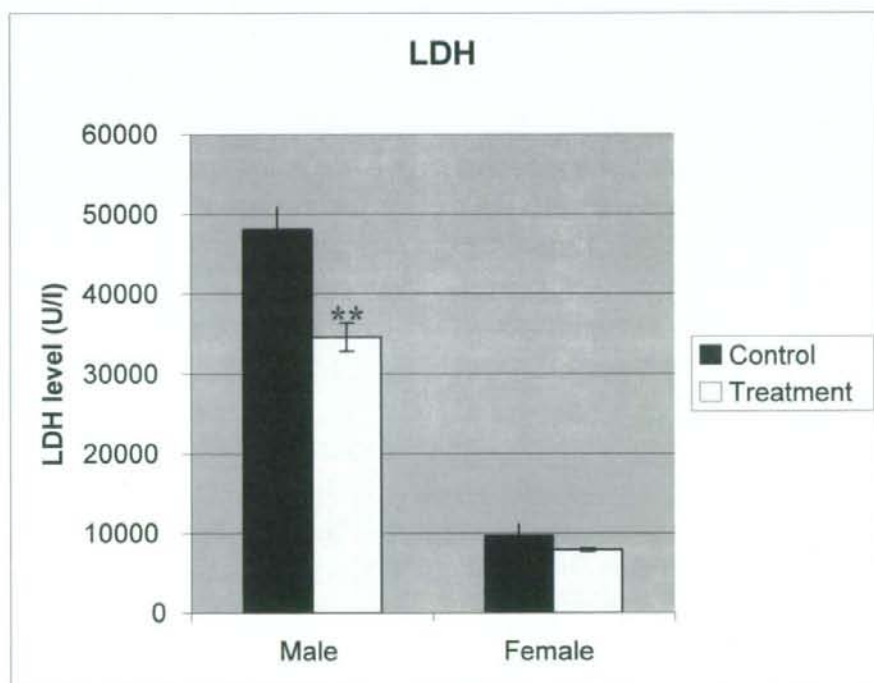
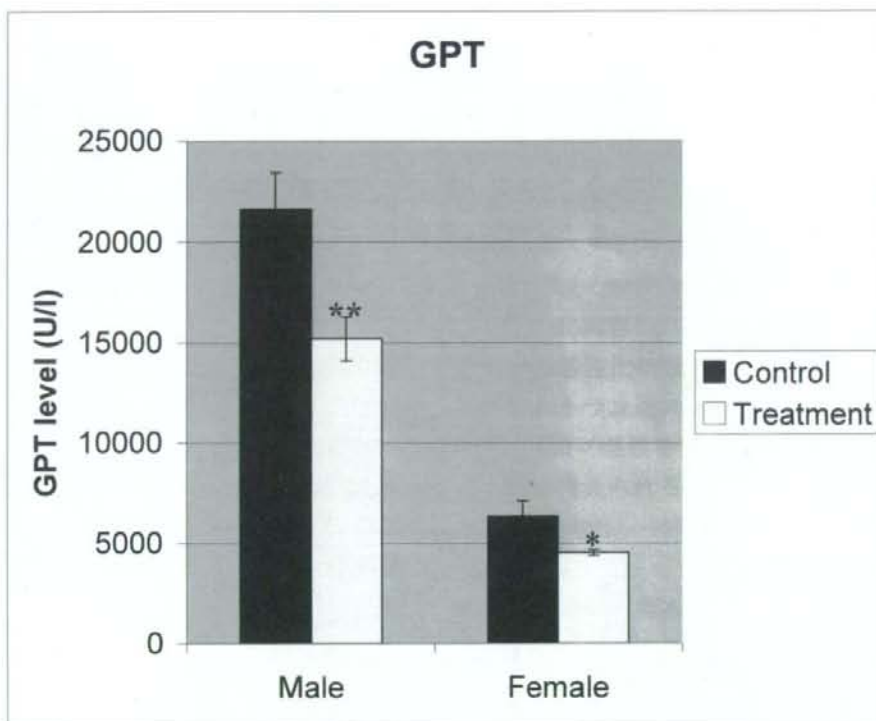
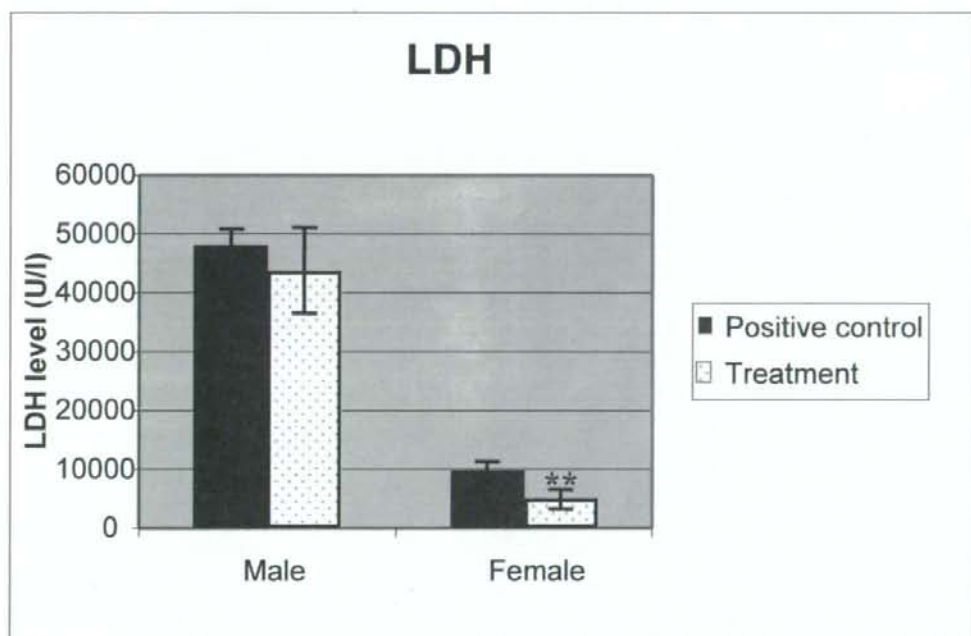
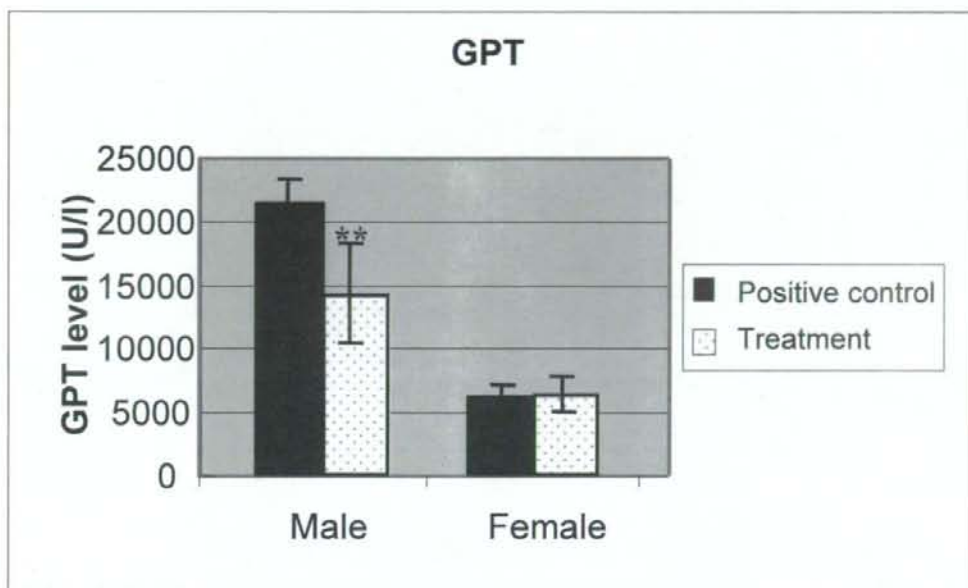
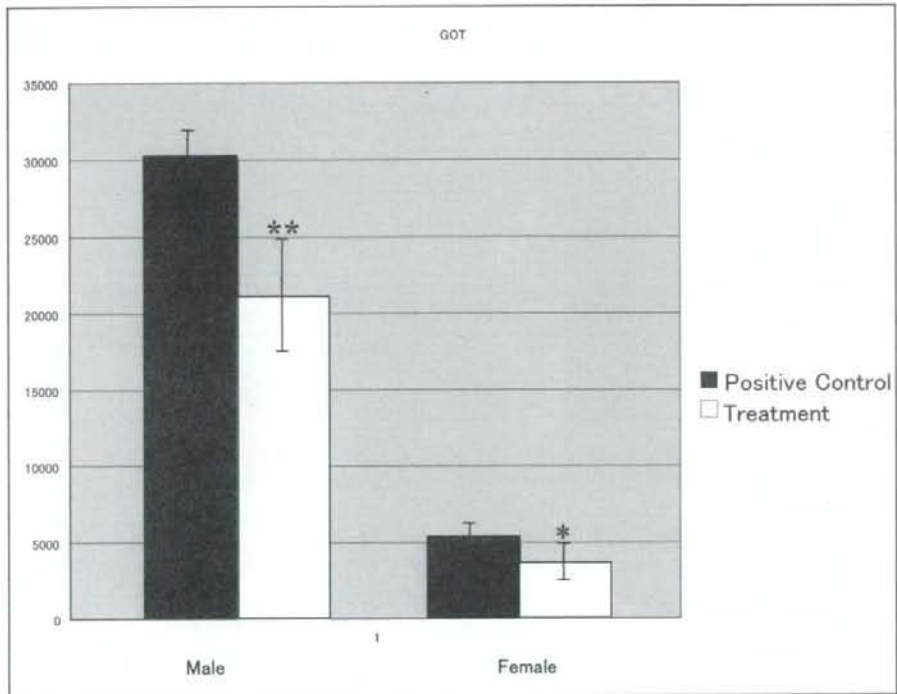


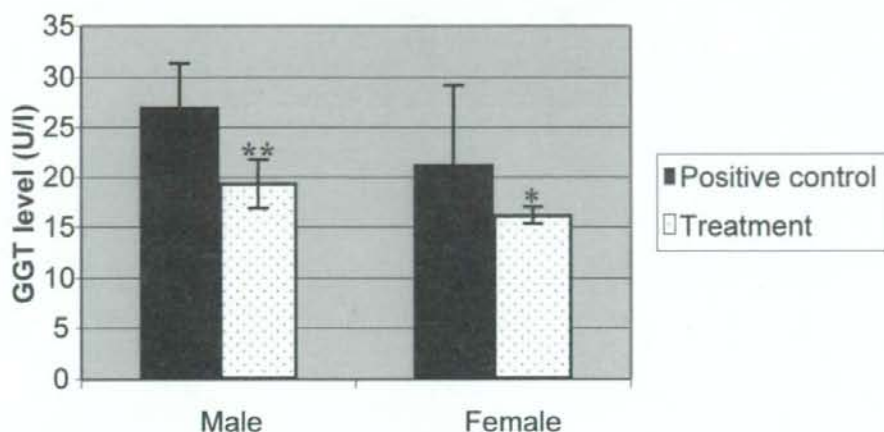
Fig 1. 新生時期にゲニスタインを投与されたラットの成熟時におけるアフラトキシンに対する反応：血液生化学変化（平均値、SD）  
 Control：新生時に溶媒投与・成熟時にアフラトキシン投与  
 Treatment：新生時にゲニスタイン投与・成熟時にアフラトキシン投与  
 $p < 0.05$ ; 雌GPT、雌BUN、雄GOT、雄LDH:  $p < 0.01$ ; 雌GGT、雌GOT、雄GPT







## GGT



## BUN

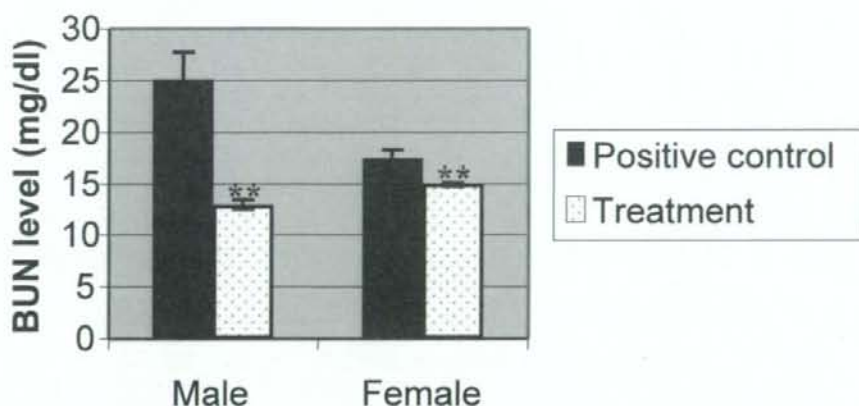


Fig 2. 新生時期に $\alpha$ ゼアラレノールを投与されたラットの成熟時におけるアフラトキシンに対する反応：血液生化学変化（平均値、SD）  
Positive Control：新生時に溶媒投与・成熟時にアフラトキシン投与  
Treatment：新生時に $\alpha$ ゼアラレノール投与・成熟時にアフラトキシン投与  
 $p < 0.05$ ；雌GGT、雌GOT、雌LDH： $p < 0.01$ ；雄GGT、雄GOT、雄GPT、雌雄BUN

## 研究要旨

ヒトの IgA 腎症の成因については不明な点が多く、ニバレノール(NIV)によってもマウスに IgA 腎症を誘発するが、IgA の糸球体メサンギウム基質への沈着メカニズムを規定する要因は不明である。我々は、昨年度の研究において、BALB/c マウスにニバレノール (NIV) を混餌投与すると、投与 8 週目で血清中の IgA レベルの上昇と腎糸球体への IgA, IgG の用量依存的な沈着を 12 ppm 以上で認められることを確認した。また、IgA 腎症を自然発生する high IgA strain (HIGA) マウスに対する NIV 投与では、投与により血清中の IgA レベルの増強を認めるものの、腎糸球体への IgA, IgG 沈着の増強を認めなかった。このことから腎糸球体への IgA 沈着の促進には、ヒトの IgA 腎症と同様に血中 IgA レベルの上昇が病態の進行に直接的に関与していない可能性が示唆された。IgA 腎症では腎糸球体の局所に病態の進行を規定する要因が存在している可能性が示唆されるため、適切な予防ないし治療モデルを導入することにより、NIV による IgA 腎症の病態の形成あるいは進行を規定する要因の探索が可能と考えられた。そこで、我々は、組織プロテオリシス活性化化合物で、新規慢性腎疾患治療薬として期待される *Stachybotrys microspora* triprenyl phenols (SMTPs) を用いて、NIV の混餌投与によって BALB/c マウスに誘発される IgA 腎症に対する修飾作用を検討した結果、急性期の IgA 沈着及び、既に沈着した IgA に対して SMTP によって期待されるリモデリング効果による保護ないし修復作用は認められなかった。

## A. 研究目的

近年、赤カビ病菌 *Fusarium* 属の産生する trichothecene 系マイコトキシン類の内、nivalenol (NIV) や deoxynivalenol (DON) が、小麦、大麦およびトウモロコシ等の穀類やそれらの加工品から検出されることが明らかにされ、ヒトや家畜の健康を損なうことが懸念されている (Ali et al., 1998; Sudakin, 2003)。

Trichothecene 系マイコトキシンは、体重増加抑制、下痢、繁殖障害、栄養障害、免疫抑制等、動物に対して様々な毒性作用を示す他、家畜において IgA 産生に影響を及ぼすことが知られており、実験動物では、マウスに 12 ppm の NIV ないし 25 ppm の DON を最低 4 週間混餌投与することにより、血清 IgA の上昇とメサンギウムへの IgA 沈着といったヒト IgA 腎症様の変化が起きることが報告されている (Hinoshita et al., 1997; Pestka et al., 1989)。

IgA 腎症は、日本において最も多い原発性糸球体腎炎であり、20 年以上の経過を経て、40~50% の症例が透析療法や腎移植を必要とする末期腎不全に至る疾患である (Tomino, 1999)。その病因については、遺伝的素因、食物やウィルス惹起抗原、粘膜免疫系の機能低下、T・B 細胞機能異常等の関与が報告されているが、詳細については不明な点が多く、治療・予防方法を確立することは臨床的、医療経済的にも重要な課題である。

昨年の研究において、BALB/c マウスに NIV を混餌投与すると、8 週目において血清中の IgA レベルの上昇と腎糸球体への IgA, IgG の用量依存的な沈着が 12 ppm 以上で認められることを確認した。また、IgA 腎症を自然発生する high IgA strain (HIGA) マウスに対する NIV 投与では、投

与により血清中の IgA レベルの増強を認めるものの、腎糸球体への IgA, IgG 沈着の増強は認めなかった。このことから腎糸球体への IgA 沈着の促進には、血清中の IgA レベル以外の要因の関与している可能性が示唆された。

カビ由来の組織プロテオリシス活性化化合物である *Stachybotrys microspora* triprenyl phenols (SMTPs) は、各種の慢性疾患に対して、局所のプラスミン活性を増強させて組織プロテオリシスの促進をはかることにより、組織のリモデリングによる治癒が期待される物質群である。

本研究では、NIV によって誘発される IgA 腎症の病態進行に関連する糸球体局所の要因を検討する目的で、NIV と共に組織プロテオリシス活性化化合物である SMTP を同時投与し、IgA 腎症の発生に対する修飾作用を検討した。

## B. 研究方法

NIV は国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部にて生成されたものを使用した。産生菌として *Fusarium kyushuense* (Fn-2B) を用い、角田平板寒天培地 (硝酸ナトリウム 2 g, リン酸水素二カリウム 1 g, 塩化カリウム 0.5 g, 硫酸マグネシウム 0.5 g, 酵母エキス 2.5 g, ポリペプトン 5 g, シュクロース 50 g, 寒天 15 g, 精製水 1 L) にて接種し 25°C, 7 日間、前培養した。次いで、本培養として、角田液体培地 (硝酸ナトリウム 2 g, リン酸水素カリウム 1 g, 塩化カリウム 0.5 g, 硫酸マグネシウム 0.5 g, 酵母エキス 2.5 g, ポリペプトン 5 g, シュクロース 50 g, 精製水 1 L) に、あらかじめ平板培養した Fn-2B を入れ、25°C で 5 日間、ジャーにより培養を行った。培養後、ガーゼで 3 回ろ過して菌体を取り除いた培養液に同量のアセ

トニトリルを加え、よく混和後、硫酸アンモニウムを加え、上層のアセトニトリル層を採取し、濃縮した。濃縮物にメタノールおよびクロロフォルムを加えて溶解後、ヘキサソで平衡化したフロリジルカラムに付加し、その溶出液を乾固し、それを再度、アセトニトリル/メタノール/水に溶解後、ODS 分取用カラムに付加した。次いで、フザレノン X 画分を集め、透析乾燥後 0.1N アンモニウム/メタノール溶液に溶解し、18 時間反応させた後に濃縮・乾固し、温メタノールで完全に溶解し、4°C で 5 時間放置することにより再結晶化させた。精製した NIV は、LC/MS によって純度 98% 以上であることを確認した (LCMS-2010A; Shimadzu Corp., Kyoto, Japan, LC-2010CHT; Shimadzu Corp.)。

混餌飼料には、NIV を少量のエタノールに溶解した後、粉末基礎飼料 (MF: オリエンタル酵母工業) に混じて投与した。混餌飼料中における NIV の安定性は、2 週間まで 92% 以上維持されることが同様の基礎飼料を用いて確認されているため、飼料の調製は 2 週間ごとに行い、調製した飼料は 4°C で保管した。Nivalenol (NIV) を 24 ppm の混餌用量で BALB/c マウスに投与して IgA 腎症を誘発するモデルで、SMTP を 10 mg/kg/日、週 3 回の割合で、8 週間の間 NIV と同時投与する群、ないし 16 週間 NIV を投与して最後の 4 週間に SMTP を投与する群を設定して実験を行った。具体的には、5 週齢の雌 BALB/c マウス (日本エスエルシー) を 1 週間の馴化期間の後、実験 1 では、NIV による急性期の IgA 沈着に対する SMTP の保護作用の有無を検討する目的で、一群 8-12 匹ずつで計 3 群を設定し、NIV を 0, 24 ppm の用量で 8 週間混餌投与し、同時に SMTP を 10 mg/kg/日、週 3 回の割合で投与する群を設けた。次に実験 2 では、NIV による IgA 腎症病態進行に対する SMTP の影響を検討する目的で、一群 8-12 匹ずつで計 3 群を設定し、NIV を 0, 24 ppm の用量で 16 週間混餌投与し、さらに最後の 4 週間に SMTP を NIV と同時投与する群を設定した (Fig. 1)。NIV の投与量及び投与期間については、昨年までに我々が実施した BALB/c マウスを用いた NIV 誘発 IgA 腎症モデルを基にして 24 ppm と設定した。投与期間中、一般状態を毎日観察し、週に一度の割合で体重、摂餌量並びに摂水量を測定した。動物は全て、投与期間終了時にエーテル麻酔下で採血を行い、放血後に屠殺した。各群 7~13 例の動物から得られた血液について血清分離を行い、株式会社エスアールエルに依頼して、血清中 IgA 及び IgG 濃度を測定した。なお、分離血清は、測定時まで -80°C にて保存した。

解剖時には、腎臓を摘出して重量を測定後、短

軸・長軸方向に半割した組織について、10% 中性緩衝ホルマリン液にて固定するか、OCT compound にて包埋後、ドライアイス上で急速凍結した。ホルマリン固定標本については、定法に従ってパラフィン包埋後、薄切し、ヘマトキシリンエオジン染色ならびに PAS 染色を施した。凍結組織材料については、クリオスタットにて約 4  $\mu$ m に薄切し、-20°C で 5 分間アセトン固定した切片について、蛍光免疫染色を実施した。すなわち、糸球体における IgA 抗体の沈着について、immunoglobulin A (goat anti-mouse IgA, x1000 dilution: KPL) 抗体を一次抗体として用い、FITC 標識 anti-goat immunoglobulins (x 100 dilution: DAKO) 抗体を二次抗体として、励起波長 488 nm、蛍光波長 520 nm 前後において得られる緑色蛍光を共焦点レーザー顕微鏡 (Confocal Laser Scanning Microscope, TCS NT; Leica) を用いて観察した。

糸球体における IgA 分布及び強度については、200 倍視野で 1 個体につきランダムに 5 ヶ所観察し、0~3 のスコアをつけて評価した。

統計学的解析は、体重、血清 IgA・IgG 濃度、臓器重量について各群の分散を Bartlett の方法で検定し、等分散の場合は Turkey の多重比較を行い、不等分散の場合は Steel-Dwass の多重比較検定を行った。

(倫理面への配慮)

投与実験は混餌による経口投与が主体であり、動物の苦痛を最小限に留めた。また、動物はすべてエーテル深麻酔下で後大静脈からの放血により屠殺し、動物に与える苦痛は最小限に留めた。また、動物飼育、管理に当たっては、国立大学法人 東京農工大学の実験取り扱い倫理規定に従った。

## C. 研究結果

実験 1. NIV による急性期の IgA 沈着に対する SMTP の修飾作用の検討:

実験期間を通じて、死亡動物及び一般状態の変化は認められなかった。実験期間中の体重は、NIV 単独群及び NIV+SMTP 併用群において減少傾向を示したが、個体当たりの摂餌量及び摂水量については、NIV 投与による明らかな影響は認められなかった (Table 1)。

血清 IgA 及び IgG 濃度測定の結果を Table 2 に示す。血清 IgA 濃度は、対照群と比して、NIV 単独群及び NIV+SMTP 併用群において有意な上昇が認められたものの、NIV 単独群と NIV+SMTP 併用における差は認められなかった。一方、血清 IgG 濃度については、NIV 単独投与及び NIV+SMTP 併用による影響は認められなかった。

腎臓重量は、絶対・相対重量ともに、NIV 単独投

与及び NIV+SMTP 併用投与による変動は認められなかった (Table 1)。また病理組織学的検索においても、腎糸球体において NIV 単独投与および NIV+SMTP 併用による明らかな変化は観察されなかった (Fig. 2)。

糸球体への IgA 沈着に関する解析結果を Fig. 2 に示す。IgA については、対照群では糸球体にほとんど蛍光が観察されなかったが、NIV 単独群および NIV+SMTP 併用群では糸球体メザンギウム領域において IgA の顕著な顆粒状沈着が認められた。しかし、NIV 単独群と NIV+SMTP 併用群の間で、腎糸球体における蛍光強度に明らかな差は認められなかった。

実験 2. NIV による IgA 腎症病態進行に対する SMTP の修飾作用の検討：

実験期間を通じて、死亡動物及び一般状態の変化は認められなかった。また、実験期間を通じ、NIV 投与群及び NIV+SMTP 短期投与群において体重の減少傾向 (Table 1) が観察されたが、個体当たりの摂餌量・摂水量については、NIV 投与および SMTP 短期投与による明らかな影響は認められなかった。

血清 IgA 及び IgG 濃度測定の結果を Table 2 に示す。NIV 投与群及び NIV+SMTP 投与群の血清 IgA 濃度は、対照群と比較して NIV 投与群と NIV+SMTP 投与群で高値を示したものの、NIV 投与群と NIV+SMTP 投与群における差は認められなかった。血清 IgG 濃度は、群間で差は認められなかった。

腎臓絶対重量は、NIV 投与及び NIV+SMTP 投与による変動は認められなかった (Table 1)。しかし、相対重量において、対照群と比較して NIV+SMTP 投与群では、有意な増加が認められた。病理学的検索においては、腎糸球体において NIV 投与および NIV+SMTP 投与による明らかな変化は観察されなかった (Fig. 3)。

糸球体への IgA 沈着の解析結果を Fig. 3 に示す。IgA については、NIV 投与及び NIV+SMTP 投与群において、メザンギウム領域を中心に IgA 沈着が認められたものの、これらの沈着において、SMTP 投与による明らかな影響は観察されなかった。

#### D. 考察

BALB/c マウスを用いた NIV により誘発される IgA 腎症において、8 週間の SMTP 併用投与による修飾作用について、IgA 及び IgG の血清中濃度ならびに糸球体への IgA の沈着を検討した。その結果、NIV の単独投与群及び NIV+SMTP 併用投与群では、血清中 IgA 濃度の上昇が観察され、さ

らに糸球体への IgA 沈着が認められたものの、SMTP 投与による明らかな変化は認められなかった。また、SMTP 投与により、相対腎重量に変化は認められなかったものの、体重及び絶対腎重量の減少傾向が認められた。以上の結果は、急性期の IgA 沈着に対して SMTP によって期待されるリモデリング効果は保護作用を示さないものと考えられた。

また、本 IgA 腎症モデルにおいて、16 週間 NIV を投与し最後の 4 週間のみ SMTP を短期投与することにより、腎症がより進行した時期での SMTP の反応性を検討した結果、NIV 投与群及び NIV+SMTP 投与群で、血清中 IgA 濃度の上昇が観察され、さらに糸球体への IgA 沈着に明らかな増強が認められたものの、SMTP 投与により、血清中 IgA 濃度及び糸球体への IgA 沈着に対する明らかな変化は認められなかった。また、SMTP の投与により、体重減少が認められ、それにより相対腎重量の増加が示された。以上の結果は、既に沈着した IgA に対して SMTP によって期待されるリモデリング効果による修復作用は認められないと考えられた。

また、実験 1 と実験 2 を比較した結果、NIV 投与期間を長期化したことにより、血清 IgA 濃度は増加したものの、NIV の影響に関連した IgA 腎症に関連した病理組織学的変化及び免疫組織学的変化に病態の進行を捉えることができなかった。このことから、病態の進行にはさらに NIV を反復投与することが必要であると推察される。よって、SMTP の慢性腎症に対する修飾作用を検討する実験系としては、さらに NIV を反復投与して発症する慢性期の腎症に対して、反応性を検討することが必要であると考えられた。

#### E. 結論

BALB/c マウスを用いた NIV により誘発される IgA 腎症に対して、組織プロテオリシス活性化化合物である SMTP の修飾作用を検討した結果、急性期の IgA 沈着及び、既に沈着した IgA に対して SMTP によって期待されるリモデリング効果による保護作用ないし修復作用は認められなかった。

#### 参考文献

- Ali NS, Yamashita A, Yoshizawa T: Food Additives Contaminants 15: 377-384 (1998)
- Hinoshita F, Suzuki Y, Yokoyama K, Hara S, Yamada A, Ogura Y, Hashimoto H, Tomura S, Marumo F, Ueno Y: Nephron 75: 469-478 (1997)



Table 1.

Final body and kidney weights

Muso E, Yoshida H, Takeuchi E, Yashiro M, Matsushima H, Oyama A, Suyama K, Kawamura T, Kamata T, Miyawaki S, Izui S, Sasayama S.: *Kidney Int.* 50: 1946-1957 (1996)

Oyama A, Muso E, Ono T, Matsushima H, Yashiro M, Suyama K, Kamata T, Nogaki F, Kobayashi I, Miyawaki S, Yoshida H, Sasayama S.: *Nephron* 88: 368-375 (2001)

Pestka JJ, Moorman MA, Warner RL.: *Food Chem. Toxicol.* 27: 361-368 (1989)

Sudakin DL.: *Toxicol. Lett.* 143: 97-107 (2003)

Tomino Y.: *Contrib. Nephrol.* 126: 1-115, (1999)

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kubosaki A, Aihara M, Park BJ, Sugiura Y, Shibutani M, Hirose M, Suzuki Y, Takatori K, Sugita-Konishi Y.: Immunotoxicity of nivalenol after subchronic dietary exposure to rats. *Food Chem. Toxicol.* 46: 253-258 (2008)

Takahashi M, Shibutani M, Sugita-Konishi Y, Aihara M, Inoue K, Woo GH, Fujimoto H, Hirose M.: A 90-day subchronic toxicity study of nivalenol, a trichothecene mycotoxin, in F344 rats. *Food Chem. Toxicol.* 46: 125-135 (2008)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

**Table 1.**

Final body and kidney weights

Experiment 1		Control	NIV alone	NIV+SMTP
No. of animals examined		8	11	13
Final body weight (g)		23.41 ± 1.48	22.18 ± 1.33	19.97 ± 1.44
Kidney weight	Absolute (g)	0.309 ± 0.021	0.292 ± 0.024	0.265 ± 0.028
	Relative (%)	1.32 ± 0.03	1.32 ± 0.09	1.33 ± 0.07
Experiment 2		Control	NIV alone	NIV+SMTP
No. of animals examined		8	12	14
Final body weight (g)		26 ± 2.18	23.91 ± 0.95	22.35 ± 1.74
Kidney weight	Absolute (g)	0.349 ± 0.016	0.333 ± 0.02	0.331 ± 0.045
	Relative (%)	1.35 ± 0.09	1.38 ± 0.07	1.48 ± 0.13*

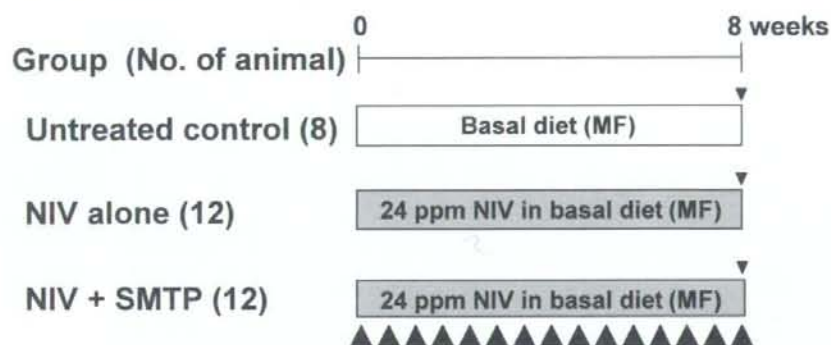
\*: Significantly different from the control mice at  $P < 0.05$  (Tukey test).**Table 2.**

Serum concentrations of IgA and IgG

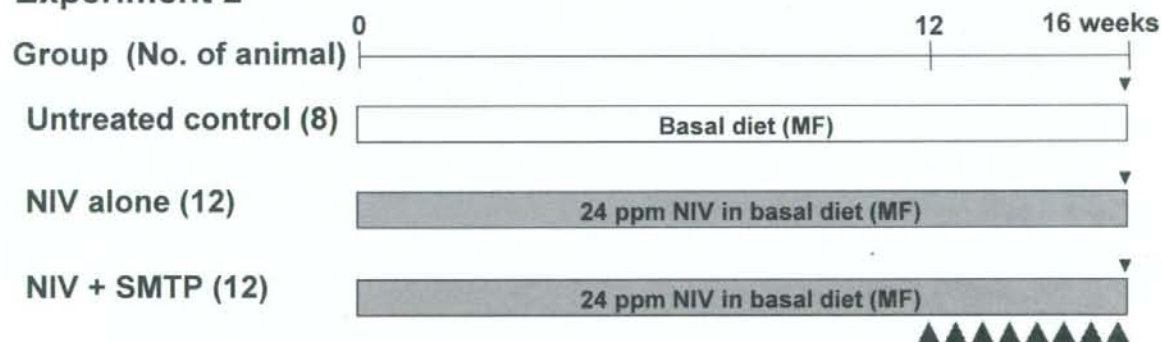
Experiment 1		Control	NIV alone	NIV+SMTP
No. of animals examined		7	10	13
Serum IgA (mg/ml)		45.29 ± 4.12	74.07 ± 15.98**	69.37 ± 11.25**
Serum IgG (mg/ml)		149.86 ± 29.86	140.44 ± 24.42	152.62 ± 31.04
Experiment 2		Control	NIV alone	NIV+SMTP
No. of animals examined		8	12	14
Serum IgA (mg/ml)		51.53 ± 11.43	116.11 ± 44.94**	112.06 ± 29.65**
Serum IgG (mg/ml)		208.33 ± 49.48	199.22 ± 40.42	216.69 ± 36.86

\*\*: Significantly different from the control mice at  $P < 0.01$  (Tukey test).

## Experiment 1

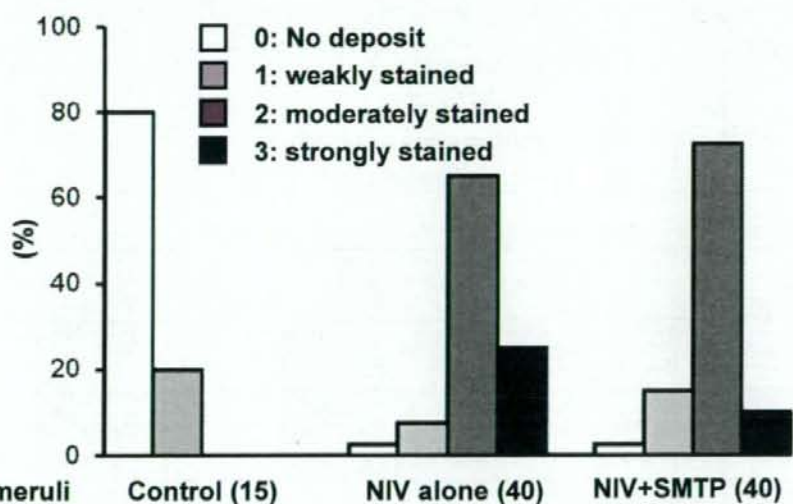
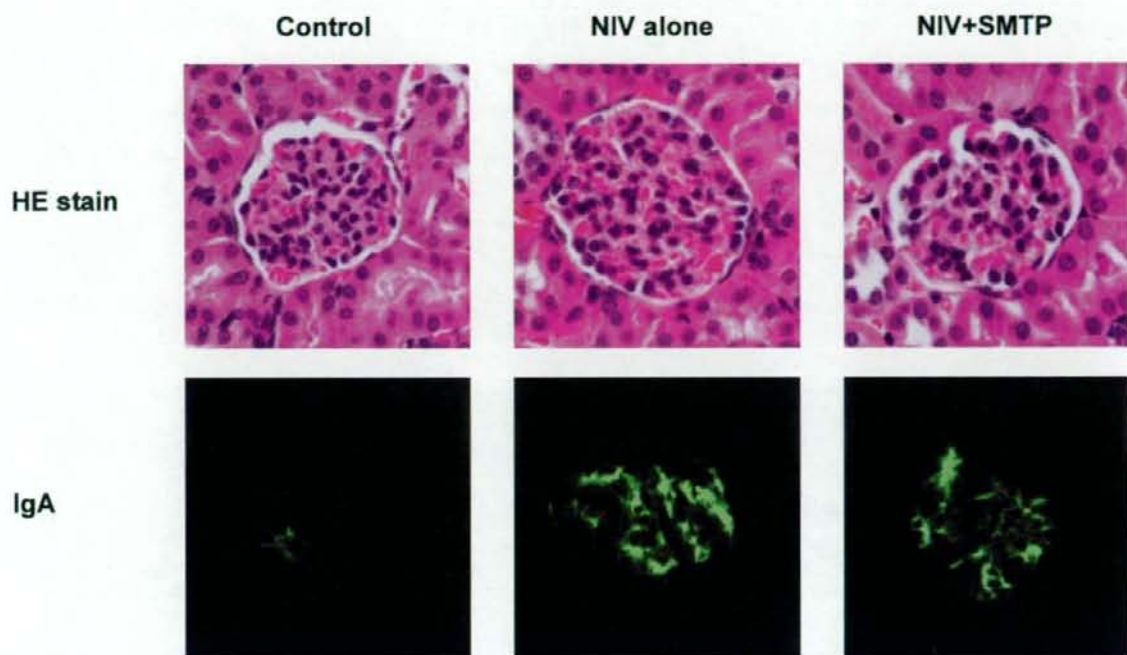


## Experiment 2

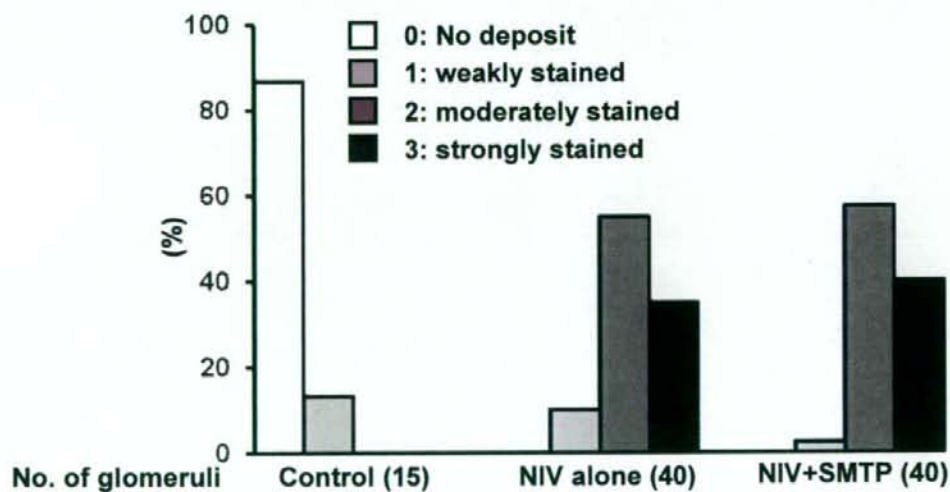
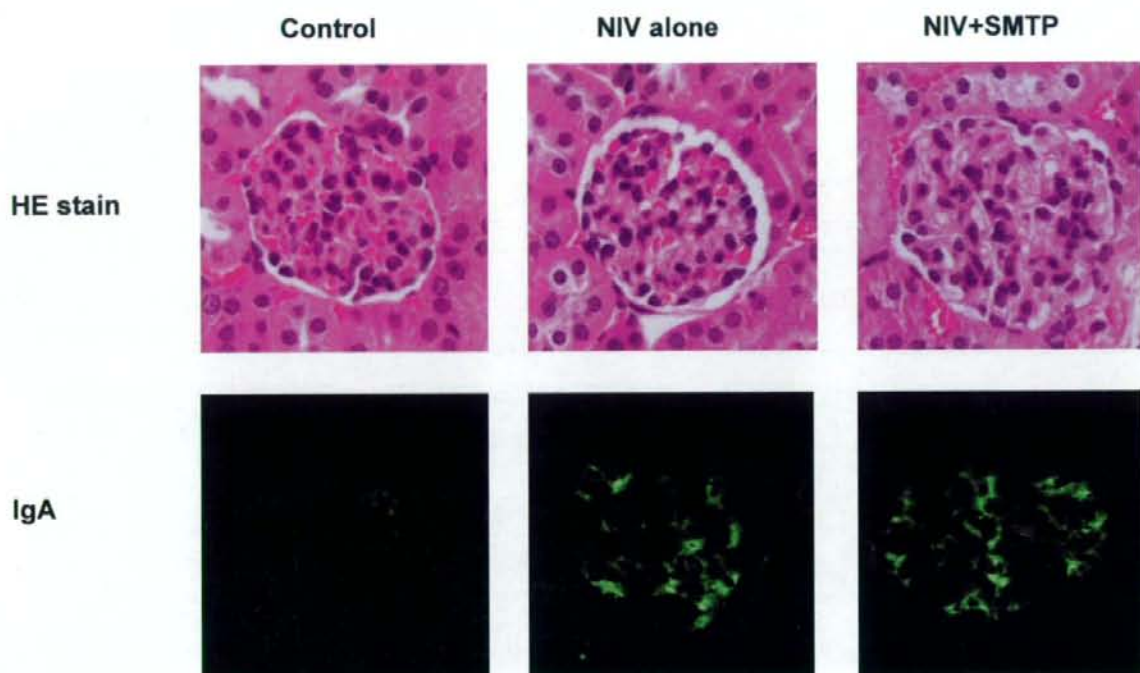


▲: SMTP7 10 mg/kg i.p., every other days    ▼: Sacrifice

Fig. 1.  
Experimental design



**Fig. 2.**  
Light microscopical view of the glomerulus, glomerular IgA deposition and the intensity scores of the deposition in Experiment 1



**Fig. 3.** Light microscopical view of the glomerulus, glomerular IgA deposition and the intensity scores of the deposition in Experiment 2

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugiyama K., Hiraoka H., Sugita-Konishi Y.	Aflatoxin M <sub>1</sub> contamination in raw bulk milk and the presence of aflatoxin B <sub>1</sub> in corn supplied to dairy cattle in Japan.	J. Food Hyg. Soc. Japan	49(5)	352-355	2008
Sugiyama K., Tanaka H., Kamata Y., Tanaka T., Sugita-Konishi Y.	A reduced rate of deoxynivalenol and nivalenol during bread production from wheat flour in Japan.	Mycotoxins	59	1-6	2009
杉山圭一, 小西良子	わが国におけるカビ毒による食中毒とその現状	公衆衛生	73	101-103	2009
Sugiyama K., Muroi M., Tanamoto K., Nihsijima M., Sugita-Konishi Y.	Effect of deoxynivalenol and nivalenol on LPS-induced nitric oxide production by mouse macrophages.	Innate Immunity	14	48	2008
Kubosaki A., Aihara M., Park B.J., Sugiura Y., Shibutani M., Hirose M., Suzuki Y., Takatori K., Sugita-Konishi Y.	Immunotoxicity of nivalenol after subchronic dietary exposure to rats.	Food Chem. Toxicol	46	253-258	2008
Takahashi M., Shibutani M., Sugita-Konishi Y., Aihara M., Inoue K., Woo G.H., Fujimoto H., Hirose M.	A 90-day subchronic toxicity study of nivalenol, a trichothecene mycotoxin, in F344 rats.	Food Chem. Toxicol	46	125-135	2008

Poapolathep A., Poapolathep S., Jermnak U., Imsilp K., Wannapat N., Sugita-Konishi Y., Kumagai S.	Muscle tissue kinetics of oxytetracycline following intramuscular and oral administration at two dosages to giant freshwater shrimp ( <i>Macrobrachium rosenbergii</i> ).	Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics	31(6)	517-522	2008
Poapolathep A., Poapolathep S., Sugita-Konishi Y., Imsilp K., Tasanawat T., Sinthusing C., Itoh Y., Kumagai S.	Fate of fusarenon-X in broilers and ducks.	Poultry Sci	87	1510-15	2008
Poapolathep A., Poapolathep S., Klangkaew N., Sugita-Konishi Y., Kumagai S.	Detection of deoxynivalenol contamination in wheat products in Thailand.	J.Food Protection	71(9)	1931-33	2008
Dong K., Sugita-Konishi Y., Yu, J., Tulayakul P., Kumagai. S.	The effects of subcutaneous administration of T-2 toxin on liver drug metabolizing enzymes in piglets.	Toxicological & Environmental Chemistry	90	401-413	2008
Yoshinari T.; Yaguchi A.; Takahashi-Ando N.; Kimura M.; Takahashi H; Nakajima T., Sugita-Konishi Y.; Nagasawa H.; Sakuda S.	Spiroethers of German chamomile inhibit production of aflatoxin G1 and trichothecene mycotoxin by inhibiting cytochrome P450 monooxygenases involved in their biosynthesis.	FEMS Microbiology Letters	284	184-190	2008



Mizutani K., Hirasawa Y., Sugita-Konishi Y., Mochizuki N., Morita H.	Structural and conformational analysis of hydroxycyclochlorotrine and cyclochlorotrine, chlorinated cyclic peptides from <i>Penicillium islandicum</i> .	J.Nat.Prod.	71	1297-1300	2008
Kumagai S., Nakajima M., Tabata S., Tanaka T., Norizuki H., Itoh Y., Sato T., Saito S., Yoshiike N., Takatori K., Sugita-Konishi Y.	Surveillance of mycotoxin contamination in retail foods and exposure assessment based on it in Japan.	Food additives and contamination	25	1101-1106	2008
Sugita-Konishi Y., Kubosaki A., Aihara M., Park B.J., Tanaka T., Suzuki Y., Takatori K., Hirose M., Shibutani M.	Nivalenol targets female reproductive system as well as hematopoietic and immune systems in rats after 90-day exposure through diet.	Food additives and contamination	25	1118-1127	2008
Mochizuki N., Hoshino M., Suga K., Sugita-Konishi, Y.	Identification of an interfering substrate in apple juice and improvement for determination of patulin with HPLC analyses.	J.Food Protection.	in press		2009

Mizutani K., Kumagai S., Mochizuki N., Kitagawa Y., Sugita-Konishi Y.	Determination of yellow rice toxin, Luteoskyrin, in rice using liquid chromatography / tandem mass spectrometric with electrospray ionization.	J.Food Protection	in press		2009
Yaguchi, A., Yoshinari T., Tsuyuki R., Takahashi H., Nakajima T., Sugita-Konishi Y., Nagasawa H., Sakuda S.	Isolation and identification of precocenes and piperitone from essential oils as specific inhibitors of trichothecene production by <i>Fusarium graminearum</i> .	J.Agric.Food Chem.	in press		2009