

野菜や山菜に含まれるピロリジジナルカロイド類の リスク管理の必要性に関する考察

○漆山哲生¹、浮穴学宗¹、阪本和広¹、中村亮太¹、小暮紀行²、北島満里子²、高山廣光²
1 農林水産省消費・安全局 2 千葉大学大学院薬学研究院

【目的】ピロリジジナルカロイド類（以下PA）は、ピロリジジン構造を持つ複素環式化合物の自然毒で600種類以上が存在し、被子植物の約3%がPAを含有すると言われている。穀類へのPA含有種子の混入やPA含有食品の長期摂取により死亡を含む重篤な健康被害が海外で報告されている。国内では健康被害を未然に防止するため、コンフリー（ヒレハリソウ属）とその加工品の販売等が禁止されているが、一方で食用として国内流通する植物中のPAに関する知見はほとんどない。そこで、国内における食品中のPAのリスク管理の必要性を検討するため、PA含有植物に関する情報の収集整理を行った。

【方法】論文、総説、報告書、天然物DB等によりPA含有が報告されている植物に関する情報を網羅的に調査した。さらに、PA含有の報告がある植物属に分類され、国内で自生している又は栽培されている種を特定し、その国内における食利用の有無等を文献やウェブサイトの情報によって確認した。

【結果】PA含有の報告のある植物種を含む植物属は、少なくともムラサキ科38属、キク科27属、ラン科8属、キョウチクトウ科4属、アカテツ科2属、ヒルガオ科2属、イネ科2属、メランチウム科2属、ヒルギ科2属、マメ科1属、キンポウゲ科1属、ビャクダン科1属、クサスギカズラ科1属、ニシキギ科1属、ゴマノハグサ科1属であった。このうち食用として国内で栽培される種又は同属異種

がある植物属は、キク科のフキ属、ツワブキ属、コウモリソウ属、サンシチソウ属、アザミ属、ムラサキバレンギク属、ペリカリス属、ムラサキ科のヒレハリソウ属、ハマベンケイソウ属、ボラゴ属、ヒルガオ科のサツマイモ属であった。この他にも、可食の山菜、野草として認知されている種とその同属異種にPA含有の報告があることが確認できた。

【考察】我々は国産フキ(*Petasites japonicus*)から複数PAの単離に成功し、その存在を確認したが、これまでフキのPAによる健康被害は確認されていない。これは含有PAの毒性、可食部中のPA濃度、加工調理の方法（アク抜きの有無等）、摂取量・頻度により、PA含有植物摂取の健康リスクが異なるためと考えられる。海外の事例を見ると、PA含有薬用植物を健康食品や煎じ茶として食利用した結果、健康被害が生じたケースが多い。わが国でも、コンフリー以外にもPA含有種やその同属異種の食利用が判明したため、それらを採取、栽培、加工、販売する場合は、含有PAによる健康被害が生じないよう安全性の確認が必要と考える。しかし、現時点では安全性評価のための科学的データが不足しているため、国、自治体の行政、研究者の連携、協力による食品中のPAの情報・データの収集が望まれる。我々は、その端緒として、PA分析用標準試薬の作成を含む、PA分析体制の確立に現在取り組んでいる。

1) 岡部ら、第5回食品薬学シンポ・ポスター(2013)

野菜や山菜に含まれるピロリジジンアルカロイド類のリスク管理の必要性に関する考察

○漆山哲生^{1*}、浮穴学宗¹、阪本和広¹、中村亮太¹、小暮紀行²、北島満里子²、高山廣光²
1 農林水産省消費・安全局 2 千葉大学大学院薬学研究院

1. 背景と目的

- ピロリジジンアルカロイド類 (Pyrrolizidine Alkaloids, 以下PA) は、ピロリジジン環 (図1) を持つ自然毒。
- 600種類以上が存在し、被子植物の約3% (約6000種) がPAを含有。
- PAの一部は極めて強い肝毒性を有するとされており、PAを含有する雑草種子の穀類への混入やPA含有食品のいわゆる健康食品等としての長期摂取により、死亡を含む重篤な健康被害が海外で複数報告。
- WHOの専門家会合は、PA含有植物は食用とすべきでないとの勧告 (WHO IPCS, 1988, 1989)。
- 国内ではPA含有植物による健康被害の報告はないが、健康被害の未然防止のため以下の措置を実施。
 - ✓ **コンフリー** (図2) とその加工品の販売等の禁止 (厚生労働省, 2004)
 - ✓ **バターバー** (図3) を含む食品の摂取、販売の当面の自粛 (指導) (厚生労働省, 2012)
- しかし、食用として国内流通する植物に含まれるPAの種類やその濃度に関する知見はほとんどない。
- 国内における食品中PAのリスク管理の必要性を検討するため、PA含有植物に関する情報を収集整理。

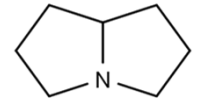


図1: ピロリジジン環

2. 調査の方法

- 論文、総説、報告書、Dictionary of Natural Products (Taylor & Francis Group)、SciFinder (American Chemical Society)等によりPA含有が報告されている植物を網羅的に調査。
- さらに、PA含有植物と同種の植物属に分類され、国内で自生している又は栽培されている種を特定。
- 国内における上記植物種の食利用の有無等を文献やウェブサイトの情報によって確認。



図2: コンフリー

図3: バターバー

(*Symphytum officinale*)

(*Petasites hybridus*)
©2005 Fritz Geller-Grimm

3. 結果

- 調査の結果、少なくとも、表1~表5の植物属に含まれる種にPA含有の報告があることを確認。
- このうち、**食用として国内で商業栽培される種又は同属異種が含まれる植物属 (生薬原料としての栽培を除く。)**を赤字、**国内での商業栽培は確認できないが、自生種が可食の山菜、野草として認知されている種又は同属異種が含まれる植物属**を青字で表示。

表1: ムラサキ科 (Boraginaceae) 38属

<i>Alkanna</i> spp. アルカ属	<i>Lithospermum</i> spp. リソスperm属
<i>Amsinckia</i> spp. アムシンキア属	<i>Macrotomia</i> spp.
<i>Anchusa</i> spp. アンクサ属	<i>Mertensia</i> spp. ヘルマントニア属
<i>Argusia</i> spp. アルギシア属	<i>Myosotis</i> spp. ヨシトケ属
<i>Arnebia</i> spp. アルネビア属	<i>Neatostema</i> spp.
<i>Asperugo</i> spp. アスペルギ属	<i>Nonnea</i> spp.
<i>Borago</i> spp. ボラゴ属	<i>Omphalodes</i> spp. オムファロデス属
<i>Caccinia</i> spp. カシニア属	<i>Onosma</i> spp. オノスマ属
<i>Cerinthe</i> spp. セリンテ属	<i>Paracaryum</i> spp. パラカリウム属
<i>Cordia</i> spp. コルディア属	<i>Paracynoglossum</i> spp. パラシノグロッサム属
<i>Cryptantha</i> spp.	<i>Plagiobothrys</i> spp.
<i>Cynoglossum</i> spp. シノグロッサム属	<i>Pulmonaria</i> spp. プルモナリア属
<i>Echium</i> spp. イキウム属	<i>Rindera</i> spp. リンデラ属
<i>Ehretia</i> spp. エレチア属	<i>Solenanthes</i> spp. ソレナントス属
<i>Eritrichium</i> spp. エリトリキウム属	<i>Symphytum</i> spp. シンフィユム属
<i>Hackelia</i> spp. ハッケリア属	<i>Tournefortia</i> spp.
<i>Heliotropium</i> spp. ヘルイオトロピウム属	<i>Trachelanthus</i> spp.
<i>Lappula</i> spp. ラップラ属	<i>Trichodesma</i> spp. トリコデスマ属
<i>Lindelofia</i> spp. リンデルフィア属	<i>Trigonotis</i> spp. トリゴノティス属

表2: キク科 (Asteraceae) 27属

<i>Adenostyles</i> spp.	<i>Gynura</i> spp. シンヂリ属
<i>Ageratum</i> spp. アゲラタム属	<i>Homogyne</i> spp.
<i>Brachyglottis</i> spp.	<i>Ligularia</i> spp. リグウラ属
<i>Chromolaena</i> spp. クロモラエナ属	<i>Liatris</i> spp. リアトリス属
<i>Cirsium</i> spp. シルシウム属	<i>Parasenecio</i> spp. パラセネキウム属
<i>Conoclinium</i> spp. コノクリニウム属	<i>Pericallis</i> spp. ペリカリス属
<i>Crassocephalum</i> spp. クラソセファラム属	<i>Petasites</i> spp. ペタシテス属
<i>Critonia</i> spp.	<i>Pittocaulon</i> spp.
<i>Doronicum</i> spp.	<i>Senecio</i> spp. セネキウム属
<i>Echinacea</i> spp. エチナセア属	<i>Solanecio</i> spp. ソラネキウム属
<i>Emilia</i> spp. エミリア属	<i>Tussilago</i> spp. ツシラゴ属
<i>Erechtites</i> spp. エレチテス属	<i>Syneilesis</i> spp. シネイリス属
<i>Eupatorium</i> spp. ユポアトリウム属	<i>Werneria</i> spp. ウェルネリア属
<i>Farfugium</i> spp. ファルフィギウム属	

表3: ラン科 (Orchidaceae) 8属

<i>Chysis</i> spp.	<i>Phalaenopsis</i> spp. フェロウラン属
<i>Kingiella</i> spp.	<i>Trichoglottis</i> spp. トリコグロティス属
<i>Liparis</i> spp. リパリス属	<i>Vanda</i> spp. ビンラン属
<i>Malaxis</i> spp. マラキス属	<i>Vandopsis</i> spp.

表4: キョウチクトウ科 (Apocynaceae) 4属

<i>Alafia</i> spp. アラフィア属	<i>Fernaldia</i> spp.
<i>Anodendron</i> spp. アノデンドロン属	<i>Parsonsia</i> spp. パーソンシア属

表5: その他の植物

アカテツ科 (Sapotaceae) 2属	<i>Mimusops</i> spp. ミミアプス属
	<i>Planchanella</i> spp. プランケネルラ属
ヒルガオ科 (Convolvulaceae) 2属	<i>Ipomoea</i> spp. イポメア属
	<i>Argyreia</i> spp. アルギレイア属
イネ科 (Poaceae) 2属	<i>Lolium</i> spp. ロウム属
	<i>Festuca</i> spp. フェストカ属
メランチウム科 (Melanthiaceae) 2属	<i>Kinugasa</i> spp. キヌガサ属
	<i>Paris</i> spp. パリス属
ヒルギ科 (Rhizophoraceae) 2属	<i>Cassipourea</i> spp.
	<i>Bruguiera</i> spp. ブルギエラ属
マメ科 (Fabaceae) 1属	<i>Crotalaria</i> spp. クロタリウム属
キンボウゲ科 (Ranunculaceae) 1属	<i>Caltha</i> spp. リウキウ属
ジャクダン科 (Santalaceae) 1属	<i>Thesium</i> spp. テジウム属
クサスギカズラ科 (Asparagaceae) 1属	<i>Muscari</i> spp. ムスカリ属
ニシキギ科 (Celastraceae) 1属	<i>Bhesa</i> spp.
ゴマンハグサ科 (Scrophulariaceae) 1属	<i>Castilleja</i> spp. カスティージャ属

4. 考察

- 本調査でフキ (*Petasites japonicus*) にPA含有の報告があることを確認したが、共同発表者の高山らは、実際に国内で採取したフキから petasitenine、neopetasitenine、senkirkine、新規物質の4種のPAの単離に成功している (岡部・小暮・北島・高山, 2013)。
- しかし、日本において、これまでフキに含まれるPAによる健康被害は確認されていないが、これには、以下の理由が考えられる。
 - ✓ 含有PA種による毒性の強さや作用機序の違い
 - ✓ 植物体の部位や採取時期、品種によるPA濃度の違い
 - ✓ アク抜き等の下処理や調理過程での減衰 (PAは水溶性)
- また、食利用される可能性があり、PA含有が疑われる植物種の多くは山菜や野草であり、その摂取量や頻度はフキよりもさらに少ないため、これまで健康被害が発生していないと考えられる。
- しかしながら、今回の調査を通じて、フキ以外にも、国内で商業栽培、市場流通されており、加工食品の原材料としても利用される植物にPA含有の可能性があると判明した。これらには、近年になって食利用され、十分な食経験がないものも含まれる。
- 例えば、ルーツの原料となるムササビレンゲ (*Echinacea purpurea*)、元々は山菜であるモジガサ (*Parasenecio delphinifolius*)、一部地域では伝統野菜として利用されてきたシロバナ (*Gynura bicolor*) 等である。
- 海外の事例では、PA含有植物を加工し、煎じ茶や錠剤、粉末として食利用した結果、健康被害が生じたケースが多く、同様な態での食利用の場合には、特に安全性についての注意が必要と考える。
- そのため、PA含有植物による国内での健康被害を未然に防ぐため、日本においても食品中のPAのリスク管理を進める必要がある。
- PA種の特定とその毒性評価、分析法の開発と含有実態調査、低減方法の開発等が今後必要であり、**国、自治体の行政担当者、産学官の研究者、食品事業者等の連携、協力による食品中のPAに関する情報・データの収集、共有の推進が強く望まれる。**

* 連絡先: 農林水産省 消費・安全局 農産安全管理課
E-mail: tetsuo_urushiyama@nm.maff.go.jp