

発生年月日	発生場所	患者数 (人)	原因食品
1981.7.13	茨城県波崎町他 (千葉、埼玉、神奈川)	275	コタマガイ
1981.7.24	福島県相馬市	16	アサリ
1981.8.2	茨城県茨城町	7	ムラサキイガイ
1981.9.22	埼玉県鴻巣市	4	ホタテガイ
1982.6.9	青森県青森市	12	ホタテガイ
1982.6.16	青森県青森市	2	ホタテガイ
1982.6.20	北海道浜益村	12	コタマガイ
1982.6.20	北海道浜益村	2	イガイ
1982.6.20	三重県四日市市	5	ムラサキイガイ
1982.6.22	大阪府泉佐野市	5	イガイ
1982.6.22	岐阜県岐阜市	1	イガイ
1982.6.22	千葉県大原町	1	ホタテガイ
1982.7.2	埼玉県蓮田市	25	ホタテガイ
1982.7.2	新潟県村上市	7	ホタテガイ
1982.7.7	新潟県村上市	44	ホタテガイ
1982.8.5	新潟県村上市	2	ホタテガイ
1982.9.6	新潟県村上市	5	ホタテガイ
1983.5.29	新潟県山北町	4	イガイ
1983.6.4	新潟県村上市	48	ムラサキイガイ
1983.6.5	新潟県村上市	5	イガイ
1983.6.6	新潟県村上市	23	イガイ
1983.6.6	新潟県山北町	10	イガイ
1983.6.7	新潟県村上市	2	イガイ
1983.6.8	新潟県村上市	3	イガイ
1983.6.8	新潟県村上市	4	イガイ
1983.6.8	新潟県山北町	4	イガイ
1983.7.18	北海道湧別町	4	ホタテガイ
1983.8.9	青森県青森市	7	ホタテガイ

山中英明. 魚介類の自然毒による食中毒の現状. 食衛誌. 1986; 27: 343-345.

### 1-3. 1989年~2010年までに日本で発生したDSP事例

年	都道府県*	発生月	原因魚介名	原因施設	摂食者数	患者数
1990	宮城県**	6	ホタテガイ	販売店	21	1
1993	大阪府	8	ムラサキイガイ	家庭	3	1
1994	青森県***	7	ホタテガイ	販売店	8	5

\*: 全国食中毒事件録において当該食中毒を報告した都道府県

\*\* : 食中毒の発生場所は千葉県

\*\*\*: 食中毒の発生場所は埼玉県

登田美桜, 畝山智香子, 豊福肇, 森川馨. わが国における自然毒による食中毒事例の傾向 (平成元年~22年). 食衛誌. 2012; 53: 105-120.

<参考資料 2>

ホタテガイ検体における LC-MS 法による試算値と MBA の関係

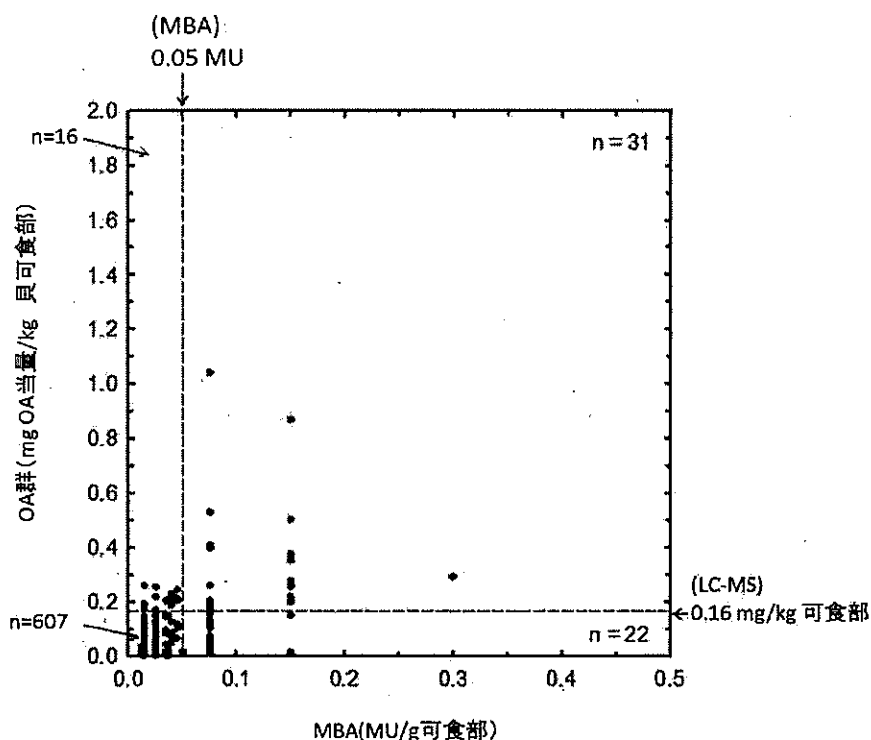


図 ホタテガイ検体における LC-MS 法による試算値と MBA の関係<sup>注17)</sup> (マウス 6 匹を用いた MBA により 1 匹以上致死活性のあった 676 検体、n: 検体数)

日本の公定法による MBA がそれぞれの検体について 2 回実施され、2 回の合計で 1 匹以上のマウスが致死となったホタテガイ 676 検体において、LC-MS により分析された OA 群と MBA の結果を比較した図を示した。LC-MS 法による OA 当量が可食部 1 kg 当たり 0.16 mg を超えたものは 47 検体であり、このうち 31 検体 (66%) が MBA 陽性で、残り 16 検体が MBA 陰性であった。この 16 検体については、MBA の OA 群に対する検出感度及び測定精度の低さに起因すると考えられた。一方、LC-MS 法による OA 当量が可食部 1 kg 当たり 0.16 mg 以下を示した 629 検体中 607 検体 (約 97%) が MBA 陰性を示した。MBA 陽性を示した 22 検体については、LC-MS 測定により、PTX 群及び YTX 群の組成比が高い検体であることが裏付けられており、MBA における PTX 群、YTX 群及び遊離脂肪酸等による偽陽性反応が影響したと推定される。

注17) 先端技術を活用した農林水産研究高度化事業「現場即応型貝毒検出技術と安全な貝毒モニタリング体制の開発」データ。独立行政法人 水産総合研究センター中央水産研究所提供。

MBA の感度及び精度の低さから、LC-MS 法による OA 当量との不一致が散見されるものの、LC-MS 法で OA 当量が可食部 1 kg 当たり 0.16 mg/kg 以下の検体のうち 97%が MBA でも陰性であったことは、これらホタテガイ検体において OA 当量と MBA 結果がほぼ対応していることを示している。

また、EFSA において、80%がイガイである二枚貝 1,210 検体について、MBA の結果と LC-MS 法による OA 群濃度を比較したところ、MBA 陰性検体の約 13%が EU の規制値である 160 µg/kg 貝可食部を超えており、MBA 陽性検体の 29%が 160 µg/kg 貝可食部以下の検体であった<sup>注18)</sup>。

なお、限られたデータではあるが、2010 年 1 月より貝毒サーベイランスの方法が MBA から LC/MSMS に移行しているフランスにおいて、市場流通段階において規制値を超えて流通した貝の割合を比較した結果、2010 年末までの LC/MSMS に移行後のデータと移行前のデータに変化はなかったという報告がある<sup>注19)</sup>。

このように、機器分析法へすでに移行している海外の状況、機器分析法では、評価対象である OA 群を特異的に高感度で測定できること、現行の MBA による規制値 0.05 MU/g 貝可食部の値は、試験に用いられたマウスの 3 匹中 2 匹以上が 24 時間以内に死亡する毒量であり、この場合、FAO/IOC/WHO (2004) の評価においては、OA 群が 0.16 mg OA 当量/kg 貝可食部を超えて存在していると推定されていること等を考え併せると、日本において MBA 通知法を用いて生産地で貝毒モニタリングによる出荷自主規制が行われている現行のリスク管理から、機器分析法によるリスク管理に移行しても DSP が発生するリスクが上昇することは考えにくい。

---

注18) EFSA. Marine biotoxins in shellfish – Okadaic acid and analogues. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. EFSA Journal. . 2008; 589: 1-62

注19) Trottereau, S., Velge, P., Krysz, S. and Hossen, V. Bilan de la premiere annee de surveillance par analyse chimique des phycotoxines lipophiles reglementees dans les coquillages mis sur le marche. 2011, Bulletin epidemiologique, santé animale et alimentation. 2011, 45, 24-26.

<参照文献>

- 1 J. K. Lloyd, J. S. Duchin, J. Borchert, H. F. Quintana and A. Robertson. Diarrhetic shellfish poisoning, Washington, USA, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19: 1314-1316
- 2 U. S. Food and Drug Administration. *Bad Bug Book Handbook of Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins.* 2012;
- 3 COMMISSION REGULATION (EU) No 15/2011. 2011
- 4 社団法人.日本食品衛生協会. 食品衛生検査指針 理化学編. 厚生労働省 監修 2005
- 5 FAO/IOC/WHO. Report of the Joint FAO/IOC/WHO ad hoc Expert Consultation on Biotoxins in Bivalve Molluscs. 2004;
- 6 CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME CODEX COMMITTEE ON FISH AND FISHERY PRODUCTS. Thirty-Second Session. Proposed Draft Performance Criteria for Reference and Confirmatory Methods for Marine Biotoxins in the Standard for Raw and Live Bivalve Molluscs COMMENTS. . 2012; At Step 3 of the Procedure.
- 7 CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME CODEX COMMITTEE ON FISH AND FISHERY PRODUCTS. Thirty-third Session. DRAFT PERFORMANCE CRITERIA FOR REFERENCE AND CONFIRMATORY METHODS FOR MARINE BIOTOXINS. . 2014; At Step 6 of the Procedure.
- 8 EFSA. Marine biotoxins in shellfish – Okadaic acid and analogues. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. *EFSA Journal.* . 2008; 589: 1-62
- 9 登田美桜, 畝山智香子, 豊福肇, 森川馨. わが国における自然毒による食中毒事例の傾向 (平成元年~22年) . *食衛誌.* 2012; 53: 105-120
- 10 FAO. Assessment and management of biotoxin risks in bivalve molluscs. *Fisheries and Aquaculture Technical Paper 551.* 2011
- 11 新垣雄光. 貝毒を迅速に分析する. . *ぶんせき.* 2008; 5: 236-237
- 12 T. Suzuzki, T. Jin, Y. Shirota, T. Mitsuya, Y. Okumura and T. Kamiyama. Quantification of lipophilic toxins associated with diarrhetic shellfish poisoning in Japanese bivalves by liquid chromatography–mass spectrometry and comparison with mouse bioassay. *Fisheries Science.* 2005; 71: 1370-1378
- 13 鈴木敏之. 貝毒の精密分析法の開発及び二枚貝の毒化機構に関する研究. *日本水産学会誌.* 2007; 73: 425-428

- 14 CODEX. Standard for Live and Raw Bivalve Molluscs (CODEX STAN 292-2008). 2008
- 15 EFSA. Marine biotoxins in shellfish – Pectenotoxin group1. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. EFSA Journal . 2009; 1109: 1-47
- 16 EFSA. Marine biotoxins in shellfish – Yessotoxin group1. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. . EFSA Journal. 2008; 907: 1-62
- 17 T. Suzuki, V. L. Beuzenberg, L. Mackenzie and M. A. Quilliam. Discovery of okadaic acid esters in the toxic dinoflagellate *Dinophysis acuta* from New Zealand using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2004; 18: 1131-1138
- 18 E. Fux, J. L. Smith, M. Tong, L. Guzman and D. M. Anderson. Toxin profiles of five geographical isolates of *Dinophysis* spp. from North and South America. Toxicon. 2010; 57: 275-287
- 19 B. Suarez-Gomez, M. L. Souto, M. Norte and J. J. Fernandez. Isolation and structural determination of DTX-6, a new okadaic acid derivative. J Nat Prod. 2001; 64: 1363-1364
- 20 K. Konoki, T. Onoda, R. Watanabe, Y. Cho, S. Kaga, T. Suzuki and M. Yotsu-Yamashita. In vitro acylation of okadaic acid in the presence of various bivalves' extracts. Mar Drugs. 2013; 11: 300-315
- 21 T. Yasumoto, M. Murata, Y. Oshima, M. Sano, G. Matsumoto and J. Clardy. Diarrhoeic shellfish toxins. Tetrahedron. 1985; 41: 1019-1025
- 22 T. Suzuki, T. Kamiyama, Y. Okumura, K. Ishihara, R. and M. Kaneniwa. Liquid-chromatographic hybrid triple–quadrupole linear-ion-trap MS/MS analysis of fatty-acid esters of dinophysistoxin-1 in bivalves and toxic dinoflagellates in Japan. Fisheries Science. 2009; 75: 1039-1048
- 23 K. Larsen, D. Petersen, A. L. Wilkins, I. A. Samdal, M. Sandvik, T. Rundberget, D. Goldstone, V. Arcus, P. Hovgaard, F. Rise, N. Rehmann, P. Hess and C. O. Miles. Clarification of the C-35 stereochemistries of dinophysistoxin-1 and dinophysistoxin-2 and its consequences for binding to protein phosphatase. Chem Res Toxicol. 2007; 20: 868-875
- 24 T. Yasumoto, M. Murata, Y. Oshima, G. K. Matsumoto and J. Clardy. Diarrhoeic shellfish poisoning. In E.P. Ragelis, ed. Seafood toxins. ACS Symposium Series No. 262. American Chemical Society. 1984; 207–214
- 25 M. Murata, M. Shimatani, H. Sugitani, O. Y and Y. T. Isolation and structural elucidation of the causative toxin of the diarrhetic shellfish

- poisoning. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries. 1982; 48: 549-552
- 26 J. Blanco, A. M. Morono and L. Fernandez. TOXIC EPISODES IN SHELLFISH, PRODUCED BY LIPOPHILIC PHYCOTOXINS: AN OVERVIEW. Revista Galega dos Recursos Mariños (Monog). 2005; 1-70
- 27 T. Hu, J. Doyle, D. Jackson, J. Marr, E. Nixon, S. Pleasance, M. A. Quilliam, J. A. Walter and J. L. C. Wright. Isolation of a new diarrhetic shellfish poison from Irish mussels. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992; 39-41
- 28 T. Yasumoto, Y. Oshima and M. Yamaguchi. Occurrence of a new type of shellfish poisoning in the Tohoku district. . Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries. 1978; 44: 1249-1255
- 29 T. Suzuki, H. Ota and M. Yamasaki. Direct evidence of transformation of dinophysistoxin-1 to 7-O-acyl-dinophysistoxin-1 (dinophysistoxin-3) in the scallop *Patinopecten yessoensis*. Toxicon. 1999; 37: 187-98
- 30 B. Reguera. OUTBREAK CAUSED BY LOW CONCENTRATIONS OF *DINOPHYSIS* SPP.: WHAT CAN REMOTE SENSING DO TO HELP MONITORING OF THESE EVENTS. 2003
- 31 安元健. 貝毒に関する最近の動向. 調理科学. 1993; 26: 67-71
- 32 V. Burgess and G. Shaw. Pectenotoxins-an issue for public health: a review of their comparative toxicology and metabolism. Environ Int. 2001; 27: 275-283
- 33 P. Diaz, Molinet C, M. A. Caceres and A. Valle-Levinson. Harmful Algae. 10:155-164. Seasonal and intratidal distribution of *Dinophysis* spp. in a Chilean fjord. 2011
- 34 T. Chen, X. Xu, J. Wei, J. Chen, R. Miu, L. Huang, X. Zhou, Y. Fu, R. Yan, Z. Wang, B. Liu and F. He. Food-borne disease outbreak of diarrhetic shellfish poisoning due to toxic mussel consumption: the first recorded outbreak in china. PLoS One. 2011; 8: e65049
- 35 J. H. Kim, K. J. Lee, T. Suzuki, Y. S. Kang, P. H. Kim, K. C. Song and T. S. Lee. Seasonal Variability of Lipophilic Shellfish Toxins in Bivalves and Waters, and Abundance of *Dinophysis* spp. in Jinhae Bay, Korea. . Journal of Shellfish Research. . 2010; 29: 1061-1067
- 36 地方独立行政法人 北海道道立総合研究機構. 北海道. 赤潮・特殊プランクトン 予察調査報告書. 平成 26 年 2 月. 2014
- 37 M. P. Vrancic, I. Ujevic, Z. N. Gladan and A. Furey. Accumulation of Phycotoxins in the Mussel *Mytilus galloprovincialis* from the Central Adriatic Sea. CROATICA CHEMICA ACTA. 2006; 79: 291-297

- 38 D. Qiu, L. Huang, S. Liu and S. Lin. Nuclear, mitochondrial and plastid gene phylogenies of *Dinophysis miles* (Dinophyceae): evidence of variable types of chloroplasts. PLoS One. 2012; 6: e29398
- 39 A. Li, J. Ma, J. Cao and P. McCarron. Toxins in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) associated with diarrhetic shellfish poisoning episodes in China. Toxicon. 2012; 60: 420-425
- 40 FAO. Marine biotoxins. FAO Food and Nutrition Paper 80. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy. 2004
- 41 B. Reguera, P. Riobo, F. Rodriguez, P. A. Diaz, G. Pizarro, B. Paz, J. M. Franco and J. Blanco. Dinophysis toxins: causative organisms, distribution and fate in shellfish. Mar Drugs. 2014; 12: 394-461
- 42 T. Kamiyama and T. Suzuk. Production of dinophysistoxin-1 and pectenotoxin-2 by a culture of *Dinophysis acuminata* (Dinophyceae). Harmful Algae. 2009; 8: 312-317
- 43 T. Suzuki, A. Miyazono, K. Baba, R. Sugawara and T. Kamiyama. LC-MS/MS analysis of okadaic acid analogues and other lipophilic toxins in single-cell isolates of several *Dinophysis* species collected in Hokkaido, Japan. Harmful Algae. 2009; 8: 233-238
- 44 J. S. Lee, T. Yanagi, R. Kenna and T. Yasumoto. Determination of diarrhetic shellfish toxins in various dinoflagellate species. Agric. Biol. Chem. 1987; 51: 877-881
- 45 T. Aune and M. Yndestad. Chapter 5. Diarrhetic shellfish poisoning. In I.R. Falconer, ed. Algal toxins in seafood and drinking water, London, Academic Press. 1993; 87-104
- 46 M. Kat. The occurrence of *Prorocentrum* species and coincidental gastrointestinal illness of mussel consumers. Toxic Dinoflagellates. Amsterdam, Elsevier. 1979; 215-220
- 47 K. Tachibana, P. J. Scheuer, Y. Tsukitani, H. Kikuchi, D. Van Engen, J. Clardy, Y. Gopichand and J. Schmitz. Okadaic acid, a cytotoxic polyether from two marine sponges of the genus *Halichondria*. J. Am. Chem. Soc. 1981; 103: 2469-2471
- 48 T. Yasumoto, Y. Oshima, W. Sugawara, Y. Fukuyo, H. Oguri, T. Igarashi and N. Fujita. Identification of *Dinophysis fortii* as the Causative Organism of Diarrhetic Shellfish Poisoning. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries. . 1980; 46: 1405-1411
- 49 佐藤七朗, 石下真通, 川瀬史郎, 田沢悌二郎, 中川哲雄. 麻痺性および下痢性貝毒による食中毒の北海道における初発事例. 道衛研所報. 1983; 第 33 集 78-83

- 50 野々村文雄, 岩田好博, 中屋謙一, 杉谷哲, 山田不二造, 近藤和久, 円田辰吉, 臼井宗一, 井上陸. 岐阜県で発生した下痢性貝毒による食中毒事例 [An Outbreak of Food Poisoning due to Diarrhetic Shellfish Poison in Gifu Prefecture]. 食衛誌. 1983; 24: 573-578
- 51 COT (The Committee on Toxicity of Chemicals in Food and Environment). Statement on risk assessment of marine biotoxins of the okadaic acid, pectenotoxin, azaspiracid and yessotoxin groups in support of human health. 2006  
<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/cotstatementlipophilic200616.pdf>.
- 52 P. Vale and M. A. de M. Sampayo. First confirmation of human diarrhoeic poisonings by okadaic acid esters after ingestion of razor clams (*Solen marginatus*) and green crabs (*Carcinus maenas*) in Aveiro lagoon, Portugal and detection of okadaic acid esters in phytoplankton. Toxicon. 2002; 40: 989-996
- 53 V. Hossen, N. Jourdan-da Silva, Y. Guillois-Becel, J. Marchal and S. Krys. Food poisoning outbreaks linked to mussels contaminated with okadaic acid and ester dinophysistoxin-3 in France, June 2009. Euro Surveill. 2009; 16:
- 54 浜野米一, 浅尾努, 井上清, 小田美光, 山本博之, 木下喜雄, 新原富夫, 国田信治. 魚貝毒に関する研究 (第1報) - 脂溶性貝毒が原因と思われる食中毒事例について. 大阪府立公衛研所報 食品衛生編. 1979; 10: 5-8
- 55 B. Underdal, M. Yndestad and T. Aune. DSP intoxication in Norway and Sweden, Autumn 1984-Spring 1984. . In D.M. Anderson, A.W. White & D.G. Baden, eds. Toxic dinoflagellates, Amsterdam, Netherlands, Elsevier. 1985; 489-494
- 56 P. Vale and M. A. Sampayo. Esters of okadaic acid and dinophysistoxin-2 in Portuguese bivalves related to human poisonings. Toxicon. 1999; 37: 1109-1121
- 57 M. Taylor, L. McIntyre, M. Ritson, J. Stone, R. Bronson, O. Bitzikos, W. Rourke, E. Galanis and Outbreak Investigation Team. Outbreak of Diarrhetic Shellfish Poisoning associated with mussels, British Columbia, Canada. Mar Drugs. 2013; 11: 1669-1676
- 58 T. Torgersen, J. Aasen and T. Aune. Diarrhetic shellfish poisoning by okadaic acid esters from Brown crabs (*Cancer pagurus*) in Norway. Toxicon. 2005; 46: 572-578
- 59 T. Aune, T. Torgersen, J. Aasen, T. Castberg, L.-J. Naustvoll and A. Woll. Risk assessment of DSP toxins in brown crabs (*Cancer pagurus*). In: Molluscan Shellfish Safety. Proceedings of the 5th International



- Conference on Molluscan Shellfish Safety, Galway, Ireland, June 14th-18th, 2004. 2006; 464-468
- 60 W. G. Matias and E. E. Creppy. Evidence for enterohepatic circulation of okadaic acid in mice. . Toxic Substance Mechanism. 1996; 15: 405-414
- 61 W. G. Matias, A. Traore and E. E. Creppy. Variations in the distribution of okadaic acid in organs and biological fluids of mice related to diarrhoeic syndrome. Hum Exp Toxicol. 1999; 18: 345-350
- 62 E. Ito, T. Yasumoto, A. Takai, S. Imanishi and K. Harada. Investigation of the distribution and excretion of okadaic acid in mice using immunostaining method. Toxicol. 2002; 40: 159-165
- 63 L. Le Hegarat, A. G. Jacquin, E. Bazin and V. Fessard. Genotoxicity of the marine toxin okadaic acid, in human Caco-2 cells and in mice gut cells. Environ Toxicol. 2006; 21: 55-64
- 64 C. García, D. Truan, M. Lagos, J. P. Santelices, J. C. Díaz and N. Lagos. Metabolic transformation of dinophysistoxin-3 into dinophysistoxin-1 causes human intoxication by consumption of O-acyl-derivatives dinophysistoxins contaminated shellfish. J Toxicol Sci. 2005; 30: 287-296
- 65 T. Aune, S. Larsen, J. A. Aasen, N. Rehmann, M. Satake and P. Hess. Relative toxicity of dinophysistoxin-2 (DTX-2) compared with okadaic acid, based on acute intraperitoneal toxicity in mice. Toxicol. 2007; 49: 1-7
- 66 A. Tubaro, S. Sosa, M. Carbonatto, G. Altinier, F. Vita, M. Melato, M. Satake and T. Yasumoto. Oral and intraperitoneal acute toxicity studies of yessotoxin and homoyessotoxins in mice. Toxicol. 2003; 41: 783-792
- 67 T. Aune, A. Espenes, J. A. Aasen, M. A. Quilliam, P. Hess and S. Larsen. Study of possible combined toxic effects of azaspiracid-1 and okadaic acid in mice via the oral route. Toxicol. 2012; 60: 895-906
- 68 石下真通, 佐藤七朗, 安元健. 下痢性貝毒成分 (オカダ酸ならびにペクテノトキシン-2) 投与マウスに関する病理学的研究。道衛研所報. 1989; 38: 15-18 .
- 69 H. Ogino, M. Kumagai and T. Yasumoto. Toxicologic evaluation of yessotoxin. Nat Toxins. 1997; 5: 255-259
- 70 T. Yasumoto, M. Murata, J.-S. Lee and K. Torigoe. Polyether toxins produced by dinoflagellates. In S. Natori, K. Hashimoto & Y. Ueno, eds. Mycotoxins and phycotoxins, '88. 1989; Amsterdam, Netherlands, Elsevier: 375-382
- 71 K. Terao, E. Ito, T. Yanagi and T. Yasumoto. Histopathological studies on experimental marine toxin poisoning. I. Ultrastructural changes in the small intestine and liver of suckling mice induced by dinophysistoxin-1 and pectenotoxin-1. Toxicol. 1986; 24: 1141-1151

- 72 K. Terao, E. Ito, M. Ohkusu and T. Yasumoto. A comparative study of the effects of DSP-toxins on mice and rats. In *Toxic Phytoplankton Blooms in the sea*. Smayda, T.J.; Shimizu, Y., Eds.; Elsevier: New York, NY, USA. 1993; 581-586
- 73 A. Tubaro, S. Sosa, G. Altinier, M. R. Soranzo, M. Satake, R. Della Loggia and T. Yasumoto. Short-term oral toxicity of homoyessotoxins, yessotoxin and okadaic acid in mice. *Toxicol.* 2004; 43: 439-445
- 74 Y. Hamano, Y. Kinoshita and T. Yasumoto. Enteropathogenicity of diarrhoeic shellfish toxins in intestinal models. *Journal of the Food Hygiene Society of Japan*. 1986; 27: 375-379
- 75 T. Yanagi, M. Murata, K. Torigoe and T. Yasumoto. Biological Activities of Semisynthetic Analogs of Dinophysistoxin-3, the Major Diarrhetic Shellfish Toxin. *Agric. Biol. Chem.* 1989; 53: 525-529
- 76 M. Hosokawa, H. Tsukada, T. Saitou, M. Kodama, M. Onomura, H. Nakamura, K. Fukuda and Y. Seino. Effects of okadaic acid on rat colon. *Dig Dis Sci*. 1998; 43: 2526-2535
- 77 S. Sosa, M. Ardizzone, D. Beltramo, F. Vita, V. Dell'Ovo, A. Barreras, T. Yasumoto and A. Tubaro. Repeated oral co-exposure to yessotoxin and okadaic acid: a short term toxicity study in mice. *Toxicol.* 2013; 76: 94-102
- 78 M. Suganuma, H. Fujiki, H. Suguri, S. Yoshizawa, M. Hirota, M. Nakayasu, M. Ojika, K. Wakamatsu, K. Yamada and T. Sugimura. Okadaic acid: an additional non-phorbol-12-tetradecanoate-13-acetate-type tumor promoter. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988; 85: 1768-1771
- 79 H. Fujiki, M. Suganuma, H. Suguri, S. Yoshizawa, K. Takagi, N. Uda, K. Wakamatsu, K. Yamada, M. Murata, T. Yasumoto and et al. Diarrhetic shellfish toxin, dinophysistoxin-1, is a potent tumor promoter on mouse skin. *Jpn J Cancer Res*. 1988; 79: 1089-1093
- 80 H. Fujiki, M. Suganuma, S. Yoshizawa, S. Nishiwaki, B. Winyar and T. Sugimura. Mechanisms of action of okadaic acid class tumor promoters on mouse skin. *Environ Health Perspect*. 1991; 93: 211-214
- 81 National Toxicology Program (NTP). Abstract for TR-444-o-Benzyl-p-Chlorophenol (CASRN 120-32-1), Initiation/Promotion Study of o-Benzyl-p-Chlorophenol (CAS No. 120-32-1) in Swiss (CD-1®) Mice (Mouse Skin Study) 1995
- 82 M. Suganuma, M. Tatematsu, J. Yatsunami, S. Yoshizawa, S. Okabe, D. Uemura and H. Fujiki. An alternative theory of tissue specificity by tumor promotion of okadaic acid in glandular stomach of SD rats. *Carcinogenesis*. 1992; 13: 1841-1845

- 83 W. G. Matias and E. E. Creppy. Transplacental passage of [<sup>3</sup>H]-okadaic acid in pregnant mice measured by radioactivity and high-performance liquid chromatography. *Hum Exp Toxicol*. 1996; 15: 226-230
- 84 S. Aonuma, T. Ushijima, M. Nakayasu, H. Shima, T. Sugimura and M. Nagao. Mutation induction by okadaic acid, a protein phosphatase inhibitor, in CHL cells, but not in *S. typhimurium*. *Mutat Res*. 1991; 250: 375-381
- 85 L. Le Hegarat, F. Nessler, A. Mourot, D. Marzin and V. Fessard. Lack of DNA damage induction by okadaic acid, a marine toxin, in the CHO-Hprt and the in vitro UDS assays. *Mutat Res*. 2004; 564: 139-47
- 86 L. Le Hegarat, L. Puech, V. Fessard, J. M. Poul and S. Dragacci. Aneugenic potential of okadaic acid revealed by the micronucleus assay combined with the FISH technique in CHO-K1 cells. *Mutagenesis*. 2003; 18: 293-298
- 87 V. Fessard, Y. Grosse, A. Pfohl-Leszkowicz and S. Puiseux-Dao. Okadaic acid treatment induces DNA adduct formation in BHK21 C13 fibroblasts and HESV keratinocytes. *Mutat Res*. 1996; 361: 133-141
- 88 C. Huynh, E. Pinell, S. Puiseux-Dao, H. Boulekbache and A. Pfohl-Leszkowicz. Okadaic acid and DNA adduct formation. *Harmful Algae*. 1998; Reguera B, Blanco J, Fernandez ML, Wyatt T, eds
- 89 C. Bialojan and A. Takai. Inhibitory effect of a marine-sponge toxin, okadaic acid, on protein phosphatases. Specificity and kinetics. *Biochem J*. 1988; 256: 283-290
- 90 R. E. Honkanen, D. E. Mowdy and R. W. Dickey. Detection of DSP-toxins, okadaic acid, and dinophys toxin-1 in shellfish by serine/threonine protein phosphatase assay. *J AOAC Int*. 1996; 79: 1336-1343
- 91 A. Takai and G. Mieskes. Inhibitory effect of okadaic acid on the p-nitrophenyl phosphate phosphatase activity of protein phosphatases. *Biochem J*. 1991; 275 (Pt 1): 233-239
- 92 T. A. Haystead, A. T. Sim, D. Carling, R. C. Honnor, Y. Tsukitani, P. Cohen and D. G. Hardie. Effects of the tumour promoter okadaic acid on intracellular protein phosphorylation and metabolism. *Nature*. 1989; 337: 78-81
- 93 P. Cohen, C. F. Holmes and Y. Tsukitani. Okadaic acid: a new probe for the study of cellular regulation. *Trends Biochem Sci*. 1990; 15: 98-102
- 94 S. Pierotti, S. Ferrari, C. Malaguti, A. Milandri, R. Poletti and G. P. Rossini. Functional assay to measure yessotoxins in contaminated mussel samples. In P. Holland, L. Rhodes & L. Brown, eds. *Proc. HABTech 2003 Workshop*

- Proceedings. Cawthron Report No. 906. 2004; Nelson, November 2003: 96-101
- 95 V. Valdiglesias, M. V. Prego-Faraldo, E. Pasaro, J. Mendez and B. Laffon. Okadaic acid: more than a diarrheic toxin. *Mar Drugs*. 2013; 11: 4328-4349
- 96 A. Takai, M. Murata, K. Torigoe, M. Isobe, G. Mieskes and T. Yasumoto. Inhibitory effect of okadaic acid derivatives on protein phosphatases. A study on structure-affinity relationship. *Biochem J*. 1992; 284 (Pt 2): 539-544
- 97 S. Nishiwaki, H. Fujiki, M. Suganuma, H. Furuya-Suguri, R. Matsushima, Y. Iida, M. Ojika, K. Yamada, D. Uemura, T. Yasumoto and et al. Structure-activity relationship within a series of okadaic acid derivatives. *Carcinogenesis*. 1990; 11: 1837-1841
- 98 G. M. Hallegraeff, D. M. Anderson and A. D. Cembella. Manual on harmful marine microalgae. IOC Manuals and Guides 33. UNESCO. 1995
- 99 J. Tripuraneni, A. Koutsouris, L. Pestic, P. De Lanerolle and G. Hecht. The toxin of diarrheic shellfish poisoning, okadaic acid, increases intestinal epithelial paracellular permeability. *Gastroenterology*. 1997; 112: 100-108
- 100 A. Ehlers, J. Scholz, A. These, S. Hessel, A. Preiss-Weigert and A. Lampen. Analysis of the passage of the marine biotoxin okadaic acid through an in vitro human gut barrier. *Toxicology*. 2010; 279: 196-202
- 101 D. A. Fernandez, M. C. Louzao, M. Fraga, N. Vilarino, M. R. Vieytes and L. M. Botana. Experimental basis for the high oral toxicity of dinophysistoxin 1: a comparative study of DSP. *Toxins (Basel)*. 2014; 6: 211-228
- 102 今井一郎, 福代康夫, 広石伸互. 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. 水産学シリーズ 153 貝毒研究の最先端—現状と展望. 2007
- 103 山中英明. 魚介類の自然毒による食中毒の現状. *食衛誌*. 1986; 27: 343-345
- 104 厚生労働省. 平成 22 年度から平成 24 年度までの輸入実績.
- 105 厚生労働省. 食安基発 0123. 第 1 号. 平成 26 年 1 月 23 日. 平成 17~19 年度食品・添加物等規格基準に関する実態調査  
食品摂取頻度・摂取量調査取りまとめ報告書 (国立健康・栄養研究所). 厚生労働省提出 追加資料. 2014
- 106 第 29 回かび毒・自然毒等専門調査会資料 都道府県からの報告件数 (農林水産省取りまとめ). 2014
- 107 厚生労働省. 「先端技術を活用した農林水産研究高度化事業 (現場即応型貝毒検出技術と安全な貝毒モニタリング体制の開発)」において実施した国内産二枚貝の機器分析法による分析. 2014
- 108 橋本諭, 西村一彦, 高橋健一, 板橋豊. 遊離脂肪酸による下痢性貝毒マウス試験偽陽性の発生評価. *食衛誌*. 2011; 52: 194-198

- 109 畑直垂, 鈴木敏之, 辻将治 and 中西麻希. 伊勢湾における有毒渦鞭毛藻 *Dinophysis* 属の発生とムラサキイガイ *Mytilus galloprovincialis* の毒化との関係. . 日本水産学会誌. 2011; 77: 1065-1075
- 110 F. M. Blancol J, Miguez A, Morono A. Okadaic acid depuration in the mussel *Mytilus galloprovincialis*: one- and two-compartment models and the effect of environmental conditions. MARINE ECOLOGY PROGRESS SERIES. 1999; 176: 153 -163
- 111 P. McCarron, J. Kilcoyne and P. Hess. Effects of cooking and heat treatment on concentration and tissue distribution of okadaic acid and dinophysistoxin-2 in mussels (*Mytilus edulis*). Toxicon. 2008; 51: 1081-1089
- 112 McCarron, P. Emteborg, H. and Hess, P. Freeze-drying for the stabilisation of shellfish toxins in mussel tissue (*Mytilus edulis*) reference materials. Anal. Bioanal. Chem. 2007. 387(7), 2475-2486

## <別添>

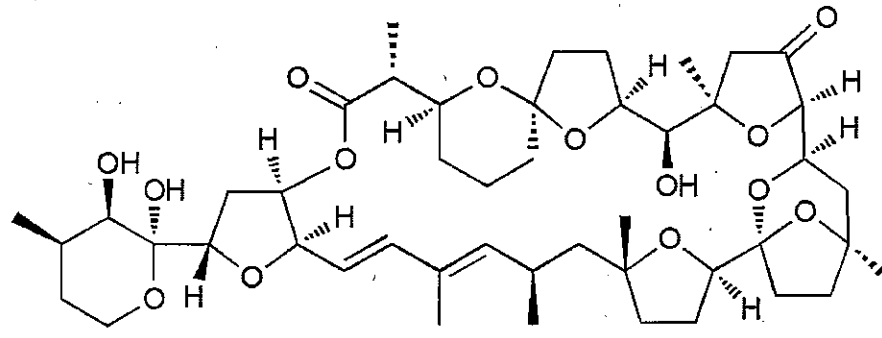
### I. PTX 群について

#### 1. PTX の概要

PTX 群は *Dinophysis* 属より産生され、種々の貝から検出されている(参照 1, 2)。PTX 群は、OA 群とともに検出されることが多いとされている(参照 2)。PTX1 及び PTX2 は日本のホタテガイ (*Patinopecten yessoensis*) から単離された(参照 3)。二枚貝は消化管中で PTX2 を代謝して各種の PTX 群化合物を生成するとされている(参照 4, 5)。日本のホタテガイは PTX2 を PTX1、PTX3 へと酸化的に変換し、最終代謝物と推定される PTX6 を蓄積する(参照 4, 5)。また、PTX2 はイガイ (Greenshell mussels (*Perna canaliculus*))、Blue mussels (*Mytilus galloprovincialis*)、ニュージーランドホタテガイ (scallops (*Pecten novaezelandiae*)) 等多くの二枚貝において、速やかに PTX2 セコ酸 (PTX2 SA) 及びそのエピマーである 7-epi-PTX2 セコ酸 (7-epi-PTX2 SA) となる(参照 6, 7)。ヨーロッパの貝から検出される主な PTX 群は、PTX1、PTX2、PTX2 セコ酸及び 7-epi-PTX2 セコ酸である(参照 8)。PTX2 の概要を表 1 にまとめた。

これまでに 15 の PTX 類縁体が単離、同定されている(参照 2, 9)。PTX 群は、脂溶性で有機溶媒に溶解するが、酸触媒による異性化反応によりスピロケタル異性体が産生される(参照 10, 11)。PTX 群は、強アルカリ条件下で容易に分解されるが、安定性についての詳細な研究は行われていないとされている(参照 9)。

表 1 PTX2 の概要

項目	
CAS	No.97564-91-5
分子式	C <sub>47</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>
分子量	859.063 <sup>註20)</sup>
構造	

<sup>註20)</sup> 日本化学物質辞書 ([http://nikkajweb.jst.go.jp/nikkaji\\_web/pages/top.jsp](http://nikkajweb.jst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.jsp)) 2014 年 3 月

## 2. 安全性に係る知見の概要

実験動物を用いた急性毒性試験の結果を以下にまとめた。

### (1) 急性毒性

マウスにPTX群を腹腔内投与した致死量を表2に示した。マウスにPTX群を腹腔内投与した致死量を表2に示した。PTX1及びPTX2の毒性が高く、PTX3、PTX4及びPTX6はそれらより毒性が低い。また、PTX7、PTX8、PTX9及びPTX2セコ酸の毒性は非常に低く、5,000 µg/kg 体重の用量でも死亡は認められていない(表2)。

表 2 PTX 群をマウスに腹腔内投与した時の致死量

貝毒の種類	致死量 (µg/kg 体重)
PTX 群	160~770
PTX1	250
PTX2	260
	LD <sub>50</sub> :219 ~411
PTX3	350
PTX4	770
PTX6	500
PTX7	>5,000
PTX8	>5,000
PTX9	>5,000
PTX11	LD <sub>50</sub> :250
PTX2 セコ酸	>5,000

(参照 12, 13, 14, 15)より作成。

マウスにPTX群を経口投与及した致死量を表3に示した。経口投与ではPTX2、PTX2 セコ酸、PTX11ともに5,000 µg/kg 体重投与まで死亡はみられず、肉眼的観察においても毒性所見はみられなかった(参照 4, 13, 16)。なお、PTX2の経口投与でマウスの死亡が報告されている最小用量は25 µg/kg 体重であったが、この試験では、25 µg/kg 体重で4匹中1匹、100 µg/kg 体重で4匹中0匹、200 µg/kg 体重で5匹中1匹、300 µg/kg 体重で5匹中2匹及び400µg/kg 体重投与で4匹中1匹(参照 17)と用量相関はみられなかった(参照 18)。

表 3 PTX 群を経口投与した時の致死量

貝毒の種類	致死量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重)
PTX2	>5,000
PTX2セコ酸	>5,000
PTX6	>5,000
PTX11	>5,000

(参照 12, 13, 14, 19) より作成。

PTX1、PTX2、PTX6又はPTX11をマウスに投与する急性毒性試験が実施されている。

PTX1を750  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量で経口投与したICRマウス (雄) 又はWistarラット (雄) の小腸上皮組織に変化はみられなかった(参照 20)。また、150~1,000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量でPTX1を乳のみマウスに腹腔内投与した結果、小腸に影響はみられなかった(参照 21)。更に、ウサギ腸管ループ試験及び乳のみマウス (CD-1) に経口投与後した下痢原性試験においても結果は陰性であり、PTX1に下痢原性がないことが報告されている(参照 22)。

乳のみマウスに500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重以上の用量で腹腔内投与すると、肝臓にうっ血及び肝小葉の門脈域に空胞が認められた。(参照 21)

PTX2を250~2,500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量でマウスに経口投与した急性毒性試験において、用量依存的な腸管の障害が報告されている(参照 23)。しかし、その後の研究では、PTX2を750  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量でマウス (ICR、雄) 又はラット (Wistar、雄) に経口投与した急性毒性試験の結果、小腸上皮組織に変化はみられなかった(参照 20)。また、マウス (Swiss、雌) に5,000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重のPTX2を経口投与した急性毒性試験の結果においても、毒性所見は認められなかった(参照 13)。更に、PTX1を乳のみマウス (BALB/c、雌雄) に150~1,000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量で腹腔内又は経口投与した毒性試験においても、下痢は認められなかった(参照 21)。一方、PTX1は、腹腔内投与では500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重以上、経口投与で1,000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重以上の投与で、肝臓の障害が報告されている(参照 21)。

PTX6を2,000~7,000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量でマウス (ICR、雄) に経口投与し、投与60~120分後に腸管の重量を調べた結果、腸管に水溶性物質の蓄積はみられず、下痢原性はなかった。また、ラット (Wistar、雄) に5,000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重のPTX6を経口投与して腸管を調べた試験においても腸管の水溶性物質蓄積はみられなかった。剖検の結果、空腸から回腸にかけて水腫がみられ絨毛が短縮していた。しかし、この所見は投与8時間後には確認できず、回復したと考えられた。(参照 19)

PTX11をSwissマウス (雌) に148~325  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の用量で腹腔内投与した試験では、下痢は認められなかった。(参照 14)



以上のように、PTX1、2、6、11では明らかな下痢原性が認められないものの、マウスへの腹腔内投与における組織学的検査では、PTX1、PTX2及びPTX6に肝小葉の門脈域に空胞形成を特徴とする肝臓への影響が報告されている。その他のPTX群については報告がないため不明である。

PTX6は、アクチンの重合を抑制することが示されている。OA群の貝毒と異なりPTX1にはプロテインホスファターゼの阻害作用はない(参照 24)。

(2) 亜急性毒性、慢性毒性・発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性及びその他（神経毒性、免疫毒性）

報告なし。

(3) 人における暴露

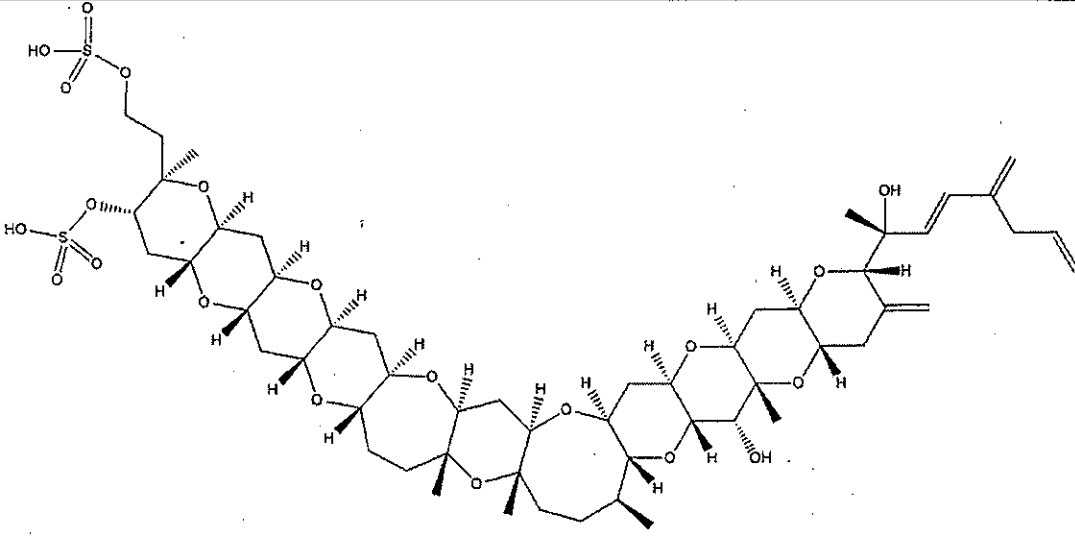
1997年及び2000年にPTXを原因とする下痢性の中毒事例がオーストラリアで発生したと報告されたが、後にこの原因物質はPTXではなく、OAエステル(DTX3)であったことが明らかとなった。したがって、現在までにPTXのヒトへの健康影響の報告はない。(参照 2)

## II. YTX 群

### 1. YTX 群の概要

YTX は日本のホタテガイ (*Patinopecten yessoensis*) 中腸腺より単離され(参照 25)、その名が付けられた。YTX 群は *Prorocentrum reticulatum* (*P. reticulatum*) より産生され、イタリア、ノルウェー、スペイン、米国、チリ、カナダ、オーストラリア、日本、ニュージーランド、ノルウェー、英国等、世界の種々の地域の二枚貝より検出されている(参照 16, 26, 27)。 *P. reticulatum* において、90 以上の YTX 類縁体が存在することが示されている(参照 28, 29)。 YTX 群は、エーテル環 11 個がはしご状に連結した特異な構造を有し、1 つの不飽和側鎖、及び 2 つの硫酸エステルより構成される(参照 28)。 YTX の類縁体は、熱による影響は受けないようであり、熱を使用した濃縮過程においても貝毒は減衰しないとされている(参照 28, 30)。 YTX 群における硫酸エステルの存在は、この分子により極性を持たせ、メタノール水溶液でも十分に抽出できるとされている(参照 31)。

表 4 YTX の概要

CA S	No.112514-54-2
分子 式	$C_{55}H_{82}O_{21}S_2$
分子 量	1143.357 <sup>註21)</sup>
構造	

註21) 日本化学物質辞書 ([http://nikkajiweb.jst.go.jp/nikkaji\\_web/pages/top.jsp](http://nikkajiweb.jst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.jsp)) 2014 年 3 月

## 2. 安全性に係る知見の概要

YTX の毒性知見は限られており、実験動物を用いた慢性毒性試験データはない。また、現在までに YTX のヒトへの健康影響の報告はない。実験動物を用いた急性毒性試験の結果を以下にまとめた。

マウスに YTX を腹腔内投与した LD<sub>50</sub> は、100～750 µg/kg 体重であった。マウスに YTX を経口投与した試験からは、1 mg/kg 体重投与しても致死及び毒性所見は認められず、腹腔内投与に比べて明らかに毒性が低いことが示されている。(参照 17, 28, 32)

乳のみマウスを用いた腸管ループ試験において、一匹当たり YTX を 0.1～0.4 µg 投与した結果、YTX に下痢原性は認められなかった。また、YTX に PP2A 阻害作用は認められなかった。経口摂取による YTX の毒性がマウスで観察されなかったことより、YTX の経口摂取によるヒトの健康への影響はほとんど無いと著者らは考えた。(参照 17)

YTX は、高投与量で心筋細胞の影響が報告されている(参照 33)。

NMRI マウス、BOM マウス (雌、一群 3 匹) に 0.1、0.25、0.5、0.75 又は 1.0 mg/kg 体重の YTX を腹腔内投与又は、1.0、2.5、5.0、7.5 又は 10.0 mg/kg 体重の YTX を経口投与して、肺、心臓、肝臓、膵臓、腎臓、副腎、空腸、直腸及び脾臓の組織学的検査が実施された。変化がみられたのは、心筋のみで、0.75 mg/kg 体重以上の YTX 腹腔内投与群の心筋細胞に軽度の水腫が認められた。また、YTX を 0.75 mg/kg 体重以上の用量で腹腔内投与及び 7.5 mg/kg 体重以上の用量で経口投与すると、主に毛細血管近傍の心筋細胞内に軽度の水腫が認められた。同様の所見は YTX を投与しない対照群の 1 匹にもみられた。更に、1.0 mg/kg 体重の YTX を腹腔内投与及び 10.0 mg/kg 体重の YTX を経口投与したマウスの心筋組織を用いた電子顕微鏡検査では、心筋細胞の膨大、筋原線維から分離した球形のミトコンドリアが認められた。(参照 32)

心臓への影響について、1 mg/kg/日の投与量の YTX を 7 日間経口投与したマウスの心筋の電子顕微鏡による観察で認められた変化は回復した(参照 34)。また、血中乳酸脱水素酵素 (LDH) 及びクレアチニンキナーゼ (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 (参照 35)。

<別添参考文献>

- 1 FAO. Marine biotoxins. FAO Food and Nutrition Paper 80. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy. 2004
- 2 EFSA. Marine biotoxins in shellfish – Pectenotoxin group1. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. EFSA Journal. . 2009; 1109: 1-47
- 3 T. Yasumoto, M. Murata, Y. Oshima, M. Sano, G. Matsumoto and J. Clardy. Diarrhoeic shellfish toxins. Tetrahedron. 1985; 41: 1019-1025.
- 4 鈴木敏之, 高坂祐樹, 木村淳子, 松嶋良次, 渡邊龍一, 村田雅一. 貝毒監視体制の世界的な動向と日本の現状. 食衛誌. 2013; 54: 265-274
- 5 T. Suzuki, T. Mitsuya, H. Matsubara and M. Yamasaki. Determination of pectenotoxin-2 after solid-phase extraction from seawater and from the dinoflagellate *Dinophysis fortii* by liquid chromatography with electrospray mass spectrometry and ultraviolet detection. Evidence of oxidation of pectenotoxin-2 to Pectenotoxin-6 in scallops. J Chromatography A. 1998; 815: 155-160
- 6 L. Stobo, L. Webster and S. Gallacher. OCCURRENCE OF AZASPIRACIDS, SPIROLIDES, YESSOTOXINS, PECTONOTOXINS AND FREE FATTY ACIDS IN PLANKTON AND SHELLFISH. . Fisheries Research Services Contract Report. No. 08/03. 2003
- 7 T. Suzuki, L. Mackenzie, D. Stirling and J. Adamson. Pectenotoxin-2 seco acid: a toxin converted from pectenotoxin-2 by the New Zealand Greenshell mussel, *Perna canaliculus*. Toxicon. 2001; 39: 507-514
- 8 P. Vale and M. S. M. A. de. Pectenotoxin-2 seco acid, 7-epi-pectenotoxin-2 seco acid and pectenotoxin-2 in shellfish and plankton from Portugal. Toxicon. 2002; 40: 979-987
- 9 T. Suzuki. Section 2. Microalgal Toxins: Chemistry and Detection. In: Toxins and Biologically Active Compounds from Microalgae. CRC Press. 2014
- 10 K. Sasaki, J. L. Wright and T. Yasumoto. Identification and Characterization of Pectenotoxin (PTX) 4 and PTX7 as Spiroketal Stereoisomers of Two Previously Reported Pectenotoxins. J Org Chem. 1998; 63: 2475-2480
- 11 T. Suzuki, V. Beuzenberg, L. Mackenzie and M. A. Quilliam. Liquid chromatography-mass spectrometry of spiroketal stereoisomers of pectenotoxins and the analysis of novel pectenotoxin isomers in the toxic dinoflagellate *Dinophysis acuta* from New Zealand. J Chromatography A. 2003; 992: 141-150

- 12 COT (The Committee on Toxicity of Chemicals in Food and Environment). Statement on risk assessment of marine biotoxins of the okadaic acid, pectenotoxin, azaspiracid and yessotoxin groups in support of human health.  
<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/cotstatementlipophilic200616.pdf>. 2006
- 13 C. O. Miles, A. L. Wilkins, R. Munday, M. H. Dines, A. D. Hawkes, L. R. Briggs, M. Sandvik, D. J. Jensen, J. M. Cooney, P. T. Holland, M. A. Quilliam, A. L. MacKenzie, V. Beuzenberg and N. R. Towers. Isolation of pectenotoxin-2 from *Dinophysis acuta* and its conversion to pectenotoxin-2 seco acid, and preliminary assessment of their acute toxicities. *Toxicon*. 2004; 43: 1-9
- 14 T. Suzuki, J. A. Walter, P. LeBlanc, S. MacKinnon, C. O. Miles, A. L. Wilkins, R. Munday, V. Beuzenberg, A. L. MacKenzie, D. J. Jensen, J. M. Cooney and M. A. Quilliam. Identification of pectenotoxin-11 as 34S-hydroxypectenotoxin-2, a new pectenotoxin analogue in the toxic dinoflagellate *Dinophysis acuta* from New Zealand. *Chem Res Toxicol*. 2006; 19: 310-318
- 15 J. Aasen, T. Torgersen and T. Aune. Application of an improved method for detection of lipophilic marine algal toxins (OA/DTXs, PTXs, YTXs and AZAs) with LC/MS. In A. Villalba, B. Reguera, J.L. Romalde & R. Beiras; eds. *Molluscan shellfish safety*. Paris, IOC of UNESCO. 2003; 49-55
- 16 FAO/IOC/WHO. Report of the Joint FAO/IOC/WHO ad hoc Expert Consultation on Biotoxins in Bivalve Molluscs. 2004
- 17 H. Ogino, M. Kumagai and T. Yasumoto. Toxicologic evaluation of yessotoxin. *Nat Toxins*. 1997; 5: 255-259
- 18 European Union/Sante et Consommateurs. Report of the meeting of the working group on toxicology of DSP and AZP, 21 to 23 May 2001, Brussels.
- 19 E. Ito, T. Suzuki, Y. Oshima and T. Yasumoto. Studies of diarrhetic activity on pectenotoxin-6 in the mouse and rat. *Toxicon*. 2008; 51: 707-716
- 20 K. Terao, E. Ito, M. Ohkusu and T. Yasumoto. A comparative study of the effects of DSP-toxins on mice and rats. In *Toxic Phytoplankton Blooms in the sea*. Smayda, T.J.; Shimizu, Y., Eds.; Elsevier: New York, NY, USA. 1993; 581-586
- 21 K. Terao, E. Ito, T. Yanagi and T. Yasumoto. Histopathological studies on experimental marine toxin poisoning. I. Ultrastructural changes in the small intestine and liver of suckling mice induced by dinophysistoxin-1 and pectenotoxin-1. *Toxicon*. 1986; 24: 1141-1151

- 22 Y. Hamano, Y. Kinoshita and T. Yasumoto. Suckling mice assay for diarrhetic shellfish toxins. In: Toxic Dinoflagellates. Elsevier, Anderson DM, White AW and Baden DG (eds), New York. 1985; 383-388
- 23 石下真通, 佐藤七朗, 安元健. 下痢性貝毒成分 (オカダ酸ならびにペクテノキシン-2) 投与マウスに関する病理学的研究. . 道衛研所報. 1988; 38: 15-18
- 24 K. E. Fladmark, M. H. Serres, N. L. Larsen, T. Yasumoto, T. Aune and S. O. Doskeland. Sensitive detection of apoptogenic toxins in suspension cultures of rat and salmon hepatocytes. *Toxicon*. 1998; 36: 1101-1114
- 25 M. Murata, M. Kumagai, J. S. Lee, T. Yasumoto. Isolation and structure of Yessotoxin, a novel polyether compound implicated in diarrhetic shellfish poisoning. 1987; 28: 5869-5872
- 26 H. Toyofuku. Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). *Mar Pollut Bull*. 2006; 52: 1735-45
- 27 FAO. Assessment and management of biotoxin risks in bivalve molluscs. Fisheries and Aquaculture Technical Paper 551. 2011
- 28 EFSA. Marine biotoxins in shellfish – Yessotoxin group1. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. . *EFSA Journal*. 2008; 907: 1-62
- 29 C. O. Miles, I. A. Samdal, J. Aasen, A. L. Wilkins, D. J. Jensen, M. A. Quilliam, D. Petersen, L. M. Briggs, A. L. Wilkins, F. Rise, J. M. Cooney and A. L. MacKenzie. Evidence of numerous analogues of yessotoxin in *Protoceratium reticulatum*. . *Harmful Algae*. 2005; 4: 1075-1091
- 30 C. Alfonso, A. Alfonso, M. J. Pazos, M. R. Vieytes, T. Yasumoto, A. Milandri, R. Poletti and L. M. Botana. Extraction and cleaning methods to detect yessotoxins in contaminated mussels. *Anal Biochem*. 2007; 363: 228-238
- 31 J. Blanco, A. M. Morono and L. Fernandez. TOXIC EPISODES IN SHELLFISH, PRODUCED BY LIPOPHILIC PHYCOTOXINS: AN OVERVIEW. *Revista Galega dos Recursos Mariños (Monog)*. 2005; 1-70
- 32 T. Aune, R. Sorby, T. Yasumoto, H. Ramstad and T. Landsverk. Comparison of oral and intraperitoneal toxicity of yessotoxin towards mice. *Toxicon*. 2002; 40: 77-82
- 33 K. Terao, E. Ito, M. Oarada, M. Murata and T. Yasumoto. Histopathological studies on experimental marine toxin poisoning--5. The effects in mice of yessotoxin isolated from *Patinopecten yessoensis* and of a desulfated derivative. *Toxicon*. 1990; 28: 1095-1104
- 34 A. Tubaro, A. Giangaspero, M. Ardizzone, M. R. Soranzo, F. Vita, T. Yasumoto, J. M. Maucher, J. S. Ramsdell and S. Sosa. Ultrastructural

damage to heart tissue from repeated oral exposure to yessotoxin resolves in 3 months. *Toxicon*. 2008; 51: 1225-1235

- 35 A. Tubaro, S. Sosa, G. Altinier, M. R. Soranzo, M. Satake, R. Della Loggia and T. Yasumoto. Short-term oral toxicity of homoyessotoxins, yessotoxin and okadaic acid in mice. *Toxicon*. 2004; 43: 439-445

二枚貝中のオカダ酸群に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

- 1. 実施期間 平成26年5月28日～平成26年6月26日
- 2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
- 3. 提出状況 3通
- 4. 御意見及びそれに対する食品安全委員会の回答

	御意見	食品安全委員会の回答
1	<p>人間のために動物を犠牲にしないで。残酷な動物実験を止めて他の命を搾取しない代替法などを選ぶべきです。</p>	<p>厚生労働省においては、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を受けたのちに、下痢性貝毒の規格基準の設定及び機器分析法の導入を進める予定と聞いています。いただいた御意見は、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えします。</p>
2	<p>青森県では、ホタテガイ養殖漁業者が日々養殖技術改善により、高品質なホタテガイ生産に努力するとともに、青森県漁連の指定を受けた水産物加工場が適切な処理により貝毒等による中毒の防止対策に十分な対策を行い、業界一丸となって消費者へ安全・安心なホタテガイを供給しているところです。</p> <p>今回、ホタテガイの下痢性貝毒であるオカダ酸群について、食品安全委員会で科学的な評価が行われたことは、ホタテガイの安全・安心をより一層担保するものと歓迎するとともに、評価書の内容についても支持します。</p> <p>今後、規制値を設定するにあたっては、CODE Xなどの国際的な基準値規格に沿った検討を宜しくお願いします。</p>	<p>御意見を参考にさせていただきます。また、基準値の設定に関する御意見については、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えします。</p>



	御意見	食品安全委員会の回答
3	<p>動物保護団体として、貝毒の公定法をマウス試験法から機器分析法に変えるための検討がなされていることを歓迎しています。</p> <p>その立場から、57 ページ&lt;参考資料 2&gt;の結論部に関し、「MBA の OA 群に対する検出感度及び測定精度の低さ」を反映している MBA 陰性の 16 検体について、機器検出法であれば拾い上げるということをもっと強調していただくことはできないだろうか、と考えております。</p> <p>それをもって、57 ページ最後の部分を、「……機器分析法によるリスク管理に移行しても DSP が発生するリスクが上昇することは考えにくく、むしろ OA 群を特異的に高感度で測定できる機器分析法に移行させることが望ましい」と、より積極的に機器分析法を評価する記述とすることを要望いたします。</p> <p>輸出入などの事情については、食品安全委員会では扱わないものとは思いますが、国際的な試験法の調和は貿易上からも求められています。また、マウスが死ぬかどうかという原始的な方法ではなく、より科学的・分析的な方法が採用されれば、そちらのほうを国民は信頼するようになって感じます。どうぞよろしく願い申し上げます。</p>	<p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正にリスク評価を行う機関です。</p> <p>本評価は、厚生労働省から二枚貝中の下痢性貝毒に係る規格基準の設定について意見を求められたものであり、検査法の評価を求められたものではありません。</p> <p>厚生労働省においては、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を受けたのちに、下痢性貝毒の規格基準の設定及び機器分析法の導入を進める予定と聞いています。いただいた御意見は、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えします。</p> <p>なお、検査法の検出感度等については、&lt;参考資料 2&gt;の 56 ページに、機器分析法により OA 当量が可食部 1 kg 当たり 0.16mg を超えたもので、MBA では陰性であった 16 検体は、MBA の OA 群に対する検出感度及び測定精度の低さに起因すると考えられたとして記載しています。また、57 ページにおいても、機器分析法では、評価対象である OA 群を特異的に高感度で測定できることについて科学的事実及び考察を記載しているところで</p>

