## 水産学シリーズ153

## 貝毒研究の最先端 -現状と展望

今井一郎・福代康夫・広石伸互 編

別刷

2007.4

# 1. わが国における貝毒発生の歴史的経過と 水産業への影響

今 井 一 郎\*1·板 倉 茂\*2

わが国の沿岸海域においては、カキ、ホタテガイ、イガイなどの二枚貝類の養殖が盛んに行われており、二枚貝は貴重な水産食品として日常の食生活を支える重要な役割を演じている。それは太古の昔からであり、貝塚の存在が雄弁に物語っている。また、アサリなどの干潟の貝類は潮干狩りなどの主対象として、一般の人々にとってはレクリエーションを通じて海に親しむよい機会を与えている。

二枚貝類は大量の海水を濾過し微細藻類を中心とする粒状物を集めて摂食活動を行うが、その際に有毒微細藻類が含まれていれば毒化が起こる。そして毒化した貝を食べて人間の食中毒が発生する(図1·1)。このように貝類の毒化は、海の食物連鎖が機能して正常な摂餌活動がもたらす結果であり、この点が貝毒

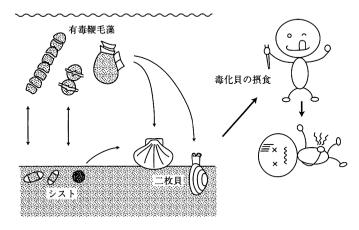


図1·1 食物連鎖を通じた貝毒の発生機構<sup>1</sup>. 有毒微細藻類を二枚貝が摂食して毒化し、それを食べた人間が貝毒によって中毒する.

<sup>\*1</sup> 京都大学大学院農学研究科

<sup>\*2 (</sup>独) 水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所

問題の解決を困難にする鍵となっている。 貝毒は、人間への健康被害が及ぶことから公衆衛生上の問題となっていると同時に、主に有用二枚貝類(カキ、ホタテガイ、ヒオウギガイ、イガイ、アサリなど)やホヤ類を毒化させることにより、これらの出荷規制や採貝禁止をもたらすので、水産養殖やレクリエーション産業の立場からも深刻な問題として捉えられている<sup>1-3)</sup>.

これまでに知られている主要な貝毒について表1・1にまとめた. 麻痺性貝毒,下痢性貝毒, 記憶喪失性貝毒, および神経性貝毒があげられる. 貝の毒化で重要な点は, 水中にさほど高くない細胞密度 (1 細胞 / ml 以下) でしか有毒微細藻類が存在していなくても, 濾過摂食によって毒が貝の体内 (特に中腸腺) に濃縮蓄積される点であろう. 現在, わが国沿岸域では綿密な貝毒と有毒微細藻類のモニタリングがなされており, 市場に出ている二枚貝の摂食によって中毒することはまずない. しかし, 天然のものを採捕して食べた場合, 中毒が発生

貝毒の種類 原因生物 毒成分 症 状 麻痺性貝毒 Alexandrium catenella サキシトキシン群 運動神経麻痺による唇、舌、 Paralytic Shellfish A. tamiyavanichii ゴニオトキシン群 顔面の痺れ、重篤な場合は Poisoning (PSP) A. tamarense 呼吸麻痺による死亡。 A. minutum など Gymnodinium catenatum Pyrodinium bahamense var. compressum 下痢性貝毒 Dinophysis acuminata オカダ酸(OA) 下痢,腹痛,嘔吐などの消 Diarrhetic Shellfish D. fortii ディノフィシス 化器系障害, 死亡例はない. Poisoning (DSP) D. caudata など トキシン群 (DTXs) OA やDTX は発癌プロモー Prorocentrum lima ペクテノトキシン群 夕一. (PTXs), イェソ トキシン群 (YTXs) 記憶喪失性目毒 Pseudo-nitzchia australis ドーモイ酸 (DA) 吐き気と下痢が主体, 重症 Amnesic Shellfish P. multiseries 時は目眩、幻覚、錯乱、時 Poisoning (ASP) P. delicatissima に死亡. 後遺症として記憶 P. pseudodelicatissima 障害が起こることがある. など 神経性目毒 Karenia brevis ブレベトキシン 口内の痺れた感覚, 酩酊感, Neurotoxic Shellfish (BTX) 下痢,運動失調など.赤潮

の飛沫による呼吸器系障害.

表1.1 代表的な目毒の種類

Hallegraeff 4) と SCOR-IOC 5) を参考にまとめた.

Poisoning (NSP)

することがある 現在世界的な傾向としては、 貝毒の問題は拡大傾向にあると いわれており4-6) わが国沿岸では麻痺性貝毒と下痢性貝毒のみ発生が知られ ている7)

#### 81 麻痺性目毒

フグ毒に似た強力な神経毒を保有する有毒渦鞭毛藻類を有用食用二枚貝類や ホヤ類が摂餌して、これらの毒が体内(特に中腸腺)に蓄積される (表1・1) これら毒化した貝を摂食して起こす食中毒を麻痺性貝毒中毒と呼び、人間だけ でなく海産哺乳類も罹患し、時に死に至る.

原因生物としては渦鞭毛藻類のAlexandrium 属の有毒種、Gymnodinium catenatum. Pyrodinium bahamense var. compressum などが知られる<sup>7)</sup>. 麻痺 性貝毒の歴史は古く、最も古い中毒死記録の1つとしては、カナダのブリティ ッシュコロンビアで1793年にジョージ・バンクーバー船長の一行が上陸した 際に起こっており、その場所は「Poison Cove (毒の入江) | と呼ばれている<sup>8)</sup>. またこの地方の原住民達は 有毒温鞭毛藻が増殖し入江の水が夜に燐光を発す る夏季には貝類を食べることを太古よりタブーとしてきたと伝えられている8).

わが国において発生した麻痺性目毒による中毒事例を表1.2に示した、戦前

発生年月日	場所	毒化貝の種類	中毒者数 (死者)
1948年7月	愛知県豊橋市	アサリ	12 (1)
1961年5月	岩手県大船渡市	アズマニシキ	20 (1)
1962年2月	京都府宮津市	養殖カキ	42 (0)
1979年1月	山口県仙崎町	養殖カキ	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	ホヤ	2 (0)
1987年6月	鹿児島市	アサリ	1 (0)
1989年4月	岩手県大船渡市	ホタテガイ	5 (0)
1989年4月	岩手県大船渡市	ムラサキイガイ	1 (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)
1996年4月	宮崎県延岡市	ムラサキイガイ	2 (0)
1997年3月	長崎県玉之浦町	カキ(天然物)	26 (0)
1998年2月	愛媛県八幡浜市	カキ(天然物)	4 (0)

表 1·2 わが国における麻痺性貝毒 (PSP) の中毒事例

野口",塩見・長島" を参考に作成した.

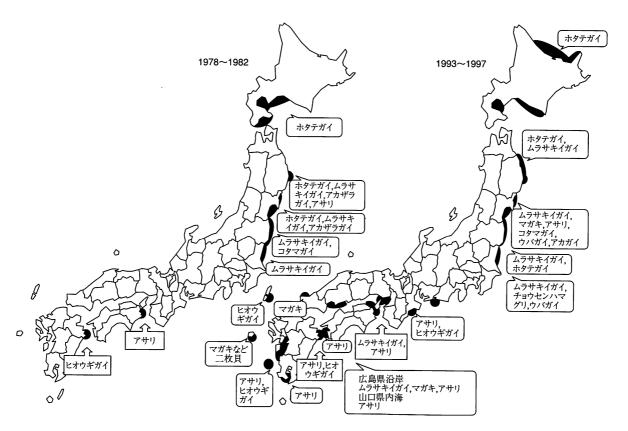


図1·2 わが国沿岸における麻痺性貝毒の発生状況の比較 (1978~1982年と1993~1997年) <sup>12)</sup>. 規制値 4MU/g を上回った水域と毒化した貝の種類を示した.

については不明であるが、戦後すぐから記録があり死亡した事例も珍しくない. 近年は天然の貝類を採捕して起きた食中毒以外は、中毒者数は少ないようであ る しかしながら、上述のように貝の毒化モニタリングが各自治体によってな され、 毒化の規制値(可食部1g当たり4MU:マウスユニット)を超えた場合 には出荷が自主規制されており11)。 自主規制は毎年のように各地で執行されて いるのが実情である、二枚貝が規制値を超えた場所を参照すると (図1・2). 1980年頃に比べ現在は二枚貝による麻痺性貝毒の蓄積はより広い海域で発生 していることが明らかである。特に瀬戸内海や九州海域などの西日本海域への 拡大傾向は著しく、これは特にA. tamarense によるものである。カキなどの 有用二枚貝種苗にこれら有毒渦鞭毛藻類の耐久性シストが付着したままの移動 などが、これらの分布拡大の原因として推測されている13,14)。さらに近年は、 わが国沿岸域で知られてなかった有毒渦鞭毛藻類(A. minutun, A. tamiyayanichiiなど)による貝の毒化も発生するようになっており、注意が必要である.

### § 2. 下痢性貝毒

下痢性目毒は1976年に発生した集団食中毒事件を契機として、わが国で初 めて発見された脂溶性の貝毒である15). 症状は、激しい下痢、嘔吐、腹痛など の消化器系障害が主であるが死亡例はない、しかし毒成分であるオカダ酸 (Okadaic acid: OA) とディノフィシストキシン (Dinophysistoxins: DTXs)

発生年月日	場所	毒化貝の種類	中毒者数(死者)
1976年6月	岩手県東磐井郡	イガイ	24 (0)
1976年	他3件		17 (0)
1977年6月	岩手県大船渡市	ムラサキイガイ	3 (0)
1977年	他3件		34 (0)
1978年6月	岩手県下閉伊郡	ムラサキイガイ	5 (0)
1978年	他9件		474 (0)
1981年6月	青森県八戸市	ムラサキイガイ	2 (0)
1981年	他4件		302 (0)
1982年6月	青森市	ホタテガイ	12 (0)
1982年	他16件		143 (0)
1983年6月	新潟県	イガイ	58 (0)
1983年	他9件		52 (0)

表 1·3 わが国における下痢性貝毒(DSP)の中毒事例

は、発癌プロモーターであることから慢性的な影響が懸念される(表 $1\cdot1$ )。原因生物としては渦鞭毛藻のDinophysis属の11種が知られている $^{6\cdot13}$ )。また、カイメンや海藻などに付着する渦鞭毛藻 $Prorocentrum\ lima$ も下痢性貝毒成分を保有する。二枚貝の中で、毒の蓄積は中腸腺に集中的に起こる。

わが国において発生した下痢性貝毒による中毒事例を表1·3に示した. 1976年に初めて確認されて以来, 1980年代の前半まで中毒事件が多数発生している. ヨーロッパでは1回の中毒事件で, 中毒者数が数千人にも上ることがあるという. 出荷が自主規制される規制値は, 可食部1g当たり0.05 MUであり, 各自治体による綿密なモニタリングの結果, 現在は市場に流通している二枚貝に起因する下痢性貝毒中毒事件は発生していない. しかしながら, 規制値を超える貝の毒化(特にホタテガイ)は毎年のように東北・北海道地域を中心に発生しており, 算出は困難であるが出荷の自主規制によって水産被害が現実に生じ続けている.

図1・3 に示したように、二枚貝が毒化の規制値を超えた海域は1980 年頃に比べて現在もあまり変わらないようである。しかしながら、三重県鳥羽市地先の沿岸で2002 年と2003 年にムラサキイガイでOA と DTX-1 が検出された。その原因生物は不明であるが、当該海域でP. lima の存在が確認されており  $^{16}$ 、今後はこれを視野に入れた調査が必要であろう。

下痢性貝毒に関しては、原因生物とされている Dinophysis 属有毒種の出現動態と貝の毒化の間に明瞭な対応関係が認められない場合が多く、例えば瀬戸内海域では D. fortii が大量に発生していても下痢性貝毒による貝の毒化は起こっていない。 また Dinophysis 属有毒種の毒含有量が著しく変動するなど 170, 下痢性貝毒の発生機構は謎が多い.

ごく近年,興味深い成果が得られつつある。これまでDinophysis 属の何れの種も培養が不可能であり,毒の生産メカニズムや貝の毒化機構の研究は不可能であったが,クリプト藻 Teleaulax sp.を与えて増殖させた繊毛虫 $Myrionecta\ rubra$  ( $=Mesodinium\ rubrum$ ) を餌生物として供することにより $D.\ acuminata\ を約10^4$ 細胞/mlまで培養条件下(300 mlの培養液)で増殖させることに成功したという報告が,2006年コペンハーゲンにおける第12回国際有害有毒微細藻類会議でなされた $^{18}$ )。この成果をブレイク・スルーとして、

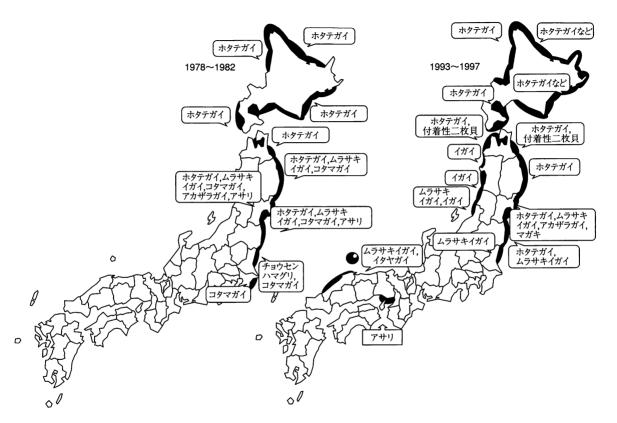


図1-3 わが国沿岸における下痢性貝毒の発生状況の比較(1978~1982年と1993~1997年)<sup>12)</sup>. 規制値0.05MU/g を上回った水域と毒化した貝の種類を示した.

Dinophysis 属に関する生物的化学的研究が飛躍的に進展するものと期待される。 さらに青森県陸奥湾では、2005年夏季に、養殖しているホタテガイの表面に付着しているものから OA と DTX-1 が検出された<sup>19)</sup>。 その試料中には P. lima や Dinophysis spp. が認められなかったので、下痢性貝毒を保有する未知の有毒微生物が存在していることが示唆され、新たな研究の展開が期待される。

### § 3. その他の貝毒

記憶喪失性貝毒は、1987年に初めてカナダ東部沿岸のプリンスエドワード島で発生した。毒成分はドーモイ酸(Domoic acid:DA)であり、主たる症状は吐き気と下痢で重症の場合は目眩、幻覚、錯乱を生じ、死に至ることがある(表 $1\cdot1$ )。後遺症として時に記憶喪失症が起こる。原因生物はPseudonitzschia属の複数の珪藻種である。これらの原因生物はわが国周辺水域にも普通に且つ豊富に生息しているが、現在までDAによる基準値以上の貝の毒化は発生していない。このDAは、食物連鎖を通じてトド、アシカ、アザラシ、クジラ類などの海産哺乳類や、ペリカン、鵜などの海鳥類を斃死させており $^{20}$ 、沿岸環境の大きな問題として認識されている。

神経性貝毒は、アメリカ合衆国フロリダ沿岸域において昔から発生しており、原因生物は渦鞭毛藻のKarenia brevisである<sup>21)</sup>. 本藻はブレベトキシンという神経毒を生産し、多くの魚介類の大量斃死を招いてきた. 二枚貝類も頻繁に毒化し、中毒事件を引き起こしてきた. 症状としては、口内のヒリヒリした感覚、酩酊感、運動失調、瞳孔散大、下痢などである. この赤潮の場合、風で飛沫が飛んで人に吸い込まれると、呼吸器系障害が発生するという. ニュージーランドでも神経性貝毒と判断される現象が発生している. 一方、わが国沿岸域では、形態的類似種(Karenia papilionacea)は生息しているがこの種による貝毒の問題はまだ認められていない.

その他には、1995年にオランダにおいてムラサキイガイで発見されたアザスピロ酸による下痢を伴う貝中毒がある<sup>10)</sup>. この貝毒はその後ヨーロッパ各地で検出されているが、幸いにまだわが国沿岸域では本貝毒は発生していない. 原因生物はまだ特定されていないが、有毒藻類が疑われており、注意が必要であろう.

### § 4. 今後の課題と展望

わが国沿岸域においては、各自治体によって綿密なモニタリングが実施され ており、規制値を越える毒が公定法によって貝から検出された場合、貝の出荷 自主規制処置が執られている。また、有毒微細藻類のモニタリングも行われて いる。これらのモニタリングは労力を要し、迅速、正確、簡便な方法の開発が 望まれている。例えば毒分析においては、現在マウス毒性試験が公定法である が、より正確な機器分析による代替法が検討されつつある、微細藻類のモニタ リングにおいても、遺伝情報を用いた蛍光in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法やリアルタイム PCR (polymerase chain reaction) 法の導入が検討 されており22, 近い将来に実用化されることが期待されている.

貝毒への対策としては、高毒化しないように有毒微細藻類の密度が低い海域 への養殖筏の移動が、毒化の予防手段として大分県の小規模なヒオウギガイの 養殖場で一定の成果を上げつつある(本書11.を参照). さらに、綿密なモニ タリングの実績を基本に、有毒微細藻類の推移と貝の毒化の関係を把握した上 で、アサリの毒化について警報を出す取り組みが山口県徳山湾でなされている (本書11.を参照)、このような実質的な対策技術の確立が緊急課題といえよう。

赤潮プランクトンの殺滅防除に関しては、殺藻細菌やウイルスが期待されて いる23). 有毒微細藻類についても、殺藻細菌やウイルス、寄生性の渦鞭毛藻類 <sup>24)</sup> やコケムシ類など<sup>9)</sup> を用いた生物的予防や駆除の技術開発が期待される。

#### 献 文

- 1) 今井一郎:沿岸海洋の富栄養化と赤潮の拡 大, 海と環境 (日本海洋学会編), 講談社 サイエンテフィク, 2001, pp.203-211.
- 2) 日本水産学会編:有毒プランクトン-発 生·作用機構·毒成分, 恒星社厚生閣, 1982, 135pp.
- 3) 福代康夫編:貝毒プランクトン-生物学と 生態学, 1985, 125pp.
- 4) G. M. Hallegraeff: A review of harmful algal blooms and their apparent global increase, Phycologia, 32, 79-99 (1993).
- 5) SCOR-IOC: The Global Ecology and

- Oceanography of Harmful Algal Blooms, Report from a Joint IOC/SCOR Workshop, Havreholm, Denmark, 1998, 43pp.
- 6) 小谷祐一: 二枚貝の毒化-それは沿岸生態 系における有毒プランクトンによる異変の 一つにすぎないー, 研究ジャーナル, 19 (12), 15-19 (1996).
- 7) 福代康夫:有毒プランクトンによる漁業被 害の現状と研究の問題点、有害・有毒赤潮 の発生と予知・防除(石田祐三郎・本城凡 夫·福代康夫·今井一郎編), 日本水産資 源保護協会, 2000, pp.18-28.

- 8) R.L. Carson: われらをめぐる海 (日下実 男訳), 早川書房, 1977, 319pp.
- 9) 野口玉雄: フグはなぜ毒をもつのか, 日本 放送出版協会, 1996, 221pp.
- 10)塩見一雄・長島裕二:海洋動物の毒(三訂版),成山堂書店、2001、212pp.
- 11) M.Yamamoto and M.Yamasaki: Japanese monitoring system on shellfish toxins, Harmful and Toxic Algal Blooms (ed. by T. Yasumoto, Y. Oshima and Y. Fukuyo), IOC-UNESCO, 1996, pp.19-22.
- 12) 今井一郎・山口峰生・小谷祐一:有害有毒 プランクトンの生態,月刊海洋号外,23, 148-160 (2000).
- 13) I. Imai, M. Yamaguchi and Y. Hori: Eutrophication and occurrences of harmful algal blooms in the Seto Inland Sea, Japan, *Plankton Benthos Res.*, 1, 71-84 (2006).
- 14) 今井一郎:有害有毒赤潮と漁業被害,海の環境微生物学(石田祐三郎・杉田治男編),恒星社厚生閣,2005,pp.115-126.
- T. Yasumoto, Y.Oshima and M. Yamaguchi: Occurrence of a new type of shellfish poisoning in the Tohoku district, Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish., 44, 1249-1255 (1978).
- 16) 今井一郎・松山洋平・西谷 豪:新奇下痢 性貝毒保有生物の探索と実効的な下痢性貝 毒プランクトンのモニタリング手法の開 発-三重県沿岸における下痢性貝毒保有生 物の探索-,平成16年度貝毒安全対策事 業報告書,農林水産省,2005,22pp.
- 17) T. Suzuki, T. Mitsuya, M. Imai and M. Yamasaki : DSP toxin contents in Dinophysis fortii and scallops collected at Mutsu Bay, Japan. J. Appl. Phycol., 8, 509-515 (1997).
- 18) M.G. Park, S. Kim, H.S. Kim, G. Myung, Y. G. Kang and W. Yih: First successful culture of the marine dinoflagellate

- Dinophysis acuminata, Aquat. Microb. Ecol., 45, 101-106 (2006).
- 19) 増山達之・高坂祐樹・三津谷正・鈴木敏 之・今井一郎:ホタテガイ付着物からの下 痢性貝毒の発見,2006年日本プランクト ン学会・日本ベントス学会合同大会講演要 旨集,広島,2006,p.90.
- 20) C.A. Scholin, F. Gulland, G.J. Doucette, S. Benson, M. Busman, F. P. Chavez, J. Cordaro, R. DeLong, A. D. Vogetaera, J. Harvey, M. Haulena, K. Lifebvre, T. Lipscomb, S. Loscutoff, L.J. Lowenstine, R. Martin III, P. E. Miller, W.A. McLellan, P.D.R. Moeller, C.L. Powell, T. Rowles, P. Silvagni, M. Silver, T. Spraker, V.L. Trainer and F.M.V. Dolah: Mortality of sea lions along the central California coast linked to a toxic diatom bloom, Nature, 403, 80-84 (2000).
- 21) K.A. Steidinger: A re-evaluation of toxic dinoflagellate biology and ecology Progress in Phycological Research, vol. .
  (ed. by F.E. Round and D.G. Chapman Elsevier, 1983, pp.147-188.
- 22) R. Kamikawa, J. Asai, T. Miyahara, K. Murata, K. Oyama, S. Yoshimatsu, T. Yoshida and Y. Sako: Application of a Real-time PCR assay to a comprehensive method of monitoring harmful algae, Microbes Environ., 21, 163-173 (2006).
- 23) 今井一郎・内田基晴:水産業と微生物,微生物ってなに?(日本微生物生態学会教育研究部会編),日科技連,2006,pp.146-155.
- 24) P.S. Salomom and I. Imai: Pathogens of harmful microalgae, Ecology of Harmful Algae, Ecological Studies 189 (ed. by E. Granéli and J. T. Turner), Springer-Verlag, 2006, pp.271-282.