

脱ヒ素加工した海藻ウガノモクの食品としての安全性の考察

青木 央

Consideration of safety as food of the arsenic removal processed seaweed Uganomoku (*Cystoseira hakodatensis*)

Hiroshi Aoki

要 旨

ヒジキの仲間である褐藻ウガノモクの食品としての安全性を5つの方法で試験した。脱ヒ素加工したウガノモクは、4つの安全性試験に合格した。残る一つの培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、コルヒチンのような類縁物質の含有がないことで、残留するヒ素の影響が疑われた。このヒ素量はヒジキに含まれる量より十分少ない量にあるが、和食の伝統食材として新規に仲間入りするには、まだ、詳しい研究が必要になることを示唆した。

ヒバマタ目ホンダワラ科の褐藻であるウガノモクは食習慣の定着がない未利用の海藻である。このウガノモクと同じホンダワラ科であるヒジキは、国内では食習慣の伝統があるなじみ深い食材である。しかし、ヒ素含有量が他の一般的な食材と比較して高値であることから、海外では食品としての規制を実施している国がある。日本では、伝統的な食べ方をしている限りにおいて、ヒ素の影響はないとして見解が相違している。このヒ素がウガノモクに含まれる量は、食用に流通している乾燥ヒジキと同等もしくはそれよりも高い値を示すとの報告が多く、ヒ素含有量が高いのはホンダワラの仲間に通じる特徴である。

このウガノモクのヒ素を除去する食品加工方法として、クエン酸を使った浸漬とクエン酸Na水での加熱加工を実施する効果的で簡単な方法が工夫されている。この方法は、ヒ素含有量を乾燥物あたり最大で無機態ヒ素6mg/kg、有機態ヒ素6mg/kgの濃度にまで低減できる。協力企業の加工試験では、ヒ素含有量は、乾物として20-21mg/kgの技術水準で実施が可能であった。¹⁾

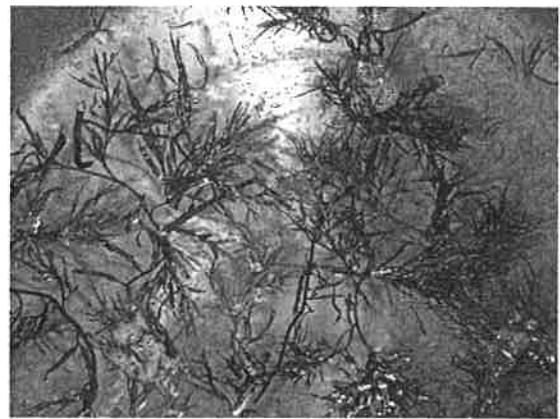


図1 水に浮いた状態のウガノモクの様子
形状が特徴的であり、装飾性がある海藻といえる。

このヒ素含有量に関しては、WHOが示す暫定的耐用週間摂取量 (PTWI) が無機ヒ素 $15\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週の関係から、成人の場合、水戻し重量と普通に食べるられる量を比較して、リスクは低いと考えられている。一方、無機ヒ素に関しては ng/ml 以下の低濃度であっても染色体異常を引き起こすなどの内容を含む総合的な調査がある。²⁾ ヒ素の存在形態は、無機態以外に有機態があり、

化学構造が多岐にわたることで、研究事情は難しいという背景がある。その上、食習慣のないウガノモクに関してはヒ素以外のリスク評価についても一般食材として普及にあたっては確認の必要があると判断したので、動物などによる食品としての安全性試験を委託実施している。

食品の安全性試験のうち、実施されたのは、

1. 細菌を用いる復帰突然変異試験
2. マウスを用いた小核試験
3. ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験
4. ラットにおける単回経口投与毒性試験
5. ラットにおける28日間反復経口投与毒性試験

以上の5試験である。このうち、1. 2. 3. の試験は遺伝毒性試験とよばれ、医薬品や農薬、食品添加物の申請のために要求される変異原性を評価する場合の基本となる組み合わせである³⁾。

被験物質は2013年1月に冷凍保存したウガノモクから脱ヒ素加工した乾燥粉末である。この粉末は原子吸光度法⁴⁾で無機態ヒ素11mg/kg、有機態ヒ素10mg/kgであった。(一般財団法人日本食品分析センターへ分析依頼2013年11月01日)

1. は、Ames 試験ともいう遺伝毒性試験方法で、サルモネラ菌4株と大腸菌1株を用い、用量は0～313 μ g/プレートの実施を行ったが、反応曲線は平坦であって、陰性すなわち突然変異性はないと判断された。

2. は、経口投与した8週齢の雄のマウスCrIj:CD1(ICR)を用いて、骨髄における小核の誘発性を試験するものである。小核とは、遺伝子に損傷がおこると細胞核に生じる断片のことである。250mg/kg、500mg/kg、1000mg/kgの3用量を実施し、各群6匹に24時間間隔で2回経口投与し、骨髄塗抹標本を作製する。陰性対照群は注射用水、陽性対照群はシクロフォスアミドを使用している。個体あたり2000個の多染性赤血球の小核を観察し、1000個の全赤血球に対する多染性赤血球の比率をもとめ、陰性陽性の両対照のそれと比較することで遺伝毒性を検査するものである。試験期間中のマウスには一般状態、体重に異常はなく、小核出現頻度は陰性と有意な差が無かった。その結果、この試験は陰性、すなわち、遺伝毒性がないと判断された。

3. は、チャイニーズハムスタ肺由来繊維芽細胞(CHL/IU)を用いて、染色体異常を引き起こす

かどうかの遺伝毒性を試験したものである。最初に細胞増殖抑制試験を実施した。このとき、50%以上の細胞増殖抑制作用を引き起こす濃度は、短時間処理法の非代謝活性化で396 μ g/ml、代謝活性化で928 μ g/ml、そして連続処理法で346 μ g/mlとなった。この結果を受けて設定した染色体異常試験の用量のうち、短時間処理法の非代謝活性化及び連続処理法の最高用量(444 μ g/ml)と次用量(296 μ g/ml)の試験区に、被験物質の暴露時間の延長に伴って倍数体の出現率の増加が認められた。さらに、連続処理法では、用量の増加に伴って倍数体の出現率の増加が認められた。以上の結果から、この試験は陽性、すなわち、染色体数の異常(数的異常のうち倍数性異常)を誘発すると結論された。ただし、染色体の構造異常は認められていない。

4. は、6週齢のSlc:SD (SPF) ラット雌雄に単回(一度)経口投与したときの所見を観察するものである。低用量群は1000mg/kg、高用量群は2000mg/kgを与えている。この試験では雌雄の別と対照群を含め全6群で各群5匹計30匹が用いられている。14日間の観察期間中に死亡した個体はなく、雌雄とも順調に体重を増加させて正常であった。続いて実施された病理解剖学的検査でも異常はみとめられなかった。

この結果、この試験は陰性、すなわち、この試験で急性毒性はないと判断された。

5. は、5週齢のSlc:SD (SPF) ラット雌雄に28日間にわたり繰り返し経口投与したときの所見を観察するものである。50mg/kg/day、200mg/kg/day、1000mg/kg/dayを実施している。

この試験では雌雄の別と対照群を含め4群の全8群で各群10匹計80匹を用いているが、観察期間中に死亡した個体はなく、一般状態観察、体重推移、摂餌量、病理解剖学的検査、病理組織学的検査に異常がなかった。この結果、この試験は陰性、無毒性量は1000mg/kg/dayを超えると判断された。

食品安全性試験の5つのうち4つは陰性という結果であったが、1つは陽性であった点については、ヒ素の影響と見ることは可能である。

3. の染色体数異常は細胞分裂時の紡錘体の働きとの関わりが指摘されるが、染色体数異常を誘導する作用のある有用物質には痛風患者に投与される医薬品「コルヒチン」($C_{22}H_{25}NO_6$)がある。コ

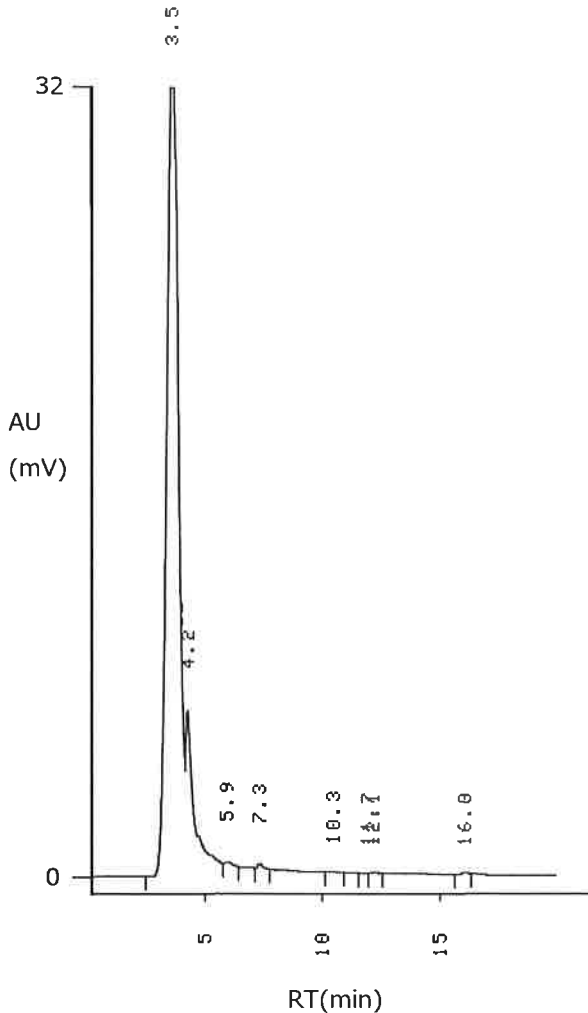


図2 コルヒチン類縁物質の分析例

コルヒチンはRT7.2に検出される。溶媒ピークの後からコルヒチンRTの2倍(14.4min)までが類縁物質と判定される。

ルヒチンはこの作用を活用して種なしスイカの育種に利用されている。コルヒチンの中毒症状はヒ素の中毒症状と似ているということからこのコルヒチンの類縁物質がウガノモクに含有するか日本薬局法所定の方法により分析してみた。⁵⁾ この方法はHPLCでの分析法であって、メタノール抽出物をC8カラムで分析、分離成分を254nmの吸収で評価する。クロマトグラフを示すが、コルヒチン溶出位置近傍には微量成分の痕跡が認められた。その結果、食品安全衛生上の危害物質としてコルヒチンを想定した場合、日本薬局方にもとづくコルヒチン類縁物質の量は、0.4%程度あると分析される。しかし、UVスペクトルの同一性を考えると化学構造上の類似性の高いコルヒチン様物質の含有量は、25 μ g/gを超えないと判断される。そのうえ、LC/MSを用いた質量分析で

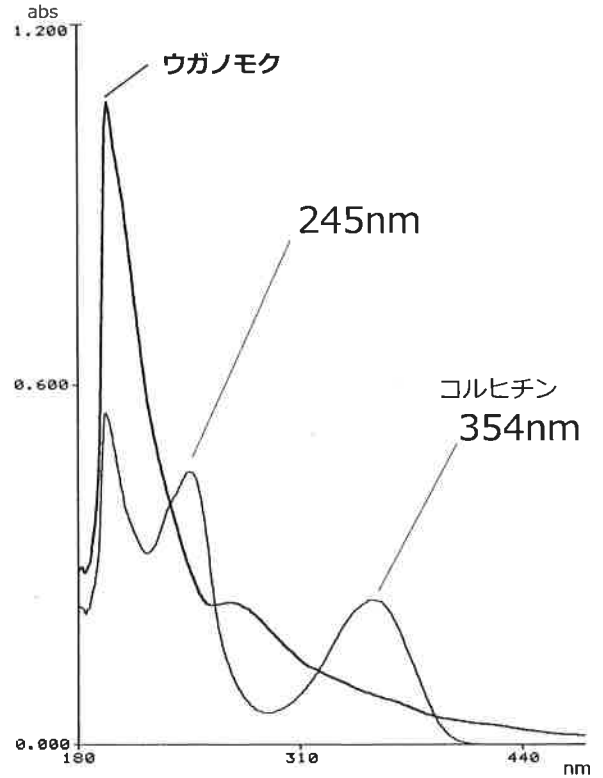


図3 ウガノモクのコルヒチン類縁物質のUV吸収
コルヒチンは245nm,354nmに強い吸収を持つ特徴がある。ウガノモクの場合は354nmがない模様。

の確認試験の結果は、コルヒチンと類縁の物質が存在すると言えなかった。

染色体異常試験の結果が陽性になる例としてはお茶の「カテキン」や「カフェイン」にも認められる現象であるので、ウガノモクの場合もこの試験結果により直ちに食品としての安全性を否定されるものではないと考えるが、食の安全安心の厳しい時代にあって、これから、和食の伝統食材の仲間として育つには、まだ、時間を要するといえそうだ。しかし、たとえば、図1にあるようなウガノモクには特徴的な形(気胞)があるので、パセリのような食卓に華を添える方向での活用(刺身のつまのような装飾デザイン重視)が他の水産系の地域資源との相性もよく、活路のある方向ではないかと考えている。

謝 辞

この研究は文部科学省函館マリバイオクラスター事業(H21-H25年度)から研究資金の提供を受けています。関係各位に御礼申し上げます。また、本事業の科学技術コーディネータ日下多氏

と北海道大学大学院水産科学研究院教授安井肇氏からは、有効な情報の提供を受けておりますので、この場をかりて感謝いたします。

参考文献

- 1) 青木央、宮崎俊一、安井肇：ウガノモクの簡単な脱ヒ素加工の技術開発、北海道立工業技術センター研究報告第 No.12(2012) p1-5
- 2) 中西準子：化学物質の初期リスク評価書 砒素及びその無機化合物、独立行政法人製品評価技術基盤機構、財団法人化学物質評価研究機構（独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構委託事業） No.130(2008) p112-138
- 3) 日本薬学会編：衛生試験法注解2010「1.3遺伝毒性試験法」 金原出版株式会社（東京）(2010) p137-157
- 4) 日本食品科学工学編：新食品分析法「溶媒抽出-原子吸光法を用いるヒ素の化学形態による分別定量法」株式会社光琳（東京）(1996) p 250-251
- 5) 財団法人日本公定書協会編：第15改正日本薬局方 株式会社じほう（東京）(2006) p 524-525