

水産物における水銀とセレン  
— 生物無機化学的視点からの概観 —

甲斐徳久\*<sup>1</sup>・浜田盛承\*<sup>1</sup>・田上保博\*<sup>1</sup>・永井 毅\*<sup>1</sup>

Mercury and Selenium in Marine Products  
— The Outline from a Bioinorganically Chemical Point of View —

Norihisa Kai\*<sup>1</sup>, Moritsugu Hamada\*<sup>1</sup>, Yasuhiro Tanoue\*<sup>1</sup>,  
and Takeshi Nagai\*<sup>1</sup>

A new field called bioinorganic chemistry or inorganic biochemistry was introduced in the 1970's for the purpose of clarifying the life activity from the point of view of the metabolism of several trace elements in living bodies.

In this short review, the distribution of trace elements such as mercury and selenium mainly in marine products was first presented.

Especially, the two roles of selenium, e.g., the detoxication of mercury and glutathione peroxidase as a selenoenzyme, were briefly described on the basis of a few reports including our recent studies.

With the progress in this field, the available application of selenium playing these two roles from marine products should be needed in the near future, and also from a nutritional point of view of trace elements.

1 はじめに

「生物無機化学」あるいは「無機生化学」という新分野が1970年頃から紹介され始めてきた。生化学はもともと有機化学をその土台としているので、当然生体内における有機物質の変化をとらえることにその主眼がおかれていた。しかしながら、有機物質の様々な反応を効率よく進行させる上で、極微量の無機元素ある

いはイオンの存在が必須である場合が多いことは、現在ではよく知られたところである。すなわち、生体を構成する成分の中で1%にも満たない元素が、生体の恒常性(ホメオスタシス)を維持してゆく上で重要な働きを担っているわけである。生物無機化学は、こうした生体内微量元素の存在形態と作用を明らかにすることから生命現象をとらえていこうとする新しい学問の流れとってよいであろう。

水産大学校研究業績 第1632号, 1999年12月17日受付.

Contribution from National Fisheries University, No.1632. Received Dec. 17, 1999.

\*1 水産大学校食品化学科資源理化学講座 (Laboratory of Physical Chemistry, Department of Food Science and Technology, National Fisheries University).

そこで、ここではこの新分野の視点から、微量元素として水銀とセレンをとりあげ、まず最初に水産物における両元素の分布・挙動についてこれまでの研究・報告状況を概観する。また、いままで害あって益はないと考えられていた元素が重要な働きをすることも認められるようになってきた。特に、セレンはそのような元素の一つ<sup>1)</sup>であることから、水産物からのセレンの有効利用を今後の展望として、最後に筆者らの研究成果を基にセレンに関する新たな情報を紹介する。

## 2 水産物における水銀

環境汚染としての水銀中毒症の痛ましい大事故が、メチル水銀による「水俣病」である。合成酢酸製造工場のアルデヒド生成の際に使われる水銀触媒が廃液としてたれ流しされて深刻な局所汚染となった<sup>2)</sup>。このように大量でなくても、魚好きの日本人は絶えず大なり小なりメチル水銀侵入の脅威にさらされており、1970年代の厚生省の警告もあって、この問題はよく吟味する必要がある。

メチル水銀の「1日許容摂取量 (ADI)」は一応0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と定められているが、仮に0.1~0.2 ppmのメチル水銀を含有する魚を100g/日食べるとその摂取量は10~20  $\mu\text{g}/\text{日}$ に達してADI値にほぼ匹敵するようになる。日本人の水銀毛髪値が欧米人の数倍であるのはこの魚を常食とするためである<sup>3,4)</sup>。流通市場の魚介類の水銀濃度の高いものとして、マグロ・カジキ類、キンメダイ、メヌケ、カツオ、スズキ、ギンダラ、サメ、ハモ、カサゴ、コチ等である。その中で刺身好きの日本人に最も好まれるマグロ類の血液および各組織(器官)における総水銀およびメチル水銀濃度(ppm)(それぞれ、T-HgおよびMeHgと略記)の分布をFig. 1に一例として示した。なお、各測定値および後述するセレン濃度の測定値は、過去十数年にわたって本校練習船によって釣獲された試料における平均値<sup>5)</sup>を示す。これからわかるように、特にMeHgにおいて濃度の高低はあるものの、組織(器官)のうち筋肉で最も高いことがわかる。一方、T-Hgの平均値が0.1 ppm以下のものは、サケ、マス、ニシン、サンマ、マ

ナガツオ、トビウオ、ヒラメ、アジ、イワシ、シラス、イサキ、カマス、キス、タチウオ、ベラ、ホッケ、ボラ、ハゼ、エビ、カニ、イカ、タコ、アワビ、アサリ、カキ、サザエ、シジミ、ハマグリ、ホタテ、アユ、ウナギ、コイ、フナ等である。

このように、食物連鎖の上位に位置する魚類ほど水銀濃度が高いことが予測できるが<sup>7,8)</sup>、地域別の評価と判定が必要であろう。自然浄化の進まない水銀汚染では現在でもあまり変わっていないかも知れないので、定期的に測定結果が発表されるべきである。

一方、米を常食とする日本人にとって米からの水銀汚染も考慮されねばならない。一般に、米1kgの中には0.1~0.2mgの水銀が含まれているが、400g/日と多く食べる人には40~80  $\mu\text{g}/\text{日}$ のような多くの水銀を摂取することになる。食因子としての食物繊維は、この水銀の吸収をよく阻害するという報告もある<sup>10)</sup>。しかしながら、無機水銀は毒性が強く、生物的半減期もメチル水銀の約半分の40日に近い<sup>11)</sup>が、その吸収率は数%と低いのでADI値は5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (体重60kgの人で0.3mg/日)のように比較的ゆるい規制になっている。したがって、計算上だけからは一応安全圏になっているが、決して好ましいことではないであろう。回避が困難なので、この危険因子に対応して積極的に防御因子としての栄養強化を実行することが大切と思われる。しかし、一番問題なのはメチル水銀であり、かつ未だ自然浄化の進まないPCB、DDT等との複合慢性毒性も心配で、それが21世紀まで続くことを考えると、一般の栄養強化のほかに後述するセレンの無毒化作用を大きくクローズアップすべきであろう。

## 3 水産物におけるセレン

前述したように、水銀は有害元素として魚や米を常食する日本人にとって大きな脅威であることは間違いないが、セレンはこの水銀毒性をよく軽減することが知られている<sup>12,14)</sup>。この無毒化のメカニズムについては、メチル水銀および無機水銀いずれも *in vitro* で亜セレン酸イオン ( $\text{SeO}_3^{2-}$ ) とグルタチオン(還元型)(GSH)との反応から説明されている<sup>15,16)</sup>。それぞれの

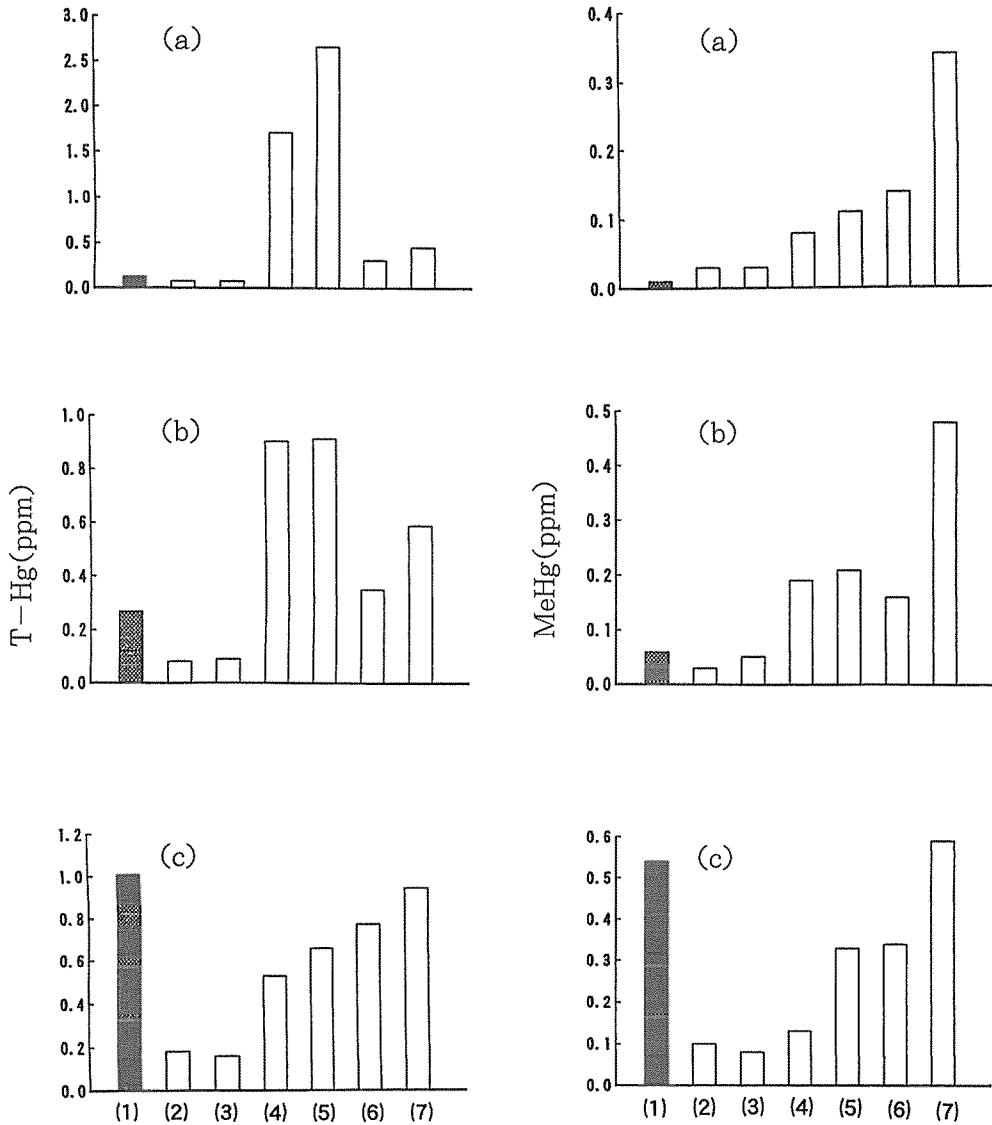


Fig. 1. T-Hg and MeHg in several tissues or organs ( (1) blood, (2) ovary, (3) testis, (4) kidney, (5) spleen, (6) liver, (7) muscle) of tunas ( (a) yellow-fin, (b) albacore, (c) big-eye). T-Hg and MeHg in the figure represent the concentrations of total mercury and methyl mercury, respectively.

メカニズムを、Fig. 2 および 3 に示した。両図からわかるように、いずれも水銀とセレンのモル比 (Se/Hg) が 1 に相当するセレン化水銀(II) (難溶性塩) (HgSe) が最終的な解毒物質として生成している。事実、特に無機水銀の無毒化については、体内で水銀を無機化する能力を有すると考えられている海洋性哺乳類やクロカワにおいて顕著であることが報告されている<sup>17,20)</sup>。

そこで、マグロ類の血液および各組織 (器官) における総セレン濃度 (T-Se) ならびに水銀とセレンのモル比 (Se/Hg) の分布を Fig. 4 に示した。これからわかるように、T-Se は特に血液で著しく高い一方、筋肉で最も低く、Se/Hg は 1 に近い。これは、前述したメカニズムが魚類においても認められることを示唆しており、最終解毒物質である HgSe が血液および関連器官を経て筋肉中に蓄積されたものと考えられる。ところが、血液では特に Se/Hg も高く、血液中でセレンは水銀と拮抗する一方で他の重要な役割を果たしていることが予測される。この役割とは、1959 年に G. C. Mills<sup>21)</sup> がウシ赤血球中からセレンを構成元素として含む過酸化分解酵素のグルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-P<sub>x</sub>)<sup>22-25)</sup> を単離・精製したことに端を発する。その後、この酵素は、普通の生理的条件下では特に不飽和脂肪酸をよく分解することが報告されてきた<sup>26)</sup>。さらにはまた近年になってセレンが抗ガン性を有することが疫学的調査などから指摘されている<sup>27-29)</sup>。アメリカの低セレン土地地域に結腸ガン、直腸ガン、乳ガン、胃ガンなどの発生率の高いことが 1975 年ごろから指摘されているが、またセレンの主な供給源である穀類や魚介類の摂取量が多いと一般にガンの罹患率が低いことも報告されている<sup>30)</sup>。セレンの制ガン作用の機構は十分解明されていないが、GSH-P<sub>x</sub> のようなセレン酵素の示す活性酸素の消去作用が重要な役割を果たしているのではないと思われる。すなわち、セレンが水銀の無毒化のみに使われてしまった場合は成人病やガンの予防効果を受けない懸念がでてくるであろう。

一方、魚類における GSH-P<sub>x</sub> 活性の測定はあまり行われていない上<sup>31-33)</sup>、これまでその活性と水銀ある

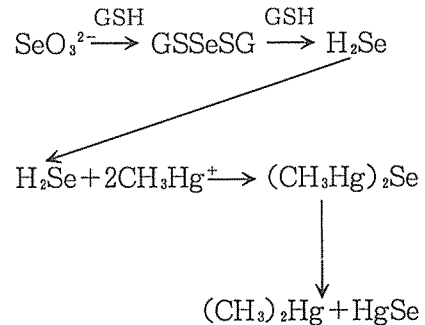


Fig. 2. Detoxication of methyl mercury by selenium. GSH in the figure represents reduced glutathione.

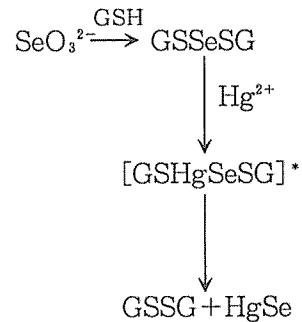


Fig. 3. Detoxication of inorganic mercury by selenium. GSH and GSSG in the figure represents reduced and oxidized glutathione, respectively. \*: hypothetical complex

いはセレンとの関連性を議論した報告例はほとんど見当たらない。そこで、筆者らはマグロ類の血液を対象としてその GSH-P<sub>x</sub> 活性と水銀濃度ならびに後述する酸化状態別セレン濃度との関連性を検討した。その内容の一部を次の項で現在行っている研究とあわせて述べる。

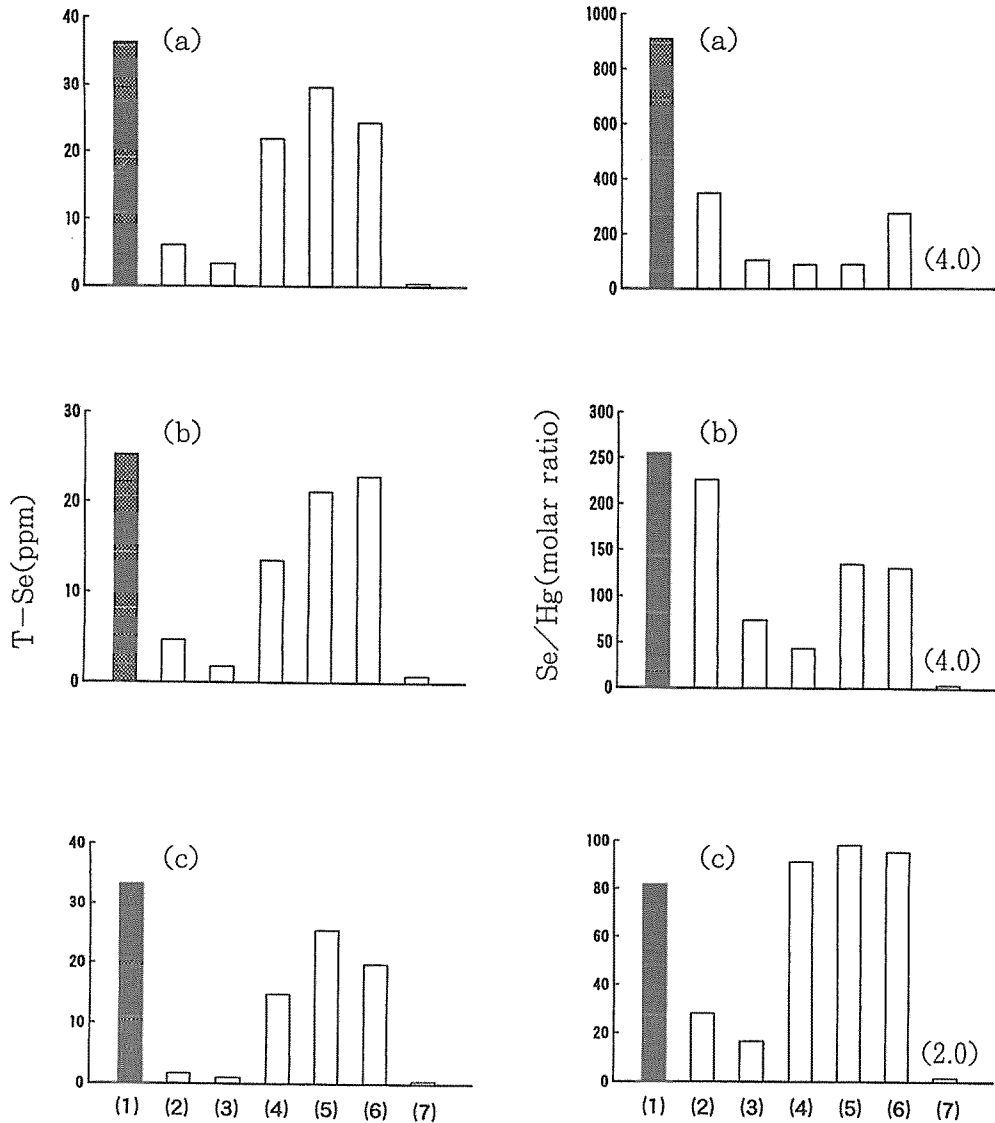


Fig. 4. T-Se and Se/Hg in several tissues or organs ( (1) blood, (2) ovary, (3) testis, (4) kidney, (5) spleen, (6) liver, (7) muscle) of tunas ( (a) yellow-fin, (b) albacore, (c) big-eye). T-Se and Se/Hg in the figure represent the concentration of total selenium and the molar ratio of selenium to mercury, respectively. As each Se/Hg in muscle of tunas is extremely low compared with that of the other tissues or organs, only the value of Se/Hg in muscle is shown in involving parenthesis upon each tuna.

#### 4 水圏におけるセレンの動態解明

セレンの酸化状態としては $-2, 0, +4, +6$ 価のものが知られている。ここで、著しく還元的な条件下でのみ安定に存在する元素状セレン ( $\text{Se}^0$ ) およびセレン化物 ( $\text{Se}^{2-}$ ) はほとんど水圏には存在しない<sup>34)</sup>。すなわち、海水中で主に溶存する化学種は $+6$ 価のセレン酸イオン ( $\text{SeO}_4^{2-}$ )、 $+4$ 価の亜セレン酸イオン ( $\text{SeO}_3^{2-}$ ) および $-2$ 価の有機態セレンと考えられる<sup>35)</sup>。また、表層では $+6$ 価のセレンが優位であり、水深の増大にともなって $+4$ 価および有機態のセレンの増大が認められることも報告されている<sup>36-38)</sup>。そこで、これらのセレン化学種が海洋生態系にどのように分布しているかを検討することは、水圏におけるセレンの動態を解明する上できわめて重要と思われる。最近、セレンのガスクロマトグラフィーによる状態別定量法が確立されたこともあいまって、<sup>39, 40)</sup> この定量法をもとに数種の魚類血液におけるセレンの酸化状態について検討した<sup>41, 42)</sup>。

その結果、マグロ類血液において有機態セレン ( $\text{GSH-P}_2$ を含むセレンタンパク) および含硫アミノ酸残基と結合した  $\text{SeO}_3^{2-}$  が優位であり、水銀の無毒化に密接に関与することが予測された。また、カジキ類および養殖ブリ血液においてもほぼ同様な結果が認められた。さらに、この優位性は、本校練習船を利用して採取された浮遊懸濁物、北水研の調査船を利用して捕集された沈降粒子<sup>43)</sup> 等の生物由来の粒子についても認められた。

以上のことから、海洋生態系において有機態および $+4$ 価セレンが普遍的に優位であることが予測できた。さらに様々な食物栄養段階に位置する魚類あるいは棲息環境の著しく異なるたとえば淡水産魚類についても検討することにより、上記のことがより明確にされるであろう。

#### 5 おわりに

これまで述べてきたように、水産物における水銀および特にセレンのもつ二面性を認識あるいは再認識し

ていただきたい。終わりにあたり、水産物および水産加工食品におけるセレンに関する今後の展望を述べる。すでに前項で詳述したが、水産加工品としてのフィッシュミールやマイワシのすり身についても有機態および $+4$ 価セレンが優位であったことを付記する。また、有機態セレンを含む飼料を投与した魚類に明瞭な肝機能促進も認められており、今後微量金属栄養学的な観点からのセレンの研究が期待されるであろう。さらには、水産物からのセレンタンパクの分離・精製およびその有効利用について究明されることを切願する。

#### 参考文献

- 1) K. Schwarz and C. M. Foltz: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3292-3293 (1957).
- 2) S. Nishigaki and M. Harada: *Nature*, **258**, 324-325 (1975).
- 3) S. Shishido and T. Suzuki: *Tohoku J. Exp. Med.*, **114**, 369-371 (1974).
- 4) T. Suzuki, T. Takemoto, H. Kashiwazaki, M. Togo, H. Toyokawa, and T. Miyama: *Tohoku J. Exp. Med.*, **118**, 181-185 (1976).
- 5) 鈴木継美: 医学のあゆみ, **99**, 93-95 (1976).
- 6) N. Kai, T. Ueda, Y. Takeda, and A. Kata-oka: *Nippon Suisan Gakkaishi*, **54**, 1981-1985 (1988).
- 7) 松井三郎: 公害研究, **2**, 45-47 (1973).
- 8) 島津康男: システム生態学, **6**, 86-88 (1973).
- 9) 長倉克男: 食の科学, **18**, 71-75 (1974).
- 10) R. B. Toma and D. J. Curtis: *Food Technol.*, **40**, 111-113 (1986).
- 11) 平山紀美子・高橋 等: 臨床病理, **19**, 51-53 (1971).
- 12) J. Parizek and I. Ostadalova, *Experimentia*, **23**, 142-143 (1967).
- 13) H. E. Ganther, C. Goudie, M. L. Sunde, M. S. Kopecky, P. Wagner, S.-H. Oh, and W. G. Hoekstra: *Science*, **175**, 1122-1124 (1972).

- 14) H. E. Ganther and M. L. Sunde: *J. Food Sci.*, **39**, 1-5 (1974).
- 15) H. Iwata, T. Matsukawa, H. Kito, and M. Hayashi: *Life Sci.*, **31**, 859-866 (1982).
- 16) N. Imura and A. Naganuma: *J. Pharmacol., Dyn.*, **1**, 67 (1978).
- 17) J. H. Koeman, W. H. M. Peeters, C. H. M. Koudstaal-Hol, P. S. Tjioe, and J. J. M. DeGoeu: *Nature*, **245**, 385-386 (1973).
- 18) J. H. Koeman, W. S. M. Vandeven, J. J. M. DeGoeu, P. S. Tjioe, and J. L. Haaften: *Sci. Total. Environ.*, **3**, 279-287 (1975).
- 19) C. D. Shultz and B. M. Ito: *Fish Bull.*, **76**, 872-879 (1979).
- 20) N. Kai, T. Ueda, Y. Takeda, and A. Kataoka: *Nippon Suisan Gakkaishi*, **53**, 1697 (1987).
- 21) G. C. Mills: *J. Biol. Chem.*, **234**, 502-506 (1958).
- 22) L. Flohe, B. Eisele, and A. Wendel: *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **352**, 151-158 (1971).
- 23) J. T. Rotruck, A. L. Pope, H. E. Ganther, A. B. Swanson, D. G. Hafeman, and W. G. Hoekstra: *Science*, **179**, 588-590 (1973).
- 24) W. Nakamura, S. Hosoda, and K. Hayaishi: *Biochim. Biophys. Acta*, **358**, 251-261 (1974).
- 25) Y. C. Awasthi, E. Beutler, and S. K. Srivastava: *J. Biol. Chem.*, **250**, 5144-5149 (1975).
- 26) C. Little and P. J. O'Brein: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **31**, 145-150 (1968).
- 27) R. J. Shamberger and G. Rudolph: *Eipermentia*, **22**, 116 (1966).
- 28) R. J. Shamberger, E. Rokovena, A. K. Longfield, S. A. Tytko, S. Deodhar, and C. E. Willis: *J. Natl. Cancer Inst.*, **50**, 863-870 (1973).
- 29) L. N. Vernie: *Biochim. Biophys. Acta*, **738**, 203-217 (1984).
- 30) P. D. Whanger: *Fund. Appl. Toxic.*, **3**, 424-427 (1983).
- 31) T. Nakano, M. Sato, and M. Takeuchi: *J. Food Sci.*, **57**, 1116-1119 (1992).
- 32) F. Watanabe, M. Goto, K. Abe, and Y. Nakano: *J. Food Sci.*, **61**, 734-735; 782 (1996).
- 33) T. Nagai, J. Inada, M. Hamada, N. Kai, Y. Tanoue, Y. Kaminishi, H. Nakagawa, K. Fujiki, M. Nakao, and T. Yano: *Fish. Sci.*, **65**, 665-666 (1999).
- 34) H. R. Geering, E. E. Cary, L. H. P. Jones, and W. H. Allaway: *Soil Sci. Soc. Amer. Proc.*, **32**, 35-40 (1968).
- 35) C. I. Measures and J. D. Burton: *Nature*, **273**, 293-295 (1978).
- 36) 甲斐徳久・上田 正・長友洪太: 水産大研報, **41**, 57-60 (1993).
- 37) 甲斐徳久・上田 正・長友洪太・武田靖昭: 水産大研報, **41**, 61-64 (1993).
- 38) 甲斐徳久・津田友秀・貞包弘之: 水産大研報, **42**, 97-100 (1994).
- 39) H. Uchida, Y. Shimoishi, and K. Toei: *Analyst*, **106**, 757-762 (1981).
- 40) K. Toei and Y. Shimoishi: *Talanta*, **28**, 967-972 (1981).
- 41) N. Kai, T. Tsuda, T. Sakai, H. Murata, M. Hamada, Y. Tanoue, and T. Nagai: *Fish. Sci.*, **61**, 867-870 (1995).
- 42) N. Kai, T. Tsuda, T. Sakai, H. Murata, M. Hamada, Y. Tanoue, and T. Nagai: *Fish. Sci.*, **62**, 444-446 (1996).
- 43) 田川昭治・甲斐徳久・花岡研一: 科学技術庁振興調整費総合研究成果報告書, 188-201 (1994).