

論文番号	S-013
タイトル	輸入生落花生のアフラトキシン検査について(1994-2000)
雑誌名	Mycotoxins
巻	53
最初のページ～最後のページ	25-28
発行年	2003
著者名 (姓.名)	岡野清志、富田常義、長南正貴

要約

1994年から2000年までの生落花生の輸入時におけるAF検査結果を示した。生落花生のAF検査は、1999年からサンプリング方法が変更され、1kgの全量を粉砕し、粉砕した中から50gを分析試料とすることとなった。1994年から1998年までは、8040検体中69検体(0.9%)から検出し、そのうち29検体(0.4%)が10ppb以上であった。1999年から2000年については5108検体中355検体(6.9%)から検出し、そのうち145検体(2.8%)が10ppb以上であった。サンプリング法が変更されたため

論文番号	S-014
タイトル	Survey for mycotoxins in commercial foods
雑誌名	Toxicogenic Fungi-Their toxins and health Hazar
巻	
最初のページ～最後のページ	172-181
発行年	1984
著者名 (姓名)	Nishijima,M.

要約

穀物およびその加工品1500検体のアフラトキシン濃度、アフラトキシコール I, II、オクラトキシンAおよびシトリニンを測定した。Butter beansでは99検体中5検体にAFB1, B2が検出された。Saltani-Saltapya beansでは37検体中3検体からAFB1, B2が検出された。Red beansでは2検体中2検体からAFB1, B2が検出された。Small red beansでは、231検体中1検体からAFB1, B2が検出された。Corn flourからは5検体中1検体からAFB1, B2

論文番号	S-015
タイトル	輸入食品のカビ汚染
雑誌名	微生物
巻	2
最初のページ～最後のページ	9-23
発行年	1984
著者名 (姓,名)	前田協一

要約

1972年から1981年までの生落花生の輸入時における検査結果を報告したものである。大粒種むき実落花生では2612検体中AFB1陽性試料が0.5%であり、そのうち規制値の10ppbを超えたものは0.04%であった。小粒種剥き身落花生においては9450検体中5.0%でAFB1が検出され、規制値を超えていたのが1.7%であった。地域別に見てみると、アメリカ地域から輸入されたものでは、4111検体中AFB1陽性が4.3%、10pp以上が1.9%を占めていた。アフリカ地域からの輸入品では2963検体中陽性が5.7

S-1	Short-term moderate aflatoxin B1 exposure has only minor effects on the gut-associated lymphoid tissue of Brown Norway rats	Watzl, B., Neudecker, C., Mansch, G. M., Rech Kemmer, G., Pool-Zobel, B. L.	Toxicology, 138, 93-102 (1999)
S-2	Immunotoxicity of Aflatoxin B1 in Rats: Effects on Lymphocytes and the Inflammatory Response in a Chronic Intermittent Dosing Study	Hilton, D. M., Myers, M. J., Raybourne, R. A., Francke-Carroll, S., Sotomayor, R. E., Shaddock, J., Warbritton, A., and Chou, M. W.	Toxicological Sciences, 73, 362-377 (2003)
S-3	Aflatoxin B1-induced suppression of nitric oxide production in murine peritoneal macrophages	Woon, E. Y., Han, J. J., Rhee, D. K., Pyo, S.	Journal of Toxicological and Environmental Health, Part A, 55, 517-530 (1998)
S-4	In vitro suppressive effects of aflatoxin B1 on murine peritoneal macrophage function	Woon, E. Y., Rhee, D. K., Pyo, S.	Toxicology, 133, 171-179 (1999)
S-5	Suppression of the interleukin-2 gene expression by aflatoxin B1 is mediated through the down-regulation of NF-AT and AP-1 transcription factors	Han, S. H., Joen, Y. J., Yea, S. S., Yang, K. H.	Toxicology Letters, 108, 1-10 (1999)
S-6	Dose systemic exposure to aflatoxin B1 cause allergic sensitization?	Kocbas, C. N., Seker, B. E.	Allergy, 58, 363-365, (2003)
S-7	Consequence of Aflatoxin B1 ingestion on the Membrane-Bound Liver Endoplasmic Reticulum Ca-ATPase of protein-Undernourished Fischer F344 Rats	Adenuga, C. A.	Bioscience Reports, 21, 873-877 (2001)
S-8	The effect of mycotoxins, fumonisin B1 and aflatoxin B1, on primary mouse alveolar macrophages	Liu, B. H., Yu, F. Y., Chan, M. H., Yang, Y. L.	Toxicology and applied Pharmacology, 160, 197-204 (2004)
S-9	Inhibitory effects of ellagic acid on the direct-acting mutagenicity of aflatoxin B1 in the Salmonella microsome assay	Loarca-Pina, G., Kizimicky, P. A., de Mejia, E. G., Kado, N. Y.	Mutation Research, 398, 183-187 (1998)
S-10	Aflatoxin B1 is an inhibitor of cyclic nucleotide phosphodiesterase activity	Bonsi, P., Augusti-Tocco, C., Palmery, M., Giorgi, M.	General pharmacology, 32, 615-619 (1999)
S-11	Potency of dietary indole-3-carbinol as a promoter of aflatoxin B1-initiated hepatocarcinogenesis: results from a 9000 animal tumor study	Oganesian, A., Hendricks, J. D., Pereira, C. B., Orner, G. A., Bailey, G. B., Williams, D. E.	Carcinogenesis, 20, 453-458 (1999)
S-12	Carcinogenic effects of low dietary levels of aflatoxin B1 in rats.	Bogan, G. N., Pagliarunga, S., Newberne, P. M.	Fd Cosmet. Toxicol., 12, 681-685 (1974)
S-13	Immunobiological effects of AFB1 and AFB1-FBI mixture in experimental subchronic mycotoxicoses in rats.	Theumer, M. G., Lopez, A. G., Masih, D. T., Chulze, S. M.	Toxicology, 186, 159-170 (2003)
S-14	Mutagenicity of carcinogenic mycotoxins in Salmonella typhimurium	Ueno, Y., Kubota, K., Ito, T., Nakamura, Y.	Cancer research, 38, 536-542 (1978)
S-15	Interaction of fumonisin B1 and aflatoxin B1 in short-term carcinogenesis model in rat liver	Gelderblom, W. C. A., Marasas, W. F. O., Lepepe-Muzar, S., Swanevelder, S., Vessey, C. J., de Ja M Hall, P.	Toxicology, 171, 161-173 (2002)
S-16	Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals	H. S. Hussein and J. M. Brasel	Toxicology, 167, 101-134 (2001)
S-17	Mutagenic activity of carcinogens detected in transgenic rodent mutagenicity assays at dose levels used in chronic rodent cancer	Schwezer, P., Eckert, C., Liegel, U. M., Zeleny, O., Kklein, R. K.	Mutation Research, 405, 193-198 (1998)
S-18	Co-mutagenicity of coumarin(1,2-benzopyrine) with aflatoxin B1 and human liver S9 in mammalian cells	Goeger, D. E., Hsieh, A. W., Anderson, K. E.	Food and chemical toxicology, 37, 581-589 (1999)
S-19	Protection of aflatoxins and other fluorescent metabolites by strains of Aspergillus flavus isolated from staple foods and their toxicity to rats	Anosubhakorn, S., Bhawarapavati, N., Romruen, K., Phienpichit, L., Thamavit, W., Sahaphong, S.	Food and cosmetics toxicology, 16, 427-430 (1978)
S-20	Aflatoxin B1-induced Hprt mutations in splenic lymphocytes of Fischer 344 rats. Result of an intermittent feeding trial	Morris, S. M., Aldoo, A., Chen, J. J., Chou, N. W., Casciano, D. A.	Mutation research, 423, 33-38 (1999)
S-21	Structure-activity relationship in toxicity and carcinogenicity of aflatoxins and analogs	Bogan, G. N., Edwards, G. S., Newberne, P. M.	Cancer research, 31, 1936-1942 (1971)
S-22	Enhancement of glutathione S-transferase placental-form positive liver cell foci development by microcystin-LR in aflatoxin	Sekiijima, M., Tsutsumi, T., Yoshida, T., Harada, T., Tashiro, F., Chen, G., Yu, S.-Z., Ueno, Y.	Carcinogenesis, 20, 161-165 (1999)
S-23	Acquired tolerance of hepatocellular selenium deficiency: a selective survival mechanism	Irmak, M. B., Ince, G., Ozturk, M., Celin-Alalay, R.	Cancer research, 63, 6707-6715 (2003)
S-24	Fumonisin B1 promotes aflatoxin B1 and N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine initiated liver tumors in rainbow trout	Carlson, D. B., Williams, D. E., Spitsbergen, J. M., Ross, P. F., Bacon, C. W., Meredith, F. J., and Riley, R. T.	Toxicology and applied pharmacology, 172, 29-36 (2001)
S-25	The reactivity and carcinogenicity of aflatoxin B1-2,3-dichloride a model for putative 2,3-oxide metabolite of aflatoxin B1	Swanson, D. H., Miller, J. A., and Miller, E. C.	Cancer research, 35, 3811-3823 (1975)
S-26	The effect of the aflatoxins B1, G1, and G2 on protein and nucleic acid synthesis in rat liver	J. I. Clifford, K. R. Ree, and Elizabeth M. Stevens	Biochem. J.
S-27	Experimental toxicity and carcinogenicity of aflatoxins	G. N. Bogan	? 163-173
S-28	Aflatoxin exposure after weaning solid food contaminant impairs growth	J. R. Barre	
S-29	Review article: synergistic interaction between aflatoxin B1 and hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis	M. C. Kew	Liver International, 23, 405-409 (2003)
S-30	Toxicity and fluorescence properties of the aflatoxins	B. A. Carnaghan, R. D. Hartley, and J. O. Kelly	Nature, 7, 1101 (1963)
S-31	Site of action of aflatoxin on human liver cells in culture	A. J. Zuckerman, K. R. Rees, D. Inman, and V. Pelts	Nature, 214, 814-815 (1967)
S-32	Mycotoxins	R. A. Etzel	JAMA, 287, 425-427 (2002)
S-33	Biological activities of mycotoxins: field and experimental mycotoxicoses	K. Terzo, and K. Ohitsuho	Mycotoxins and animal foods, Chapter 21 455-488
S-34	The influences of mycotoxins on the immune system	A. C. Pier	Mycotoxins and animal foods, Chapter 22 489-493
S-35	Mycotoxins	J. W. Bennett, and W. Klitch	Clinical Microbiology reviews, 16, 497-516 (2003)
S-36	Determinants of aflatoxin exposure in young children from Benin and Togo, West Africa: the critical role of weaning	Gong, Y. F., Egal, S., Mounsa, A., Turner, P. C., Hall, A. J., Cardwell, K. F., and Wild, C. P.	International Epidemiological Association, 32, 556-562 (2003)
S-37	Determination level of serum Aflatoxin B1 adducts in the united Kingdom population: Implications for aflatoxin-B1 exposure in the United Kingdom	Turner, P. C., Dingley, K. H., Coxhead, J., Russell, S., Garner, C. R.	Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 7, 461-467 (1998)
S-38	Hepatocellular carcinoma and aflatoxin exposure in Zhuozing village, Fusui county, Peoples' republic of China.	Wang, J.-S., Huang, T., Su, J., Liang, F., Wei, Z., Liang, Y., Luo, H., Kuang, S.-Y., Qian, G.-S., Sun, G., Thomas, E. N., Kensler, W., and Groopman J.	Cancer epidemiology, biomarkers and prevention, 10, 143-146 (2001)
S-39	Oilseed remediation trial in oilseed, people's republic of China: modulation of serum aflatoxin albumin adduct biomarkers	Kenzler, T. W., Hu, X., Otieno, M., Eneer, P. A., Jacobson, L. P., Chen, B., Wang, J.-S., Zhu, Y.-R., Zhang, B.-C., Wang, J.-B., Wu, Y., Zhang, Q.-M., Qian, G.-S., Kaung, S.-Y., Fang, X.-L., Yu, L.-Y., Prochaska, H. J., Davidson, N. E., Gordon, G. B., Gorman, W. B., Zarba, A., Eneer, C., Munoz, A., Hezizou, K. J., and Groopman, J. D.	Cancer epidemiological, biomarkers and prevention, 7, 127-134 (1998)
S-40	Association of plasma aflatoxin B1 adduct level with plasma selenium level and genotypes polymorphisms of glutathione S-transferase M1 and T1	Chee, S.-Y., Chen, C.-J., Tsai, W.-Y., Ahsan, H., Liu, T.-Y., Lin, J.-T., and Santella, R. M.	Nutrition and cancer, 38, 179-185
S-41	Variability in Aflatoxin-albumin adduct levels and effects hepatitis B and C Virus infection and glutathione S-transferase M1 and T1 genotype	Ahsan, H., Wang, L.-Y., Chen, C.-J., Tsai, W.-Y., and Santella, R. M.	Environmental Health Perspective, 109, 833-837 (2001)
S-42	The Role of Aflatoxin and Hepatitis Virus in the etiology of hepatocellular carcinoma: A basis for primary prevention in Guinea-Conakry, West Africa	Turner, P. C., Sylla, A., Diallo, M. S., Castagnaro, J.-J., Hall, A. J., and Wild, C. P.	Journal of gastroenterology and hepatology, 17, 5441-5448 (2002)

論文番号	S-032
タイトル	Mycotoxins
雑誌名	JAMA
巻	287
最初のページ～最後のページ	425～427
発行年	2002
著者名(姓.名)	R. A. Etzel

要約

マイコトキシンは現在 400 種類ほどあるとされているが、ここでは数種のマイコトキシンがヒトの健康に及ぼす影響について述べる。発展途上国では、汚染した食料を摂取することによって低用量のマイコトキシンを長期間にわたって摂取している。

〈アフラトキシン〉

AFB1 はヒトの肝ガン発生要因として重要である。B 型肝炎ウイルス感染と AFB1 摂取が同時に起こると肝ガン発生率が高まる。住血吸虫に対する薬である oltipraz が AFB1 の代謝を低下させることにより発がん性を抑えることが分かっている。従って oltipraz の使用と食料保管状態の改善が肝ガン発生率を低下させることにつながる。

〈麦角アルカロイド〉

ヒトに流行病を起こすマイコトキシンとして最初に発見された。血管収縮を起こす性質から、偏頭痛や分娩後の出血に対する治療薬として用いられた。

〈フモニシン〉

主にトウモロコシを介してヒトに摂取され、食道ガンを起こすことが示唆されている。フモニシンは細胞制御にかかわるスフィンゴ脂質代謝に影響を及ぼす。また、葉酸の取り込みを阻害するため葉酸欠乏により神経管の発達抑制が起こり、無脳症や脊椎披裂などの奇形の原因と考えられる。

〈トリコテセン〉

汚染したトウモロコシや小麦の摂取により食事性無白血症が発生した。また、皮膚に暴露すると皮膚炎を起こす。

〈デオキシニバレノール〉

嘔吐を伴う疾患を起こした。

〈サトラトキシン〉

肺出血や肺のヘモジデリン沈着を起こす。

論文番号	S-033
タイトル	Biological activities of mycotoxins : field and experimental mycotoxicoses
雑誌名	Mycotoxins and animal foods
巻	
最初のページ～最後のページ	Chapter21 455～488
発行年	
著者名(姓.名)	K. Terao, and K. Ohtsubo

要約

アフラトキシン B1 (AFB1) は最も重要なマイコトキシンの中の1つであり、動物用の飼料やヒトの食料に汚染している。AFB1 は肝細胞毒性と、肝細胞に対する発ガン性を持つ。

〈急性毒性〉

肝細胞壊死に伴い胆管増殖が起こる。原形質の変化は投与直後から認められ、主にグリソン鞘付近で起こる。AFB2、G1、G2 は AFB1 と同時に検出されることが多く、その LD50 は AFB1 の 50%、20%、10%とされる。

〈慢性毒性〉

AFB1 は最も強い発がん性物質の1つであり、発生には用量依存性がある。AFB1 の主な標的臓器は肝臓であるが、他にも腺胃、大腸などで腫瘍形成が認められる。

AFB2、M1、G1 でも肝癌が発生するが、AFB1 に比べてその発生率は低い。AFM1の急性毒性は AFB1 に匹敵し、ステリグマトシチンでは低い。しかしステリグマトシチンでは AFB1 の 100 倍の用量で肝癌が発生し、投与部位にも発生する。

AFB1 の毒性に対する感受性には動物種差、年齢差、性別差がある。一般に年齢が若いほど抵抗性が低く、オスはメスよりも感受性が高い。動物種差は次の通りである。高:コガモ、ウサギ、ネコ;中:ニジマス、ブタ、イヌ、モルモット、サル;低:鶏、ラット、マウス、ハムスター、羊

AFB1 の毒性は特にタンパク質摂取量に左右される。AFB1 による肝毒性はグルタチオン (GSH) の減少によって抑制される。しかし、AFB1 はタンパク質の量にかかわらず肝臓の GSH を増加させることが示唆されており、肝損傷と GSH 量の関係が単純ではないことがわかる。

AF とステリグマトシチンの持つジヒドロフラン環の 2、3 の二重結合が、毒性と発ガン性と関係する。AFB1 代謝は 2 段階からなり、第 I 相は AFB1 がシトクローム P450 によって活性型求電子性中間体になる。第 II 相は活性型中間体が核と共有結合し、DNA や RNA、タンパク質と結合するために毒性が発揮される。一方、活性中間体がグルタチオンと結合すると解毒が進む。シトクローム P450 は小葉中心帯と中間帯で少ないため、ここでの損傷は少ない。また、この活性差が性差の原因である。

論文番号	S-035
タイトル	Mycotoxins
雑誌名	Clinical microbiology reviews
巻	16
最初のページ～最後のページ	497～516
発行年	2003
著者名(姓.名)	J.W. Bennett, and M.Klich

要約

カビによる疾患では、真菌症が良く知られているが、二次的代謝産物による健康障害も重要である。これらはマイコトキシンといわれ、発ガン性、蛋白質合成阻害、免疫抑制、皮膚毒性や他の代謝阻害が起こる。マイコトキシンは汚染食物を摂取したり、胞子を吸引したり、皮膚に接触したりすることで体内に入る。疾病の原因がマイコトキシンにあることを証明することは難しい。なぜならカビ汚染とマイコトキシン汚染がイコールではないためであり、さらにマイコトキシンが検出されたとしても動物やヒトでみられる健康障害がマイコトキシンに起因することを証明するのは難しいからである。マイコトキシンによる疾病は想像以上に広い範囲で起こっていると考えられる。

〈アフラトキシン(AF)〉

AFは、B1、B2、G1、G2に分類でき、B1が最も発ガン性が高く、残りはB1の代謝産物として検出される。急性毒性による死と、慢性毒性による癌や免疫抑制などが認められる。シトクローム P450はAFをDNAやタンパク質に結合する反応性の8、9エポキシドに変化させる。結合部位はグアニンのN7部位である。AFB1-N7-グアニン検出することは、近い過去にアフラトキシンを体内に摂取したことを示し、バイオマーカーとなる。

AFはヒトの発ガン性物質であり、特にB型肝炎ウイルスに感染したときに肝ガンのリスクファクターとなる。従って汚染した食品からAFを除くよりもB型肝炎ウイルスのワクチンを投与することが肝ガン発生を抑制することに効果的である。肝臓以外に肺でもAFが腫瘍の発生要因になることがわかっている。p53腫瘍抑制遺伝子がGからTに置換されると遺伝子の抑制がとけて肝細胞ガンが発生する。

〈シトリニン〉

すべての動物で腎毒性を持つが、急性毒性徴候は動物種差が認められる。

〈麦角アルカロイド〉

子宮収縮促進剤や偏頭痛、精神分裂症などの治療薬として用いられているが、不本意に毒性の発現をみることがある。壊疽や痙攣などが現れる。

〈フモニシン〉

スフィンゴ脂質代謝を阻害することにより動物に影響を及ぼす。ヒトでは食道ガンの発生と関係があるとされる。また、神経管に作用することにより無脳症や脊椎披裂といった奇形の発生にも関係があるとされる。有機溶媒に溶解する他のマイコトキシンと異なり、親水性であるためメタノールやアセトニトリルで抽出する。

〈オクラトキシン〉

オクラトキシン A(OTA)は腎臓が主な標的臓器である。すべての動物で腎毒性を持つが、特にヒトでは半減期が長いために強い毒性が現れる。細胞のフェニルアラニン代謝を阻害する酵素に働き、フェニルアラニン tRNA 複合体を作る。さらにミトコンドリアの ATP 産生を抑制し、脂質ペルオキシダーゼを活性化する。OTA は慢性的な腎障害やフェニルケトン尿症、精巣ガンの発生と関係がある。The Union Scientific Committee はヒトの OTA の摂取量を5mg/kg b.w./日にすることを求めている。

OTA とヒトの疾病の関係はまだ明らかにされていないところが多いが、急性腎毒性、免疫抑制と発生毒性が動物で認められることから、食物連鎖によるヒトへの影響が考えられる。

〈パツリン〉

1960 年代に抗細菌作用、抗ウイルス作用、抗原生動物作用に加えて、抗生物質として使用されることによって動物や植物に毒性を及ぼすことが明らかになった。以降マイコトキシンとして分類された。WHO は TDI を 0.4mg/kg b.w./日としている。

〈トリコテセン〉

12、13-エポキシトリコテセン骨格と様々な置換基を持つオレフィン結合を持つ。大環状エステル構造を持つか C-4 と 5 の間にエタノールエステル結合が存在するか否かによって分類する。非大環状トリコテセンは C-8 に水素かエステル基をもつ Type A(T-2トキシンなど)と、ケトンを持つ Type B(フザレノン X、デオキシニバレノール、ニバレノール)がある。

トリコテセンはリボソームのペプチジルトランスフェラーゼ結合部位に結合することにより、真核生物の蛋白質合成を強く抑制する。自然界で起こるトリコテセンの中で、T-2トキシンとデオキシニバレノールが動物に及ぼす影響が最もよく見られる。ヒトでは食事性無白血症と関係があるとされる。

〈ゼアラレノン〉

生体に強い影響を及ぼすが、毒性はほとんどなく、ヒトへのリスクは少ないと考えられている。ヒトの卵巣から分泌される 17β -エストラジオールに良く似ており、哺乳類の標的細胞にあるエストロゲン受容体に結合する。ゼアラレノンが還元されたゼアラレノールはエストロゲン活性が増加する。

世界中で4分の1の穀物がマイコトキシン汚染を受けていると考えられている。マイコトキシンは農場などの生産の場、貯蔵など段階で入りこむ。マイコトキシン汚染による影響は大きく経済的損失を招く。汚染飼料を与えた動物では成長を抑制し、疾病や死の原因とな。マイコトキシンの生成を防ぐことは通常難しい。そこで食品や飼料のマイコトキシン汚染状態を調べ、規制値が設けられている。

分 担 研 究 報 告 書

食品のカビ毒汚染実態に関する研究

熊谷 進

厚生労働科学研究費補助金研究事業
(食品の安全性高度化推進研究事業)
分担研究報告書(平成 16 年度)

食品のカビ毒汚染実態に関する研究

分担研究者:熊谷 進(東京大学)

研究協力者:

石黒瑛一((独)肥飼料検査所本部)

伊藤嘉典(国立医薬品食品衛生研究所)

甲斐茂美(神奈川県衛生研究所)

小西良子(国立医薬品食品衛生研究所)

田端節子(東京都健康安全研究センター)

田中敏嗣(神戸市環境保健研究所)

中島正博(名古屋市衛生研究所)

法月廣子(日本穀物検定協会)

藤田和弘(日本食品分析センター)

要旨

市販食品236試料についてアフラトキシン B1、B2、G1、G2を、また、市販食品201試料についてオクラトキシン Aを、それぞれ HPLCを用いて分析した。さらに、市販食品166試料について、フモニシン B1、B2、B3を LC/MSを用いて分析した。その結果、アフラトキシンは、市販の殻付きピーナッツ、ピーナッツ、粉ピーナッツ、コーングリッツ、ポップコーン、スイートコーン、コーンフレーク、生トーマロコシ、ゴマ油、米、ソバからは検出されなかったが、ピーナッツバターの一部より3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 未満の濃度が検出された。オクラトキシン Aは、米からは検出されなかったが、レーズン、ワイン、ビール、生コーヒー豆、煤煎コーヒー、そば粉、ライ麦、小麦粉、オートミールの一部から検出され、その濃度は大部分が1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 未満であった。フモニシンは、押麦、コーンスープ、生トーマロコシ、ソバからは検出されなかったが、スイートコーン、ポップコーン、コーングリッツの多くより数10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下の、一試料からは100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の、フモニシン B1が検出された。

A.研究目的

2001年に JECFA によって、アフラトキシン M1、フモニシン、オクラトキシン A、デオキシニバ

レノール、T-2 トキシン、HT-2 トキシンについて健康評価が行なわれ、フモニシン、オクラトキシン A、デオキシニバレノール、T-2 トキシン、HT-2 トキシンについては PMTDI または PWTI が設定され、アフラトキシン M1 については、規制値との関連における発がんリスクが示された(1)。これらカビ毒のうち、アフラトキシン M1 とデオキシニバレノールについては、それら汚染が問題となる乳と小麦について、我が国の汚染実態を究明し、その結果に基づいて必要な対策を講じた。しかし、その他のものについては食品の汚染実態は、限られた食品について散発的な報告はあるものの、暴露評価に耐え得るデータは得られていない。これらのうち、各国での規制状況及びコーデックスでの検討状況から、フモニシンとオクラトキシン A による食品の汚染実態の究明がとくに優先度が高いと考えられる。

アフラトキシンについては、我が国においては現在に至るまで約40年間、B1のみに対して10 μ g/kg の基準で規制が行なわれてきた。国によっては B1、B2、G1、G2の総量で規制が行なわれており、規制値についても各国間で差異があることから、我が国の規制についても見直しが必要かどうかを判断するために、アフラトキシンについても汚染実態調査を究明する必要がある。

以上の背景の下に本研究では、我が国の市販食品におけるアフラトキシン B1、B2、G1、G2、フモニシン B1、B2、B3、オクラトキシン A の汚染実態を明らかにするために、過去の知見に照らして各カビ毒に汚染されやすいと考えられる食品を収集し、それら食品についてクリーンアップ方法を含め予め検討した分析法を用いて、各カビ毒の分析を行なった。

B. 研究方法

試料

米と小麦粉は農林水産省から提供されたものを、その他の食品はスーパー等で購入したものを、それぞれ分析試料とした。

アフラトキシンの分析

試料をミキサーまたは遠心粉碎器で粉碎し混合してから、塩化ナトリウムとメタノール水(8+2)を加え、振とう抽出した。ろ紙(Whatman No.4)でろ過し、得られたろ液を PBS で希釈し、イムノアフィニティーカラム(アフラテスト P(VICAM 社))でクリーンアップを行なった。溶出液をトリフルオロ酢酸で処理してから、または処理せずに、HPLC (ODS カラム:4.6mm i.d.×250mm、5 μ m、移動相:アセトニトリル-メタノール-水(1+3+6)、流速:1ml、蛍光検出器:励起波長 360nm、蛍光波長 450nm))による分析に供した。

なお、ごま油、ピーナッツ、ピーナッツバターについては、メタノール水ではなくクロロホルムで抽出し、フロリジルカラム(クロロホルム・メタノール(9:1)で洗浄、アセトン・水(99:1)で溶出)でクリーンアップを行ない、溶出液をトリフルオロ酢酸で処理し HPLC で分析するとともに、処理せずにシリカゲル HPTLC(クロロホルム・アセトン(9:1)、エーテル・メタノール・水(94:4.5:1.5))で分析した。

オクラトキシン A の分析

固体試料はミキサーあるいは遠心粉碎器等で粉碎し、均一になるように良く混合してから、小麦粉・ライ麦粉についてはアセトニトリル水(6+4)で、コーン製品・米・オートミール・コーン

フレーク・そば粉については塩化ナトリウムを加え、メタノール-水(8+2)で、レーズン・生コーヒー豆についてはメタノール-1%炭酸水素ナトリウム水溶液(7+3)でそれぞれ振とう抽出した。ワイン、ビールについては1%ポリエチレングリコール8000-5%炭酸水素ナトリウム水溶液を加え混合した。抽出物または混合物をろ紙でろ過してから、イムノアフィニティーカラム(オクラテスト(VICAM社))でクリーンアップを行なった。メタノール-酢酸(99+1)で溶出し、HPLC(ODSカラム:4.6mm i.d.×250mm, 5µm, 移動相:アセトニトリル-水-酢酸(55+43+2)、流速:1ml/min、蛍光検出器:励起波長333nm、蛍光波長460nm)による分析に供した。

フモニシンの分析

試料をミキサーまたは遠心粉砕器で粉砕し混合してから、塩化ナトリウムとメタノール-水(3+1)を加え、振とう抽出した。ろ紙(Whatman No.4)でろ過し、得られたろ液をイオン交換カートリッジカラム(Bond Elut LRC(VARIAN))でクリーンアップを行なった。メタノール-酢酸(99+1)溶出液をLC/MS(カラム:ZORBAX Eclipse XDB-C18)による分析に供した。

C. 研究結果

アフラトキシンは、235試料のうち、市販の殻付きピーナッツ、ピーナッツ、粉ピーナッツ、コーングリッツ、ポップコーン、スイートコーン、コーンフレーク、生トモロコシ、ゴマ油、米、ソバからは検出されなかったが、ピーナッツバター20試料のうち10試料から3µg/kg未満の濃度が検出され

た(表1、参考資料(個票))。日本産のピーナッツバター2試料からも検出されたが、この原料ピーナッツの由来は不明である。

オクラトキシンAは、米からは検出されなかったが、レーズン、ワイン、ビール、生コーヒー豆、煤煎コーヒー、そば粉、ライ麦、小麦粉、オートミールの一部から検出され、その濃度は大部分が1µg/kg未満であった(表2、参考資料(個票))。

フモニシンは、押麦、コーンスープ、生トモロコシ、ソバからは検出されなかったが、スイートコーン、ポップコーン、コーングリッツの多くより、数十µg/kg以下、一試料から100µg/kg以上のフモニシンB1が検出された(表3、参考資料(個票))。

D. 考察

JECFAにより推定されたアフラトキシンB1の発がんリスク、フモニシンとオクラトキシンAのPMTDIの値から、市販食品において今年度認められたこれらカビ毒の汚染濃度によって健康障害を引き起こされることは考え難いことから、今年度の成績をもって直ちに緊急的な対応をとる必要はないと考えられる。しかし、カビ毒による汚染は、気候の影響を受けやすく年次変化が大きいことが知られているため、さらに次年度以降も汚染実態調査を継続し、今年度の調査結果と合わせ暴露評価を行なうことによって、基準値の設定を含めた我が国におけるカビ毒の規制に活用する。また、コーデックス等にもデータを提供することによってカビ毒に関する国際的取り組みに貢献できると考えられる。

アフラトキシンの汚染は、トモロコシ、香辛

料、ナッツ類とくに高頻度で認められてきたが、大豆、小麦、米などの穀類にも低頻度ながらその汚染が認められている(1-5)。我が国においても、市販食品の汚染実態調査によって、米製品、トーマロコシ、ゴマ製品、ナッツ類、香辛料にアフラトキシン汚染が既に報告されている(6)。本研究では、これら既報の汚染実態を踏まえ、汚染の可能性が考えられる12種類の食品を優先的に取り上げて調査を行なった結果、ピーナッツバターのみ汚染が認められた。スーダンのアフラトキシン汚染地帯においては、ピーナッツバターが肝臓癌のリスク因子であることが報告されている(7)ことから、今後、その製造原料としてのピーナッツの情報を収集するとともに、さらに多数のピーナッツバターについて汚染実態調査を行なうこと、また、我が国におけるピーナッツバターの消費形態の調査も並行して行なうべきものと考えられる。

オクラトキシン A については従来より、小麦、大麦、燕麦、ライ麦、干しぶどう、ワイン、コーヒーに高濃度の汚染が比較的高頻度に認められてきた(1)。その他に、米、香辛料、オリーブ、豆類、ココア、チョコレート、ひまわり種子、ゴマ種子、肉類、乳、ビール、ソバに汚染が認められており、最近ではグレープジュースや冷凍ぶどうにも汚染が認められている(8-12)。今回の調査では、米には汚染が認められなかったが、それ以外の食品のいずれから、分析対象試料の20—91%に汚染が認められた。とくに干しぶどうの汚染の濃度が高く、最高値12.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を示した。そば粉の汚染濃度は比較的低く、検出例平均値は0.513 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であったが、検出例が10試料中6試料であったことに加え、摂取量が比較的多い食品であることから、今後さらに汚染実態調査を継

続するとともに、そばの製造工程中の減衰を究明することが必要と考えられる。さらに、優先順位は低いとはいえ、グレープジュースなどの果実ジュース類、肉類などの畜産食品についても汚染実態を確認することが望まれる。

フモニシンはこれまでに、トーマロコシとその製品、米に汚染が認められてきた(1, 13)。本研究では、トーマロコシとその製品に加え、押し麦とそばについて調べた結果、ポップコーンとコーングリッツの全試料に、スイートコーンの一部にそれぞれ汚染が認められた。ポップコーンについては、B1 汚染濃度の平均値として57.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ が、最高値として354 $\mu\text{g}/\text{kg}$ がそれぞれ認められたことから、次年度以降さらに多数の試料を対象として調査を行なうべきであろう。また、コーングリッツとともにポップコーンについての摂取量のデータを手し、暴露評価に備えることも必要である。

E. 結論

アフラトキシンは、市販の殻付きピーナッツ、ピーナッツ、粉ピーナッツ、コーングリッツ、ポップコーン、スイートコーン、コーンフレーク、生トーマロコシ、ゴマ油、米、ソバからは検出されなかったが、ピーナッツバターの一部より3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 未満の濃度が検出された。オクラトキシン A は、米からは検出されなかったが、レーズン、ワイン、ビール、生コーヒー豆、煤煎コーヒー、そば粉、ライ麦、小麦粉、オートミールの一部から検出され、その濃度は大部分が1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 未満であった。フモニシンは、押し麦、コーンスープ、生トーマロコシ、ソバからは検出されなかったが、スイートコーン、ポップコーン、

コーングリッツの多くより、数十 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下、一試料から100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上のフモニシン B1が検出された。

F. 研究発表

なし

G. 引用文献

- (1) JECFA (2001) Safety evaluation of certain mycotoxins and food. WHO Food Additives Series 47.
- (2) Scudamore KA, Nawaz S, Hetmanski MT, Rainbird SC (1998) Mycotoxins in ingredients of animal feeding stuffs: III. Determination of mycotoxins in rice bran. Food Addit. Contam., 15, 185-94.
- (3) Escobar A, Regueiro OS (2002) Determination of aflatoxin B1 in food and feedstuffs in Cuba (1990 through 1996) using an immunoenzymatic reagent kit (Aflacen). J. Food Prote., 65, 219-21.
- (4) Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D (2004) Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. Am. J. Clin. Nutr., 80, 1106-22.
- (5) Park JW, Kim EK, Kim YB (2004) Estimation of the daily exposure of Koreans to aflatoxin B1 through food consumption. Food Add. Cont., 21, 70-5
- (6) Tabata S, Kamimura H, Ibe A, Hashimoto H, Iida M, Tamura Y, Nishima T (1993) Aflatoxin contamination in foods and foodstuffs in Tokyo: 1986-1990. J. AOAC Int., 76, 32-5.
- (7) Omer RE, Verhoef L, Van't Veer P, Idris MO, Kampman E, Bunschoten A, Kok FJ (2001) Peanut butter intake, GSTM1 genotype and hepatocellular carcinoma: a case-control study in Sudan. Cancer Causes Control, 12, 23-32.
- (8) Pietri A, Bertuzzi T, Pallaroni L, Piva G (2004) Occurrence of mycotoxins and ergosterol in maize harvested over 5 years in Northern Italy. Food Add. Cont., 21, 479-487.
- (9) Lombaert GA, Pellaers P, Neumann G, Kitchen D, Huzel V, Trelka R, Kotello S, Scott PM (2004) Ochratoxin A in dried vine fruits on the Canadian retail market. Food Add. Cont., 21, 578-585.
- (10) Biffi R, Munari M, Dioguardi L, Ballabio C, Cattaneo A, Galli CL, Restani P (2004) Ochratoxin A in conventional and organic cereal derivatives: a survey of the Italian market, 2001-02. Food Add. Cont., 21, 586-591.
- (11) Rosa CAR, Magnoli CE, Fraga ME, Dalcerro AM, Santana DMN (2004) Occurrence of ochratoxin A in wine and grape juice marketed in Rio de Janeiro, Brazil. Food Add. Cont., 21, 358-364.
- (12) Bonvehi JS (2004) Occurrence of

- ochratoxin A in cocoa products and chocolate. *Agr. Food Chem.*, 52, 6347-52.
- (13) DeCastro MFPM, Shephard GS, Sewram V, Vicente E, Mendoca TA, Jordan AC (2004) Fumonisin in Brazilian corn-based foods for infant consumption. *Food Add. Cont.*, 21, 693-99.

参考資料

個票

(検出例を含む食品については産地を示さず)

表1. 平成16年度品目別アフラトキシン汚染実態まとめ

品名	試料数	不検出	国産	輸入	不明	B1 (µg/kg)	B2 (µg/kg)	G1 (µg/kg)	G2 (µg/kg)
生トウモロコシ	10	10	8	2	0				
コーンフレーク	20	20	17	3	0				
そば粉	12	12	8	4	0				
粉ピーナッツ	10	10	1	4	5				
米	53	53	53	0	0				
コーングリッツ	10	10	0	7	3				
ポップコーン	10	10	0	10	0				
穀付きピーナッツ	30	30	19	10	1				
ピーナッツバター	21	11	4	7	10	1.07(0.17-2.59, n=10)*	0.27(0.16-0.52, n=7)	0.40(0.17-0.81, n=4)	0.21(0.12-0.46, n=4)
ごま油	10	10	10	0	0				
ピーナッツ	30	30	7	23	0				
スイートコーン	20	20	0	20	0				

不検出：B1、B2、B3のいずれも不検出

*米国：5、日本：2、中国：1、不明：2

表2. 平成16年度品目別オクラトキシンA汚染実態まとめ

品名	試料数	不検出	国産	輸入	不明	検出例平均値 (範囲)($\mu\text{g}/\text{kg}$)	国産	輸入	不明	* trace	検出限界	定量限界
オートミール	20	10	2	5	3	0.09 (0.06-0.18, n=10)	1	8	1	0	0.02	0.05
レーズン	11	1	0	1	0	1.73 (0.02-12.5, n=10)	0	10	0	0	0.01	0.04
ワイン	10	2	0	2	0	0.26 (0.02-0.72, n=8)	2	6	0	0	0.001	0.004
小麦粉	50	22	0	0	22	0.086(0.10-0.48, n=24)	0	0	24	4	0.05	0.1
ライ麦	10	1	0	1	0	1.05(0.28-1.59, n=7)	0	7	0	2	0.05	0.1
ビール	20	6	5	1	0	0.019(0.010-0.054, n=12)	9	3	0	2	0.005	0.01
生コーヒー	11	8	0	6	2	0.449(0.135-0.763, n=2)	0	2	0	1	0.05	0.1
焙煎コーヒー	9	6	0	6	0	0.219(0.106-0.328, n=3)	0	2	0	0	0.05	0.1
米	50	50	50	0	0		0	0	0	0	0.05	0.1
そば粉	10	2	0	1	1	0.513(0.159-1.79, n=6)	4	1	1	2	0.05	0.1

表3. 平成16年度品目別アモニン汚染実態まとめ

品名	検出例平均値 (範囲)		検出例平均値 (範囲)		検出例平均値 (範囲)		検出例国別 輸入: 1 5 輸入: 4	検出限界	定量限界
	試料数	不検出	国産	輸入	B1 (µg/kg)	B2 (µg/kg)			
ポップコーン	15	0	0	0	0	0	0	0.6	2
スイートコーン	54	50	13	34	57.2(5.0-354, n=15) 26.4(16.8-36.0, n=2)tr=2	21.1(17.9-29.1, n=10) 14.8(n=1) tr=2 ND=1	13.1(8.9-18.0, n=10) ND=4	5	10
コーンスープ	19	19	0	0	0	0	0	5	10
押し麦	20	20	20	0	0	0	0	6	10
そば	30	30	28	2	0	0	0	0.6	2
コーングリッツ	10	0	0	0	0	0	0	0.6	2
生とうもろこし	18	18	15	3	51.1(17.8-73.8, n=10)	21.1(17.9-29.1, n=10)	13.1(8.9-18.0, n=10)	0.6	2
								5	10

不検出: B1、B2、B3のいずれも不検出

参考資料

個票

(検出例を含む食品については産地を示さず)