

平成27年度食品安全確保総合調査「フモニシンに係る食品健康影響評価に関する調査」
資料より抜粋（一般財団法人日本食品分析センター作成）

マスクドフモニシンまたはモディファイドフモニシンについて

1. マスクドマイコトキシンまたはモディファイドマイコトキシンの定義

カビ毒のゼアラレノンの配糖体は、一般的に用いられる分析手法では検出されないが、動物の消化管内で加水分解を受けるとゼアラレノンとして検出されるようになる。このゼアラレノン配糖体を、Gareis らが「マスクドマイコトキシン」と呼んだ。その後、ILSI (International Life Science Institute)が、「マスクドマイコトキシン」の定義を「植物中で構造が変化するため、一般的な分析手法では検出できないマイコトキシン」としたように、植物体において生成されるものに限定した(参照 1. M Rychlik, et al. (2014) #29)。表 1 に経緯をまとめた。

表 1 マスクドマイコトキシンまたはモディファイドマイコトキシンの定義の経緯

1990 年初め Gareis 他	一般的に用いられる分析手法では穀物等から検出されないが、動物の消化管内でゼアラレノンに変換されるゼアラレノン配糖体を「マスクドマイコトキシン」と呼んだ。
2011 年 ILSI	「構造が植物中で変化するために、一般的に用いられる分析手法では検出できないかび毒誘導体」と定義
2013 年 Berthiller ら	「マスクドマイコトキシン」は、専らかび毒の植物代謝物のために使用されるべきとしている。
2014 年 Rychlik ら	「モディファイドマイコトキシン」として 4 つの階層水準がある体系的な定義付けを提案。EFSA2014 の意見書も「モディファイドフモニシン」を採用している。

Rychlik ら(参照 1. M Rychlik, et al. (2014) #29) より作成

「マスクドマイコトキシン」は、植物がカビに感染した際の生体防御の結果として産生される場合があり、また、カビそのものから産生される場合もある(参照 2. EFSA (2014) #344)。しかし、これらだけではなく、動物やヒトの代謝や加熱加工過程などにおいて生成するものは含まれていなかった。また、分析技術の進歩によって、一部のマスクドマイコトキシンは検出できるようになったこともあり、「マスクド」という定義よりも、マイコトキシン構造を修飾したものという観点で、「モディファイドマイコトキシン」という定義が提唱され、Rychlik ら(2014、#29)は、「モディファイドマイコトキシン」を 4 つの階層水準に分類して提案している(表 2)。この分類においては、デンプンやタンパク質に結合するフモニシンは、「モディファイド」とはされておらずマトリ

クス結合型として分類されている。

一方、EFSA(参照 2. EFSA(2014) #344)では、共有結合や非共有結合も含め構造変化が生じたマイコトキシンは全て「モディファイドマイコトキシン」としており、デンプンやタンパク質に結合するマトリクス結合型のマイコトキシンも含まれている。

上述したとおり、「マスクドマイコトキシン」は分析技術上の問題で分類されたものであるため、化学的性状に基づく定義である「モディファイドマイコトキシン」が妥当であろうと考えられる。本書では、Rychlik らの定義のようにマトリクス結合型を別途に分類するのではなく、EFSA の定義に従い遊離型以外の全てのマイコトキシンを「モディファイド」として、記載することとした。

表 2 モディファイドマイコトキシンの定義

第 1 水準	第 2 水準	第 3 水準	第 4 水準	フモニシンの例
遊離型マイコトキシン				フモニシン B ₁ , B ₂ , B ₃
マトリクス結合型マイコトキシン	複合体, 物理的に分解または補足されたもの			
	共有結合型			タンパク質やデンプンに結合したフモニシン、脂肪酸エステル
モディファイドマイコトキシン	生物学的修飾	官能基化(第 I 相代謝)		
		抱合型(第 II 相代謝)	植物による抱合 (ILSI ではマスクドと定義)	
			動物による抱合	
			菌による抱合	
	化学的修飾	異なる修飾		
		加熱生成		N-カルボキシメチル FB ₁ 等
		非加熱生成		加水分解フモニシン

Note: Rychlik ら(参照 1. M Rychlik, et al. (2014) #29)の分類に例を一部追記した。N-acyl-FB₁ は FB₁ を投与したラットでも生成されることが報告されている(参照 3. H Harrer, et al. (2015) #11)。

2. モディファイドフモニシンの生成

植物中で生成されるモディファイドフモニシンとしては、フモニシンの脂肪酸エステルなどがあり(参照 4. F Berthiller, et al. (2013) #27)、これは、食品加工過程における加熱過程などによっても生じる。コーンフレークやコーンチップからはタンパク質と共有結合したフモニシン B₁ (FB₁) が検出されることが知られているが、これはタンパク質がフモニシンの化学構造のトリカルボン酸の側鎖に結合するもので、デンプンも同様に共有結合することが知られている(参照 5. JW Park, et al. (2004) #26)。メイラード反応型の結合体である *N*-(carboxymethyl)fumonisin B₁ (NCM-FB₁) や *N*-(1-deoxy-D-fructos-1-yl)fumonisin B₁ (NDF-FB₁)が生じることも知られている(参照 1. M Rychlik, et al. (2014) #29, 6. HU Humpf, et al. (2004) #50)。

また、アルカリ処理や腸管の細菌叢により生成される、加水分解フモニシン B₁ (HFB₁)がある(参照 1. M Rychlik, et al. (2014) #29)。これは、FB₁ の 2 つのトリカルボン酸の側鎖が解離したものであり、トルティーヤなどトウモロコシ粉を用いてアルカリ処理して製造する食品からも生成する。図 1 にモディファイドフモニシンの生成について、EFSA の意見書に示された要約図を示した。

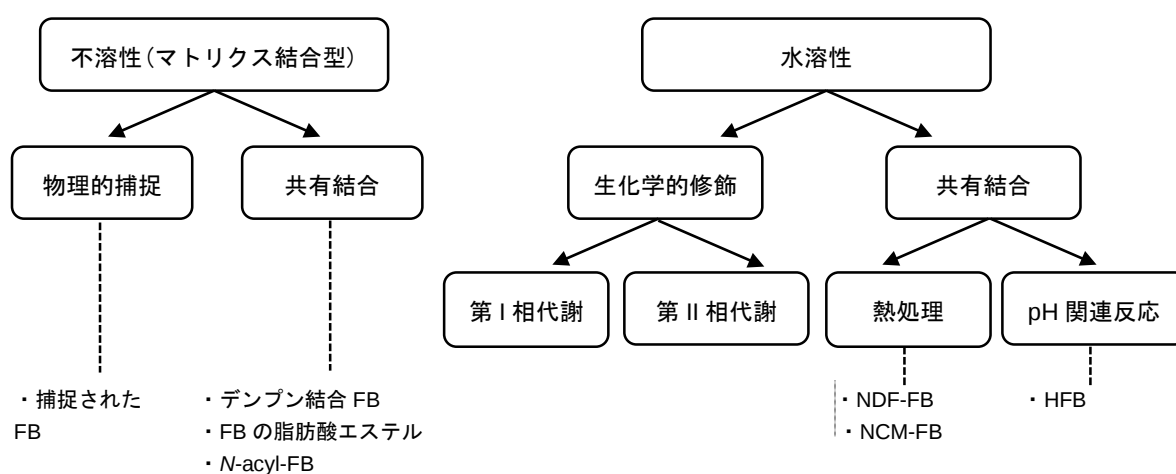


図 1 主要なモディファイドフモニシンの生成(参照 2. EFSA (2014) #344)

FB: fumonisin, HFB: hydrolyzed fumonisin, NDF-FB: *N*-(1-deoxy-D-fructos-1-yl)fumonisin, NCM-FB: *N*-(carboxymethyl)fumonisin

3. 諸外国における評価

モディファイドフモニシンに関する記載があるのは、EFSA の 2014 年の意見書に限られる(参照 2. EFSA (2014) #344)。EFSA では、共有結合したもの

も、そうでないものも含めて「モディファイド」と定義している。トウモロコシ等でのいくつかのモディファイドフモニシンのデータから、親化合物の 60% のモディファイドフモニシンの混入があるとされている。したがって、フモニシンの汚染実態調査で得られた値を 1.6 倍したものが、フモニシンとモディファイドフモニシンの合計ばく露量と推定されるが、ヨーロッパ諸国におけるフモニシンの慢性食事性ばく露量を考慮した場合、フモニシンのグループ PMTDI である 2 µg/kg 体重/日と比較すると、1~10 歳の小児のばく露量が PMTDI を超えると見積もられている。

< 参照 >

- 1 M. Rychlik, H. U. Humpf, D. Marko, S. Danicke, A. Mally, F. Berthiller, H. Klaffke and N. Lorenz. Proposal of a comprehensive definition of modified and other forms of mycotoxins including "masked" mycotoxins. *Mycotoxin Res.* 2014; 30: 197-205 #29
- 2 EFSA. Scientific opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. . *EFSA Journal.* 2014; 12: 3916 #344
- 3 H. Harrer, H. U. Humpf and K. A. Voss. In vivo formation of *N*-acyl-fumonisin B1. *Mycotoxin Res.* 2015; 31: 33-40 #11
- 4 F. Berthiller, C. Crews, C. Dall'Asta, S. D. Saeger, G. Haesaert, P. Karlovsky, I. P. Oswald, W. Seefelder, G. Speijers and J. Stroka. Masked mycotoxins: a review. *Mol Nutr Food Res.* 2013; 57: 165-186 #27
- 5 J. W. Park, P. M. Scott, B. P. Lau and D. A. Lewis. Analysis of heat-processed corn foods for fumonisins and bound fumonisins. *Food Addit Contam.* 2004; 21: 1168-1178 #26
- 6 H. U. Humpf and K. A. Voss. Effects of thermal food processing on the chemical structure and toxicity of fumonisin mycotoxins. *Mol Nutr Food Res.* 2004; 48: 255-269 #50