

かび毒・自然毒等専門調査会

第36回会合議事録

1. 日時 平成27年10月22日（木） 14：00～16：35

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

- (1) 専門委員の紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出
- (4) フモニシンの食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

（専門委員）

宮崎座長、荒川専門委員、小西専門委員、杉山専門委員、
鈴木専門委員、長島専門委員、山崎専門委員、渡辺専門委員

（専門参考人）

上垣専門参考人、中川専門参考人

（食品安全委員会委員）

佐藤委員長、山添委員、熊谷委員、吉田委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、高崎評価調整官、
田中課長補佐、本山係長、小山技術参与

5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法について（平成15年
10月2日食品安全委員会決定）に係る確認書について

資料2 飼料作物におけるフモニシンの動態【上垣専門参考人提供資料】

資料3-1 マスクドマイコトキシンの概要と現状について【中川専門参考人提供資料】

資料3-2 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

- 資料4 フモニシンの毒性発現の機序について（案）
資料5 食品等のフモニシン汚染実態調査（中間報告）
参考資料1 モディファイドマイコトキシンに係るEFSA科学的意見書
 （2014年12月公表）抜粋
参考資料2 注意喚起資料「毒キノコによる食中毒にご注意ください」

6. 議事内容

○高崎評価調整官 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第35回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

事務局の高崎と申します。座長が選出されるまでの間、暫時、私が議事を進行させていただきますので、よろしくお願いいたします。

本日は議題次第では9名の専門委員が御出席となっておりますが、8名の専門委員が御出席でございます。欠席の専門委員は川原専門委員、合田専門委員、豊福専門委員、矢部専門委員及び久米田専門委員から御連絡があったので、5名でございます。

このたび10月1日付をもちまして、本専門調査会の専門委員の方々の改選が行われました。本日は改選後、最初の会合に当たります。

まず初めに食品安全委員会委員長の佐藤より御挨拶を申し上げます。

○佐藤委員長 皆さん、こんにちは。食品安全委員会の佐藤でございます。

このたびは、先生方には専門委員の御就任を御快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長として、お礼を申し上げるとともに、一言御挨拶を申し上げたいと思います。座って失礼します。

既に安倍内閣総理大臣から平成27年10月1日付で、食品安全委員会専門委員としての任命書が先生方のお手元に届いているかと存じます。専門委員の先生方が所属される調査会については、委員長が指名するというようになっており、先生方を「かび毒・自然毒等専門調査会」に所属する専門委員として指名させていただきました。

食品安全委員会がリスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことは非常に重要なことと存じております。専門委員の先生方におかれましては、レギュラトリーサイエンスの専門家も含め、それぞれの分野の最新の科学的知見に基づき、リスクアナリシスの考え方にのっとり、総合的な判断に基づき調査審議していただきたいと思います。

なお、専門調査会の審議は原則公開となっております。先生方のこれまでの研究から得た貴重な経験を生かした御発言によって、傍聴の方々には先生方の科学的な議論を聞くことができますし、情報の共有にも資するものと考えております。

さて、「かび毒・自然毒等専門調査会」においては御承知のとおり、過去の評価において、食品安全委員会が決定した自ら評価案件であるオクラトキシンAや厚生労働省から諮問のあったアフラトキシンなど、各種かび毒の調査審議を行っていただきました。さらに昨年

は厚生労働省から諮問のあった下痢性貝毒の調査審議を行っていただきました。

今回以降の専門調査会では、引き続き、食品安全委員会が決定した自ら評価案件であるフモニシンについて調査審議をしていただくことになります。本専門調査会は幅広い分野の先生方にお集まりいただいておりますところ、御自身の御専門ではない分野であっても、これまでの学識経験を生かして活発な議論を交わしていただきたいと考えております。

食品のリスク評価は国の内外を問わず、強い関心が寄せられています。専門委員の仕事は食品の安全を支える重要かつ意義深いものです。専門委員の先生方におかれましては、国民の期待に応えるべく適切な食品健康影響評価を科学的に、かつ迅速に遂行すべく御尽力をいただきますようお願い申し上げて、挨拶といたします。どうもありがとうございます。

○高崎評価調整官 次に、配布資料の確認をさせていただきます。本日の資料は議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに10点ございます。

資料1-1～1-3まで、資料2、資料3-1及び2、資料4、5、参考資料といたしまして、1、2を御用意しております。資料の過不足等はございませんでしょうか。

なお、今回の評価に関する文献については、お席の後ろにファイルを用意しておりますので、必要に応じ、適宜御覧いただきますよう、よろしくお願いいたします。

また、傍聴の方に申し上げますが、専門委員のお手元にあるものにつきましては、著作権の関係と大部になりますこと等から傍聴の方にはお配りしていないものがあります。調査審議中、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴の方で必要とされる場合は、この会議の終了後、事務局までお申しつけください。

次に、議事に入らせていただく前に、食品安全委員会の体制が10月1日付で変更となりましたので、体制整備について御報告いたします。机の上に御用意しております、右肩に机上配布資料とある「食品安全委員会の体制整備について」とある1枚紙を御覧ください。2点御報告させていただきます。

1点目ですが、事務局の体制整備についてです。近年の技術革新の中で*in Silico*手法を初めとする新たな評価手法の導入に向けて、ハザード横断的あるいは組織横断的に検討する必要性が高まってきてございます。また、再生医療技術などを応用した食品の評価方法の企画立案機能の強化。さらには食品中のアレルギーなど、新たなハザードに対応したリスク評価への社会的要請も強まってございます。

こうした状況に対応するため、本年4月に評価技術企画室が設置されました。この評価技術企画室について、このたび10月1日付で専任のスタッフも配属されるなど、その機能が拡充され、本格的に業務を始動することとなりましたので、御報告いたします。あわせて専門委員の先生方の御指導、御支援をよろしくお願いいたします。

なお、私はこのたび、評価技術企画推進室長として、実質的にこの室の業務全体の取りまとめを行うこととなりました。どうぞよろしくお願いいたします。

次に裏面を御覧ください。ワーキンググループの位置づけの整理とその設置についてで

す。食品安全委員会では、これまで既存の専門調査会の範囲を超えた特定の分野に関する審議を行う場合には、必要に応じて専門調査会の下にワーキンググループを設置し、分野ごとに高い専門性を有する科学者の先生方により審議を行ってまいりました。一方で、審議内容の専門性、複雑性がますます高まる中、より一層適切かつ迅速な評価が必要になっており、ワーキンググループでの審議結果を重視することが必要となっております。

このため、既存の専門調査会の範囲を超えた分野に関するワーキンググループについては、原則として食品安全委員会の直下に配置することとし、専門調査会と同等の位置づけとすることといたしました。それに伴いまして、下の表の下の方にあります※の3つのワーキンググループ、すなわち栄養成分関連添加物WG、加熱時に生じるアクリルアミドWG及び薬剤耐性菌に関するWGについては、食品安全委員会のもとに設置されることとなりましたので、あわせて御報告いたします。

それでは、議事に入らせていただきます。

議事1「専門委員の紹介」でございます。本専門調査会の専門委員の方々は皆様再任でございます。そのため、一人一人の御紹介は省略させていただきます。また、本日は専門参考人として2名の先生に御出席いただいております。

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構、動物衛生研究所病態研究領域主任研究員の上垣隆一専門参考人です。

同じく、農研機構食品総合研究所食品安全研究領域主任研究員の中川博之専門参考人です。

さらに本日は食品安全委員会から、担当委員である佐藤委員長、山添委員長代理、熊谷委員とともに吉田委員にも御出席いただいております。

最後に事務局の紹介をさせていただきます。

姫田事務局長でございます。

東條事務局次長でございます。

鋤柄評価第二課長でございます。

田中課長補佐でございます。

本山係長でございます。

小山技術参与でございます。

そして、私が評価調整官の高崎でございます。よろしくお願いいたします。

それでは、議事2「専門調査会の運営等について」に移らせていただきます。お手元の資料1-1「食品安全委員会専門調査会運営規程」及び1-2を御覧ください。皆様は再任でございますため、説明は簡潔に行いたいと思います。

資料1-1、こちらは運営規程といたしまして、専門調査会等の設置、会議、議事録の作成等について定めてございます。所掌事務ですが、2枚目のかび毒・自然毒等専門調査会の下側のところですが、「かび毒・自然毒等の食品健康影響評価に関する事項について調査審議すること」となっております。

1枚目の第2条3項には、座長の選任について。5項では代理の指名についての規定がございます。

資料1-2でございます。こちらは食品安全委員会における調査審議方法等について。こちらは公平性の確保の観点からCOI、利益相反に関する規定を定めたものでございます。

「1 基本的な考え方」のところにございますように、食品健康影響評価はその時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に行わなければならないとされている一方で、当該調査審議等に用いられる資料の作成には、当該学識経験者が密接に関与している場合も多うございます。そのため、この決定におきまして、委員会等における調査審議方法等を定めているものです。詳細については2以下で記載がございます。

以上でございますが、何か御意見、御質問等はございますでしょうか。また、御不明な点がございましたら、後ほど事務局までお問い合わせください。

それでは、御説明した内容について御確認いただき、御留意いただいて、専門委員をお務めいただきたいと存じます。

続きまして、議事3に移ります。本専門調査会の座長の選出をお願いしたいと思います。座長の選出につきましては、先ほど御説明した資料1-1の専門調査会運営規程の第2条3項に「専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する」とこととされてございます。

専門委員の皆様、どなたが座長の御推薦がございましたら、よろしくお願いいたします。いかがでしょうか。

小西専門委員。

○小西専門委員 今までの御実績から、宮崎先生を座長に御推薦したいと思います。

○高崎評価調整官 ただいま宮崎専門委員を御推薦いただきました。ほかにございますでしょうか。

山崎専門委員。

○山崎専門委員 山崎ですけれども、小西先生と同じく、これまでのことから宮崎専門委員を推薦したいと思います。

○高崎評価調整官 ただいま小西専門委員、山崎専門委員から、宮崎専門委員を座長にという御推薦がございましたが、いかがでしょうか。御賛同いただける方は拍手をいただければと思います。

(拍手起こる)

○高崎評価調整官 ありがとうございます。御賛同いただきましたので、座長に宮崎専門委員が互選されました。

それでは、宮崎専門委員は座長席へ御移動いただくとともに、一言御挨拶を頂戴できればと存じます。

(宮崎専門委員、座長席へ移動)

○宮崎座長 宮崎でございます。

ただいま皆様に御賛同いただきましたので、座長を務めさせていただきます。もとより非力ですけれども、このかび毒・自然毒等専門調査会の審議が正確で、かつ迅速に進みますよう努めていきたいと思っておりますので、専門委員の先生方におかれましては、ぜひ御協力をいただいて、その活発な御議論の中で正確な評価書を作成するために御協力をいただければと思います。今後ともよろしくお願いいたします。

○高崎評価調整官 ありがとうございます。

同じく、先ほどの資料1-1の運営規程の第2条5項に「座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうち、座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する」とございますので、座長の代理の指名をお願いいたします。

また、これ以降の議事の進行は宮崎座長をお願いいたします。どうぞよろしくお願いいたします。

○宮崎座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。ただいま事務局から説明がありました座長代理の指名ですけれども、私から座長代理として、本日御欠席ですけれども、合田専門委員を指名させていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。合田座長代理は本日御欠席ですので、事務局から御連絡をお願いいたします。

それでは、引き続き、議事次第に従いまして、議事を進行させていただきます。議事4に入ります前に、事務局から平成15年10月2日食品安全委員会決定の「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○田中課長補佐 それでは、本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、御報告いたします。

本日の議事について、資料1-3にあります専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の（1）に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○宮崎座長 ありがとうございます。

皆様に御提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○宮崎座長 それでは、議事次第に従いまして、議事を進めさせていただきます。議事4に入りますけれども、議事4に入る前に、前回の専門調査会での審議内容について若干振り返りたいと思います。

前回の専門調査会では、平成26年度食品安全委員会が自ら行う食品健康影響評価案件と

して決定した、かび毒フモニシンについて、事務局より今後の評価スケジュール案、海外におけるフモニシンの評価概要、厚生労働省及び農林水産省において実施されたフモニシンの汚染実態調査結果について説明していただきました。その上で今年度を実施している食品安全委員会の食品安全確保総合調査において優先的に文献を収集し、評価の方針を固める必要がある内容、汚染実態調査について補完的に調査を実施すべき品目、優先順位などについて御議論をいただきました。

専門調査会でいただいた御意見については、事務局から、この調査事業の有識者検討会に参考として伝えていただき、現在、調査事業において文献の収集及び汚染実態調査が実施されているということです。

以上がこれまでの経緯です。

それでは、議事4を開始したいと思います。本日は前回に引き続き、フモニシンの食品健康影響評価について審議を行います。本日は先ほど御紹介いただきましたけれども、お二人の専門参考人より、フモニシンに関する最新の知見について御紹介をいただきたいと思います。

まず、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所の上垣隆一専門参考人より「飼料作物におけるフモニシンの動態」について御講義をいただきたいと思います。フモニシンについては飼料から畜産物への移行はほとんどないとされてはおりますが、作物におけるフモニシンの動態を理解するのに、日本で知見のある飼料作物におけるフモニシンの動態について御講演いただきたいと思います。

それでは、上垣専門参考人、よろしくお願いいたします。

○上垣専門参考人 農研機構の動物衛生研究所の上垣と申します。どうぞよろしくお願いいたします。座らせていただきます。

本日はこのような機会をいただき、どうもありがとうございました。関係の皆様には感謝を申し上げます。私はおよそ5～10年ほど前、大体2007年くらいから飼料作物におけるフモニシンの動態の研究に携わってまいりました。そこで得られた実験結果を中心に紹介したいと思います。

(PP)

まず、本発表の構成について説明しておきます。大きく4部構成にいたしました。第1章では、どのような目的でこの研究を行ったかについて、簡単にまとめました。2章と3章で大きく収穫前と収穫後に分けまして、フモニシンの動態に関する研究を行いました。どんな実験を行って、どんな結果が得られたかについて紹介をしたいと思います。最後、2章、3章を受けまして、どのようなことが言えるのかについて、まとめました。このような4章構成で本日は紹介させていただきます。

(PP)

早速、第1章の目的です。この研究に取り組み始めた2007年当時、国内の作物において、かび毒マイコトキシンがどのような実態にあるのかについて、報告はほとんどありません

でした。唯一、私が探した範囲で見つけられた報告が、この平岡さんらがまとめたデータです。あくまでも飼料としてのトウモロコシやイネのホールクロップサイレージとして、かび毒の濃度を測定したものです。こちらを見ていきますと、北海道産の飼料からデオキシニバレノール（DON）が多く検出されていること。また、ゼアラレノンがほぼ全国的に同じような率で検出されていること。また、フモニシンが東北、九州など北海道を除く地域で検出されているというような報告がありました。

これにおいて、この段階で、私はフモニシンをやってみようと思った一つのきっかけではあるのですが、まず手元のサンプルを見てみますと、DONの数値が言われるほど、実は高くないなということを実は感じました。一方で、フモニシンについては何を測っても出るなど、そんな印象を受けました。そこでフモニシンについて調べていくことにいたしました。

（PP）

この研究の大きな目的なのですが、飼料作物が畑なり水田なりで栽培をされまして、家畜の飼料となって餌となるまでにフモニシンが検出されるということで、この生産の段階で、つまり田植えだったり、種まきだったりして穂をつけて収穫されて、収穫後に貯蔵されるという期間を経て、家畜の口に入るわけですが、この期間のいずれかでフモニシンが発生して、あるいは増加するという期間があるということは確かなことだと思います。それがどこの時期なのか。また、どのようにしてなのか。今日座長を務めていらっしゃる宮崎さんが常に気にされていた、何で増加するのだろうかということも含めて、少しずつ解明できたらいいなと。これを解明していこうということを目的に、この研究に取り組みました。

（PP）

2章に入ります。収穫前、田んぼや、あるいは畑の段階で、作物の中でフモニシンがどのような動態をするかについて、まず取り組みました。ここの実験では、飼料イネを対象にいたしました。飼料イネの栽培期間中にフモニシンの濃度はどのように変化をするのでしょうか。また、イネの品種間にフモニシンの濃度に差があるのか、あるいはないのか、イネの部位ではどこがフモニシン濃度が高いのか、について解明することを目的に実験を行いました。

具体的には2011年、2012年の2年間にわたって同じ品種、イネの品種の数品種を栽培いたしまして、定期的にサンプリングをすると。イネの穂と茎葉部に分けてフモニシンの濃度を分析して追っていったと、そのような実験を行いました。

（PP）

その結果がこちらのグラフです。このグラフなのですが、ここでは4つの品種を紹介しています。品種のA、B、C、Dとありまして、横軸、X軸には出穂した日を0日といたしまして、出穂してから何日経過したかという経過した日数をX軸にとっています。Y軸にはフモニシンの濃度をとっています。それぞれの品種でY軸の数字が異なることに御注意くださ

い。

この実験結果なのですけれども、まず茎葉部からはフモニシンは検出されないか、検出されてもごくごく低濃度のものでした。一方で、穂について見ますと、出穂してから約30日か40日経過するときに検出され始めまして、50日、60日を経過するときに大体最大値となりました。以後、横ばいか、やや減少傾向をたどっているという結果が得られました。

実はこの品種Bというのが高いのですけれども、品種間に差が認められました。ただ、濃度的には差が認められたのですけれども、およそ黄熟期、30日か40日を経過するころ、黄熟期を迎えるわけですが、黄熟期を経過した後、フモニシンは検出され初めて、それ以後、完熟期になるころに最大値をとるというような、この増加の傾向というものはどの品種も同じような経過をたどっておりまして。

この結果から、飼料イネではフモニシンは黄熟期以降の穂で増加をすると。茎葉ではもう増加しない、検出されないということが言えるかと思います。また、品種間に差があるのではないかということが、少なくともこの実験結果ではわかりました。増加の傾向は品種間でほとんど同じような傾向をとるとということがわかりました。

(PP)

この栽培期間中にフモニシン産生かびを同時に単離していたわけなのですけれども、その単離したかびの株をこちらに示しました。小さくて見えにくくて恐縮なのですけれども、この傾向を見てみますと、単離したフモニシン産生かびというものは、*Fusarium fujikuroi*がほとんどでした。また、先ほど品種Bの濃度が高かったという話をしたのですけれども、高い品種であっても低い品種であっても、ほぼ万遍なくフモニシン産生かびを単離することができました。

また、これは先ほど茎葉からはフモニシンはほとんど検出されないと申し上げたのですけれども、茎葉からも*Fusarium fujikuroi*が単離されました。出穂の初期から出穂後期まで継続的に単離されました。このような傾向がありました。

(PP)

今、紹介した結果は同じ場所で栽培した結果なのですけれども、今度は関東地方の3地域において、同じ品種を栽培して、同じようにフモニシンの濃度の推移を追ったものがこちらの結果です。3つの地点と申し上げたのですけれども、1つは、関東地方の北部の酪農地帯の中で実験を行いました。2番は、北部の水田地帯。余り飼料作というものはなくて、いわゆるお米をつくっている地域での栽培を行いました。3番は、関東地方の中部の水田地帯で実験を行いました。

それぞれサンプリングを行ってきて、フモニシンの濃度を測定したわけなのですけれども、この結果から申し上げられることは、Y軸の数字に注目していただきたいのですが、北部と酪農地帯で栽培したものが圧倒的に濃度が高くて、中部の水田地帯がものすごく低い値であったということでした。この結果から、栽培環境が異なれば、フモニシンの濃度も変わってくるということがわかりました。

(PP)

この実験中に単離したフモニシン産生かびの一覧です。こう見ますと、圧倒的に試験1で栽培したイネから単離される数が多かったです。つまり地域に大きな偏りがあるということがわかりました。

(PP)

次に、温室内で実験を行った結果です。この温室内で実験をした内容というのは、出穂した直後にフモニシンを産生するかびを接種いたしまして、黄熟期と完熟期にサンプリングをして、フモニシンの濃度が上がっているかを調べたものです。このときに温室内で栽培をしたわけですが、模式図の3番にかびの胞子液を接種いたしました。この接種したかびのすぐ隣に接種しないイネを設置いたしました。これが2番に相当します。この写真で見にくいのですが、この扉の向こう側に同じようにイネを栽培いたしまして、完全に胞子液がかからない状態で栽培いたしました。これが1番に相当します。この1番、2番、3番という区を設けまして、フモニシンの濃度の変化を見てみました。

(PP)

その結果がこちらです。まず、このグラフの上段の2つは茎葉のものです。下が穂のものです。1番、2番、3番といったのがこちらに相当します。2つの品種を使って、この実験を行ったわけなのですが、黄熟期では若干3番にだけフモニシンが検出されて、今度は完熟期ではある程度まとまった量のフモニシンが検出されました。つまり、この実験結果から、出穂後にフモニシン産生かびを接種いたしますと、黄熟期以降に穂からフモニシンが増加していると、そういった結果になりました。ちなみに真っ黒になっているイネの穂なのですが、これがフモニシン産生かびを接種したイネの穂になります。

(PP)

こちらが手持ちの本当にnが1だけの結果を紹介したいと思います。もみ米があつて、そのもみ米からはフモニシンB₁、B₂が15と12と、このような数字が検出されました。もみ米は脱穀いたしますと、もみ殻と玄米になるわけですが、そのフモニシン濃度を見ますと、23、19、その他、玄米からは検出下限値未満という値になりました。つまり、n=1のデータで何も大きなことは言えないのですが、穂のフモニシンはもみ殻にたまっているのかなと、そんなことが言えるのかなと思います。

(PP)

次に、トウモロコシで実験を行った結果について簡単に紹介したいと思います。同じように栽培期間中のフモニシン濃度の変化を見てみました。品種間にフモニシン濃度に違いがあるのかなのか。部位ごとにフモニシンの濃度の偏りがあるのかなのかについて実験を行いました。実験方法と同じように栽培期間中に経時的にサンプリングをして、穂と茎葉部に分けてフモニシン濃度を分析したと、そういうようなものです。

(PP)

結果なのですが、イネのときとほとんど同じ結果になりました。つまり、茎葉部からは

フモニシンは検出されないか、されても、ごくごく低濃度でした。穂についてはやはり黄熟期を過ぎた後に検出され始めて、完熟期になって大きな濃度になると、そのような結果になりました。この実験結果では、品種間に差は認められませんでした。

(PP)

こちらは東北農業研究センターの魚住さんが中心になった栽培実験の結果なのですけれども、東北の6県で全く同じ4つの品種を栽培いたしまして、フモニシン濃度に差があるのかないのかを徹底的に調査実験を行ったという結果をまとめたものです。その結果、品種間差に大きな差があるということが実験結果から得られまして、その中から「きみまる」というトウモロコシの新品種、2年前に新品種として出たのですけれども、この「きみまる」がかび毒の濃度が低いという結果になりまして、農研機構の成果情報として紹介されています。こちらで紹介させていただきます。小さくて、ここで説明するのは難しいですので、ホームページのほうを御覧いただければと思います。申しわけありません。

(PP)

3章に入りたいと思います。今まではプレハーベストの話でした。これからは収穫した後の実験を行いました。通常、日本の場合、飼料作物が収穫された後はサイレージとして貯蔵されて家畜の口へ入ることになります。サイレージとは御存じの方も多いのかもしれませんが、簡単に説明いたしますと、嫌気的な状態にして乳酸発酵を行わせて貯蔵するというものです。つまりサイレージのキーワードとしては嫌気的ということがあります。この嫌気的な状態でサイレージ調製貯蔵時にかび毒は増加するのかなどについて実験をいたしました。

ただ、サイレージというものは嫌気的な状態、つまり通常の状態であれば、本当に嫌気的なのですけれども、実際の場合ではどうしても破損などによって好気的な状態になることがあります。それで、かびが発生すると、見た目で見つ黒なかびが生えるということはよくあります。それで、かび毒が増加するのかなしのかということが心配されておりました。ここではトウモロコシと飼料用米を材料に用いまして、サイレージの調製実験を行いました。実験室規模で実験を行いましたので、このような袋に詰めて実験的にサイレージをつくって、フモニシンが増加するのかなしのかというような実験を行いました。そのときの実験としましては、フモニシン産生するかびを接種したり、接種しなかったり、あるいは好気的な条件に置いたり、普通の嫌気的な状態にしてみたりというようなことを組み合わせて、フモニシンの濃度が変化するのかについて実験を行いました。

(PP)

まず、トウモロコシで行った実験の結果を紹介します。上段が茎葉のもので、下段に穂を実験に供したものの結果を示しました。その中の一番左、マテリアルと書いたものが原料、つまり貯蔵していないものになります。こちらは(1)、(2)、(3)、(4)、(5)というような実験結果があるのですけれども、まず(3)と(4)と(5)はフモニシンを産生するかびを添加したものです。

フモニシンを産生するかびを添加して、嫌気的な条件に置いたものが(3)になります。フモニシンを産生するかびを添加して、好気的な条件に置いたものが(4)になります。この(3)も(4)も原材料に比べてフモニシンの増加は認められませんでした。この(5)だけ実はフモニシンが爆発的に増えているのですけれども、これはどのようなことをしたかと申しますと、原料をオートクレーブをかけて滅菌をしたという処理をしています。原料を滅菌した上にフモニシンを産生するかびを添加いたしまして、さらに好気的な条件に置いて貯蔵したということになります。その条件に置いたときに爆発的にフモニシンが増加したという結果になりました。通常のサイレージとしては、餌としてはあり得ない条件になります。このような実験結果を受けまして、このようなことが言えるかと思えます。

1つ目が、フモニシン産生かびが原材料中に存在して、嫌気的な条件に置かれるならば、つまり通常のサイレージとしての状態であるならば、フモニシンは増加しないと言い切ることができるかと思えます。

次に、フモニシン産生かびが存在したとして、かつ好気的な状態であったとしても、フモニシンの産生は抑制されているということが言えるかと思えます。つまり、かびが増加するという、この好気的な条件に置いたとしても、フモニシンの産生というものは、これで増加しているかをしていないかという、すごくわずかな差があるのですけれども、少なくとも抑制はされているだろうということは言い切ることができるかと思えます。その抑制を外す状態というのが、このオートクレーブをかけるという、このような過激な処置でありまして、これに比べれば、はるかに抑制されているのではないかということが言えるかと思えます。

(PP)

同様の実験を飼料用米、お米についてのサイレージについても行いました。上段がもみ米として、いわゆる本当にお米としてのものです。下段が破砕したものです。見てみますと、先ほどと同じように、フモニシンを産生するかびを添加して嫌気的な条件にしたものについては、全くフモニシンの増加が認められませんでしたし、好気的な条件においても、オートクレーブをかけるという過激な条件に比べれば、抑制されているということが言えるかと思えます。

(PP)

以上、今までの実験結果をまとめますと、フモニシンというものが飼料作物において黄熟期以降の穂において急増するということが言えるかと思えます。また、栽培環境に影響するとも言えるかと思えます。この栽培環境というのは、まだ解明されていないことは多いかと思えますが、気候ですとか地域、あるいは周辺の環境などによるのではないかなと考えられます。

私の実験した範囲内ですけれども、フモニシンの産生するかびは*Fusarium fujikuroi*でした。これは全国的かどうかというのは、私は存じてはいないのですけれども、先ほど東北のサンプルなどを一部もらったりして、かびをとってみましても*fujikuroi*が圧倒的に多

いなという印象は受けております。この*Fusarium fujikuroi*はフモニシンがメインに増加している穂だけではなくて、茎葉からも単離できると。つまり茎葉にも存在しているということが言えるかと思います。イネは出穂期のかびの防除というものが重要なのかなと言えるかと思います。

以上、一番最初の目的が達成されているかどうかについて検証してみますと、飼料作物において、この栽培の時期に増えるであろうと。餌の中に存在しているフモニシンというものは収穫前に発生している可能性が極めて高く、収穫後に増加する可能性は極めて低いのではないかと考えています。

以上、発表を終わらせていただきます。

○宮崎座長 上垣専門参考人、どうもありがとうございました。

それでは、ただいま御説明いただきました飼料作物におけるフモニシンの御研究について、皆様から御質問等がありましたら、お聞きしたいと思いますけれども、上垣さん、最初をお願いなのですが、皆様は作物の成熟の段階というのには余りお詳しくないかもしれないので、出穂から何日くらいが黄熟期になって、実際に食用のイネであったら何日目くらいに収穫されるのかとか、その辺を補足していただけますか。

○上垣専門参考人 大変失礼いたしました。では、この図を使って説明したいと思います。出穂というものは穂が出た日にちで、イネなどについてはほぼ2～3日の間にまとまって出穂することが多いと言われています。この場合、普通に考えて出穂したと。1本、2本だけではなく、全体が出穂したねと考えられる日を0日と置きました。早稲と晩稲の品種があって、何日から何日と明確には言えないのですけれども、おおよそ30～40日経過いたしますと、つまり1カ月を経過しますと黄熟期を迎えまして、さらに40～50日たつと完熟期になると言われています。

食用の米、我々が食料として食べているお米について言いますと、完全に熟した後、完熟期に収穫して食べることになります。つまり大体、関東地方のコシヒカリですと7月下旬から8月上旬に出穂して、9月の第1週程度に収穫することが多いのかなと思います。

飼料作物の場合はいろいろな時期に収穫する場合がありますと、本当に出穂した直後に収穫して給与する場合もあれば、完熟期まで置いて収穫することもあります。近年はイネなどの場合ですと、茎葉部は捨ててしまっていて、別用途に回してしまっていて、米だけを家畜の餌として利用する飼料用米の政策もとられておりまして、本当にいろいろな時期に収穫することが多いかと思います。今回はどの時期に収穫ということは余り考えずに、出穂した直後から完全に熟して、さらに枯死期という時期は作物学的には余り用いないようなのですが、植物体としてはもう完全に枯れて死んでしまっているというような状態まで置いて実験を行いました。

○宮崎座長 ありがとうございました。

そうすると、普通に食用米が収穫される、その完熟期がフモニシン汚染濃度のピークにちょうどなるというような感じでしょうか。

○上垣専門参考人 そう考えられると思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、皆様から御質問等がありましたら、お願いします。

鈴木先生。

○鈴木専門委員 中央水産研究所の鈴木と申します。

すごくわかりやすい説明をどうもありがとうございました。私は2つ質問があるのですが、まず1つは、トウモロコシで品種によってフモニシンの濃度がかなり異なっていて、「きみまる」という品種が比較的低いという、そういうお話があったのですが、この原因というのですかね。例えば何らかの抗かび活性化合物が「きみまる」に多く含まれているとか、そうした品種間の違いに関する何らかの科学的な知見を御存じだったら、教えていただきたいと思います。これが1点です。

2点は、イネに関しても時期によってフモニシンの濃度が変わってくる。これもそういう何らかの抗かび活性の物質が時期によって含まれている濃度が変わっていて、それによって違いが出てくるのか。あるいはまた別の要因があるのか。その辺のところを教えていただきたいと思います。

○上垣専門参考人 まず、今の御質問に対する明確な答えは、まだ解明されていないということが言えるかと思います。ただ、2〜3仮説は立てられておりまして、例えばトウモロコシでもイネでも言えることなのでは、熟してくる段階で、ある栄養素が整うからではないかということが、まず一つ言われています。

例えばトウモロコシの穂の形状、穂に完全にくるまれているだとか、耐虫性がどうか。虫にやられやすい品種とやられにくい品種で相関があるのではないかと。そのような研究報告も幾つか見たことがあります。ですが、恐らくは総合的に複雑に絡み合って出てきた結果なのかなと考えていまして、明確な答えはないと冒頭に申し上げたように、まだ解明されていないのかなと思います。ただ、抗かび、抗菌活性に関する仮説ですとか、今までの知見というものは全く見たことがありませんで、その可能性は今のところはないのかなと思います。

○鈴木専門委員 どうもありがとうございました。

○宮崎座長 そのほかにいかがでしょうか。

○山崎専門委員 教えてください。これは家畜の飼料ですよ。先生の御研究の過程で、海外から輸入したものもあると思うのですが、直接その動物が食べる、そこを測ったデータはあるのでしょうか。その穀物に対してフモニシンがどのくらい入っているかというデータがあるかどうか。

○上垣専門参考人 輸入している飼料については、FAMICのほうで調査を行っている聞いておりますので、そちらのほうでデータがあるのではないかと思います。ただ、私が行った実験はあくまでも国産のということは一応前提に置いて実験を行ってまいりました。お答えになっているかどうかはわかりませんが、そのような答えでよろしいでし

ようか。

○山崎専門委員 ありがとうございます。もう一点ですけれども、これはヒトを考えた場合に、動物を食べて人間が暴露されるかなと。もう一点は、これは飼料の話なのですから、人間が直接食べる場合も米とかトウモロコシ、その場合も同じような考え方でいいのかなということは、ちょっと話は違いますが、どうでしょうか。

○上垣専門参考人 まず、飼料イネと申し上げているのですけれども、食用のイネについて、もちろん品種などの違いはあるにせよ、基本的にイネと食物は一緒ですので、同じような傾向は示すかと考えています。ただ、食用の米の場合はあくまでも、これは $n=1$ のデータを示させていただいたのですが、もみ米があつて、脱穀した後の玄米にはほとんどなくなったという話がありますし、食用にするときには、玄米で食べることもありますけれども、多くは白米に精米するのかなと思います。そうなってくると、食用の米についてはフモニシンを直接人間が口にすることは極めて低いのかなとは思っています。

一方でトウモロコシについては、穂ですとか、スーパーに売っているコーングリッツというトウモロコシの粉などでフモニシンを測ってみますと、普通にそれなりの数値のフモニシンが出てきますので、それについてはヒトが口にすることもあるのかなとは思っています。家畜を通して、フモニシンが家畜に吸収されて、畜産物を人間が口にすることによってフモニシンに暴露されるということは、まずないのかなとは考えています。

○宮崎座長 局長、お願いします。

○姫田事務局長 1つは、まず簡単な質問をしたいのですが、このトウモロコシはデントコーンですか。

○上垣専門参考人 サイレージコーンという言い方をしたり、いろいろな言い方はしているのですけれども、飼料用のトウモロコシです。全て食用ではなく、飼料用のトウモロコシです。

○姫田事務局長 食用のスイートコーンではないということですね。2つ目ですが、小麦でのDON、NIVで、いわゆるプレハーベストのときに農薬の散布でDON、NIVを抑えられたわけで、北海道などは成功しているわけですが、フモニシンの場合もそういう可能性は考えられるのでしょうか。

○上垣専門参考人 効果的な薬剤散布などで低減化できるのではないかと私は思います。私も直接は携わってはおりませんし、余り正確な情報かどうかはよくわからないのですが、農薬散布の研究も行われていると聞いたことがあります。ですので、そのような結果ももうしばらくすると出てくるのかなと思います。

○姫田事務局長 どうもありがとうございます。

○宮崎座長 そのほかにいかがでしょうか。

○長島専門委員 植物のことは全く素人なので教えてください。もみ殻にあつて玄米のほうにないというと、結局、かび自体がもみ殻から玄米のほうには移行できないと考えてよろしいですか。

○上垣専門参考人 普通には、そう考えてはいます。

○長島専門委員 もう一つは、フモニシン、いわゆるかび毒が増えたときは同時にかびの量も多かったのか。あるいはかびのあるステージで、かび毒をどんどんつくるといようなことがあるのでしょうか。

○上垣専門参考人 ものすごく大きくは、今おっしゃられたように比例関係にあると思います。つまり、かびが多くなれば、フモニシンあるいはかび毒濃度も高くなると、大きくは比例関係にあると思います。ただし、完全な比例関係ではなく、ある時期にたくさん出すとか、あるいは出さない時期もあるとか、菌体だけがが増えて出さないというような状態も報告されておりますので、何らかはあるのかなと思うのですが、まだ明らかにされていないことがその部分ではあるのかなと思います。

○長島専門委員 菌糸と胞子の状態とではどうなのでしょう。

○上垣専門参考人 胞子の段階は基本的には休眠の話ですので、出ていないのかなと思うのですが、胞子から菌糸を出して生育していく段階で、どこで出すのかということについて、もしかしたら明らかになっているかもしれないですが、私は知見を持ち合せておりません。

○長島専門委員 わかりました。ありがとうございました。

○宮崎座長 小西先生、お願いします。

○小西専門委員 非常にわかりやすい御説明をどうもありがとうございました。今の御説明から、飼料米に関しましては*Fusarium fujikuroi*が多く感染していて、フモニシンもつくっているけれども、それを介して家畜から人間に暴露するという危険性はないであろうということですね。米に関して我々の関心としては、では、ヒトが食べる米でフモニシンの汚染というのはどのくらいリスクがあるのかということなのですが、今のお話ですと、*fujikuroi*でしたら産生量もそんなに多くないし、それに玄米に残るとしても非常に少ないだろうと。あれはppbレベルだとすると、ほとんど無視できる量であろうということなのですが、これはn=1しかやっていないと思いますので、もとの米の汚染量が高ければ、それだけ玄米に残る可能性も当然出てくるだろうとはお考えになっていらっしゃいますでしょうか。

○上垣専門参考人 むしろ私は高くなったとしても、例えば1 ppm程度あったとしても、玄米にはほとんど検出されないのではないかと、今のところ、私自身は考えています。ただ、実験したことは全くないので、何とも言えません。

○小西専門委員 懸念するのは、この*fujikuroi*の場合はこのくらいの程度だったかもしれないのですが、やはり食総研の久城先生が2013年に出された論文で、米での培養で*Fusarium proliferatum*というのは産生量が多く、フモニシンB₂でも500 ppm以上出してしまふのです。B₂でそのくらいなので、B₁だと1,000 ppm程度出すのですが、この菌があった場合には、お米へのフモニシン汚染の可能性も十分考えられるということが言えるかどうかということを知りたいと思います。

○上垣専門参考人 私の認識が間違っているかもしれないですけども、*proliferatum*と*fujikuroi*を比べたときに、*fujikuroi*が余り出さないということは実はないと思っています、実はこれは*fujikuroi*のデータなのですけれども、原料を滅菌するというこの系ですと、これは2 ppmで、こちらの系ですと右のグラフになるので100 ppm程度になっているという結果になっています。ですので、本当に条件さえ整えば、*proliferatum*であっても*fujikuroi*であっても、かなり強烈に出すのではないかなとは一応考えています。

今、小西先生の大きな質問にある、例えば500 ppmとかいう数字がもみ米にもし汚染されていたとして、玄米にどこまで行くかということなのですけれども、確かに何とも申し上げられないのですが、ほとんど行かないような気がしますし、ある程度行ってしまっている、例えば100 ppmだったら2桁、3桁落ちても結構な濃度になるかと思うので、何ともわかりません。

○小西専門委員 ありがとうございます。

○宮崎座長 私からも追加ですけれども、要するに今回n=1ということで、玄米のところはフモニシンが3 ppb以下となっていますが、これが検出限界ですか。

○上垣専門参考人 そうです。

○宮崎座長 ですから、そこら辺が本当に限りなくゼロに近いのか。もとが高ければ、ということはまだわからないということですね。

○上垣専門参考人 はい。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかにいかがでしょうか。

○荒川専門委員 北部の酪農地帯で非常に濃度が高いということなのですけれども、何かこのかびの感染源みたいなものがこういうところが多いということですか。

○上垣専門参考人 本当に一般論として、イネとトウモロコシだったら、トウモロコシのほうがフモニシン産生かびが多いということは言えるかと思います。この北部の酪農地帯はトウモロコシをつくっているところがたくさんありますので、そこでフモニシンを産生するようなかびが地域的に多いのかなとは思いますが。

北部の水田地帯と書いてあるのは、実は1番と2番と隣町なのなのですけれども、隣町とはいえ、周りは水田地帯であって、ただ、距離的に3番の中部の水田地帯に比べれば、いわゆるトウモロコシをつくっているような地帯からは比較的近くにあると。こちらはほとんど周りが無いという違いがあるのかなと、簡単には考えています。

○宮崎座長 渡辺先生。

○渡辺専門委員 上垣先生の御発表の中で、フモニシン産生菌種は*fujikuroi*がほとんどであると伺ったのですけれども、海外でも*fujikuroi*が産生されているという結果はお米を中心にあるようなのですが、やはり多くなくて、先ほどの小西先生のお話にあった*proliferatum*とか*verticillioideus*がほとんどのような印象がありますけれども、実際に私もイネとか、あるとはワイナリー環境の*Fusarium*フモニシン産生菌の菌叢とかを見たりも

しているのですけれども、国内のフモニシン産生菌が占める割合は*fujikuroi*が多くて、*fujikuroi*が実は重要なのではないかと考えているのですけれども、年次変動があると思いますので、先生のこれまでの御経験の中で*fujikuroi*以外のフモニシン産生菌種がとれたりされたことはあるのでしょうか。

○上垣専門参考人 こちらのグラフでは、A、B、C、Dの4つの品種だけ紹介しているのですけれども、実はほかの品種もやっています、ほかの品種からは*proliferatum*あるいは*verticillioides*も単離されています。ただし、その頻度について言えば、10倍以上は差があるかなと。圧倒的に*fujikuroi*が多いという印象です。

○渡辺専門委員 少数とれた*proliferatum*と*verticillioides*と、あと大多数を占める*fujikuroi*の間の株のフモニシン産生能に差はあるのでしょうか。

○上垣専門参考人 私が実験をした中では、ほとんど差は認められませんでした。つまり出すものは爆発的に出しますし、出さないものは出さないと、そのような感じでした。

○渡辺専門委員 ありがとうございます。

○宮崎座長 そのほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、上垣先生、どうもありがとうございました。

引き続きまして、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所の中川博之専門参考人より「マスクドマイコシキシンの概要と現状について」を御講義いただきます。マスクドマイコトキシンについては、2月の第34回の調査会でも議論に上がりまして、前回5月の調査会ではマスクドフモニシンについても調査事業で情報を集めるということになっています。今回はマスクドフモニシンも含めたマスクドマイコトキシンについて、中川先生に御講演をいただきたいと思います。

それでは、中川専門参考人、よろしくお願いいたします。

○中川専門参考人 宮崎先生、御紹介をありがとうございました。私は、つくばにありますが農研機構食品総合研究所から本日参りました中川と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

私は2004年の食総研採用以来、かび毒の分析に携わっておりまして、国産農産物の安全性確保を大きな目標として研究に取り組んでまいりました。特に機器分析法によるかび毒分析を専門としております。その過程におきまして、私は2010年より高分解能質量分析装置というものを使う機会に恵まれまして、日本の中では比較的早く、このマスクドマイコトキシンの分析に携わってまいりました。それらの仕事を通しまして、私がこれまで得た知見ですとか、最近この講演のご依頼をいただいた後に、私なりに調べたことを今日は御紹介させていただきます。少しでも皆様の議論にお役に立てればと存じます。

マスクドマイコトキシンとは耳慣れない言葉だと思います。皆様は、マスクはよく風邪をひいたときになさると思います。これは恐らく日本語に直しますと、「隠す」とか「被せる」とかいう意味だと思うのですけれども、それをこのかび毒（マイコトキシン）に当てはめると、「マスクされたかび毒」、「見えなくなったかび毒」、「隠れたかび毒」というふ

うになると思います。では、どうしてそのような名前がついたかについても、今日御理解をいただければと思います。

(PP)

まず、マスクドマイコトキシンが検出されるかび毒は、こちらに御紹介しました *Fusarium* 属が産生するかび毒に関して、圧倒的に報告が多いです。 *Fusarium* 属は別名、赤かび病菌とも呼ばれております。その理由はこちらに御覧いただけますように、麦に感染すると穂が赤くなるためです。フザリウム・ヘッドブライトと言って、ブライト (blight) は胴枯れ病という状態なのですが、このように赤っぽくなることから、麦赤かび病と言われています。原因菌の *Fusarium* 属はこちらの三日月のような形をした菌でございます。50 μ m 程度の大きさの細胞なのですが、さまざまな亜種がございまして、一連の subspecies からなる菌群でございます。

このかびの特徴は植物病原菌でして、こちらに示しますように、麦が圃場でまだ栽培されているときに感染する非常に厄介なかびです。特に我が国では麦やトウモロコシなどの、いわゆるイネ科の作物が梅雨を超えて栽培されますので、非常にかびが発生しやすい場合がございます。そのようなときにこのかびが発生して被害をもたらします。

どのような被害かと申しますと、左下の写真のように、健全な場合には、このように丸々と太った穀粒が収穫できるのですが、赤かび病に感染しますと成長が止まってしまうと、しわしわになって色があせてしまいます。これは被害粒なのですが、もはや商品にはなりません。また、栄養的にも貧弱ですので食用にもなりませんし、収量も著しく減少します。これが *Fusarium* 属の感染被害でございます。

それと同時に、この *Fusarium* 属の中には、一部がかび毒を産生するものがあることで、二重の問題を引き起こしています。この菌の厄介なところは、植物病原菌ですので、農薬などを使っても100%抑え込むのは困難であることです。我が国におきましても、毎年必ずどこかでこの *Fusarium* 属による被害ですとか、それに伴うかび毒汚染が発生しております。

(PP)

それで、赤かび病菌が産生する最も有名なかび毒としましては、本日既に名前が出てきておりますDONというものがございまして、このような構造をしております。タイプBのトリコテセンというグループに属するのですが、これが *Fusarium* 属によって産生されます。諸説で言われておりますのが、この *Fusarium* 属が麦に感染するときに植物体を弱らせて侵入を容易にするために産生するのではないかと考えられています。実際には、それを調べたドイツのハンブルグ大学の研究グループによる報告などもありまして、菌糸が小麦の細胞壁に侵入していくところの、その先端でこのDONをつくる遺伝子が発現している様子が遺伝子学的手法で確認されています。

このDONによる毒性で弱めたところで、かびが侵入するのですが、植物は生き延びるために独自の減毒化機構を持っています。その一つがUDP-glucosyltransferaseとい

うUDP-グルコースというエネルギーの高いグルコースから糖を転移する酵素でして、最もDONの毒性に寄与すると言われている3位のOHをグルコシル化することが報告されています。この酵素は遺伝子クローニングもされていまして、酵母に導入しましたところ、DONの感受性が著しく低くなったという論文も出されております。このような減毒化機構によってマスクドマイコトキシンは生成すると言われています。

御覧になっていただきますとわかりますように、分子量が著しく変化しております。グルコースがつきますと162増えます。また、糖がつくことで水溶性が増します。このように分子量や物理化学的性質がもとのかび毒から著しく変化しています。このため、従来のDON専用の分析法では検出できない、すなわち見えなくなっているところから、マスクドマイコトキシンと呼ばれ始めました。この名前が使われ出したのは1990年頃からで、DONの配糖体に対してマスクドマイコトキシンと言われたのは2005年頃からです。

では、このマスクドマイコトキシンの何が問題かと言いますと、1つは、現在のDON専用の分析法では検出できないというところにあります。このような配糖体が農作物の中に存在していますと、動物や人間の体内に摂取されたときに腸内菌によって加水分解されまして、もとのかび毒を遊離することが既にわかっております。すなわちDONのほうで基準値を設けてリスクを監視しても、この配糖体のマスクドマイコトキシンの量が著しい場合には、それが加水分解してDONが増える可能性があります。このため、リスク評価に影響を与えるということが、マスクドマイコトキシンが注目されるようになった理由でございます。

このDON配糖体の自然汚染が2005年に報告されたのですけれども、2010年のJECFAではDONのPMTDIがアセチルDONも含むトータルDONで設定されました。そのときに、この配糖体も含めるべきではないかとJECFAで議論されたのですが、当時はまだ報告から5年しかたっていないので、情報不足ということで、算入が見送られました。

その他、検出上の問題としましては、抗体を用いたELISAキットを使う際にあります。その抗体はDONのトリコテセン構造を認識するのですが、DON配糖体は共通部分を持っていますので、両方とも認識する交差反応が起きることから、ELISAの測定値にも影響が生じます。また、配糖体は腸内菌以外にも食品を加工する過程や、イースト発酵でも分解することもわかっておりまして、ビール製造やパン製造における加水分解が報告されていますので、注意をしなければならないと言われています。

(PP)

先ほど申し上げましたけれども、減毒過程でマスクドマイコトキシンが生成するのですが、具体的には、植物はこのような生体外異物を代謝する減毒化機構を持っていることが報告されております。こちらは*Arabidopsis*というシロイヌナズナに関しての情報なのですが、人間は肝臓を用いて外から入ってきた有害物質を解毒化する機構を持っていますが、植物はこのようなphase I、II、IIIという3ステップによる減毒化システムを持っています。

まずphase I は、conversion 又はtransformationと言われていまして、例えばゼアラレノンが入ってきますと、このケトン基を水酸化する酵素を持っています。水酸化反応ですね。これが第1段階のphase I と言われています。

次に第2段階として、生じたOHのところにconjugationといいまして、先ほどのUDP-グルコースなどを基質として、毒性に寄与しているところをマスクするmaskingする過程。この段階がconjugation、縮合反応と言われていまして、phase II のところがmaskingプロセスと言われています。

このようにして糖がつきますと水溶性が増しますので、それをさらに液胞のほうに持っていくcompartmentationという段階があります。液胞というのは植物の体内で要らないものを貯める場所ですので、そこに持っていくプロセスをcompartmentationと言います。こちらの図にはphase I、II しか示していないのですが、御覧になっていただきますようにphase II でmaskingが行われているというのが特徴でございます。

(PP)

では、先ほど御紹介しましたDONは*Fusarium*属が産生するのですが、実は*Fusarium*属はDON以外にも幾つかかび毒を同時に産生することが知られております。亜種によって、作るものも違っているのですけれども、我が国におきまして、最も発生する*Fusarium graminearum*という菌に関しましては、タイプBトリコテセンというかび毒が頻繁に、また濃度が高く産生されると言われています。

DONと非常に似ている、この右下の4位の水素が水酸基になりましたNIVという化合物がございます。この両者DON,NIVが非常に国産の麦では出るということから、農林水産省では低減のための指針を設けております。また、ゼアラレノンは全く構造が違うのですが、同様に*Fusarium graminearum*が産生することから、飼料におきまして、1 mg/kgという管理基準値が設けられております。

一方、我が国では汚染がそれほど出ないのですけれども、海外におきましてはタイプAのトリコテセンをつくる*Fusarium*属の存在も知られております。タイプAというのは、構造式中左下の、タイプBではC=Oの二重結合のところが単結合になった一連のかび毒を言います。代表的な化合物としては、T-2トキシン、HT-2トキシンがございまして、この両者がどうして注目されているかといいますと、PMTDIの値が0.06 μ g/kg 体重/日という非常に低い値だからです。DONの同じ値が1 μ g/kg 体重/日ですから、御覧になっていただくように桁が違うわけです。非常に毒性の強い化合物ですので、世界的に注意が払われております。実際にEFSA（ヨーロッパ食品安全機関）におきましては、この両者に対してTDI値が100 ng/kg 体重/日と2011年に設定されております。

御参考までに食品安全委員会様のほうで評価をいただいたNIVのTDIは0.4 μ g/kg 体重/日となっております。このわずかな水素とOHの違いなのですけれども、DONとはこれだけ値が違うということです。

そこで私は、これらの非常に構造が似たような化合物があるのですから、マスクドマイ

コトキシンはほかのかび毒にも存在するのではないかと考えたわけです。これはどなたも抱く疑問ではないかと思います。

(PP)

実際に今まで世界の研究者たちがいろいろなかび毒配糖体を発見しまして、マスクドマイコトキシンと報告してきました。それらが非常に乱立してきましたことから、昨年、Rychlikという方がネーミングを整理しようとして論文を出しました。従来、マスクドマイコトキシンと言われていたのは、先ほど御紹介しました、植物のphase II というプロセスによって生じるものでして、こちらをマスクドマイコトキシンと呼びましょうということが2011年にILSI (International life sciences institute) という世界的なリスク評価機関によって定義されました。

これがつい最近までは主流だったのですけれども、そのほかにも動物等が代謝したもの、グルクロニドですとか、かび自身が代謝してサルフェートなどもつくられることが報告されています。私は本日の講演の中では、これらの植物以外のものでも減毒化機構で産生するものをマスクドマイコトキシンと呼ばせていただきます。これは私の中での定義でして、ILSIの定義では植物限定です。

さらにRychlikは、マスクという言葉はサイエンス的ではないということから、modified mycotoxinsという言葉にすべきだ、これからはmodifiedと呼ぼうと呼びかけております。modifiedの中にはbiologicallyのmodified、つまり今御紹介したものですとか、あとはchemicallyのmodifiedも含まれます。chemicallyというのは先ほど宮崎先生がおっしゃった、フモニシンがbound体になる例が該当しますが、化学的な熱反応で生じます。それらも含めてmodifiedを使って、maskedと呼ぶのはやめたほうがいいのではないかと提案しております。すなわちmodifiedという集合の中にmaskedが入ると御理解いただければと思います。本日、私は植物、動物、かびの「減毒化機構でできるもの」をマスクドマイコトキシンと呼ばせていただきます。

(PP)

こちらは食品安全委員会様のほうで、かび毒のDON、NIVの評価書を2010年に出されたときに、示されていた図を引用させていただきました。生体内におきまして、DONは減毒化機構でグルクロン酸がつきます。それで水溶性を増した上で生体外に出すということです。このような減毒化機構からできるので、私はこちらでもマスクドマイコトキシンと呼んでよいと考えております。

(PP)

先ほどDONの3位のOHがmaskingされると酵母で耐性が上がったと、つまり減毒化されたということを申し上げたのですけれども、本当にそうなのかということをやはり疑問に思われる方もいらっしゃるかと思います。私もこれは疑問に感じておりました、トリコセンはほかの位置にもOHがございますので。

私は昔から抱いていた疑問として、*Fusarium*属がかび毒をつくるのは明らかなの

ですけれども、彼らは自分がつくる毒で死なないのか、ということがありました。地球上にもいろいろな生き物がいます。フグとかコブラとか、彼らはどうして自分の毒で死なないのかとお考えになった方はこの中にもいらっしゃるかと思います。*Fusarium*属は小さなかびですが、どうして自分の毒で死なないのか、あるいは弱らないのかと考えたときに、私は生合成経路を調べてみました。

これは2011年のフードケミカル誌に私が掲載したものを引用した図です。このような複雑な何段階も酵素を使って、時間とエネルギーをかけて*Fusarium*属はかび毒をつくるのですけれども、一番決定的なところが途中でトリコテセン骨格ができるプロセスです。この段階が最もこの化合物が毒性を持ち始めるときです。

御覧になっていただきますと、右上のところにOHがあるのですけれども、次のところでイソトリコデルミンという物質に変換します。ここのC-3位のアセチル化酵素は非常に早い反応であるということが生化学的に、名古屋大の木村先生の研究からも報告されています。つまり、やはりこの物質（イソトリコデルモール）はかび自身にとっても毒なのです。自分の体内に貯まらないうちに、いち早くアセチル基をつけて減毒化することで、その先の合成まで進めるわけです。

このようにして体内で貯めておいて、植物を攻撃するところで、3位のアセチル基を外してDONのようなかび毒として外に出す。例えて言いますなら、敵を攻撃する前に手りゅう弾のピンを抜くようなイメージです。アセチルのところを外しますと、毒性が出ますので、その化合物を植物にぶつけてダメージを与えて侵入すると考えられます。このように考えますと、やはり3位のOHはトリコテセンの毒性発現に関与していると考えられます。

(PP)

一方で、DONの配糖体、マスクドマイコトキシンの毒性はどうかということに関しまして、最近報告された研究がございましたので、それを御紹介いたします。フランスにINRAという研究所があるのですけれども、そこの人たちが報告した成果でございます。5週齢の子豚から腸管組織を切り取りまして、そこにジメチルスルホキシドにDONまたはマスクドマイコトキシンを10 μ mol/L 溶かしたもので4時間処理いたしました。コントロールといたしまして、溶媒として使ったジメチルスルホキシドで同様の時間処理しました。顕微鏡で観察しましたところ、DON配糖体処理のほうはほとんど見た目の変化がなかったのですけれども、DON処理の方だけ明らかに組織がダメージを受けているのが見られました。

また、細胞がダメージを受けたときに出てくる特異的なバイオマーカー、インターロイキンですとか、TNF α 、私はこの辺は専門ではないのですが、が誘導されている量を定量PCRで見ました。その結果、明らかにこのDON処理の方だけが飛び抜けて高くなりました。一方、DON配糖体処理に関してはコントロールのジメチルスルホキシドとほぼ同じであったことから、このように遺伝子的にも細胞にダメージがないことが確認されました。すなわちDONグルコシドのように3位がmaskingされますと、DONよりも毒性が下がるという

ことが実験でも証明されたわけです。

(PP)

一方、生体内における挙動もヨーロッパでは盛んに研究が行われています。こちらは2013年にイタリアのパルマ大学のグループが報告した研究です。彼らは人体を模して、唾液、胃の消化液、十二指腸液と似たような組成の液をそれぞれ試験管の中に調整しました。唾液ですとアミラーゼ、消化液ですとペプシン、十二指腸液はパンクレアチンのような酵素が含まれます。そういった酵素を含む溶液を調整して体温と同じ温度に設定したところにマスキドマイコトキシン、ここではDON-3-グルコシドの他にゼアラレノン-14-グルコシドと14-サルフェートというものを彼らは合成し、3つを混合したものをそれぞれの液に順次的に、最初に唾液、次に消化液を入れてと、いわゆる人間の体内での挙動をイメージして経時変化を追ったわけです。

最後に腸のほうにたどり着きますので、そのためにはボランティア3人から腸内物を採取し、嫌気培養槽で培養した系をつくりました。そこにこの十二指腸液を模した液で処理した反応液を入れまして、嫌気条件でさらに30分、24時間、経時変化を追って、各段階について機器分析で分析をしたという報告です。

その結果、何がわかったかと言いますと、前者のいわゆる消化器系のところでは、ほとんど投入したマスキドマイコトキシンは変化しなかったそうです。むしろ、その後の嫌気条件での培養のところで有意な分解が見られまして、24時間の処理後には、DON配糖体の90%がDONに変換されていました。また、ゼアラレノンのグルコシドとサルフェートは40%がゼアラレノンとして残っており、60%は不明なゼアラレノールなどになっていたとのことでした。完全なマスバランスは追えなかったのですが、このようにDON配糖体は9割がDONに、ゼアラレノンのグルコシドとサルフェートは4割がゼアラレノンになっていたということです。

このような結果から何が言えるかと言いますと、今回試した3つのマスキドマイコトキシンは、いずれも消化器系の唾液や胃や十二指腸ではなくて、さらにその後の腸内で加水分解が起きているということが確認されたわけです。同様の研究はほかのグループによってもなされていて、イギリスの研究者によっても同様に5人のボランティアから腸内菌をとったところ、こちらは時間を長くとっていますけれども、DONのグルコシドがDONに変換されたことが確認されています。

また、オーストリアのグループの研究におきましては、DONのグルコシドを豚やラットに投与しましたところ、同様に変換がなされていました。このように生体内でマスキドマイコトキシンが加水分解されて、もとのかび毒を遊離するということが確認されております。

(PP)

では、マスキドマイコトキシンと言われている化合物、私はここではかび毒配糖体とサルフェートを中心に御紹介していますけれども、今までどのようなものが報告されている

かをレビューでまとめている論文が2013年に出ていますので、その中から引用させていただきました。

御覧になっていただきますと、やはりフザリウムトキシンに対してマスクドマイコトキシンの報告が圧倒的に多いということです。ゼアラレノンに関しましてはグルコシドやサルフェート、あるいは水酸化で1度ゼアラレノールになってから、グルコシドやサルフェートになったもの、さらにグルコシドのところにもう一個、マロニル化が起きたマロニルグルコシドなども見つかっております。

DONに関しましては非常にたくさん見つかっていまして、グルクロニドですとか、あとはグルタチオンと結合したconjugateも、これは植物である小麦中でも見つかっています。それから、アセチル体はDONの前駆体ですけれども、それらに対してもグルコシドとグルクロニドの両方が見つかっております。

NIVに関しましては、こちらは私が報告したのですけれども、2011年にNIVとその前駆体のフザレノンXと言うのですが、両者にグルコースがついた配糖体が見つかっています。

この報告をきっかけとして、世界がそれまではDONとゼアラレノンの配糖体で話が動いていたのが、ほかのトリコテセンも皆さんがこぞってやり出しまして、一気に研究が加速されました。ヨーロッパのほうで立て続けにT-2トキシン、HT-2トキシン、その類縁体にモノアセトキシスシルペノール、ジアセトキシスシルペノール、ネオソラニオールなどがあるのですが、いずれもタイプAのトリコテセンなのですが、これらに関しまして、配糖体が報告されております。また、ジグルコシドの存在も報告されています。

興味深いのは、実はこのモノアセトキシスシルペノールというのは、私とイタリアのグループが2013年にグルコシドを報告したのですけれども、それよりもはるか前に実は報告されていたのです。これは何で見つかったかというと、後で御紹介しますけれども、微生物の代謝物として見つかっています。

1996年にこちらはかなり古いのですけれども、オクラトキシンについて報告があります。これは私もびっくりしたのですが、オクラトキシンのヒドロキシ体の4位のところにグルコシドができるということが、植物の種、野菜の種にオクラトキシンを塗布して発芽させた試料で見つけられていました。なぜそのような実験系を組んだかはわかりませんが、そういった例が報告されていました。

こちら私も余りなじみがないのですけれども、デストルキシンというかび毒に関しても、私は余り食品では聞いたことがないかび毒なのですけれども、このようなグルコシドが報告されているということです。

(PP)

今、御紹介したマスクドマイコトキシンの発見の歴史と、どうして見つかったかという背景を御紹介させていただきます。詳しくはこちらの日本防菌防黴学会誌のほうに書いてありますので、もしよろしければ御参照なさってください。

背景といたしまして、実は1983～1985年にかけて、カナダのグループがある現象を確認

していました。どういうことかと言いますと、*Fusarium*属の赤かび病菌を畑でトウモロコシや小麦に感染させますと、収穫前の栽培後半に急激にDONの濃度が下がるという現象が起きていたそうです。穀粒が最後のほうで粒が大きくなると、見た目上はかび毒が薄まるのですけれども、ちゃんとエルゴステロールというマーカー物質で追いかけていますので、明らかにDONの濃度が急激に下がっているということがわかっていました。

彼らはDONがもしかしたら植物の中で代謝されているのではないかと、当時報告していました。一方、加工調理の挙動でDONに汚染された小麦粉からドーナツをつくった実験を行ったところ、イースト発酵のあり・なしで比較したら、イースト発酵処理したほうだけがなぜかDONが増えていたという論文が1983年に出ていました。彼らはどう考察したかという、そのイースト発酵によってDONの何らかの誘導体が分解されたのではないかと述べていました。彼らは恐らく当時はアセチル体をイメージしていたと思うのですけれども、物質量的には私はここにもDONグルコシドの分解が現象としてはデータに出ていたのではないかと考えています。

もう一つ、2000年より少し前は、かび毒の減毒化の研究がはやっていました。微生物や植物細胞を用いて何とかかび毒を分解しようという研究が盛んになされていました。先ほどのオクラトキシンの例も1996年ですから、その例だと思います。そのような過程で、試験管レベルではあるのですけれども、植物細胞や微生物の培養液の中にグルコシドやサルフェートが発見されたという論文がたくさん報告されました。

その過程で1985年に滅菌したトウモロコシで*Fusarium*属を培養したところ、モノアセトキシシシルペノールの α -グルコシドがNMRで確認されました。これが化合物として初めてマスクドマイコトキシンの存在が、グルコシドとして世の中に報告されたものです。化合物として完全に同定されたのは、これが最初です。その5年後に1990年にGareisのグループが豚の腸内にゼアラレノンのグルコシドを投与したところ、腸内での分解を確認したわけです。これが生体内での加水分解の初めての報告です。この現象からゼアラレノンは分析できるのだけれども、グルコシドは分析できないから、見えないかび毒ということで、Gareisが「マスクドマイコトキシン」という言葉を初めて、この論文の中で使いました。これが世の中にマスクドマイコトキシンという単語が生まれたきっかけでございます。

しばらくマスクドマイコトキシンは注目されていなかったのですけれども、2000年代になるとLC-MSが台頭してまいりました。そこで自然汚染が2002年にはゼアラレノンのグルコシド、2005年にはDONのグルコシド、について相次いで報告されました。このことから実験で起きていた現象が実は身近でも起きている。それは、危ないのではないかとということで注目が一気に高まったわけです。

2009年に国際学会、ISM (International Society for Mycotoxicology) というのがありまして、世界各地で毎年かび毒の国際学会が開催されているのですけれども、その学会でチェコのグループがDONのオリゴグリコシド、すなわちトリグルコシド、テトラグルコシドがある、ということを発表しました。当時この成果はまだ論文化されていませんでした。

私はこの発表を聞いて衝撃を受けましたが、同じ会場に小西先生がいらしていたご縁もありまして、私がマスクドマイコトキシンの研究に携わり、本日ここでお話させていただくことになりました。

このときに彼らは、チェコのグループは、オリゴグルコシドの探索の方に研究を展開しました。私はそのデータを見て、むしろNIVグルコシドの存在のほうに興味が行きまして、2011年に報告しました。それをきっかけにタイプAトリコテセンのほうにも報告がなされました。このように主にトリコテセンとゼアラレノンでマスクドマイコトキシンの研究が行われたわけです。

一方、今日の冒頭にもお話が出ましたフモニシンについても、**bound fumonisin**とか**hidden fumonisin**というものが報告されていますので、その発見の歴史を御紹介します。かび毒を分析する際には必ず添加回収試験といって、汚染されていないマトリクス、粉末試料に意図的にかび毒を加えて、それを抽出してきちんと回収できることを確認した上で分析を行うのが通常です。ところが、フモニシンをデンプンを含む農作物に加えて抽出したところ、著しく回収できないという現象、半分も回収できないことが観察されました。特に試料に熱がかかった場合に、それが顕著に起こる、なぜだろうということから研究が展開しまして、**hidden fumonisin**、**bound fumonisin**の発見につながりました。

hiddenというのは**matrix entrapped**ともいいまして、多糖やタンパク質成分の中に物理化学的に閉じ込められているものです。一方、**bound**というのは、共有結合などでくっついたものです。これは今日の後半のほうで皆様が議論されると思います。これらはいずれも先ほど御紹介しました2014年の論文の表（6ページ）ではマスクドマイコトキシンの中には入りません。**modified**のほうには**bound fumonisin**は入りますけれども、**thermally modified**に該当すると思います。よろしかったら、表を御覧になってください。

では、回収できなくて困ったね、で終わってはいけませんので、対策として、イタリアのパルマ大学のグループが考案したのが、**2 mol/L** の水酸化カリウムという極めてアルカリ性の強い条件で試料を処理する方法です。この処理をしますと、フモニシンの側鎖が切れて主鎖だけになったヒドロライズドフモニシン（HFB）として遊離されるということで、このスタンダードは手に入りますので、加水分解して定量分析する方法が考案されました。

フモニシンを御存じない方には申しわけございませんが、つまり側鎖のカルボキシ基のところに何かくっついていても、それは切れますので、HFBとして分析できるようになったのです。一方、フモニシンの主鎖のアミノ基のほうに何かくっついている場合は、この方法は適用できませんので、HFB法も万能ではないということで、フモニシンにはまだ課題があるということです。

(PP)

こちらはまたフモニシンの話で、私の定義ではマスクドマイコトキシンの中には入らないのですけれども、**bound fumonisin**です。アミノ基のところに糖がついたNDfrc-FB₁という化

化合物がありまして、これは今、食品安全委員会の皆様もご関心をお持ちだと存じますが、腸内での動態に関する論文が最近出ていましたので、御紹介します。

パルマ大学のグループが先ほど御紹介したヒトの腸内を模した実験系で試したところ、**NDfrc-FB₁**の41%が分解されたと報告されていました。この論文は新しく、1ページ目しか閲覧できませんでしたので、この41%が全てフモニシンに変換されているのか、ほかのものを含んでいるのかが確認できておりませんが、**NDfrc-FB₁**が腸内で分解されるということは確認されたということです。

(PP)

では、これらのマスクドマイコトキシンの分析法として、現在どのような手法が使われているかをこちらに御紹介しました。最も普及していますのは、直接測る液体クロマトグラフィー質量分析法、いわゆる**LC-MS**を使った方法です。2種類ございまして、1つが高分解**LC-MS**を使った手法で、**Time of Flight**という型式とサーモフィッシャー社が出している**Orbitrap**という型式のものが 있습니다。

名前が複雑で申しわけないのですがけれども、高分解能**LC-MS**は何が高分解能かと言いますと、質量を非常に正確に判別できるという点が特徴でして、例えば分子量**500**の化合物でしたら少数第4位、 ± 0.0025 まで識別できる能力を持っています。ここまで細かくイオンを区別できると組成式の情報だけで化合物のありなしをある程度判別することができるわけです。ですので、先ほど私が御紹介した**NIV**グルコシド、**フザレノンX**グルコシドは当時、試薬標品がなかったのですけれども、検出できたということです。

その一方で、最近是有機合成や先ほどの微生物分解などを使っていろいろなサルフェート、グルコシドをつくり、独自に精製・回収している方もいます。そういった試薬を独自で調達できるのでしたら、農薬分析などによく使われているタンデム四重極型の**MS**が強いです。これは非常に検出感度がよいのと、検量線の濃度範囲が低濃度から高濃度まで直線性が得られるというメリットがございします。

2つ目の方法としては間接的な方法で、一度、加水分解をして、もとのかび毒に戻してから従来法で分析するという方法です。**LC-MS**が買えない組織もありますので、この手法が提案されていまして、かび毒ではないのですけれども、イソフラボンではいろいろな配糖体があるのですが、加水分解して、もとのイソフラボンに戻して一括で測るという方法が推奨法になっています。この加水分解処理の前と後で、その差がマスクドマイコトキシンの相当するということになります。

ここで注意しなければいけないのは、加水分解です。酸、アルカリ、酵素処理などできちんと切れれば本手法は有効ですけれども、これが中途半端になってしまうときもありますので、そのところは注意が必要です。あとは予想していない誘導体から、そのかび毒が切れて出てくる可能性もありますので、そういった点にも注意しなければならないということです。

3つ目の方法としまして、先ほど交差反応とかを御紹介したのですけれども、適切な抗体

があれば、マスクドマイコトキシンも検出できるということです。多くの場合はもとのかび毒とマスクドマイコトキシンの両方に作用してしまいます。例えばアメリカUSDAの人たちがとったT-2トキシングルコシド用の抗体というのはほぼ100%、T-2トキシンにも結合しますので、両者をトータルで見るというところでは力を発揮すると思います。ですけれども、これらの抗体は、由来となる動物種によっても構造が違って、くっつき方が異なりますので、そこはきちんと確認してから使うのがセオリーと言われています。

やはり主流はLC-MSでして、高分解LC-MSを持っているところは、皆さんはそれを使うことが多いです。あとは定量しなければいけないので、自前で標品をつくっているところが多くて、特に最近はUDP-glucosyltransferaseがクローニングされていますので、それで意図的に配糖化して、合成しているところも多いです。

(PP)

次に、高分解のLC-MSがどうして測れるかという原理を簡単に御紹介します。これがサーモフィッシャー社のOrbitrap MSという装置ですけれども、名前の通りOrbit、軌道ということです。この液クロから出てきたところからスプレーされてイオン化されて質量分析セルに入るのですけれども、名前の通りOrbitでtrapなので、軌道の中でつかまえるというイメージです。このセルの中に化合物のイオンが入ってきて、ぐるぐる回ります。そうすると分子量500のものも±0.0025で識別されますので、組成式だけで検出されます。これに対してタンデム型MSは試薬標品がないと検出できないので、それぞれ場合によって装置を使い分ける必要があります。

(PP)

では、どうしてこのOrbitセルでぐるぐる回すとそんなに質量精度が上がるか、そのイメージ図です。先ほどのセルのところを拡大したものがこちらの図です。Orbitセルの中に化合物のイオンが入ってくると、中心の電極の周りを回るように制御します。イメージしていただきたいのですが、重いイオンと軽いイオンが両方入ってきたときに、どちらがぐるぐる早く回ると思いませんか。

例えて言うなら、ウサイン・ボルトと小錦みたいな太った人が100 mを走ったら、どちらが早くゴールにつけるかというと、軽いほうが早く回ります。重さによって速度が異なりますので、それらが一緒になってイオンがどんどん入ってきても、それぞれの分子量の逆数に比例した特有の回転振動数で回るわけです。これらが回る距離は、この中でずっと回していれば、さっきは100 mでお話ししましたけれども、無限に伸ばせるわけです。

そうすると、ほんのわずかな、例えば少数第4位の1しかずれていないような質量でも、いつかこの単位時間に回れる距離に差が出るわけです。ここの式でいうところの ω が回転振動数で、 m/z がイオンの質量を電荷で割ったものです。この式が成り立つことから、わずかな回転振動数の違いをフーリエ変換という手法で、 m/z の違いとして質量を区別することができます。このような原理により、Orbitrap MSは非常に高い分解能が得られるわけです。

(PP)

このような装置を用いまして、私はNIVグルコシドの組成式から理論値でイオン質量を473.1664と予想してスクリーニングしましたところ、実測値が少数第4位のところで3しかずれていないイオンで検出できたわけです。そのピークがこちら（6.9分）ですね。もとのNIVがこれ（7.2分）でして、糖がつくことで保持時間が早くなっているということもリーズナブルな結果であります。

また、化合物がイオン化するときにエネルギーをかけますと、フラグメントイオンが切れますので、例えば青の○で囲んだところがとれたイオンを質量443.1557のフラグメントとして検出しています。また、大事なのはグルコースがとれたNIVの側鎖です。この理論値が質量311.1136なのですけども、それと全く同じ値のイオンがちょっと小さいのですけれども、6.9分のMSスペクトル（図中（B））で見えました。このようにトータルのイオン質量が理論値と一致して、考えられるフラグメントイオンが同じ保持時間に検出されたことから、両者において前者がプレカーサーイオンで、後者がフラグメントということで、この構造が証明されました。このような手法に基づいて、私はNIVグルコシドの存在を世界に発表しまして、そのほかの研究が進んだわけです。

(PP)

一方で、マスクドマイコトキシンを合成している方もいます。ヨーロッパでは、ここの青文字で示しますような、試薬標品がないグルコシドやサルフェートを合成して、タンデム型MSでこのような16分くらいで一斉分析をする方法も報告されています。定量分析データもとられています。この研究は2015年に報告されたものです。このようにマスクドマイコトキシンと見えないとは言っても、試薬さえ合成できれば見えるようになり、量もわかってくるということです。ですので、私の研究としては、標品がなければ定量ができませんので、定量データがとれていないというのが最大の弱点であります。

(PP)

最近と同位体でラベルされた試薬を使ってシステムティックにかび毒誘導体を探す研究も報告されています。これは今年、オーストリアのグループが出した成果ですけども、T-2トキシンとHT-2トキシンについて、自然界にあるノーマルなものと、意図的に全ての炭素を ^{13}C ラベルしたものを両方、麦に投与しまして、代謝させます。すると、代謝物のマスキロマトグラムを見たときにノーマル由来のものと、 ^{13}C ラベル体由来のものは物理化学的挙動が一緒なので同じリテンションタイムに出ますが、 ^{13}C は ^{12}C より1ずつ質量が重いので、T2では ^{13}C ラベル体がトータルで24重くなり、フラグメントも含まれる炭素の数だけノーマル体とは質量が異なるものが検出されます。

(PP)

MSスペクトルを見ると、恐らくなのですけども、こちらのNIVグルコシドで紹介すると、 ^{12}C だとうこう出ていたものが、 ^{13}C ラベル体だと分子中に含まれる炭素の数だけ質量がずれたものが同じようなMSスペクトルとして出てくるわけです。

(PP)

このような ^{12}C と ^{13}C が、影がついているような特徴的なMSスペクトルになるのですけれども、そういったものを拾ってくるアルゴリズムを独自に彼らは組みまして、**MetExtract**というソフトウェアを開発したそうです。まだこれは販売されていないのですけれども、こういったソフトを用いて人間の目ではなく、コンピュータで ^{12}C と ^{13}C がパラレルに出るようなMSスペクトルを拾う系をつくりまして、新たなマスキドマイコトキシンとして、**HT-2**マロニルグルコシドやフェルロリル**T-2**トキシンという化合物を検出したことが報告されていました。非常にヨーロッパは技術が進んでいるので、こちらにも衝撃を受けました。

(PP)

ここまでいろいろ御紹介をしてまいりましたけれども、今のマスキドマイコトキシンを取り巻く現状の課題ですとか、海外における研究展開の動きを申しますと、まず1つ目として、やはり存在量に関するデータが何よりも必要だということです。サーベイランスは継続するべきであると思われます。それらのデータをもってPMTDIに勘案すべきか、宿題になっているJECFAでの答えが出るのだと思います。それはDON以外のほかのかび毒についても当てはまることだと思います。

ちなみにEFSA(ヨーロッパ食品安全機関)は2013年に**T-2**トキシンと**HT-2**トキシンのグルコシドに関しまして、存在量のデータを募集しておりまして、最近その結果に基づいたコメントが出されたというのが、今日の資料の後半のほうに御紹介があると思います。

マスキドマイコトキシンの動態に関するデータもまだ不足していると思います。これはすなわち生体内挙動ですとか、加工調理段階での挙動です。いろいろな加工があると思いますが、原料での濃度はわかっても、それが加工調理されて私たちの口に入る場合やベビーフードの製造とかでもかび毒濃度が増えるのか、減るのかというところに関する情報も重要になってくると思います。

また、マスキドマイコトキシンの化合物としての毒性に関しましては、先ほどのフランスINRAのグループのようにDONの3位がmaskingされれば毒性が下がるというデータもとれていますけれども、あれはまだレアな報告例です。同様のデータ蓄積が必要です。また、単独での毒性だけでなく、自然界ではかび毒というのは複数での汚染のほうがよく起こるケースがあると思いますので、そういった複数のかび毒同士での複合毒性に関するデータも実験が難しいかもしれませんが、蓄積していく必要があると思います。

あとこちらは私の私見ですけれども、マスキドマイコトキシンにはサルフェートとグルコシドがあるのですが、どちらがどのくらい毒性が違うのか。あとは α -グルコシドと β -グルコシドがあるのですけれども、前者は微生物由来、後者は植物由来のことが多いのですが、そのアノマーでの違いはあるのか。あとはついている糖ですね。グルコースがついたときとマロニルがついたときでは違うのかとか、さっきのフェルロリルとかもあると思いますが、そういった結合する糖による違いなども、個人的には興味があります。

また、タイプAとタイプBのトリコテセンがあるのですけれども、実は植物にはタイプBのほうが毒性は強いと言われています。TDIを御覧になっていただく（5枚目のスライド）とT-2のほうが数値が低いのでDONよりも毒性が強いのですけれども、こういったタイプAとタイプBでの違いなども興味を持たれるところではないかと思います。

今後必要なこととしては、やはり試薬標品が供給されることが望まれます。試薬があれば、毒性や動態に関するデータとか、何よりも定量データがとれます。最近よく使われているUDP-glucosyltransferase酵素による合成にも期待されますし、アメリカUSDAのグループは酵母を使ってT-2トキシンのグルコシドをつくったのですけれども、そういった微生物変換もあると思います。あとは有機化学合成の研究者たちも参入してきていて、こちらに示しましたようなゼアラレノンの16位のサルフェート、T-2トキシンのサルフェートの合成も報告されています。

また最近はアルタナリアトキシンというのがありまして、トマトなどの野菜につくような*Alternaria*属というカビがつくるかび毒でアルタナリオールとかアルタナリオールメチルエーテルというのがあります。これらに関してもサルフェートやグルコシドが合成できたという論文が出ています。物質はそろっていますので、メソッドをつくれば、自然界でのある、なしは見られます。まだこれらに関しては自然汚染は報告されていないのですけれども、やはりこういった材料がそろうことで、今後いろいろなデータ、知見も増えてくるのではないかと考えております。

以上です。どうも御清聴をありがとうございました。

○宮崎座長 中川さん、どうもありがとうございました。

非常に広範にマスクドマイコトキシンに関する情報を御提供いただきました。

それでは、皆様から御質問等がありましたら、お願いします。いかがでしょうか。

鈴木先生。

○鈴木専門委員 御説明をどうもありがとうございました。基準値に関する考え方なのですが、マスクドマイコトキシン、モディファイドマイコトキシンと言ったほうがいいのかもしいのですが、基準値を設定するときには、そうしたモディファイドマイコトキシンも含めた総量で規制する方向で国際的には検討が進められていると、そういう理解でよろしいのでしょうか。

○中川専門参考人 そうですね。アセチル体とグルコシドは我々が見た目で区別していますので、それらがとれて毒性の強さが戻るところは一緒だと思います。現在、アセチル体がトータルDONのところに勘案されていることを考えますと、グルコシドも同じように今後リスク評価に入ってくる可能性があるのではと思います。ただ、それは量が問題視すべきレベルではないということであれば、考える必要はなくなりますので、やはりその存在量が大事になってくると思います。

○鈴木専門委員 確認なのですが、加水分解をすれば、もとのフリーのマイコトキシンに戻ることなのですが、加水分解でも戻らないものはアミノ基に結合している

ようなものとか、そういうもののほかには何かあるのでしょうか。

○中川専門参考人 ほかにはフモニシン脂肪酸エステルというのがあるのですけれども、それも外れないと思います。それはリノレン酸やオレイン酸のような脂肪酸が入っているところにフモニシンがあるときに生成すると言われています。私がフモニシンは勉強不足で弱いのですけれども、フモニシン脂肪酸エステルは間違いなくあります。それらは生体内では分解できないと思います。

○鈴木専門委員 質量分析に関する質問なのですけれども、例えば、ああいう抱合体を見つげるときにタンデム型MSでブレーカーモニタリングとか、ニュートラルロスモニタリングとか、そういうモードがあるのですけれども、そういうもので検索するような、そういう先行研究はあるのでしょうか。

○中川専門参考人 それは実はございまして、まだ高分解能MSが普及していなかったときに、2011年ですけれども、アメリカのUSDAのグループがT-2トキシングルコシドを検出したときはおっしゃられるようにタンデム型MSを使って、プレカーサーイオンや、プロダクトイオンが切れるところが予想できますので、それで見つけています。ただ、プレカーサーイオンスクキャンや、ニュートラルロスモニタリングはある程度の濃度がないと検出できませんので、そこが鍵です。

○鈴木専門委員 わかりました。どうもありがとうございました。

○宮崎座長 そのほかにはいかがでしょうか。

小西先生。

○小西専門委員 非常にわかりやすい御説明をどうもありがとうございました。実際に標品のことをお聞きしたいのですけれども、マスクドマイコトキシンで一番ポピュラーなのはDONグルコシドですが、それは標品としても手に入りますか。

○中川専門参考人 そうですね。確かに大事なことを申し上げるのを忘れていました。唯一、今、市販試薬として販売されているのは、小西先生がおっしゃられるように、DON-3-グルコシドのみです。

○小西専門委員 ほかは自分たちでつくらないと調達できないということになるわけですね。

○中川専門参考人 はい。

○小西専門委員 自分たちでつくるといふことの難しさというのは、どの程度なのでしょうか。

○中川専門参考人 2つあると思います。1つは、国立衛研の吉成さんなどがやられているように、高濃度のかび毒が入っている農作物が手に入れば、そこにそのかび毒の配糖体が蓄積されていますので、そこから精製するという方法があると思います。精製技術に優れた方であれば、材料の量が必要ですが、とれると思います。

もう一つは、有機合成の知識があれば、合成できると思いますけれども、OHが多かったりすると特異的なOHにグルコースを入れるのは難しくなります。あとで保護基を外して、

もとのOHに戻したりする必要がありますので、有機化学的な知識・技術が要求されると思います。

私が今、最も有望だと思っていますのは、UDP-glucosyltransferaseです。それは市販酵素もごございますし、UDPグルコースもありますので、両者があれば、試験管の中で合成できますので、そこから後は精製するのは、自然界のものから精製するよりははるかに楽だと思います。実際にNIVグルコシド、HT-2グルコシドに関してはオーストリアのグループはその方法でつくって、研究に用いています。

○宮崎座長 鈴木先生、どうぞ。

○鈴木専門委員 小西先生の標準品に関する質問で、今、思い出したのですけれども、標準品を同定用に使う場合と定量分析用の使う場合があると思うのですが、定量分析用に使う標準品をつくる時の値づけはどのような形で行われているのが一般的なのでしょう。

○中川専門参考人 最近使われている方法は、定量NMRです。私は詳しくは存じないのですけれども、完全に100%精製できていなくても、多少の夾雑成分が残っていても、値づけができるという点が強みだと思います。

○鈴木専門委員 どうもありがとうございました。

○宮崎座長 そのほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○佐藤委員長 モディファイドというところで御説明いただいたケミカルにできるというものですけれども、それはどんなプロセスでできて、この全体の中でどれくらいのアバダンスというのかな。意味合いを持ちそうなものなのですか。

○中川専門参考人 まだちょっと断言はできないのですけれども、フモニシンに関しては大きな意味を持つと思います。フモニシンにもアミノ基がございまして、そこに還元糖がある条件で脱水や熱がかかりますと、メイラード反応と同じような反応が起きまして、NDフルクトシルフモニシンというものができます。それは私は条件によっては無視できない量ができるのではないかと考えています。なおかつ、今日御紹介した論文にありますように、腸内では40%くらい分解されますので、やはり分解されて、もとのかび毒に戻るかどうかというのが一つ注目すべきかと思います。フモニシンについては今後これらのデータ取得が必要で、無視できない量が存在する可能性があるのではないかと疑っています。

○佐藤委員長 一旦、毒性が下がったように見えても、実はそうでなかったということになるわけですね。

○中川専門参考人 そうですね。もどに戻れば。

○佐藤委員長 ありがとうございました。

○宮崎座長 私から追加の質問ですけれども、配糖体ではなくてメイラード反応と似たような反応でできたものについても消化管内で切れて、また、もどに戻ると。

○中川専門参考人 そうですね。その論文が今年に報告されました。あと、ラットでも去年か一昨年に出版されていて、その論文はさきの日本マイコトキシン学会で熊谷先生が御講演されたときにデータを引用されていました。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかにいかがですか。杉山先生。

○杉山専門委員 1点教えていただきたいのですけれども、このマスクドマイコトキシンと言われているものは検出されるけれども、ネイティブなものはほぼされないとか、そういうようなことも実際にはあり得るのですか。そこら辺をもし情報を持っておられたら、教えていただきたいです。

○中川専門参考人 最後におっしゃったのはネイティブですか。

○杉山専門委員 マスクドは見つかるけれども、マスクドされていない、非マスクドなネイティブなフリーですね。こういうものはないけれども、マスクドだけは見つかるというようなサンプルはあり得ますか。

○中川専門参考人 それは今、私は思いつかないです。全くないということですよね。

○杉山専門委員 全くなくてもいいとは思いますが、汚染レベルとしては食品としては低いけれども、マスクドを測るとしっかりと量が測れるというようなサンプルがあり得るかどうかということです。

○中川専門参考人 それはチェコのほうで、ビールサンプルで、DONグルコシドがもとのDON濃度を上回っていたという例がありました。あと、ベルギーのグループが、食品の種類は忘れてしまったのですが、加工食品でトリコテセンですけれども、濃度が逆転していたという報告例がありますので、数は少ないのですけれども、配糖体のほうがもとのかび毒を上回っていた例は報告がございます。

○宮崎座長 そのほかはよろしいでしょうか。

それでは、中川専門参考人、どうもありがとうございました。

それでは、審議を続けたいと思いますけれども、ただいま中川専門参考人から御説明いただきましたマスクドマイコトキシンについて、冒頭に述べました調査事業で知見の収集整理をしていただいているので、この中間報告を事務局から御説明をお願いします。

○田中課長補佐 資料3-2を御覧ください。今年度実施しております食品安全確保総合調査事業におきまして、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きまして、現時点の知見を整理していただいているものになります。今後、フモニシンの評価に当たりましては、こういったマスクドフモニシンについて、どのように評価の中で取り扱っていくのか。また、今、中川先生から御説明がございましたように、さまざまな種類といいますか、いろいろな過程で産生されておりますので、これらに対してどのような用語や定義というものをを用いていくかという検討が必要になってくるのかなとは思いますが、現時点の知見ということで整理いただいたものを説明させていただきます。

先ほどの先生の御説明と被る部分については省略させていただきますけれども、まず「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」ということで、表1を御覧いただきまして、この定義の経緯というものがございます。

先ほど先生の御説明にもございましたけれども、1990年の初めにマスクドマイコトキシ

ンという言葉が出てまいりまして、2011年、ILSIで、構造が植物中で変化するために一般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がされたということでございます。

2014年にRychlikらがモディファイドマイコトキシンという文言を提案しております。この分類につきましては、先ほどの中川先生のスライドにもございました表になりますが、表2の整理でRychlikは整理をしているということでございます。

2ページの2行目にございますけれども、一方、EFSA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るとしております。このため、調査事業での現在の資料としましては、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をしているという整理とされております。

3ページ目に行きまして、「2. モディファイドフモニシンの生成」ということで、さまざまなモディファイドフモニシンが生成されているということの各知見をこちらに記載しております。フモニシンに脂肪酸エステルなど、これは食品加工工程における加熱過程などによっても生じるということです。また、コーンフレークからはタンパク質と共有結合したフモニシンB₁が検出されることも知られている。また、アルカリ処理や腸管の細菌叢によっても加水分解フモニシンが生成されるという知見もあるということです。図1に主要なモディファイドフモニシンの生成ということでEFSAが作成した図がございますけれども、物理的に補足されたもの、共有結合したもの、また、共有結合したり熱処理によって産生されるものなど、さまざまあるということがわかるかと思えます。

3ページの34行目、「3. 諸外国における評価」になります。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ということで、EFSAでは共有結合したものもそうでないものも含め、モディファイドとして定義をしている。トウモロコシ等での幾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 μ g/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ということで、EFSAの意見書の内容を記載しております。

説明は以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの事務局からの御説明について御質問等がありましたら、よろしくお願ひします。いかがでしょうか。御質問と、この専門調査会でも今後この審議を続けていくわけですが、この呼び方ですね。EFSAでは広くくってモディファイドマイコトキ

シンという定義をしているようですけれども、今後この専門調査会でどういう呼び方で扱っていくか。調査事業のほうでは、現時点では遊離型以外のものはモディファイドとして記載するという事になっているようですけれども、この辺についても御意見がありましたら、よろしくお願いします。

中川先生、お願いします。

○中川専門参考人 私が意見を申し上げていいかはわかりませんが、私が今回の2014年の表2の定義の論文を見たときに一つ疑問に思いましたことは、表2を見させていただきますと、マトリクス結合型マイコトキシンというのはモディファイドには入らないということですか。

○田中課長補佐 そうです。Rychlikらはそのように整理をしているということでございます。

○中川専門参考人 EFSAのほうの定義で今回は入れようというお考えでよろしいですか。

○田中課長補佐 EFSAでは、共有結合、非共有結合も含め、恐らくフリー以外ということになるかと思うのですが、それは全てモディファイドマイコトキシンとして整理をしているということになります。

○中川専門参考人 そうしますと、表2で1行目以外は全部モディファイドとしましょうということでもよろしいですか。

○田中課長補佐 EFSAは、そのように整理しております。

○中川専門参考人 わかりました。ありがとうございました。

○宮崎座長 そのほかにいかがでしょうか。呼び方について、どういうふうに整理をするか。フモニシンの場合は非常にいろいろなフリー以外のものがあって、物理的にトラップされたようなものから、共有結合も植物体の中で起こるようなこと、菌体の中で起こるようなこと、あるいは調理加工の段階で、そのメイラード反応のようなもので起こるものとか、いろいろなものがあって、なかなか難しいと思います。そういう意味では、EFSAのフリー以外のものは全てモディファイドという呼び方というのが一番わかりやすい呼び方かなと思いますけれども、先生方、いかがでしょうか。

○中川専門参考人 先ほどの補足で、私が疑問に思いましたのは、今日の私の6枚目のスライドで、一番右のところにDONのoligosaccharidesというのがあります。セカンドレベルでは、これはcovalently boundのところに入っていて、Rychlikの定義ではモディファイドに入っていないことになるのです。ですけれども、DONのoligosaccharidesは、いわゆるDONのトリグルコシドとかテトラグルコシドですので、これらは私はやはり、モディファイドマイコトキシンのほうに含めるべきではないかということで、ここの曲がった矢印でクエスションをつけさせていただいています。今日御提案いただいているように、EFSAのほうのお考えに従うというのがよろしいのではないかと思います。Rychlikの定義でおかしいと思うのは、このDONのoligosaccharidesはモディファイドに入れないというところは疑問を感じております。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方はいかがでしょうか。

鈴木先生。

○鈴木専門委員 私はもしかしたら聞き逃したかもしれないのですが、フモニシン同士で重合しているようなものはありましたか。そういうものはまだ見つかっていないですか。

○中川専門参考人 かび毒同士が重合ということですね。まだ報告したような論文は存じないです。

○鈴木専門委員 どうもありがとうございます。

○宮崎座長 どうぞ。

○長島専門委員 質問をよろしいでしょうか。生体の中、この場合は植物の中にフモニシンとかDONがあった場合には、マトリクスに結合しているとか、捕捉されたりとか、そういう形で存在していることが多いのですか。なかなか調べるのが難しいかと思いますが。

○中川専門参考人 それは私への御質問でしょうか。それはマスクド体よりは、かび毒産生にお詳しい先生方のほうがお詳しいかと存じますけれども、どうですか。

○上垣専門参考人 私が発言してよろしいですか。当然、定量分析をするときに抽出してくるわけなのですが、かび毒の場合は比較的簡単な部類に入るかと思います。と申しますのは、かなり表面についているものと考えられていて、例えば農薬ですと一部の農薬などですと、吸収した植物体の中、細胞の中、組織の中から抽出しなければならないみたいなことがあるかと思いますが、そういうのと比較しますと比較的簡単な処理で抽出できるものですから、今お話があったように本当に結合しているというよりは、結構フリーな状態で存在しているものと考えたほうがいいのかと考えています。

○長島専門委員 わかりました。ありがとうございます。気になるのは、量がどのくらいということと、そのものの毒性がどうかということで、毒性の評価は2つの掛け算だと思います。安全の場合には最大に毒性が発揮されたときで考えるという考え方なので、広くモディファイドしたものをとられるという考え方は妥当かなと思いました。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方、いかがでしょうか。

杉山先生。

○杉山専門委員 今後の評価書のまとめ方について、お聞きしたいのですが、いわゆるモディファイド、マスクド、こういうマイコトキシンも含めての毒性評価を組み入れて評価書を今後まとめていくという方向性でよろしいですか。評価書の毒性の項目が恐らく今後一つの検討課題になろうかとは思いますが、フリーのものと、こういう修飾されたものの評価の仕方について、今どういう方向で今後考えていくかを粗々でもいいので御意見があれば、お聞きしたいです。

○宮崎座長 私の考えとしては、まずフリー以外のものを今どういうふうに呼ぶかという

ことを御議論いただいて、これがEFSAの分類のように、モディファイドマイコトキシンと呼ぶことにした場合に、では、このモディファイドマイコトキシンについて、今回の調査でどういうふうに評価していくのか。とにかくその情報の収集が大事なわけですが、それで現在ある情報で評価できるのか、できないのか。そういったことを御議論していただきたいと考えていまして、まず、その入口として、どういう範疇のものをどういうふうに呼ぶとか、そういったところをまず御議論していただければと思うのです。

○中川専門参考人 マスクドマイコトキシンとモディファイドマイコトキシンを使い分けるか、どちらかやめるかとか、それに関してはどういうふうにされるということでしょうか。御確認させていただきたいのですけれども。

○宮崎座長 ですから、その辺を今、御議論いただいて、EFSAでは広くモディファイドマイコトキシンと呼んでいるわけですが、その中でも、こういうものをきちんと定義して、そのモディファイドマイコトキシンを一部明確に定義して、これはマスクドマイコトキシンと呼びましょうとかいうことでももちろんいいのですけれども、いずれにしても今後この専門調査会で作業を進める中で、フリー以外のものについて、どういう定義づけ、分類をしてやっていくかというところを御議論いただければと思います。一番単純なのはEFSAみたいに、フリー以外のものは全部モディファイドと呼んでしまうということもあると思いますし、その中で一部はきちんと定義して、ILSIの定義がいいのかどうかはわからないのですけれども、一部は明確な定義のもとにマスクドマイコトキシンと呼びましょうということでもいいと思います。

○杉山専門委員 毒性のほうから、私の意見を述べさせていただきますと、座長の宮崎先生がおっしゃっているように、EFSAはマトリクス結合型とモディファイドをあわせて、いわゆるフリーのものではないというカテゴライズにするということで、遊離型のマイコトキシンは毒性というのは恐らくEFSAが定義している非遊離型になると思いますけれども、それなりに多分明確な毒性の情報というのが蓄積されていると思いますので、毒性のほうから見ても、そのような仕分けをして頂く事が、現時点では適切な分類の仕方と考えます。

○宮崎座長 遊離型と非遊離型という区分けにしてしまったほうが、毒性面からは考えやすいということですね。ありがとうございます。

そのほかにいかがでしょうか。

○中川専門参考人 もう一つ、私が検討すべき点といたしましては、今日御紹介したphase IIのメタボライトというのは比較的容易に切れるような印象を受けております。分解率も非常に高いです。比較的24時間以内とか短いです。一方、フモニシンのようなアミノ基を介したbound体に関しましては、まだ文献も2例しかなくて、本当に同等に扱っていいのかというところが非常に疑問がございます。以前に、私がマイコトキシン学会で発表したときも、アミノ基のところ糖がついたフモニシンは酵素反応でできていないわけですし、不可逆的についているわけだから、それはマスクド体ではないよと、ある先生から言われ

たこともございます。そこはもし区別ができるのでしたら区別したほうが、今後のリスク評価のときにも何か役立つのではないかと考えております。モディファイドと一気にまとめてしまうのが雑のような、それで本当に大丈夫なのかというところに不安があります。そこは皆さん、いかがでしょうか。

○宮崎座長　ありがとうございます。

広く非遊離型でないものをモディファイドにするとしても、その中でもう少し区分けをしたほうがいいという御意見だと思いますけれども、その区分けをする場合に、では、どう定義するかというところだろうと思うのです。そこが明確に、例えば先ほども杉山先生から毒性という面でお話がありましたけれども、それがヒトを含めた動物の消化管の中でフリーになるものをマスクドと定義するとか、例えばそういう感じですかね。

○中川専門参考人　そうですね。1つの基準、目安になるかとは思いますが。

○宮崎座長　この点について、そのほかの先生方はいかがでしょうか。小西先生、何かお考えはないですか。

○小西専門委員　その体内でフリーになるというのが断言できるかどうかというところが非常に問題ですし、何%と決めるのも腸内細菌が主な分解能とすると、民族の差とか、食生活の差はすごく大きく反映してくると思います。それを考えると、その区切りとして分解する、しないというのを入れるというのは、正直に言って迷いがあります。

○宮崎座長　ありがとうございました。

これは呼び方と、杉山先生からさっき御指摘をいただいた、今後の審議の中でこれをどう評価していくかということにもかかわってくるわけですが、存在はだんだん情報が蓄積して明らかになりつつあるし、分析法などもどんどん開発されているということは事実ですが、まだまだその辺は毒性も含めて、汚染実態、毒性、両方も情報が少ないという中で、今、小西先生からも御指摘があったように、明確な定義という、EFSAの言うモディファイドの中もある程度区切るかという、その明確な定義もまだまだ難しいのかなというところがあると思うのです。

そういう意味では、現時点ではっきりしている遊離型とそうでないものという、大ざっぱと言えば大ざっぱなのですけれども、そのEFSAの区切り方が現時点での妥当な分類あるいは呼び方なのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。もし御同意いただければ、そういう方向で、この専門調査会でもそういう呼び方で、実際に作業を進めていくということにしたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

山崎先生。

○山崎専門委員　その考えでいいと思います。というのは、細かく分けた場合にデータがどのくらいあるのかと考えた場合に、やはり毒性としては、先生がおっしゃったようなEFSAの考え方にしないと、評価書をどうまとめるかと考えた場合には、かなりきついのかなと思います。

○宮崎座長　ありがとうございました。

それでは、この調査会では今後、遊離型でないフモニシンについてはモディファイドフモニシンと呼んで定義して、これから作っていく評価書の中でもそういうふうに記載していくということにしたいと思います。

その先、実際にこれを現時点でどうやって評価をしていくかということなのですが、これも今、申し上げましたように、いろいろな知見は現在かなりのスピードで蓄積しつつあると思いますが、細かい分類がまだできないという議論もありましたように、まだまだ実際にきちんと評価するには情報が少なくて困難な状況かなと思いますけれども、この辺について、今後このモディファイドマイコトキシシンと呼ぶことになった遊離型以外のものについて、この評価書でどう扱っていくかということについて、御意見をいただければと思います。いかがでしょうか。

渡辺先生、お願いします。

○渡辺専門委員 モディファイドマイコトキシシンの種類とか定義とかがかなり情報が足りなくて、あやふやな中で、一個一個をどうするかという仕分けはかなり難しいというか、現時点ではできないと思いますので、食品の中の実際の含有量とか毒性とか、そういった中で調査会の中でピックアップして、いろいろある種類の中でこれを見るというふうにより分けて、まとめたものに対して、つくられたほうがいいのかと思います。

○宮崎座長 とにかく情報を収集整理して、そういうふうにより分けて、できるかどうかというところもあると思います。その限られた情報の中で、それをより分けて評価できれば、評価していくということですか。

○渡辺専門委員 注目するべきものだけをピックアップ、現時点で情報が収集できて、分析法があるかともあると思うのですが、ピックアップできれば、それだけを対象にしたほうがいいのかと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方、いかがでしょうか。

鈴木先生、お願いします。

○鈴木専門委員 これは参考になるかはわからないのですが、マリントキシンの場合には、例えば、麻痺性貝毒のようなものはいろいろな類縁体があるのですが、一つ一つの比毒性は非常によくわかっていて、それに対して下痢性貝毒も同じように類縁体があるのですが、これはまさしくマスクドマイコトキシシンと同じように、いろいろなエステルタイプがあって、それで、それぞれの比毒性は結局よくわからない。そうした中で下痢性貝毒の評価をどういうふうにやったかと言うと、結局、加水分解をして、フリーの毒として出てきたものに対するリスクとして評価をした。これは国際的にもこのアプローチで評価して基準値を定めていたと思います。ですから、リスクがわからないものは、潜在的なリスクとして評価するという方法もあると思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

鈴木先生から情報をいただきましたけれども、具体的にこの評価書において、どう扱っ

ていくかということですが、いずれにしても、一つのアプローチももちろんあるので、どなたかそういう御研究をされている方もいらっしゃるかもしれませんが、少なくとも現時点での知見ということでは、そういう情報も恐らく、今その調査事業のほうで行われているので、最終的に取りまとめの段階でどういう論文情報が集まるか、まだ確定はしていませんけれども、現時点では、今、鈴木先生がおっしゃった方向も含めて、情報がないのかなと判断をしておりますが、先生方はいかがでしょう。

私は個人的には、やはりきちんと評価するという部分では、いろいろな毒性情報、汚染実態を含めて、やはり遊離型のものと比べるとかなり情報量が少ないということもありますので、評価書の中では、もちろんきちんとその時点での知見を記載して、今後引き続き注意していく必要があるというような形でまとめてはどうかと。実際の評価については遊離型で行って、ということが現実的かなと思うのですけれども、先生方はいかがでしょう。

調査事業も含めて、今後どういう新しい知見がまたこの審議の過程の中で出てくるかはわかりませんので、それは当然、臨機応変に考えなければいけないと思いますけれども、現時点ではもちろん、なるべく多くの情報を収集してということになります。現時点ではモディファイドフモニシンについては評価の対象から外して、知見の収集に努めるというような方向で作業を進めていくということではよろしいでしょうか。

ありがとうございました。では、今後のまとめ方としては、今、申し上げましたように、遊離型以外のフモニシンをモディファイドフモニシンと定義して、評価書の中でそういうふうに記載していくということと、このモディファイドマイコトキシシンについては、現時点で知られている知見をまとめてつけていくけれども、評価の対象とは現時点ではできないだろうということで、作業を進めていくということにさせていただきたいと思います。再確認ですけれども、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○宮崎座長　ありがとうございました。

それでは、続いて、調査事業において優先的に収集していくべき情報ということで、前回の調査会で御指摘がありましたフモニシンの毒性に関する知見のうち、毒性の発現機序について、事務局より説明をお願いします。

○田中課長補佐　座長、すみません。大分時間も過ぎておりますので、資料の御紹介だけさせていただきますけれども、詳細な説明については次回の専門調査会で行いたいと思います。フモニシンの毒性の部分につきまして、毒性発現の機序についての資料と、汚染実態調査を調査事業で行っておりますので、その中間報告の資料になります。

毒性発現の機序につきましては、さらに追加の文献等がございましたら、ぜひ事務局までお寄せいただきたいと思います。また、この部分はさらに確認が必要だとか、御疑問の点がございましたら、調査事業等も活用して、こちらのほうで整理をしていきたいと考えております。

以上です。

○宮崎座長 では、大分時間も過ぎていきますので、簡単に資料の説明をしていただいて、ということですか。

○田中課長補佐 資料の説明はまた次回に。

○宮崎座長 こういうこともやっていますということですね。わかりました。

今、事務局から説明がありましたように、時間も大分経過しておりますのと、毒性発現機序については遺伝毒性等については現在調査中ということもありますし、汚染実態調査についても現在分析中というものもありますので、この詳細については次回の専門調査会でまとめて御説明いただくということにしたいと思います。

それでは、フモニシンにつきまして、議題4につきましては、本日の審議を踏まえて、引き続き、調査事業活動をして知見の収集整理、汚染実態を進めていただいて、次回の専門調査会でそこを詳しく御報告いただくということにしたいと思います。先生方には、いつもお願いですが、引き続き、フモニシンの評価において準備しておいたほうが良いという文献等、お気づきのことがありましたら、ぜひ事務局に御連絡いただければと思います。

これでフモニシンの審議を終わりますので、続いて、参考資料2について、事務局から説明をお願いします。

○本山係長 参考資料2を御覧ください。秋となり、キノコによる食中毒が多く発生しております。ホームページで毎年、注意喚起は行っておりますが、今年は新たに毒キノコの写真などの情報を追加し注意喚起を行っておりますので、御報告までつけさせていただきます。

また、専門委員の先生方には既に御連絡させていただいており、本日、資料は御用意いたしておりますが、10月1日より平成28年度食品健康影響評価技術研究課題の公募を開始いたしました。本日、中川先生からも御講義いただきまして議論ともなりました、マスキドマイコトキシンの代謝と毒性に関する研究というものを本専門調査会の関係での公募をいたしておりますので、御参考までに紹介させていただきます。

以上です。

○宮崎座長 ありがとうございます。

秋深くなってきて、今年はキノコが豊作だそうで、また事故も多いようですので、気をつけていただければと思います。

そのほかに事務局から追加のことはございますでしょうか。

○田中課長補佐 特にございません。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今日は熱心な御討議をいただいて、予定した時間を大分超過してしまいましたけれども、いろいろな御議論をありがとうございました。今後の調査会の進め方について、方向性が定まってきたと思います。

次回については日程調整の上、改めてお知らせしますので、よろしくお願いいたします。
それでは、どうもありがとうございました。