

オクラトキシン B (OTB) について

オクラトキシン B (OTB) はオクラトキシン A (OTA) の非塩素化体 (non-chlorinated form) であり、OTA と比較して一般的に重要性が低いとされている。

1. 名称、分子式、分子量、構造式 (参照 1、2)

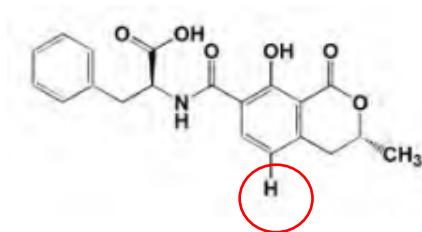
(1) 化学名 CAS (4825-86-9)

(2) 分子式 $C_{20}H_{19}NO_6$

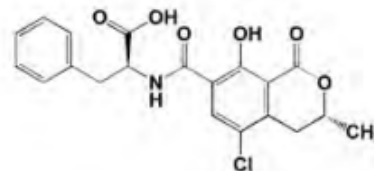
(3) 分子量 369.4

(4) 構造式

OTB



OTA



2. 産生菌等 (参照 2)

OTB は、*A.alliaceus*, *A. auricomus*, *A. sclerotiorum* などの *Aspergillus* 属によって産生されることが報告されている。*Aspergillus* 属は OTA と OTB を同時に産生することが可能だが、OTA 及び OTB の産生量は培養条件によって異なり、OTA : OTB の産生比率は 2 : 1 ~ 34 : 1 とバラツキがみられる。OTB はわずか (1.5%) ながら OTA に変換される。

3. 評価対象に係る検討事項 (案)

リスク管理機関から諮問を受けた OTA に係る評価において、OTB を評価の対象とするか否かについては、以下に挙げる各種知見 (産生状況、体内動態・分布、毒性、汚染実態) に係る利用可能なデータの有無を確認した上で、検討することでのいかがか。

なお、これまでの諸外国等におけるリスク評価において、評価対象物質に OTB は含まれていない。

(1) 体内動態・分布 (参照 2、3)

動物やヒトにおける代謝では、加水分解、水酸化、ラクトン環開裂及び抱合により様々な代謝物が発生する可能性がある。

- OTB → 4S-OH-OTB (げっ歯類、ニワトリ、ヤギ、ブタ、ウシ、ヒト)
- OTB → 4R-OH-OTB (げっ歯類、ニワトリ、ヤギ、ブタ、ウシ、ヒト)
- OTB → OT β (げっ歯類、ブタ)

また、F344 ラットでは、OTB は腎臓で特異的に保持されないことから、OTB は OTA に比較して広範囲に代謝され、より迅速に排出されるとした報告がある。

(2) 毒性について (参照 2)

OTB の毒性に係る知見は限られているが、現時点で得られた情報について、*in vivo* 及び *in vitro* 試験の概要をまとめた。生体内において OTB は OTA より毒性が低く、その要因として OTB は血漿タンパク質に対する親和性が低く、より早く体外に排出されるためとする報告がある。対照的に、どちらの毒素も、同程度の量を取り込まれ、細胞内に結合していれば、*in vitro* で同様に急性細胞毒性を示す可能性が示唆されている。

なお、OTB が体内において、OTA に変換されるという知見はこれまでに確認されていない。

(3) 汚染実態について

国内及び海外において実施された穀類及び穀類製品における OTA 及び OTB を分析した報告では、OTB は不検出/検出限界未満又は検出した場合でも OTA より低値であった。その他、シリアル、フルーツ、焙煎コーヒー豆、インスタントコーヒー、カカオ、ワイン、香辛料及びカンゾウについて、OTA 及び OTB の汚染率や汚染濃度を調査した結果についての報告があるが、OTB の汚染頻度及び汚染濃度は OTA より低く、不検出の検体も存在している。(データは省略)

なお、現時点では、国産及び輸入の小麦及び大麦に係る OTB の汚染実態について調査した報告は確認できない。

<参照>

- 1 食品安全委員会. かび毒評価書 オクラトキシン A. 2014
- 2 Heussner Alexandea H. and Bingle Lewis E.H. Comparative ochratoxin toxicity: A review of the Available data. *Toxins*. 2015; 7: 4253-4282
- 3 Mally Angela, Keim-Heusler Heike, Amberg Alexander, Kurz Michael, Zepnik Herbert, Mantle Peter, Volkel Wolfgang, Hard Goedon C. and Dekant Wolfgang. Biotransformation and nephrotoxicity of ochratoxin B in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005; 206(1):43-53

カビ毒の関連化合物の取扱いについて

	デオキシバレノール（第二版）	フモニシン	オクラトキシン A
食品安全委員会における評価対象物質	DON、3-Ac-DON、15-Ac-DON 及び DON-3-Glucoside (2019 年評価書)	FB1、FB2 及び FB3 (2017 年評価書)	OTA (2014 年評価書)
FSC 評価における取扱い	DON の再評価を行うに当たり、DON を摂取する際、同時に摂取すると考えられる 3-Ac-DON、15-Ac-DON 及び DON-3-Glucoside を評価対象物質に追加した。	モディファイドマイコトキシンに関する知見が限られていることから、評価対象には含めず、別添にてモディファイドフモニシンに係る知見としてとりまとめた。	菌によっては OTA に加え、類縁体を産生するものもある。食品汚染の報告が多いのは OTA であり、OTB が次に続くが、その他の類縁体は検出されることはまれである。
関連化合物 (Modifeid 体、代謝物、前駆体等)	<ul style="list-style-type: none"> • DON • 3-Ac-DON、15-Ac-DON、3, 15-Ac-DON (遊離型) • DON-oligosaccharides • DON-3-glucoside、DON-3/15-sulfates(c)、DON-glutathione • De-epoxy-DON (DOM-1)、3-epi-DON • norDON A, B, C, D, F and DON-lactone (EFSA, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • FB1、FB2 及び FB3 • FB1、FB2 及び FB3 の遊離型フモニシン • 植物、微生物等により代謝されたフモニシン • 加熱加工過程で構造が変化したフモニシン • デンプン又はタンパク質に共有結合又は遊離型のまま非共有結合したフモニシン (評価書) 	<ul style="list-style-type: none"> • OTA、OTB、OTC • OTA と OTB のメチルエステル • 遊離のジヒドロイソクマリン酸 • OTα • OTα とセリン、ヒドロキシプロリン、リジンとのアミド • 2' R-OTA (OTA 熱分解物) • 脱炭酸 OTA (OTA 熱分解物) (EFSA, 2020)
諸外国等の評価	JECFA : DON、3-Ac-DON 及び 15-Ac-DON EFSA : DON、3-Ac-DON、15-Ac-DON 及び DON-3-Glucoside	JECFA: FB1 , FB2 and FB3 (単独又は合計) の PTWI を設定 EFSA : 2014 年にモディファイドマイコトキシンの評価を実施。ばく露評価において、親化合物とモディファイド体を比較。	JECFA:OTA (2007) EFSA:OTA (2020)