

[成果情報名] 赤かび毒デオキシニバレノールとニバレノールの毒性は異なる

[要 約] ヒト白血球細胞をデオキシニバレノールで処理するとサイトカイン MIP-1 α と MIP-1 β の分泌を顕著に誘導したが、ニバレノール処理では両サイトカインの分泌は濃度に依存して減少した。このことは両かび毒の毒性作用は明確に異なることを示している。

[キーワード] デオキシニバレノール、ニバレノール

[担 当] 食品安全信頼・かび毒リスク低減

[代表連絡先] 電話 029-838-8085

[研 究 所] 食品総合研究所・食品安全研究領域

[分 類] 研究成果情報

[背景・ねらい]

日本では赤かび毒デオキシニバレノール (DON) とニバレノール (NIV) による麦類の共汚染が観察されている。DON と NIV の化学構造は非常に似ており、違いはわずか1つの酸素原子である (図1)。両毒素が同じ毒性発現メカニズムで毒性を示すかどうかは、食品の安全性確保にとって重要である。本研究では、DON や NIV のようなトリコテセン系かび毒はヒトに白血球減少症を引き起こすことから、ヒト前骨髄球白血球細胞の培養細胞である HL60 を用いて両毒素の毒性の違いを比較・解析する。

[成果の内容・特徴]

1. DON (分子量 296) あるいは NIV (分子量 312) (図1) で細胞を 24 時間処理後、培養上清中のタンパク質性の生理活性因子であるサイトカインの分泌量を定量している。測定したサイトカインは、白血球の増殖や分化を阻害する活性を持つマクロファージ炎症タンパク質 (MIP) -1 α と MIP-1 β である。
2. 0.3 $\mu\text{g/ml}$ の DON 処理では、顕著に両サイトカインの分泌を誘導する (図2、3)。MIP-1 β の分泌亢進は、MIP-1 α より顕著である (図2、3)。これに対し、NIV 処理によって両サイトカインの分泌は濃度に依存して減少する (図2、3) ことから、NIV では DON とは異なり MIP-1 α と MIP-1 β のどちらの分泌も誘導しないと考えられる。このことは、DON と NIV の毒性作用に明確な違いがあることを示している。
3. DON は白血球の増殖・分化を阻害する活性を持つ MIP-1 α や MIP-1 β の分泌を誘導することから、DON に関しては両サイトカインの分泌による影響が白血球減少症の発症過程に関与している可能性がある。
4. 両毒素の毒性作用の違いをこれほど明瞭に示した研究は他にない。

[成果の活用面・留意点]

1. DON と NIV でサイトカインの分泌が異なることを示した本成果は、これらのかび毒のリスク評価における重要な情報となる。
2. 構造の類似したトリコテセン系かび毒の作用メカニズムを明らかにすることは、これらのかび毒のリスク管理上も重要である。本成果で示した細胞レベルでの毒性の違いを基に、さらに分子レベルでの解析を実施することによって、これらのかび毒の作用メカニズム解明につながる。
3. 本成果は、株化された培養細胞で観察された現象である。

[具体的データ]

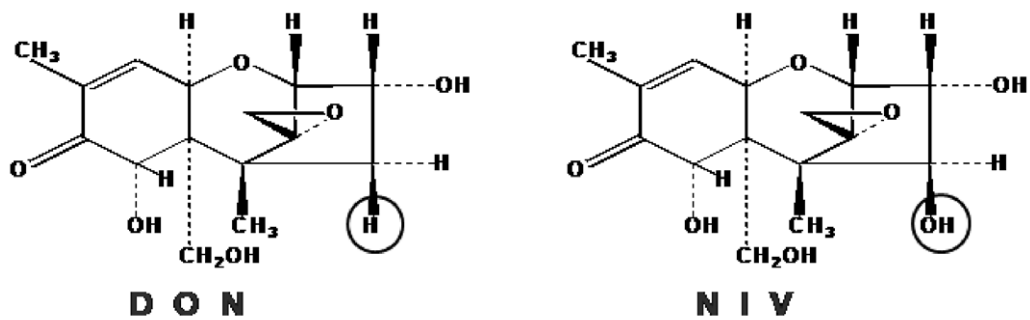


図1 DON と NIV の化学構造式 (○で示した酸素原子1つの違いである)

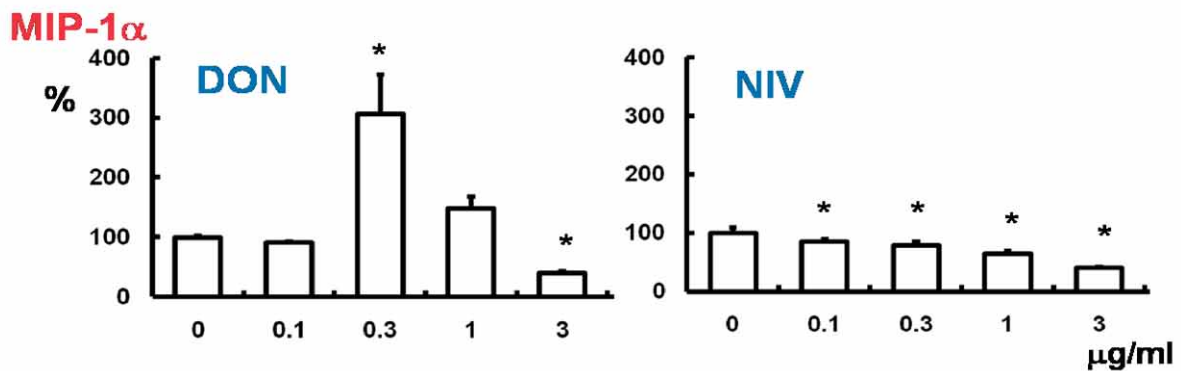


図2 MIP-1α 分泌に対する DON と NIV の影響 横軸は処理濃度、縦軸は相対分泌量を示す。値は平均値±標準偏差 (n = 4)。* は対照群と比べ統計的に有意な差 ($P < 0.05$)。

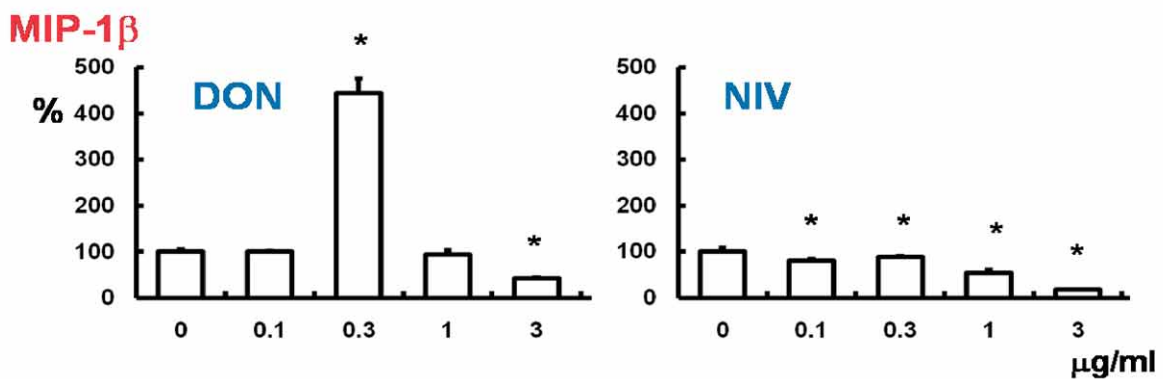


図3 MIP-1β 分泌に対する DON と NIV の影響 横軸は処理濃度、縦軸は相対分泌量を示す。値は平均値±標準偏差 (n = 4)。* は対照群と比べ統計的に有意な差 ($P < 0.05$)。

(長嶋 等)

[その他]

中 課 題 名 : かび毒産生病害からの食品安全性確保技術の開発

中課題番号 : 180a0

予算区分 : 交付金

研究期間 : 2011~2012 年度

研究担当者 : 長嶋 等

発表論文等 : Nagashima et al. (2012) Environ. Toxicol. Pharmacol. 34, 1014-1017