、シガテラ毒産生プランクトンの分布が温帯地域に移行し、宮崎県や千葉県においても、イシガキダイによるシガテラ中毒が発生している等の知見がある。

上記の自然毒以外にも、多様な魚介類が保有する可能性のある自然毒による人体への被害を未然に防ぐためには、魚介類、特に輸入魚介類の自然毒発生のメカニズムの把握等、科学的リスク評価を実施する必要がある。

本調査は、以上の背景を踏まえて、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン様毒等の魚類毒や PSP、DSP、ASP（記憶喪失性貝毒）、NSP（神経性貝毒）等の貝毒を対象として、その発生メカニズム、抽出・検出方法、汚染実態調査データ等の科学的知見、各国及び国際機関の報告書、規制情報等を収集・整理し、分析し、ファクトシート等による情報提供や今後のリスク評価に資することを目的として実施したものである。

平成 19 年 3 月
（株）三菱総合研究所

「魚介類の自然毒に関する調査委員会」メンバー

	氏名	所属	役職
委員	荒川 修	長崎大学水産学部	教授
	大島 泰克	東北大学大学院生命科学研究科	教授
	塩見 一雄	東京海洋大学	教授
	鈴木 敏之	独立行政法人水産総合研究センター 東北区水産研究所	主任研究員
	福代 康夫	東京大学アジア生物資源環境研究センター	教授

<オブザーバー>

	氏名	所属	役職
内閣府 食品安全委員会 事務局	梅田 浩史	内閣府食品安全委員会事務局 評価課	課長補佐
	菊池 栄作	内閣府食品安全委員会事務局 評価課 プリオン・自然毒係	係長
	遠藤 真理子	内閣府食品安全委員会事務局 評価課 プリオン・自然毒・微生物・ウイルス係	技術参与

	氏名	所属	役職
事務局	内野 尚	(株) 三菱総合研究所 地球環境研究本部 資源循環研究グループ	主任研究員
	池田 佳代子	(株) 三菱総合研究所 先端科学研究センター 生命科学研究グループ	研究員

略語表

ASP	amnesic shellfish poisoning	記憶喪失性貝中毒
AZA	azaspiracid	アザスピロ酸中毒(アザスピロ酸)
BTX	brevetoxin	ブレベトキシン
CCFFP	Codex Committee on Fish and Fishery Products	コーデックス委員会 魚類・水産製品部会
CTX	ciguatoxin	シガトキシン(シガテラ毒)
DA	domoic acid	ドウモイ酸
DSP	diarrhetic shellfish poisoning	下痢性貝中毒
DTX	dinophysistoxin	ディノフィシストキシン
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay	酵素免疫法
FAO	Food Agriculture Organization	国連農業・食糧機関
GTX	gambiertoxin	ガンビエルトキシン(シガトキシンの一種)
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
IOC	Intergovernmental Oceanographic Commission	ユネスコ政府間海洋学委員会
LC	liquid chromatography	液体クロマトグラフィー
LC-MS	liquid chromatography-Mass Spectrometry	液体クロマトグラフィー-質量分析
LD50	lethal dose 50	半数致死量 50
MTX	maitotoxin	マイトトキシン
MU	mouse unit	マウスユニット
NSP	neurologic shellfish poisoning	神経性貝中毒
OA	okadaic acid	オカダ酸
PSP	paralytic shellfish poisoning	麻痺性貝中毒
PTX	palytoxin	パリトキシン
STX	saxitoxin	サキシトキシン
TTX	tetrodotoxin	テトロドトキシン(フグ毒)
WHO	World Health Organization	世界保健機関
YTX	yessotoxin	イエツトキシン

目 次

はじめに
委員名簿

略語表

1. 魚介類の自然毒をめぐる動向	1.1
1. 1 調査の背景と調査範囲	1.1
1. 2 魚介類の自然毒による被害の発生状況と対応状況	1.4
2. 魚介類の自然毒に関する詳細データ	2.1
2. 1 魚介類の自然毒に関する文献検索結果	2.1
2. 2 魚介類の自然毒に関する基本情報	2.9
3. まとめ	3.1
3. 1 魚介類の自然毒による被害と対応状況	3.1
3. 2 今後の取り組みのあり方	3.1

<参考資料>

シガテラ魚に関する参考資料

1. 魚介類の自然毒をめぐる動向

1. 1 調査の背景と調査範囲

(1) 調査の背景

わが国は四方を海に囲まれており、魚介類を重要なたんぱく源としてきた。魚介類は、もともと毒を有するものは少ないが、食物連鎖を介して毒化するものが少なからず存在するため、そのような自然毒についての対策はわが国の食品安全の上で非常に重要である。

自然毒を保有する魚類については、従来からテトロドトキシンをもつフグを安全に調理することで利用してきたが、近年、食の多様化により、わが国に魚介類の輸入が増加することにより、シガテラ等の自然毒による被害の可能性が拡大している。また、今後地球環境の変化により、本来熱帯に生息する底生性渦鞭毛藻が日本沿岸でも大量発生することなどにより、わが国においても毒化する魚類の範囲が拡大することが懸念される。

一方、貝毒についても、近年世界的に範囲が拡大しており、麻痺性貝毒 (PSP)、下痢性貝毒 (DSP) をはじめとする貝毒の被害が確認されている。

(2) 調査範囲

以上のことを踏まえて、本調査では、主要な魚介類による食中毒とその原因物質を対象に、国内外での被害状況、各国での監視・規制体制等についての情報収集を行うこととした。調査対象は以下の通りである。

なお、本報告書では、〇〇中毒、〇〇毒という表記を区別して用いる。その意味については3ページの囲みを参照されたい。

◆魚類

- ・フグ中毒 (テトロドトキシン)
- ・シガテラ (シガトキシン群)
- ・パリトキシン様毒中毒 (アオブダイ中毒)

◆貝類

- ・麻痺性貝中毒 (paralytic shellfish poisoning)
 - ・サキシトキシン群
- ・下痢性貝中毒 (diarrhetic shellfish poisoning)
 - ・オカダ酸群 (ディノフィシストキシン群)

- ペクテノトキシン群
- イェットトキシン群

- 記憶喪失性貝中毒 (amnesic shellfish poisoning)
 - ドウモイ酸群
- 神経性貝中毒 (neurologic shellfish poisoning)
 - ブレベトキシン群
- アザスピロ酸群

■ 魚介類の毒化と中毒、その原因毒との関係 ■

この報告書では、「毒化」や「〇〇毒」、「〇〇中毒」といった用語を用いるが、混乱を避けるためそれらの関係について整理する。

魚介類はもともと毒を有するものは少なく、図のように毒物を産生する生物(微細藻類等)が食物連鎖の過程で捕食されることにより、毒物が魚介類の体内に蓄積し、無毒であった捕食生物が毒をもつようになる(毒化)。毒化した魚介類は、適切なモニタリングにより毒物が検出され、出荷停止措置などにより市場に流通しないよう図られているが、そのまま流通過程に入り、ヒトが食べると中毒の原因となる。この時、中毒の原因となった魚介類の名称を付けて「〇〇中毒」(例:フグ中毒)と呼ぶ。中毒の原因となる毒物は1種類とは限らず、複数の毒物が原因になることがある。フグ中毒であれば、テトロドトキシンを原因とする中毒が圧倒的に多いが、海外ではサキシトキシンによるフグ中毒も知られている。

また、食中毒の原因となる生物名を頭に付けて「〇〇毒」のように用いることもある(例:フグ毒)。いわゆるフグ毒は通常テトロドトキシンを指すが、上述の通り、フグ中毒であってもテトロドトキシン以外の原因もあり得ることに注意する必要がある。また、フグ以外の生物もフグ毒を持つことがあるので、食中毒の原因生物と毒物との対応には注意する必要がある。

なお、シガテラは熱帯及び亜熱帯海域における主にサンゴ礁の周辺に生息する毒魚によって起こる食中毒の総称である。したがって、シガテラ中毒という表現は正確ではなく、本報告書では使用しない。一方、シガテラ毒という表現はシガテラの原因となる毒物という意味であり、この中にはシガトキシンなどの毒物が含まれる。

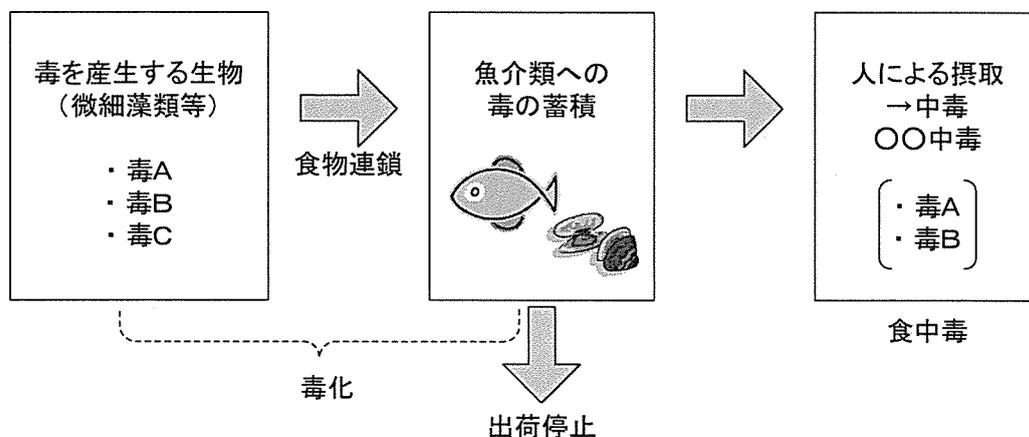


図 魚介類の毒化と毒物、中毒の関係

1. 2 魚介類の自然毒による被害の発生状況と対応状況

(1) 全般的状況

○フグ中毒

フグ中毒はフグによって起こる中毒の総称で、その原因はいわゆるフグ毒(テトロドトキシン)が中心だが、一部、麻痺性貝毒として知られるサキシトキシンも原因になることがある。

わが国では、従来からフグを食用とする習慣があり、「ふぐは喰いたし命は惜しし」という川柳に示されるように、フグ食に伴う食中毒が常に発生していた。昭和 58 年に当時の厚生省がフグの衛生確保に関する通達を出してからは、フグ中毒の発生件数は減少したが、依然として毎年中毒事故が発生している。

表 1.2-1 フグ中毒の発生状況

発生年	発生件数 (件)	患者数 (人)	死者数 (人)
1965～1974	741	1,235	502
1975～1984	341	546	149
1985～1994	282	443	42
1995～2004	300	445	30

(出典：濱野米一、「食と健康」2006年3月号)

フグ中毒は、日本のほか、中国、台湾、韓国、東南アジアで報告されている。欧米ではフグを食べる習慣がほとんどないため、被害は少ないが、サキシトキシンによる中毒が報告されている。また、ハコフグやバングラデシュ産淡水フグにより、アオブダイ中毒が発生し、死者も出ている。

○シガテラ

シガテラ ciguatera とは、熱帯および亜熱帯海域における主にサンゴ礁の周辺に生息する魚によって起こる死亡率の低い食中毒の総称である。シガテラという言葉は、本来カリブ海でシガ cigua と呼ばれる巻貝 *Cittarium pica* に由来する特徴的な神経や胃腸の異常症状を示す中毒をさすが、その後この名称はカリブ海でとれる魚による類似の中毒に使用され、現在はより広範囲に用いられている。

世界中では1年間の罹患者は数万人に上るといわれており、有毒種は南北両回帰線に挟まれた熱帯地方及びこれに隣接した亜熱帯地方に生息し、その近辺

で中毒が発生する。太平洋域ではバラフェダイによる中毒が多く、その他、ドクウツボによる集団中毒も発生している。中南米、北米での被害事例が多い。

わが国では 1949 年のドクカマスによる中毒例を初めとして、昭和 40 年代以降は沖縄を中心に被害が報告されている。2002 年から 2005 年の 4 年間には、沖縄県で 11 件、鹿児島県で 1 件の食中毒が報告されている。2006 年 6 月には、茨城県神栖市のレストランで出された魚料理を食べた女性客 4 名が腹痛や下痢を訴えた（茨城県生活衛生課）。この原因はレストランがフエフキダイとして入荷した魚が、実際には外見が似ているバラフェダイで、このバラフェダイがシガテラ毒を有していたためと考えられている。

○アオブダイ中毒（パリトキシン様中毒）

わが国ではブダイ科のアオブダイの肝臓摂取による中毒が西日本を中心に発生している。アオブダイ中毒の原因は、パリトキシン及びその関連化合物と考えられている。

○貝毒

・麻痺性貝中毒

麻痺性貝中毒（paralytic shellfish poisoning, PSP）は麻痺性貝毒（PSP toxin あるいは paralytic shellfish toxin, PST）と呼ばれる一群の物質によって起きる食中毒の総称である。麻痺性貝毒による貝類の毒化は 20 世紀の中ごろまでは米国、カナダの太平洋、大西洋両岸、ヨーロッパの北部などに限られていた。わが国においても、麻痺性貝毒が確認されたのは戦後になってからで、1948 年 7 月に豊橋市で、1961 年 5 月に大船渡市で、それぞれ死者 1 名を含む 12 および 20 名の中毒患者を出している。20 世紀後半になると、麻痺性貝毒による貝類の毒化海域は熱帯から南半球に波及し、世界的な広がりをみせている。70 年までは、麻痺性貝毒の原因となる *Alexandrium* 属渦鞭毛藻の発生や、これを捕食した貝類の毒化は、ヨーロッパ、北米、日本など温帯域にみられる現象であった。しかし 90 年には、麻痺性貝毒による毒化海域は熱帯域でも認められるようになり、さらに南アフリカ、オーストラリア、ニュージーランド、インド、タイ、ブルネイ、マレーシアのサバ州、フィリピン、パプアニューギニアや南米のチリ、アルゼンチンにまで広がっている。熱帯域では、温帯でみられる毒化原因プランクトンに加え、熱帯特有の種類である *Pyrodinium bahamense* var. *compressum* が原因になることが多い。

フィリピンでは、80年代にマニラ湾で同種の赤潮が頻発して貝類が毒化し、毒化貝による多くの中毒患者を出した。その後、同種の発生はフィリピン全域に広がり、83年から2005年の期間の中毒患者は124名の死者を含む2161名に及ぶことが報告されている。

このような、麻痺性貝毒による二枚貝の毒化地域の世界的な広がりとは社会的な問題となっており、その原因としては、研究・調査の進展によりこれまで調査されていなかった海域の調査が進んだこと、有毒プランクトン的人為的な拡散などがあげられている。

・下痢性貝中毒、神経性貝中毒、その他

貝毒による食中毒は麻痺性貝中毒以外にも、下痢性貝中毒、記憶喪失性貝中毒、神経性貝中毒などが知られている。

下痢性貝中毒 (diarrhetic shellfish poisoning, DSP) は、下痢性貝毒 (DSP toxin あるいは diarrhetic shellfish toxin, DST) と呼ばれる物質群によって引き起こされる食中毒の総称である。1976年に三陸海岸のムラサキイガイによる食中毒を契機に日本の安元らによって発見され、1980年代にはヨーロッパ各地の養殖ムラサキイガイ(ムール貝)によって8000人超の患者が発生している。下痢を主症状とし、通常は死亡することはないが、世界各国で発症例がある。

記憶喪失性貝中毒 (amnesic shellfish poisoning, ASP) は、ドゥモイ酸群によって引き起こされる中毒の総称である。1987年にカナダ東海岸のプリンス・エドワード島周辺で発生した養殖ムラサキイガイによる食中毒を契機に発見された。当時3名が死亡し、105名の急性患者が発生した。それ以降も貝の毒化は世界各地で起こっているが、野生動物を除けば、ヒトの中毒例は報告されていない。

神経性貝中毒 (neurologic shellfish poisoning, NSP) は、ブレベトキシン群と呼ばれる構造の類似した化合物群により引き起こされる食中毒の総称である。1987年、1996年にアメリカ南部で、1993年にはニュージーランドで神経性貝毒による症例が報告されている。食中毒だけでなく、波しぶきやエアロゾルによるヒトへの被害も報告されている。

日本では、麻痺性貝毒と下痢性貝毒による二枚貝の毒化により、毎年、各地の貝の出荷が停止される事例が発生している。平成18年度だけでも、北海道(ホ

タテガイ)、宮城県(ムラサキイガイ、アサリ等)、大分県(アサリ、ヒオウギガイ)など14道府県で麻痺性貝毒が発生している。下痢性貝毒も青森県など4県で発生している。

貝毒については、これ以外にもアザスピロ酸、環状イミンなど新たな原因物質の発見と研究が進められている。

(2) 魚介類の自然毒に関する研究動向

前述した通り、魚介類の自然毒については、貝毒を中心に、化学構造や分析法について大きく研究が進展している。

・毒化原因となる有毒微細藻類(プランクトン)の研究

テトロドトキシン以外の毒物は、微細藻類(渦鞭毛藻等)が産生した毒物が食物連鎖の過程で魚介類の体内に蓄積されたものと考えられており、毒性物質を直接産生する微細藻類の同定と分類が進められている。これらの有毒微細藻類の分類体系は、近年見直しが進められている状況であり、同一種に異なる種名が使用されるなど、分類体系の統一にはもうしばらく時間がかかる見込みである。主要な有毒微細藻類の一覧を表1.2-2に示す。なお、この表は対象生物を培養あるいは自然界から単離して分析した結果である。

表 1.2-2 魚介類の毒化原因となるプランクトンの一覧(1)

No.	学名	一般名	重要な異名	下痢性貝毒							ドウモイ酸群	アザスピロ酸群	その他	備考	
				シガトキシン群	バリトキシン	サキシトキシン群	オカダ酸群	イェットトキシン群	ペクテノトキシン群	プレバトキシン群					
1	<i>Alexandrium acatenella</i>	Dinoflagellate	<i>Gonyaulax acatenella</i>			○									
2	<i>Alexandrium andersonii</i>	Dinoflagellates				○									
3	<i>Alexandrium catenella</i>	Dinoflagellates	<i>Gonyaulax catenella</i>			○									
4	<i>Alexandrium fundyense</i>	Dinoflagellates				○									
5	<i>Alexandrium minutum</i>	Dinoflagellates				○									
6	<i>Alexandrium monilatum</i>	Dinoflagellates	<i>Gonyaulax monilata</i>											○	溶血性化合物を産生
7	<i>Alexandrium ostenfeldii</i>	Dinoflagellates	<i>Goniodoma ostenfeldii</i>			○									
8	<i>Alexandrium tamarense</i>	Dinoflagellates	<i>Gonyaulax tamarensis</i>			○									
9	<i>Alexandrium tamiyavanichii</i>	Dinoflagellates				○									
10	<i>Amphidinium carterae</i>	Dinoflagellates												○	溶血性物質を産生
11	<i>Amphidinium operculatum</i>	Dinoflagellates												○	溶血性物質を産生
12	<i>Amphidinium operculatum</i> var. <i>gibbosum</i>	Dinoflagellates												○	細胞毒性代謝物 (cytotoxic metabolites) を産生
13	<i>Amphora coffeaeformis</i>	Diatom	<i>Frustulia coffeaeformis</i>										○		
14	<i>Coolia monotis</i>	Dinoflagellates						△							イェットトキシン類似物質を産生。Artemia や Haliotis に毒性を示す
15	<i>Dinophysis acuminata</i>	Dinoflagellates					○								
16	<i>Dinophysis acuta</i>	Dinoflagellates					○								
17	<i>Dinophysis caudata</i>	Dinoflagellates					○			○					
18	<i>Dinophysis fortii</i>	Dinoflagellates	<i>D. intermedia</i>				○			○					
19	<i>Dinophysis miles</i>	Dinoflagellates					○								
20	<i>Dinophysis mitra</i>	Dinoflagellates	<i>Phalacroma mitra</i>				○								
21	<i>Dinophysis norvegica</i>	Dinoflagellates					○								
22	<i>Dinophysis rapa</i>	Dinoflagellates	<i>Phalacroma rapa</i>				○								
23	<i>Dinophysis rotundata</i>	Dinoflagellates					○								
24	<i>Dinophysis sacculus</i>	Dinoflagellates					○								
25	<i>Dinophysis tripos</i>	Dinoflagellates					○								
26	<i>Gambierdiscus australes</i>	Dinoflagellates		○											シガトキシン類似物質、マイトキシン類似物質
27	<i>Gambierdiscus pacificus</i>	Dinoflagellates		○											シガトキシン類似物質、マイトキシン類似物質
28	<i>Gambierdiscus polynesiensis</i>	Dinoflagellates		○											シガトキシン類似物質、マイトキシン類似物質
29	<i>Gambierdiscus toxicus</i>	Dinoflagellates		○											シガトキシン群、マイトキシン群
30	<i>Gambierdiscus yasumotoi</i>	Dinoflagellates		○											マイトキシン類似物質を産生。マウスに毒性を示す
31	<i>Gymnodinium catenatum</i>	Dinoflagellates				○									
32	<i>Karenia bicuneiformis</i>	Dinoflagellates									○				
33	<i>Karenia brevis</i>	Dinoflagellates	<i>Gymnodinium breve</i>								○				呼吸困難も呈する
34	<i>Karenia brevisulcata</i>	Dinoflagellates	<i>Gymnodinium brevisulcatum</i>											○	原因物質不明。呼吸困難、目と皮膚への刺激を呈する。動物・植物に毒性
35	<i>Karenia concordia</i>	Dinoflagellates									○				呼吸困難も呈する
36	<i>Karenia cristata</i>	Dinoflagellates									○				目・鼻・喉・皮膚への刺激も呈する
37	<i>Karenia papilionacea</i>	Dinoflagellates									○				
38	<i>Karenia selliformis</i>	Dinoflagellates									○				
39	<i>Nitzschia navis-varingica</i>	Diatoms										○			
40	<i>Ostreopsis lenticularis</i>	Dinoflagellates				○									ostreotoxins (バリトキシン類似物質の可能性)
41	<i>Ostreopsis mascarenensis</i>	Dinoflagellates				○									polyethers (バリトキシン類似物質) 及び mascarenotoxins
42	<i>Ostreopsis ovata</i>	Dinoflagellates				○									ブタノール溶性化合物 (バリトキシン類似物質の可能性)
43	<i>Ostreopsis siamensis</i>	Dinoflagellates				○									ostreocin (バリトキシン類似物質)
44	<i>Phaeocystis globosa</i>	Haptophytes												○	溶血性物質を産生
45	<i>Prorocentrum arabianum</i>	Dinoflagellates												○	細胞毒性化合物を産生。魚毒性を示すものがある
46	<i>Prorocentrum arenarium</i>	Dinoflagellates					○								
47	<i>Prorocentrum belizeanum</i>	Dinoflagellates					○								
48	<i>Prorocentrum borbonicum</i>	Dinoflagellates									△			○	恐らく神経毒性の物質を産生。マウスに毒性を示すものがある
49	<i>Prorocentrum cassubicum</i>	Dinoflagellates	<i>Exuviaella cassubica</i>												
50	<i>Prorocentrum faustiae</i>	Dinoflagellates					○								
51	<i>Prorocentrum hoffmannianum</i>	Dinoflagellates					○								
52	<i>Prorocentrum lima</i>	Dinoflagellates	<i>Cryptomonas lima</i>				○							○	prorocentrolide, Fast Acting Toxin も産生
53	<i>Prorocentrum maculosum</i>	Dinoflagellates					○							○	prorocentrolide, Fast Acting Toxin も産生
54	<i>Prorocentrum minimum</i>	Dinoflagellates	<i>Exuviaella minima</i>				○							○	原因物質は不明。メタノール抽出物がマウスに毒性を示す
55	<i>Prorocentrum rathymum</i>	Dinoflagellates					○							○	原因物質は不明。水溶性アセトン沈殿物がマウスに毒性を示す
56	<i>Protoceratium reticulatum</i>	Dinoflagellates	<i>Peridinium reticulatum</i> , <i>Gonyaulax grindleyi</i>					○							マウスに毒性を示す
57	<i>Proto-peridinium crassipes</i>	Dinoflagellates	<i>Peridinium crassipes</i>						○				○		
58	<i>Pseudo-nitzschia australis</i>	Diatoms											○		

表 1.2-2 魚介類の毒化原因となるプランクトンの一覧(2)

No.	学名	一般名	重要な異名	シガトキシン群	パリトキシン	サキトキシン群	下痢性貝毒			プレバトキシン群	ドウモイ酸群	アザスピロ酸群	その他	備考
							オカダ酸群	イェットキシン群	ベクテノトキシン群					
59	<i>Pseudo-nitzschia calliantha</i>	Diatoms									○			
60	<i>Pseudo-nitzschia delicatissima</i>	Diatoms	<i>Nitzschia delicatissima</i>								○			
61	<i>Pseudo-nitzschia fraudulenta</i>	Diatom									○			
62	<i>Pseudo-nitzschia galaxiae</i>	Diatoms											○	原因物質は不明。毒性は極めて低い
63	<i>Pseudo-nitzschia multiseriata</i>	Diatoms	<i>Nitzschia pungens f. multiseriata</i>								○			
64	<i>Pseudo-nitzschia multistriata</i>	Diatoms	<i>Nitzschia multistriata</i>								○			
65	<i>Pseudo-nitzschia pungens</i>	Diatom									○			
66	<i>Pseudo-nitzschia seriata</i>	Diatoms	<i>Nitzschia seriata</i>								○			
67	<i>Pseudo-nitzschia turgidula</i>	Diatoms	<i>Nitzschia turgidula</i>								○			
68	<i>Pyrodinium bahamense</i>	Dinoflagellates				○								

△:ヒトへの毒性は不明

出典:IOC Taxonomic Reference List of Toxic Plankton Algae をもとに作成

<http://www.bi.ku.dk/ioc/default.asp>

注) Dinoflagellate: 渦鞭毛藻

Diatom: 珧藻

・測定方法の研究

従来これらの毒物の定量には、マウスの腹腔に投与した時のマウスの死亡状況によって定量する方法（マウス毒性試験）が主流であり、今だに多くの国で公定法として採用されている。

しかし、最近では特異的な抗体を用いた酵素免疫法（ELISA）による検出法や HPLC（高速液体クロマトグラフィー）、LC-MS（液体クロマトグラフィー-質量分析）等の機器分析による定量法も多数開発されており、ELISA を用いた簡易測定キットも実用化されている。

これらの方法は、実験動物によらない定量法として今後の用途拡大が予想されるが、従来のマウスを用いる方法との原理の違いもあることから、それぞれの方法の特徴と限界を踏まえて、適切な組合せで使用していくことが必要となっている。

（3）魚介類の自然毒規制に関する国際的な動向

二枚貝は国際的に取り引きされる主要海産物の1つであるが、貝毒についての摂取許容量などの基準や毒成分の分析方法は、各国で対応しており、国際的な基準は設けられていない¹。

世界的に通用する食品の国際規格にコーデックス（Codex）規格がある。コーデックスは、食品の国際貿易に際し、消費者の健康と食品貿易の公正を守ることを目的として、1962年に国連農業・食糧機関（Food Agriculture Organization: FAO）および世界保健機関（World Health Organization: WHO）の2つの国連機関によって設立された政府間機関で、170カ国以上が加盟しており、国際貿易される食品の規格や衛生規範およびガイドラインが国際食品規格集（Codex Alimentarius）として出版されている。コーデックスの下部組織として、全般問題部会、個別食品部会、特別部会、地域調整部会の4つの部会があり、その中の一つ個別食品部会では食品別に国際規格が作成され、魚介類の毒を含む魚類・水産製品の規格については、魚類・水産製品部会（Codex Committee on Fish and Fishery Products: CCFPP）が作成している。

コーデックスの CCFPP では、FAO、WHO、ユネスコ政府間海洋学委員会（Intergovernmental Oceanographic Commission: IOC）合同の専門家委員会から二枚貝の毒について科学的助言を受けつつ、直接消費及び加工処理される二枚貝

¹ Toyofuku, H. 2006. Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). Marine Pollution Bulletin 52: 1735-1745.

の毒についての国際的基準が検討されている。CCFFP を中心とした貝毒に対する国際的動向を下表に示す。

表 1.2-3 二枚貝の毒に対する国際基準検討の動き

会議	会期	開催地	貝毒に対する動き
CCFFP 第 25 回会議	2002 年 6 月 3 日～7 日	ノルウェー (アレスンド)	FAO と WHO に対して、二枚貝の毒についての科学的な助言を提案するよう依頼
CCFFP 第 26 回会議	2003 年 10 月 13 日～17 日	ノルウェー (アレスンド)	諮問項目を作成
FAO/IOC/WHO 合同 暫定専門家会議	2004 年 9 月 26 日～30 日	ノルウェー (オスロ)	CCFFP の諮問にこたえ、科学的な提案書を検討・作成
CCFFP 第 27 回会議	2005 年 2 月 28 日～3 月 4 日	南アフリカ (ケープタウン)	FAO/IOC/WHO 合同暫定専門家会議の提案を受け、その内容を検討するためのワーキング・グループを設ける。ワーキング・グループの議長国はカナダ。
CCFFP ワーキング グループ会議	2006 年 4 月 10～12 日	カナダ (オタワ)	FAO/IOC/WHO 合同暫定専門家会議の提案書について、内容を検討し、CCFFP 第 28 回会議に備える
CCFFP 第 28 回会議	2006 年 9 月 18 日～22 日	中国 (北京)	直接消費及び加工処理される二枚貝についての国際基準の検討

出典：Toyofuku, H. 2006. Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). Marine Pollution Bulletin 52: 1735-1745.

Codex Committee on Fish and Fishery Products (CCFFP). 2006. Report of the working group meeting to assess the advice from the joint FAO/WHO/IOC ad hoc expert consultation on biotoxins in bivalve molluscs.

CCFFP 第 26 回会議（2003 年 10 月、ノルウェー アレスンド）において、CCFFP は FAO と WHO に対して、食用二枚貝に含まれる毒の許容量についての指針、貝毒成分の分析手法の指針、有毒プランクトン及び二枚貝のモニタリングについての指針、有毒プランクトンの地理的な分布についての情報などについて諮問することとした。

この諮問を受け、FAO/IOC/WHO 合同暫定専門家会議（2004 年 9 月、ノルウェーオスロ）が開催され、専門家委員会は CCFFP への科学的提案書を作成した。提案書では、化学的構造によって貝毒をアザスピロ酸群、ブレベトキシン群、環状イミン群、ドウモイ酸群、オカダ酸群、ペクテノトキシン群、サキシトキシン群、イエツトキシン群の 8 毒群に分類し、各毒群について、分析方法、原因プラン

クトンのモニタリング、食用貝類に含まれる毒の許容量等について検討されている。専門家委員会が示した貝毒の基準案を下表に示す。

表 1.2-4 FAO/IOC/WHO 合同暫定専門家会議による貝毒の基準案

毒群	許容量 (mg/kg)			EU 等で採用している 現行許容量 (mg/kg)
	100g を食べる場合	250g を食べる場合	380g を食べる場合	
アザスピロ酸群	0.024	0.0096	0.0063	0.16
ブレベトキシン群	—	—	—	PbTx-2 の許容量 : 0.8
環状イミン群	—	—	—	—
ドウモイ酸群	60	24	16	20
オカダ酸群	0.2	0.08	0.05	0.16
ペクテノトキシン群	—	—	—	—
サキシトキシン群	0.42	0.17	0.11	0.8
イェツソトキシン群	30	12	8	1

注：ブレベトキシン群、環状イミン群、ペクテノトキシン群については、情報不足のため基準案なし。

出典：Toyofuku, H. 2006. Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). Marine Pollution Bulletin 52: 1735-1745.

CCFFP では、ワーキング・グループ（議長国カナダ）を設置して専門家委員会からの提案書を検討し、二枚貝についての Codex 基準案 (draft Codex Standard and Code of Practice on Bivalve Molluscs) に反映させている。2006 年 4 月にカナダのオタワでワーキング・グループ会議を開き、主に以下の方針が決定された。

- ・ Codex の基準には、下痢性、麻痺性などの症状別ではなく、専門家委員会が示したように毒の化学的構造により分類した毒群別に基準を設定する。
- ・ ヒトに中毒症状を引き起こした事例のあるサキシトキシン群、ドウモイ酸群、オカダ酸群、アザスピロ酸群、ブレベトキシン群の 5 毒群を Codex の規制対象として扱い、提案書にあったペクテノトキシン群、イェツソトキシン群、環状イミン群は、今回は Codex 基準の規制対象には入れない。
- ・ 毒の分析方法については、Codex の基準の中で限定しない。多様な分析方法から毒物質に適した方法を使うようにする。化学物質の分類などについてはまだ研究中で変わることもあるので分析方法と併せて今後も情報収集に努める。動物を使ったバイオ・アッセイ法は極力使わない。

(4) 被害と対応状況、規制等の概況

FAO では 2004 年に発表した FAO Food & Nutrition Paper 80 "Marine Biotoxins" (海洋生物毒) の中で、世界各国における魚介類の自然毒の出現状況と被害、対応状況、規制方法等を整理している。その結果を次ページ以降の表に示す。

表においては、中毒の発生件数、患者数等の表記に当たって略号を用いている。その凡例は以下の通り。

i : 中毒の発生件数 (incidence)

c : 中毒患者数 (case)

d : 死亡数 (death)

y : 年 (year)

例えば、以下のような表記では次のような意味となる。

→1967-1979 : 40i, 423c, 23d 1967 年から 1979 年までに 40 件の中毒が発生し、中毒患者数 423 件、死亡 23 件

また、40/10000/y のような表記は、年間 (year) の中毒数が人口 10 万人当たり 40 名であることを示す。

なお、日本国内の状況については、各県の水産試験場のホームページ等で公開されているため、そちらを参照されたい。

表 1.2-5 シガテラをめぐる動向

地域	国名/地域名	症例	補足、対応	規制の対象	規制値	測定方法
ヨーロッパ	フランス、ドイツ、イタリア、オランダ		輸入魚、旅行	EU理事会指令 シガテラ毒を含む魚介類		
アフリカ	マダガスカル	1993.11.28 サメ 500c 98d				
北米	カナダ	1983-1997; 22c	輸入魚(主要因)、旅行			
	アメリカ合衆国	1983-1992; 129i, 508c	ハワイ(111/129) フロリダ(10/129) 輸入魚		基準値や公的な方法なし 毒性があると思われる又は毒性発生が 報告された種の販売禁止	ハワイでは免疫測定
中南米	イギリス(アンギラ)	2-5人/1000人/年				
	バハマ	1982; 14イタリア人 1997; 17ノルウェー人				
	チリ		1992; 養殖サーモン			
	キューバ	10c/y 1974; 174c 1978; 100c 1987; 57c				
	ドミニカ共和国	1989; 81c				
	フランス(グアドループ島)	3/10000/y 1980-1985; 255c 100c/y				
	ハイチ	1985; 2 1995; 6アメリカ兵				
	ジャマイカ	1978; 250c 5-18%				
	フランス(マルティニーク島)	1982; 80 41/100000/y				
	メキシコ	1974; 24 1984; 200				
	アメリカ(プエルトリコ)	90/10000/y				
	フランス(サン・バルテルミー島(英名:セントバーツ島))	30c/y				
	フランス/オランダ(サン・マルタン島)	2-5/1000/y				
	セントビンセントおよびグレナディーン諸島	1985; 105c				
	ベネズエラ	200				
イギリス(ヴァージン諸島)	730/100000/y					
中東	イスラエル					
アジア	中国	1988-1992; 香港 397c				
	フィジー	1984; 925c				
	フランス領ポリネシア - ニューカレドニア	1960-1984; 24000c				
	インド洋	0.78/10000/y				
	フランス(レユニオン島) 南太平洋諸島	1978; 367 1979-1983; 97/100000/y				
オセアニア	オーストラリア	30/100000/y			シガテラ毒を持つと考えられる魚の 捕獲・販売禁止	
	ニュージーランド					
	トンガ					

表 1.2-5 麻痺性貝毒 (PSP) をめぐる動向

地域	国名/地域名	症例	補足、対応	規制の対象	規制値	測定方法	モニタリング状況
ヨーロッパ	デンマーク	1996					
	フランス	わずか	1998: 水域閉鎖 2000: 水域閉鎖				
	ドイツ	1987; 3c (スペイン産)	国内で毒化貝発生なし				
	アイルランド		毒化貝の検出あり				
	イタリア		毒化貝の検出あり				
	オランダ	-	国内で毒化貝発生なし				
	ノルウェー	1901, 1939, 1959, 1979, 1981, 1992 32c (2d)					
	ポルトガル	1994; 9c					
	スペイン	1976 1993 1995-1997	1976: 輸出イガイ類がヨーロッパで食中毒を引き起こす 120c 捕獲、販売禁止措置あり 毒化貝の検出あり				
	スウェーデン	1968; 78 1990	モニタリングネットワークにより中毒を予防 毒化貝の検出あり				
アフリカ	モロッコ			軟体動物	STX; 80µg STX eq/100 g	マウスバイオアッセイ	
	南アフリカ共和国	1969; 6c 1979; 17c 2d	西海岸で定期的に発生し、何人かの死者				
	チュニジア		養殖の鱈や鯛が死滅				
北米	カナダ	106件、538人(32人死亡) 1880-1995		軟体動物	80µg STX eq/100 g オオノガイ類、イガイ類: 80~160µg STX eq/100 g 缶詰 ウチムラサキガイ: ~300 µg STX eq/100 g siphonの遠位半分除去 ~500 µg STX eq/100g siphonを全て除去で販売可 貝類からの検出値が規制値を越えた場合、その漁業域での捕獲禁止	マウスバイオアッセイ	特に <i>Alexandrium</i> spp. の モニタリングプログラム有り
	米国	東海岸 1972, 1990, 2002 西海岸 1799に初めて記録, 1973-1994; 143c (2d) 1995, 1997, 1997		二枚貝	PSP; 80µg STX eq/100 g 80µg STX eq/100gを超える貝類でも、缶詰用途や摘出される物であれば、採捕可能	マウスバイオアッセイ	
中南米	アルゼンチン	1980; 船乗り死亡		軟体動物	STX; 400MU/100g	マウスバイオアッセイ	イガイ類毒性に関する国のモニタリングあり 1年間の試験的なモニタリングはあるが 国のプログラムはない
	ブラジル		有害藻類ブルームあり				
	チリ	1972-1997; 329c (26d) 2002; 8c (1d)	2001年までPSPとDSPは公衆衛生面と経済面に甚大な影響 南緯44度以南の漁業域は閉鎖	軟体動物	STX; 80µg STX eq/100g	マウスバイオアッセイ	
	グアテマラ	1987; 187c (26d 子供が50%)		軟体動物	STX; 80µg STX eq/100g	マウスバイオアッセイ	
	メキシコ	1979; 20c (3d) 1989; 99c (3d) 1995-1996; 6d 患者多数					
	トリニダード・トバゴ		PSP検出あり				
	パナマ			二枚貝	PSP; 400MU/100g	マウスバイオアッセイ	
ウルグアイ	1980; 60c	ブラジルでのPSPと関連	軟体動物	STX; 400MU/100g	マウスバイオアッセイ	イガイ類毒性と毒性植物プランクトンに関する 国のモニタリングプログラムあり	
ベネズエラ	1979; 171c 1981; 9c		軟体動物	STX; 80µg STX eq/100g	マウスバイオアッセイ		
アジア	中国	1967-1979; 40i 423c (23d) 1986; 136c (1d) 1989, 1989, 1991					
	東ティモール		PSPをもつカニで1人死亡 毒化貝の検出あり 症例の詳細し記録なし	貝類	PSP; 400MU/100g	マウスバイオアッセイ	
	中国(香港)						
	インド	1981; 98c (1d)					
	日本	1997; 20c (4d) 1991, 2001	1990年まではボルネオのサバ西部のみ	二枚貝	PSP; 400MU/100g	マウスバイオアッセイ	1991年マレー半島での初めて症例を契機に、 新たなモニタリングプログラムを成立
	マレーシア	1992; 養殖イガイ類中毒者多数 1983-1998; 2000c 死亡率5.8%					
	フィリピン	1986; 30c (2d) 1991; 8c					
	台湾	1983; 62c (1d)					
	タイ						
	シンガポール			二枚貝	STX; 80µg/100g	マウスバイオアッセイ	
オセアニア	韓国			二枚貝	gonyautoxins; 400MU/100g	マウスバイオアッセイ マウスバイオアッセイ 液体クロマトグラフィー	
	オーストラリア		毒化貝の検出あり	貝類	80µg STX eq/100g meat	マウスバイオアッセイ	
	ニュージーランド		毒化貝の検出あり	貝類	80µg STX eq/100g meat	マウスバイオアッセイ 確認試験	通常の貝類の試験と 植物プランクトンモニタリングを組み合わせた 新しい自然毒モニタリングプログラム
	オーストラリア(タスマニア州)		毒化貝の検出あり				

表 1.2-5 下痢性貝毒 (DSP) をめぐる動向

地域	国名/地域名	症例	補足、対応	規制の対象	規制値	測定方法	モニタリング状況	
ヨーロッパ	アイルランド		2000; 漁業域閉鎖				1984年から自然毒モニタリングプログラム (バイオアッセイによるDSP確認) 週毎の貝の試験を実施	
	ベルギー	2002; 403c						
	クロアチア		毒化貝の検出あり					
	デンマーク	1999; 2c 2002	1999; 漁業域閉鎖 他にも毒化貝検出あり					
	フランス	1978- 1984; 10000c 1985; 2000c	1984,1985; 漁業域閉鎖 1998; 漁業域閉鎖 2000; 漁業域閉鎖 2002; 漁業域閉鎖		EC基準2002	EC基準2002		EC基準2002 マウス(ラット)バイオアッセイ
	ドイツ	2000; 2c	2001; イガイ類捕獲禁止		軟体動物 棘皮動物 被囊類 海洋性腹足類 の可食部	OA+DTXs+PTXs 160µg OA eq/kg YTXs 1mg YTX eq/kg		代替方法 ・LC蛍光検出 ・LC-MS ・免疫学的検定 ・ホスファターゼ阻害検定
	ギリシャ		2000; 漁業域閉鎖					
	イタリア	1989 1990 1991	2000; 漁業域閉鎖 2001; 漁業域閉鎖 2002; 捕獲禁止					
	オランダ	1960s						
	ノルウェー	1984/1985; 300-400c	1994; 漁業域閉鎖					
	ポルトガル	2000, 2002	2002; 漁業域閉鎖					
	スペイン	1981; 5000c 1982-1984	1995; 漁業域閉鎖 1999, 2000; Bivalves捕獲禁止 2002; 漁業域閉鎖					
	スウェーデン	1983	1989-1990; イガイ類養殖禁止 9月-3月, よく閉鎖					
	英国	1997; 49c	2000; 捕獲制限 2001, 2002; 捕獲禁止					
トルコ						マウスバイオアッセイ		
アフリカ	南アフリカ共和国		DSP検出あり					
北米	カナダ	1990; 13c 1993					モニタリング <i>Dinophysis</i> spp. <i>Prorocentrum</i> spp. 貝DSPレベル > 耐用量 (0.2 µg/g meat = 5MU/100g meat) 漁業域閉鎖	
	米国	1980; 31c 1981; 210c 1982; 1322c 1983; 1951c					-	
中南米	アルゼンチン	1999; 40c					ナショナル・モニタリング・プログラム イガイ類毒性	
	ブラジル	1990					試験的モニタリング1年のみ	
	チリ	1970, 1971 1991; 120c	2001年まで南緯 44度以南の漁業域閉鎖			マウスバイオアッセイ	National Health Service Fisheries Research Institute	
	メキシコ	-	毒化貝の検出あり				マウスバイオアッセイ	
	ウルグアイ ベネズエラ	1990	1992; 貝捕獲禁止			マウスバイオアッセイ マウスバイオアッセイ	ナショナル・モニタリング・プログラム	
アジア	中国		毒化貝の検出あり				2地域でのみ	
	日本	1976, 1977; 164c 1976-1982; 1300c		二枚貝	耐用量 5MU/100g whole meat	マウスバイオアッセイ	プランクトンと貝のモニタリング	
	韓国			貝類	耐用量 5MU/100g whole meat	マウスバイオアッセイ(耐用量)	2月-10月(隔週) ASP, PSP, DSP <i>Prorocentrum</i> spp.モニタリング 漁業域閉鎖 > 10 ⁵ cells/l	
	インド	no data	毒化貝の検出あり					
	フィリピン	-	有害プランクトン検出あり					
	タイ ロシア連邦	-	有害プランクトン検出あり				マウスバイオアッセイ	
オセアニア	オーストラリア	1997; 56c 2000			推奨 16-20µg OA eq/100g meat 最大許可レベル 20-60µg OA eq/100g meat 2µg OA/g 肝臓			
	ニュージーランド	1994-1996; 3i 13c			20µg OA eq/100g meat	マウスバイオアッセイ 確認試験	貝試験+プランクトン・モニタリング	

表 1.2-5 記憶喪失性貝毒 (ASP) をめぐる動向

地域	国名/地域名	症例	補足、対応	規制の対象	規制値	測定方法	モニタリング状況
ヨーロッパ	ベルギー		毒化貝の検出なし	軟体動物 可食部	20 mg ドウモイ酸/kg	LC	貝類と珪藻のモニタリングあり 5x10 ⁵ 細胞/Lで漁業域閉鎖 自然毒モニタリングあり
	デンマーク		ドウモイ酸産出珪藻あり				
	フランス		毒化貝の検出あり				
	アイルランド		毒化貝の検出あり				
	イタリア		輸入貝から毒性検出				
	オランダ		基準値以下の毒化貝の検出あり				
	ノルウェー		基準値以下の毒化貝の検出あり				
	ポルトガル		毒化貝の検出あり 毒化イワシ				
	スペイン		毒化貝の検出あり 捕獲禁止				
英国		毒化貝の検出あり 捕獲禁止					
北米	カナダ	1987; 108c (3d)	毒化貝の検出あり 捕獲禁止	イガイ	20 mg ドウモイ酸/kg 超えた場合漁業域閉鎖	LC	珪藻のモニタリングあり
	米国		毒化貝の検出あり 捕獲禁止 褐色ペリカン、鶺鴒、トドの死亡例		二枚貝; 20 mg ドウモイ酸/kg (公的ではない) 調理カニ (内臓と肝臓); 30 mg ドウモイ酸/kg	LC	海洋資源省によるサンプリングプログラム 規制値を超えた場合閉鎖
中南米	アルゼンチン		毒化した貝と魚の検出あり 海鳥の死亡例				イガイ毒性の国のモニタリングプログラムあり
	ブラジル						試験的モニタリングのみ実施
	チリ		毒化貝の検出あり				貝類と植物プランクトンの国のモニタリングプログラムあり
	メキシコ		基準値以下の毒化貝の検出あり 褐色ペリカン、水渡り鳥、水生哺乳類の死亡例				
ウルグアイ						イガイ毒性と毒性植物プランクトンの国のモニタリングプログラムあり	
アジア	日本		毒化ガニ				養殖二枚貝と珪藻のASPスクリーニング
オセアニア	オーストラリア		基準値以下の毒化貝の検出あり				規制に基づくイガイと藻類のモニタリングあり
	ニュージーランド		毒化貝の検出あり	貝類の肉	20 mg ドウモイ酸/kg	LC マウスバイオアッセイ	貝類と植物プランクトンのモニタリングプログラムあり

表 1.2-5 神経性貝毒 (NSP) をめぐる動向

地域	国名/地域名	症例	補足、対応	規制の対象	規制値	測定方法	モニタリング状況
ヨーロッパ	デンマーク						特に <i>Gymnodinium</i> spp. のモニタリングプログラムあり 5x10 ⁵ 細胞/Lで漁業域閉鎖
	フランス		<i>Fibrocapsa japonica</i> 、 <i>H. akashiwo</i> 観測				
	ドイツ		<i>Fibrocapsa japonica</i> 、 <i>H. akashiwo</i> 、 <i>Chattonella</i> sp. 観測				
	ギリシャ		<i>G. breve</i> 観測				
	イタリア			貝類	検出されないこと	マウスバイオアッセイ	NSP産生藻類のモニタリング 毒化貝と藻類が同時に検出されると漁業域閉鎖
	オランダ		<i>Raphidophyceae Fibrocapsa japonica</i> 、 <i>Chattonella antiqua</i> 、 <i>Chattonella marina</i> 、 <i>Heterosigma akashiwo</i> 観測				
	ポルトガル		<i>G. breve</i> 観測				
	ロシア連邦 スペイン 英国		<i>Chattonella</i> sp. 観測; 魚死亡(1987) <i>G. breve</i> 観測 <i>Heterosigma akashiwo</i> 観測; 養殖魚死亡				
アフリカ	南アフリカ共和国	1995,1996; <i>Gymnodinium</i> 由来の エアロゾルによる中毒	多数のあわびに被害				
北米	カナダ		<i>Heterosigma akashiwo</i> 観測; 養殖魚死亡				
	米国	1987;48c 1996;3c	バンドウイルカ、ホタテガイ、養殖魚、マナティー、鳥の死亡例 漁業域閉鎖	貝類	80 μg PbTx-2/100 g 貝組織※ (0.8 mg/kg or 20 MU/100 g or 4 μg/mouse)	マウスバイオアッセイ	フロリダ天然資源省にコントロールプログラムあり。
中南米	アルゼンチン						イガイ毒性の国のモニタリングプログラムあり 試験的モニタリングのみ実施
	ブラジル		<i>Chattonella</i> sp.、 <i>Heterosigma akashiwo</i> 観測				
	メキシコ	波しぶきでヒトに被害	魚死亡				イガイ毒性と毒性植物プランクトンの 国のモニタリングプログラムあり
アジア	ウルグアイ						
	中国(香港)		<i>Heterosigma akashiwo</i> 、 <i>Chattonella</i> sp. 観測; 魚死亡				
	日本		<i>Fibrocapsa japonica</i> 、 <i>H. akashiwo</i> 、 <i>Chattonella antiqua</i> 観測; 養殖魚死亡				
	韓国		<i>Heterosigma akashiwo</i> 観測; 養殖魚死亡				
オセアニア	マレーシア		<i>Heterosigma akashiwo</i> 観測; 養殖魚死亡				
	オーストラリア		NSP検出あり、養殖クロマグロ死亡例				
	ニュージーランド	1992,1993;貝毒症例186c 1998;ブルーム87c	多数の海洋動物の死亡例	貝類	20 MU/100 g	マウスバイオアッセイ	貝と植物プランクトンを毎週サンプリング LC-MSを使用する新しい自然毒モニタリングプログラムが開発中

(※)PbTx-2は、プレレトキシン群の主要成分の一種でプレレトキシンBと呼ばれることもある。構造式については、データシートNo.15を参照されたい。

表 1.2-5 アザスピロ酸中毒 (AZP) をめぐる動向

地域	国名/地域名	症例	補足、対応	規制の対象	規制値	測定方法	モニタリング状況
ヨーロッパ	アイルランド	1995;8c(オランダにて) 1996~数件	毒化イガイ類の検出あり	EC基準2002(可食部) 軟体動物 棘皮動物 被囊類 海洋性腹足類	EC基準2002 AZA 160 µg/kg.	マウスまたはラットバイオアッセイ 代替方法 ・LC蛍光検出 ・LC-MS ・免疫学的検定	1984~; 自然毒モニタリングプログラム (LC-MSによるアザスピロ酸検出) 週毎の貝の試験 暫定閾値 0.1 µg AZA/gイガイ類
	ノルウェー		毒化イガイ類の検出あり				
	ポルトガル		毒化ザルガイの検出あり				
	英国		毒化イガイ類の検出あり				

(注) 表 1.2-5 で用いられている、i、c、d、y といった略号の意味については、1.13 ページの囲み参照。

【1章の参考文献】

1章では、個々の図表は出典として示した文献による。その他、国内外での中毒発生状況、貝毒の発見・研究の経緯等は以下の情報源を参考にした。

- 1) Marine Biotoxins, Food and Nutrition Paper 80, FAO 2004
- 2) 貝毒の毒性と化学 大島泰克 生物の科学遺産 別冊 2006 No.19
- 3) 新訂版 海洋動物の毒 ―フグからイソギンチャクまで―
塩見一雄、長島裕二著 成山堂書店
- 4) 貝毒の謎 ―食の安全と安心― 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店
- 5) 有毒魚介類携帯図鑑 野口玉雄、阿部宗明、橋本周久 緑書房

2. 魚介類の自然毒に関する詳細データ

2. 1 魚介類の自然毒に関する文献検索結果

(1) 文献検索の方法

○インターネットによる国際機関、各国規制当局の規制文書等の調査

インターネットにより、CODEX、FAO 等の国際機関および各国の食品安全関係の行政機関を対象に、魚介類の自然毒についての情報を調べた。調査対象とした機関は次の通りである。

表 2. 1-1 調査対象機関の URL 一覧

No. 国名・所在	名称	URL
1 国際機関	Food and Agricultural Organization Home Page	http://www.fao.org/
2 国際機関	Codex Alimentarius	http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp
3 国際機関	United Nations Environment Programme	http://www.unep.org/
4 国際機関	World Health Organization	http://www.who.int/en/
5 国際機関	Intergovernmental Oceanographic Commission	http://ioc.unesco.org/iocweb/index.php
6 国際機関	International Council for the Exploration of the Sea	http://www.ices.dk/indexfla.asp
7 国際機関	Association of Official Analytical Chemists	http://www.aoac.org
8 EU	Health and Consumer Protection Directorate-General	http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/index_en.htm
9 EU	European Food Safety Authority	http://www.efsa.europa.eu/en.html
10 アイルランド	Food Safety Authority of Ireland	http://www.fsai.ie/
11 英国	Food Standards Agency	http://www.food.gov.uk/
12 英国	Department for Environment, Food and Rural Affairs	http://www.defra.gov.uk/
13 オランダ	Ministry of Agriculture, Nature and Food quality	http://www.onderzoekinformatie.nl/en/
14 ドイツ	Federal Ministry of Food, Agriculture and Consumer Protection	http://www.bmelv.de/cln_044/nn_754188/EN/00Home/homepage_node.html_nnn=true
15 フィンランド	National Public Health Institute	http://www.ktl.fi/nutrition/food_safety.html
16 フランス	AFSSA (Agence Francaise De Securite Sanitaire Des Aliments) フランス食品衛生安全局	http://www.afssa.fr/
17 AU	African Union	http://www.africa-union.org/
18 米国	FDA (Food and Cosmetic International Activities)	http://vm.cfsan.fda.gov/~comm/intl-toc.html
19 米国	FSIS (Food Safety and Inspection Service) International Affairs	http://www.fsis.usda.gov/Regulations_&Policies/International_Affairs/index.asp
20 米国	CDC (Centers for Disease Control and Prevention)	http://www.cdc.gov
21 米国	Interstate Shellfish Sanitation Conference	http://issc.org/
22 カナダ	Health Canada Online	http://www.hc-sc.gc.ca/
23 カナダ	Canadian Food Inspection Agency	http://www.inspection.gc.ca/english/toce.shtml
24 オーストラリア/ ニュージーランド	FSANZ (Food Standards Australia New Zealand)	http://www.foodstandards.gov.au/
25 オーストラリア	Australian Department of Agriculture, Fisheries and Forestry	http://www.affa.gov.au/
26 ニュージーランド	New Zealand Food Safety Authority	http://www.nzfsa.govt.nz

調査の結果、全般的には魚介類の自然毒についての情報は少なかったが、以下の報告書類に魚介類の自然毒についてのかなりまとまった記述が見られた。

- Marine Biotoxins -- FAO Food & Nutrition Paper 80, 2004
- Report of the Twenty-Eighth Session of the Codex Committee on Fish and Fishery Products

○学術文献（科学技術文献データベース）の調査

インターネットの調査に加えて、PubMed 等の文献データベースを検索し、自然毒の種類別に文献を収集した（主として 2000 年以降の文献）。

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(1)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	特異性 の構造	vin tro	動物 実験	ヒト 影響	分析 方法	リス ク評 価	政府 の見 解	出典	出版年
1	Bioorganic studies on marine natural products – diverse chemical structures and bioactivities	Daisuke Uemura	palytoxin他	新しく見つかった海産二次代謝産物(palytoxin, halichondrin, pinnatoxinなど)の生物有機学的研究。いくつかの生物活性のある海産アルカロイドや生態系に関する物質の研究	●								The Chemical Record 6(5):235-48	2006
2	Occurrence of a food poisoning incident by palytoxin from a serranid <i>Epinephelus</i> sp. in Japan.	Taniyama S, Mahmud Y, Terada M, Takatani T, Arakawa O, Noguchi T.	palytoxin	2000年10月30日から11月4日にかけて日本ではじめて発生した、ハタ科の魚によるパリティキシン中毒例の報告。症状は重度の筋肉痛、腰痛、黒色尿。患者の血中クレアチニンホスホキナーゼレベルは正常値より高く(700-23,800 IU/l)、回復まで一ヶ月以上要した。食品分析した結果、原因物質はパリティキシン(PTX)であり、抗PTX抗体とウアバインが阻害する遅発性溶血作用に基づく。				●					Journal of natural toxins 11(4):277-82	2002
3	Post-mortem analysis of samples from a human victim of a fatal poisoning caused by the xanthid crab, <i>Zosimus aeneus</i>	L. E. Llewellyn, M. J. Dodd, A. Robertson, G. Ericson, C. de Koning and A. P. Negri	gonyautoxin saxitoxin(PSP)	ウモレオウガニ食中毒で死亡した東ティモールの成人男性の検死結果からは病理学的異常は見られなかったものの、カニから麻痺性貝毒が検出され、患者の消化管内容物、血液、肝、尿からも同様に検出。摂取されたカニからゴニオトキシン2、ゴニオトキシン3、サキシトキシン(STX)が検出され、尿からはneoSTX、decarbamoyleSTX、STX dominated が主に検出された。摂取されたカニのSTX濃度は1~2 μg STX eq/kgであった。				●					Toxicon 40 (10) 1463-1469	2002
4	Accumulation and depuration profiles of PSP toxins in the short-necked clam <i>Tapes japonica</i> fed with the toxic dinoflagellate <i>Alexandrium catenella</i>	Mohamad Samsur, Yasunaga Yamaguchi, Takefumi Sagara, Tomohiro Takatani, Osamu Arakawad, and Tamao Noguchi	gonyautoxin saxitoxin(PSP)	有毒渦鞭毛藻類である <i>Alexandrium catenella</i> (Ac)をアサリ(<i>Tapes japonica</i>)に与え、PSPの蓄積と浄化を高速液体クロマトグラフィー/蛍光誘導法(HPLC-FLD)で検討。アサリは99%のAcを吸収し、12時間後に蓄積毒量が最大(23%)となり、その後低下。アサリに含まれるPSP毒素と、Acに含まれる毒素の種類は吸収後異なっていく。				●					Toxicon 1:48(3):323-30	2006
5	Can general anaesthesia be used for the Paralytic Shellfish Poison bioassay?	G. Holtropa, J. Petrie, J. McElhiney and N. Dennison	saxitoxin(PSP)	マウスバイオアッセイによるPSPテストの際、麻酔の有無で結果が異なるかを検討。いずれの条件においても、死亡時間の逆数とlog(STX)に線形関係あり。新しい計算式の構築。信頼性はいずれの条件でも変わらず。				●		●			Toxicon 47(3):336-47	2006
6	First report of saxitoxin in Finnish lakes and possible associated effects on human health	Jarkko Rapala, Alison Robertson, Andrew P. Negri, Katri A. Berg, Pirjo Tuomi, Christina Lyra, Kirsti Erkomaa, Kirsti Lahti, Kalle Hoppu, Liisa Lepistö	saxitoxin(PSP)	シアノバクテリアブルーム中のサキシトキシンに関するフィンランドで最初の報告(50件を検討;2002~2003)。7件のブルームからPSP検出(STXのみ)。これらの95-100%が <i>Anabaena lemmermannii</i> 。これらの地域の一部では遊泳者に有害影響あり。					●				Environmental Toxicology 20(3)	2005
7	A rapid detection method for paralytic shellfish poisoning toxins by cell bioassay.	Masanao Okumura, Hideaki Tsuzuki and Ban-Ichi Tomita	Gonyautoxin Maitotoxin	Manger et al.の方法を改良した、培養神経芽細胞株を用いた速やかなPSP検出方法の報告。2点の改良点。①マイトキシンを用いてインキュベーション時間の短縮②WST-8を用いて洗浄過程を省略し、計数過程を簡略化。			●			●			Toxicon 46(1):93-8.	2005
8	Evidence for differences in the metabolism of saxitoxin and C1+2 toxins in the freshwater cyanobacterium <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> T3	Francesco Pomati, Michelle C. Moffitt, Rosalia Cavaliere and Brett A. Neilan	PSP C1+2 toxin Saxitoxin(PSP)	シアノバクテリア <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> T3においてPSP毒素生合成酵素活性を検討。クロラムフェニコール(CAM)、アルギニン、アグマチン、プロリンを単独もしくは複合暴露して、C1+2とサキシトキシンの産出量を調べた。CAMは産出抑制、アルギニンは大きく増加させたが、複合投与した場合アルギニンの増加作用は現れなかった。C1+2とサキシトキシンで効果は異なった。			●						Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects 6:1674(1):60-7	2004
9	Quantitation of paralytic shellfish toxins using mouse brain synaptoneurosomes	Laurence S. David and Russell A. Nicholson	paralytic shellfish toxin (Saxitoxin;PSP)	マウス脳からシナプトニューロソームを用いた膜電位アッセイによる、サキシトキシンの定量方法の検討。			●			●			Chemosphere 55(10):1315-21	2004
10	Occurrence of saxitoxins as a major toxin in the ovary of a marine puffer <i>Arothron firmamentum</i>	Kazuhito Nakashima, Osamu Arakawa, Shigeto Taniyama, Mamoru Nonaka, Tomohiro Takatani, Kunio Yamamori, Yuichi Fuchi and Tamao Noguchi	tetrodotoxin saxitoxin(PSP)	大分と岩手で採れたホシフグの毒性検討。マウスバイオアッセイ;メスの子宮と皮からのみ検出、PSP(5~740)、テトロドトキシン(5~30MU/g)。HPLC、LC-MS;子宮(STX、dcSTX)、皮(TTX)。				●					Toxicon 43(2):207-12	2004
11	Paralytic shellfish poisoning: post-mortem analysis of tissue and body fluid samples from human victims in the Patagonia fjords	Carlos García, María del Carmen Bravo, Marcelo Lagos and Néstor Lagos	saxitoxin(PSP) gonyautoxin	2002年7月5日、チリのパタゴニアフィヨルドで発生した <i>Aulacomya ater</i> 中毒事件による死亡者二人の解剖結果。肺以外には病理学的異常は見られず。胃内用物、各臓器、体液をHPLC蛍光検出で分析。サキシトキシン、ゴニオトキシンが主に検出された。				●					Toxicon 43(2):149-58	2004

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(2)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	特 性 の 構 造	vi n t r o	動物 実験	ヒ ト で の 影 響	分 析 方 法	リ ス ク 評 価	政府 の 見 解	出典	出版年
12	A survey for paralytic shellfish poisoning (PSP) in Vancouver Harbour	Tian Yan, Mingjiang Zhou, Zhijun Tan, Jun Li, Rencheng Yu and Yunfeng Wang	saxitoxin(PSP)	5月23日から6月8日までにバンクーバー湾で採取された貝類のPSPをマウスバイオアッセイで検討。イングリッシュ湾とバラード湾にある4ヶ所のサンプリング地点からPSP検出(>20 µg STX eq/100 g wet weight)						●			Marine Environmental Research 57(1-2):137-43	2004
13	Analysis of PSP Toxins by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry.	Quilliam M.A., Dell' Aversano G. & Hess, P. 2001. Analysis of PSP Toxins by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry.	PSP	麻痺性貝毒毒素成分の化学構造について		●							In Book of Abstracts Second International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation, 83. 12-16 November, Qingdao, China.	2001
14	Paralytic shellfish poisoning: A review.	Mons, M.N., Van Egmond, H.P. & Speijers, G.J.A.	PSP	麻痺性貝毒毒素成分の化学構造について	●	●							RIVM Report 388802 005.	1998
15	Oral toxicity in mice of algal toxins from the diarrhetic shellfish toxin (DST) complex and associated toxins.	Aune, T. Stabell, O.B., Nordstoga, K. & Tjøtta, K.	DST PSP	麻痺性貝毒及び関連毒素の経口毒性について。マウスで致死の量では、ヒトでは健康上の影響は全くない。				●	●				J. Nat. Toxins 7(2): 141-158.	1998
16	Screening of paralytic shellfish poisoning toxins in naturally occurring samples with three different direct competitive enzyme-linked immunosorbent assays	Chu, F.S., Hsu, K.H., Huang, X., et al.	PSP	マウスによるバイオアッセイとELISAとの比較を行ったところ、両者の結果はよく一致した。			●	●					Journal of Agricultural and Food Chemistry 44(12): 4043-4047.	1996
17	Evaluation of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Kit for Paralytic Shellfish Poisoning Toxins.	Kasuga, F., HaraKudo, Y. & Machii, K.	PSP	貝類における麻痺性貝毒の毒性成分の検出の場合、マウスアッセイはELISAの代替にはならない。他の毒性成分とのクロスリアクションが起こるためである。			●	●					J. Food Hyg. Soc. Japan 37(6): 407-410.	1996
18	Fish and other Marine Products 959.08.	Hollingworth, T. & Wekell, M.M.	PSP	麻痺性貝毒のマウスによるバイオアッセイについて(検出方法の確立)									In Hellrich, K. ed. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists (15th Edition), pp. 881-882. Arlington, Virginia, USA.	1990
19	Variability of mouse bioassay for determination of paralytic shellfish poisoning toxins.	Park, D.L., Adams, W.N., Graham, S.L. & Jackson, R.C.	PSP	麻痺性貝毒のマウス致死量の統計データについて。ある量から指数関数的に致死率が増加する。									J. AOAC Int. 69: 547-550.	1986
20	Indirect enzyme-linked immunosorbent assay for saxitoxin in shellfish.	Chu, F.S. & Fan, T.S.L.	saxitoxin	ELISAによるサキントキシン検出方法の確立						●			J. AOAC. 68: 13-16.	1985
21	The Red Tide Toxin, Brevetoxin, Induces Embryo Toxicity and Developmental Abnormalities. Environ.	Kimm-Brinson, K.L. & Ramsdell, J.S.	brevetoxin-1	ブレベトキシン1の遺伝毒性に関する研究。メダカ胚にブレベトキシンをインジェクションしたところ、0.1-8.0ng/egg(ppm)で四日目以降の発生が停止した。また、1.0-3.0ng/egg(ppm)で発生の段階で形態学的な異常が見られた。				●					Health Perspect. 109(4): 377-382	2001
22	Brevetoxin B4 Isolated from Greenshell mussels Perna canaliculus, the major Toxin Involved in Neurotoxic Shellfish Poisoning in New Zealand.	Morohashi, A., Satake, M., Murata, K., Naoki, H., Kaspar, H.F., Oshima, Y. & Yasumoto, T.	brevetoxin	ブレベトキシンB4の単離		●							Nat. Toxins 7: 45-48.	1999
23	Monitoring Brevetoxins During a Gymnodinium Breve Red Tide: Comparison of Sodium Channel Specific Cytotoxicity Assay and Mouse Bioassay for Determination of Neurotoxic Shellfish Toxins in Shellfish Extracts.	Dickey, R., Jester, E., Granade, R., Mowdy, D., Moncreiff, C., Rebarchik, D., Robl, M., Musser, S. & Poli, M.	brevetoxin	ブレベトキシンのマウスバイオアッセイ及び細胞毒性について		●							Nat. Toxins 7: 157-165.	1999
24	High affinity binding of red tide neurotoxins to marine mammal brain.	Trainer VL, Baden DG.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					Aquatic Tox. 46, 139-148.	1999
25	An overview of the marine food poisoning in Mexico.	Sierra-Beltran AP, Cruz A, Nunez L, DelVillar LM, Cerecero J, Ochoa JL.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。	●			●					Toxicon. 36, 1493-1502	1998

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(3)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	特性	物質の構造・vin	動物実験	ヒトでのデータ・影響	分析方法	リスク評価	政府の見解	出典	出版年
26	A historical review of <i>Gymnodinium breve</i> red tides implicated in mass mortalities of the manatee (<i>Trichechus manatus latirostris</i>) in Florida, USA.	Landsberg, J.H. & Steidinger, K.A.	NSP	ブレベトキシンの構造について。		●							In Reguera, B., Blanco, J., Fernandez, M. & T. Wyatt, eds. 1997. Harmful Algae, Proceedings of the VIII International Conference on Harmful Algae, (June 1999, Vigo, Spain), pp. 97-100. Xunta de Galicia and IOC of UNESCO.	1998
27	Isolation and structure of a new brevetoxin analog, Brevetoxin B2, from greenshell mussels from New Zealand.	Murata, K., Satake, M., Naoki, H., Kaspar, H.F. & Yasumoto, T. 1998.	brevetoxin	ブレベトキシンの単離、構造解析									Tetrahedron 54: 734-742.	1998
28	Brevetoxicosis in Manatees (<i>Trichechus manatus latirostris</i>) from the 1996 epizootic: gross, histopathologic and immunocytochemical features.	Bossart GD, Baden DG, Ewing R, Robert, B, Wright S.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					Tox Path. 26(2), 276-282.	1998
29	Study on neurotoxic shellfish poisoning involving the oyster, <i>Crassostrea gigas</i> , in New Zealand.	Ishida, H., Muramatsu, N., Nukaya, H., Kosuge, T. & Tzujii, K.	NSP	1992年～1993年のNSP食中毒の化学的見地からの論文。カキについてのデータ。		●							Study on neurotoxic shellfish poisoning involving the oyster, <i>Crassostrea gigas</i> , in New Zealand.	1996
30	Brevetoxin B1, a new polyether marine toxin from the New Zealand shellfish, <i>Austrovenus stutchburyi</i> .	Ishida, H., Nozawa, A., Totoribe, K., Muramatsu, N., Nukaya, H., Tzujii, K., Yamaguchi, K., Yasumoto, T., Kaspar, H., Berkett, N. & Kosuge, T.	NSP	1992年～1993年のNSP食中毒の化学的見地からの論文。ブレベトキシンの代謝について。		●							Tetrahedron Lett. 36(5), 725-728.	1995
31	Brevetoxin B3, a new brevetoxin analog isolated from the greenshell mussel <i>Perna canaliculus</i> involved in neurotoxic shellfish poisoning in New Zealand.	Morohashi, A., Satake, M., Murata, K., Naoki, H., Kaspar, H.F. & Yasumoto, T.	Brevetoxin	ブレベトキシンの単離		●							Tetrahedron Lett. 36(49): 8995-8998.	1995
32	Modes of action of shellfish toxins.	Lavery R.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					Royal Soc New Zealand. 24, 31-34.	1993
33	An epizootic of Florida manatees associated with dinoflagellate bloom. Marine Mammal	O'Shea TJ, Rathbun GB, Bonde RK, Buergeit CD, Odell DK. 1991.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					Science. 7, 165-179.	1991
34	Clinical investigations of the 1987-88 mass mortality of bottlenose dolphins along the US central and south Atlantic coast.	Geraci JR.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					In: Final Report to the National Marine Fisheries Service, US Navy College of Naval Research and Marine Mammal Commission. Ontario Veterinary College, University of Guelph, 1-63, Guelph, Ontario.	1989
35	Laboratory procedures for detoxification of equipment and waste contaminated with brevetoxins PBTx-2 and PBTx-3.	Poli MA.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					J Assoc Off Anal Chem. 71(5), 1000-1002	1988
36	Introduction to Symposium: Brevetoxins.	Ellis S.	Brevetoxin	ブレベトキシンの研究者によるブレベトキシンをめぐる概要の紹介(講演)	●	●		●					Toxicon. 23, 469-472.	1985
37	Toxicity of two toxins from the Florida red tide marine dinoflagellate, <i>Ptychodiscus brevis</i> .	Baden, D.G. & Mende, T.J.	brevetoxin	ブレベトキシンの毒性に関するマウスLD50値の研究				●					Toxicon 20(2): 457-461.	1982

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(4)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	特性	vin tr o	動物 実験	タ タ ヒ ド の テ リ	分析 方法	リス ク 評 価	政府 の見 解	出典	出版年
38	An epizootic of waterfowl associated with red tide episode in Florida.	Forrester DJ, Gaskin JM, White FH, Thompson NO, Quick JA, Henderson GE, Woodard JC, Robertson WD.	Brevetoxin	メダカを用いたLC50のデータについて。				●					Journal of Wildlife Diseases. 13, 160-167	
39	Detection of the marine toxin okadaic acid in mussels during a diarrhetic shellfish poisoning (DSP) episode in Thermaikos Gulf, Greece, using biological, chemical and immunological methods	Theoni Mouratidou, Ignatia Kaniou-Grigoriadou, Constantini Samara and Themistokles Kouimtzis	okadaic acid	2002年4ヶ月間のDSP発生中に、ギリシャのテルメ湾で採取されたイガイ類中のオカダ酸を、マウスバイオアッセイ、HPLC蛍光検出、ELISAの3手法で検討、比較分析。オカダ酸はテルメ湾の三ヶ所で検出。最大36 μg/g(肝臓)。HPLCとELISAでは強い相関が見られた。(R ² =0.998),				●		●			Science of The Total Environment	2006
40	Genotoxicity of the marine toxin okadaic acid, in human Caco-2 cells and in mice gut cells	Ludovic Le Hégarat, Anne-Gaëlle Jacquin, Emmanuelle Bazin, Valérie Fessard	okadaic acid	オカダ酸による小核誘導をヒトCaco-2細胞と、オカダ酸を曝露したマウス結腸上皮細胞で検討。			●	●					Environmental Toxicology 21(1):55-64	2006
41	Okadaic acid, a causative toxin of diarrhetic shellfish poisoning, in green lipped mussels Perna viridis from Hong Kong fish culture zones: Method development and monitoring	Kylie C.Y. Mak, H. Yu, M.C. Choi, Xiaoyun Shen, Michael H.W. Lam, M. Martin, Rudolf S.S. Wu, Patsy S. Wong, Bruce J. Richardson and Paul K.S. Lam	okadaic acid	香港の水産養殖場で採取されたモエギイガイ中のオカダ酸をHPLCで分析。プロテイナーゼKを投与したサンプルではOAをより多く抽出できた。場所によりOA濃度は異なった。国際基準(>200 ng/g)は下回る。						●			Marine Pollution Bulletin 51(8-12):1010-7	2005
42	New Targets in Diarrhetic Shellfish Poisoning Control	Blanca Suárez-Gómez, Marfa L. Souto, Patricia G. Cruz, José J. Fernández, and Manuel Norte	okadaic acid	培養されたプロロセントラム属から抽出されたオカダ酸の新たなエステル派生物の単離と構造解明。						●			Journal of natural products 68(4):596-9	2005
43	The Marine Toxin Dinophysistoxin-2 Induces Differential Apoptotic Death of Rat Cerebellar Neurons and Astrocytes	Anabel Pérez-Gómez, Armando García-Rodríguez, Kevin J. James, Amaia Ferrero-Gutierrez, Antonello Novelli and M. Teresa Fernández-Sánchez	dinophysistoxin	ラット小脳初代培養にDSP毒素であるディノフィシトキシン2(DTX-2)を加え、中枢神経系のニューロン、グリア細胞への影響を検討。軸索崩壊後細胞死が起こるといった神経毒性は2.5nMから。DTX-2による神経変性には20時間以上の曝露が必要で、DNA断片化、DNA凝縮、クロマチン断片化、アポトーシスなどが関与。グリア変性はニューロンと比べ7時間と短い曝露で起こった。			●						Toxicological Sciences 80(1):74-82	2004
44	Chemistry of phycotoxins-Structural elucidation.	Yasumoto, T., Igarashi, T. & Satake, M.	okadaic acid dinophysistoxin	オカダ酸、ディノフィシトキシンに関する化学構造について。		●							In De Koe, W.J., Samson, R.A., Van Egmond, H.P., Gilbert, J. & M. Sabino, eds. Mycotoxins and Phycotoxins in Perspective at the Turn of the Millennium. Proceedings of the X International IUPAC Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins (May 2000, Guarujá, Brazil), pp. 465-474. Wageningen, the Netherlands, Ponsen & Looyen.	2001
45	Manual on Harmful Marine Microalgae.	Hallegraeff GM et al. (eds.)	Okadaic Acid	UNESCOのIOC(政府間海洋学委員会)による有害微細藻類の分析方法、分類学、モニタリングと管理方法に関するマニュアル。									IOC Manuals and Guides 33. UNESCO.	1995
46	Paralytic and diarrhoeic shellfish poisons: occurrence in Europe, toxicity, analysis and regulation.	Van Egmond, H.P., Aune, T., Lassus, P., Speijers, G. & Waldoock, M.	okadaic acid dinophysistoxin	オカダ酸、ディノフィシトキシンのマウス致死量について。オカダ酸及びDTX1,DTX3について研究している。				●					J. Nat. Toxins 2: 41-83.	1993
47	Methods for Domoic Acid, the Amnesic Shellfish Poisons. In Hallegraeff, G.M. et al. eds. Manual on Harmful Marine Microalgae.	Wright, J.L.C. & Quilliam, M.A.	Domoic Acid	プランクトンおよび魚介類からのASP毒性成分の単離を発表した。		●							IOC Manuals and Guides No. 33. UNESCO. pp.113-133.	1995
48	HAB Publication series Volume 1. Amnesic Shellfish Poisoning (ASP).	Ravn, H.	Domoic Acid	プランクトンおよび魚介類からのASP毒性成分の単離を発表した。		●							IOC Manuals and Guides 31. 15pp.	1995

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(5)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	物質の構造・特性	In vitro	動物実験	ヒトでのデータ・影響	分析方法	リスク評価	政府の見解	出典	出版年
49	In Vitro biochemical and cellular assays. In Hallegraef, G.M., Anderson, D.M. & A.D. Cembella, eds. Manual on harmful marine microalgae.	Cembella, A.D., Milenkovic, L., Doucette, G., Fernandez, M.	Domoic Acid	ELISA法によるドモイ酸検出方法の確立。		●							IOC Manuals and Guides No.33. UNESCO.	1995
50	A competitive enzyme-linked immunoassay for domoic acid determination in human body fluids.	Smith, D.S. & Kidds, D.D.	Domoic Acid	ELISA法によるドモイ酸検出方法の確立。									Fd. Chem. Toxicol. 32(12): 1147-1154.	1994
51	Domoic Acid and Amnesic Shellfish Poisoning- A Review.	Todd, E.C.D.	Domoic Acid	ドモイ酸のマウスLD50は3.6mg/kg bwであった。				●					J.Food Protection 56(1): 69-83.	1993
52	Toxicology and Seafood Toxins: Domoic Acid.	Iverson, F. & Truelove, J.	Domoic Acid	ドモイ酸のヒトへの影響について				●					Nat. Toxins 2: 334-339.	1994
53	Recent illnesses from seafood toxins in Canada: Paralytic, amnesic and diarrhetic shellfish poisoning. In Smayda, T.J. & Y. Shimizu, eds. Toxic Phytoplankton Blooms in the Sea. Elsevier, Amsterdam.	Todd, E.C.D., Kuiper-Goodman, T., Watson-Wright, W., Gilgan, M.W., Stephen, S., Marr, J. & Pleasance S. 1993.	Domoic Acid	カナダにおける有毒微細藻類による被害の発生状況について		●			●				Developments in Marine Biology 3: 335-339.	1993
54	Is there a risk of human poisoning by azaspiracids from shellfish harvested at the Portuguese coast?	Paulo Vale	azaspiracid	ポルトガル沿岸部で採取された貝類中に含まれるアザスピロ酸に関する初めての調査報告。2002~2003年の間300サンプルをLC-MSで調べたところ、アザスピロ酸は検出されなかった。							●		Toxicol. 44(8):943-7	2004
55	Detection of five new hydroxyl analogues of azaspiracids in shellfish using multiple tandem mass spectrometry.	James, K. J., Sierra, M. D., Lehane, M., Brana Magdalena, A., and Furey, A.	Azaspiracid	アザスピロ酸の5つの構造について		●			●				Toxicol. 41, 277-283.	2003
56	Chronic effects in mice caused by oral administration of sublethal doses of azaspiracid, a new marine toxin isolated from mussels.	Ito, E., Satake, M., Ofuji, K., Higashi, M., Harigaya, K., McMahon, T. & Yasumoto, T.	Azaspiracid	AZA-1~-5のみが毒性を持つことを示した論文。		●							Toxicol. 40, 193-203.	2002
57	Azaspiracid-1, a potent, nonapoptotic new phycotoxin with several cell targets.	Roman, Y., Alfonso, A., Louzao, M.C., de la Rosa, L.A., Leira, F., Vieites, J.M., Vietyes, M.R., Ofuji, K., Satake, M., Yasumoto, T. and Botana, L.M.	Azaspiracid	AZA-1の毒性の細胞レベルの作用機序を示唆した論文。しかし、詳細についてはいまだ不明である。			●						Cellular Signalling, 14, 703-716.	2002
58	Structures of azaspiracid analogs, azaspiracid-4 and azaspiracid-5, causative toxins of azaspiracid poisoning in Europe.	Ofuji, K., Satake, M., McMahon, T., James, K.J., Naoki, H., Oshima, Y. & Yasumoto, T.	Azaspiracid	AZA-4,-5の構造について		●			●				Biosci. Biotechnol. Biochem. 65, 740 -742.	2001
59	Multiple organ damage caused by a new toxin azaspiracid, isolated from mussels produced in Ireland.	Ito, E., Satake, M., Ofuji, K., Kurita, N., McMahon, T., James, K. & Yasumoto, T.	Azaspiracid	AZA-1~-5のみが毒性を持つことを示した論文。		●							Toxicol. 38, 917-930.	2000
60	Azaspiracid, a New Marine Toxin Having Unique Spiro Ring Assemblies, Isolated from Irish Mussels, Mytilus edulis.	Satake, M., Ofuji, K., Naoki, H., James, K.J., Furey, A., McMahon, T., Silke, J. & Yasumoto, T.	Azaspiracid	アイルランドで発生した食中毒により見つかった毒素(アザスピロ酸)について		●			●				J. Am. Chem. Soc. 120, 9967-9968.	1998
61	Two analogs of azaspiracid isolated from mussels, Mytilus edulis, involved in human intoxication in Ireland.	Ofuji, K., Satake, M., McMahon, T., Silke, J., James, K.J., Naoki, H., Oshima, Y. & Yasumoto, T.	Azaspiracid	アザスピロ酸の2つの構造について		●			●				Nat. Toxins, 7, 99 - 102.	1999
62	Acute pathological changes in mice caused by crude extracts of novel toxins isolated from Irish mussels. In: Reguera, B. et al. (eds.) Harmful Algae.	Ito, E. et al	Azaspiracid	AZA-1~-5のみが毒性を持つことを示した論文。		●							Proceedings of the VIII International Conference on Harmful Algae; 1997 June 25-29; Vigo, Spain, p. 588-589.	1998

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(6)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	特性物質の構造・	in vitro	動物実験	タ・影響	ヒトでのデータ	分析方法	リスク評価	政府の見解	出典	出版年
63	Integrated Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Screening System for Amnesic, Neurotoxic, Diarrhetic, and Paralytic Shellfish Poisoning Toxins Found in New Zealand. In press.	Garthwaite, I., Ross, K.M., Miles, C.O., Briggs, L.R., Towers, N.R., Borrell, T. & Busby, P.	ASP NSP PSP DSP	ASP,NSP,PSP,DSPのELISAによる検出法をまとめた。							●			J AOAC Int. 84(5): 1643-1648.	2001
64	Molluscan Shellfish Safety	Antonio Villalba, Beatriz Reguera, Jesus L. Romalde, Ricardo Beiras	-	UNESCOのIOC(政府間海洋学委員会)による貝毒の安全性に関する総説。	●									INTERGOVERNMENTAL OCEANOGRAPHIC COMMISSION OF UNESCO	
65	Biotechnological significance of toxic marine dinoflagellates	F. Garcia Camacho, J. Gallardo Rodríguez, A. Sánchez Mirón, M.C. Cerón García, E.H. Belarbi, Y. Chisti and E. Molina Grima	-	毒性渦鞭毛藻類の検出とその毒素の同定に関する総説。	●						●			Biotechnology Advances 25(2):176-94	2007
66	Proficiency studies on the determination of paralytic shellfish poisoning toxins in shellfish	H. P. Van Egmond, K. M. Jonker, M. Poelman, P. Scherpenisse, A. G. Stern, P. Wezenbeek, A. A. Bergwerff, H. J. Van den Top	-	LCによる自然毒検出方法の習熟研究。研究所間での比較。							●			Food Additives & Contaminants 21(4):331-40	2004
67	HARMFUL ALGAE 2002 Xth HUB	Karen A. Steidinger, Jan H. Landsberg, Carmelo R. Tomas, Gabriel A. Vargo	-	有害微細藻類について定期的開催されている国際シンポジウムの第10回大会の講演集										Xth International Conference St. Pete Beach, Florida, USA October 21-25,2002	2002
68	Marine biotoxins FAO FOOD AND NUTRITION PAPER 80	FAO	-	FAOが発行した解説に関する総説。PSP、DSP、ASP、NSP、AZP、シガトキシンの化学的性質や発生状況と分析方法、リスク評価などの結果が集大成されている。										FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS Rome	2004
69	Yessotoxin analogues in several strains of <i>Protoceratium reticulatum</i> in Japan determined by liquid chromatography-hybrid triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry	Toshiyuki Suzuki, Yoshifumi Horie, Kazuhiko Koike, Masayuki Satake, Yasukatsu Oshima, Mitsunori Iwataki, Sadaaki Yoshimatsu	YESSOTOXIN	イエットキシンを産生する渦鞭毛藻である <i>Protoceratium reticulatum</i> を日本近海から採集し、イエットキシンの構造をLC/MSによって分析した。その結果、いくつかのイエットキシン類縁体が日本近海から初めて単離された。	●						●			Journal of Chromatography A, 1142 (2007) 172-177	2007
70	北海道産ホタテガイ <i>Patinopecten yessoensis</i> の下痢性貝毒組成の解明およびLG/MSとマウス毒性試験により測定した毒力の比較	橋本諭(北海道立衛生研究所) 鈴木敏之((独)水産総合研究センター東北区水産研究所) 城田由里・本間基久((財)日本冷凍食品検査協会) 板橋豊(北海道大学大学院水産科学研究院) 長南隆夫(北海道立衛生研究所) 神山孝史((独)水産総合研究センター東北区水産研究所)	DSP	北海道産ホタテガイの下痢性貝毒の組成をLC/MSを用いて詳細に調査するとともに、同一試料に対して、LC/MSで測定した毒力をマウス毒性試験で測定した毒力と比較した。その結果、LC/MSはマウス毒性試験よりも、検出感度、精度、正確さで優れていることが確認されたが、毒力を過大評価する可能性があることも明らかになった。	●			●			●			食衛誌 Vol.47, No.2 April 2006 33-40	2005
71	Kinetics of diarrhetic shellfish poisoning toxins, okadaic acid, dinophysistoxin-1, pectenotoxin-6 and yessotoxin in scallops <i>Patinopecten yessoensis</i>	Toshiyuki Suzuki, Tomoji Igarashi, Kazuhiko Ichimi, Masatoshi Watai, Megumi Suzuki, Eri Ogiso and Takeshi Yasumoto	DSP	下痢性貝毒である、オカダ酸、ディノフィストキシン、ペクテトキシン、イエットキシンをホタテガイに注射し、その体内での分布と代謝を調べた。										FISHERIES SCIENCE 2005; 71: 948-955	2005
72	Quantification of lipophilic toxins associated with diarrhetic shellfish poisoning in Japanese bivalves by liquid chromatography-mass spectrometry and comparison with mouse bioassay	Toshiyuki Suzuki, Taketo Jin, Yuri Shirota, Tsdashi Mitsuya, Yutaka Okumura and Takashi Kamiyama	DSP	日本近海から採取した二枚貝中のDSPをLC/MSで分析し、その結果をマウスバイオアッセイと比較した。その結果、LC/MSはDSPの検出方法として有効であることが示された。	●			●			●			FISHERIES SCIENCE 2005; 71: 1370-1378	2005
73	Identification of Pectenotoxin-11 as 34S-Hydroxypectenotoxin-2, a New Pectenotoxin Analogue in the Toxic Dinoflagellate <i>Dinophysis acuta</i> from New Zealand	Toshiyuki Suzuki, John A. Walter, Patricia LeBlanc, Shawna MacKinnon, Christopher O. Miles, Alistair L. Wilkins, Rex Munday, Veronica Beuzenberg, A. Lincoln MacKenzie, Dwayne J. Jensen, Janine M. Cooney and Michael A. Quilliam	PECTENOTOXIN	ニュージーランドで採集された渦鞭毛藻である <i>Dinophysis acuta</i> から、新しいペクテトキシン類縁体であるPTX-11を分離し、その構造を決定した。さらに、LD50等の毒性学的性質を調べた。PTX-11は動物実験では下痢原性を示さなかった。	●									Chem. Res. Toxicol. 2006, 19, 310-318	2006

表2.1-2 魚介類の自然毒に関する収集文献(7)

No.	論文名 (政府の見解の場合は、その題名)	著者 (機関名)	毒物名	概要	総説	特性	vin	動物実験	ヒトでのデータ	分析手法	リスク評価	政府の見解	出典	出版年
74	LC/MSによる新奇下痢性貝毒類縁体の発見と簡便な一斉分析法の開発	鈴木敏之 (独)水産総合研究センター東北区水産研究所	DSP	LC/MSによる下痢性貝毒の分析方法とその有用性に関する総説。	●					●			食品工業 2006年2月28日号 Vol.49, No.4 別刷 36-46	2006
75	蛍光HPLC法およびLC/MS法による貝毒の定量	鈴木敏之 (独)水産総合研究センター東北区水産研究所	DSP, PSP	蛍光HPLC法及びLC/MS法による貝毒の定量方法に関する総説。対象となる貝毒として、PSP、DSPが紹介されている。	●					●			月刊フードケミカル 2004年9月号 別刷 83-88	2004
76	Discovery of okadaic acid esters in the toxic dinoflagellate <i>Dinophysis acuta</i> from New Zealand using liquid chromatography/tandem mass spectrometry	T. Suzuki, V. Beuzenberg, L. Mackenzie and M. A. Quilliam	OKADAIC ACID	ニュージーランドで採集された渦鞭毛藻である <i>Dinophysis acuta</i> に含まれるオカダ酸類縁体について分析した。その結果、オカダ酸類縁体は複合体として存在し、従来の分析では十分に単離されていなかったことを明らかにすると共に、その構造を決定した。		●				●			Rapid Communications in Mass Spectrometry 2004; 18: 1131-1138	2004
77	Water temperature and salinity during the occurrence of <i>Dinophysis fortii</i> and <i>D. acuminata</i> in Kesenuma Bay, northern Japan	Gen-ichi Hoshiai, Toshiyuki Suzuki, Takashi Kamiyama, Makoto Yamasaki and Kazuhiko Ichimi	DINOPHYSISTOXIN	気仙沼湾で採集された <i>D. fortii</i> と <i>D. acuminata</i> について、その発生と水温、塩分との関係について調べた。その結果、両者は異なる環境条件下で発生し、前者は海洋性、後者は沿岸性であることが明らかになった。						●			FISHERIES SCIENCE 2003; 69: 1303-1305	2003
78	Liquid chromatography-mass spectrometry of spiroketal stereoisomers of pectenotoxins and the analysis of novel pectenotoxin isomers in the toxic dinoflagellate <i>Dinophysis acuta</i> from New Zealand	Toshiyuki Suzuki, Veronica Beuzenberg, Lincoln Mackenzie, Michael A. Quilliam	PECTENOTOXIN	ニュージーランドで採集された <i>D. acuta</i> からペクテノキシン類縁体を分離し、その立体異性体の組成をLC/MSで分析した。その結果、新しい立体異性体の存在が確認された。		●				●			Journal of Chromatography A, 992 (2003) 141-150	2003
79	Comparison of dinophysistoxin-1 and esterified dinophysistoxin-1 (dinophysistoxin-3) contents in the scallop <i>Patinopecten yessoensis</i> and the mussel <i>Mytilus galloprovincialis</i>	T. Suzuki, T. Mitsuya	DINOPHYSISTOXIN	陸奥湾で採集された渦鞭毛藻、ホタテガイ、ムラサキガイ中のディノフィシトキシン類縁体の組成について調査した。ムラサキガイの筋肉は、ホタテガイよりもディノフィシトキシンの蓄積能が高いと考えられた。		●							Toxicon 39 (2001) 905-908	2001
80	Conversion of pectenotoxin-2 to pectenotoxin-2 seco acid in the New Zealand scallop, <i>Pecten novaezelandiae</i>	Toshiyuki Suzuki, Lincoln Mackenzie, David Stirling and Janet Adamson	PECTENOTOXIN	ニュージーランドで採集された渦鞭毛藻と貝類から単離したペクテノキシン類縁体の組成を調べた。その結果、貝の体内でPTX-2がPTX-2セコ酸に転換されていることが示唆された。		●							FISHERIES SCIENCE 2001; 67: 506-510	2001
81	Pectenotoxin-2 seco acid: a toxin converted from pectenotoxin-2 by the New Zealand Greenshell mussel, <i>Perna canaliculus</i>	Toshiyuki Suzuki, Lincoln Mackenzie, David Stirling and Janet Adamson	PECTENOTOXIN	ニュージーランドで採集された渦鞭毛藻とムラサキガイ等の貝類から単離したペクテノキシン類縁体の組成を調べた。その結果、貝の体内でPTX-2がPTX-2セコ酸に転換されていることが示唆された。		●							Toxicon 39 (2001) 507-514	2001
82	Liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry of the diarrhetic shellfish-poisoning toxins okadaic acid, dinophysistoxin-1 and pectenotoxin-6 in bivalves	Toshiyuki Suzuki, Takeshi Yasumoto	DSP	陸奥湾で採集されたホタテガイとムラサキガイの体内に含まれるDSPの組成をLC/MSを用いて分析した。OA、DTX1、PTX6などが検出されたが、その組成はホタテガイとムラサキガイとは異なっていた。		●				●			Journal of Chromatography A, 874 (2000) 199-206	2000

2.2 魚介類の自然毒に関する基本情報

(1) ファクトシートの整理項目

前節までの結果を踏まえて、調査対象とした魚介類の自然毒に関する基本情報を次ページ以降にとりまとめ、代表的な食中毒と自然毒毎のファクトシートを作成した。

○ファクトシートの対象とした自然毒の分類について

1章で述べた通り、魚介類の自然毒に関する研究は現在も進行中で、新しい知見が随時報告されている。かつては麻痺性貝毒などと総称され、毒性の研究が行われていたものが、研究の進展によって、サキシトキシンなど具体的な化合物群にさらに下位分類され、個々の化合物群についてのデータの蓄積が進められているケースもある。

今回、ファクトシートの作成に当たっては、現在主流となっている最新の科学的知見に基づいて個々の物質群のシートを作成するとともに、麻痺性貝毒といった従来からの大分類については食中毒の解説として必要に応じてデータをとりとめた。個別の化合物群に当てはまる検出方法（ELISA 等）が物質群全体の検出には利用できないといった場合のように、個々の化合物群のシートとグループ全体のシートの内容に違いがあり得ることに注意されたい。

◆魚類

- ・ フグ中毒
 - ・ テトロドトキシン
- ・ シガテラ
 - ・ シガトキシン群
- ・ パリトキシン中毒
 - ・ パリトキシン

◆貝類

- ・ 麻痺性貝中毒 (paralytic shellfish poisoning: PSP)
 - ・ サキシトキシン群
- ・ 下痢性貝中毒 (diarrhetic shellfish poisoning: DSP)
 - ・ オカダ酸・ディノフィシストキシン群
 - ・ ペクテノトキシン群
 - ・ イェツトキシン群
- ・ 記憶喪失性貝中毒 (amnesic shellfish poisoning: ASP)
 - ・ ドウモイ酸群
- ・ 神経性貝中毒 (neurologic shellfish poisoning: NSP)

- ・ブレベトキシン群
- ・アザスピロ酸中毒
- ・アザスピロ酸群

○整理項目 各自然毒の代表的な記述項目は以下の通りである。

1. 名称（日本語名、英語名、略号）
2. 化学構造
3. 国内外における被害（食中毒）事例
4. 被害の原因となる生物
5. 原因物質の起源
6. 毒性発現のメカニズム
7. 中毒症状
8. 毒性に関するデータ（致死量等）
9. 各国における規制状況
10. 検出方法
11. その他の情報

なお、自然毒の種類によっては、一部のデータについて信頼できる数値が揃っていないなどの理由により、データが欠落している部分がある。それらについては該当箇所に「データなし」等の記載を入れて示した。

また、複数の毒性成分の混合物と単一の成分とのデータが完全に分離できていない例もある。被害事例についても、厳密には当該の自然毒の影響かどうか証明されていない事例もあることに留意されたい。そのような場合は、注釈等により、その旨を示した。

データシート（フグ中毒）

フグ中毒 英語名：pufferfish poisoning 略号：	No.1			
1. 概要 <ul style="list-style-type: none"> ・ フグ類の摂食による麻痺を伴う神経性の食中毒であり、死亡率が高い。 ・ テトロドトキシンがいわゆるフグ毒として知られる。 				
2. 原因毒 <ul style="list-style-type: none"> ・ ほとんどの場合、原因毒はテトロドトキシンである。 ・ 特殊な例として、東南アジアの淡水産フグ、アメリカ フロリダ州のフグによる食中毒はサキシトキシン群が原因とされている。また、フィリピン産のフグ類にも多量のサキシトキシン群が含まれているとの報告がある。 ・ 各毒の化学的性質、構造については当該のデータシートを参照されたい。 				
3. 国内外における被害（食中毒）事例¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ 我が国では従来からフグ中毒が発生していたが、昭和 58 年に厚生省（当時）からフグの衛生確保に関する通達²⁾が出されてからは中毒事件の発生は低下している。しかし、素人の調理等による食中毒および死亡例は毎年発生している。 ・ 海外ではフグによる食中毒は、東南アジア、中国、台湾及び韓国で知られている。欧米では一般にフグを食べる習慣がないので、食中毒は知られていなかったが、アメリカでは移民等によるフグ食が多くなり、食中毒も発生している。 				
4. 被害の原因となる生物 <ul style="list-style-type: none"> ・ テトロドトキシンはフグ科のみに含まれ、類縁のハコフグ科、ハリセンボン科には含まれていない。フグ科のフグにも有毒種と無毒種が知られており、有毒種であっても、毒性には生息する海域や個体差がある。一般的には、フグの肝臓（きも）、卵巣（まこ）は毒性が強く、腎臓、脾臓、腸、その他の部位にも毒性がある。また、筋肉（み）や皮膚（かわ）、精巣（しらこ）にも毒をもつ種がある³⁾。 ・ フグ毒による中毒を防止するため、食べられるフグの種と部位（筋肉、皮、精巣）が厚生労働省通知²⁾に定められている。 ・ なお、ハコフグの皮には魚毒性を示す毒が含まれているが、食中毒には関与しないと推定される。 				
表 食用にできるフグの種と部位 ^{2),3)}				
		部位		
和名	種名	筋肉	皮	精巣
フグ科	クサフグ	○	×	×
	コモンフグ	○	×	×
	ヒガンフグ	○	×	×
	ショウサイフグ	○	×	○
	マフグ	○	×	○
	メフグ	○	×	○
	アカメフグ	○	×	○
	トラフグ	○	○	○
	カラス	○	○	○

	シマフグ	○	○	○
	ゴマフグ	○	×	○
	カナフグ	○	○	○
	シロサバフグ	○	○	○
	クロサバフグ	○	○	○
	ヨリトフグ	○	○	○
	サンサイフグ	○	×	×
ハリセンボン科	イシガキフグ	○	○	○
	ハリセンボン	○	○	○
	ヒトヅラハリセンボン	○	○	○
	ネズミフグ	○	○	○
ハコフグ科	ハコフグ	○	×	○

注) ○：食用可能、×：食用にできない 筋肉には骨、皮にはヒレが含まれる。

まれに、両性フグといわれる雌雄同体のフグが見られ、この場合の生殖巣はすべて有毒部位となる。

(出典：厚生省通知 環乳第 59 号(昭和 58 年)、衛乳第 272 号(第一次改正、平成 7 年))

5. 原因物質の起源

- ・ テトロドトキシンについては当該のデータシートを参照されたい。
- ・ フロリダのサキシトキシン群の場合は、渦鞭毛藻によって毒化した二枚貝を摂餌したフグに移行したものと考えられている。東南アジア淡水フグの毒の起源は不明である。

6. 毒性発現のメカニズム

- ・ 当該の毒のデータシートを参照されたい。

7. 中毒症状^{1),3)}

- ・ 一般的には食後 30 分から 5 時間で中毒が始まり、重症の場合、呼吸困難で死亡することもある。
- ・ 致死時間の最も短い例は 1 時間半、長くても 8 時間、4～6 時間が最も多い。
- ・ 谷 (当時九州帝国大学) によれば、フグ中毒の症状は強さにより次のように分類される。
 第一度：口唇・舌端の知覚麻痺、悪心、嘔吐
 第二度：四肢末端の知覚麻痺、皮膚感覚・味覚・聴覚の鈍麻、運動麻痺
 第三度：運動不能、骨格筋弛緩、腱反射消失、発声不能、嚥下困難、チアノーゼ、胸内苦悶、
 血圧降下、脈拍不整
 第四度：意識混濁、呼吸停止、虚脱 (末梢血管麻痺)
- ・ フグ中毒では特效薬や解毒剤はないので、対処療法を行う。中毒患者に対する処置として、胃の洗浄 (胃内にある毒の除去)、利尿薬の投与 (尿への毒の排出促進) などが行われる。呼吸困難に対する最も有効な処置は、挿管による呼吸管理 (人工呼吸) と言われている。
- ・ 発症から 8 時間持ちこたえたと急速に回復し、後遺症はない。

8. 毒性に関するデータ (致死量等)¹⁾

- ・ テトロドトキシンについては当該のデータシートを (No. 2) 参照されたい。

9. 各国における規制情報

- ・ 日本では、昭和 58 年の厚生省通達により、食用に利用可能なフグの種類と部位が定められ、フグの調理、処理、加工には資格が必要となっている²⁾。
- ・ 中国でも許可を受けた飲食店のみに調理・販売が認められている。

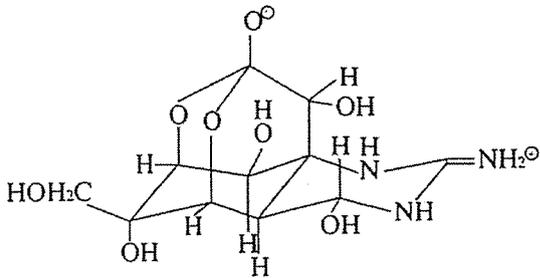
10. 検出方法

- テトロドトキシンについては当該のデータシート (No. 2) を参照されたい。

11. その他

- 本シート作成に当たって参考とした情報は以下の通り。
 - 1) フグ中毒 野口玉雄、赤枝宏 中毒研究 Vol. 11, p. 339, 1998
 - 2) 厚生省通知 環乳第 59 号(昭和 58 年)、衛乳第 272 号(第一次改正、平成 7 年)
 - 3) フグの正体とその取り扱い 濱野米一「食と健康」2006. 3 月号

データシート（テトロドトキシン）

テトロドトキシン（フグ毒）	No.2
英語名：tetrodotoxin (pufferfish poison) 略号：TTX	
1. 概要 <ul style="list-style-type: none"> ・ テトロドトキシンはいわゆるフグ毒として知られ、1909年に田原によって命名された。その後、1964年に化学構造が決定された。神経性の麻痺中毒の原因となる。 ・ 従来はフグ自身により生産されると考えられていたが、最近の研究では海洋細菌が産生する毒素が食物連鎖によるフグ体内に蓄積されると考えられている²⁾。 ・ テトロドトキシンはフグ以外にも、カリフォルニアイモリ、ツムギハゼ、<i>Atelopus</i>属のカエル、ヒョウモンダコ、肉食性巻貝、ヒトデ、カブトガニなどにも存在する¹⁾。 	
2. 原因毒 化学構造^{1), 2)} <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">出典：中毒研究 11:339-345, 1998</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 無色、透明、無味、無臭。 ・ 水及び全ての有機化合物に不溶であるが、酸には溶解する。 ・ 安定な化合物で 200℃以上で徐々に黒変するが、300℃でも分解しない。通常加熱調理では分解しない。 ・ 多数の同族体の存在が知られているが、食中毒原因としてはテトロドトキシンそのものが中心的役割をはたしていると考えられている。 	
3. 国内外における被害（食中毒）事例¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ フグについてはフグ中毒のデータシートを参照されたい。 ・ フグ以外では、台湾でツムギハゼによる食中毒が報告されている。タイなど東南アジアにおけるカブトガニによる食中毒の原因もテトロドトキシンが疑われている。サキシトキシンによる食中毒で知られるオウギガニ科のカニに著量にテトロドトキシンが含まれるとの報告があるが、どの程度食中毒に寄与しているかは不明である。また、国内ではバイ、ボウシュウボラなどの肉食性巻貝による食中毒が報告されている。 ・ 食中毒以外では、オーストラリアで、ヒョウモンダコによる咬傷を原因とするダイバーなどへの被害が生じている。 	
4. 被害の原因となる生物 <ul style="list-style-type: none"> ・ フグについてはフグ中毒のデータシートを参照指されたい。 ・ 他に食中毒あるいは咬傷による被害が 3.に示す生物により起きている。食中毒への関与は知られていないが、イモリ類（カリフォルニアイモリ、シリケンイモリ、アカハライモリ等）、中 	

<p>南米のカエル、ヒトデ（トゲモミジガイ、ヒラモミジガイ、モミジガイ）、ヤムシ、スベスベマンジュウガニ、ヒラムシ、ヒモムシ類、エラコ、ゴカイや海藻のモサズキなど、多様な生物からテトロドトキシンが検出されている。また、多種の海洋細菌から検出されている。</p>
<p>5. 原因物質の起源</p> <ul style="list-style-type: none"> ・テトロドトキシンはビブリオ科、アルテロモナス科などの海洋細菌によって産生されることが明らかにされており、多様な分布とあいまって食物連鎖によりフグの毒化が起こるとの説が提案されている。しかし、培養条件下の細菌のテトロドトキシン生産能は極めて低く、フグの毒化機構は完全には解明されていない。
<p>6. 毒性発現のメカニズム</p> <ul style="list-style-type: none"> ・神経や骨格筋のナトリウムチャンネルに結合し、活動電位を止めることにより、運動麻痺を引き起こす。しかし、心筋や幼若筋のナトリウムチャンネルに対する阻害は弱い⁵⁾。横隔膜の活動停止による呼吸麻痺が直接の死亡原因となる。
<p>7. 中毒症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フグ中毒のデータシート（No.1）を参照されたい。
<p>8. 毒性に関するデータ（致死量等）¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・毒力は5000-6000 MU/mg（1MU：体重20gのddYマウスの腹腔内に投与して30分で死亡させる毒量）で、これはテトロドトキシン1mgが上記のマウス5000~6000匹を死亡させることを意味する。 ・ヒト（体重50kg）のテトロドトキシンによる最小致死量は2mg（10,000 MU相当）と推定はされている。致死量は個体差や毒の摂取時の状況（空腹、満腹、飲酒）によって異なると言われる。
<p>9. 各国における規制情報</p> <ul style="list-style-type: none"> ・テトロドトキシンそのものに対する規制は無い。昭和58年の厚生省通達により、食用に利用可能なフグの種類と部位を定め、資格をもった者が調理、処理、加工した場合のみ食用を認めることにより、安全を図っている。なお、旧版の食品衛生検査指針のフグ毒の項には10 MU/g以下の場合は無害との記述があり、上記通達中の一部例外品については、流通前にその点を確認することが求められている³⁾。
<p>10. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本では、「食品衛生検査指針」理化学編中のフグ毒定量法によって定量するのが公定法⁶⁾となっている。これは、酢酸抽出液をマウスに腹腔内投与し、その致死時間を河端の作成した投与量一致死時間表にあてはめ、定量する方法である。 ・他方、高速液体カラムクロマトグラフィーを用いたテトロドトキシン及びその同族体の測定法が開発されている¹⁾。
<p>11. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本シート作成に当たって参考とした情報は以下の通り。 <ol style="list-style-type: none"> 1) フグ中毒 野口玉雄、赤枝宏 中毒研究 Vol.11, p.339, 1998 2) 貝毒の謎 一食の安全と安心 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店 3) 厚生省通知 環乳第59号(昭和58年)、衛乳第272号(第一次改正、平成7年)

- 4) フグの正体とその取り扱い 濱野米一「食と健康」2006.3月号
- 5) 生化学辞典 東京化学同人
- 6) 食生活衛生検査指針(理化学編) 1 フグ毒、(厚生省生活衛生局監修、社団法人日本食品衛生協会)

データシート（シガテラ）

シガテラ	No.3
英語名：ciguatera 略号：	
1. 概要 <ul style="list-style-type: none"> ・ シガテラという南方産魚介類による食中毒は16世紀頃から報告され、その名称はカリブ海でシガと呼ばれる巻貝による食中毒を起源とする。現在では、カリブ海に限らず、熱帯及び亜熱帯海域の主にサンゴ礁に棲む魚によって起こる死亡率の低い食中毒の総称とされている¹⁾。 ・ 世界中で毎年1万～5万人がシガテラによる食中毒の被害を受けており、自然毒による食中毒の最大の原因となっている。²⁾ 	
2. 原因毒 <ul style="list-style-type: none"> ・ シガテラの症状は極めて多様である。食中毒患者の摂取した魚種と症状の関係から複数の毒（シガトキシン、スカリトキシン、マイトトキシンなど）の関与が推定されている。 ・ しかし、ヒトの食中毒、特に特徴的な神経系症状の主原因はシガトキシンとされており、狭義のシガテラはシガトキシン中毒ともいえる。 ・ 南太平洋で多発するサザナミハギなど草食魚による食中毒にはシガトキシンと同じ渦鞭毛藻を起源とするマイトトキシン(maitotoxin)の関与が推定されている。 	
3. 国内外における被害（食中毒）事例 <ul style="list-style-type: none"> ・ シガテラによる食中毒は熱帯、亜熱帯海域を中心に世界各地で報告されており、年間の患者数は1万人から5万人に達する。昔からの発生地であるカリブ海と南太平洋の島々での罹患率は50～500人/10000人/年である³⁾。 ・ 米国ではハワイとフロリダを中心に発生し、他地域でも輸入魚介類による中毒が報告されている²⁾。 ・ 欧州では主に旅先での中毒と輸入魚による中毒が報告されている（仏、独、伊、蘭）^{2),4),5)}。 ・ オーストラリアでは東オーストラリア熱帯海岸地域で捕獲される魚介類の消費により、毎年被害が発生している⁶⁾。 ・ 日本では、沖縄、鹿児島を中心に地先の魚による食中毒が散発している。本州では1953年にドクカマスによる食中毒が発生し、食用禁止措置がとられている。その後、南方で漁獲された魚による食中毒が散発しているが、最近では、2006年には茨城県の飲食店で調理されたバラフエダイにより4名が中毒を起こしている。原因となったバラフエダイは、魚屋で「フエフキダイ」として販売されていた⁷⁾。 	
4. 被害の原因となる生物¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ シガテラの原因となる魚は300種～500種あるとも言われている。特に問題となるのはドクウツボ、オニカマス（ドクカマス）、マダラハタ、バラハタ、イッテンフエダイ、バラフエダイ、サザナミハギなどである（詳細は巻末の参考資料参照）。 ・ すしネタであるカンパチやヒラマサ、イシガキダイの刺身で中毒した例もある。 	
5. 原因物質の起源 <ul style="list-style-type: none"> ・ シガトキシンは、渦鞭毛藻である <i>Gambierdiscus toxicus</i> が産生する。<i>G.toxicus</i> は付着性の微細藻類で、石灰藻などの海藻表面に高密度に付着して生育するため、海藻を餌とする草食 	

魚→肉食魚の流れの食物連鎖により、魚類体内に蓄積する¹⁾。この間に化学的に変化を受け、多数の同族体になることが推定されている。

- ・ *G.toxicus* はシガトキシンの他に水溶性のマイトトキシンを産生する。この毒の毒性はシガトキシンよりも強く、これまでに調べられたすべての *G.toxicus* の培養株で生産能が認められているが、シガトキシンの生産が確認されたのは一部の系統に限られている^{2),8),9)}。

6. 中毒症状^{1),2)}

- ・ 中毒は食後 30 分～数時間程度で現れ、消化器系、循環器系、神経系の症状を示す。一般的に死亡率は低い。
- ・ 最も特徴的なのは、ドライアイスセンセーションと呼ばれる知覚異常で、冷たいものをドライアイスにふれた時のように、あるいは電気ショックを受けたように感じ、暖かいものを冷たく感じるようになる。
- ・ 神経系の症状は通常数週間以内に回復するが、他の症状は数ヶ月または数年続くことがある。
- ・ 特効薬は知られておらず、胃洗浄や活性炭による毒物の除去が効果がある。症状が現れてから 48 時間以内であればマンニトールの投与が有効というデータもある。

7. 各国における規制情報

- ・ いくつかの地域ではシガテラ毒産生地域の高リスク魚類の販売を禁止している²⁾。
- ・ EU では理事会指令により、シガテラ毒を含む魚介類の販売が禁止されている²⁾。
- ・ 米国ハワイでは免疫学的方法を用いて検査を行い、陽性の魚介類は市場での流通が禁止される^{11),12)}。
- ・ オーストラリアのクイーンズランドでは、シガテラ毒をもつと考えられる魚の捕獲、販売が禁止されている²⁾。
- ・ 日本ではオニカマス（ドクカマス）が厚生省（当時）の通達によって販売が禁止されている。オニカマス以外のシガテラ魚については、各自治体の指導により、バラフェダイ、ヒメフェダイなど主要な魚類が各地の市場で取扱い自粛となっている¹³⁾。

8. 検出方法

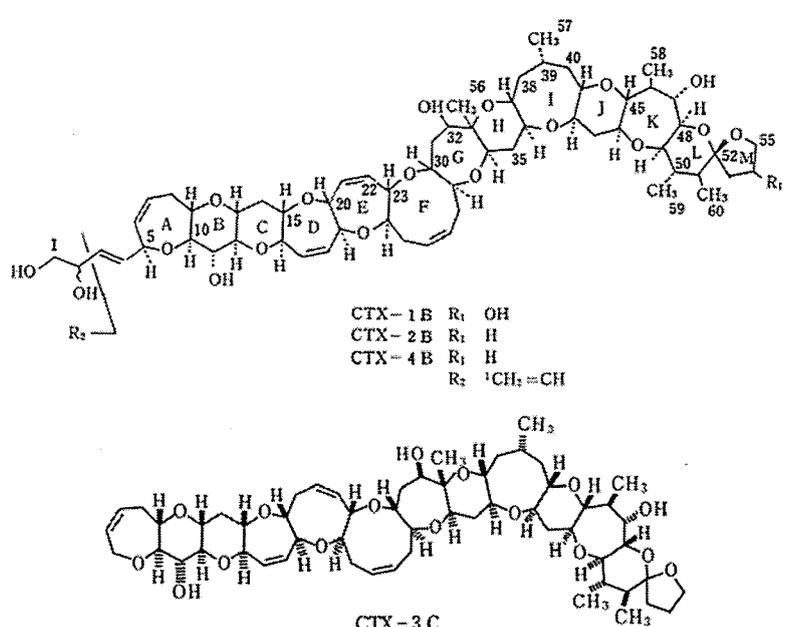
- ・ マウスによるバイオアッセイがもっとも広く用いられているシガトキシンの検出法であるが、マウスはシガトキシンにそれほど敏感ではないため、魚類抽出物の部分精製、濃縮を必要とする。魚体からの粗抽出液又は半精製した標品をマウスの腹腔内に注射し、24 時間経過を観察し、生死により毒の有無を判定する¹⁴⁾。
- ・ これ以外にもカなど他の生物を用いたバイオアッセイ法があるが、バイオアッセイでは、個々のシガトキシンを定量することができないという限界がある¹⁵⁾。
- ・ 最近では、LC/MS を用いた化学的な検出・定量方法が開発されている。また、ELISA など免疫学的方法を用いた方法（商品名：シガチェック）も開発され、食品のモニタリングに有効と期待されている¹⁶⁾。

11. その他

- ・ 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。
 - 1) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二共著、成山堂書店
 - 2) De Fouw, J.C., et al. RIVM Report No. 388802021, 1999
 - 3) Perez, C.M. et al. New Eng. J. Med 344(9), 692-693, 2001
 - 4) International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria 37, WHO, 1984
 - 5) Bavastrell, M. et al. J. Travel. Med. 8, 139-142, 2000
 - 6) Lehane, L. Med. J. Aust. 172(4), 176-179, 2000

- 7) 茨城県生活衛生課
- 8) Chinain, M.G. et al. *Marine Biology* 135, 259-267, 1999
- 9) Lehane, L. and Lewis, R.J. *Int. J. Food Microbiol* 61, 91-125, 2000
- 10) Merck Index 13 版
- 11) Fernandez, M.L. In Miraglia, M et al eds. *Mycotoxins and Phycotoxins* pp.503-516, Fort Collins, Colorado, Alaken, Inc. 1998
- 12) Van Egmond, H.P. *J. Nat. Toxins* 1(1), 67-85, 1992
- 13) 厚生省通知 衛環発第 20 号(昭和 28 年)
- 14) Yasumoto, T. et al. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 117, 51-94, 1991
- 15) Juranovic, L.R. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 117, 51-94, 1991
- 16) 「海洋生物の毒の化学構造と生態学的起源」安元健、*化学と生物* Vol.43, No.3, 2005

データシート (シガトキシン)

シガトキシン (シガテラ毒)	No.4
<p>英語名 : ciguatoxin 略号 : CTX</p>	
<p>1. 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ シガテラの主要原因毒である。 ・ 渦鞭毛藻 <i>Gambierdiscus toxicus</i> により生産される。 ・ 脂溶性のポリエーテル化合物で、草食魚、肉食魚へと移行蓄積される過程で一部化学的変化を受ける。 	
<p>2. 化学構造 ¹⁾</p> <div style="text-align: center; margin: 20px 0;">  <p style="margin: 10px 0;"> CTX-1B R₁: OH CTX-2B R₁: H CTX-4B R₁: H R₂: ¹CH₂=CH </p> <p style="margin: 10px 0;"> CTX-3C </p> </div> <p style="text-align: center;">図1.5 シガトキシン (CTX) の構造</p> <p style="text-align: right; margin-right: 50px;">出典：海洋動物の毒</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ・ 脂溶性のポリエーテル化合物で、分子内に 13 個又は 14 個の環状構造をもつ。 ・ 比較的熱に安定で、調理によっても毒性は失われない。穏和な酸やアルカリ処理に対しても安定。 ・ シガトキシン 1B は仏領ポリネシアのウツボ肝臓から単離され、はじめて構造決定された。天然の渦鞭毛藻 <i>G. toxicus</i> からは CTX-4B, 培養藻体からは CTX-3C が確認され、起源生物であることが確定した。 ・ LC/MS/MS分析により毒化魚には多数の同族体となって存在することが示されている²⁾。 	
<p>3. 起源</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ シガトキシンは渦鞭毛藻 <i>Gambierdiscus toxicus</i> によって生産されることが上記の通り証明されている。 ・ なお、<i>G. toxicus</i> はシガトキシンの他に、水溶性のマイトトキシンおよびガンビエロール、ガンビエール酸など多様な生理活性を有するポリエーテル化合物を合わせて生産することが知られている。 	

4. 毒性発現のメカニズム

- ・ シガトキシンは神経興奮膜上のナトリウムチャンネルに結合し、ナトリウムチャンネルを開放することにより、神経毒性を示す。フグ毒のテトロドトキシンがナトリウムチャンネルを遮断するのは逆の作用機構をもつ^{3),4)}。

5. 毒性に関するデータ（致死量等）⁴⁾

- ・ LD50（マウス、腹腔投与） CTX-1：0.25 μ g/kg
CTX-2：2.3 μ g/kg
CTX-3：0.9 μ g/kg

6. 各国における規制情報

- ・ シガトキシンそのものについての規制値等はない。

7. 検出方法

- ・ マウスによるバイオアッセイがもっとも広く用いられているシガトキシンの検出法である。

データシート (パリトキシン)

パリトキシン 英語名：palytoxin 略号：PTX	No.5
---------------------------------------	------

1. 概要

- パリトキシンは腔腸動物イワスナギンチャク *Palythoa tuberculosa*の毒として発見されたが、フィリピン等で高濃度に蓄積したカニがおり、食中毒の原因となっている。ニシン科魚類による食中毒クルペオトキシズムや国内で散発的に発生しているアオブダイによる食中毒の原因としても疑われている^{1),2)}。
- 広い意味でのシガテラにはこの毒による中毒も含まれるかもしれないが、主な症状は、筋肉痛、呼吸困難、痙攣などで死亡率が高く、シガトキシンとは異なる症状を示す。

2. 化学構造¹⁾

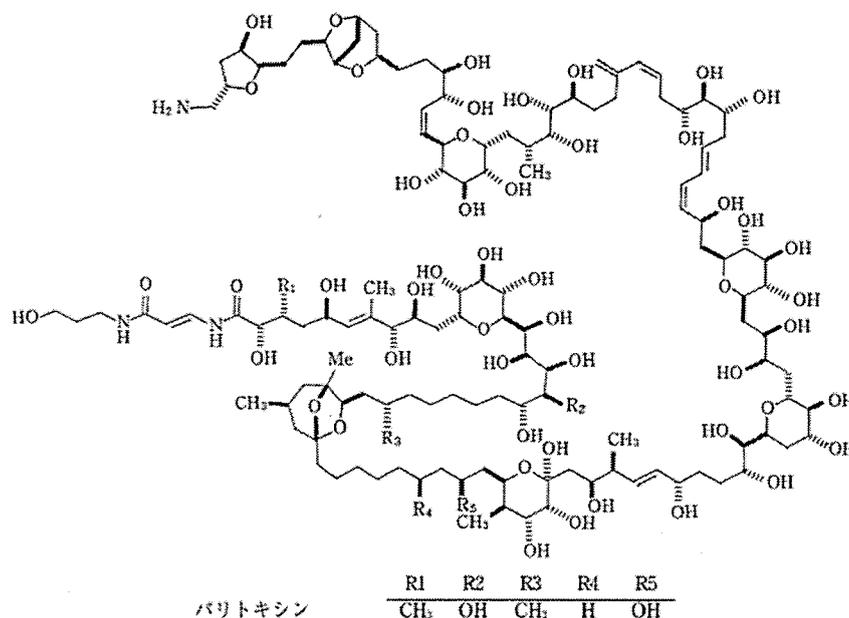


図6.15 パリトキシンおよびオストレシン-Dの構造

出典：海洋動物の毒

- パリトキシンは分子量約 2700 で、第一次生産者と推定される渦鞭毛藻の *Ostreopsis siamensis* からは類縁化合物のオストレシンが確認されている。

3. 国内外における被害 (食中毒) 事例²⁾

- パリトキシンはオウギガニ科のヒロハオウギガニ *Lophozozymus pictor* とウロコオウギガニ *Demania toxica* に高濃度で含まれており、シンガポール、フィリピンでは死亡例が報告されている。フィリピンの食べ残し検体から化学的に検出されることにより、この毒が原因であることが確定している。
- 沖縄で内臓をブタに与えると死ぬと言われていたカワハギ科のソウシハギの消化管内容物にイワスナギンチャクが多く含まれることから、ソウシハギの毒もパリトキシンと考えられている。
- 1953年に五島列島でアオブダイを食べた 10 名が中毒し、1 名が死亡した。その後もアオブダイによる中毒は散発的に発生している。症状や抽出物に特有な溶血反応があることから、パリ

トキシンの関与を疑う説が提出されているが、十分に証明されていない。
4. 原因物質の起源¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ パリトキシンの類縁化合物であるオストレオシンの渦鞭毛藻類 <i>Ostreopsis siamensis</i> による生産が確認されていることから起源生物と考えられている。<i>O. siamensis</i> はサンゴ礁の海藻に付着して生育する底性渦鞭毛藻であり、<i>G. toxicus</i> と似た生態をもつ。 ・ どのようなメカニズムでスナギンチャクやカニに高濃度で蓄積されるかは不明である。
5. 毒性発現のメカニズム³⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ パリトキシンは強力な心筋収縮薬である。イヌを用いた実験 (>0.06μg/kg を静脈注射) では、急激に血圧が上昇した後、急速な血圧降下が起き、5分以内に死亡した。 ・ ウサギ平滑筋を収縮させるが、この作用はパリトキシンの特異的阻害薬である強心配糖体であるシマリンにより完全に抑制される。 ・ イセエビ神経-筋標本では、筋肉の膜電位を不可逆的に脱分極させるとともにシナプス後膜電位を抑制した。
6. 中毒症状³⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒロハオウギガニ等の中毒では下痢、嘔吐、腹痛などの胃腸障害および背筋や腕の筋肉痛、関節痛などをうったえて、数時間で死亡しているが、詳細な病理所見は報告されていない。 ・ アオブダイ中毒は食後数時間から10数時間で発症し、筋肉痛、呼吸困難、痙攣などが主な症状で、重篤な場合には死亡する。ミオグロビン尿症や異常に高いレベルの血清 GPT、GOT 及び LDH も認められる。
8. 毒性に関するデータ³⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ パリトキシンのマウスに対する毒性 LD₅₀ は 0.45μg/kg (静脈)、50-100ng/kg (腹腔) とされる。
9. 各国における規制情報 <ul style="list-style-type: none"> ・ わが国では、アオブダイについて、厚生労働省の通達により、販売が自粛されている (平成9年厚生省通知 衛乳第281号)。
10. 検出方法 <ul style="list-style-type: none"> ・ パリトキシンの検出には、LC-MS、ELISA による方法が用いられている^{4),5)}。
11. その他 <ul style="list-style-type: none"> ・ 本シートの作成に当たっての出典は以下の通り。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二共著、成山堂書店 2) 有毒魚介類携帯図鑑 野口玉雄、阿部宗明、橋本周久著、緑書房 3) Merck Index 13 版 4) Hokoma Y. et al. Food Addit Contam. 1993 Jan-Feb;10(1):71-82 5) Bignami G.S. et al. Toxicol. 1992 Jul;30(7):687-700.

データシート（麻痺性貝中毒：PSP）

麻痺性貝中毒	No.6																																																																						
英語名：paralytic shellfish poisoning 略号：PSP																																																																							
1. 概要¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ 麻痺性貝中毒は世界各地で発生している死亡率の高い食中毒である。 ・ 渦鞭毛藻数種が原因毒を生産する能力を有し、これを摂餌した二枚貝が蓄積して毒化するために起こる。 ・ 原因毒はサキシトキシンおよびその同族体で、20以上の成分の構造が明らかにされている。 ・ 毒化した二枚貝を摂食した肉食性巻貝、カニ、ロブスター、フグなどに毒が移行する場合もあり、食中毒の原因となることもある。 																																																																							
2. 原因毒 <ul style="list-style-type: none"> ・ 麻痺性貝中毒はサキシトキシンおよびその同族体によって引き起こされる。これらを麻痺性貝毒(paralytic shellfish poison)と呼ぶこともある。二枚貝には通常複数の混合物として検出される。サキシトキシン群については当該のデータシート（No.7）を参照されたい。 																																																																							
3. 国内外における被害（食中毒）事例¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内の食中毒発生例を以下に示す。北海道から九州までの各地で発生し、原因食品も多種に及んでいる。また、発生月も様々である。 																																																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">発生年月</th> <th style="width: 25%;">発生場所</th> <th style="width: 25%;">原因食品</th> <th style="width: 15%;">患者数</th> <th style="width: 20%;">うち死者数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1948年7月</td><td>愛知県豊橋市</td><td>アサリ</td><td>12</td><td>0</td></tr> <tr><td>1961年5月</td><td>岩手県大船渡市</td><td>アカザラガイ</td><td>20</td><td>1</td></tr> <tr><td>1962年2月</td><td>京都府宮津</td><td>マガキ</td><td>42</td><td>0</td></tr> <tr><td>1977年3月</td><td>三重県南島町</td><td>アサリ</td><td>15</td><td>0</td></tr> <tr><td>1979年1月</td><td>山口県仙崎町</td><td>マガキ</td><td>16</td><td>0</td></tr> <tr><td>1979年4月</td><td>北海道旭川市</td><td>ムラサキイガイ</td><td>3</td><td>1</td></tr> <tr><td>1982年5月</td><td>岩手県大船渡市</td><td>マボヤ</td><td>2</td><td>0</td></tr> <tr><td>1987年6月</td><td>鹿児島県鹿児島市</td><td>アサリ</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>1989年4月</td><td>岩手県大船渡市</td><td>ムラサキイガイ</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>1989年4月</td><td>岩手県大船渡市</td><td>ホタテガイ</td><td>5</td><td>0</td></tr> <tr><td>1989年7月</td><td>青森県下北郡</td><td>ムラサキイガイ</td><td>6</td><td>1</td></tr> <tr><td>1991年5月</td><td>北海道七飯町</td><td>ホタテガイ</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>1997年3月</td><td>長崎県福江市、玉之浦町</td><td>カキ</td><td>26</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>		発生年月	発生場所	原因食品	患者数	うち死者数	1948年7月	愛知県豊橋市	アサリ	12	0	1961年5月	岩手県大船渡市	アカザラガイ	20	1	1962年2月	京都府宮津	マガキ	42	0	1977年3月	三重県南島町	アサリ	15	0	1979年1月	山口県仙崎町	マガキ	16	0	1979年4月	北海道旭川市	ムラサキイガイ	3	1	1982年5月	岩手県大船渡市	マボヤ	2	0	1987年6月	鹿児島県鹿児島市	アサリ	1	0	1989年4月	岩手県大船渡市	ムラサキイガイ	1	0	1989年4月	岩手県大船渡市	ホタテガイ	5	0	1989年7月	青森県下北郡	ムラサキイガイ	6	1	1991年5月	北海道七飯町	ホタテガイ	1	0	1997年3月	長崎県福江市、玉之浦町	カキ	26	0
発生年月	発生場所	原因食品	患者数	うち死者数																																																																			
1948年7月	愛知県豊橋市	アサリ	12	0																																																																			
1961年5月	岩手県大船渡市	アカザラガイ	20	1																																																																			
1962年2月	京都府宮津	マガキ	42	0																																																																			
1977年3月	三重県南島町	アサリ	15	0																																																																			
1979年1月	山口県仙崎町	マガキ	16	0																																																																			
1979年4月	北海道旭川市	ムラサキイガイ	3	1																																																																			
1982年5月	岩手県大船渡市	マボヤ	2	0																																																																			
1987年6月	鹿児島県鹿児島市	アサリ	1	0																																																																			
1989年4月	岩手県大船渡市	ムラサキイガイ	1	0																																																																			
1989年4月	岩手県大船渡市	ホタテガイ	5	0																																																																			
1989年7月	青森県下北郡	ムラサキイガイ	6	1																																																																			
1991年5月	北海道七飯町	ホタテガイ	1	0																																																																			
1997年3月	長崎県福江市、玉之浦町	カキ	26	0																																																																			
<ul style="list-style-type: none"> ・ 麻痺性貝毒による二枚貝の毒化および食中毒の発生が明らかになっている国は以下の通りで、ほとんど世界中に及んでいる。北米（アメリカ、カナダ）、中南米（ベネズエラ、メキシコ、グアテマラ、ブラジル、アルゼンチン、チリ）ヨーロッパ（ノルウェー、イギリス、フランス、スペイン、イタリア）、アフリカ（モロッコ、南アフリカ）、アジア（インドネシア、マレーシア、パプアニューギニア、タイ、フィリピン、台湾、中国、韓国、ロシア）オセアニア（オーストラリア、ニュージーランド）。特に、フィリピンでは年間200名を超える食中毒事例が発生することがあり、死者も出している。 																																																																							

4. 被害の原因となる生物¹⁾

- ・ 日本で毒化が明らかになった二枚貝は以下の通り、産業上重要な種類が含まれている。毒化の程度や毒の保持時間は種類によって異なる。また、マボヤも毒化する。このほか、マルスダレガイ科のハマグリでも毒化が知られている。

	和名	学名
フネガイ科	アカガイ	<i>Scapharca broughtonii</i>
イガイ科	ムラサキイガイ	<i>Mytilus edulis</i>
	イガイ	<i>M. corsucus</i>
イタヤガイ科	アカザラガイ	<i>Chlamys farreri nipponensis</i>
	ヒオウギガイ	<i>C. nobilis</i>
	ホタテガイ	<i>Patinopecten yessoensis</i>
イタボガキ科	マガキ	<i>Crassostrea gigas</i>
マルスダレガイ科	コタマガイ	<i>Gomphina veneriformis melanaegis</i>
	アサリ	<i>Ruditapes philippinarum</i>
バカガイ科	ナガウバガイ	<i>Spisula voyi aaskana</i>
	ウバガイ (ホッキガイ)	<i>S. sachalinesis</i>
ニッコウガイ科	サラガイ	<i>Peronidia venulosa</i>

5. 原因物質の起源¹⁾

- ・ 食中毒の原因となる毒を生産する種は以下の通りであるが、このうち、わが国で発生し、貝の毒化が確認されているのは *A. catenella*, *A. tamarense*, *A. tamiyavanichii*, *Gymnodinium catenatum* の4種である。

	属名	学名
渦鞭毛藻	アレキサンドリウム	<i>Alexandrium acatenella</i>
		<i>A. catenella</i>
		<i>A. fundyense</i>
		<i>A. minutum</i>
		<i>A. tamarense</i>
		<i>A. tamiyavanichii</i>
	ギムノディニウム	<i>Gymnodinium catenatum</i>

6. 毒性発現のメカニズム

- ・ サキトキシンのデータシート No. 7 を参照。

7. 中毒症状¹⁾

- ・ 食中毒による症状はフグ毒中毒と同様、運動神経麻痺が主で、食後 30 分程度で軽度の麻痺が始まり、次第に全身に広がり、最終的には呼吸麻痺により死亡する。
- ・ 現在の段階では効果的な治療薬がなく、人工呼吸による呼吸の確保が唯一の救助法である。

8. 毒性に関するデータ (致死量等)

- ・ 毒性はサキトキシン同族体によって異なる。データシート No. 7 を参照。

9. 各国における規制情報

- ・麻痺性貝毒の定量法であるマウス毒性試験の結果により、規制される。多くの国ではマウスの感受性を標準化するために FDA の提供するサキトキシン標準液を用い 80 μ g STX 相当量/100g 可食部が規制値となる (アメリカ²⁾、カナダ、EU³⁾、中南米^{4),5)}、オセアニア諸国³⁾)。諸般の事情で FDA サキシトキシン標準液が使えない国では、マウス毒性値をそのまま用い、ほぼ同等の 400MU/100g 可食部を規制値として採用している (日本、香港、韓国)。規制値を 30 μ g STX 相当/100g (メキシコ) や 40 μ g STX 相当/100g (フィリピン) と低く設定している国もある²⁾

10. 検出方法

- ・ データシート No. 7 を参照。

11. その他

- ・ 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。
 - 1) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二共著、成山堂書店
 - 2) Shumway, S.E. Rev. Fish. Sci 3(1), 1-31, 1995
 - 3) Council Directive 91/942/EEC of 15 July 1991
 - 4) Ferrari, G. In Proceedings of the Second International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation (November 2001, Qingdao, China) p.34-35, IOC UNESCO, Paris
 - 5) Suarez-Isla, B. A. In Proceedings of the Second International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation (November 2001, Qingdao, China) p.90, IOC UNESCO, Paris

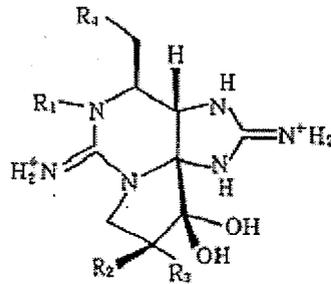
データシート (サキシトキシン群、STXs)

サキシトキシン群	No.7
英語名 : saxitoxins	
略号 : STXs	

1. 概要¹⁾

- ・ 麻痺性貝中毒の原因はサキシトキシン同族体群である。低分子量の非タンパク系毒素で、毒性の異なる約20種の類縁化合物が存在する。
- ・ 渦鞭毛藻だけでなく淡水ラン藻数種、バクテリアが生産、通常、複数の成分からなる。
- ・ 二枚貝をはじめプランクトンフィーダーを毒化させるが、サンゴ礁のカニや巻貝など、起源の不明な場合もある。
- ・ 代表毒のサキシトキシンは毒性試験の標準に用いられていたが1995年から化学兵器禁止条約において化学兵器として登録されたため、国内では使用が極めて難しくなっている。

2. 化学構造¹⁾



		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	比毒性 (MU/μmol)
カルボニル バネ グループ	STX	H	H	H	OCONH ₂	2,483
	hySTX	H	H	H	OCONHOH	1,740
	meSTX	H	H	H	OCONHCH ₃	1,700
	neoSTX	OH	H	H	OCONH ₂	2,295
	hyncoSTX	OH	H	H	OCONHOH	1,490
	GTX1	OH	H	OSO ₂	OCONH ₂	2,468
	GTX2	H	H	OSO ₂	OCONH ₂	892
	GTX3	H	OSO ₂	H	OCONH ₂	1,584
	GTX4	OH	OSO ₂	H	OCONH ₂	1,803
	meGTX2	H	H	OSO ₂	OCONHCH ₃	
meGTX3	H	OSO ₂	H	OCONHCH ₃		
N-アセチル フラグ カルボ ニル グループ	GTX5	H	H	H	OCONHSO ₂	160
	GTX6	OH	H	H	OCONHSO ₂	180
	C1(epi-GTX8)	H	H	OSO ₂	OCONHSO ₂	16
	C2(GTX8)	H	OSO ₂	H	OCONHSO ₂	239
	C3	OH	H	OSO ₂	OCONHSO ₂	33
C4	OH	OSO ₂	H	OCONHSO ₂	143	
デカルボ ニル バネ グループ	dcSTX	H	H	H	OH	1,274
	dcneoSTX	OH	H	H	OH	30
	dcGTX1	OH	H	OSO ₂	OH	1,200
	dcGTX2	H	H	OSO ₂	OH	382
	dcGTX3	H	OSO ₂	H	OH	935
	dcGTX4	OH	OSO ₂	H	OH	900
	deoxydcSTX	H	H	H	H	
	deoxydcGTX2	H	OSO ₂	H	H	
	deoxydcGTX3	H	H	OSO ₂	H	
	13-O-acetyldcSTX	H	H	H	OCOCH ₃	346
13-O-acetyldcGTX2	H	H	OSO ₂	OCOCH ₃	52	
13-O-acetyldcGTX3	H	OSO ₂	H	OCOCH ₃	176	

注：STX：サキシトキシン、hySTX：カルボニル-N-ヒドロキシサキシトキシン、meSTX：カルボニル-N-メチルサキシトキシン、GTX：ゴニオトキシン、dcSTX：デカルボニルサキシトキシン

3. 国内外における被害（食中毒）事例

- ・渦鞭毛藻による毒化二枚貝による食中毒被害は、ヨーロッパ、北米、中南米など各地で報告されている。原因食品の正確な毒組成とあわせた報告は少ないが、各地域で報告されている毒化二枚貝は複数のサキシトキシン同族体から構成されていることから、これらが毒性と含量にあわせた寄与をしているものと推定される。

4. 被害の原因となる生物

- ・二枚貝等については麻痺性貝中毒のデータシート (No.4) 参照。
- ・二枚貝以外に肉食の巻貝、フグに著量のサキシトキシン群が存在し、食中毒の原因となることがある。また、サンゴ礁に生息するオウギガニ科のカニヤタコに含まれるサキシトキシンや同族体でも食中毒が発生している。前者は毒化した二枚貝を捕食した動物にサキシトキシン群が移行したためと容易に推定されるが、後者の毒化機構は不明である。また、スペインでは草食性のトコブシ類からデカルバモイルサキシトキシンが検出されている。

5. 原因物質の起源¹⁾

- ・渦鞭毛藻（データシート No.6 参照）のほかに、以下に示す淡水産ラン藻がサキシトキシンを生産する。日本ではサキシトキシン生産ラン藻は検出されていない。*A. circinalis* はオーストラリアで淡水の二枚貝を毒化させることが報告されているが、多くは水の華を形成し、水質悪化や家畜、野生動物の斃死原因となる。
- ・また、バクテリアから極微量のサキシトキシン群が検出されることがある。

	属名	学名
ラン藻	アナベナ	<i>Anabena circinalis</i>
		<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>
		<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>

6. 毒性発現のメカニズム

- ・ナトリウムチャンネルをブロックして、細胞外からのナトリウムイオンの流入を阻害する。
- ・毒の薬理作用はフグ毒のテトロドトキシンと同様である²⁾。

7. 中毒症状^{1),3)}

麻痺性貝中毒のデータシート (No.4) 参照

8. 毒性に関するデータ（致死量等）

- ・いずれも、マウス腹腔内投与で15分以内に致死に至らしめる急性毒性を示すが、2. 化学構造の表に示したように、モル当たりのマウス致死毒性は成分により大きく異なる。特に側鎖にN-スルホン基を有する成分の相対的な毒性は低い。
- ・ヒトの推定致死量はサキシトキシンで2 mg、毒性にして約10,000 MUと推定されている。
- ・サキシトキシン類は速やかに尿から排泄され、短期または長期にわたる毒性、発がん性、遺伝毒性、生殖発生毒性の動物実験データはない。

9. 各国における規制情報

- ・ 麻痺性貝中毒のデータシート (No.6) 参照。
- ・ マウスによる毒性試験が認められない国 (ドイツ、ノルウェー) では後述する化学分析により毒性を求めている。

10. 検出方法

- ・ 1940年代に腹腔内投与によるマウス致死活性を利用したバイオアッセイ法が確立され、定量的毒性評価 (総毒量) の基本となっている⁴⁾。
- ・ 各成分の個別分析法としてはサキシトキシン骨格を有する化合物を酸化すると蛍光物質に変化する特殊な反応を利用した蛍光 HPLC (プレカラム、ポストカラム酸化の2種類がある) で分析している。最近は LC/MS 法も開発されているが、感度に難点がある。
- ・ ELISA では、0.2ngSTXeq/g 貝肉の感度で STX を検出可能な方法が開発され、キットとして販売されている⁵⁾。

11. その他

- ・ 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。
 - 1) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二共著、成山堂書店
 - 2) Catterall W.A. et al. Pharmacol. Rev. 55, 575-578, 2003
 - 3) Mons, M.N. et al. RIVM Report 388802005 June, 1998
 - 4) Medcoff, J.C. et al. Bull. Fish Res. Board Canada 75, 1-32, 1947
 - 5) Usleber E. et al. J of Assoc. Off. Anal. Chem., 84(5), 1649-1656, 2001

データシート（下痢性貝中毒：DSP）

下痢性貝中毒	No. 8
英語名：diarrhetic shellfish poisoning (DSP)	
略号：DSP	
<p>1. 概要 ^{1), 2), 3)}</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 二枚貝による食中毒で、下痢を主症状とし、吐き気、腹痛、嘔吐など他の急性胃腸炎症状をともなうことが多い。 ・ 日本では下痢性貝中毒に関連した二枚貝から、オカダ酸の誘導体であるディノフィシストキシン群（DTX群）に加えて、ペクテノトキシン群、イエツトキシン群の3種類の構造の異なる多数の成分群が分離されている。 ・ オカダ酸及びディノフィシストキシン群、ペクテノトキシン群は <i>Dinophysis</i> 属により生産されるが、イエツトキシン群は <i>Protoceratium reticulatum</i> 及び <i>Gonyaulax spinifera</i> により生産される。 ・ 下痢原性が確認されている毒はオカダ酸群のみであり、ペクテノトキシン群、イエツトキシン群については、近年、下痢性貝中毒原因から分ける方向で論議されている。 ・ 食中毒はムラサキイガイやホタテガイのような二枚貝により起こるが、毒化二枚貝を摂餌したカニの肝すい臓(カニ味噌)によっても下痢症がおこることがある。 ・ 二枚貝の毒組成は発生する年、季節、海域によっても大きく異なる。 ・ 日本では主に初夏に東北、北海道地方で毒化が生じる。 ・ 下痢性貝毒をつくるプランクトンは、一度発生すると毎年続いて同じ海域に出現して二枚貝を毒化させる傾向がある。また、二枚貝の毒化は長期間に渡るため、出荷自主規制による漁業被害が長期化する傾向にある。 	
<p>2. 原因毒</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 下痢性貝毒で毒化した宮城、青森の二枚貝から、マウス致死毒性を指標に有毒成分を検索した結果、オカダ酸の誘導体であるディノフィシストキシン1とその脂肪酸エステル（ディノフィシストキシン3）（オカダ酸群と総称）に加えて、ペクテノトキシン群数成分、イエツトキシンの3グループの毒の構造が明らかになった。このことから、これらすべてを下痢性貝毒として総称していた。しかし、毒化原因の追究や毒の薬理作用の研究が進み、個別分析も容易となった最近では、明らかに下痢原性を示し、ヒトの中毒症状を説明しうるオカダ酸群のみを狭義の下痢性貝毒とし、他の2群と区別する方向で議論が進められている。EUでは毒群個別の規制値が決定され、Codexでも対応が議論されている。今後、ペクテノトキシン群とイエツトキシン群のリスク評価と標準毒も含め個別分析法の開発が重要となる。 ・ なお、わが国の公定法のマウス試験法に従った検液調製では、オカダ酸群とペクテノトキシン群を一括して投与しており、そこにイエツトキシンの一部が混入することになる。 ・ 毒の化学構造については当該する毒群のデータシートを参照されたい。 	
<p>3. 国内外における被害（食中毒）事例 ¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1976年三陸沿岸のムラサキイガイによる食中毒を契機に安元らによって発見された。その後、陸奥湾産のホタテガイによる同様な食中毒が起こり、数百名を超える中毒患者が発生した。 ・ 1981年～83年にはヨーロッパ各地（スペイン、フランス、ノルウェー）の養殖ムラサキイガイ（ムール貝）による食中毒で8000人超の患者が発生している。 ・ 近年、チリ、ニュージーランドなど南半球でも二枚貝の毒化が認められ、グローバルな問題となっている。 	

<p>4. 被害の原因となる生物</p> <ul style="list-style-type: none"> • これまでに日本で毒化が知られているのは、ムラサキイガイ（ムール貝）、イガイ、ホタテガイ、チョウセンハマグリ、コタマガイ、アサリ等の二枚貝に限られる²⁾。 • ホタテガイ、ムラサキイガイの養殖域あるいは生産地が毒化の激しい地域と一致しており、また、この種類の消費量が多いことから食中毒の原因となることが多い¹⁾。 • 海外ではムラサキイガイが殆どの食中毒の原因になっている。
<p>5. 原因物質の起源</p> <p>下痢性貝中毒の主原因であるオカダ酸群は、<i>Dinophysis</i> 属渦鞭毛藻により生産されることが確認されている。また、ペクテノトキシンも同生物から検出されている。</p> <p>詳細はオカダ酸・ディノフィシストキシン群のデータシート (No. 9) またはペクテノトキシンのデータシート (No. 10) を参照されたい。</p>
<p>6. 毒性発現のメカニズム</p> <ul style="list-style-type: none"> • 下痢性貝毒と総称される物質のうち、実際に下痢を起こすのはオカダ酸とその誘導体のディノフィシストキシン類である¹⁾。他の 2 群の毒性発現メカニズムとあわせ、該当する毒群のデータシートを参照されたい。
<p>7. 中毒症状¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> • 中毒症状は消化器系の障害を主としており、下痢（水様便）が 92% の患者で見られ、吐き気（80%）、嘔吐（79%）、腹痛（53%）を伴う。 • 食事から発症までの時間は 30 分から数時間で、70% 以上の患者が食後 4 時間以内に発症する。 • 通常、2 から 3 日後にほぼ回復し、死亡例や後遺症はない。
<p>8. 毒性に関するデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> • ヒトの最少発症量は下痢性貝毒試験法で約 12MU と推定されている³⁾。ディノフィシストキシン-1 に換算すると約 50 μg に相当する。 • 各成分のマウス毒性については該当する毒群のデータシートを参照されたい。
<p>9. 各国における規制情報</p> <ul style="list-style-type: none"> • 日本では二枚貝の中腸腺に毒が偏在しているとの仮定の元にこれを材料に検液を調製し、マウス毒性に供している。その結果を可食部に換算して 0.05MU/g を規制値としている⁴⁾。これはディノフィシストキシン 1 に換算すると 200 μg/kg に相当する。 • EC 基準 2002 ではオカダ酸(OA)、ディノフィシストキシン群、ペクテノトキシン群をまとめて基準値 160 μg OA eq/kg 以下としている⁵⁾。 • オカダ酸相当としてだけ規制している国はオーストラリアとニュージーランドで、ニュージーランドでは基準値を 200 μg OA eq/kg meat、オーストラリアでは 160~200 μg OA eq/kg meat を推奨している^{4), 6)}。 • 基本的には日本とほぼ同等のレベルで規制が行われていることになる。
<p>10. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> • 日本ではマウスを用いた毒性試験が公定法として採用されている¹⁾。 • 最近では LC/MS によって DSP の全成分を一斉分析する方法も開発されている^{7), 8)}。また、PTX や

YTXを対象としたELISAによる簡易測定キットの開発も進められている。

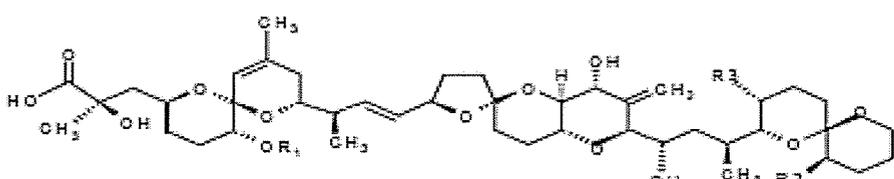
- 主要毒であるOAについては、酵素（PP2A）阻害活性による定量法がある¹⁾。

11. その他

- 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。

- 1) 貝毒の毒性と化学 大島泰克 遺伝 別冊NO.19、2007
- 2) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二共著、成山堂書店
- 3) 貝毒の謎 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店
- 4) 農林水産省、厚生労働省通知
- 5) EC Commission Decision of 15 March 2002, Off. J. Eur. Communities (2002./225/EC) L 75/62-63
- 6) Burgess, V. and Shaw, G. Environment International 27, 275-283, 2001
- 7) Suzuki, T. Et al. Fish Sci. 71, 1370-1378, 2005
- 8) LC/MSによる新奇下痢性貝毒類縁体の発見と簡便な一斉分析法の開発 鈴木敏之 食品工業 2006年2月28日号 Vol.49, No.4 別刷 36-46

データシート（オカダ酸・ディノフィシストキシン群）

オカダ酸・ディノフィシストキシン群	No. 9																				
英語名：okadaic acid, dinophysistoxins 略号：OA, DTXs																					
1. 概要 ^{1, 2), 3)} <ul style="list-style-type: none"> ・ オカダ酸 (OA) , ディノフィシストキシン (DTX) 群は同じポリエーテル骨格をもつ類縁体である。 ・ 強い細胞毒性、下痢原性を有し、下痢性貝中毒の原因となる。 ・ 日本では主に初夏に出現する渦鞭毛藻 <i>Dinophysis fortii</i> によって生産されたDTX1 によりムラサキガイ、ホタテガイ等が毒化する。 ・ 諸外国では他の <i>Dinophysis</i> 属プランクトンが毒化原因となり、OA, DTX2 による毒化が観測される場合もある。 ・ 二枚貝に蓄積される段階で変化（アシル化）を受けDTX3になることもある。 																					
2. 化学構造 <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="border-bottom: 1px solid black;"></th> <th style="border-bottom: 1px solid black; text-align: center;">R1</th> <th style="border-bottom: 1px solid black; text-align: center;">R2</th> <th style="border-bottom: 1px solid black; text-align: center;">R3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>okadaic acid (OA)</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">CH₂</td> </tr> <tr> <td>dinophysistoxin-1 (DTX1)</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">CH₂</td> <td style="text-align: center;">CH₂</td> </tr> <tr> <td>dinophysistoxin-2 (DTX2)</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">CH₂</td> <td style="text-align: center;">H</td> </tr> <tr> <td>dinophysistoxin-3 (DTX3)</td> <td style="text-align: center;">acyl</td> <td style="text-align: center;">CH₂</td> <td style="text-align: center;">CH₂</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;">出典：FAO “Marine Biotoxins” 2004, p55</p>			R1	R2	R3	okadaic acid (OA)	H	H	CH ₂	dinophysistoxin-1 (DTX1)	H	CH ₂	CH ₂	dinophysistoxin-2 (DTX2)	H	CH ₂	H	dinophysistoxin-3 (DTX3)	acyl	CH ₂	CH ₂
	R1	R2	R3																		
okadaic acid (OA)	H	H	CH ₂																		
dinophysistoxin-1 (DTX1)	H	CH ₂	CH ₂																		
dinophysistoxin-2 (DTX2)	H	CH ₂	H																		
dinophysistoxin-3 (DTX3)	acyl	CH ₂	CH ₂																		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 下痢性貝毒の原因としてDTX1 がはじめて確認されている。この毒は先に海綿から単離・構造決定されていた細胞毒性物質オカダ酸の 35 メチル体であった。ホタテガイ等の毒化二枚貝からは 7 位がアシル化された DTX3 も確認されている。ヨーロッパ等の下痢性貝中毒原因生物からは OA やその異性体である DTX2 が検出されることもある。 																					
3. 国内外における被害（食中毒）事例 ¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内では食中毒を起こした同時期の二枚貝から DTX1 および DTX3 が検出されている。また、ヨーロッパ、南米でも食中毒に関連した試料からは OA, DTX1, DTX2 が単独、または混合物として検出されている。 ・ 下痢性貝中毒の発生状況については当該のデータシート (No. 8) を参照されたい。 																					
4. 被害の原因となる生物 <ul style="list-style-type: none"> ・ 食中毒原因となる二枚貝種についてはデータシート No.8 を参照されたい。そのすべてでオカダ酸・ディノフィシストキシン群による汚染が確認される。 																					
5. 原因物質の起源 <ul style="list-style-type: none"> ・ 下痢性貝中毒の主要原因であるオカダ酸群の起源として、以下に示す <i>Dinophysis</i> 属渦鞭毛藻が確認されている。地域、種類により生産する OA, DTX1, DTX2 の組成が異なる。貝の毒化に関与す 																					

る可能性は低いですが、底生の渦鞭毛藻の *Prorocentrum lima* がオカダ酸を生産することが知られている。

表 下痢性貝毒を産生するプランクトンの例³⁾

<i>Dinophysis</i> 属	<i>Dinophysis fortii</i> <i>D. acuminata</i> <i>D. caudata</i> <i>D. norvegica</i> <i>D. mitra</i> <i>D. tripos</i> <i>D. rotundata</i>
<i>Prorocentrum</i> 属	<i>Prorocentrum lima</i>

6. 毒性発現のメカニズム

- ・ 下痢性貝毒と総称される物質のうち、実際に下痢を起こすのはオカダ酸とその誘導体のディノフィシストキシン類である¹⁾。
- ・ 下痢症状は、オカダ酸群による小腸上皮細胞の Na 塩の分泌調節に関するタンパク質の過リン酸化、又は溶質の透過性に関わる細胞骨格、細胞接合部分のリン酸化の亢進によるものと推定されている^{4),5)}。
- ・ オカダ酸群はタンパク質脱リン酸化酵素であるプロテインフォスファターゼのサブタイプを PP2A>PP1>PP2B の順に強く阻害する。プロテインキナーゼ C を介さない発がんプロモーターとして知られている⁶⁾。

7. 中毒症状（下痢性貝毒全体）¹⁾

- ・ 下痢性貝中毒のデータシート（No. 8）を参照されたい。

8. 毒性に関するデータ

- ・ ヒトの最少発症量は約 12MU、ディノフィシストキシン-1 に換算すると約 50 μ g と推定されている³⁾。
- ・ 代表的な毒のマウスに対する致死毒性は以下の通りである⁷⁾。

分類	LD50 (μ g/kg b. w.)	毒物による症状
オカダ酸 (OA)	200	下痢
ディノフィシストキシン(DTX1)	160-200	下痢
ディノフィシストキシン(DTX3)	500	下痢

9. 各国における規制情報

- ・ 基本的に下痢性貝毒としての規制を受けているので、詳細は下痢性貝中毒のデータシート（No. 8）を参照されたい。

10. 検出方法

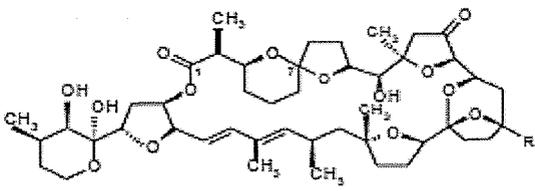
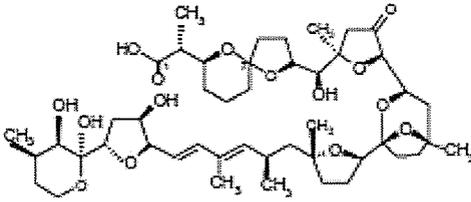
- ・ 他成分と一括して、マウスを用いた毒性試験が公定法として採用されている¹⁾。

- また、この毒群はカルボキシル基を有するので、蛍光化試薬アンスリルジアゾメタン (ADAM) でラベル化し、HPLC による分析法が報告されている。
- LC/MS による分析の可能である。
- リン酸化酵素 (PP2A) を強く阻害するので、リン酸化ニトロフェノールを基質に酵素反応の阻害活性を測定することによる定量法もあり¹⁾、キット化もされている。

11. その他

- 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。
 - 1) 貝毒の毒性と化学 大島泰克 遺伝 別冊 NO.19、2007
 - 2) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二共著、成山堂書店
 - 3) 貝毒の謎 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店
 - 4) Van Egmond, H.P. et al. J. Nat. Toxins 2, 41-83, 1993
 - 5) Halleraeff, G.M. et al. In Manual on Harmful Marine Microalgae, p.1-22, IOC Manuals and Guides No.33, UNESCO 1995
 - 6) 生化学事典 東京化学同人
 - 7) Ogino, H. et al. Nat. Toxins, 5(6), 255-259, 1997

データシート (ペクテノトキシン群、PTXs)

ペクテノトキシン群 英語名 : pectenotoxin 略号 : PTXs	No.10																									
1. 概要 ^{1), 2), 3)} <ul style="list-style-type: none"> • ペクテノトキシンは、日本のホタテガイ (<i>Patinopecten yessoensis</i>) からディノフィシストキシン群と共存する物質として単離され、貝の種名にちなんで命名された。 • 約20種類の類縁体が報告されている。ペクテノトキシン2がディノフィシストキシン群とともに <i>Dinophysis</i> 属によって生産され、二枚貝に取り込まれてから代謝物として他成分に変化する。 • ペクテノトキシンはマウス腹腔内投与で強い肝臓毒性を示すが、顕著な下痢原性は認められていない。急性食中毒の症状発現への関与の程度は不明である。 																										
2. 化学構造 <ul style="list-style-type: none"> • 大環状ラクトンを有し、酸化状態の違い、一部エーテル環のまき直しによる異性化が二枚貝の体内で起こり、複雑な成分系をなすものと推定されている ¹⁾。 • イガイ類には、ラクトン環を開裂させてセコ酸に換える酵素が検出されており、貝の種類により、毒組成の異なる機構が実験的に示されている ¹⁾。 <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"></th> <th style="text-align: center;">R</th> <th style="text-align: center;">C-7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pectenotoxin-1 (PTX1)</td> <td style="text-align: center;">CH₂OH</td> <td style="text-align: center;">R</td> </tr> <tr> <td>pectenotoxin-2 (PTX2)</td> <td style="text-align: center;">CH₃</td> <td style="text-align: center;">R</td> </tr> <tr> <td>pectenotoxin-3 (PTX3)</td> <td style="text-align: center;">CHO</td> <td style="text-align: center;">R</td> </tr> <tr> <td>pectenotoxin-4 (PTX4)</td> <td style="text-align: center;">CH₂OH</td> <td style="text-align: center;">S</td> </tr> <tr> <td>pectenotoxin-5 (PTX5)</td> <td style="text-align: center;">COOH</td> <td style="text-align: center;">R</td> </tr> <tr> <td>pectenotoxin-7 (PTX7)</td> <td style="text-align: center;">COOH</td> <td style="text-align: center;">S</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">出典 : FAO "Marine Biotoxins" 2004, p55</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="text-align: left;">pectenotoxin-2 seco acid (PTX2SA)</td> <td style="text-align: center;">C-7</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">7-epi-PTX2SA</td> <td style="text-align: center;">R S</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">出典 : FAO "Marine Biotoxins" 2004, p55</p>			R	C-7	pectenotoxin-1 (PTX1)	CH ₂ OH	R	pectenotoxin-2 (PTX2)	CH ₃	R	pectenotoxin-3 (PTX3)	CHO	R	pectenotoxin-4 (PTX4)	CH ₂ OH	S	pectenotoxin-5 (PTX5)	COOH	R	pectenotoxin-7 (PTX7)	COOH	S	pectenotoxin-2 seco acid (PTX2SA)	C-7	7-epi-PTX2SA	R S
	R	C-7																								
pectenotoxin-1 (PTX1)	CH ₂ OH	R																								
pectenotoxin-2 (PTX2)	CH ₃	R																								
pectenotoxin-3 (PTX3)	CHO	R																								
pectenotoxin-4 (PTX4)	CH ₂ OH	S																								
pectenotoxin-5 (PTX5)	COOH	R																								
pectenotoxin-7 (PTX7)	COOH	S																								
pectenotoxin-2 seco acid (PTX2SA)	C-7																									
7-epi-PTX2SA	R S																									
3. 国内外における被害 (食中毒) 事例 <ul style="list-style-type: none"> • ペクテノトキシン群の下痢原性は顕著ではなく、経口的摂取による急性食中毒の症状発現への関与の程度は不明である ¹⁾。 																										

<p>4. 被害の原因となる生物</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ オカダ酸群と同様に殆どの食用二枚貝を毒化させるが、代謝を受けやすいために二枚貝によって蓄積される程度が異なる。
<p>5. 原因物質の起源</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ オカダ酸・ディノフィシストキシン群のデータシートで述べた <i>Dinophysis</i> 属渦鞭毛藻のほとんどがペクテノトキシンを生産する。他種による生産が認められた例はない。
<p>6. 毒性発現のメカニズム</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ データなし。
<p>7. 中毒症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ペクテノトキシン群の下痢原性は顕著ではなく、急性食中毒の症状発現への関与の程度は不明である。しかし、マウスに対する腹腔内投与では強い肝臓毒性を示す¹⁾。
<p>8. 毒性に関するデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ PTX2 の腹腔内投与によるマウスの致死量は 260 μg/kg と報告されている⁴⁾。
<p>9. 各国における規制情報（下痢性貝毒全体）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ EC 基準 2002 ではペクテノトキシン群をオカダ酸・ディノフィシストキシン群と併せ、160 μg OA eq/kg の規制値を定めている⁵⁾。 ・ 日本のマウス試験法では二枚貝中のペクテノトキシン群はオカダ酸群と同様に抽出され、定量的に検液に入ってくるので、同様に 0.05MU/g 可食部の規制値の対象となっている^{1),6)}。近年、ペクテノトキシンによるヒトの食中毒の発生が確認されないことから、下痢性貝毒からはずして規制対象外とすることが国際的に検討されている。
<p>10. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 日本で公定法として採用されているマウスを用いた毒性試験により検出される¹⁾。また、ELISA による簡易測定キットの開発も進められている。 ・ 最近では、他の脂溶性の貝毒と併せ、LC/MS による分析法が開発されている^{7),8)}。
<p>11. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 貝毒の毒性と化学 大島泰克 遺伝 別冊 NO. 19、2007 2) Draisci, R. et. al, <i>Toxicon</i> 34(8), 923-935, 1996 3) Yasumoto, K. et al. In <i>Mycotoxins and Pphyco toxins in Perspective at the Turn of the Millennium. Proceedings of the Xth International IUPAC Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins</i>, p. 465-474, Wageningen, the Netherlands, POnsen & Looyen 4) 貝毒の謎 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店

- 5) EC Commission Decision of 15 March 2002, Off. J. Eur. Communities (2002./225/EC)
L 75/62-63
- 6) 農林水産省、厚生労働省通知
- 7) Suzuki, T. Et al. Fish Sci. 71, 1370-1378, 2005
- 8) LC/MS による新奇下痢性貝毒類縁体の発見と簡便な一斉分析法の開発 鈴木敏之 食品工業 2006年2月28日号 Vol.49, No.4 別刷 36-46

データシート（イエツトキシシ群、YTXs）

イエツトキシシ群	No.11
英語名：yessotoxins 略号：YTXs	
1. 概要¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ イエツトキシシは、ホタテガイ (<i>Patinopecten yessoensis</i>) から単離された、末端に硫酸エステル2つを有する梯子状のポリエーテル化合物である。貝の種名にちなみイエツトキシシと命名された。 ・ その後、多くの類縁体とともに世界各地の試料から分離されている。 ・ <i>Protoceratium reticulatum</i>, <i>Gonyaulax spinifera</i> などの渦鞭毛藻によって生産され、代謝物も含め多数の類縁体の存在が知られている。 ・ 下痢性貝毒に含まれていたが、下痢原性はない。また、マウス腹腔内投与ではオカダ酸群、ペクテノトキシシ群に匹敵する致死毒性を示すものの、経口投与では毒性が殆ど検出されない。 	
2. 化学構造 <p style="margin-top: 10px;">末端に硫酸エステル2つを有する梯子状のポリエーテル化合物。原因渦鞭毛藻、二枚貝から多数の類縁体が報告されている。45-ヒドロキシ体、44-カルボキシ体は貝の代謝物とも推定されている。</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <p style="margin-top: 10px;"> 1 R 1 yessotoxin 2 homoyessotoxin 1 45-hydroxy 2 45-hydroxy/homoyessotoxin 1 COOH 1 carboxy 2 carboxy/homoyessotoxin 1 HO 1 45,46,47 trinoryessotoxin 1 42,43,44,45,46,47,55-heptanor-41-oxo YTX 2 42,43,44,45,46,47,55-heptanor-41-oxohomo YTX </p> </div> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">出典：FAO "Marine Biotoxins" 2004, p55</p>	
3. 国内外における被害（食中毒）事例¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ イエツトキシシに下痢原性はなく、経口毒性も低い。ヨーロッパではイエツトキシシだけを高濃度で含む二枚貝が検出されているが、食中毒は発生していない。 	
4. 被害の原因となる生物 <ul style="list-style-type: none"> ・ 起源生物を異にしながら、東北、北海道のホタテガイではディノフィシストキシシ群、ペクテノトキシシ群とともに検出されることが多い。特にホタテガイには長期に蓄積されることが推定されている。 	

<p>5. 原因物質の起源¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・東北の貝の毒化は渦鞭毛藻 <i>Protoceratium reticulatum</i> が原因であることが明らかにされている。海外では、この種に加え、<i>Gonyaulax spinifera</i>, <i>Lingulodinium polyedrum</i> によるイエットキシンの生産が確認されている。
<p>6. 毒性発現のメカニズム</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ホスホジエステラーゼの活性化を介して細胞内の cAMP レベルを上げるとの報告があるが、毒性発現との関係は未解明である²⁾。
<p>7. 中毒症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・イエットキシンの急性食中毒の症状発現への関与は証明されておらず、疑問視されている。
<p>8. 毒性に関するデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスにイエットキシンを腹腔内投与した時の半数致死量は 100~286 μg/kg bw である^{3), 4)}。 ・1.0mg/kg bw をマウスに経口投与しても致死には至らない³⁾。ただし、体重減少は3日間で観察される⁵⁾。 ・10mg/kg bw 及び 7mg/kg bw を投与した時は、顕微鏡下で心筋にわずかな変化（細胞膨潤）が見られるのみである。
<p>9. 各国における規制情報¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本の下痢性貝毒検査法においてマウス投与用の検液調製には溶媒分画操作(水洗)が含まれる。この操作では、イエットキシンの大部分が除かれることから、日本ではイエットキシンは測定していないことになる。 ・欧州では、イエットキシン群だけを含む毒化二枚貝が出現すること、下痢原性をもたず、経口投与毒性も極めて小さいことから、イエットキシン群を他の毒と区別して測定することになっている。規制値は 1000 μg/kg と高い値に設定されている。
<p>10. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスバイオアッセイのほか、ELISA キットも開発されている。 ・共役二重結合をターゲットにした蛍光化試薬を使った HPLC 法も開発され、最近では LC/MS によって分析する方法が多用されている^{6), 7)}。
<p>11. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 貝毒の毒性と化学 大島泰克 遺伝 別冊 NO. 19、2007 2) A. Alfonso, L.A. de la Rosa, M.R. Vieytes, T. Yasumoto, L.M. Botana, <i>Biochem. Pharmacol.</i> 65, 193-208, 2003 3) Ogino, H. et al. <i>Nat. Toxins</i>, 5(6), 255-259, 1997 4) Aune et al. 2002, <i>Toxicon</i> 40:77-82 Aune et al. 2002 5) Yasumoto et al. 1998 <i>New Toxins toxins and their toxicological evaluations in Harmful Algae</i>, Proceedings of the VIII International Conference on Harmful Algae Yasumoto and Satake, 1998

6) Suzuki, T. Et al. Fish Sci. 71, 1370-1378, 2005

7) LC/MS による新奇下痢性貝毒類縁体の発見と簡便な一斉分析法の開発 鈴木敏之 食品工業 2006年2月28日号 Vol.49, No.4 別刷 36-46

データシート（記憶喪失性貝中毒：ASP）

<p>記憶喪失性貝中毒</p> <p>英語名：amnesic shellfish poison 略号：ASP</p>	<p>No.12</p>
<p>1. 概要 ^{1),2)}</p> <ul style="list-style-type: none"> 1987年にカナダで発生したムラサキイガイによる集団食中毒で、その存在が明らかにされた。 食後数時間以内に、吐気、腹痛、下痢、頭痛、食欲減退が起こし、重度の患者では記憶喪失、混乱、平衡感覚の喪失、痙攣が見られる。昏睡により死亡する場合もある。記憶障害を伴うことから記憶喪失性貝中毒と呼ばれることになった。 記憶性貝毒の原因物質はドウモイ酸である。 	
<p>2. 原因毒</p> <ul style="list-style-type: none"> カナダでの中毒原因物質としてドウモイ酸が特定された。構造等についてはデータシート（No.13）を参照のこと。 	
<p>3. 国内外における被害（食中毒）事例 ^{3),4)}</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒトにおけるドウモイ酸の被害は1987年11月から12月にかけて、東海岸のプリンス・エドワード島周辺で発生した養殖ムラサキイガイの食中毒のみである。当時3名が死亡し、105人の急性中毒患者が確認されている。 1991年にはドウモイ酸に汚染されたカニ（ダンジネスクラブ）により記憶喪失性貝毒様の発症があり、7名が医師の診察を受けている。 アメリカ、アルゼンチン、メキシコではドウモイ酸生産珪藻の赤潮に伴い、ペリカンなどの海鳥やオットセイなど水生哺乳類の死亡例が確認され、プランクトンフィーダーであるアンチョビーを介してドウモイ酸が移行したものと推定されている。 日本では食中毒も二枚貝の汚染も報告されていない。 	
<p>4. 被害の原因となる生物 ²⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ムラサキイガイによる食中毒のほか、1991年には米国でカニの1種であるダンジネスクラブ（別名：ホクヨウイケチョウガニ）の中毒事例が明らかになった。 モニタリングではホタテガイ類、マテガイ類等多種の二枚貝からドウモイ酸が検出されている。また、1991年に米国カリフォルニアでペリカン等が死亡した事例では、アンチョビーが原因とされている。 	
<p>5. 原因物質の起源</p> <p>ドウモイ酸を生産するプランクトンとして多数の珪藻が確認されている。詳細についてはドウモイ酸のデータシート（No.13）を参照のこと。</p>	
<p>6. 毒性発現のメカニズム ^{2),6)}</p> <ul style="list-style-type: none"> ドウモイ酸は脳の神経伝達物質L-グルタミン酸のアゴニストとして、カイニン酸型受容体に結合することで障害を発生させる。詳細についてはドウモイ酸のデータシート（No.13）を参照のこと。 	

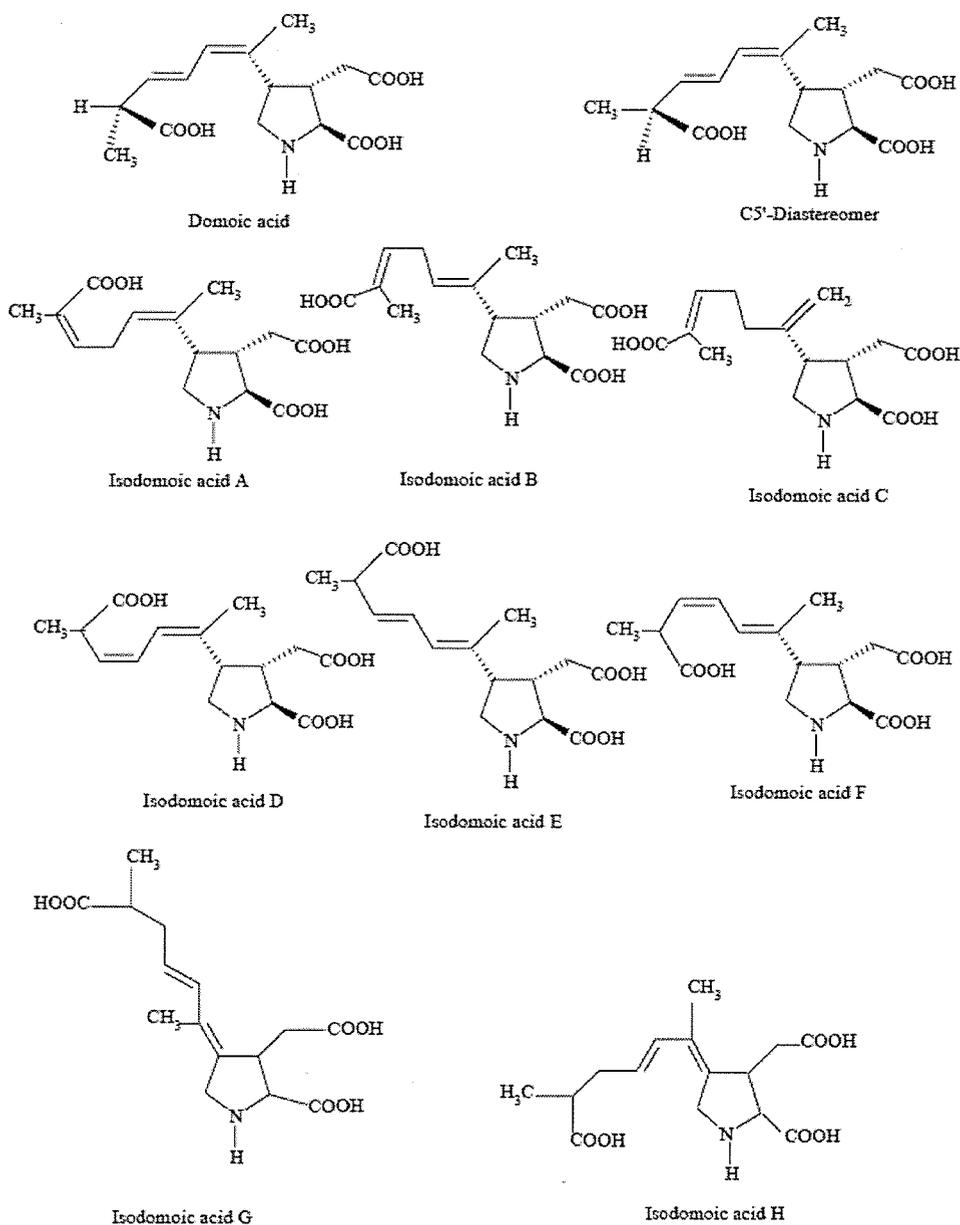
<p>7. 中毒症状²⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> 食後数時間以内に、吐気、腹痛、下痢、頭痛、食欲減退が起こる。重度の患者では記憶喪失、混乱、平衡感覚の喪失、痙攣が見られる。昏睡により死亡する場合もある。
<p>8. 毒性に関するデータ（致死量等）</p> <ul style="list-style-type: none"> 1987年のカナダで起きた集団食中毒におけるドウモイ酸摂取量は、軽症者で60～110mg、重傷者で135～290mgと推定されている⁷⁾。
<p>9. 各国における規制情報</p> <ul style="list-style-type: none"> 水産食品中のドウモイ酸の規制値が多くの国で定められており、基本的に20 mg /kgが採用されている。さらなる詳細はドウモイ酸のデータシートNo. 13を参照のこと。
<p>10. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ドウモイ酸のデータシートNo. 13参照のこと。
<p>11. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。 <ol style="list-style-type: none"> 1) Wright, J.L.C. et al. Manual on Harmful Marine Micor藻gae IOC Manuals and Guides, No. 33 UNESCO p.113-133, 1995 2) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二 成山堂書店 3) Hallegraeff, G.M. Manual on Harmful Marine Microalgae IOC Manuals and Guides No. 33, UNESCO p.1-22, 1995 4) Lefebvre, K.A. Nat. Toxins 7(3), 85-92, 1999 5) 貝毒の謎 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店 6) Peng, Y.G. et al. Neuropharmacol. Neurotoxicol. 5, 981-985, 1994 7) Todd E.C.D J. Food Protection 56(1), 69-83, 1993

データシート（ドウモイ酸、DA）

ドウモイ酸 英語名：domoic acid 略号：DA	No.13
<p>1. 概要¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none">・ ドウモイ酸は水溶性のアミノ酸の一種で紅藻ハナヤナギから駆虫薬として発見されていた。・ 1987年カナダでムラサキイガイによる集団食中毒の原因となった。その後、多くの国でドウモイ酸に汚染された二枚貝が検出されているが、食中毒はほとんど起きていない。・ ヒトに記憶喪失を伴う食中毒を起こすドウモイ酸は数種の珪藻によって作られる。・ ドウモイ酸を産生する珪藻は世界の海域に広く存在する。	

2. 化学構造

- ドウモイ酸は民間薬として使われていた紅藻ハナヤナギの駆虫成分として発見されたアミノ酸の一種である。構造上多数の異性体が存在するが、有毒プランクトンや二枚貝から検出される主要毒はドウモイ酸そのものである。異性体の多くは、紫外線や加熱処理等によって生じた成分と推定されている。



出典：FAO "Marin biotoxins" 2004, p98

3. 国内外における被害（食中毒）事例（ASP 全体）

- ドウモイ酸による食中毒については記憶喪失性貝毒のデータシートを参照。

4. 被害の原因となる生物 (ASP 全体)

- ・ 記憶喪失性貝毒のデータシートを参照。

5. 原因物質の起源

- ・ 羽状目珪藻 *Pseudo-nitzschia* 属など 10 種類を超えるプランクトンがドウモイ酸生産種あるいは二枚貝毒化原因種として報告されている。ドウモイ酸を作る主なプランクトンは以下の通りである²⁾。記憶喪失性貝中毒発生時のプリンスエドワード島の毒化原因種について種々の分類学的議論がなされてきたが、現在の分類体系では *P. multiseriata* となる。ドウモイ酸が高レベルで検出されるその他の種は *P. australis*, *P. seriata* である。また、*Nitzschia navis-varingica* や *Amphora coffeaeformis* などの底生性珪藻からも検出される。*P. multiseriata* などは、わが国の沿岸でも一般的な種であるが、毒生産能が低いことや、発生量が少ないため、二枚貝の毒化が問題になったことはない。

	属名	学名
珪藻	シュードニツチャ	<i>Pseudo-nitzschia multiseriata</i>
		<i>P. pseudodelicatissima</i>
		<i>P. delicatissima</i>
		<i>P. australis</i>
	ニツチャ	<i>Nitzschia actydophila</i>

6. 毒性発現のメカニズム

- ・ ドウモイ酸の分子構造は L-グルタミン酸に類似している。グルタミン酸は中枢神経の興奮性神経伝達物質として作用するが、構造の似たドウモイ酸はグルタミン酸と拮抗してカイニン酸型と呼ばれる受容体に結合する。受容体に対する親和性はドウモイ酸のほうが数十倍強いとされている。特に問題もなく駆虫薬として使われていたのは、通常の濃度では脳血管関門を通過しないためと推定される。異常な血中濃度になり、脳血管関門の機能低下した高齢者などの場合、神経細胞に進入し障害を起すものと推定される。被害者の病理検査で特に海馬に障害がみられたことから、これら記憶にかかわる部位が標的となり、記憶障害をきたすものと考えられている^{3), 4)}。

7. 中毒症状 (ASP 全体)³⁾

- ・ 食後数時間以内に、吐気、腹痛、下痢、頭痛、食欲減退が起こる。重度の患者では記憶喪失、混乱、平衡感覚の喪失、痙攣が見られる。昏睡により死亡する場合もある。

8. 毒性に関するデータ (致死量等)

- ・ 1987 年のカナダで起きた集団食中毒では、軽症者ではドウモイ酸量は 60~110mg、重傷者では 135~290mg に達していた⁵⁾。

9. 各国における規制情報

- ・ヨーロッパ、北米、オセアニアで規制値が定められている。基本的にドウモイ酸に限って規制され、その値は 20 mg /kg である。規制食品は以下のように地域によって異なった表現が用いられている。

ヨーロッパ：軟体動物可食部⁶⁾

カナダ：イガイ⁷⁾

米国：二枚貝（調理蟹の内臓と肝臓は 30 mg DA/kg）⁷⁾

ニュージーランド：貝類の肉⁸⁾

10. 検出方法

- ・多くの国で公定法として採用している方法は、ドウモイ酸の分子内二重結合を紫外外部検出計で検出する HPLC 法である。
- ・LC-MS 法や ELISA 法による分析例も報告されている。

11. その他

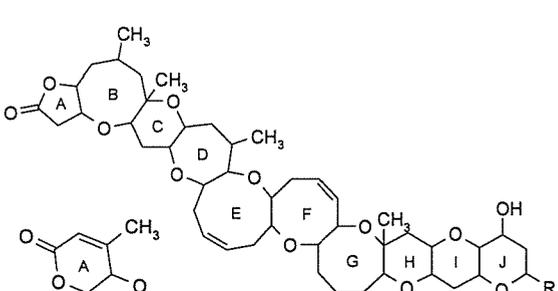
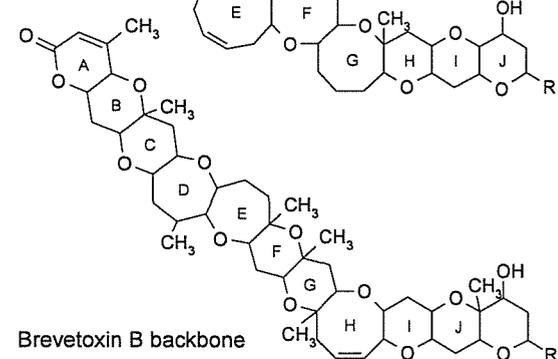
- ・本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。
 - 1) Wright, J.L.C. et al. Manual on Harmful Marine Microalgae IOC Manuals and Guides, No. 33 UNESCO p.113-133, 199
 - 2) 貝毒の謎 野口玉雄、村上りつ子 成山堂書店
 - 3) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二 成山堂書店
 - 4) Peng, Y.G. et al. Neuropharmacol. Neurotoxicol. 5, 981-985, 1994
 - 5) Todd E.C.D J. Food Protection 56(1), 69-83, 1993
 - 6) EC Off. J. Eur. Communities (2002/226/EC) L75/65-66, 2002
 - 7) Shumway, S.E. et al. Manual on Harmful Marine Microalgae IOC Manuals and Guides No. 33, UNESCO p.433-461, 1995
 - 8) Sim, J. & Wilson, N. New Zealand Public Health Report 4(2), 9-16, 1997

データシート（神経性貝中毒：NSP）

神経性貝中毒	No.14
英語名：neurotoxic shellfish poisoning 略号：NSP	
1. 概要 <ul style="list-style-type: none"> ・ 神経性貝中毒は、メキシコ湾を中心としたアメリカ南部で赤潮を形成する渦鞭毛藻 <i>Karenia brevis</i> によって生産された毒（ブレベトキシン）が二枚貝に蓄積され、これを摂食した場合に発生する食中毒である。神経症状を主とすることからこの名がつけられている。 ・ この中毒はアメリカに限られていたが、1992年ニュージーランドで280名を超える集団食中毒が発生し、原因食品の二枚貝類からブレベトキシンの同族体が検出されている。 ・ 神経性貝毒とも総称されるブレベトキシンは、分子内に多数のエーテルを持つポリエーテル化合物で、これまでに10成分以上の類縁化合物が発見されている¹⁾。 ・ 関連毒は研究者によって別々に命名されたため、同じ化合物でもブレベトキシン（BTX）、GBトキシン、PbTXなど異なる名称で記述されることがあり、混同しやすいので注意を要する。 	
2. 化学構造 <p>ブレベトキシンの化学構造はデータシート No.15 を参照のこと。</p>	
3. 国内外における被害（食中毒）事例¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・ 1962年、米国フロリダ州沖で赤潮に汚染されたカキにより神経症状を主とする食中毒が発生している。麻痺性貝中毒に次いで古くから知られている貝中毒である。その後、メキシコ湾沿岸から、米国南東海域にかけて、<i>Karenia brevis</i> の赤潮に伴って散発的に発生している。 ・ 1992年の12月から1993年の1月にかけて、ニュージーランド北島の北東岸を中心に種々の二枚貝を原因に280名を超える中毒患者が発生した。当時、赤潮等の報告はなかったが、中毒症状がアメリカの神経性貝中毒に似ていることから当該中毒が疑われた。後に同海域で採取された二枚貝からブレベトキシンの同族体が確認されるにいたり、確定された。 ・ 日本をはじめ上記以外の海域で、ブレベトキシンによる二枚貝の汚染や食中毒は報告されていない。 ・ 食中毒ではないが、エアロゾルによるヒトの呼吸器傷害や魚介類・海棲哺乳類の大量斃死などの被害が赤潮に伴って報告されている。詳細はブレベトキシン群のデータシート参照。 	
4. 原因物質の起源 <ul style="list-style-type: none"> ・ 無殻渦鞭毛藻 <i>Karenia brevis</i> が毒素を産生する²⁾ ・ 1992/93年のニュージーランドにおける食中毒の発生原因として、<i>Karenia</i> 属複数種が疑われているが、これまでブレベトキシンの生産が確認されたものはなく、未だ不明である。 	
5. 毒性発現のメカニズム <p>ブレベトキシンのデータシート No. 15 参照。</p>	

<p>6. 中毒症状¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> 初期症状は食後 1 時間で発現する。主症状は四肢、顔面の痺れ、搔痒感、知覚異常、冷温感覚の逆転など感覚系神経症状、倦怠感、頭痛、筋肉痛などの全身性中枢神経症状である。また、吐き気、腹痛、下痢、嘔吐などの消化器系症状を伴うこともある。冷温感覚の逆転などの症状はシガテラ魚中毒と類似するが、シガテラ魚中毒が回復に長期間要するのに対して、通常 1～2 日で回復する。ヒトの死亡事例はない。
<p>7. 毒性に関するデータ（致死量等）</p> <p>ブレベトキシンのデータシート参照</p>
<p>8. 各国における規制情報</p> <ul style="list-style-type: none"> 米国では脂溶性画分のマウス腹腔内投与による試験が行われており、PbTx-2 で 80 μg /100 g 相当以上の毒性を示すものが規制される。³⁾ ニュージーランドの規制も脂溶性抽出物の毒性試験によって行われ、20 MU/100 g 可食部を規制値としている⁴⁾。ただし、ニュージーランドでは下痢性貝毒も発生しており、マウス致死毒性では区別がつかないことから、ELISA による確認試験を実施している。
<p>9. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> イタリア、米国、ニュージーランドがマウスバイオアッセイで検出していることが報告されている。また、LC/MS による検出例も報告されている。
<p>10. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二 成山堂書店 2) Vivani, R. Sci. Total Environ. Suppl. 631-662, 1992 3) US FDA Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guide 4) Trusewich, B. et al. Harmful and Toxic Algal Blooms, Proceedings of the VII International Conference on Toxic Phytoplankton, July 1995, Sendai, Japan, p.27-30, Paris, IOC UNESCO

データシート（ブレベトキシン群、BTXs）

ブレベトキシン群 英語名：brevetoxins 略号：BTXs	No.15																						
1. 概要 ^{1), 2), 3)} <ul style="list-style-type: none"> • 脂溶性の神経毒で、貝毒として人に神経性の中毒を起こすだけでなく、強い魚毒性を持つことでも有名である。 • ブレベトキシン群の生産生物として、渦鞭毛藻の <i>Karenia brevis</i> (<i>Gymnodinium breve</i>) のみが確認されている。 • ブレベトキシンは分子内に多数のエーテル結合を持つポリエーテル化合物で、環10個からなるものをAタイプ、11個からなるものをBタイプとしており、これまでに10成分以上の類縁化合物が発見されている。 • 神経性貝中毒に関連した二枚貝からは、種類によって構造の異なる上記ブレベトキシンBの代謝物が主要毒として発見されており、実際の食中毒原因は代謝型のブレベトキシンによって発生していると推定されている。 • 毒性はシガトキシンと同様に神経・筋細胞のナトリウムチャンネルの活性化によって発現する。 																							
2. 化学構造 <ul style="list-style-type: none"> • ブレベトキシンは分子内に多数のエーテル結合を持つポリエーテル化合物で、ポリエーテル環10個からなるものをAタイプ（代表的なPbTx-1をブレベトキシンAと記載される場合がある）、11個からなるものをBタイプ（同様にPbTx-2をブレベトキシンBと記載される場合がある）としており、これまでに10成分以上の類縁化合物が発見されている。 • ニュージーランドの二枚貝からはB骨格にアミノ酸等が結合したB2, B3, B4などの成分が単離されている。 <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> <p>Brevetoxin A backbone</p>  </div> <div style="text-align: left;"> <table style="border: none;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">R =</th> <th style="text-align: left;">Nominal Mass</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PbTx-1 CH₂C(CH₂)CHO</td> <td>866</td> </tr> <tr> <td>PbTx-7 CH₂C(CH₂)CH₂OH</td> <td>868</td> </tr> <tr> <td>PbTx-10 CH₂CH(CH₃)CH₂OH</td> <td>870</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> <p>Brevetoxin B backbone</p>  </div> <div style="text-align: left;"> <table style="border: none;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">R =</th> <th style="text-align: left;">Nominal Mass</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PbTx-2 CH₂C(CH₂)CHO</td> <td>894</td> </tr> <tr> <td>PbTx-3 CH₂C(CH₂)CH₂OH</td> <td>896</td> </tr> <tr> <td>PbTx-8 CH₂COCH₂Cl</td> <td>916</td> </tr> <tr> <td>PbTx-9 CH₂CH(CH₃)CH₂OH</td> <td>898</td> </tr> <tr> <td>PbTx-5 K-ring acetate of PbTx-2</td> <td>936</td> </tr> <tr> <td>PbTx-6 H-ring epoxide of PbTx-2</td> <td>910</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>		R =	Nominal Mass	PbTx-1 CH ₂ C(CH ₂)CHO	866	PbTx-7 CH ₂ C(CH ₂)CH ₂ OH	868	PbTx-10 CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ OH	870	R =	Nominal Mass	PbTx-2 CH ₂ C(CH ₂)CHO	894	PbTx-3 CH ₂ C(CH ₂)CH ₂ OH	896	PbTx-8 CH ₂ COCH ₂ Cl	916	PbTx-9 CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ OH	898	PbTx-5 K-ring acetate of PbTx-2	936	PbTx-6 H-ring epoxide of PbTx-2	910
R =	Nominal Mass																						
PbTx-1 CH ₂ C(CH ₂)CHO	866																						
PbTx-7 CH ₂ C(CH ₂)CH ₂ OH	868																						
PbTx-10 CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ OH	870																						
R =	Nominal Mass																						
PbTx-2 CH ₂ C(CH ₂)CHO	894																						
PbTx-3 CH ₂ C(CH ₂)CH ₂ OH	896																						
PbTx-8 CH ₂ COCH ₂ Cl	916																						
PbTx-9 CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ OH	898																						
PbTx-5 K-ring acetate of PbTx-2	936																						
PbTx-6 H-ring epoxide of PbTx-2	910																						
出典：FAO 資料																							
3. 国内外における被害(食中毒等)事例 ¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> • 食中毒については神経性貝中毒のデータシート No. 14 参照。 																							

<ul style="list-style-type: none"> ・ 食中毒ではないが、フロリダ沿岸などで <i>K. brevis</i> の赤潮が発生し、海風が強い気象条件が重なると沿岸の住民が咽喉、鼻、目などのかゆみ、痛みを訴えることがある。毒が飛沫に含まれエアロゾルとして運ばれ、呼吸器傷害などの健康被害を起していると考えられている。 ・ <i>K. brevis</i> の赤潮は毒性が強いことで知られ、魚介類の大量斃死を引き起こす。それだけでなく、海棲哺乳類にも影響を与え、1996年の赤潮の際には希少生物として保護されているマナティー149頭が死亡する事件が報告されている。
<p>4. 被害の原因となる生物</p> <p>ニュージーランドで発生した食中毒に関連してブレベトキシンが検出された生物はマルスダレガイ科ヌノメオオハナガイ <i>Austrovenus stutchbury</i> (ブレベトキシン B1⁴⁾、ミドリイガイ <i>Perna canaliculus</i> (主成分ブレベトキシン B4、副成分ブレベトキシン B2,B3⁵⁾)、マガキ <i>Crassostrea gigas</i> (PbTX3⁶⁾) である。アメリカではカキによる食中毒のほか、巻貝のサカマキボラ (<i>Busycon contrarium</i>) も食中毒の原因となる。</p>
<p>5. 原因物質の起源</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 北米では無殻渦鞭毛藻 <i>Karenia brevis</i> がブレベトキシンを産生する⁷⁾。本種の分類学的位置づけは変遷しており、かつては <i>Gymnodinium breve</i>, <i>Ptychodiscus brevis</i> と異なる属名で呼ばれていた。 ・ 1992/93年のニュージーランドにおける食中毒の発生原因として、<i>Karenia</i> 属複数種が疑われているが¹⁰⁾、これまでブレベトキシンの生産が確認されたものはなく、未だ不明である。 ・ かつて日本の代表的な赤潮藻 <i>Chattonella antiqua</i> や <i>Heterosigma akashiwo</i> がブレベトキシンを産生するとの報告がなされたが、化学的根拠が十分でなく他の研究者によっても検出されていない。
<p>6. 毒性発現のメカニズム</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 神経や筋肉の興奮性膜に存在するナトリウムチャンネル上の受容体(サイト5)に特異的に結合し、ナトリウムイオンが細胞内に流入するのを増大させ、活性化持続を昂進する働きがある¹⁾。
<p>7. 中毒症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 神経性貝毒のデータシート (No.14) を参照。
<p>8. 毒性に関するデータ (致死量等)¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ブレベトキシン B と PbTX3 のマウスに対する半数致死量 (腹腔内投与) はそれぞれ 190 μg/kg, 170 μg/kg と報告されている。 ・ 魚毒性ではブレベトキシン B のカダヤシに対する半数致死濃度は 6.7×10^{-10} mol/l, PbTX3 は 1.4×10^{-9} mol/l である。
<p>9. 各国における規制情報</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 神経性貝中毒のデータシート参照。基本的にはマウス毒性試験の結果で規制されている。LC/MS の発達で毒の個別分析も可能となってきたが、二枚貝中の代謝型の組成が複雑で多くの同族体の毒性評価も十分にされていないことから化学分析を根拠とした規制は難しい段階にある。

10. 検出方法

- ・ イタリア、米国、ニュージーランドがマウスバイオアッセイで検出していることが報告されている。ポリクローナル抗体を使った ELISA 法も報告されている。また、LC/MS による検出例も報告されている。

11. その他

- ・ 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。
 - 1) 海洋動物の毒 塩見一雄、長島裕二 成山堂書店
 - 2) Baden D.G. et al. Toxicon 26(1), 97-103, 1988
 - 3) Van der Vyver, I et al. University of the Western Cape (<http://botany.uwc.ac.za>) 2000
 - 4) Ishida, H. et al. Tetrahedron Lett. 36(5), 725-728, 1995
 - 5) Morohashi, A. et al. Tetrahedron Lett. 36(49), 8995-8998, 1995
 - 6) Ishida, H. et al. Toxicon 34(9), 1050-1053, 1996
 - 7) Vivani, R. Sci. Total Environ. Suppl. 631-662, 1992
 - 8) US FDA Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guide

データシート（アザスピロ酸中毒：アザスピロ酸、AZA）

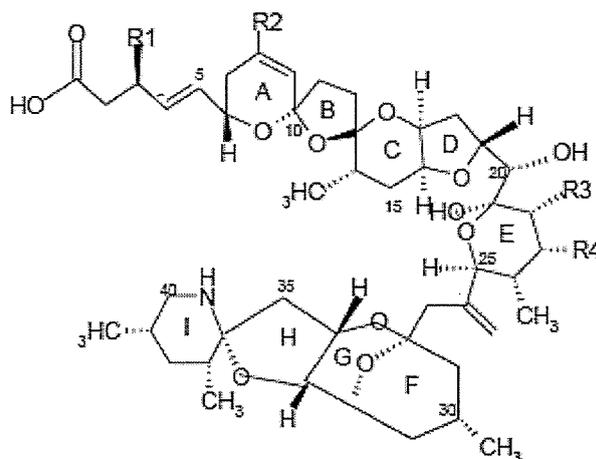
アザスピロ酸中毒（アザスピロ酸）	No.16
英語名：Azaspiracid 略号：AZA	

1. 概要

- 1995年以降、アイルランドから輸入されたムラサキイガイにより、オランダ、フランスで下痢症を伴う集団食中毒が発生した。下痢性貝中毒と症状は似ているもののオカダ酸群が検出されないことから研究が進められ、新しい貝毒、アザスピロ酸が発見された。
- 症状では区別できない下痢性貝中毒と区別されたため、原因毒名を冠して、アザスピロ酸中毒と呼ばれることとなった。
- 原因となるアザスピロ酸は、ポリエーテル化合物である^{1),2)}。
- アザスピロ酸（AZA）以外にも、AZA2からAZA5の4つの同族体が単離されている^{3),4)}。
- その後、英国、スペイン、フランス、ノルウェーなど欧州諸国で二枚貝の毒化が確認されているが、今のところヨーロッパに限られている。

1. 化学構造

二枚貝の主要毒はアザスピロ酸（azaspiracid：AZA），AZA2，AZA3であるが，通常，AZAの相対含量が高い。AZAの化学構造はNicolaouらによる全合成により一部修正されている。



	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>	<u>R₄</u>
azaspiracid (AZA)	H	H	CH ₃	H
azaspiracid-2 (AZA2)	H	CH ₃	CH ₃	H
azaspiracid-3 (AZA3)	H	H	H	H
azaspiracid-4 (AZA4)	OH	H	H	H
azaspiracid-5 (AZA5)	H	H	H	OH

出典：FAO “Marine Biotoxins” 2004, p174

3. 国内外における被害（食中毒）事例⁵⁾

- 1995年にオランダでアイルランド北西岸産の養殖ムラサキイガイを原因とする食中毒が発生し、少なくとも8名の患者が確認された。集団食中毒は、下痢性貝中毒に症状がよく似ているものの、輸出前に検査をパスしており、中毒を説明できるオカダ酸群量も検出されなかった。その後、フランスでも同様の中毒が発生し、アイルランドでも数件の症例が報告されている

<ul style="list-style-type: none"> その後、LC/MS を使った分析法が急速に発達し、これを使って、イギリス、スペイン、フランス、ノルウェーなど欧州諸国で二枚貝の毒化が確認されているが、今のところヨーロッパに限られている
<p>4. 被害の原因となる生物</p> <p>ムラサキイガイ及びカキ⁶⁾ ムラサキイガイでは他の貝毒と異なり中腸腺だけでなく肉部全体に毒が分布していることが特徴である。</p>
<p>5. 原因物質の起源</p> <ul style="list-style-type: none"> 毒化プランクトンは同定されていないが、<i>Protocratum crassipes</i> が産生している可能性が示唆されている⁷⁾。
<p>6. 毒性発現のメカニズム</p> <ul style="list-style-type: none"> アザスピロ酸の毒性発現メカニズムはまだ解明されていない。
<p>7. 中毒症状</p> <ul style="list-style-type: none"> 下痢を主徴とする消化器症状であり、下痢性貝中毒に似た症状を起こす^{1),2)}。 マウスに経口投与すると、毒は小腸の絨毛部分の上皮細胞の壊死等を引き起こし、下痢をはじめ消化器系の障害を引き起こすことを裏付けた⁸⁾。
<p>8. 毒性に関するデータ（致死量等）</p> <ul style="list-style-type: none"> マウス腹腔内投与による最小致死量 200 μg/kg、経口投与では 500 μg/kg である²⁾。 アザスピロ酸-2 と-3 はやや強く、それぞれ最小致死量（マウス・腹腔内投与）は 110 μg/kg 及び 140 μg/kg である³⁾。 中毒発生のいきさつからわかる通り、下痢性貝毒に適用されているマウス毒性試験では食中毒は防げない。
<p>9. 各国における規制情報⁹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> EC 基準 2002 にアザスピロ酸中毒も含まれている。 規制対象は軟体動物、棘皮動物、被囊類、海洋性腹足類で、規制値は 160 μg AZA eq/kg である。
<p>10. 検出方法</p> <ul style="list-style-type: none"> マウス毒性試験でも検出可能である¹⁰⁾。必ず可食部全体を使うことが指示されている。 データ補完目的や代替手法として LC-MS が実施されている。この手法を用いることで、他脂溶性の貝毒を個別に検出することができる。マウス毒性試験とデータが異なった場合は、マウスバイオアッセイのデータが優先される¹⁰⁾。
<p>11. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 本シート作成に当たっての参考文献は以下の通り。 1) Satake, M. et al. In Reguera, B. et al eds. Harmful Algae, Proceedings of the VIII

International Conference on Harmful Algae, p.468-469, Xunta de Galicia and IOC of UNESCO, 1998

- 2) Satake, M. et al. J. Am. Soc 120, 9967-9968, 1998
- 3) Ofuji, K. et al. Nat. Toxins 7(3), 99-102, 1999
- 4) Ofuji, K. et al. Biosci. Biotechnol. Biochem. 65, 740-742, 2001
- 5) McMahon, T. et al. Harmful Algae News, 17, 12-16, 1998
- 6) James, K.J. et al. Abstract for the 9th International Conference on Algal Blooms, 2000, Tasmamia, Australia
- 7) Peperzak, L. et al., Rapport RIKZ/OS/2002.045. Jaarrapport Monisnel 2001, Dated 3 September, 2002
- 8) Ito, E. et al. Toxicon 38, 917-930, 2000
- 9) EC Off. J. Eur. Communities 2002/225/EC L75/62-63
- 10) Marine Biotoxins, FAO, 2004

3. まとめ

3. 1 魚介類の自然毒による被害と対応状況

今回の調査では、文献調査により、主要な魚介類の自然毒を対象に、国内外における被害状況と規制・モニタリングの状況などを調査するとともに、各自然毒の毒性、検出方法等の基礎データを整理した。具体的な自然毒としては、テトロドトキシン、シガテラ毒、パリトキシン、麻痺性貝毒、下痢性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒等を対象とした。

その結果、ヨーロッパ、北米、中南米、アジアの各海域において、シガテラ、貝毒による被害事例が生じていることを確認し、その概要を整理した。1980年代以降、貝毒による食中毒の報告は世界各地に広がっている、この原因の1つには研究自体の進展があるとしても、人為活動によるプランクトンの拡散等が寄与している可能性もあり、今後も貝毒の発生状況の推移を常にフォローしておくことが重要である。

わが国では、現在の監視体制により、これらの自然毒による甚大な被害は生じていない。今後も引き続き監視を続けるとともに、今後の輸入魚の多様化、世界的な水産物の貿易拡大にともなって、これらの自然毒によって毒化した魚介類が輸入されるケースが予想されることから、このような状況変化に対する対策を講じておくことが必要である。

世界的な魚介類の自然毒の被害に対応して、魚類及び水産物に関する CODEX 委員会では、主要な貝毒について、食品中の毒の許容量についての指針や、分析方法、モニタリングについての指針を作成することとした。現在、これを踏まえて、暫定専門家会議が開催されており、今後、食品中の許容量や分析方法等について国際的に統一された考え方が採用されることになる。

3. 2 今後の取り組みのあり方

(1) 監視、規制体制のさらなる整備

前節で述べた状況を踏まえると、将来は各毒群のリスク評価を踏まえた個別規制の方向に進むことが予想されるため、今後、監視・規制面では以下のような取り組みが必要になると考えられる。

- ・ 検出・測定方法の改良
 - ・ 標準品の確保
 - ・ 機器分析の導入（蛍光 HPLC、LC/MS）

- ・ 簡便迅速な測定法の導入（LC/MS による一斉分析、簡易測定キット利用）
- ・ 動物実験の代替（マウスユニットから酵素活性の阻害や ELISA 等を用いたより生化学的な測定法へ）
- ・ 各毒群のリスク評価

（２）普及啓発とリスクコミュニケーション

○国内におけるコミュニケーション

上記のような対策とあわせて、漁業関係者、流通業者、消費者など関連するステークホルダーを巻き込んで、魚介類の自然毒に関する普及啓発とリスクコミュニケーションを進めることが重要である。こうした取り組みは、通常のフード・チェーンにおける安全性の向上だけでなく、レクリエーションによる魚介類の採取による被害防止に対しても有効である。

○海外とのコミュニケーション

海産物輸入国として、アジアをはじめ世界各地から魚介類を輸入している日本としては、輸入国における魚介類の自然毒の発生状況に留意するとともに、当該国との安全性情報の共有を進めることが重要である。

また、国際的に魚介類の取引が拡大していることから、フグ毒については、これまでのわが国における長い食経験と研究の蓄積を活かして、海外に積極的に情報発信していくことが必要と考えられる。

参考資料

- ・ 主要なシガテラ魚の一覧

表 シガテラ毒等による食中毒の原因となる魚類の例

和名	地方名	分布	毒性	コメント
ドクウツボ		琉球諸島、インド・太平洋	猛毒。筋肉より内臓の毒性が高い	実験的にシガトキシンが認められている。毒性が高く、体も大きいので、集団中毒を起こすことが多い。
ハナピラウツボ [別名:シロモンドクウツボ]		奄美諸島以南、インド・太平洋	猛毒	中毒により死亡することもある。
ナミウツボ		高知以南、インド・太平洋	強毒	
ゴマウツボ	アブラメ(トカラ列島)	琉球諸島、インド・太平洋	有毒	
オニカマス [別名:ドクカマス]	チテルカマサー、ジキランカマサー(沖縄)。	南日本、熱帯域	猛毒	毒性の個体差が大きく、大型魚ほど毒性が高い。実験的にシガトキシンが認められている。
オオメカマス	アカバニーカマサー、アカガマサー(沖縄)。	琉球諸島、インド・西太平洋	弱毒	この魚による中毒はオニカマスより頻度が低い。
オオアオノメアラ [別名:オオアオノメハタ]	アカジン、グルバニーアカジン、ヤーラアカジン(沖縄)。	琉球諸島、インド・太平洋	弱毒	
バラハタ [別名:スジバラハタ]	ナカジューミーバイ(沖縄)、プナガニーバル(八重山)、スワスン(名瀬)。	南日本、インド・太平洋	強毒	1986年、宮城県気仙沼に水揚げされたものでの中毒例がある。
マダラハタ [別名:イワハタ]	ユダヤーミーバイ(沖縄)、イシミーバイ(名瀬)。	南日本、インド・太平洋	強毒	
アカマダラハタ	ユダヤーミーバイ、アカアーラ、アカバニー(沖縄)。	琉球諸島、インド・太平洋	弱毒	シガトキシンが実験的に認められている。
アオノメハタ [別名:オハグロハタ]	ヤワラーミーバイ(沖縄)、イサゴヤワラ(八重山)	南日本、インド・太平洋	弱毒	現地での中毒例は多いが、軽症のことが多い。
アマダレドクハタ		西部太平洋	猛毒	ヤルト島では、この魚を食べると死ぬという言い伝えがあるので、食用にはしない。
ヨコシマクロダイ [別名:ドクダイ]	ダルマー(沖縄)。	伊豆半島以南、インド・西太平洋	猛毒	毒性が極めて強く、動物実験でネコは14kgの肉を食べて死亡したといわれる。現地では食用をさせている。
キツネフエフキ	オモナガー、ヤキー(沖縄)。	鹿児島以南、インド・西太平洋	有毒	本種は弱毒であるが、その一型では猛毒、または強毒で、死亡事故もあるといわれる。
ムネアカクチビ	クチナジ、チムグチャー(沖縄)。	琉球諸島以南、インド・西太平洋	強毒	東京の市場にもまれに入荷する。
アオチビキ [別名:アオナ]	アオマチ、オーマチ、マルダイ(沖縄)。	南日本、インド・中部太平洋	弱毒	サイパンのある特定の海域では必ず中毒するといわれている。
バラフエダイ	アカドクトルミ(成魚)、フタツボシドクギョ(若魚)、バラタルミ、アカナー、ハーナシュビ(沖縄)。	南日本、インド・中部太平洋	弱毒	太平洋域で最も中毒例の多い魚種である。琉球諸島でも多発している。南方海域より持ち込まれた個体により、東京でも中毒例が知られている。実験的にシガトキシンが認められている。毒性は肝臓が最も高く、その他の内臓、精巣、筋肉の順に低くなる。個体差が大きく、また大型魚ほど毒性が高い。
ヒメフエダイ [別名:フエドクトルミ]		本州以南、インド・西太平洋	強毒	サイパン、マーシャル地方では毒性が強いといわれている。
カスミアジ [別名:ドクヒラアジ]	アカバニーガーラ、アカパー(沖縄)。	南日本、インド・太平洋	強毒(大)、弱毒(小)	サイパン地方でのシガテラ中毒で最も重要な魚種の一つである。特に大型魚の頭部の肉を煮て食べたとき中毒が多いといわれる。体長30~40cm以下のものは無毒と考えられる。動物実験により、肉、肝臓、血液に毒性が認められている。
キングメアジ	アカミークチミチャー、クチミチャー(沖縄)、シマアジ(東京)。	南日本、インド・太平洋域、東部太平洋	強毒(大)、弱毒(小)	Caranx(ギンメアジ)属魚類は近年シマアジ(バケシマアジ)と称して大型魚が海外から入荷することが多い。本属の少数のものは有毒である。ギンメアジはマーシャル諸島では、体長30cm以下は無毒、これより大きいものは有毒といわれている。
ヒラマサ	ソージ(名瀬)、ヒラソ(山口、島根)、ヒラ(京都、鳥取他)。	東北地方以南、全世界の温・亜熱帯海域	有毒	実験的にシガトキシンが認められている。1967年千葉県勝浦沖で漁獲された19.5kgの大型魚での中毒例がある。大型魚には注意が必要である。
カンパチ	ウキムル、アカバニーソージ(沖縄)、アカハナ(高知、和歌山)、アカバナ(関西、九州、高知)、アカバネ(高松)、アカバラ(鹿児島)、チギリキ(串本)、アカイオ(富山)、ニリ(宮崎)、ハバ、サカハリ(熊野浦)。	南日本、東部太平洋を除く全世界の温・熱帯海域	有毒	南太平洋ではかなり頻繁に中毒例がある。
ツユベラ ニジハギ [別名:ニシキハギ]	ジンクスク、シーメクスク(沖縄)。	相模湾以南、インド・太平洋 南日本、インド・西太平洋	強毒 有毒	ベラ類では最も強い毒性を示す。 南西諸島のシガテラ魚の一種。
サザナミハギ	アカミートカジャー、オオギヤチャ(沖縄)。	南日本、インド・太平洋	弱毒	タヒチ島における代表的なシガテラ毒魚である。実験的にマイトキシンが認められている。筋肉より内臓の方が毒性が高い。
アカモンガラ [別名:アカハモンガラ]	ヤチャ(沖縄)。	相模湾以南、インド・西太平洋の熱帯海域	強毒	動物実験の結果では強毒と考えられる。
ソウシハギ [別名:ホシナミハギ]	センスルー、センスナー(沖縄)、オキメンボウ(下関)	相模以南、全世界の熱帯海域	猛毒(消化管、肝臓)	肉は無毒であるが、消化管と肝臓には猛毒がある。
チンヨウブダイ [別名:アオバブダイ]	オーパチャー、ゲンノウイラブチャー(沖縄)。	小笠原・琉球諸島以南、インド・中部太平洋(ハワイ諸島を除く)	有毒	実験的にシガトキシンが認められている。
アオブダイ	アオ(和歌山、境)、バンド(境、高知)、アオイガミ(辰ヶ浜、須崎)、イガミノオバ(辰ヶ浜)、モハミ、ハツチイ(鹿児島)、ハースマイラブ	東京からフィリピン	猛毒	わが国のある地域では、この魚種の内臓とくに肝臓が猛毒で、時に死を伴う中毒をおこしている。最近、原因物質はパリトキシンと同定された。

(出典)有毒魚介類携帯図鑑 野口玉雄、阿部宗明、橋本周久著、緑書房 より作成