# 令和4年度基礎的研究業務追跡調査 (水産業)

### (keiei045)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

事業名 革新的技術開発・緊急展開事業(うち経営体強化プロジェクト)

実施期間 平成29年~令和元年(3年間)

研究グループ 水産研究・教育機構、産業技術総合研究所、高知大学、青森県産業技術センター、(一社)トロピカルテクノプラス、

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、富士フイルム和光純薬(株)

作成者 水産研究・教育機構 鈴木 敏之

#### 1 研究の背景

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、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を確立することが必要になりました。さらに、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、貝毒簡易検査キットの開発が求められていました。

#### 2 研究の概要

毒生産能が極めて高い有毒藻類株を探索・単離し、大量培養する技術を確立しました。さらに、毒を効率的に抽出・精製する技術を開発したことにより、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、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。

#### 3 研究期間中の主要な成果

- ① 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)とジノフィシストキシン1(DTX1)の毒生産能がともに極めて高い株を発見しました。さらに、これらの株を100L規模で大量培養する技術を確立しました。
- ② 大量培養した有毒藻類から、超臨界流体抽出法により毒を抽出して、短期間で毒を精製する技術を開発しました。精製した毒を 原料に、下痢性貝毒認証標準物質(第二ロット)や二次標準物質(市販品)を開発しました。
- ③ 簡便かつ高精度な下痢性貝毒簡易検査キット(市販品)を開発しました。

#### 4 研究終了後の新たな研究成果

該当なし。

#### 5 公表した主な特許・品種・論文

- ① 特願2020-065026 下痢性貝毒の超臨界二酸化炭素による抽出法、(研)水産研究・教育機構
- ② 特願2020-068688下痢性貝毒を産生する渦鞭毛藻からオカダ酸及び/又はジノフィシストキシンを製造する方法、(研)水産研究・教育機構、富士フイルム和光純薬(株)
- ③ Nishimura, T. et al. First report on okadaic acid production of a benthic dinoflagellate Prorocentrum cf. fukuyoi from Japan. Phycological Research 68, 30-40 (2020).
- Wishimura, T. et al. Abundance of the benthic dinoflagellate Prorocentrum and the diversity, distribution, and diarrhetic shellfish toxin production of Prorocentrum lima complex and P. caipirignum in Japan. Harmful Algae 96, 101687-101687 (2020).
- ⑤ 内田 肇 他. 有毒藻類の大量培養による下痢性貝毒認証標準物質の製造. 生物工学会誌 95(12), 764-766 (2017) 他1報

#### 6 開発した技術・成果の社会実装(実用化)・普及の実績及び今後の展開

### (1)社会実装・普及の実績

- ① 開発した下痢性貝毒認証標準物質(第ニロット)や二次標準物質は市販され、わが国の下痢性貝毒検査で活用されています。
- ② 開発した下痢性貝毒簡易検査キットは市販され、下痢性貝毒モニタリングに導入するために、農林水産省の補助金事業により、 様々な二枚貝生産海域でデータの蓄積が進められています。

### (2)社会実装・普及の達成要因

下痢性貝毒検査が機器分析法に移行したことにより、下痢性貝毒証標準物質は必要不可欠となり、その結果、本標準物質の普及が進みました。また、海外製の認証標準物質と比較して、低価格かつ高品質であったことも普及につながった要因と考えられます。 下痢性貝毒簡易検査キットは、農林水産省の貝毒モニタリング補助金事業が普及を後押ししました。

#### (3)今後の開発・普及目標

認証標準物質は、国家標準物質として比較的長期間保管し、利用することが望ましく、通常の貝毒検査においては、二次標準物質 を利用することが理想的です。二次標準物質の普及に向けた情報発信を強化します。また、下痢性貝毒検査キットを貝毒検査機関 における検査業務に利用できるようにするために、検査機関における妥当性評価基準に適応したキットへの改良に取り組みます。

#### 7 開発した技術・成果が普及することによる波及効果及び国民生活への貢献

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。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。

### (keiei045) 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

## 研究期間中の研究成果

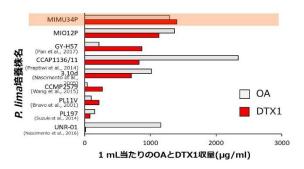


図. 本研究により得られた毒高生産能株 (オレンジ) と世界で報告されている毒高生産能株



写真、下痢性貝毒認証標準物質(第2ロット)

左:オカダ酸標準液

右:ジノフィシストキシン1 (DTX1) 標準液



写真. 下痢性貝毒簡易検査キット http://www.practical.jp/sales/kit/ntox/ntenzy.html

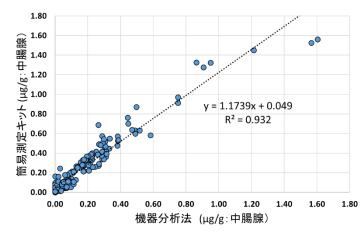


図. 簡易検査キットと機器分析法による測定結果 縦軸;キット測定値、横軸;機器分析法測定値

# 研究終了後の研究成果の普及状況

- ・下痢性貝毒認証標準物質は市販され、わが国の貝毒検査における国家標準物質として利用されています。
- ・下痢性貝毒二次標準物質も市販され、分析機器の条件設定等に利用されています。 下痢性貝毒二次標準物質:富士フイルム和光カタログ コードNo.156-03551 OA・DTX1混合標準液:

https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product\_data/docs/03561977\_pamphlet.pdf