

生食監発1130第3号  
平成28年11月30日

内閣府食品安全委員会事務局評価第二課長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局  
生活衛生・食品全部監視安全課長  
(公 印 省 略)

食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成28年11月17日付け府食第693号「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について」で補足資料の提出依頼がありました件について、佐賀県及び佐賀県事業者から平成28年11月30日付けで回答がありましたので別添のとおり送付いたします。





平成28年11月30日

厚生労働省医薬・生活衛生局  
生活衛生・食品安全部監視安全課長 様

佐賀県政策部長 落合 裕二



株式会社萬坊

代理人弁護士 木村 道也



食品健康影響評価に係る補足資料の提出について（回答）

平成28年11月17日付け生食監発1117第1号で依頼のありました標記の件について、別添のとおり提出します。

## 【食品安全委員会 かび毒・自然毒等専門調査会からの要求事項】

1. 平成 28 年 11 月 8 日付け生食監発 1108 第 3 号「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について」に記載されている提出資料 1 のマウス試験法（以下、提出資料 1 の試験法という。）における試験手順は、食品衛生検査指針のフグ毒マウス検定法（以下、参考法という。）を一部改変している。このため、提出資料 1 の試験法による検査結果と、参考法による検査結果を比較した資料を示していただきたい。

### （説明）

提出資料 1 の試験法の手順では、試料の肝臓 10 g に対して 0.1%酢酸水溶液 10 ml を加えることでフグ毒を抽出して試験液としており、フグから採取した試料 10 g を同水溶液 25 ml を加えてフグ毒を抽出し、50 ml に定容したものを試験液とする参考法と比べ、試験液中に占める原臓器の割合が高い。また、提出資料 1 の試験法の手順では、抽出物のろ過残渣の洗浄操作を省略している。したがって、提出資料 1 の試験法では抽出効率が低下する可能性がある。

さらに、麻痺性貝毒のマウス試験法では、抽出液中に毒性を緩衝する物質が存在することが指摘されている。麻痺性貝毒とフグ毒テトロドトキシン（TTX）は作用機序が同じであることから、毒性を緩衝する物質の影響により、高濃度の抽出液をマウスに投与することで毒性が過小評価される可能性がある。

よって、これらの可能性の有無を確認し、試験法改変の妥当性を確認した試験結果を示していただきたい。

### （回答）

現時点で試験法改変の妥当性を確認した試験データはない。

提出資料 1 の試験法において抽出効率が低下する可能性については、平成 28 年 11 月 8 日付けで提出した回答（以下「前回回答」という。）にあるとおり、提出資料 1 の試験法は、試験液中に占める原臓器の割合が高い点、抽出物のろ過残渣の洗浄操作を省略している点を含めて、提出資料 8 に示した試験法（以下「改良法」という。）における抽出比 2（平成 28 年 11 月 8 日付けで提出の【提出資料 2】参照）と同等であると捉えている（※）。

改良法の抽出効率は、前回回答のとおり、参考法と同等以上のものであることを確認している。

また、麻痺性貝毒の毒性を緩衝して弱める物質として、NaCl により致死時間が延びることが知られている。

麻痺性貝毒については、「魚貝類の毒」（橋本芳郎著、学会出版センター、p.51）「5.7 麻痺性貝毒の定量法」の中で「注意を要するのは注射液中の食塩含量で、1%の食塩が共存するとマウスの致死時間が延び、毒性が半分に測定されることがあるという。」との記載があ

る（「11月提出資料-1」参照）。これは、Schantz の論文（「11月提出資料-2」 p.846 参照）を引用したものである。

また、Schantz（1960）は、麻痺性貝毒について NaCl 濃度が 0.1%未満の場合、問題ないとしている（「11月提出資料-2」 p.846 参照）。

一方、TTX に関しては、TTX の相対毒性は、NaCl 濃度 0.25%で 83%、同 0.5%で 79% になるとの報告（小沢、1983）がある（「11月提出資料-3」参照）。

また、陸上養殖されたトラフグ肝臓の灰分は 0.3%程度である（峯木ら、2009）ことから、NaCl 含量は少なくとも 0.3%以下であるといえる（「11月提出資料-4」参照）。すなわち、抽出比 2 とした場合、抽出液の NaCl 濃度は 0.15%以下となる。灰分の全てが NaCl であることは考えにくいことから、トラフグ肝臓自体の NaCl による影響は受けないものとする。

以上のことから、試料が塩蔵品でない限り、工程に NaCl が加わることがない今回の抽出法において NaCl の影響は問題ないとする。

AOAC の PSP 試験法は、元々、上記 Schantz らの研究に基づいて Sommer らが確立したものである。前回回答のとおり、PSP を TTX、0.1 M 塩酸を 0.1%酢酸と読み替えれば、改良法における抽出比 2 は、現在世界標準になっている AOAC の PSP 試験法に相当する。TTX の毒性については、NaCl 以外に糖、カルボン酸、アミノ酸等が緩衝することが知られているが（「11月提出資料-5」参照）、AOAC の PSP 試験法に相当する試験法であることを踏まえると、乾燥品や塩蔵品など、特殊な試料を扱うのでなければそれらの影響を考慮する必要はないとする。

#### 【11月提出資料-1】

魚貝類の毒（橋本芳郎著、学会出版センター）抜粋

#### 【11月提出資料-2】

Edward J. Schantz : Biochemical studies on paralytic shellfish poisons. Ann. N.Y. Acad. Sci., 90, 843-855 (1960)

#### 【11月提出資料-3】

小沢千重子：フグ卵巣ぬか漬けの毒性。食衛誌, 24, 258-262 (1983)

#### 【11月提出資料-4】

峯木真知子ら：陸上養殖された無毒化トラフグの肝臓の一般成分、脂肪酸組成とその利用。日本官能評価学会誌, 13, 23-30 (2009)

#### 【11月提出資料-5】

島田和子ら：マウス法によるテトロドトキシン定量における共存物質の影響。食衛誌, 26, 507-510 (1985)

(※) 提出資料 8 は、挙証資料「天然トラフグ肝臓の毒性分布」（提案書 p.95～100）における試験手順を示したもので、抽出比 3～6 にて実施している。

一方で、参考法と改良法の抽出効率を確認するにあたっては、様々な抽出比を用いており、改良法において抽出比 2 を設定している。

手順としては、ホモジネートと同量の 0.1%酢酸を加えて加熱抽出し、冷却した後、ホモジネートを含め 2 倍量に定容したものである。

その結果の比較を示したものが【提出資料 2】となっている。

2. 平成 28 年 11 月 8 日付け生食監発 1108 第 3 号「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について」に記載されている別添【提出資料 2】で示された抽出効率は、高濃度の TTX が検出された天然トラフグの肝臓を試料として HPLC-FL 法を用いて妥当性を確認したものである。一方、提出資料 8 のマウス試験法で測定した結果においては、検出下限値付近の低濃度の結果も含まれている。このため、低濃度の毒を含有するトラフグ肝臓を試料として用いた場合についての抽出効率の妥当性についても、HPLC-FL 法を用いた試験結果で示していただきたい

(回答)

現時点で、そのようなデータはない。