

201234007B

厚生労働科学研究費補助金

(食品の安全確保推進研究事業)

食品汚染カビ毒の実態調査ならびに

生体毒性影響に関する研究

平成 22 年度～24 年度 総合研究報告書

研究代表者 局 博一

東京大学大学院農学生命科学研究科

平成 25 (2013) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金研究事業
(食品の安全確保推進研究事業)

食品汚染カビ毒の実態調査ならびに生体毒性影響に関する研究

総合研究報告書

目 次

I. 総合研究報告

我が国のフザリウム毒素の汚染実態・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
小西良子

T-2 トキシンの循環器影響に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・ 20
局 博一

シトリニンのマウス臓器および全身影響に関する研究・・・・・・・・ 27
渋谷 淳

カビ毒によるヒト単球由来株免疫毒性およびヒト肝癌由来細胞株
酸化ストレス影響に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 54
杉山 圭一

カビ毒の曝露量評価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 69
小西良子・佐藤敏彦・斉藤史朗

II. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 75

III. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 79

厚生労働科学研究費補助金研究事業
(食品の安全確保推進研究事業)
総合研究報告書

我が国のフザリウム毒素の汚染実態

分担研究者 小西良子 国立医薬品食品衛生研究所・衛生微生物部長

研究要旨

フザリウム毒素とは、フザリウム属の真菌が産生するカビ毒の総称であり、おもに温帯地方で汚染例が多い。トリコテセン系カビ毒、ゼアラレノン、フモニシンが食品中の汚染カビ毒として問題となる。我が国はフザリウム属真菌の生息地であるため、国産農作物のカビ毒汚染に関しては常にモニタリングを行う必要がある。トリコテセン系カビ毒の中で既にデオキシニバレノールおよびニバレノールを対象とした実態調査は厚労省および農水省で行われており、食品安全委員会においてもリスク評価が終わっている。しかしながら、これらのトリコテセン系カビ毒より毒性の強いT-2 トキシンおよびHT-2 トキシンに関しては、2001年にJECFAにおいて毒性評価がなされているにもかかわらず、その汚染実態は不明な点が多かった。またデオキシニバレノールやニバレノールとの共汚染の多いゼアラレノンも2000年にJECFAにおいて毒性評価がなされているが、我が国での汚染実態は明らかではなかった。そこで本研究では、T-2 トキシンおよびHT-2 トキシンの、我が国における汚染実態の調査研究を3年間通年で行った。

本研究事業で、小麦(国産120検体、輸入138検体)、大麦(国産30検体、輸入36検体)、はと麦60検体、ライ麦11検体、小麦粉44検体、胚芽入り加工品20検体、グラノーラ10検体、ビール30検体、コーングリッツ60検体、コーンスナック20検体、小豆40検体、大豆36検体、雑穀米60検体、精米10検体、ゴマ10検体の計755検体を調査した。これらのうち3年通年で調査したものは国産小麦、大麦、はと麦、コーングリッツ、小豆、雑穀米だけであり、その他の食品は、調達に問題が起こったり、新たに汚染が明らかになったりしたことから2年又は単年度の調査に留まっている。今までの結果をまとめると、T-2 トキシンおよびHT-2 トキシンは、ライ麦、グラノーラ、ビール、小豆において検出率が高かった。汚染量は輸入小麦、はと麦、コーングリッツ、小豆が比較的高い値を示した。ゼアラレノンは、はと麦、胚芽入り加工品、コーングリッツ、小豆、雑穀米において高頻度で検出されており、はと麦の汚染量は際だって高かった。

以上のことから、我が国に流通する食品にはT-2 トキシン、HT-2 トキシンおよびゼアラレノンの汚染があることが明らかになった。今後さらに3年間実態調査を行い、より正確な汚染実態を把握し、暴露評価を行う予定である。

研究協力者		伊佐川 聡	(財) 日本食品分析センター
青山 幸二	(独) 農林水産消費安全技術センター	石黒 瑛一	(財) 日本食品分析センター
吉成 知也	国立医薬品食品衛生研究所	伊藤志保美	(財) 日本食品分析センター
甲斐 茂美	神奈川県衛生研究所	小木曾基樹	(財) 日本食品分析センター
栗田 史子	川崎市衛生研究所	木村 彩子	(財) 日本食品分析センター
竹内 浩	三重県保健環境研究所	佐藤 孝史	(財) 食品分析開発センター SUNATEC
田中 敏嗣	神戸市環境保健研究所	法月 廣子	(財) 日本穀物検定協会
谷口 賢	名古屋市衛生研究所	本田 寛幸	(財) 食品分析開発センター SUNATEC
田端 節子	東京都健康安全研究センター	松井 好之	(財) 日本冷凍食品協会
中島 正博	名古屋市衛生研究所	八津川洋一	(財) 食品分析開発センター SUNATEC
橋口 成喜	川崎市衛生研究所		
秋山 裕	(財) 日本冷凍食品協会		

A. 研究目的

フザリウム毒素のうち、食品汚染で問題になるものとして、トリコテセン系カビ毒、ゼアラレノン、フモニシンが挙げられる。トリコテセン系カビ毒は、デオキシニバレノールおよびニバレノールの汚染が我が国では問題となっており、すでにその実態調査および暴露評価を行っている。しかし、比較的毒性が強い T-2 トキシン、HT-2 トキシンの汚染実態はよくわかっていない。フモニシンにおいては、平成 21 年までの 6 年間の間通年で実態調査および暴露評価を行ったが、ゼアラレノンに関しては、大規模な実態調査は行われていない。

JECFA では、T-2 トキシンおよびその代謝物の HT-2 トキシンについてのリスク評価が 2001 年になされ、合計での一日耐容摂取量が $0.06 \mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ と決定されている。ゼアラレノンの毒性評価は、2000 年に行われ、暫定耐容一日摂取量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ とされた。

本研究事業では、国際的に毒性評価を受けているにも関わらず、我が国の汚染実態が不明である T-2 トキシン、HT-2 トキシンおよびゼアラレノンを対象として、3 年間通年で調査し、我が国の市場流通食品の汚染実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 試料

国産小麦および大麦は、全国主要生産県の生産量に比例した検体数を、農林水産省の協力を得て収集した。輸入小麦および大麦は、主要の 3 カ国から輸入量と比例した検体数を、現地検査機関の協力を得て収集した。そのほかの食品は全国各地のスーパーマーケット等で購入した (表 1)。

2. 測定法

T-2 トキシン、HT-2 トキシンおよびゼアラレノンの分析は、24 年度に妥当性を検証した方法を用いた。すなわち以下の

通りである。

抽出は、試料 25 g に抽出溶媒メタノール：水（75：25）100 mL を加え、30 分間振盪することで行った。添加回収試験の場合はそれぞれのカビ毒で定めた用量を添加し、暗所に 1 時間放置した後に抽出を行った。遠心分離（1410 g、10 分間）により抽出液を分離した。

精製はイムノアフィニティーカラム（R-Biopharm Rhone 社、DZT MS-PREP）を用いた。抽出液 10 mL を正確にピペッター等で 50 mL のメスフラスコにとり、PBS で 50 mL にメスアップした後、ガラス繊維ろ紙でろ過した。

ろ液 10 mL を IAC に添加し、蒸留水で洗浄後、メタノール 2 mL で溶出した。溶出液を窒素気流により乾固後、残渣を HPLC 移動相 0.5 mL に溶解し、試験溶液とした。

<LC-MS/MS の測定例>

HPLC

カラム：Inertsil ODS-4 3×50 mm, 2 μm

カラム温度：40℃

移動相：

A 溶媒 10 mM 酢酸アンモニウム

B 溶媒 メタノール

分離条件：0 分 A：B = 95：5

8 分 A：B = 10：90

14 分まで保持

流速：0.2 mL/分

注入量：10 μl

MS

イオン化：ESI

モニタリングイオン：

T-2 トキシン(positive) 484/305

HT-2 トキシン(positive) 442/263

ゼアラレノン(negative) 317/131

定量限界値 (LOQ) は食品ごとに異なるが、

0.0075–5 μg/kg であり、回収率は概ね 70% 以上であった。

3. 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。定量限界値未満の検体数が 60% より大きい場合は、平均値① (lower bound: 定量限界値未満の値をすべて 0 とする) と平均値② (upper bound : 検出限界値以下の数値を検出限界値、検出限界値以上定量限界値未満の数値を定量限界値とする) の 2 種類を算出した。また、検出限界値未満の検体が 60% 以下の場合には、平均値③ (定量限界値以下の値を全て定量限界値の 1/2 とする) を算出した。

C. 研究結果

(1) T-2 トキシンおよび HT-2 トキシンの実態調査 (表 2~4、図 1~3)

表 2~4 には、本研究で測定したすべての食品の定量限界値 (LOQ)、LOQ 以上の検体数の割合、GEMS/FOOD に規定されている方法により算出した平均濃度、陽性平均値、最大濃度を挙げた。図 1~3 には、検体数が 25 以上の食品を対象にその平均濃度を挙げた。

T-2 トキシンの国産および輸入麦類中の汚染については、国産小麦で 120 検体中 10.8% で定量限界以上の汚染を検出し 0.2~0.4 ng/g (lower bound (LB)~upper bound(UB)) で、最大濃度は 3.3 ng/g であった。国産大麦は 30 検体中 26.7% に定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度は 0.5~0.6 ng/g (LB~UB) であり、最大濃度は 5.5 ng/g であった。輸入小麦で 120 検体中 6.5% で定量限界以上の汚染を検出し 0.2~0.4 ng/g (LB~UB) で、最大濃度は 8.4 ng/g であった。輸入大麦

は30検体中11.1%に定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度は0.2~0.3 ng/g (LB~UB) であり、最大濃度は4.0 ng/g であった。

3年間の平均の汚染頻度は、国産の方がやや高い傾向があったが、最大汚染量は輸入小麦の方が高かった。

検体数が少ないもののライ麦54.5%、グラノーラが60%の検出率であった。また、ビールでは63.3%、小豆では67.5%で定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度はそれぞれ0.04、7.8 ng/g であり、最大濃度はそれぞれ0.2、48.4 ng/g であった。

トウモロコシ加工品については、コーングリッツで20%の汚染が認められ、平均濃度は0.6~0.9 ng/g (LB~UB)、最大濃度は25.8 ng/g であった。コーンスナックでは汚染は認められなかった。

HT-2トキシンでは国産および輸入麦類中の汚染については、国産小麦で120検体中18.2%で定量限界以上の汚染を検出し0.9~1.5 ng/g (LB~UB) で、最大濃度は13.0 ng/g であった。国産大麦は30検体中20.0%に定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度は1.3~1.6 ng/g (LB~UB) であり、最大濃度は10.4 ng/g であった。輸入小麦では120検体中15.2%で定量限界以上の汚染を検出し2.0~2.6 ng/g (LB~UB) であったが、最大濃度は85.0 ng/g と高かった。輸入大麦は30検体中22.2%に定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度は1.4~1.7 ng/g (LB~UB) であり、最大濃度は21.4 ng/g であった。

3年間の平均の汚染頻度は、国産と輸入とで差がなかった。しかし最大汚染量は輸入小麦の方が高かった。

検体数が少ないが、ライ麦7%、グラノーラが60%の検出率であった。また、小豆では、70.0%で定量限界値以上の汚染が認められ、最大濃度はそれぞれ135、9.3、45.7 ng/g であった。

トウモロコシ加工品については、コーングリッツで1.7%の汚染しか認められておらず、コーンスナックでは汚染は認められなかった。

雑穀米で60検体中16.7%に汚染がみられたが、その最大濃度は2.3 ng/g であった。

(2) ゼアラレノンの実態調査 (表5、図4)

ゼアラレノンの国産および輸入麦類中の汚染については、国産小麦で120検体中38.3%で定量限界以上の汚染を検出し1.8~2.0 ng/g (LB~UB) で、最大濃度は36.1 ng/g であった。国産大麦は30検体中46.7%に定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度は2.8 ng/g であり、最大濃度は19.1 ng/g であった。輸入小麦では120検体中5.1%で定量限界以上の汚染を検出し1.2~1.4 ng/g (LB~UB) であったが、最大濃度は151 ng/g と高かった。輸入大麦は30検体中11.1%に定量限界値以上の汚染が認められ、平均濃度は1.0~1.0 ng/g (LB~UB) であり、最大濃度は27.1 ng/g であった。

はと麦で63.3%に汚染があり、平均濃度が11.4 ng/g、最大濃度が153 ng/g であった。胚芽入り加工品では65%の汚染率であったが、汚染濃度は低く、0.6 ng/g であった。検体数は少なかったが、グラノーラは100%が汚染しており、陽性平均濃度1.5 ng/g で最大濃度が10.9 ng/g であった。

トウモロコシ加工品については、コーングリッツで70%の汚染がみられ、平均濃度が5.6 ng/gであり、最大濃度は32.2 ng/gであった。しかしコーンスナックでは汚染は認められなかった。小豆では72.5%に定量限界値以上で検出され、平均濃度32.4 ng/gであり、最大濃度は125 ng/gであった。大豆からは定量限界値以上は検出されなかった。雑穀米で83.3%の汚染が認められ、平均濃度は3.7 ng/gで、最大濃度は39.3 ng/gであった。ゴマは100%の検体で汚染が検出され平均濃度が3.1 ng/gで、最大濃度が21.3 ng/gであった。精米からは、検出されなかった。

D. 考察

T-2 トキシンおよび HT-2 トキシンは、種々のフザリウム属真菌が産生するトリコテセン系カビ毒の一種である。トリコテセン系カビ毒には Type A、B、C、D が存在するが、食品汚染が問題となるものは Type A、B が多い。一般的に Type A の方が Type B より、毒性が強いと言われている。T-2 トキシンおよび HT-2 トキシンは Type A に属しており、食品に汚染するトリコテセン系カビ毒の中でも、毒性の強いカビ毒に分類される。

ヒトにおいても食中毒事例が報告されている。1931-1947 年にかけて旧ソ連では T-2 トキシンに汚染された穀物を摂取したヒトおよび動物で、嘔吐、下痢、消化器粘膜の出血・壊死、著明な白血球数減少がみられ、死亡例も多く認められた（食中毒性無白血球症（ATA 症）とも呼ばれている）。

JECFA で、2001 年に毒性評価がなされ、その後、EU では大規模なサーベイランスが行われるようになった。2001 年、EU の

SCOOP task 3.2.10 が行われ、麦類およびトウモロコシを対象にデオキシニバレノール、ニバレノール、T-2 トキシンおよび HT-2 トキシンが調査された。T-2 トキシンは 3490 検体調べられ、そのうち 20% に、HT-2 トキシンは 3032 検体中 14% に定量限界以上の汚染が認められている。

主な寄与食品は小麦、大麦、押し麦、トウモロコシであった。

T-2 トキシンおよび HT-2 トキシンの暴露評価の結果では、ハイコンシューマーでは、一日耐容摂取量を大きく超えて摂取していることが示唆された。その後 EU では 2005-2010 年にかけて大規模な実態調査とリスク評価を行った。

彼らは、リスク評価にベンチマークドーズ (BMD) を用いた用量モデリング手法を用いることによって、より現実的な一日耐容摂取量を推定することを試みた。その結果、BMDL05 を 10 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ (T-2 トキシン) を採用し、T-2 トキシンと HT-2 トキシンの合算の安全係数を 100 として、100 ng/kg bw/day とした。この値を基準に実態調査結果を評価すると、EU 諸国での摂取量はおおむね一日耐容摂取量以下に収まっており、現在のところ健康被害が生じる危険性は低いと判断された。

T-2 トキシンは体内に吸収されると速やかに HT-2 トキシンを含む複数の代謝物に代謝される。代謝物の中で最も主要なのが HT-2 トキシンである。この代謝は植物体内でも見られ農作物内にすでに共汚染している事例も多く見られる。また T-2 トキシンと HT-2 トキシンの急性毒性は同程度であることから、*in vivo* での T-2 トキシンの毒性は HT-2 トキシンの作用によるものも含まれていると考えられ

ている。さらに T-2 トキシンに関する研究結果は HT-2 トキシンの作用を概算するのに使用される。

T-2 トキシンは経口および吸入で速やかに吸収される。皮膚吸収は遅いと報告されている。一度摂取されると、毒素は体全体に分散し、血液脳関門および胎盤を通過する。また卵や乳中にも移行する。

確認されうるトリコテセン類の毒性は、大体がタンパク質、又は高用量の際の RNA および DNA の合成阻害である。その上、脂質過酸化反応が関与する細胞膜の完全性やアポトーシスが T-2 トキシンの存在下で確認されている。骨髄、リンパ節、胸腺および腸粘膜といった細胞分裂が活発に行われている組織は、T-2 トキシンの作用に対する感受性が最も高い。リスク評価に最も関連のある作用は、一般毒性、血液毒性および免疫毒性である。

T-2 および HT-2 トキシンはげっ歯類に経口 LD₅₀ 値の 5-10 mg/kg bw の範囲で急性暴露すると、高い毒性を示す。吸入暴露後の T-2 トキシンの急性毒性として報告されている最も低い値は、オスのマウスでの半数致死量の 0.035 mg/kg bw である。

様々な動物種で 0.06-10 mg/kg bw の範囲で T-2 トキシンの経口投与により起こる毒性作用は、体重減少、食餌摂取量減少、皮膚炎、嘔吐、下痢、出血に加え、胃腸上皮、骨髄、脾臓、精巣および卵巣での壊死などの非特異的な症状がある。また、T-2 および HT-2 トキシンは極めて高い皮膚刺激性を持つ。ラットでは T-2 トキシンの刺激作用の閾値は 0.5 μ g/cm² と報告されている。

造血/免疫系は T-2 トキシン毒性の主要な標的である。T-2 トキシンは他のト

リコテセン類と同様に、暴露の用量やタイミングに応じ免疫抑制的又は免疫促進的に作用し得る。

微生物を用いた遺伝毒性試験は陰性であった。

IARC は 1993 年に、ヒトへの発癌性について有効なデータがなく、実験動物による T-2 トキシンの発癌性に関する証拠が非常に限られていることから、T-2 トキシンを発癌性グループ 3 に分類した。

本研究事業での 3 年間の調査結果では、我が国に流通している食品では、麦類、豆類、トウモロコシ原料から定量限界以上の汚染が検出された。精米、トウモロコシ加工品、小麦粉からは検出されなかった。麦類では国産と輸入品では、検出頻度や汚染濃度に差が見られたものの、濃度は輸入品の方が高い傾向があった。

小麦と大麦では検出率の差はあまり認められなかったが、HT-2 トキシンの汚染濃度は特に輸入小麦の方が高い傾向が見られた。

その他の麦類では、ライ麦、はと麦に汚染が高く、また、ライ麦では汚染頻度も高かった。豆類では小豆においては汚染頻度も汚染濃度も高く、新しい知見であった。小豆の生産地や、産生菌の同定など、予防対策を含めて今後さらに実態調査を続ける必要がある。

T-2 トキシンおよび HT-2 トキシンの合算の結果を見ると、T-2 トキシンに汚染しているものはほとんど HT-2 トキシンにも汚染していることがわかった。このことから、今後リスク評価を行う場合には、JECFA や EFSA のリスク評価に従って、合算により行うことが適切であると考えられた。

ゼアラレノン、トリコテセン系カビ

毒ではないが、*Fusarium graminearum* が産生するカビ毒である。本菌は我が国にも生息しており、デオキシニバレノールおよびニバレノールを産生する。そのため、ゼアラレノンと共汚染していることも少なくない。ゼアラレノンの自然汚染は、カナダ、アメリカ、アルゼンチン、ヨーロッパ諸国、アフリカまで、広い範囲で広がっており、その防御は難しいとされる。

ゼアラレノンの毒性評価はいくつかの国際評価機関でなされている。

経口投与後のゼアラレノンの急性毒性は、LD₅₀は 4,000~20,000 mg/kg pc 程度である (JECFA, 2000)

90日間以上の経口投与による毒性研究によって、実験動物や家畜への影響はエストロゲン受容体とゼアラレノンあるいはその代謝物の相互作用により高まることが明らかとなっている。ブタと羊はげっ歯類より感受性が高いため、日本でも飼料を対象に規制が定められている。反復投与試験によって、ブタの NOAEL は組織および繁殖に関わるエストロゲン作用に基づいて、40 µg/kg pc/day とされる。この値が根拠となり、JECFA の一日耐容摂取量が決められている。

ゼアラレノンの体内動態は経口投与直後から迅速速やかに吸収され、ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼの作用により、 α -および β -ゼアラレノールに代謝される。

ヒトではブタと同じようにゼアラレノンは、グルクロン酸抱合親化合物と α -ゼアラレノールの形で尿中に排泄されると言われている。血液においてはゼアラレノンやゼアラレノールはヒトの性ホルモンの特定のグロブリンに結合し、する

と考察されている。発がん性に関しては 1993 年に CIRC/ IARC はゼアラレノン評価を行った。データが少ないことも有り、他のフザリウム毒素同様クラス 3 に分類され、人における発癌性が評価できないとされた。

多くの *in vitro* 研究において、ゼアラレノンとその代謝物は、エストロゲン受容体 (ER) に競合的に結合することが示されている。特定の受容体との結合は、様々な種において子宮、腺、肝臓、視床下部において起こることが実証されている。ラットの子宮内の細胞膜受容体に対するゼアラレノンとその副産物における結合率は、次の順序による。 α -ゼアラレノール > α -ゼアラレノール > β -ゼアラレノール > ゼアラレノン > β -ゼアラレノールの順である。そのため、代謝物での毒性も考慮に入れて実態調査を進めていく必要があると考えられた。ゼアラレノンは ER α および ER β 受容体に結合し、活性化する。ゼアラレノンは、ER α 受容体のトータルアンタゴニストであり、ER β 受容体におけるアゴニストとアンタゴニストのいずれの作用も有することが考えられる。

ゼアラレノンは、げっ歯類や家畜動物における生殖障害を引き起こす。マウス、ラット、モルモット、ウサギにおいて、出生率の低下、胚致死的な吸収量の増加、産児の体重減少、副腎腺・甲状腺・下垂体重量の変化だけでなく、プロゲステロン・エストラジオールの血中濃度の変化などの多様なエストロゲン作用が報告されている。ただし、催奇形性効果は報告されていない。

ヒトでの疫学調査としては 1978 年から 1981 年にかけて、ゼアラレノンおよび

ゼアラレノールはプエルトリコにおける幼児の思春期の早期化をもたらした可能性が疑われていることが報告されている。

ゼアラレノンの摂取量調査は 2000 年前半に SCOOP Task を含めていくつかの国から報告がある。カナダ、EU では 20 ng/kg/day、アメリカでは 30 ng/kg/day であると推定されており、いずれの国でも JECFA が定めた一日耐容摂取量よりも下回っていた。

日本におけるゼアラレノンの汚染実態は、1997 年に Yoshizawa らが小麦、大麦の汚染について報告している。しかし、最近の知見は乏しく、リスク評価を行うに足る汚染実態を把握できないため、本研究事業で 3 年間通年の実態調査を行った。

その結果、小麦、大麦とも汚染濃度は低かった。しかし、大麦よりも小麦での汚染頻度が高い傾向が見られた。

その後も麦類では、はと麦や胚芽入り加工品に高い頻度で検出され、特にはと麦では 3 年間で調査した食品の中で最も高い濃度を記録している。

コーングリッツにおいて高い検出率を示したが、加工品であるスナックでは定量限界以上のゼアラレノンは検出されなかった。

豆類では、小豆において高い濃度のゼアラレノンが検出され、その検出頻度も 70% を超えていた。

米類では、精米からは検出されず、雑穀米からは濃度は低いが高い頻度で検出された。

今回の実態調査により、ゼアラレノンの暴露に寄与する食品が明らかになってきた。今まで麦類およびトウモロコシを対象にしていたが、新たに豆類も対象に

する必要があることが示唆された。

この結果を受けて、さらにゼアラレノンの暴露に寄与する食品を検討する必要があると同時に、今後数年の実態調査結果の蓄積が必要であることが明らかとなった。

E. 結論

フザリウム毒素のうち、トリコテセン系カビ毒である T-2 トキシン、HT-2 トキシンおよびゼアラレノンを対象として、麦類、トウモロコシおよびその加工品、豆類、米類等の穀類を中心に 3 年間通年での実態調査を行った。その結果、国産小麦、大麦をはじめとする国産農産物にも T-2 トキシン、HT-2 トキシンおよびゼアラレノンの汚染が検出された。輸入食品では、小麦に HT-2 トキシンの汚染が比較的高く検出された。ライ麦やはと麦からも頻度高く、また、汚染濃度も比較的高くフザリウム毒素が検出された。

豆類では大豆にはあまり汚染は検出されなかったが、小豆においては、本研究で測定した 3 つのフザリウム毒素のすべてが高濃度、高頻度で検出された。

T-2 トキシンおよびその代謝物である HT-2 トキシンは、デオキシニバレノールやニバレノールに比べて毒性が強く、JECFA では、厳しい一日耐容摂取量を定めている。基準値設定の動きはヨーロッパでは検討が始まっているが、まだ国際的には決まっていない。

今後は、3 年間で得られた知見を基に、これらフザリウム毒素汚染に対して寄与率の高い食品を対象にさらに実態調査を続け、より正確な暴露評価が出来るデータを収集すること、およびフザリウム毒素汚染の可能性のある食品を検討するこ

とが必要である。

これによって、我が国におけるフザリウム毒素のリスク評価に資するデータが得られることとなる。

F. 参考文献

- 1) Eriksen GS and Alexander J, 1998. Fusarium toxins in cereals - a risk assessment. *TemaNord* 1998:502. Nordic Council of Ministers, Copenhagen.
- 2) Ronald C. Schothorst*, Hans P. van Egmond. 2004. Report from SCOOP task 3.2.10 “collection of occurrence data of Fusarium toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU member states” Subtask: trichothecenes. *Toxicology Letters* 153: 133–143.
- 3) SCF, Scientific Committee on Food, 2001. Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium Toxins. Part 5: T-2 Toxin and HT-2 Toxin, adopted on 30 May 2001. SCF/CS/CNTM/MYC/25 Rev 6 Final. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out88_en.pdf.
- 4) EFSA Panel contaminants in the food chain (CONTAM), Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. *EFSA Journal* 9 (12), 2481, 2011.
- 5) JECFA Monograph, Safety evaluation of

certain food additives and contaminants. Zearalenone, pp393-481. WHO 2000,

- 6) SCOOP, Collection of occurrence data of Fusarium toxin in food and assessment of dietary intake by the population of EU Member States. Sub-task Zearalenone. SCOOP European Project. Task 3.2.10. In: Vidnes, A., Berbsten C., Paulsen B. (Eds.) pp.241-481. 2003.

G. 研究発表

【論文】

- 1) Yoshinari T, Tanaka T, Ishikuro E, Horie M, Nagayama T, Nakajima M, Naito S, Ohnishi T, Sugita-Konishi Y. 2013. Inter-laboratory Study of an LC-MS/MS Method for Simultaneous Determination of Deoxynivalenol and Its Acetylated Derivatives, 3-Acetyl-deoxynivalenol and 15-Acetyl-deoxynivalenol in Wheat. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. 54(1): 75-82.
- 2) Hayashi H, Itahashi M, Taniyai E, Yafune A, Sugita-Konishi Y, Mitsumori K, Shibutani M. 2012. Induction of ovarian toxicity in a subchronic oral toxicity study of citrinin in female BALB/c mice. *J Toxicol Sci*. 37(6):1177-1190.
- 3) Sugita-Konishi Y, Kamata Y, Sato T, Yoshinari T, Saito S. 2012. Exposure and risk assessment for ochratoxin A and fumonisins in Japan. *Food Addit Contam Part A*. 1-10.
- 4) Wu W, Bates MA, Bursian SJ, Link JE,

Flannery BM, Sugita-Konishi Y, Watanabe M, Zhang H, Pestka JJ. 2013. Comparison of emetic potencies of the 8-ketotrichothecenes deoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol, 3-acetyldeoxynivalenol, fusarenon X, and nivalenol. *Toxicol Sci.* 131(1):279-291.

5) Yoshinari T, Ohnishi T, Kadota T, Sugita-Konishi Y. 2012. Development of a purification method for simultaneous determination of deoxynivalenol and its acetylated and glycosylated derivatives in corn grits and corn flour by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Food Prot.* 75(7):1355-1358.

6) Aoyama K, Akashi H, Mochizuki N, Ito Y, Miyashita T, Lee S, Ogiso M, Maeda M, Kai S, Tanaka H, Noriduki H, Hiraoka H, Tanaka T, Ishikuro E, Itoh Y, Nagayama T, Nakajima M, Naito S, Sugita-Konishi Y. 2012. Interlaboratory study of LC-UV and LC-MS methods for the simultaneous determination of deoxynivalenol and nivalenol in wheat. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi.* 53(3):152-156.

7) Wu W, Flannery BM, Sugita-Konishi Y, Watanabe M, Zhang H, Pestka JJ. 2012. Comparison of murine anorectic responses to the 8-ketotrichothecenes 3-acetyldeoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol, fusarenon X and nivalenol. *Food Chem Toxicol.* 50(6):2056-2061.

H. 知的財産権の出願登録状況
なし

表 1 調査を行った試料

		22年度	23年度	24年度	計
小麦	国産	40	40	40	120
	輸入	40	0	98	138
大麦	国産	10	10	10	30
	輸入	10	0	26	36
はと麦		20	20	20	60
ライ麦		0	0	11	11
小麦粉		23	21	0	44
胚芽入り加工品		10	10	0	20
グラノーラ		0	10	0	10
ビール		0	10	20	30
コーングリッツ		20	20	20	60
コーンスナック		0	10	10	20
小豆		10	10	20	40
大豆		0	26	10	36
雑穀米		20	20	20	60
精米		0	0	10	10
ゴマ		0	10	20	30
計		203	217	335	755

表2 T-2 トキシンの汚染実態

		計	LOQ以上の割合(%)	LOQ (ng/g)	平均濃度① (ng/g)	平均濃度② (ng/g)	平均濃度③ (ng/g)	陽性平均値 (ng/g)	最大濃度 (ng/g)
小麦	国産	120	10.8	0.6	0.2	0.4	-	-	3.3
	輸入	138	6.5	0.6	0.2	0.4	-	-	8.4
大麦	国産	30	26.7	0.4	0.5	0.6	-	-	5.5
	輸入	36	11.1	0.4	0.2	0.3	-	-	4.0
はと麦		60	20.0	0.7	2.0	2.2	-	-	44.3
ライ麦		11	54.5	0.1	-	-	-	3.5	15.4
小麦粉		44	0	0.1	0	0.04	-	-	0
胚芽入り加工品		20	25.0	0.1	-	-	-	4.1	5.3
グラノーラ		10	60.0	0.1	-	-	-	0.7	1.6
ビール		30	63.3	0.03	-	-	0.04	-	0.2
コーングリッツ		60	20.0	0.6	0.6	0.9	-	-	25.8
コーンスナック		20	0	0.7	-	-	-	0	0
小豆		40	67.5	0.1	-	-	7.8	-	48.4
大豆		36	3.3	0.2	0.2	0.2	-	-	4.3
雑穀米		60	20.0	0.2	0.1	0.2	-	-	1.7
精米		10	0	0.09	-	-	-	0	0
ゴマ		30	3.3	0.007	0.004	0.006	-	-	0.1

検査数が 25 未満の試料については、陽性平均値を算出した。

検査数が 25 個以上の試料については、以下のように平均値を算出した。

定量限界未満の試料数が 60%より大きいものは平均濃度値①および②、60%以下であったものについては、平均濃度③を算出。

平均濃度①：定量限界未満の濃度を「0」として算出。

平均濃度②：検出限界未満の濃度を検出限界とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を定量限界として算出。

平均濃度③：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出

図1 T-2 トキシンの汚染実態

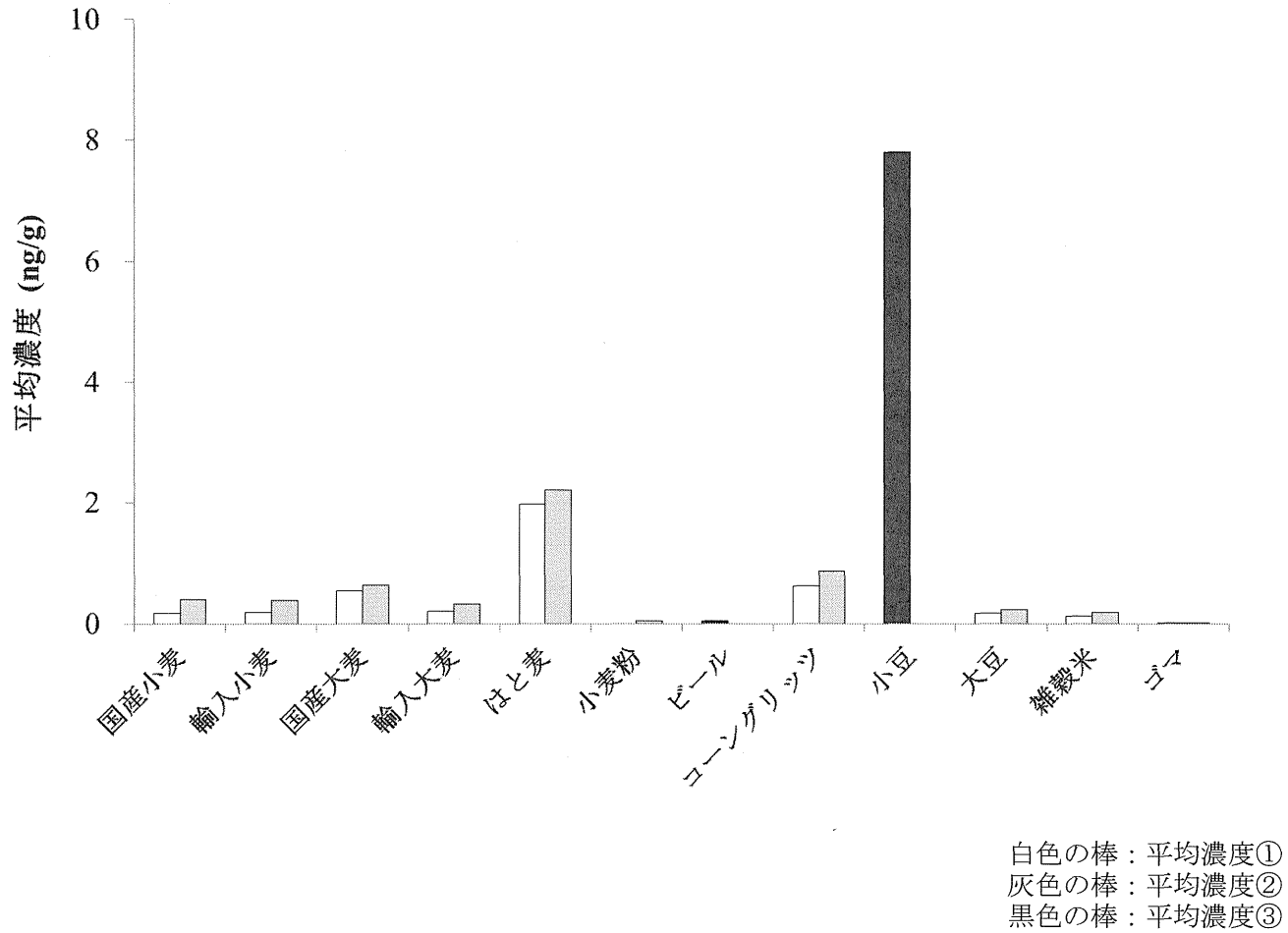


表 3 HT-2 トキシンの汚染実態

		計	LOQ以上の割合(%)	LOQ (ng/g)	平均濃度① (ng/g)	平均濃度② (ng/g)	平均濃度③ (ng/g)	陽性平均値 (ng/g)	最大濃度 (ng/g)
小麦	国産	120	18.3	2	0.9	1.5	-	-	13.0
	輸入	138	15.2	2	2.0	2.6	-	-	85.0
大麦	国産	30	20.0	1	1.3	1.6	-	-	10.4
	輸入	36	22.2	1	1.4	1.7	-	-	21.4
はと麦		60	13.3	3	1.2	2.2	-	-	21.5
ライ麦		11	72.7	0.3	-	-	-	21.0	135
小麦粉		44	0	5	0	1.6	-	-	0
胚芽入り加工品		20	30.0	0.3	-	-	-	6.8	10.7
グラノーラ		10	60.0	0.6	-	-	-	3.1	9.3
ビール		30	6.7	0.4	0.04	0.3	-	-	0.6
コーングリッツ		60	1.7	4	0.4	1.6	-	-	23.1
コーンスナック		20	0	2	-	-	-	0	0
小豆		40	70.0	0.3	-	-	7.0	-	45.7
大豆		36	18.3	0.8	0.4	0.6	-	-	3.1
雑穀米		60	16.7	0.5	0.2	0.4	-	-	2.3
精米		10	0	1	-	-	-	0	0
ゴマ		30	3.3	0.03	0.002	0.01	-	-	0.05

検査数が 25 未満の試料については、陽性平均値を算出した。

検査数が 25 個以上の試料については、以下のように平均値を算出した。

定量限界未満の試料数が 60%より大きいものは平均濃度値①および②、60%以下であったものについては、平均濃度③を算出。

平均濃度①：定量限界未満の濃度を「0」として算出。

平均濃度②：検出限界未満の濃度を検出限界とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を定量限界として算出。

平均濃度③：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。

図2 HT-2 トキシンの汚染実態

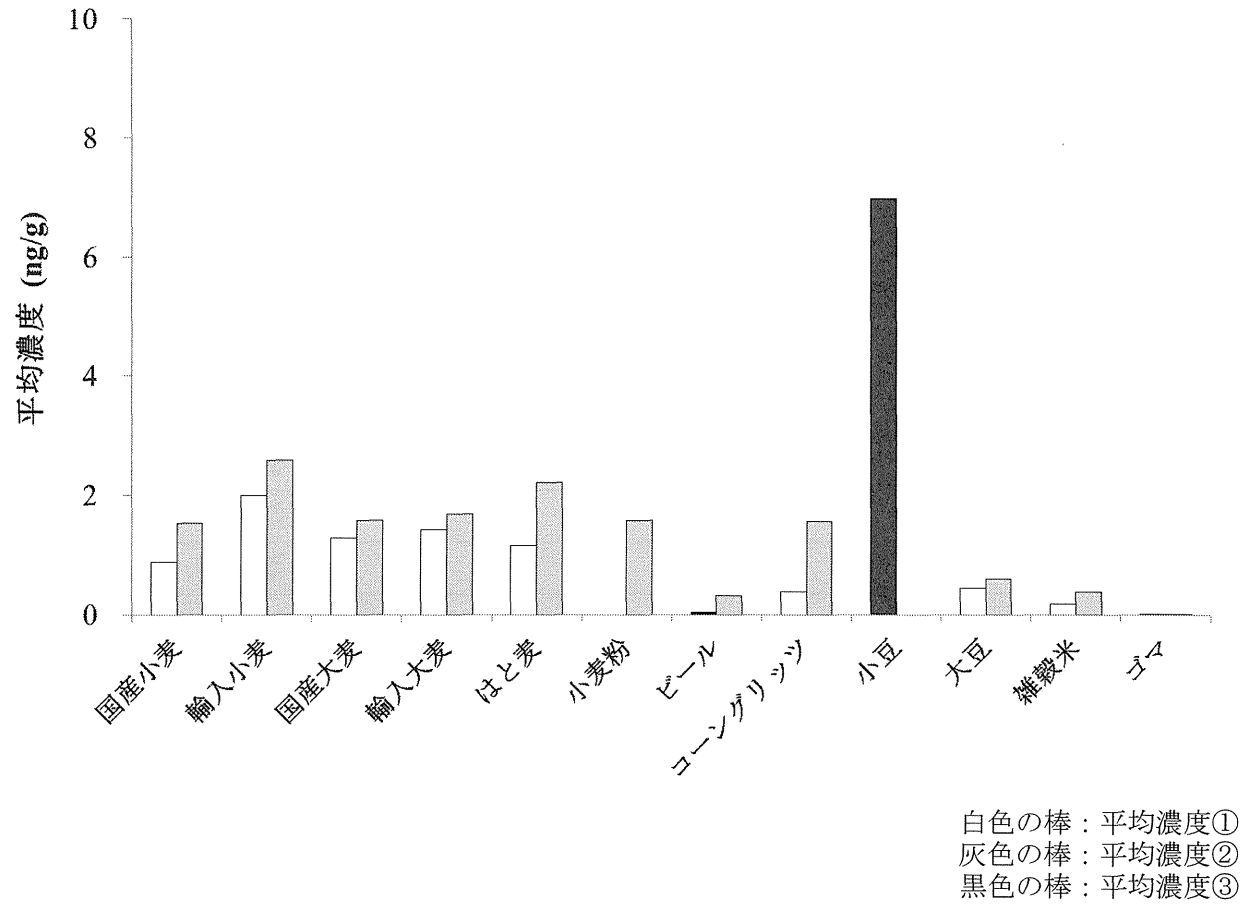


表 4 T-2 と HT-2 の合算値

		計	陽性平均値 (ng/g)	最大濃度 (ng/g)
小麦	国産	120	3.6	14.8
	輸入	138	9.1	93.4
大麦	国産	30	5.5	14.4
	輸入	36	7.3	25.4
はと麦		60	9.8	65.8
ライ麦		11	23.7	150
小麦粉		44	0	0
胚芽入り加工品		20	6.2	14.4
グラノーラ		10	3.8	10.9
ビール		30	0.2	0.7
コーングリッツ		60	2.7	49.0
コーンスナック		20	0	0
小豆		40	19.7	85.4
大豆		36	1.8	4.5
雑穀米		60	0.9	4.0
精米		10	0	0
ゴマ		30	0.2	0.2

図3 T-2とHT-2の合算値

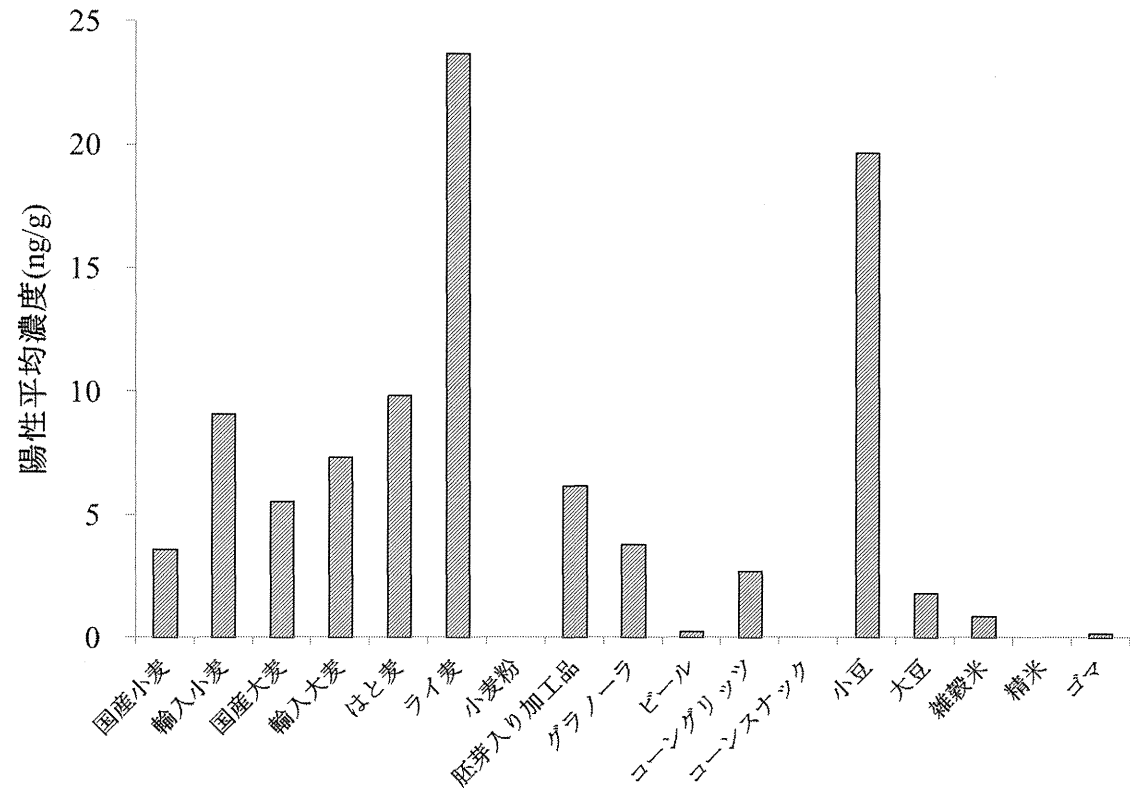


表5 ゼアラレノンの汚染実態

		計	LOQ以上の割合(%)	LOQ (ng/g)	平均濃度① (ng/g)	平均濃度② (ng/g)	平均濃度③ (ng/g)	陽性平均値 (ng/g)	最大濃度 (ng/g)
小麦	国産	120	38.3	0.7	1.8	2.0	-	-	36.1
	輸入	138	5.1	0.7	1.2	1.4	-	-	151
大麦	国産	30	46.7	0.1	-	-	2.8	-	19.1
	輸入	36	11.1	0.1	1.0	1.0	-	-	27.1
はと麦		60	63.3	0.4	-	-	11.4	-	153
ライ麦		11	36.4	0.06	-	-	-	4.7	8.5
小麦粉		44	15.9	0.3	0.4	0.4	-	-	3.7
胚芽入り加工品		20	65.0	0.09	-	-	-	0.6	2.1
グラノーラ		10	100	0.05	-	-	-	1.5	10.9
ビール		30	0	0.05	0	0.01	-	-	0
コーングリッツ		60	70.0	0.4	-	-	5.6	-	32.2
コーンスナック		20	0	0.4	-	-	-	0	0
小豆		40	72.5	0.4	-	-	32.4	-	125
大豆		36	0.0	3	0	0.9	-	-	0
雑穀米		60	83.3	0.7	-	-	3.7	-	39.3
精米		10	0	2	-	-	-	0	0
ゴマ		30	100	0.02	-	-	3.1	-	21.3

検査数が 25 未満の試料については、陽性平均値を算出した。

検査数が 25 個以上の試料については、以下のように平均値を算出した。

定量限界未満の試料数が 60%より大きいものは平均濃度値①および②、60%以下であったものについては、平均濃度③を算出。

平均濃度①：定量限界未満の濃度を「0」として算出。

平均濃度②：検出限界未満の濃度を検出限界とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を定量限界として算出。

平均濃度③：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。