

## 食品安全に係るカビ毒汚染と持続可能な食品供給について

福井工業大学 環境情報学部

環境食品応用化学科 (2020年度4月改称)

矢部 希見子

### 1. はじめに

SDGs(Sustainable development goals)は、2015年9月の国連サミットで採択された目標で、国連加盟193か国が15年間(2016年~2030年)で達成するための掲げた17個の目標である(図1)。これらの目標を明確に示すことで、個人から国までの様々なレベルにおいて、より具体的に目標に取り組むことが可能である。



図1. SDGsの17の目標

大学で最優先すべき目標は、4「質の高い教育をみんなに」という目標であるが、工学(理学)教育を効果的に進めるためには、教員が実施する研究活動に学生を加わせ、理学の楽しさと厳しさを体験させることが、生きた教育をするのに効果的であると考えられる人は多い。福井工業大学環境食品応用化学科においても同様な視点から、4年次で卒業研究に従事させるとともに、1~3年次の早い段階から、希望する学生には、希望する研究室に加わって研究の一端を経験できる「早期配属制度」を設けている。その際、SDGsのように世界全体で取り組むべき視点から研究の意義を理解させることは、重要なことである。これにより、学生は国際的視野から自身の能力の向上及び将来における社会貢献を考えることが可能となる。

ここでは、本学科でSDGsに即して実施されている研究内容の一部を紹介する。例えば、目標2「飢餓をゼロに」及び目標3「すべての人に健康と福祉を」に対応したものとして、大豆の栽培技術の開発がある。大豆は日本のような湿潤な気候では栽培が難し

く、90%以上を輸入に頼っている作物である。しかし、大豆は味噌や醤油など和食の食材として、また健康維持に有効な発酵食品の原料として重要であることから、環境に左右されない安定した収穫が期待されている。また、本学科では、目標6「安全な水とトイレを世界中に」に対応して、特に日本で豊富に得られる雨水を生活や産業に活用する技術の開発を行っている。また、各種分離媒体を用いた水質浄化技術の開発を行っており、同目標に貢献できると考えている。さらに、7「エネルギーをみんなにそしてクリーンに」、9「産業と技術革新の基盤をつくろう」においては、色素増感太陽電池や省エネルギー型発光材料の開発に係る研究を実施している。このようにSDGsに対応した様々な研究活動を通じて学生らの効果的な成長を図っているものである。

### 2. 農業とカビ毒

講演者は、長年カビ毒の研究に従事してきており、これは目標2「飢餓をゼロに」に対応する課題と考えている。ここでは、SDGsの視点から、カビ毒の問題点及び現在従事している研究について紹介することとする。

SDGs「2. 飢餓をゼロにする」ためには、作物の量産化が最も有効な手段と考えがちかもしれない。しかし、実際には食品安全や国力、また各国の自然条件など、多くの要素が絡み大変難しい問題である。例えば、作物の安定生産を達成するには、目標13「気候変動に具体的な対策を」が重要である。また、食料として利用するには、安全性の高い高品質の農作物であることが必要であり、これは、目標3「すべての人に健康と福祉を」に関わっている。さらに農作物の貿易を考えた場合には、目標10「人や国の不平等をなくそう」にも関連する。このように多くの問題がかかわる複雑な問題であることを説明したいと思う。

まず、「2. 飢餓をゼロにする」ことに直結する産業は農業である。農業は世界で最も就業者が多い産業であり、世界人口の約40%が生業としている。特に農村部の貧困地帯では、農業が最大の所得源で、かつ雇用源でもある。全世界の5億軒の小規模農家が、開発途上地域の食料の80%を提供していると言われているが、そのほとんどが降雨のみに頼る天水農業

であり、脆弱な農業と言える。

また、農作物の品質の維持は難しい。農作物は栄養価が高いため、収穫から消費までのフードチェーンの様々な工程で、各種微生物を含めた多様な生物との奪い合いとなる。微生物が関与すればそれらの代謝により腐敗を起こし、変質も起こる。特に、圃場などの栽培工程においては、土壌中の微生物や、昆虫、鳥などの環境生物が作物に障害を与え、食用としては使えないものにする危険性が常にある。

カビが作るカビ毒は食品安全から重要な危害要因となっている。カビは多くの食べ物をダメにするが、それに加えて様々な毒性物質を作る。カビが生産する毒性物質を「カビ毒」または英語で「マイコトキシン」と呼ぶが、これまで 300 種類以上が報告されてきている。その中で、食品安全上問題となるカビ毒は 10 種程度で (表 1)、主として、*Aspergillus* 属、*Penicillium* 属、及び *Fusarium* 属のカビが生産している。

表 1. 食品で問題となるカビ毒

かび毒	毒性・標的臓器	主な汚染食品	生産かび
アフラトキシン (B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub> , G <sub>2</sub> , M)	肝臓、肝硬変、肝障害	ナッツ類、穀類	<i>A. flavus</i> <i>A. parasiticus</i>
オクラトキシンA	腎臓腫瘍、腎炎、催奇形性	穀類、豆類	<i>A. ochraceus</i> <i>Penicillium spp.</i>
トリコテセン系カビ毒 (デオキシニバレノール、ニバレノール、T2トキシン)	胃腸障害、臓器出血、造血機能障害、免疫不全	穀類	<i>Fusarium spp.</i>
パツリン	脳・肺浮腫、肉腫	リンゴ加工品	<i>P. expansum</i>
ゼアラレノン	ホルモン異常(エストロゲン様作用)	穀類	<i>Fusarium spp.</i>
フモニシン	ウマ白質脳炎、豚肺水腫、肝臓、腎臓腫瘍、発癌促進	トウモロコシ	<i>Fusarium spp.</i>
ステリグマトシスチン	肝臓、肝障害	穀類	<i>A. versicolor</i>
シトリニン	腎障害、腎臓病	穀類	<i>P. citrinum</i>

### 3. アフラトキシンについて

多くのカビ毒の中で、最も発がん性が高く、また強力な急性毒性を示すカビ毒は、アフラトキシン (以後 AF と呼称) で、世界的に最も重視されているカビ毒である<sup>1)</sup>。カビが生産する AF は 8 種類であるが、主要な AF は 4 種 (AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, AFG<sub>1</sub>, AFG<sub>2</sub>) であり、中でも AFB<sub>1</sub> が最も自然界で発がん性が高い物

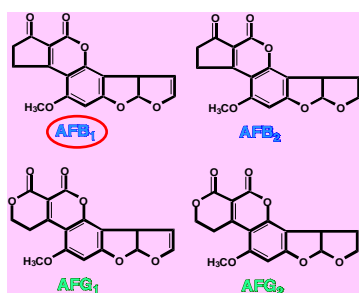


図 2. カビが作る主要 AF

質として恐れられている (図 2)。

AF の標的臓器は肝臓であり、肝障害や肝がんを引き起こす。AF 自身は毒性がないが、生体内に取り込まれた後、肝臓の酵素によって毒性物質に変換されるため、肝臓が第一の標的臓器となる。また、AF 汚染が高頻度に見られる農作物としては、トウモロコシやソルガムなどの穀物、及びピーナッツなどナッツ類がある。先進国を中心に多くの国で食品中の AF 量について基準値が決められており、それに基づいて AF 汚染状況が厳しくチェックされている。万が一基準値を超えた場合には、その作物や食品のほとんどが廃棄されることになる。そのため、カビによる腐敗も含めて、全世界で収穫される穀物の約四分の一が、カビが原因で廃棄されている。それに加えて、先進国では食品ロスの割合も高いことから、地球規模で多くの食品が有効利用されていない状況である。したがって、飢餓をゼロにするためには、収穫量を増やすだけでは解決できない。

また、AF など、カビ毒の多くは低分子で極めて安定な物質であるため、一旦、作物がカビ毒で汚染されればその無毒化は困難である。特に、穀物は極めて安価に取引されているため、無毒化技術が開発されたとしても、その技術が高価であれば、穀物の価格に影響し、実用的な解決法とはならない。安価な無毒化技術が開発されていない現状においては、農作物にカビが感染してカビ毒生産が始まる汚染段階を防御することが最も現実的な方法と考えられている。

### 4. カビ毒 (アフラトキシン) の生産と蓄積

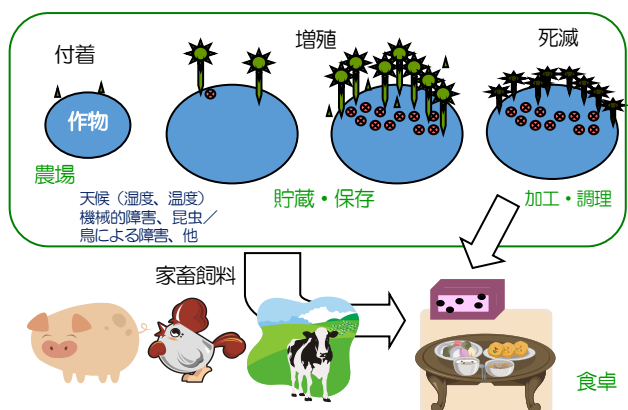


図 3. カビ毒の生産と蓄積

まず、どのようにして農作物のカビ毒汚染が起こるかを説明する (図 3)。土壌には多くの微生物が常在するが、カビ毒生産菌も圃場などの土壌中に常在している。通常、植物の表面は強固な細胞壁で覆われているため、カビが感染することは容易ではない。し

かし、圃場には様々な昆虫や鳥がいて、それらが植物の葉や幹に傷をつける。また、ヒトの農作業でも傷がつき、さらに干ばつが起これば植物表面に裂け目が入る。このような侵入口ができることで、カビは容易に植物体内に入ることができるようになる。実際、米国では干ばつによりトウモロコシ畑で広範囲の AF 汚染が起こることがあり、問題となっている。また、収穫後の農作物においても、切断面や裂け目を通じてカビが感染し、豊富な栄養環境の下、カビ増殖が起る。上述したように、カビ毒は安定な物質であるため、カビが死んで目視できなくなっても、カビ毒は食品中に維持され、調理を経てもほとんど分解されない。その結果、食卓に運ばれることとなる。

また、穀物は家畜飼料としても利用されるため、飼料作物がカビ毒で汚染されている場合には、摂取した家畜の体内（特に内蔵）にカビ毒が蓄積し、食卓に運ばれることとなる。乳牛が、AFB1 で汚染された穀物を摂取した際には、体内で AFB1 が AFM1 (AFB1 に水酸基が一つ導入された誘導体) に変換され、乳に AFM1 が出る。牛乳は、乳幼児によって多く摂取される食品であることから、AFM1 で汚染された牛乳は食品安全上大きな問題となっている。

以上のように、カビ毒汚染は、作物の生産・保存段階で起こるため、一般消費者のレベルでは防ぎようがない。実際、カビ毒汚染の問題は、日本では農林水産省や厚生労働省など国レベルで対応する課題であり、その経費と労力は大きいものがある。このような対応は先進国を中心に多くの国が行っているが、飢餓が起っているような国では、食品の安全より量の確保が優先されるため、適切に対応することは困難である。食品安全の面で、目標 10「人や国の不平等をなくそう」を実現するのは容易なことではない。

## 5. 世界におけるカビ毒問題と貿易

次に、目標 10「人や国の不平等をなくそう」の視点から、カビ毒の問題を考えてみることにする。世界において AF 汚染農作物が高頻度に見られる地域を俯瞰してみると、その分布には地域性がある。ピーナッツやトウモロコシは AF 汚染が起こる主要穀物であるが、ピーナッツの汚染地域としては熱帯と亜熱帯を中心とした地域が相当する。トウモロコシの AF 汚染地域も同様な地域を含み、ピーナッツ以上に温帯地域にも広がっている。一方、1 日 2 ドル以下で生活する貧困者の割合が高い地域は、やはり熱帯・亜熱帯地域を中心としており、AF 汚染地域とオーバーラップしていることがわかる。これらの地域では農業を生業にしている人が多く、貧困者の割合も高いことか

ら、高価な食品安全対策をとることは困難である。このように、国ごとに条件は大きく異なり、カビ毒の問題はこれらの地域に深刻な影響を与えている。

農業を中心とする国においては農作物の貿易は重要である。しかし、収穫量が多ければ輸出に回せるというような簡単な問題ではない。特に近年、農作物の安全性が極めて厳しく問われている。例えば、ピスタチオナッツは近年日本でも摂取量が増えている人気のナッツであるが、世界において、ピスタチオナッツの 2 大輸出国はイランとアメリカである (図 4)。EU の報告によると、1995 年時点で、USA ではすでに規制値 (15ng/g) が設けられていたが、イラン及び EU では規制値は設けられていなかった<sup>2)</sup>。この年に EU に輸出されるピスタチオナッツはイラン産が中心であった (図 4)。しかし、それ以降、イラン産ピスタチオナッツが AF で高濃度に汚染されていることが問題になる年があった。その後、イランにおいても USA と同様の規制値が設けられたが、2003 年時点で、EU での基準値は極めて厳しい 4 ng/g であり (2009 年に 10 ng/g に変更)、EU への輸入はほとんど USA 産のものとなった。そして現在もこの傾向が続いている。このように、規制値の設定は世界の貿易に大きな影響を与える結果となっている。

現在、100 以上の国がカビ毒について基準値を設けているが、厳しい基準を設ければ、食品の安全性は

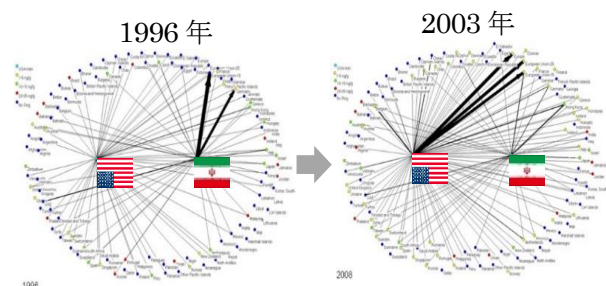


図 4. 世界のピスタチオナッツ貿易<sup>2)</sup>

高いと期待されるものの、廃棄される作物・食品の量が増えてしまい、地球規模での大きな負担となる。また、輸出国と輸入国の採用基準の違いが、非関税障壁となる場合もある。さらに、輸出国において、輸入国が求める厳しい安全基準を満たした作物を輸出した場合、輸出できなかった汚染度の高い農作物は自国民が消費することになるなど、問題が多い。さらに、先進国が安全な農作物を高額で購入してしまうことにより、輸出国の農作物の価格が高騰し、飢餓を引き起こすようなことも起っている。このように食品の安全性を通じて多くの問題が起こってきている。

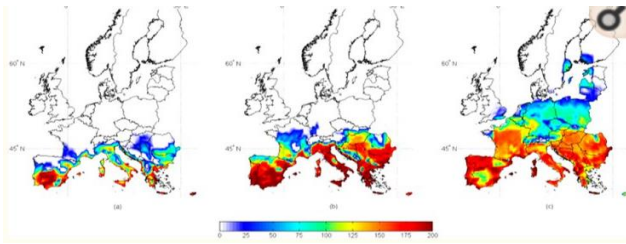


図5. EUにおけるメイズ(トウモロコシ)のAFB<sub>1</sub>汚染予測シナリオ<sup>3)</sup>

そこで、現在では、世界におけるハーモナイゼーションを図るため、国際機関である Codex 委員会が各種カビ毒についてそれぞれ基準値を設定し、各国は、その値を参考値として自国で受け入れ可能な基準値を設けている。国家間の貿易における不均衡を避けるべく調整している。しかし、熱帯、亜熱帯地域を中心とした発展途上国が不利な環境に置かれていることは大きくは改善できておらず、国家間の平等を達成することは極めて難しい。

## 6. 地球温暖化とカビ毒

地球は常に変わっているため、先進国においても油断ができない状況である。EUにおける「AFB<sub>1</sub>汚染予測シナリオ」が報告されており(図5)、現在メイズ(トウモロコシ)のAFB<sub>1</sub>汚染はスペインやイタリアなどEUの南部に限られている。しかし、今後、平均温度が2℃上がるとその地域は北上し、さらに5℃上がるとEU全体がAFB<sub>1</sub>の汚染地域になる<sup>3)</sup>。日本においても、これまでは国産農作物においてAF汚染はほとんど検出されていないことからAFの問題は輸入農産物の問題と考えられてきたが、近年はAF生産菌が本州においても検出されてきている。地球温暖化の進行を考えると、近い将来、日本においても農作物のAF汚染が起こる可能性は否定できない。

## 7. AF生産菌の検出法(ジクロロボスーアンモニア法【DV-AM法】)

講演者は長年AF生合成機構の研究を行ってきた。AF生合成経路を調べることで、カビが8種類のAFを生産できることを明らかにした。しかし、AF生合成機構を明らかにしても、残念ながらAF汚染防御法の開発にはつながらなかった。

そこで、考え方を変え、AF生産菌がどこにいて、どのようにして環境中を動き、農作物に感染するのか、を詳細に明らかにできれば、AF汚染の防御方法を見出すことができると考えた。そこで、まずは、で

きるだけ簡単にAF生産菌を見つけられる方法の開発を目指した。

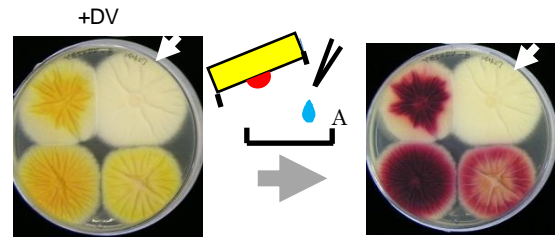


図6. DV-AM法によるAF生産菌の検出<sup>4)</sup>

DVを塗布した寒天培地に3種のAF生産菌と2種の非生産菌(白矢印)を接種・培養後、シャーレ中にアンモニア水をたらすことで、AF生産菌のコロニーが赤色に変化し、非生産菌は変化が見られない。

これまでも種々のAF生産菌の検出法が報告されてきていたが、高速液体クロマトグラフやPCR装置など、特別な機器が必要であった。また、寒天培地を用いてAF生産菌を検出する方法も開発されたが、明瞭な結果が得られないなど、問題が多かった。

そこで、農研機構食品総合研究所(現、食品研究部門)との共同研究により、簡便かつ高感度のAF生産菌検出法の開発に取り組んだ(図6)<sup>4)</sup>。AFは目に見えないが、AF生合成経路中の多くの中間体は赤や黄色の鮮やかな色を有している。これは分子構造中にアントラキノン構造を有することが原因である。アントラキノン系はpH支持試薬としても利用されている色素であり、pHの変化で顕著に色調が変わる。そこで、まずは、培地にAF生合成酵素エステラーゼの阻害剤であるジクロロボス(DV)を添加する。この培地でAF生産菌を培養すると、エステラーゼの阻害が起こり、その直前の中間体が菌糸に蓄積して、コロニーが鮮やかな黄色を示す。培地のプレートを上下逆さまにして、シャーレの蓋にアンモニア水を垂らすと、中はアンモニア(AM)ガスで充満し、黄色のコロニーは鮮やかな赤紫色に変化する。この黄色から赤への色調変化を観察することで、AF生産菌を鋭敏に検出できることを発見した。

しかし、土壌など様々な微生物を含む試料をDV-AM法で調べた場合、一般的な糸状菌の培地では、AF生産菌の生育が他の微生物によって阻害されることが観察された。そこで、AF生産菌の選択培地の開発に取り組んだ、最終的に、界面活性剤デオキシコール酸の添加がAF生産菌の選択的培養に有効であることを発見した<sup>5)</sup>。これにより、土壌に含まれるAF生産かびを、赤色コロニーとして選択的に検出できるようになった(図7)。

現在、我々は、わが国の様々な地域で土壌を採取し、

DV-AM法を用いてAF生産菌のスクリーニングを実施している。さらに、その他の様々な環境試料や輸入農作物などについても、AF生産菌のスクリーニングを行い、AF生産菌の局在について基礎的知見を蓄積しているところである。

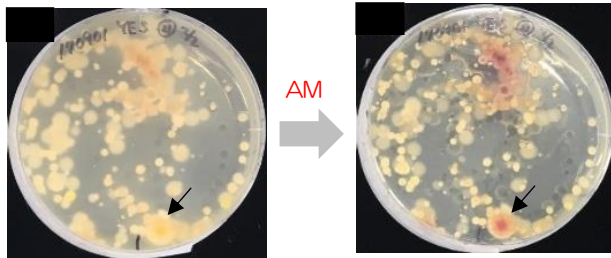


図7. DV-AM法による福井市土壌からのAF生産菌(矢印)の単離<sup>5)</sup>。AM: アンモニア処理

## 8. 終わりに

わが国の農作物についてAF汚染が見られた報告はほとんどない。しかし、様々な地域からAF生産菌が単離されてきており、それらがどのようにして分布するかはわかっていない。また、圃場の土壌中におけるAF生産かびが、作物栽培中のどの段階で実際に植物体内に入って、穀粒のAF汚染につながるかは不明であり、カビの動態については未だ十分な情報が得られていない。さらに、作物の収穫後にどのような環境で保存することがAF汚染につながるかの詳細もわかっていない。

講演者は、DV-AM法を世界の多くの研究者や農業者に使ってもらい、様々な環境において、AF生産菌の分布や動態を明らかにしてもらいたいと考えている。それにより、AF汚染を防ぐための効果的な技術が開発され、最終的には、世界で収穫される農作物が有効に利用されることを期待している、目標2「飢餓をゼロに」の達成につながれば、誠に幸いである。

## 参考文献

1. Kumar, P. et al. Aflatoxins: A global concern for food safety, human health and their management. *Front Microbiol*, 7, 1–10 (2017)
2. Bui-Klimke, T.R. et al. Aflatoxin regulations and global pistachio trade: Insights from social network analysis. *Pros One*. 2014; 9(3): e92149 (2014)
3. Cotty, P.J. and Jaime-Garcia, R. Influences of climate on aflatoxin producing fungi and aflatoxin contamination. *Int. J. Food Microbiol.* 119:109-115 (2007).
4. Yabe, K., Hatabayashi, H., Ikehata, A., Zheng, Y., Kushiro, M.: Development of the dichlorvos-ammonia (DV-AM) method for the visual detection of aflatoxigenic fungi. *Appl Microbiol Biotechnol*, 99, 10681–10694 (2015).
5. Yabe, K., Ozaki, H., Maruyama, T., Hayashi, K., Matto, Y., Ishizaka, M., Makita, T., Noma, S., Fujiwara, K., Kushiro, K.: Improvement of the culture medium for the dichlorvos-ammonia (DV-AM) method to selectively detect aflatoxigenic fungi in soil. *Toxins*. 10, 519-532 (2018).