

先端技術を活用した下痢性貝毒監視体制

試験研究計画名：先端技術を活用した世界最高水準の下痢性貝毒監視体制の確立

地域戦略名：下痢性貝毒認証標準物質と簡易測定キットによる陸奥湾ホタテガイの生産拡大と輸出の促進

研究代表機関名：(研) 水産研究・教育機構中央水産研究所

地域の競争力強化に向けた技術体系開発のねらい：

二枚貝の貝毒による出荷規制は、漁業者の収入に大きな負の影響を及ぼしています。2015年に下痢性貝毒の検査法が動物検査法から機器分析法に移行したことにより、動物検査法でみられる偽陽性反応^{*1}による出荷規制は大幅に減少しました。その結果、青森県のホタテガイ漁業者の収入は増加しました。一方、動物検査法とは異なり、機器分析法による貝毒検査では、貝毒標準物質^{*2}が不可欠です。この貝毒標準物質がなければ貝毒検査ができず、二枚貝の出荷が滞ることになります。機器分析法による貝毒検査体制を維持するためには、供給が不安定な海外の貝毒標準物質に依存せず、国内で安定的に貝毒標準物質を製造し供給できる製造技術や供給体制を確立することが必要です。さらに、2015年に農林水産省が制定した「二枚貝等の貝毒のリスク管理に関するガイドライン」により、貝毒の監視に様々な検査法が利用できるようになりました。こうした流れの中で、毒生産能が極めて高い有害藻類株を探索して大量培養した有害藻類から毒を抽出して精製する、貝毒標準物質の効率的な製造技術を開発し、世界最高水準の貝毒標準物質を提供することができるようになりました。また、新しく安価な貝毒検査キットも開発しました。これらの技術開発により、貝毒被害を低減し、二枚貝の安全性をより高める貝毒監視体制の基盤が整備されました(図1)。貝毒検査キットを有効に利用すれば、安価で正確な貝毒検査が可能になります。例えば、貝毒検査にかかるコストを上げずに、検査頻度を増やしたり、養殖海域の検査ポイントを増やしたりして監視海域を細分化して検査することができます。それにより、二枚貝の安全性はより一層高まり、貝毒により二枚貝が毒化した場合でも、養殖海域全域を一律に出荷規制する必要がなくなり、規制する海域が減少することによって、出荷規制による生産量の減少を防ぐことができます。

*1 偽陽性反応：ヒトに対して毒ではない成分によりマウスなどの動物が死に陽性と判定されること。

*2 標準物質：重さや長さを測るためには基準となる「物差し」が必要です。食品中の成分含量を測定するための基準が「標準物質」です。輸出を前提に検査をするときには、国際的な規格に基づいて正確に量を決定した貝毒標準物質が必要になります。

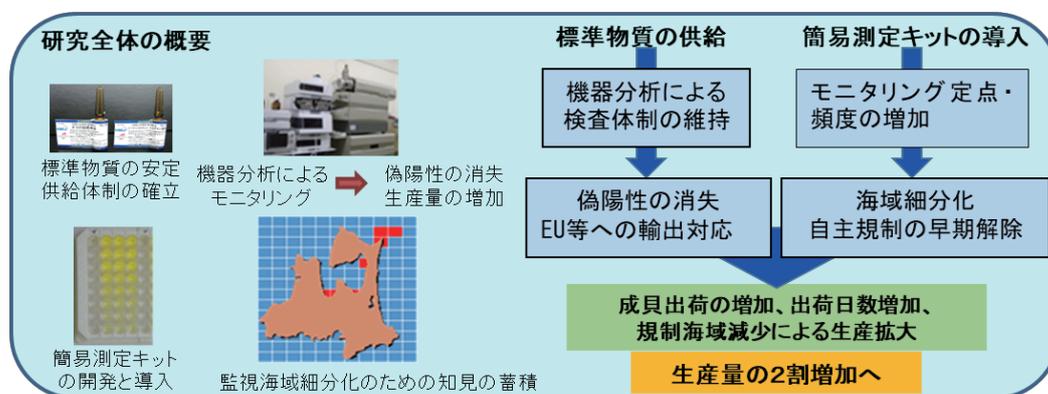


図1 先端技術を活用した貝毒監視体制

技術体系の紹介：

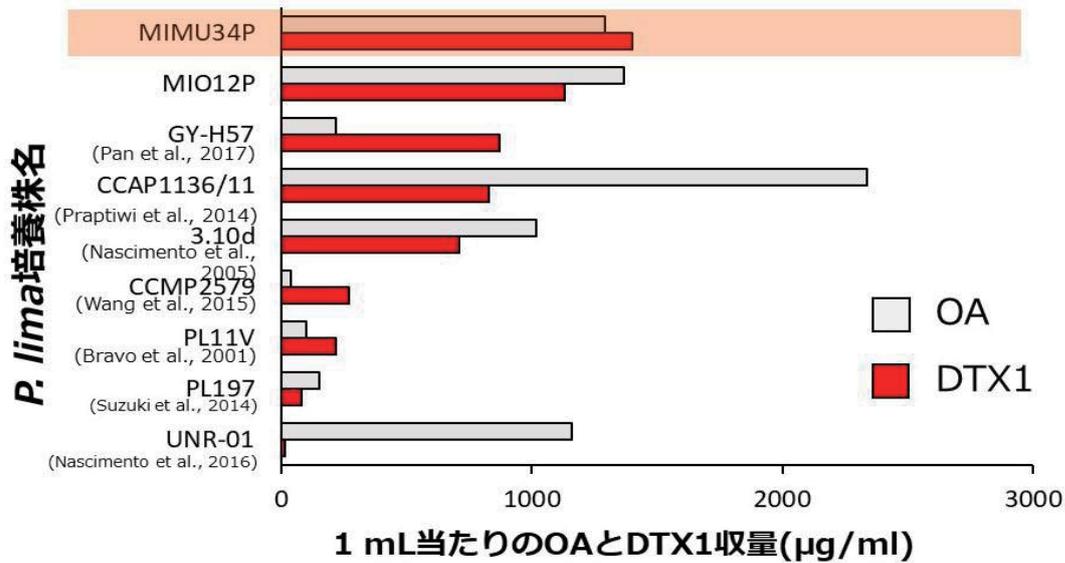
1. 有毒藻類 *Prorocentrum lima* 高毒生産能株の探索と大量培養

図2. 本研究により得られた毒高生産能株（オレンジ）と世界で報告されている毒高生産能株

国内沿岸の *Prorocentrum lima* 有毒藻類 584 株を分離し、下痢性貝毒オカダ酸（OA）と下痢性貝毒ジノフィストキシン 1（DTX1）の毒生産能がともに極めて高い株を発見しました（図2）。発見した株は、わが国の二枚貝の主要毒である DTX1 の生産能においては、世界一の株です。また、これらの株を 100L 規模の水槽で大量培養する技術を確立し（写真1）、一回の培養で OA と DTX1 を合わせて 100 mg 以上製造することが可能になりました。

貝毒標準物質を作るためには、大量培養した有害藻類から毒を抽出して、精製する必要があります。そのために、超臨界流体抽出法などの先端技術を利用した新たな抽出¹⁾、精製技術²⁾を開発しました。こうした技術の開発により、安価な貝毒標準物質を永続的に製造できるようになりました。



写真1. 有毒藻類 *Prorocentrum lima*（左）の大量培養（右）
人工海水を循環させて有毒藻類を 100L 規模で大量培養するシステム

¹⁾ 特願 2020-065026（抽出法）

²⁾ 特願 2020-068688（製造法）

2. 様々な下痢性貝毒標準物質の開発

大量培養した有毒藻類から精製した下痢性貝毒を原料に、下痢性貝毒認証標準物質第2ロット、第3ロットを開発しました（写真2）。認証標準物質とは、検査の最も川上に位置づけられる全ての基準となる重要な標準物質です。国家標準物質と呼ばれることもあり、国の計量基準となるものです。第1ロットは先のプロジェクト研究（戦略的イノベーション創造プログラム）で開発されましたが、在庫が少なくなったため、本研究により新たに第2ロット、第3ロットが開発されました。1本のバイアルの中に1マイクログラム（百万分の1グラム）の貝毒が正確に含まれており、世界で最も正確な下痢性貝毒標準物質です。この認証標準物質を基準として、より安価な二次標準物質も開発しました。この二次標準物質を日々の貝毒検査で利用することにより、貴重な認証標準物質の使用量が少なくなり長期間にわ

たり国の基準として利用できます。二次標準物質は一般的な試薬として、本プロジェクト研究に参画した富士フィルム和光純薬株式会社から発売されています。これを使うことにより、永続的に機器分析法による貝毒検査が可能になり、本研究によりわが国の下痢性貝毒標準物質の供給体制が確立されたといえます。



写真2 貝毒認証標準物質の第2ロット
左：オカダ酸標準液、右：DTX1標準液

(下痢性貝毒二次標準物質：富士フィルム和光カタログ コード No. 156-03551 0A・DTX1 混合標準液：
https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product_data/docs/03561977_pamphlet.pdf)

3. 下痢性貝毒簡易検査キット

下痢性貝毒は人体内の消化に関わるある種の酵素の働きを阻害します。その結果、腸内の消化の働きが悪くなり、下痢や腹痛の症状を発症します。この下痢性貝毒の特性に注目して簡易検査キットを開発しました(写真3)。類似簡易検査キットは市販されたことがありましたが、酵素が不安定であるため郵送が困難で、信頼性に問題がありました。本研究では、ある種の試薬により酵素の安定性を各段に高め、信頼できる簡易検査キットを市販することができました。この簡易検査キットは、機器分析による貝毒検査法と比較して、同等の検出感度と測定精度を有しており(図3)、恒温槽やプレートリーダーなどの機材があれば、漁連や公設試験場などで簡単に貝毒検査をすることができます。また、一度の検査で多数の検体を調べることができますので、検査機関でのスクリーニング検査(疑わしいものを見つけ出す“ふるい分け試験”)を行うことができます。



写真3. 下痢性貝毒簡易検査キット

<http://www.practical.jp/sales/kit/ntox/ntenzy.html>

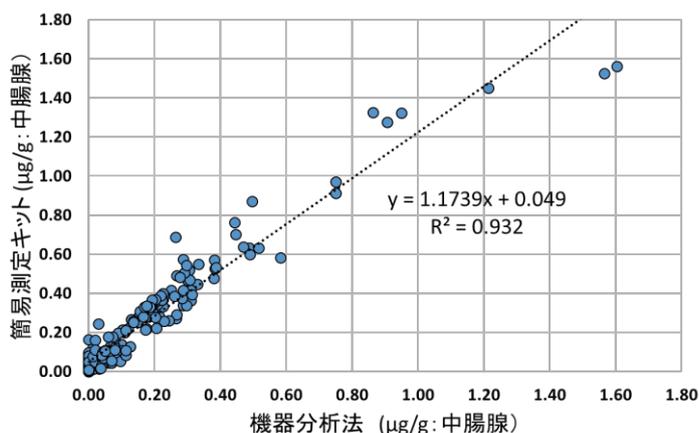


図3. 簡易検査キットと機器分析法による測定結果
縦軸；キット測定値、横軸；機器分析法測定値

技術体系の経済性は：

経営改善効果

2015年に下痢性貝毒の検査法が動物検査法から機器分析法に移行したことにより、動物検査法で見られる偽陽性反応による出荷規制は大幅に減少し、青森県のホタテガイ生産量は増加しました(表1)。本研究により、貝毒検査に不可欠な標準物質の安定製造技術と供給体制が確立されたことにより、この状況を永続できるようになりました。現在の機器分析法と動物検査法による検査結果を比較したところ、機器分析法(青)の導入により、貝毒による出荷規制が激減していることを確認しました(図4)。

表 1. 機器分析法導入後の青森県ホタテガイ生産量の推移

年	生産量 (トン)	%	生産額 (億)	%
2010-2014*1	63070	100	87	100
2015	102751	163	169	194
2016	121696	193	262	301
2017	80427	128	215	247
2018	85286	135	138	159
2019*2	98548	156	133	153

*1機器分析法導入前の5年間平均、*21-9月統計

経済的な波及効果

2019年に貝毒により自主出荷規制措置が講じられた陸奥湾西湾海域では、1定点 (F漁協) の検査結果により、全ての海域の出荷が規制されました (表2実規制状況)。そこで、模擬的に監視海域を細分化して貝毒検査を実施した結果、多くの海域で早期に出荷規制を解除できることがわかりました (表2A-F漁協)。多数検体を安価に検査できる貝毒検査キットを導入し、監視海域を細分化

し、きめ細かく検査することにより、陸奥湾西湾海域の2019年5月から11月における延べ出荷規制日数は54週から26週に減少し、出荷できる海域の増加により24%の生産量の増加が見込めることがわかりました。

こんな経営、こんな地域におすすめ：

ホタテガイなど二枚貝を生産し、下痢性貝毒の発生によって出荷規制している北海道や東北沿岸の生産海域では、貝毒簡易検査キットを利用して、検査頻度を増やしたり貝毒監視海域を細分化したりすることにより、検査コストを増やすことなく二枚貝の安全性をより一層向上させ、貝毒被害を緩和することができます。

技術導入にあたっての留意点：

貝毒監視海域の細分化では、新たな検査定点の設置により、出荷規制を解除できる海域がある反面、出荷規制をしなくてはならない海域が出る可能性もあります。生産者、地方自治体、国による事前協議による利害関係者の十分な理解と新たな検査体制の構築が必要です。

研究担当機関名：(研)水産研究・教育機構、(研)産業技術総合研究所、(国)高知大学、(地独)青森県産業技術センター、(一社)トロピカルテクノプラス、(一財)青森県薬剤師会食と水の検査センター、(株)プラクティカル、富士フィルム和光純薬(株)

お問い合わせは：(研)水産研究・教育機構 中央水産研究所 (現：同機構 水産技術研究所 横浜庁舎)
電話 045-788-7662 E-mail tsuzuki@affrc.go.jp

執筆分担 ((研)水産研究・教育機構 中央水産研究所 鈴木敏之)

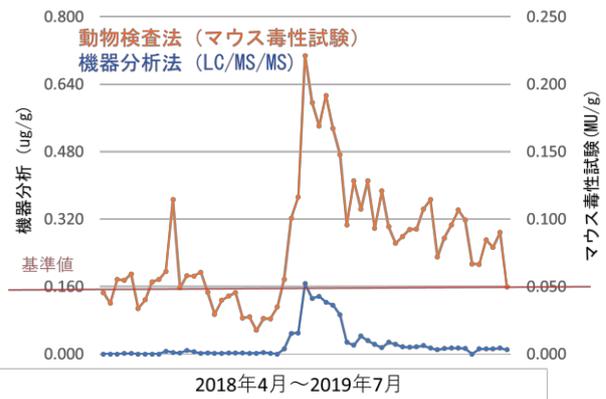


図 4. 陸奥湾西湾の貝毒規制状況 (基準値以上で出荷規制)

表 2. 2019年陸奥湾西湾における監視海域模擬細分化による出荷規制状況

地点	5/20週	5/27週	6/3週	6/10週	6/17週	6/24週	7/1週	7/8週	7/15週
実規制状況	×	×	×	×	×	×	×	×	○
A漁協	×	○	○	○	○	○	○	○	○
B漁協	×	×	○	○	○	○	○	○	○
C漁協	×	×	×	×	×	○	○	○	○
D漁協	×	×	×	×	×	○	○	○	○
E漁協	×	×	×	×	×	○	○	○	○
F漁協	×	×	×	×	×	×	×	×	○

○ 出荷 × 規制