

- 1) Coony, C. L. *et al.*: *Biotechnol. Bioeng.*, **19**, 55 (1977).
- 2) Grosz, R. *et al.*: *Biotechnol. Bioeng.*, **26**, 1198 (1984).
- 3) 大野ら: 化学工学会誌, **50** (11), 819 (1986).
- 4) Shimizu, H. *et al.*: *Biotechnol. Bioeng.*, **33**, 354 (1989).
- 5) Noorman, H. J. *et al.*: *Biotechnol. Bioeng.*, **38**, 603 (1991).

マイコトキシンの毒性和無毒化の努力

京都大学食糧科学研究所 北畠直文

かびは種々の有用物質の発酵生産を担い、人類に大きな影響を与えてきた。かびの二次代謝物として得られる多くの抗生物質はそのひとつである。一方、同じくかびの二次代謝物であるマイコトキシンは、抗生物質とはまったく逆の方向で人類に大きな影響を与え続けている。現在の世界の穀物生産量は年間約15億トンといわれるが、その10-30%の穀物がかびによる汚染のために失われているという。かび汚染でもっとも問題になるのがマイコトキシン汚染である。現在までに300種類以上のマイコトキシンが同定されている。この中でWHOとFAOが、汚染の頻度、毒性から見て特に重要として警告しているのはアフラトキシン、オクラトキシンA、パチュリン、ゼラレノン、トリコテセン、シトリニン、ペニシリン酸の7種類である。これらのマイコトキシンは、大量に摂取した場合、急性毒性を示す。したがって、その因果関係は比較的明瞭に推察できる。しかし、少量摂取の場合や慢性毒性については、実験的には肝臓や腎臓に障害を引き起こすことが知られているが、その原因と結果を同定することは困難な場合が多い。さらに困難かつ重要な問題は発癌性である。多くのマイコトキシンに発癌性が示唆されている。

急性毒性が強いことで知られているアフラトキシンは、現在知られているもっとも強力な発癌物質のひとつでもあり、肝癌、肝細胞腫瘍を惹起することが実験的に証明されている。一方、アフラトキシンは生体に取り込まれた場合、生体内で酸化を受け、エポキシドに代謝され、これがDNA中のグアニン残基を修飾することが判明している。このグアニン残基の修飾と発癌の関係をつなぐ興味ある報告が、Hsuら¹⁾とBressacら²⁾の二つのグループからなされた。Hsuらは中国における肝癌多発地域の肝癌患者の肝腫瘍細胞について、癌抑制遺伝子と目されているp53遺伝子を詳細に検討した結果、半数の患者においてコドン249の第三番目の塩基に変異が認められ、これはグアニン→チミン、グアニン→シトシンの変異に基づくことを明らかにした。さらにBressacらのグループも南アフリカの肝癌患者の肝腫瘍細胞において、高い頻度でp53遺伝子に変異を認め、グアニン→チミンの置換によるものであると報告している。対象となった肝癌多発地帯が、アフラトキシンやB型肝炎ウイルスの汚染が憂慮される地域であること、ならびにアフラトキシンがDNA中のグアニン残基を特異的に修飾し、かつ肝癌を引き起こすことから、これらのグループはいずれも、グアニンの置換が癌抑制遺伝子のp53遺伝子に変異を生じ、肝臓癌の原因になっているのではないかと論じている。マイコトキシンをはじめ、さまざまな化学物質による発癌は、遺伝子レベルでの解析が進んでいる。これに伴い、環境因子による発癌の因果関係が、従来の疫学的手法を越えて、いわば分子疫学ともいえるべき方法論によって明らかにされようとしている。これは学界のみならず、社会からも熱い視線で注目されており、³⁾上記の例は、その一例と言える。

一方、食糧、食品へのマイコトキシンの混入、汚染を未然に防止し、かつ混入したマイコトキシンを除去し、無毒化する研究も進められている。⁴⁾たとえばアフラトキシンの場合、アンモニア処理によって分解し、毒性がいちじるしく軽減することが知られている。このアンモニア処理法は、安全性の確認の上で、家畜の飼料などに対して、実用化が検討されている。また、調理や食品加工のもっとも基本的な手段である加熱によるマイコトキシンの無毒化についても研究がなされている。Kitabatake⁵⁾らはシトリニンに関して、乾燥状態で加熱した場合、無毒化には175°C以上を要するが、少量の水分を含む条件下では145°Cで無毒化が可能となることを見いだしている。この条件は油炒めやフライなどの調理条件に対応し、東南アジアなどの高温多湿の地域でこの調理法が好んで使われていることを考えるときわめて興味深い。彼らはさらに、多量の水を含む条件下で加熱した場合には、145°Cで、分解は生じるが毒性がむしろ上昇することを認めている。このことは、マイコトキシンの毒性を、調理や食品加工などの条件を踏まえて再検討する必要性を意味している。

- 1) Hsu, I. J. *et al.*: *Nature*, **350**, 427 (1991).
- 2) Bressac, B. *et al.*: *Nature*, **350**, 429 (1991).
- 3) Beglley, S. *et al.*: *Newsweek*, October, **21**, 54 (1991).
- 4) Beaver, R.: *Trends in Food Sci. Technol.*, July, 170 (1991).
- 5) Kitabatake, N. *et al.*: *J. Agric. Food Chem.*, **39**, 2240 (1991).