

農産物におけるマイコトキシンの諸問題

農林水産省食品総合研究所 ^{たなか}田中 ^{けんじ}健治・^{まなべ}真鍋 ^{まさる}勝

I マイコトキシン

かびが産生する二次代謝産物の中で、人または家畜の健康を損なう有毒物質をマイコトキシンと呼び、マイコトキシンによって引き起こされる疾病をかび中毒症または真菌中毒症と呼んでいる。

マイコトキシンによる中毒は人類の歴史とともに発生していたと考えられる。マイコトキシンによる人の病気に関する最も古くから知られているものは、麦角菌による中毒である。国内でマイコトキシンが注目を浴びようになったのは、1953年輸入米によって起こった黄変米事件である(角田, 1953)。この事件を契機として、我が国におけるマイコトキシンの研究が軌道に乗ってきた。

マイコトキシンがさらに世界的に注目され、マイコトキシンに関する研究に対しあらゆる意味で新しい時代の扉を開いたのが、アフラトキシン (afatoxin) の発見である。アフラトキシンは、1960年英国で起こった10万羽以上の七面鳥の中毒事件を発端として発見されたマイコトキシンの強い毒性と発癌性を有している物質である。このアフラトキシンが注目されたのは、天然物質の中で最も発癌性が強いことと世界的に見て農産物への汚染が広く発生していることである。代表的なマイコトキシンを表-1に示した。

II 各種マイコトキシン

1 アフラトキシン (afatoxin)

アフラトキシン産生菌として報告されたものは *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor* 属と多岐にわたっているが、研究の進んできた現在では、アフラトキシンを産生する菌は、*Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* 及び *A. nomius* の特定の菌株であることが一般に是認されている。*A. flavus* 菌群は、世界中の土壤、空气中から検出される一般的な菌であるが、アフラトキシンを産生する菌株には地域的な分布に差があるようである。それはアフラトキシンの農産物汚染が南米、アフリカ、東南アジアに多く発生しているのに比較して、我が国や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。東南アジア及び日本における土壤中

のアフラトキシン産生菌の分布を調べると、アフラトキシン産生菌は本州中部以北には生息できず、本州南部から東南アジアにかけて分布していることがわかった(真鍋ら, 1978)。

アフラトキシンには、現在化学構造のわかっているものが10種類もある。図-1にその主要なアフラトキシンの構造を示した。動物に対する毒性は B_1 が最も強く、以下、 G_1 , B_2 , G_2 の順である。アフラトキシンの中で一番問題になるのは B_1 である。しかし、最近外国などの規制をみると、 B_1 のほかに B_2 , G_1 , G_2 を含めた総含量にしているところも多い。CARNAGHAN らによると、アヒルのひなを用いて経口的に7日での LD_{50} 値を調べると、アヒルひな1匹当たり B_1 が $18.2 \mu\text{g}$, B_2 が $84.8 \mu\text{g}$, G_1 が $39.2 \mu\text{g}$, G_2 が $172.5 \mu\text{g}$ であった。アフラトキシン B_1 を発癌物質としてよく知られているバターイエローの毒性と比較すると、実に900倍の強さがある。

アフラトキシンの自然汚染は、ピーナッツ、トウモロコシ、ブラジルナッツ、棉実によく発生するが、ダイズ、コムギ、オオムギ、エンバク、ソルガムは割りに汚染の可能性が少ない。田端らは、1986年から1990年までの市場に出回っている食品についてアフラトキシンの汚染状況を多数の試料について詳細に調べており、上記と同様の傾向が得られている。また、スパイスについては白胡椒、唐辛子、パプリカ、ナツメグに汚染が認められた(田端ら, 1993)。このように、農産物の種類により、汚染されやすいものと汚染されにくいものがある。

アフラトキシンは、強い発癌性と急性毒性を持ち、農産物が汚染されやすく、また現実には汚染が発生していることから、規制値が決められている。我が国においては食品からは検出されてはならないことになっており、また飼料については配合飼料中の濃度が10 ppb もしくは20 ppb 以下(飼料の種類によって異なる)となっている。世界各国でも規制値が決められている。

アフラトキシン汚染を防ぐ方法としては、農産物を収穫後速やかに乾燥する方法が、一般的に認められている。*A. flavus* 等が生育しにくい条件だからである。最近、採取したばかりの高水分含量のトウモロコシ中にエタノールやメタノールを加え保存すると、*A. flavus* の生育が抑えられ、アフラトキシンの産生が抑制されるという報告がなされた(SIRIACHA et al., 1991)。また、プラスチック

表-1 主要なマイコトキシンとその産生カビ, 障害性, 汚染食品

マイコトキシン	主な生産カビ類	毒性ならびに中毒症	主な汚染食品
麦角アルカロイド類	<i>Claviceps purpurea</i>	ヒト: 筋肉痙攣, 虚血性壊死, 壊疽	麦類
イスランディトキシン	<i>Penicillium islandicum</i>	マウス: 肝障害	米など
ルテオスカイリン	<i>P. islandicum</i>	ラット: 肝硬変, 肝癌	
ルグロシン	<i>P. rugulosum, P. brunneum</i>	ラット: 肝障害	
アフラトキシン B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	<i>A. flavus, A. parasiticus, A. nomius</i>	ヒト: 急性肝炎, 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, ピーナッツ, ナッツ類, 綿実
アフラトキシン M ₁	<i>A. flavus, A. parasiticus</i>	アヒルヒナ: 肝障害	乳, チーズ
ステリグマトシスチン	<i>A. versicolor, A. nidulans</i>	動物: 肝障害, 肝癌(ラット)	米, トウモロコシ, 雑穀
オクラトキシン A	<i>A. ochraceus, P. viridicatum</i>	動物: 肝ならびに腎障害, 生殖障害, 肝癌(マウス), 肺腫瘍	麦類, トウモロコシ
パツリン	<i>P. patulum, P. expansum, A. 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
ルブラトキシン B	<i>P. rubrum, P. purpurogenum</i>	動物: 急性肝炎, 臓器出血	穀物
シトリニン	<i>P. citrinum, P. viridicatum</i>	ブタ, その他の実験動物: 腎ネフローゼ症候群	穀物
シトリオビリジン	<i>P. citreo-viride, P. ochrosalmoneum</i>	実験動物: 神経毒性, 衝心脚気	米
T-2 トキシン	<i>Fusarium tricinatum, F. sporotrichioides</i>	ヒト: 赤かび中毒症(嘔吐, 下痢), ATA(食中毒性無白血球症)	トウモロコシ, 麦類, その他穀物
ジアセトキシスシルベノール	<i>F. roseum, F. tricinatum, F. equiseti</i>	実験動物: 胃腸障害, 臓器出血, 造血機能障害	
デオキシニバレノール	<i>F. graminearum</i>		
ニバレノール	<i>F. graminearum, F. sporotrichioides</i>		
ツエラレノン	<i>F. graminearum, F. culmorum, F. tricinatum</i>	ブタ: 外陰肥大, 流産, 不妊	トウモロコシ, 麦類
フモニシン	<i>F. moniliforme, F. proliferatum, Alternaria alternata</i>	ウマ: 白質脳症, 実験動物: 癌のプロモーター	トウモロコシ

バッグの中に、乾燥していない収穫後まもないトウモロコシ粒を入れ、入り口をきつくしばって空気が入らないようにして保存すると、*A. flavus* の生育が抑えられ、アフラトキシンの産生が抑制されたという報告もある(KAWASHIMA et al., 1993)。飼料用トウモロコシのアフラトキシン汚染防止策としては有効な方法と思われる。

2 ステリグマトシスチン (sterigmatocystin)

ステリグマトシスチン産生菌としては、多くの報告があるが、代表的な産生菌としては *A. versicolor*, *A. nidulans* が一般に認められている。この菌は世界に広く分布し、土壌、農作物、特に穀類に広く分布している。ステリグマトシスチンの化学構造を図-1 に示した。

この物質の毒性は、ラットに対する LD₅₀ は 60 mg/kg (腹腔) であり肝障害を特徴とする。また、アヒルひなに

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 B₁ の 125 分の 1 であるという。ラットやマウスに長期投与すると肝癌、肺癌などを生じ、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、発癌力はアフラトキシン B₁ の 250 分の 1 と推定されている。

ステリグマトシスチンには、多くの関連物質が発見されている。日本各地の土壌、穀類等により *A. versicolor* を分離すると、全国的に分布していることがわかり、またこれらの菌の大部分がステリグマトシスチンの産生能を有していた(真鍋ら, 1976)。

3 オクラトキシン (ochratoxin)

産生菌は、*Aspergillus* と *Penicillium* に属する多くの種類の菌が報告されているが、自然汚染を起こす主な菌

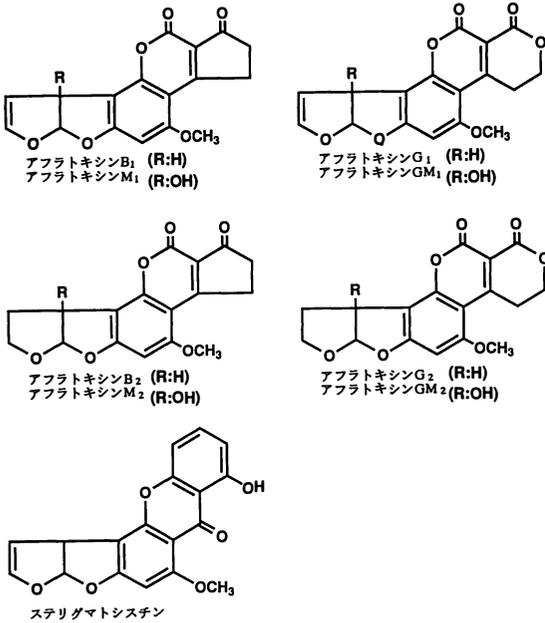


図-1 アフラトキシンとステリグマトシスチンの構造

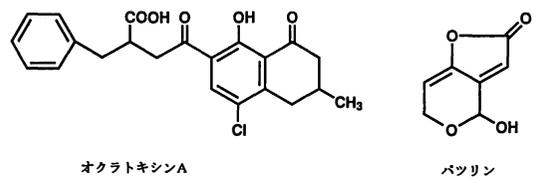


図-2 オクラトキシンAとパツリンの構造

は *A. ochraceus* と *P. viridicatum* である。

A. ochraceus の分布域は広く、米、ムギ、トウモロコシ、アズキ、ダイズ、グリーンコーヒー、煮干などから見いだされており、我が国の土壌、穀類から分離した *A. ochraceus* 菌群の10株の内、8株にオクラトキシンの産生を認めている。我が国では、内山らにより長崎県の農家保有米から汚染が発見されている。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、豚の腎臓、肝臓、脂肪、筋肉と鶏の筋肉にオクラトキシンを認めており、同時に集めたオオムギ、エンパク、コムギ、トウモロコシにも最高27.5 ppbのオクラトキシンAを認めている。また、FUCHSらは1981年から1989年にかけて、風土病バルカン腎症として知られる地域の人々の血液からオクラトキシンAの検出を試みた結果、0.4~2.5%の血液からオクラトキシンAを検出している (FUCHS et al., 1991)。

オクラトキシンにも多くの関連物質がある。ここでは最も毒性が強いオクラトキシンAの化学構造を図-2に示した。障害は主として肝臓と腎臓に現れる。オクラトキシンAのアヒルひなに対する毒性は、アフラトキシンB₁の10分の1の強さを示す。

4 パツリン (patulin)

パツリンは、*Penicillium patulum* の代謝産物として分離されたことからこの名称が決まったが、産生菌の種類

は多く、*P. expansum*, *P. melinii*, *P. claviforme* や *Aspergillus* 属の *A. clavatus*, *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* から大量に産生されることから、腐敗リンゴやリンゴジュースによく汚染が認められているが、国産リンゴジュースの汚染報告はない。

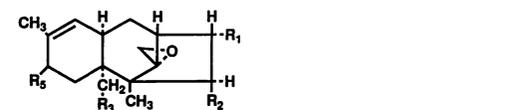
マウスに対するLD₅₀は、10 mg/kg (皮下注射) で、主として毛細血管の拡張と出血をきたすほかは著しい臓器障害は示さない。パツリン0.2 mgを週2回皮下に投与すると、15か月後に投与部分に肉腫が発生したとの報告がある。パツリンの化学構造を図-2に示した。スイス、スウェーデン、ベルギー、ロシア、ノルウェーでは、パツリンの汚染を問題視し、最大許容量を50 ppbと決めている (ROVIRA et al., 1993)。

5 フザリウム・トキシン (*Fusarium* toxin)

Fusarium 属は植物病原菌としてよく知られる菌類であるが、一方、穀類などに増殖して、摂取したヒト、家畜、家禽に障害をもたらす有毒代謝物を産生することが明らかになり、一段と注目されてきた菌類である。*Fusarium* の有毒代謝物として、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エストロジェン様物質ゼアラレノン (zearalenone) が最も問題視される。また最近話題となっているマイコトキシンとして、フモニシン (fumonisin) があげられよう。その他、ブテノライド (butenolide)、モニリホルミン (moniliformin)、フザリン酸 (fusaric acid) 等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例における役割についてはまだ十分に明らかにされていない。

トリコテセン系マイコトキシンは、数多く知られているが、トリコテセン系マイコトキシンの中で自然汚染が確認されているのは、ジアセトキシスシルペノール (diacetoxyscirpenol, DAS)、T-2トキシン (T-2 toxin, T-2)、ニバレノール (nivalenol, NIV)、デオキシニバレノール (deoxynivalenol, DON) のわずか4種類にすぎない。図-3にその構造を示した。

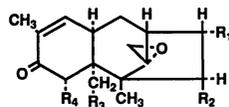
菌学検査で分離される *Fusarium* 菌種では、*F.*



T-2 トキシシン
 HT-2 トキシシン
 ディアセトキシシルベノール
 ネオソラニオール

R ₁	R ₂	R ₃	R ₅
OH	OAc	OAc	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ OCO
OH	OH	OAc	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ OCO
OH	OAc	OAc	H
OH	OAc	OAc	OH

タイプA (T-2トキシンタイプ)



3-アセチルデオキシニバレノール
 デオキシニバレノール
 ニバレノール
 フザレノン-X

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
OAc	H	OH	OH
OH	H	OH	OH
OH	OH	OH	OH
OH	OAc	OH	OH

タイプB (ニバレノールタイプ)

図-3 トリコテセン系マイコトキシンの構造

graminearum あるいはその完全世代の子の菌 *Gibberella zeae* が多く、我が国では古くからムギ類赤かび病菌として知られる菌が穀類汚染の主体となっており、NIV と DON の自然汚染のみが認められている。国産農産物の T-2 系の自然汚染についての報告はない。

トリコテセン系マイコトキシンの毒性は、マウス、ラット、モルモット、ネコ、ウマ等で調べられているが、一般に急性毒性はかなり強いが、発癌性は認められていない。マウスに対する LD₅₀ (i. p.) は、T-2、NIV で 4~5 mg/kg、DAS で 23 mg/kg、DON で 70 mg/kg である。中毒症状としては、悪心、嘔吐、下痢、出血、皮膚炎症、内臓出血、流産等である。

フモニシンは、1988 年に南アフリカで発見されたマイコトキシンである。ウマの白質脳症の原因菌として *Fusarium moniliforme* が検討され、その原因物質が本菌の産生するフモニシンであることが判明した。*F. moniliforme* は、南アフリカや中国の食道癌の多発地帯のトウモロコシからも検出されており、フモニシンと食道癌との関連性もとりざたされている。癌との関係では、フモニシン自体に癌原性があるというよりも、癌のプロモーターの役割があるようである。

フモニシンの農産物への汚染状態を調べたものとしては、THIEL らのウマの白質脳症やヒトの胃癌の発生との関連性を調べた飼料中のフモニシン量の調査がある (THIEL et al., 1992)。表-2 に示した。高濃度汚染地域では、トウモロコシ中のフモニシン濃度が 122 ppm という値を示す場合があった。また、南アフリカの胃癌の発症地域でのトウモロコシ中でのフモニシンの量は、最も高い値

表-2 ウマの白質脳症の発生と関係があるとされたフモニシン量

発症地域	サンプルの数	フモニシン量 (ng/g)	
		フモニシン B ₁	フモニシン B ₂
南アフリカ	1	(8,850)	(3,000)
アメリカ	14	1,300-27,000 (7,700)	100-12,800 (3,100)
アメリカ	3	37,000-122,000 (72,000)	2,000-23,000 (12,000)
ブラジル	21	0-38,500 (8,900)	0-11,800 (2,850)

括弧内の数字は平均値 (THIEL et al., 1992)

表-3 フモニシンを産生するカビ

Fusarium moniliforme, *Fusarium proliferatum*,
Fusarium nygami, *Fusarium anthophilum*,
Fusarium dlamini, *Fusarium napiforme*
Alternaria alternata

(THIEL et al., 1991), (NELSON et al., 1992),
 (CHEN et al., 1992)

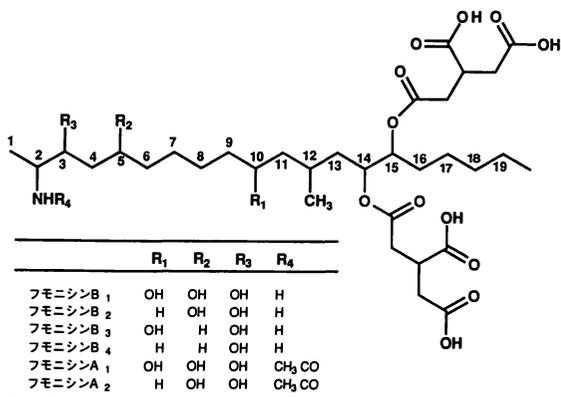


図-4 フモニシンの構造

を示すものでは 118 ppm という値を示すものもあった。病的に効果を示すフモニシンの量としては、ウマの白質脳症を起こす飼料中の濃度は 72 ppm、1 日当たりの摂取量は 0.6~2.1 ng/kg であろうと推定されている。

フモニシンを産生するカビを表-3 に示した (THIEL et al., 1991; NELSON et al., 1992; CHEN et al., 1992)。産生する菌としては *F. moniliforme* や *F. proliferatum* が多いが、*Alternaria alternata* が産生するという報告もあり、産生菌は広く分布しているようである。NELSON らは、世界各地の食品、飼料、土壌などの様々な基質から分離した *F. moniliforme* のフモニシンの産生性を調べている。オーストラリアのソルガム、トウモロコシ、土壌等

から分離した菌のフモニシン産生性は痕跡程度と著しく低かったが、他の種々の地域から分離した菌はほとんど産生性があり、また場合によっては高い産生性を示している、オーストラリアの場合を除けば、地域による分布の違いはあまりないようである。

フモニシンを、ブタやウマに毒性を示す程度の濃度になるよう飼料中に混ぜてウシを飼育させた実験結果があるが、高濃度 (148 $\mu\text{g/g}$) にすると影響が出るが、ウシは一般的にはブタやウマに比べて感受性は低いようである (OSWEILER et al., 1993)。

フモニシンの汚染除去法として、汚染したフモニシンをアンモニアによって処理することにより、フモニシンそのものは減少しても、ラットに対する毒性はそれほど減少しないという報告がある (NORRED et al., 1991; VOSS et al., 1992)。また、エタノール発酵ではフモニシンはあまりこわれなともいわれている (BOTHAST et al., 1992)。今後の研究が必要である。

6 その他

現在までに化学構造の明らかになったマイコトキシンの数は、300を超えている。ここでは主要なマイコトキシンについて記述した。

引用文献

1) BOTHAST, R. J. et al. (1992): Appl. Environ. Mi-

- crobiol. 58: 233~236.
 2) CHEN, J. et al. (1992): *ibid.* 58: 3928~3931.
 3) COLE, R. J. and R. H. Cox (1981): Toxic lactones., in: Handbook of Toxic Fungal Metabolites, Academic Press, New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco. pp. 510~526.
 4) FUCHS, R. et al. (1991): Human Exposure to Ochratoxin A, in: Mycotoxins, Endemic Nephropathy and Urinary Tract Tumors. (CASTEGNARO, M. et al. eds.) International Agency for Research Cancer, Lyon. pp. 131~135.
 5) GELDERBLOM, W. C. A. et al. (1988): Appl. Environ. Microbiol. 54: 1806~1811.
 6) KAWASHIMA et al. (1993): JARQ 27: (in press).
 7) 真鍋 勝ら (1976): Proc. Jpn. Assoc. Mycotoxicol., 3/4: 31~35.
 8) ———ら (1978): 食総研報 33: 49~56.
 9) NELSON, P. E. et al. (1991): Appl. Environ. Microbiol. 57: 2410~2412.
 10) ——— et al. (1992): *ibid.* 58: 984~989.
 11) NORRED, W. P. et al. (1991): Food Chem. Toxicol. 29: 815~819.
 12) OSWEILER, G. D. et al. (1993): J. Anim. Sci. 71: 459~466.
 13) ROVIRA, R. et al. (1993): J. Agric. Food Chem. 41: 214~216.
 14) SIRACHA, P. et al. (1991): Proc. Jpn. Assoc. Mycotoxicol. 34: 39~42.
 15) TABATA, S. et al. (1993): J. AOAC International 76: 32~35.
 16) THIEL, P. G. et al. (1991): Appl. Environ. Microbiol. 57: 1089~1093.
 17) ——— et al. (1992): Mycopathologia 117: 3~9.
 18) 角田 廣 (1953): 食糧研報 8: 41~68.
 19) VOSS, K. A. et al. (1992): Mycopathologia 117: 97~104.

人事消息

(4月1日付)

阿部恭久氏 (技術会議事務局研究調査官 (林業担当)) は技術会議事務局研究調査官 (運営担当) に
 中野正明氏 (農研センター病害虫防除部ウイルス病診断研主研) は技術会議事務局研究調査官 (目標担当) に
 荒城雅昭氏 (九州農試地域基盤研究部線虫制御研主研)

は技術会議事務局研究調査官 (畑作担当) に
 大戸謙二氏 (農環研環境生物部昆虫管理科個体群動態研) は横浜植防調査研究部害虫課害虫第1係長に
 樋口昭則氏 (北農試農村計画部地域計画研究室長) は出向 (帯広畜産大学助教授)

主な次号予告

次7月号は、下記原稿を掲載する予定です。

鳥獣類による農作物被害調査概要

農林水産省農蚕園芸局植物防疫課

鹿児島県の野猿による被害の現状と対策 萬田 正治

福岡県の野猿による被害の現状と対策 松田 勇二

わが国の牧野草及び輸入芝草におけるエンドファイト

古賀 博則

石川県能登地方におけるクリシギゾウムシの生態と

防除 岡部伸孝・高枝正成

施設栽培における生物的害虫防除 (2)

J. C. フォンレンテレン

発生増加の見られるイナゴをめぐって

——水田での直翅目の種類と生態—— 安藤 喜一

コバネイナゴの発生と水稻の被害 石黒 清秀

千葉県におけるコバネイナゴの発生と被害の解析

清水 喜一

植物防疫基礎講座

植物病原菌の薬剤感受性検定マニュアル (2)

——イネいもち病菌—— 深谷 富夫

フザリウム属菌の分類と同定 一戸 正勝

定期購読者以外のお申込みは至急前金にて本会へ

定価 1部 700円 送料 51円