

番号#	貝	貝毒	貝採取場所	発生年月	人数	貝毒、貝毒推定濃度	推定摂取量	概要	LOAEL	NOAEL
325			ノルウェー、Easterschedt	1971年7月	約100名			・ラット毒性試験で下痢原性が示された。		
69	ムラサキイガイ (<i>M. edulis</i>) ホタテガイ (<i>P. yessoensis</i> , <i>Chlamys nipponensis</i> <i>akazara</i>)	DTX1(#135)	宮城県本吉、(岩手県、宮城県産の貝が販売された東京及び横浜)	1976年及び1977年、6月～7月	164名	DTX1 中腸腺 1g 当たり5.0 MU(1個の 貝の中腸腺 は0.8g)	10～68歳の男女、計8名、12 MU/人 (3個の貝を摂取) :軽い症状 19～70 MU/人 (3個の貝を摂取) :軽い症状	・下痢(92%)、吐き気(80%)、嘔吐(79%)及び腹痛(53%)。症状の重さは貝の摂取量に依存していた。症状の重いヒトは30分で発症し、ほとんどが摂食数時間後には発症した。一番遅いのは摂食後12時間後に発症したケースであった。全員、3日後には回復した。 ・8名(10～68歳)のうち12 MUの摂取でヒトに軽い症状がみられた。	12 MU/ヒト	
632	ホタテガイ		青森県(青森産のホタテガイが販売された大阪府高槻市の事例)	1978年7月	3名	脂溶性貝毒 中腸腺 1g 当たり8 MU (中腸腺重量とホタテガイ重量の比が1:6.5であったのでホタテガイ1g 当たりでは1.2MUと換算)	調理(バター焼き)後1人当たり100g前後摂食したとされている。脂溶性貝毒摂取量は1人当たり約100MUと推定	・摂食者3名全員が潜伏期間6～9時間で激しい嘔吐、下痢を呈した。		
199	ムラサキイガイ		青森県八戸市大字石手洗字駒ヶ沢	1981年6月18日	2名	0.35MU/g (中腸腺 2.0MU/g)		・ムラサキイガイ(塩ゆで:30分煮沸)喫食中毒事例。 ・患者の年齢は2名とも39歳。症状は、吐き気 2(100%)、おう吐2(100%)、下痢2(100%)、腹痛2(100%)、脱力感2(100%)、倦怠感2(100%)、裏急後重2(100%)、頭痛1(50%)、悪感1(50%)、臥床1(50%)。 ・A商店による仕入れ後、Bストアに卸され、患者が購入。他の中毒者は探知できず。 ・昭和53年来、陸奥湾の貝類の毒化についてもホタテガイについての関心、取扱いが主であったことも事件発生の一因と思われる。		
213	ホタテガイ		青森県青森市大字沖館字小浜	1982年6月9日	12(摂食者数22名、)	可食部 0.64MU/g 中腸腺 4.5MU/g		・ホタテガイ(中腸腺付)喫食事例。ポイルホタテガイのバター焼き。ホタテガイを食べない人、食べても1個だけの人、中腸腺を取って食べた人は発症していない。 ・残っていたホタテガイ293.8g(32個)より、可食部1当たり0.64 MU/g(中腸腺4.5MU/g)が検出された。 ・検便から、原因と考えられる菌は検出されなかった。 ・患者の年齢は、18歳8名、19歳3名、40歳1名。 ・下痢12(100%)、発熱1(8.3%)、吐き気11(91.7%)、おう吐7(58.3%)、頭痛6(50.0%)、悪感4(33.3%)、戦慄3(25.0%)、倦怠10(83.3%)、腹痛12(100%)、脱力感10(83.3%)。 ・下痢は水様性10～20回。		
71	イガイ(<i>Mytilus coruscum</i>) コタマガイ (<i>Gomphina(melanaegis)</i>) ホタテガイ(<i>Patinopecten yessoensis</i>)		日本、北海道日本海海岸の浜益村	1982年6月20日～22日	21(摂食者35名)		2～38歳の男女6名、8.6 MUで発症、5.4～6.5 MUで無症状。	・下痢(激しいヒトは1日10回)とともに腹痛、嘔吐、吐き気、頭痛、眠気等の症状。 ・食後約8時間(1時間30分から19時間)に発症。 ・残存したゆでたイガイが入ってきた家族における貝摂取量が調べられ、それぞれの摂取量が推計された(2～38歳)。発症した37歳女性はイガイを8個摂食し、推定貝毒摂取量は8.6MUであった。無症状の10歳女性は5～6個のイガイを摂食し、推定貝毒摂取量は5.4～6.5 MUであった。 ・6月7日～7月15日にかけて食中毒起因貝が採取された沿岸海域の毒化状況が調べられた結果、最大はイガイの0.2 MU/gであった。	8.6MU /ヒト	5.4～6.5MU/ヒト

番号#	貝	貝毒	貝採取場所	発生年月	人数	貝毒、貝毒推定濃度	推定摂取量	概要	LOAEL	NOAEL
633	ホタテガイ		青森県 (青森産のホタテガイが販売された大阪府泉南郡熊取町の事例)	1982年 7月2日	7(摂食者11名)	下痢性貝毒 中腸腺 1g 当たり2.3~ 5.7 MU、む き身1g当 たりは0.2~ 0.6MU	患者の年齢、性別不明。患者は1人当たり80~180gのホタテガイを摂食し、16~72MUの下痢性貝毒を摂取したものと推定。	・潜伏期間2~12時間。腹痛(4名)、下痢(5名)、嘔気(7名)、おう吐(4名)、発熱(3名)、倦怠感(5名)	16 MU/ヒト	
198	ホタテガイ	DTX3(毒量全体の約90%)	岐阜県で発生。青森県陸奥湾産のホタテガイ	1982年7月7日~12日	岐阜県内の16家族又はグループ44名 患者数44名(摂食者数48名)	下痢性貝毒のむき身換算毒量は0.8MU/g~1.6MU/g	20名(6~73歳)の調査より、18MUで発症、	・ホタテガイ(バター焼き、フライ等加熱調理後に喫食) ・検査材料は3カ所の小売り店から回収したホタテガイ(むき身重量2,100g、個数189個)と採取し得た患者7名の糞便 ・6歳~73歳の男女、下痢 100%、吐き気 70%、おう吐・腹痛 ほぼ50%、下痢の回数は4~10回(1日当たり)便性は水様性 ・最も少ないヒトで18MU(6歳男児、ホタテガイ1個喫食)、最も多いヒトで164MU(42歳男性及び20歳男性で共にホタテガイ9個喫食) 摂取したと推定された。 ・昭和57年陸奥湾ではホタテガイの毒化のため3月下旬から出荷自主規制の措置が取られていた。Y加工業者が出荷自主規制中の6月下旬に採取したホタテガイ2箱分=600串と出荷自主規制前に採取したホタテガイ13箱分=3900串を混ぜて注文の15箱にして出荷した。 ・マウス試験で致死となったマウス5匹の死後剖検において、全例で強い全身性うっ血を示した他、著変は認められず。	18 MU/ヒト	
379	<i>M.edulis</i>	不明	ノルウェー、スウェーデン	1984年10月~	300~400名		一人30~200gの貝摂取量、摂取された貝毒は10~15 MU(40~60µgOA当量)	・中腸腺1g当たり1.5~2 MUの試料もあった。 ・10~15 MU/ヒトの摂取量で発症すると推定された。 ・ノルウェーで発症したヒトの貝摂取量は30~200g、摂取された貝毒は10~15 MU(40~60µgOA当量)と推計された。	40µgOA当量/ヒト	
181	イガイ	DTX1	カナダ	1990年8月	13名			・Nova ScotiaのMahone湾で採取され、ポイルされたイガイを摂食した13人が、吐き気、嘔吐、下痢の症状を呈した。 ・3人の回復には3~4日かかったが、ほとんどのヒトは24時間内に回復した。 ・残っていたポイルされた貝、レストランから回収された生の貝及び採取場所から集められた貝を用いたPSP毒素及びDAは検出されなかった。微生物検査も陰性であった。 ・バイオアッセイでは、マウスは一晩で死亡した。LC-MSによる分析の結果、OAは検出されなかったがDTX1が検出された。 ・DTX1は、8月3日に採取されたと思われる貝に100 µg/100g可食部の濃度で含まれていた。		
5							可食部100gにDTX1が100 µgとすると、DTX1を1.4~6.0 µg/kg体重摂取したと推計された。	・1990年の事例について、DTX1が可食部100gに100 µg/100g可食部含まれていたと仮定すると、DSP患者はDTX1を1.4~6.0 µg/kg 体重摂取したと推計された。		
357	イガイ		英国	1997年6月	49名	OA:25.3~36.7 µg/100g可食部	詳細についての記載なし	・ロンドンの2カ所のレストランで英国で採取したイガイを喫食した後、30分以内にDSPの急性症状を発症した。症状は8時間以上継続した。 ・患者の便から食中毒に関係する細菌及びウイルスは検出されなかった。 ・残った貝を検体としたマウス毒性試験は陽性であり、HPLC分析の結果、OAが25.3~36.7 µg/100g貝肉の濃度で検出された。		
14			オーストラリア、ニューサウスウェールズ	1997年12月	200?			・PTXが下痢性貝毒中毒アウトブレイク事例の原因物質であると疑われた。しかし、その後、原因物質はPTXではなく、オカダ酸エステルであったとされた。 ・OA検出濃度は、およそ300µg/kg可食部であった。 ・分析の結果、高濃度のペクテノキシン2セコ酸(PTX2-SA)が検出された。		
204	<i>Donax trunculus</i>	OA、DTX3(OAエステル)	ポルトガル	1998年		OAとして1300 µg/kg	117~130 µgのOA当量の貝毒を摂取	・残っていたカニから主にOAエステル(DTX3)が検出された。 ・500gのカニを摂食したヒトが最も重篤な症状で、117~130 µgのOAを摂取したと推計された。		

番号#	貝	貝毒	貝採取場所	発生年月	人数	貝毒、貝毒推定濃度	推定摂取量	概要	LOAEL	NOAEL
78	<i>Mytilus galloprovincialis</i>		ギリシャ、Thermaikos Gulf	2000年 1月14日～20日	120名の男女 8歳～70歳			<ul style="list-style-type: none"> ・主な症状は下痢、吐き気、嘔吐、腹痛、けいれんで、24時間以上継続した。全員が貝を摂取し、摂取30分後から10時間後に発症し、36時間後には回復した。 ・微生物、ウイルス、病原体のルーチン検査は陰性であった。 ・1月15日及び19日にThermaikos Gulfで購入した貝を用いたMBAでは、i.p.後85～90分でマウスは3匹とも死亡した。 ・Thermaikos Gulfの海水から1L当たり$3 \times 10^4 \sim 5.4 \times 10^4$の <i>Dinophysis acuminata</i> が検出された。 ・2000年1月から2005年1月まで3か月ごとに貝を採取してMBAにより調べた結果、2001年3月のThermaikos Gulf及び2001年1月のAmvrakikos Gulfで採取された計2検体がDSP陽性であった。これらに関連した発症は報告されていなかった。 		
197	Razor clam (<i>Solenmarginatus</i>)	DTX3(OAエステル)	ポルトガル、Costa Nova	2001年7月1日	6名(9～61歳)		<ul style="list-style-type: none"> ・多い喫食量を350gとするとOA当量として一人175µg、少ない喫食量を150gとするとOA当量として一人75µg、わずかな喫食量を50gとするとこのヒトはOA当量として25µg摂取したと推計された。 	<ul style="list-style-type: none"> ・7月1日に貝を入手し、ゆでて食べた9歳から61歳の男女6名について詳細が調べられた。「喫食量の多い」27歳の男性及び23歳の女性は喫食5～6時間後に発症し、3日間症状が継続した。「喫食量の少ない」43歳男性及び39歳女性は喫食後24時間以内に発症し、2日間症状がみられた。わずかに喫食した61歳の男性についての詳細は不明であるが1日ほど症状がみられた可能性がある。9歳の男子は、貝を食べておらず、発症していない。 ・7月2日に採取したRazor clamからLC/MSで検出されたOAは1µg/100gであったが、アルカリ加水分解後にOA当量として検出されたのは50µg/100gであった。同地区から7月2～3日に採取された貝からOA当量として～165µg/100gの貝毒が検出された。DTX1及びDTX2は検出されなかった。「喫食量の多い」ヒトは貝可食部を350g、「喫食量の少ない」ヒトが150g、「わずかに喫食した」ヒトは50g喫食したと仮定すると、「わずかに喫食した」ヒトはOA当量として25µg喫食したと概算された。 	OA当量として25µg/ヒト	
	Green crab (<i>Carcinus maenas</i>)		ポルトガル、Aveiro lagoon	2001年7月13日	1名	カニの可食部100g当たりOA当量として32.2µg	カニ可食部を約140g、OA当量として約45µg摂取したと推計された。	<ul style="list-style-type: none"> ・ゆでたカニを喫食した2～3時間後から下痢、胃痛、嘔吐がみられ、嘔吐以外の症状は3日間以上みられた。 ・残ったゆでたカニは冷凍され、8月29日にLC-MSIにより分析された。OAエステルが検出され、可食部100g当たりOA当量として32.2µgであった。 ・発症したヒトは30杯又はそれ以上のカニを喫食したと推測され、このヒトは可食部として約140g、OA当量として45µg摂取したと推定された。 	OA当量として45µg/ヒト	
(224, 132)	<i>Mytilus edulis</i> (mussels)		ノルウェー	2001年?(Aune et al.)	38人(摂食者数は70人)	貝の可食部100g当たりOA換算して55-56µgの貝毒	1～1.5µgOA当量/kg体重の貝毒により発症。	<ul style="list-style-type: none"> ・新しいイガイの養殖場のオープニングセレモニーで77人にムラサキイガイが提供され、72名を調査した結果、39名が吐き気、嘔吐、胃痛、下痢及び頭痛を訴えた。 ・残ったイガイをHPLCにより解析した結果、貝の可食部100g当たりOA換算して55-56µgの貝毒が検出された。 ・一人あたりの摂取量は不明であったが、ノルウェー人の平均的なムラサキイガイ摂取量に基づき、OA当量として1～1.5µg/kg体重の貝毒を摂取したと推計された。 	OA当量として1µg/kg	
144	<i>Cancer pagurus</i>	OAエステルPTX	ノルウェー	2002				<ul style="list-style-type: none"> ・2002年、ノルウェーの2地区でDSP中毒が報告された。 ・カニを摂取した計数百人にDSP症状がみられた。 ・カニは、OA類を含むムラサキイガイを摂取し、毒性を有したと考えられた。 		
146	<i>Cancer pagurus</i>	DTX3(OAエステル及びDTX2エステル)	ノルウェー	2002年7-9月	約200名			<ul style="list-style-type: none"> ・2002年7月から9月にかけてノルウェーの南海岸でカニを採取して喫食した約200名に下痢等の下痢性貝毒の症状がみられた。発症までの時間はDSPより長く、症状はDSPより軽度であった。 ・最初の事例が報告された海域で採取したカニからDSP毒素は検出されなかったが、加水分解後に290µg/kgのOA及び20µg/kgのDTX2が検出された。 ・LC-MS/MSによる分析の結果、脂肪酸にアシル化されたOA又はDTX2が検出され、脂肪酸の種類は18種同定された。DTX1にカニが汚染されたムラサキイガイを食べるとOA群はエステル化されると考えられた。 ・DTX3がヒトの胃で代謝されてDTX1となったと考えられた。 		

番号#	貝	貝毒	貝採取場所	発生年月	人数	貝毒、貝毒推定濃度	推定摂取量	概要	LOAEL	NOAEL
153 (146 と同じ事例)	<i>Cancer pagurus</i>	DTX3(OAエステル及びDTX2エステル)	ノルウェー	2002年7-9月	200名	カニのbrown meatにOA当量として1,050~1,500 µgのDTX3	カニを2~3個喫食したヒトは、OA当量として75~150 µgのDTX3wを摂取。	<ul style="list-style-type: none"> 2002年7月から9月にかけてノルウェー南海岸でカニの喫食を原因とするDSPが報告された(#146)。この期間に同地域で採取したカニからOA当量としてカニの可食部1 kg当たり1,000~1,500 µg検出された。原因となった主な物質はエステル化されたOA(DTX3)であり、brown meat(カニの消化管)から検出され、カニ肉からは検出されなかった。brown meatの80%は中腸線で、500 gのカニのbrown meatは調理後に約35 gであった。 カニはムササキイガイを食べたことにより汚染されたと考えられた。 ヒトへの毒性にはOA又はDXP1sが関与していると考えられ、DXP3がヒトの体内で変換すると考えられた。 食事後に残っていたカニのbrown meat1 kg当たりOA当量として1,050~1,500 µgのDTX3が検出された。一回のカニの喫食量を2~3個とすると、brown meatは70~100 gとなる。従ってDTX3は、OA当量として75~150 µgであったと推測された。 	75 µgOA当量	
72	デンマーク産養殖ムラサキイガイ(blue mussels: <i>Mytilus edulis</i>)	OA、DTX3(OAエステル)PTX2セコ酸	ベルギー、アントワープ	2002	403名、5~83歳			<ul style="list-style-type: none"> 症状: 下痢、嘔吐、腹痛、吐き気 1月29日から2月5日の間にゆでた貝を摂食後30分~12時間までに発症。2日間のうちに回復。 貝を食べなかった家族及び少ししか食べなかった家族には発症なし。 患者の便及び貝(すべて)を用いたMBAで陽性となり(細菌検査、ウイルス検査は陰性)。LC-MSにより、AZA-1、OA、及びOAエステル誘導体、PTX2SAが検出された。 AZA-1は、規制値未満、PTX2SAは定量限界未満であったため、OAを原因とするDSPと同定された。 		
77								<ul style="list-style-type: none"> 微細藻類の健康影響については知られているが、その影響について統計的に調べられた疫学的報告は少ない。 英国周辺の海で1999年から2004年に採取された貝の平均13.5%(5.0%~15.1%)にDPS(OA/DTXs、AZAs、YTXs、PTXs)が検出?基準値超え? 英国のDPSの報告は1997年が最初。2009年までに英国各地で19件のOutbreakが発生した。(Table7) 		
85	<i>Mytilus chilensis</i>	DTX3	チリ	2004年1月	26名			<ul style="list-style-type: none"> 海岸で購入したムラサキイガイを喫食した後、吐き気(46.1%)、嘔吐(30.7%)、腹痛(76.9%)、下痢(57.7%)が認められた。 患者の便検査で病原菌は検出できなかった。 同じ海域から採取された貝を用いてマウス毒性試験が実施された結果は陰性であった。貝からHPLC-FLDによりDTX3(O-acyleエステル化DTX1)が検出された。周囲の海域から採取したムラサキイガイの中腸腺を用いてアルカリ加水分解後に測定した結果(DTX1)は、216.8±19.4、260.1±24.7及び316.1±17.5 ng/gであった。 患者の便(26名)からDTX1が4.24±0.82 ng/g(乾燥重量)検出され、DTX3は検出されなかった。 		
121	<i>Mytilus galloprovincialis</i>		ギリシャ	2006年12月~2007年3月				<ul style="list-style-type: none"> 2006年12月~2007年3月に発生したDSP期間中に貝のいくつかのサンプリングスポットで採取された<i>Mytilus galloprovincialis</i>についてMBA及びHPLC-FLD(LOD OAとして5.86 µg/kg、LOQ 19.541µg/kg)により貝毒を定量した。 検出された主なエステルは極性があり、DTX-1は検出されなかった。 Thermaikos gulfではOAのうちOAエステルが19.4~99.4%、Salonicos gulfでは83%であった。 		
(132)			英国	2006年6月	159名	貝試料3検体: 可食部100 g当たり、OA当量としてそれぞれ30.2、26.5及び25.8 µg	貝可食部の割合を29%、OA/DTX含有割合を平均27.5 µg/100 g可食部とすると、OA当量として約40 µg以上摂取したと推計。	<ul style="list-style-type: none"> 2006年6月にロンドンのレストランでイガイを喫食したヒト156名がDSPを発症した。 イガイは6月14、15及び19日に採取され、ノロウイルス及びDSPの検査後にレストランに出荷されていた。 レストランに出荷されていた3試料からOA及びOAエステル(DTX3)が検出され、1試料からはDTX1及びDTX1エステルも検出された。試料をアルカリ加水分解後、3試料のOA及びDTX合計量を算出すると、試料100 g当たり、それぞれ30.2、26.5及び25.8 µgであり、約70%がEU規制値の16 µg/100 gを超えていた。また、3試料からはPTX2及びPTX2セコ酸も検出された。AZA及びTTXは検出されなかった。 レストランでは殻つきの貝500 g又は1 kgが一人分であった。貝販売業者の報告によると、出荷した貝の全重量に対する可食部重量の割合は28~30%であったことより、貝可食部の割合を29%、OA/DTX含有割合を平均27.5 µg/100 g可食部と仮定すると、500 gの殻つき貝を喫食したヒトは145 gの貝を食べたこととなり、OA当量として約40 µgの下痢性貝毒を摂取したと推計された。同様に1 kgの殻つき貝を喫食したヒトは、OA当量として約80 µgの下痢性貝毒を摂取したと推計された。 		

番号#	貝	貝毒	貝採取場所	発生年月	人数	貝毒、貝毒推定濃度	推定摂取量	概要	LOAEL	NOAEL
79	イガイ	OA DTX3	フランス、Vilaine湾	2009年 6月3日～9日				<ul style="list-style-type: none"> ・2009年6月、北フランスVilaine bayで(一か所)生産された貝を食べた11歳～65歳の45人を含む11件のDSP中毒が報告された。 ・下痢(水状の便が1日3回以上)及び腹痛(13/13)、吐き気(13/13)、嘔吐及(8/13)び発熱(1/13)がみられた。貝を摂食後3～15時間で発症し、1～4日で回復した。発症したのは女性が多かった(9/13)。 ・5月中旬からOA及び<i>Dinophysis spp.</i>が検出されていたが、毎週MBA検査が実施されており、5月25日の結果は陰性だった。 ・6月4日に、6月1日の試料を用いたMBAの結果が陽性であることが明らかとなった。貝の採取は貝中毒が報告された6月3日から禁止された。 ・6月1日には210 kgの貝が採取され、この貝が3件、11名の中毒の原因となった。このうちレストランに残っていた10 kgが解析に用いられた。10 kgの貝の可食部は2.4 kg(貝重量に対する可食部の割合:24%)であった。MBAは陽性であり、マウスは47、49及び56分後に死亡した。LC-MS/MSによる解析の結果、OAが681 µg、DTX3が580 µg、DTX3の加水分解物はすべてOAであった。従って、OA換算して1261 µg/kg可食部(EU基準値の8倍)の濃度であった。 ・3件の事例に含まれていた11名について貝の摂取量、OA換算した貝毒の摂取量等を基にLOAELが推計された。レストランで提供されたのは殻つきの貝一人分が約150～900 gであり、貝可食部はその24%として、36～216 gと推計された。最も少ない摂取量で発症したのは約150 gの殻つき貝を摂食して摂食後約6～7時間で発症した2名であった。約150 gの殻つき貝の貝可食部は約36 gと推計され、この二人はOAとして約45 µg摂取したと考えられた。二人の体重は38 kg及び58 kgであったことより、それぞれ1.2及び0.8 µg/kg 体重のOA eqを摂取したと推計された。従って、最も感受性の高いヒトは0.8 µg/kg 体重のOA eqで発症すると考えられた。 ・LOAELは体重60 kgとして換算すると一人当たりOAに換算して約50 µgであった。(0.8 µg/kgX60 kg) 	OAとして約 0.8 µg/kg 体重	
123	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	OA,DTX1,DTX3,PTX2	中国、西海岸寧波市及び寧徳市	2011年				<ul style="list-style-type: none"> ・2011年5月にDSP事例200人以上 ・LC-MS分析により、OA、DXT1及びそのアシルエステルが原因となっていると考えられた。 ・OAに換算するとEU基準の40倍、PXT2及びそのseco-acidsも検出された。 ・2010年6月に黄海北部で採取されたホタテ及びカキからYTXが検出され、MBAで陽性であった。 		
74	<i>Mytilus trossulus</i>	DTX3	米国、ワシントンDC	2011年7月	3名		2、5、45歳(それぞれ摂食4、7及び14時間後に発症)	<ul style="list-style-type: none"> ・6月29日にセクイム・ベイ州立公園で採取した貝をポイルして摂食後、嘔吐は3時間及び下痢は52時間続いた。症状は、下痢、嘔吐、悪寒、筋肉痛、発熱。摂食後98時間で回復した。 ・摂食量は一人8～15個、4個摂食した大人は発症しなかった。 ・残っている貝はなかったが、この家族が採取した場所は2011年のDSPモニタリング地区であった。Outbreakより前又は後に同じ区域で採取された11の貝検体を用いてLC-MS/MSでOA群(OA、DTX-1、DTX-2、及びこれらのアシルエステル誘導体)について分析された。 ・9検体の貝から、主にDTX1が検出され、OA群の汚染はOAに換算して100 g当たり37.6～160.3 µg(FDAのガイダンス値16 µg/100 gを上回る値)であった。 ・セクイム・ベイ州立公園において、2011年の<i>Dinophysis spp.</i>の増殖(ブルーム)後にイガイのOA群含量が増加していた。<i>Dinophysis spp.</i>は、太平洋岸で長年発生しているが、これまでにこれと関連した下痢性疾患は報告されていなかった。 		
76		DTX3、OA	カナダ、ブリティッシュコロンビア州	2011年8月	62名	主な毒素はDTX3で、0.08～0.72 µg/g検出された。		<ul style="list-style-type: none"> ・カナダ公衆衛生庁(Public Health Agency of Canada)は、二枚貝に関する疾患の発症及び曝露情報を収集した。 ・2011年8月3日にBCの2地区から、15の店に関連した計62名の中毒症例が報告された。全員が7月28日から8月6日の間にポイルした貝を摂取しており、下痢、吐き気、嘔吐、腹痛、けいれんが共通にみられた。潜伏期間は5～15時間、症状は1～3日間続いた。 ・患者の便から大腸菌及びノロウイルスは検出されなかった。 ・原因となった貝は、ジョージア海峡北部にある一か所のイガイ採取場に由来し、採取業者(ひとつのみ)より6月24日及び30日に採取したイガイと考えられた。 ・6月21日から8月17日の間にこのイガイ採取場で採取された11検体についてOA、DTX1、DTX2及びDTX3が定量された。 ・主な毒素はDTX3で、6月19日以降に採取された8検体全てに検出され、その範囲は0.08～0.72 µg/gであった。 ・DTX1は7月5日以降の10検体全てで検出され、その範囲は0.08～0.23 µg/gであった。 ・OAは、11検体中10検体で検出限界未満、DTX-2はすべての検体で検出限界未満であった。 		

急性毒性試験(暫定版)

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
69	マウス、 ddY、雄		中腸腺から抽出した脂溶性貝毒(DTX1)	腹腔内又は経口	単回			<ul style="list-style-type: none"> ・1976又は1977年に採取したイガイ(<i>Mytilus edulis</i>)、ホタテガイ(<i>Patinotekten yessoensis</i>)及びカキ(<i>Crassostrea gigas</i>)の中腸腺、えら、外套膜、生殖腺及び閉殻筋における脂溶性の毒素分布がマウス毒性試験により調べられた。イガイでは主に中腸腺(1.7 MU)、次にえら(1.2 MU)に多く、ホタテガイ及びカキでは中腸腺のみ(それぞれ2.及び0.6)に毒素が分布していた。 ・中腸腺から抽出した脂溶性貝毒をマウスに腹腔内投与すると、マウスは不活発となり、衰弱した。症状は投与30分後から数時間後にあらわれ、死亡は100分後から47時間後の間にみられた。 ・胃内投与では、腹腔内投与の16倍投与すると同じ症状がみられた。 			1978		温メタノール又はアセトンで抽出。ジエチルエーテルと水で溶媒分画したエーテル層。
	ニワトリ、雄、白色レグホン		中腸腺から抽出した脂溶性貝毒(DTX1)	腹腔内	単回			<ul style="list-style-type: none"> ・ヒナに腹腔内投与すると、一羽あたり13 MUで死亡した。マウスより感受性は低かった。中腸腺10MUを経口投与しても、病理所見はみられなかった。 	13 MU	10 MU			
	ネコ(430~500 g)		<i>Mytilus edulis</i> <i>Patinotekten yessoensis</i>		単回			<ul style="list-style-type: none"> ・イガイ及びホタテガイの中腸腺を猫に食べさせた結果、嘔吐が見られた。下痢は認められなかった。 ・イガイでは16 MU以上で、ホタテでは67 MU以上(36及び49 MUは陰性)で嘔吐が見られた。 					
135	マウス(種、性別不明)		DTX1	腹腔内	単回			<ul style="list-style-type: none"> ・LD50は160 μg/kg 体重であった。 			1982	死亡	M. edulisからDTX1を分離抽出
183	マウス、ICR、雄、(20~23 g)			腹腔内	単回		375				1983		
	ラット、Wistar、雄(100~120 g)			経口	単回		750						
177	マウス、BALB/c、雌雄、7~10 g	12(コントロール6匹)	DTX1	腹腔内	単回		50、100、200、300、400又は500	<ul style="list-style-type: none"> ・15分後には十二指腸及び小腸上部は膨張し、内部には粘液様物質がみられた。出血はみられなかった。 ・剖検では、300 μg/kg体重以上の投与群では絨毛、粘膜下のうっ血が観察された。100 μg/kg体重以上の投与群でも、投与60分後に、類似の症状が観察された。 ・組織学的観察では、絨毛の粘膜固有層に水腫が、粘膜上皮細胞の細胞質に空胞がみられた。 			1986		
	マウス、BALB/c、雌雄、9~14 g、	10又は30	PTX1	腹腔内	単回		150、250、500、700又は1000	<ul style="list-style-type: none"> ・腸に影響はみられなかった。 ・500 μg/kg体重以上の投与群で24時間後には肝臓にうっ血がみられた。 ・肝小葉の門脈域の肝細胞を中心に空胞が認められた。脂肪滴ではなかった。 				PTX1は下痢性貝毒に関与していない。	

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
106	マウス、CD-1、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	OA	経口	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		・0.1 MU/マウス投与群以上で下痢がみられた。	0.1 MU/マウス	0.05MU/マウス	1986		・マウスに投与4時間後の結果
	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	DTX1	経口	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		・0.1 MU/マウス投与群以上で下痢がみられた。	0.1 MU/マウス	0.05MU/マウス			
	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	DTX3	経口	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		・0.05MU/マウス投与群以上で下痢がみられた。	0.05MU/マウス	0.025MU/マウス			
	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	PTX1	経口	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		・下痢はみられなかった。		0.4 MU/マウス			
112	マウス、ddY、雄?	5、3、1 又は1	OA	経口	単回		200、400、1000 又は2000	・それぞれ5匹中1匹(1/5、以下同様)、2/3、1/1及び1/1は投与後30分から360分で水溶性下痢便がみられた。 ・剖検では、3~6時間後に剖検:小腸前半部は水溶性内容物により拡張し、充血していた。 ・組織学的変化は腺胃以下の消化管全域の粘膜にみられ、その広がりや重篤度は投与量に比例していた。小腸前半部は急性カタル性腸炎の症状を呈し、粘膜固有層は充血水腫を呈して拡張し、粘膜上皮細胞の細胞質に空胞がみられ、粘膜上皮細胞の一部は剥離していた。腺胃も、粘膜固有層の充血と表層粘液細胞の軽度な剥離がみられた。1000 μg/kg以上の投与群では、小腸絨毛のほとんどが剥離していた。消化管以外の器官では異状がみられなかった。	200~		1989		
		1、5、1 又は1	PTX2	経口	単回		250、1000、2000 又は2500	・1000 μg/kg以上の投与群で投与直後から行動が不活発となり、1000 μg/kg投与群の5匹中1匹及び、それ以上の投与群で下痢がみられた。 ・剖検:・250 μg/kg 体重の投与群では小腸の腫脹及び腸管内に液体貯留がみられたが、下痢はみられなかった。1000 μg/kg以上の投与群で十二指腸に水溶性内容物が充満し、2000 μg/kg以上の投与群で肝臓に充血がみられた。 ・組織学的所見:すべての投与群の消化管と1000 μg/kg以上の投与群の肝臓に用量依存的に変化がみられた。小腸絨毛先端部の粘膜上皮細胞に空胞がみられ、硝子滴もみられた。空胞がみられた粘膜上皮細胞の一部では微絨毛も消失し、高用量では絨毛のほとんどが脱落していた。粘膜固有層には充血、水腫がみられた。1000 μg/kg以上の投与群では腺胃から大腸に至る消化管全体に変化が広がっていた。2000 μg/kg投与群では、小腸絨毛のほとんどが脱落し、急性壊死性腸炎を示していた。 ・肝臓では小葉周辺域での肝細胞硝子滴変性、顆粒性変性、小葉中間帯での巣状海綿状変化がみられた。	(PTX2: 250)				
116			YTX		単回			・i.p.投与後に腸管に水溶性内容物の蓄積はみられなかった。			1990		
28			PTX2-SA		単回			・マウスにおける検討のどの投与用量でも下痢は見られず、1.6mg/kgのPTX2-SAでも致死とはならなかった。					

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体重)	OA: NOAEL (μg/kg 体重)	年	指標	備考
183	ICRマウス、雄又はWisterラット		OA、DTX1、DTX2、DTX3	経口	単回		それぞれ750	<ul style="list-style-type: none"> ・3匹ずつ5、15、30、60、120分後、4、6及び24時間後にと殺。 ・15分後には小腸上皮細胞の絨毛に損傷がみられ、同時に下痢がみられた。60分後には絨毛は脱落した。 ・クリプトの損傷は(24時間後)みられなかった。 ・DTX1及びDTX3投与群では、投与4時間後に胃粘膜上皮に損傷がみられた。 ・肝臓への影響はDTX3のみ観察された。24時間後に、肝小葉中間部から周辺部に脂肪滴及び壊死細胞がみられた。 	750		1993		
				腹腔内	単回		375	<ul style="list-style-type: none"> ・OA、DTX1、DTX2は、経口投与群より小腸上皮細胞への影響及び下痢の程度が重篤になった。 ・すべての群のマウス及びラットは投与後6時間以内に死亡した。 ・肝小葉に空胞が認められた。DTX3群では肝臓への影響が他のOA群より大きかった。 					
			PTX1、PTX2	経口	単回		それぞれ750	<ul style="list-style-type: none"> ・PTX1及びPTX2投与群では、小腸上皮に変化はみられなかった。 					
				腹腔内	単回		375	<ul style="list-style-type: none"> ・PTX1投与群は、24時間後でも生存した。 ・PTX2投与群はマウス及びラットともに投与後6時間以内に死亡した。 ・肝小葉に空胞がみとめられた。 					
193	マウス、Swiss	6	[³ H]OA	腹腔内	単回		25	<ul style="list-style-type: none"> ・投与1時間後に、OAは胆嚢及び小腸の内容物に認められ、3時間後に減少、8時間後に再び上昇した。 ・腸肝循環を阻害するコレステラミンの投与によりOAの腸肝循環は抑制された。 			1996		
109	マウス、ddY、雄	5	YTX	経口	単回		200、500、750又は1,000	<ul style="list-style-type: none"> ・投与後30時間で死亡なし。 			1997		投与後30時間観察。
	マウス、ddY、雄	3	YTX	腹腔内	単回		80、100、120又は140	<ul style="list-style-type: none"> ・80では1匹、それ以上の投与量ではすべて死亡(30時間)した。 					
	マウス、ddY、雄	5	DTX1	経口	単回		100、200、300又は400	<ul style="list-style-type: none"> ・それぞれ1(0.5 h)、0(0.5h)、2(6 h)又は3匹(6 h)死亡した。 					
	マウス、ddY、雄	5	PTX2	経口	単回		25、100、200、300又は400	<ul style="list-style-type: none"> ・それぞれ1(24h)、0(48h)、1(48h)、2(6h)又は1匹(6h)死亡した。投与量依存性はみられなかった。 					
469	マウス、種及び性別不明	10	PTX2	腹腔内	単回		100、200、300、400、500、600、700又は1000	<ul style="list-style-type: none"> ・LD₅₀は411 μg/kg体重であった。 ・200 μg/kg 体重以上の投与群に毒性がみられた。マウスは運動失調となり、チアノーゼがみられた。主な標的は肝臓で、相対肝重量が有意に低下した。 			1997		ハンゲル
109	マウス、Swiss、雌	6	PTX3 SA	経口	単回		5,000	<ul style="list-style-type: none"> ・5000 μg/kg体重投与でも影響がみられなかった。 		5000~	1997		
28	ラット、雄		OA					<ul style="list-style-type: none"> ・ラットの十二指腸を用いた腸管ループ試験で、1~5 μgのOAを腸管に注入すると処置後15分で、腸絨毛先端の上皮細胞が腫脹し、側底膜から剥離した。杯細胞に変化はみられなかった。処置後60~90分で腸絨毛の上皮細胞のほとんどが腸管内に剥離し、短縮した絨毛は杯細胞で覆われていた。3 μgのOA投与群では絨毛先端部のみ損傷がみられたが、5 μgのOA投与群では絨毛構造が損傷を受け、投与量依存的な影響が認められた。 			1998		

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体重)	OA: NOAEL (μg/kg 体重)	年	指標	備考
190	マウス、Swiss	6	[³ H]OA	経口	単回		50又は90	<ul style="list-style-type: none"> 50 μg/kg投与群に病理が死はみられなかった。投与したOAの11.0%が尿、6.6%が糞から排泄された。 24時間後にと殺して消化管、肝臓、胆嚢、皮膚、血液、筋肉、腎臓、脳、肺、脾臓及び心臓におけるOAの分布を調べた結果、調べられたすべての組織にOAが認められた。90 μg/kg投与群では、回収された77%のOAが腸管組織、腸管内容物及び胃に認められ、OAは消化管に多く分布した。 90 μg/kg投与群のマウスすべてに投与8時間後までには下痢がみられた。投与後24時間後までに死亡はみられなかった。 投与量に依存して腸管組織に含まれるOAが有意に増加していた。 	90	50	1999		
189	マウス、ICR、雄	12	OA	経口	単回		75、150又は250	<ul style="list-style-type: none"> すべての投与群で、投与1時間後までに液体貯蓄により腸管重量がわずかに増加した。高投与群では、投与15分後に液体貯蓄が認められた。 150 μg/kg 体重のOAを経口投与すると、肺では10分後、胃では60分後、小腸では45分後、盲腸及び大腸では2時間後からびらんが認められた。これらのびらんは投与6時間後～7日後には回復した。 肺ではOAの分布と共に10分後には出血及び浮腫が認められた。 投与1時間後には腫脹した小腸絨毛にOAが認められ、上皮細胞の変性及び剥離がみられた。 肝臓及び心臓にもOAの分布がみられたが、病理所見は認められなかった。 	75		2002		経口投与で死亡する用量は400と記載あり。
114	マウス、NMRI、BOM、雌	3	YTX	腹腔内	単回		100、250、500、750又は1,000	<ul style="list-style-type: none"> 750 μg/kg 体重投与群の2匹及び1000 μg/kg 体重投与群のすべてが投与後80分以内に死亡した。 肺、心臓、胸腺、膵臓、腎臓、副腎、肝臓、空腸、直腸及び脾臓の剖検の結果、0.75及び1 mg/kg 体重投与群で心筋細胞に水腫が認められた。 死亡した5匹中4匹のマウスの心筋細胞にいくつかの小さな空胞が認められた。 			2002		、一群12匹)?
		3	YTX	経口	単回		1,000、2,500、5,000、7,500又は10,000	<ul style="list-style-type: none"> 5時間後に1匹及び24時間後に残りのマウスがと殺され、肺、心臓、脾臓、肝臓、膵臓、腎臓、副腎、空腸、直腸及び脾臓の組織検査が実施された。 10 mg/kg 体重投与でも死亡したマウスはいなかった。 7.5及び10 mg/kg 体重投与群で心筋細胞に水腫が認められた。経口投与では腹腔内投与の1/10程度の影響と考えられた。コントロールマウスの1匹に同様の所見が認められた。 光学顕微鏡による組織検査では、心臓にわずかな変化が認められた。電子顕微鏡所見では、特に毛細血管周辺に心筋細胞の腫脹が認められた。2.5 mg/kg体重投与群では心筋線維とミトコンドリアの分離がみられた。病理的变化は用量依存的であり、5 mg/kg 体重以上の投与群にみられた。 	5000	2500			
		2	YTX	経口	単回		2,500、5,000、又は10,000	<ul style="list-style-type: none"> 肺、心臓、腎臓、肝臓、十二指腸、脾臓及び脳の組織学的検査が実施されたが投与の影響と考えられる毒性所見は認められなかった。 電子顕微鏡による組織検査では、心臓にわずかな変化が認められた。 					

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
119	マウス、CD-1、雌	5又は10	OA	腹腔内	単回、24時間観察		100、159、200、252、317又は400	<ul style="list-style-type: none"> LD₅₀は225 μg/kg 体重 100 μg/kg 体重以上の投与で重度の自発運動低下、205 μg/kg 体重以上の投与でチアノーゼ及び呼吸困難がみられた。 200、252、317及び400 mg/kg 体重 投与群の死亡率はそれぞれ2匹/5匹、6/10、5匹/5匹及び5匹/5匹であった。 肝臓には色の濃い変色部がみられ、十二指腸及び回腸は充血し、腸管内には水溶液の貯蓄がみられた。 組織学的検査の結果、用量依存的に腸管上皮のびらん、粘膜固有層の充血、絨毛の短縮及び剥離がみられた。 すべての投与群で肝細胞に壊死及び/又は空胞がみられた。 			2003	24時間後に剖検	
		3	YTX	腹腔内			265、375、530又は750	<ul style="list-style-type: none"> LD₅₀は512 μg/kg 体重 光学顕微鏡を用いた病理検査に投与の影響と考えられる変化はなかった。 電子顕微鏡所見では、心筋に変化がみられたが、心筋細胞損傷の指標である血中のLDH及びCKに異常は認められなかった。 					
			homo YTX	腹腔内			375、530又は750	<ul style="list-style-type: none"> LD₅₀は444 μg/kg 体重 剖検所見に投与の影響と考えられる変化はなかった 					
			45-OH-homo YTX	腹腔内			750	<ul style="list-style-type: none"> 投与の影響と考えられる毒性所見は認められなかった。 					
		5	OA	経口				1000又は2000	<ul style="list-style-type: none"> 1000 μg/kg体重では死亡なし。2000 μg/kg体重投与で5匹中4匹が死亡した。 両投与群とも投与30分後には下痢が認められた。 1 mg/kg投与群では投与1時間後に自発運動の低下がみられたが、その後回復した。 肝臓には色の濃い変色部がみられ、胃及び腸は充血し、小腸内腔には水溶液の貯蓄がみられた。 1 mg/kg投与群の1匹及び2 mg/kg投与群の2匹には十二指腸に腸管上皮細胞のびらん、粘膜固有層の充血、絨毛の短縮及び剥離がみられた。腸絨毛の短縮及び剥離は、回腸にもみられた。 2000 μg/kg投与群では、脾臓のわずかな萎縮及び細胞質の空胞形成等、肝細胞に退行性変性がみられた。 血液検査の結果、用量依存的にALT及びASTの有意な増加が認められた。 電子顕微鏡所見では、毛細血管に近接した心筋細胞の変化及び丸くなったミトコンドリアが観察された。 	1000			

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
			YTX	経口	単回、24時 間観察		1000又は2000	・投与の影響と考えられる毒性所見は認められなかった。		2000～			
			homo YTX	経口			1,000	・投与の影響と考えられる毒性所見は認められなかった。		1000～			
			45-OH- homo YTX	経口			1,000	・投与の影響と考えられる毒性所見は認められなかった。		1000～			
108	マウス、 Swiss、雌	5	PTX2	腹腔内	単回		148、192、250又 は325	・それぞれの投与群の死亡数は、0匹/5匹、2匹/5匹、3匹/5匹、5匹/5匹 であった。ほとんどは投与4時間後から10時間後に死亡した。 ・LD50は219 μg/kg 体重と算出された。 ・致死量のPTX2を投与されたマウスは、投与後すぐに背湾姿勢を示し、 嗜眠状態となり、その後、喘ぎ呼吸がみられ、呼吸数が減少した。			2004		Dinophysinは下 痢性貝毒及び PTXを産生し、分 離が困難である ため、分離法を検 討。エタノール抽 出後、逆相クロマ トグラフィーを用 いてメタノール /H ₂ Oの濃度勾配 法を用いた。
	マウス、 Swiss、雌	6	PTX2	経口	単回		5,000	・5000 μg/kg体重投与でも影響がみられなかった。		5000～			
	マウス、 Swiss、雌	5	PTX2 SA	腹腔内	単回		5,000	・5000 μg/kg体重投与でも影響がみられなかった。		5000～			
516	マウス、 CD1、雄	5	YTX	腹腔内	単回		10、420	・420 μg/kg体重投与投与2時間後に小脳皮質のプルキンエ細胞に変化 がみられた。			2004		
517	マウス、 CD1、雄	5	YTX	腹腔内	単回		10、420	・大脳皮質及び小脳皮質の大型ニューロン細胞に変化はみられなかつ た。 ・十二指腸に変化はみられなかった。 ・組織検査ではYTX投与群の胸腺に影響がみられた。			2004		
120	マウス、 CD1、雄	5	YTX	経口	7日	2 mg/kg 体重/ 日		・肉眼的所見、摂餌量、体重増加及び光学顕微鏡検査で組織学的変化 はみられなかった。 ・電子顕微鏡検査で、心臓の毛細血管近傍の心筋細胞にミトコンドリア の腫大及び細胞結合性に変化がみられた。 ・血中乳酸脱水素酵素(LDH)及びクレアチンキナーゼ(CK)の変化は みられず、アポトーシスを示すDNAのフラグメント化もみられなかったた め、心筋細胞に障害はないと考えられた。			2004		
	マウス、 CD1、雄	5	homo YTX	経口	7日	1 mg/kg 体重/ 日		・肉眼的所見、摂餌量、体重増加及び光学顕微鏡検査で組織学的変化 はみられなかった。 ・電子顕微鏡検査で、球形となったミトコンドリア及び心筋細胞に変化が みられた。					

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
	マウス、 CD1、雄	5	45-OH- homo YTX	経口	7日	1 mg/kg 体重/ 日		・肉眼的所見、摂餌量、体重増加及び光学顕微鏡検査で組織に変化は みられなかった。 ・電子顕微鏡検査で、球形となったミトコンドリア及び心筋細胞に変化が みられた。					
	マウス、 CD1、雄	5	OA	経口	7日	1 mg/kg 体重/ 日		・下痢、体重減少、摂餌量減少がみられた。 ・投与5日目に5匹中2匹が死亡した。 組織学的には、前胃に潰瘍及び炎症性変化及び胸腺におけるリンパ球 減少、更に死亡例では、脾臓における濾胞萎縮、膵臓における外分泌部 萎縮並びに肝細胞及び脂肪組織の萎縮がみられた。					
115	マウス、 NMRI、雄	3	YTX	経口	週2回、計7 回	1、2.5、5 mg/kg 体重/回		・肉眼的所に変化は認められなかった。 ・最終投与日の3日後にと殺し、心臓、肝臓、肺、腎臓、小腸、脾臓、胸 腺、脳、膵臓、精巣、副腎を調べた結果、病理学的変化は認められな かった。 ・電子顕微鏡検査で、毛細血管周辺の心筋細胞に変化は認められな かった。			2004		
169	マウス、 Swiss、雌	3	OA	経口	単回		435、525又は610	・525 μg/kg 体重以上の投与群でOA投与後に軽度の下痢が認められた が24時間後には回復した。 ・525 μg/kg 体重投与群の1匹は観察終了時の投与24時間後に瀕死の 状態となったが、それ時点まで死亡したマウスはなかった。	525		2006		
		単回				115、230、~1341	・115 及び230 μg/kg投与群に下痢はみられなかった。 ・435 μg/kg投与群では、投与数時間後から死亡がみられた。						
110	マウス、 Swiss、雌	5	PTX11	腹腔内	単回		148、192、250又 は325	・LD50は250 μg/kg体重であった。 ・下痢は認められなかった。			2006		
		5	PTX11	経口	単回		5,000	・影響はみられなかった。					
486	マウス、CD- 1、雌	3	YTX	経口	7日	1 mg/kg 体重/日		・投与24時間後、30日後、90日後に3匹ずつと殺して、各組織のE-カドヘ リン及びN-カドヘリンが調べられた。 ・YTX投与群では非投与群に比べて直腸におけるE-カドヘリンの安定化 がみられた。			2006		
152	マウス、CD- 1、雌	7、9、9 又は5	OA	腹腔内	単回		200、225、250又 は300	・マウスは投与後24時間観察。 ・LD50は204~206 μg/kg体重であった。 ・PP2阻害アッセイのIC50は2.81 ng/mLであった。			2007		
		9、7、7 又は5	DTX2	腹腔内	単回		325、350、400又 は500	・LD50は338~352 μg/kg体重であった。 ・PP2阻害アッセイのIC50は5.94 ng/mLであった。					・LD50より OAの 毒性を1とすると DTX2の相対毒性 は0.6.
590	マウス、CD- 1、雌	3	YTX	経口	7日間	1 mg/kg 体重/日		・最終投与から90日後まで体重、摂餌量及、一般状態が調べられた。 ・最終投与から24時間後、30日後及び90日後にそれぞれ3匹ずつと殺 し、組織検査及び血液検査が実施された。 ・投与終了24時間目にYTX投与群の毛細血管周辺の心筋細胞に変化 がみられたが、90日後には非投与群との差は認められず、回復したと考 えられた。			2008		
	マウス、CD- 1、雌	3		腹腔内	単回		500	・致死量は500 μg/kg 体重であった。肝臓に出血並びに消化管及び腎 臓に障害が認められた。					

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
107	マウス、CD-1、雌	4	PTX6	経口	単回		5000	・60、90、120及び180分後に1匹ずつ腸管の重量を調べた結果、水溶性物質の蓄積はみられなかった。			2008		PTX6とOAの相乗性は認められなかった。
	マウス、CD-1、雌	4	PTX6	経口	単回		2000、3000、5000又は7000	・90分後に腸管の重量を調べた用量相関性はみられなかった。この結果より、PTX6のマウスでの経口では下痢原性はないと考えられた。					
	ラット、Wistar、雄		PTX6	経口	単回		5000	・腸管の水溶性物質蓄積はみられなかった。 ・空腸から回腸にかけて浮腫がみられ絨毛が短縮した。この変化は8時間で回復した。					
591	マウス、CD-1、雌	3	YTX	経口	7日間	1及び2 mg/kg 体重/日		・心筋細胞以外の筋線維への影響を目的とした試験であるが、骨格筋への影響は認められなかった。			2008		
618	マウス、NMRI、雌	3	YTX	経口	単回		1000又は5000	・脳、心臓、肺、脾臓、肝臓、胸腺、腎臓、胃、十二指腸、空腸、回腸、直腸、血液に変化はみられなかった。			2011		
191	マウス、NMRI、雌		OA	経口	単回		660、820、900、980又は1140	・死亡したマウスはそれぞれ、0匹/2匹、1匹/4匹、4匹/6匹、2匹/4匹、0匹/2匹であった。 ・LD10及びLD50はそれぞれ780 μg/kg 体重及び880 μg/kg 体重と推計された。			2012		
200	マウス、CD-1、雌	5	YTX又は/及びOA	経口	7日		YTX: 0、1000 OA: 185	・溶媒のコントロール、YTXのみ、OAのみ並びにYTX及びOAを共投与した結果、死亡例はなく、下痢等の症状はみられなかった。共投与による累積及び相加効果は認められなかった。 ・肝臓、心臓、肺、腎臓、胸腺及び脾臓の重量に変化はみられなかった。 ・血液検査・生化学検査に変化はみられなかった。 ・共投与群5匹中2匹に組織学的所見として、消化管に限局性の亜急性炎症が多発し、びらん及び上皮細胞の過形成が認められた。 ・OA投与群では、前胃に上皮細胞の過形成及び粘膜下組織に軽度な亜急性炎症が認められた。これらの所見はYTX投与群にはみられなかった。 ・電子顕微鏡検査では、共投与群及びYTX投与群の心筋に筋原線維の障害(loos packing)及び腫大したミトコンドリアの集簇が観察された。 ・予備試験としてOAを185、375、750 μg/kg 体重の用量で1週間経口投与した結果、最少投与量以外の投与群では下痢が認められた。	OA:375 (下痢)	OA:185 (下痢)	2013		
	マウス、CD-1、雌		OA	経口	7日		0.750,0.375,0.185 mg/kg 体重	・0.750 mg/kg 体重では下痢はみられなかった。					

細菌を用いた復帰突然変異試験

文献番号 #	試験	生物種	OA濃度	代謝活性化			コメント	年
				活性化に用いた物質	無	有		
#156	Ames試験	TA100 TA98	20~500 ng/plate	S9 mix	-	-		1991

ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験

文献番号 #	試験	生物種	OA濃度	代謝活性化			コメント	年
				活性化に用いた物質	無	有		
#156		CHL細胞株(チャイニーズハムスター肺細胞)			+		・ジフテリアに対する毒耐性をマーカーとして測定。 ・OA濃度10~15 ng/mlにおいて突然変異頻度は5500/10 ⁶ /1 mgと推計された。	1991
#166	復帰突然変異	哺乳類細胞						1993
#168	前方突然変異(HPRT突然変異アッセイ)	CHO細胞株	OA, 5~5,000 nM	ラット肝臓S9	-	-	・OECDガイダンスによる方法。	2004

ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験

文献番号 #	試験	生物種	毒の種類及び濃度	代謝活性化			コメント	年
				活性化に用いた物質	無	有		
未入手	in vitro小核試験	<i>Perna perna</i> の血球(?)	OA 0.3 mg/10 mlを添加?					2003
88	in vitro小核試験	CHO-K1細胞株	OA, 1~50 nM, 4時間	雄ラット肝臓S9 (postmitochondria)	-	+	・4時間のインキュベーションでは、影響なし。24時間のインキュベーションで、20 nM以上の濃度で小核形成及び多核細胞が有意に増加。S9存在下では30 nM以上で有意に増加。 ・アポトーシスは少なかった。 ・OAは、セントロメアを含むユーロクロマチンを誘導。	2003
169	in vitro小核試験	CaCo-2細胞株	OA, 30~60 nM, 4時間 5~20 nM, 24時		+		・20 nM以上で4時間、5 nM以上で24時間インキュベートすると小核形成が有意に増加。小核の増加は、用量依存的であった。	2006

インディケーター試験 in vitro

文献番号 #	試験	生物種	OA濃度	代謝活性化			コメント	年
				活性化に用いた物質	無	有		
168	不定期DNA試験(UDS)	ラット肝臓細胞	1.32~100 nM		-		・OECDガイダンスによる方法。	2004
166	姉妹染色分体交換	ヒトリンパ芽細胞腫由来細胞及びCHO細胞	2~10 nM				・蛋白質ホスファターゼ阻害剤OAはプロモデオキシウリジンの存在に依存して姉妹染色分体交換を誘発した。 ・OAは、プロモデオキシウリジンの作用を促進したと考えられた。	1963
171	蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法(FISH)	CHO-K1細胞		ラット肝臓S9			・ラット肝臓 S9存在下。熱処理によりこの作用は失活。 ・染色体の異数性を誘導。	2003
88	FISH	CHO-K1細胞		ラット肝臓S9			・セントロメアを含む小核を形成し、OAは染色体の異数性を誘導すると考えられた。	2003

in vivo 染色体異常試験

文献番号	試験	生物種	OA用量	結果	コメント	年
169	小核試験	Swissマウス、雌	経口投与。 ①435、525又は610 µg/kg体重 ②115~1314 µg/kg体重		①525 µg/kg体重投与群で、小核形成が有意に増加したが、用量依存性はなかった。 ②230 µg/kg体重以上の投与群は死亡した。	2006

DNA付加体

文献番号	試験	生物種	被検物質	OA濃度	結果	コメント	年
167	³² Pポストラベリング法		BHK21 C13線維芽細胞 HESVケラチノサイト	OA 0.01~5 nM 0.1~2.5 nM	+	・ ³² Pポストラベリング法により付加体形成がみられた。 ・BHK21 C13細胞では、1 nMから付加体形成がみられたが、濃度依存性はなかった。 ・観察された付加体の数はそれぞれ2.6~95.6/10 ⁹ ヌクレオチド及び5.2~31.1/10 ⁹ ヌクレオチドであった。	1996

No.	番号#	動物種・系統・性	数/群	投与材料	投与方法	投与期間	投与量(mg)/飼料	投与量(mg)/体重/日	所見	LOAEL	NOAEL	年	指標	備考
	98	CD-1、雌	15	Halichondria okadaiから抽出したOA	背中 の皮膚に塗布。	・DMBA 100 µg 単回塗 布して1 週間目 から30 週目ま で。		・1週間に2回 OA(溶媒:ア セトン)を10 µg塗布。	・イニシエータ処置後のOA投与群では、30週目に腫瘍が認められたマウスの割合は80.0%で、1匹当たりの平均腫瘍発生個数は2.6個であった。 ・OAのみの投与群で発生した腫瘍の92.3%は良性のパピローム及び5.1%は扁平上皮癌であった。 ・対照群のDMBAのみの投与群で8週目、OAのみの投与群で30週目に各1匹ずつの腫瘍発生が認められた。 ・OAの発がんメカニズムは、フォスファターゼ阻害によるリン酸化たん白質の蓄積によるものと考えられた。			1988		・DMBAは、c-Ha-ras遺伝子のコドン61(CAA⇒CTA)突然変異を起こす。 DMBA投与後OAを反復塗布し、生じた腫瘍の、c-Ha-ras遺伝子のコドン61も変異していた。
	175	CD-1、雌	15	Halichondria okadaiから抽出したOA	背中 の皮膚に塗布。	・DMBA 100 µg 単回塗 布して1 週間目 から30 週目ま で。		・1週間に2回 OA(溶媒:ア セトン)を5 µg塗布。	・イニシエータ処置後のOA投与群で、30週目に腫瘍を発生したマウスの割合は80.0%であった。1匹当たりの平均腫瘍発生個数は3.9個であった。			1988		・非イニシエータ処置のOA投与群は設定していない(#98を参照している)。
			15	Halichondria okadaiから抽出したDTX1	背中 の皮膚に塗布	・DMBA 100 µg 単回塗 布して1 週間目 から30 週目ま で。		・1週間に2回 DTX1(溶媒: アセトン)を5 µg塗布。	・イニシエータ処置後のOA投与群で、30週目に腫瘍を発生したマウスの割合は86.7%であった。1匹当たりの平均腫瘍発生個数は4.6個であった。 ・DTX1のみを塗布したマウスに腫瘍の発生は認められなかった。					
	366	SDラット、雄、6週齢	MNNG+OA 投与群: 24、 MNNGのみ 投与群: 36、 OAのみ投 与群: 11		経口投 与	0.25 mg/Lの OA(10 µg/ラッ ト/日)を 46週 間、0.5 mg/Lの OAを17 週間。		・100 mg/L のMNNGを8 週間飲水投 与(~2 mg/ 日)し、イニ シエート後、 9週目から55 週目まで0.25 mg/LのOA (10 µg/ラッ ト/日)、56週目 から72週目 に0.5 mg/L のOA。	・腺腫様過形成及び腺がんを合わせたものを腺胃の腫瘍性変化の指標とした。 ・72週目における腫瘍性形成変化は、MNNG+OA群で12匹(75.0%)並びにMNNGのみの群で13匹(46.4%)であり、1匹当たりの平均腫瘍発生個数はMNNG+OA群で1.1±0.9個、MNNGのみの群で0.6±0.8個であった。腺がんに限定了した場合、MNNG+OA群で18.8%、MNNGのみの群で14.3%であった。 ・OAのみの群では腫瘍の発生は認められなかった。 ・OAは、MNNGによる発がん作用をプロモートする作用があると考えられた。			1992	・プロモーションのOA濃度が低いと思われるため、途中で濃度を上げた。 ・ラットにOAを胃内投与すると胃、小腸、大腸に浸出液が蓄積する。(関連文献: #103八並、藤木)	