

2008

第109号

医療機関向け「未病・予防医学」専門情報紙

メディカルニュートリション

Medical Nutrition

発行所  
CMPジャパン株式会社  
本社 ● 〒101-0044  
東京都千代田区鍛冶町1-8-3  
神田91ビル  
TEL:03-5296-1011(代)  
FAX:03-5296-1010  
年間購読料 ● 12,600円(消費税込)  
郵便振替 ● 00190-1-20833

## アガリクスの発がん促進因子

# 国の調査でアガリチン説は崩壊 中国の栽培方法に問題か？

## ■DNA付加体は検出されず

2年前に公表された試験結果では、対象となった3製品のうち、国産原料とブラジル産原料の2製品については問題となる所見が認められず、中国産原料を使用していたキリンウェルフーズ(当時の社名)製品のみが発がん促進作用と遺伝毒性陽性が確認された。国産品、中国産品ともアガリチンが含まれていたことから、厚労省は海外文献から変異原性をもつアガリチンが発がん促進因子であるとの仮説に基づき追加試験を行っていた。

追加試験では、アガリチンの標的器官(臓器)における遺伝子突然変異誘発性を検討するため、トランスジェニックラットを用いて遺伝子突然変異試験を実施した。その結果、アガリチン投与群及び

06年2月に明らかになった一部アガリクス製品の発がん促進作用に関し、厚労省は先頃、アガリチンの遺伝毒性試験に関する最終報告書をまとめ食品安全委員会に提出した。これを受け食品安全委員会は、「突然変異試験は陰性であることを裏付けるもの」として、アガリチン原因説を否定する見解を示した。厚労省は4月中にも同省のホームページでアガリクス問題に対する考えを発表する方針だ。アガリチン説が崩れたことで、発がん促進作用因子の特定は困難となったが、今後は原料から製品化までの製造管理などの安全対策が問われてくる。

キリン製品投与群において、腎臓、肝臓、骨髄、甲状腺、肺及び前胃における突然変異頻度は、陰性対照群と比較していずれも統計学的に有意な増加を示さなかった。アガリチンの代謝産物と考えられるHMBDから生成される既知のDNA付加体である8-HMP-dGuo及び8-HMP-dAdoの生成は確認されなかった。

これらの結果から、アガリチンのトランスジェニックラットの各臓器に対する遺伝子突然変異誘発性は陰性と判定された。

## ■生産工程で異物混入か？

今回、報告された試験結果により、アガリチン原因説が崩れたわけだが、「真犯人」を特定するのは事実上、不可能と見られる。次なる仮説を立てるとすれば、原料の出所に何らかの原因があるということも考えられる。

国の調査で国産原料と中国産原料に共通していたアガリチンには関与していない

ことが確認され、さらに国産原料を使った製品については2年前の時点ですでに安全性が確認されている。残るキーワードは中国産原料ということになる。03年11月に神戸市の病院で報告された劇症肝炎の症例で、患者が摂取していた製品が問題となったアガリクス製品だったことも、この疑念を強める要因となっている。

キノコ原料は、培地の種類や栽培方法、菌種の違いによって成分は大きく異なり、特に、重金属を濃縮する傾向があるため、管理方法を誤ればカドミウム等が許容範囲を超えたり、微生物等による汚染の危険性が高まる。

問題となった製品の産地である中国では、硫化物を多量に含む粗悪な練炭や、薪を燃やしてキノコを乾燥させるケースが多い。また、天日干にするため、乾燥が不十分となりカビが発生しやすいとの指摘もあった。さらには、生産管理の不備から収穫後の工程で異物が混入したケースも疑われる。

中国産アガリクスと発がん促進作用との因果関係は推測の域を出ないが、消去法で見ていくと生産工程の中で発がんプロモーターに関与する何らかの物質が付着、混入したことも否定できない。

## アガリチンの遺伝毒性試験結果に関するコメント(食品安全委員会)

今回提出された「アガリチンのトランスジェニックラットを用いた遺伝子突然変異試験」の結果については、特にコメントは無い。本試験での動物には十分な投与量、投与期間のアガリチンが投与されており、また、遺伝子突然変異検出の陰性対照値、陽性対照値、ブランクの形成効率等を考慮すると、試験は適切に実施されたと判断される。

従って、全ての試験の陰性結果は十分に信用できる。また、同時に行われたアガリチンの付加体解析において、予想される二つのDNA付加体が検出されなかった結果は、突然変異試験陰性の結果を裏付けるものである。

以上のことから、アガリチンは生体内(in vivo)では遺伝毒性を示さないと判断される。

なお、アガリチン及びアガリクス抽出液がエームス試験陽性を示した結果の原因に関しては未だ不明であるが、エームス試験特異的(バクテリア特異的)な反応であることも予想される。この疑問の解析には哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験(MLA, V79-Hprt, TK6-TK等)が有効かもしれない。

食品安全委員会・新開発食品専門調査会・アガリクスを含む製品の食品健康影響評価のためのワーキンググループ  
専門委員:本間正充(国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第一室長)

## 今号の主な内容

- 特集「メタボ対策」……………6~13面  
メタボ対策セミナー……………2~3面  
ZOOM-UP「メタボ健診と医業経営」……………4面  
トピックス「水素関連製品」……………5面  
インタビュー/常津良一・常津三敬病院名誉院長……………14面  
ニュース……………14~15面  
学会情報/東京抗加齢医学研究会・日本アンチエイジング歯科学会……………16面