

表4. F 地域における市販牛乳中のAFM<sub>1</sub>及びAFM<sub>2</sub>濃度

検体No.	AFM <sub>1</sub> 濃度 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	AFM <sub>2</sub> 濃度 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
1	0.005	0
2	0.003	0
3	0.007	0
4	0.004	0
5	0.001	0
6	0.006	0
7	0.000	0
8	0.003	0
9	0.008	0
10	0.006	0
11	0.008	0.0019
12	0.008	0.0021
13	0.002	0
14	0.007	0
15	0.006	0.0013
16	0.005	0.0009
17	0.008	0.0014
18	0.008	0.0017
19	0.006	0.0013
20	0.006	0.0012
21	0.001	0.0003
平均	0.005	0.0006

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）  
分担研究報告書

食品中のかび毒のリスクアセスメントに関する研究

分担研究者 田端 節子 東京都立衛生研究所 主任研究員

研究要旨

これまで、報告がほとんどなかった国産牛乳のアフラトキシン(AF)M<sub>1</sub>汚染実態が一部明らかになった。国内3地区で生産された市販牛乳についてAFM<sub>1</sub>の汚染実態調査を行った結果、レベルは非常に低い、全ての牛乳からAFM<sub>1</sub>が検出された。検出された濃度は、諸外国で設定されているAFM<sub>1</sub>に対する規制値よりも低いものであった。

A. 研究目的

2001年2月に開催された第56回JECFA(FAO/WHO合同食品添加物専門家会合)において国際的整合性を整えた基準値設定を前提としてAFM<sub>1</sub>やデオキシニバレンールを含む数種のカビ毒の毒性評価が討議された。これに対応して我が国における基準値を設定する基礎資料とするため、国内流通食品のこれらカビ毒の汚染実態を明らかにする。

B. 研究方法

試料：各地区毎にその地区で製造された種類の異なる牛乳(成分無調整)を5~10種類、合計50種類を収集し、試料とした。

方法：別紙1のとおりに行った。

C. 研究結果

別紙-2に示したとおり、良好な検量線が得られた。

また、添加回収試験も試料あたり0.05ppbとなるように添加して、回収率の平均値が93.4%、変動係数が1.2%と良好な結果が得られた(別紙-3)。

HPLCのクロマトグラムは別紙-4に示したように、周囲に妨害物質も見られず、良好であった。しかし、確認用のHPLCでは、AFM<sub>1</sub>測定用と同じ移動相ではAFM<sub>2a</sub>(AFM<sub>1</sub>のTFA反応物)付近に妨害が見られたため、移動相の組成の変更を行ったところ、ほとんどの試料で分離が改善され、定量可能となった。

試験結果は、別紙-5に示したとおり、全ての試料からAFM<sub>1</sub>が検出され(検出率

:100%)、検出量は0.002~0.018ppbの範囲であり、平均検出量は0.009ppbであった。同じ製造所で同じ日に製造された牛乳は、その名称に関わらずほぼ同じ量のAFM<sub>1</sub>が検出された。検出量の分布を調べると、別紙-6に示したとおり、AFM<sub>1</sub>検出量が0.007~0.013ppbのものが多かった。

全ての試料についてトリフルオロ酢酸(TFA)誘導体化を行い、HPLCで分析を行ったが、生成物であるAFM<sub>2a</sub>量は、AFM<sub>1</sub>量とほぼ一致した。また、3試料について薄層クロマトグラフィーによる確認を行い、AFM<sub>1</sub>であることを確認した。

3地区の平均検出量は0.010、0.008及び0.011ppbであり、地区によるAFM<sub>1</sub>汚染量の差は認められなかった。

D. 考察

AFM<sub>1</sub>は、飼料中に含まれていたAFB<sub>1</sub>が、牛の体内で代謝を受けて生成したものである。したがって、検査を行った全地区の牛の飼料にAFB<sub>1</sub>が含まれていたことになる。AF汚染源は、配合飼料中のトウモロコシ等がであると考えられる。今回の試料採取時期が冬場であったため、牧草を飼料としていたところはなく、配合飼料を与えられていたものと推察される。牧草のAF汚染は考えられないことから、夏場に今回と同様の試験を行い、結果の比較を行うと差が認められる可能性がある。

牛乳は妨害物質が少なく、また、AFM<sub>1</sub>は、AFB<sub>1</sub>やAFG<sub>1</sub>と異なり、誘導体化をしなくても逆相HPLCで分析が可能であるた

め、ここまで低い濃度まで定量及び確認ができた。ふつう、他の食品に含まれるAFB群やAFG群では確認可能な濃度は0.05～0.1ppbであり、これ以下については正確な分析結果は出すことができない。したがって、100%からAFM<sub>1</sub>が検出されたからといって、特に牛乳がAF汚染の危険が高い食品とはいえない。

#### E. 結論

これまで、我が国で市販されている牛乳中のAFM<sub>1</sub>汚染調査は、ほとんど行われてこなかったが、今回の調査により、汚染実態の一部が明らかになった。

世界のAFM<sub>1</sub>に対する規制値を別紙-7に示す。今回の調査で全ての牛乳試料からAFM<sub>1</sub>が検出されたが、検出量は諸外国で設定されている基準値(0.02～1ppb)を超えるものはなく、非常に危険であるとは結論できない。さらに継続して、季節毎に試料を採取する等、さらに詳細な調査を行う必要がある。

#### F. 健康危険情報

データが限られているため、健康危害に対する影響は、未知である。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

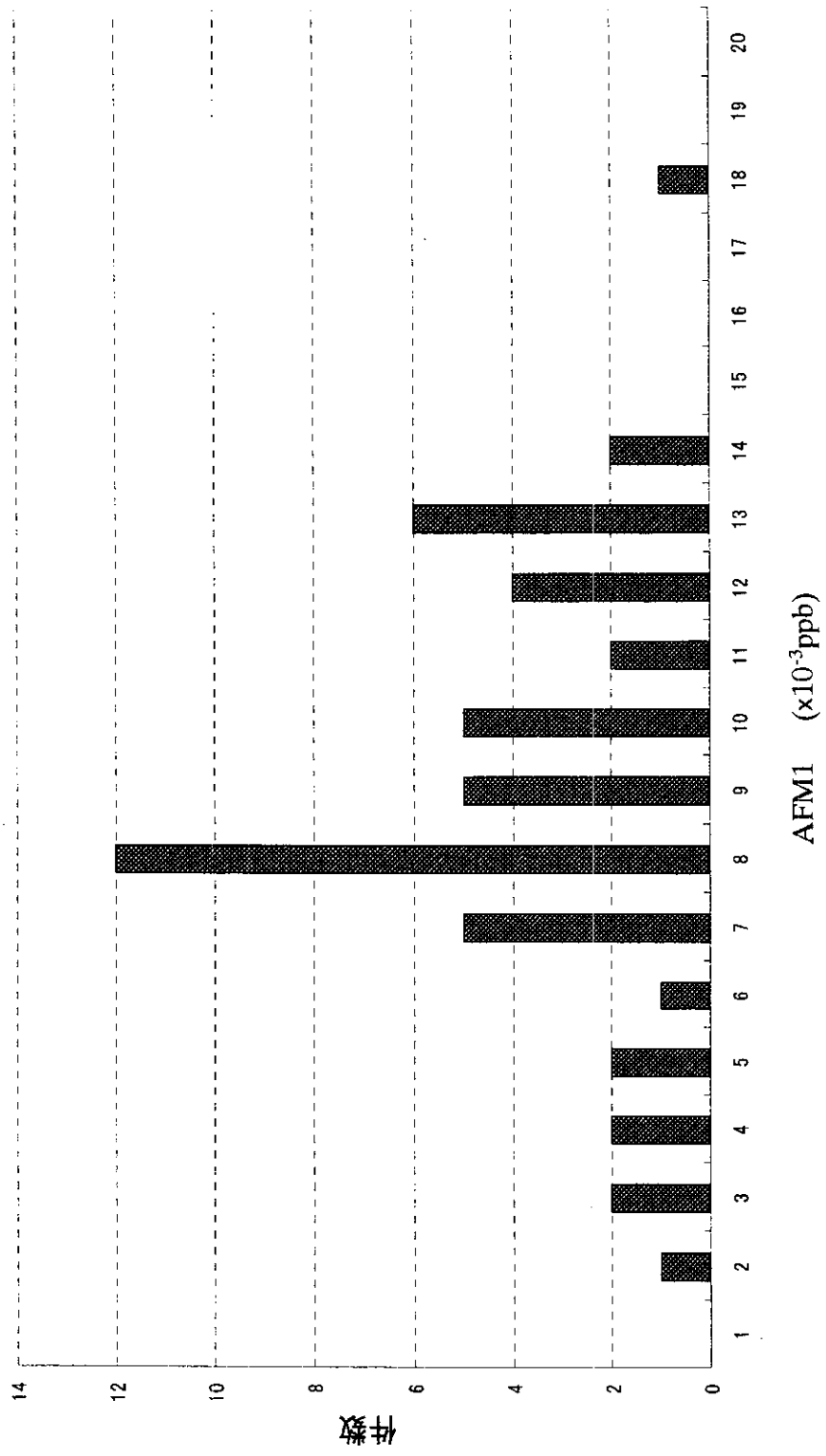
なし

牛乳中のAFM<sub>1</sub>検査結果

地区	産地	製造者	商品名	賞味期限	AFM <sub>1</sub> (ppb)	AFM <sub>2a</sub> (ppb) *
I		1	イ	20216	0.007	0.007
		2	ロ	20217	0.010	0.008
	A	3	ハ	20213	0.010	0.011
			ニ	20216	0.008	0.009
			ホ	20217	0.008	0.009
		4	ヘ	20217	0.008	0.008
			ト	20218	0.008	0.008
	B		チ	20219	0.008	0.008
			リ	20215	0.008	0.008
		5	ヌ	20215	0.005	0.006
			イ	20215	0.005	0.006
ル			20217	0.013	0.015	
ヲ			20218	0.012	0.014	
C	6	ワ	20218	0.013	0.016	
		カ	20218	0.013	0.016	
	7	ヨ	20218	0.004	0.007	
タ		20216	0.006	0.009		
II		8	レ	20218	0.010	0.011
			ソ	20218	0.010	0.012
	9	ツ	20203	0.008	0.011	
			20205	0.007	0.007	
		10	ネ	20130	0.002	0.003
D	11	ナ	20129	0.007	0.006	
			20201	0.007	0.007	
III		12	ム	20202	0.014	0.015
			ウ	20129	0.009	0.008
	E	13	ウ	20202	0.003	0.006
				20201	0.003	0.002
	F	14	ノ	20130	0.008	0.006
				20205	0.008	0.011
	G	15	オ	20129	0.012	0.011
				20130	0.009	0.011
				20131	0.009	0.010
	H	16	ク	20203	0.009	0.009
				20204	0.011	0.014
I	17	イ	20130	0.008	0.008	
			20129	0.008	0.007	
II		18	ヤ	20209	0.008	0.010
			マ	20210	0.013	0.009
	J	19	ケ	20208	0.013	0.013
				20207	0.013	0.013
				20210	0.012	0.014
	K	20	ナ	20209	0.010	0.010
				20207	0.012	0.013
	L	21	フ	20207	0.009	0.015
				20210	0.014	0.016
		22	コ	20207	0.011	0.010
				20209	0.011	0.010
	23	エ	20207	0.012	0.013	
			20207	0.009	0.015	
	24	ア	20210	0.014	0.016	
			20207	0.011	0.010	
	25	イ	20206	0.018	0.023	
			20130	0.004	0.005	
	26	キ	20206	0.018	0.023	
			20130	0.004	0.005	
	27	コ	20206	0.018	0.023	
			20130	0.004	0.005	

AFM<sub>1</sub>検出限界(S/N=3):0.02ppb  
 \*: 確認試験(TFA処理)における誘導体の定量値

AFM1検出量の分布



## AFM1の規制値

国	規制値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	対象食品
ベルギー	0.05	牛乳
スイス	0.05	牛乳
	0.025	ホエイ
	0.25	チーズ
	0.02	バター、幼児用食品
ブラジル	0.5	牛乳
パラグアイ	0.5	牛乳
	5	粉末牛乳
スウェーデン	0.05	牛乳製品
ナイジェリア	1	牛乳
タイ	0.5	牛乳
米国	0.5	牛乳

[AFM1 試験法]

A. 器具及び装置

- (a) アフィニティカラム－アフラテスト P (VICAM 社)
- (b) ろ紙－Whatman glass fiber filter 934 AH 15cm
- (c) リザーバー－セップバックリザーバー 30ml 容、Waters
- (d) バキュームマニホールド
- (e) アルミブロックヒーター
- (f) 可変式マイクロピペット－10ml 容
- (g) マイクロシリンジ－10  $\mu$ l, 50  $\mu$ l, 100  $\mu$ l
- (h) HPLC－ODS カラム、カラムオープン、蛍光検出器等

B. 試薬

(a) 標準溶液

Stock solution: 1  $\mu$ g/ml in CH<sub>3</sub>CN

Working solution 1 : 100 ng/ml in CH<sub>3</sub>CN (Stock solution 2ml を取り、20ml にメスアップ)

Working solution 2 : 10 ng/ml in CH<sub>3</sub>CN (Working solution 1 2ml を取り、20ml にメスアップ)

HPLC 注入用標準溶液 : ① 10 ng/ml (Stock solution 10  $\mu$ l を試験管またはバイアルビンにとり、窒素で蒸発、注入液 1 ml 加え、Vortex mixer で 30 秒攪拌)

② 1 ng/ml (Working solution 1 を 10  $\mu$ l とり、①と同様)

③ 0.2 ng/ml (working solution 2 を 20  $\mu$ l とり、①と同様)

確認用 : Stock solution 10  $\mu$ l をバイアルにとり、窒素で蒸発乾固、200  $\mu$ l ヘキサン、50  $\mu$ l TFA を加え、キャップし、30 秒攪拌、アルミブロックヒーター(40°C)にて 20 分加温、TFA の臭いが消えるまで窒素で蒸発乾固、1 ml の注入液で溶解。

(b) 移動相 1－アセトニトリル(HPLC grade)－水 (25+75) 又はアセトニトリル(HPLC grade)－0.2M K-PO<sub>4</sub> buf, pH5.0－水 (25+5+70) (0.2 M K-PO<sub>4</sub> buf.: 0.2 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> を 0.2 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> で pH5.0 に調整)

(c) 移動相 2－アセトニトリル(HPLC grade)－0.2M K-PO<sub>4</sub> buf, pH5.0－水 (20+5+75)

(d) 注入液 : アセトニトリル(HPLC 用)+水 (2+8)

(e) 薄層クロマトグラフ(TLC)用プレート : HPTLC シリカゲル 60 10x10cm

(f) TLC 展開溶媒 : ①アセトン・イソプロパノール・クロロホルム(10:5:85)

②クロロホルム・メタノール(95:5)

[AFM1 試験法]

A. 器具及び装置

- (a) アフィニティカラム-アフラテスト P (VICAM 社)
- (b) ろ紙-Whatman glass fiber filter 934 AH 15cm
- (c) リザーバー-セップバックリザーバー 30ml 容、Waters
- (d) バキュームマニホールド
- (e) アルミブロックヒーター
- (f) 可変式マイクロピペット-10ml 容
- (g) マイクロシリンジ-10  $\mu$ l, 50  $\mu$ l, 100  $\mu$ l
- (h) HPLC-ODS カラム、カラムオープン、蛍光検出器等

B. 試薬

(a) 標準溶液

Stock solution: 1  $\mu$ g/ml in CH<sub>3</sub>CN

Working solution 1 : 100 ng/ml in CH<sub>3</sub>CN (Stock solution 2ml を取り、20ml にメスアップ)

Working solution 2 : 10 ng/ml in CH<sub>3</sub>CN (Working solution 1 2ml を取り、20ml にメスアップ)

HPLC 注入用標準溶液 : ① 10 ng/ml (Stock solution 10  $\mu$ l を試験管またはバイアルビンにとり、窒素で蒸発、注入液 1 ml 加え、Vortex mixer で 30 秒攪拌)

② 1 ng/ml (Working solution 1 を 10  $\mu$ l とり、①と同様)

③ 0.2 ng/ml (working solution 2 を 20  $\mu$ l とり、①と同様)

確認用 : Stock solution 10  $\mu$ l をバイアルにとり、窒素で蒸発乾固、200  $\mu$ l ヘキサン、50  $\mu$ l TFA を加え、キャップし、30 秒攪拌、アルミブロックヒーター(40°C)にて 20 分加温、TFA の臭いが消えるまで窒素で蒸発乾固、1 ml の注入液で溶解。

(b) 移動相 1-アセトニトリル(HPLC grade)-水 (25+75) 又はアセトニトリル(HPLC grade)-0.2M K-PO<sub>4</sub> buf, pH5.0-水 (25+5+70) (0.2 M K-PO<sub>4</sub> buf.: 0.2 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> を 0.2 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> で pH5.0 に調整)

(c) 移動相 2-アセトニトリル(HPLC grade)-0.2M K-PO<sub>4</sub> buf, pH5.0-水 (20+5+75)

(d) 注入液 : アセトニトリル(HPLC 用)+水 (2+8)

(e) 薄層クロマトグラフ(TLC)用プレート : HPTLC シリカゲル 60 10x10cm

(f) TLC 展開溶媒 : ①アセトン・イソプロパノール・クロロホルム(10:5:85)

②クロロホルム・メタノール(95:5)

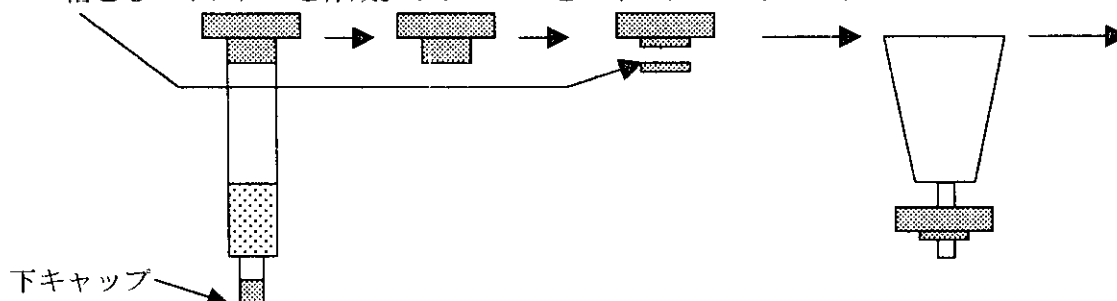


## C. 試験溶液の調製

(a) ミルクを約 37°C に加温し、ガラスフィルターでろ過する。

(b) イムノアフィニティカラムのセッティング。

上キャップにキリ等で小さな穴をあけ、カラムからははずす。カッター等で半分程切り落としコネクターを作成。リザーバーをコネクターにしっかりとめる。



カラムをバキュームマニホールドにセットする（ストップコック必要）。カラム内液を半分ほど捨て、コックを閉め、リザーバーをしっかりと固定する。

(c) ろ過したミルク 20ml をすぐにリザーバーに移し、コックを開き自然落下させる。リザーバー内のミルクがほとんど無くなった後、カラム内のミルク全てが流出前に少量の蒸留水でリザーバーを洗浄し、自然落下させる。その後リザーバーをはずし、カラム内を蒸留水で満たし、洗浄する。これを 8 回繰り返す（トータル 10ml 程の洗浄）。洗浄後、注射器等でカラムをつなげ、強く押し、カラム内の水を取り除く。

カラムをバキュームマニホールドからははずし、バイアル上または試験管にセットし、アセトニトリル 1ml をカラム内に入れ、注射器で軽く押し、カラム内の空気を取り除くと自然落下が始まる。溶出が終わったら、さらに 1ml のアセトニトリルを加える。これをあと 2 回繰り返す（トータル 4ml 溶出）。その後、注射器で空気を流し、カラム内の溶液をさらに出す。

バイアル又は試験管をアルミブロックヒーター（40~50°C）に移し、窒素気流下で蒸発乾固させる。注入溶液 1ml を入れ、Vortex mixer 等で激しく 30 秒攪拌し、HPLC 用試験溶液とする。

## D 定量用 HPLC 条件

カラム：C18 (Inertsil ODS-3, 5 $\mu$ m, 4.6 $\times$ 250 mm)

カラムオープン：40°C

移動相：アセトニトリル(HPLC 用)+水 (25+75) 又はアセトニトリル+0.2 M K-PO<sub>4</sub> buf. pH 5.0+水 (25+5+70) (ピーク形状が悪い場合)

0.2 M K-PO<sub>4</sub> buf.: 0.2 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> を 0.2 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> で pH5.0 に調整

注入量：100  $\mu$ l

検出器：蛍光(Ex 365 nm, Em 435 nm)

#### E 確認試験1 (HPLC)

HPLC用試験溶液を0.5mlバイアル又は試験管に取り、アルミブロックヒーター(40~50°C)に移し、窒素気流下で蒸発乾固させる。200 µl ヘキサン、50 µl TFAを加え、キャップし、30秒攪拌、アルミブロックヒーター(40°C)にて20分加温、TFAの臭いが消えるまで窒素で蒸発乾固、1mlの注入溶液1mlを入れ、Vortex mixer等で激しく30秒攪拌し、HPLC用確認試験溶液とする。

#### F 確認用 HPLC 条件

カラム：C18 (Inertsil ODS-3, 5µm, 4.6×250 mm)

カラムオープン：40°C

移動相：アセトニトリル+0.2 M K-PO<sub>4</sub> 緩衝液(pH 5.0)+水 (20+5+75)

0.2 M K-PO<sub>4</sub> 緩衝液: 0.2 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> を 0.2 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> で pH5.0 に調整

注入量：100 µl

検出器：蛍光(Ex 365 nm, Em 435 nm)

#### G 確認試験2 (TLC)

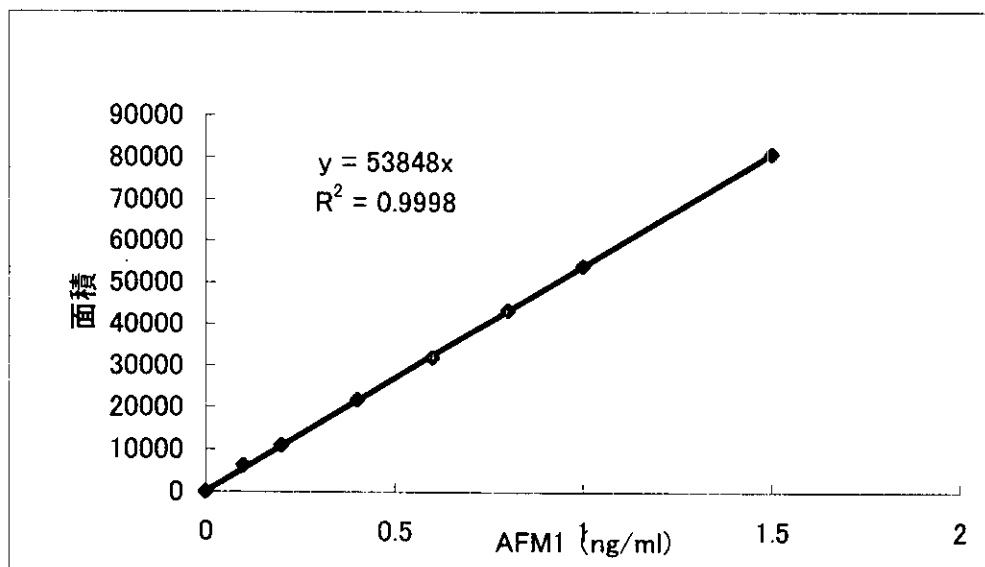
試料を20mlづつ4~6本のアフィニティーカラムに付加し、Cの精製操作を行った後、カラムからの溶出液をナシ型フラスコに集め、溶媒を減圧留去する。これに適量のクロロホルムを加えて溶解し、TLCプレートに図のように塗布する。展開溶媒①で展開し、標準品とRf値を比較する。さらに、プレートを90度回転させ、試料中のAFM1様スポット及び新たに塗布した標準品上に無水トリフルオロ酢酸TFAを約5µlづつ滴下し、10分暗所に、さらに10分40°Cで放置した後、展開溶媒②で展開し、AFM1標準品のTFA誘導体のRf値と比較する。

#### [添加回収実験]

Stock solution 10 µl を 500ml マイヤーにとり、窒素で蒸発乾固させ、ミルク 200ml 加え (0.05 ppb)、10分間超音波洗浄機に浸けた後、十分に攪拌し、ガラス繊維ろ紙にてろ過した。直ちにアフィニティーカラムにのせ、以降、同様の操作を行った。

## AFM1の検量線

AFM1 (ng/ml)	面積
0	0
0.1	6141
0.2	10904
0.4	21759
0.6	31822
0.8	43204
1	53849
1.5	80771



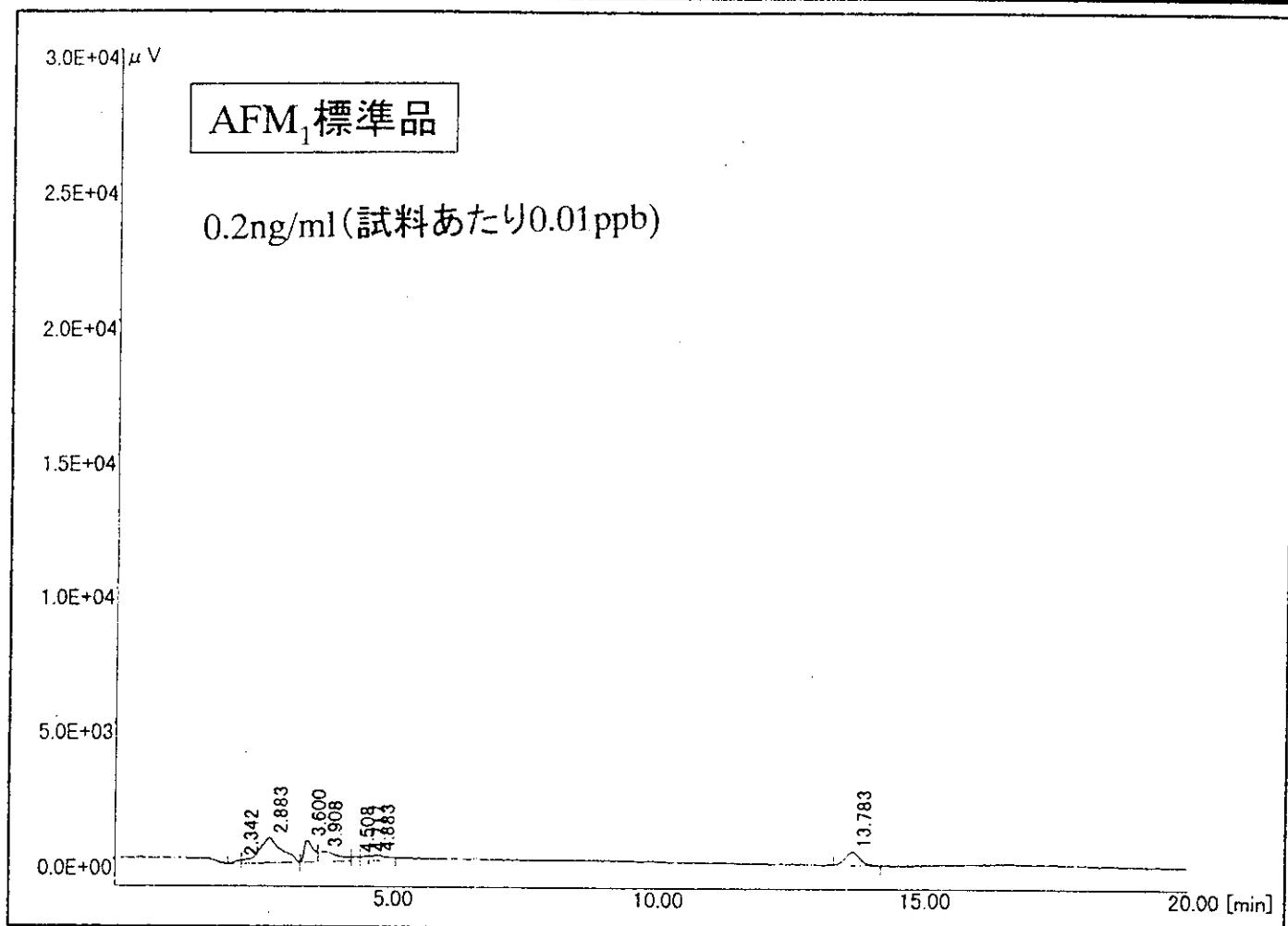
## 添加回収試験

添加 1ng/20ml (0.05ppb)

No.	A:Found (ng)	A-blank (ng)	AFM1 (ppb)	回収率%
1	1.074	0.952	0.048	95.2
2	1.062	0.940	0.047	94.0
3	1.048	0.926	0.046	92.6
4	1.051	0.929	0.046	92.9
5	1.047	0.925	0.046	92.5
平均		0.934		93.4
標準偏差		0.012		1.2
CV(%)				1.2

No.	ng	AFM1 (ppb)
blank	0.122	0.006

# AFM1 別紙-4



ファイル名: 20020206AFM001.CH2

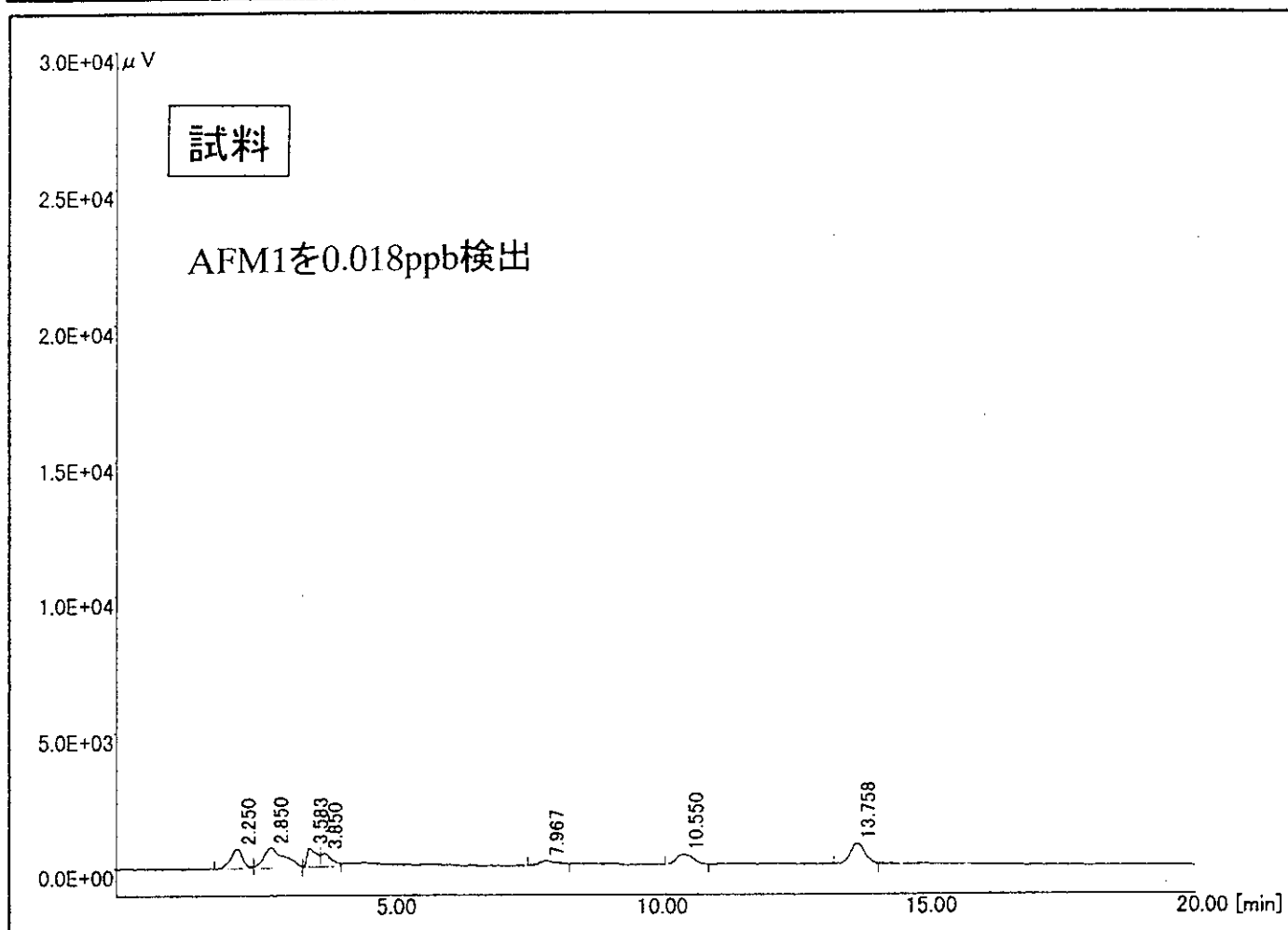
コメント:  
std 0.2ng

Vial # = 31 Rack # = 1  
 注入日: 6-Feb-2002 17:14:52  
 現在日時: 6-Feb-2002 17:34:58  
 ユーザー: TABATA  
 グループ: TDATA1  
 システムプログラム: AFM1

#	ピーク名	Rt	面積[μV.Sec]	高さ[μV]	定量値
1		2.342	1245.472	152	0.000
2		2.883	27306.028	944	0.000
3		3.600	9260.000	800	0.000
4		3.908	9521.720	384	0.000
5		4.508	1518.683	169	0.000
6		4.717	1651.122	182	0.000
7		4.883	4358.500	201	0.000
8	AFM1	13.783	10082.989	515	0.187 ppb

ピーク総面積= 64944.513 [μV.Sec]

## AFM1



ファイル名: 20020206AFM004.CH2

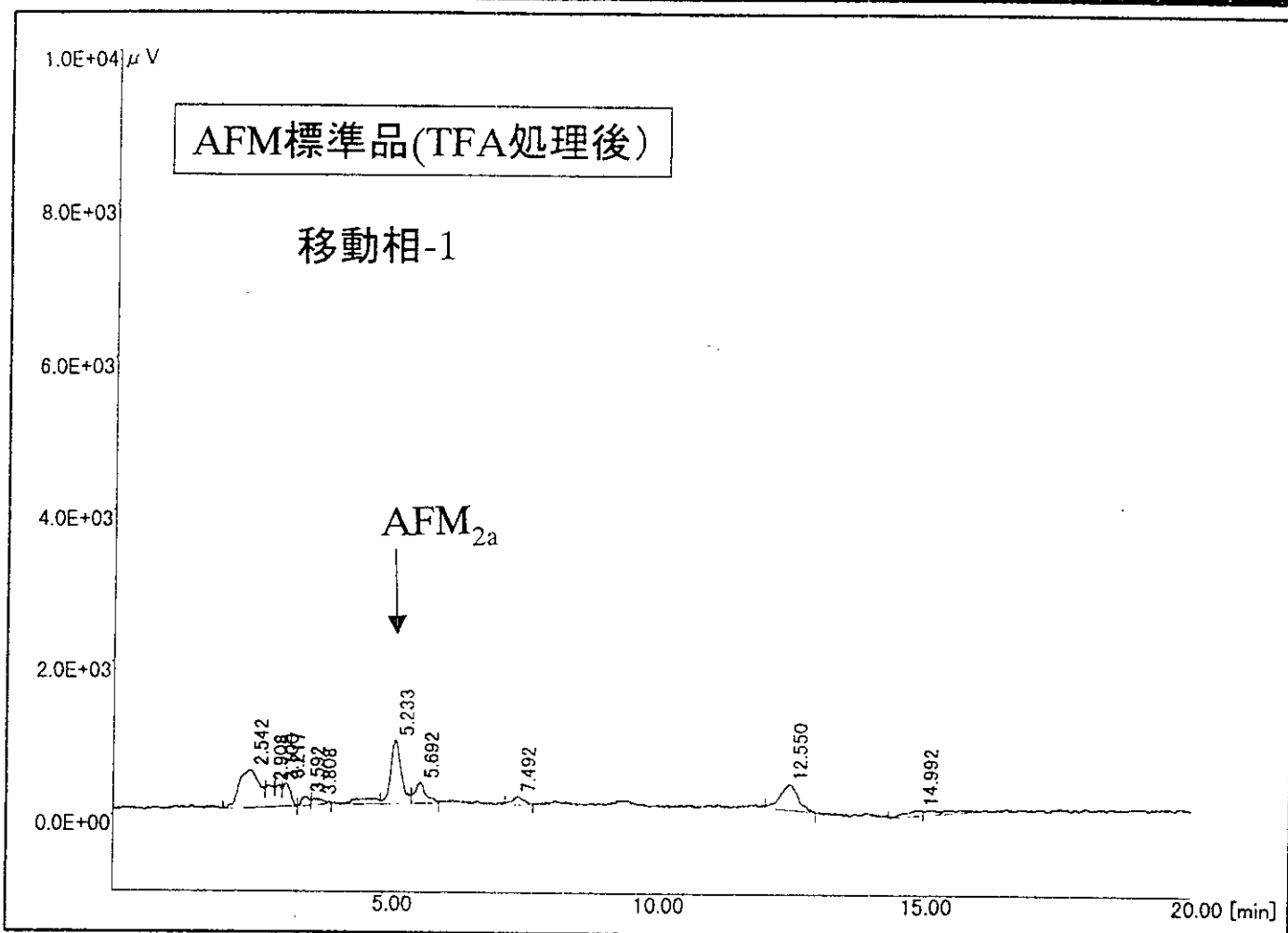
コメント:  
No21-1

Vial # = 34 Rack # = 1  
 注入日: 6-Feb-2002 18:20:26  
 現在日時: 6-Feb-2002 18:40:28  
 ユーザー: TABATA  
 グループ: TDATA1  
 システムプログラム: AFM1

#	ピーク名	Rt	面積 [ $\mu$ V.Sec]	高さ [ $\mu$ V]	定量値
1		2.250	11457.977	734	0.000
2		2.850	19818.023	756	0.000
3		3.583	8826.510	702	0.000
4		3.850	6826.717	501	0.000
5		7.967	3783.969	184	0.000
6		10.550	8478.500	393	0.000
7	AFM1	13.758	14670.000	772	0.272 ppb

ピーク総面積 = 73861.696 [ $\mu$ V.Sec]

# AFM1-TFA



ファイル名: 20020131AFM1-TFA001.CH2

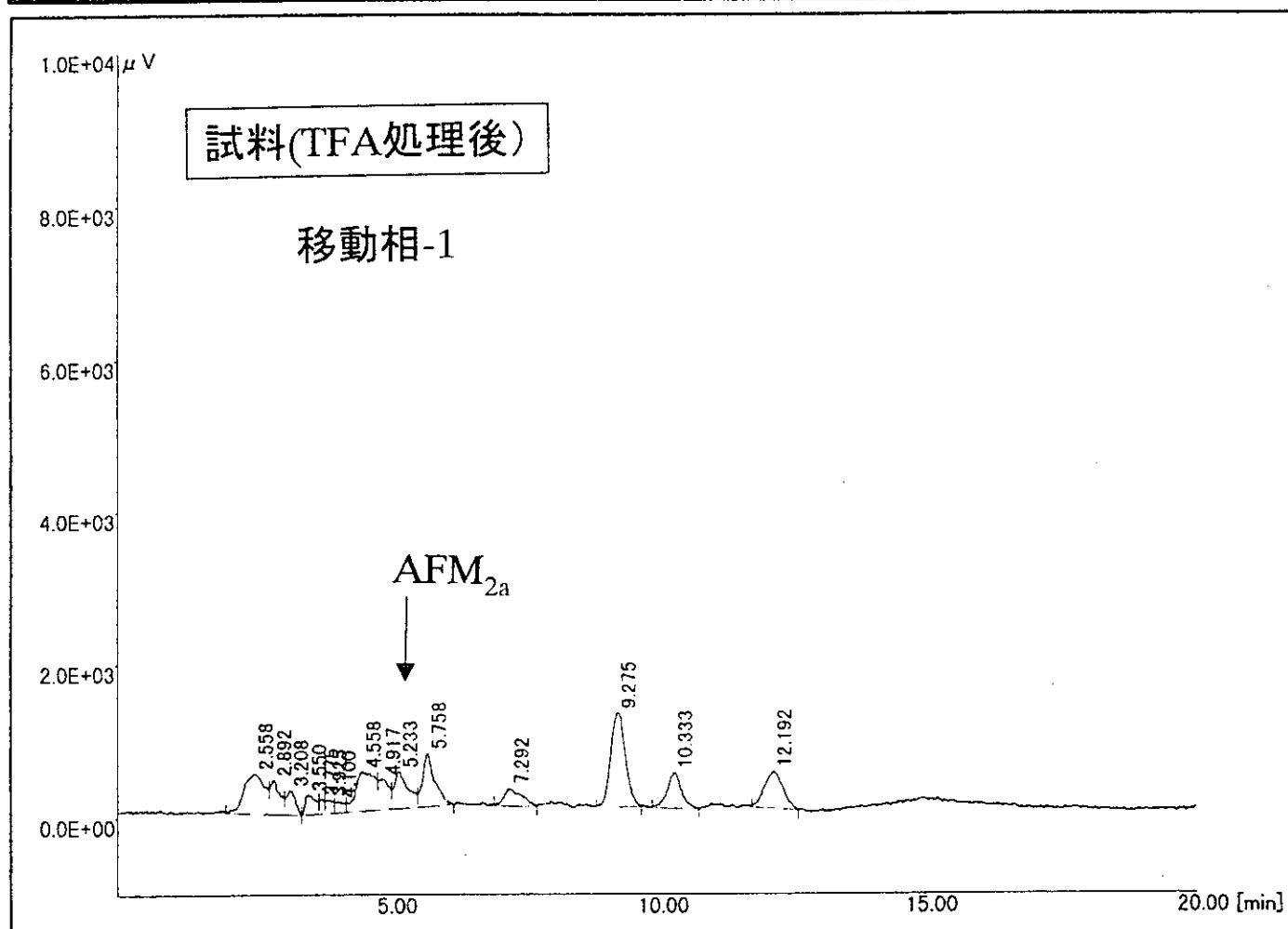
コメント:  
std 0.2ng

Vial # = 1 Rack # = 1  
 注入日: 31-Jan-2002 13:31:30  
 現在日時: 31-Jan-2002 13:51:46  
 ユーザー: TABATA  
 グループ: TDATA1  
 システムプログラム: AFM1

#	ピーク名	Rt	面積[μV. Sec]	高さ[μV]	定量値
1		2.542	12723.951	500	0.000
2		2.908	2790.159	289	0.000
3		3.100	2233.000	286	0.000
4		3.217	2680.390	312	0.000
5		3.592	1104.300	118	0.000
6		3.808	1135.200	79	0.000
7	AFM2a	5.233	10864.217	831	0.149 ng
8		5.692	3656.958	273	0.000
9		7.492	1599.193	107	0.000
10		12.550	7955.797	340	0.000
11		14.992	1736.060	78	0.000

ピーク総面積= 48479.224 [μV. Sec]

## AFM1-TFA



ファイル名: 20020131AFM1-TFA005.CH2

コメント:  
No. 2

Vial # = 5 Rack # = 1

注入日: 31-Jan-2002 14:59:10

現在日時: 31-Jan-2002 15:19:16

ユーザー: TABATA

グループ: TDATA1

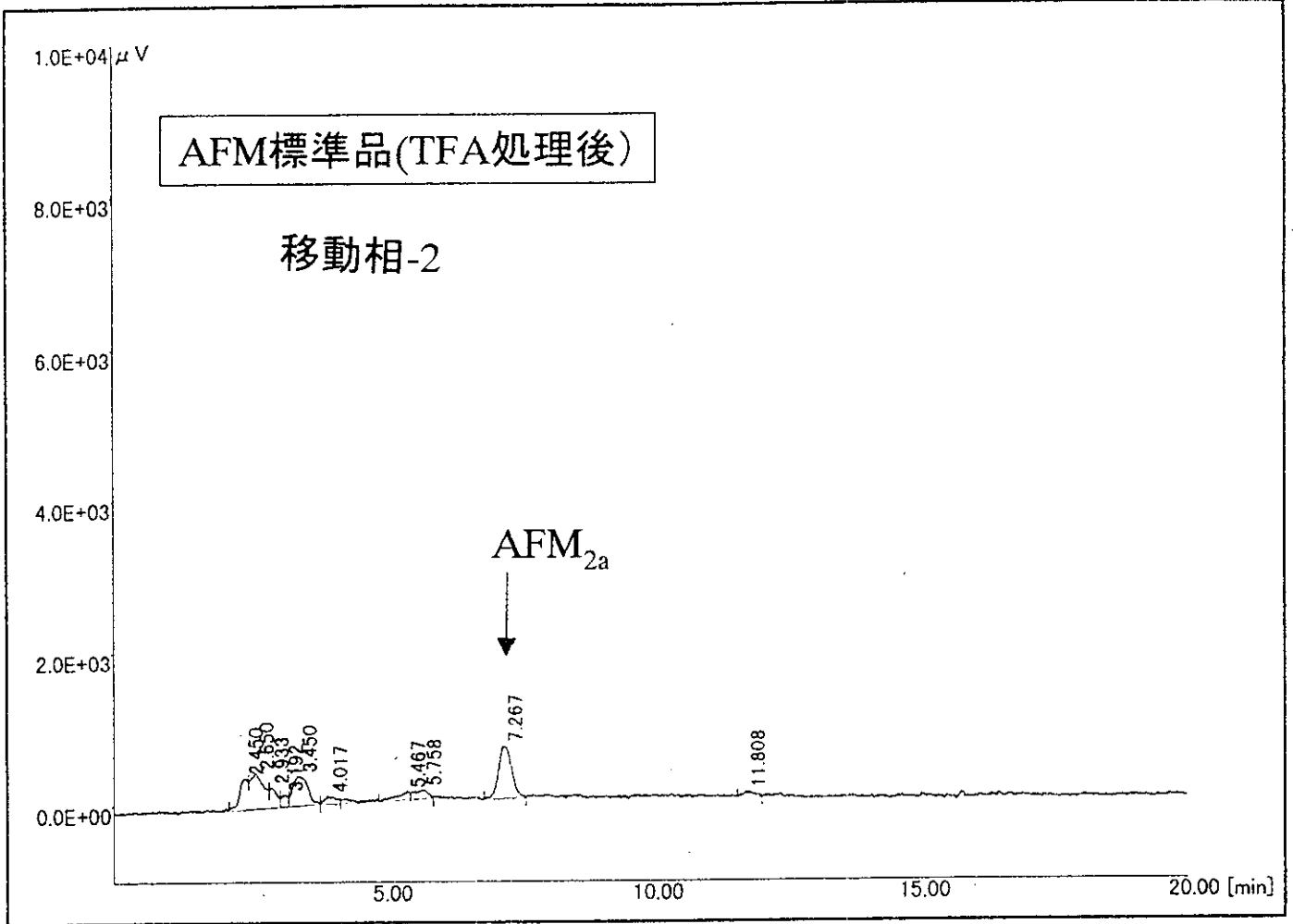
システムプログラム: AFM1

#	ピーク名	Rt	面積[ $\mu$ V.Sec]	高さ[ $\mu$ V]	定量値
1		2.558	13897.042	522	0.000
2		2.892	5355.964	449	0.000
3		3.208	3660.494	321	0.000
4		3.550	3447.292	260	0.000
5		3.775	1124.457	191	0.000
6		3.925	1659.876	175	0.000
7		4.100	1747.637	145	0.000
8		4.558	12565.313	510	0.000
9		4.917	5158.960	401	0.000
10	AFM2a	5.233	8529.404	479	0.116 ng
11		5.758	10615.060	696	0.000
12		7.292	5134.366	232	0.000
13		9.275	22606.000	1229	0.000
14		10.333	8505.115	468	0.000
15		12.192	11329.750	481	0.000

ピーク総面積= 115336.731 [ $\mu$ V.Sec]



# AFM1-TFA



ファイル名: 20020212AFM1TFA20CNBUFF001.CH2

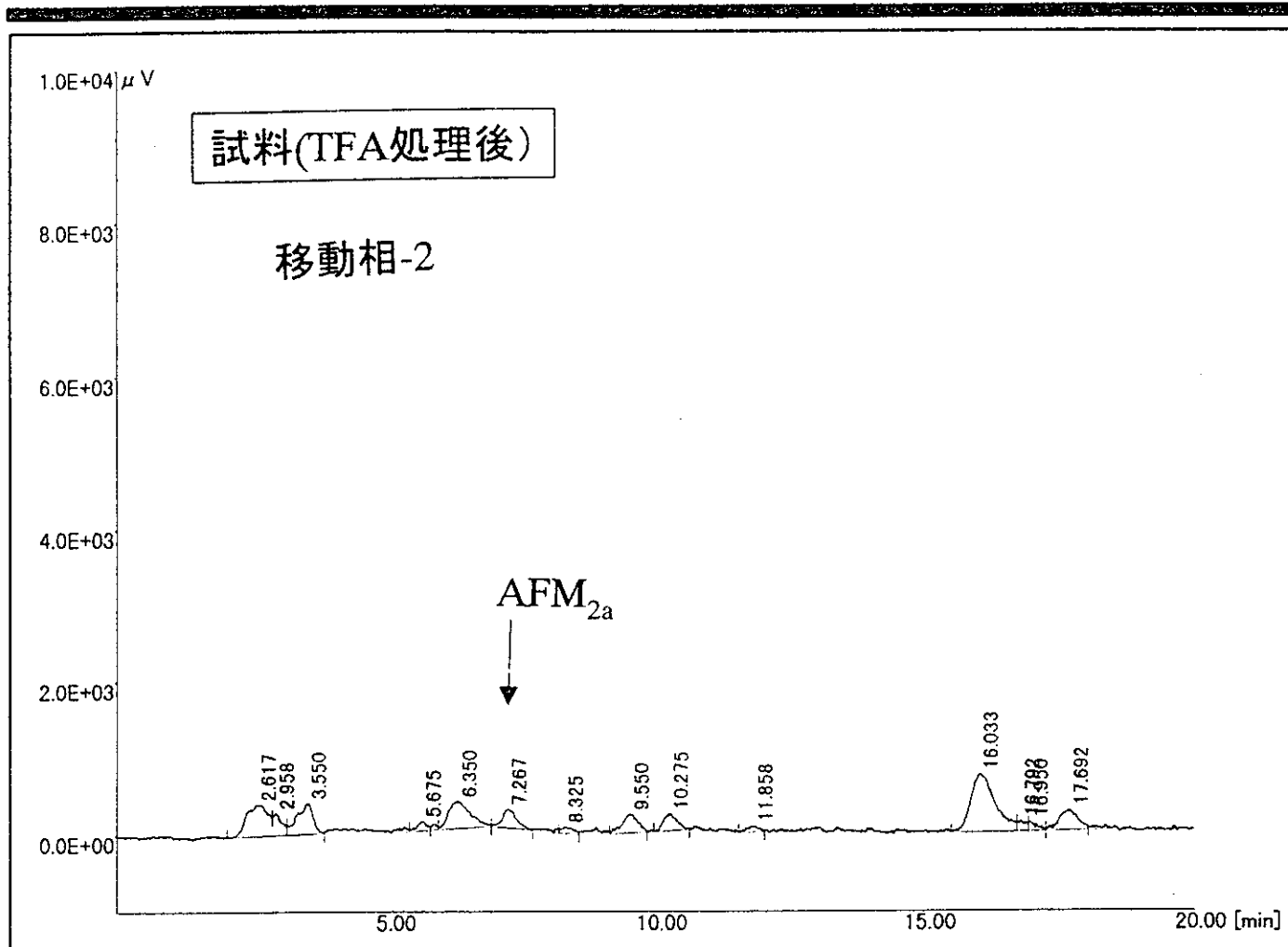
コメント:  
Std 0.2ng

Vial # = 11 Rack # = 1  
 注入日: 12-Feb-2002 10:49:06  
 現在日時: 12-Feb-2002 11:09:10  
 ユーザー: TABATA  
 グループ: TDATA1  
 システムプログラム: AFM1

#	ピーク名	Rt	面積[μV.Sec]	高さ[μV]	定量値
1		2.450	4335.960	413	0.000
2		2.650	8161.909	469	0.000
3		2.933	2511.102	265	0.000
4		3.192	1306.792	153	0.000
5		3.450	7512.803	390	0.000
6		4.017	1481.238	100	0.000
7	AFM2a	5.467	1758.629	104	0.019 ng
8		5.758	1494.716	116	0.000
9		7.267	11464.250	691	0.000
10		11.808	1043.500	65	0.000

ピーク総面積= 41070.899 [μV.Sec]

# AFM1-TFA



ファイル名: 20020212AFM1TFA20CNBUFF005.CH2

コメント:  
No. 2

Vial # = 15 Rack # = 1  
 注入日: 12-Feb-2002 12:16:42  
 現在日時: 12-Feb-2002 12:36:48  
 ユーザー: TABATA  
 グループ: TDATA1  
 システムプログラム: AFM1

#	ピーク名	Rt	面積[μV.Sec]	高さ[μV]	定量値
1		2.617	11444.130	413	0.000
2		2.958	3399.250	293	0.000
3		3.550	8317.620	408	0.000
4		5.675	1521.937	129	0.000
5		6.350	10038.251	358	0.000
6	AFM2a	7.267	4391.500	248	0.057 ng
7		8.325	1146.368	88	0.000
8		9.550	5012.169	248	0.000
9		10.275	3880.842	222	0.000
10		11.858	1222.694	83	0.000
11		16.033	23174.440	756	0.000
12		16.792	1364.082	141	0.000
13		16.950	1157.228	123	0.000
14		17.692	6142.700	266	0.000

ピーク総面積= 82213.212 [μV.Sec]

トリコテセン系マイコトキシン  
－ 特にデオキシニバレノールのリスク評価について －

香川大学農学部  
芳澤 宅實

- 1、はじめに
- 2、トリコテセンとその生産菌
  - トリコテセンの生合成
  - トリコテセン産生菌
- 3、トリコテセンの毒性作用
  - 急性毒性
  - 血液学的障害
  - 神経毒性・皮膚毒性
  - 突然変異原性・遺伝毒性
  - 亜急性・慢性毒性
  - 繁殖毒性・催奇形毒性
  - 免疫毒性
- 3、トリコテセンの分析
- 4、トリコテセンによる自然汚染
  - JECFA で集約したデオキシニバレノール汚染データ
- 5、デオキシニバレノールのリスク評価

## 1. はじめに

カビの産生する有毒代謝物はマイコトキシン（カビ毒, mycotoxin）と呼ばれ、食品を汚染する自然毒の中でも重要な位置にある。世界に先駆けてわが国で着手された黄変米毒の研究で、「食品→マイコトキシン→慢性的真菌中毒症（mycotoxicosis）」という概念が立てられ、「*Penicillium* 属菌のマイコトキシン→肝硬変→肝癌への移行」が実験病理学的に実証されたことは周知のとおりである。この概念は、aflatoxin（*Aspergillus flavus* の発癌性マイコトキシン）による食品汚染とヒトの原発性肝癌発症との因果関係の究明として継承された。

マイコトキシンによる食品汚染は様々な経路で発生するが、農作物の栽培過程で侵入した菌（いわゆる圃場型菌）が原因となることが多く、その結果、マイコトキシンは既に圃場で生成し、収穫物や加工食品へ移行する。その代表例として、古くからヨーロッパで発生しているムギ類麦角菌（*Claviceps purpurea*）のマイコトキシンによるヒトの致死性食中毒を含む麦角中毒症、前述の aflatoxin によるトウモロコシやナッツ類の汚染、フザリウムトキシン（トリコテセン、ゼアラレノンなど *Fusarium* 属菌のマイコトキシン）によるムギ類やトウモロコシの汚染、などをあげることができる。

*Fusarium* 汚染穀類に起因するヒトや家畜の真菌中毒症の中でも、わが国の赤カビ中毒症は著名であり、古くから食中毒例が知られている。1963年に大発生したムギ赤カビ病のように、気象条件の如何によっては、赤カビ中毒症はわが国のみに限らず朝鮮半島や中国大陸の一部にまで及んでいる。諸外国の中毒症として、1940年代にソ連の Orenburg 地方大発生したヒトの致死を含む食中毒性無白血球症（ATA 症, alimentary toxic aleukia）が有名であり、同様な中毒症は中国北部地域でも発生している。また、北米で頻発する家畜の拒食、嘔吐および各種臓器の出血を主徴とするカビトウモロコシ中毒症（moldy corn toxicosis）、東欧や北欧で発生する家畜の stachybotryotoxicosis など、世界各地で *Fusarium* 属菌に起因する中毒が知られている。

これらの真菌中毒症に関与する原因菌の化学的研究によって、一連のトリコテセン系マイコトキシンが原因物質として明らかにされてきた。さらに、トリコテセンの微量分析法が種々開発されて、農産物や食品の汚染実態が世界各国で次第に究明されるに従い、ヒトや家畜が日常的にトリコテセンを摂取していることが明らかになってきた。このような状況を踏まえて、WHO/FAO は 2001 年 2 月に食品添加物合同専門家委員会（JECFA）を開催し、はじめてトリコテセン系マイコトキシンのリスク評価を実施した

ここでは、トリコテセン系マイコトキシンについて概説するとともに、特に deoxynivalenol（DON）に関する JECFA での評価内容の一部を取りまとめた。

## 2. トリコテセンとその産生菌

**トリコテセンの生合成** トリコテセン類は、炭素 15 個を基本骨格とするセスキテルペノイドの一種である。12,13-位のエポキシ環はトリコテセンの毒性発現に必須の部分構造であ