

## 1 2. 実験動物等における毒性

2 食品中のフモニシンに関する毒性データのとりまとめにあたっては、  
3 経口摂取によるフモニシン特異的な毒性所見を明らかにするために、精製物  
4 を経口投与したデータを中心にとりまとめた。フモニシン以外の様々な毒素  
5 が混入している可能性のある自然汚染飼料、培養物等を投与した試験結果は  
6 必要に応じて参考とした。

7 実験動物におけるフモニシンの主な標的器官は肝臓及び/又は腎臓である。  
8 種による違いはみられるが、雄ラットでは腎臓、雌マウスでは肝臓の感受性  
9 が高いことが報告されている。また、飼料用トウモロコシのフモニシン汚染  
10 により、馬に白質脳軟化症（ELEM）、豚に肺水腫がみられることが報告さ  
11 れている。

12 以下にフモニシンを経口投与する毒性試験の結果を 中心にとりまとめた。

13

## 14 (1) 急性毒性

15 精製 FB1 を経口投与した急性毒性試験結果を表 4 にまとめた。実験動  
16 物を用いた急性毒性試験において、初期に一過性の Sa 濃度上昇が認めら  
17 れている。FB1 の標的器官は、ほとんどの動物で肝臓及び/又は腎臓であ  
18 った。FB1 の単回投与による死亡例は報告されていない。

表1 単回投与によるフモニシンの急性毒性

動物種	化合物 (純度)	観察 期間	1群 匹数	用量 (mg/kg 体重)	投与 経路	影響	LOAEL (mg/kg 体重)	NOAEL (mg/kg 体重)	参考文献
雄 Swiss NIH マウ ス、8 週齢	精製 FB1 (>95%)	0~120 時間	3~7 (時間 ごと)	25、0.03 (0 時間を対照)	強制 経口	・ 25 mg/kg 体重投与群で、投与 2 時間以内に小腸、 腎臓及び肝臓の Sa 濃度が増加。 ・ 25 mg/kg 体重投与群で、肝臓では投与 12 時間目 にピークとなり、48 時間目に投与前の濃度となった。	25	0.03	(参照 1. EN Enongene, et al. (2002) #128)
雌 BALB/c マウス 7 週 齢、約 20 g	精製 FB1 (>90%)	4、8 時 間	4	0、25	強制 経口	・ FB1 投与 4~8 時間目の肝臓で TNF $\alpha$ シグナル伝 達経路に関与する遺伝子が誘導された。	25	- <sup>a</sup>	(参照 2. N Bhandari, et al. (2002) #129)
雄 F344 ラ ット、週齢 不明、90~ 110 g	精製 FB1 (>98%)	7 日間	5	0、1.0、2.15、 4.64、10.0、 21.5、46.4	強制 経口	・ 21.5 mg/kg 体重以上の投与群で飼料摂取量減少及 び歩行障害がみられた。 ・ 死亡例なし。	21.5 —	10.0	(参照 3. C McKean, et al. (2006) #130)
雄 F344 ラ ット、5 週 齢、100 g	精製 FB1 (>98%)	10 日間	3~6	0、10、25	強制 経口	・ 尿中の Sa/So 比及びスフィンガニン 1 リン酸/スフ ィンゴシン 1 リン酸比の増加。	10	- <sup>a</sup>	(参照 4. Q Cai, et al. (2007) #53)
雄 Wistar ラ ット、週齢不 明、~230 g	精製 FB1 (Sigma 98%)	4、24、 48 時間	6	0、0.005、 0.05、0.5	強制 経口	・ 全投与量で肝細胞のアポトーシス数が増加し、用 量依存的であった。 ・ 0.5 mg/kg 体重投与群で肝臓に主にみられたのは 細胞壊死であった。	0.5	- <sup>a</sup> - <sup>a</sup>	(参照 5. A Domijan, et al. (2008) #127)
雄ウサギ、50 日齢、1.7 kg	精製 FB1 (>95%)	7 日間	12	31.5	強制 経口	・ 体重、肝臓重量抑制、血液化学的異常、尿タンパ ク質異常、肝臓及び腎臓のうっ血及び変性。	31.5	- <sup>a</sup>	(参照 6. RB Orsi, et al. (2009) #54)
雄去勢離乳 ブタ、8 週 齢、25 kg	精製 FB1 (Sigma)	2、6、 12、24、 48、72、 96 時間	4	5 (対照群なし)	強制 経口	・ 肺水腫の開始を示す挙動及び臨床徴候がみられた。 ・ 投与後 2 日目より不活発となり、被毛の乱れ、心 拍数の増加、呼吸数の増加がみられた。 ・ 喫水量及び摂餌量が減少した。 ・ 心臓壁の弛緩及び肥大並びに肝臓、腎臓及び肺に わずかなうっ血が認められたが、明らかな組織学的 変化はみられなかった。 ・ 血漿及び尿の Sa 及び Sa/So 比はそれぞれ投与後 12 及び 48 時間が最高値であった。	5	- <sup>a</sup>	(参照 7. P Dilkin, et al. (2010) #62)

a : 設定できず

< 参照文献 >

- 1 E. N. Enongene, R. P. Sharma, N. Bhandari, J. D. Miller, F. I. Meredith, K. A. Voss and R. T. Riley. Persistence and reversibility of the elevation in free sphingoid bases induced by fumonisin inhibition of ceramide synthase. *Toxicol Sci.* 2002; 67: 173-81 #128
- 2 N. Bhandari and R. P. Sharma. Fumonisin B(1)-induced alterations in cytokine expression and apoptosis signaling genes in mouse liver and kidney after an acute exposure. *Toxicology.* 2002; 172: 81-92 #129
- 3 C. McKean, L. Tang, M. Tang, M. Billam, Z. Wang, C. W. Theodorakis, R. J. Kendall and J. S. Wang. Comparative acute and combinative toxicity of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in animals and human cells. *Food Chem Toxicol.* 2006; 44: 868-76 #130
- 4 Q. Cai, L. Tang and J. S. Wang. Validation of fumonisin biomarkers in F344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007; 225: 28-39 #53
- 5 A. Domijan, D. Zeljezic, M. Peraica, G. Kovacevic, G. Gregorovic, Z. Krstanac, K. Horvatin and M. Kalafatic. Early toxic effects of fumonisin B1 in rat liver. *Hum Exp Toxicol.* 2008; 27: 895-900 #127
- 6 R. B. Orsi, P. Dilkin, J. G. Xavier, S. Aquino, L. O. Rocha and B. Correa. Acute toxicity of a single gavage dose of fumonisin B1 in rabbits. *Chem Biol Interact.* 2009; 179: 351-5 #54
- 7 P. Dilkin, G. Direito, M. M. Simas, C. A. Mallmann and B. Correa. Toxicokinetics and toxicological effects of single oral dose of fumonisin B1 containing *Fusarium verticillioides* culture material in weaned piglets. *Chem Biol Interact.* 2010; 185: 157-62 #62