

表5 我が国のフモニシンの暴露評価 (ng/kg/day)

シナリオ	90%タイル	95%タイル	97.5%タイル	99%タイル	99.5%タイル	99.8%タイル	99.9%タイル
1-6 才規制なし: upper bound	0.05	10.21	54.54	191.56	376.93	782.16	1251.47
1-6 才規制なし: lower bound	0.00	7.20	52.79	190.49	377.26	785.69	1254.14
1-6 才規制 1 μ g&4 μ g: upper bound	0.04	6.84	45.70	170.29	329.74	647.46	974.00
1-6 才規制 1 μ g&4 μ g: lower bound	0.00	7.08	51.33	179.39	341.91	661.99	992.60
7-14 才規制なし: upper bound	0.00	4.55	27.31	100.31	201.54	425.37	684.53
7-14 才規制なし: lower bound	0.00	1.22	26.96	100.60	202.29	427.66	688.91
7-14 才規制 1 μ g&4 μ g: upper bound	0.00	4.50	26.78	95.34	184.14	361.25	549.05
7-14 才規制 1 μ g&4 μ g: lower bound	0.00	1.18	26.28	95.27	184.03	360.91	544.40
15-19 才規制なし: upper bound	0.00	0.00	4.86	41.75	99.61	230.71	386.41
15-19 才規制なし: lower bound	0.00	0.00	2.62	41.41	99.52	230.81	386.41
15-19 才規制 1 μ g&4 μ g: upper bound	0.00	0.00	4.80	40.52	94.06	207.30	326.82
15-19 才規制 1 μ g&4 μ g: lower bound	0.00	0.00	2.58	40.15	93.95	207.19	326.64
20 才以上規制なし: upper bound	0.00	0.00	0.02	5.26	18.99	64.27	122.44
20 才以上規制なし: lower bound	0.00	0.00	0.02	5.31	19.16	64.14	122.38
20 才以上規制 1 μ g&4 μ g: upper bound	0.00	0.00	0.02	5.28	19.17	64.17	122.92
20 才以上規制 1 μ g&4 μ g: lower bound	0.00	0.00	0.02	5.33	19.16	64.14	122.59

厚生労働科学研究費補助金研究事業

(食品の安心・安全確保推進研究事業)

総合研究報告書

食品中のカビ毒の毒性および暴露評価に関する研究

II. 我が国のオクラトキシン A の汚染実態と暴露評価

研究代表者 小西良子 国立医薬品食品衛生研究所
衛生微生物部 部長

研究要旨：オクラトキシン A(OTA)は 2008 年にコーデック委員会において小麦、大麦、ライ麦に基準が設定された。これを受けて、我が国における基準値策定の必要性の判断のため、6 年間通年で OTA の汚染実態調査を行った。OTA は市販食品 29 食品目 2093 試料を対象に、HPLC-蛍光検出器を用いて測定した。グレープジュース、米、せんべい、雑穀(きび)、スイートコーン、ポップコーン、コーンフレーク、ウーロン茶、鰹節からは検出されなかったが、パスタ、レーズン、ビール、そば麺、ココア、チョコレート、インスタントコーヒーから高頻度で検出された。パスタおよびそば麺は、汚染は低レベルではあったが一度に摂取する量が多いこと、半主食的な役割であることなどから、我が国の OTA 汚染に寄与率が高い食品であると考えられた。

日本人が各種食品を摂取することによる OTA 曝露量の推定を、モンテカルロ法によるコンピュータシミュレーションを用いて行った。シミュレーションには、28 種類の食品の各サンプル中のオクラトキシン A 含有量データと、国民健康・栄養調査における年齢区分別の該当食品摂取量データを用いた。これらデータよりそれぞれ 1000 万件のシミュレーションデータを作成し、これらのデータを掛け合わせたシミュレーションを年齢区分毎に 1000 万回行った。その際、仮定として OTA の含有量による規制(コーデックスによる 5 ug/kg)の有無および upper bound と lower bound による計 4 つの異なるシナリオを用意した。シミュレーションした結果、1 歳～6 歳までの群で体重 1 kg あたりの一日曝露量がもっとも高くなり、99 パーセンタイル値は、規制なしで upper bound で 5.008、規制ありで upper bound で 5.006 ng/kg 体重/日となった。7 歳以上の群では、規制の有無にかかわらず 99 パーセンタイル値は、いずれも 4.0 ng/kg 体重/日以下であった。今回のシミュレーションからは、規制の有無で結果はあまり変わらないこと、1

歳～6歳の群において99パーセントイル値が5.0 ng/kg 体重/日を超える結果となったが、1週間換算してもJECFAが暫定的に設けた耐容摂取量(100 ng/kg)を大きく下回っている。これらの結果から、OTAについては、ほとんどの日本人について、健康面での影響はないものと推測された。

研究分担者

佐藤 敏彦 (北里大学医学部, 教授)

研究協力者

斉藤 史朗 (東京大学大学院)

青山 幸二 (独) 農林水産消費安全技術センター (FAMIC)

伊藤 嘉典 (国立医薬品食品衛生研究所, 食品衛生管理部)

甲斐 茂美 (神奈川県衛生研究所)

田端 節子 (東京都健康安全研究センター)

中島 正博 (名古屋市衛生研究所)

法月 廣子 ((財) 日本穀物検定協会)

小木曾 基樹 ((財) 日本食品分析センター 多摩研究所)

鈴木 剛 ((財) 日本冷凍食品協会)

菊川 浩史 ((財) 食品分析開発センター SUNATEC)

和田 文晴 ((財) 化学物質評価研究機構)

佐久間久子 (国立医薬品食品衛生研究所)

渡辺 康 (国立医薬品食品衛生研究所)

研究目的

オクラトキシン (OTA) は、世界中に汚染するカビ毒のひとつであり、強い腎毒性を有している。近年、動物実験において発がん性が報告されている。規制に関しては、最近では2007年にJECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会) や EU (ヨーロッパ連合) などで行ったスクアセスメントが行われ、2008年のコーデックス委員会において、小麦、大麦、ライ麦を対象に5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の基準値が設定された。

わが国では OTA に対する規制値は設定されていないが、海外では多くの穀類を中心に OTA の基準値が設定されている。近年、EU ではブドウ加工品には2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、乳児用食品には0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の基準値が設定されている。そこで、今回は基準値を設定しない場合と、暫定的に設定した基準値(5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)を用いる場合のシナリオにより日本人の小麦摂取による OTA 曝露量の分布を求め、基準値設定の基礎資料とすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 試料

実態調査で用いた食品は全国各地のスーパーマーケット等で購入したものを、それぞれ分析試料とした。

2. 測定法

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た。小麦粉・ライ麦粉はアセトニトリル-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(r-Biopham-Rhone社)で精製を行なった。メタノール-酢酸(99+1)で溶出し、窒素乾固したのち、溶離液で溶解後、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。定量限界は食品ごとに異なるが、0.05-0.5μg/kgであり、回収率は概ね80%以上であった。

1) 対象となる食品の選択

全国より集められた28種類の各種食品のサンプル中のOTAを測定し、これを用いてサンプルデータを作成した。

表1. 28種類の食品のOTA含有サンプル数

食品名	サンプル総数	LOQ以上数	LOD以上数	LOQ未満割合
焙煎コーヒー	84	34	46	59.5%
紅茶	25	0	0	100.0%
ウーロン茶	26	1	1	96.2%
缶コーヒー	76	21	44	72.4%
レーズン	93	45	59	51.6%
パスタ	155	104	125	32.9%
そば粉	40	16	24	60.0%
そば麺	181	108	137	40.3%
大麦	25	2	2	92.0%
ココア	78	76	77	2.6%
ビール	121	61	95	49.6%
インスタントコーヒー	126	120	124	4.8%
米	110	0	0	100.0%
ワイン	123			100.0%
オートミール	75	11	21	85.3%
小麦粉	220	106	111	51.8%
ライ麦	50	19	22	62.0%
生コーヒー豆	21	5	6	76.2%
コーンフレーク	45	0	0	100.0%
コーンぐりっつ	40	0	1	100.0%
ポップコーン	15	0	0	100.0%
スイートコーン	50	0	0	100.0%
チョコレート	158	115	137	27.2%
グレープジュース	44	0	0	100.0%
かつお節	22	0	0	100.0%
せんべい	21	0	0	100.0%
雑穀(きび)	10	0	0	100.0%
乾燥いちぢく	27	2	4	92.6%

そこでOTA含有サンプルが少なかった食品を除く15種類、焙煎コーヒー、缶コーヒー、レーズン、パスタ、そば粉、そば麺、ココア、ビール、インスタントコーヒー、オートミール、小麦粉、ライ麦、生コーヒー豆、チョコレート、乾燥イチジクについて食品摂取の有無を調べた。

上記15種類の食品について、年齢層別(1才から6才(1,507サンプル)、7才から14才(3,220サンプル)、15才から19才(2,332サンプル)、20才以上(30,238サンプル))の食品摂取量を調査した(同一人でも調査日が異なるものを、別サンプルとした)が、調査対象数のうち摂取量のあるサンプルが全体の1%を切る食品については、シミュレーションの対象外とした。

その際、食品摂取量調査には、二つのデータを用いた。そば粉、そば麺、ココア、小麦粉、チョコレートについては「平成17年度食品摂取頻度・摂取量調査」の結果を用

いた。焙煎コーヒー、缶コーヒー、レーズン、ビール、インスタントコーヒー、オートミール、ライ麦、乾燥いちじくについては「平成19年度 食品摂取頻度・摂取量調査」の結果を用いた。

小麦については、小麦含有食品(うどん、パン、まんじゅうなど) 70 種類余りの摂取データをもとに、小麦の摂取量を計算した。

生コーヒー豆については食品摂取量の調査がなかったため、今回のシミュレーションには含めなかった。

また、パスタについては、平成17年度調査による「小麦粉」含有食品に含めた。

2) 各食品中の OTA 含有量サンプルデータの作成

摂取量の存在したものについてのみシミュレーションを行なったので、結局シミュレーションを行なったのは以下の食品になった。

- ・焙煎コーヒー
- ・缶コーヒー
- ・インスタントコーヒー
- ・チョコレート
- ・ココア
- ・ビール
- ・小麦
- ・レーズン
- ・そば麺

これらの食品について、OTA の含有量の平均値と標準偏差(分散)を利用して対数正

規分布のシミュレーションデータを各10,000,000 サンプル作成した。

それぞれの食品の OTA 含有量の平均と分散は以下の通りである(表2)。

表2 各食品に含まれる OTA 含有量概要

食品名	サンプル総数	平均	分散
焙煎コーヒー	84	0.27	0.1089
缶コーヒー	76	0.01	0.0001
レーズン	93	0.52	0.9216
そば麺	181	0.24	0.0400
ココア	78	0.87	0.6400
ビール	121	0.02	0.0001
インスタントコーヒ	126	0.74	0.6400
小麦粉	220	0.25	0.0256
チョコレート	158	0.28	0.0676

なお、小麦粉の OTA 含有量は玄麦のものであり、小麦に加工する際に OTA の量は約半分に減ることが知られているので、実際のシミュレーションの際には、計算して得られた含有量に0.5をかけたものを利用している。

3) 各食品の摂取量のサンプルデータ作成

a. 複数の食品の摂取量を合成してサンプルデータを作成しているもの。

【小麦】小麦は、「平成17年度 食品摂取頻度・摂取量調査」より、小麦を含んだ108の食品の摂取量データを元にした。これら108の食品の摂取量合計の分布を年齢階級別(1~6歳、7~14歳、15~19歳、20歳以上)にとってみると、各年齢階級とも2峰性を示したため、平均値より多い食品グループと少ない食品グループの二つに分けて、よりシミュレーションにふさわしい分布とした。それぞれ対数正規分布を仮定し、二つを合わせることで、より適合度の高い分布を得ることができた。この作業により、10,000,000サン

プルのシミュレーションデータセットを作成した。

【ココア】ココアは、「平成 17 年度 食品摂取頻度・摂取量調査」より「ピュアココア」および「ミルクココア」の摂取量を合算してココアの摂取量とした。

【チョコレート】チョコレートは、「平成 17 年度 食品摂取頻度・摂取量調査」より「カパーリングチョコ」および「ミルクチョコ」の摂取量を合算してココアの摂取量とした。

b.食品摂取量データをそのまま利用してサンプルデータを作成しているもの

- ・焙煎コーヒー
- ・インスタントコーヒー
- ・缶コーヒー
- ・レーズン
- ・ビール
- ・そば麺

4) OTA の曝露量推定

上記の 2 つの 10,000,000 サンプルのデータセット (汚染量のデータセットと摂取量のデータセット) を用いて年齢階級毎 1000 万人の曝露量分布をシミュレーションにより求めた。この際、上記の条件で 4 つのシナリオによる 4 つの結果を得た。

- ・ 定量 (検出) 限度未満は定量 (検出) 限度の二分の一の一様分布と仮定し (upper-bound)、規制なしとする

- ・ 定量 (検出) 限度未満は定量 (検出) 限度の二分の一の一様分布と仮定し (upper-bound)、規制の基準値は $5 \mu\text{g/kg}$ とする

- ・ 定量 (検出) 限度未満はゼロと仮定し (lower bound)、規制なしとする

- ・ 定量 (検出) 限度未満はゼロと仮定し (lower bound)、規制の基準値は $5 \mu\text{g/kg}$ とする

(ソフトウェアとして SAS 社の Base SAS を使用)。

汚染推定平均値の算出

それぞれの食品について、汚染平均値を GEMS/FOOD に規定されている方法により算出した。

1) 定量 (検出) 限度未満の検体が全くない場合は、平均値が真の平均値となる。2) 検出限度未満の検体が 60 %未満の場合は、検出限界以下の値を全て検出限界の $1/2$ として平均値を算出する。3) 定量 (検出) 限度未満の検体が 60 %以上 80 %未満の場合は、2 種類の平均値を算出する。すなわち定量限度未満の値をすべて 0 としての平均値 (lower bound) と、定量限度未満検出限界以上の検体を定量限度値、検出限界以下の値を検出限界値としての平均値 (upper bound) である。

C. 研究結果

(1) 6 年間の実態調査

本研究に供された市販食品の中で最も高頻度に OTA が検出されたのはココアである。ココアの検出率は通年平均で 98.4 %を示し

ていた。つぎに検出率の多いのはインスタントコーヒーであり、98.4%であった。チョコレートは検出率 86.7%、80.6%と 80%以上の検出率が認められた。70%台の検出率はビール 78.5%、そば麺 75.3%であった。一方汚染の濃度が高い食品群はコリアンダー、 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ が認められた。つきにはココアで平均 $0.84 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、インスタントコーヒー $0.71 \mu\text{g}/\text{kg}$ の順であった(表 3)。

国外で汚染が報告されているグレープジュース、スイートコーン、ポップコーン、コーンフレーク(とうもろこし製品)、ウーロン茶は、検出されなかった(表 4)。また、我が国の主食である米、およびその加工品であるせんべいにも汚染は認められなかった。健康ブームで消費が伸びている雑穀およびかびで発酵させる鰹節も分析したが、汚染は認められなかった。

(2) 平成 16-18 年度までの比較

6 年間通年で分析したのは焙煎コーヒー、レーズン、ワイン、小麦粉、そば粉、コーングリッツ、オートミール、ビールであった。生コーヒーは国外では汚染頻度が高いが、我が国ではあまり、生で食することはないので、焙煎コーヒーまたはインスタントコーヒーの汚染で代替できるとして、平成 18 年度からは分析をしていない。そば粉はそばめんを分析することで担保できるとして平成 19 年度と 21 年度はしていない。カカオの汚染が高いとの報告があったことからチョコレートは平成 17 年度からココアは平成 18 年度から分析を始めた。オートミールで比較的頻度高く検出されたため、大麦は平成 19 年度から分析を始めた。コリアンダーシード、ウーロン茶は近年汚染が報告されたことから平成 20 年度から、試料に加えた。せんべい、きび、鰹節は検出されなかったことから単年度で分析を中止した。

図 1-2 に、平成 16-21 年度の 6 年間の実態汚染から、OTA における汚染実態の年次的変動を示した。小麦粉、パスタ、インスタ

ントコーヒー、チョコレート、ココアは通年通して汚染頻度がたかかった。そば麺は平成 18 年から高くなってきた。焙煎コーヒーやレーズン、オートミールでは年次変動性がある。平均濃度ではレーズン、インスタントコーヒー、ココアが比較的高い。しかし、平成 21 年度のオートミール、コリアンダーが群をぬいて高い値を示していた。

C. 研究結果

1 我が国での汚染実態調査結果

D. 考察

モンテカルロシミュレーションを行った結果得られた曝露量分布を各年齢区分別に 4 つのシナリオ毎の OTA の推定曝露量分布からパーセンタイル値を推定した(表 5)。年齢区分別では、1 歳~6 歳までの群で体重 1 kg あたりの一日曝露量をもっとも高くなり、年齢が上がるにつれて体重 1 kg 当たりの曝露量は低下するが、20 才以上になると摂取している該当食品の種類が増えるために曝露量がまた上がっている。各規制シナリオを比較した場合、当然ことながら「規制なし」の場合の曝露量の方が高くなっているが、差は僅かである。「1 歳~6 歳までの群の 99 パーセンタイル値でみると、規制がない場合は $5.008 \text{ ng}/\text{kg}$ 体重/日、規制を設けた場合でも $5.007 \text{ ng}/\text{kg}$ 体重/日となった。7 歳以上の群では、99 パーセンタイル値は、いずれも $4.0 \text{ ng}/\text{kg}$ 体重/日未満であった。

E.まとめ

OTA の寄与率の高い食品は、パスタ、そば麺であった。これら食品は主食となる可能性もあることから、基準値策定を考慮に入れたモニタリングが必要であろう。嗜好品であるコーヒー、チョコレート、ビール、ワインにも検出頻度は高いので、その摂取量が高い人は注意が必要である。

OTA については、2007年にJECFAで、従来から用いられてきた暫定的評価基準である一週間耐容摂取量 100 ng/kg を用いてリスク評価を行うこととなった。今回のシミュレーションからは、曝露量の一番多い即ち、1～6歳群においても99パーセンタイル点での一日の曝露量は5.008 ng/kg 体重/日となっている。この結果は、単純に7倍して一週間の曝露量を計算した場合でも、たかだか40 ng/kg 体重/日にすぎない。

それゆえ、日本人のほとんどが小麦摂取により健康影響を受けることはないものと推定される。

最後に、コンピュータシミュレーションであるモンテカルロ法では、得られたサンプルから対数正規分布を仮定することにより母集団のデータを作り出すことから、作成したサンプルデータの一部には通常では存在しえない高値のデータが存在する可能性がある。

しかし、実際に小麦含有食品の摂取について、考え得る最大の摂取量と考えられるものを基準値として設け、それ以上の摂取をデータから削除して得た結果と比べてみても

さほどの違いは見られなかったので、数理シミュレーションによる非現実的な結果が今回の分析結果を左右しているものとは考えられない。

参考文献

小西良子、杉山圭一「カビ毒のリスク評価と国際的な動向」 食品衛生学雑誌 Vol.49(1), (2008)

田端ほか「HPLC-FL および LC/MS/MS による食品中のオクラトキシン A, B およびシトリニンの同時分析法」 食品衛生学雑誌 Vol.49(2),(2008)

吉池信男. 残留農薬の曝露量試算のための食品摂取量基準データの検討—1995～1997年国民栄養調査. 食品衛生研究 Vol 50(6),2000

日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究 平成15年度 総括研究報告書 (2004)

Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives 68th Meeting: SUMMARY AND CONCLUSIONS. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2007

高島浩介、相原真紀、小西良子「食品危害真菌とマイコトキシン規制の現状と今後」衛生

研究所報告集 124号 (2006)

Scientific Committee on Food. (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on *Fisarium* toxins. Part 6: Group evaluation of T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol.

WHO (World Health Organization) (2002). Evaluation of Certain Mycotoxins in Food. Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 906. Geneva, pp. 1-62

研究発表

1.論文発表

【論文】

研究発表

1.論文発表

【論文】

Sugita-Konishi Y., Toxicity and control of trichothecene mycotoxins, *Mycotoxins* 58(1) p23-28 (2008)

小西良子：カビ毒のリスクファイルと直面する問題, 国際生命科学研究機構 89 p56-62 (2007)

杉山圭一, 小西良子：食品のマイコトキシンに関する欧米の規制と日本の規制, *フードケミカル*. 264, 73-78 (2007)

小西良子, 杉山圭一：カビ毒のリスク評価と国際的な動向, *食品衛生学雑誌*. 49, 1-10 (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 and Chemical Toxicology*, 46, 125-135 (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 and Chemical Toxicology*, 46, 253-258 (2008)

Poapolathep, A., Poapolathep, S., Sugita-Konishi Y., Imsilp, K., Tasanawat T., Sinthusing C., Itoh Y and 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., and Kumagai, S. Detection of deoxynivalenol contamination in wheat products in Thailand. *Poultry Sci.*, 71, 1931-33. (2008)

- Mizutani, K., Hirasawa, Y., Sugita-Konishi, Y., Mochizuki, N., Morita, H., Structural and conformational analysis of hydroxycyclochlorotene and cyclochlorotene, chlorinated cyclic peptides from *Penicillium islandicum*. *J.Nat.Prod.*, 71, 1297-1300 (2008)
- Kumagai S.1, 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)
- Sugiyama, K., Tanaka, H., Kamata, Y., Tanaka, T. and Sugita-Konishi, Y: A reduced rate of deoxynivalenol and nivalenol during bread production from wheat flour in Japan, *Mycotoxins* 59(1),1-6, (2009).
- Dewa Y, Kemmochi S, Kawai M, Saegusa Y, Harada T, Shimamoto K, Mitsumori K, Kumagai S, Sugita-Konishi Y, Shibutani M : Rapid deposition of glomerular IgA in BALB/c mice by nivalenol and its modifying effect on high IgA strain (HIGA) mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2009, in press,
- Tanaka H, Takino M, Sugita-Konishi Y, Tanaka T, Toriba A, Hayakawa K. Determination of nivalenol and deoxynivalenol by liquid chromatography/atmospheric pressure photoionization mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2009, 23 (19):3119-3124.
- Sugita-Konishi, Y. Sato, T., Saito, S., Nakajima, M, Tabata, T., Tanaka, S. Norizuki, H., Itoh, Y., Kai, S., Sugiyama, K., Kamata, Y., Yoshiike, N. & Kumagai, S.: Exposure to aflatoxins in Japan: Risk assessment for aflatoxin B₁ *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2010, 27 (3):365-72.
- Aoyama, K. Nakajima, M. Tabata, S. Ishikuro, E. Tanaka, T. Noriduki, H. Itoh, Y. Fugita, K. Kai, S. Tsutsumi, T. Takahashi, M. Tanaka, H. Iizuka, S..Ogiso, M Maeda, M. Yamaguchi, S. Sugiyama, K., Sugita-Konishi, Y., Kumagai, S.: Four-year Surveillance for Ochratoxin A and Fumonisin in Retail Foods in Japan *J.Food Protection* 2010, 73 (2) 344-352
- Sugiyama KI, Muroi M, Tanamoto KI, Nishijima M, Sugita-Konishi Y. Deoxynivalenol and nivalenol inhibit lipopolysaccharide-induced nitric oxide production by mouse macrophage cells. *Toxicol Lett.* 2010, 192(2) 150-154
- Tanaka, H., Sugita-Konishi, Y., Takino, M., Tanaka, T., Toriba, A., Hayakawa, K., A survey of the occurrence of *Fusarium* Mycotoxins in Biscuits in Japan by using LC/MS *J.Health Science*, 2010, 56 (2) 1-7.

【学会発表】

Takino M, Sugita- Konishi Y, Pestka J:
Determination of macrocyclic trichothecenes in
a water damaged house by LC/MS.The 56th
ASMS Conference on Mass Spectrometry
Denver,Colorado, 2008.6,

露木利枝、矢口 篤、吉成知也、高橋治男、
中島 隆、小西良子、長澤寛道、作田庄平：
精油に含まれるデオキシニバレノール生産
阻害物質。

第 64 回日本マイコトキシン学会学術講演会、
名古屋, 2008.8

門田智之、伊藤勇二、竹澤陽子、坂元雄二、
Maragos Chris、小西良子、田中敏嗣：SPR に
よる小麦中のニバレノール及びデオキシニ
バレノールの迅速分析法の検討。第 96 回学
術講演会日本食品衛生学会, 神戸, 2008.9

中島正博、永山敏廣、石黒瑛一、内藤成弘、
伊藤嘉典、鎌田洋一、小西良子、山本勝彦、
田中敏嗣：デオキシニバレノール及びニバレ
ノール同時分析法妥当性試験の評価。

第 96 回学術講演会日本食品衛生学会, 神戸,
2008.9

佐久間久子、鎌田洋一、佐藤敏彦、斉藤史朗、
小西良子：バター・チーズ中のアフラトキシ
ン M1 分析法の検討。

第 96 回学術講演会日本食品衛生学会, 神戸,
2008.9

滝埜昌彦、亀井克彦、落合恵理、小西良子：
LC/TOF-MS および LC/MS/MS を用いた
真菌中の大環状トリコテセン類及びグリオ
トキシンの分析。第 64 回日本マイコトキシ
ン学会学術講演会, 名古屋, 2008.8

Poapolathep A, Poapolathep S, Sugita-Konishi Y,
Machii K, Itoh Y, Kumagai S: Effect of
naringenin on dispositions of deoxynivalenol in
pigs.

第 64 回日本マイコトキシン学会学術講演会、
名古屋, 2008.8

Poapolathep S, Poapolathep A, Sugita-Konishi Y,
Machii K, Kumagai S: The effect of oral
administration of curcumin on aflatoxin B1
metabolism and its acute toxicity in rats.

第 64 回日本マイコトキシン学会学術講演会、
名古屋, 2008.8

Sugita-Konishi Y, Sugiyama K, Saito S, Sato T,
Maragos C, Kodaka T, Takezawa Y, Kamata Y,
Tanaka T: Co-contamination of DON and NIV in
domestic flour in Japan: Survey, intake, reduction
and rapid assay.

UJNR Panel meeting, New Orleans, LA.,
2008.11

Kadota T, Ito Y, Takezawa Y, Sakamoto Y, Maragos C, Nakajima T, Tanaka T, Sugita-Konishi Y: Rapid screening assay for the detection of Nivalenol and Deoxynivalenol using monoclonal antibody and Surface Plasmon Resonance.

The fifth conference of The World Mycotoxin Forum

Noordwijk aan Zee, the Netherlands, 2008.11

滝埜昌彦、落合恵理、亀井克彦、小西良子：LC/TOF-MSを用いた *Stachybotrys chartarum* 及び *Aspergillus fumigatus* のキャラクタリゼーション。

第 65 回日本マイコトキシン学会学術講演会、多摩、東京、2009.1

落合恵理、亀井克彦、滝埜昌彦、小西良子、矢口貴志、松澤哲宏、佐藤綾香、永吉 優、渡辺 哲、豊留孝仁、渋谷和俊： *Stachybotrys chartarum* によるマイコトキシン産生性についての検討。

真菌症フォーラム第 10 回学術集会、名古屋、2009.2

井上 薫、吉田 緑、橋美和、小西良子、西川秋佳：ニバレノール短期間投与による遺伝性ネフローゼモデルマウスの腎病変に及ぼす影響。

第 25 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、浜松、2009.1

Poapolathep A, Poapolathep S, Sugita-Konishi Y, Machii K, Itoh Y, Kumagai S: Effect of naringenin on dispositions of deoxynivalenol in piglets.

SOT 48th Annual Meeting & Tox Expo, Baltimore Maryland, 2009.3

斉藤史朗、佐藤敏彦、熊谷進、中島正博、田端節子、青山幸二、法月廣子、和田丈晴、伊藤嘉典、小西良子；我が国における小麦類からの OTA の摂取量評価、第 98 回日本食品衛生学会（2009.10）（函館）

田村千佳子、杉山圭一、鎌田洋一、小西良子、中馬誠、門田智之、西島基弘；低メトキシルペクチンのゲル化を利用したカビ毒の封入効果

第 98 回日本食品衛生学会（2009.10）（函館）

青山幸二、中島正博、法月廣子、小木曾基樹、甲斐茂美、田端節子、山口茂明、和田丈晴、田中敏嗣、伊藤嘉典、小西良子；日本に流通する食品中の OTA およびフモニシン汚染実態調査（平成 20 年度）第 98 回日本食品衛生学会（2009.10）（函館）

杉山 圭一、木下 麻・、葉袋 裕二、鎌田 洋一、佐藤 一臣、宮田 徹、小西 良子；マクロファージ様細胞における トリコテセン系カビ毒誘導性細胞毒性に対する緑茶カテキン類の効果、第 52 回日本農芸化学会大会

(2010.3) (東京)

Tamura, C., Nakamura, M., Kadota, T., Itoh, S., Kamata, Y., Sugiyama, K., Nishijima, N., Sugita-Konishi, Y. ; Sealing effects of pectin gelation on mycotoxin reduction in food ISM Conference 2009 (2009.9) (Tulln, Austria)

Poapolathep, A., Poapolathep, S., Sugita-Konishi, Y., Wongpanit, K., Machii, K., Itoh, Y., Kumagai, S.; The effect of naringenin on the fate and disposition of deoxynivalenol in piglets, ISM Conference 2009 (2009.9) (Tulln, Austria)

Sugiyama, K., Narui, T., Kamata, Y., Kobayashi, K., Tadokoro, T., Sugita-Konishi, Y.; Effects of epigallocatechin gallate on cytotoxicity induced by deoxynivalenol in mouse cultural macrophages, ISM Conference 2009(2009.9)(Tulln, Austria)

Koyama, D., Arai, S., Kamata, Y., Nakajima, T., Sugita-Konishi, Y., Itoh, S.; Study on the toxicokinetics of deoxynivalenol in swine, アジア養豚獣医学会 (APVS2009) (2009.10) (茨城県つくば市)

Kamata, Y., Ohnishi, T., Miyahara, M., Hara-Kudo, Y., Konuma, H., Takatori, K., Onoue, Y., Sugita-Konishi Y.; An 11 Year-Survey to Food-Borne Bacteria in Retail Foods in Japan, 天然資源の開発利用に関する日米会議 有毒微生物専門部会, 2009.11, 東京

Sugita-Konishi Y., Aoyama, K., Nakagima, S.,

Tabata, E., Ishikuro, T., Tanaka, T., Norizuki, H., Itoh, Y., Fujita, K., Kai, S., Tsutsumi, T., Takahashi, M.,

Tanaka, H., Iizuka, M., Ogiso, M., Maeda, M., Yamaguchi, S., Sugiyama, K., Kumagai, S.; Five-year Surveillance for Ochratoxin A and Fumonisin in Retail Foods in Japan, 天然資源の開発利用に関する日米会議 有毒微生物専門部会, 2009.11, 東京

Sugita-Konishi, Y., Koyama, D., Kadota, T., Itoh, S., Sugiyama, K., Tamura, C., Nishijima, M., Kamata, Y. ; Suppressive Effect of Pectin Gelation on Absorption of Deoxynivalenol in Mice. 49th Annual Meeting and ToxExpo. Salt Lake City, USA (2010. 3),

Hosokawa, M., Asakawa, H., Kaido, T., Sugaya, C., Inoue, Y., Tsunoda, M., Itai, K., Yukio Kodama, Sugita-Konishi, Y.,

Aizawa, Y., The Effects of Fluoride on Renal Function of ICR-Derived Glomerulonephritis(ICGN) by Subacute Administration of Fluoride in Drinking Water. 49th Annual Meeting and ToxExpo. Salt Lake City, USA (2010.3)

杉山圭一、室井正志、棚元憲一、小西良子：TLR シグナルに対する deoxynivalenol の抑制機構、第 82 回日本生化学会大会、神戸 (2009, 10)

杉山圭一：デオキシニバレノール誘導性細胞毒性に対するカテキン類の効果、日本マイコトキシン学会第 67 回学術講演会講演要旨集 19 (2010, 1) .

Ngampongsa S., Ito, K., Kuwahara, M., Kumagai, S., Tsubone, H.: Circulatory and autonomic nervous short-term effects of deoxynivalenol toxin evaluating by a telemetric system as a recorder in conscious rats. 日本マイコトシン学会第 67 回学術講演会, 東京, 2010.1

Ochiai, E., Takino, M., Sugita-Konishi, Y., Ito, J., Kikuchi, K., Sato, A., Watanabe, A., Toyotome, T., Yaguchi, T., Kamei, K.: Antifungal Susceptibility and Mycotoxin Production of *Aspergillus Fumigatus* and its Relative Fungi, 4th Advances Against Aspergillosis, ローマ, イタリア (2010.3)

G.知的財産権の出願登録状況

なし

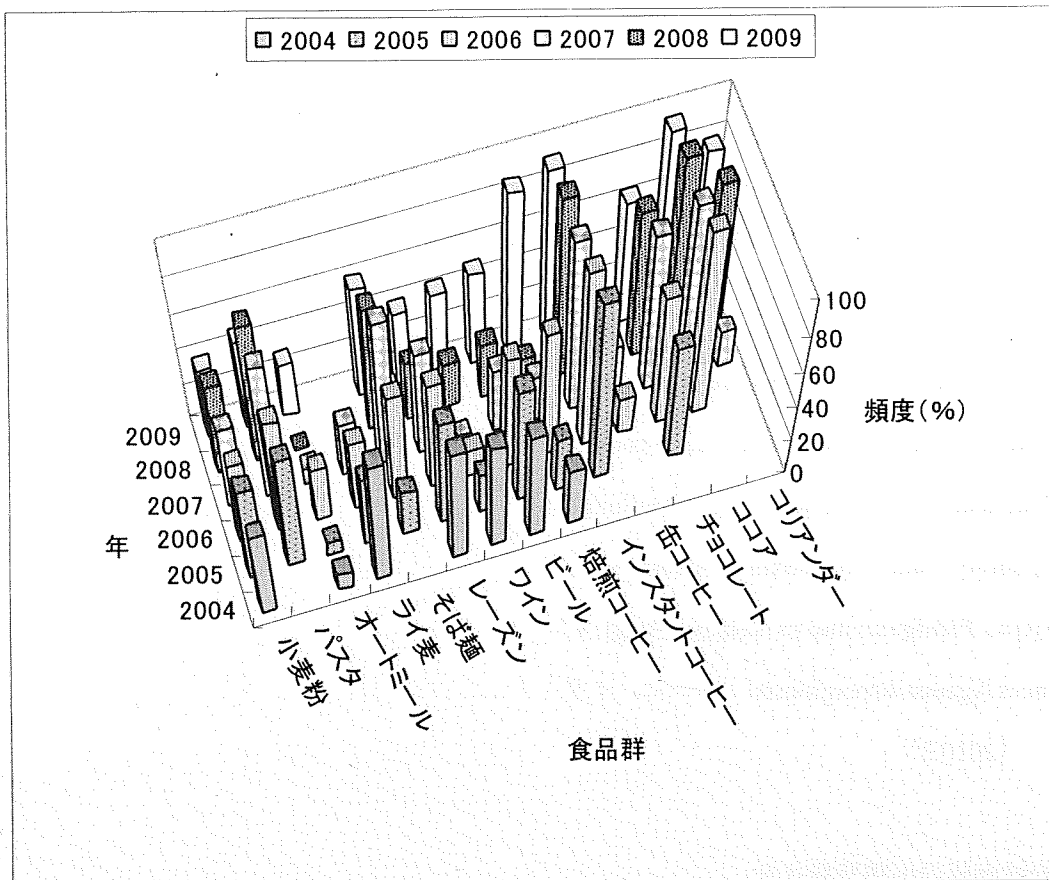


図 1. オクラトキシン A 汚染頻度の年次変化 (6 年間)

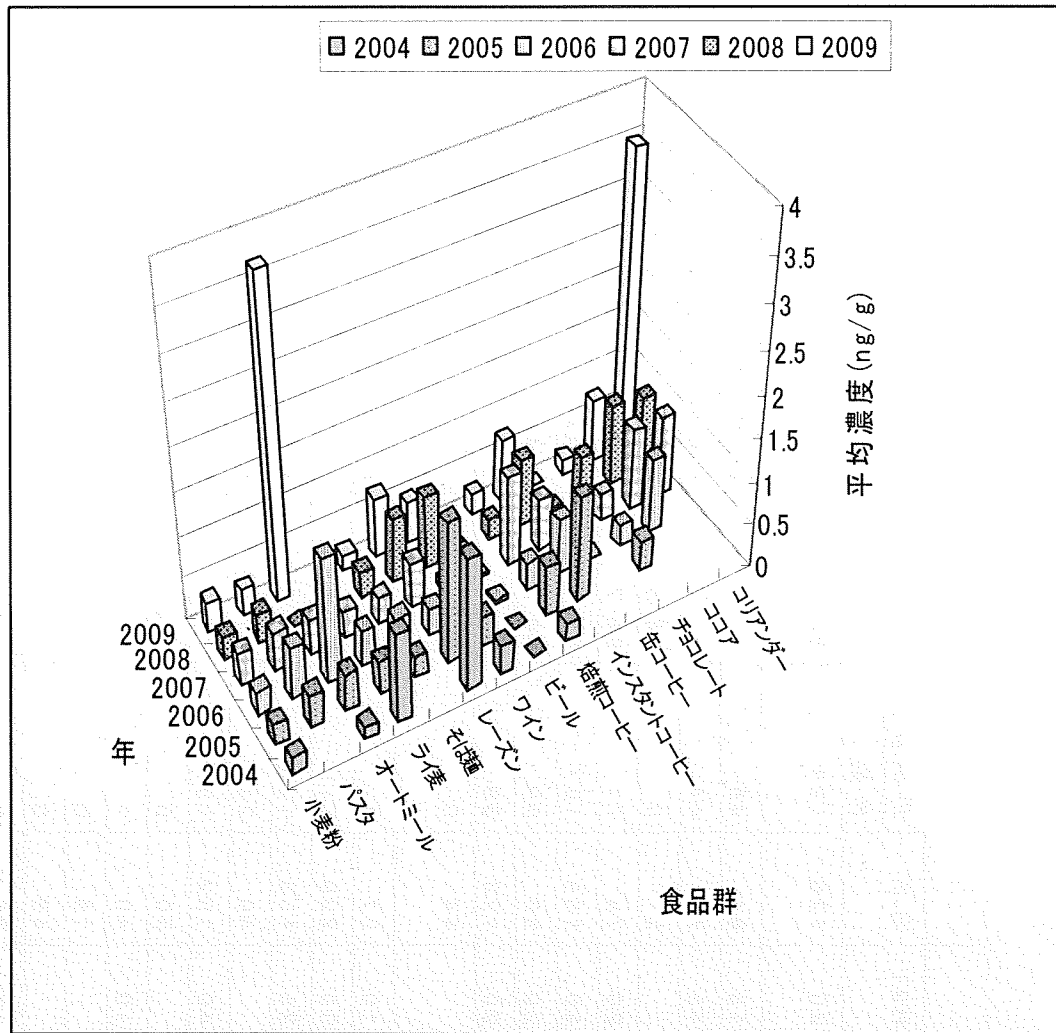


図 2. オクラトキシン A 汚染平均濃度の年次変化 (6 年間)

表 3 平成 16 年度から平成 21 年度までのオクシラトキシニン A 汚染実態調査結果 (食品目数 29, 検体数 2093)

食品目と件数	H16	H17	H18	H19	H20	H21	合計	汚染試料		汚染率 (%)	Av. (ng/g)		最大値 (ng/g)
								件数	汚染率 (%)		L.b.	U.b.	
インスタント コーヒー		10	26	30	30	30	126	124		98.4	0.71	0.71	4.23
焙煎コーヒー	9	10	10	20	20	15	84	46		54.8	0.16	0.18	2.75
缶コーヒー			10	31	20	15	76	44		57.9	0.01	0.01	0.04
生コーヒー豆	11	10					21	6		28.6	0.09	0.10	0.76
ココア			21	17	20	20	78	77		98.7	0.84	0.84	3.45
チョコレート		41	34	40	23	20	158	137		86.7	0.24	0.25	1.75
レーズン	10	10	10	21	22	20	93	59		63.4	0.48	0.49	12.50
ワイン	10	23	20	30	20	20	123	39		31.7	0.11	0.11	1.96
グレープジュ ース		14	10	10	10		44	0		0.0			
乾燥イチジク				6	11	10	27	4		14.8	0.02	0.03	0.50
小麦粉	50	50	30	30	30	30	220	111		50.5	0.13	0.13	1.00
パスタ		20	20	40	40	35	155	125		80.6	0.27	0.28	1.66
そば粉	10	20	5		5		40	23		57.5	0.19	0.20	1.79
そば麵		40	25	42	35	40	182	137		75.3	0.17	0.18	1.48
スイートコーン	30	20					50	0		0.0			
コーングリッツ	5	5	5	5	10	10	40	1		2.5	0.00	0.00	0.06
ポップコーン	5	5	5				15	0		0.0			
コーンフレーク	20	15	10				45	0		0.0			
大麦				10	5	10	25	2		8.0	0.01	0.01	0.21

オートミール	20	14	10	10	11	10	75	21	28.0	0.40	0.41	13.3
ビール	20	20	21	20	20	20	121	95	78.5	0.01	0.02	0.45
ライ麦	10	10	10	10	10		50	22	44.0	0.23	0.24	2.59
米(コメ)	50	30	10	10	5	5	110	0	0.0			
せんべい			21				21	0	0.0			
雑穀(キビ)				10			10	0	0.0			
コリアンダー				5	11	15	31	14	45.2	1.58	1.58	9.67
紅茶					10	15	25	1	4.0	0.00	0.00	0.06
ウーロン茶					11	15	26	0	0.0			
かつお節			22				22	0	0.0			

L.b: lower bound (LOD を 0 として計算)

H.b: higher bound (LOD を LOD の値として、LOD-LOQ の間の値は LOQ の値として計算)

表 4 オクラトキシン A の汚染実態の比較

	JECFA (2001)		SCOOP (2002)		Japan	
	検体数	平均 (µg/kg)	検体数	平均 (µg/kg)	検体数 (パスタ)	平均 (µg/kg)
穀類	1538	0.20	5180	0.29	125	0.27
ビール	975	0.02	496	0.03	121	0.01
ワイン	1828	0.32	1470	0.36	123	0.11
グレープジュース	87	0.39	146	0.55	44	0.0
ココア	171	0.55	547	0.24	78	0.84
豚肉	36.3	0.17	1860	0.20	-	-
焙煎コーヒー	2085	0.62	1184	0.72	84	0.16
ー						
インスタントコーヒー	767	0.76	-	-	126	0.71

表 5 我が国のオクララトキシシン A の暴露評価
(ng/kg bw/day)

シナリオ	50% タイル	70% タイル	90% タイル	95% タイル	97.5% タイル	99% タイル	99.5% タイル	99.8% タイル	99.9% タイル
1-6才規制なし: upper bound	0.14	0.41	1.37	2.21	3.25	5.01	6.66	9.35	11.84
1-6才規制なし: lower bound	0.14	0.41	1.37	2.21	3.26	5.01	6.66	9.35	11.81
1-6才規制 5ng: upper bound	0.14	0.41	1.37	2.21	3.25	5.01	6.66	9.37	11.84
1-6才規制 5ng: lower bound	0.14	0.41	1.37	2.21	3.26	5.00	6.65	9.35	11.80
7-14才規制なし: upper bound	0.11	0.31	0.99	1.56	2.26	3.41	4.48	6.23	7.80
7-14才規制なし: lower bound	0.10	0.30	0.99	1.56	2.26	3.40	4.47	6.20	7.79
7-14才規制 5ng: upper bound	0.11	0.31	0.99	1.56	2.26	3.41	4.48	6.20	7.79
7-14才規制 5ng: lower bound	0.10	0.30	0.99	1.56	2.26	3.40	4.46	6.18	7.75
15-19才規制なし: upper bound	0.09	0.25	0.78	1.20	1.70	2.52	3.28	4.51	5.68
15-19才規制なし: lower bound	0.08	0.25	0.78	1.20	1.70	2.52	3.28	4.53	5.68
15-19才規制 5ng: upper bound	0.09	0.25	0.78	1.20	1.70	2.52	3.28	4.51	5.66
15-19才規制 5ng: lower bound	0.08	0.25	0.78	1.20	1.70	2.51	3.28	4.52	5.67
20才以上規制なし: upper bound	0.11	0.29	0.90	1.49	2.30	3.79	5.32	8.01	10.58
20才以上規制なし: lower bound	0.08	0.26	0.89	1.49	2.30	3.79	5.32	8.01	10.67
20才以上規制 5ng: upper bound	0.11	0.29	0.90	1.49	2.30	3.79	5.31	7.97	10.55
20才以上規制 5ng: lower bound	0.08	0.26	0.88	1.48	2.29	3.78	5.30	7.98	10.59