

マイコトキシンの概要

マイコトキシンは菌類から産生される毒性のある化合物で、穀物に自然発生します。マイコトキシンを多量に摂取した場合には、動物にもヒトにも健康被害が発生する可能性があります。トウモロコシ粒には数種のマ

イコトキシンが発見されていますが、中でもアフラトキシン、デオキシニバレノール (DON) またはボミトキシン、フモニシン、ゼラレノン (ZEN) が現在業界で注視されているマイコトキシン類です。

背景：全般

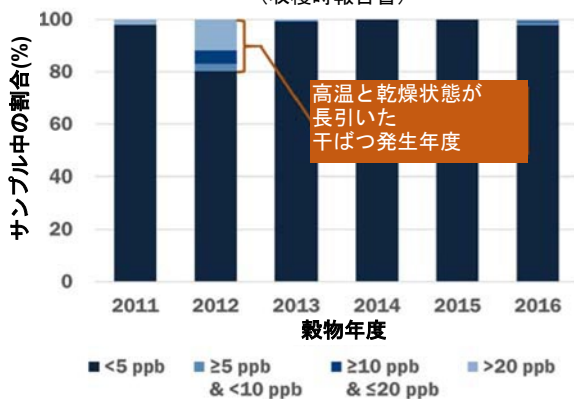
菌類が産生するマイコトキシンのレベルは、菌の種類やトウモロコシの栽培・保管の環境条件の影響を受けます。こうした条件に差があるため、米国のトウモロコシ生産地域ごとおよび年度ごとにマイコトキシン産生にばらつきが発生します。いずれのトウモロコシ生産地域の生育条件下でも、いかなる種類のマイコトキシンもそのレベルが上昇しない年もあれば、環境条件によっては特定の地域で特定のマイコトキシンが産生されやすくなり、ヒトや家畜のトウモロコシ消費に影響を及ぼすレベルにまで上昇する年もあります。

アメリカ穀物協会は毎年発行するトウモロコシ収穫時品質報告書（収穫時報告書）で、米国産トウモロコシに発生するアフラトキシンやDONの評価を実施しています。収穫時報告書のために採取し試験した全サンプルのうち25%以上についてアフラトキシンおよびDON

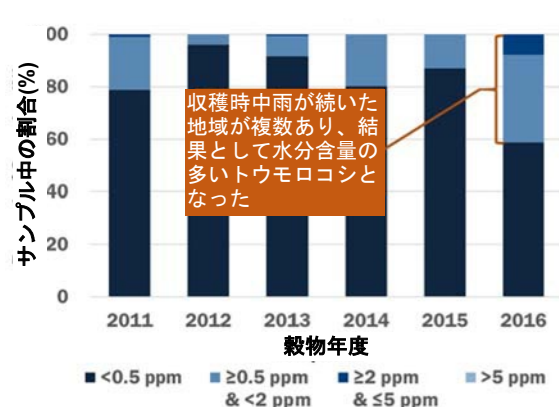
の試験を行っています。マイコトキシンの産生はトウモロコシの生育状況から大きな影響を受けるため、収穫時報告書は、収穫時のトウモロコシからアフラトキシンとDONが検出された事例に限って報告することを目的とし、個々のマイコトキシンのレベルについては報告しません。収穫時報告書初版以降のアフラトキシンおよびDONの結果を下図にまとめています。こうした試験で用いられたサンプリング方法および試験方法についての追加的な詳細情報は<https://grains.org/key-issues/corn-harvest-quality-report>の収穫時報告書完全版に記載しています。

毎年同様なパターンにならないことを考慮すると、農場から運ばれてくる米国産トウモロコシにアフラトキシンおよびDONが存在するか否かはその年々の環境条件に大きく左右されると言えます。

アフラトキシンの結果
(収穫時報告書)



デオキシニバレノール (DON) またはボミトキシンの結果
(収穫時報告書)



ヒトや家畜のマイコトキシンに対する感受性のレベルはそれぞれ異なります。そのため、米国食品医薬品局（FDA）は使用目的別に、アフラトキシンには規制レベルを、DON およびフモニシンには勧告レベルを設定しています。現在、ZEN にはいかなる規制レベルも設定されていません。

規制レベルでは厳密な汚染限界値が設けられ、この限界値を超えると FDA は規制措置の準備を整えます。規制レベルとは FDA の産業界に対するシグナルで、毒素や汚染物質がその規制レベルを超え FDA がその選択をする場合は、FDA の見解において規制措置や法的措置を支持すべき科学的データが存在することを示します。輸入品または国産の飼料サプリメントを正当な方法で分析し、適用される規制レベルを上回っていることが明らかになった場合には、粗悪品とみなされ、FDA によって押収されたり、州境を超えた取引から排除されたりする場合があります。

勧告レベルは食品または飼料に含まれる物質に関して、FDA がヒトや動物の健康を守る上で安全性に十分な余裕があると判断するレベルを業界に示すために設けられたものです。FDA は強制措置を実施する権利を有していますが、勧告レベルでは基本的に強制措置を実施することはありません。



アフラトキシン

アスペルギルス属の様々な菌種によって産生されるアフラトキシンには複数の種類があり、中でも最も広く知られている菌種は黄色アスペルギルスです。菌の増殖やアフラトキシンによる穀物汚染は収穫前の圃場で、または保管中にも発生する可能性があります。ただし、アフラトキシンに付随する問題のほとんどは収穫前の汚染によって引き起こされると考えられます。黄色アスペルギルスは高温で乾燥した環境条件下や、干ばつが長引いた場合によく増殖します。高温で乾燥した条件が他地域よりも一般的である米国南部の州では、深刻な問題となることがあります。通常、菌が攻撃するのはトウモロコシの穂の中のわずか数粒に過ぎず、多くの場合、害虫が作った傷口から穀粒の内部へと侵入していきます。干ばつ条件下ではシルクから個々の穀粒へと下に向かって進んでいくこともあります。

食品の中で自然に見つかるアフラトキシンはアフラトキシン B1、B2、G1、G2 の 4 種類です。一般にこれら 4 種類を「アフラトキシン」または「総アフラトキシン」と呼んでいます。アフラトキシン B1 が食品や飼料で最も一般的に見られるアフラトキシンで、かつ最も毒性が強い種類でもあります。研究により、B1 は自然発生し、動物にとって強力な発癌性物質であり、ヒトの癌の発生にも強い関連性のあることがわかっています。さらに、乳牛はアフラトキシンを代謝してアフラトキシン M1 という異なる形態のアフラトキシンに変化させ、乳汁に蓄積することがあります。

アフラトキシンはヒトや動物の体内で主に肝臓を攻撃することで毒性を発現します。アフラトキシンの汚染レベルが非常に高い穀物を短期間摂取するか、汚染レベルの低い穀物を長期間摂取すると中毒作用が起こり、動物の中で最も敏感な種である家禽類では死に至ることもあります。アフラトキシンが体内に入ると、家畜では飼料効率あるいは繁殖力が低下し、ヒト、動物のいずれも免疫系が抑制される可能性があります。

米国食品医薬品局（FDA）はこうした基準値を超えるアフラトキシンが検出されたトウモロコシをブレンドすることについて、追加的な方針や法規定を設けています。基本的に現時点では、FDA は、アフラトキシンに汚染されたトウモロコシに、汚染されていないトウモロコシを混合することにより、アフラトキシンの含有量を食品または飼料に許容されるレベルにまで引き下げることを認めていません。

米国から輸出されるトウモロコシについては、連邦法に従ったアフラトキシン試験を実施しなければなりません。契約によりこの要件が免除されている場合を除き、試験は米国農務省の連邦穀物検査局（FGIS）で行う必要があります。FDA の規制レベルである 20 ppb を超えるトウモロコシについては、その他の厳格な条件を満たさない限り輸出することはできません。結果として、輸出トウモロコシに含まれるアフラトキシンは相対的に低いレベルになっています。

FDA は食品用の乳汁に含まれるアフラトキシン M1、ならびに食品、穀物および家畜用飼料に含まれるアフラトキシンの規制レベルを設定しています。この規制レベルは以下のとおりです。

- 未成熟動物用のトウモロコシおよび他の穀物については 20 ppb
- 繁殖用肉牛については 100 ppb
- 仕上期豚用については 200 ppb
- 仕上期肉牛については 300 ppb
- ヒトが摂取する乳汁に含まれる M1 については 0.5 ppb
- その他すべての動物用の穀物および穀物併産物については 5 ppm、飼料の 40% を超えてはならない。



デオキシニバレノール (DON) またはボミトキシン

デオキシニバレノール (DON) またはボミトキシンはトウモロコシ輸入者が懸念するもうひとつのマイコトキシンです。デオキシニバレノールはフザリウム属の特定の菌種から産生され、こうした特定菌種の中で最も重要なものが、赤カビ病 (または red ear rot) の原因にもなる *Fusarium graminearum* (*Gibberellazeae*) 菌です。*Gibberellazeae* 菌は開花時期の天候が低温または適温で、かつ多雨になると発生し易くなります。菌はシルクから下に広がって穂に入り、DON を産生するだけでなく、穂の穀粒にはっきりとわかる赤い変色を引き起こします。トウモロコシを圃場でそのままにしておく菌は広がり続け、穂を腐らせることがあります。*Gibberellazeae* 菌によるトウモロコシのマイコトキシン汚染は多くの場合、極端な収穫の遅れや水分含量の高いトウモロコシの保管に関連付けられます。

通常、DON が問題になるのは単胃動物で、口や喉の炎症を引き起こすことがあるためです。結果としてこうした動物はやがて DON に汚染されたトウモロコシを食べなくなり、増体率は低下し、下痢や不活動、腸の大量出血が引き起こされることもあります。免疫系を抑制する可能性もあり、そうなるさまざまな感染病にかかり易くなります。

穀物中の DON を減少させるために効果的な汚染除去方法にはクリーニングやミリングがあり、これらは DON を容認可能レベルにまで引き下げる効果のあることが報告されています。アンモニア処理といった化学的方法に効果のあることは確認されていません。

米国食品医薬品局 (FDA) は DON について勧告レベルを設定しています。トウモロコシを含む製品に適用される勧告レベルは以下のとおりです。

- 豚用の穀物および穀物併産物については 5 ppm、飼料の 20% を超えてはならない。
- 鶏および畜牛用の穀物および穀物併産物については 10 ppm、飼料の 50% を超えてはならない。
- その他すべての動物用の穀物および穀物併産物については 5 ppm、飼料の 40% を超えてはならない。

輸出市場向けのトウモロコシについて、米国農務省の連邦穀物検査局 (FGIS) は DON 試験を求めています。バイヤー側からの要請があれば DON の定性試験または定量試験のいずれかが実施されます。

フモニシン

フモニシンはマイコトキシンの一群で、フザリウム属の様々な菌種から産生され、最も知られているのは *Fusarium verticillioides* と *Fusarium proliferatum* です¹。フモニシンの主要3種はフモニシン B1 (FB1)、フモニシン B2 (FB2) およびフモニシン B3 (FB3) で、トウモロコシについては発生頻度と毒性の観点から FB1 が最も深刻な懸念対象となっています。アフラトキシン同様に、これら3種のマイコトキシンは通常ひとまとめにされ、「フモニシン」または「総フモニシン」と呼ばれています。

フモニシンの増殖と穀物汚染は、干ばつ条件とその後の開花期の多雨、害虫による穀粒の損傷と関連付けられています。この他に収穫前の多雨でも汚染の深刻さが上昇する可能性があります。さらに、保管中にも汚染が発生することがあります。

フモニシンはウマ科の脳半球の液化病変に関わる症候群であるウマ白質脳軟化症、豚の肺水腫およびヒトの食道がんと関連付けられています。

破損粒や微細粉のクリーニングや除去がトウモロコシのフモニシンを低減する上で効果的な方法であることが確認されています。ウェットミリングおよびドライミリングでもフモニシンは様々なトウモロコシ分画に分散します。ウェットミリングではフモニシンはグルテン、繊維および胚芽分画へと移動しますが、デンプンには移動しません。ドライミリングの研究では、フモニシンの濃度はふすまと微細粉が最も高いことが示

されています。フモニシン濃度が最も低いのはグリッツ分画です。アンモニア処理はフモニシンまたはその毒性を低減させる上で最小限の効果しか持ちません。

米国食品医薬品局(FDA)は総フモニシン (FB1+FB2+FB3) についての指導レベルを設定しています。トウモロコシを含む食品に関わる指導レベルは以下のとおりです²。

- ・ 豚用の穀物および穀物併産物については 20 ppm、飼料の 50% を超えてはならない。
- ・ 食肉処理を目的として飼育した畜牛用の穀物および穀物併産物については 60 ppm、飼料の 50% を超えてはならない。
- ・ 食肉処理を目的として飼育した家禽用の穀物および穀物併産物については 100 ppm、飼料の 50% を超えてはならない。

米国農務省の連邦穀物検査局 (FGIS) に輸出市場向けトウモロコシのフモニシン試験は求められていませんが、バイヤー側からの要請があればフモニシンの定性試験または定量試験のいずれかが実施されます。FGIS はフモニシンの試験に関するガイダンスも提供しています。フモニシンの低準拠レベルおよび高準拠レベルはそれぞれ 0.50 ppm (LCL) および 30 ppm (UCL) です。

¹http://www.foodriskmanagement.com/wp-content/uploads/2013/03/Romer-Labs-Guide-to-Mycotoxin-Book_Original_41686.pdf
²<https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm109231.htm>

ゼラノレン (ZEN)

ゼラレノン (ZEN) はほとんどの主要穀物が対象となる一般的な汚染物質です。トウモロコシおよび小麦が最も ZEN 汚染を受けやすいと考えられています。

ZEN は *Fusarium graminearum* や *F.culmorum* を含む複数のカビ菌の代謝産物です。*F.graminearum* は通常土壌にいますが、保管中に穀物中で増殖することも知られています。*Fusarium* 属の増殖に最適な環境条件は冷涼で (20°C) と湿気が多い (0.98 水分活性) 環境です。

ZEN は動物そしておそらくはヒトの内分泌機能を攪乱するエストロゲン様活性作用を有することを主たる理由として、マイコトキシンの一種に分類されています。豚は最も顕著な影響を受け、最も反応しやすいと考えられており、一方家禽類は最も耐性があると考えられています。豚が被る ZEN の影響は生殖器官の変質から妊孕性の低下や腹子の小型化まで様々です。

穀物から ZEN の毒を除去する上で、ドライミリングやウェットミリングが効果をあげています。ドライミリングはグリッツ分画や粉分画に含まれる ZEN を大

幅に低減し、ウェットミリングは胚芽分画とふすま分画に ZEN を集中させます。こうしたミリング加工についての研究から、ZEN が最も集中するのは穀物の外層で、胚乳の ZEN は最小限になることが分かっています。食品から ZEN を除去するためにアンモニア処理等の化学処理を使用して得られる効果は極めて限定的と言えます。ホルムアルデヒドおよび水酸化アンモニウムによる処理はスパイクトコーングリッツの ZEN を低減させますが、全粒には効果がありません。

米国食品医薬品局 (FDA) は ZEN については勧告レベルを設定しておらず、DON に対する懸念レベルを守ればよいとしています。EU では食品に対しては規制があり、飼料に対しては推奨レベルを設定していません。米国農務省の連邦穀物検査局 (FGIS) は輸出向けのトウモロコシに対し ZEN 試験を求めています。パイヤー側からの要請があればデオキシニバレノール (DON) またはボミトキシンの定性試験または定量試験のいずれかが実施されます。

マイコトキシンレベルが上昇した穀物の管理

穀物からマイコトキシンの毒を除去するプロセスは複雑で、マイコトキシンや穀物の種類によって異なります。次に記載する要件を満たすことができないため、穀物から毒を除去するための実用的な方法はほとんどありません。

- マイコトキシンを不活性で、毒性のない化合物に変化させること
- カビ孢子が死滅して新たな毒素が産生されないようにすること
- 当該穀物が元の栄養価を維持し、嗜好性が維持されたままにすること

- 当該穀物の物理特性を大幅に変化させないこと
- プロセスが経済的であること

マイコトキシンに汚染されたコモディティー商品から毒を除去するために用いられる方法は、熱処理、ミリング、クリーニング、化学処理など様々です。アフラトキシンは、米国食品医薬品局（FDA）が公的な規制レベルを適用して規制しているマイコトキシンの一種であることから、以下に穀物からアフラトキシン汚染を除去するために用いられる方法に限定して記載します。

穀物中のマイコトキシンレベルの低減

クリーニングと分離 - ロータリースクリーンを用いて穀物を仕分して損傷・破損トウモロコシと微細物を除去すると、汚染穀物ロットのアフラトキシン汚染レベルが最大 59%という大幅低下につながる事が確認されています。損傷粒や破損粒のアフラトキシンレベルは最大になる傾向があります¹。従って、こうした破損粒・損傷粒をクリーニング除去することでマイコトキシンレベルを低下させる必要があります。こうした質の低い材料を用いた場合にこのマイコトキシンのレベルは非常に高くなる可能性があるため、動物用飼料にはクリーニングプロセスで除去された画分を利用しないことが重要です²。

ウェットミリング - トウモロコシのウェットミリングではまずアフラトキシンが様々な分画に分散します。しかし、アフラトキシンは死滅しません。研究によれば、アフラトキシン B1 は主に浸漬液（40%）および繊維（35%）に移動します。アフラトキシン B1 の残りはグルテン（15%）、胚芽（8%）およびデンプン（1%）で確認されています。

ドライミリング - ウェットミリングと同様に、ドライミリングもアフラトキシンが様々な分画に分散します。ミリング後のアフラトキシンレベルは胚芽および外皮の分画で最も高くなります。研究では、ドライミリングは粉の状態アフラトキシンレベルを低下させる費用対効果の高い方法である事が確認されています。

化学的不活性化 - アンモニアはトウモロコシ中のアフラトキシンの毒作用や発癌作用を効果的に変化させる事が確認されています。一般に、このプロセスは農場で飼料給与する場合に限り採用することができます。というのは、FDA はアンモニア処理したトウモロコシの州際取引を認めていないからです。アンモニア処理プロセスではトウモロコシの退色が発生することがあり、また一時的にトウモロコシに異臭を発生させるため、結果的に動物はこうした飼料を避けるようになる可能性があります。アンモニア処理プロセスにはある程度の危険性があるため、訓練を受けた専門家であれば実施するべきではありません。この処理で用いられるアンモニア対トウモロコシ乾物比は 0.5% から 1.5% の範囲内で、汚染レベルによって変わってきます。

¹Johansson, A.S., Whitaker, T.B., Hagler, W.M., Bowman, D.T., Slate, A.B.と Payne, G. 2005 年 「低等級の構成要素使用によるトウモロコシ穀粒に存在するアフラトキシンとフモニシンの予測」

²http://www.foodriskmanagement.com/wp-content/uploads/2013/03/Romer-Labs-Guide-to-Mycotoxin-Book_Original_41686.pdf



その結果、アンモニア処理の1ブッシェル当たりの費用は、処理用設備費や人件費以外についても相当な額になります。

アンモニア処理によるこの他のマイコトキシンレベル低減効果はマイコトキシンによって異なります。イエローコーンのアフラトキシンレベルを大幅に低下させ

るアンモニア処理プロセスはトウモロコシのゼラレン汚染に対しては効果を発揮しません。アフラトキシン毒の除去に用いられるアンモニア処理がトウモロコシのフモニシンレベルの低下にも役立つ一方で、フモニシンの毒性を低減することはできません。

マイコトキシン産生菌の曝露と増殖の最小限化

穀物の生産、収穫後の取り扱いおよび保管において最も重要かつ効果的な管理方法は、マイコトキシンを産生する菌類の増殖を抑制することです。数多くの管理方法が「適正農業規範（GAP）」という名称で分類されていますが、これには輪作、灌漑、殺虫剤、殺菌剤、除草剤の使用、さらに乾燥作業中や保管中の穀物水分含量を減少させることなどが含まれます。穀物の水分含量の管理とその結果としての水分活性の管理は極めて重要です。感染しやすい穀物は安全な水分レベルで収穫し、収穫後は間を置かず安全なレベルまで乾

燥させ、かつ、安全な水分レベルで保管することがカビの増殖やその他マイコトキシンの産生を防ぐ上で何よりも重要です。一般的な保管時水分含有率についてのガイドラインでは、米国のコーンベルトにおける典型的な条件下にある通気された保管所において、高品質かつクリーンな状態で6～12か月の間トウモロコシを保管する場合の水分含有率は14%が上限として推奨されています。1年を超える保管では13パーセント以下の水分含有率が推奨値となります。³

トウモロコシのブレンドによりマイコトキシンレベルの上昇を抑える

ブレンドは汚染除去プロセスのひとつと見なされていませんが、価値の低い穀物の場合は最終的に得られるロット中のマイコトキシンレベルを低下させるために、農場レベルで用いられることがあります。汚染のレベルによって異なるものの、アフラトキシンに汚染されたトウモロコシを飼料として用いることはできません。例えば、汚染されていない飼料に配合すること

で、給与飼料のアフラトキシンは希釈されますが、こうしたブレンド作業は、得られる配合飼料がFDA規制レベルを下回るように慎重に実施しなければなりません。EUでは規制対象のマイコトキシンに汚染された食品や飼料にこの処理を用いることは違法となります。

³ WPS-13. 1988. 「穀物の乾燥、取り扱いおよび保管に関するハンドブック」 Midwest Plan Service No. 13. Iowa State University, Ames IA.



マイコトキシン試験用代表サンプルの採取

マイコトキシンの試験業務を提供する企業では、様々なマイコトキシンの試験結果を掲載した報告書を頻繁に発表しています。こうした報告書から、試験企業が受け取る様々なコモディティー商品や飼料原材料のマイコトキシン出現率をある程度見抜くことができる一方で、サンプリングに付きものの偏りによって、こ

うした報告書が業界を極めて誤った方向に導く可能性もあります。

こうした報告書で懸念されるサンプリングの偏りは、母集団構成分子の選択と選択された母集団構成分子のサンプリングという2種類の問題に根差しています。

母集団構成分子の選択

選択の偏りの原因

この偏りは、適切な無作為化を行うことができないような方法で、対象母集団から非無作為的に構成分子を選択する傾向が存在する場合に発生します。その結果、得られたサンプルは本来代表するはずであった母集団を代表するものではなくなります。

選択の偏りの意味

試験の目的にかなう母集団構成分子の選択に偏りがある場合（言い換えれば、選択された構成分子が不作為的に選択されたものでない場合）、母集団の真のマイコトキシン発現率はシステム上どうしても過小評価されるかまたは過大評価されることとなります。

母集団構成分子が無作為的に選択されていれば、母集団の真のマイコトキシン発現率は正確に予測することができます。

選択の偏りの例

この種の偏りの例として、これまでずっと汚染とは無縁であったか、あるいは典型的に汚染が多かった組織（農場やエレベーター等）から偏った割合で母集団構成分子のサンプルを採取する傾向が挙げられます。この傾向のため、試験実施企業が構成分子組織から受け取るサンプルが不作為的に抽出されていなければ、この試験企業の試験結果はシステム上どうしても母集団の真のマイコトキシン発現率を過大評価または過小評価した内容となります。



選択された母集団構成分子のサンプリング

サンプリングの偏りの原因

この偏りは、当該ロット内の汚染トウモロコシがロット空間全体に均一に分散していない場合（ロット内不均一空間分布）に、ロットのプローブポイントを1カ所に限ってサンプル採取すると発生します。

サンプリングの偏りの意味

母集団構成分子から得たサンプルの採取に偏りがある場合（言い換えれば、汚染トウモロコシが均一に分散していないロットからサンプルを採取した場合）には、サンプルの濃度はシステム上どうしても真のロットの濃度を上回るかまたは下回ることになります。

母集団構成分子が無作為的に選択されていれば、母集団の真のマイコトキシン発現率は正確に予測することができます。

このサンプル採取の偏りは、以下の1)から4)のいずれか、またはすべてを実施することで低減させるか排除することができます。1) マイコトキシン汚染トウモロコシがロット全体にわたり空間的に均一に分散しているロットからサンプルを採取する（均一分散）。2) ロットの様々な箇所（例：グリッドパターン等）から数多くの少量のサンプルを追加的に採取する。3) 適切なサンプルサイズで採取する。4) ロットを動かしながら追加的なサンプルを抽出する。

サンプリングの偏りの例

この種の偏りの例は、ロットの単一箇所からサンプルを採取し、その結果がロット全体を代表しているかの如く報告する傾向がある場合です。マイコトキシンが当該ロット中に均一に分散していないと、単一サンプルを評価して得られた結果はシステム上どうしても母集団の真のマイコトキシン濃度を上回るか下回るかのいずれかになります。

サンプリングの偏りがある場合
汚染トウモロコシの分散が空間的に不均一であるロットでの一カ所のみプローブポイント



不均一

サンプリングの偏りがない場合
汚染トウモロコシの分散が空間的に均一であるロットでの一カ所のみプローブポイント



均一



参照資料

Johansson, A.S., Whitaker, T.B., Hagler, W.M., Bowman, D.T., Slate, A.B., and Payne, G. 2005. Predicting aflatoxin and fumonisin in shelled corn lots using poor-grade components. AOAC, Int, 89:433-440.

http://www.foodriskmanagement.com/wp-content/uploads/2013/03/Romer-LabsGuide-to-Mycotoxin-Book_Original_41686.pdf

<https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ChemicalContaminantsMetalsNaturalToxinsPesticides/ucm120184.htm>

<https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm109231.htm>

WPS-13. 1988. Grain drying, handling and storage handbook. Midwest Plan Service No. 13. Iowa State University, Ames IA.