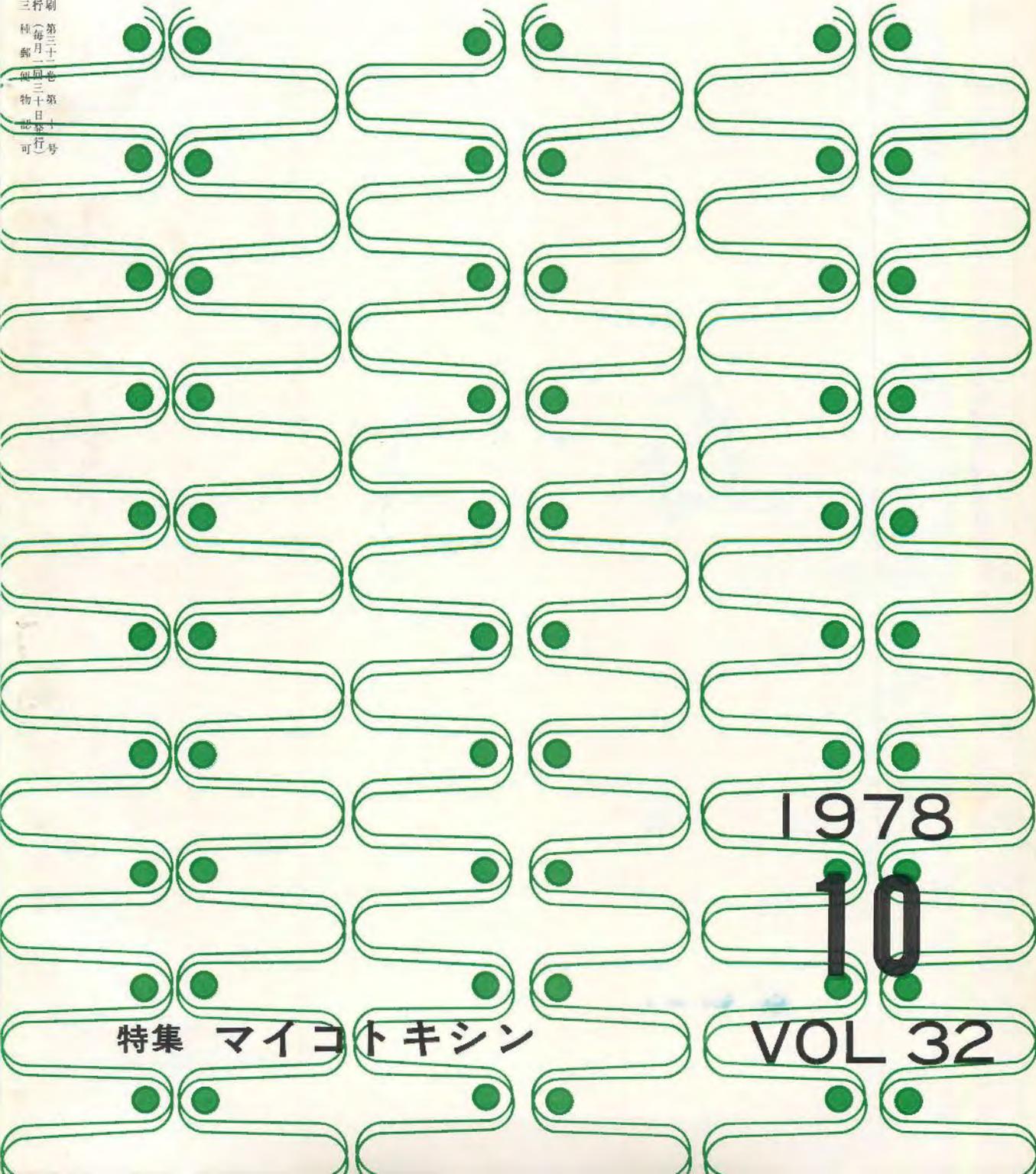


植物防疫

昭和五十二年
九月十五日
第三十二号
第三十三号
第三十四号
第三十五号
第三十六号
第三十七号
第三十八号
第三十九号
第四十号



1978

10

VOL 32

特集 マイコトキシン

黒点病、斑点落葉病防除に

パルノックス



大内新興化学工業株式会社
〒103 東京都中央区日本橋小舟町1-3-7

気軽にできる手軽なセット動噴

家族労働で使用できます。



HPERD-38AHN

- 動噴、エンジン、ホースをコンパクトにまとめました。
- 特殊広幅ノズルで、どんなところでも能率よい防除作業ができます。
- ホースは自動巻取装置付で、どなたにも手軽にできます。
- ギヤー減速付で安全です。

共立可搬形動力噴霧機

豊かな農業をめざす……



株式会社 共立



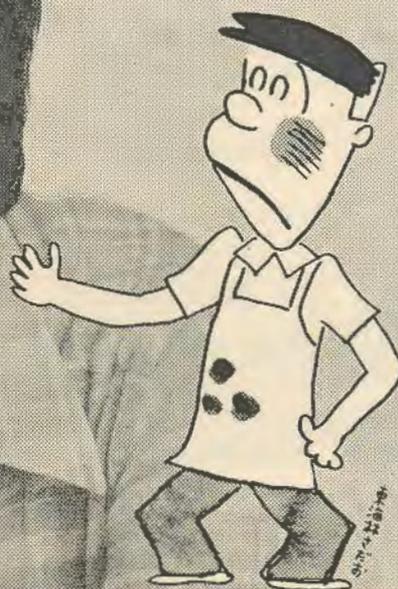
共立エコー物産株式会社

〒160 東京都新宿区西新宿1-11-30 新宿Kビル4F ☎03-343-3231(代)



中外製薬株式会社

東京都千代田区岩本町1-10-6TMMビル
TEL03(862)8251



抗生物質殺ダニ剤

マイトサイジン®B乳剤

- 茶・りんご・菊・カーネーションのハダニ類に的確な効果を発揮します。
- 各種薬剤に抵抗性のハダニにも有効です。
- 茶の開葉期やりんごの落花直後の時期にも薬害の心配なく使用できます。

新しい剤型のくん煙剤

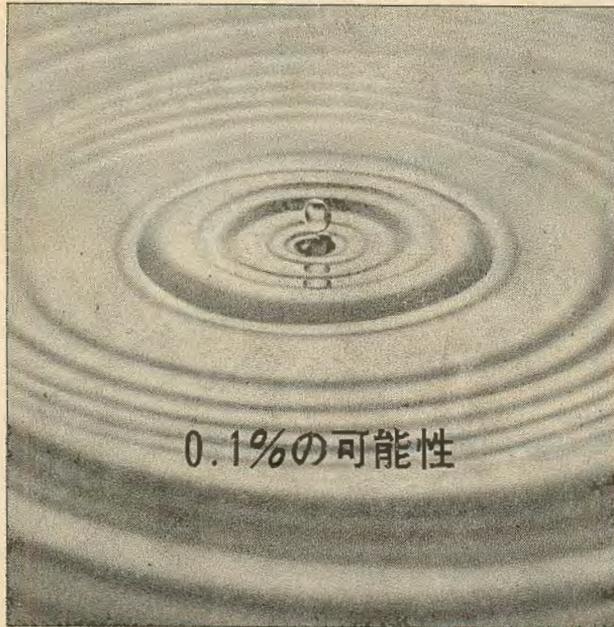
中外ダイアジノンくん煙顆粒

- ダイアジノン独自剤型にし、ビニールハウス栽培のきゅうり・なすのアブラムシ防除用殺虫くん煙剤です。
- マッチで点火具に火をつけるだけで手間がかからず誰れにでも簡単に使うことができます。
- 薬剤散布にくらべて労力が非常に少なく済み、またハウスの湿度が上昇しませんので、病害発生を助長させません。

抵抗性ツマグロ防除に

中外バツサジノン粒剤

- りん剤およびカーバメート剤が効きにくくなったツマグロヨコバイにもよく効きます。
- 粒剤ですのでドリフト(薬剤の舞い上り)の心配が少なく効きめが長つづきします。



0.1%の可能性

いっけん完成品に見えるものでも、まだ検討の余地があるのではないか。北興化学工業は、残り0.1%の可能性を大切にします。創業以来、こうした妥協を許さない厳しい姿勢で農薬づくりに取組んできました。例えば、安全性についても、考えられるあらゆる角度から厳密なチェックを加えます。作物や、使う人だけでなく、食べる人に対してはどうか……。もちろん、効力の面はおろそかにできません。皆さまの信頼に応えるため、こんごも北興化学工業はあらゆる可能性にチャレンジしていきます。

いもち病の 予防と治療に！

強力な防除効果とすぐれた安全性

カスラフサイド®

粉剤・水和剤・ゾル

いもち病の省力防除に効きめのなが〜い
ホクコー

オリゼメート®粒剤



取扱い

農協／経済連／全農



北興化学工業株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本石町4-2
支店：札幌・東京・名古屋・大阪・福岡

きれいで安全な農産物作りのために！

 マークでおなじみのサンケイ農薬

★水田の多年生雑草の防除に

バサグラン® 水和剤

★果樹園・桑園の害虫防除に

穿孔性害虫に卓効を示す

トラサイド® 乳剤

★かいよう病・疫病防除に

園芸ボルドー

★ネキリムシ・ハスモンヨトウの防除に

デナボン5%ベイト

★ナメクジ・カタツムリ類の防除に

ナメトックス

★線虫防除に

ネマホルン

EDB油剤30

ネマエイト



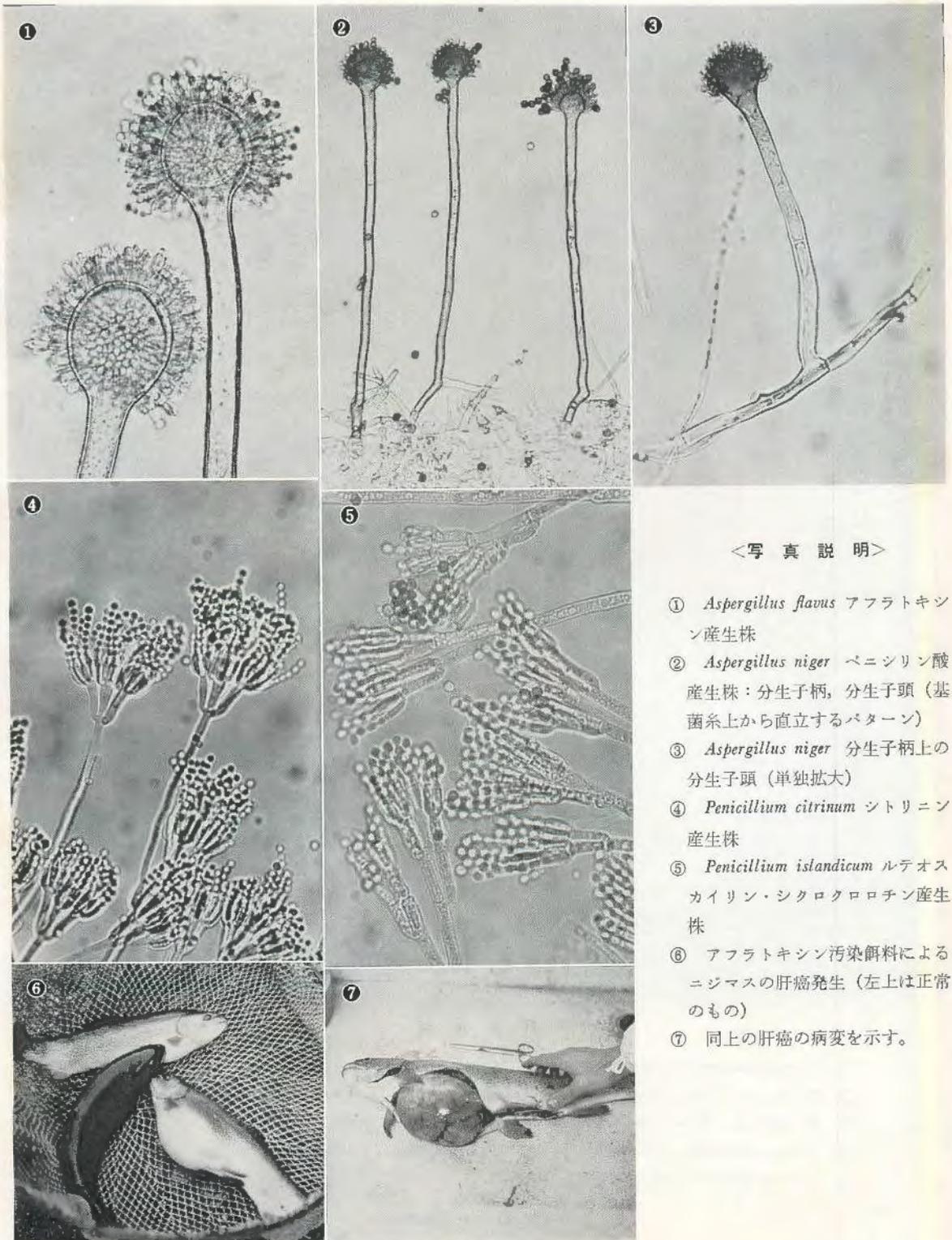
サンケイ化学株式会社

東京 (03)294-6981 大阪 (06) 473-2010
福岡 (092)771-8988 鹿児島 (0992) 54-1161

マイコトキシン産生カビとアフラトキシン

によるニジマスの肝癌

厚生省国立衛生試験所 倉田 浩 (原図)

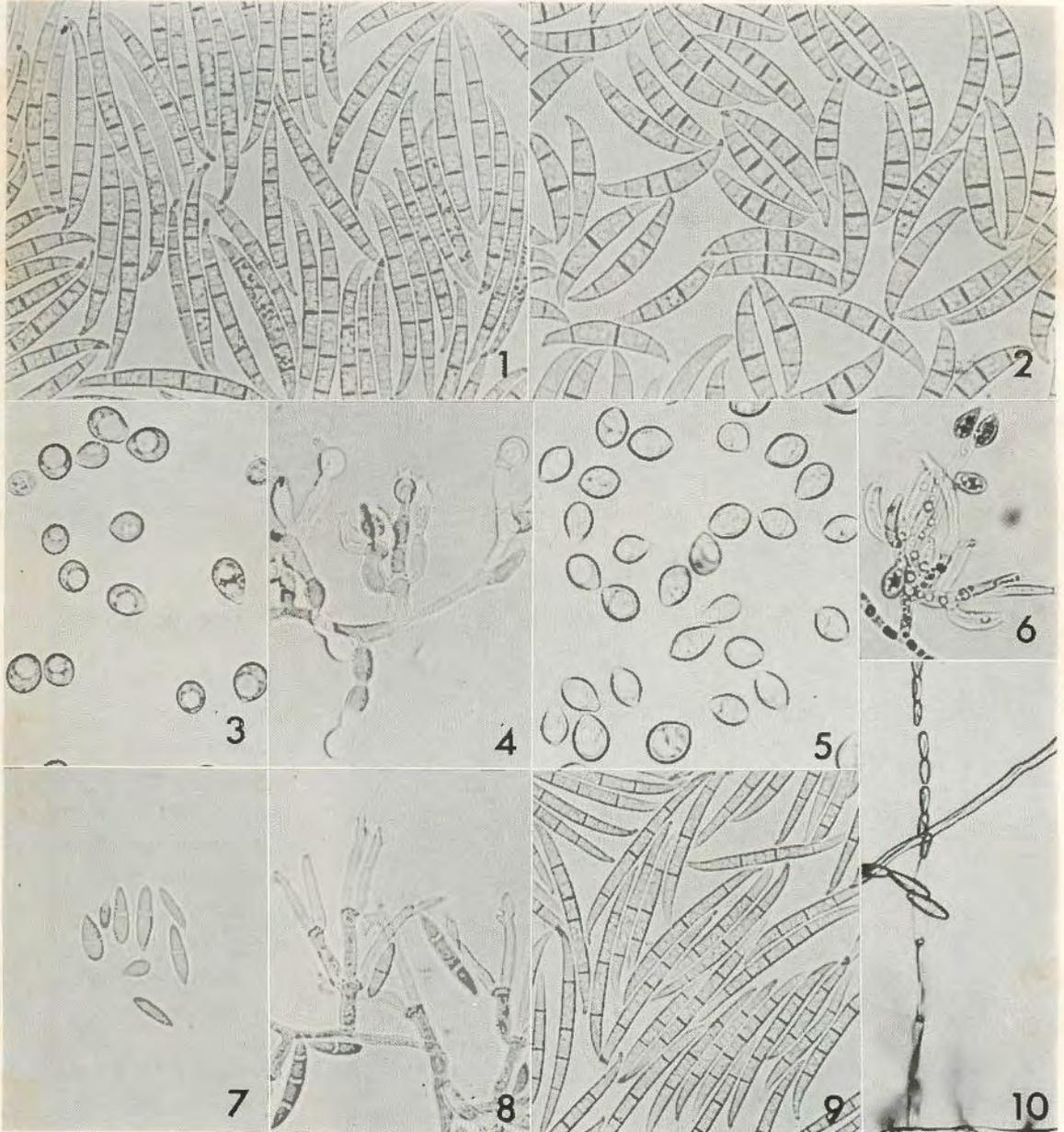


<写真説明>

- ① *Aspergillus flavus* アフラトキシン産生株
- ② *Aspergillus niger* ペニシリン酸産生株：分生子柄，分生子頭（基菌糸上から直立するパターン）
- ③ *Aspergillus niger* 分生子柄上の分生子頭（単独拡大）
- ④ *Penicillium citrinum* シトリニン産生株
- ⑤ *Penicillium islandicum* ルテオスカイリン・シクロクロロチン産生株
- ⑥ アフラトキシン汚染餌料によるニジマスの肝癌発生（左上は正常のもの）
- ⑦ 同上の肝癌の病変を示す。

マイコトキシン生産性 *Fusarium*

厚生省国立衛生試験所 一戸正勝 (原図)



<写真説明>

- ① *F. graminearum* の大型分生胞子 ② *F. culmorum* の大型分生胞子
- ③ *F. poae* の小型分生胞子 ④ *F. poae* の分生子柄 ⑤ *F. tricinctum* の小型分生胞子
- ⑥ *F. tricinctum* の分生子柄 ⑦ *F. sporotrichioides* の小型分生胞子
- ⑧ *F. sporotrichioides* の分生子柄 ⑨ *F. moniliforme* の大型分生胞子
- ⑩ *F. moniliforme* の小型分生胞子と分生子柄

特集：マイコトキシン

マイコトキシンの歴史と発展	倉田 浩	1
アフラトキシンの汚染をめぐる諸問題	松浦慎治・真鍋 勝	6
アスペルギルス属、ペニシリウム属菌の生産するマイコトキシン	真鍋 勝・松浦慎治	16
<i>Fusarium</i> 属菌の産生するマイコトキシン	一戸 正勝	21
植物病原菌の産生するマイコトキシン	谷 利一	27
天敵微生物の利用とマイコトキシン	青木 襄児	31
マイコトキシンの毒性とそれによる中毒	倉田 浩	36
新しく登録された農薬 (53.7.1~7.31)		45
中央だより	協会だより	47 48
学界だより	人事消息	35 47

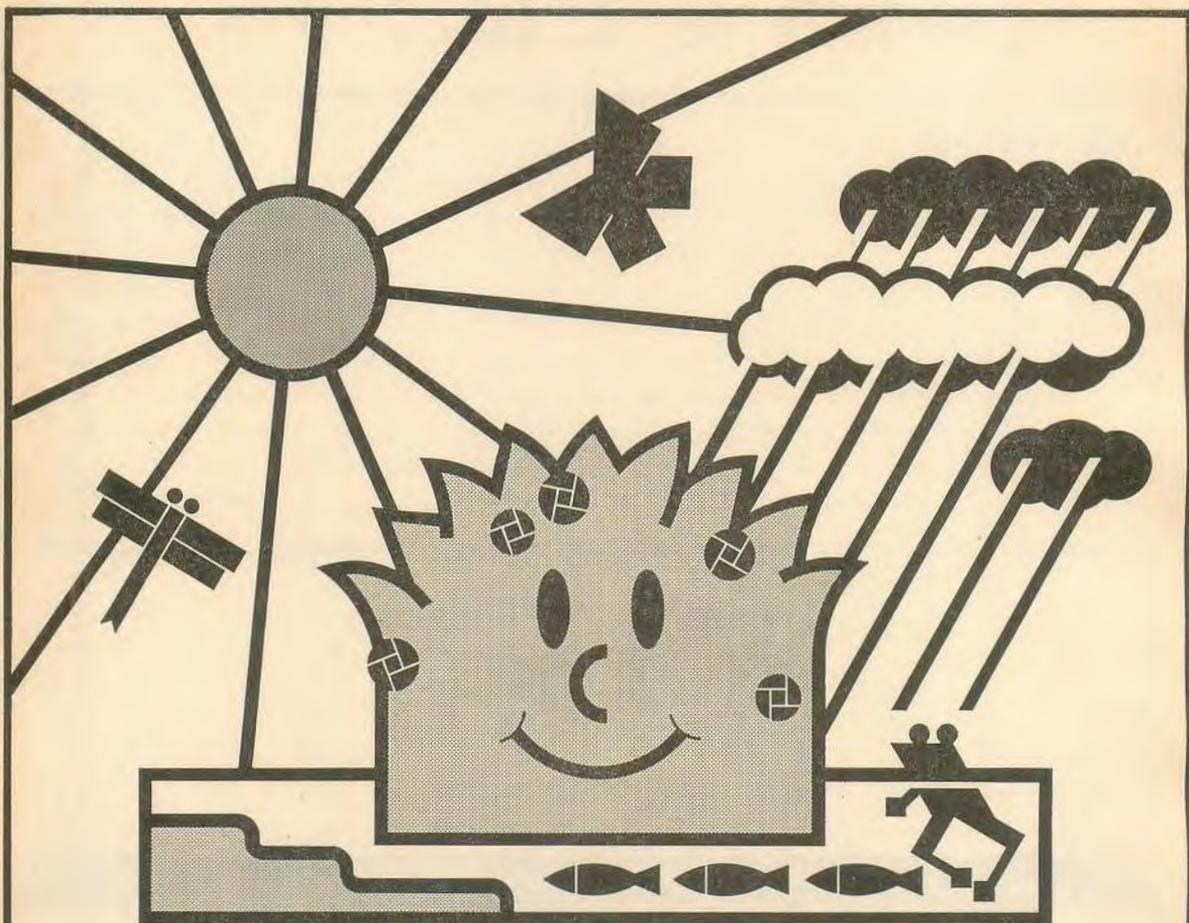
豊かな稔りにバイエル農薬



説明書進呈



日本特殊農薬製造株式会社
東京都中央区日本橋室町2-8 番 103



"HUMAN & NATURE" FIRST

自然の恵みと、人間の愛情が、
農作物を育てます

● 稲害虫の総合防除に

パダン[®]

● 稲もみがれ病防除に

バリダシン[®]

● 水田の中期除草に

アピロサン[®]

● 水田雑草の総合除草に

ワイダー[®]



武田薬品工業株式会社 農薬事業部 東京都中央区日本橋2-12-10

マイコトキシンの歴史と発展

厚生省国立衛生試験所 くら
た
倉 田 ひろし
浩

はじめに

マイコトキシン(カビ毒) mycotoxin に関する調査研究からその対策に至るまでの仕事は、農林関係者には無縁のものであると考える人があるならば、それは大変な認識不足であり、全くの偏見といわざるを得ない。農作物が、既には場にあるときに、植物病原真菌やその他の腐生真菌(一般的なカビ類)の侵害をうけ変質を起こし著しい品質の低下をきたし、場合によってはもはや人の食用に供し得ないものとなる。これは極端な場合であって、品質劣化が著しいものでなければ、加工食品の原料としても、また、食糧として活用している。一方、飼料原料では、一般に食品のそれより一段品質の落ちたものでも供用している。こうした真菌による変質は、単に味覚、風味などの異常や栄養価の損失ばかりでなく、現在最も懸念されることは、マイコトキシンの危険を考える必要がないかということである。安全な農産物を供給することが近代農学者の使命であることを考えれば、マイコトキシンを無視した農業技術はあり得ない。本特集号の目的はまずはこの問題の指摘にある。

I マイコトキシンと真菌中毒症の特徴

糸状菌(カビ)が産生する第2次代謝産物の中に、ヒトや家畜に対し有毒作用をもつものがあることは、一応生物学を修めた者ならば知らぬ人はいないと思うが、この問題に対する認識の程度は様々であろう。すべての食中毒について共通に言えることであるが、自分が一度それを経験しないとなかなか身にしみて感じないものである。

カビの産生する有毒物質を、カビ毒とか、マイコトキシンなどと総称しているが、これらによって起こる食中毒を真菌中毒症 mycotoxicosis とよんでいる。私どもの身边に、この真菌中毒症がどの程度に発症し、危害を被るかについては、今まだ十分なことは分かっていない。

カビ毒による中毒症が起きているかどうか分からないのならば、関心の持ちようもないと言われるのは、もっともなことであるが、この真菌中毒という問題は、従来、一般的に知られている微生物性食中毒—その大部分は細菌性の食中毒である—それと同じ症状が現れるとは限っていない。食中毒を起因する細菌のように消化管内で増

殖し、腸炎毒素(エンテロトキシン)を産生し、激しい胃腸炎症状を現すことがないからである。現在の食中毒の概念からは、疑わしい食品を摂食した後、数時間の潜伏期間を過ぎたのちに悪感、嘔吐、けいれん、腹痛、下痢、発熱などが起きる場合に限って食中毒とよび、経口伝染は除外してある。その中には、ボツリヌス食中毒のように、いわゆる食物内毒素産生型の神経毒性の障害(視力、言語障害、けいれん、筋肉麻痺)を訴える食中毒もあるが、これはむしろ例外的なものである。真菌中毒症はその発症のメカニズムは、このボツリヌス食中毒に似た食物内毒素産生型の食中毒であり、ただ異なる点は、マイコトキシンはボツリヌス毒素ほどヒトが一時に致死的な量を摂取することがないというだけである。多量に暴露される機会がまれなかわりに、多くのマイコトキシンが極めて耐熱性であるので、私どもが急性中毒を現さぬ程度に微量で長期に摂取しているのに気付かないで過しているものと考えられる。ある種のマイコトキシンがヒトの原因不明の慢性疾患の病因の一つではないかと予測している医学者もいる。マイコトキシンを微量で長期間投与する動物実験では、種々の病変を検索しているし、強力な癌原性の発見は、この感を一層強くしている。しかし、医学的な説明はまだ十分ではない。

先に、私どもの身边に果たして真菌中毒がどのくらいの頻度で起こっているのか、はっきりとその正体がかめていないと言ったのは以上のような理由からである。今から20年くらい前までは、真菌中毒のほとんどがスベキュレーションであった。しかし、現在では麦角中毒、赤カビ中毒(フザリウム毒中毒)をはじめとしてかなりの数のヒト及び家畜の真菌中毒症の原因が分かってきた。毒キノコの中毒*を加えるとおびただしい数になる。ここに真菌中毒症とその病因となるマイコトキシンとその産生カビ類についての特集号を新しく企画された主旨は、何となく手の出し難い問題として傍観の立場をとっている我が国の植防技術指導者ならびに担当者にとこの重要性を十分に認識してもらい、総合研究の一翼を荷うべき責任のあることを訴えるためである。

マイコトキシンの研究の現状と将来の問題点を、世界的な視野からここで取り上げ、各専門家に解説を願った

* 厚生省の食中毒の統計では、自然毒中毒のカテゴリーに入れている。

次第である。

II マイコトキシン研究の動き

現在、諸外国の、この方面の研究は、植物病理学の領域でも、すこぶる活発であり、1973年の第2回国際植物病理学会では、ミネソタ大学のMIROCHA教授を総座長とするマイコトキシン部会が連日行われた。1976年10月には、日米天然資源開発会議(UJNR)の有毒微生物部会の主催により、マイコトキシンの国際会議が、アメリカ、メリーランド大学で行われ、約300名に近い世界の専門家が集り、最近の知識を披露し合い、共通の対策に関して熱心な論議が行われた。UJNR主催といっても、実際のスポンサーは、FDA, USDA, NIHなど農林・厚生関係の各省の所属機関であった。この会議の報告は、RODRICKS, HESSELTINE, MEHLMAN博士らが編集した“MYCOTOXINS in Human and Animal Health”と題する807ページにわたる膨大なProceedingの形式で1977年に出版されている。それまでも、USAの研究者を中心とした2,3の出版物、また、南アフリカのPURCHASE博士を主筆とするシンポジウムの報告、2,3の単行本などが出版されている。我が国では、まだ本格的なマイコトキシンに関する成書は出版されていないが、数名の専門家による解説書、総説などが発表されている。また、浦口・山崎両博士の編集によるマイコトキシンの英文書が刊行され、我が国の研究の歴史的な歩みが紹介されている(V章の文献参照のこと)。

以上のマイコトキシン研究の現状を眺めてみると、アフラトキシンを中心とする*Aspergillus* トキシン、ルテオスカイリンを主体とする*Penicillium* トキシン、*Fusarium* 菌の産生するトリコテセン毒素、その他の植物病原菌由来のマイコトキシン、昆虫に障害を与えるマイコトキシンなどの5部門別のまとめが可能であると考え、今日までの成果の概要を総説として、ここに特集としたわけである。もちろん、与えられた紙数に制限があり、十分に意を尽して解説できぬ点が多々残されていると思うが、それらは、また別の機会に補遺することが許されるであろう。マイコトキシンの研究がなるべく多くの植物防疫研究陣の手によって、更に発展することが強く望まれている。FAO/WHOの共催で、1977年9月にケニアのナイロビで、マイコトキシンの行政レベルの会議が開かれたことを付記しておく。

III マイコトキシンの歴史

マイコトキシンの全容を知るには、まずは、その歴史的な発展の経過について簡単に説明しておく。

1 麦角中毒症

カビ毒によるヒトの病気に関する最も古い問題は、麦角菌による中毒である。一説によると西暦前に既に本病に関する記録が残されているというが、これが実質したムギ類を摂取することによって起こることをはっきりと確認したのはA.D.79年以後の古代ローマ人である。正確な記録は、10世紀のフランスにおける報告が詳しいが、その後16世紀にかけてヨーロッパの人びとを苦しめ、原因の分からぬ人々は、この業病のことを「聖アンソニーの火」とよんでいた。それは、本中毒の症状が、烈しい冷寒に続いて四肢を熱感が襲い、あたかも全身を火で焼かれたように皮膚がところどころに黒変し、やがてその患部が壊死して乾固し脱落するもので、病人はいわゆる虚血性壊死を呈して死亡するというので、この名がつけられた。当時は、治療法が分からず、ひたすら聖アンソニーを祭る寺々を巡礼してそこで救いを待つという有様であったという。

この麦角がカビの一種、*Claviceps purpurea*の菌核であることが分かったのは1853年ころで、この毒素の本体がエルゴタミンなど数種のアルカロイドであることがつきとめられたのは、1918年になってからである。20世紀になって、この麦角を除去することにより、本中毒の流行はみられなくなっている。現在、麦角を3%以上含むムギ類は輸入が許可されない。

次に、1822年ころにニュージーランドで、ヒツジやウシの顔面湿疹 *Facial eczema* が流行し、その原因を調査した結果、牧草に寄生する *Pithomyces chartarum* の胞子の中に含まれる *Sporidesmin* というカビの産生物が原因で、これが摂食された後、肝中で葉緑素と作用して *Phalloerythin* となり、これが皮膚局所に集まると光感作性作用を示すことにより、炎症や痂皮が被毛のない顔面、特に口、目、鼻などの周辺に湿疹となって現れる。もちろん、*Sporidesmin* 自体によって急性胆管炎様の病変を起こすこともあるが、いわば、マイコトキシンによる中毒性光過敏症の1例である。

2 スタキボトリシ症

1930年前後にソ連で発生したウマのスタキボトリシ症 *Stachybotryotoxicosis* がある。これは、今日まぐさに寄生する *Stachybotrys alternans* というカビの毒素の *Satratoxin* 類によって起こった真菌中毒症であることが判明しているが、当時は、数千頭にのぼるウマがへい死するという事件として注目され、MZ病と名づけられたが、軍用馬の価値が高い時代で、その経済的な損失は大きく、研究のために膨大な経費が支出されている。本中毒は1930年以前のかかなり古い時代に散発的に発生して

いたらしい。

3 *Fusarium* 毒素による中毒症

これ以前の、1890年ころに、同じくソ連(当時ロシア)の WORONIN が、ヒトがライムギ、コムギなどにより製造したパンで、麦角中毒とは異なる中毒を起こすことを報告しているが、これが今で言うところのムギの赤カビ中毒症 red mold disease で、それ以後、約 80 余年を過ぎた今日になって、その毒性物質が、*Fusarium* 属菌の産生するトリコテセン系毒素によることが判明した。この赤カビ中毒は、その後、1928年ころには、アメリカの家畜がトウモロコシの赤カビ被害粒により集団中毒を起こしたり、我が国では、岩垂(1938)、栃内(1933)、卜蔵(1933)らによって極めて簡単な毒性に関する試験が行われ、卜蔵(1933)、坂村(1938)らがウマ、ウシが中毒を起こす旨を報告しているが、それ以前のヒトに対する中毒事件についての報告は見当たらない。戦後になって平山ら(1948)が、また、稲垣(1965)が、昭和 31 年、北海道で起こった集団中毒例を紹介している。我が国における赤カビ中毒は、罹病ムギから調理したうどん、すいとんが原因食品となり、その症状は、悪感、吐気、嘔吐、腹痛、頭痛、下痢を伴う急性胃腸炎の一過性で、死亡者は出ていない。これとは別に、第 2 次世界戦争の終わりごろの 1944 年に、ソ連の Orenburg 地区に、*Fusarium* 菌により変質したアワ、ヒエなどの雑穀による真菌中毒がその住民の 10% に発生し、老人、子供の多くが死亡する事故が起こった。患者の示す病状が、普通の急性胃腸炎を訴えるが、造血組織の障害から始まる白血球、顆粒球減少がみられ、ついには、消化管、鼻腔などから出血が始まり、死亡するので、食中毒性無白血球症 (ATA) と名づけられた。この中毒もカビで変質した雑穀を食べなくなって終息したが、OLIFSON らの報告によると、本中毒は 19 世紀の初頭から既にソ連では発生をみていたという。現在でも、バイカル地方で慢性関節炎を主訴とする Urouskaya 病 (カシンベック病) があるが、これも、穀物寄生の *Fusarium sporotrichioides* の毒素によるものらしいとの見解をくだしている。最近の調査では、この両者はいずれもトリコテセン系のマイコトキシンによるとの疑いが濃厚となっている。

4 黄変米毒素

我が国におけるマイコトキシンの研究は、先の赤カビムギによる中毒の病因究明に関する研究がその発端ではなく、そもそも明治 24 年に榊順三郎が、当時発症原因の分からなかった脚気の原因の一つに、カビの生えた米であろうとの説をとえ、実際にカビ米の成分中に実験

動物の中樞神経を麻痺させる作用のあることを発見し、東京医学会誌に発表した。この榊の指摘に共鳴した植物病学者の三宅市郎が、1937 年ころから研究を開始し、台湾産のカビ米から、実際に動物の運動神経麻痺を起こす物質を産生するカビを発見し、*Penicillium toxicarium* と命名した。本菌は現在、*P. citreo-viride* と同種と認められているが、ここで、マイコトキシン研究の第 1 歩が踏み出されたことになるわけで、まことに意義深く、かつ、銘記すべき事柄である。確かに最初の問題提起を行ったのは医学者榊であったが、マイコトキシンを産生する本体であるカビをまさしくとらえたのは植物病学者の三宅であった。

以後、当時で言うカビ毒の研究は、角田、浦口、小林らによって続けられ、1954 年(昭和 29 年)の黄変米事件を契機として、長い黎明期が徐々に明けて、更に斎藤、酒井、辰野、上野らに加わることにより一挙に進展時代を迎えた。この間に、いわゆる黄変米毒素と称される Citreoviridin, Citrinin, Luteoskyrin, Islanditoxin (現在は Cyclochlorotin) など *Penicillium* 系の毒素が明らかにされたが、特筆すべきことは、あとの二つの毒素の癌原性がラットの長期投与実験により浦口らが昭和 41 年に発見したことである。これは後述する英米両国でなされた Aflatoxin の癌原性の実証とほとんど時を同じくするものの、全く別種のものについての独自の研究成果であった。これらの詳細は、真鍋博士の解説を参照されたい。

5 Aflatoxin の発見

我が国の研究者により *Penicillium* 毒素を中心とする解明がなされつつあるところに、イギリスで Aflatoxin 事件が発生した。すなわち、1960 年、イギリスの南東部の農場で春から夏へのわずかな期間に 10 万羽以上の七面鳥の若どり原因不明の病気で死ぬという大事故が起き、これを七面鳥の X 病と呼んだ。その後の研究で、餌の中のブラジル産のピーナツ粕が *Aspergillus flavus* により変質され、Aflatoxin というマイコトキシンが汚染していたのが原因であることが判明した。この鳥に急性肝障害を起こして死に至らしめる本毒素が強力な発癌性を有することが 1963 年以後、次々と発表され、欧米の研究者をはじめ、農獣医学者、食品衛生関係の専門家の注目の的となった。この Aflatoxin 産生カビが極めて普遍的に広く分布することと、ピーナツのみでなく主要穀類のすべてが、これに汚染される危険性が明るみに出たからである。

以後、今日に至るまで、諸外国におけるマイコトキシン研究熱は爆発的に増発し、今日では発癌性を有するマ

主要なマイコトキシンとその産生カビ, 障害性, 汚染食品, 位置づけ

マイコトキシン	主な産生カビ類	毒性ならびに中毒症	汚染食品	カテゴリー*
Alkaloid Lysergic acid, 麦角アルカロイド類	<i>Claviceps purpurea</i>	ヒト: 筋肉痙攣, 虚血性壊死 一壊疽	エンバク, 大小 麦類	I
Anthraquinone イスランディシン ルテオスカイリン ルグロシン	<i>Penicillium islandicum</i> <i>Penicillium rugulosum</i>	ラット: 肝硬変, 肝癌	米など	II
Butenolide バツリン	<i>Penicillium patulum</i> <i>Penicillium expansum</i> <i>Aspergillus clavatus</i>	ウシ: 腎障害, 嘔吐 (急性胃 腸炎), 角質増殖症	麦芽根, 小麦, リンゴジュース	II
Coumarin アフラトキシン B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂ , M ₁ , M ₂	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus parasiticus</i>	ヒト: 急性肝炎, ライエ症候 群, ウドン脳症 動物: 肝障害, 肝硬変, 肝癌 (ラット, サル, ニジマス)	米, 麦, トウモ ロコシ, ビーナ ッツ, ナッツ類, 綿実, 乳, チー ズ, 肉類 麦類, トウモロ コシ	I
オクラトキシンA	<i>Aspergillus ochraceus</i> <i>Penicillium viridicatum</i>	動物: 肝ならびに腎障害, 生 殖障害, 肝癌(マウス), 肺腫 瘍		II
ステリグマトシステン	<i>Aspergillus versicolor</i> <i>Aspergillus nidulans</i>	動物: 肝障害, 肝癌(ラット)	米, トウモロコ シ, 雑穀	I
Psoralens	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	ヒト: 皮膚光過敏症	セロリー	II
Cyclopeptide シクロクロロチン (イスランジトキシン)	<i>Penicillium islandicum</i>	ルテオスカイリンの項参照		II
Nonadrine ルブラトキシンB	<i>Penicillium rubrum</i> <i>Penicillium purpurogenum</i>	動物: 急性肝炎, 臓器出血	穀物	III
Phenolic macrolide ツェラレノン(F-2)	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. tricinctum</i>	ブタ: 外陰肥大, 流産, 不妊	トウモロコシ, 麦類	II
Piperazine スポリデズミン	<i>Pithomyces chartarum</i>	ヤギ, ウシ: 顔面湿疹, 肝障 害(光過敏症)	牧草	II
Pyrone, Pyran シトリニン シトリオピリジン	<i>Penicillium citrinum</i> , <i>Penicillium viridicatum</i> <i>Penicillium citreo-viride</i>	ブタ, その他の実験動物: 腎 ネフローゼ症候 ヒト: 衝心脚気 実験動物: 神経毒性	穀物 米	II III
Scirpene (トリコテセン系毒素) T-2 トキシン ジアセトキシシルベノー ル フザレノン-X ニパレノール サトラトキシン (スタキボトリオトキシン)	<i>Fusarium tricinctum</i> (<i>F.</i> <i>poae</i> , <i>F. sporotrichioides</i>) <i>F. graminearum</i> , <i>F. solani</i> <i>F. nivale</i> <i>Stachybotrys alternans</i> (<i>S.</i> <i>atra</i>)	ヒト: 赤カビ中毒症(嘔吐, 下 痢), ATA (食中毒性無白血 球症) 実験動物: 胃腸障害, 臓器出 血, 造血機能障害 ヒト: 呼吸器障害 ウマ, ウシ, ヤギ: 臓器ネク ローゼ, 出血性素因	トウモロコシ, 麦類, その他穀物 まぐさ(わら), 穀物	I~II II

注 このほか, 植物病原菌によるマイコトキシンも多く知られている。この問題は本特集号の谷博士の総説を参考とされたい。

* 本文5ページ参照

イコトキシンが既に5種を数えるほどにまで発展した。

このようなマイコトキシン研究の歴史的背景をながめてみると、日本の研究者は、地味であるが本研究の基盤をつくったこと、Aflatoxinの発見がなければ、果たしてこれだけ世界の研究者が一斉に手がけるようになったかどうか、考えさせられる事項が多い。既に読者が理解されたと思うが、マイコトキシンの研究は、初めは医学、獣医学者などからの問題の指摘はなされたが、その後は、真菌学、植物病学、化学、薬学、生化学者など広い分野の研究者の手による総合協力研究が進められてきた点に大きな特徴がある。そして今や、収穫前の農作物を侵襲する各種の植物病原菌、第2次的に変質を助長する*Penicillium*や*Aspergillus*などの腐生菌などの産生するマイコトキシンが、人の健康障害を起因する恐れがあることがしだいに明らかにされ、早急の対策が求められている。Aflatoxinをはじめとする多くのマイコトキシンが耐熱性の毒素で、普通の調理における加熱程度では分解されずに残るので、食品衛生上からの予防対策が難しく、ぜひともマイコトキシンに汚染されていない農産物の生産が期待されるわけで、それには、ほ場における汚染の生態学的調査研究を主要作物ばかりでなく果樹、野菜などについても早急に進めてほしいものである。

IV マイコトキシンの位置づけ

現在までに知られている主なマイコトキシンと、その産生菌ならびに障害性などについての概略を前ページの表にまとめておいた。

マイコトキシンというのは、結局は真菌の産生する第2次代謝産物の中で有毒のものを総称しているわけであるが、単に有毒といっても種々の段階がある。ヒトに対する毒性が分かっているもの、家畜、実験動物に対しての毒性が確認されているもの、そのほか、哺乳動物以外の生物に対する毒性が実験的に証明された、いわゆるなんらかの生物活性が認められたものも、何とはなしにマイコトキシンの中に含まれている。そこで、筆者は、ヒトや家畜の食飼料の衛生的な立場からここでどのマイコトキシンが重要であるのかをはっきりしておくことが、情報を整理するうえで最も重要な事柄と考え、現時点での重要度のカテゴリーをI~IV段階に分け、位置づけを試みた。前ページの表のカテゴリーというコラム

に示すI~IVはそれである。

カテゴリーI：ヒト及び家畜の食性病害を起こすことが確認されているもので、特に致命的なもの、あるいは動物の経口投与実験によって、強い癌原性が証明され、かつ、そのマイコトキシンが、広範囲の食飼料中に自然汚染が確認されているマイコトキシン。

カテゴリーII：ヒトに対する危害は不明であるが、その疑いが十分考えられるもので、家畜の集団致死中毒の原因物質として確認されているマイコトキシン。

カテゴリーIII：ヒト及び家畜の真菌中毒症の原因毒素という立場で問題になった毒素ではないが、哺乳動物によりある程度の急性毒性が証明されている毒素で、その産生カビが実際の食糧ならびにその加工品中より高率に分離されるもの。

カテゴリーIV：カビの生産物を無作為に集めて哺乳動物以外の生物系でその生物活性を証明し得たマイコトキシン。抗生物質などのスクリーニングを経て、第1次的にみつけられたマイコトキシンなどが含まれる。

筆者らが、緊急に、しかも、経常研究に直ちに取り入れなくてはならぬマイコトキシンはIまたはIIのカテゴリーに入るマイコトキシンである。

以上、カテゴリーI、IIに位置づけされるマイコトキシンが現在、積極的な予防対策の対象となるもので、III以下のものでも、調査研究が進めば、II→Iに昇格する場合もありうる。

文 献

- 1) 倉田 浩 (1968) : 食品衛生学誌 9 : 431~441.
- 2) ——— (1972) : 食の科学 6 : 99~113.
- 3) ——— (1972) : モダンメディア 11 : 542~552.
- 4) ——— (1972) : 真菌と真菌症 13 : 165~171.
- 5) HERZBERG, M. ed. (1968) : Toxic Microorganisms, mycotoxin-Botulism, Proc. of the First U. S.-Japan Conference, UJNR., U. S. Dept. Interior.
- 6) RADRICKS, J. V. (1976) : Food and Nutrition (FAO) 2 (1) : 9~14.

(文献は紙面の関係で総説的な論文に限って上載した。筆者の引用した文献の多くは、「マイコトキシンの毒性とそれによる中毒症」の項と重複するので、ここでは、筆者のもの、及び、後章で挙げていない文献の1, 2を引用しておいた。)

アフラトキシンの汚染をめぐる諸問題

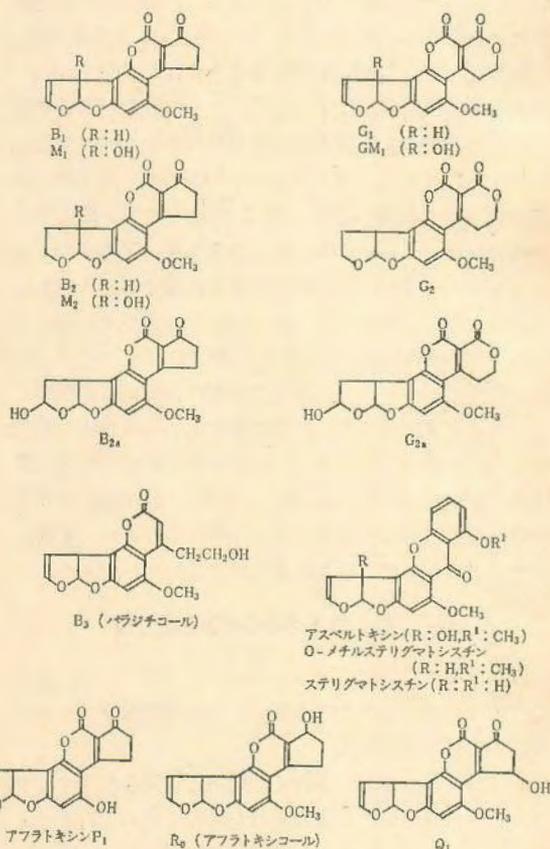
農林水産省食品総合研究所 松浦 慎治・真鍋 勝

アフラトキシン発見のきっかけは、1960年にイギリスで10万羽以上の七面鳥が連続して死ぬという事故が起こったことから始まった。初めはその原因が分からず「七面鳥エックス病」とよばれていたが、調査の結果、ブラジルから輸入されたビーナッツ・ミール飼料がその死因であることが分かった。そしてこの毒素は、ビーナッツに着生する *Aspergillus flavus* というカビの一種が生産することが明らかになり、その菌名からアフラトキシン (aflatoxin) と名付けられた。アフラトキシンは多くの動物に対して強い急性毒性を示すのみならず、極めて強い発ガン性をもつことが発見され、一躍世界的な関心を集めるようになり、このようなカビの生産する有毒代謝産物を総称してマイコトキシン (mycotoxin, カビ毒) という言葉が新しく生まれたほどである。マイコトキシンの代表的存在であるアフラトキシンにスポットを当て、その毒性、食品汚染の実態、規制の現状などについて紹介する。

I 毒性

アフラトキシンは、動物に対して強い急性毒性を示すのみならず、極めて強い発ガン性をもつ物質であるが、アフラトキシンに対する動物の感受性は、動物の種類、品種、生育段階、栄養バランスなどで異なる。例えば、感受性は一般に若齢ほど高く、食餌内容においても、タンパク質やある種のビタミン欠乏でアフラトキシンによる障害が昂じるといわれている。動物の種類の違いによる感受性については、七面鳥、アヒルひな、ウサギ、ネコ、幼若ラット、モルモットは非常に強く、ハムスター、ラット、サル、ニワトリひな、ウシ、ブタはやや強く、マウス、ヒツジは抵抗性を示す。また、PATTERSON ら¹⁾は、ラットなどを遅滞代謝動物と規定し、これらはアフラトキシンを摂取した際、急性障害に対する抵抗性をもつ反面、亜急性、慢性障害が誘発されるとしており、他方、ウサギ、アヒル、モルモットなどを迅速代謝動物と規定して急性中毒症を招きやすいとしており、家畜、家禽の中でニワトリ、ウシ、ブタは、代謝速度的には中間に属するとしている。アフラトキシンによる病状としては一様に肝細胞壊死、胆管増生が強くみられ、ときには腎臓障害もみられる。

アフラトキシンには、第1図に示すように、現在構造

第1表 アフラトキシン B₁ の急性毒性 (LD₅₀)

動物	LD ₅₀ mg/kg
アヒルひな	0.35~0.56
ウサギ	0.3
ネコ	0.55
ブタ	6.62
イヌ	0.5~1.0
モルモット	1.40
ヒツジ	1.0
ラット 雄	7.2
ラット 雌	17.9
マウス	9.0
ハムスター	10.2
鶏	0.025 μg/卵
サル (Macaque Monkey)	7.8

第2表 アフラトキシンの汚染飼料給与による動物飼育試験結果 (イギリス農務省中央獣医研究所, 1964~66)

家畜家禽の種類	給与飼料中のAF _{B₁} 含量 (ppm)	給与期間	毒性の影響	
			肝症状態合	給与成績 (増体量及び飼料効率)
ブタ				
育成豚 (体重 40~140 lb)	0.14 0.28 0.41	80~90日 同上 同上	1+ 及び 3+ 1+ 及び 3+ 同上	正 常 低 下 同 上
育成一仕上豚 (体重40~200lb)	0.28及び0.41	150日	1+ ~ 3+	低 下
仕上豚 (140~200 lb)	0.002~0.14	40~50日	1+ ~ 3+	正 常
仕上豚 (140~200 lb)	0.69	40~50日	1+ ~ 2+	正 常
妊 娠 豚	0.3~0.5	4週	2+ ~ 3+	食欲不振数頭へい死
ウシ				
子牛 (4日齢から試験開始)	0.2	116日	1+	試験開始3月間, 成績低下
肥育牛 (2~2.5才齢)	0.66	20週	8頭中2頭に1+	正 常
搾乳牛 (4~7才齢)	1.5	4週	報告なし	泌乳量が著しく減少, 肝重量の減少なし
搾乳牛 (全齢)	0.05	6日	報告なし	乳汁にAF _{M₁} 排出あり, 臨床的影響なし
家禽				
七面鳥ひな (1日齢)	0.25	4週	2+ ~ 3+	生長不振
ブロイラーひな (1日齢)	0.21	7週	2+	生長正常
	0.42	同上	2+	試験終了前3週間から体重減少
アヒルひな (7日齢)	0.03	4週	AF中毒症の特徴を示す	体重減少及び37羽中16羽へい死

AF: アフラトキシンの略

第3表 中毒症をもたらす飼料中のアフラトキシンの濃度 (ALLCROFT, 1965; EDDS, 1973)

家畜家禽の種類	給与飼料中のアフラトキシンの含量 (ppm)	給与期間	所 見
ブタ 新生豚	0.234	4日	成長阻害
2週齢豚	0.17	23日	成長阻害食欲不振, 黄だん
ウシ 子牛 (離乳期)	0.22~2.2	16週	成長阻害及びへい死, 肝障害
去勢牛 (2才齢)	0.22~0.66	20週	肝障害
乳牛 (2才齢)	2.4	7か月	肝障害, 臨床的疾患
家禽 ニワトリひな (1週齢)	0.84	10週	成長阻害, 肝障害
ニワトリひな (2日齢)	0.2	40日	異常なし
アヒル	0.3	6週	肝障害, へい死

の分かっているものが10数種もあるが, 各種アフラトキシンの動物に対する毒性は, B₁が最も強く, 以下G₁, B₂, G₂の順である。また, B₁が生体内代謝の結果生ずる水酸化物として発見されたM₁もB₁とほぼ同程度の毒性を示す。種々の動物に対するアフラトキシンのLD₅₀値を第1表に示す。

次に家畜家禽にアフラトキシンの汚染ビーナッツ・ミール (平均含量 5.5 ppm) を適宜混合して調製した配合飼料を試験飼料として給与し, 給与成績及び臓器組織についてアフラトキシンの毒性試験を行った結果を第2表に示す。また, アフラトキシン中毒症をもたらす飼料中のアフラトキシン濃度について試験した結果を第3表に示す。これらの試験結果から, 先に述べたように動物の種類で急性毒性に差がみられ, 年齢的には若齢のほうが感

受性が高く, 性別では雌より雄のほうが感受性が高いことが分かる。しかし, 雌でも妊娠時には毒性が強く働き, 肝障害を起こし, 胎児の発育を抑制するとの報告がある。

アフラトキシンの毒性については多くの動物実験の報告があるが, 紙面の都合もありこの程度にとどめる。

II 生産菌

アフラトキシン生産菌として報告されたものは, 第4表に示すように, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus* 属と多岐にわたっているが, WILSON は再現性の点で, *A. flavus* 菌群に属する *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. tamarii* 及び *A. wentii* など数種の特定菌株に生産性があると結論している。我が国のみそ, しょう油, 清酒などの醸造

第4表 研究論文に報告されたアフラトキシン生産菌株

Aspergillus flavus, *A. flavus* var. *columnaris*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. ostianus*, *A. parasiticus*, *A. wentii*, *Eurotium rubrum*, *Muecr mucedo*, *Penicillium citrinum*, *P. digitatum*, *P. expansum*, *P. frequentans*, *P. puberulum*, *P. variable*, *Rhizopus* sp., *Streptomyces* sp.

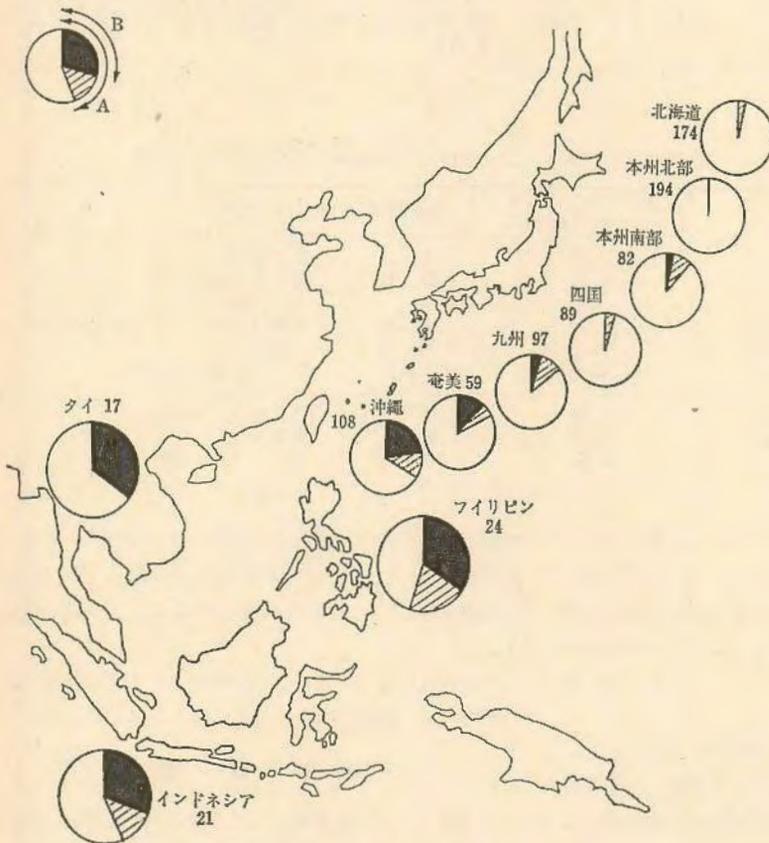
工業で用いられているこうじ菌 (大部分が *A. oryzae* であり, その他の菌種も含まれる) が, *A. flavus* 菌群に属しており, アフラトキシン生産菌と近縁であることから, 我が国の醸造食品がアフラトキシンに汚染されているのではないかと世界の学者の注目を集めたが, 全国種麴組合の協力により集めたこうじ菌 212 株について調べた結果, いずれの菌株にもアフラトキシンの生産を認めなかった。したがって食品衛生上問題となるアフラトキ

シン生産菌は, いわゆる野生株にあるといえるであろう。

A. flavus 菌群の分布について, GILMAN, SEMENIUK らは, 世界中の土壤, 空気中から検出される一般的な菌としているが, アフラトキシンを生産する菌株の生息分布には地域差があるようである。あとで述べるように, アフラトキシンの食品汚染がアフリカ, 東南アジアに多く発生しているのに比較して, 我が国とヨーロッパの北部地域ではほとんど汚染が発生していないからである。我が国及び東南アジアの土壤中のアフラトキシン生産菌の分布を調べた結果, 第2図に示すように大部分が南部地域のみを生息しており, アフラトキシン生産菌は亜熱帯及び熱帯地域に定着しているようである。

A. flavus 菌群のアフラトキシン生産性については, HESSELTINE らの報告もあるが, 当研究室で輸入ピーナツ・ミール (インドネシア, ブラジル, アメリカ, イ

ンド産) から分離した菌株を調べた結果では, 第5表のように *A. flavus* の 38 菌株中アフラトキシンの生産を全く認めなかった菌株は 24 (63%), アフラトキシンB系のみを生産を認めた菌株は 14 で, アフラトキシン G 系生産株はみられなかった。一方, *A. parasiticus* では4菌株のいずれもがアフラトキシン B, G 系を生産した。一般に, *A. parasiticus* は大部分がアフラトキシン生産能を有し, B, G 系ともに生産し, *A. flavus* では分離菌の 1/3~1/2 程度がアフラトキシン生産能を示すが, 生産されるアフラトキシンは B 系のみの場合が多い。また, 輸入トウモロコシ (アメリカ及びタイ産) より分離された *A. flavus* 菌株についてアフラトキシン生産能を調べた結果では, 同様に約 50%ほどの菌株がアフラトキシン B 系の生産性を示したが, 菌株によって生産能力に著しい差異がみられた。これに対して, *A. parasiticus* の



第2図 東南アジア及び日本における土壤中のアフラトキシン生産菌の検出割合 (真鍋ら)

注 A : *A. flavus* 及び *A. parasiticus* が検出された試料の割合
 B : アフラトキシン生産菌が検出された試料の割合
 数字は土壤試料の点数

第5表 輸入ピーナッツ・ミールから分離した菌株
におけるアフラトキシン B₁ G 生産状態
(真鍋, 鶴田)

菌 株	菌株数	アフラトキシン生産	
		B系	G系
<i>A. flavus</i>	24	—	—
<i>A. flavus</i>	14	+	—
<i>A. parasiticus</i>	4	+	+

場合は強生産株が多い。アフラトキシンの生産は以上のようであるが、*A. flavus* 菌株全体についてかなり菌株による生産力の差があり、また、*A. flavus* 菌株に対する分類上の立場の相違や、アフラトキシン生産量自体も培養条件（温度、培地など）に大きく左右されることから断定的なことはいえない。

III 食品汚染の実態

アフラトキシン汚染の危険地域は、アフラトキシン生産菌の分布状態、高温多湿の気象条件などに加えて農産物の収穫後の処理、貯蔵技術上の後進性などから、アフリカ、インド、東南アジアと目されている。アメリカも生産菌の分布状態や気候からすると十分にアフラトキシンの汚染を受ける状況にあるが、農産物の収穫後の処理が良好なことと検査体制が完備していることから、市場に出る食品が汚染を受けていることは極めて少ない。第6表に、東南アジア及びアフリカにおける食品及び農産物のアフラトキシン汚染の実態を紹介する。このアフラトキシン汚染調査で、ピーナッツ、トウモロコシのアフラトキシン汚染が顕著であることがよく分かる。我が国は農産物の自給率が低いことから、輸入に頼っているものが多く、トウモロコシ、ピーナッツ、豆類がかなりの

第6表 東南アジア、アフリカにおける食品及び農産物のアフラトキシン汚染の実態

国 名	品 名	AF 汚染試料数 調査試料数	AF 汚染試料中のアフラ トキシン B ₁ 平均含量 (ppb)	文献*
南アフリカ	ピーナッツ	5/67	2試料 > 1,000	1)
	トウモロコシ	2/52		〃
	米	1/23	> 1,000	〃
	キャッサバ	1/8	> 1,000	〃
ウガンダ	豆類	15/64	500	2), 3)
	ピーナッツ	29/150	363	〃
	トウモロコシ	19/48	133	〃
	ソルガム	16/69	152	〃
	キヤッサバ	2/34	879	〃
	キレツト	6/55	26	〃
	エソドゥマ	2/19	30	〃
	Sin-sin	2/11	33	〃
	食品混合物	2/15	73	〃
	米	0/11	0	〃
タイ	ピーナッツ	116/216	782	4)
	トウモロコシ	22/62	265	〃
	チリベ	12/106	80	〃
	レツト	5/44	38	〃
	乾燥魚(含小エビ)	7/139	104	〃
	マシ	7/140	≤ 10	〃
	豆類	10/322	106	〃
	キャッサバ	2/65	60	〃
	米	7/364	≤ 10	〃
	フィリピン	ピーナッツ	80/100	98
ピーナッツ・パンダ		145/149	213	〃
ピーナッツ・キャンド		47/60	38	〃
トウモロコシ		95/98	110	〃
トウモロコシ製品		22/32	32	〃
米		1/72	< 1	〃
塊根製		48/62	44	〃
豆類		26/29	35	〃
市販家禽飼		39/42	28	〃

* 1) PURCHASE ら, 1971 2) ALPERT ら, 1971 3) ALPERT ら, 1972 4) SHANK ら, 1972
5) CAMPBELL ら, 1971

量輸入されている。当研究室の調査において、輸入品の中でピーナッツ、ピーナッツ・ミール、トウモロコシにアフラトキシンの汚染を受けたものが見いだされており、輸出国により汚染具合に著しい差があることから、今後輸入する場合検査するのはもちろん、輸出国を選択することも食品衛生上重要な問題となるであろう。

我が国における主要農産物の米について、各都道府県産の政府保管米を対象にしてアフラトキシンの汚染を調べたが、汚染は認められなかった。また、みそ、しょう油、こうじなどの醸造関連物についても調べたが、アフラトキシンの汚染は認められなかった。これは、先に述べた生産菌が我が国の西南地域を除いてほとんど定着していないことから推察されることではあるが、現在外国からの輸入が多く、生産菌が侵入する機会が多いので十分注意する必要がある。

以上、アフラトキシン生産菌が農産物に生育して、農産物が汚染を受けている状況について述べてきたが、動物が汚染飼料を摂取して、アフラトキシンが体内に一時的に残留及び移行することによる畜産物への二次汚染が考えられる。

アフラトキシンの代謝は動物の種により異なり、現在までにその代謝物としてアフラトキシン M_1 、アフラトキシン P_1 、アフラトキシン Q_1 、アフラトキソールなど7物質が指摘されている(第7表)。 M_1 の毒性は B_1 と同程度であるが、 P_1 、 Q_1 、アフラトキソールは B_1 の1/18の毒性といわれており、他の代謝産物も同様に低毒性または無毒性で、かつ、これらの大部分は尿、ふんに排せつされる。したがって、毒性及び残留、移行性から、産生物において重視すべきアフラトキシンとしては、 B_1 と M_1 が考えられる。

JACOBSON らによると、ニワトリにアフラトキシン B_1 を100, 200, 400 ppb含有する飼料を給与すると、給与開始6日から卵に0.23, 0.78, 1.4 ppbの B_1 を検出し

たと報告している。また、MINTZLAFF は、アフラトキシン B_1 を20~1,500 ppb含有している飼料をブロイラーに8週間与えて、 B_1 のブロイラーの肉部分(もも肉と胸肉)と臓器部分(肝臓)への移行を調べている。この結果、 B_1 を100 ppb以上含有している飼料をブロイラーに与えると、ブロイラーの肝臓や肉に B_1 が移行することを認めている。飼料中のアフラトキシン B_1 の含有量を増加すると、ブロイラーの肝臓や肉中のアフラトキシン B_1 量も増加することが明らかになった。 B_1 のブロイラー体内における残留移行は肉部より肝臓部分に多く、給与した B_1 の0.3%が肝臓から検出され、0.1%が肉部分から検出されている。また、ブロイラーの筋肉中にアフラトキシン M_1 を検出している。牛乳中に見いだされるアフラトキシンの大部分は M_1 であり、摂取 B_1 の M_1 への変換率は1~3%であり、乳牛が B_1 を摂取した後24時間以内に代謝されて、その50%が M_1 となって排出される。このようなアフラトキシンの汚染を受けた飼料で飼育した場合の家畜家禽の肝臓、乳、卵への残留移行の比率について、種々の研究報告を集計した RODRICK らの報告を次に紹介する。

肉牛をアフラトキシン B_1 を含有する飼料で飼育した場合、肝臓中へのアフラトキシンの残留移行の比率は、1/14,000であり、乳牛の場合の乳中の M_1 量は、飼料中の B_1 量の1/300が移行している。また、ブタの肝臓には1/800、ニワトリの卵には1/2,200、ブロイラーの肝臓には1/1,200の残留移行が認められている。

このように、畜産物へのアフラトキシン汚染の危険性は十分に考えられることであるが、実際にアフラトキシンに汚染された畜産物による事故の報告は、アフラトキシン量が薄められて微量になるためか、無いようである。

IV 規 制

アフラトキシンが強い発ガン性と毒性を持っているこ

第7表 アフラトキシン B_1 を含有する飼料を摂取した動物の体内代謝(榎本ら, 1972)

動物	乳	尿	ふん	血液	組 織
ウシ	M_1	M_1, B_1, G_1	M_1, B_1, G_1		肝臓(B_1, G_1, M_1)・腎臓(B_1, G_1, M_1)
ヒツジ	M_1, B_1, G_1	M_1, B_1, G_1	M_1, B_1, G_1		肝臓(B_1, M_1) 肝臓(M_1)・腎臓(M_1)
ヤギ	B_1, M_1	B_1, M_1	M_1		肝臓(M_1)
ラット	B_1, M_1	B_1, M_1	M_1	B_1	肝臓(M_1) 肝臓(M_1)
ウサギ		M_1			肝臓(M_1) 肝臓(M_1)
モルモット					肝臓(M_1) 肝臓(M_1)
マウス		CAM*	CAM		肝臓(M_1) 肝臓(M_1)・筋肉(CAM)・卵(CAM)
アヒル		M_1, B_1	B_1		肝臓(B_1)・腎臓(B_1)
ヒナ		P_1, Q_1	P_1		脳, 肝臓, 腎臓, 心臓(B_1)
ニワトリ	M_1				
トモ					
モンキー					

* CAM=conjugated form of aflatoxin metabolite

とと、ピーナッツ、トウモロコシ、ナッツ類の農産物が、このアフラトキシンの汚染を受けやすく、また、現実を受けていることから、人類の健康を守るために WHO-FAO 合同委員会では、食品中含量が 30 ppb を超えるものは好ましくないとしている。これを受けてアメリカでは初め 1965 年に非公式なガイドラインとして食料と飼料中のアフラトキシン総量を 30 ppb と決めた。その後 1969 年には、ガイドラインを 20 ppb に下げている。ヨーロッパ共同体 (EC) からは、1973 年に「飼料中の有害物に対する取り扱いについて」の表題で、アフラトキシン B₁ の規制 (第 8 表) が勧告されている。この EC の勧告を受けて傘下の国々では独自の規制を決めているようである。西ドイツでは、EC の勧告により厳しく詳細で、66 種類の飼料それぞれに許容量が決められている。食品についての EC からの勧告は出されていないが、西ドイツでの食品規制は、食品中のアフラトキシン B₁ の許容量は 5 ppb で、各種アフラトキシンの総量では 10 ppb となっている。

第 8 表 ヨーロッパ共同体における飼料中のアフラトキシン B₁ の許容量 (1973 年)

飼料の種類	許容量 (mg/kg)
単味飼料	0.05
配合飼料	
ウシ、ヒツジ、ヤギ用 (泌乳期のもの及び泌乳期のものは除く)	0.05
ブタ、家禽用 (若齢期のものは除く)	0.02
その他の家畜	0.01
基礎飼料	
泌乳期の家畜用	0.02

我が国における食品中のアフラトキシン規制については、厚生省から 1971 年に「一定の分析方法によりアフラトキシンの検出される食品は、食品衛生法第 4 条第 2 号に違反するものとして取り扱う。」という通知が出されている。現在、常時検査が行われているのは、輸入ピーナッツについて マイコトキシン検査協会 (横浜市在) が実施しているだけである。飼料については、農林水産省畜産局の管轄であり、1971 年に「飼料用輸入落花生油かす (ピーナッツ・ミール) の取り扱いについて」の通達が出されており、1975 年 7 月に「飼料の安全確保および品質改善に関する法律」が国会で成立し、1976 年 7 月から施行されている。現在、この法律の中でアフラトキシン規制の対象となっている飼料原料は、ピーナッツ・ミールであり、アフラトキシン B₁ の含量が 1 ppm を超えてはならないとしており、この規格内のピーナッツ・ミールについても使用が規制されており、配合飼料の原料としてのみ使用し、使用できる配合飼料の種類も限定

され、混合割合まで決められている。すなわち、幼すう用及びブローラー前期用を除くニワトリ用飼料については、ピーナッツ・ミールの配合割合を 4% 以下、ほ乳期間を除くブタ用飼料は 4% 以下、搾乳牛用飼料には 2% 以下、ほ乳期用及び搾乳牛用を除く牛用飼料は 4% 以下の使用を認めており、その他の飼料についてはピーナッツ・ミールの使用を禁止している。この規制から逆算すると、我が国の配合飼料で混合するピーナッツ・ミールのアフラトキシン汚染が高い場合でも、他の原料がアフラトキシンの汚染を受けていないと仮定すると、40 ppb 以下のアフラトキシン含量となり、ヨーロッパ共同体の規制値に近いものとなる。

世界各国の規制状況を第 9 表に示す。ここで気付くことは、多くの国で食料については一定の分析方法でアフラトキシン B₁ を検出してはならないと規制していることである。

V 分析方法

先に食飼料中のアフラトキシンの規制について紹介したが、規制が実施されるには分析方法の確立が必要である。アフラトキシン分析に関する報告は、現在まで数百にのぼると思われ、方法としてはほとんど確立している。本稿では、アフラトキシンの分析方法を理解しやすくするために、アフラトキシンの理化学的性質及び分析における一般原理について述べる。

アフラトキシンの物理的性質を第 10 表に示す。

アフラトキシンは強い蛍光物質であり、B₁、B₂、M₁、M₂ は青色の蛍光を発生し、G₁、G₂ は緑色蛍光を発生する。蛍光を発生することからアフラトキシンの分析が、超微量の ng まで可能となる。

また、アフラトキシンは、クロロホルム、メタノール、アセトン、ベンゼンなどには易溶であるが、石油エーテル、n-ヘキサンには難溶であり、水にも溶けにくい。この性質を利用して抽出及び精製して分析を行うわけであるが、アフラトキシンは光により分解するので強い光に当たらないようにする必要があり、水素イオン濃度に対してはアルカリ側で分解しやすく、また、強酸性側でも分解するので、pH 4~6 の最も安定なところで分析操作をする必要がある。

アフラトキシンを分析する場合、まず試料からアフラトキシンを抽出する操作がある。この抽出方法について、種々の溶剤と機器を使用した報告がなされているが、第 11 表にピーナッツ試料についての抽出条件を示す。

現在アフラトキシンの分析手段としては、薄層クロマトグラフィー (TLC)、液体クロマトグラフィー (LC)、

第9表 世界各国のアフラトキシン規制状況 (L. STOLOFF, 1977)

国名	規制の方法	規制対象の品名	アフラトキシン許容量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	備考
ブラジル カナダ デンマーク	省令 行政上のガイドライン 法的規制	ビーナッツ・ミール ナッツ及びナッツ製品 ビーナッツ・ブラジルナッツ ・ビーナッツ製品	50B 15T 0B	輸出規制 検出限界 5 ppb の分析法
ヨーロッパ 共同体	協定	全配合飼料	10~50B	動物により変化する
フランス	法令(1976年4月1日)	全食料	5B	
ドイツ	法令(1977年1月1日)	全食料	5Bまたは 10T	
インド イスラエル イタリア	インド規準局提案 貯蔵製品研究所勧告 厚生省通達	ビーナッツ・ミール(食料) 全飼料原料 ビーナッツまたはビーナッツ 製品	30B 20B 50B	WHO/PAG の勧告に準拠
日本	法的規制	全食料 ビーナッツ・ミール(飼料)	0B 1,000B	検出限界 10 ppb の分析法 飼料への使用量の制限あり (本文参照)
マラウイ	輸出規制	ビーナッツ	5B	
マレーシア オランダ	食品規約 規制	全食料 ビーナッツ及びビーナッツ 製品	0 0	一定の分析法 検出限界 5 ppb の分析法
ノルウェー ポーランド ローデシア	農務省法規 衛生当局の輸入規制 自主規制	油糧種子粕 全食飼料 ビーナッツ 配合飼料	600B 0 25B 50~400B	飼料中に 8% 以下の混入 一定の分析法
スウェーデン	一般慣例 勧告的標準	全食料 ビーナッツ・ミール	0B 600B	検出限界 5~10 ppb の分析法 乳用飼料に 15% 以下
イギリス	関税規制 自主規制	ビーナッツ ビーナッツ・ミール	50B 0~500B	動物により変化する
アメリカ	許容量 行政的ガイドライン	市販ビーナッツ製品 その他の全食料と全飼料	15T 20T	ただし、生穀付ビーナッツは 25T
ドイツ WHO/FAO	法律 勧告	配合飼料 全食品	0~200B 30T	動物により変化する

B: アフラトキシン B₁, T: 全アフラトキシン (B₁, B₂, G₁, G₂ の総量)

第10表 アフラトキシンの物理的性質

アフラトキシン	分子式	分子量	融点	蛍光発 光波長 (nm)
B ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312	268~269	425
B ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314	286~289	425
G ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	244~246	450
G ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	237~240	450
M ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	299	425
M ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	293	—
B _{2n}	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	240	—
G _{2n}	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	346	190	—

カラムクロマトグラフィー (CC) が使用されているが、TLC が操作が容易で分離もよく微量まで分析可能なことから一般に使用されている。ガスクロマトグラフィー (GC) による方法は、第10表の物理的性質から分かるように、融点 (B₁ で 268~269°C) で分解することから困難と考えられる。しかし、アフラトキシンを TMS 化することにより分析可能と思われるが、誘導体の多いア

フラトキシンには 適した手段とは考えられない。TLC による分析では、展開担体にシリカゲルを一般に使用しており、展開溶剤にクロロホルムを主体とした混合溶媒を使用している。第12表にシリカゲル薄層による TLC の種々の条件によるアフラトキシンの分離状況を示す。展開後、薄層板に紫外線 (365 nm) を照射し、生じたスポットをアフラトキシン標品のスポットの蛍光及び R_f 値と比較して定性を行い、それぞれの定量は蛍光濃度計により行う。

LG による分析方法は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の装置の進歩とカラムの改良、検出器の感度の上昇により、1 ng 前後の微量アフラトキシンを分離検出できることから、最近多くの報告が出始めている。理論的には、蛍光検出器を使用することにより微量まで検出できると考えられるが、アフラトキシンが溶けている溶媒の違いにより蛍光の強さが変化することなどの問題点があり、紫外外部検出器を使用しているものが多い。また、

第 11 表 ピーナッツからアフラトキシンの抽出³⁾

方 法	抽 出 条 件				
	試 料 (g)	抽 出 法	時 間	抽出溶媒 ^{a)}	抽出物の分離
Tropical Products Institute	20 ^{b)}	Soxhlet	4 hr	M	蒸 発 蒸 発 遠 心 分 離
DE LONGH ら	40 ^{b)}	Soxhlet	1+2 hr	M : C	
TRAGER ら	200 ^{b)}	Soxhlet	6 hr	M	遠 心 分 離
NESHEIM	100	Blendor	3.5 min	M : W+H	
ROBERTSON ら	50	Blendor	4 min	A : H : W	遠 心 分 離
LEE	20 ^{b)}	Shaker	30 min	C+W	
PONS ら	50	Shaker	30 min	A : W	過 過
EPPLEY	50	Shaker	30 min	C : W	

a) M=メタノール, H=ヘキサン, W=水, A=アセトン, C=クロロホルム

b) 抽出前に石油エーテルにて脱脂した試料

第 12 表 展開条件の違いによるシリカゲル G-HR 薄層上のアフラトキシンの R_f 値³⁾

展 開 溶 媒 ^{a)}	槽の状態	シリカゲル G-HR 厚さ (μ)	12~13cm 展開した時のアフラトキシンの R _f 値			
			B ₁	B ₂	G ₁	G ₂
C : M (97 : 3)	飽 和	500	0.50	0.45	0.40	0.35
C : M (93 : 7)	飽 和	250	0.41	0.37	0.30	0.28
B : E : W (46 : 35 : 19)	飽 和	250	0.58	0.53	0.47	0.43
C : A (9 : 1)	飽 和	250	0.36	0.30	0.24	0.20
C : A (9 : 1)	不 飽 和	250	0.70	0.61	0.52	0.44
C : A (85 : 15)	飽 和	500	0.44	0.39	0.34	0.31
C : A (85 : 15)	不 飽 和	500	0.61	0.53	0.46	0.39
C : A : P (825 : 150 : 25)	飽 和	500	0.54	0.48	0.42	0.37
C : A : P (825 : 150 : 25)	不 飽 和	500	0.73	0.66	0.59	0.52

a) C=クロロホルム, M=メタノール, B=ベンゼン, E=エタノール, W=水, A=アセトン,
P=2-プロパノール

蛍光検出器を使用するために、水系の溶出液を使用した報告もある。当研究室では、比較的蛍光の強さの減少しない溶出液を開発し、アフラトキシンを 0.3~0.6 ng の微量まで分析している。LC の長所は、TLC に比較してはるかに定量性が良いことである。

CC による分析方法としては、アメリカでミニカラムによる分析方法が検討され、ミニカラムで展開分離したアフラトキシン部分を、ミニカラム用に開発した蛍光濃度計により測定する方法で、簡易検査方法として使用されている。

以上のように、TLC では蛍光の色と R_f 値, LC では溶出時間, GC ではカラム中の R_f 値を標品のアフラトキシンと比較して定性しているが、試料中にはアフラトキシン類似蛍光物質も多いことから他の方法による確認が必要となる。例えば、紫外線スペクトル, 蛍光スペクトル, 化学反応による方法, 展開溶媒などを換える方法, TLC と LC の組み合わせなどが考えられるが、確定的な定性法とはいえない。最も確かな方法としては、クロマトグラフィーにより単離したアフラトキシンと思

われる物質を質量分析計にかけることである。参考のためにアフラトキシン B₁ と G₁ の質量スペクトルを第 3 図に示す。

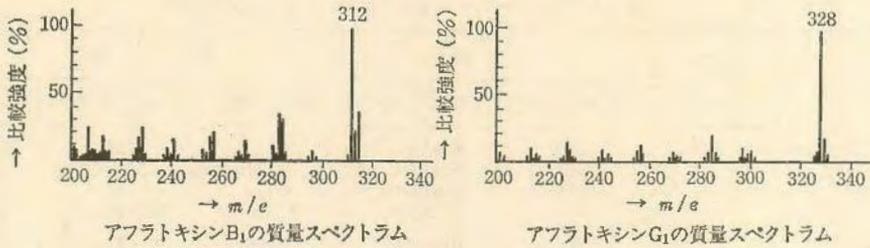
以上、アフラトキシン分析を行う場合の一般論を述べてきたが、代表的な TLC による分析法として A.O.A.C. 法がある。現在公定法として広く世界で使用されている分析方法はアメリカの A.O.A.C. 法であり、アフラトキシンの分析方法についてもピーナッツとピーナッツ製品用の 2 種類, ココア豆用, ココナッツとコプラ用, トウモロコシ用, 綿実用, グリーンコーヒー用など種々ある。

VI 農産物の品種とアフラトキシン抵抗性

農産物のアフラトキシン汚染に対する対策の一つとして、抵抗性のある品種の選択あるいは育成がある。これについてのダイズ及びピーナッツに関する最近の研究を述べてみよう。

1 ダイズ品種とアフラトキシンの生成

アフラトキシンはほとんどすべての農産物を基質とし



第3図 アフラトキシンの質量スペクトラム

て生成される。しかし、農産物の中でもダイズは最もアフラトキシンを生成しにくいことが分かっている。

アメリカ農務省北部研究センターの HESSELTINE 博士らは 1969 年にアメリカの各地域から集めたダイズ 1,046 点のうち、わずか 2 点に、しかも低いレベル (7~14 $\mu\text{g}/\text{kg}$) のアフラトキシン汚染を認めたのみであった。この 2 点の試料はアメリカダイズの等級では最も悪いものに属していた。また、アメリカ全土の各流通段階から集めた 385 点のダイズ試料のカビ・フローラについての最近の研究によると、自然状態のダイズには一般にカビの侵入に対して抵抗性があることが示されている。また、ダイズ品種については、インドでは、Lee という品種が、他の 4 品種に比べてアフラトキシンの生成が最も少ないことが報告されている。以下に紹介するのは HESSELTINE 博士らがアメリカ北部及び南部地方に栽培されているダイズ 16 品種について、アフラトキシン生産菌 5 株を用いて毒素の生成状態を調べたものである⁴⁾ (第 13 表)。

第 13 表 未殺菌破砕ダイズでのアフラトキシン
B₁ 生産量 ($\mu\text{g}/\text{g}$) (5 菌株平均)
(C. W. HESSELTINE)

ダイズ品種	B ₁ 量	ダイズ品種	B ₁ 量
Amsoy-71	14	Harosoy	12
Beeson	42	Kent	22
Bonus	19	Pamona	14
Calland	8	SRF-200	19
Clark 63	17	Wayne	25
Corsoy	20	Wells	21
Cutler 71	24	Williams	20
Dare	36	York	30

実験に用いた菌株は *Aspergillus parasiticus* の 2 株 (NRRL 2999, NRRL 3145), *A. flavus* の 2 株 (NRRL 3357, NRRL 3353) 及び *A. flavus* の新変異株 NRRL 3251 の 5 株で、これらはいずれもアフラトキシンを生産する菌である。破砕した各品種のダイズ 150 g に水 40 ml を加え、フェルンパッハ・フラスコ中で 1 夜放置、カビ胞子懸濁液を接種して、28°C で 10 日間振盪培養

する。培養終了後、フラスコを 15 分オートクレーブにかけて殺菌し、分析に供した。アフラトキシンは A.O.A.C. 法により、デンストメーターにより測定した。

ダイズ品種によりアフラトキシンを生成しやすいか否かを見るには、接種前にダイズを殺菌しないで培養するほうがよく分かる。殺菌しないダイズでは収量は明らかに低くなるが、ダイズの品種間や、菌株間の差を比較するには十分なアフラトキシンが生成される。

ダイズ 16 品種を殺菌せずに毒素生産カビ 5 株をそれぞれ接種して得られたアフラトキシン生産量から見ると、アフラトキシン量は菌株の毒素生産能とダイズ品種の双方に影響されていることが分かるが、この結果はインドでの研究結果と一致している。Beeson, Dare, Wayne 及び York がアフラトキシン生産の最もよい基質となるダイズ品種であり、代謝生産物を生成しやすい。一方、Amsoy-71, Calland, Harosoy 及び Pamona は最低のアフラトキシン量を示したので、これらはカビの活動や毒素生成に対し抵抗性があるものと考えられる。すべてのダイズ品種についての、カビ 4 菌株によるアフラトキシン B₁ の平均生産量は 20~34 $\mu\text{g}/\text{g}$ の範囲であった。

2 ビーナッツ品種とアフラトキシンの生成

アフラトキシン汚染が実際に一番問題となったのはビーナッツであり、前述のように我が国では沖縄県を中心とする地域の土壌にアフラトキシン生産菌が多いので、筆者らが委員として参加している UJNR (天然資源の開発利用に関する日米会議) を通じ、アメリカ農務省から、アフラトキシン生産性の *A. flavus* に抵抗性のあるビーナッツ 2 品種 (PI 337394 F と PI 337409) を導入した。千葉県農業試験場落花生研究室での試作成績によれば、莢実収量は 10 a 当たりで対照品種 276 kg に対し PI 337394 F が 126 kg, PI 337409 が 139 kg で収量が低い、更に抵抗性品種育成の母本ともなりうるものである。

VII 農産物を汚染したアフラトキシンの 分解・解毒

農産物のアフラトキシンの汚染は、未然に防ぐのが最も望ましいが、ある場合には避けがたいものと考えられる。したがって、汚染農産物中のアフラトキシンの分解・解毒の方法が種々検討されており、物理的・機械的除去法、抽出による除去法、化学的あるいは微生物的処理による不活性化法など多くの報告があり、L. A. GOLDBLATT³⁾らによる最近の総説がある。

抽出による除去法の一つとして、ジメチルエーテルを抽出溶媒とする方法が栗飯原、矢野により最近発表され、パイロットプラントスケールで試験されている。この方法ではアフラトキシンをほとんど完全に除去でき、溶媒の残留もほとんど無いこと、被処理農産物の品質低下に及ぼす影響もほとんど無いことで注目されている。

化学的処理による不活性化法としては、アンモニアによる方法が最も実用化に近いとされ、H. K. GARDNERらは既にパイロットプラントスケールの試験を行っているが、高いガス圧と高い温度で処理を行っている。筆者らはより低いアンモニア・ガス濃度と、低い温度における試験を実験室規模で行った結果、アンモニア・ガス(13.1%, w/w)中に20°C、24時間汚染ピーナツ・ミールを処理すると、アフラトキシン B_1 が約50%減少し、144時間後には約85%減少することを認めて、実用的除毒の可能性を示した。

おわりに

アフラトキシンの汚染をめぐる諸問題について述べてきたが、今後なお特に検討すべき問題点を幾つかあげれば次のとおりであろう。

(1) 日本国内においてアフラトキシン生産性菌株の生息可能な地域は限界があることが認められたが、この限界域の存在理由を解明する必要がある。アフラトキ

ン生産性菌株の分布に気候との関連があるとすれば、更に国外をも含めた実態調査の積み重ねが必要であろう。

(2) 沖縄県など土壤中にアフラトキシン生産性菌株の生息密度の高い地域における食飼料への汚染の可能性、ならびに輸入飼料用穀類などに着生するアフラトキシン生産性菌株の輸入後の動態とそれらによる汚染の実態の解明が必要である。

(3) トウモロコシのアフラトキシン生産菌による汚染が、ほ場で収穫前に、害虫の食害に引き続いて起こることが最近アメリカ特に南東部諸州で明らかにされつつあるが、このほ場における害虫とアフラトキシン汚染の関係を更に詳細に解明することが防除対策上から必要である。

(4) アフラトキシン汚染の防除のためには、作物の抵抗性品種の導入あるいは育種が最も望ましいので、今後この面についての努力を強化する必要がある。

アフラトキシンの人間の健康に対する脅威は、インドでの汚染トウモロコシ中毒による約100名の死亡事故や、東南アジア、アフリカにおける肝臓ガンに関する疫学調査の結果からも明白である。したがって、今後このアフラトキシン汚染との闘いをあらゆる面から強力に推進する必要があり、特に植物防疫関係者の皆様方の積極的な御参加、御支援を期待する次第である。

引用文献

- 1) PATTERSON, D. S. P. (1973) : *Fd. Cosmet. Toxicol.* 11 : 287.
- 2) DETROY, R. W. et al. (1971) : in "Microbial toxin, Vol V" (CHEGLER, A. et al., eds) Academic Press, New York, p. 10.
- 3) GOLDBLATT, L. A. (1969) : "Aflatoxin" Academic Press, New York and London p. 77~105.
- 4) SHOTWELL, O. L. et al. (1978) : *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 61 : 574~577.

本会発行新刊図書

昆虫フェロモン関係文献集(II) B5判46ページ 400円 送料120円

同 上 (III) // 59 // 530円 // 120円

(II)は(I)以外の1970~73年の追加と1976年3月までに発表された昆虫の性フェロモンの一覧表及びINDEXと関連文献を付表として併録

(III)は1970~73年の追加と1974~76年の論文献を併録

アスペルギルス属, ペニシリウム属菌の生産するマイコトキシン

農林水産省食品総合研究所 ま な べ まさる まつ うら しん じ
 真 鍋 勝・松 浦 慎 治

マイコトキシンは数多くのカビによって生産され、特定の属や種に限定することはできないが、一応生成する菌群によってアスペルギルス (*Aspergillus*) 属、ペニシリウム (*Penicillium*) 属、フザリウム (*Fusarium*) 属及びその他の4群に分けることができる。ここでは、アスペルギルス属とペニシリウム属のカビが生産するマイコトキシンについて紹介する。

I アスペルギルス属菌の生成するマイコトキシン

アスペルギルス属の菌が生成するマイコトキシンとしては、アフラトキシンが毒性及び発ガン性、農産物への自然汚染の点から最も注目される物質であるが、別章で既に紹介したので省略し、ステリグマトシステン、オクテトキシンについて述べる。

1 ステリグマトシステン (Sterigmatocystin)

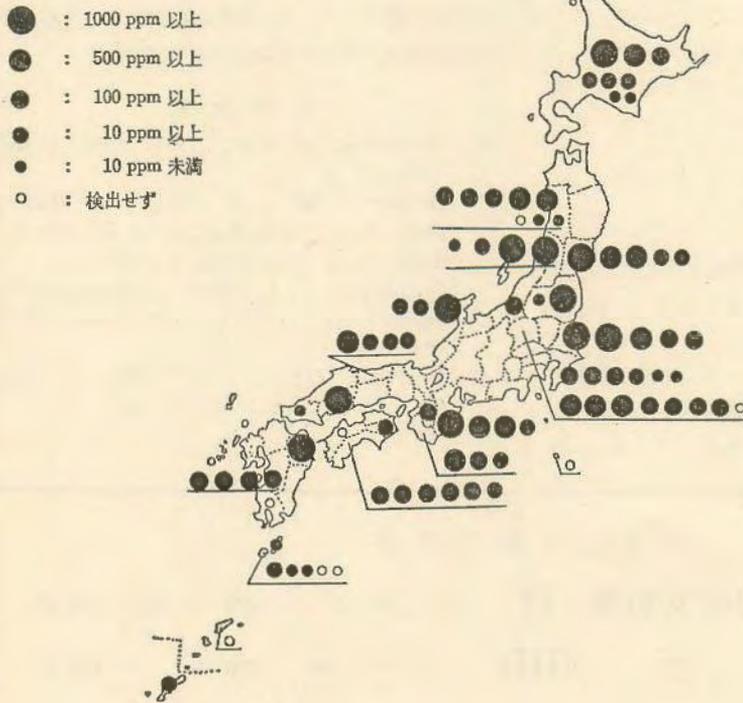
ステリグマトシステン (ST) は、1954年 初田らにより *A. versicolor* の代謝産物として分離され、BULLOCKらにより構造決定された。生産菌としては、*A. versicolor* のほかに *A. nidulans*, *A. flavus*, *A. rugulosum* の報告がある。*A. versicolor* の分布は、アフラトキシン生産菌である *A. flavus* とは異なり、日本の各地に広く分布しており(第1図)、最高 16 ppm の自然汚染を受けた貯蔵米が発見されていることから、我が国で注目すべきマイコトキシンの一種である。

この物質は、Biodihydrofuran 環をもつ xanthone 化合物で、菌体内で生合成的にアフラトキシン B₁ に転換し、アフラトキシンとの関連が強い。ラットに対するLD₅₀は60mg/kg(腹腔)であり肝障害を特長とする。また、

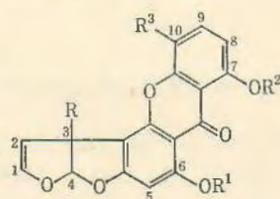
アヒルひなに対する胆管過増殖でみると、その毒性の強さはアフラトキシンの1/125であるという。ラットやマウスに長期投与すると肝ガン、肺ガンなどを生じ、DICKENSらのラット皮下注射による長期試験では肉腫が発生しており、発ガン力はアフラトキシン B₁ の1/250ぐらゐと推定された。

STの物理的性質は、微黄色針状結晶、融点(mp) 248°C, $[\alpha]_D^{25} -398^\circ$ で、アセトン、ベンゼン、酢酸エチル、クロロホルムに可溶、エタノール、メタノール、エーテルに難溶、石油エーテル、水に不溶である。

STの分析は、薄層クロマトグラフィー(以下薄層クロマトと略す)とガスクロマトグラフィー(以下ガスクロマトと略す)の方法が開発されている。薄層クロマトでは、A.O.A.C.の方法¹⁾が一般に



第1図 各地土壌・穀類などより分離した *A. versicolor* 菌株の米培養におけるステリグマトシステンの生産能(真鍋ら)



	R	R ¹	R ²	R ³
Sterigmatocystin (ST)	H	CH ₃	H	H
Aspertoxin	OH	CH ₃	CH ₃	H
o-methyl-ST	H	CH ₃	CH ₃	H
5-methoxy-ST	H	CH ₃	H	OCH ₃
6-demethyl-ST	H	H	H	H

第2図 ステリグマトシスチンとその関連物質

普及している。この方法は、試料粉末からアセトニトリルで振盪抽出し、ヘキサンで分析妨害物質を除去後クロロホルムに転溶して蒸発乾固する。この抽出乾固物を適量のベンゼンに溶解して薄層クロマト用の試料とする。薄層クロマトは、シリカゲルの薄層板を使用し、ベンゼン-酢酸エチル-メタノール (90:5:5) の混合溶媒で飽和蒸気中で展開する。展開終了後、薄層板上の溶媒を飛ばし紫外線下で蛍光を観察する。ST 自身の蛍光は弱く、薄層板上では弱い暗赤色の蛍光を発する。この蛍光を強めるために塩化アルミ溶液を吹霧して、80°C に 10 分間加熱すると、蛍光は暗赤色から輝くような黄色になり、強度が数倍上昇する。ただし、この黄色蛍光物質は光に不安定であるので、定量を行う場合注意する必要がある。

薄層クロマトによる方法では、実際の米の ST を定量する場合、薄層板上の ST のスポットの部分に妨害物質が出るため定量が不正確になりやすい。そこで当研究室ではガスクロマトによる分析法を開発した。この方法は、酢酸エチルで試料から ST を抽出し、ヘキサンとカラム (セファデックス LH-20) でクリーンアップしてガスクロマトにかける。クロマトの条件は、シリコン SE-30 を 1.5% コーティングしたケイソウ土を詰めたカラムを使い、カラム温度 220~250°C で水素炎イオン検出器 (FID) で測定する。この方法による検出限界は、0.05 ppm である。

A. versicolor は、ST 以外に数多くの関連化合物を生産する。これらのうち、ST 及び demethyl-ST に発ガン性が認められており、国内産穀物に汚染が認められることから重要なマイコトキシンである。

2 オクラトキシン (Ochratoxins)

オクラトキシン (OC) は、1965 年 VAN DER MERWE らにより *A. ochraceus* から検出されたマイコトキシンで

ある。生産菌としては、LAI らと HESSELLTINE らにより *A. sulphureus*, *A. sclerotiorum*, *A. alliaceus*, *A. melles*, *A. ochraceus*, *A. ostianus*, *A. petraki* が、OC-A と OC-B の両方を生産すると報告している。これらの菌は、*A. ochraceus* 菌群に属している。また、CHU は、*P. viridicatum*, *P. commune*, *P. cyclospium*, *P. variabile*, *P. purpurescens*, *P. palitans* が OC-A を生産すると報告している。

A. ochraceus の分布域は広く、米、麦、トウモロコシ、小豆、大豆、グリーンコーヒー、コショウ、煮干などから見いだされており、*A. ochraceus* の代謝産物である OC の自然汚染も発見されている。SHOTWELL らはアメリカ産のトウモロコシから低濃度の OC-A を発見し、SCOTT らは Canadian grain の 29 試料中 18 に汚染を認めている。カビの発生したグリーンコーヒーからも OC-A が発見されている。我が国では、内山らにより長崎県の農家保有米から OC を発見している。当研究室でも、我が国の土壌、穀類から分離した *A. ochraceus* 菌群の 10 株のうち 8 株が OC を生産することを認めている。KROGH らは、デンマーク、ノルウェー、スウェーデン、ユーゴスラビアから集めた腎臓病にかかった動物の臓器を検査して、ブタの腎臓、肝臓、脂肪、筋肉とニワトリの筋肉に OC を認めており、同時に集めた大麦、燕麦、小麦、トウモロコシにも最高 27.5 ppm の OC-A を認めている。

OC は 7-carboxy-5-chloro-3,4-dihydro-8-hydroxy-3R-methyl-isocoumarin 核をもち、7 位で α - β -phenylalanine と結合している (第3図)。5 位の脱クロール体を B, A の ethylester が C であり、更にそれらの methylester が存在する。また、*P. viridicatum* からは 4-hydroxy-A が得られている。OC-A は無色針状結晶, mp 169°C (キシレンより結晶), 90°C (ベンゼンより結晶), $[\alpha]_D -118^\circ$, B は無色針状結晶, mp 221°C, $[\alpha]_D -35^\circ$, C は無色不定形, $[\alpha]_D -100^\circ$ である。

これらのうち、毒性は OC-A が最も強く、LD₅₀ はラットで 20 mg/kg (P.O.), サルで 32~46 mg/kg である。アヒルひなでは A が 133~166 μ g, B が 1,900 μ g, C が 216 μ g である。主として障害は肝臓と腎臓に現れる。OC-A のアヒルひなに対する毒性は、アフラトキシン B₁ の 1/10 の強さを示す。

OC の分析は、薄層クロマトと高速液体クロマトの方法が報告されている。薄層クロマトによる分析方法は、A.O.A.C. の方法²⁾が普及している。この方法は、試料を 100 メッシュぐらいの粉末にして、リン酸溶液とクロロホルムを加えて 30 分間振盪抽出する。クロロホルム

発したが、この発生原因としてビタミン不足があげられている一方で、この毒性物質による中毒説もある。

分析は、本物質がメタノール、エーテル、ベンゼン、クロロホルム、アセトンに易溶であり、*n*-ヘキサン、水に難溶であり、長波長の紫外線で黄色の蛍光を発することを利用する方法がある。薄層クロマトにかけた場合、シリカゲル薄層板を使用しトルエン-酢酸エチル-90%ギ酸 (90:45:15) の展開溶媒で R_f が約 0.46 で、蛍光による最低検出限界は 0.03 μg である。

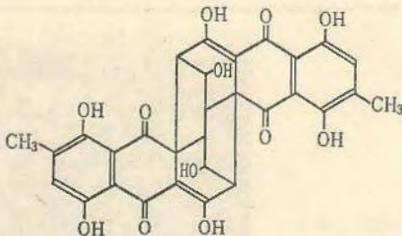
2 ルテオスカイリン (Lutenskyrin)

ルテオスカイリンは、イスランジア黄変米の原因菌 *P. islandicum* の生成する主要毒性物質で、アセトン-ヘキサンから再結すると黄色柱状結晶、 $\text{mp } 287^\circ\text{C}$ (分解)、 $[\alpha]_D -880^\circ$ であり、光に対する感受性が強く、光化学反応によりルミルテオスカイリン (Lumilutenskyrin) になる。

動物に対する毒性は、急性肝臓障害を与え、肝小葉中心性のネクローゼと脂肪変性を生ずる。LD₅₀ はマウスに対し 40.8 mg/kg (腹腔)、147 mg/kg (皮下)、211 mg/kg (経口)、6.65 mg/kg (静注) である。

P. islandicum は、米、麦、大豆など穀類及び豆類から分離される。本物質は、*P. islandicum* 以外に *Mycelia sterilia* により生成されるとの報告もある。

分析は、ペーパークロマトと薄層クロマトによる方法が開発されており、ペーパークロマトでは、アセトン-石油ベンジン (b.p. 60~70°C)-水 (5:5:3.5) で展開し、黄色スポットで検出する。また、薄層クロマトは、ギ酸処理したシリカゲル薄層板を使用し、アセトン-*n*-ヘキサン-水 (4:2:1) の混合溶媒で展開するとスポットは R_f 0.40 になる。検出は、本物質の黄色で判別するが、エーリッヒ試薬を吹霧し、100°C で 10 分間加熱により発色する黄褐色のスポットによる。この方法による検出限界は約 1 μg である。



第5図 ルテオスカイリン

3 シクロクロロチン (Cyclochlorotin)

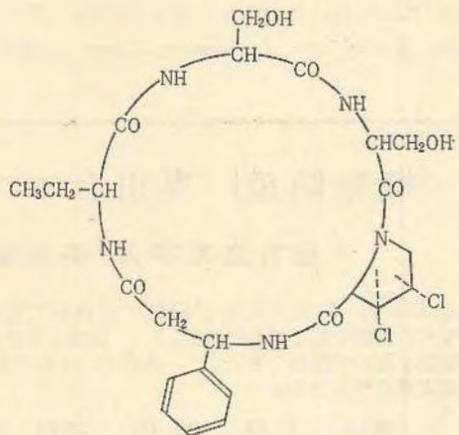
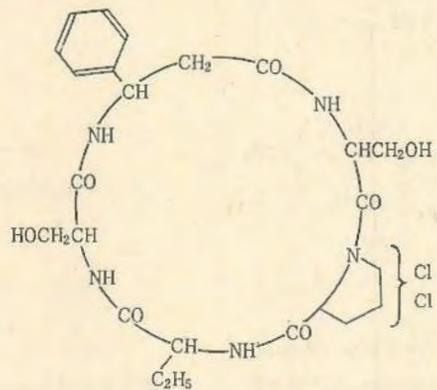
P. islandicum によって生産される主要マイコトキシンとしてはルテオスカイリンがあるが、1968年辰野らに

より発見された含塩素ペプチドのマイコトキシンである。本ペプチドは、水溶性、無色針状結晶、 $\text{mp } 251^\circ\text{C}$ (分解)、 $[\alpha]_D -92.9^\circ$ で、ビュレット反応陽性、阪口反応陰性、ニンヒドリン反応陰性である。

この毒物を動物に投与すると、肝臓に対して障害を与え、症状は呼吸系、循環系に強く現れる。LD₅₀ はマウスに対して 338 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (静注) である。長期の投与により肝硬変や弱いが肝ガンなどの発生を見る。

シクロクロロチンの検出は、薄層クロマトによる方法がある。シリカゲル薄層板を使用し、ブタノール-酢酸-水 (4:1:2) の混合溶液で展開し、chlorine-tolidine で発色させると、 R_f 0.7 の所に明るい黄色スポットが現れる。

辰野らと同じころ、丸茂も *P. islandicum* の培養母液から含塩素ペプチドのイスランジトキシンを分離し、構造決定した。シクロクロロチンとイスランジトキシンとは、細部において構造上の相違が多少あるが、生物活



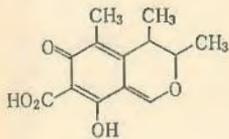
第6図 シクロクロロチン(上)とイスランジトキシン(下)

性はほぼ同じと思われる。

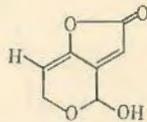
4 シトリニン (Citrinin)

シトリナム黄変米の原因菌である *P. citrinum* の生成する毒性物質で、黄色長針状結晶、mp 170~172°C, $[\alpha]_D -43.1^\circ$, 塩化第二鉄により褐色を呈する。本物質は、オクラトキシンAと並んで代表的な腎障害性物質であり、この物質の投与により腎臓における水の再吸収能を低下させることによって尿量を増加させ、ネフローゼを生ぜしめる。マウスに対する LD₅₀ は 35 µg/kg (皮下), 35 µg/kg (腹腔), ラットで 67 µg/kg (皮下) である。生産菌は、*P. citrinum* 以外に *P. expansum*, *P. cyclopium* など種々のペニシリウム属菌の報告があり、アスペルギルス属の白色胞子をもつ *A. niveus* も生成するといわれる。

抽出は、シリカゲルの薄層クロマトで、トルエン-酢酸エチル-90% ギ酸 (90:45:15) で展開すると、R_f 0.6~0.7 の所に黄色スポットが出るが、紫外線照射により黄色の蛍光を発する。この蛍光検出による検出限界は、0.02 µg である。



第7図 シトリニン



第8図 パツリン

5 パツリン (Patulin)

P. patulum の代謝産物として分離されたことから本物質の名称が決まったが、生成菌は多く *P. expansum*, *P. melinii*, *P. leucopus*, *P. urticae* やアスペルギルス属の *A. clavatus*, *A. claviforme*, *A. giganteus*, *A. terreus* の報告が

ある。パツリンは、リンゴの腐敗菌である *P. expansum* から大量に生成され、腐敗リンゴやリンゴジュースから直接検出されることから注目されるマイコトキシンである。

本物質は、エーテルやクロロホルムから結晶させると無色のプリズム状とか薄い平板状であり、mp は 111°C, 最大紫外外部吸収は 276.5 nm ある。石油エーテルを除く一般有機溶媒や水に溶けるが、酢酸エチル、酢酸アミルに易溶である。アルカリ性で不安定な物質でもある。

マウスに対する LD₅₀ は、10 mg/kg (皮下 (S.C.)) で主として毛細血管に拡張と出血をきたすほかは著しい臓器障害は示さない。パツリン 0.2 mg を週 2 回皮下に投与すると 15 か月後に投与部分に肉腫が発生したという報告がある。

ペニシリウム属の生成するマイコトキシンは、取り上げてゆくときりがないほど多数にのぼる。紙面の都合で取り上げなかったが、ルグロシン (Rugulosin), ペニシリン酸 (Penicillic acid), PR-トキシン (PR-toxin), ロックフォルチン (Roquefortine), シクロピアゾン酸 (Cyclopiazonic acid), ルブラトキシン (Rubratoxin), サイトカラシン (Cytocalasin) などは無視できないマイコトキシンとして、ヒト及び家畜に対する影響を解明すべき課題が残されている。

参考文献

- 1) Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists 12th (1975) : p. 480~481.
- 2) ibid. p. 477~478.
- 3) ENGSTROM, G. W. et al. (1977) : J. Agric. Food Chem. 25 : 833.
- 4) HUNT, D.C. et al. (1978) : J. Sci. Fd. Agric. 29 : 234.

「植物防疫」専用合本ファイル

本誌名金文字入・美麗装幀

本誌B5判 12冊1年分が簡単にご自分で製本できる。

- ①貴方の書棚を飾る美しい外観。 ②穴もあけず糊も使わず合本ができる。
 ③冊誌を傷めず保存できる。 ④中のいずれでも取外しが簡単にできる。
 ⑤製本費がはぶける。

頒価 1部 400円 送料 200円

御希望の方は現金・振替・小為替で直接本会へお申込み下さい。



Fusarium 属菌の産生するマイコトキシン

厚生省国立衛生試験所 一 戸 正 勝

Fusarium 属は植物病原菌として重要な菌種を多く含み、広範囲の有用植物への罹病性が問題となる菌類である。

一方、本属菌は穀物などを侵害して、被害穀粒などを摂食したヒト及び家畜、家禽に中毒をひき起こす、いわゆる真菌中毒症 (Mycotoxicosis) の原因菌として、*Aspergillus* 属、*Penicillium* 属と並んで注目されてきた菌類でもある。

Fusarium が原因とされる著名な中毒症には我が国の赤カビ中毒、ソビエトの Alimentary Toxic Aleukia (ATA 症)、欧米のカビトウモロコシ中毒、イギリス、カナダにおけるオオムギなどのカビ飼料中毒などが知られている。

これらの中毒事例の原因菌、あるいは毒物質の追求のため多くの努力が払われてきたが、これまでの菌学的、化学的、中毒学的研究の結果から、*Fusarium* の有毒代謝物質として、12・13-エポキシトリコテセン類と総称される一連の化合物及びマクロライド系のマイコトキシンに分類されるゼアラレノンが最も問題視されている。

その他、2, 3 の *Fusarium* 代謝産物がマイコトキシンの中に含まれているが、それらの物質の中毒事例における役割についてはまだ十分明らかにされていない。

本稿においては筆者の専攻する菌学的な面を中心に、代表的 *Fusarium* 毒素であるトリコテセン類、ゼアラレノンについて化学的性状、生理活性及び穀類などへの自然汚染例に関する情報を紹介することとした。

I トリコテセン類 (Trichothecenes) の分類と生理活性

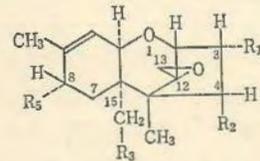
12・13-エポキシトリコテセン骨格を共通して有するトリコテセン類は *Fusarium* 以外の菌類の代謝産物も含まれており、*Cephalosporium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma* などに種々の生理活性を有するトリコテセン化合物の生産が知られているが、ここでは *Fusarium* の代謝産物に限定して論議をすすめたい。

トリコテセン系マイコトキシンは *F. scirpi* (= *F. equiseti*) の代謝産物としてジアセトキシシルベノールの化学的性質と毒性が明らかにされて以来、アメリカにおける *F. tricinctum* の T-2トキシン、我が国の *F. nivale* のニバレノールなどの研究を通じて著しく研究が発展し、

今日では多数の関連化合物が天然あるいは人工培養物から単離されている。上野¹⁾ はこれらトリコテセン系マイコトキシンを大きく二つに分類し、トリコテセン骨格の8位にカルボニルを有するニバレノールを代表とする一連の化合物と、T-2トキシンを代表とする化合物群に分け、それぞれに対応する *Fusarium* 菌種を示した。

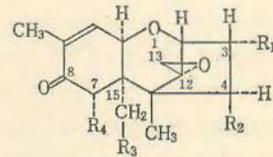
この分類は菌学的にみても大変興味深いものであり、生産菌の生態とも関連して、あとに述べる自然汚染例での検出トリコテセン類を理解するうえでも重要な示唆に富むものである。代表的トリコテセン類を第1図に示す。

Type A



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₅
ジアセトキシシルベノール	OH	OAc	OAc	H
ネオソラニオール	OH	OAc	OAc	OH
T-2トキシン	OH	OAc	OAc	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
HT-2トキシン	OH	OH	OAc	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂

Type B



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
ニバレノール	OH	OH	OH	OH
フダレノン-X	OH	OAc	OH	OH
ジアセチルニバレノール	OH	OAc	OAc	OH
デオキシニバレノール	OH	H	OH	OH
3-アセチルデオキシニバレノール	OAc	H	OH	OH

第1図 トリコテセン類の化学構造 (上野¹⁾ を一部改変)

トリコテセン類の毒性を含めた生理活性、代謝に関しては多数の研究報告があるが、その詳細については総説²⁻⁴⁾が幾つかあるので参照されたい。

一般に、トリコテセン類は動物の骨髄、小腸、胸腺、

脾臓などの臓器に作用し、細胞障害を起こすが、その基本的な作用機序は動物細胞のタンパク合成阻害作用とされている。これらの障害作用はかつてヒト及び家畜の *Fusarium* 中毒に共通して認められた下痢、嘔吐を伴う消化器障害、白血球減少症などの症状ともよく合致するという。

急性障害の指標の一つとして、代表的トリコテセン類のマウスに対する LD₅₀ 値を第1表に示す。

第1表 マウスに対するトリコテセン類の急性毒性^{1,6)}

トリコテセン類	LD ₅₀ , mg/kg, ip	
T-2 トキシソ	5.2	
HT-2 トキシソ	9.0	
ジアセトキシルベノール	23.0	
ネオソラニオール	14.5	
ニパレノール	4.1	6.9
フザレノン-X	3.3	5.6
ジアセチルニパレノール	9.6	
デオキシニパレノール	49	
3-アセチルデオキシニパレノール	70	

トリコテセン類の慢性障害に関する報告は比較的少なく、いまだに明確なガン原性についての報告はない。

最近、ガン原性との相関が問題となっている突然変異誘起性試験がサルモネラ菌のヒスチジン要求株を用いる系により、フザレノン-X、ジアセトキシルベノールなどのトリコテセンを含めたマイコトキシン類を対象に行われているが、フザレノン-Xに陽性の結果を得ている⁶⁾。一方、同様な試験系を用いてモノアセトキシルベノール、ジアセトキシルベノール、トリアセトキシルベノール、T-2 トキシソ、デオキシニパレノール、3-アセチルデオキシニパレノールについて検討した報告があるがいずれも陰性としている⁷⁾。

トリコテセン類の生理活性のうち、ウサギ、モルモット、ラットなどの背部皮膚に塗布すると発赤、水泡、壊死などの強い炎症を起こすことがあり、ほかのマイコ

キシソにみられない特異な反応として生物検定に利用されている⁸⁻¹⁰⁾。

II トリコテセン類の自然汚染例と産生菌種

トリコテセン系マイコトキシソを穀物などから直接的に検出した汚染例はまだ比較的少ない。これは基本的な化学構造が明らかにされてから、現在まで約10年を経過しているにもかかわらず、定量的分析技術が確立したのはこの数年であるためといえよう。

これまでに報告されている自然汚染例について検出量及び同時に実施された菌学検査で主要汚染菌とみなされた *Fusarium* 菌種についてとりまとめたのが第2表である。

数多く知られるトリコテセン類のうち、自然汚染の確認されているのは T-2 トキシソ、デオキシニパレノール、ニパレノール、ジアセトキシルベノールのわずか4種にすぎない。培養物から検出されるフザレノン-X、ネオソラニオール、HT-2 トキシソなどは自然汚染ではまだ報告がない。

菌学検査で分離される *Fusarium* 菌種では *F. graminearum* (*F. roseum*) あるいはその完全世代の子のう菌、*Gibberella zeae* が多く、我が国の例でも古くからムギ類赤カビ病菌として知られる菌が汚染の主体となっている。

筆者らは科学技術庁特別研究促進調整費による総合研究班(代表辰野高司氏)に参加して、国産ムギ類とその加工市販食品のトリコテセン汚染の実態調査を実施中であるが、九州、四国などの西日本地域に加えて、日本海側の地域からもニパレノールなどを検出しているが、これまでのところ T-2 トキシソ系の化合物は検出されていない。

一方、分離 *Fusarium* 菌株のトリコテセン類産生能を検討した研究のうち、多種にわたる菌株を対象としたも

第2表 穀類及び飼料などにおけるトリコテセン汚染例

試料	トリコテセン類*	検出量 (ppm)	汚染菌	文献
Moldy corn	T-2	2	<i>F. tricinctum</i>	11)
Moldy barley	DON & NIV	7.5 & 5	<i>F. roseum</i>	12)
Corn	T-2(?)	0.2~1.0	<i>F. roseum</i>	13)
Corn	DON (Vomitoxin)	20	<i>F. graminearum</i>	14)
Mixed feeds	T-2, DAS, DON	0.04~1.8	<i>F. roseum</i>	15)
Barley	DON	4.2	<i>F. culmorum</i>	
Barley	T-2	25	<i>F. roseum</i>	16)
Sufflower seeds	T-2 & DAS	3 & 7	<i>Gibberella zeae</i>	17)
			<i>F. oxysporum</i> f. sp. <i>carthami</i>	18)

* T-2: T-2 トキシソ, DON: デオキシニパレノール, NIV: ニパレノール, DAS: ジアセトキシルベノール

のに BURMEISTER ら¹⁹⁾, UENO ら²⁰⁾ 及び筆者らの国産ラッカセイ由来株について検討した例²¹⁾などがあるが UENO ら²⁰⁾の報告が最も詳しい。

上野²²⁾は T-2 トキシン系トリコテセン類 (Aタイプ) の生産菌種として *F. tricinctum*, *F. roseum*, *F. solani*, *F. sporotrichioides*, *F. poae* などをあげ、ニバレノール系トリコテセン類 (Bタイプ) には *F. nivale*, *F. episphaeria*, *F. oxysporum*, *Gibberella zeae* などを報告しており、また、両タイプの混合型 (Cタイプ) として *F. equiseti* などをあげている。筆者らの検索例では *F. oxysporum*, *F. equiseti* などは Aタイプのトキシンを産生し、*F. semitectum*, *F. solani* は Cタイプの菌であった。

また、欧米においては *F. tricinctum*, *F. poae*, *F. sporotrichioides* の T-2 系トリコテセン類の産生が注目されており、ATA 症などとの関連性が論じられている^{9, 22-24)}。

このように広範囲の *Fusarium* 菌種に産生能が認められているにもかかわらず、汚染例では特定のトリコテセンの検出に限られているのは、分析技術も関係するが、菌の生態、特に農作物の病原菌が同時にトキシン産生菌である場合もあることを示唆するものであろう。

III トリコテセン類の分析

穀類などからのトリコテセン類の検出には薄層クロマトグラフィー (TLC), ガスクロマトグラフィー (GLC) が用いられるが、その詳細についてはさきにあげた自然汚染例における原著を参照されたい。

一般に、TLC による方法はシリカゲルプレートなどに展開後、硫酸、塩化アルミなどを噴霧して、蛍光あるいは発色スポットを検するが、検出限界が 0.2~2 μ g/spot とやや低く、むしろ生物学的検出法と組み合わせられて定性試験に使われることが多い^{20, 25)}。GLC による方法は幾つか報告^{26, 27)}があるが、必ずしも広範囲のトリコテセン検出にはむかないものもある。いずれにせよ、抽出物のクリンアップ法が分析のポイントとなっており、のちにシリル化して GLC 用の試験溶液としている。最近、上村ら²⁸⁾はクリンアップ操作にアンパーライト XAD カラムを採用し、更にフロリジルカラムを用いて、従来検出定量の難しかったニバレノールを含む 6 種類のトリコテセン類の同時分析に好結果を得ている。確認限界は 0.1~0.5ppm であった。

生物学的検出法は前述の皮膚反応試験のほか、ウサギ網状赤血球のタンパク合成阻害をみる方法²⁹⁾、ブラインシュリンブ法^{29, 30)}あるいは植物の生育抑制で検定する方法^{31, 32)}などがあり、いずれもかなり高い感度を有する

が、トリコテセン間で特異性があまりないのが難点である。

IV ゼアラレノン (Zearalenone) の生理活性

この化合物はさきのトリコテセン類とともに最も研究の進んでいる *Fusarium* 毒素で、ブタの子宮肥大、流産、ウシの不妊あるいは妊娠ブタの死産、出産仔の足の奇形などの中毒症状の原因物質とみなされている、一種のエストロゲン様の作用を持つマイコトキシンである。

ゼアラレノンにはゼアラレノール (Zearalenol) をはじめとする関連化合物があり³³⁾、最近ではこれらの関連物質の光化学的異性体について生理活性の差異が検討されている³⁴⁾。ゼアラレノンの生理活性、代謝などの研究にはラット、マウスなどの子宮肥大を指標として行われる。

また、催奇形性^{35, 36)}が問題となったりする本化合物は家禽に対してはほとんど影響を与えず、30ppm 含有飼料を長期間給飼したブロイラー、ウズラでは対照群との間にほとんど差がみられなかったという³⁷⁾。

エストロゲン様の作用以外に UENO ら³⁸⁾は枯草菌 *Bacillus subtilis* の変異株を用いて突然変異誘起性を検討してゼアラレノンに陽性の結果を得ているが、WEHNER ら³⁹⁾の *Salmonella typhimurinum* を用いた実験系では陰性であったと報告している。したがって、ゼアラレノンの発ガン性を含めた慢性障害については更に検討を要するところであろう。

V ゼアラレノンの自然汚染例と産生菌種

ゼアラレノンの自然汚染例はトウモロコシをはじめ、エンバク、オオムギ、コムギ、キビなどのほか、これらの穀類を原料とした配合飼料、発酵食品など多数の報告例があるが、さきのトリコテセン汚染と同様に検出量及び菌学検査の結果をとりまとめたのが第 3 表である。

検出量にはかなり幅がみられるが、菌学的には、やはり *F. graminearum* (*F. roseum*) あるいはその完全世代 *Gibberella zeae* を汚染菌とする報告例が多い。その他 *F. moniliforme* (*G. fujikuroi*) をあげている報告もみられ、この 2 種の *Fusarium* の穀類への病原性との関わり合いが問題となっていることが予想される。また、報告例の中で菌学検査の結果、*Fusarium* が検出されなかったとするものがあるが、収穫直後には多数存在した *Fusarium* が、長い貯蔵期間を経ると急速に減少することがあることを筆者らも国産ムギ類で経験しているので試料によっては菌学検査が役に立たない。

我が国のゼアラレノン自然汚染例は杉本ら⁵²⁾が輸入ト

第3表 穀類及び飼料などにおけるゼアラレノン汚染例

試料	国名	検出量 (ppm)	汚染菌	文献
Hay	England	14	(Negative)*	39)
Oats	Scotland	?	<i>Gibberella zeae</i>	40)
Corn	U. S.	0.1	<i>G. zeae</i>	41)
Export corn	U. S.	0.45~0.75	<i>Fusarium</i>	42)
Maize	Yugoslavia	2.5~35.6	<i>F. graminearum</i>	43)
			<i>F. moniliforme</i>	
Maize	France	2.35	N. E.**	44)
Barley	Scotland	0.5~0.75	(Negative)	35)
Corn	U. S.	0.1~5.0	<i>F. roseum</i>	13)
Fresh corn	U. S.	0.1~10.0	<i>G. zeae</i>	45)
Food & Feeds	U. S.	0.01~306	N.E.	46)
Stored corn	U. S.	7~1,700	(Negative)	47)
Sorgham	U. S.	?	<i>F. roseum</i> 'Gibbosum'	48)
			<i>F. roseum</i> 'Semitectum'	
Feeds	U. S.	0.7~6.8	<i>F. roseum</i> , <i>F. culmorum</i>	15)
Corn	U. S.	0.8~34.9	<i>G. zeae</i>	49)
Maize	Italy	2.0	<i>G. fujikuroi</i>	50)
			<i>F. moniliforme</i>	
Wheat	U. S.	0.4~11.0	<i>G. zeae</i>	51)
Fermented foods	S. Africa	0.3~58	<i>F. moniliforme</i>	52)
			<i>F. fusarioides</i>	

*: *Fusarium* 検出せず, **: N. E. 検査せず

ウモロコシから 0.05~1.02ppm 検出している。国産ムギ類でも筆者らの研究グループにより西日本地域のムギ類から見いだされている⁵⁴⁾。収穫ムギを風選後、1番口と2番口に分けてゼアラレノン分析と菌学検査を行った結果が第4表である。等外品となる2番口に汚染試料が集中しているのは赤カビ (*F. graminearum*) 被害の著しい穀粒が多く含まれるので当然の結果であるが、菌学検査では1番口、2番口とも、ほぼ同様の評価を与えてしまうことになり、菌学検査にある種の限界があることが示されている。

分離菌株に関する産生能の検討は CALDWELL ら⁴¹⁾、ISHII ら⁵⁵⁾、HACKING ら⁵⁶⁾及び筆者ら⁵⁷⁾によって行われているが、*F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. avenaceum*, *F. semitectum*, *F. equiseti* など SNYDER & HANSEN の

第4表 国産オオムギのゼアラレノン汚染と *Fusarium* 汚染

試料	ゼアラレノン 検出量 (ppm)	<i>Fusarium</i> 汚染度 (50粒検査)	ゼアラレノン 産生菌株
1番口 (1)	0.06	31	1/3**
2番口 (2)	2.56	38	2/3
65-(1)	ND*	7	2/3
(2)	ND	0	—
66-(1)	ND	30	0/3
(2)	0.84	39	1/3
67-(1)	ND	29	0/3
(2)	0.51	25	0/3
102-(1)	ND	5	0/2
(2)	0.15	14	1/2

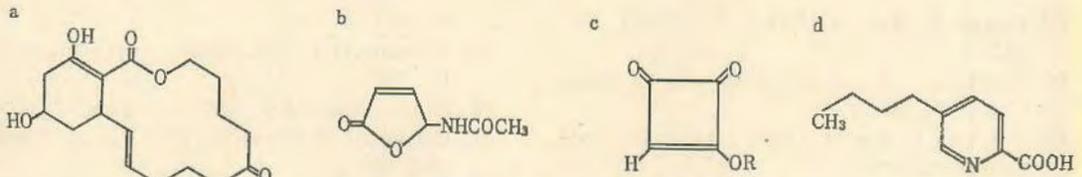
* ND: 不検出, **: 米培養による検定

分類体系ではいずれも *F. roseum* の品種 (Cultivar) とみなされる菌種に集中して産生菌が認められている。特に CALDWELL ら⁴¹⁾が *F. graminearum* の23株中21株、HACKING ら⁵⁶⁾が *F. culmorum* の441株中270株にゼアラレノン産生菌を見だしていることは、穀類にこれらの菌種が寄生菌の上位にあることが多いことを考えると重要な意味を持つてくる。その他の菌種として *F. tricinatum*, *F. nivale*, *F. moniliforme* などで産生株が知られているが、特に *F. moniliforme* の場合には前述の自然汚染例にも関連している。しかしながら本菌種に産生能がみられなかったとする報告^{41,55,57)}もあるので、更に検討を要するところである。

植物病原菌として問題となることの多い *F. oxysporum*, *F. solani* にはこれまでのところ、ゼアラレノン産生菌は知られていない。

VI ゼアラレノンの分析

ゼアラレノンの検出にはこの化合物が TLC 上で明瞭に識別できる蛍光を持っているので、かなり早い時期から定量的取り扱いが可能であった。第3表に汚染例として示した中には、同じく特異的な蛍光を有するアフラトキシン、オクラトキシンとの同時分析の結果得られた成績^{42,47,51)}もある。定量的には展開したスポットに塩化アルミなどを噴霧して蛍光増強し、段階的に希釈した標準液との比較によって検査する方法が多いが、TLC 上の蛍光スポットをかき取って抽出し、UV 吸収によって定

第2図 *Fusarium* の生理活性代謝産物

a: ゼアラレノン, b: ブテノライド, c: モニリホルミン, d: フザリン酸

量する方法や TLC プレートによるクリンアップ後、シリル化して GLC で定量する方法などがある。

我が国では GLC による方法として、杉本ら⁵³⁾、鈴木ら⁶⁵⁾の分析法が報告されていて、穀類などへの添加回収率も良好であり、検出限界も 0.01 μ g と十分実用できるものである。

VII その他の *Fusarium* 毒素

トリコセチン類及びゼアラレノン以外の生理活性のある *Fusarium* 代謝産物としてブテノライド(butenolide)、モニリホルミン(moniliformin)、フザリン酸(fusarinic acid)などの化合物があるが、マイコトキシンとしての意義についてはまだ不明の点もある。

まず、ブテノライドはウシの中毒と関連して、牧草から分離した *F. nivale* (のちにこの株は *F. tricinctum* と訂正された) から得られた化合物である(第2図 b)。LD₅₀ 値はマウスで 91mg/kg (ip) で比較的毒性は弱い¹⁾。産生菌として *F. tricinctum* のほか *F. equiseti*, *F. semitectum*, *F. lateritium*, *F. roseum* などが知られるが^{12, 19)}、農作物への自然汚染はまだ知られない。

F. moniliforme はトウモロコシの病原菌として著名であり、貯蔵穀粒でも常在菌の上位にあることが多いので、中毒事例との関り合いからその毒性がかなり詳細に研究されている。

F. moniliforme の有毒代謝産物として、さきのゼアラレノン以外に、四員環構造を有するモニリホルミンがあり、ウシ、ウマの中毒との関係が論じられている^{59, 60, 61)}。LD₅₀ 値は幼若家禽類で 3.68~4.0mg/kg (po) であるが、ラットでは 50mg/kg (po) とやや弱い。産生菌種として *F. moniliforme*⁵⁹⁾ のほか *F. moniliforme* var. *subglutinans*⁶⁰⁾, *F. fusarioides*⁶¹⁾ などが知られる。

また、*F. moniliforme* には植物病理化学的に細胞毒性があり、本菌の代謝物のジベレリンがイネ苗に対して徒長因子として作用するのに対し、抑制的に作用するフザリン酸が古くから知られている(第2図 d)。この化合物の家畜、実験動物への影響については不明であり、細菌に対する弱い静菌作用があるにすぎない。フザリン酸は

Fusarium 属の中で *F. moniliforme*, *F. oxysporum* に限って生産され、しかもこれら2種ではほとんどの菌株に産生能がみられる^{62, 63)}。

ま と め

Fusarium のトウモロコシ、ムギ類などの穀類への汚染は収穫量の減少をもたらす経済的損失だけでなく、マイコトキシンの汚染により人畜に対して中毒症など大きな被害を与えることは古くから知られてきたことであるが、その化学的、衛生学的意義は近年になってようやく明らかになってきた。かつて食糧事情の悪かった一時期にみられたようなヒトに対する直接的な影響は今日では考えられないが、家畜には問題が生じる可能性があり、あるいは既に事故が生じているかもしれない。

ムギ類の収穫期の天候不順が大きな赤カビ被害をもたらすことは、既に先達の植物病理学者によって明らかにされているところである。昨今の我が国のように米作の減反政策がとられ、畑地転換、あるいは水田裏作に麦作がすすめられている状況下では、農学、獣医学の面からの具体的な対策が是非とも望まれるところである。

引用文献

- 1) 上野芳夫 (1973) : 食衛誌 14 : 403.
- 2) 辰野高司 (1969) : 生化学 41 : 153.
- 3) 上野芳夫・田代文夫 (1976) : 別冊蛋白質核酸酵素 p. 313.
- 4) 榎本 真ら (1976) : 同上 p. 325.
- 5) 芳沢宅実・諸岡信一 (1974) : 食衛誌 15 : 261.
- 6) 長尾美奈子ら (1976) : マイコトキシン 3/4:41.
- 7) WEHNER, F. C. et al. (1978) : Appl. Env. Microbiol. 35 : 659.
- 8) JOFFE, A. Z. (1962) : Mycopath. Mycol. appl. 11 : 201.
- 9) BUMBURG, J. M. et al. (1968) : Biotech. Bioeng. 10 : 445.
- 10) UENO, Y. et al. (1970) : Jap. J. Exp. Med. 40 : 33.
- 11) Hsu, I. C. et al. (1972) : Appl. Microbiol. 24 : 682.
- 12) 諸岡信一ら (1972) : 食衛誌 13 : 368.

- 13) EPPLEY, R.M. et al. (1974) : J. AOAC. 57 : 632.
- 14) VESONDER, R. F. et al. (1976) : Appl. Microbiol. 31 : 280.
- 15) MIROCHA, C.J. et al. (1976) : Appl. Env. Microbiol. 32 : 553.
- 16) 芳沢宅実ら (1976) : マイコトキシン 2 : 30.
- 17) GREENWAY, J. A. and R. PULS (1976) : Can. J. comp. Med. 40 : 12.
- 18) GHOSAL, S. et al. (1977) : Experientia 33 : 574.
- 19) BURMEISTER, H. R. et al. (1971) : Appl. Microbiol. 21 : 673.
- 20) UENO, Y. et al. (1973) : ibid. 25 : 699.
- 21) 一戸正勝 (1976) : マイコトキシン 3/4 : 16.
- 22) KOTSONIS, F. N. et al. (1975) : Appl. Microbiol. 30 : 493.
- 23) SZATHMARY, Cs. I. et al. (1976) : Appl. Env. Microbiol. 32 : 579.
- 24) JOFFE, A. Z. and B. YAGEN (1977) : Mycopathol. 60 : 93.
- 25) EPPLEY, R.M. (1975) : J. AOAC. 58 : 906.
- 26) CHUNG, C.W. et al. (1974) : ibid. 57 : 1122.
- 27) 田中邦幸ら (1974) : 食衛誌 15 : 195.
- 28) 上村 尚ら (1978) : 同上 (投稿中), 第34回講演会要旨.
- 29) 山本勝彦ら (1974) : 食衛誌 15 : 11.
- 30) EPPLEY, R.M. (1974) : J. AOAC. 57 : 618.
- 31) BURMEISTER, H. R. and C. W. HESSELTINE (1970) : Appl. Microbiol. 20 : 437.
- 32) SIRIWARDANA, T.M.G. and P. LAFONT (1978) : Appl. Env. Microbiol. 35 : 206.
- 33) STEEL, J. A. et al. (1976) : J. Agr. Food Chem. 24 : 986.
- 34) MIROCHA, C. J. et al. (1978) : Appl. Env. Microbiol. 35 : 986.
- 35) MILLER, J. K. et al. (1973) : Vet. Rec. 93 : 555.
- 36) RUDDICK, J. A. et al. (1976) : Bull. Env. Cont. Toxicol. 15 : 678.
- 37) BACON, C.W. and H. L. MARKS (1976) : Poultry Sci. 55 : 1531.
- 38) UENO, Y. and K. KUBOTA. (1976) : Cancer Res. 36 : 445.
- 39) MIROCHA, C.J. et al. (1968) : Appl. Microbiol. 16 : 797.
- 40) RHICHARDSON, M.J. (1970) : Pl. Path. 19 : 104.
- 41) CALDWELL, R.W. et al. (1970) : Appl. Microbiol. 20 : 31.
- 42) SHOTTWELL, O. L. et al. (1971) : Cereal Sci. Today 16 : 266.
- 43) OSEGNIC, L. (1972) : Mykosen 15 : 171.
- 44) JAMMALI, M. (1973) : Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur) 124 B : 109.
- 45) CALDWELL, R.W. and J. TUIITE (1974) : Phytopathol. 64 : 752.
- 46) MIROCHA, C. J. et al. (1974) : J. AOAC. 57 : 1104.
- 47) SHOTTWELL, O.L. et al. (1975) : Cereal Chem. 52 : 687.
- 48) SCHROEDER, H.W. and Jr. H. HEIN (1975) : ibid. 52 : 751.
- 49) BERNETT, G. A. et al. (1976) : ibid. 53 : 299.
- 50) BATTALICO, A. (1976) : Phytopath. Medit. 15 : 54.
- 51) SHOTTWELL, O. L. et al. (1977) : J. AOAC. 60 : 778.
- 52) MARTINE, P.M.D. and P.C. KEEN (1978) : Sabouraudia 16 : 15.
- 53) 杉本貞三ら (1975) : 食衛誌 17 : 12.
- 54) ICHINOE, M. et al. (1978) : J. Food Hyg. Soc. Japan (in press)
- 55) ISHII, K. et al. (1974) : Appl. Microbiol. 27 : 625.
- 56) HACKING, A. et al. (1976) : Ann. Appl. Biol. 84 : 7.
- 57) 一戸正勝ら (1977) : マイコトキシン 5/6 : 1.
- 58) 鈴木敏正ら (1978) : 食衛誌 19 : 201.
- 59) COLE, R. J. et al. (1973) : Science 179 : 1324.
- 60) KRIEK, N. P. J. et al. (1977) : Food Cosmet. Toxicol. 15 : 579.
- 61) RABIE, C.J. et al. (1978) : J. Agr. Food Chem. 26 : 375.
- 62) 西村正暲 (1958) : 日植病報 23 : 210.
- 63) 松尾卓見ら (1976) : 日菌報 17 : 295.

次号予告

次 11 月号は下記原稿を掲載する予定です。

昆虫のキチン生合成阻害剤 小池 久義
 イネのいもち病抵抗性に関する分類—その考え方 清沢茂久他
 インドネシアにおけるいもち病の横顔 小林 尚志
 ニホンナシの紅粒がんしゅ病 工藤 晟

モモハモグリガの生態と防除 成瀬 博行
 ショウガ根茎腐敗病の生態と防除 新須 利則
 植物防疫基礎講座
 潜葉性モグリハナバエ類の見分け方 諏訪 正明

定期購読者以外の申込みは至急前金で本会へ

1部 300円 送料 29円

植物病原菌の産生するマイコトキシン

香川大学農学部植物病理学研究室 谷 とし かず

マイコトキシンの研究は食品衛生学、菌学、薬学、医学、畜産学の分野を中心に進められてきた。植物病理学で関心もたれ始めたのはごく最近である¹⁹⁾。アメリカ植物病理学会の機関紙 *Phytopathology* には 1977 年からマイコトキシンの項が設けられた。我が国の植物病理学の教科書にマイコトキシンが取り上げられたのは 1972 年以降であるが、いまなお「付記」にすぎない。それは次のような理由によると思われる。まず、発病を対象とする植物病理学では随伴的な生生活性物質は大して意味がなかった。第 2 に、ターキー X 病や黄変米事件などの 2, 3 の著名なマイコトキシン事件は、生育中の作物ではなく、収穫後の農作物の処置に問題があったことから、食品上の出来ごととして理解されていた。そして、第 3 には青かび毒素やこうじかび毒素を産生する糸状菌の多くが腐生菌であることから、マイコトキシン産生の主体は植物病原菌ではないと思われていた。

しかし一方、麦角菌 *Claviceps* spp. の毒素 Ergot alkaloid による穀類の汚染や赤かび病被害ムギによる中毒症が昔から問題となっており、それはほ場での発病に原因があることもよく知られていた。最近に至って、このようなほ場汚染はかなり広範囲の罹病植物でみられるようになったので、それらは特殊な事例とはいえなくなってきた。また、収穫後の保蔵や加工の改良だけではマイコトキシン汚染の水準は低下させ得ないことが経験的に認識されてきた。更に、産生菌は必ずしも腐生菌が主体でないことも分かってきた。このようなことから、植物病理学に所属する我々にとってもマイコトキシン問題はもはや関心の対象外では有り得なくなっている。

I 植物病原菌とマイコトキシン

マイコトキシン産生菌として、一般的には *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* 属菌が著名である。しかし、1960 年代後半からはそれに *Helminthosporium* 属 (*Biopolaris*, *Drachelera*, *Ophiobolus*, *Cochliobolus* を含む) と *Alternaria* 属とが加わってきた²²⁾。また、幾つかの殺生菌でも産生が明らかとなり始め、産生菌の種類は年とともに多くなる傾向にある^{2, 4, 18, 29)}。

1 *Aspergillus* 属^{14, 29)}

afatoxin は七面鳥のターキー X 病で有名となったが、産生菌の *A. flavus* はアメリカではトウモロコシのほ場

感染が問題となっている (後述)。ochratoxin A は *A. ochraceus* が産生し、南アフリカの穀類とマメ類から分離された。同菌は我が国ではリンゴこうじかび病菌として記載されている。このほかに、タマネギやチューリップの黒腐病、ミカンのこうじかび病を起因する *A. niger* が産生する環状ペプチド malformin 類がある。

2 *Penicillium* 属²⁹⁾

citrinin と patulin は果実類の腐敗菌 *P. expansum* によってつくられる代表的な青かび毒素で、腐敗果実から検出されている²⁾。penicillic acid は *P. expansum* のほかに *A. ochraceus* によっても産生されるが病害発生との関係は不明のようである。

3 *Fusarium* 属¹⁴⁾

F. graminearum が産生する macrolide 系マイコトキシンの zearalenone (F-2) はムギヤトウモロコシなどの穀類から検出される。*Fusarium* 属の病原菌はこのほかに T-2 toxin, nivalenol などの trichothecene 類を産生し、いずれもほ場感染と関係が深い。

以上の 3 属については本号の別項で詳述が予定されているのでそれを参照されたい。

4 *Helminthosporium* 属^{8, 29)}

本属の産生するマイコトキシンには 3 種の系統がある。その一つは polyhydroxyanthraquinone 系物質であるが、そのうちの sterigmatocystin はトウモロコシ粉で 1.2 g/kg も検出された例があり、ラットに対して LD₅₀ が 60~65 mg/kg (腹腔内注射) であるが、ある面では aflatoxin よりも重要視されている。本物質は *Aspergillus* 属菌によっても産生され、aflatoxin と同じ代謝系で生合成されるといわれる。両者に共通の前駆体または関連物質として versicolorin G, averufunin, bipoarini など毒性物質が知られている。これらも *Helminthosporium* と *Aspergillus* の両属菌によって産生される。産生植物病原菌としては、*A. flavus* のほかに多くの *Helminthosporium* 属の植物病原菌が推定されるが、実証は今後に残されている。

ほかの一群は ophiobolin 類である。トウモロコシごま葉枯病 (southern corn leaf blight) の病原菌である *H. maydis* 及びイネごま葉枯病菌 *H. oryzae* (*Cochliobolus miyabeanus*) は ophiobolin A, B を産生する。毒性はマウスに対しそれぞれ LD₅₀ が 21, 4.4 mg/kg (腹腔内注

射)である。ophiobolin類のは場汚染で問題を起こした例はないが、イネごま葉枯病では病斑形成に関与するといわれているので、その可能性は否定できない。

もう一つのマイコトキシンは含N化合物の cytochalasin 類である³⁾。ハルガヤ葉かび病菌 *H. dematioideum* は cytochalasin A, B を産生する。cytochalasin は動物細胞の核分裂を阻害せずに細胞分裂だけを抑制する特徴的な作用で有名である。HeLa 培養細胞に対する致死濃度は $4 \mu\text{g/ml}$ である。

このほかにも、トウモロコシに寄生して northern corn leaf blight を起因する *H. carbonum* が数種の未命名マイコトキシン⁴⁾を、また、*H. maydis* はマウスに毒性のある glycopospholipid⁵⁾ を産生する。

5 *Alternaria* 属

本属に汚染した穀物は多くの家畜に有毒である。リンゴ斑点落葉病菌 *A. mali* の菌体を混合した飼料をマウスに与えると5~10週間で死に、その粗抽出物は HeLa S3 培養細胞に対し $5\sim 20 \mu\text{g/ml}$ で毒性がある²⁴⁾。毒素の一つとして species の異なる多くの菌株から tenuazonic acid が単離されている²⁵⁾。タバコ葉、トウモロコシ種子の感染部位からも検出されている。テンサイの葉枯病菌 *A. tenuis* の菌体には alternariol とその誘導体が含まれているが、天然ではタバコ、ペカン、ソルガムの感染組織から検出された²⁶⁾。*A. alternata*, *A. kikuchiana*, *A. mali* も alternariol を産生する。

6 その他の病原菌

Diplodia maydis はトウモロコシに乾腐を起こすが、南アフリカではウンヤヒツジの真性中毒症を起因するとして注目されている。罹病トウモロコシからは diplodiatxin が分離された²⁵⁾。kodo millet はインドで栽培している雑穀の一種で、ヒトや動物に有害であることが紀元前から知られていた。最近になって、それは *Phomopsis paspalli* が寄生して産生する kodo-cytochalasin 1, 2 によることが分かった²⁷⁾。その毒性は極めて強く、マウスに 2mg/kg を与えると45分後に死ぬといわれている。アメリカ中西部ではレッドクローバーによる家畜の中毒が問題となっているが、それは *Rhizoctonia leguminicola* が寄生して blackpatch 病にかかった幼若組織中に slaframine が生成されるためであることが分かった²⁾。同物質は 0.3mg/kg 投与しただけで数時間にわたって家畜に流涎症を起こす。

菌核菌 *Sclerotinia sclerotiorum* に侵されたセルリーからは皮膚に炎症を起こす物質2種が検出され、xanthoxin 及び bergapten と名付けられた²⁸⁾。両物質とも、新鮮なセルリーの感染部位にだけ生成され、最高濃度は

$320 \mu\text{g/g}$ に達する。

このほかに、イネいもち病菌 *Pyricularia oryzae* で tenuazonic acid の、白紋羽病菌 *Rosellinia necatrix*²⁹⁾ で cytochalasin E の産生が報告されている。

7 2次寄生菌

1970年にアメリカ西南部で *H. maydis* レースTによるトウモロコシの southern corn leaf blight が激発したが、罹病部から *Trichoderma*, *Fusarium*, *Alternaria* 属菌が分離された。そのうちの *T. viride* が gliotoxin, frequentin, viridin, trichotoxin A を産生することが分かった³⁾。trichotoxin A は環状ペプチドでマウスに対する LD_{50} は 4.36mg/kg (腹腔内注射)である。このように、植物の罹病部位に2次的に寄生して繁殖する糸状菌も無視できない。2次寄生菌としては、*Fusarium*, *Alternaria*, *Helminthosporium*, *Penicillium* 属菌などが頻繁に検出されるが、上述のようにいずれもマイコトキシン産生菌の多い属である。このほかに、*Chaetomium globosum* も植物の枯死部からよく分離されるが、同菌は動物細胞毒の chaetoglobosin 類を産生する²⁶⁾。chaetoglobosin A のマウスに対する LD_{50} は 6.5mg/kg である。

II 産生菌の植物病理学的性質

マイコトキシンを産生する主な植物病原菌類は寄生的性質から2群に大別できる。その一つは、植物組織への侵略力は弱い、多くの植物に寄生できる、いわゆる多犯性菌である。多くの産生菌はこれに属する。他の一つは宿主範囲が極度に限定されていて、病原性が強く、生育の旺盛な植物組織を侵害する菌である。*A. mali*, *A. kikuchiana*, *H. maydis*, *H. carbonum* などがこれに属し、宿主特異的毒素 (HST) を産生するのが特徴である。しかし、後者の一群から HST 産生能を除けば前者と変わらない。*A. kikuchiana*, *A. mali* でそれぞれの HST を生成しなくなった菌株は生理的にも形態的にも *A. alternata* と区別できない(西村)。*Helminthosporium* 属も腐生生活は旺盛である。すなわち、マイコトキシンを産生する多くの植物病原菌類は基本的には腐生的性質の強い条件的寄生菌である。事実、さび菌、うどんこ病菌、べと病菌のような、侵略力が強く、宿主選択性の明確で、腐生生活のできない絶対的寄生菌や、黒穂病のような、腐生的性質の弱い条件的寄生菌ではマイコトキシン産生はもちろんのこと、罹病植物を飼料として中毒症状を起こした事例は今のところ見当たらない。

III ほ場汚染の問題

マイコトキシン産生に関する研究の多くは産生菌の人

工または天然培地上での生育過程で毒性物質を検出、分離、同定することであった。農作物がほ場において実際にマイコトキシンを含有していることについての指摘は比較的新しく、1970年代になってからである⁷⁾。前項に述べたように、マイコトキシン産生菌の腐生的かつ多犯的性質はほ場での農作物汚染を考えるうえに重要である。これらの性質は、作物の生育の後期あるいは果実や種子のような生殖器官に感染頻度が高いこと、それも特定の作物を対象としないこと、更に、感染植物体では収穫後にも引き続いて病原菌密度が高まることを意味する。*Alternaria* 属と *Helminthosporium* 属のうちの HST 産生菌では、それに加えて、特定作物に対してだけ生育の旺盛な時期に第1次感染をして汚染源となり、続いて腐生的性質によって汚染密度を高める可能性が考えられる。しかし、現時点では、わずかに次の2例で系統的研究がみられるにすぎない。

アメリカにおいて、収穫後のトウモロコシが *A. flavus* の寄生による aflatoxin B₁ で汚染されていることが最初に報告されたのは1973年である。以来、ほ場での aflatoxin 汚染が精力的に研究されてきた^{11,12)}。その結果、aflatoxin の蓄積は①傷害を受けた場合に多く、②トウモロコシの乳熟期から糊熟期早期でよく起こり、③遺伝子型の違いによって異なり、④地域によって異なることなどが判明した。病原菌 *A. flavus* はコメコクゾウムシによって伝播され、傷口侵入することも明らかとなっている。このような調査結果に基づいて、アメリカではトウモロコシ品種の選定と改良、殺虫剤による媒介の遮断、適切な作付け地域の検討などがなされているようである。

我が国では赤かび罹病ムギの立穂から1970年に trichothecene が分離された¹³⁾。この年には赤かび病が激発したが、諸岡らは香川県を中心に西日本各地のほ場からムギ立穂を採取し、寄生菌の分離、毒性菌株の分別、毒性物質の単離、同定を行った。以来、現在まで断続的な研究が累積され、その大要が芳沢らによって1976年(日米セミナー)¹⁴⁾と1978年(第8回マイコトキシン研究会)に発表された。それによると、汚染の主体は常に deoxynivalenol と nivalenol で、ムギ品種、生産地域、平年時発生・大発生に関係なくほぼ同率に共存する。ただし、含有量は罹病の程度に比例するようである。両物質の産生は異なる系統の *F. graminearum* によるもので、したがって、ほ場では二つの系統の産生菌が常に存在して同時寄生をしていると考えられる。一方、諸外国で問題となっている同菌産生のマイコトキシン diacetoxyscipenol と zeaalenone はほとんど検出されない。

ムギ類赤かび病の発生生態については西門をはじめ多

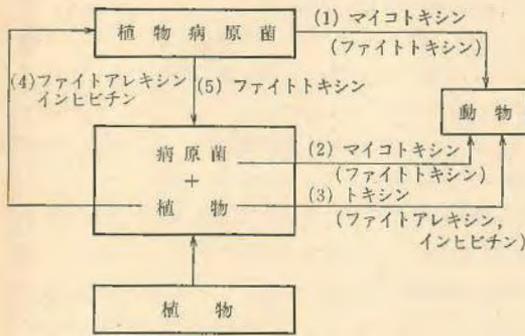
くの植物病理学者が詳細に研究してきた。そして、周知のとおり、第1次伝染源がイネ切株にあり、子のう胞子がムギの開花期に飛散し、開花時の降雨によってのみムギ穂に侵入することが分かっている。また、ムギ穂における第2次伝播の詳細も解析されている。更に、病原菌の腐生生活の様相も明らかであり、最近ではムギわらなどを跡作に施用することが同菌のほ場における密度を周年的に高めている可能性が指摘された。赤かび病の発生子察と殺菌剤による防除についても成果の集積が着実に行われている。ただし、これらの植物病理学的知見をマイコトキシン汚染の軽減に結び付けるにはなお時間を要する。

芳沢は、マイコトキシンの作物汚染像と地理的分布の解析、ほ場作物中での動態、汚染の予察と防除を今後の問題として取り上げている。汚染防止を目的とする病害防除は増収を目的とする場合とおのずと違った面がある。例えば、汚染解析のためには病原菌を病原性だけでなくマイコトキシン産生能からの類別も必要となってくる。また、病害発生による減収の許容範囲が必ずしもマイコトキシン汚染の許容レベルと一致するとはいえない。すなわち、低濃度ではあっても、平常時に恒常的に食糧から供給される毒物の危険性を無視することはできない。

おわりに

植物病理学のうちの感染機作・病理化学の分野では宿主—病原菌相互関係が精力的に解明されてきた。マイコトキシンの研究はそのうえにもう一つの因子が加わり、植物—病原菌—動物の3者の関係の解明であるとみなされる。次ページの図に示すように、3者の間には生理活性物質が介入した幾つかの関係がある。従来の研究では植物病原菌単独で産生する過程(1)を最も重視してきたと思われる。しかし、罹病植物は植物と病原菌の複合体であるために、病原菌単独の場合とは様相を異にする。穀物のような収穫後の農作物を対象とすると、十分に生理的活性をもった生育中の植物組織とではこの点が大きく違っている。すなわち、ほ場汚染を問題とするときには(2)と(1)とは必ずしも同一視できないであろう。事実 *S. sclerotiorum* の産生するマイコトキシンのように、特定の植物組織にだけ検出されるものがある。

また、植物病原菌が介入した3者の関係においては、本来無害の植物に毒性物質が産生されることも無視できない。ファイトアレキシンは感染を受けた植物によって作られ、本来的には病原菌の発育阻止に役立つと考えられているが、ヒトや動物にも有害であることが少なからず指摘されている^{10,27)}。例えば、phaseollin, glyceollin,



動物毒産生と植物病原菌

マイコトキシン：糸状菌の産生する動物毒，ファイトトキシン：糸状菌の産生する植物毒，ファイトアレキシン：感染植物の産生する抗菌性物質，インヒビチン：感染植物で増加する抗菌性物質，(1)～(5)は本文参照。

medicarpin はマメ類のファイトアレキシンであるが、0.3mM 以下の濃度で溶血作用がある。エンドウが生成する pisatin は 100ppm でヒトの赤血球の全 K⁺ を 10 分以内にそう失させる¹⁹⁾。黒斑病に侵されたサツマイモが中毒症状を起こすことは古くから知られていたが、それは感染部位に蓄積する ipomeamarone によるものである。ワタの gossypol も食品衛生上問題になったファイトアレキシンである。更に、植物体内にあらかじめ存在し、感染後に増加する抗菌性物質として植物性フェノールやアルカロイド類などがありインヒビチンと呼ばれているが、ジャガイモの solanine のようにこれらも動物に毒性がある。したがって、ほ場汚染の立場からは上図の (3), (4) に対する認識も必要であろう。

次に、上図の (1) と (5) の関連をあげることができる。糸状菌にとって生理活性物質はほとんどが第2次代謝産物であり、一部のマイコトキシンは発病に関与する毒素 (ファイトトキシン) でもある。ophiobolin A, B はイネ子苗の発育を阻害し、葉ではごま葉枯病類似のえ死病斑を形成する。tenuazonic acid も同様で、いもち病斑に酷似の葉斑をつくる。殺生菌にはこの種のファイトトキシンを産生するものは少なくない。この事実は、殺生菌のうちからマイコトキシン産生菌が今後数多くみつかると示唆する。

学際領域にあるマイコトキシン研究を、植物感染生理学 (富山) の立場から、以上のようにとらえてみた。今後、この分野が総体的に発展することを切望したい。

引用文献

1) ANDERSON, H.W. et al. (1975) : J. Agr. Food Chem. 23 : 775~782.

- 2) AUST, S. D. (1974) : Mycotoxins (I. F. H. PURCHASE ed.), Elsevier Sci. Pub., Amsterdam : 97~109.
- 3) CARTER, S.B. (1972) : Endeavour 113 : 77~82.
- 4) CIEGLER, A. (1975) : Lloydia 38 : 21~35.
- 5) ——— et al. (1972) : Appl. Microbiol. 23 : 586~591.
- 6) HAMILTON, P. B. et al. (1968) : ibid. 16 : 1719~1722.
- 7) HESSELTINE, C. W. (1974) : Mycopathol. Mycol. applic. 53 : 141~153.
- 8) ——— et al. (1971) : J. Agr. Food Chem. 19 : 707~717.
- 9) Hou, C. T. et al. (1972) : Appl. Microbiol. 23 : 183~185.
- 10) Kuč, J. and W. CURRIER (1976) : Mycotoxins and Other Fungal Related Problems (J.V. RODRICKS ed.) Am. Chem. Soc., Washington D. C. : 356~368.
- 11) LAPRADE, J. C. and A. MANWILLER (1977) : Phytopathology 67 : 544~547.
- 12) LILLEHOJ, E. B. et al. (1976) : Science 193 : 495~496.
- 13) MERONUCK, R. A. et al. (1972) : Appl. Microbiol. 23 : 613~617.
- 14) MIROCHA, C.J. and C.M. Christensen (1976) : Proc. Am. Phytopath. Soc. 3 : 110~124.
- 15) 諸岡信一ら (1972) : 食衛誌 13 : 368~375.
- 16) OKU, H. et al. (1976) : Proc. Japan Acad. 52 : 33~36.
- 17) PATWARDHAN, S. A. et al. (1974) : Phytochemistry 13 : 1985~1988.
- 18) RODRICKS, J. V. et al. eds. (1977) : Mycotoxins in Human and Animal Health, Pathotox Pub., Illinois : 1~607.
- 19) 酒井隆太郎 (1978) : 植物病理化学最近の進歩, 同刊行会, 名古屋 : 127~138.
- 20) SCHROEDER, H. W. and H. J. Cole (1977) : J. Agr. Food Chem. 25 : 204~206.
- 21) SCOTT, P. M. et al. (1977) : ibid. 25 : 434~437.
- 22) ——— and E. SOMERS (1969) : ibid. 17 : 430~436.
- 23) SHOTWELL, O.L. and J. J. ELLIS (1976) : Mycotoxins and Other Fungal Related Food Problems (J.V. RODRICKS ed.), Am. Chem. Soc., Washington D. C. : 318~343.
- 24) SLIFKIN, M.K. and J. SPALDING (1970) : Toxicol. Appl. Pharmacol. 17 : 375~386.
- 25) STEYN, P. S. et al. (1972) : Tetrahedron 28 : 4775~4785.
- 26) UMEDA, M. et al. (1975) : Experientia 31 : 435~438.
- 27) VAN ETTEN, H. D. and S. G. PUEPPKE (1976) : Biochemical Aspects of Plant-Parasite Relationships (J. Friend and D. R. Threlfall eds.) Academic Press, London : 239~289.
- 28) WU, C. M. et al. (1972) : Appl. Microbiol. 23 : 852~856.
- 29) WYLLIE, T. D. and L. G. MOSEHOUSE (1977) : Mycotoxic fungi, Mycotoxins, Mycotoxicosis I, Marcel Dekkers, New York : 283~355.

天敵微生物の利用とマイコトキシン

東京農工大学農学部防除生態学研究室 ^{あお}青 ^き木 ^{じょう}襄 ^じ児

はじめに

菌類によって産生される物質が、昆虫に対し毒性を示すことを最初に報告したのは、TOUMANOFF (1928) で、彼は *Aspergillus* 属菌の培養液がミツバチに毒性のあることを述べた。以後、*Beauveria*, *Metarrhizium*, *Entomophthora* などの属を中心に、昆虫病原菌のマイコトキシンが昆虫に及ぼす影響について、昆虫病理学の立場から、研究が続けられてきた。一方、昆虫寄生菌を利用して害虫を防除する試みは 1879 年ロシアで METCHNIKOFF が *Metarrhizium anisopliae* を使ってコフキコガネの防除を行ったのが最初で、その後現在に至るまで各種の害虫に対する試みが続けられている。なお、昆虫寄生菌の産生するマイコトキシンを、殺虫剤的に利用しようとする試みも近年盛んになってきた。

ところで、筆者がここに与えられたテーマは、菌類を天敵として害虫防除に利用する場合、それらの産生するマイコトキシンが、我々の生活に、どのようにかわってくるかということと解される。しかし、現実には菌類を使った害虫の防除が大規模に行われている例は極めて少なく、したがって現在問題になっているような事柄は見当たらない。そこで、まず菌類を利用した害虫防除の現状、次いでマイコトキシンの昆虫及び哺乳動物に対する影響について紹介し、今後考慮すべき点を述べることにする。なお、本文に出てくる昆虫名は特にことわらない限り幼虫時代を指している。

I 菌類による害虫防除の現状

害虫防除に利用される天敵微生物として、細菌では *Bacillus thuringiensis* (米, 独, 仏, ソ, ほか), *B. popilliae* (米), ウイルスではタバコガ核多角体ウイルス (米), マツカレハ細胞質多角体ウイルス (日) などがそれぞれ製剤化され、市販されている。これに対し菌類で製剤化されているのは *Beauveria bassiana* 1 種で、ソ連では "Beauverin" の名でコロラドハムシほか 2, 3 の鱗翅目害虫を対象に用いられている。その他下表に記載した各菌種が目下実用化に向けて試験を重ねているのが現状である。利用の対象とされている菌種は少数に限られているが、いずれも世界的に広く分布している。鞭毛菌類の *Coelomomyces* を除き、ほかはすべて不完全菌類に属している。

次にこれらの菌類を使ってどのような試みがなされているか 2, 3 の例をあげてみる。

Nomuraea rileyi をダイズ畑でタバコガ類の害虫に使用する場合、培養して得られた分生胞子の粉末 (一般に昆虫寄生菌の分生胞子は粉末状に形成される) を水に懸濁して散布するが、胞子が死体全面に大量に形成される性質を利用して、あらかじめ飼育し菌を接種した虫の死体をそのまま地表に散布する方法も試みられている。

林木の苗ほでは、地中に生息するコガネムシ類の防除に、*Beauveria tenella* をあらかじめバーク堆肥に繁殖させたものを、そのまま地中にすき込む方法がとられている。

現在害虫防除を試みている主な菌類とその対象害虫

菌種	主な対象害虫	実施国
<i>Beauveria bassiana</i>	コロラドハムシ アワノメイガ ゾウムシ類	ソ連, オーストリア アメリカ アメリカ, ブルガリア, イギリス
<i>Beauveria tenella</i>	コガネムシ類 コフキコガネ	日本 フランス, オーストリア
<i>Metarrhizium anisopliae</i>	コガネムシ類 タイワンカブトムシ ゾウムシ類	日本 トンガ, インド アメリカ
<i>Nomuraea rileyi</i>	ヤガ類 タバコガ類 イラクサギンウワバ	アメリカ アメリカ アメリカ
<i>Coelomomyces stegomyiae</i> 及び <i>C. indiana</i>	ヤブカ類, イエカ類	アメリカ, ニューゼーランド

ミツガに注射すると、毒性を示すことを報告した。次いでこれらの物質を飼育溶液中に添加すると、アカイエカ、ハマダラカ、ヤブカの類の幼虫を殺すと述べている。その後 TAMURA ら (1964), SUZUKI ら (1966) によりこれらの物質の構造決定が行われ、更に SUZUKI ら (1970, 1972) により新しく destruxin C(IV), D(V), desmethyldestruxin B(II) 及び N-メチルアミノ酸を 1 個も含まない protodestruxin (I) の 4 種がそれぞれ単離された。これらの destruxin 類はこの菌に感染したカイコの体内で徐々に増え、死後急速に増加することが認められ、また、罹病したカの体内からも検出された。

3 *Nomuraea rileyi* の毒素

緑きょう病菌として知られるこの菌は鱗翅目の多種の昆虫に寄生する。この菌の毒素については最近まで知られていなかったが、WASTI ら (1978) は培養した菌体からメタノール抽出した物質をマイマイガの体表に塗布したところ、13 日以内に 80% の死虫率を示したと報告している。この場合、塗布された虫は体軀がふるえ、動きが停止し、筋肉はまひを起こして摂食をやめ、ついには斃死する。従来知られているマイコトキシンはほとんど経口または注射により毒性を示すのに対し、体表に付着しただけで殺虫性を表した報告はおそらくこれが最初であろう。

4 *Cordyceps militaris* の毒素

この菌は子囊菌類に属し、サナギタケの和名をもち、これまた多くの鱗翅目昆虫の幼虫や蛹に寄生している。BELLONCIK ら (1976, 1977) はこの菌の培養液の中に、耐熱性で、アカイエカやヤブカ類に致死的な著しい毒性を示す物質の存在することを確認した。ただし、ヤブカでも種類によってあまり毒性を示さないものもある。ヒトスジシマカの細胞培養中にこの菌液を添加すると核の変性が起こり、細胞質も崩壊して、ついには細胞全体が破壊される。

5 *Aspergillus flavus* の毒素

最初に述べたとおり、昆虫に毒性を示すことが初めて認められたのはこの菌である。本菌も約 30 種の昆虫に寄生することが知られている。しかし、本菌は昆虫寄生菌というよりもむしろ腐生菌として有名であり、事実、室内での接種実験では寄生性が認められるものの、野外の昆虫個体群中でこの菌による流行病が起こったという事例は見当たらない。ただし、極端な高温多湿環境で飼育する 1, 2 令期のカイコにはしばしば全滅的な被害を与え、こうじかび病の名で恐れられている。この場合もカイコの排泄する糞のほうによく繁殖することからみて、この菌は腐生生活を主としていて、たまたま環境や

虫の発育条件などが寄生性を発揮するうえに極めて好適な場合に限って虫を侵す、いわゆる opportunistic fungus といえよう。このような性質からみて、この菌は天敵微生物として害虫防除に利用するには不適であり、それにこの菌がアフラトキシンを産生する種であることから、その利用は問題にならない。しかし、昆虫に対する毒性についての研究はこの菌が最も多いので、ここに紹介する。

アフラトキシンとして食品衛生上の問題になる以前から、この菌の産生する毒素がミツバチやバッタを殺すことが知られていた。また、この菌が体の局部に存在するだけでコフキコガネが死ぬこと、菌の発生した飼料から孢子を除去して与えてもイエバエが死ぬこと、ハチミツガの卵に菌が侵入した場合、まだ卵膜を突破しないうちに胚子の発育が停止してしまうことなどから、この菌が昆虫体内で毒素を産生し、それが致死要因になっていることが推定されてきた。一方、この菌を直接食べて中毒した例にチャイロコメノゴミムシダマシがあり、また、この菌の生えているラッカセイの粉やふすまを食べた rice moth も中毒している。面白いのは、カビを食べて生きているコナダニの類でさえも、この菌を食べると中毒することである。

アフラトキシンと明示された物質で中毒した昆虫の例にタバコガ、イエバエ、ショウジョウバエ、カなどがある。更に、OHTOMO ら (1975) はこの菌に感染しているカイコからアフラトキシンを検出している。一般に、中毒した昆虫は発育が遅れ、衰弱してついには死ぬが、ショウジョウバエでは脳神経分泌細胞の機能が抑制される。

この菌はアフラトキシンのほかにも各種のマイコトキシンを産生する。例えば、ハチミツガ罹病蛹から分離された菌株は培地にアフラトキシンを産生せず、別種のフェノール性物質、asperentin と asperflavin を産生する。こうじ酸もトウワタカメムシやイエバエの発育を遅らせ、また、人工飼料に加えてカイコに与えると、3 眠蚕のまま繭を作り、変態に影響を及ぼすという報告もある。

本菌の 1 変種 var. *columnaris* の培養液をイエバエの人工飼料に混ぜると、卵のふ化は抑えられないが、ふ化後の幼虫はすぐに死ぬ。TOSCANO ら (1972) はユスリカの死にかけている幼虫から分離したこの菌が、クロロホルム可溶でアフラトキシンのような蛍光を示さない 2 種の物質を、培地中に産生することを見いだした。カはこの物質により活動力を失い、摂食をやめ、体は縮小してついには斃死する。それでこの物質は水中でのカの幼虫の個体数抑制に、ある程度関与しているのではないかと考えられている。なお、この菌株はアフラトキシンを

産生しない。

6 *Aspergillus ochraceus* の毒素

この菌も時にはカイコやミツバチを侵すことがある。MYOKEI ら (1969) はこの菌の培養ろ液からカイコに対し経口及び注射により殺虫性を示す物質を単離し, *Aspochracin* と命名した。この物質は天然界から最初に得られた cyclotriptide で, オルニチン以外の2種の N-メチルアミノ酸の結合様式が, *destruxin* のそれと共通している点で, 興味を持たれている。

7 *Entomophthora* 属菌の毒素

接合菌類に入るこの属の菌は, *Aspergillus* 属菌とは対照的で, 昆虫に極めて強い寄生性を持ち, しばしば野外で昆虫個体群を短期間に全滅させる流行性を示し, そのため疫病菌の名で総括される一群の菌種である。現在100種以上がこの属に包含されている。これらの菌類は一般に寄主特異性が強く, 特定種属の昆虫だけを侵す菌種が多い。概して人工培養の難しい種が多く, また, 分生胞子の短命なこと, 休眠胞子の発芽処理の困難なことなどから, これらの菌を天敵微生物として人為的に利用しようとする試みは比較的少ない。しかし, 野外で各種の昆虫に自然発生する例はかなり多く, 昆虫個体群密度の抑制に大いに役立っていることは間違いないと思われる(第3図)。

これらの疫病菌類中, アブラムシに寄生性をもつ4菌種について, PRASERTPHON ら (1969) がハチミツガほか6種の鱗翅目幼虫に対し毒性を検討したところ, *Ento-*



第3図 *Entomophthora aulicae* による流行病で全滅したマイマイガ

mophthora coronata と *E. apiculata* の培養ろ液をそれぞれ注射すると, 体色の黒変, 変態阻害, 摂食停止, 血球凝固などの影響が現れた。ただし, ろ液を経口的に投与しても影響は認められなかった。この毒素は両菌種とも同一のもので, タンパク性の物質と認められた。この場合, 同様の処理を行った *E. thaxteriana* と *E. virulenta* には毒素の存在は認められなかった。

III 天敵微生物マイコトキシンの哺乳動物に対する影響

M. anisopliae の産生する *destruxin* 類は哺乳動物に対し毒性が強く, マウス腹腔内注射による最少致死量は Aでマウス体重 1kg 当たり 1.4mg, Bで 16.9mg とされている(鈴木, 1973)。また, 同菌が産生するもう一つの毒素 *Cytochalsin C, D* は哺乳動物の培養細胞に対し, その運動性及び細胞質分裂を阻止する作用を示す。

B. bassiana の場合, 毒性に対する報告は無いが, 分生胞子を吸入するとアレルギー反応を起こすという報告がある (HALL, 1954; YORK, 1958)。

E. coronata は長い間昆虫寄生菌として扱われてきたが, 分生胞子の発芽形態, 腐生性, 寄生性などの点から昆虫寄生菌のわくから外され, *Conidiobolus* 属に移された。現在は *C. coronatus* として広く認められている。1962年に BRIDGES らにより, この菌がウマの鼻粘膜, 口唇などに寄生して顆粒体を形成することが報告され, 以後主に熱帯地方で人間やチンパンジーの鼻や気管に寄生することが報告されている。病巣の組織液沈殿物中に各種血球の細胞質や核の破片が遊離, 粘着しているのが認められ, これは菌の分泌した毒素によるものと推定されている (WILLIAMS ら, 1969)。

おわりに

以上のように, 昆虫寄生菌の中には昆虫や哺乳動物に対し毒性を示す物質を産生する種があるが, 現実には, 野外で多数の昆虫がこれらの菌によって罹病死亡しているも, 人畜に影響があったという例を聞かない。それは, *A. flavus* や *C. coronatus* のような特殊な例を除けば, ほとんどの昆虫寄生菌が昆虫以外の生物に寄生性をもたないためであろう。時には野鳥が罹病している昆虫を食べることも考えられるが, そのために鳥が感染したという例も見当たらない。トキシンをそのまま殺虫剤化して農作物へ散布でもしない限り, 害虫防除のため菌を野外に散布しても, それらの産生するトキシンが我々の口に入る可能性はあまり考えられない。だからといって哺乳動物への毒性の検討を無視してよいということにはなら

ないし、また、前述のアレルギー源となる恐れも考え合わせて、将来これらの菌類を天敵微生物として実用化する時がくるまでには十分な検討が必要であろう。ただし、菌類を害虫防除に利用する場合、菌の生理的性質、環境条件などの点から、地上散布よりも、コガネムシ類に対する防除法のように、土壌中でのほうが効果は期待され、しかも人畜に対する安全性も一層高いであろう。

主な引用文献

BELLONCIK, S. and R. GHARBI-SAID (1977) : Entomophaga 22 : 243~246.
 HALL, I. M. (1954) : Hilgardia 22 : 535~565.
 HAMILL, R. L. et al. (1969) : Tetrahedron Lett. 49 : 4255~4258.
 KODAIRA, Y. (1961) : J. Fac. Textile Sericult., Shin-

shu Univ., Ser. E. 29 : 1~68.
 MURAKOSHI, S. et al. (1978) : Appl. Ent. Zool. 13 : 97~102.
 MYOKEI, R. et al. (1969) : Agr. Biol. Chem. 33 : 1491~1500.
 OHTOMO, T. et al. (1975) : Appl. Microbiol. 30 : 1034~1035.
 PRASERTPHON, S. and Y. TANADA (1969) : Hilgardia 39 : 581~600.
 鈴木昭憲 (1973) : 醸工 51 : 374~377.
 SUZUKI, A. et al. (1977) : Tetrahedron Lett. 25 : 2167~2170.
 WASTI, S. S. and G. C. HARTMANN (1978) : Appl. Ent. Zool. 13 : 23~28.
 WILLIAMS, A. Q. et al. (1969) : Arch. Path. 87 : 459~468.



○理化学研究所設立 20 周年記念科学講演会開催のお知らせ

主催：理化学研究所
 協賛：関連学会及び協会
 期日：53年11月18日(土) 午後1時30分~5時
 会場：経団連会館(東京都千代田区大手町1の9の4) 14階ホール

演題と演者：

- 1 レーザーの原理と応用
 理化学研究所主任研究員・東京大学教授 霜田 光一氏
- 2 理研の歩みとライフサイエンス

理化学研究所招聘研究員・東京大学名誉教授 田村 三郎氏

3 物理学あれこれ

理化学研究所相談役・東京教育大学名誉教授 朝永振一郎氏

連絡先：理化学研究所普及部 岩城 正氏
 郵便番号 351 埼玉県和光市広沢2の1
 電話 0484-62-1111 (内線 2362)

○日本植物病理学会秋季関東部会開催のお知らせ

期日：53年11月24日(金) 午前9時30分より
 会場：農林水産省農業技術研究所会講堂
 東京都北区西ヶ原2の1の7
 (京浜東北線中里駅下車、徒歩3分)
 電話 03-915-0161

会費：300円

連絡先：日本植物病理学会関東部会事務取扱所
 千葉大学園芸学部植物病研究室内
 郵便番号 271 松戸市戸定 648
 電話 0473-63-1221 (内線 310)

本会発行新刊資料

昭和 53 年度 “主要病害虫 (除草剤は主要作物) に適用のある登録農薬一覧表”

農林水産省農薬検査所 監修

800 円 送料 300 円

B 4 判 105 ページ

昭和 53 年9月 30 日現在、当該病害虫 (除草剤は主要作物) に適用のある登録農薬をすべて網羅した一覧表で、殺菌剤は索引と稲、麦類、雑穀・豆類、芋類、果樹、野菜、特用作物、花卉、芝・林木について 17 表、殺虫剤は索引と稲、麦類・雑穀、芋類、豆類、うり科野菜、なす科野菜、あぶらな科野菜、他の野菜、果樹、特用作物、花卉・芝、林木・樹木、牧草について 47 表、除草剤は索引と水稻、陸稲・麦類・雑穀・豆類・芋類・特用作物・芝・牧草、野菜・花卉、果樹、林業について 5 表にまとめたもの。

マイコトキシンの毒性とそれによる中毒

厚生省国立衛生試験所 くら
た
倉 田 ひろし
浩

はじめに

この章では、代表的なヒト及び家畜の真菌中毒症のあらましを解説し、併せて、それぞれのマイコトキシンの病因的な役割について記述したのち、今日、食品衛生的立場でも重要視されているマイコトキシンの癌原性に関する実験成績の要約を示し、そのうちでも、ヒトの肝癌の発症との因果関係が疑われている Aflatoxin B₁ に関するケニア、タイなどの諸国で行われた疫学的調査研究の概要を紹介する。

ここで述べるマイコトキシンのヒトの健康障害に関する知見の多くは、アフリカ南部諸国、インド、タイなどのアジア地区において認められている事例であるが、我が国の立場は、これを対岸の火事として楽観しているわけにはいかない。日本の気候風土もカビの生育にとって好適の環境であるばかりでなく、現在、私どもの食生活は年間のうちで約6か月を輸入食糧に依存している現状にあるからである。

I 真菌中毒症の事例

真菌中毒症は、既にマイコトキシンの歴史の章で述べたとおり家畜の集団中毒が発端となって検索が進められ、ヒトに対する障害が後になって判明したという例もある。例えば、黄変米毒素のうちの Citreoviridin は、今はほとんどみられなくなったヒトの衝心脚気の病因物質との疑いがかけられ、Aflatoxin は、1960年七面鳥の集団斃死事件以後、短期間にそのほとんどの全貌が解明されたが、タイ、インドでは、ヒトの急性中毒死が認められ、アフリカ諸国、タイなどでは、ヒトの肝癌との因果関係が明るみに出された。この問題は後述するが、既知のマイコトキシンのあるものは、家畜のみでなく、野生動物、実験動物での同様な疾患の観察、比較毒性学などの所見から、ヒトに潜む未知の慢性疾患や癌の原因を解明する鍵となるものの存在が予想される点で、この領域の研究には、近代科学技術の総結集をかけて推進すべき使命が課せられている。今日まで知られているヒト及び家畜の真菌中毒症の概要を述べる。

1 麦角中毒 ergotism

ヒト及びウシなどの中毒 fescue grass poisoning とし古くから知られている疾患で、エンバク、ハダカムギ

などに寄生する麦角菌 *Claviceps purpurea* の菌核中に含まれるアルカロイド類が中毒物質の本体である。詳細は前章(1~5ページ参照)で述べたので省略するが、キビに寄生する同属菌の *Claviceps pasali* によっても中毒を起こすことが知られている。また、麦角を飼料に混入してラットに食べさせた結果、耳殻に神経線維腫の発生をみたという報告もあり、これの造腫瘍性についての追求が必要である。

2 顔面湿疹 facial eczema

ニュージーランド、オーストラリアで発生が多い、綿羊やウシの真菌中毒症で、原因は前述したように(2ページ参照)牧草に寄生する *Pithomyces chartarum* の胞子に含まれる Sporidesmin というマイコトキンによる中毒性光過敏症で、特に被毛のない顔面、口、目、鼻の周辺に炎症や痂皮や角膜の浮腫が現れる。肝障害の激しい場合は斃死することがある。

3 流唾症

マメ類に寄生し黒斑状の病斑をつくる *Rhizoctonia leguminicola* の産生するカビ毒 Slaframine による家畜の中毒症で、激しくよだれを流すのが特徴である。

4 流行性多尿症 epidemic polyuria

クモノスカビの1種 *Rhizopus nigricans* によって汚染されたキビを飼料に与えた場合に起こる家畜の中毒で、最近、ヒトにも起こることが分かった。多尿のほか、のどの渴き、食欲不振、疲労などを訴える。家畜では死亡する例もある。実験的に証明した報告は見当たらない。

5 カビトウモロコシ中毒 moldy corn toxicoses

カビによって変質をうけた劣悪なトウモロコシを飼料に与えた場合に起こる家畜、家禽の中毒症で、その原因カビまたは、マイコトキシンは、単一でなく、各種が複合的に関係する中毒症と考えられている。過去における症例から推定すると、今日の Aflatoxin 中毒症や *Fusarium* による Trichothecene 中毒も含んでいたようである。ここでは、1957年以前にアメリカで記録された症例の1, 2を紹介しておく。それらの病因毒素などは最近になってようやく分かってきたものである。本症の共通した病状は、下痢、消化管粘膜の壊死、肝あるいは腎障害、出血性素因、ペラグラ様皮膚症状を示すなどその症状は多彩である。

(1) *Penicillium rubrum* の汚染トウモロコシによる

ブタの中毒で、これから Rubratoxins という強い毒性のあるマイコトキシンが検出された。筆者らは、本菌の近縁種である *P. purpurogenum* が Rubratoxin A または B を産生することを見付けた。動物実験（トリを含む）で、肝細胞障害、腎の特に髄皮質境界部細尿管上皮の変性壊死、腸管、胸腺、リンパ節、骨髄などの増殖細胞に対して特異的病像を生ずる。

(2) *Penicillium cyclopium* のトウモロコシ汚染もブタの中毒を原因すると考えられ、マイコトキシンとして Cyclopiazonic acid が単離されている。ラット、アヒル、ニワトリなどに神経障害を起こすほか、Rubratoxins に似た肝、腎の障害、下痢、腸の萎縮を生ずる。このほか、けいれんを起こさせる神経毒性を示す場合もある。

(3) 以上のほかに *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus* などが、これに関係するといわれていたが、1902年ころでは単に推論のみで実際のマイコトキシンの検索が行われなかった。この時期に Aflatoxin が発見される機会があったかもしれなかったのだが失われてしまった。

6 ウシ角質増殖症 (ウシの X 病) bovine hyperkeratosis

アメリカで、1954年ころに報告されているウシの中毒症で、*Penicillium urticae* や *Aspergillus chevalieri* の汚染飼料によると考えられ、前者の産生する Patulin や後者の産生する Xanthocillin X ともいわれている。少量の有毒飼料を長期にわたって与えられると角膜、真皮の肥大 (hyperkeratosis) が現れる。これらのマイコトキシンはマウスに、肺、腸、肝などの出血や振頭歩行などの症状を起こさせる。

7 ブタの腎障害 mycotoxic porcine nephropathy

ヨーロッパ、特にデンマークで多くみられるブタの腎炎で、*Penicillium viridicatum* によって汚染された飼料が主な原因とみられ、KROGH らの研究では、該菌の産生する Citrinin と Ochratoxin A などが関係すると考えられている。バルカン地方のヒトの風土病といわれているバルカン腎炎は、やはりその地方の穀物に寄生するカビが考えられ、ソ連の研究者によって真菌中毒的な説明が行われている。

8 ブタの外陰部腫炎 swine vulvo-vaginitis

若い牝ブタの外陰より陰にかけて充血、浮腫の現れる病気で、トウモロコシや穀物に寄生する *Fusarium graminearum* などの *Fusarium* 菌の産生する Zearalenone (F-2) によって起こる。マイコトキシンの中で、このような発情症候群 estrogenic syndrom を起こすものはほかに例がない。本物質を牝ブタに与えると子宮、乳

腺肥大や陰下垂、流産などを起こす。アメリカに多く発生していたが、我が国では認められていない。

9 ヒツジの黄疽症 lupinosis

南アフリカ、オーストラリア、ニュージーランド、ヨーロッパなどに時折発生する。これはルピナスの種子、莢などに寄生する *Phomopsis leptostromiformis* の代謝産物によると推定されているヒツジの中毒症である。特に1969年、南アでは850頭中、530頭が死亡している。肝、腎が障害をうけ、特に肝の脂肪変性、胆管の増生、肝硬変が著明で、黄疽も認められる。原因ルピナスからは Aflatoxins は検出されていない。

10 テムペー中毒症 tempeh toxicosis

東南アジアの一般的な食品で、ココナツやダイズに *Rhizopus oryzae* を作用させて製造するテムペーによるヒトの中毒症で、死亡者も出ている。食中毒細菌の汚染による中毒とする学者もあるが、真菌中毒症との疑いがあるので改めて調査の必要がある。

11 トリコテセン系マイコトキシンによるヒト及び家畜の中毒症

トリコテセン系毒素による真菌中毒症とその毒物質の化学的研究は、日米の研究陣によって著しい進展をとげた。

Fusarium 属菌の産生するマイコトキシンによるヒト及び家畜の中毒症は、ヒトでは、我が国のムギ類赤カビ中毒、ソ連での食中毒性無白血球症 (ATA) 及びソ連のバイカル地方の Urouskaya 病などがある (3ページ参照)。共通する症状は、白血球が減少し、壊死、皮膚の出血、斑点、下痢、敗血症を起こし、骨髄に著しい障害を起こして死亡する。ATA 症の場合は、戦争による労力不足で、汚染アワ類が収穫出来ずにほ場に放置したために激しい汚染をうけたためで、その後の普通の栽培、収穫、調整を行った穀類では、本症が起きていない。

以上、ヒトの中毒のほか、家畜、家禽の *Fusarium* 毒素による中毒は、アメリカ、カナダ、ソ連、その他のヨーロッパ諸国、日本で起きている。前述のソ連のウマのスタキボトリス中毒症は数千頭のウマが急死する恐ろしい真菌中毒で、そのほかは、餌の拒否反応、運動失調、食欲減退、嘔吐、悪心、下痢などの症状を示す。多量に汚染ムギ類をたべると、臓器出血を起こして急死する場合もある。以上、トリコテセン中毒症は、多種類の *Fusarium* 菌とトリコテセン毒素群による複雑な病状で、原因トキシンにも地域特異性が見られるようである。例えば、日本では *F. graminearum*、アメリカでは *F. tricinctum*、ソ連では *F. sporotrichioides* など菌種が異なっているものようである (21ページ参照)。この点を解明

するための国際的な協同研究が望ましい。更にヒトの本症の病原学的な調査を詳細に行うべきである。

12 アフラトキシン中毒症 aflatoxicosis

1960年、イギリスで七面鳥の集団斃死事故から発見されたマイコトキシンで、その生産菌、産生性、急性または慢性毒性、代謝、生理活性、自然汚染状況などから催奇形性、変異原性、癌原性に至るまで、ここ18年の間にこれほど、広汎に、世界各国の研究者が数多く手がけたマイコトキシンは、ほかには見当たらない。その急性毒性の強さ、各種動物の感受性、標的臓器の検討が大規模に進められ、1963年にイギリスのLANCASTERが最初に動物の肝癌形成を認めたが、その後 BUTLER, WOGAN, NEWBERNE らによってラットの肝癌形成が再確認されている。

以上のように Aflatoxin は、典型的な肝毒性マイコトキシンで、各種動物に対する急性毒性は、第1表に示すとおりである。

アヒルひなは最も感受性が高く、イヌ、ネコ、ブタがかなり感受性であるが、マウスは最も感受性が低い。

そのほかのマイコトキシンの急性毒性 LD₅₀ を第2表

にまとめておいたが、それらと比較すると一層はっきりするが、確かに急性毒性は最も強く、シクロクロロチン、ルブラトキシンB、T-2トキシン、ニバレノール、フザレノン-X などが全般に毒性が強いグループに入れられる。

(1) ヒトの Aflatoxin 急性中毒症

Aflatoxin の発見以来、前述のアメリカにおけるカビトウモロコシの家畜の中毒のあるものは、この Aflatoxin が原因とみられる事例が含まれていることが次第に判明し、イヌの原因不明肝障害 hepatitis-X も、Aflatoxin を病因と考えるのが妥当と思われること、養魚場の2年目のニジマスの肝癌発生も餌の中の綿実粕が Aflatoxin に高率に汚染されていることから、これが原因と断定された。今まで原因不明として棚上げされていた家畜の中毒死が Aflatoxin が原因である場合が、かなりの数にのぼり、獣医、畜産領域でのこの毒素のかかわり合いに専ら焦点が集っている。

(i) Aflatoxin によるタイの子供の脳症：1967年以來の、アメリカの SHANK らのタイ国における食品のアフラトキシン汚染調査がきっかけで、タイ北東部の Udorn

第1表 アフラトキシン B₁ の急性経口毒性 LD₅₀ (mg/kg)

ラ ッ ト	7.2 (♂) ~17.9 (♀)	イ	ヌ	0.5~1
マ ウ ス	9.2	ネ	コ	0.55
モルモット	1.40	カニ	タイザル	2.2
ウ サ ギ	0.3~0.5	アヒル	ひな	0.335
ブ タ	0.62	ニジ	マス	0.81 (腹腔内)
ヒ ツ ジ	1.0~2.0			

第2表 マイコトキシンの急性毒性

マイコトキシン	LD ₅₀ (mg/kg)		そ の 他
	マ ウ ス	ラ ッ ト	
Penicillium トキシン			
シトリオビリジン	8.2 (ip), 8.3 (Sc)	3.6 (sc)	
シトリニン	35 (sc)	50 (po)	モルモット 19 (ip)
シクロクロロチン	0.3 (iv), 0.47 (Sc)		
ルテオスカイリン	6.6 (iv), 147 (Sc)		
ルグロシン	83 (ip)	44 (ip)	
パツリン	10 (sc), 25 (po)	25 (sc)	
ルブラトキシンB	2.6 (ip), 400 (po)		
ペニシリン酸	250 (iv), 530 (po)		
Aspergillus トキシン			
ステリグマトシスチン	800 (po)	60 (ip)	サル 32 (ip)
オクラトキシンA		20 (po)	
トリコセントキシン			
T-2 トキシン	5.2 (ip)	3.8 (po)	
ジアセトキシシルベノール	23.0 (ip)	7.3 (po)	
ニバレノール	4.1 (ip)		
フザレノンX	3.4 (ip)		
デオキシニバレノール	49 (ip)	4.4 (po)	

注 po: 経口, sc: 皮下, iv: 静脈内, ip: 腹腔内の各投与

地区における子供の脳症が、Aflatoxin による急性中毒であろうとの推定が報ぜられた。

1~14 才の子供が急性の脳症にかかり、昏睡と手足のけいれんを起し、そのまま死亡するという激しい症状で、今日我が国ではほとんど見られなくなった小児の疫痢によく似た疾病と思われる。死児の剖検によると、肝細胞壊死と脂肪化が認められ、Aflatoxin B₁ が脳、肝、腎、ふん便、胃腸の内容物、胆汁、血液、尿などから検出された。また、家庭の常用食品には最高 1.7mg/kg の Aflatoxin が検出された。この急性脳症による肝、腎、脳などの各臓器に強い脂肪変性を伴う疾患が Reye 症候群の特徴で、BOURGOIS らのカニタイザルによる Aflatoxin の急性中毒実験で、本症候群を確認している。ちなみに 2 才と 13 才の死児（男）では、それぞれの肝 1 kg 当たりに 93 μ g 及び 47 μ g の B₁ が検出されたが、サルの実験では、B₁ の 13.5mg/kg 体重を経口投与し 3 日後に死亡した子ザル（2 才）の肝に、1 kg につき 37 μ g の B₁ が検出された。この中毒症は季節的な発生様相が見られ、雨期後に急速に発生のピークがやってくる。タイにおける汚染食品は、ピーナッツ、米、トウモロコシ、トウガラシ、キビ、干魚などに普通 400ppb 以上の濃厚汚染が認められている。そのほか自然汚染の状況は別章真鍋氏の論文を参照されたい。

(ii) インド西南部に発生した Aflatoxin 急性中毒症：1974 年末から 1975 年の初めにかけてインドの西部の 2 地区の約 100 村に、総計 397 人のヒトが黄疸を伴う肝障害にかかり、106 人が死亡した。雨期中に乾燥不十分のまま収穫貯蔵したトウモロコシが *Aspergillus flavus* に高度に汚染をうけたものを食用に供したためと分かったが、化学検定の結果、患者は 2~6mg/日の Aflatoxin を 1 か月近く摂取した可能性が指摘され、患者の血清中にも Aflatoxin B₁ が陽性であった。Panchamahals 地区の患者の性別、年齢別の罹患状況は、第 3 表に示すとおり、男が女より多発し、男は 31 才以上と 5 才以下に多く、女は 5~15 才と若年に多く、ほかはほとんど変わらない発症をみている。

ない発症をみている。

死者の肝の病理学的検索によると、肝に Aflatoxin 中毒によく見られる肝管増生が著明に認められた。また、患者家庭に飼われているイヌが同様の Aflatoxin 中毒にかかり肝障害を起こしていたという。1974 年のトウモロコシの収穫期ころがまれにみる異常天候で、既に収穫前から *Aspergillus flavus* の侵害を被って変質し、B₁ の汚染量が、6.25~15.6ppm と高かった。これから換算すると 1 人 1 日の摂取量が先に述べたように 2~6mg と見積られ、サルの LD₅₀ が経口で 2~7mg/kg であるから、当然ヒトも致死量をあびたことになる。食糧の豊富な国であれば、このような劣悪な農産物は食料にならないものであったと考えられる。以上のほかにも、ウガンダの少年の肝障害、インドの子供の肝硬変など、ヒトの Aflatoxin 中毒症の若干例についての報告がある。我が国の小児の疫痢は現在ほとんど影をひそめているが、これらに対して真菌中毒の立場で再検討する必要がある。

(2) ヒトの Aflatoxin 慢性中毒—特に肝癌との相関

ヒトの消化器癌と Aflatoxin 摂取との因果関係は、実験的な証明を得ることは不可能であるが、疫学的調査によって、かなりの程度にその関係が分かりかけている。現在までに、諸外国の研究者が第 1, 2 図に示すケニア、タイ国でヒトの Aflatoxin 摂取推定量と原発性肝癌の発症率との関係を疫学的に調査した結果を報告している（第 4 表）。

食物の Aflatoxin 汚染は、気候、風土によって著しく左右され、一般には高温地帯（熱帯、亜熱帯地域）の食品が高率に汚染されている。図に示す調査地域は、全般に肝癌の発症率の高い地区を選んで実施したもので、更に、カビの汚染を考え、高地と低地、北部と南部など明らかに地理病理的に異なる地形または位置を考えて行ったものである。

南アフリカのスワジランドでは、低地のピーナッツが高地のそれより Aflatoxin による汚染度が高く、低地の住民の肝癌発生率が高い傾向がみられている。ケニアの

第 3 表 Panchamahals (Gujarat 州) におけるアフラトキシン急性中毒患者と年齢別死亡率 (インド)

患者年齢別	男			女			計		
	発病者	死亡者	致命率(%)	発病者	死亡者	致命率(%)	発病者	死亡者	致命率(%)
5 才以下	22	5	22.7	9	2	22.0	31	7	22.6
5 ~ 15	44	7	16.0	34	14	43.0	78	21	26.9
16 ~ 30	54	12	22.0	26	6	26.0	80	18	22.5
31 才以上	68	24	36.0	20	5	25.0	88	29	32.9
計	188	48	25.6	89	27	30.0	277	75	27.2

KRISHNAMACHARI ら (1975) : Indian J. Med. Res. 63 (7) : 1036~1048.



第1図 ケニアのアフラトキシン汚染と肝癌調査地域図



第2図 タイのアフラトキシン疫学調査地域

ムラングア地区の調査では一層この関係が明瞭である。各地域の保健所、病院などに、一般家庭の夕食を集め、ナイロビの研究所に送って Aflatoxin B₁ の定量を行った。特にこの地方は、雑穀で作る自酒(ビール様のもの)を主として男が飲んでいるが、それが高度に Aflatoxin を含むものであったと記録されている。この調査結果も低地の住民の食事の中の B₁ 汚染の平均が 3.7 μg/kg と最高で、男の人口 10 万人に対する肝癌の発症率も 12.1 と低地のその 3.1 よりはるかに高いことが指摘されている。

ウガンダの調査成績は、あまり明瞭な結果ではないが、カラマジヤング地区に、汚染と発症率の関係がややありそうに見える(第4表)。

1972年のタイにおける調査は、北部のシンブリイ地区は、南部のソングクラア地区に比べると汚染量も肝癌発生も高く、中部のラトブライ地区とは、肝癌発生率が2倍と高いが、その割合には汚染量はそう高いものでないという結果が示されている。この地区の年平均総 Aflatoxin 摂取量は、連日給餌したラットが 100% 腫瘍を発生させる量の 20~30% に相当するといっている。これは総家族の平均量であるから、ある家庭ではもっと高い場合もありうる。シンブリイ地方は、特に雨量が多く、年間を通じて平均気温が高い。

以上の調査と、別のモザンビークの調査成績の一部

を加えて、比較しやすいように総括したのが第5表である。

この表ではタイのシンブリイ地区の成績は省略してあるが、Aflatoxin 汚染食事と肝癌発生率との密接な相関性を示唆する報告の一つとして注目を願いたい。

タイ、フィリピン、マレーシアなど東南アジア、インド、サハラ砂漠以南のアフリカ各地、ニューギニア、韓国、日本などは代表的な肝癌多発国であり、我が国でも瀬木らの統計によると、肝癌の発生率は、北海道、東北は全般に低く、九州南部、四国の南部などに高い傾向を指摘している。カビによる食糧品の汚染の影響は我が国でも無視できないものと考え、これに対する警戒をおこたるわけにはいかない。

近年、以上の各国での肝癌多発地域では HB ウイルスの感染がまん延し、HB_s 抗原キャリアーが多く、これによる肝障害が、肝癌の発生につながるということが指摘されているので、ウイルス肝炎の発生状況の調査をカビ毒の調査と併行して実施するなど病因に関する幅広い視野での疫学調査が更に必要と考えられる。

II マイコトキシンの癌原性

我が国の研究者により *Penicillium islandicum* の代謝産物である Luteoskyrin, 含塩素ペプチド(Cyclochro-lotine) のラットに対する癌原性が証明されたのを最初

第4表 食事のアフラトキシン汚染とヒト肝癌発症との因果関係 (スワジランドほか3国における疫学調査)

地 域	アフラトキシン摂取		人口10万人に 対する肝癌発症率			調 査 者	
			男	女	計		
スワジランド:	汚染ピーナッツ		8.6	7.6	2.2 4.0 9.7	KEEN & MARTIN (1971)	
	調査数	陽性率 (%)					
	高地	8					
	中高地	25					
低地	26	54					
ケニア (ムラングア):	家庭の食事中の汚染		3.1	0	10.8 12.1 10.5	PEERS & HINSELL (1973)	
	B ₁ (平均 μg/kg)	調査数					陽性率 (%)
	高地	808					4.2
	中高地	808					6.5
低地	3.7	816	9.6				
ウガンダ:	食 糧 品		3.5	2.0	2.3	ALPERT ら (1968, 1971, 1972)	
	B ₁ (平均 μg/kg)	調査数					陽性率 (%)
	カラマジアング	105					36
	ブガング	149					11
西ナイル, アチュリイ, ソガまたはアンコリイ	44	128	8				
タイ:	平均1日の家庭の食事中		14.0	7.6	2.0	SHANK ら (1972)	
	アフラトキシン B ₁ 量 (μg/kg)						
	シンブリー (北部)	118~126 (シーズンのピーク 51~55 (年間))					
	ラトブリー (中部)	73~108 31~48					
ソングクラア (南部)	<1~1 0~<1						

第5表 アフラトキシン B₁ 摂取推定量とヒト肝癌発症との関係総括

地 域 (国別)	原発性肝癌発症率 (人口10万に対する)	アフラトキシン B ₁ 摂取量 (平均) (ng/kg 体重/日)
ケニア...高地	0.7	3.5
タイ...ソングクラア	2.0	5.0
ケニア...中高地	2.9	5.8
ケニア...低地	4.2	10.0
タイ...ラトブリー	6.0	45.0
モザンビーク...インハムバアン	25.4	224.0*

* 毎日の摂取量 15μg/成人に相当する。

VAN RENSBURG ら (1974) : S. Afr. Med. J. 48 : 2508.

として、*Aspergillus flavus* 由来の Aflatoxin B₁ の強力な癌原性が小動物からサルに対する長期投与実験で証明されて以来、現在では、同じく *Aspergillus* トキシンである Sterigmatocystin, Ochratoxin A の癌原性が判明している。前者は、南アフリカの PURCHAES ら、後者は、我が国の蟹沢らによって発見された。Sterigmatocystin は、Aflatoxins に次ぐ、重要なマイコトキシンとして現

在、研究の中心がこれに移りつつある。

今までに知られている癌原性のマイコトキシン類とその投与量などは第6表のとおりである。

Aflatoxin B₁ の結晶を飼料に混ぜて投与したラットの実験では、15ppb (15μg/kg 飼料) 投与の雄で、68週で100%の肝癌の発生をみている(第7表)。この場合ラットの1日の Aflatoxin B₁ の摂取量は、仮にラットが1

第6表 病原性マイコトキシンとその投与量 (Feeding test)

マイコトキシン	実験動物	投与量 (投与全量)	投与期間	飼育期間	腫瘍
アフラトキシン B ₁	ラット (Fischer) ♂	15ppb (130 μ g)	78~105週		肝癌
	ラット (Fischer) ♂	25 μ g (0.5mg)	4週	74週	肝癌
	マウス (新生仔) ♂	2 μ g/g ip (2 μ g)	1回	82週	肝癌
	ニジマス	2ppb	6~12月		肝癌
	カニクイザル	0.4~0.8/kg/日 (840mg)	5年		肝癌
アフラトキシン G ₁	ラット (Fischer) ♂	100 μ g (1.4mg)	2.5週	68週	肝, 腎癌, 線胃
アフラトキシン B ₂	ラット (Fischer) ♂	3.75mg (150mg)	8週	100週	肝癌
アフラトキシン M ₁	ラット (Fischer) ♂	25 μ g (1mg)	8週	100週	肝癌
ステリグマトシスチン	ラット	0.15~2.25mg/日	52週		肝癌
	ラット (Wister) ♂	10ppm	53週		肝癌
	ラット (Fischer) ♂	1ppm (4.2mg/匹)	68週		肝癌
	マウス (新生仔)	5 μ g/g	Sc 1回	1年	肝癌
ルテオスカイリン	マウス	50~100 μ g/日	240日		肝癌
グリセオフルビン	マウス	5,000~10,000ppm	400日		肝癌, 肺癌
シクロクロロチン	マウス	40~60 μ g/日	240日		肝癌
オクラトキシン A	マウス (ddy 系) ♂	40ppm	50週		肝, 腎癌

注 ペニシリン酸, パツリンはラットの皮下投与で肉腫が形成されたとの報告がある。

第7表 アフラトキシン汚染粕ならびに B₁ 投与ラットの肝癌発生

動物性差	有毒粕 混合率 (%)	アフラトキシン B ₁ (飼料中の濃度 ppm)	投与期間 (週)	普通飼料 投与期間	肝腫瘍 発生動物数
汚染ビーナッツ粕投与群: a)					
♂	50	5	36		5/6 ^{a)}
♀	10	1	75		5/6
♀	5	0.5	88		26/33
♂	5	0.5	82		25/25
♀	1	0.1	91		5/30
♂	1	0.1	100		22/44
♂	50	5	9	54	6/6
♂	50	5	6	83	12/19
♂	50	5	3	93	3/20
♂	50	5	1	97	0/13
アフラトキシン B ₁ 結晶投与群: b)					
♂		1	41		18/22
♀		1	64		4/4
♂		0.3	52		6/20
♀		0.3	70		11/11
♂		0.015	68		12/12
♀		0.015	82		13/13
♂		40 μ g/日	10日	82	4/24
♀		40 μ g/日	10日	82	0/23

a) BUTLER & BARNES (1968), b) WOGAN & NEWBERNE (1967), c) 分母は最終有効匹数。

日平均 10g の餌をたべるとすると 0.15 μ g/日, ラットが成長して1日平均 20g をたべるとすると 0.3 μ g/日である。これからラット1匹の B₁ の肝癌形成までの総摂取量は, 68週×7日×0.3 μ g=132.8 μ g (成熟ラットとして)となる。これ以下が発癌の最低発癌形成量と見られる。

Sterigmatocystin は, 榎本らの実験で, ラットに 1ppm を含有するカビ米飼料で 68週で, 肝癌の形成を認め, その時の全投与量は 4.2mg/匹という成績が得られている。

1977年, 蟹沢は, 飼料に Ochratoxin A を 40ppm 混ぜて, DDY 系の雄マウスを飼育したところ, 50週目のものに肝及び腎癌の形成を確認した。これは, 肝毒素

Ochratoxin A の発癌を世界で初めて証明したデータである。Ochratoxin A は *A. ochraceus* group のカビに広く産生性が認められ, 食品衛生上, 重要なマイコトキシンの一つであり, 今後大きく取り上げて研究すべき毒素である。

このほか, Griseofulvin, Luteoskyrin など, まだ農産物中に自然汚染の認められていないマイコトキシンも病原性が実証されている。これらと, 動物の皮下注射により, その注射部位の皮内に腫瘍形成が認められた Patulin や Penicillic acid などについても, 更に詳細な検討が必要とみられる。

1964年以降の諸家による Aflatoxin の発癌実験に用

第8表 投与飼料のアフラトキシン B₁量とラット肝癌形成との関係¹⁾

投与飼料中の アフラトキシン B ₁ 量 (ppb)	投与期間 (週)	肝腫瘍の形成	研究者
5	55	0/0	NEWBERNE, CALTON & WOGAN (1964)
10	104	0/10	ALFIN-SLATER ら (1969)
70	58	1/7	NEWBERNE, HARRINGTON & WOGAN (1966)
80	90	0/10	ALFIN-SLATER ら (1969)
100	50~80	17/34	BUTLER & BARNES (1968)
200	51~66	25/35	NEWBERNE & WILLIAMS (1969)
400	51~87	15/27	NEWBERNE ら (1966)
500	50~80	25/25	BUTLER & BARNES (1968)

1) WOGAN, PAGLIALUNGA & NEWBERNE による。

いた B₁ の投与量と発癌率をまとめたのが第8表である。この表で投与量と発癌率との関係が一層はっきりと分かると思う。Aflatoxin B₁ の 70ppb の投与では、58 週でも、腫瘍は形成されないが、100ppb では 80 週で約 70%、400ppb で約 66 週で飼育すると 80% の供試動物が、また、500ppb では 50~80 週の間で 100% 発癌している。ラットでは B₁ の 100ppb を含む飼料を 50 週以上与えると、少なくとも約 50% のラットに肝癌の発生が起きるといふ結果が指摘されている。

III マイコトキシン検索と疫学調査法

マイコトキシンの検索は、農産物、加工食品由来の真菌（今日までカビが主で、酵母については、ほとんどまだ手がけていない）を分離培養し、それを、米、麦、トウモロコシなどの穀物を主体にした固形培地に数日間培養した後、ある程度、加熱して生菌を殺してから、これを適量（10%、20%、30%）普通飼料に混合したものを実験動物に喫食させる。動物は、主として幼若マウスを用いるか、アメリカのミネソタ大学の CHRISTENSEN 一派はニワトリひなを用いている。実験期間中に体重の増減、飼料の消費量を測定し、死亡した動物は、剖検し

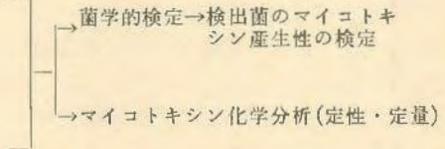
て、マクロまたはミクロの病理学的検索を実施する（第3~4図）。

毒性の確かめられた菌株は、有毒代謝物の単離を行うが、これには、液体、固体の培地を用い、適当な溶媒を用いて分画するが、各フラクションの毒性を見るには、マウスなどの哺乳動物を用いる以前に、培養細胞や鶏胚を用いる生物検定で毒物を追って行く方法が採用されている。1968 年以来、一般家庭の常用食品由来のカビについて筆者らの行ったマイコトキシン検索には、HELA 細胞と若幼マウスの i.p 投与のふたとおりの検索を行った。もちろん、代謝物によってその感受性に動物差があるものもあるので、単一の方法では、取りこぼす恐れがある。場合によっては、この生物検定法に、微生物による突然変異性の検定を組み込ませて、発癌性マイコトキシンの検出を試みる方法も考えられる。いずれにしても、この物質の化学的抽出、単離の手法は、従来、抗生物質やその他の生理活性物質の検索を行うのと変わらない。できれば、哺乳動物による急性毒性を繰り返す行いを基本としておきたい。

ある地区の住民の真菌中毒症の発生が疑われるケース

マイコトキシン産生菌ならびにマイコトキシン汚染調査対象は、

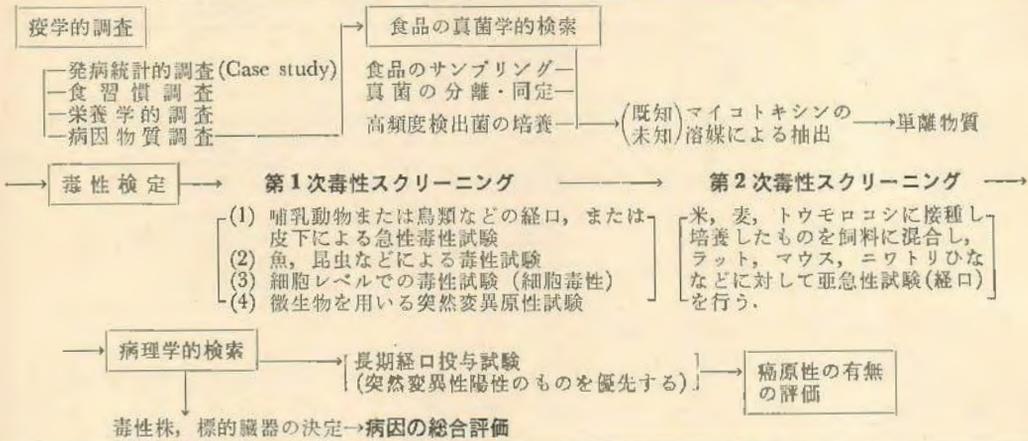
- (1) 収穫前における農産物（登熟中の種実など）
- (2) 収穫後調整、貯蔵中の農産物
- (3) 加工食品の原料としての農産物（食糧品）
- (4) 倉庫保管中の農水産物
- (5) 食品加工中の農水産物
- (6) 市場にて販売中の農水産物ならびに加工食品



第3図 農水産物ならびに加工食品のマイコトキシン検査（食品衛生上の評価を目的とする試験）

（患者の診断）
（発病状況調査） → 細菌学的食中毒の病因調査に併行して、同一の材料 → 推定病因食品の採取、患者の臨床材料採取（吐物、尿、ふん便、血液など死亡者の剖検、材料（肝、腎、などの臓器） → 真菌学的検索、マイコトキシン化学的検索

第4図 ヒトならびに家畜のマイコトキシン急性中毒症が疑われるケースの病因調査（ヒトの例として）



第5図 真菌中毒症の疫学調査と有毒真菌のスクリーニング (ヒトの癌の原因追求を中心に)

について、急性中毒の集団発生の場合は、細菌性食中毒の疫学的検索の中に真菌、マイコトキシンの化学的な手段を組み込めばよいが、癌疾患などのほか慢性疾患との因果関係の解明については、第5図に示す検病、病因学的な追求が行われる。

これは、前述のケニア、タイなどで調査された方法でもあるが、その際には対象を Aflatoxin B₁ 一本にしぼって行った手法で、この図に示す方法は、既知のマイコトキシンのみでなく未知のそれを同時に探り、それが、その地方の流行または風土病的に発生する疾患にならなかかわりをもつものかどうかを検討するために有効な方法と考えられる。

おわりに

本特集号で執筆者の各位が、それぞれの専門分野における最新の情報を要領よく解説してあるので、マイコトキシンの全容をよく知っていただけたと思う。特に病因的な意義のあいまいさの点は、この総説で改められ、十分な認識がいただけたと信ずる。

マイコトキシンの汚染問題は、最早、無意識的な食品衛生の課題ではなくなった。それにしても、この問題はかなりの立遅れが感ぜられるが、特に癌原性のマイコトキシンを中心に急速に展開しつつある。しかし、まだまだ実験的成果を除いては不確かなことが多いので、粗雑な誇張の多い論議に巻き込まれないためにも研究の体系化が望まれる。我が国では1974年より「マイコトキシン研究会」(事務局:東京都新宿区市ヶ谷船河原町12, 東京理科大学薬学部微生物化学研究室)があり、年2回の学術集会と機関紙「マイコトキシン」を発行している。本研究を志す方々の参加を願います。

おわりに当たり本特集号を企画され、マイコトキシンの全容を解説する機会を与えられた本誌編集委員会に感謝の意を表します。

文 献

(文献は紙面の関係上、総説、単行本を主体とし、個々の報文は省略した。お許しを乞う次第である)

- 1) CIEGLER, A. et al. (ed.) (1971): Microbial Toxins VI., Academic Press.
- 2) KALDIS, S. et al. (ed.) (1971): Microbial Toxins, VII. Academic Press.
- 3) PURCHASE, I. F. H. (ed.) (1974): Mycotoxins, Elsevier Scientific Publishing Co.
- 4) RODRICKS, J. V. et al. (ed.) (1977): Mycotoxins in Human and Animal Health, Pathotox Publishing, Inc. Park Forest South, Illinois.
- 5) URAGUCHI, K. and M. YAMAZAKI (ed.) (1978): Toxicology, Biochemistry and Pathology of Mycotoxins, Kodansha, Tokyo.; A Halsted Press Book.
- 6) 新井 正 (1966): 食品衛生学誌 7: 289~297.
- 7) 倉田 浩 (1968): 同上 9: 431~441.
- 8) 栗飯原景昭・矢野信礼 (1970): 食品衛生の微生物, 朝倉書店.
- 9) 榎本 真 (1972): 医学のあゆみ 83(12): 715~721.
- 10) 倉田 浩 (1972): 日本臨床 30: 939~941.
- 11) 榎本 真 (1973): 医学のあゆみ 85(7): 439~443.
- 12) 上野芳夫 (1973): 食品衛生学誌 14(5): 403~414.
- 13) ——— (1973): 同上 14(6): 501~510.
- 14) 斎藤 守 (1974): 癌と化学療法 1(3): 317~329.
- 15) 宇田川俊一・鶴田 理: かびと食物, 医歯薬出版社.
- 16) 河西信彦ら (1977): 最新微生物学, 講談社.
- 17) 厚生省がん助成金による総合研究報告, 倉田班成績 (1977)

新しく登録された農薬 (53.7.1~7.31)

掲載は、種類名、有効成分及び含有量、商品名、登録番号(登録業者(社)名)、対象作物・病虫害・使用時期及び回数などの順。ただし、除草剤は、適用雑草・適用地帯も記載。(…日…回は、収穫何日前まで何回以内散布の略)
なお、アンダラインのついた種類名は新規のもの。

『殺虫剤』

DEP・CVMP水和剤

DEP 25%, CVMP 35%

ガーデップ水和剤

13985 (シュル化学), 13986 (日本特殊農薬製造), 13987

(中外製薬)

キャベツ・アオムシ, コナガ・7日4回

イソキサチオン粉剤

イソキサチオン 3%

カルホス粉剤 3

13970 (三共), 13971 (北海三共), 13972 (九州三共)

きゅうり・タネバエ, ネキリムシ・播種又は植付時1回・
作条施用, 土壌混和, キャベツ, レタス・ネキリムシ・
植付時・2回・作条施用, 土壌混和

カルタップ粉剤

カルタップ 1%

パダンベイト

13973 (武田薬品工業)

稲(直播)・ケラ・播種後〜入水時・3回, キャベツ, はくさい・ケラ, コオロギ・播種時又は移植時・4回(はくさいは3回), だいこん・ケラ, コオロギ・播種時・3回, かんしょ・ケラ・14日6回

CPCBS・BCPE水和剤

CPCBS 25%, BCPE 25%

マイトラン水和剤 50

13968 (クミアイ化学工業)

りんご・リンゴハダニ, オウトウハダニ, ナミハダニ, クローバーハダニ・14日2回, なし・ナミハダニ, オウトウハダニ 14日2回, みかん・ミカンサビダニ・ミカンハダニ・7日2回, きゅうり, なす, さやいんげん, さやえんどう・ナミハダニ・3日2回, すいか, メロン, まくわうり・ナミハダニ・7日2回, いちご・ナミハダニ・収穫前日2回

BINAPACRYL水和剤

BINAPACRYL 30%

アクリシッドゾル

13967 (三共)

かんきつ・ミカンハダニ・21日2回, 茶・カンザワハダニ・最終摘採後(10~12月)~発芽前(3月)1回

『殺菌剤』

有機銅粒剤

有機銅 10%

キノンドー粒剤

13974 (兼商化学工業)

芝生・雪腐病

ストレプトマイシン水和剤

ストレプトマイシン硫酸塩 25%

ストマイ水和剤 20「科研」

13966 (科研化学)

たばこ・のび病

『殺虫殺菌剤』

NAC・カルタップ・バリダマイシン粉剤

NAC 2%, カルタップ 2%, バリダマイシンA 0.3%

パダンナックバリダシン粉剤 2

13975 (武田薬品工業)

稲・ニカメイチュウ, ツマグロヨコバイ, ウンカ類, もんがれ病・21日3回

NAC・カルタップ・フサライド粉剤

NAC 2%, カルタップ 2%, フサライド 2.5%

ラブサイドパダンナック粉剤 2

13976 (武田薬品工業)

稲・ニカメイチュウ, ツマグロヨコバイ, ウンカ類, いもち病・穂揃期・3回(穂ばらみ期以降2回)

『除草剤』

IPC・TCTP除草剤

IPC 12.5%, TPTC 55%

ダクリーン水和剤

13979 (キング化学)

芝(こうらいしば, のしば)・イネ科一年生畑作雑草・雑草発生前

メチルダイムロン除草剤〔SK-41〕

メチルダイムロン 50%

スタッカー水和剤

13978 (昭和電工)

芝(こうらいしば, ひめこうらいしば, のしば, ティフトン)・カヤツリゲサ科, イネ科畑地一年生雑草・春期雑草発生前スズメノカタビラなど冬生畑地雑草・秋期雑草発生前

ダゾメット除草剤〔NHKS〕

ダゾメット 95%

ガスタード

13961 (北興化学工業), 13962 (三菱瓦斯化学), 13963

(三新化学工業), 13964 (クミアイ化学工業)

芝・畑地一年生雑草・雑草発生前

アミプロホスメチル除草剤〔NTN-80〕

アミプロホスメチル 60%

トクノールM水和剤

13977 (日本特殊農薬製造)

芝(のしば, こうらいしば, ティフトン)・一年生畑地雑草(キク科雑草を除く)・春期又は秋期の雑草発生前

『殺そ剤』

ピリミニール殺そ剤〔RT-100〕

ピリミニール 2.7%
 ネズセン粒剤
 13969 (東京有機化学工業)
 野そ・農耕地, 草地, 林地

『植物成長調整剤』

α -シクロプロピル- α -(4-メトキシフェニル)-5-ピリミジ
 シンメタノール 0.025%

スリートン [EL-531]

13980 (武田薬品工業)

節間の伸長抑制(矮化)・きく(ポットマム, 摘芯2週間
 後, 補助作り, 鉢あげ2週間後)・茎葉散布, 土壤灌
 注, ゆり(かのごゆり)・生育初期(草丈5cm内外)・
 土壤灌注, 出蕾期・茎葉散布, ゆり(てっぽうゆり,
 すかしゆり)・生育初期(草丈5cm内外), ポインセ
 テア・摘芯後1か月以内, チューリップ・生育初期
 (草丈3~5cm)・いずれも土壤灌注

6-(N-ベンジル)アミノプリン 0.50%

ヘルボス [6-ベンジルアデニン]

13965 (興人)

ばら・腋芽の萌芽促進・春期又は秋期, 洋らん(デンド
 ロビウム)・高芽の形成促進・春期(3~5月)

『その他』

展着剤

ポリオキシエチレンジニルフェニルエーテル 55%
 サンフォメート [R-9]

13982 (三洋化成), 13983 (日本農薬), 13984 (武田薬
 品工業)

適用農薬パラコート除草剤・散布液に添加・フォームス
 プレー用ノズル使用

ポリアクリル酸ナトリウム 2%

アロンA [アロンA]

13981 (東亜合成化学工業)

水稻・適用農薬(有機りん系・カーバメート系殺虫剤,
 抗生物質剤, イソプロチオラン剤, フサライド剤等の
 殺菌剤・噴霧粒子の水分蒸発防止による漂流飛散防止・
 散布液に添加

農薬要覧

農林水産省農蚕園芸局植物防疫課監修

農薬要覧編集委員会編集

好評発売中! 御注文はお早目に!

—1978年版—

B6判 530 ページ タイポオフセット印刷

2,600円 送料160円

—主な目次—

- I 農薬の生産, 出荷
 品目別生産, 出荷数量, 金額 製剤形態別生産数量, 金額
 主要農薬原体生産数量 52年度会社別農薬出荷数量 など
- II 農薬の輸入, 輸出
 品目別輸入数量 品目別輸出数量 仕向地別輸出金額など
- III 農薬の流通, 消費
 県別農薬出荷金額 52年度農薬品目別, 県別出荷数量 など
- IV 登録農薬
 52年9月末現在の登録農薬一覧
- V 新農薬解説
- VI 関連資料
 農作物作付(栽培)面積 水稻主要病害虫の発生・防除面積
 空中散布実施状況 防除機械設置台数 など
- VII 付録
 法律 名簿 年表 登録農薬索引

—1977年版— 2,400円 送料160円

—1976年版— 2,200円 送料160円

—1975年版— 2,000円 送料160円

—1974年版— 1,700円 送料160円

—1973年版— 1,400円 送料160円

—1972年版— 1,300円 送料160円

—1971年版— 1,100円 送料160円

—1970年版— 850円 送料160円

—1966年版— 480円 送料160円

—1965年版— 400円 送料160円

—1964年版— 340円 送料160円

—1963, 1967, 1968, 1969年版—
 品切絶版

お申込みは前金(現金・小為替・振替)で本会へ

中央だより

一農林水産省一

○昭和 53 年度病害虫発生予報第 5 号発表さる

農蚕園芸局は 53 年 8 月 26 日付け 53 農蚕第 6295 号昭和 53 年度病害虫発生予報第 5 号でもって、下記作物及び病害虫の向こう約 1 か月間の発生動向の予想を発表した。

イネ：いもち病、紋枯病、白葉枯病、トビイロウンカ、ツマグロウンカ、ツマグロヨコバイ、コブノメイガ、カメムシ類、アワヨトウ
カンキツ：黒点病、かいよう病、ヤノネカイガラムシ、ミカンハダニ

リンゴ：斑点落葉病、黒星病、モモンクイガ、コカクモンハマキ、キンモンホソガ、ハダニ類
ナシ：黒斑病、黒星病、シンクイムシ類、コカクモンハマキ、ハダニ類、クワコナカイガラムシ
モモ：コスカシバ、モモハモグリガ、ハダニ類、クワシロカイガラムシ
ブドウ：晚腐病、さび病、褐斑病、ブドウトラカミキリ、フタテンヒメヨコバイ
カキ：炭そ病、うどんこ病、円星落葉病及び角斑落葉病、カキミガ、フジコナカイガラムシ
チャ：炭そ病、もち病、網もち病、ハマキムシ類、チャノホソガ、チャノミドリヒメヨコバイ、カンザワハダニ

人事消息

鈴木啓介氏（農薬検査部化学課検査管理官）は農薬検査所検査部化学課長に
遠藤己喜雄氏（環境庁水質保全局水質管理課）は同上所同上課へ
刈屋 明氏（茶試栽培部虫害研究室）は同上所検査部生物課検査管理官兼生物農薬係長に
岩村 肇氏（食糧庁経理部主計課）は同上所検査部企画調整課連絡調整係へ
細川一伍氏（横浜植物防疫所本牧出張所長）は神戸植物防疫所本所国際課防疫管理官に
北島克己氏（同上所札幌支所防疫管理官）は横浜植物防疫所本牧出張所長に
岡田利承氏（農薬検査部生物課検査管理官兼生物農薬係長）は茶業試験場栽培部虫害研究室主任研究官に
柏 司氏（同上所化学課長）は林業試験場保護部樹病科林業薬剤第 1 研究室長に
小倉一雄氏（同上所同上課）は環境庁水質保全局水質管理課へ
永江啓一氏（同上所企画調整課登録調査係長）は同上所企画調整局研究調整課調整係長に
大矢慎吾氏（北陸農試環境部虫害研究室主任研究官）は

九州農業試験場環境第 1 部虫害第 3 研究室主任研究官に
小室康雄氏（植物ウイルス研研究第 2 部長）は植物ウイルス研究所長に
斎藤康夫氏（同上所同上部病理研究室長）は同上所研究第 2 部長に
北島 博氏（同上所長）は退職
鶴岡昌市氏（農事試環境部虫害第 1 研究室）は熱帯農業研究センター研究第 1 部へ
岩崎充利氏（北海道農務部次長）は林野庁業務部経理課長に
建部 到氏（植物ウイルス研研究第 2 部治療研究室長）は名古屋大学理学部教授に
川合淳二氏（構造改善局農政部就業改善課長）は北海道農務部次長に
神戸植物防疫所本所及びポートアイランド出張所は神戸市葺合区小野浜町 1 の 4（神戸生糸検査所庁舎 4 階）[郵便番号 651]へ移転。電話は 078-331-0111 と従来どおり
福井県植物防疫協会は福井市月見 5 の 23（福井県庁月見仮庁舎農産園芸課内）[郵便番号 910]へ移転。電話は 0776-34-1111、内線 525 と変更

本会発行新刊図書

土壌病害に関する国内文献集（II）

北海道大学農学部 宇井格生 編

A 5 判 166 ページ 1,200 円 送料 160 円

昭和 41 年に発行した同書（I）に続いて 41 年から 50 年までの 10 年間に主要学術雑誌などに掲載された文献をすべて網羅して 1 冊にまとめたもの。内容は、I ウイルス、II 細菌、III 菌類の各々による病害、IV 各種病害、V その他、VI 土壌処理、薬剤防除の分類によって掲載してある。

協会だより

一本 会一

○鳥獣害に関する現地研究会を開催す

昨 52 年 4 月に発足した鳥獣害防止対策研究会は、53 年度事業の一つとして、第 1 回現地研究会を 8 月 29 ~ 30 日の 2 日間、長野県で開催した。参加者約 280 名。

第 1 日の 29 日は午後、埴科郡戸倉町の白鳥園において、下記 4 題の講演が行われた。

座長 河野達郎氏 (農林水産省農業技術研究所)

(1) 長野県における鳥獣類による被害の現状と問題点
長野県農政部農業技術課 田中 潜氏

座長 草野忠治氏 (筑波大学農林学系)

(2) ノネズミの習性と調査法
京都大学理学部 村上興正氏

座長 岩田俊一氏 (農林水産省農業技術研究所)

(3) スズメの生態と防除
農林水産省林業試験場 阿部 学氏

座長 上田明一氏 (農林水産省林業試験場)

(4) ノウサギの生態と防除
新潟大学農学部 豊島重造氏

座長 河野達郎氏 (前出)

総合討論

第 2 日の 30 日は、更埴善光寺平で防雀網を、須坂で果樹鳥害を、中野で野そをそれぞれ見学した。

○第 9 回植物防疫研修会を開催す

全国農業協同組合の委託で、同組合関係従業員を対象にして第 9 回の研修会を 9 月 4 ~ 14 日の 11 日間、東京都渋谷区のオリンピック記念青少年総合センターで開催した。参加者 75 名が全課程を修了し、それぞれに修了証書を授与した。

○第 34 回編集委員会を開催す

9 月 12 日午前 10 時 30 分より本会会議室において編集委員 4 名、常任委員 10 名、計 14 名の方々の参加のもとに第 34 回編集委員会を開催した。遠藤常務理事の挨拶ののち、河野達郎委員長の司会で議事を進行。報告事項として事務局より雑誌「植物防疫」の印刷・配布・残部数について報告し、協議事項に入った。まず、編集委員の異動について、本宮義一氏、豊島好夫氏、梅谷猷二氏、湯嶋 健氏の 4 氏が辞任され、新たに栗田年代氏 (農林水産省農蚕園芸局植物防疫課長)、志賀正和氏 (農林水産省果樹試験場保護部虫害研究室主任研究官)、玉木佳男氏 (農林水産省農業技術研究所病理昆虫部昆虫科害虫防除第 1 研究室長) の 3 氏がなられた。雑誌「植物防疫」については、昭和 54 年 (第 33 巻) の編集方針で、

来年度も 4 冊の特集号を企画することにし、常任委員会案の 4 題について細部にわたって討議が行われた。植物防疫基礎講座は病害・害虫・病原菌の見分け方、試験方法の解説を継続することを決め、表紙デザインを選定した。

なお、本誌編集委員は下記の方々です。(アイウエオ順)

委員長	河野達郎	農林水産省農業技術研究所
委員	遠藤武雄	日本植物防疫協会
	奥代重敬	農林水産省果樹試験場
	岸 国平	農林水産省農林水産技術会議
	北島 博	農林水産省植物ウイルス研究所
	栗田年代	農林水産省農蚕園芸局植物防疫課
	小林勝利	農林水産省蚕糸試験場
	沢田啓司	農林水産省横浜植物防疫所
	高岡市郎	日本専売公社中央研究所
	福田秀夫	農林水産省農業検査所
	福永一夫	残留農業研究所
常任委員	飯嶋 勉	東京都農業試験場
	大畑貫一	農林水産省農業技術研究所
	川原哲城	農林水産省農業検査所
	川村 茂	日本植物防疫協会
	小森 昇	茨城県農林水産部農産園芸課
	志賀正和	農林水産省果樹試験場
	玉木佳男	農林水産省農業技術研究所
	西野 操	静岡県柑橘試験場
	守谷茂雄	農林水産省農業技術研究所
	山田駿一	農林水産省果樹試験場興津支場
	柳沢興一郎	農林水産省農蚕園芸局 植物防疫課

○第 6 回抗植物ウイルス剤現地研究会を開催す

抗植物ウイルス剤研究会の 53 年度の事業の一つとして、標記現地研究会を 9 月 13 ~ 14 日の 2 日間、茨城県で開催した。参加者約 130 名。

第 1 日の 13 日は午後、筑波研究学園都市の農林水産省共同利用施設大会議室において、下記 4 題の講演が行われた。

座長 西 泰道氏 (農林水産省野菜試験場)

(1) 茨城県における野菜及び花のウイルス病について
茨城県園芸試験場 米山伸吾氏

座長 下村 徹氏 (農林水産省植物ウイルス研究所)

(2) 植物ウイルスの再構成機構と増殖について
農林水産省植物ウイルス研究所 井上英男氏

座長 栃原比呂志氏 (同上)

(3) 植物ウイルスの保存方法について
農林水産省植物ウイルス研究所 福本文良氏

座長 興良 清氏 (東京大学農学部)

(4) 落葉果樹のウイルス病について
農林水産省果樹試験場 山口 昭氏・田中寛康氏

座長 明日山秀文氏 (本会研究所)

総合討論

第2日の14日は、土浦市矢作町でグラジオラスウイルス病を、谷和原村村田でミツバてんぐ栗病をそれぞれ見学した。

○昭和53年度薬剤耐性菌に関するシンポジウムを開催す
薬剤耐性菌対策研究会の53年度の事業の一つとして、標記シンポジウムを9月20日、東京都新宿区市ヶ谷の家の光会館で開催し、下記6題の講演が行われた。参加者約200名。

座長 桜井 寿氏 (環境庁水質保全局土壌農業課)

(1) 3剤耐性イネいもち病菌の出現について

新潟県農業試験場 矢尾板恒雄氏

座長 江塚昭典氏 (農林水産省農業技術研究所)

(2) カスガマイシン耐性イネいもち病菌の遺伝学的研究

京都大学農学部 上山昭則氏

座長 見里朝正氏 (理化学研究所)

(3) 薬剤の作用性と耐性機構

農林水産省農業技術研究所 上杉康彦氏

座長 吉村彰治氏 (農林水産省農業技術研究所)

(4) イネ殺菌剤に対するいもち病菌耐性菌発生の現状と問題点

同上 山口富夫氏

座長 大畑貫一氏 (同上)

(5) 野菜病害における薬剤耐性菌の現状と問題点

農林水産省野菜試験場 西 泰道氏

座長 山田駿一氏 (農林水産省果樹試験場興津支場)

(6) 果樹病害における耐性菌の現状と問題点

農林水産省果樹試験場 山口 昭氏

座長 吉村彰治氏 (前出)

総合討論

○種子消毒に関するシンポジウムを開催す

種子消毒研究会の53年度の事業の一つとして、標記シンポジウムを9月21日、東京都新宿区市ヶ谷の家の光会館で開催し、下記7題の講演が行われた。参加者約160名。

座長 山田昌雄氏 (農林水産省農事試験場)

(1) 大量種もみ消毒法 (大量吹き付け消毒法)

岩手県農業試験場 渡部 茂氏

座長 能勢和夫氏 (農林水産省農業技術研究所)

(2) 育苗資材の消毒法

新潟県農業試験場 郷 直俊氏

(3) 育苗資材の消毒法

大塚化学薬品株式会社 白井牧夫氏

座長 竹内昭士郎氏 (農林水産省野菜試験場)

(4) ニュウガオつる割病及びトマト萎ちょう病の種子消毒 (種子伝染機構を含めて)

農林水産省野菜試験場 国安克人氏

座長 大畑貫一氏 (農林水産省農業技術研究所)

(5) キュウリ斑点細菌病の種子消毒

農林水産省中国農業試験場 河本征臣氏

(6) トマト潰瘍病の保菌種子の作成と種子消毒法

農林水産省農業技術研究所 植松 勉氏

座長 吉村彰治氏 (農林水産省農業技術研究所)

(7) 特別講演 ムギ裸黒穂病の種子伝染

日本大学農獣医学部 篠原正行氏

座長 吉村彰治氏 (前出)

総合討論

○編集部より

☆本年最後の特集号をお届けします。「マイコトキシン」をテーマとして7題の論文を掲載してあります。

☆新しく登録された農薬の7月分は前号9月号44ページ協会だより一本会一欄でお知らせのように1号ずれましたが、本号に掲載してあります。8月中に登録されたものはありませんので休載です。

☆上記の7月に登録された農薬のうち新剤型のものがありますが、その紹介記事は本号の記事が多いので、次号回しとしました。御了承下さい。

○出版部より

☆『昭和53年度“主要病害虫(除草剤は主要作物)”に適用のある登録農薬一覧表』ができ上がりました。35ページの広告を御参照のうえ、御注文下さるようお願いいたします。

☆『昆虫フェロモン関係文献集(Ⅱ)』ができ上がりました。15ページの広告のように同文献集(Ⅰ)は品切れ絶版ですが、(Ⅱ)は僅少な在庫があります。この機会に御注文され、お取り揃え下さい。

○昭和53年度各種成績検討会開催のお知らせ

いずれも午前10時より開催

☆リンゴ農薬連絡試験成績検討会

10月31日(火)～11月1日(水)

11月2日(木)は農林水産省主催の54年度リンゴ病害虫防除暦編成会議

家の光会館(東京都新宿区市ヶ谷船河原町11)

☆茶農薬連絡試験成績検討会

11月8日(水)

ホテル湯の本(三重県三重郡菟野町湯の山)

☆落葉果樹(リンゴを除く)農薬連絡試験成績検討会

11月20日(月)～21日(火)

22日(水)は農林水産省主催の54年度落葉果樹病害虫防除暦編成会議

家の光会館(前出)

☆稲関係成績検討会

12月4日(月)～5日(火)

☆野菜等関係成績検討会

12月7日(木)～8日(金)

上記2検討会の殺菌剤関係は家の光会館7階大講堂(前出)、殺菌剤関係は家の光ビル7階大会議室

☆カンキツ農薬連絡試験成績検討会

12月12日(火)～13日(水)

14日(木)は農林水産省主催の54年度カンキツ病害

虫防除暦編成会議

家の光会館(前出)

☆桑農薬連絡試験成績検討会

12月18日(月)

家の光会館(前出)

☆農薬散布法に関する試験成績検討会

12月19日(火)

農業技術研究所3階講堂(東京都北区西ヶ原2の1)

○シンポジウム開催のお知らせ

☆ダイコンの根部異常症

12月6日(木)

家の光ビル(前出)

本会発行図書

野菜のアブラムシ

宇都宮大学農学部教授 田中正著

1,800円 送料160円

A5判 口絵カラー写真 4ページ, 本文 220ページ 上製本 カバー付き

野菜のアブラムシについて関係事項をすべてとりまとめた手引書

内容目次

- | | |
|-------------------------|--|
| 第I章 概説 | 第VIII章 被害 |
| 第II章 形態 | 被害の様相 口器 植物ウイルス病の媒介 |
| 体色 体形 頭部 胸部 腹部 変異 幼虫 | 第IX章 防除 |
| 分類や同定上の注意 | 農業的防除 物理的防除 殺虫剤による防除 |
| 第III章 分類 | 第X章 発生予察 |
| アブラムシ群 カサアブラムシ・フィロキセラ群 | 有翅型の飛来調査 寄主選択性の差異の利用 |
| 第IV章 生活史 | 統計的予察法 採集と標本作製法 |
| 生活型 寄主範囲 生活史 越冬 両性個体の出現 | 第XI章 野菜のアブラムシの種類とその見分け方, 生活史, 防除 |
| 第V章 生態 | 果菜類(マメ類など) 葉菜類(アブラナ科野菜など) 根菜類(ダイコンなど) |
| 有翅型 両性個体の生態 個体群の変動 | 主要参考文献 |
| 第VI章 天敵 | 索引(アブラムシの和名, 昆虫・動物名, 植物名, 植物ウイルス病名, 術語, 農薬名) |
| 捕食虫 寄生虫 微生物 天敵の相互関係 | |
| 天敵利用をとり入れた総合防除 | |

お申込みは前金(現金・振替・小為替)で本会へ

植物防疫

第32巻 昭和53年10月25日印刷

第10号 昭和53年10月30日発行

実費400円 送料29円

1か年4,000円
(送料共概算)

昭和53年

10月号

(毎月1回30日発行)

編集人 植物防疫編集委員会

発行人 遠藤武雄

印刷所 株式会社 双文社印刷所
東京都板橋区熊野町13-11

—発行所—

東京都豊島区駒込1丁目43番11号 郵便番号 170

社団法人 日本植物防疫協会

電話 東京(03)944-1561~4番

振替 東京 1-177867番

—禁転載—

殺菌剤

トップジンM
ラピライト
アタッキン
トリアジン
ホーマイ
日曹有機銅
日曹プラントバックス

殺ダニ剤

シトラゾン
マイトラン
クイックロン
ダニマイト
殺虫剤
ホスピット75
ジェットVP
ガードサイド

増収を約束する

日曹の農薬

その他

アンレス
ビーナイン
カルクロン
ラビデンSS
ケミクロング



日本曹達株式会社

本社 東京都千代田区大手町2-2-1 〒100
支店 大阪市東区北浜2-90 〒541
営業所 札幌・仙台・信越・高岡・名古屋・福岡

本会発行新刊図書

チリカブリダニによるハダニ類の生物的防除

森 樊須・真梶徳純 編

2,000円 送料120円 B5判 89ページ

内容目次

- | | |
|--|--|
| <p>I 総説・基礎的研究</p> <p>1 チリカブリダニ研究会の活動経過 (真梶徳純・森 樊須)</p> <p>2 チリカブリダニの研究史 (森 樊須)</p> <p>3 チリカブリダニの生活史 (浜村徹三・真梶徳純)</p> <p>4 チリカブリダニの増殖と捕食に及ぼす温湿度条件 (芦原 亘・真梶徳純)</p> <p>5 チリカブリダニの捕食者としての特性 (高藤晃雄)</p> <p>6 チリカブリダニの分散 (高藤晃雄・浜村徹三)</p> <p>7 チリカブリダニと土着カブリダニ類との競合 (森 樊須・斎藤 裕)</p> <p>8 チリカブリダニの大量飼育と貯蔵 (浜村徹三・真梶徳純)</p> <p>9 チリカブリダニに対する農薬の影響 (芦原 亘・真梶徳純)</p> | <p>II 農生態系における放飼事例</p> <p>施設内作物へのチリカブリダニの放飼</p> <p>1 促成及び半促成栽培イチゴ (深沢永光)</p> <p>2 ハウス内キュウリ (森 樊須・今林俊一)</p> <p>3 ハウス内ナス (松崎征美)</p> <p>4 ハウス内カーネーション及びバラ (藤本 清・広瀬敏晴・足立年一・伊東祐孝)</p> <p>5 ガラス室ブドウ (逸見 尚)</p> <p>野外作物へのチリカブリダニの放飼</p> <p>6 ダイズ及び小果樹類 (今林俊一・森 樊須)</p> <p>7 チャ (刑部 勝)</p> <p>III 総括 (森 樊須・真梶徳純)</p> <p>和文及び英文摘要</p> |
|--|--|

お申込みは前金 (現金・振替・小為替) で本会へ



こんないもち剤をお探しではありませんか？

**手でパツとまけて
効きめが長〜い**

いもちに フジワン®粒剤

- 散布適期幅が広く、散布にゆとりがもてます。
- すぐれた効果が長期間(約50日)持続します。
- 粉剤2〜3回分に相当する効果を發揮します。
- 育苗箱施薬により葉いもちが防げます。
- イネや他の作物に葉害を起こす心配がありません。
- 人畜、魚介類に高い安全性があります。

育苗箱での使い方	本田葉いもち防除	本田穂いもち防除
使用薬量：育苗箱当り50〜75gを均一に散粒	使用薬量：10アール当り3kg 使用時期：初発の7〜10日前が最適	使用薬量：10アール当り4kg 使用時期：出穂10〜30日前(20日前が最適)
使用時期：緑化期から硬化初期が最適		
使用地域：田植後6週間以内に葉いもち防除を必要とする地域		

予防と治療のダブル効果
フジワン®乳剤
 ●空中散布(LVC)にも最適の薬剤です。

フジワンのシンボルマークです。
 ⑧は日本農薬の登録商標です。



日本農薬株式会社
 〒103 東京都中央区日本橋1-2-5 栄太楼ビル



資料請求券
 フジワン
 植物防疫



は信頼のマーク



予防に優る防除なし
果樹・そ業病害防除の基幹薬剤

キノバード® 水和剤 40

殺虫・殺ダニ 1剤で数種の剤の効力を併せ持つ

トーラック 乳剤

宿根草の省力防除に好評！粒状除草剤

カソロン 粒剤 6.7

人畜・作物・天敵・魚に安全
理想のダニ剤

デデオ 乳剤 水和剤

兼商株式会社

東京都千代田区丸の内2-4-1

新刊

北條良夫・星川清親 共編

作物—その形態と機能—

上巻

A5判 上製箱入 定価 3,200円 千 200円

—主 内 容—

第1編 作物の種子／第1章 作物の受精と胚発生（星川清親） 第2章 種子の発芽（高橋成人） 第3章 種子の休眠（太田保夫）

第2編 作物の花成／第1章 作物の播性と品種生態（川口敦美） 第2章 春化現象（中條博良） 第3章 作物における花成現象（菅 洋） 第4章 野菜の抽苔現象（鈴木芳夫）

第3編 作物の栄養体とその形成／第1章 作物の葉（長南信雄） 第2章 作物の茎（長南信雄） 第3章 作物の根（田中典幸） 第4章 作物におけるエーゼンゲ（折谷隆志）

第4編 作物の生産過程—その1—／第1章 光合成と物質生産（梶 和一） 第2章 C_3 、 C_4 植物と光呼吸（秋田重誠） 第3章 光合成産物の転流（山本友英） 第4章 光合成産物の供与と受容（北條良夫） 第5章 草姿、草型と光合成産物の配分（小野信一）

下巻

A5判 上製箱入 定価 2,700円 千 200円

—主 内 容—

第5編 作物の生産過程—その2—／第1章 サツマイモ塊茎の肥大（園分植二） 第2章 牧草の物質生産（梶 和一） 第3章 葉菜類の結球現象（加藤 徹） 第4章 果樹の接木不親和性（仁藤伸昌）

第6編 作物の登熟／第1章 マノ類の登熟（長野昭長） 第2章 穀粒の登熟（星川清親） 第3章 穀粒の品質（平 宏和） 第4章 登熟と多収性（松崎昭夫）

第7編 作物の生育と障害／第1章 作物の倒伏と強悍性（北條良夫） 第2章 作物の倒伏と根（宮坂 昭） 第3章 イネの冷害（佐竹徹夫） 第4章 作物の大気汚染障害（白鳥孝治）

（お申込みは最寄りの書店、または直接本会へ）

東京都北区西ヶ原 農業技術協会 振替 東京8-176531
1丁目26番3号 〒114 TEL (910) 3787

ゆたかな実り＝明治の農薬

強い力がなが～くつづく

いもち病に！オリゼメート粒剤

野菜・かんきつ・ももの
細菌性病害防除に

アグレプト水和剤

イネしらはがれ病防除に

フェナジン 水和剤・粉剤

デラウェアの種なしと熟期促進に
野菜の成長促進・早出しに

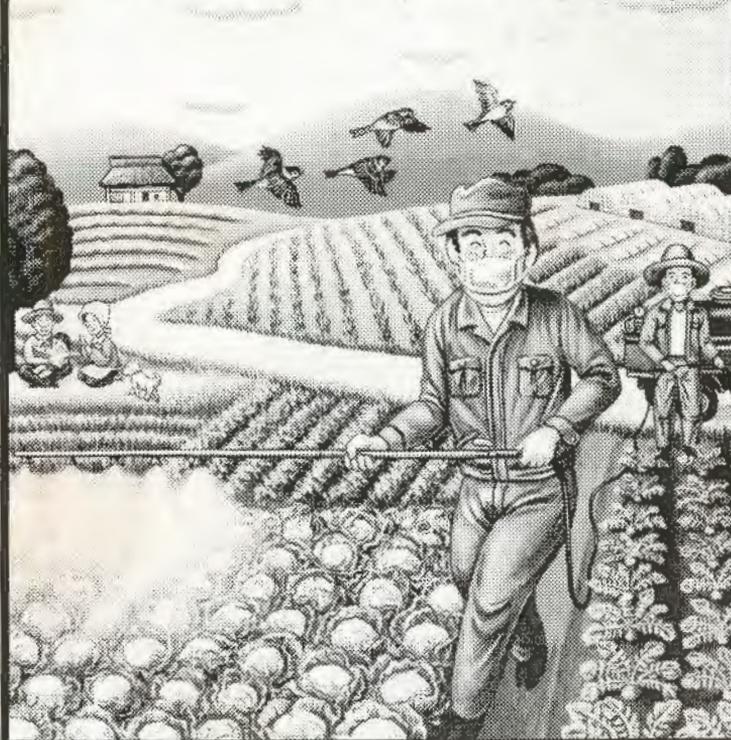
ジベレリン明治



明治製薬株式会社
東京都中央区京橋2-8

昭和五十二年十月二十五日発行
昭和五十二年十月三十日発行
昭和五十二年十一月三日発行
昭和五十二年十一月十日発行
昭和五十二年十一月十七日発行
昭和五十二年十一月二十四日発行
昭和五十二年十二月一日発行
昭和五十二年十二月八日発行
昭和五十二年十二月十五日発行
昭和五十二年十二月二十二日発行
昭和五十二年十二月二十九日発行
昭和五十二年一月六日発行
昭和五十二年一月十三日発行
昭和五十二年一月二十日発行
昭和五十二年一月二十七日発行
昭和五十二年二月三日発行
昭和五十二年二月十日発行
昭和五十二年二月十七日発行
昭和五十二年二月二十四日発行
昭和五十二年三月二日発行
昭和五十二年三月九日発行
昭和五十二年三月十六日発行
昭和五十二年三月二十三日発行
昭和五十二年三月三十一日発行
昭和五十二年四月七日発行
昭和五十二年四月十四日発行
昭和五十二年四月二十一日発行
昭和五十二年四月二十八日発行
昭和五十二年五月五日発行
昭和五十二年五月十二日発行
昭和五十二年五月十九日発行
昭和五十二年五月二十六日発行
昭和五十二年六月二日発行
昭和五十二年六月九日発行
昭和五十二年六月十六日発行
昭和五十二年六月二十三日発行
昭和五十二年六月三十日発行
昭和五十二年七月七日発行
昭和五十二年七月十四日発行
昭和五十二年七月二十一日発行
昭和五十二年七月二十八日発行
昭和五十二年八月五日発行
昭和五十二年八月十二日発行
昭和五十二年八月十九日発行
昭和五十二年八月二十六日発行
昭和五十二年九月二日発行
昭和五十二年九月九日発行
昭和五十二年九月十六日発行
昭和五十二年九月二十三日発行
昭和五十二年九月三十日発行
昭和五十二年十月七日発行
昭和五十二年十月十四日発行
昭和五十二年十月二十一日発行
昭和五十二年十月二十八日発行
昭和五十二年十一月五日発行
昭和五十二年十一月十二日発行
昭和五十二年十一月十九日発行
昭和五十二年十一月二十六日発行
昭和五十二年十二月三日発行
昭和五十二年十二月十日発行
昭和五十二年十二月十七日発行
昭和五十二年十二月二十四日発行
昭和五十二年十二月三十一日発行

いいクスリで、いい収穫。



やさいの品質アップと増収をめざすには、やはりいいクスリが不可欠です。せっかくクスリをまきながら、病気に虫にやられてしまった…そんな苦い思いをくり返さないために、クミカのやさい農薬をお選びください。品質を左右する重要な病害虫に的確な効果を発揮。収穫のその日まで、あなたの野菜をしっかりと守ります。

やさいの主要害虫に

サリチオン 乳剤

やさいの主要病害に

ダゴニール 水和剤

自然に学び自然を守る



農協・経済連・全農

クミアイ化学

■お問い合わせ…東京都台東区池之端1-4-26

実費四〇〇円（送料二九円）