

貝毒管理への機器分析導入の検討 —生産現場からみた課題について—

馬場勝寿

キーワード：貝毒、出荷規制、機器分析

背景

ホタテガイなど二枚貝の主な餌は植物プランクトンです。植物プランクトンには貝毒と呼ばれる毒を持つものがあり、二枚貝はその貝毒を蓄積することがあります。貝毒が高濃度に蓄積された二枚貝を人間が食べると食中毒をおこします。そこで、漁獲される二枚貝は定期的に検査され、基準値以上の貝毒を持つ場合は自主規制（出荷停止）等の処置がとられます。現在、日本では、二枚貝の抽出物をマウスの腹腔内に注射して毒量を測定する「マウス毒性試験」と呼ばれる方法を公式な検査法として採用しています。この「マウス毒性試験」による貝毒管理は非常に有効に機能しているため、過去に、正規の流通ルートで市場に出回った二枚貝による食中毒事例は全くありません。このことは、現在の規制条件で必要十分な安全性が確保されていることを示しています。

しかし、この「マウス毒性試験」による検査はマウスを使うため、動物愛護上の問題が指摘されています。そこで、欧州連合（EU）では2014年を目処に「マウス毒性試験」を廃止し、機器で各毒の成分を測定する「機器分析検査」の導入を進めていくことが決まっています。日本でもEUに輸出する場合は、機器分析による検査を義務づけられる可能性があります。また、日本国内向けでも、農林水産省と独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所（以後、中央水研）が中心となって、より安全・迅速・高精度で生産者の負担が少

ない貝毒検査を目指して、「機器分析検査」の導入を検討しています。

ところが、この「機器分析検査」と「マウス毒性試験」の結果は完全には一致しません。また、現在の日本の貝毒規制の基準は「マウス毒性試験」を前提としたものであり、「機器分析検査」を導入する場合は、日本として、新しい基準を定めることが必要になります。その場合、消費者の安全や生産者の利益が損なわれないよう、最新の貝毒に関する研究成果等を加味した「機器分析用の貝毒規制基準」を設定する必要があります。

そこで、本稿では、函館水産試験場と中央水産試験場が中央水研と共同で実施したホタテガイの貝毒の分析結果から、「機器分析検査用の貝毒規制基準」の設定に際し、検討が必要な事項を考察しました。なお、貝毒には食中毒の症状から分類された「下痢性貝毒」と「麻痺性貝毒」の二種類があります。

下痢性貝毒

下痢性貝毒に関しては、国の規制値は可食部で0.05MU/gですが、北海道と各県はより安全なホタテガイ生産を目指して、0.025MU/gを自粛規制値として出荷を制限しています（1MU = 1マウスユニット：毒力の単位で、16～20gのマウス1匹を一定時間で死亡させる毒力）。図1にホタテガイの下痢性貝毒の測定結果を示しました。横軸にマウス毒性試験の結果を、縦軸にマウスユニッ

ト換算した機器分析 (LC/MS: 液体高速クロマトグラフ/質量分析装置) の結果¹⁾を示しています。図1は機器分析の方がマウス毒性試験よりも測定されるホタテガイの毒力が高めの結果になることを示しています。同様の結果が中央水研の鈴木ら(2007)によって示されています。これは下痢性貝毒の成分²⁾とされているオカダ酸・ジノフィシトキシン(OA・DTX)群、ペクテノトキシン(PTX)群、イエツトキシン(YTX)群のうちマウス毒性試験ではPTX群の成分の一つ(PTX6)とYTX群が測定されないことが原因です(鈴木ら2007)。

これら3群(OA・DTX群、PTX群、YTX群)の成分はマウスの腹腔内に注射する「マウス毒性試

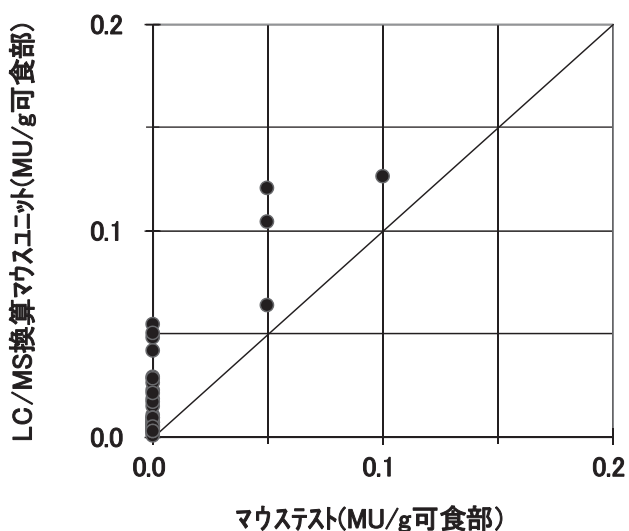


図1 下痢性貝毒のマウス毒性試験と機器分析結果(LC/MS)の比較

表1 ホタテガイの下痢性貝毒の測定結果から計算される規制期間(噴火湾、2009年1月~2011年12月)

測定方法	規制期間 (自粛規制期間)
マウステスト	4ヶ月
機器分析	8ヶ月
機器分析 (YTXを10倍緩和)	7ヶ月
機器分析 (YTXを10倍緩和 +PTX6を規制対象外)	4ヶ月

験」ではマウスが死亡するため、毒として取り扱われてきました。しかし、最近の研究では、これら3群の成分を口からマウスに吞ませると(経口投与)、OA・DTX群は下痢等を引き起こしますが、PTX群とYTX群は顕著な毒性がないことがわかってきました。このため、国際食品規格(Codex Alimentarius)を作成しているCODEX(国連のFAOとWHOの共同機関)は2008年に規制すべき毒成分のリストからPTX群とYTX群を除外しました。このため、ニュージーランド・米国・韓国などでは両成分は規制の対象外です。また、EUではすでにYTX群の規制値を10倍に緩和しましたし、輸出国に機器分析を義務づける場合でもPTX6は規制対象外になる可能性が高いようです。

つまり、これらPTX群とYTX群の成分をどのように取り扱うかが、今後、日本で機器分析を貝毒管理の公定法として導入する場合には、検討が必要な事項になります。表1にマウス毒性試験による出荷規制の対象期間と機器分析でPTX群やYTX群に対する取扱方法を変えた場合に想定される規制期間を示しました。現行の規制条件で必要十分な安全性が確保されていることから、機器分析の導入で過剰な規制とならないためには、少なくともYTX群の規制値をEUなみに緩和し、PTX6を規制対象外にする必要があることがわかります。

麻痺性貝毒

麻痺性貝毒に関しては、国の規制値は可食部1g当たり4MUですが、北海道と各県はより安全なホタテガイ生産を目指して、可食部ベースで3MU/gかつ中腸腺ベースで20MU/gを自粛規制値として出荷を制限しています。

図2にホタテガイの麻痺性貝毒の測定結果を示しました。横軸にマウス毒性試験の結果を、縦軸にマウスユニット換算した機器分析(HPLC:高

速液体クロマトグラフ)の結果を示しています。大きなスケールで見ると両者の相関は高いですが(図2上図)、4 MU付近では機器分析の方がマウス毒性試験よりも高めの結果になっています(図2下図の四角の破線で囲った部分)。同様の結果が東北大学と大坂府立衛生研究所の大島・濱野(2007)によって示されています。これは、塩分効果(salt effect)、つまり、「この濃度の毒性の試料では、低希釈で注射するため高濃度に含まれる食塩等の不純物が毒性の発現を遅らせるため、結

果的にマウス毒性試験の結果を過小にしている」ためです。

この機器分析の方が高い結果となる領域は国の規制基準の4 MU付近であるため、貝毒管理に機器分析を公定法として導入すると、規制が強くなるように見えます。しかし、現状でも、ほとんどの道県では、ホタテガイの規制値には、中腸腺1 g当たり20MU未満という自粛規制値(またはそれに準じる値)が設けられているため、機器分析を導入しても過剰な規制にはならないと考えられます。なぜなら、この20MU/gという値は塩分効果が現れる領域よりも遥かに高い値であり、また、ほとんどの麻痺性貝毒は中腸腺に蓄積されているため、中腸腺1 g当たり20MU未満のホタテガイならば、可食部当たり3 MUを超えることはないと考えられるからです。つまり、現状の自粛規制値は、機器分析の導入で高まる安全性よりも、もっと安全な値に設定されているということです。

ただし、中腸腺の分離が難しいホタテガイ以外の二枚貝の場合は、現在、貝毒検査を可食部のみで実施しており、機器分析の公定法への導入で規制が強まる可能性があります。

おわりに

現行のマウス毒性試験による貝毒管理では過去に一度も食中毒事例がないという実績は、行政や研究者ばかりではなく、確実に検査を実施してきた生産者にとっても、誇れる立派な実績です。しかし、現行のマウス毒性試験を公定法とする貝毒検査はコストが高いことから、貝毒検査の経済的負担が生産者に大きくなっています。機器分析の公定法への導入は、コスト低減につながり、生産者も切望しています。また、機器分析による迅速性や精度向上は、結果として消費者の安全性も向上させます。すでに、農林水産省と中央水研

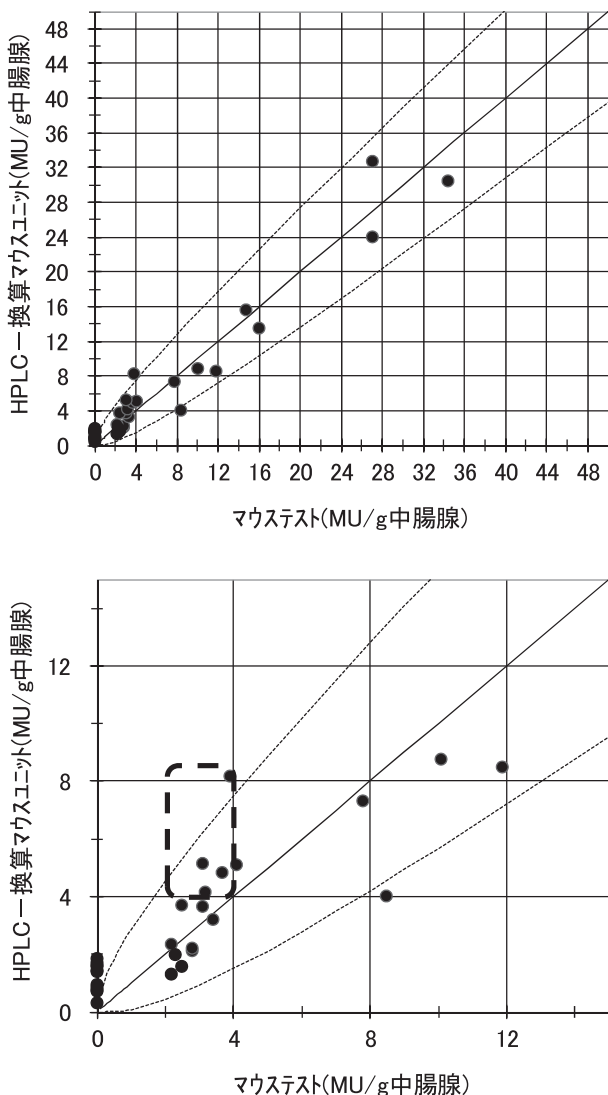


図2 麻痺性貝毒のマウス毒性試験と機器分析結果(HPLC)の比較、実線はマウス毒性試験と機器分析の結果が一致するライン、点線は90%信頼区間、破線は塩分効果と見られる部分

は機器分析の公定法への導入を本格的に検討するための基盤研究を開始しています。今は、性急に機器分析の導入を要求するのではなく、近い将来機器分析の導入が本格的に検討される時に、過剰な規制にならないよう、しっかり議論できるように、今後も北海道独自で貝毒の研究を継続していく必要があると考えます。

1) 両結果とも測定は中腸腺で行い、可食部当たりに換算しています。ホタテガイでは下痢性・麻痺性とも毒のほとんどが中腸腺（ウロ）に蓄積されています。ここでいう可食部とは中腸腺を含む貝の全軟体部を示します。

2) 下痢性貝毒の成分は化学構造が大きく違う3種類の成分（OA・DTX群、PTX群、YTX群）が報告されています。

参考文献

鈴木他（2007）3. 下痢性貝毒のモニタリング. 貝毒研究の最先端. 恒星社厚生閣

大島・濱野（2007）2. 麻痺性貝毒のモニタリング. 貝毒研究の最先端. 恒星社厚生閣

（ばばかつひさ 函館水試調査研究部

報文番号B2362)