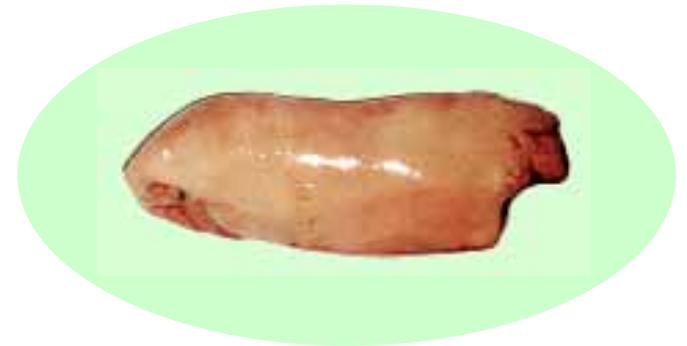


食物連鎖によるフグの毒化と養殖フグの無毒化について

長崎大学水産学部 荒川 修

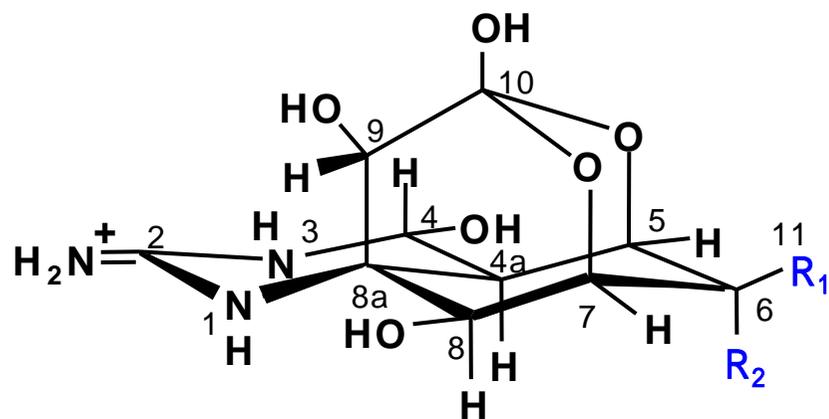


トラフグ *Takifugu rubripes*

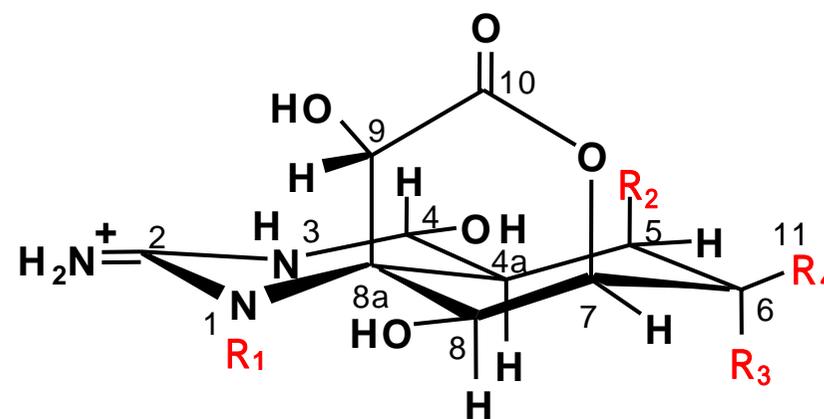


肝 臓

フグ毒テトロドトキシシン (TTX) とその誘導体の構造



Hemilactal form



Lactone form

	R1	R2
TTX	CH ₂ OH	OH
6- <i>epi</i> TTX	OH	CH ₂ OH
11-deoxyTTX	CH ₃	OH
11- <i>nor</i> TTX-6(<i>R</i>)-ol	OH	H
11- <i>nor</i> TTX-6(<i>S</i>)-ol	H	OH
11-oxoTTX	CHO	OH

	R1	R2	R3	R4
TTX	H	OH	OH	CH ₂ OH
5,6,11-trideoxyTTX	H	H	H	CH ₃
1-hydroxy-5,11-dideoxyTTX	OH	H	OH	CH ₃
5-deoxyTTX	H	H	OH	CH ₂ OH

TTXの検出・定量法

マウス毒性試験法（公定法）

試料（フグ組織）

↓ 0.1%酢酸で加熱抽出

抽出液

↓ 腹腔内投与

マウス（ddY系、雄、体重20 g）

致死時間から毒力を算出

1 MU（マウスユニット）：体重 20 g のマウスを 30 分で死亡させる毒量
TTX 約 0.2 μ g に相当

検出限界：5 MU/g（公定法）

2 MU/g（長崎大学で行った簡便法）

LC/MS 法（機器分析法）

抽出液（マウス毒性試験と共通）

↓ 限外濾過などの前処理

LC/MS 分析装置

検出限界：0.1 MU/g

* ヒトの致死量：10,000 MU 程度

* 食品衛生上では通常 10 MU/g 未満を 無毒 と判断

日本産フグの毒性 (谷, 1945)

科	種		卵巢	精巢	肝臓	皮	腸	筋肉	血液
	和名	学名							
マフグ科	クサフグ	<i>Takifugu niphobles</i>							
	コモンフグ	<i>T. poecilonotus</i>							
	ヒガンフグ	<i>T. pardalis</i>							
	ショウサイフグ	<i>T. snyderi</i>							
	マフグ	<i>T. porphyreus</i>							
	メフグ	<i>T. obscurus</i>							
	アカメフグ	<i>T. chrysops</i>							
	トラフグ	<i>T. rubripes</i>							
	シマフグ	<i>T. xanthopterus</i>							
	ゴマフグ	<i>T. stictonotus</i>							
	カナフグ	<i>Lagocephalus inermis</i>							
	サバフグ	<i>L. wheeleri</i>							
	ヨリトフグ	<i>Sphoeroides pachygaster</i>							
	キタマクラ	<i>Canthigaster rivulata</i>							
ハリセンボン科	ハリセンボン	<i>Diodon holocanthus</i>							
	イシガキフグ	<i>Chilomycterus reticulatus</i>							
ハコフグ科	ハコフグ	<i>Ostracion cubicus</i>							
	ウミスズメ	<i>Lactoria diaphana</i>							
	イトマキフグ	<i>Kentrocapros aculeatus</i>							

: < 10 MU/g; : 10-100 MU/g; : 100-1,000 MU/g; : > 1,000 MU/g

処理等により人の健康をそこなうおそれがないと認められる フグの種類および部位

(厚生省局長通知 環乳第59号「フグの衛生確保について」別表1, 1983)

科名	種類	部位		
		筋肉	皮	精巢
マフグ科	クサフグ		×	×
	コモンフグ		×	×
	ヒガンフグ		×	×
	ショウサイフグ		×	
	ナシフグ		×	
	マフグ		×	
	メフグ		×	
	アカメフグ		×	
	トラフグ			
	カラス			
	シマフグ			

科名	種類	部位		
		筋肉	皮	精巢
マフグ科	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		×	×
	イシガキフグ			
ハリセンボン科	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		×

フグの毒化機構

1. 食物連鎖由来の毒化(外因性の毒化)

食物連鎖により生物濃縮された毒を餌生物から摂取・蓄積する

2. 生合成による毒化(内因性の毒化)

フグ自身が毒を生合成する

3. 細菌由来の毒化

腸内細菌等の寄生・共生細菌がフグ体内で産生した毒を直接蓄積する

フグの毒化機構に関連した知見

フグが保有するフグ毒（TTX）の量には、著しい個体差や地域差がみられる
(1. 加納、1988)

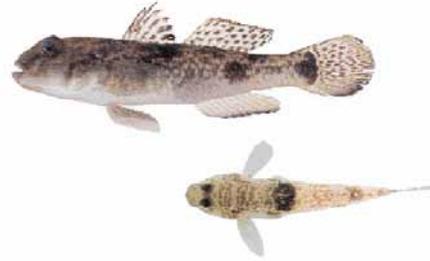
孵化稚魚から無毒の餌を与えて人工飼育したトラフグやクサフグは毒をもたない
(2. Matsuiら、1982; 3. 斉藤ら、1984)

のような無毒のフグにフグ毒を経口投与すると毒化する
(4. Matsuiら、1981; 5. 荒川、2002、6. 山森ら、2004)

フグの他、分類学的に類縁関係のない多様な生物がフグ毒を保有する
(7. Miyazawa と Noguchi、2001)



カリフォルニアアイモリ



ツムギハゼ



アテロパス属のカエル



ヒョウモンダコ



ボウシュウボラ



カブトガニ



ヒトデ



スベスベマンジュウガニ



ヒラムシ



ヒモムシ

天然トラフグは、小型巻貝、ヒトデ、ヒラムシ、ワレカラなど底生性のフグ毒保有生物を捕食していると考えられる

(8. 野口と橋本 監訳、1999; 9. 桑原ら、1983; 10. 野口と橋本 監訳、1999)



ハナムシロガイ
Zeuxis siquijorensis



トゲモミジガイ
Astropecten polyacanthus



オオツノヒラムシ
Planocera multitentaculata



ワレカラ
Caprella sp.

海面養殖において、湾を仕切るだけの養殖方法では、天然トラフグと同様に養殖トラフグ肝臓に毒性が認められた（11. 遠藤ら、1981）

【海面養殖】

網生け簀養殖	→	底生性の有毒生物を捕食できない	→	無毒
湾を仕切る養殖	→	底生性の有毒生物を捕食できる	→	有毒

台湾で行われている陸上養殖において、汲み上げた海水を濾過せず、直接使用した養殖場で毒化が認められた（12. Lin ら、1998）

* この場合、養殖池から有毒ヒラムシが採取された

【陸上養殖】

海水を濾過して使用	→	有毒餌生物を遮断	→	無毒
海水を濾過せず使用	→	有毒餌生物が侵入	→	有毒

フグ毒は、*Vibrio fischeri* 類縁種や *V. alginolyticus*、*Alteromonas tetraodonis* など、複数の細菌によって生成される（7. Miyazawa と Noguchi、2001）

フグ毒産生菌は、通常の海域や無毒魚類の腸内などに、かなり普遍的に分布している（13. 杉田と出口、1988）

Sato らは、生後 60 日ないし1年を経た養殖トラフグの腸管に極微量のTTXを検出し、その由来が腸内細菌であると推定している（14. Sato ら、1990）

- ・ 腸管に検出された毒量はごく微量（0.2 MU/g）
- ・ 肝臓から毒は未検出（マウス試験：0.1 MU/g 未満、HPLC 分析：0.005 MU/g 未満）
- ・ 食品衛生上は通常 10 MU/g 未満が 無毒



*** フグ体内における細菌による毒の産生は、あるとしてもごく僅かで、これにより肝臓は毒化しない**

無毒フグにフグ毒を注射投与した場合、蓄積した毒の動態は、天然のフグの場合と大きな差が認められる（15. 児玉、インターネットより引用）



フグの毒化が食物連鎖による毒の蓄積だけではなく、未知のより複雑な機構で起こる

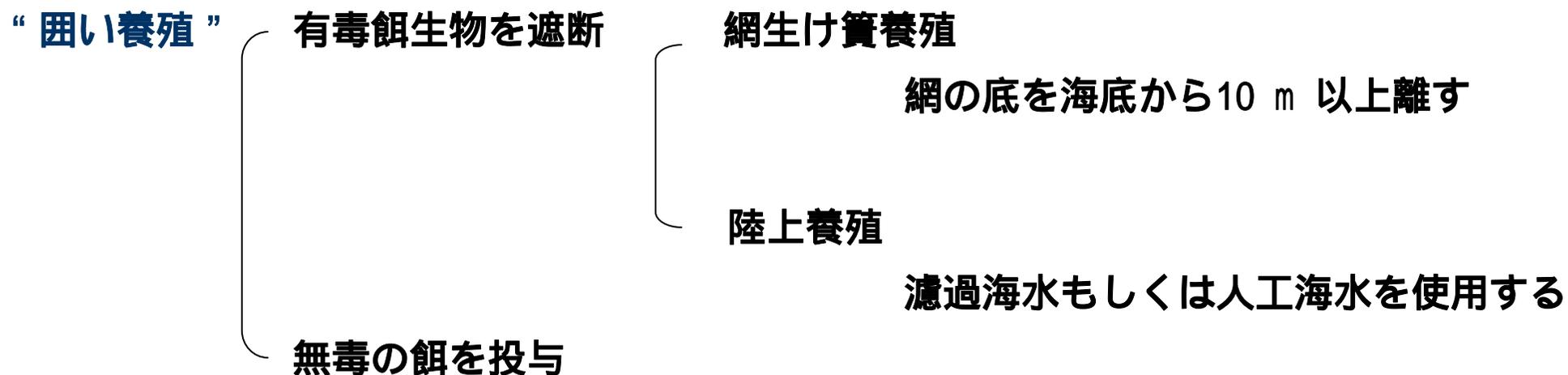


の場合、純度の高いTTX溶液を経口ではなく注射投与



蓄積したTTXの動態が天然の場合と異なっても不思議ではない

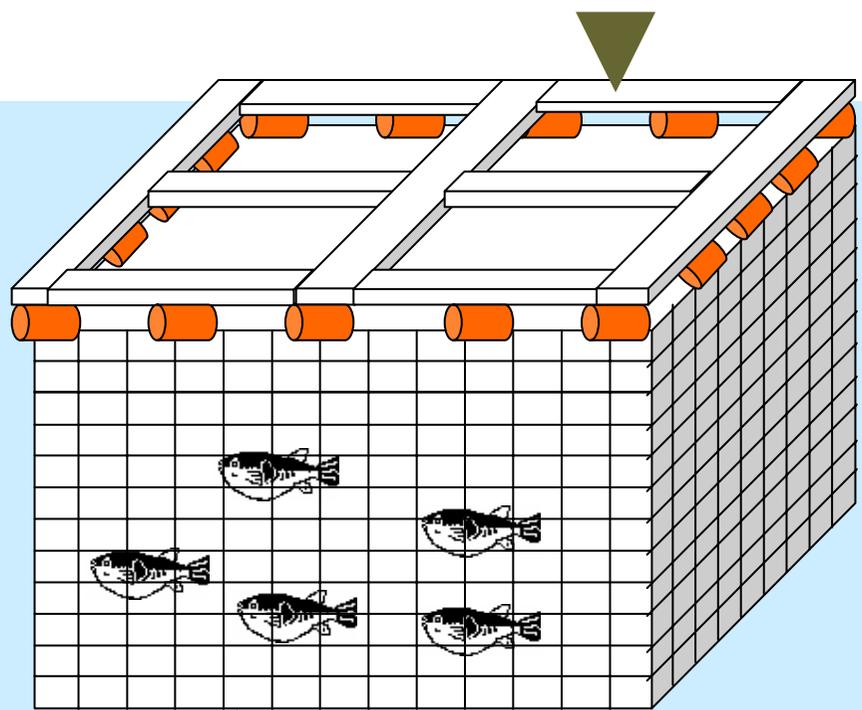
これまで、“**囲い養殖**”による養殖フグに毒化は確認されていない
“**囲い養殖**”したトラフグ総計約 5,000 個体の肝臓は、すべて **無毒** であった
(16. 野口ら、2004)



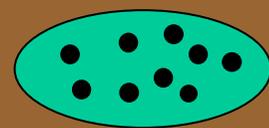
- * 食品衛生上問題になるレベルのフグの毒化は、100% 食物連鎖由来である
- * “**囲い養殖法**”により **無毒** のフグが生産可能である

網生け簀養殖の形態

無毒の餌

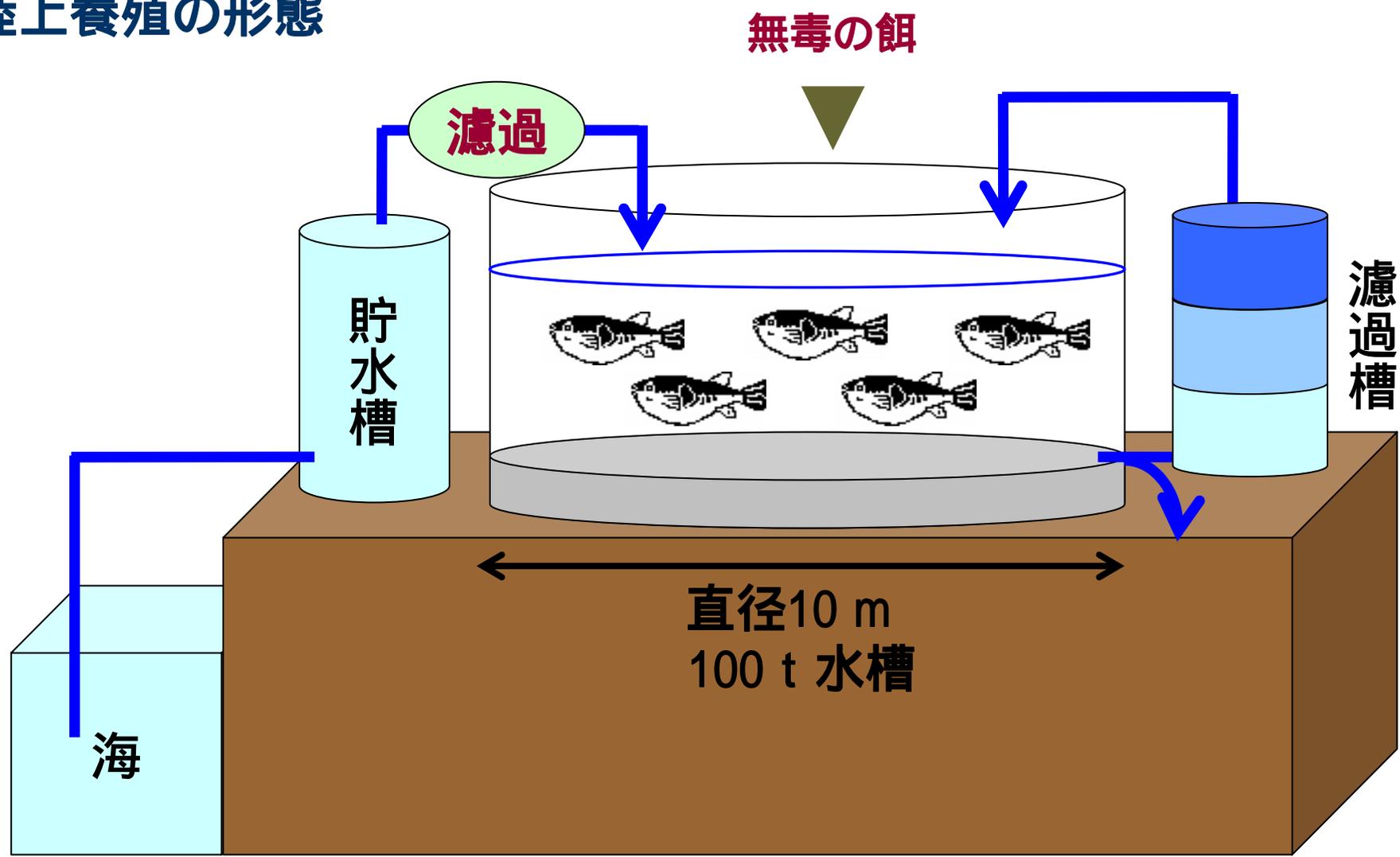


海底から10 m 以上離す



底生性のフグ毒保有生物

陸上養殖の形態



養殖トラフグの採取地

4



養殖トラフグ肝臓の毒性(網生け簀養殖)

養殖地	採取年月	年齢	個体数	毒性(MU/g)
長崎県鷹島	2001年4月, 6-12月	1	2	<2
		2	402	<2
		3	61	<2
		不明	29	<2
	2002年1-12月	1	24	<2
		2	703	<2
		3	4	<2
		不明	290	<2
	2003年1-4月	2	240	<2
	計			1,755
熊本県天草	2001年2-7月, 9-12月	1	10	<2
		2	196	<2
		不明	623	<2
	2002年1-2月, 5-12月	2	50	<2
		不明	537	<2
	2003年1-3月	不明	145	<2
計			1,561	

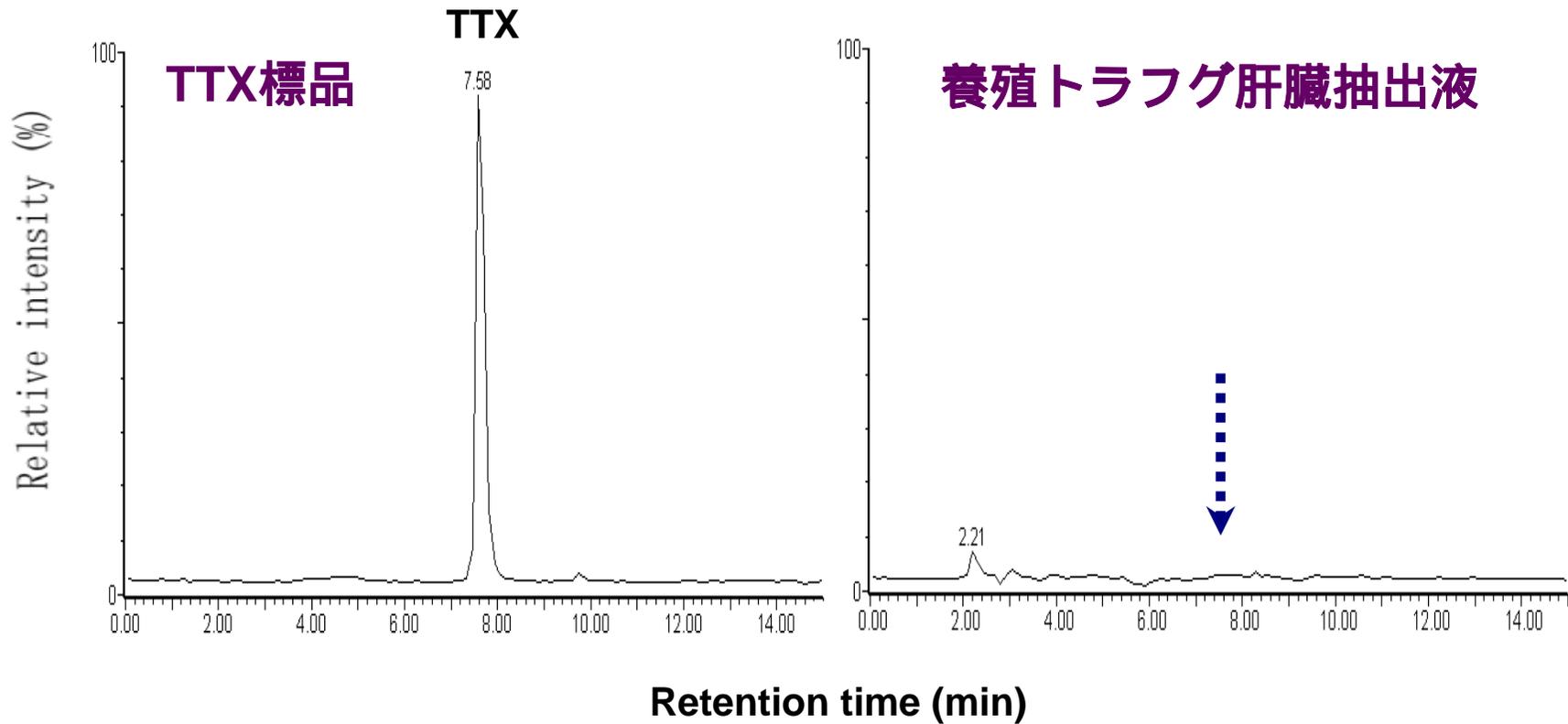
養殖トラフグ肝臓の毒性（網生け簀養殖）

養殖地	採取年月	年齢	個体数	毒性 (MU/g)
愛媛県宇和島	2001年6-8月, 10月	2	379	<2
	2002年6月, 10月	2	140	<2
計			519	
鹿児島県福山	2002年5月	2	46	<2
和歌山県広川	2002年6月	2	81	<2
静岡県沼津	2003年6月	2	70	<2
不明	2001年6-7月	2	101	<2
計			298	
網生け簀養殖合計			4,133	

養殖トラフグ肝臓と卵巣の毒性（陸上養殖）

養 殖 地	採取年月	年 齢	個体数	毒性 (MU/g)	
				肝 臓	卵 巣
佐賀県呼子	2001年12月	2	114	<2	-
	2002年12月	2	228	<2	-
	2003年12月	2	358	<2	-
	2004年12月	2	278	<2	-
		2	71	<0.1	-
		2	14	-	<2
陸上養殖合計			1,063		
総 計			5,196		

LC/MS によるトラフグ肝臓のフグ毒 (TTX) 分析 (検出限界 0.1 MU/g)



選択イオン : m/z 320

厚生労働省の見解

一般的に、フグはテトロドトキシンという致死性の高い有毒物質を持っているため、食用可能な部位等を示し食品としての安全性を担保しているところであり、現在、フグ肝は有毒部位であることから食用とすることを認めていないことを踏まえると、**特区においても、以下の理由によりフグ肝の可食化は認められない。**

フグの肝を可食部位と認めるに当たっては、無毒であるとの科学的知見が得られていることが前提であるが、現時点において、**肝が無毒のフグを確実に生産する方法が科学的見地から確立しているとは言い難いこと。**



佐賀県・嬉野町の主張

フグの毒化は食物連鎖由来であり、「囲い養殖」で肝も無毒のフグが生産可能であることについては、十分に科学的根拠がある。

フグ肝食用化の効果

1. 市場の8割程度を占める養殖トラフグが無毒であるという事実が消費者に把握されれば、フグに対する恐怖心が薄れ、**トラフグ消費の拡大**が期待される。
2. これまで捨てられていた養殖トラフグ肝臓、すなわち**未利用水産資源が有効利用**される。
3. 養殖トラフグの価格が上がり、**フグ養殖業を活性化**できる。
4. 安価な**中国産養殖トラフグに対抗**するうえで、日本産養殖フグの「無毒肝」は強力な武器となり得る。
5. フグ肝は美味で栄養価も高く、EPA、DHA等を多量に含んでいる。これらを利用する**新たな食品加工業などの創出**が期待できる。
6. 「フグ肝」は日本人の先祖が命をかけて作り出した伝統食品であり、復活すれば**世界に誇れる食文化**の一つとなり得る。