

動物用医薬品残留検査のためのバイオアッセイ

原田 和生

食品の安全を脅かす化学物質の中には、農水産物の生産効率の向上や、流通時の保存安定性確保のために使用される農薬・動物用医薬品がある。これらの食品への残留は2006年から施行されている「ポジティブリスト制度」により規制されている¹⁾。従来の「ネガティブリスト制度」では、残留基準値が設定されていたものの以外の農薬・動物用医薬品などを含む食品の流通が認めていたが、「ポジティブリスト制度」ではこれを禁止している。つまり制度変更により検査機関が対象とすべき農薬・動物用医薬品などは従来の288品目から無限大（残留基準値が設定された品目も799に増加）に拡大されたことになる。しかし、人の健康を損なう恐れのないことが明らかな65品目が対象外とされているほか、生産者の使用実態のない品目は残留する可能性は考え難いため、そのような品目は多くの検査機関が検査対象としていない。その他種々の事情も相俟って、現実の食品検査でモニタリングされている品目はポジティブリスト制度対象の一部に過ぎない。このような状況でも国内に流通する食品の安全は担保されていると多くの国民が安心しているのではないだろうか。もちろんこれらの品目の残留リスクに対して、現状のモニタリングシステムは十分な監視能力があるように思えるが、改良によってより高度な安全・安心が得られるなら一層良い。

動物用医薬品の多くは抗菌性物質である。現在検査機関が採用している抗菌性物質の検査法は微生物学的試験法と理化学的試験法に大別できる。前者は操作が簡便で、かつ一度に多種類の抗菌性物質の残留を検査できるためスクリーニングに適し、後者は測定対象化合物が限定される代わりに、化合物種の同定・定量が可能であるため確定検査に適している。しかし、先端理化学的試験法である液体クロマトグラフィー/質量分析（LC/MS/MS）は、近年の装置性能の急速な発展により、一度に測定可能な分子が増加し（機種にもよるが約200品目以上）、スクリーニング目的でも運用可能になってきた。「ポジティブリスト制度」に係る「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」の中には「HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法I, II, III」が記載されているが¹⁾、これらはいずれもLC/MS/MSも想定されている。検査機関によっては当該通知法を各機関の状況にあわせて改良し妥当性を評価した上でスクリーニングと確定検査兼用で用いている。

しかしながら、LC/MS/MSを用いた場合の前述通知法はテトラサイクリン類、サルファ類、キノロン類などは測定しやすいが、β-ラクタム類、アミノグリコシド類は測定が難しいなど対象品目の得意不得意が存在する。

また前処理が適切に行われなければ測定が容易な化合物でさえ検出が困難になる場合も多く、精度管理には高度な知識、技術が要求される。その為、今日においても微生物学的試験法は必要不可欠なものであると著者は考えているが、その技術的進展は停滞している。

厚生労働省監修の「食品衛生検査指針（動物用医薬品・飼料添加物編）」（社団法人日本食品衛生協会）は「畜水産食品中の残留抗生物質簡易検査法（改訂）」として微生物学的試験法を収載している。当該手法は比較的広範囲な抗菌性物質に感受性を示す*Bacillus subtilis* ATCC6633, *Kocuria rhizophila* ATCC9341, *Bacillus cereus mycoides* ATCC11778の3菌株を使用し、試料をクエン酸・アセトン緩衝液でホモジナイズ抽出し、その上清をペーパーディスクに含ませ、寒天培地上に静置し、周辺に阻止円が形成されるか否かを判定する。米国では上記3種類の菌株に加え*Kocuria rhizophila* ATCC15957, *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228を試験菌として追加し、*K. rhizophila* ATCC9341に対し3種類の培地を使用して（7-plate bioassay）網羅性を付与している。EUでは*B. subtilis* ATCC6633の代わりに*B. subtilis* BGAを使用し、3種類の培地を準備、これに*K. rhizophila* ATCC9341の試験を加え計4種類で検査を行っている（4-plate test）。

微生物学的試験法は検出感度が残留基準値に達しない場合も多く、また一晚培養しなければ結果が得られないが、卸売市場などのオンサイト検査では迅速性が必要である。β-ラクタム系抗生物質にきわめて高い感受性を示す*Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis* 株を用いた簡易キット³⁾は、試料前処理も含め4時間程度で結果が得られて有効である。当菌株は64°Cの高温下で増殖し、その時に多量の酸を産生するため、培地のpH変化検出と組み合わせ、増殖を迅速に検出できる仕組みになっている。

著者はより迅速かつ高感度な抗菌性物質スクリーニング法開発の余地は十分残されていると感じている。その為には、より広域な抗菌性物質感受性を有する菌の探索・創製や、抗菌性物質に暴露された微生物の生理的応答メカニズム解析などの基礎研究推進が必要である。

- 1) 厚生労働省ホームページ、食品中の残留農薬等
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/zanryu/index.html
- 2) 堀江正一：食品衛生学雑誌, **51**, 363 (2010).
- 3) r-biopharm HP, Food & Feed Analysis
<http://www.r-biopharm.com/products/food-feed-analysis>