

## 1 2. 実験動物等における毒性

2 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。  
3 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  
4 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  
5 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  
6 れている。以下にフモニシンを経口投与する毒性試験の結果をまとめた。

7

## 8 (1) 急性毒性

9 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  
10 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  
11 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  
12 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