

## JECFA (2011)、EFSA (2017) 掲載文献

JECFA 掲載論文 (1000 番台)、EFSA 掲載論文 (2000 番台)

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1001	Alm <i>et al.</i> , 2002 Toxicology in vitro 16 643-648 The influence of the mycotoxins deoxynivalenol and zearalenol on in vivo maturation of pig oocytes and in vitro culture of pig zygotes	ブタ	$\alpha$ -Zearalenol b -Zearalenol 純 DON (D-0156)	a) $\alpha$ -Zearalenol または $\beta$ -Zearalenol を 3.75, 7.5, 15, 30, 60, 90 $\mu$ M、または DON を 0.94, 1.88, 3.75, 7.5 $\mu$ M で培養 b) $\alpha$ -Zearalenol 3.75, 7.5, 15, 30 $\mu$ M で 5 日間培養	卵母細胞の成熟は、1.88 $\mu$ M (DON) 培養で明らかに遅延した。
1002	Böhm & Razzazi, 2003 Mycotoxin Research 19 176-179 Effects of Feeding Deoxynivalenol Contaminated wheat to piglets	ブタ	自然汚染 DON	a) 7.7 mg/kg, 1 週間飼育  b) 3 mg/kg, 8 週間飼育	健康被害は、認められなかったが、餌の摂取量が 4-19% 減少した。
1003	Bondy <i>et al.</i> , 2009 Clinical and renal effects of long-term exposure to vomitoxin in wild type and p53 <sup>+/-</sup> transgenic mice. In: Investigations on toxicity of deoxynivalenol in transgenic mice and in vitro-a preliminary report. Ottawa, Ontario, Health Canada  Bondy <i>et al.</i> , 2016 Food and Chemical Toxicology 96 24-34 Effects of chronic deoxynivalenol exposure on p53 heterozygous and p53 homozygous mice	マウス p53 <sup>+/+</sup> p53 <sup>+/-</sup> 5-7 週齢	精製 DON	0, 1, 5, 10 mg/kg 飼料 26 週間飼育	p53 <sup>+/+</sup> マウス又は p53 <sup>+/-</sup> マウスに DON を 0, 1, 5 又は 10 mg/kg 含む飼料で 26 週間飼育した試験の結果、5 又は 10 mg/kg 群のマウスで有意な体重増加減少が観察されたが、両群のマウスの肝臓及び腎臓の遺伝子変異で有意差を示さなかった。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1004	Dänicke <i>et al</i> , 2004 Journal of Animal and Feed Sciences 13 539-556 On the effects of deoxynivalenol (DON) in pig feed on growth performance, nutrients utilization and DON metabolism	ブタ	DON: 0, 0.2, 0.7, 1.2, 2.5, 3.7 mg/kg 飼料	飼料 400 g/kg 投与 5 週間飼育 n=18/群 (体重 : 34~108 kg)  分析法 : HPLC	体重増加に有意差が認められなかった。 血中の DON 濃度は、用量に依存して増加した。 DON は、代謝後、主に尿に排泄された。 DOM-1 は、尿に排泄された DON および DON 代謝物の 5%で、糞に排泄された DON および DON 代謝物の 97%だった。
1005	Debouck <i>et al</i> , 2001 International Orthopaedics 25 194-198 Skeletal deformities induced by the intraperitoneal administration of deoxynivalenol in mice	マウス NMRI 妊娠 1 週 雌 3 月齢 30 g	純 DON	a) 妊娠 7 および 9 日目に腹腔内投与 0, 3, 4, 5, 10 mg/kg 妊娠 18 日後に観察  b) 妊娠 7~10 日目に腹腔内投与 0, 1.5, 2.5, 3 mg/kg 妊娠 18 日後に観察	神経弓欠損または融合が、2 日間処理群で 4 日間処理群よりも多く見られた。
1006	Dinischiotu <i>et al</i> , 2007 Biotechnology in Animal Husbandry 23 245-250 Biochemical effects induced by deoxynivalenol intoxication in piglets	ブタ 35 週齢	自然汚染大豆	0, 0.5, 1.5 ppm n=10/群 35 日間飼育	血清尿素と γ グルタミルトランスフェラーゼが有意に上昇した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1007	未入手	ブタ			
1008	Gouze <i>et al</i> , 2006 Food and Chemical Toxicology 44 476-483 Effect of various doses of deoxynivalenol on liver xenobiotic metabolizing enzymes in mice	マウス	純 DON	0.014, 0.071, 0.355, 1.774 mg/kg 体重 3日/週、4週間経口投与 (摂餌量を3.3g/マウスとして、0.11, 0.47, 2.33, 11.67 ppmの3日/週ばく露に相当し、それぞれ、0.05, 0.2, 1, 5 ppmで毎日ばく露されたことに相当)	体重増加に有意差なし。 P4502b、GST $\alpha$ 、GST $\pi$ が増加した。
1010	Islam <i>et al</i> , 2002 Toxicology and Applied Pharmacology 180 43-55 Endotoxin potentiation of trichothecene-induced lymphocyte apoptosis is mediated by up-regulation of glucocorticoids	マウス B6C3F1 (C57B1/6J) x (C3H/HeJ) 雄 7週齢	純 DON LPS Rolipram	<TNF- $\alpha$ 受容体ノックアウト試験> C57BL/6- <i>Tnfrsf1<sup>tm1Mak</sup></i> C57BL/6- <i>Tnfrsf1<sup>tm1Mwm</sup></i> 8週齢 <IL-6 ノックアウト試験> B6;129S-IL6 <sup>tm1Kopf</sup> B6129SF2/J 6週齢 1時間絶食 LPS : 0.1~1.0 mg/kg bw, 250 $\mu$ L/マウス、ip 5分後に DON : 12.5~25 mg/kg bw, 250 $\mu$ L/マウス、po	LPS (0.1 mg/kg bw, ip) と DON (12.5 mg/kg 体重, 経口投与) 投与12時間後に胸腺のDNA傷害を示した。対照と毒素を単独で投与した群は、最小限のDNA傷害だった。 Rolipram (TNF- $\alpha$ の抑制剤) 使用またはIL-6 ノックアウトマウスにおいてLPSの効果を抑制した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1011	Islam <i>et al</i> , 2003 Toxicology and Applied Pharmacology 187 69-79 Differential induction of glucocorticoid-dependent apoptosis in murine lymphoid subpopulations in vivo following coexposure to lipopolysaccharide and vomitoxin	マウス B6C3F1 (C57B1/6J) x (C3H/HeJ) 雄 7週齢	純 DON	LPS : 0.1 mg/kg bw, 250 $\mu$ L/マウス、腹腔内投与 5分後に DON : 12.5 mg/kg bw, 250 $\mu$ L/マウス、経口投与 12または24時間後にサンプル採取	LPS (0.1mg/kg 体重, 腹腔内投与) と DON (12.5mg/kg 体重, 経口投与) 投与 12 時間後のパイエル板、胸腺、骨髄、脾臓のアポトーシス細胞が増加した。 LPS (0.1 mg/kg 体重, 腹腔内投与) と DON (12.5 mg/kg 体重, 経口投与) 投与 12 時間後の胸腺の T 細胞 CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup> 、CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> 、CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup> のアポトーシス細胞が増加した。 LPS (0.1 mg/kg 体重, 腹腔内投与) と DON (12.5 mg/kg 体重, 経口投与) 投与 12 時間後のパイエル板の B 細胞の IgM <sup>+</sup> IgD <sup>+</sup> が増加した。
1013	Ma & Guo, 2008 Environmental Toxicology and Pharmacology 25 1-9 Mini-review of studies on the carcinogenicity of deoxynivalenol				JECFA は、評価しなかった。
1014 (2025)	Pestka & Amuzie, 2008 Food Chem Toxicol. 46 2826-2831 Tissue Distribution and proinflammatory cytokine gene expression following acute oral exposure to deoxynivalenol: comparison of weanling and adult mice	マウス B6C3F1 若齢 3-4 週齢 壮齢 8-10 週齢 n>5/群	純 DON	5 mg/kg bw 経口投与 投与 0, 15, 30, 60, 120 分後にペントバルビタールを腹腔内投与して血、左肺、脾臓半分、肝臓 1 葉、右腎臓を採取  分析法 : ELISA	壮齢マウスの血漿 DON 濃度は、15 分後に最高濃度 (1 $\mu$ g/mL) になった。同時点の若齢マウスの血漿 DON 濃度は、2 倍だった。DON の血中クリアランスは、速やかで、2 時間後に若齢または壮齢マウスのピークの 78 または 81% 減少した。脾臓、肝臓、肺、腎臓の DON 濃度は、血漿の DON 濃度と同様の傾向を示した。脾臓の TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 の mRNA は、若齢群が壮齢群の 2~3 倍高値を示した。
1015	Pestka & Dong, 1994 Fundamental and applied toxicology 22 314-316 Progressive serum IgE elevation in the B6C3F1 mouse following withdrawal of dietary vomitoxin	B6C3F1 (C57BL/6) (C3H/HeN) 雌 マウス 8-9 週齢	X	a) 25 ppm, 16-24 週 b) 25 ppm, 8 週間飼育後、8 または 16 週間非汚染飼料で飼育	25 ppm 汚染飼料で 8 週間飼育したマウスの IgE が 2~5 倍に増加した。 IgA は、25 ppm で飼育している間のみ増加した。IgG は、b) 試験の 16 週目のみ有意に増加した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1016	Pinton <i>et al</i> , 2008 Toxicology and Applied Pharmacology 237 41-48 The food contaminant deoxynivalenol, decreases intestinal barrier permeability and reduces claudin expression	<i>in vitro</i> CaCo-2 IPEC-1  <i>in vivo</i> ブタ (15-20 kg)		<i>in vitro</i> Caco-2 0, 10, 20, 50, 100 μM 14 日培養 IPEC-1 0, 10, 20, 50 μM 14 日培養  <i>in vivo</i> 2.85 mg/kg 飼料、5 週間飼育	Caco-2 と IPEC-1 で TEER (Trans Epithelial electrical Resistance) が処理濃度に依存して低下し、4 kDa デキストリンの透過と大腸菌の透過を用量依存的に増加した。 ブタの <i>in vivo</i> 実験では、消化管の透過性が亢進した。亢進は、用量とクロロゲン増加に依存した。
1017	Reddy & Raghavender, 2008				新たな知見なし (JECFA)
1018	Sakai <i>et al</i> , 2007 Mutation Research 630 103-111 The activities of mycotoxins derived from Fusarium and related substances in a short-term transformation assay using v-Ha-ras-transfected BALB/3T3 cells (Bhas 42 cells)	BALB/3T3 細胞	NIV DON T-2 トキシン フモニシン B1 フモニシン B2 フザレノン X Zearalenone aZearalenol aZearalanol bZearalanol	Initiation assay) 3 日間被験物質溶液で培養 4 日後から 21 日間被験物質なしで培養  Promotion assay) 4 日間培養後、被検物質溶液で 10 日間培養	DON (0.00675, 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1, 0.2 μg/mL) は、何れの試験においても陰性だった。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1019	Turner <i>et al</i> , 2008 Food Additives and Contaminants 25 864-871 Deoxynivalenol: Rationale for development and application of a urinary biomarker	ヒト n=25 UK	シリアル (自然汚染 DON)	Day1,2 普通食 Day3 被検食・早朝尿 Day4,5,6 被検食 Day7 普通食・早朝尿 (被検食：小麦無し) 被検尿を 23,000 U のβグルクロニダーゼに反応させて DON グルクロニドを DON に分解	シリアル摂取量に依存して尿中 DON 量が増加した。  分析法：IAC+LC-MS 内部標準 ( <sup>13</sup> C-DON) 定量限界 (LOQ)： 0.6 ng/mL 尿 平均 10.4 ng/mL の CV は、6.1% (総 DON 量は、クレアチニンで補正)
1020	Turner <i>et al</i> , 2008 Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology 18 392-399	ヒト n=25 女性：16 男性：9 21-59 歳 UK	シリアル (自然汚染 DON)	Day1,2 普通食 Day3 被検食・早朝尿 Day4,5,6 被検食 Day7 普通食・早朝尿 (被検食：小麦無し) 被検尿を 23,000 U のβグルクロニダーゼに反応させて DON グルクロニドを DON に分解	普通食の小麦の摂取量 (平均 322 g/日 ; 131-542 g/日) は、被検食 (平均 26 g ; 0-159 g/日) と異なった。3 日目の尿で被験者全員の尿から DON を検出 (平均 7.2 ng/mg クレアチニン ; 95%CI=4.9-10.5 ng/mg) した。被検食後の尿中 DON は、0.6 ng/mL ( 95%CI=0.4-0.9 ng/mg) と 1/11 だった。  分析法：IAC+LC-MS 内部標準 ( <sup>13</sup> C-DON) 定量限界 (LOQ)： 0.6 ng/mL 尿 平均 10.4 ng/mL の CV は、6.1%

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1021	Turner <i>et al</i> , 2008 Environmental Health Perspectives 116 21-25 Urinary deoxynivalenol is correlated with cereal intake in individuals from the United Kingdom	ヒト UK	シリアル (自然汚染 DON)	シリアル摂取量で Low 群 (平均 107g/日 ; 88-125g/日) Medium 群 (平均 179g/日 ; 162-195g/日) High 群 (平均 300g/日 ; 276-325g/日) の 24 時間尿を 23,000 U のβグルクロニダーゼに反応させて DON グルクロニドを DON に分解  分析法 : LC-MS 内部標準 ( <sup>13</sup> C-DON)	300 検体中 296 検体で DON を検出 (98.7%) した。シリアルの摂取量は、尿中 DON 量 (Low 群 ; 6.55 μg/日、Medium 群 ; 9.63 μg/日、High 群 ; 13.24 μg/日) に相関した。また、全粒粉パン、食パン、他のパン、パンズ/ケーキ、高繊維朝食用シリアル、パスタは、尿中 DON 濃度を有意に上昇させた。全粒粉パンは、消費単位あたりの尿中 DON の増加と相関した。白パンは、全粒粉パンより多く消費するため、尿中 DON 量は、全粒粉パンの約 2 倍寄与していた。
1023	Zhou <i>et al</i> , 1999 Journal of Toxicology and Environmental Health Part A 56 115-136 Amplified proinflammatory cytokine expression and toxicity in mice coexposed to lipopolysaccharide and the trichothecene vomitoxin	マウス B6C3F1 雄 8-10 週齢	純 DON	a) 0, 1, 5, 25 mg/kg bw を 0.25 mL の水に溶解し投与 (被験物質投与 2 時間前に水と餌を除去) 3 時間後に試料採取  b) 5 mg/kg bw を 0.25 mL の水に溶解し投与 LPS を 1, 5 mg/kg bw で腹腔内投与 投与 1, 3, 6, 12 時間後に試料採取	a) 脾臓の TNF-κB、IL-6、IL-1βの mRNAが増加した。  b) LPS 投与も炎症性サイトカイン mRNA 発現を誘発した。LPS は、DON 誘発 mRNA 発現を増強した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1024	Zhou <i>et al</i> , 2000 Toxicological sciences 53 253-263 Lipopolysaccharide and the trichothecene vomitoxin synergistically induce apoptosis in murine lymphoid organs	マウス B6C3F1 雄 8-10 週齢		2 時間絶食 DON(25 mg/kg bw) po, LPS(0.5 mg/kg bw) ip, DON(25 mg/kg bw) po + LPS(0.5 mg/kg bw) ip 12 時間後胸腺、パイエル 板、脾臓、骨髄を採取	DON と LPS 投与群の胸腺、脾臓、パイエル 板の DNA 傷害が観察された。 胸腺、脾臓でアポトーシスが増加した。
1025	Eriksen, Pettersson & Lindberg, 2003 Arc. Anim. Nutr. 57 335- 345 Absorption, metabolism and excretion of 3-acetyl DON in pig	ブタ 雄 20kg n=5	純 3-Ac-DON 2.5 mg/kg 飼 料 (2 回/日) (被添加飼 料 : DON, 3-Ac- DON, NIV < 50µg/kg)	飼料投与開始後、20, 40, 60, 90 分後と 2, 3, 4, 6, 8 時間後に採血。3 日目 も同時刻に採血。 さらに 2.5 日間被検試料 を投与した後、24, 32, 48 時間後に採血。尿と糞を 試験開始 2 日間採取。 糞 (1 mL) を採取し、 DON、3-Ac-DON、NIV を 10 µg 添加して 48 時間培 養。 摂餌 3 時間後の尿と血漿 4 mL をβグルクロニダーゼ 処理	血漿、尿、糞から 3-Ac-DON あるいはその脱 エポキシ体は、検出できなかった。DON は、摂 取 20 分後の血漿で検出された。血漿中 DON の 最高濃度は 3 時間後だった。摂取 8 時間後の血 漿で検出限界以下になった。3-Ac-DON の僅か (2±0.4%) が糞に排泄された。3-Ac-DON の代 謝物は、DOM-1 で糞中に排泄 (52±15%) され た。  分析法 : GC-MS (回収率 93±7%) (3-Ac-DON の検出限界 ; 1 ng/mL(血漿) 5 ng/mL(尿) 2 ng/mg(糞))
1027	Schiefer <i>et al</i> , 1985 Can. J. Comp. Med. 49 315- 318  Pathology of Acute 3- Acetyldeoxynivalenol toxicity in mice	マウス CrI:CDI(ICR)B R n=175 (5/群)  ウサギ	精製 3-Ac- DON	0, 5, 10, 20, 40 mg/kg bw で 2, 4, 6, 12, 24, 48, 96 時 間飼育  ウサギ皮膚の生物検定 100, 200, 300, 400 500 mg/mL をウサギの皮膚に 適用。	被検動物は、12 時間後に臨床症状を示しだした。 40 mg/kg 群の数匹で死亡が確認された。十二 指腸陰窩、胸腺、脾臓にトリコテセン毒素によ る特徴病変を観察した。40 mg/kg 群の病変強度 は、T-2 トキシン 4 mg/kg 群の病変に対応した。 ウサギの皮膚における生物検定は、単回で陰性 で 100~500 mg/mL で弱い反応だった。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
1028	Tomar, Blakley & Decoteau, 1987 未入手				
1029	Atkinson HAC, Miller K (1984). Inhibitory effect of deoxynivalenol, 3-acetyldeoxynivalenol and zearalenone on induction of rat and human-lymphocyte proliferation. <i>Toxicology Letters</i> , 23:215-221.	血液 ラット (PVG 種) 10-14 週齢  ヒト 健常ボランティア	精製 DON 精製 3-Ac-DON 精製 ZEN  [ <sup>3</sup> H]thymidine	洗 浄 白 血 球 に [ <sup>3</sup> H]thymidine を 1 μCi/well (5 Ci/mL) 添加 6 時間処理して洗浄後に被 験物質でばく露	何れの毒素においてもラットとヒトの白血球 増殖を用量依存的に抑制した。しかしながら、 DON の毒性は、3-Ac-DON よりも有意に高かつ た。 50%の芽球形成抑制は、DON が 90 と 220 ng/mL で 3-Ac-DON が 450 と 1060 ng/mL だ った。ZEN は、DON の 250 倍高かった。
1030	Eriksen GS, Pettersson H, Lundh T (2004). Comparative cytotoxicity of deoxynivalenol, nivalenol, their acetylated derivatives and de-epoxy metabolites. <i>Food and Chemical Toxicology</i> , 42:619-624.	3T3 マウス繊維芽細胞	純 DON 純 3-Ac-DON 純 15-Ac-DON 純 FX 純 NIV	BrdU バイオアッセイ法  分析法 : GC-MS	DNA 産生 50%抑制 (IC <sub>50</sub> ) は、NIV が 1.19 ±0.06 μM で DON が 1.50±0.34 μM だった。 FX (4-Ac-NIV) は、NIV と同等だった。15-Ac- DON は、DON と同じだった。3-Ac-DON は、 15-Ac-DON と DON よりも少なかった。DOM- 1 の IC <sub>50</sub> は、DON の 54 倍だった。脱エポキシ NIV の IC <sub>50</sub> は、NIV の 55 倍だった。
2002	Al-Hazmi and Waggas, 2013 African Journal of Microbiology Research 7 1371-1377 Neurophysiological and behavioral effects of mycotoxin deoxynivalenol and fumonisin	マウス MFI 25-30g	自然汚染 DON : El-Qassim, Najran 2010 Fumonisin : Jeddah 2009	①対照 n=12 ②DON : 803mg/kg 飲水 Fumonishin : 1850μg/kg 飲水 6 週間飼育  分析法 : HPLC	被検物質投与群のドーパミン、ノルエピネフ リン、セロトニンが増加した。視床下部のドー パミン濃度は毒素により敏感に反応した。一方 で髄質と髄腔を除くノルエピネフリンとセロト ニンは脳領域で増加した

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2003	Alassane-Kpembi <i>et al</i> , 2013 Toxicology and Applied Pharmacology 272 191-198 New insights into mycotoxin mixtures: The toxicity of low doses of Type B trichothecenes on intestinal epithelial cells is synergistic	Caco-2 細胞 ヒト結腸癌	純 DON 純 3-Ac-DON 純 15-Ac-DON 純 NIV 純 FX	MTT、neutral red) ①DON:15-Ac-DON=1:1 ②DON:3-Ac-DON=1:1.67 ③DON:NIV=1:0.8 ④DON:FX=1:0.03 ⑤NIV:FX=1:0.04 ⑥DON:15-Ac-DON:3-Ac-DON=1:1:1.67 ⑦ DON:NIV:FX=1:0.8:0.03 7.5nM-6.67μM 48時間ばく露	細胞増殖で毒性を3-Ac-DON < 15-Ac-DON = DON < NIV < FX にクラス分けできた。2種あるいは3種の同時投与でも用量に依存して毒性が発現した。しかしながら低濃度(毒性10-40%)のDON:NIV:FXの組合せの毒性は、拮抗した。高濃度(毒性50%程度)では、相加効果をしめした。
2004	Alassane-Kpembi <i>et al</i> , 2015 Arch Toxicol 89 1337-1346 Toxicological interactions between the mycotoxins deoxynivalenol, nivalenol and their acetylated derivatives in intestinal epithelial cells	IPEC-1 細胞	精製 DON 精製 3-Ac-DON 精製 15-Ac-DON	①DON:15-Ac-DON=1:1 ②DON:3-Ac-DON=1:10 ③DON:NIV=1:1 ④DON:FX=1:0.8 ⑤NIV:FX=1:0.8 0.12-150μM	かび毒濃度に依存して細胞増殖抑制が生じた。DON : NIV、DON : 15-Ac-DON、DON : 3-Ac-DON の組合せは、約10%相乗効果を示した。 DON と 3-Ac-DON は、高濃度の条件で相乗効果があった。低濃度で拮抗は見られなかった。 NIV と FX で相加効果、DON と FX で拮抗が見られた。
2006	Awad <i>et al</i> , 2014 PLOS ONE 9 e88028 Single and combined effects of deoxynivalenol mycotoxin and a microbial feed additive on lymphocyte DNA damage and oxidative stress in Broiler Chickens	ニワトリ (Ross308) 雄 1日齢 n=10/群	純 DON	①対照 ②10mg/kg 飼料 ③10mg/kg 飼料+Mycofix ④Mycofix 35日間飼育後、血液および臓器採取 白血球 DNA 傷害測定 TBARS 測定(血漿、心、腎、十二指腸、空腸)	DON 単独投与群の白血球 DNA 傷害は有意に増加した(コメント試験)。Mycofix は、DNA 傷害を抑制した。TBARS は、空腸で増加した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2007	Azcona- Olivera <i>et al</i> , 1995 Toxicology and Applied Pharmacology 133 109-120 Induction of Cytokine mRNAs in mice after oral exposure to the trichothecene vomitoxin: Relationship to toxin distribution and protein synthesis inhibition	マウス B6C3F1 (C57BL/6(H-2 <sup>b</sup> ) x C3H/HeN(N-2 <sup>k</sup> )) 雄 8-10 週齢	[ <sup>3</sup> H] DON 7.9 μCi/mmol	1) 5, 25 mg/kg 体重 (10 μCi) 経口投与 0.5, 1, 2, 4, 8, 24 時間後、 脾臓、パイエル板、肝臓、 腎臓、腸管を採取  2) 0, 5, 25 mg/kg bw (10 μCi : <sup>14</sup> C leucine: 282 mCi/m mol) n=3/群	25 mg/kg 投与群の mRNAs は増加し、2 時間後で最高値を示した。 IL-βと IL-6 の mRNA は、脾臓とパイエル板で増加した。TNF-αの mRNA は、脾臓と肝臓で増加した。TGF-βの mRNA は、腎臓で増加し、肝臓と小腸で減少した。IFN-γの mRNA は、脾臓>パイエル板>小腸>肝臓>腎臓の順で増加した。IL-2 の mRNA は、脾臓、パイエル板で増加した。 5、25mg/kg bw 処理群の組織中[ <sup>3</sup> H]DON は、30 分から 1 時間の間で最高値となり、24 時間以上で 2 相性の減衰を示した。 DON を経口投与して 3 時間後の[ <sup>14</sup> C]ロイシンの取り込みは、5 mg/kg で 20%以上、25 mg/kg で 50%以上だった。
2008	Pieters, Fiolet & Baars 1999 Research for man and environment RIVM report 388802018 Deoxynivalenol Derivation of concentration limits in wheat and wheat containing food products			分析法：不明	TDI=1.1μg/kg bw/day 子供 (1~4 歳) は、体重当たりの小麦摂取量が多く、高リスク群だった。 内訳は、 小麦で 120 μg/kg パンで 60 μg/kg 小麦を 33%以上含む食品で 120 μg/kg となった。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2009	Bracarense <i>et al</i> , 2012 British Journal of Nutrition 107 1776-1786 Chronic ingestion of deoxynivalenol and fumonisin, alone or in interaction, induces morphological and immunological changes in the intestine of piglets	ブタ 雑種 雄 5 週齢 10.2kg n=24	汚染 DON 汚染 FB (フモニシン)	①対照 0.5mg/kg 飼料 ②DON 2.8 mg/kg 飼料 ③FB5.9 mg/kg 飼料 ④DON 3.1 mg/kg 飼料 FB 6.5 mg/kg 飼料  DON = 130 mg/kg/day FB = 260 mg/kg/day 相当 35 日間飼育  サイトカイン (IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-10) 測定 RT-PCR 法	処理群でサイトカインの増加を確認した。ジヤンクシオンタンパク質 (E カドヘリンとタイトジャンクシオン蛋白オクルジン) が減少した。
2010	Brera <i>et al</i> , 2015 EFSA supporting publication 2015 EN-818 Experimental study of deoxynivalenol biomarkers in urine GP/EFSA/CONTAM/2013/04	尿 ヒト ボランティア n=635		分類) children, adolescent, adults, elderly vegetarians, pregnant women 国) イタリア、ノルウェー、イギリス 採取) 2 日間  $\beta$ グルクロニダーゼ処理  分析法 : LC-MS 法	1 日目と 2 日目で尿中 DON 量に差はなかった。 DON は、尿中にノルウェーで 99%、イギリスで 93%、イタリアで 76%検出された。 イタリアとノルウェーの年齢別尿中トータル DON 濃度は、類似していた。ただし、イギリスの値は、3 倍高かった。ノルウェーとイギリスの Children は、adults の 2.5 倍だった。尿中 DOM-1 は、ノルウェーが 12%、イタリアが 1.5%検出された。イギリスの尿では検出されなかった。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2012	Diesing <i>et al</i> , 2011 Plos one 6 e17472 Vulnerability of polarized intestinal porcine epithelial cells to mycotoxin deoxynivalenol depends on the route of application	IPEC-J2 (ブタ腸管粘膜上皮)	純 DON	IPEC-J2 を 200, 500, 2000, 4000 ng/mL で 24, 48, 72 時間処理	4000 ng/mL の 24,48,72 時間処理で TEER で細胞結合の破壊が観察された。同様にタイトジャンクションタンパク質の ZO-1 および claudin3 が測定された。 72 時間後に核が拡大した。処理後に壊死、カスパーゼ 3 に誘導されたアポトーシスは観察されなかった。 2000 ng/mL で 72 時間培養した DNA の断片化から、G0/G1 期の減少、G2/M 期の僅かな増加が観察された。
2013	Ediage <i>et al</i> , 2012 Analytica Chimica Acta 741 58-69 A direct assessment of mycotoxin biomarkers in human urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry	尿 ヒト ボランティア n=40		分析法: LC-MS/MS	5 検体は、DON で汚染していた range=3.7-67 ng/mg クレアチニン DON-3-Glucoside は検出されなかった。
2015	Fitzpatrick <i>et al</i> , 1988 J. Environ. Sci. Health B23 159-170 Effect of the trichothecene deoxynivalenol on brain biogenic monoamines concentrations in rats and chickens	ラット Sprague-Dawley 雄 125-150g n=6  ニワトリ Single Comb White Leghorn Cockerels 28 日齢 300g	DON	2.5mg/kg 投与 2, 6, 12, 24, 48 時間後に脳を採取	DON は、何れの時間においてもモノアミン神経伝達物質の濃度および代謝物に影響しなかった。 DON は、ラットの脳においてセロトニンとヒドロキシインドール酢酸の濃度を増加した。しかし、この変化は、ニワトリで見られなかった。また、視床下部と海馬でノルエピネフリンが低下した。また、ドーパミンは、髄質と髄腔で減少した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2016	Fitzpatrick <i>et al</i> , 1988 Toxicology Letters 40 241-245 Comparison of the trichothecenes deoxynivalenol and T-2 toxin for their effects on brain biogenic monoamines in the rat	ラット Sprague-Dawley 雄 170-190g n=5	DON  T-2 トキシン	DON、T-2 トキシン 2.5 mg/kg 投与 24 時間後に脳を採取	DON、T-2 トキシン処理によって、インドールアミン、セロトニン、ヒドロキシインドール酢酸が増加した。一方、ノルエピネフリンとドーパミンは変化なかった。
2017	Garreau de Loubresse <i>et al</i> , 2014 Nature 513 517-522 Structural basis for the inhibition of the eukaryotic ribosome				DON は、リボソームのペプチジルトランスフェラーゼセンター (PTC) に結合する。
2018	Gerdin <i>et al</i> , 2015 Mycotoxin Res 31 127-136 A comparative study of the human urinary mycotoxin excretion patterns in Bangladesh, Germany, and Haiti using a rapid and sensitive LC-MS/MS approach	尿 ヒト ( 2013-2014 年) 健常成人ボランティア		バングラディッシュ (Rajshahi District)、n=95 ドイツ (Dortmund)、n=50 ハイチ (Port au Prince, Quartier Morin)、成人と子供、n=142  分析法： LC-MS/MS	DON は、ドイツとハイチの検体で検出された。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2019	Hepworth <i>et al</i> , 2012 Food Additives and Contaminants 29 269-276 Deoxynivalenol exposure assessment in a cohort of pregnant women from Bradford, UK	尿 ヒト 2008年1月17日~2009年5月7日に通院した妊婦 16-44歳 n=85		イギリス在住の南アジア出身女性と非南アジア出身女性の2群で解析	全試料で DON を検出 平均=10.3 ng/mg クレアチニン Range=0.5-116.7 ng/mg 南アジアの女性 平均=15.2 ng/mg クレアチニン 95%CI=10.7-21.5 ng/mg 非南アジアの女性 平均=8.6 ng/mg クレアチニン 95%CI=6.6-11.8 ng/mg 南アジア女性の DON 摂取 (チャパティ) 平均=2.4 µg/day 95%CI=1.2-3.7 µg/mg 非南アジア女性の DON 摂取 平均=0.2 µg/day 95%CI=0-0.4 µg/mg
2020	Heyndrickx <i>et al</i> , 2015 Environment International 84 82-89 Human biomonitoring of multiple mycotoxins in the Belgian population: Results of the BIOMYCO study	尿 ヒト 2013-2014年 成人=239 (19-65歳) 子供=155 (3-12歳) Flanders 、 Wallonia 、 Brussels		年齢別に解析 3-6、7-9、10-12、19-34、35-50、51-65  分析法：LC-MS/MS	9種 (DON, OTA, CIT, その代謝物) のかび毒を検出 DON-15-GlcA は、DON の主な尿中バイオマーカーで、ng/mL 単位で存在した。また、DON-3-GlcA は、子供の尿の 91%、大人の尿の 77% で検出された。DON は、子供で 77%、大人で 37% が検出された。DOM-1 は、子供で 17% 検出された。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2021	Huybrechts <i>et al</i> , 2015 Arch toxicol 89 1993-2005 Fast and sensitive LC-MS/MS method measuring human mycotoxin exposure using biomarkers in urine	尿 早朝尿 ヒト CODA-CERVA の職員のボラン ティア ベルギー N=32 29人中3人が2 検体 成人 検体の男女比は 同じ			DON-15-GlcA : 100%検出 DON-3-GlcA : 90%検出 DOM-1 : 25%検出 DON : 60%検出
2022	Le H_egarar <i>et al</i> , 2014 EFSA supporting publication EN-697 The in vivo genotoxicity studies on nivalenol and deoxynivalenol	ヒト TK6 (lymphoblasted)  マウス Swiss Albino 雄 20g		1)TK6 3, 24 時間 DON (0.25-1.5 µg/mL )、 NIV (1.56-25 µg/ml) で処 理  分析法 : Comet assay  2)マウス 4, 8, 16 mg/kg bw/day で 3 日間飼育し、血液、骨髄、 肝臓、腎臓、脾臓、十二指 腸、大腸を採取  分析法 : Comet assay	遺伝毒性は、陰性だった。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2023	Li et al, 2011				用量依存性無し (EFSA)
2024	Nagl <i>et al</i> , 2012 Toxicology Letters 213 367-373 Metabolism of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3- glucoside in rats	ラット Sprague-Dawley 雄 5 月齢 250-280 g bw n=6/群	精製 DON (2.0 mg/kg 体重)、 精製 DON-3-Glucoside ( 3.1mg/kg 体重 = 6.8 $\mu$ mol/kg bw)	1, 8, 15 日目に投与 0-24, 24-48 時間の尿と糞を採取  分析法 : LC-MS/MS	DON-3-Glucoside 投与後、DON-3-Glucoside および代謝物として投与量の 3.7 $\pm$ 0.7%を尿中に検出した。 DON 投与後、DON およびその代謝物として投与量の 14.9 $\pm$ 5.0%を尿中に検出した。 尿中の DON-3-Glucoside は、0.3 $\pm$ 0.1%だった。投与された DON-3-Glucoside は、主に DON と DOM-1 として糞中に排泄された。
2025 (1014)	Pestka and Amuzie, 2008 Food Chem Toxicol 46 2826-2831 Tissue distribution and proinflammatory cytokine gene expression following acute oral exposure to Deoxynivalenol: Comparison of wening and adult mice	マウス B6C3F1 雌 離乳 3-4 週齢 若齢 8-10 週齢 n>5/群	純 DON 5 mg/kg 体重	投与 0, 15, 30, 60, 120 分後に血液と臓器 (左肺、脾臓、肝臓、右腎) を採取	血漿中 DON 濃度は、若齢群の 15 分で 1.0 $\mu$ g/mL に達し、離乳群はこの時点で 2 倍の値を示した。2 時間後、離乳群で 78%、若齢群で 81%減少した。 DON の影響が出る脾臓の TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 の mRNA は、離乳群で若齢群の 2~3 倍高い値を示した。
2026	Pestka <i>et al</i> , 2008 Toxicol Lett 178 83-87 Immunochemical Assessment of deoxynivalenol tissue distribution following oral exposure in the mouse	マウス B6C3F1 雄 ( C57B1/6J ) x ( C3H/HeJ ) 7 週齢	純 DON 1) 25 mg/kg 体重 2) 0, 2, 5, 10, 20 mg/kg 飼料	1) 5, 15, 30 分, 1, 2, 4, 8, 24 時間後に血、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、脳を採取 2) 4 週間飼育  分析法 : ELISA	DON 投与 5 分後から 24 時間後までの血漿中に DON を検出。最高値は、5~15 分後で 12 $\mu$ g/mL。血液クリアランスは、2 相性(t1/2 $\alpha$ =20.4 分, t1/2 $\beta$ =11.8 時)で 8 時間後に 5%、24 時間後に 2%。組織中 DON 濃度は、血漿 DON 濃度に相関。 5 分後の肝臓、腎臓、脾臓、心臓、脳でそれぞれ 19.5 $\pm$ 1.9, 7.6 $\pm$ 0.5, 7.3 $\pm$ 0.8, 6.8 $\pm$ 0.9, 0.8 $\pm$ 0.1 $\mu$ g/g だった。
No.	論文	Material & Method			結果

		動物種	用量	方法	
2027	Pestka, 2010 Arch Toxicol 84 663-679 Deoxynivalenol: mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance				review
2028	Pestka, 2010 Toxins 2010 2 1300-1317 Deoxynivalenol induced proinflammatory gene expression: Mechanisms and pathological sequelae				review
2029	Pierron <i>et al</i> , 2016 Arch Toxicol 90 2037-2046 Intestinal toxicity of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3-β-D- glucoside	Caco-2 細胞  空腸 ブタ 5 週齢	純 DON 精製 DON-3- Glucoside	Caco-2 細胞 DON: 0-10μM DON-3-Glucoside: 0-10 μM  空腸 DON 、 DON-3- Glucoside で 4 時間処理	DON-3-Glucoside は、JNK、p38MAPKs を 活性化しなかった。 DON 10 mM、4 時間処理で qPCR とマイク ロアレイ解析によって、形態変化とサイトカイン 産生を増加を確認した。
2030	Pinton <i>et al</i> , 2012  未入手				

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2031	Pinton <i>et al.</i> , 2009 Toxicology and Applied Pharmacology 237 41-48 The food contamination deoxynivalenol, decrease intestinal barrier permeability and reduces claudin expression	Caco-2 細胞 (ヒト結腸癌)  IPEC-1 細胞 (ブタ小腸)  ブタ 15-20kg n=5/群		<i>in vitro</i> ) ①TEER Caco-2 : 0, 10, 20, 50, 100 μM IPEC-1 : 0, 10, 20, 50 μM 14 日間処理 ②Cytotoxicity 0-100μM で 48 時間処理  <i>in vivo</i> ) 2.85mg/kg 飼料で 5 週間飼育	IPEC-1 または Caco-2 において、DON は経上皮電気抵抗 (TEER) を低下させ、ばく露時間および用量依存的に傍細胞透過性の増加し、病原性大腸菌 ( <i>Escherichia coli</i> ) の腸細胞単層透過を容易にした。 DON で処置したブタの摘出組織では、腸組織の透過性の増加も観察された。
2032	Pinton <i>et al.</i> , 2012 Toxicological Sciences 130 180-190 Toxicity of deoxynivalenol and its acetylated derivatives on the intestine: differential effects on morphology, barrier function, tight junction proteins, and mitogen-activated protein kinases	IPEC-1 細胞 ブタ小腸  ブタ 去勢雄 離乳直後 N=44  空腸 ブタ	Feeding trial) 汚染 DON 汚染 15-Ac-DON  純 DON 純 3-Ac-DON 純 15-Ac-DON	Feeding trial) ①対照 ②DON: 2290 μg/kg 飼料 ③DON : 1240 μg/kg 飼料 15-Ac-DON : 935μg/kg 飼料 各群 6 匹の空腸を採取  IPEC-1 細胞) 0-30μM で 24 時間ばく露	細胞毒性 増殖細胞では、 3-Ac-DON < DON < 15-Ac-DON 細胞バリア機能は、 DON と 3-Ac-DON は、有意差なし  <i>Ex vivo</i> ) ブタ小腸 組織学的病変 15-Ac-DON > DON、3-Ac-DON  15-Ac-DON は、MAPK (ERK1/2)、p38、JNK をセルラインと空腸で 3-Ac-DON、DON よりも活性化した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2033	Pinton <i>et al</i> , 2015 Mol. Nutr. Food Res. 59 1076-1087 Deoxynivalenol inhibits the expression by goblet cells of intestinal mucins through a PKR and MAP kinase dependent repression of the resistin-like molecule $\beta$	HT29-16E 細胞 (ヒト胚細胞)  ブタ 雄 離乳直後齢 n=6		0, 0.1, 1, 10, 100 $\mu$ M で 6, 12, 24, 48 時間処理  細胞活性を LDH とジフェニールテトラゾリウムブロマイド試験で測定  ムチン量を測定 mRNA (MUCs, RELM- $\beta$ ) 測定	1 $\mu$ M 処理でムチン産生減少。qPCR で MUC1 の mRNA 減少を確認した。 プロテインキナーゼ R の活性とプロテインキナーゼ p38 の減少により最終的にムチン産生を抑制した。
2034	Rodriguez-Carrasco <i>et al</i> , 2014 Food and Chemical Toxicology 72 69-75 Exposure assessment approach through mycotoxin/creatinine ratio evaluation in urine by GC-MS/MS	尿 ヒト n=54 男=22 女=16 子供=16 201304-201307 採取 バレンシア (スペイン)		年齢別 ①子供 8-14 歳 ②青年 18-28 歳 ③成人 >28 歳  分析法： GC-MS/MS	試料中で HT-2 トキシシン、NIV、DON を検出した。 20.4%で複合汚染を確認した。 DON は、68.5%で検出され、23.3 $\mu$ g/g クレアチニン (range=2.8-69.1 $\mu$ g/g) だった。測定値から、8.1%が PMTDI (1 $\mu$ g/kg bw /day) を超過していた。子供 9 検体中 2 検体は、PMTDI を超過した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2035	Sarkanj <i>et al.</i> , 2013 Food and Chemical Toxicology 62 231-237 Urinary analysis reveals high deoxynivalenol exposure in pregnant women from Croatia	尿 ヒト n=40 非喫煙者 妊婦ボランティア 26-33 歳 Osijek 地方 クロアチア (東部) 2011 年 2 月採取		分析法 : LC-MS/MS	DON、DON-15-GlcA、DON-3-GlcA は、被検試料の 97.5%で検出。 DON-15-GlcA は、平均 120 µg/L DON は、平均 18.3 µg/L DON-7-GlcA が同定された
2036	Schoevers <i>et al.</i> , 2010 Theriogenology 74 968-978 Porcine oocytes are most vulnerable to the mycotoxin deoxynivalenol during formation of the meiotic spindle	卵母細胞	純 DON	卵母細胞複合期、減数分裂期を 0.02, 0.2, 2 mM 処理。	最高用量で複合期の細胞分裂抑制と細胞死を観察した。42 時間処理後の全濃度でメタフェーズ II 構成を減少した。中期紡錘体の形成中に紡錘体の奇形が起こった。卵母細胞が前期に DON にばく露された場合には胚発生も減少した。
2037	Schwartz-Zimmermann <i>et al.</i> , 2014 World Mycotoxin Journal 7 233-245 Determination of deoxynivalenol sulphonates in cereal samples: method development, validation and application	汚染シリアル		分析法 : LC-MS/MS	DON sulphonates(DONS)1,2,3 をトウモロコシ、小麦、大麦の 88-107%で検出した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2038	Solfrizzo <i>et al</i> , 2011 Anal Bioanal Chem 401 2831-2841 Simultaneous LC-MS/MS determination of aflatoxin M1, ochratoxin A, deoxynivalenol, de- epoxydeoxynivalenol, $\alpha$ and $\beta$ -zearalenols and fumonisin B1 in urine as a multi-biomarker method to assess exposure to mycotoxins	尿 ヒト 健康ボランティア 男=5、女=5 26-87歳 ブタ Conversano (イタリア)の 屠場で採取		分析法：LC-MS/MS 平均回収率 62~96±3~20% (0.03-12 ng/mL)	b-gluconidase/sulfatase 処理で、ヒトとブタの尿から DON の回収率が改善した。尿は、主に DON、DOM-1、OTA、 $\alpha$ -ZOL、 $\beta$ -ZOL の濃度が高かった。
2039	Solfrizzo <i>et al</i> , 2014 Toxins 6 523-538 Assessment of multi- mycotoxin exposure in souther Italy by urinary multi-biomarker determination	尿 ヒト ボランティア Apulia (南イタ リア) n=52		分析法： LC-MS/MS	検出率 ZEA+ZOLs=100% OTA=100% DON=96% FB1=56% AFM1=6% Range= 0.055 ng/mL (FB1) 11.89 ng/mL(DON) ボランティアの 94%で OTA、40%で DON の TDI を超過していると考えられた。
2040	SundstølEriksen <i>et al</i> , 2004 未入手				

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2041	Turner <i>et al</i> , 2008 Environmental Health Perspectives 116 21-25 Urinary deoxynivalenol is correlated with cereal intake in individuals from the United Kingdom	尿 ヒト 2000-2001年 24時間蓄尿 19-64歳 n=1724  National Diet and Nutrition Survey (NDNS)		食事中シリアル量で Low群： 平均 107 g/日 Range 88-125 g/日 Medium群： 平均 179 g/日 Range 162-195 g/日 High群： 平均 300 g/日 Range 276-325 g/日 に分けて解析  $\beta$ -Glucuronidase 処理  分析法：LC-MS 内部標準物質 ( $^{13}\text{C}$ -DON)	DON：296/300(98.7%)に検出 DON量は、シリアル摂取量に相関。 Low群：平均=6.55 $\mu\text{g/day}$ ：95%CI=5.71-7.53 Medium群：平均=9.63 $\mu\text{g/day}$ ：95%CI=8.39-11.05 High群：平均=13.24 $\mu\text{g/day}$ ：95%CI=11.54-15.19 全粒粉パン、食パン、その他のパン、ケーキ、高繊維シリアル、パスタ摂取は、尿中 DON 量に相関。
2042	Turner <i>et al</i> , 2010 Biomarkers 15 553-562 A comparison of deoxynivalenol intake and urinary deoxynivalenol in UK adults	ヒト 成人 n=35 男=17 女=18 21-59歳 イギリス		①通常食 ②小麦制限食 ③一時的小麦制限食 早朝尿を採取  $\beta$ -glucuronidase 処理  分析法： LC-MS 法	DONは、 ①210検体中 198検体 (平均 10.1 ng/mg クレアチニン；95%CI=8.6-11.6 ng/mg；range=nd-70.7 ng/mg) で検出。 ②40検体中 17検体 (平均 0.5 ng/mg；95%CI=0.3-0.7 ng/mg；range=nd-3.3 ng/mg) ③98検体中 94検体 (平均 5.9 ng/mg；95%CI=4.8-7.0 ng/mg；range=nd-28.4 ng/mg)

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2043	Turner <i>et al</i> , 2009 British Journal of Nutrition 102 1276-1279 A comparison of 24h urinary deoxynivalenol with recent v. average cereal consumption for UK adults	尿、ヒト 24時間蓄尿 n=300 食事データ (n=255) 19-64歳 National Diet and Nutrition Survey (NDNS)		食事情報で I)採尿日 II)採尿24時間前 III)採尿日と前日 IV)7日間に分類して解析  β-Glucuronidase 処理  分析法：LC-MS	254/255 (99.6%) で DON を検出。 平均=12.0 μg/day、range=nd-66 μg/day 尿中 DON 量は、シリアル摂取量に相関。 各群の R <sup>2</sup> は、 I)=0.22 II)=0.19 III)=0.27 だった。
2044	Turner <i>et al</i> , 2010 Agricultural and food chemistry 58 5206-5212 Determinants of urinary deoxynivalenol and deoxy deoxynivalenol in male farmers from Normandy, France	尿、ヒト フランス ノルマンディ (80%が農家； 22%小麦生産、 9%トウモロコシ生産) (農家あるいは滞在者) 男 n=76、23-74歳		尿をβ-Glucuronidase 処理  分析法：LC-MS	DON 検出： 75/76 (range=0.5-28.8 ng/mL) DOM-1 検出： 26/76(range=0.2-2.8 ng/mL)  尿中の DON と DOM-1 濃度は相関した (R <sup>2</sup> =0.33)
2046	Van De Walle <i>et al</i> , 2010 Toxicology and Applied Pharmacology 245 291-298 Deoxynivalenol affects in vitro intestinal epithelial cell barrier integrity through inhibition of protein synthesis	Caco-2 細胞 (ヒト結腸癌)	純 DON [3H]leucine 120-190Ci/mmol	Caco-2 を 50, 500, 5000 ng/ml で 24 時間処理  2 μCi/well	密着結合成分 claudin-4 の発現レベルの濃度依存的な減少は、転写の減少、分解の増加、または NF-κB、ERK または JNK の活性化によるものではなく、ウェスタンブロットによって示された。タイトジャンクション非依存性タンパク質 (腸アルカリホスファターゼ) も観察された。
2047	Versilovskis <i>et al</i> , 2012 未入手				

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2048	Wallin <i>et al</i> , 2015 Food and chemical toxicology 83 133-139 Biomonitoring of concurrent mycotoxin exposure among adults in Sweden through urinary multi-biomarker analysis	尿 ヒト スウェーデン n=252		分析法 : LC-MS/MS	DON 検出率 : 158/252 63% 全平均 : 3.37±10.1 ng/mL 陽性平均 : 5.38±12.3 ng/mL DOM-1 検出率 : 20/252 8% 全平均 : 0.18±0.97 ng/mL 陽性平均 : 2.32±2.68 ng/mL
2049	Wan <i>et al</i> , 2014 The 1 <sup>st</sup> international conference on food safety, the university of Hong Kong, Hong Kong, 16-18 June 2014, In programme book 2014 p75 abs. OS2	マウス Balb/c 6 週齢	DON : 12 µg/g ZEA : 0.5 µg/g LGG ( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG) : 1x10 <sup>8</sup> CFU/ 日		サイトカイン (TNF-α, IL-1β, IL-6, INF-γ, IL-8) と血清イムノグロブリン (IgA, IgG, IgM) が増加。 DON、ZEA 投与マウスに LGG 投与で、タイトジャンクションからのタンパク質漏えいが改善。
2050	Warth <i>et al</i> , 2012 Toxicology letters 211 85-90 Assessment of human deoxynivalenol exposure using an LC-MS/MS based biomarker method	尿 早朝尿 ヒト ボランティア n=27 20-63 歳 ウィーン、 Lower Austria、 Styria		分析法 : LC-MS/MS	平均 DON(DON+DON-GlcA)= 20.42.4 µg/L (Max=63 µg/L) ヒトにおける DON の代謝で 2 種類の DON-GlcA (DON-3-GlcA、DON-15-GlcA) が産生。 DON-15-GlcA が主で 75% DON-3-GlcA が 25%

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2051	Warth <i>et al.</i> , 2013 Toxicology letters 220 88-94 New insights into the human metabolism of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone	ヒト ボランティア 27歳 健康人 男	シリアル (自然汚染 DON)  シリアル食またはシリアル制限食	Day1) シリアル制限食 Day2) シリアル制限食 Day3) シリアル食 Day4) シリアル食 Day5) シリアル食 Day6) シリアル食 Day7) シリアル制限食 Day8) シリアル制限食 毎日 am7:00-am7:00 まで 24時間蓄尿 分析法: LC-MS/MS	Day3,4,5,6 の4日間は、DON=138 µg 以上摂取。  DON 検出率は 68%で、DON-GlcA 検出率は、76%。 主に DON-15-GlcA を検出し、次いで DON-3-GlcA を検出。DON-3-Glucoside および 3-Ac-DON は尿中に検出されなかった。
2052	Wu <i>et al.</i> , 2009 Food Additives and Contaminants 26 1070-1080 Deoxynivalenol suppresses circulating and splenic leukocyte subpopulations in BALB/c mice: dose response, time course and sex differences	マウス 6-7週齢 雄 n=100 雌 n=100 10/群	純 DON	0, 0.25, 0.5, 1, 2 mg/kg で 14, 28日間飼育 血液、脾臓を採取  分析法: LC-MS/MS	1.0 または 2.0 mg/kg で 14日間飼育後の両性で末梢血 B 細胞 CD19+率が減少した。28日間飼育後では、有意差がなかった。 1.0 または 2.0 mg/kg で 14日間飼育後の雌の末梢血の単核球率が減少した。 1.0 または 2.0 mg/kg で 28日間飼育後の雌でのみ末梢血の CD11b+単球と総 CD11b+脾臓白血球が減少した。
2053	Wu <i>et al.</i> , 2013 Toxicological Sciences 133 186-195 Peptide YY3-36 and 5-Hydroxytryptamine mediate emesis induction by trichothecene deoxynivalenol	ミンク Standard dark 雌 1-2年齢 平均 1.2 ± 0.2kg n=60	精製 DON	絶食ミンク n=4/群 飼料摂取30分後の DON (0.1 または 0.25mg/kg bw) 投与 120分間、嘔吐を観察 投与 15, 30, 60, 120分後に採血  分析法: ELISA	DON は、速やかに分布し代謝された。 PYY は、30-60分、5-HT は60分後に増加したが、CCK は増加しなかった。JNJ-31020028 (Y2レセプターのアンタゴニスト) は、DON、PYYに関連した嘔吐を減衰させた。 デゼザピン (CCK1レセプターアンタゴニスト) は、DONの嘔吐作用を変化させた。 グラニセトロン (5-HTレセプターアンタゴニスト) は、DONの嘔吐を抑制した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2054	Wu <i>et al.</i> 2012 Food and Chemical Toxicology 50 2056-2061 Comparison of murine anorectic responses to the 8-ketotrichothecenes 3-acetyldeoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol, fusarenon X and nivalenol	マウス B6C3F1 10-12 週齢 n=8	精製 3-Ac-DON 精製 15-Ac-DON 精製 FX 精製 NIV	3-Ac-DON) 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5 mg/kg bw 腹腔内 15-Ac-DON) 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5 mg/kg bw 腹腔内 0., 0.5, 1, 2.5 mg/kg bw 経口 FX) 0, 0.025, 0.25, 1, 2.5 mg/kg bw 腹腔内・経口 NIV) 0, 0.01, 0.1, 0.5, 2.5 mg/kg bw 腹腔内 0, 0.01, 0.1, 1, 5 mg/kg bw 経口 腹腔内投与または経口投 与 分析法：LC-MS	3-Ac-DON & 15-Ac-DON NOAEL=0.5 mg/kg bw ip =1 mg/kg bw op LOAEL=1 mg/kg bw ip =2.5 mg/kg bw op FX NOAEL=0.025 mg/kg bw ip&po LOAEL=0.25 mg/kg bw ip&po NIV NOAEL=0.01 mg/kg bw ip =0.1 mg/kg bw po LOAEL=0.1 mg/kg bw ip =1 mg/kg bw po NIV>FX>DON=3-Ac-DON=15-Ac-DON ip FX>NIV>DON=3-Ac-DON=15-Ac-DON (DON のデータは、Flannery 2011 引用)

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2055	Wu <i>et al.</i> , 2014 Toxicological sciences 2014 167-181 Comparison of anorectic and emetic potencies of deoxynivalenol to the plant metabolite deoxynivalenol- 3-glucoside and synthetic deoxynivalenol derivatives EN139528 and EN139544	マウス B6C3F1 雌 10-12 週齢  Mink	精製 DON 精製 3-Ac- DON 精製 DON-3- Glucoside EN139528 (3-Ac-DON の還元) EN139544 (EN139528 にベンジルク ロライド反 応)	Study-1)摂取量 DON, DON-3-Glucoside, EN139528, EN139544 0, 2.5, 5, 10 mg/kg bw po 投与 0.5, 1, 2, 3, 6, 16 時間 後に測定  Study-2)血漿 CCK, PYY DON, DON-3-Glucoside, EN139528, EN139544 2.5mg/kg bw 0, 0.5, 2, 6 時間後に採血  Study-3)mink の嘔吐 50g 飼料摂取 30 分後に DON, DON-3-Glucoside, EN139528, EN139544 を 1ml/kg 投与し 3 時間観察  分析法 : HPLC	Study-1) 嘔吐 0~0.5 時間 EN139544 > DON > EN139528 > DON-3- Glucoside 0~3 時間 DON > DON-3-Glucoside > EN139528 > EN139544  Study-2) 4 化合物ともに 2.5 mg/kg bw で PYY が増加 した。  Study-3) 最低容量は DON= 0.05 mg/kg bw EN139528= 0.5 mg/kg bw DON-3-Glucoside= 2 mg/kg bw EN139544= 5 mg/kg bw
2056	EFSA 2004				review
2057	SCF (1999) SCF/CS/CNTM/MYC/19 Final Annex VI to the minutes of the 119 <sup>th</sup> Plenary meeting OPINION ON FUSARIUM TOXINS Part: Deoxynivalenol	マウス B6C3F1		0, 1, 5, 10 mg/kg 飼料で 2 年間飼育 (雄:0, 0.1, 0.5, 1.1 mg/kg bw/day 雌: 0, 0.1, 0.7, 1.5 mg/kg bw/day)	雌の 5, 10 mg/kg 飼料群で、血清 IgA と IgG が増加した。 雄の 5, 10 mg/kg 飼料群で、肝臓重量が増加 した。10mg/kg 飼料群で、精巣重量が増加した。 雄で脾臓重量が減少した。この試験の NOAEL を 1mg/kg 飼料とし、0.1 mg/kg bw/day とした。 (Iverson et al., 1995)

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2058	Takakura <i>et al</i> , 2014 Food and Chemical Toxicology 66 113-121 Absence of in vitro genotoxicity potential of the mycotoxin deoxynivalenol in bacteria in human TK6 and HepaRG cell lines	TK6 リンパ芽球  HepaRG 肝癌	TK6 0,0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.50 $\mu$ M  HepaRG 0, 5, 10, 20, 25, 30, 35 $\mu$ M	0, 0.25, 0.5, 1, 2 mg/kg で 14, 28 日間飼育 血液、脾臓を採取  分析法： LC-MS/MS	エイムス試験 TA98、TA100、TA102 のラット肝臓 S9 の有無で実施し、ヒトとラットの肝臓の S9 の有無に係わらず、DON は、陰性だった。 コメット試験 TK6：陰性 Hepa RG：陰性 小核試験 ヒトとラットの肝臓の S9 の有無に係わらず TK6 は、小核細胞を誘導できなかった。
2060	Mishra <i>et al</i> , 2014 未入手				

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2061	Bin-Umer <i>et al</i> , 2011 Toxins 3 1481-1501 Trichothecene mycotoxins inhibit mitochondrial translation implication for the mechanism of toxicity	酵母 BY4743	Type A 4,15-Diacetoxyscirpenol F. sporotrichoides 1716 cos9-1#1  Type-B T-2 トキシン F. sporotrichoides 5493 cos9-1#11	DAS 0-2500 $\mu$ M  T2 トキシン 0-200 $\mu$ M	Sensitivity) Rho+/Dex、rho+/Glyc、rho0/Dex の IC50 は、 DAS で 300, 139, 2400 $\mu$ M T2 トキシンで 95, 37, 367 $\mu$ M Tcin で 2.5, 0.75, 17 $\mu$ M だった。 ミトコンドリア翻訳) 6 時間培養で 1 $\mu$ M Tcin が 34% 53.75 $\mu$ M T2 が 48% 150 $\mu$ M DAS が 42% 抑制した。 膜形態) 6 時間処理 1 $\mu$ M Tcin、 53.75 $\mu$ M T2、 150 $\mu$ M DAS で変化なかったが、 4 $\mu$ M Tcin、 215 $\mu$ M T、 300 $\mu$ M DAS で影響を示した。 ROS 産生) 6 時間培養で 4 $\mu$ M Tcin が 50% 215 $\mu$ M T2 が 79% 300 $\mu$ M DAS が 83% 低下した。 TypeA と B のトリコテセンで培養リボソームのオルガネロ翻訳が抑制された。これら毒素は、リボソームの翻訳を直接抑制した。 酵母菌のミトコンドリア膜活性を用量依存で抑制した。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2062	Kalaiselvi <i>et al</i> , 2013 Food and chemical toxicology 56 110-118 Cytoprotective effect of epigallocatechin-3-gallate against deoxynivalenol-induced toxicity through anti-oxidative and anti-inflammatory mechanisms in HT-29 cells	HT-29 細胞 ヒト結腸癌	純 DON  EGCG (Effect of the green tea polyphenol epigallocatechin 3-gallate)	250, 500, 1000 ng/mL (0.845-3.38 μM; 5-25 μg/kg 処理)	HT-29 における EGCG の最低用量 (5 μM) は、DON の最高用量 (3.38 μM=1000 ng/mL) に抵抗した。 HT-29 における DON の IC20 は、250 ng/mL で、EGCG 20 μM の前処理の細胞生存率は 99% だった。EGCG は、酸化ストレス (NF-κB、COX-2、カスパーゼ 3) にも抵抗を示した。
2063	Strasser <i>et al</i> , 2013 Mycotoxin Res. 29 203-208 Protective effects of antioxidants on deoxynivalenol-induced damage in murine lymphoma cells	YAC-1 細胞 (げっ歯類リンホーマ)		50 μmol/L	DON 処理で細胞増殖 5~10 倍低い値を示した。また、脂質酸化とタンパク質酸化が増加した。これら反応をラジカルスカベンジャーが抑制した。
2064	Cunha and Fernandes, 2012 未入手				
2070	Abdel Wahhab <i>et al</i> , 2015 Food and Chemical Toxicology 83 174-182 Effectiveness of activated carbon and Egyptian montmorillonite in the protection agaist deoxynivalenol induced cytotoxicity and genotoxicity in rats	ラット Sprague-Dawley 雄 3 月齢 100-150g n=10/群	純 DON	1) 飼料+0.5%活性炭 2) 飼料+0.5%モンモリノナイト 3 週間飼育 ①対照 ②No.1 飼料 ③No.2 飼料 ④DON5mg/kgbw ⑤No.1 飼料+DON ⑥No.2 飼料+DON	DON 処理群の肝臓の酵素、脂質、TNF-a、は増加した。 DNA 断片化が増加した。 活性炭およびモンモリノナイトの添加で DNA 断片化が抑制された。

No.	論文	Material & Method			結果
		動物種	用量	方法	
2071	Ji <i>et al</i> , 1998 Toxicology 125 203-214 Modulation of nitric oxide, hydrogen peroxide and cytokine production in a clonal macrophage model by the trichothecene vomitoxin (deoxynivalenol)	RAW264.7 細胞 (マウス マクロファージ)	純 DON 0, 25, 50, 100, 250 ng/mL 24 時間処理	1) MTT assay 2) NO 産生 3) TNF- $\alpha$ , IL-6 定量 ELISA 法	1) DON 濃度に依存して OD570-690 が低下した 2) DON の影響は、無視できる程度だった 3) DON 濃度 25-100ng/mL で LPS 毒性を強めたが、250ng/mL で抑制された 4) DON は、TNF- $\alpha$ , IL-6 産生を増加した
2072	Graziani <i>et al</i> , 2015 Toxicological Sciences 145 372-382 The food-associated ribotoxin deoxynivalenol modulates inducible nitric oxide synthase in human intestinal cell model	Caco-2 細胞	純 DON	1, 10, 100 $\mu$ M で 12 または 24 時間ばく露	DON 濃度に依存して iNOSmRNA が増加し、iNOS 蛋白が増加した。 極低 DON 濃度 (1 mM) では、iNOSmRNA と iNOS 蛋白が減少した。