

シンポジウム「藻類の安全性と健康への効用」

塩見一雄：藻類の安全性について

1. はじめに

単細胞藻類、特に渦鞭毛藻類の中には麻痺性貝毒、下痢性貝毒、シガテラ毒といった毒成分を生産するものが多く、二枚貝や魚に蓄積されて食中毒の原因となる。それに対して大型海藻類の大部分は、一般には食中毒とは無縁な安全な食品と考えられ広く食用に供されている。しかしながらオゴノリ類のように死者を含む中毒事件を引き起こしたのも知られているし、また多くの海藻はヒ素やカドミウムといった有害元素を高濃度に含み安全性を懸念する声があるのも事実である。特にヒ素は、わが国から欧米への海藻の輸出にあたって大きな障害となっている。本稿では、海藻食品の安全性を自然毒と有害元素の両面から概説する。

2. 自然毒

2.1. オゴノリ類の毒

オゴノリ類による中毒事件としては、表1に示すようにこれまでに国内外で6件が報告されている(山下・安元 1994、永井 1999)。発生件数ならびに患者数は少ないが、致命率の高いのが問題である。いずれの事件も新鮮なオゴノリ類を生または軽くゆでてサラダや酢の物として、あるいはみそ汁の具として食べて発生している。それぞれの地域の住民の間では何の障害もなく長年食用とされていたのに突然発生したという共通の特徴がある。わが国では石灰処理を施したオゴノリ類が刺し身のつまとして広く流通しているが、こうしたオゴノリ類による中毒例はない。

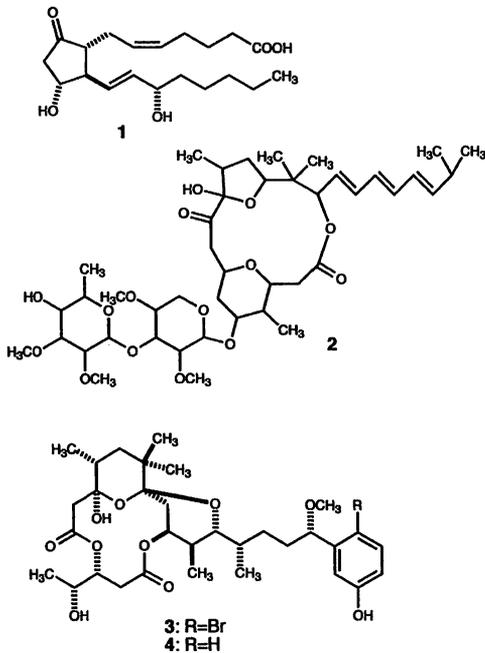
中毒症状から、国内での3件の中毒事件とサンフランシスコでの事件の原因物質は同一と推定されている。山形県酒田市の事件では、採集したオゴノリを細

切して水に漬けた後に摂食しているが、Fusetani and Hashimoto (1984) は同様に処理したオゴノリ中にはプロスタグランジン類、特にE₂ (1) が著しく増加することを見いだした。プロスタグランジン類は下痢や血圧降下を引き起こすことが知られているので、中毒原因物質であることが強く示唆された。その後Noguchi et al. (1994) は、横浜市の中毒検体からも多量のプロスタグランジン類を検出し、さらに細切したオゴノリにアラキドン酸を添加すると酵素作用によりプロスタグランジンE₂の生成量が増加するが、刺し身のつまとして市販されているオゴノリではプロスタグランジン類の増加はほとんどみられないことを示した。これらのことから、新鮮な藻体中の酵素作用により藻体や食べあわせた食品中の高度不飽和脂肪酸からプロスタグランジン類が生成し、中毒を招いたと考えられている。

カタオゴノリによるグアムでの中毒事件では、下痢、嘔吐、血圧降下という上述の中毒事件での症状に加えて、全身けいれん、呼吸困難、皮膚の発赤もみられ、原因毒としてポリカバノシド類(主成分はポリカバノシドA、2) が同定された(Yotsu-Yamashita et al. 1993, 1995)。ポリカバノシド類はトリエン側鎖をもつ大環状ラクトン(マクロリド)をアグリコンとし、糖鎖として高度にメチル化したフコシルキシロースが結合した新規化合物である。中毒が突発的であったので毒の起源は渦鞭毛藻などの藻体付着生物ではと疑われたが、藻体を水で洗った洗浄液には毒性は検出されず、またポリカバノシド類はフコースやキシロースといった海藻に一般的な糖を含んでいるので、カタオゴノリ自身の産物であると推定されている。ポリカバノシド類が中毒量に達するほど突然増加する要因は不明である。

表1. オゴノリ類による食中毒事件例

発生年	発生場所	患者数 (人)	死者数 (人)	主な中毒症状	原因種
1980	山形県酒田市	4	1	下痢、嘔吐、腹痛、血圧低下	ツルシラモ (<i>Gracilaria chorda</i>)
1981	愛媛県東予市	2	1	下痢、嘔吐、腹痛、血圧低下	オゴノリ (<i>G. verrucosa</i>)
1991	グアム	13	3	下痢、嘔吐、全身けいれん、血圧低下	カタオゴノリ (<i>G. edulis = Polycavernosa tsudai</i>)
1992	サンフランシスコ	3	0	下痢、嘔吐、血圧低下	?
1993	神奈川県横浜市	2	1	下痢、嘔吐、意識障害、血圧低下	オゴノリ (<i>G. verrucosa</i>)
1994	ハワイ	8	0	下痢、嘔吐、バーニングセンサーション	モサオゴノリ (<i>G. coronopifolia</i>)



1: プロスタグランジンE₂, 2: ポリカパノシドA, 3: アプリシアトキシン, 4: デプロモアプリシアトキシン

一方、モサオゴノリを原因とするハワイの事件では、バーニングセンセーション（口やのどの灼けるような感覚）というきわめて特徴的な症状がみられた。複数の毒成分が確認され、主成分はアプリシアトキシン（3）とデプロモアプリシアトキシンで（4）、その他の毒成分もアプリシアトキシン類縁体であることが明らかにされた（Nagai *et al.* 1996, 1998）。アプリシアトキシン類はアメフラシ類の毒成分として最初に単離された物質である（Kato and Scheuer 1974, 1975）。その後、海産藍藻 *Lyngbya majuscula* との接触により海水浴客の肌に炎症や潰瘍が生じるいわゆる swimmers' itch の原因物質であることが報告され（Moore *et al.* 1984）、アメフラシのアプリシアトキシン類も藍藻由来と推定されている。モサオゴノリの場合も、中毒検体の表面に多数の藍藻の付着が観察され、また中毒検体の洗浄液

中にはアプリシアトキシン類が検出されたことから、アプリシアトキシン類はモサオゴノリの産物ではなく真の生産者は藍藻であると結論されている。

2.2. その他の自然毒

オゴノリ類以外に食中毒例のある海藻としてモズク類が知られている。1967年に秋田県男鹿市でモズク摂食により15人が、1974年に鹿児島県与論島でオキナワモズク摂食により5人が中毒している（橋本 1977a）。幸い両事件とも死者は出ていない。モズク中毒の原因毒は不明であるが、秋田県や山形県、奄美大島や与論島では、他の有毒生物（フグの卵、クラゲの刺胞など）が海藻に付着して中毒するという言い伝えがある。言い伝えの内容は正しくないと思われるが、過去にもモズクあるいは他の海藻による中毒が発生していることをうかがわせる。なお、海藻はシガテラ毒の起源として注目された時期があり（その後シガテラ毒の起源は渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* であることが証明されている）、数種海藻（緑藻キツネノオ、褐藻アミジグサ類など）にマウス毒性が検出されているが毒成分の本体は不明である（橋本 1977b）。今後の食中毒防止のためにも、モズクや数種海藻の毒成分の本体を解明しておくことが必要である。

3. 有害元素

3.1. ヒ素

ヒ素は古くから毒物の代表とされ、ヨーロッパでは自殺や他殺にしばしば用いられてきた。成人の急性中毒量は5-50mg、致死量は100-300mgと見積られている。急性中毒症状としては咽頭部乾燥感、腹痛、悪心、嘔吐、ショック症状、心筋障害などがある。鉾山付近の飲料水を介した慢性中毒では、黒皮症（腹部などの色素沈着）、手足の角化症などのほかに皮膚ガンもみられ、インド、中国などのアジア諸国では深刻な問題になっている。わが国では表2に示すように大規模なヒ素中毒事件の経験があるが、中でも乳幼児が患者で130人の死者をだしたヒ素ミルク中毒事件により“ヒ素の恐ろしさ”が一般にも広く知られるようになった。平成10年7月に和歌山市で発生したヒ素入りカ

表2. ヒ素による食中毒事件例

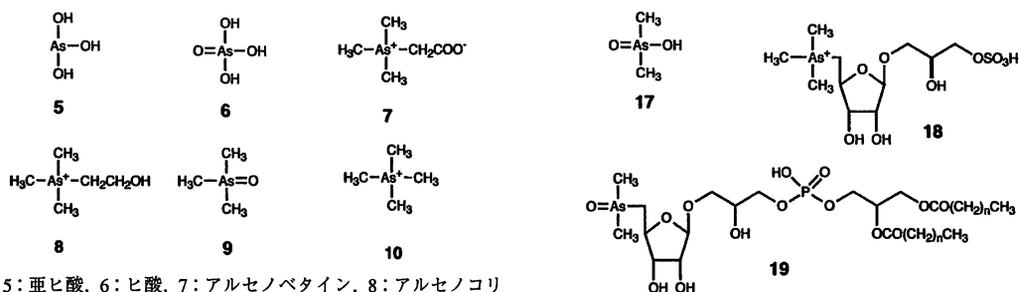
発生年	原因食品（ヒ素濃度, $\mu\text{g/g}$ または ml)	患者数（人）	死者数（人）
昭和23年	醤油（16~18）	2,019	0
昭和30年	ドライミルク（20~30）	12,159	130
昭和30~31年	醤油（90）	390	0

表3. 千葉県小湊産海藻のヒ素およびカドミウム含量

海藻				元素含量 ($\mu\text{g/g}$ 湿重量換算)		
				ヒ素	カドミウム	
緑藻	アオサ目	ヒトエグサ科	ヒトエグサ	3.5	0.016	
		アオサ科	ボタンアオサ	0.90	0.015	
	ミル目	イワツタ科	フサイワツタ	1.1	0.012	
褐藻	アミジグサ目	アミジグサ科	アミジグサ	2.7	0.012	
			シワヤハズ	3.7	0.067	
			ヘラヤハズ	3.7	0.024	
			ウミウチワ	2.4	0.22	
	ナガマツモ目	イシゲ科	イロロ	5.7	0.19	
	コンブ目	コンブ科	カジメ	8.5	0.29	
			ワカメ	35	0.055	
			ヒバマタ目	ホンダワラ科	ジョロモク	22
	紅藻	ウミゾウメン目	ベニモズク科	ヒジキ	12	0.41
				ホンダワラ	8.8	0.27
ウミトラオノ				11	0.29	
ナラサモ				30	0.63	
テングサ目		テングサ科	カモガシラノリ	1.9	0.21	
カクレイト目		ムカデノリ科	マクサ	0.42	0.14	
			ユイキリ	1.7	0.47	
			ヒジリメン	2.0	0.32	
			キントキ	1.8	0.032	
		スギノリ目	フノリ科	コメノリ	2.3	0.38
	ハナフノリ			8.7	0.13	
	ミリン科			トサカノリ	0.82	0.065
	イバラノリ科			イバラノリ	2.3	0.021
	オゴノリ科			オゴノリ	4.1	0.041
	オキツノリ科			オキツノリ	1.9	0.11
ダルス目	ワタツナギ科	ハリガネ	2.6	0.078		
		スギノリ科	ツノマタ	1.0	0.18	
		イギス目	コノハノリ科	フシツナギ	0.60	0.75
		フジマツモ科	ハイウスバノリ	3.0	0.019	
			ユナ	1.1	0.11	

レー中毒事件（患者67人，死者4人）は、ヒ素の毒性を再認識させたといえる。このようにヒ素は有害元素であるが、なぜか海藻をはじめとした魚介類に著しく高濃度に含まれている。海藻のヒ素含量の一例として筆者らが千葉県小湊産試料で調べた結果を表3にまとめたが、コンブ科およびホンダワラ科の褐藻の含量が特に高く、ヒ素ミルク中毒事件でのミルク中の含量

(20-30 $\mu\text{g/g}$) を越えるものもある。海産動物の中ではバイ、ボウシュウボラといった肉食性巻貝のヒ素含量が10 $\mu\text{g/g}$ 以上ととりわけ高く (Shiomi *et al.* 1984)、300 $\mu\text{g/g}$ に達する例も報告されている (Shiomi *et al.* 1987)。幸い魚介類によるヒ素中毒例はないが、含量の点から考えると“魚介類に含まれるヒ素は食品衛生上安全か？”という疑問が当然生じる。以下に海藻を中心と



5: 亜ヒ酸, 6: ヒ酸, 7: アルセノベタイン, 8: アルセノコリン, 9: トリメチルアルシンオキシサライド, 10: テトラメチルアルソニウム

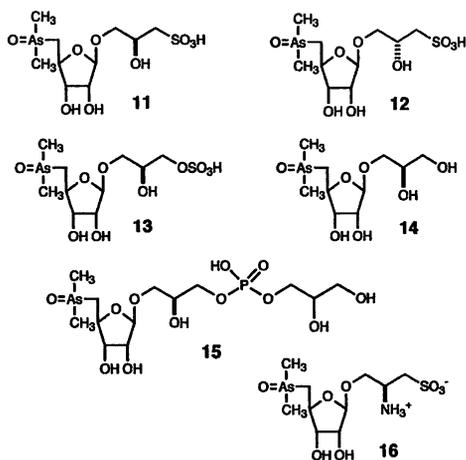
した魚介類中のヒ素の化学形、毒性・代謝に関するこれまでの知見を述べ安全性を検証する。

一般的にヒ素化合物の毒性は無機態の方が有機態よりもはるかに高く、3価無機態>5価無機態>有機態の順であると考えられている。ヒ素ミルク中毒事件やカレー中毒事件の原因となった亜ヒ酸(5)は3価無機態、亜ヒ酸ほどではないが毒性が高いと言われるヒ酸(6)は5価無機態に相当する。筆者ら(Shinagawa *et al.* 1983)は多くの魚介類についてヒ素の存在状態を調べたが、無機態が総ヒ素の約60%も検出されたヒジキを除くと総ヒ素の大部分は水溶性の有機態であるという好ましい結果が得られた。魚介類の水溶性有機ヒ素化合物としては、ロブスターからアルセノベタイン(7)が初めて単離同定され(Edmonds *et al.* 1977)、その後7は海産動物にほぼ普遍的に分布する主要なヒ素化合物であることが示された(塩見 1992, Edmonds *et al.* 1993, Francesconi and Edmonds 1993)。一部海産動物では、おおむね微量成分としてはあるがアルセノコリ

17: ジメチルアルシン酸, 18: トリメチル体のアルセノシュガー, 19: ジメチル体のアルセノシュガー骨格を持つ脂溶性ヒ素化合物

ン(8)、トリメチルアルシンオキシサライド(9)、テトラメチルアルソニウム(10)の存在も確認されている(塩見 1992, Edmonds *et al.* 1993, Francesconi and Edmonds 1993)。海藻に含まれるヒ素の化学形については9種海藻で検討されており、成分組成を表4にまとめた。ヒジキを除く8種ではジメチルヒ素とリボースが結合したアルセノシュガー類(特に11-16)が主成分で、海産動物にみられる7-10は含まれないことが判明した(Edmonds *et al.* 1993, Francesconi and Edmonds 1993)。ジメチル体のアルセノシュガー以外の微量成分としては、ミル(Jin *et al.* 1988)ではジメチルアルシン酸(17)、ウミトラノオ(Shibata and Morita 1988)ではトリメチル体のアルセノシュガー(18)、アサクサノリ(Shibata *et al.* 1990)では無機態のヒ酸が確認されている。前述したように非常に特殊な例はヒジキで、含まれるヒ素の約半分は有機態のアルセノシュガーであるが残りの半分は無機態のヒ酸である(Edmonds *et al.* 1987)。なお、ワカメからは、ジメチル体のアルセノシュガー骨格を持つ脂溶性ヒ素化合物(19)も単離同定されている(Morita and Shibata 1988)。

次に毒性・代謝に関してであるが、表5(貝瀬ら 1996)に示すように海産動物のヒ素化合物である7-9の急性毒性は亜ヒ酸の約1/200あるいはそれ以下ときわめて弱く、実質的に無毒と考えるとよい。実験動物に投与してもいずれも短時間で大部分が尿中に排泄され、体内に蓄積することはない(塩見 1992)。10の急性毒性はやや高いが、代謝実験ではやはり体内蓄積性のないことが証明されている(Shiomi *et al.* 1988)。一方、海藻の主要なヒ素化合物であるアルセノシュガーの急性毒性は解明されていない。表5に示した細胞増殖阻害試験および染色体異常誘発試験では、アルセノシュガーの毒性はアルセノベタインとメチルアルソニウムの中間である。これら試験での各種ヒ素化合物の毒



11-16: ジメチル体のアルセノシュガー類

表4. 海藻における各種ヒ素化合物の分布

海藻	抽出ヒ素に占める割合 (%)							
	アルセノシュガー						ジメチルアルシン酸 (17)	ヒ酸 (6)
	11	12	13	14	15	16		
緑藻 ミル	50				10		5	
褐藻 イシモズク	9			50	11	5		
マコンブ	50	30		3	17			
<i>Ecklonia radiata</i>	50				20			
ワカメ	70			12	18			
ヒジキ	1		45					50
ウミトラノオ			40					
<i>Sargassum lacerifolium</i>	5		79	5	10			
紅藻 アサクサノリ			70		28			1.5

(注) 1%未満のものは除外してある。

性は急性毒性とほぼ対応しているので、アルセノシュガーの急性毒性もアルセノベタインとメチルアルソン酸の中間と推定される。アルセノシュガーの代謝に関しても不明な点が残されている。筆者ら (Shiomi *et al.* 1990) はササビノリから部分精製したアルセノシュガーを用いてマウスにおける代謝を調べた。図1に示すように、主な排泄経路は経口投与ではふん、静脈投与では尿という違いがあるものの、投与方法にかかわらず投与ヒ素のほぼ100%が短時間で体外に排泄され体内蓄積性は認められなかった。経口投与の場合、ふん中のヒ素化合物はアルセノシュガーであり、投与ヒ素の大部分は腸管から吸収されることなくそのままの形で排泄されたと考えられる。また、いずれの投与でも尿中にはアルセノシュガーとは異なる複数のヒ素化合物が検出され、体内変換を受けることが判明したが、代謝産物は不明である。海藻抽出物あるいは海藻粉末をヒトに経口摂取させた実験では、筆者らのマウ

スでの結果と違って腸管吸収率が高く、生体内代謝を受けて主として尿中に排泄されるようである (福井ら 1981、Le *et al.* 1994、Ma and Le 1998)。しかし、摂取ヒ素量のどの程度が排泄されるかは明確でないし、代謝産物もジメチルアルシン酸しか同定されていない。

海藻のヒ素化合物の安全性に関するデータがやや不十分なこともあり、海藻のヒ素規制は国際的に統一されていない。海藻に含まれるヒ素をはじめとした各種元素の規制について、正確な情報を入手できたフランスの例を表6に示す。フランスでは無機ヒ素として3 $\mu\text{g/g}$ (乾燥重量基準) が規制値になっているが、同じ値はアメリカでも採用されている。オーストラリアでは魚貝類に対して無機ヒ素1 $\mu\text{g/g}$ という規制値が設けられ、海藻に対しても準用されているようである。しかし、無機ヒ素による規制ではなく総量規制をとっている国もある。イタリアではヒ素の食品からの1週間最大許容摂取量は0.015 mg/kg (体重70kgのヒトでは

表5. 各種ヒ素化合物の急性毒性、細胞増殖阻害および染色体異常誘発

ヒ素化合物	急性毒性 ^{*1} LD50 (g/kg)	細胞増殖阻害 ^{*2} ID50 (mg/ml)	染色体異常誘発 ^{*3} % (mg/ml)
アルセノベタイン (7)	>10.0	>10	18 (10)
アルセノコリン (8)	6.5		
トリメチルアルシンオキサイド (9)	10.6		
ヨウ化テトラメチルアルソニウム (10)	0.89		
アルセノシュガー (14)		2	15 (5)
ジメチルアルシン酸 (17)	1.2	0.32	90 (0.5)
メチルアルソン酸	1.8	1.2	37 (1)
ヒ酸 (6)		0.006	33 (0.02)
亜ヒ酸 (5)	0.0345	0.0007	20 (0.001)

*1マウス経口投与

*2マウス繊維芽細胞

*3ヒト臍帯繊維芽細胞

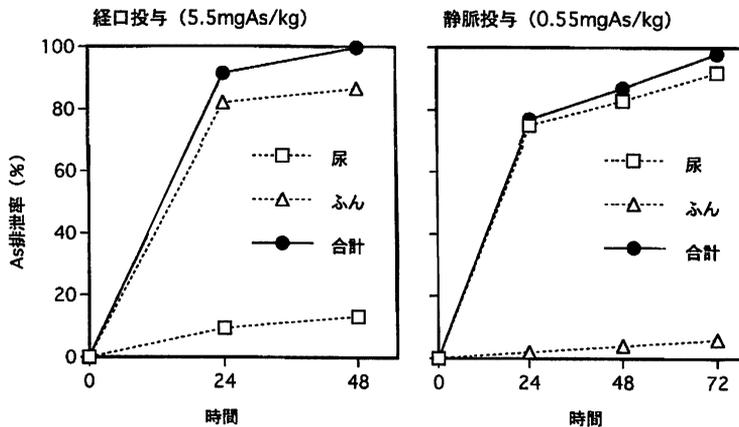


図1 スサビノリのアルセノシュガーを投与したマウスにおけるヒ素の排泄状況

1.05 mg になる) とされており、ヒ素含量 $20 \mu\text{g/g}$ の海藻を 50 g 摂取すると、他の食品からのヒ素摂取がないと仮定しても体重 70 kg のヒトの許容摂取量のほぼ 1 週間分に達することになる。イタリアの規制値にしたがうと海藻 (特に褐藻) の大部分は輸出できないことになる。海藻のヒ素に関する国際規制をせめて無機ヒ素のみを基準とするためにも、アルセノシュガーの毒性ならびに代謝について国際的に通用するデータを集積することが重要な課題である。それでもなお、ヒ素を著量に含むヒジキの安全性の問題は解決されない。日本ではこれまでにヒジキ摂取によるヒ素中毒例がないという傍証だけでは諸外国に対して説得力が乏しい。ヒジキとして摂取すると、含まれるヒ素の腸管吸収および代謝はヒジキ中の種々の成分 (特に多糖類) との相互作用により、ヒ素単独摂取の場合とは異なる可能性があるため検討の余地がある。同時に、ヒジキ多食者の健康調査といった疫学的データも望まれる。

3.2. その他の有害元素

有害元素としてはヒ素以外にカドミウム、水銀、鉛、スズなどがあげられるが、海藻の場合には含量の点でカドミウムにも多少問題がある。フランスにおける海藻のカドミウムに対する規制値は乾燥重量換算で $0.5 \mu\text{g/g}$ であるが (表6)、筆者らが測定した千葉県小湊産海藻では湿重量換算でも褐藻ナラサモと紅藻フシツナギの2種は $0.5 \mu\text{g/g}$ を越えており (表3)、もし乾燥重量換算であればオーバーする種類はもっと多くなるであろう。また、6検体の乾ノリのカドミウム含量も調べたが、 $0.83\text{--}3.6 \mu\text{g/g}$ (平均 $1.9 \mu\text{g/g}$) とかなり高かった。カドミウムの急性中毒量は $3 \text{ mg}/70 \text{ kg}$ 以上と推定されているが、問題になるのはむしろ慢性中毒であ

る。WHO の試算では、毎日 $140\text{--}260 \mu\text{g}$ のカドミウムをほぼ全生涯にわたって摂取し続ける、あるいは総摂取量が約 $2,000 \text{ mg}$ を越えると中毒症状が現れる。わが国での慢性中毒事件としては富山県神通川流域で発生したイタイイタイ病が有名で、典型的な症状は腎障害と疼痛を伴った骨軟化症である。これらのカドミウムの毒性はすべて無機態での話であるが、ヒ素の例でもわかるように有害元素の毒性は含量よりも化学形に大きく依存している。海藻に含まれているカドミウムの安全性検討のためには、まず化学形を明らかにし、次いで毒性・代謝を調べる必要がある。

一般的には有害元素というわけではないが、海藻中に高濃度に含まれるヨウ素は甲状腺機能への影響が心配され、フランスでも規制対象元素の一つになっている (表6)。陸上植物のヨウ素含量は $1 \mu\text{g/g}$ 程度であるが、海藻の平均含量は緑藻 $130 \mu\text{g/g}$ 、褐藻 $4300 \mu\text{g/g}$ 、紅藻 $890 \mu\text{g/g}$ で、褐藻の含量が特に高い (野田 1983)。ヨウ素は甲状腺ホルモンの材料として不可欠で、成人の1日要求量は $200\text{--}300 \mu\text{g}$ と見積られている (鈴木 1980)。世界的には内陸部や山岳地帯でヨウ素欠乏による甲状腺腫の患者が多くみられるが、海藻の摂取量

表6. 海藻の各種元素に対するフランスの規制値

元素	規制値 ($\mu\text{g/g}$, 乾燥重量基準)
無機ヒ素	3
カドミウム	0.5
水銀	0.1
鉛	5
スズ	5
ヨウ素	コンブ類 6000
	その他の海藻 5000

の多い日本ではヨウ素不足よりもむしろ過剰摂取が問題になる。海藻中のヨウ素は大部分が無機態のヨウ化物であるが (Meguro *et al.* 1967)、無機態ヨウ素の過剰摂取は Wolff-Chaikoff 効果として知られる甲状腺ホルモンの生合成抑制、甲状腺からのホルモンの分泌の抑制といった甲状腺機能低下症を引き起こす (Silva 1985)。成人では甲状腺機能の低下は通常は一過性で、過剰のヨウ素の摂取を続けても甲状腺機能は正常に戻る (この現象を Wolff-Chaikoff 効果からの escape と呼んでいる)。しかし、1日 10 mg 以上という大量の無機態ヨウ素 (コンブのようにヨウ素含量の高いものでは 2-3 g 程度でヨウ素 10 mg に達する) を数日以上摂取した場合には escape は起こりにくく、胎児や新生児ではもっと少量でも甲状腺機能の低下を招きしかも escape は起こりにくいことが知られている。胎児は胎盤を通して、新生児は母乳を通して母親からヨウ素が移行するので、妊婦や産婦は海藻からのヨウ素の過剰摂取には特に注意が必要である (前坂ら 1990)。

4. おわりに

海藻の安全性にとって何が問題かを自然毒と有害元素の両面から述べてきた。長年の経験上、海藻はミネラルと繊維質に富んだ健康食品であることは間違いないが、安全性を心配しながら摂取するのでは健康食品とは言えないであろう。そのためにもすでに指摘してきたいくつかの今後の検討課題に向けて研究が進展することを期待している。また、すべての食品に当てはまることであるが、いくら健康にいいからといっても偏食は避けるべきである。海藻が健康食品としての機能を発揮するのは、海藻を含めたバランスのとれた食事においてであることを強調しておきたい。

引用文献

- Edmonds, J. S., Francesconi, K. A., Cannon, J. R., Raston, C. L., Skelton, B. W. and White, A. H. 1977. Isolation, crystal structure and synthesis of arsenobetaine, the arsenical constituent of the western rock lobster *Panulirus longipes cygnus* George. *Tetrahedron Lett.* 1977: 1543-1546.
- Edmonds, J. S., Morita, M. and Shibata, Y. 1987. Isolation and identification of arsenic-containing ribofuranosides and inorganic arsenic from Japanese edible seaweed *Hizikia fusiforme*. *J. Chem. Soc. (Perkin Trans. I)* 1987: 577-580.
- Edmonds, J. S., Francesconi, K. A. and Stick, R. V. 1993. Arsenic compounds from marine organisms. *Natural Products Rep.* 1993: 421-428.
- Francesconi, K. A. and Edmonds, J. S. 1993. Arsenic in the sea. *Oceanogr. Mar. Biol. Annu. Rev.* 31: 111-151.
- 福井昭三・平山晃久・野原基司・阪上嘉彦 1981. 数種の海産食品中のヒ素の存在形態とそれら食品摂取後の尿中ヒ素代謝物について. *食衛誌* 22: 513-519.
- Fusetani, N. and Hashimoto, K. 1984. Prostaglandin E₂: a candidate for causative agent of 'ogonori' poisoning. *Nippon Suisan Gakkaishi* 50: 465-469.
- 橋本芳郎 1977a. 魚貝類の毒. pp.21-23, 学会出版センター, 東京.
- 橋本芳郎 1977b. 魚貝類の毒. pp.212-213, 学会出版センター, 東京.
- Jin, K., Hayashi, T., Shibata, Y. and Morita, M. 1988. Arsenic-containing ribofuranosides and dimethylarsinic acid in green seaweed, *Codium fragile*. *Appl. Organomet. Chem.* 2: 356-369.
- 貝瀬利一・大屋・太田幸子・越智崇文・大久保 徹・花岡研一・Irgolic, K. J.・櫻井照明・松原チヨ 1996. 海藻中に含まれる有機ヒ素化合物・アルセノ糖の培養細胞を用いた毒性学的研究. *食衛誌* 37: 135-141.
- Kato, Y. and Scheuer, P. J. 1974. Aplysiatoxin and debromoaplysiatoxins, constituents of the marine mollusk *Stylocheilus longicauda* (Quoy and Gaimard, 1824). *J. Am. Chem. Soc.* 96: 2245-2246.
- Kato, Y. and Scheuer, P. J. 1975. The aplysiatoxins. *Pure Appl. Chem.* 41: 1-14.
- Le, X. -C., Cullen, W. R. and Reimer, K. J. 1994. Human urinary arsenic excretion after one-time ingestion of seaweed, crab, and shrimp. *Clin. Chem.* 40: 617-624.
- Ma, M. and Le, X.-C. 1998. Effect of arsenosugar ingestion on urinary arsenic speciation. *Clin. Chem.* 44: 539-550.
- 前坂機江・諏訪 三・立花克彦・菊地信行 1990. 母体のヨード過剰摂取による新生児甲状腺機能低下症. *ホルモンと臨床* 38: 1197-1202.
- Meguro, H., Abe, T., Ogasawara, T. and Tuzimura, K. 1967. Analytical studies of iodine in food substances. Part I. Chemical form of iodine in edible marine algae. *Agr. Biol. Chem.* 31: 999-1002.
- Moore, R. E., Blackman, A. J., Cheuk, C. E., Mynderse, J. S., Matsumoto, G. K., Clardy, J., Woodard, R. W. and Craig, J. C. 1984. Absolute stereochemistries of the aplysiatoxins and oscillatoxin A. *J. Org. Chem.* 49: 2484-2489.
- Morita, M. and Shibata, Y. 1988. Isolation and identification of arseno-lipid from a brown alga, *Undaria pinnatifida* (Wakame). *Chemosphere* 17: 1147-1152.
- 永井宏史 1999. ハワイで発生したオゴノリ食中毒. *化学と生物* 37: 149-151.

- Nagai, H., Yasumoto, T. and Hokama, Y. 1996. Aplysiatoxin and debromoaplysiatoxin as the causative agents of a red alga *Gracilaria coronopifolia* poisoning. *Toxicon* 34: 753-761.
- Nagai, H., Kan, Y., Fujita, T., Sakamoto, B. and Hokama, Y. 1998. Manaualide C and anhydrodebromoaplysiatoxin, toxic constituents of the Hawaiian red alga, *Gracilaria coronopifolia*. *Biosci. Biotech. Biochem.* 62: 1011-1013.
- 野田宏行 1983. 微量元素要求. 海藻の生化学と利用 (日本水産学会編). pp.23-32, 恒星社厚生閣, 東京.
- Noguchi, T., Matsui, T., Miyazawa, K., Asakawa, M., Iijima, N., Shida, Y., Fuse, M., Hosaka, Y., Kirigaya, C., Watabe, K., Usui, S. and Fukagawa, A. 1994. Poisoning by the red alga 'ogonori' (*Gracilaria verrucosa*) on the Nojima coast, Yokohama, Kanagawa Prefecture, Japan. *Toxicon* 32: 1533-1538.
- Shibata, Y. and Morita, M. 1988. A novel trimethylated arseno-sugar isolated from the brown alga *Sargassum thunbergii*. *Agric. Biol. Chem.* 52: 1087-1089.
- Shibata, Y., Jin, K. and Morita, M. 1990. Arsenic compounds in the edible red alga, *Porphyra tenera*, and in nori and yakinori, food items produced from the red algae. *Appl. Organomet. Chem.* 4: 255-260.
- Shinagawa, A., Shiomi, K., Yamanaka, H. and Kikuchi, T. 1983. Selective determination of inorganic arsenic (III), (V) and organic arsenic in marine organisms. *Nippon Suisan Gakkaishi* 49: 75-78.
- 塩見一雄 1992. 海産生物に含まれるヒ素の化学形・毒性・代謝. *食衛誌* 33: 1-10.
- Shiomi, K., Shinagawa, A., Yamanaka, H. and Kikuchi, T. 1984. Contents and chemical forms of arsenic in shellfishes in connection with their feeding habits. *Nippon Suisan Gakkaishi* 50: 293-297.
- Shiomi, K., Orii, M., Yamanaka, H. and Kikuchi, T. 1987. The determination method of arsenic compounds by high performance liquid chromatography with inductively coupled argon plasma emission spectrometry and its application to shellfishes. *Nippon Suisan Gakkaishi* 53: 103-108.
- Shiomi, K., Horiguchi, Y. and Kaise, T. 1988. Acute toxicity and rapid excretion in urine of tetramethylarsonium salts found in some marine animals. *Appl. Organomet. Chem.* 2: 385-389.
- Shiomi, K., Chino, M. and Kikuchi, T. 1990. Metabolism in mice of arsenic compounds contained in the red alga *Porphyra yezoensis*. *Appl. Organomet. Chem.* 4: 281-286.
- Silva, J. E. 1985. Effects of iodine and iodine-containing compounds on thyroid function. *Med. Clin. North Am.* 69: 881-898.
- 鈴木光雄 1980. 甲状腺その生理と病態. pp.355-415, 共立出版, 東京.
- 山下まり・安元 健 1994. 大型海藻オゴノリ類による食中毒と原因物質. *化学と生物* 32: 422-424.
- Yotsu-Yamashita, M., Haddock, R. L. and Yasumoto, T. 1993. Polycavernoside A: a novel glycosidic macrolide from the red alga *Polycarvernosa tsudai* (*Gracilaria edulis*). *J. Am. Chem. Soc.* 115: 1147-1148.
- Yotsu-Yamashita, M., Seki, T., Paul, V. J., Naoki, H. and Yasumoto, T. 1995. Four new analogs of polycavernoside A. *Tetrahedron Lett.* 36: 5563-5566.

(〒 108-8477 東京都港区港南 4-5-7 東京水産大学)