

日本農芸化学会中部支部

第 143 回例会

受賞講演

およびシンポジウム

「食の安全・安心：現状と今後の課題」

講演要旨集

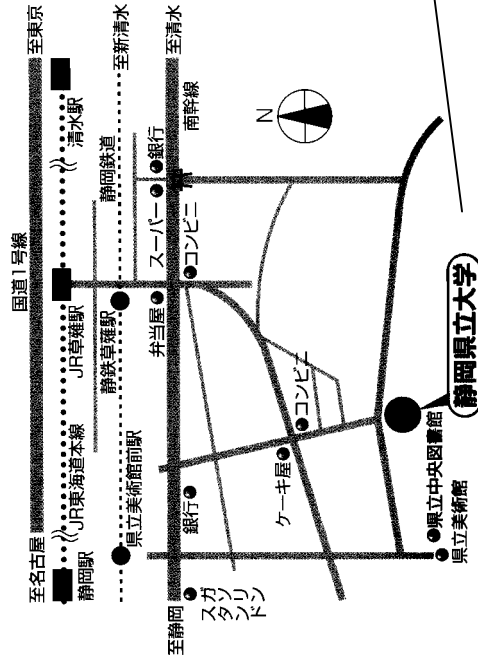
平成 17 年 6 月 4 日（土）13：00 より
静岡県立大学 13411 講義室

日本農芸化学会中部支部

〒464-8601 名古屋市千種区不老町

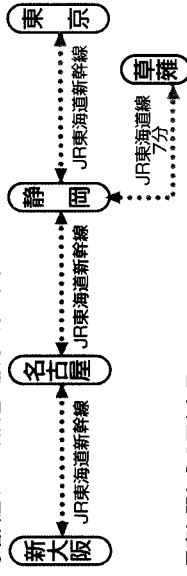
名古屋大学大学院生命農学研究科内

■ご案内 (大学所在地・交通)



静岡までのアクセス (いずれも「新幹線ひかり号」を使用した場合)

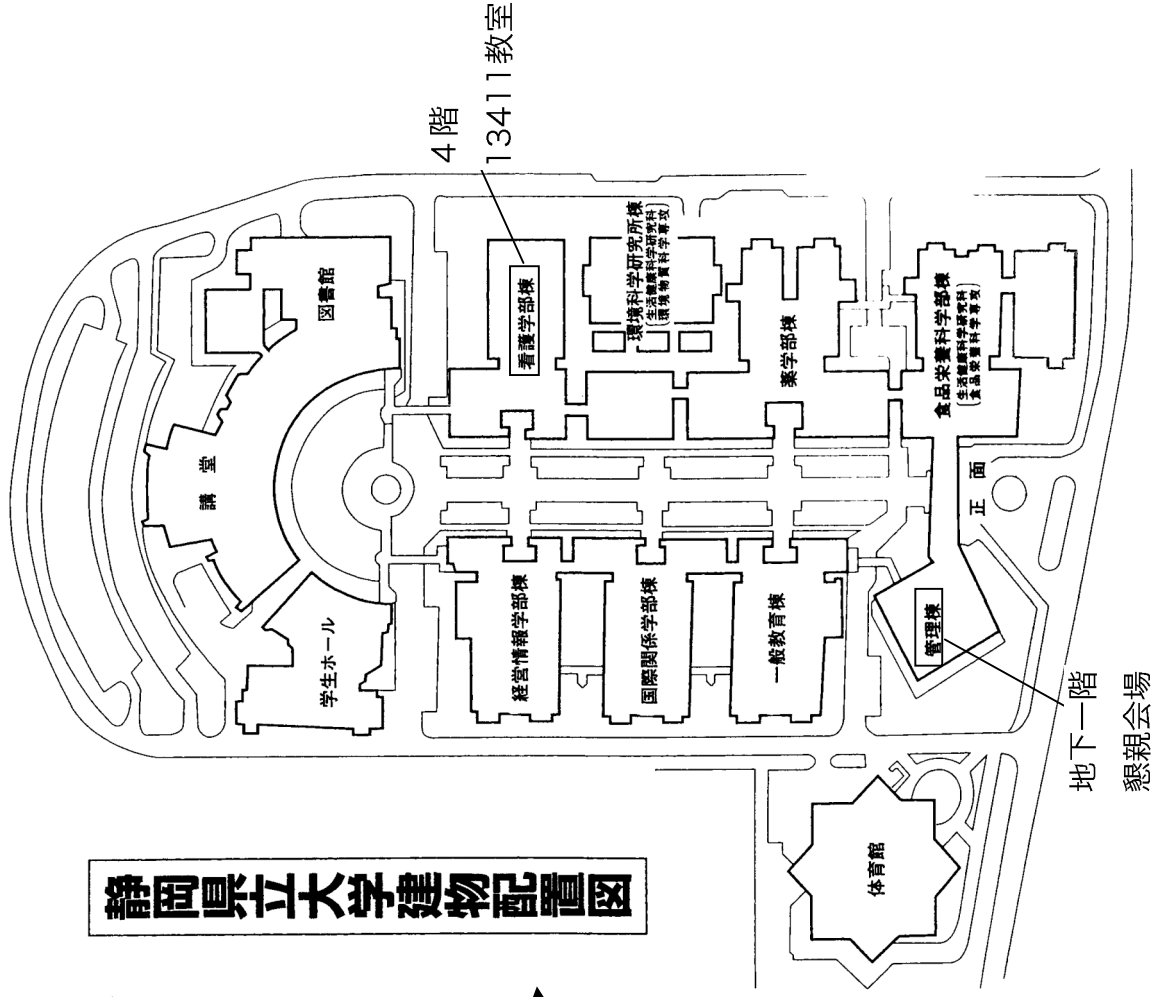
- 東京から : 東京→静岡 約1時間
- 大阪から : 新大阪→静岡 約2時間
- 名古屋から : 名古屋→静岡 約1時間



最寄り駅からのアクセス

- 徒歩の場合 : JR[草薙駅]又は静岡鉄道「草薙駅」県立美術館前駅下車 徒歩15分
- バスの場合 : JR[草薙駅]前より静鉄バス「三保草薙線」「草薙団地行き」へ乗車 「県立大学前」下車 (所要時間3分)

静岡県立大学建物配置図



プログラム

13:00 総会

13:25 開会の挨拶

中部支部長 北川泰雄

受賞講演 2005 年度農芸化学奨励賞

13:30 「乳腺上皮細胞の機能発現制御に関わる新しい分子機構の解明」

三重大学生物資源学部 青木直人

14:00 「天然複合糖質の分子認識能を活用した機能性糖鎖分子の構築に関する研究」

静岡大学農学部 村田健臣

シンポジウム「食の安全・安心：現状と今後の課題」

14:30 開会の辞

14:35 「食の安全・安心の歴史と現状」

静岡県立大学食品栄養科学部 木苗直秀

15:15 「BSE問題の安心と安全」

青山学院大学理工学部 化学・生命科学科 福岡伸一

15:45 「腸管出血性大腸菌O157感染症の現況」

東海大学短期大学部食物栄養学科 仁科徳啓

16:15 「毒キノコの化学」

静岡大学農学部応用生物化学科 河岸洋和

16:45 総合討論

17:30 懇親会

受賞講演：農芸化学奨励賞

受賞講演 1

糖鎖ライブラリーを活用した分子認識プローブの構築に関する研究

静岡大学農学部応用生物化学科 助教授 村田 健 臣

はじめに

生体内の糖鎖分子は、さまざまな糖鎖構造や糖鎖密度で細胞表面などの発現し、細胞の接着・増殖や免疫応答などのさまざまな生命現象におけるシグナル分子として機能している。一方、ウイルス感染やがんなどのさまざまな疾患の亢進にも深く関連することが明らかとなり、これら疾患の診断・予防・治療の標的分子として複合糖質の糖鎖が注目されている。しかしながら、構造が明確でかつ高純度の糖鎖分子を大量に入手することはこれまで極めて困難であった。そこで、本研究では、複合糖質の糖鎖構造に基づいた「糖鎖ライブラリー」の構築を目指し、系統的かつ実践的なオリゴ糖鎖の酵素合成法の開発を行った。また、糖鎖分子をより高機能化した分子認識プローブの構築を目的とし、天然の機能性複合糖質分子であるムチンやスフィンゴ糖脂質をモデルとしたネオ糖タンパク質およびネオ糖脂質の分子設計および合成法の開発を行った。さらに、得られたネオ複合糖質の分子認識プローブとしての有用性を実証した。

「糖鎖ライブラリー」の構築

生命現象に関与する糖鎖シグナルの多くは、シアル酸 (Neu5Ac)、ガラクトース (Gal)、N-アセチルグルコサミン (GlcNAc)、フコース (Fuc) 残基などを含むオリゴ二〜六糖単位およびそのクラスターによって発現することが報告されている。そこで、本研究では、さまざまな糖質加水分解酵素や糖転移酵素を用いた効率的かつ汎用性の高い革新的なオリゴ糖鎖合成プロセスの開発を行った。まず、安価で大量に入手可能なラクトース (Gal β 1-4Glc) を出発物質として、起源の異なる β -ガラクトシダーゼの糖転移反応を利用することによりさまざまな結合様式を有するガラクトシル二糖 (Gal-Glc, Gal-GlcNAc, Gal-GalNAc) の系統的な量産化法を確立した。このガラクトシル二糖を基盤とし、さらに β 1,3GlcNAc 転移酵素、 β -ガラクトシダーゼおよび α 1,3Fuc 転移酵素を利用することにより、乳児の健全な発育に寄与すると考えられるヒトミルクオリゴ糖コア四および五糖構造 [Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc, Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc, Gal β 1-4(Fuc α 1-3)GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc] の実践的合成プロセスを確立した (図 A)。また、 β -ガラクトシダーゼと β -N-アセチルヘキシサミニダーゼの糖転移反応により、生体バリア材料であるムチンの主な O-型糖鎖である二糖 (Gal β 1-3GalNAc α -pNP, core 1) および三糖 [Gal β 1-3(GlcNAc β 1-6)GalNAc α -pNP, core 2] の合成法を確立した (図 B)。さらに、複合糖質の構造や機能解析に広

く使われているエンド- β -ガラクトシダーゼの新奇な GlcNAc β 1-3Gal 二糖伸長反応を見出し、アポトーシスなどに関与することが報告されているポリ-N-アセチルラクトサミン 5-11 糖 [GlcNAc β 1-3 (Gal β 1-4GlcNAc β 1-3-pNP, n = 1-5) のワンポット合成法を開発した (図 C)。この様にして量産可能となったオリゴ糖は、次に述べるネオ糖タンパク質やネオ糖脂質へ応用可能であると共に、今後オリゴ糖の生理機能解析や糖認識タンパク質の分子認識能の解析ツールとして有効であると考えられる。現在までに、天然型および非天然型分子を含む 100 種類以上の化学構造が明確で高純度なオリゴ糖鎖分子からなる「糖鎖ライブラリー」が構築されている。

ネオ糖タンパク質の酵素合成とその利用

生体内では高分子量かつ高糖含量の糖タンパク質であるムチンが分泌されており、抗ウイルス活性などの生体バリア分子としてあるいは免疫細胞の制御分子として機能することが報告されている。そこで、天然ムチンの構造的な特徴を模倣し、免疫原性のない生体適合材料である α -ポリ-L-グルタミン酸 (α -PGA) にオリゴ糖鎖を高密度で導入したネオ糖タンパク質の酵素・化学合成法の開発を試みた (図 D)。糖タンパク質糖鎖の末端側にしばしば発現している N-アセチルラクトサミン (Gal β 1-4GlcNAc, LacNAc) 単位を有する Gal β 1-4GlcNAc β -pNP のニトロ基をアミノ基に還元後、これを縮合反応により α -PGA の γ -カルボキシル基に導入し、LacNAc を含有するアシアロ型ネオ糖タンパク質を合成した。この際、重合度の異なる α -PGA を用いることにより 30~200 kDa の種々の分子サイズをもつネオ糖タンパク質を調製することができた。また、縮合反応条件の検討により糖置換度を約 10~60% に制御することも可能であった。つづいて、このアシアロ型ネオ糖タンパク質に対し α 2,3-(N)-と α 2,6-(N)-シアリルトランスフェラーゼをそれぞれ作用させると、シアル酸結合様式の異なる 2 種のシアロ型ネオ糖タンパク質を合成することができた。このようにして、極めて簡便で、かつ糖鎖置換度や分子サイズの制御が容易なネオ糖タンパク質の合成法を確立した。得られたネオ糖タンパク質は、導入された糖鎖構造に依存したレクチンや糖鎖抗体との特異的な結合能を有しており、糖鎖結合タンパク質に対する有効な分子認識プローブとして利用可能であることが実証された。また、動物培養細胞を用いたウイルス感染実験により、 α 2,6 シアロ糖鎖含有ネオ糖タンパク質は、高いインフルエンザウイルス感染阻害活性を有していることが実証された。

この阻害活性は、 $\alpha 2,6$ シアル酸含量および分子サイズの増加に依存していることが示された。このことから、本ネオ糖タンパク質は、糖鎖がかかわる分子間相互作用における糖鎖密度や足場となる分子のサイズの効果についても検討が可能な分子認識プローブとして利用できることが明らかとなった。さらに、 $\alpha 2,3$ -と $\alpha 2,6$ -シアル酸を含む2種のシアロ型ネオ糖タンパク質を用いて、スペイン風邪の原因となったインフルエンザウイルス株の感染に関わる糖鎖認識特異性が解析され、本ウイルスが、 $\alpha 2,6$ シアロ糖鎖含有ネオ糖タンパク質を特異的に認識することが実証された。このように、本ネオ糖タンパク質は、糖鎖認識ウイルスの特異性解明や感染阻害剤の開発に対しても極めて有効なツールとして利用可能であることが明らかとなった。

ネオ糖脂質の酵素合成とその利用

生体内の糖脂質は、細胞表面において高密度化したクラスターを形成し、細胞間の相互作用やシグナル伝達場となるラフトの重要な構成成分として、あるいはシグナル伝達分子として機能している。そこで、天然のスフィンゴ糖脂質の構造を模倣した糖鎖素材の構築を目指し、酵素法によるネオ糖脂質の合成法を開発した。まず、ラ

クトース($\text{Gal}\beta 1\text{-4Glc}$)と6-ヒドロキシヘキサンジオール($\text{HOC}_6\text{H}_{12}\text{OH}$)とのセルラーゼによる縮合反応により糖-リンカー部 ($\text{Gal}\beta 1\text{-4Glc}\beta\text{C}_6\text{H}_{12}\text{OH}$)を合成した。次にリン脂質分解酵素であるホスホリパーゼDの逆反応を利用して、リンカーのヒドロキシル基にリン脂質を導入した新しいタイプのネオ糖脂質 (1,2-ジパルミトイルホスファチジルヘキシル β -ラクトシド) の合成法を確立した (図E)。本ネオ糖脂質は、良好な自己組織化能を有し、内部に化合物が封入可能なリポソームを形成した。さらにネオ糖脂質含有リポソームは、レクチンとの糖鎖特異的な反応性を発現したことから、今後、DDSなどの生命科学・医療素材としての応用展開が期待される。

おわりに

本研究により構築された糖鎖ライブラリーやネオ糖タンパク質およびネオ糖脂質などの分子認識プローブは、今後、さまざまな生命現象にかかわる糖鎖の機能解明に寄与することができると考えられる。さらに、糖鎖のかかわる種々の疾患の原因究明や新たな診断・治療戦略の開拓への貢献が大いに期待される。

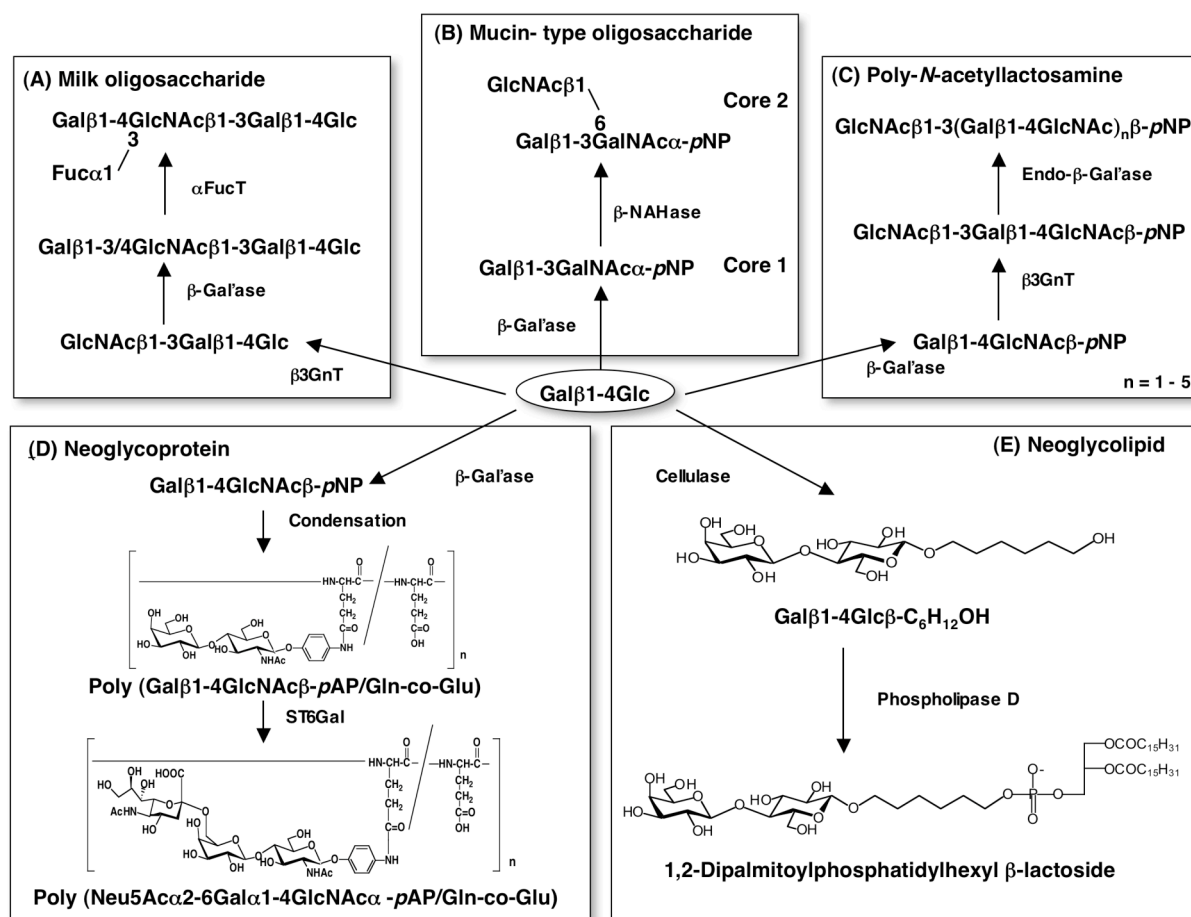


図 本研究の概要

(A) ヒトミルクオリゴ糖の酵素合成, (B) ムチン型糖鎖コア構造の酵素合成, (C) ポリ-N-アセチルラクトサミンの酵素合成, (D) ネオ糖タンパク質の合成, (E) ネオ糖脂質の酵素合成.

$\beta\text{-Galase}$, $\beta\text{-D-Galactosidase}$; $\beta 3\text{GnT}$, $\beta 1,3\text{-N-acetylglucosaminyltransferase}$; αFucT , $\alpha 1,3\text{-fucosyltransferase}$; $\text{Endo-}\beta\text{-Galase}$, $\text{Endo-}\beta\text{-Galactosidase}$; $\beta\text{-NAHase}$, $\beta\text{-N-acetylhexosaminidase}$; ST6Gal , $\alpha 2,6\text{-sialyltransferase}$; pNP , $p\text{-nitrophenyl}$.

受賞講演2

「乳腺上皮細胞の機能発現制御に関わる新しい分子機構の解明」

三重大大学生物資源学部生物圏生命科学科・助教授 青木直人

乳腺は哺乳動物に特有の器官であり、泌乳期には乳腺胞の内壁に並ぶ乳腺上皮細胞により大量の乳汁成分が合成・分泌される。乳汁は乳脂肪や良質のタンパク質など新生児の健全な発育に必須な成分を含んでおり、長年にわたり栄養学的に重要な研究対象とされてきた。また乳腺はタンパク質や脂質の合成・分泌における高い潜在能力を持つことから、有用物質生産系としても注目されている。このような背景の下に、乳腺での組織および時期特異的なタンパク質合成を規定する遺伝子発現制御機構と乳脂肪とともに分泌される膜タンパク質の構造と機能に着目し、より高効率なタンパク質や脂質の合成・分泌を最終的な目的として研究を展開し、以下に述べるような知見を得たので報告したい。

タンパク質チロシン脱リン酸化酵素 (PTP) によるプロラクチンシグナリングの負の制御

β -カゼインを始めとする乳タンパク質の発現は第一義的に下垂体から分泌されるプロラクチンによる制御を受けている。プロラクチンがプロラクチン受容体に結合すると STAT5 を始めとする様々なタンパク質がチロシンリン酸化を受け、最終的に乳タンパク質の発現亢進につながる。タンパク質チロシン脱リン酸化酵素 (PTP, protein tyrosine phosphatase) はチロシンキナーゼとは全く逆の機能を果たす酵素として 1989 年に初めてその存在が報告された。PTP はチロシン脱リン酸化によりプロラクチン作用を負に制御しようと考え、まずその同定を試みた。縮重プライマーを用いた RT-PCR を実施した結果、少なくとも 20 種類の PTP がマウス乳腺で発現し、その多くの発現が泌乳期乳腺において減少することを見出した。個々の PTP の関与を詳細に調べた結果、小胞体膜局在型 PTP1B、および核局在型 TCPTP が STAT5 を特異的に脱リン酸化することによりプロラクチンシグナリングを負に制御することが明らかとなった。

乳腺上皮細胞からの膜小胞分泌の発見と膜小胞に局在する MFG-E8 の乳腺機能制御

細胞は自身あるいは周囲の細胞とのコミュニケーションツールとして様々な増殖因子やサイトカインを分泌することは周知の事実である。これらの因子に加えタンパク質や脂質を主成分とする膜小胞が様々な細胞より分泌されることがここ数年相次いで報告されている。

乳脂肪球皮膜構成タンパク質として同定された MFG-E8 の生物学的機能の解明を目的に発現コンストラクトを構築し、COS7 細胞や乳腺上皮細胞に導入し細胞内外での挙動を調べた結果、MFG-E8 はシグナル配列は持つが明確な膜貫通領域を持たないにも関わらず細胞膜

表面に局在すること、また細胞外液をゲル濾過クロマトグラフィーにより分画すると予想より遙かに大きな分子量位置に溶出されることが明らかとなった。形態的な観察により MFG-E8 は乳腺上皮細胞より分泌される膜小胞に局在することが示された。さらに MFG-E8 のドメイン欠失変異体を細胞に導入し、同様に細胞外液中における存在形態を調べたところ、C 末端に位置するいずれかのディスコイジンドメイン(C1/C2 ドメイン)を欠くと MFG-E8 は高分子量画分、すなわち膜小胞画分に局在できなくなることが判明した。

乳腺は泌乳期にその機能的なピークを迎えるが、授乳の必要がなくなると速やかに退縮し、妊娠前の状態に戻る。細胞レベルで見れば、退縮期には乳腺の実質である乳腺上皮細胞がアポトーシスを受けている。ごく最近になり MFG-E8 がアポトーシス細胞と貪食細胞（マクロファージ）をつなぐ missing link として機能することが報告され脚光を浴びている。この点に注目して実験を進めたところ、退縮期乳腺では大部分の乳タンパク質の存在量が明らかに減少するのに対し、MFG-E8 のそれは維持され、しかも凍結切片を用いて免疫組織化学的に見てみると、乳腺上皮細胞の頂端側、つまり乳管側に特異的に集積していることが判明した。マクロファージは MFG-E8 の集積より遅れて退縮している乳腺への浸潤することから、退縮期乳腺で検出される MFG-E8 はマクロファージにより分泌されたとは考えにくく、乳中に含まれる MFG-E8 がアポトーシスを受けた乳腺上皮細胞に特異的に結合し、その後マクロファージに「eat me」シグナルを発するというメカニズムが考えられる。以上の結果は MFG-E8 が乳脂肪分泌だけでなく、乳腺上皮細胞から分泌された膜小胞に局在することにより乳腺機能を調節する可能性を強く示唆するものとして注目している。

本研究は、主として前所属である名古屋大学農学部および生命農学研究科応用分子生命科学専攻分子生体制御学研究分野において行われたものである。研究を進めるにあたり終始暖かいご指導ご鞭撻を賜りました名古屋大学大学院教授 松田幹先生に心より御礼申し上げます。また、終始激励とご助言を賜りました中村良先生（名古屋大学名誉教授）、杉本悦郎先生（元京都大学教授、名古屋大学名誉教授）、河田照雄先生（京都大学大学院教授）、ならびに三重大学生物資源学部の諸先生に心より感謝申し上げます。また在独中にシグナリング研究のご指導を頂き、その後も終始暖かい励ましを頂いた Axel Ullrich 教授に感謝申し上げます。本研究は多くの先生、卒業生、在学生の方々との共同研究の賜です。この場を借りて深く御礼申し上げます。最後になりましたが、本奨励賞に推薦下さいました日本農芸化学会中部支部長 坂神洋次先生ならびにご支援を賜りました諸先生に厚く御礼申し上げます。

シンポジウム

シンポジウム1

食の安全・安心—現状と今後の課題—

静岡県立大学食品栄養科学部 木苗直秀

近年、食を取りまく環境に関してはいくつかの社会問題が引き起こされ、特に腸管出血性大腸菌 O-157、牛海綿状脳症 BSE、鳥高病原性インフルエンザなどの、新興・再興感染症が話題となっている。また、食品の偽装表示、輸入野菜中の残留農薬の基準違反、いわゆる健康食品の安全性、遺伝子組換え食品に対する不安感などが、日常的にマスコミで取り上げられている。これらの現状をふまえて、我が国では 2003 年 5 月に食品衛生法を大幅に改正し、新たに食品安全基本法を制定した。特に後者は食品衛生行政にリスク分析手法（健康影響評価法）を導入し、さらに同年 7 月に内閣府に「食品安全委員会」を設置した事は注目に値するものであった。食品のリスク分析の実施に当たっては安全性を科学的に実証する「リスク評価」を食品安全委員会が担当し、その結果に基づいて政策決定、措置、モニタリング等を行う「リスク管理」を厚生労働省、農林水産省、地方公共団体等が担当する。さらにリスクに関する情報及び意見交換を行う「リスクコミュニケーション」により消費者、食品関連事業者をはじめ食品安全委員会や国、地方公共団体等が相互に意思疎通をはかることが必要不可欠であるとされている。また、食の安全・安心を確保するためにそれぞれの責務と役割が食品安全基本法の条文として明示されたことは意義深いものである。各都道府県においてもこの基本概念にのっとり、食品衛生行政体制の見直しが行われ、静岡県では「しずおか食の安全推進委員会」を新設し、生産から加工・調理、流通、消費に至るまでの食の安全性を確保するための施策と消費者の信頼を確保するための施策を大きな軸とした「しずおか食の安全推進のためのアクションプラン」が遂行されている。これらの施策において食品等の製造にあたり各工程ごとに問題点を点検・評価・記録する HACCP（危害分析重要管理点）方式、野菜、果物、獣肉、魚類等の生産履歴を明示するトレーサビリティ、減農薬、減肥料をめざす GAP（適正農業規範）、ISO（国際標準化機構）9000S、PL（製造物責任）法などを通して安全性の確認が行われるようになってきた。WHO でも Food Safety Program に基づいて「農場から食卓まで (From Farm to Table Approach)」を掲げており、「食の安全と安心」は世界的規模で進められている。特に、リスク分析が安全解析と情報交換における必須のツールとして活用されることは、レギュラトリーサイエンスに基づく安全な食品の提供と健康の維持・増進に大いに貢献するものと期待される。しかし、法律上で規定されていてもそれらを実行するのはヒトであるので、食料自給率がカロリーベースで 40%と輸入食品への依存度が高い我が国では業務に関わるヒトは責任感、道德感を十分に認識することが必要不可欠であると考えている。

シンポジウム2

BSE問題の安心と安全

青山学院大学 理工学部 化学・生命科学科教授 福岡伸一

昨年（2004年）、日本国内で、狂牛病（BSE）に対する全頭検査体制を見直そうとする奇妙な議論がどこからともなく起こってきた。2001年9月に発見された狂牛病第一号から約3年が経過し、牛肉に対して冷静に判断できるようになった今こそ検査体制を科学的に再評価すべきであるというのだ。内閣府の直轄機関である食品安全委員会のプリオン専門調査会でもこの問題を、諮問されることなく“自発的に”検討しはじめ、2004年7月には、「感染を検出できない若年牛を検査対象から外しても、人の健康へのリスクに影響しない」とする報告書をまとめた。9月には若年牛の線引きを、20ヶ月以下の牛から感染を検出するのは困難、とした。これを受けて政府は全頭検査を見直し、検査対象を一定月齢以上の牛に限定する方向へ検討に入った。この背景に、2003年暮、狂牛病の存在が発覚して以来ストップしている米国産牛肉の輸入再開をめぐる問題があるのは明らかである。しかし、政府は表向き「日米交渉とBSE対策の見直しは無関係」と説明している。米国では食肉用牛のほとんどが生後三十カ月以内で処理されるため、日本が全頭検査から若い牛を除外すれば、米国産牛肉の輸入再開の環境が整うことになる。

全頭検査とは、と畜した動物の脳をサンプルに、エライザ法という免疫化学的方法によって、狂牛病のマーカーとなる異常プリオンタンパク質を検出するものである。日本では、全頭検査体制を敷いた上で、さらなるフェイルセーフ（二重の安全策）として、すべての食肉牛から、頭部（舌と頬肉をのぞく）、脊髄・脊柱、遠位回腸部のいわゆる特定危険部位を取り除いている。全頭検査と特定危険部位の除去を実施することによって相互補完的に食の安全性が確保される。食肉牛すべての検査をもれなく行う全頭検査は世界的に最も厳しい基準である。

これに対して、そもそも全頭検査そのものが非科学的であり、特定危険部位の除去だけを行えば十分安全だとする議論がある。その主張によれば、狂牛病第一号が発見されパニックに陥った日本の市場混乱をできるだけ早く收拾し、消費者の信頼を回復するための方策として全頭検査が導入された。つまり、本来まったく必要がなかったにもかかわらず、検査の範囲を全頭で行うという政治的決定がなされた。つまり全頭検査は非科学的だが消費者の安心のために行われたもので、決して安全対策として行われたものではない、と。

しかし全頭検査は非科学的なものではなく、十分に科学的なものである。また全頭検査は安心のためにだけ行われたものでもない。全頭検査は安全を確保するためにも十分な意義があったし、今現在もある。ここで改めて全頭検査の科学的意義について確認しておこう。

まず第一に言えることは、日本で狂牛病が発生した当初、発生原因が何であるのかまったくわからなかった。それに対して最大限の監視体制を敷いたということが挙げられる。イギリスと同じ、汚染された肉骨粉が感染源かどうかもわからなかった。イギリスの状況をそのまま当てはめてよいかもわからなかった。だからこそ予防原則に立って全頭を検査したのである。

第二に感染ルートや汚染の規模が不明であり、今も不明のままだということがある。イギリスで原因と目された汚染肉骨粉が日本にどの程度入っていたのか、明確な統計がない状態だし、これまでに国内で発見された感染例で肉骨粉が与えられたと明確に確認できたケースもない。

第三に牛の年齢特定の問題がある。全頭検査から20ヶ月以下の牛を除外するとしても、それは牛の年齢が正しく特定できてこそその話である。実は、最近になるまで牛の出自や年齢を正しく把握する仕組み、いわゆるトレーサビリティは全く確立されていなかった。唯一の手がかりは歯が生え変わることによって生後30ヶ月が推定できるだけである。だからこそ全頭を検査することによって月齢の推定ミスや漏れが起こることを防ぐことが可能となったのである。

全頭検査の意義の第四番目は、病原体の拡散、暴露を可能な限り最小限にとどめることができるということである。検査で陽性ならば感染動物全体を破棄することができる。もし、これを特定危険部位の除去にたよれば、取り残しの危険があるばかりでなく、交差汚染（同じラインの健康牛に汚染が混入する）や誤ったリサイクル（捨てるべきはずの部位がリサイクル部位に混入する）、作業従事者への汚染などのリスクが発生することになる。

そして現に、日本における狂牛病禍の構造を解析する上で、全頭検査は大きな成果を挙げつつある。本稿執筆の時点で17頭の狂牛病が発見され、昨年だけでも5頭、今年（2005年）になってからでも3頭を数えている。今後の帰趨は全く明らかではないし、飼料規制などの対策の実効性を見極める必要がある。これだけでも、全頭検査体制を今、緩和するのは時期尚早であるといえるが、第一例の発見からいち早くこの体制を敷いたことによって日本における狂牛病汚染の重要な事実と構造が明らかになった。そのひとつは、感染牛が生まれた時期がある期間に集中しているという事実である。それから生後21ヶ月、23ヶ月令という極めて若い牛に、感染例があることも判明した。

今回は、このようなデータをもとに、日本の狂牛病問題の論点を考えてみたい。

シンポジウム3

腸管出血性大腸菌 O157 感染症の現況

東海大学短期大学食物栄養学科 仁科徳啓

腸管出血性大腸菌が産生する Vero 毒素 (*Stx*・VT) は、1997 年、カナダの Konowalchuk らによってその存在が明らかにされた。1982 年に発生した米国のオレゴン州及びミシガン州のチェーン店で販売されたハンバーガーによる下痢症患者の糞便から血清型 O157:H7 が分離され、同菌が Vero 毒素産生能を有していたことから、本菌による感染症の重要性が知られるようになった。

本菌は VTEC (Vero 毒素産生性大腸菌)、EHEC (腸管出血性大腸菌) あるいは STEC (志賀毒素産生性大腸菌) として呼称され、産生する毒素には *Stx*1 (VT1)、*Stx*2 (VT2) の 2 種類に大別されるが、両者ともに一部抗原性が異なるバリエーションの存在が示されている。VT 毒素を産生する大腸菌は、O157 以外に O145、O26、O111 など、多数の血清型が次々と明らかにされてきた。

1. 新たに追加された大腸菌の血清型と STEC

大腸菌の O 血清群は 1~173 (欠番 : 31、47、67、72、93、94、122) まだが決定されていたが、2004 年に血清群 O174~O181 の 8 種が新たに追加され、このうち O176:NM(*Stx*1)、O177:H25(*Stx*2)、O178:H7(*Stx*1, *Stx*2)、O179:H8(*Stx*2)、O180:NM(*Stx*1)、O181:H49(*Stx*2)が *Stx* を産生することが示されている。わが国では既に O177:NM による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 発症患者が報告されている (IASR:病原微生物情報)。

2. STEC による食中毒

わが国における O157 による患者は、1984 年に小林らによって下痢症を発症した児童の保存糞便から「さかのぼり調査」によって確認されて以来、多くの散発下痢症患者から分離されるようになった。1990 年に埼玉県で発生した其の保育園の集団発生では STEC の感染によって 2 名が死亡し、Vero 毒素(*Stx*1, *Stx*2)によって出血性腸炎のほか、HUS や脳症の発生も報告された。

1996 年には主に学校給食を原因食品として O157 による 87 件の食中毒が全国的に発生し、患者数 10,322 名、死者 8 名に達し、STEC による感染症の脅威が改めて認識された。また、一人当たりの発症菌量も 50~100 個台と少なく、そのためにヒトからヒトへ水平感染も容易に起こることも立証され、保菌者の早期発見と調理業務への一次中止も重要な対策であることが指摘された。その後、厚生労働省、文部科学省を中心に学校給食の衛生管理方法の改善等が実施された結果、学校給食を原因とした食中毒は見られなくなった。しかし、厚生労働省の発表によると 1997 年から 2004 年の 8 年間には、年間 6~25 件、年平均 15 件の O157 による食中毒が発生し、このうち死者は、1998 年に 3 名、2000 年に 1

名、2002年に9名発生しており、いまだに集団食中毒の発生には予断を許さない状況が続いている。

3. STEC による感染症

地方衛生研究所等から国立感染症研究所へ報告されている病原菌検出情報では、2000年から2004年の5年間に8,701件、年間平均1,740件余のSTECが分離され、高頻度に分離される血清群はO157(69.5%)、O26(20.1%)、O111(4.2%)の3血清型で全体の93.9%占めている。また、O157のH血清型は、H7(82.4%)、HNT(12.0%)、H-(5.6%)の順で分離されており、O157:H7が多数を占めている。私共が実施した1987年から2002年の15年間に分離された静岡県内のSTECは、全国の分離率と同様な傾向を示し、O157(69.8%)、O26(19.3%)、O111(5.6%)の順で分離され、これらの3血清型が94.4%を占めた。したがって、STECは多くの血清型が分離されているものの、わが国では前記の3血清型が広域的に定着しているものと考えられ、特にO157による感染症は、発生頻度も高く、最も危険度が高い血清型であると考えられる。

4. O157 の自然界における分布

O157感染症の発生当時からハンバーガーなどの牛肉加工食品での発生が報告され、家畜の保菌検査が精力的に行われてきた。1980年代後半から1990年代前半にかけてO157以外のSTECは、ブタ、ヤギのほかイヌやネコからも分離されていたが、O157は、なぜかウシやめん羊などからの分離報告が目立った。私どもは1987年に黒毛和種からO157:H7をはじめて分離し、わが国においてもウシが保菌動物として重要であることを報告した。1993年～1994年に実施されたはじめての全国的なウシの保菌調査で血清群O157は0.2%(夏季)及び0.03%(冬季)が確認された、また、1996年の厚生省によるO157の全国調査では、保菌率1.4%、枝肉汚染率0.3%であることが報告された。しかし、家畜の保菌率は、検査対象農場の選定や検査法によって大きく異なることが考えられてきた。最近の大阪市食肉衛生検査所の報告では、16農場から出荷されたと殺牛の40%からO157:H7を分離したことが報告され、糞便1gあたりの菌量は 10^3 以上が16%を占め、汚染防止対策の重要性が強調されている。

また、過去の食中毒事件の原因食品として飲料水、アップルサイダー、アルアルファ、野菜、漬物、和え物などが報告されているが、大部分が環境などからの二次汚染ではないかと考えられている。

まとめ

O157を含むSTECによる食中毒事件は、患者発生数は少ないが相変わらず報告されており、また、散发下痢症患者や保菌者等も減少しているわけではない。また、保菌動物が減少しているわけでもない。これらのことから、1996年のような大規模な事件がいつ発生しても不思議ではないように考えられる。STECによる健康危害の発生防止のためには、生産者、製造・加工・販売者等の食品関係業者、行政担当者などが、今日のわが国におけ

る STEC 感染症の現状、菌の分布状況を良く知った上で、食の安心・安全に向けての予防対策の構築を今以上に推進することが重要と考えられる。

シンポジウム4

毒キノコの化学

静岡大学農学部応用生物化学科 河岸洋和

はじめに

キノコは地球上に 14 万種存在すると指摘する研究者がいる。その中で、毒キノコは少数派である。しかしながら、キノコ狩りの季節になると、キノコ中毒が全国各地で発生する。キノコ毒の研究は長い歴史をもち、多くの研究例があるが未解明なことも多い。本講演では我々の研究室で行ってきた研究を中心に紹介する。

1) カキシメジの胃腸毒

カキシメジ (*Tricholoma ustale*) は毎年中毒例がワースト 3 に入る毒キノコである。このキノコを誤食すると下痢や嘔吐を起こす。その毒本体の精製を試み、ustalic acid (1) と命名した新規物質とその誘導体 (2-5) を得た (図 1)。これらの化合物は Na^+, K^+ -ATPase を阻害し、その結果、下痢を誘発すると結論した。¹⁾

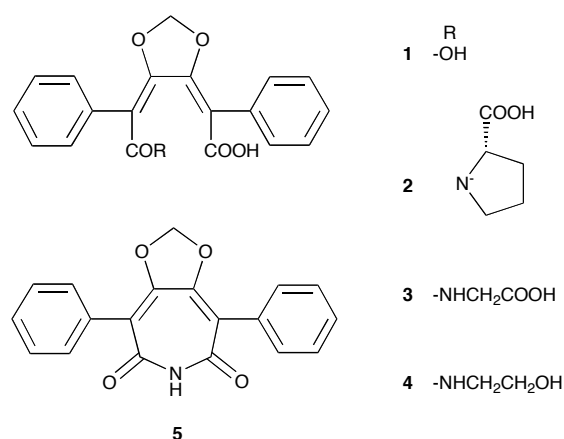


図1 カキシメジから得られた胃腸毒

2) ホテイシメジの悪酔い毒

ホテイシメジ (*Clitocybe clavipes*) は美味しいキノコであるが、アルコールと共に摂取すると悪酔いを起こす。これはエタノールから代謝されたアセトアルデヒドのさらなる代謝が阻害されてしると思え、原因物質の精製を試みた。その結果、アセトアルデヒドデヒドロゲナーゼ阻害物質として、化合物 6 から 10 を得た。²⁾

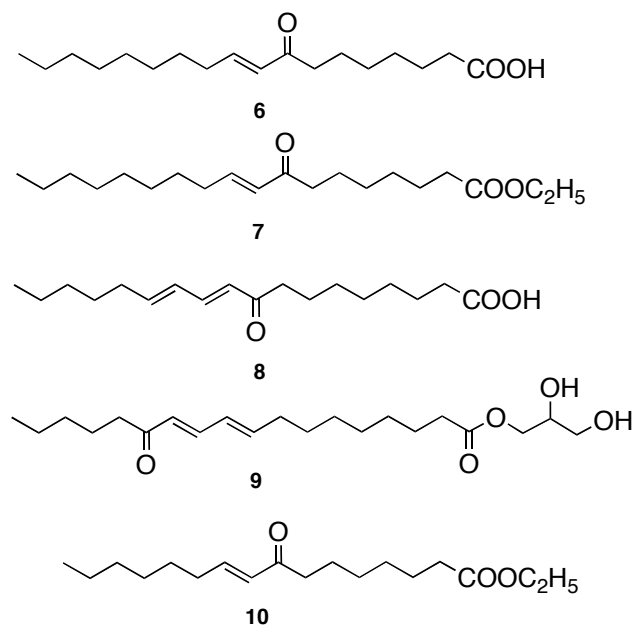


図2 ホテイシメジから得られた悪酔い毒

3) スギヒラタケの致死性毒

2004 年、東北・北陸地方ではよく食べられている野生のキノコ、スギヒラタケ

(*Pleurocybella porrigens*) を食べた人々に急性脳症が発生し、17 名の死者が出た。その原因として、キノコへの細菌やウイルスの感染、キノコの突然変異など、諸説有る。我々は、このキノコの抽出物のマウスへの腹腔内投与によって、致死毒性を確認した (3675 mg/kg で死亡)。現在、毒本体の分離、精製中 (現段階で 25 mg/kg) である。

1. Sano, Y., Sayama, K., Arimoto, Y., Inakuma, T., Kobayashi, K., Koshino, H., and Kawagishi, H., Ustalic acid as a toxin and related compounds from the mushroom *Tricholoma ustale*. **Chem. Commun.**, 1384 -1385 (2002).

1. Kawagishi, H., Miyazawa, T., Kume, H., Arimoto, Y., and Inakuma, T., Aldehyde dehydrogenase inhibitors from the mushroom *Clitocybe clavipes*. **J. Nat. Prod.**, 65, 1712 -1714 (2002.).

日本農芸化学会中部支部 平成17年度役員名簿

(平成17年5月現在)

支部長・理事

北川泰雄 名古屋大学院生命農学

副支部長

前島正義 名古屋大学院生命農学

梅田幸一 天野エンザイム(株)

庶務幹事

内田浩二 名古屋大学院生命農学

饗場浩文 名古屋大学院生命農学

会計幹事

河原崎泰昌 名古屋大学院生命農学

監 事

ジュネジャ・レカ・ラジュ

太陽化学(株) 総合研究所

坂神洋次 名古屋大学院生命農学

岩崎行玄

福井県立大生物資源学部

岩瀬一洋

竹本油脂(株)

鵜高重三

(元支部長)

内田浩二

名古屋大学院生命農学

梅田幸一

天野エンザイム(株)

(副支部長・本部評議員)

裏地達哉

日研化成(株) 研究開発部

瓜谷郁三

(終身会員)

上島孝之

福井大学工学部

榎本俊樹

石川県立大学

大澤俊彦

名古屋大学院生命農学

岡 正則

東洋紡績(株) 敦賀バイオ研究所

奥村克純

三重大学生物資源学部

小鹿 一

名古屋大学院生命農学

大西邦夫

元竹屋(株) 研究所 (本部評議員)

大羽和子

名古屋女子大学

奥野 啓

(株)宮崎本店

小俣達男

名古屋大学院生命農学

小原章裕

名城大農学部

片山正人

産業技術総合研究所中部センター

桂 総一郎

キリンビール(株)名古屋工場

金子正行

味の素ゼネラルフーズ(株)

金本 仁

加藤化学(株) 技術部

河合啓一

岐阜大学応用生物科学部

(本部評議員)

川岸舜朗

(元支部長)

河岸洋和

静岡大学農学部 (本部評議員)

河村英雄

フジパン(株) 本社研究室

河原崎泰昌

名古屋大学院生命農学

菊池 洋

豊橋技術科学大学エコロジー工学系

北川泰雄

名古屋大学院生命農学 (支部長)

評議員 (50音順)

饗場浩文 名古屋大学院生命農学

赤木盛郎 (終身会員)

浅野泰久 富山県立大学生物工学研究センター
(本部評議員)

旭 正 (元支部長)

飯島信司 名古屋大学大学院工学研究科

池田正人 信州大学農学部 (本部評議員)

石沢修一 (終身会員)

石田秀治 岐阜大学応用生物科学部

磯部 稔 名古屋大学院生命農学 (元支部長)

磯部洋祐 (株)ホーネンコーポレーション

市原茂幸 名城大農学部(本部評議員)

伊藤秀夫 金城学院大学短期大学部

稲荷妙子 岐阜女子大学

今井邦雄 三重大学生物資源学部 (連絡評議員)

金兵忠雄	(終身会員)	塚越規弘	放送大学愛知学習センター
高 行植	辻製油(株) 研究所		(元支部長)
小嶋康広	ファイザー製薬(株) 中央研究所	塚本義則	ミツカングループ本社(株) 中研
後藤浩文	(財)日本食品分析センター	土井梅幸	サンエイ糖化(株) 研究開発部
小西博之	千代菊(株)	戸倉政雄	アサヒビール(株) 名古屋工場
本多裕之	名古屋大学大学院工学研究科	轟 泰司	静岡大学農学部
小林哲夫	名古屋大学院生命農学	鳥井秀一	(終身会員)
坂井田和裕	(株)ポッカコーポレーション	長岡 利	岐阜大学応用生物科学部
	(本部評議員)	中久喜輝夫	日本食品化工(株) 研究所
坂神洋次	名古屋大学院生命農学	中村研三	名古屋大学院生命農学 (本部評議員)
栗冠和郎	三重大学生物資源学部	中村 洵	イチビキ(株) 技術開発センター
佐野佳之	名糖産業(株)食品開発部	中村宗一郎	信州大学農学部
沢井輝男	(終身会員)	中村征夫	岐阜大学応用生物科学部
清水純夫	(終身会員)		(本部評議員)
レカ・ラジャ・ジュネジャ		中村 良	(元支部長)
	太陽化学(株) 総合研究所	中山 勉	静岡県立大学食品栄養科学部
朱 政治	太陽化学(株) 総合研究所		(本部評議員)
	(本部評議員)	中山俊裕	(株)岐阜セラック製造所技術部
杉山公男	静岡大学農学部	並木満夫	(元支部長)
関口順一	信州大学繊維学部	奈良省三	(終身会員)
千 菊夫	信州大学農学部 (連絡評議員)	野口民夫	名古屋大学院生命農学
大利 徹	富山県立大学工学部 (連絡評議員)	橋本博之	信州大学農学部
高木博史	福井県立大学生物資源学部	朴 龍洙	静岡大学農学部 (連絡評議員)
	(本部評議員)	早川享志	岐阜大学応用生物科学部
高木嘉昌	高木酒造(株)技術顧問	原 征彦	三井農林(株)食品総合研究所
高見澤一裕	岐阜大学応用生物科学部	久松 眞	三重大学生物資源学部 (本部評議員)
	(本部評議員)	廣田 満	信州大学農学部 (本部評議員)
田口 寛	三重大学生物資源学部	深田 理	ヤマモリ(株)
竹内康弘	敷島スターチ(株) 技術開発部	古市幸生	三重大学生物資源学部
竹内祥郎	カネハツ食品(株) 生産本部技術部	真壁秀文	信州大学農学部
竹尾忠一	伊藤園(株) 中央研究所	前島正義	名古屋大学院生命農学 (本部評議員)
田中晶善	三重大学生物資源学部	牧 正敏	名古屋大学院生命農学 (本部評議員)
田村廣人	名城大学農学部 (連絡評議員)	又平芳春	焼津水産化学工業(株)
田原康孝	静岡大学農学部	松岡 信	名古屋大学
千葉善根	愛知淑徳大学現代社会学部		生物機能開発利用研究センター

松嶋欽一	(終身会員)	(平成4年度)
松田 幹	名古屋大学院生命農学	谷田沢道彦
丸茂晋吾	(元支部長)	(平成5年度)
水野 猛	名古屋大学院生命農学	赤木盛郎、安藤 裕、並木満夫、南川紀敏
村沢久司	旭松食品(株)	(平成6年度)
村瀬 誠	愛知県食品工業技術センター	松嶋欽一、高木富蔵
村田健臣	静岡大学農学部	(平成7年度)
村松敬一郎	(終身会員)	小山吉人、入江利夫、永田幸雄、村松敬一郎
森 仁志	名古屋大学院生命農学	(平成8年度)
森山龍一	中部大学応用生物学部	小山 宏、山下 勝
柳田友道	(終身会員)	(平成9年度)
山内 亮	岐阜大学応用生物科学部 (連絡評議員)	青木博夫、井口正信、上野良光、小川美江子、熊澤 善三郎、小林 巖、山本幸男
山岸政昭	静岡工業技術センター	(平成10年度)
山下富美男	科研製薬(株) 生産技術研究所	小野崎博通、清水祥一、高木嘉昌、並木和子
山下道雄	藤沢薬品工業(株) 醗酵技術研究所	(平成11年度)
山田幸生	(株)豊田中央研究所	旭 正
山田真彦	敷島製パン(株) 研究部	(平成12年度)
山本卓夫	新日本化学工業(株)	赤沢 堯、嶋林幸英、清水康夫、竹尾忠一、吉田 昭
吉田 昭	(元支部長)	(平成13年度)
吉村 徹	名古屋大学院生命農学	石川正人、今関英雅、鶴高重三、嶋田協、堀津浩章、
米田祐康	(株)ニッポンジーン (本部評議員)	丸茂晋吾、吉田弘一
渡辺達夫	静岡県立大学食品栄養科学部 (連絡評議員)	(平成14年度)
		伊奈和夫、川岸舜朗、中村良、山田雄三
		(平成15年度)
		伊藤昌男、竹内徳男
		(平成16年度)
		該当なし
		(平成17年度)

支部功労者

(昭和63年度)

芦田 淳、石沢修一、川野義男、金兵忠雄、近藤圭
二、佐藤 泰、沢井輝男、清水純夫、鳥井秀一、二
改末喜、柳田友道

(平成元年度)

飯島清治、瓜谷郁三、友枝幹夫、奈良省三、八木國
夫、若林和正

(平成2年度)

金子安之、上林 明、後藤富士雄、高野悦子

平成 17 年度 日本農芸化学会中部支部事業計画

第 143 回 例会 および 134 回 評議員会

受賞講演およびシンポジウム「食の安全・安心：現状と今後の課題」

日時：2005 年 6 月 4 日（土）

場所：静岡県立大学 13411 講義室（〒422-8526 静岡市谷田 52-1）

担当：渡辺達夫（静岡県立大学食品栄養科学部）

第 144 回 例会 135 回 評議員会

シンポジウム、一般講演（ポスター）

日時：2005 年 10 月 8 日（土）

場所：名古屋大学野依記念学術交流会館（名古屋市千種区不老町）

担当：北川泰雄（支部長 名古屋大学大学院生命農学研究科）

饗場浩文（庶務 同、例会担当）

内田浩二（庶務 同、評議員会担当）

第 145 回 例会 若手シンポジウム

日時：2005 年 12 月 3 日（土）

場所：パレブラン高志会館カルチャーホール（富山市千歳町 1-3-1）

担当：大利 徹（富山県立大学工学部）

お礼申し上げます

平成16年度サポートいただきました日本農芸化学会中部支部維持会員
49社の皆様

6口

東洋紡績（株）敦賀バイオ研究所

5口

（株）ニッポンジーン

ヤマモリ（株）

3口

太陽化学（株）

中日本冰糖（株）

2口

（株）岐阜セラック製造所

藤沢薬品工業（株）発酵技術研究所

金印わさび（株）

（株）ポッカコーポレーション

サンエイ糖化（株）

ミツカングループ本社（株）中研

サンジルス醸造（株）

名糖産業（株）

新日本化学工業（株）

1口

アサヒビール（株）名古屋工場

東海物産（株）食品研究所

旭松食品（株）食品研究所

東レ（株）ケミカル研究所

味の素ゼネラルフーズ（株）研究所

（株）豊田中央研究所

天野エンザイム（株）岐阜研究所

名古屋製酪（株）

旭松食品（株）食品研究所

日研化成（株）名古屋工場

イチビキ（株）研究開発部

（株）ニッシ名古屋工場

伊藤園中央研究所

日本食品化工（株）研究所

科研製薬（株）生産技術研究所

（財）日本食品分析センター名古屋支所

カネハツ食品（株）技術部

萬有製薬（株）技術開発研究所

キリンビール（株）名古屋工場

ファイザー製薬（株）中央研究所

合同酒精（株）清水工場

富士製粉（株）研究開発部

サンビシ（株）

フジ日本製糖（株）

敷島製パン（株）中央研究所

フジパン（株）

敷島スターチ（株）

三井農林（株）食品総合研究所

敷島製パン（株）中央研究所

盛田（株）小鈴谷工場

大和製缶（株）清水研究所

焼津水産化学工業（株）

竹本油脂（株）

養命酒製造（株）中央研究所

（株）竹屋、東海発酵工業（株）

