

論文番号	T-14
タイトル	Lack of the effect of mycotoxins-aflatoxin B1 and ochratoxin A on some functions of rat adipocytes
雑誌名	Toxicology in Vitro
巻	19(6)
最初のページ~最後のページ	771-777
発行年	2005
著者名(姓.名)	Szkudelska K, Drzymala H, Szkudelski T, Bukowska K, Nogowski L.

要約

アフラトキシンB1とオクラトキシンAは強い発ガン性、変異原性、細胞毒性を持ち、食物摂取量や体重増加率の低下を起こすことが知られている。ラットの脂肪細胞とAFB1、OTAをインキュベートしたとき、脂肪生合成、脂肪分解、レプチン分泌に与える影響を検討した。脂肪細胞は精巢上体の脂肪細胞からコラゲナーゼによって分解し分離した。トキシンは1、10、100  $\mu$ Mとし、脂肪細胞と90分間インキュベートした。U-14Cグルコースからし某への変換量を測定し、インスリン依存性脂肪生成量を検討した。AFB1の最高用量では、脂肪が寛解したが、低用量では影響がなかった。OTAでは脂肪の生合成に影響したが、用量依存性はなかった。脂肪分解は脂肪細胞からのグリセロール放出量によって求めた。両トキシンにより影響はなかった。エピネフリン依存性の脂肪分解はAFB1の最高用量で促進したが、OTAによる影響はなかった。インスリンの抗脂肪分解作用は量トキシン(10  $\mu$ M)で変化なかった。レプチン分泌について検討するためにグルコースとホルモン分泌の促進剤としてインスリンの存在下で120分インキュベートを行った。AFB1とOTAは1、10、100  $\mu$ Mとしたが、レプチン分泌には影響がなかった。以上のことから脂肪細胞はAFB1とOTAの直接作用に感受性があることが明らかになった。しかしながら、脂肪の生合成を抑制し分解を促進するという変化は弱いものであった。

論文番号	T-15
タイトル	Unusual astrocyte reactivity caused by the food mycotoxin ochratoxin A in aggregating rat brain cell cultures
雑誌名	Neuroscience
巻	134(3)
最初のページ～最後のページ	771-782
発行年	2005
著者名(姓.名)	Zurich MG, Lengacher S, Braissant O, Monnet-Tschudi F, Pellerin L, Honegger P.

要約

In vitroでグリア細胞はOTAに対して感受性を持つことが明らかになっている。OTAの神経毒性発現を分子レベルで明らかにするために、脳培養細胞を用いてOTAの毒性とグリア細胞活性の関係を研究した。リアルタイムPCRを用いて遺伝子発現を検討したところ、星状細胞ではOTAが細胞毒性を示さない用量でグリア繊維性酸性タンパク質の量が減少し、ビメンチンとペルオキシソーム増殖活性化受容体- $\gamma$ 発現は増加した。OTAは誘導性のNO合成酵素とヘムオキシゲナーゼ-1も増加させた。これらのOTAによる遺伝子発現への変化は細胞の成熟段階で顕著に認められた。ペルオキシソーム増殖活性化受容体- $\gamma$ リガンド、15-デオキシ $\delta$ プロスタグランジンJ2、とサイクリックAMPアナログ、プロモサイクリックAMPはペルオキシソーム増殖活性化受容体- $\gamma$ と誘導性NO合成を顕著に減少させた。一方でOTAがグリア繊維性酸性タンパク質を減少させることを部分的に回復させた。これらの結果から、OTAは星状細胞の細胞骨格や脳の炎症に関係する遺伝子発現に影響し、炎症反応と細胞骨格の変化に関係があることが明らかになった。さらにこれらの変化は畏敬細胞にもみられ、OTAはグリア細胞の神経防御反応にも影響することが明らかになった。

論文番号	T-16
タイトル	Effect of vitamin E and polyphenols on ochratoxin A-induced cytotoxicity in liver (HepG2) cells
雑誌名	Journal of plant physiology
巻	162(7)
最初のページ～最後のページ	818-822
発行年	2005
著者名(姓.名)	Hundhausen C, Bosch-Saadatmandi C, Augustin K, Blank R, Wolfram S, Rimbach G.

要約

OTAは酸化的損傷を与えることが知られている。HepG2肝臓細胞を用いて、OTAの細胞毒性を明らかにするために $\alpha$ トコフェロール( $\alpha$ -TOC)と異なるポリフェノールである、カテキン(EGCG)、ダイゼイン(DAI)、エピカテキン(EC)、エピガロカテキン(EGCG)、ゲニステイン(GEN)とクエロセチン(QUE)の影響を検討した。OTAのLC50は48時間のインキュベートで35 $\mu$ M、72時間のインキュベートで10 $\mu$ Mであった。HepG2細胞を $\alpha$ -TOCやポリフェノールとインキュベートしたところOTAによる細胞毒性に影響はなかった。よってOTAは $\alpha$ -TOCやポリフェノールによる直接の影響というより、他の肝臓機構に影響して毒性を発現することが示唆された。

論文番号	T-17
タイトル	Teratogenic effects in rabbits of simultaneous exposure to ochratoxin A and aflatoxin B1 with special reference to microscopic effects
雑誌名	Toxicology
巻	215(1-2)
最初のページ～最後のページ	37-47
発行年	2005
著者名(姓.名)	Wangikar PB, Dwivedi P, Sinha N, Sharma AK, Telang AG.

#### 要約

催奇形の影響を検討することを目的として、コーンオイルに溶解したOTAとAFB1を妊娠6から8日ニュージーランドホワイトラビットに経口投与した。病理形態学的な異常を評価するために胎児の切片を検査した。投与群では致死率に影響はなかった。体重や母体の体重増加率はコントロール群、AFB1投与群、OTA投与群、混合投与群で差はなかった。高用量の混合投与群では着床卵の再吸収や内臓異常の発生が認められた。手関節の欠失や脊椎湾曲症、中手骨の湾曲、肋骨の未発達、心臓の欠陥、小眼球症などの肉眼的な骨格や内臓の異常が確認された。胎児組織の組織学的変化には用量依存性があり、高用量群で胎児肝臓、腎臓、脳、心臓、眼球に対する影響が大きかった。混合投与と異なり、OTA単独ではナックリング、痕跡や未形成の尾部、水頭症や腎臓異常、AFB1では眼球のくぼみ、肝臓肥大などが認められた。また、脊椎湾曲症や心臓異常が認められた個体も存在した。本研究によりOTAとAFB1の混合投与は拮抗的な作用を示すことが明らかになった。発育毒性を検討するときには胎児組織の顕微鏡観察を行うことが重要であるといえる。

論文番号	T-18
タイトル	Functional characterization of rat organic anion transporter 5 (Slc22a19) at the apical membrane of renal proximal tubules
雑誌名	The Journal of pharmacology and experimental therapeutics,
巻	315(2)
最初のページ～最後のページ	534-544
発行年	2005
著者名(姓.名)	Anzai N, Jutabha P, Enomoto A, Yokoyama H, Nonoguchi H, Hirata T, Shiraya K, He X, Cha SH, Takeda M, Miyazaki H, Sakata T, Tomita K, Igarashi T, Kanai Y, Endou H.

#### 要約

臓器陰イオン輸送体(OAT)ファミリーである、Oat5(Slc22a19)はOTAを輸送することで知られている。しかしながら内因性の器質や原動力、生理学的機能は明らかになっていない。本実験ではラットのOat5(rOat5)の機能的特徴、消化管分布、膜分布について検討した。アフリカツメガエルの卵母細胞で発現したときは、rOatはOTAに加えてエストロン-3-硫酸(E(1)S)やデヒドロエピアンドロステロン硫酸などの硫酸結合型ステロイドの輸送を仲介した。rOat媒介E(1)S輸送はC4-ジカルボン酸コハク酸によって強く阻害され、C7-9ジカルボン酸では阻害されない。rOatを介した[(3)H]E(1)Sの流入はコハク酸によって顕著に促進され、E(1)Sによって[(14)C]コハク酸の流出が促進される。前処理したコハク酸がE(1)流入に与える影響をrOat5を発現する細胞(S(2)rOat5)で検討した。rOat5は異性性の陰イオン化合物と科学的に相互作用を示した。rOat5介在性E(1)S輸送は4-メチルルミベリフェリル硫酸やβ-エストラジオール硫酸塩などの硫酸塩結合体によって阻害されるが、グルクロン酸抱合体には阻害されなかった。免疫組織検査では、rOat5は皮質領域の近位尿細管細胞の先端膜に存在した。rOat mRNAは近位尿細管の後位(S(2)、S(3))に発現した。これらのことから、rOat5は腎の陰イオン/ジカルボン酸交換に働き、生理学的条件下では外質のジカルボン酸勾配によって近位尿細管で陰イオンの再吸収に働いていることが明らかになった。

論文番号	T-19
タイトル	Functional, biochemical, and pathological effects of repeated oral administration of ochratoxin A to rats
雑誌名	Chemical research in toxicology
巻	18(8)
最初のページ～最後のページ	1242-1252
発行年	2005
著者名(姓.名)	Mally A, Volkel W, Amberg A, Kurz M, Wanek P, Eder E, Hard G, Dekant W.

要約

OTAは農産物などを汚染し、その結果ヒトでは慢性的に曝露されている。ラットではOTAは強い腎毒性を持ち、0.21mg/kg b.w.を2年間に渡りを与えたとき、近位尿細管上皮細胞に腫瘍発生をみる。OTAによる腫瘍発生機序はいまだはっきりしていない。本実験ではOTAの臨床化学的性質、生化学的指標、毒物動態を検討し、用量依存性の影響を明らかにすることを目的とする。

OTA(0, 0.25, 0.5, 1, 2mg/kg b.w.)をF344ラットに2週間経口投与したところ、血漿OTAや肝臓、腎臓OTA濃度は用量依存性に上昇した。酸化ストレスがOTAの発ガン性に関係があることが示唆されているが、OTAによる腎臓の脂質過酸化や8-オキソ-7,8-ジヒドロ-2'デオキシグアノシン(8-OH-dG)への影響は認められなかった。腎臓では、OTAによる病理学的変化が全ての投与群で認められたが、明らかな用量依存性はなかった。病理学的変化は微小管の異常や、アポトーシスの発生、核の拡張などが認められた。組織学的変化に関連して、細胞増殖を示唆する増殖細胞核抗体(PCNA)発現の用量依存性の増加が腎臓で認められた。尿中のトリメチルアミン N-オキサイド排泄が顕著に増加した。しかしながら他の腎毒性物質で起こるようなグルコース排泄の増加は認められなかった。OTAは腎毒性を示唆するような臨床的、科学的パラメータには影響を与えなかったが、高投与群で尿量が増加した。OTA特異的な変化が、OTAによる腎毒性と発ガン性の発現に関与していることが

論文番号	T-20
タイトル	Ochratoxin a causes DNA damage and cytogenetic effects but no DNA adducts in rats
雑誌名	Chemical research in toxicology
巻	18(8)
最初のページ～最後のページ	1253-1261
発行年	2005
著者名(姓.名)	Mally A, Pepe G, Ravoori S, Fiore M, Gupta RC, Dekant W, Mosesso P.

要約

OTAはラットで強い腎毒性と発ガン性を持つことが明らかになっているが、OTAの腫瘍原性のメカニズムは明らかになっていない。OTAはin vitroでその一般毒性が明らかにされているが、雄ラットに関しては遺伝子毒性が明らかにされていない。本実験では雄F344ラットにOTA(0, 250, 500, 1000, 2000  $\mu$ g/kg b.w.)とOTB(2000  $\mu$ g/kg b.w.)を2週間(5日/週)投与し、ホルムアルデヒドピリミジン-DNA(Fpg)グルコシラーゼの存在下、非存在下においてDNA切断の発生の有無をComet assayを用いて検討した。腎臓のDNA-adductの測定もあわせて行った。DNA切断はOTAを投与したラットの肝臓、腎臓、脾臓で発生し、OTBは毒性が低いにも関わらず同程度に発生が認められた。さらにDNA損傷の存在と、腎臓に起こる組織学的変化には関係がなかった。肝臓と腎臓ではDNA損傷はFpgグリコシラーゼの存在により促進され、酸化DNA損傷発生を示唆していた。OTA依存性の酸化DNA損傷は32P-ポストラベル分析によって脂質DNA adductがないことを確認することで評価する。OTA投与動物から抽出した腎臓DNAはOTA関連DNA adductの存在を示唆するスポットが認められなかった。In vivoではOTAを投与したラットの脾臓細胞で染色体異常があり、in vitroでは染色体損傷が起こった。これらの異常はDNA adductを作る発ガン性物質では起こらないため、酸化DNA損傷によるものである。脂質DNA adductの形成がないことから、OTAはDNA結合の直接作用と関係なく遺伝子毒性を示すことが明らかになった。

論文番号	T-21
タイトル	Effect of ethanol and red wine on ochratoxin a-induced experimental acute nephrotoxicity
雑誌名	Journal of agricultural and food chemistry
巻	53(17)
最初のページ~最後のページ	6924-6929
発行年	
著者名(姓.名)	Bertelli AA, Migliori M, Filippi C, Gagliano N, Donetti E, Panichi V, Scalori V, Colombo R, Mannari C, Tillement JP,

#### 要約

OTAはワインに存在するマイコトキシンで人に腎毒性を示す。本実験はワインに存在するOTAが人に毒性を示すかについて検討した。ラットに、OTAを含む生理食塩水、赤ワイン、エタノール、またはOTAを含まない生理食塩水、赤ワイン、エタノールのいずれかを2週間経口投与した。腎組織中の血清クレアチニン、tubular enzymuria、腎lipohydroperoxides (LOOH)、還元(GSH)、酸化(GSSG)グルタチオン、腎過酸化ディスムターゼ活性(SOD)について測定した。OTAのみでは腎lipoperoxidesが増加し、SODとGSH/GSSG比が顕著に減少した。OTA-赤ワインとエタノール群ではSOD活性がOTAのみの場合に比べて高く、エタノールと非アルコールが抗酸化作用を保護することが示唆された。GSH/GSSG比はOTA-ワイン群で顕著に維持され、OTA-エタノール群ではこれがなかった。赤ワインはOTAの腎毒性に対し酸化的損傷を制限することで保護作用を持つことが明らかになった。エタノールの保護作用は今後更なる検討が必要である。

論文番号	T-22
タイトル	Cyanidin-3-O-beta-glucopyranoside, a natural free-radical scavenger against aflatoxin B1- and ochratoxin A-induced cell damage in a human hepatoma cell line (Hep G2) and a human colonic adenocarcinoma cell line (CaCo-2)
雑誌名	The British journal of nutrition
巻	94(2)
最初のページ~最後のページ	211-220
発行年	2005
著者名(姓.名)	Guerra MC, Galvano F, Bonsi L, Speroni E, Costa S, Renzulli C, Cervellati R.

#### 要約

アフラトキシンB1 (AFB1)の細胞毒性と発ガン性は酸化的損傷と関係があることが明らかになっている。酸化的ストレスはOTAの毒性発現にも重要な役割を担う。本実験ではヒト肝細胞腫由来細胞(Hep G2)とヒト結腸腺腫細胞系(CaCo-2)を用いて、シアニジン-3-O-β-グルコピアノシド(C-3-G)がAFB1とOTAの細胞毒性に拮抗作用を持つことを検討した。C-3-Gが反応性酸素生成物(ROS)の産生、タンパク質やDNA合成の抑制、アポトーシスを減少させるかを検討した。

C-3-GがOTAとAFB1の細胞障害に対して拮抗作用を持つことを明らかにした。特に、50 μMのC-3-Gを24時間作用させた後にAFB1またはOTAと細胞をインキュベートすると、両細胞とも細胞毒性が抑制された。さらにROSの産生が軽減された。マイコトキシンによるDNAとタンパク質合成の抑制作用にも対抗した。DNAの断片化やカスパーゼ-3活性化を抑制したことから、アポトーシスも抑制することが明らかになった。アントシアニンのフリーラジカル除去作用も検討したところ、ROS産生の抑制に一致して除去作用を持つことが明らかになった。

論文番号	T-23
タイトル	Metabolism-mediated Ochratoxin A genotoxicity in the single-cell gel electrophoresis (Comet) assay
雑誌名	Food and chemical toxicology
巻	44(2)
最初のページ～最後のページ	261-270
発行年	2006
著者名(姓.名)	Simarro Doorten Y, Nijmeijer S, de Nijs-Tjon L, Fink-Gremmels J.

要約

ヒトにOTAを長期間曝露すると進行性腎障害(BEN)の発生が増加する。OTAの生物学的活性化とその毒性発現には関係があることが示唆されている。本実験はヒトCYP2C9とCYP3A4を発現するNIH/3T3細胞を用いてOTAの遺伝子毒性と代謝について明らかにすることを目的としSCGE/Comet assayを用いて一本鎖DNA切断を検出した。生体内変化はOTA毒性を仲介し、CYP2C9-hORとCYP3A4-hORを発現する細胞で異なる変化が認められた。OTAの生体内変化は遺伝子毒性を増加させることが明らかになった。NIH/3T3細胞では活性酸素(ROS)産生を測定したところ、ROS産生とOTA誘導性遺伝子毒性は関係があることが示唆された。

論文番号	T-24
タイトル	Acute neurotoxic effects of the fungal metabolite ochratoxin-A
雑誌名	Neurotoxicology
巻	27(1)
最初のページ～最後のページ	82-92
発行年	2006
著者名(姓.名)	Sava V, Reunova O, Velasquez A, Harbison R, Sanchez-Ramos J.

要約

OTAは中枢神経系に毒性を持つと考えられている。酸化ストレス、タンパク合成阻害、一本鎖DNAの形成、OTA-DNA adduct形成など複雑な作用を示す。脳6領域に及ぼすOTAのDNA損傷、DNA修復、酸化ストレスなどの急性毒性作用を経時的に検討した。Comet assayによって酸化DNAについて測定すると、72時間まで脳6領域で顕著な増加が認められた。24時間後には中脳(MB)、CP(尾状果核)、HP(海馬)でピークがみられた。酸化DNA修復(オキシグアノシリングリコシラーゼ、OGG1)は6時間後には全ての領域で抑制されていたが、72時間後にはCBで回復した。他の酸化ストレスの指標について検討を行った。Peoxidation やスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)は増加していた。ドパミン(DA)やその代謝産物の測定も行った。OTAをマウスに投与すると用量依存性にDAが増加し、3.2mg/kgがED50であった。3.5mg/kgを単回投与すると、チロシンヒドロキシラーゼ免疫活性(TH+)は低下した。MB、CPや他の領域のTUNEL染色や、DARPP32免疫活性は変化がなかった。以上のことからOTAの酸化的作用増加の背景には、急性のDA低下と、一過性のDNA修復抑制があることが明らかになった。

論文番号	T-25
タイトル	In vitro investigation of individual and combined cytotoxic effects of ochratoxin A and other selected mycotoxins on
雑誌名	Toxicology in Vitro, [Epub ahead of print]
巻	
最初のページ～最後のページ	
発行年	2005
著者名(姓.名)	Heussner AH, Dietrich DR, O'brien E.

要約

マイコトキシンは植物由来の産物から検出され、ヒトや動物に健康障害を起こすために関心を集めている。多くのマイコトキシンは同時に検出されることが多く、ヒトや動物は個別よりも混合状態で曝露されることが多い。OTA、OTB、シトリニン(CIT)、しばしばパツリンが特に同時に検出されることが多く、これらはAspergillusやPenicilliumによって産生される。さらにこれらの4つのトキシンについてブタLLC-PK1細胞を持ちいてMTT還元試験を行い、in vitroで相互作用について検討した。その結果尿路系細胞に対してCITとOTAの相互作用が強いことが明らかになった。

論文番号	T-26
タイトル	Cloning a part of the ochratoxin A biosynthetic gene cluster of Penicillium nordicum and characterization of the ochratoxin polyketide synthase gene
雑誌名	Systematic and applied microbiology
巻	28(7)
最初のページ～最後のページ	588-595
発行年	2005
著者名(姓.名)	Karolewicz A, Geisen R.

要約

Penicillium nordicumはオクラトキシンAを高用量産生するカビである。P.nordicumの3つの読み枠からなるDNA断片はクローンされている。2番目の読み枠(npsPN)は非リボソームペプチド合成酵素と相同性があり、3番目の読み枠(aspPN)はカビアルカリ性セリタンパク分解酵素と相同性がある。ポリケチド合成酵素はP. nordicum系で確認されているが、Penicillium verrucosum やochratoxigenic Asperigillus 種ではなく、オクラトキシンポリケチド合成酵素はオクラトキシン毒性発現と関係がないことが示唆された。一方で非リボソームペプチド合成酵素はP. nordicumやP. verrucosumで検出されており、他の種で認められない。ポリケチド合成酵素の不活化はオクラトキシンAの産生を抑制する効果がある。ポリケチド合成酵素の発現はオクラトキシンAの生合成と関係がある。

論文番号	T-27
タイトル	Investigation of the teratogenic potential of ochratoxin A and B using the FETAX system
雑誌名	Birth defects research. Part B, Developmental and reproductive toxicology
巻	74(5)
最初のページ～最後のページ	417-423
発行年	2005
著者名(姓.名)	O'Brien E, Prietz A, Dietrich DR.

要約

OTAはラット、マウス、ハムスター、鶏など多くの動物に対して催奇形性を持ち、出生率の低下や頭蓋顔面奇形を起こす。OTAはヒトに対しても催奇形性を持つのか、またその場合の作用様式は知られていない。FETAXは胎児毒性を評価する方法であり、動物モデルと疫学的データには関係がみられる。OTAによる催奇形性についてこの方法を用いて評価した。ASTM96時間曝露プロトコルを用いてOTAとOTBがアフリカツメガエル胚の発生に及ぼす影響について評価を行った。さらにトリチウム標識OTAとOTBを用いて胚への蓄積についても検討した。

OTAとOTBは頭蓋顔面奇形を起こし、OTBに比べてOTAの影響のほうが大きかった。OTAのほうが蓄積の程度が高かった。

FETAXは発生毒性と催奇形性の作用機序の解明に大きな役割を果たすことが示唆された。従って他の催奇形性物質の評価や、催奇形性物質のスクリーニングに役立つことが明らかになった。

論文番号	T-28
タイトル	The impact of plasma protein binding on the renal transport of organic anions
雑誌名	The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, [Epub ahead of print]
巻	
最初のページ～最後のページ	
発行年	2005
著者名(姓.名)	Bow DA, Perry JL, Simon JD, Pritchard JB.

要約

薬物や異物は、血漿タンパクと結合し、その結合型の割合は遊離型濃度や薬物動態に影響を与える。排泄器官や関門の複合促進輸送系は、血液から陰イオンの排泄を行う。クローン化された輸送系を用いてin vitroの試験系を確立し、in vivoの基質親和力と排泄について検討した。OTAは腎組織陰イオン輸送系(OATs)に高い親和力があり、この排泄経路は近位尿細管が毒性の標的となる原因である。しかし、OTAは血漿タンパクとも高い親和性を持つことが知られており、排泄を抑制する。本実験ではOATsにおけるOTA臓器陰イオン、硫酸エストロン(ES)、メトトレキサート(MTX)の輸送に及ぼす影響について検討した。

アルブミンが増加するにつれて、OATs1、3、4と臓器陰イオン、トランスポーティングポリペプチド(Oat1)を発現するアフリカツメガエル胚における流入は減少した。流入したOTAはアルブミンと結合し、結合型アルブミン濃度が血漿中アルブミンの濃度の10%までは排泄される。

OTAの流入は遊離型OTAに依存し、HSAの結合に制限される。MTXやESも同様に遊離型に依存する。



論文番号	T-29
タイトル	Adsorption of mycotoxins by organozeolites
雑誌名	Colloids and surfaces. B, Biointerfaces
巻	46(1)
最初のページ～最後のページ	20-25
発行年	2005
著者名(姓.名)	Dakovic A, Tomasevic-Ganovic M, Dondur V, Rottinghaus GE, Medakovic V, Zaric S.

要約

ゼアラレノン(ZEN)、オクラトキシンA(OTA)とアフラトキシンB1 (AFB1)について天然沸石への吸収量をオクタデシルジメチルベンジルアンモニウム(ODMBA)イオンに置き換えて検討した。疎水性のイオン化ZENの沸石への吸収量は低く、沸石の疎水性が増すほど有機沸石への吸収が増加した。吸収量は溶液中のZENの形態や溶液のpHと無関係であり、ODMBAと疎水性相互作用が吸収量に影響することが示唆された。水性のイオン化OTAの有機沸石への吸収量を検討すると沸石の表面の疎水性が増すに伴って増加したが、pH3では緩慢であった。OTAの非修飾の沸石への吸収量と少量修飾された沸石へのOTAの吸収量は、溶液中のOTAの形態に依存し、pHが上昇するほど低下した。表面への少量の修飾は、酸性条件下でODMBAと疎水性の結合をし、沸石表面と相互作用を示した。修飾程度が高いとOTAの吸収は高くなり、pHに無関係となった。従ってOTAとODMBAの相互作用は吸収と関係があることが明らかになった。非イオン化低水溶性AFB1は非修飾の沸石と高い親和性を示し、AFB1はODMBAとの疎水性相互作用の程度が低いことが明らかになった。AFB1吸収量のpH依存性は沸石を修飾したときに認められ、沸石の修飾が吸収に影響を及ぼすことが示唆された。中性マイコトキシン分子の双極子モーメント(AFB1-9.5D、OTA-6.9D、ZEN-2.2D)は吸収実験データを質的に支持する。

論文番号	T-30
タイトル	Alterations induced in vitro by ochratoxin A in rat lymphoid cells
雑誌名	Human & experimental toxicology
巻	24(9)
最初のページ～最後のページ	459-466
発行年	2005
著者名(姓.名)	Alvarez-Erviti L, Leache C, Gonzalez-Penas E, de Cerain AL.

要約

OTAは動物の免疫系に作用し、in vitroではリンパ球増殖も抑制する。OTA(0.5、2、20 μM)を1時間インキュベートするとNK細胞、CTL、マクロファージの活性に影響を及ぼす。OTAはConAやLPSに対する反応に影響しない。NK細胞の細胞障害活性は用量依存性に低下し、CTLは低用量でも顕著に減少した。マクロファージの変化はわずかであった。これらの影響はすでにin vivoで明らかにされており、NK細胞毒性はOTAのタンパク合成阻害とプロスタグランジン合成作用に起因することが示唆されている。フェニルアラニンやピロキシカムを培地に加えると回復する。CTLの減少はアポトーシス誘導によることが示唆された。1時間インキュベート後の細胞内OTA濃度は培地に加えた濃度に比例していた。ピロキシカムやフェニルアラニン添加は細胞内濃度に変化を与えなかった。

論文番号	T-31
タイトル	Effect of mycotoxins on some activities of isolated human neutrophils
雑誌名	Immunopharmacology and immunotoxicology
巻	27(3)
最初のページ～最後のページ	433-446
発行年	2005
著者名(姓.名)	Richetti A, Cavallaro A, Ainis T, Fimiani V.

要約

シトリニン、OTB、ルブラトキシシンB、ゼアラレノール- $\beta$  はスーパーオキシド陰イオンであるO<sub>2</sub>-産生に影響を及ぼすことが知られている。ヒトの好中球を用いて、HOCl、NO産生および走化性に影響を与えるかについて検討した。10(-8)、10(-6)、10(-4)、10(-2)mg/mLのマイコトキシンはO<sub>2</sub>-産生に比例して、HOCl産生を抑制した。しかしゼアラレノール- $\beta$  はO<sub>2</sub>-産生に比べてHOCl産生が低下しミエロペルオキシダーゼ分泌への影響も示唆された。好中球の走化性は全ての用量で低下していた。これら全ての影響は用量依存性がなく、これら化学物質に対する個人差が認められた。少量のマイコトキシンでも好中球の活性変化を起こすことから免疫機能に影響を与えることが示唆された。

論文番号	T-32
タイトル	Ochratoxin A secretion by ATP-dependent membrane transporters in Caco-2 cells
雑誌名	Archives of toxicology, [Epub ahead of print],
巻	
最初のページ～最後のページ	1~7
発行年	2005
著者名(姓.名)	Schrickx J, Lektarau Y, Fink-Gremmels J.

要約

ATP依存性膜輸送体である、P-gp、MRP2とBCRPは消化管、肝臓、腎臓の固有層に存在し、異物や薬物の排泄を促す。OTAはATP依存性膜輸送体の基質であり、Caco-2細胞における吸収と分泌を検討した。Caco-2細胞は単層に培養し、マイコトキシンの膜通過について測定した。Caco-2細胞は濃度依存性にOTAを固有層側に分泌した。この分泌は吸収量よりも高く、吸収は用量に関わらず一定であった。MRP-阻害薬であるMK571、P-gpとBCRP阻害薬であるGF120918、BCRP阻害薬であるKo143の存在下では分泌は低下し、吸収は増加したことから、OTA分泌はMRP2とBCRPによることが明らかになった。シクロスポリンAは分泌を低下させたが、吸収には影響がみられなかった。PSC833はOTAの分泌と吸収どちらにも影響を与えなかった。OTAはBCRPと同様にMRP2の基質であることが示唆された。本研究で得られた結果は、経口的に入ったマイコトキシンの吸収、組織分布と尿、胆汁、乳汁からの分泌経路を評価する上で重要となる。

論文番号	T-33
タイトル	A Toxicogenomics Approach to Identify New Plausible Epigenetic Mechanisms of Ochratoxin A Carcinogenicity in
雑誌名	Toxicological sciences
巻	89(1)
最初のページ～最後のページ	120-134
発行年	2006
著者名(姓.名)	Marin-Kuan M, Nestler S, Verguet C, Bezencon C, Piguet D, Mansourian R, Holzwarth J, Grigorov M, Delatour T, Mantle P, Cavin C, Schilter B.

#### 要約

OTAは食品への汚染が進んでいるマイコトキシンである。動物では有害な作用が知られており、特に腎発ガン性が問題となっている。高い毒性作用と、ヒトへの継続的暴露の可能性を考慮すると、OTAは公衆衛生学的に関心が集まっている。ラットの発ガン性のデータをどのようにヒトに外挿するかが1つの課題となっている。本実験ではOTAの作用機序を明らかにするために遺伝子に焦点を当てて検討した。

雄Fischerラットに2年間にわたりOTAを投与し、実験終了までの6ヶ月間の腎腫瘍発生率について調べた。腫瘍発生率は全体の25%であった。7日から12ヶ月まで投与を休止した群の遺伝子発現についても検討した。組織特異的反応は肝臓よりも腎臓で認められた。マイクロアレイデータで選択した遺伝子についてmRNAとタンパク質レベルで検討した。OTAは腎障害や細胞再生のマーカーとなる遺伝子に影響を与えることがわかった。DNA合成と修復、DNA損傷により発現する遺伝子はわずかに影響を受けただけであった。アポトーシスに関連する遺伝子はほとんど影響を受けなかった。カルシウム恒常性に関わる遺伝子発現の変化やtranscription factors hepatocyte nuclear factor 4 alpha(HNF-4alpha)とnuclear factor-erythroid 2-related factor 2(Nrf2)に調節される経路の異常は、肝臓ではなく腎臓で認められた。HNF4alphaは腎発ガン性と関係する可能性がある。Nrf2調節遺伝子は化学物質の解毒や抗酸化作用と関係がある。これらの遺伝子の欠如は細胞が持つ防御機構を阻害し、腎臓に慢性的な酸化的ストレスを与える。防御反応の抑制がOTA発ガン性の発現機序として最も可能性が高い。

論文番号	T-34
タイトル	Toxicokinetics and toxicodynamics of ochratoxin A, an update
雑誌名	Chemico-biological interactions
巻	159(1)
最初のページ～最後のページ	18-46
発行年	2006
著者名(姓.名)	Ringot D, Chango A, Schneider YJ, Larondelle Y

#### 要約

OTAは腎、肝毒性、催奇形性、免疫毒性を持ち、ラットやマウスでは腎臓や肝臓で腫瘍発生を認める。動物種によって生理が異なるために薬物の吸収、分布、排泄に多様性がある。OTAの生体内変化や、代謝はいまだに明らかにされていない。In vitroやin vivoでは数種類の代謝産物に特定されており、OTAの毒性(タンパク合成阻害、膜過酸化、カルシウム恒常性の乱れ、ミトコンドリア呼吸抑制、DNA損傷)発現機序に関わることが示唆されている。OTAの遺伝子毒性や発ガン性はいまだに明らかになっていない。遺伝子毒性は様々な微生物、哺乳類の試験で検討されているが、矛盾点が多い。OTAは細胞内シグナルや制御を変え、生理学的シグナルや細胞の分化・増殖に影響することが重要視されている。ヒトや動物は数種のマイコトキシンに同時に曝露されているためにOTAと他のマイコトキシンの相互作用についても検討していくことが求められている。

論文番号	T-35
タイトル	Ochratoxin A induces oxidative DNA damage in liver and kidney after oral dosing to rats
雑誌名	Molecular Nutrition & Food Research
巻	49(12)
最初のページ～最後のページ	1160-1167
発行年	2005
著者名(姓.名)	Kamp HG, Eisenbrand G, Janzowski C, Kiossev J, Latendresse JR, Schlatter J, Turesky RJ.

要約

ヒト地方性バルカン腎症の発生は食品や飼料がOTAに汚染されていることと関係がある。OTA誘導性発ガンの機序はいまだはっきりせず、OTAの代謝産物とDNA-adductについてもわかっていない。しかしながら酸化DNA損傷はin vitroで哺乳類細胞とOTAをインキュベートしたときに認められる。この実験ではin vivoでもOTAによる酸化DNA損傷が認められるかについて検討をした。

雄F344ラットにOTAを0、0.03、0.1、0.3mg/kg bw/日を4週間投与した。ホルムアミド-ピリミジンDNA-グリコシラーゼ(FPG)を用いてComet assayを行い肝臓や腎臓の酸化DNA損傷について測定を行った。OTAの投与はFPGを使わない状態でのDNA損傷の程度に変化を起さなかった。しかし、FPG処理を行うとすべての投与群で肝臓や腎臓の酸化DNA損傷が認められた。2年の発ガン性試験を行ったところOTAによる酸化DNAの損傷が発ガンの機序であることが明らかになった。腎臓で特異的に腫瘍が発生するのは細胞毒性に関連した酸化ストレスの増加と細胞分裂の増加が要因として示唆された。

論文番号	T-36
タイトル	Ochratoxin A: Comparative pharmacokinetics and toxicological implications (experimental and domestic animals)
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22 Suppl 1
最初のページ～最後のページ	45-52
発行年	2005
著者名(姓.名)	Dietrich D, Heussner AH, O'brien E.

要約

OTA毒性の動物種や性差について、いまだ明らかになっていない。動態パラメータの多様性に起因することが考えられているが、矛盾点や不正確な点が多くヒトへの外挿は不可能である。1または2コンパートメントモデルではin vivoで正確な動態を測定するためには不十分である。4コンパートメントができない場合少なくとも3コンパートメントを用いてOTAの影響を説明する必要がある。このようなモデルを生データに適応させるとより正確な動態の情報を得ることができ、ヒトのリスク評価も正確になる。OTA動態の矛盾点や、動態と作用機序の関係を明らかにするためにはさらなる検討が必要である。

論文番号	T-37
タイトル	Ochratoxin A in human kidney diseases
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22 Suppl 1
最初のページ～最後のページ	53-57
発行年	2005
著者名(姓.名)	Fuchs R, Peraica M.

要約

OTAは腎毒性や発ガン性を持つマイコトキシンであり、バチカンの地方病(BEN)の原因として考えられている。  
ボスニアヘルツェゴビナ、ブルアリア、クロアチア、ルーマニア、セルビアやモンテネグロでは、腎盂や尿管に致死的な尿路上皮性腫瘍が発生している。OTAは他の土地よりもBEN発生地域に住む住人の血中や食料中に高い濃度で高頻度に検出されている。慢性患者は透析治療を受けていても不十分であり血中のOTA濃度は健康なヒトよりも顕著に高い。OTA濃度はこのような治療では低下しない。

論文番号	T-38
タイトル	Renal tumourigenesis in male rats in response to chronic dietary ochratoxin A
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22 Suppl 1
最初のページ～最後のページ	58-64
発行年	2005
著者名(姓.名)	Mantle P, Kulinskaya E, Nestler S.

要約

ヒトへのリスク評価は、日々暴露されるOTA濃度をラットに長期にわたって強制経口投与し、尿路に腫瘍が発生するか否かを調べることで評価されている。本研究ではOTAを飼料中に混ぜ、毒性評価を行った。若い雄Fischerラットが333gにあるまで約300  $\mu$ gOTA/kg bw/日与えた。1日摂取量は約100  $\mu$ gであった。高頻度に発生をみる一側性尿路腫瘍は、投与から75週目で発生し、全体の25%に認められた。OTAは強制経口投与した場合に比べ、飼料とともに投与した場合のほうが腫瘍発生率は低下した。本実験の結果は、食料中に汚染されたわずかなOTAのヒトに対するリスク評価を行う上で重要になってくる。

論文番号	T-39
タイトル	DNA adduct formation by ochratoxin A: Review of the available evidence
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22 Suppl 1
最初のページ～最後のページ	65-74
発行年	2005
著者名(姓.名)	Mally A, Dekant W.

要約

OTAは強い腎毒性と発ガン性を持つが腫瘍発生のメカニズムについてはっきりしない。DNAと結合することと矛盾する結果も得られている。放射標識したOTAを用いDNA-adduct形成について液体シンチレーションカウンターとマスペクトロメリーを使用し、OTA投与に起因した<sup>32</sup>P-後標識によるスポット形成を評価した。DNA-adductはOTAを含むことやOTA分子の1部を含むことを証明するものではなく、構造についての情報は得られない。In vivo やin vitroで生体内変化について検討すると標識OTAがDNAに結合していないことから、OTAは代謝量が低く、DNAと反応する反応性物質は形成しないことが示唆された。デオキシグアノシンが存在すると光照射によって酸素または炭素結合性OTA-デオキシグアノシンが形成され、OTAの発ガン性と関係があることが示唆されている。OTAによって形成されるDNA-adductについてこの論文で概説する。

論文番号	T-40
タイトル	Further arguments in favour of direct covalent binding of Ochratoxin A (OTA) after metabolic biotransformation
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22 Suppl 1
最初のページ～最後のページ	75-87
発行年	2005
著者名(姓.名)	Pfohl-Leszkowicz A, Castegnaro M.

要約

OTAは全ての動物に対し腎毒性をもち、ラットやマウスでは発ガン性を持つことが知られている。さらにヒトのバチカン地方性腎症や尿路上皮性腫瘍との関係も示唆されている。OTAの遺伝子毒性や生体内変化については矛盾点が多い。<sup>32</sup>P後標識技術を用いると、用量や時間依存性にDNA adduct形成がin vivoやin vitroで認められる。生体内変化を起こす酵素(シトクロームP450、シクロオキシゲナーゼ、リポキシゲナーゼ、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ)を用いると、OTAはDNAに損傷を与える遺伝子毒性物質に変換することが明らかになった。C8dG-OTAスタンダードは光酸化によって形成する。In vitroで腎臓のミクロソームとOTAをインキュベートしたとき、TLC上でC-C8とO-C8は同じ動きをし、in vivoではOTAを投与した豚やげっ歯類の腎臓においてヒトで発生する腎腫瘍が認められた。OTAの代謝産物が曝露された組織や細胞から分離された。開環性ラクトン(OP-OTA)やキノンOTA(OTQ)は遺伝子毒性を持つことが明らかになった。

論文番号	T-41
タイトル	Ochratoxin A: Potential epigenetic mechanisms of toxicity and carcinogenicity
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22 Suppl 1
最初のページ～最後のページ	88-93
発行年	2005
著者名(姓.名)	Schilter B, Marin-Kuan M, Delatour T, Nestler S, Mantle P, Cavin C.

要約

OTAのリスク評価は動物実験に依存している。ラットでは腎腫瘍が主な影響として現われるが、その作用機序を明らかにすることによりリスク評価が行われている。直接的な遺伝子毒性とエピジェネティックな作用機序は重要な課題である。本実験では近年ヨーロッパで行われた生化学的、遺伝子毒性に関する研究をまとめたものであり、タンパク合成阻害、酸化的ストレス産生、細胞シグナル変化など作用機序について触れている。発ガン性がある用量のOTAを長期的に投与すると細胞シグナル経路に影響をし、腎抗酸化防御能を低下させ、酸化的DNA損傷を増加させる。これらのデータはOTAによる毒性と発ガン性の発現には酸化的ストレスが重要であることを示唆する。

論文番号	T-42
タイトル	Ochratoxin A in sultanas from Turkey I: Survey of unprocessed sultanas from vineyards and packing-houses
雑誌名	Food additives and contaminants
巻	22(11)
最初のページ～最後のページ	1138-1148
発行年	2005
著者名(姓.名)	Meyvaci KB, Altindisli A, Aksoy U, Eltem R, Turgut H, Arasiler Z, Kartal N.

要約

2%炭酸水素ナトリウムで抽出したスルタナに含まれているOTAを測定するためアフィニティを利用した前処理を行い、液体クロマトグラフィーを用いた。検出限界は0.026  $\mu\text{g}$ 、定量限界は0.09  $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。1998～2000年の間にぶどう園やその卸し場から採取したサルタナ264個についてOTAが存在するか検討した。32.2%のサルタナはOTAが検出されなかったが、9.8%は10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上、残り58%は0.026～10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ の濃度でOTAが検出された。収穫年によって大きな差もみられ、1998年と2000年に生産されたサルタナはOTA汚染の程度が低かったが、2002年では高かった。平均値は3.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、中央値は0.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。全サンプル中で最も高い濃度は54  $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。

論文番号	T-43
タイトル	Effect of dietary honey on intestinal microflora and toxicity of mycotoxins in mice
雑誌名	BMC complementary and alternative medicine
巻	14:6(1)
最初のページ～最後のページ	Epub ahead of print
発行年	2006
著者名(姓.名)	Ezz El-Arab AM, Girgis SM, Hegazy EM, Abd El-Khalek AB

要約

蜂蜜は特異的な構成物であり、抗微生物作用などを有する機能食品である。蜂蜜がマイコトキシンの毒性を抑制するか評価を行った。

*Aspergillus parasiticus*や*Aspergillus ochraceus*のバイオマスと毒物の産生について蜂蜜の添加/非添加状態で比較を行った。アフラトキシンとオクラトキシンAは雄Swissアルビノマウスにそれぞれ1 $\mu$ g、10ng/kg bw/日を投与した。大腸微生物、グルコロニダーゼと遺伝子毒性について検討した。

32%添加したとき*A.parasiticus*のバイオマスは増加したが、*A.ochraceus*のバイオマスは低下し、オクラトキシンAは産生されなかった。32%、40%の蜂蜜を添加したところ菌糸体とマイコトキシンの産生に関する関係は認められなかった。アフラトキシン(B1、B2、G1、G2)とオクラトキシンAの経口投与は、骨髄や未熟細胞で染色体凝集を起こした。また、肝臓や腎臓で組織病変の形成を認めた。蜂蜜の添加はアフラトキシンによる病変形成に抑制作用を示したが、オクラトキシンには有効でなかった。大腸グルコロニダーゼの活性は蜂蜜による作用はなかった。大腸ビフィドバクテリアやラクトバイラス数は蜂蜜により増加した。

蜂蜜はマイコトキシンの有害作用に有効であり、腸管内微生物を改善することが示唆された。



論文番号	T-44
タイトル	Ochratoxin a: Its Cancer Risk and Potential for Exposure.
雑誌名	J Toxicol Environ Health B Crit Rev.
巻	9(3)
最初のページ～最後のページ	265-96.
発行年	2006
著者名(姓.名)	Clark HA, Snedeker SM.

要約

オクラトキシンA(OA)は、食品及び飲料中に汚染物質として自然発生するカビ毒である。本報告では、ヒト暴露、規制活動、及び世界的なリスクマネジメント(特にヨーロッパ)をもとにOAのガンリスクについて概説している。

OAは食物連鎖を介して移行し、ヒトの血液や母乳などの動物組織及び器官からも測定されている。NTP(National Toxicology Program)報告によれば、OAを経口摂取した雌ラットでは乳腺腫瘍、雄/雌ラットでは腎腫瘍発生の有意な増加が報告されている。また、餌混合OAを与えられた雌マウスでは肝腫瘍が観察されている。ヒトのOA暴露に関する報告の多くは、腎と尿路の腫瘍を含むバルカン腎症(Balkan Endemic Nephropaty; BEN)と関連したものである。ヒトにおけるOAガンリスクに関する疫学調査は十分にされていない。作用機序は完全には解明されていないが、免疫毒性、遺伝毒性も報告されている。また多くの国の規制機関において、食品及び飲料品中のOAについて基準値が設定されている。農場管理及び食品の安全性への取り組みにより、OAによる健康リスクは軽減されている。現在、米国FDAは国産及び輸入品に含まれるOA濃度の評価は行っているが、米国の食糧供給における規制やガイドラインは設定されていない。

オクラトキシン A の文献要約 (2004-2005)

汚染実態関係

S-1	Biomarkers of human exposure to ochratoxin A	Scott PM.	Food additives and contaminants, 22 Suppl 1, 99-107 (2005)
S-2	Mycotoxins as harmful indoor air contaminants	Jarvis BB, Miller JD.	Applied microbiology and biotechnology, 66(4), 367-372 (2005)
S-3	Occurrence of mycotoxin in Farro samples from southern Italy	Castoria R, Lima G, Ferracane R, Ritieni A.	Journal of food protection, 68(2), 416-420 (2005)
S-4	Ochratoxin A: the continuing enigma	O'Brien E, Dietrich DR.	Critical reviews in toxicology, 35(1), 33-60 (2005)
S-5	Ochratoxin a content of urine samples of healthy humans in Hungary	Fazekas B, Tar A, Kovacs M.	Acta veterinaria Hungarica, 53(1), 35-44 (2005)
S-6	Evolution of ochratoxin A content from must to wine in Port Wine microvinification	Ratola N, Abade E, Simoes T, Venancio A, Alves A.	Analytical and bioanalytical chemistry, 382(2), 405-411 (2005)
S-7	Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking: a review	Castells M, Marin S, Sanchis V, Ramos AJ.	Food additives and contaminants, 22(2), 150-157 (2005)
S-8	Determination of mycotoxins in bovine milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry	Sorensen LK, Elbaek TH.	Journal of chromatography. B, 820(2), 183-196 (2005)
S-9	Mycotoxins in laboratory rodent feed	Waldemarson AH, Hedenqvist P, Salomonsson AC, Haggblom P.	Laboratory animals, 39(2), 230-235 (2005)
S-10	Ochratoxin A in Korean food commodities: occurrence and safety evaluation	Park JW, Chung SH, Kim YB.	Journal of agricultural and food chemistry, 53(11), 4637-4642
S-11	Handling of contamination variability in exposure assessment: a case study with ochratoxin A	Counil E, Verger P, Volatier JL.	Food and chemical toxicology, 43(10), 1541-1555 (2005)
S-12	Ochratoxin A in wine	Domijan AM, Peraica M.	Arhiv za higijenu rada i toksikologiju, 56(1), 17-20 (2005)
S-13	Testing green coffee for ochratoxin A, part II: Observed distribution of ochratoxin A test results	Vargas EA, Whitaker TB, dos Santos EA, Slate AB, Lima FB, Franca RC.	Journal of AOAC International, 88(3), 780-787 (2005)
S-14	Survey for co-occurrence of ochratoxin A and aflatoxin B1 in dried figs in Turkey by using a single laboratory-validated alkaline extraction method for ochratoxin A	Senyuva HZ, Gilbert J, Ozcan S, Ulken U.	Journal of food protection, 68(7), 1512-1515 (2005)
S-15	Production and stability of patulin, ochratoxin A, citrinin, and cyclopiiazonic acid on dry cured ham	Bailly JD, Tabuc C, Querin A, Guerre P.	Journal of food protection, 68(7), 1516-1520 (2005)
S-16	Aflatoxin M(1) and ochratoxin A in a human milk bank in the city of Sao Paulo, Brazil	Navas SA, Sabino M, Rodriguez-Amaya DB.	Food additives and contaminants, 22(5), 457-462 (2005)
S-17	Influence of roasting and brew preparation on the ochratoxin A content in coffee infusion	Perez De Obanos A, Gonzalez-Penas E, Lopez De Cerain A.	Food additives and contaminants, 22(5), 463-471 (2005)
S-18	Occurrence of ochratoxin A in cocoa beans: effect of shelling	Amezqueta S, Gonzalez-Penas E, Murillo M, de Cerain AL.	Food additives and contaminants, 22(6), 590-596 (2005)
S-19	Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from the first French Total Diet Study	Leblanc JC, Tard A, Volatier JL, Verger P.	Food additives and contaminants, 22(7), 652-672 (2005)
S-20	Fumonisin B1, fumonisin B2, zearalenone and ochratoxin A contamination of maize in Croatia	Domijan AM, Peraica M, Jurjevic Z, Ivic D, Cvjetkovic B.	Food additives and contaminants, 22(7), 677-680 (2005)
S-21	Effect of the post-harvest processing procedure on OTA occurrence in artificially contaminated coffee	Suarez-Quiroz M, Gonzalez-Rios O, Barel M, Guyot B, Schorr-Galindo S, Guiraud JP.	International journal of food microbiology, 103(3), 339-345 (2005)
S-22	Determination of ochratoxin A in beer marketed in Spain by liquid chromatography with fluorescence detection using lead hydroxyacetate as a clean-up agent	Medina A, Jimenez M, Gimeno-Adelantado JV, Valle-Algarra FM, Mateo R.	Journal of chromatography. A, 1083(1-2), 7-13 (2005)
S-23	Degradation of zearalenone and ochratoxin A in three Danish agricultural soils	Mortensen GK, Strobel BW, Hansen HC.	Chemosphere, 2006 Mar; 62(10):1673-80. [Epub ahead of print] (2005)
S-24	Stability of ochratoxin A (OTA) during processing and decaffeination in commercial roasted coffee beans	Nehad EA, Farag MM, Kawther MS, Abdel-Samed AK, Naguib K.	Food additives and contaminants, 22(8), 761-767 (2005)
S-25	Two-dimensional thin-layer chromatographic method for the analysis of ochratoxin A in green coffee	Ventura M, Anaya I, Broto-Puig F, Agut M, Comellas L.	Journal of food protection, 68(9), 1920-1922 (2005)

S-26	Aflatoxin and ochratoxin A content of spices in Hungary	Fazekas B, Tar A, Kovacs M.	Food additives and contaminants, 22(9), 856-863 (2005)
S-27	Fitness-for-purpose of dietary survey duration: A case-study with the assessment of exposure to ochratoxin A	Counil E, Verger P, Volatier JL.	Food and chemical toxicology, 2006 Apr;44(4):499-509. [Epub ahead of print] (2005)
S-28	[Study on screening mimicking epitope of ochratoxin A from phage display peptide library]	Liu RR, Yu Z, He QH, Wang X, Xu Y.	Wei sheng yan jiu = Journal of hygiene research, 34(4), 448-450 (2005)
S-29	Study of ochratoxin A as an environmental risk that causes renal injury in breast-fed Egyptian infants	Hassan AM, Sheashaa HA, Fattah MF, Ibrahim AZ, Gaber OA, Sobh MA.	Pediatric nephrology, 2006 Jan;21(1):102-5. [Epub ahead of print] (2005)
S-30	Fate of ochratoxin A during cooking of naturally contaminated polished rice	Park JW, Chung SH, Lee C, Kim YB.	Journal of food protection, 68(10), 2107-2111 (2005)
S-31	Occurrence and daily intake of ochratoxin A of organic and non-organic rice and rice products	Gonzalez L, Juan C, Soriano JM, Molto JC, Manes J.	International journal of food microbiology, 2006 Mar 15;107(2):223-7. [Epub ahead of print] (2005)
S-32	Ochratoxin A: Previous risk assessments and issues arising	Walker R, Christian Larsen J.	Food additives and contaminants, 22 Suppl 1, 6-9 (2005)
S-33	Conditions of formation of ochratoxin A in drying, transport and in different commodities	Magan N, Aldred D.	Food additives and contaminants, 22 Suppl 1, 10-16 (2005)
S-34	Prevention of ochratoxin A in commodities and likely effects of processing fractionation and animal feeds	Scudamore KA.	Food additives and contaminants, 22 Suppl 1, 17-25 (2005)
S-35	Occurrence of ochratoxin A in commodities and processed food - A review of EU occurrence data	Jorgensen K.	Food additives and contaminants, 22 Suppl 1, 26-30 (2005)
S-36	Incidence of toxigenic fungi and ochratoxin A in dried fruits sold in Brazil	Iamanaka BT, Taniwaki MH, Menezes HC, Vicente E, Fungaro MH.	Food additives and contaminants, 22(12), 1258-1263 (2005)
S-37	Some recent advances in modelling dietary exposure to ochratoxin A	Verger P, Counil E, Tressou J, Leblanc JC.	Food additives and contaminants, 22 Suppl 1, 94-98 (2005)
S-38	A rapid screening method to test apoptotic synergisms of ochratoxin A with other nephrotoxic substances	Weber F, Freudinger R, Schwerdt G, Gekle M.	Toxicology in vitro, 19(1), 135-143 (2005)
S-39	Array biosensor for detection of ochratoxin A in cereals and beverages	Ngundi MM, Shriver-Lake LC, Moore MH, Lassman ME, Ligler FS, Taitt CR.	Analytical chemistry, 77(1), 148-154 (2005)
S-40	Determination of ochratoxin A in wine by liquid chromatography tandem mass spectrometry after combined anion-exchange/reversed-phase clean-up	Reinsch M, Topfer A, Lehmann A, Nehls I.	Analytical and bioanalytical chemistry, 381(8), 1592-1595 (2005)
S-41	Ochratoxin A: an improvement clean-up and HPLC method used to investigate wine and grape juice on the Polish market	Czerwiecki L, Wilczynska G, Kwiecien A.	Food additives and contaminants, 22(2), 158-162 (2005)
S-42	Analysis of duplicate 24-hour diet samples for aflatoxin B1, aflatoxin M1 and ochratoxin A	Sizoo EA, van Egmond HP.	Food additives and contaminants, 22(2), 163-172 (2005)
S-43	Determination of ochratoxin A in Portuguese rice samples by high performance liquid chromatography with fluorescence detection	Pena A, Cerejo F, Lino C, Silveira I.	Analytical and bioanalytical chemistry, 382(5), 1288-1293 (2005)
S-44	Automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry method for the determination of ochratoxin A in wine and beer	Bacaloni A, Cavaliere C, Faberi A, Pastorini E, Samperi R, Lagana A.	Journal of agricultural and food chemistry, 53(14), 5518-5525
S-45	Determination of selected mycotoxins in mould cheeses with liquid chromatography coupled to tandem with mass spectrometry	Kokkonen M, Jestoi M, Rizzo A.	Food additives and contaminants, 22(5), 449-456 (2005)
S-46	Development of a sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of ochratoxin A	Yu FY, Chi TF, Liu BH, Su CC.	Journal of agricultural and food chemistry, 53(17), 6947-6953
S-47	Determination of ochratoxin A at part-per-trillion level in Italian salami by immunoaffinity clean-up and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection	Monaci L, Palmisano F, Matrella R, Tantillo G.	Journal of chromatography. A, 1090(1-2), 184-187 (2005)
S-48	Ochratoxin A in sultanas from Turkey I: Survey of unprocessed sultanas from vineyards and packing-houses	Meyvaci KB, Altindisli A, Aksoy U, Eltem R, Turgut H, Arasiler Z, Kartal N.	Food additives and contaminants, 22(11), 1138-1143 (2005)
S-49	Ochratoxin A and citrinin loads in stored wheat grains: impact of grain dust and possible prediction using ergosterol measurement. Food Addit Contam	Tangni EK, Pussemier L.	Food additives and contaminants, 23(2), 181-189 (2006)
S-50	Occurrence and daily intake of ochratoxin A of organic and non-organic rice and rice products	Gonzalez L, Juan C, Soriano JM, Molto JC, Manes J.	International journal of food microbiology, 107(2), 223-227 (2006)