

カビ毒の分析法

田端 節子

1 はじめに

カビは、食品等に着生した後、周囲から栄養を取り込んで代謝し、様々な物質を産生する。そのうち、微生物に対して有毒なものは抗生物質と呼ばれ、ペニシリンやストレプトマイシン等、医薬品として使用され、人や動物の疾病の治療に役立っているものも数多い。一方でカビは、人や動物に対して有害な代謝産物も産生する。ヒトや動物に対して毒性を有するものは、カビ毒（マイコトキシン）と呼ばれている。現在知られている300種類以上のカビ毒の中から、実際に人への健康被害が懸念される主要なカビ毒を選択し、その主な毒性、汚染食品、規制値を表1に示した。

カビ毒は、ヒトや動物の肝臓、腎臓、胃腸等に傷害を与え、深刻な場合には死亡させることもある。さらに、発がん、催奇形等を引き起こすものもある。カビ毒が原因と考えられる中毒事例が多数報告され、2004年にはケニアで、高濃度のアフラトキシン（AF）に汚染されたトウモロコシが原因で100人以上の死亡者が出る中毒事件が起きた¹⁾。このようなカビ毒による健康被害防止のため、世界各国で規制値が設けられている²⁾。精密な分析法においては、規制値の1/10程度まで定量できることが望ましいと考えられる。

主要なカビ毒の分析法として評価・確立されたものが収載されたOfficial Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL (AOAC法)³⁾は、信頼性が高く、国際的に広く用いられている。また、国内では、食品衛生検査指針⁴⁾に、日本での公定法を含め、実用的で信頼性の高い方法が解説付きで紹介されている。

分析機器等の進歩に伴い、カビ毒分析の分野でも新たな分析法が多数報告されている。これまでは、各カビ毒の化学的性質を利用して精製と検出を行う分析法が主に用いられてきたが、近年は、免疫化学的手法を利用した精製、検出法や、液体クロマトグラフ（タンデム）質量分析計（LC/MS(/MS)）を用いた検出法等が多数報

表1 主要なカビ毒

カビ毒	主な毒性	主な汚染食品	主な規制値 (µg/kg)
アフラトキシン	肝臓障害 (強い発がん性)	ナッツ類, 穀類, 香辛料, 豆類等	2~5 (AFB ₁) 4~20 (総AF)
オクラトキシン	腎臓障害	穀類, コーヒー豆, ブドウ加工品等	5 (オクラトキシンA)
トリコテセン系カビ毒 (デオキシニバレノール等)	消化器, 免疫系障害	穀物	750~1000 (DON)
ゼアラレノン	女性ホルモン様作用	穀類, 豆類等	200~1000
フモニシン	肝臓, 腎臓障害	トウモロコシ	1000
バツリン	臓器出血	リンゴ	50

告され、カビ毒の汚染調査に使用されてきている。まだ評価が定まっていないものもあるが、本進歩総説では、主要なカビ毒の分析法のうち、主に2004年から2008年3月までに報告されたものについて記述した。

2 アフラトキシンの分析法

アフラトキシン（AF）は、毒性の強さと汚染実態から最も重要なカビ毒である。動物、鳥、魚と幅広い生物に経口投与で強い毒性を発揮し、天然物質中で最強の発がん性物質の一つである。AFには10種類以上の関連化合物があり、その主なものの構造を図1に示した。AFの共通構造は、ビスフランとクマリン骨格である。種実類、穀類、香辛料等の食品からAFB₁, B₂, G₁及びG₂が検出され、牛乳やチーズからAFB₁, B₂の牛の体内での代謝産物としてAFM₁, M₂が検出される。AFB₁は、発がん性物質の中でもDNAに結合して損傷を与えるイニシエーターであるため、多くの国で規制値が設定されているが、2~5 µg/kgと厳しい規制値を設定している国が多い²⁾。そのため、精密な分析法は、0.1 µg/kg程度まで定量可能であることが望ましいと考えられる。

Analytical Methods for Mycotoxins.

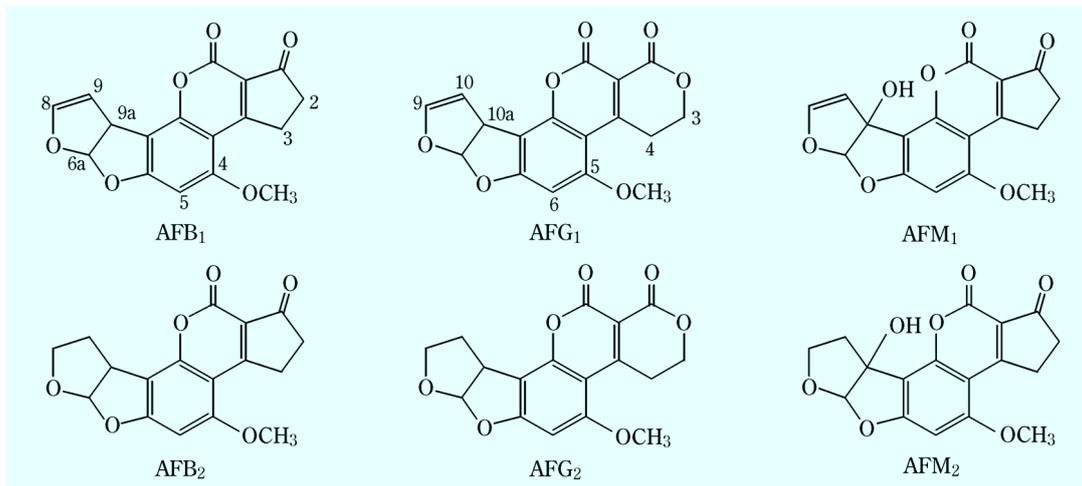


図1 主要なアフラトキシンの構造式

AFは紫外線照射下で非常に強い蛍光を発するため、薄層クロマトグラフィー（TLC）や高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で分離したAFを蛍光検出器（FL）で測定する方法が基本的な方法である³⁾。抽出には、メタノール-水混液、クロロホルム等を用い、シリカゲルやフロリジル⁵⁾を用いたカラムクロマトグラフィーで精製が行われてきた。

近年、免疫学的な手法としてAFに対する抗体が作製され、それをカラムに固定したイムノアフィニティークラム（IAC）がAFの精製によく使用されるようになった^{6)~16)}。AF分析用IACのほとんどは、AFB₁、B₂、G₁、G₂、M₁及びM₂の同時精製が可能である。価格の高さ、使用期限の短さ、精製可能な試料量の少なさ等の欠点はあるが、IACで精製した後HPLCで測定すると夾雑ピークが非常に少ないクロマトグラムが得られる。IACを使用する場合、その抗体を変性させないために抽出溶媒にメタノール-水混液がよく使用され、AFに自然汚染した香辛料からの抽出率が低くなる場合があった。しかし、アセトニトリルに耐性の強い抗体を用いたIACが作製¹⁷⁾、市販され、香辛料中のAFの抽出に適したアセトニトリル-水混液が使用できるようになったため、この問題も解決の方向にある。

また、もう一つの精製法として、逆相、イオン交換等の複数の充填剤を混合した多機能カラムと呼ばれる固相抽出カラムも使用されている³⁾⁴⁾¹⁸⁾。通常、乾燥状態のカラムをプレコンディショニングなしで使用し、試料抽出液を通過させるだけで精製を行う。精製後のHPLCのクロマトグラムには夾雑ピークがやや多いが、精製に要する時間が短く、迅速な分析が可能である。アセトニトリル-水混液で抽出し多機能カラムで精製後、HPLC-FLで測定する方法が、現在の日本のAFの公定法である。

HPLCでAFが検出された場合の確認法としてフォトケミカルリアクターを使用する方法¹⁹⁾²⁰⁾がある。

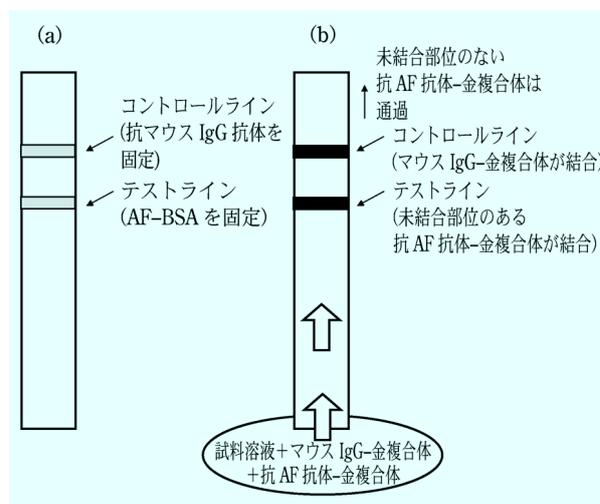


図2 ラテラルフロー試験の原理

HPLCの分析カラムと蛍光検出器の間にリアクターを挿入し、分析カラムで分離した後、リアクター中で強い紫外線を照射してAFB₁とAFG₁を誘導体化する。通常行われているトリフルオロ酢酸で誘導体化した後HPLCに注入する場合とAFB₁とAFG₁誘導体の保持時間が異なる。この装置は安価（定価：20万円程度）であり、AFの確認法として有用な方法である。

検出法としてLC/MS/MSを使用する方法が報告されている^{21)~24)}が、試料と精製法によってはマトリックス効果によるイオン化抑制等が起こり、定量値が正確でない場合がある。このような場合には、安定同位体を用いた内部標準物質（以下“サロゲート”と記載）を用いて定量値の補正を行うが、AFのサロゲートは、現在のところ市販されていない。しかし、HPLCで検出された際の確認法としては有用な手法の一つであり、AFのサロゲートを作製したとの報告²⁵⁾もあることから、今後、定量性も改善されると考えられる。

また、HPLC等の大型機器を必要とせず、迅速なスクリーニング法として免疫学的な検出法が開発されてい

る。マイクロウェルにコートした抗 AF 抗体を使用する ELISA は、試料マトリックスの影響で擬陽性、擬陰性等、正しい結果が出ない場合もあるが、対象試料をトウモロコシ等の分析可能な試料に限定すれば、多数の検体を短時間で処理できるスクリーニング法として有用である。

近年、抗 AF 抗体-金コロイド複合体を使用したイムノクロマトグラフ法^{26)~30)}が新たに開発され、キットが市販されている。ラテラルフロー試験紙にはテストライン (AF-BSA を固定) とコントロールライン (抗マウス IgG 抗体を固定) の 2 本のラインが用意されている (図 2(a))。試料抽出液を抗 AF 抗体-金コロイド (着色) 複合体とマウス IgG-金複合体とに混合した後、その混合液をラテラルフロー試験紙に吸収させる。混合液は、毛細管現象により試験紙を移動していき、2 本のラインを通過する。試料抽出液中の AF 濃度が低い (cut-off 値以下) 場合は、AF と未結合部位のある抗 AF 抗体-金コロイド複合体が混合液中に残る。それが試験紙上を移動していき、試験紙の AF-BSA 複合体 (テストライン) に結合してとどまり、着色したラインとなるため、目視で判定できる (図 2(b))。試料抽出液中の AF 濃度が高い (cut-off 値以上) 場合は、抗 AF 抗体の AF 結合部位はふさがれているため、テストラインを通過し、テストラインは着色しない。コントロールラインは、試験が成功しているかどうかの判定用である。操作が簡便なため測定者によるばらつきが少なく、短時間で結果が得られるため、スクリーニング法として普及してきている。

3 オクラトキシンの分析法

オクラトキシン A は腎毒性を有するカビ毒で、穀類、豆類、果実加工品等幅広い食品から検出されている。

オクラトキシンには 10 種類ほど同族体があるが、最も重要なものは、オクラトキシン A、次いで B である。この二つの構造式を図 3 に示した。オクラトキシンは、フェニルアラニンが結合したイソクマリン骨格を有している。オクラトキシン A に対してヨーロッパ諸国を中心に規制値が設けられており、EU の規制値は、穀類、ブドウ加工品に対して 2~10 µg/kg である³¹⁾。このため、精密な分析法の定量下限は、0.2~1 µg/kg 以下であることが望まれる。

オクラトキシン A 及び B は紫外線照射下で蛍光を発するため、蛍光検出器付きの HPLC で測定されてきた。抽出には酢酸エチル、クロロホルム等が、精製には、カルボン酸を有することを利用して、液-液分配や、イオン交換等の固相抽出法が用いられてきた⁴⁾³²⁾。

オクラトキシン A にも抗体が作製され、現在は、精製に IAC を用い、測定に蛍光検出器付き HPLC を使用する分析法^{3)33)~39)}が主流となっている。AF では、複

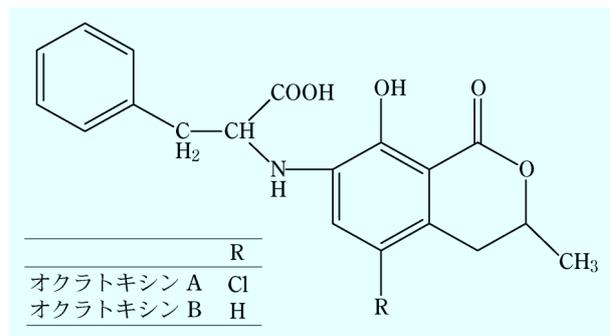


図 3 オクラトキシンの構造式

数の主要な AF を一つの IAC で精製することが可能であるが、オクラトキシン A の抗体は B を認識しないものもあり、IAC を用いてオクラトキシン A と B を同時に精製した報告は見あたらない。最近、オクラトキシン B の抗体も作製されたとの報告⁴⁰⁾があった。今後 IAC によるオクラトキシン A と B の同時分析も行われると考えられる。

オクラトキシンの分析にも LC/MS/MS を使用した分析法が多数報告されている。オクラトキシンの場合、LC/MS では蛍光検出器よりも感度が悪いが、LC/MS/MS では蛍光検出器と同等以上の感度であるため、汚染実態調査に使用されてきている^{12)32),41)~43)}。

オクラトキシン A のスクリーニング試験にも AF と同様に ELISA^{44)~46)}やイムノクロマトグラフ法⁴⁶⁾が開発されている。

4 トリコテセン系カビ毒の分析

図 4 に示した特徴的な 4 環構造のトリコテセン骨格 (tetracyclic 12,13-epoxy-trichothec-9-ene) を有するカビ毒は、総称してトリコテセン系カビ毒と呼ばれている。70 種以上の化合物が知られており、その構造によりタイプ A~F の六つのタイプに分類されている。その中で食品衛生上特に重要なものはタイプ A と B に含まれる 6 種類である (図 4)。日本でも暫定規準値が設定されているデオキシニバレノール (DON) には、規制値を 750 µg/kg 前後に設定している国が多い²⁾。そのため、AF やオクラトキシンほどの高感度は要求されない。

タイプ A 及び B の数種のトリコテセン系カビ毒を同時に分析する方法が多数報告されている。よく粉碎した試料をアセトニトリル-水混液等で抽出し、フロリジルまたはシリカゲルのカラムで精製し、トリメチルシリル化後 GC/MS の SIM モードで定量する方法が基本である。検出された場合は SCAN モードで測定し、マススペクトルを標準品と比較して確認を行う⁴⁾。

トリコテセン系カビ毒にも IAC を使用した DON や T-2 トキシン等の分析法が開発されている^{47)~49)}。AF とは異なった組成の多機能カラム^{50)~53)}も市販されている。検出法では、誘導体化の必要がない LC/MS/MS

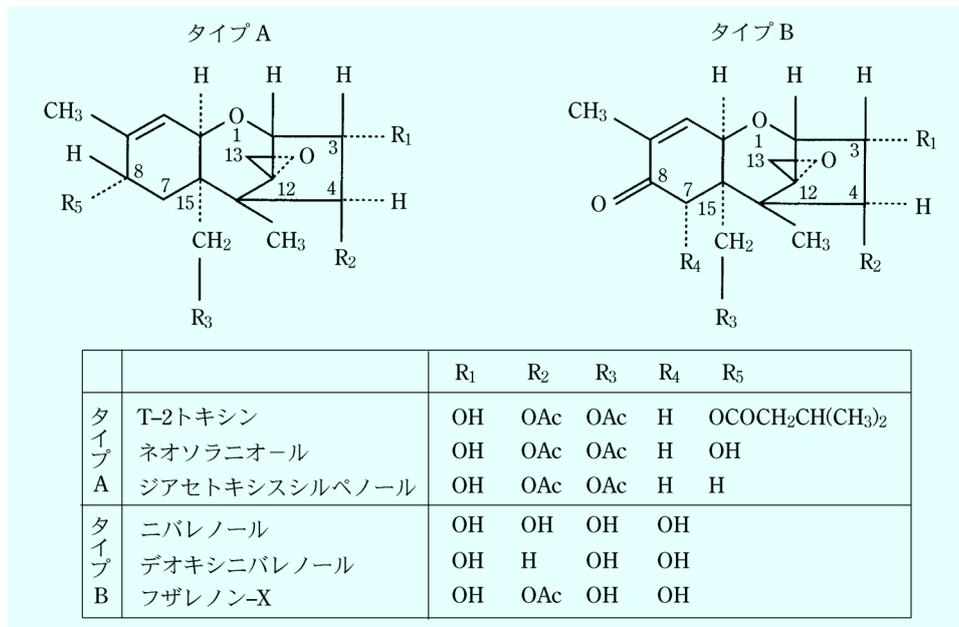


図4 主なトリコテセン系カビ毒の構造式

を使用した分析法^{51)~53)}も多数報告されている。トリコテセン系カビ毒の一部のサロゲートが作製され、LC/MS(/MS) 分析時の試料マトリックスによるイオン化抑制や回収率の補正に使用されている^{54)~59)}。

日本のDONの公定法は、多機能カラムで精製後、UV検出器付きHPLCで測定する方法である⁵⁰⁾。定量下限は、50~100 µg/kgである。測定波長が220 nmであることもあり、夾雑ピークが多い。検出された場合の確認はLC/MS(/MS)で行うこととなっている。

多機能カラムで精製し、LC/MS/MSを用いてAFやゼアラレノン等他のカビ毒との同時分析法⁶⁰⁾も報告されている。その中で、飛行時間型質量分析計(TOF-MS)を使用した分析法²⁰⁾がある。目的イオンの元素組成の精密質量により、測定する質量の範囲を狭くして選択性を向上させており、定量も可能である。スクリーニング試験としてELISAのほか、DONやT-2トキシシン分析用のイムノクロマトグラム法⁶¹⁾⁶²⁾も開発されている。

5 ゼアラレノンの分析法

ゼアラレノンは、マクロライド環を有する構造で、女性ホルモン様の作用を有するカビ毒であり、家畜で中毒事例が報告されている。規制値は、200または1000 µg/kgに設定している国が多い²⁾。ゼアラレノンの代謝産物であるα,βのゼアラレノール及びゼアララノールも、女性ホルモン様作用がある。ゼアラレノン及びその代謝産物の構造式を図5に示した。

ゼアラレノンは、タイプAとBのトリコテセン系カビ毒とともにGC/MSで測定する一斉分析法⁴⁾、蛍光検出器付きHPLCを用いた分析法³⁾が基本的なものである。

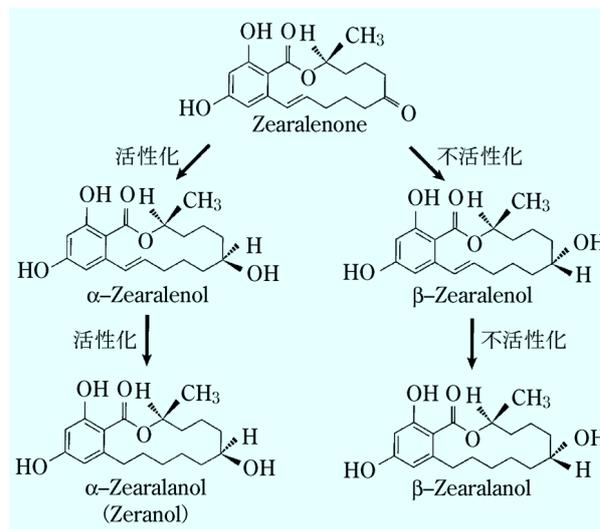


図5 ゼアラレノン及び代謝産物の構造式

ゼアラレノンの分析用にもIACが開発され、それを用いて、ゼアラレノン^{63)~65)}のほか、女性ホルモン様作用を有する4種の代謝産物も同時に精製することが可能である⁶⁶⁾⁶⁷⁾。また、多機能カラムにより精製し、LC/MS/MSを用いたトリコテセン系カビ毒との同時分析法⁶⁸⁾も報告されている。

6 フモニシンの分析法

フモニシンは、1980年台後半に発見された比較的新しいカビ毒で、数種の同族体がある。主なものは、フモニシンB₁とB₂及びB₃である。フモニシンは長い炭化水素鎖とアミノ基を有する構造(図6)で、分子量は700以上とマイコトキシンの中では比較的大きな分子である。規制値を設定している国はまだ少ないが、多くが1000 µg/kgである²⁾。

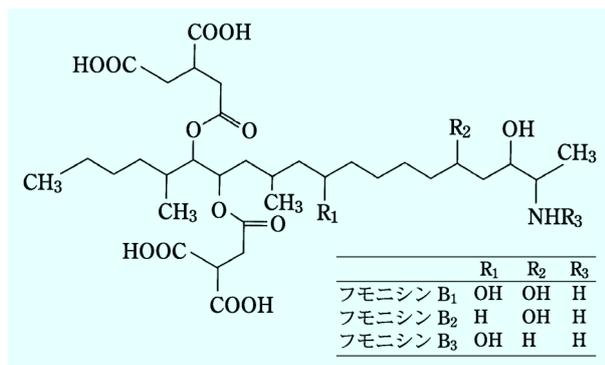


図6 主なフモニシンの構造式

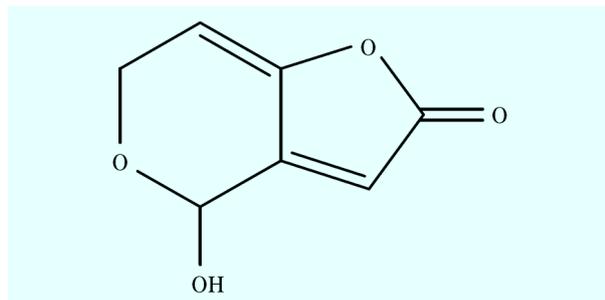


図7 パツリンの構造式

フモニシンの分析は、多くの検査機関で AOAC Official Methods of Analysis 995.15³⁾を基本とした方法で行われており、フモニシン B₁, B₂ 及び B₃ の同時分析が可能である。粉碎した試料にメタノール-水 (3:1) 混液を加えて抽出し、陰イオン交換カートリッジで精製する。アミノ基があることを利用して、オルトフタルアルデヒド等で蛍光誘導体化し、蛍光検出器付き HPLC で分析する。最近では、IAC⁶⁹⁾や LC/MS (/MS) を用いた分析法⁷⁰⁾、イムノクロマトグラフ法⁷¹⁾も報告されている。

7 パツリンの分析法

パツリンは、不飽和5員環ラク톤を含む2環構造(図7)の比較的低分子のカビ毒であり、毒性発現の作用機序は明確になっていないが、多くの種類の動物に致死的な毒性を有する。日本を含め、多くの国でリング果汁等に対して規制値が設定されており、そのほとんどが 50 µg/kg である²⁾。

パツリンには紫外部の吸収があり、その極大吸収波長は 276 nm である。この性質を利用して、試料から酢酸エチルで抽出し、炭酸ナトリウム水溶液で洗浄を行って UV 検出器付き HPLC で測定する AOAC Official Methods of Analysis 995.10³⁾が国際的に広く用いられており⁷²⁾⁷³⁾、日本における公定法もこれを採用している。この方法での定量下限は 10~20 µg/kg である。

GC/MS により測定する方法⁷⁴⁾⁷⁵⁾も報告されており、HPLC より精度の良い分析ができる。固相抽出等で精

製し GC/MS で測定する方法⁷⁴⁾では、定量は 1 µg/kg、マススペクトルによる確認は 5 µg/kg まで可能である。

LC/MS で測定する方法⁷⁶⁾もあり、サロゲートを使用して、回収率とマトリックス効果の補正を行っている。

8 複数のマイコトキシンの同時分析法

多種類のカビ毒を同時に分析する方法^{77)~80)}がいくつか報告されている。アセトニトリル-水混液等で抽出し、そのまま、あるいは多機能カラムで精製後 LC/MS /MS で測定するものが多い。化学的性質の異なったものを同一の抽出精製を行うため、回収率、感度の面で、個別分析法には及ばないが、短時間で多種類のカビ毒をスクリーニングできる。回収率を改善するため、サロゲートを使用しているものもある。中には、抽出液を精製なしに LC/MS/MS に注入する方法もあるが、迅速性では優れているものの、多数の試料を繰り返し注入していると試料中のマトリックスにより分析カラムの劣化やイオン化部の汚れが促進されることが懸念される。

9 おわりに

カビ毒は、毒性が強く、様々な食品を汚染しているため、先進国はもとより、開発途上国を含め国際的に規制値の設定が進んでいる。それに伴い、感度や精度の向上を目指して、分析法の開発が行われてきた。

検出法では、TLC と HPLC に、フォトケミカルリアクター、GC/MS, LC/MS/MS が、精製では、液-液分配に、固相抽出カラム、IAC、多機能カラムなどが加わった。これまでの化学的性質を利用して精製と測定を行う個別分析法から、LC/MS/MS 等を利用した複数のカビ毒の一斉分析法の開発も進行中である。また、免疫学的手法を使用して短時間に多数の試料のスクリーニングを行う方法も精度が向上してきた。

新たな分析手法が開発されたことにより、分析法を選ぶ範囲が広くなり、いくつかの選択肢の中から、目的とする感度や精度により分析法を選択することが可能となった。

カビ毒が検出された場合の確認法は、定量で使用したものと分離又は検出のモードが異なるもので行う必要がある。これまでの確認法は、定性的なものが多く、定量値が正しいか否かを確認できなかったが、現在は、HPLC-FL と LC/MS/MS を組み合わせること等により、定量値も確認することができ、信頼性の高い分析結果を出すことが可能となった。

規制値を超えているかどうかを判断するのか、リスク評価等の目的のモニタリングとして汚染を低濃度まで調査するのか、その目的によって、選択する分析法が違ってくる。例えば、高額な分析機器の購入が困難な国で AF の分析を行う際は、TLC が適している。AF は、非常に強い蛍光を発するため、TLC で十分低濃度まで測

定することができる。また、二次元 TLC では、HPLC よりも精度の良い結果を得られる場合もある。LC/MS よりも蛍光検出器付き HPLC のほうが感度、精度が良い場合もある。

種々の分析法の原理、適用範囲（対象食品、測定可能濃度）、利点、欠点を把握して、目的に合ったものを選択することが肝要であると考えられる。

文 献

- 1) L. Lewis, M. Onsongo, H. Njapau, H. Schurz-Rogers, G. Lubber, S. Kieszak, J. Nyamongo, L. Backer, A. M. Dahiye, A. Misore, K. DeCock, C. Rubin: *Environ. Health Perspect.*, **113**, 1763 (2005).
- 2) FAO: FAO FOOD AND NUTRITION PAPER 81, (2004), (FAO, Rome, Italy).
- 3) M. W. Trucksess (ed): Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL, 18th Edition, chapter 49 (2005), (AOAC INTERNATIONAL, Gaithersburg, MD United States of America).
- 4) 食品衛生検査指針 理化学編, p. 609 (2005), (日本食品衛生協会, 東京, 日本).
- 5) V. S. Sobolev: *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 2136 (2007).
- 6) C. Brera, F. Debegnach, V. Minardi, E. Pannunzi, B. De Santis, M. J. Miraglia: *IAOAC Int.*, **90**, 765 (2007).
- 7) S. P. Ip, C. T. Che: *J. Chromatogr. A*, **1135**, 241 (2006).
- 8) I. Arranz, E. Sizoo, H. van Egmond, K. Kroeger, T. M. Legarda, P. Burdaspal, K. Reif, J. Stroka: *J. AOAC Int.*, **89**, 595 (2006).
- 9) M. Mably, M. Mankotia, P. Cavlovic, J. Tam, L. Wong, P. Pantazopoulos, P. Calway, P. M. Scott: *Food Addit. Contam.*, **22**, 1252 (2005).
- 10) J. M. Hernández Hierro, R. J. Garcia-Villanova, P. Rodríguez Torrero, I. M. Toruño Fonseca: *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 751 (2008).
- 11) M. W. Trucksess, C. M. Weaver, C. J. Oles, L. V. Rump, K. D. White, J. M. Betz, J. I. Rader: *J. AOAC Int.*, **90**, 1042 (2007).
- 12) Y. Sugita-Konishi, M. Nakajima, S. Tabata, E. Ishikuro, T. Tanaka, H. Norizuki, Y. Itoh, K. Aoyama, K. Fujita, S. Kai, S. Kumagai: *J. Food Prot.*, **69**, 1365 (2006).
- 13) I. Y. Goryacheva, S. De Saeger, B. Delmulle, M. Lobeau, S. A. Eremin, I. Barna-Vetró, C. Van Peteghem: *Anal. Chim. Acta*, **590**, 118 (2007).
- 14) V. Sewram, G. S. Shephard, L. van der Merwe, T. V. Jacobs: *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 568 (2006).
- 15) M. Pazzi, C. Medana, M. Brussino, C. Baiocchi: *Ann. Chim.*, **95**, 803 (2005).
- 16) V. M. Lattanzio, M. Solfrizzo, S. Powers, A. Visconti: *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **21**, 3253 (2007).
- 17) 内ヶ島美岐子, 三枝麻衣, 山下 弘, 三宅司郎, 藤田和弘, 中島正博, 西島基弘: 第 61 回マイコトキシシン研究会 学術講演会講演要旨集, p. 5 (2007).
- 18) H. Tanaka, M. Takino, Y. Sugita-Konishi, T. Tanaka: *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **20**, 1422 (2006).
- 19) A. E. Waltking, D. Wilson: *J. AOAC Int.*, **89**, 678 (2006).
- 20) N. Ali, N. H. Hashim, B. Saad, K. Safan, M. Nakajima, T. Yoshizawa: *Food Chem. Toxicol.*, **43**, 1763 (2005).
- 21) C. Cavaliere, P. Foglia, C. Guarino, M. Nazzari, R. Samperi, A. Laganà: *Anal. Chim. Acta*, **596**, 141 (2007).
- 22) C. Cervino, D. Knopp, M. G. Weller, R. Niessner: *Molecules*, **12**, 641 (2007).
- 23) C. Y. Chen, W. J. Li, K. Y. Peng: *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 8474 (2005).
- 24) M. Ventura, D. Guillén, I. Anaya, F. Broto-Puig, J. L. Liberia, M. Agut, L. Comellas: *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **20**, 3199 (2006).
- 25) C. Cervino, S. Asam, D. Knopp, M. Rychlik, R. J. Niessner: *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 1873 (2008).
- 26) W. B. Shim, Z. Y. Yang, J. S. Kim, J. Y. Kim, S. J. Kang, G. J. Woo, Y. C. Chung, S. A. Eremin, D. H. Chung: *J. Microbiol. Biotechnol.*, **17**, 1629 (2007).
- 27) S. Xiulan, Z. Xiaolian, T. Jian, J. Zhou, F. S. Chu: *Int. J. Food Microbiol.*, **99**, 185 (2005).
- 28) D. Saha, D. Acharya, D. Roy, D. Shrestha, T. K. Dhar: *Anal. Chim. Acta*, **584**, 343 (2007).
- 29) B. S. Delmulle, S. M. De Saeger, L. Sibanda, I. Barna-Vetro, C. H. Van Peteghem: *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 3364 (2005).
- 30) R. Salter, D. Douglas, M. Tess, B. Markovsky, S. J. Saul: *J. AOAC Int.*, **89**, 1327 (2006).
- 31) EU: COMMISSION REGULATION (EC), No123/2005, Official Journal of the European Union, L25/3-5, (2005).
- 32) 田端節子, 飯田憲司, 木村圭介, 岩崎由美子, 中里光男, 鎌田国広, 広門雅子: 食品衛生学雑誌, **49**, 100 (2008).
- 33) L. Czerwiecki, G. Wilczyńska, A. Kwiecień: *Food Addit. Contam.*, **22**, 158 (2005).
- 34) K. Meletis, S. Meniades-Meimaroglou, P. Markaki: *Food Addit. Contam.*, **24**, 1275 (2007).
- 35) A. Pena, F. Cerejo, C. Lino, I. Silveira: *Anal. Bioanal. Chem.*, **382**, 1288 (2005).
- 36) V. Bascarán, A. H. de Rojas, P. Chouciño, T. Delgado: *J. Chromatogr. A*, **1167**, 95 (2007).
- 37) L. Monaci, F. Palmisano, R. Matrella, G. Tantillo: *J. Chromatogr. A*, **1090**, 184 (2005).
- 38) A. Pena, F. Cerejo, C. Lino, I. Silveira: *Anal. Bioanal. Chem.*, **382**, 1288 (2005).
- 39) S. Amézqueta, E. González-Peñas, M. Murillo, A. López de Cerain: *Food Addit. Contam.*, **21**, 1096 (2004).
- 40) A. H. Heussner, I. Moeller, B. W. Day, D. R. Dietrich, E. O'Brien: *Food Chem. Toxicol.*, **45**, 827 (2007).
- 41) S. W. Chung, K. P. Kwong: *J. AOAC Int.*, **90**, 773 (2007).
- 42) A. M. Timperio, P. Magro, G. Chilosi, L. Zolla: *J. Chromatogr. B*, **832**, 127 (2006).
- 43) R. Flamini, A. D. Vedova, M. De Rosso, A. Panighel: *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **21**, 3737 (2007).
- 44) Z. Zheng, J. Hanneken, D. Houchins, R. S. King, P. Lee, J. L. Richard: *Mycopathologia*, **159**, 265 (2005).
- 45) S. Fujii, R. M. Ribeiro, M. B. Scholz, E. Y. Ono, C. E. Prete, E. N. Itano, Y. Ueno, O. Kawamura, E. Y. Hirooka: *Food Addit. Contam.*, **23**, 902 (2006).
- 46) X. H. Wang, T. Liu, N. Xu, Y. Zhang, S. Wang: *Anal. Bioanal. Chem.*, **389**, 903 (2007).
- 47) S. J. MacDonald, D. Chan, P. Brereton, A. Damant, R. Wood: *J. AOAC Int.*, **88**, 1197 (2005).
- 48) A. Visconti, V. M. Lattanzio, M. Pascale, M. Haidukowski: *J. Chromatogr. A*, **1075**, 151 (2005).
- 49) C. M. Maragos: *J. Food Prot.*, **69**, 2773 (2006).
- 50) Y. Sugita-Konishi, T. Tanaka, S. Tabata, M. Nakajima, M. Nouno, Y. Nakaie, T. Chonan, M. Aoyagi, N. Kibune, K. Mizuno, E. Ishikuro, N. Kanamaru, M. Minamisawa, N.

- Aita, M. Kushiro, K. Tanaka, K. Takatori: *Mycopathologia*, **161**, 239 (2006).
- 51) 須賀啓子, 田村昌義, 北川 泰, 望月直樹: 日本食品化学学会誌, **14**, 93 (2007).
- 52) M. Klötzel, U. Lauber, H. U. Humpf: *Mol. Nutr. Food Res.*, **50**, 261 (2006).
- 53) C. Gottschalk, J. Barthel, G. Engelhardt, J. Bauer, K. Meyer: *Mol. Nutr. Food Res.*, **51**, 1547 (2007).
- 54) S. Asam, M. Rychlik: *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 6535 (2006).
- 55) M. Bretz, M. Beyer, B. Cramer, H. U. Humpf: *Mol. Nutr. Food Res.*, **49**, 1151 (2005).
- 56) G. Häubl, F. Berthiller, R. Krska, R. Schuhmacher: *Anal. Bioanal. Chem.*, **384**, 692 (2006).
- 57) M. Klötzel, B. Gutsche, U. Lauber, H. U. Humpf: *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 8904 (2005).
- 58) G. Häubl, F. Berthiller, J. Rechthaler, G. Jaunecker, E. M. Binder, R. Krska, R. Schuhmacher: *Food Addit. Contam.*, **23**, 1187 (2006).
- 59) M. Bretz, M. Beyer, B. Cramer, H. U. Humpf: *Mol. Nutr. Food Res.*, **50**, 251 (2006).
- 60) S. Biselli, C. Hummert: *Food Addit. Contam.*, **22**, 752 (2005).
- 61) A. Molinelli, K. Grossalber, M. F?hrer, S. Baumgartner, M. Sulyok, R. Krska: *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 2589 (2008).
- 62) A. Y. Kolosova, S. De Saeger, L. Sibanda, R. Verheijen, C. Van Peteghem: *Anal. Bioanal. Chem.*, **389**, 2103 (2007).
- 63) H. M. Campbell, J. F. Armstrong: *J. AOAC Int.*, **90**, 1610 (2007).
- 64) I. Arranz, C. Mischke, J. Stroka, E. Sizoo, H. van Egmond, M. Neugebauer: *J. AOAC Int.*, **90**, 1598 (2007).
- 65) S. J. MacDonald, S. Anderson, P. Breerton, R. Wood, A. Damant: *J. AOAC Int.*, **88**, 1733 (2005).
- 66) P. Songsermsakul, G. Sontag, M. Cichna-Markl, J. Zentek, E. Razzazi-Fazeli: *J. Chromatogr. B*, **843**, 252 (2006).
- 67) 水谷浩平, 望月直樹, 山下 博: 日本食品衛生学会第89回学術講演会講演要旨集, p. 32 (2005).
- 68) B. Cramer, M. Bretz, H. U. Humpf: *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 8353 (2007).
- 69) C. M. Lino, L. J. Silva, A. L. Pena, M. I. Silveira: *Anal. Bioanal. Chem.*, **384**, 1214 (2006).
- 70) C. Paepens, S. De Saeger, L. Sibanda, I. Barna-Vetró, M. Anselme, Y. Larondelle, C. Van Peteghem: *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 7337 (2005).
- 71) S. Wang, Y. Quan, N. Lee, I. R. Kennedy: *Agric. Food Chem.*, **54**, 2491 (2006).
- 72) M. Watanabe, H. Shimizu: *J. Food Prot.*, **68**, 610 (2005).
- 73) Y. Sugita-Konsihi, T. Tanaka, Y. Sugiura, S. Tabata, M. Nakajima, H. Sakurai, Y. Nakaie, K. Sato, Y. Kitani, K. Fujita, S. Hayashi, T. Iizuka, Y. Hirakawa, N. Mochizuki, M. Hoshino, Y. Sato, N. Takahashi, K. Takatori: *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **46**, 224 (2005).
- 74) S. Tabata, K. Iida, J. Suzuki, K. Kimura, A. Ibe, K. Saito: *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **45**, 245 (2004).
- 75) H. S. Marks: *J. AOAC Int.*, **90**, 879 (2007).
- 76) R. Ito, H. Yamazaki, K. Inoue, Y. Yoshimura, M. Kawaguchi, H. Nakazawa: *J. Agric. Food Chem.*, **52**, 7464 (2004).
- 77) Y. Ren, Y. Zhang, S. Shao, Z. Cai, L. Feng, H. Pan, Z. Wang: *J. Chromatogr. A*, **1143**, 48 (2007).
- 78) M. Sulyok, F. Berthiller, R. Krska, R. Schuhmacher: *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **20**, 2649 (2006).
- 79) M. C. Spanjer, P. M. Rensen, J. M. Scholten: *Food Addit. Contam.*, **25**, 472 (2008).
- 80) M. Sulyok, R. Krska, R. Schuhmacher: *Anal. Bioanal. Chem.*, **389**, 1505 (2007).



田端節子 (Setsuko TABATA)

東京都健康安全研究センター (〒169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1)。東京理科大学薬学部卒。薬学博士。《現在の研究テーマ》カビ毒分析法の開発と汚染調査。果実のパツリン汚染に関する研究。《主な著書》“食品安全性セミナー5マイコトキシン”(分担執筆), (中央法規出版)。

新刊紹介

有機化合物結晶作製ハンドブック
——原理とノウハウ——

平山令明 編著

結晶化は、化学物質を精製・単離する上で欠かすことのできない操作であり、化学物質の精密な立体構造を解析するために必要不可欠なプロセスである。本書は、低分子の有機化合物、具体的には医薬品、医薬中間体、アミノ酸、ヌクレオチド、ヌ

クレオシド、糖、有機金属錯体の結晶化に関する専門書であり、また、結晶多形やキラル化合物の結晶化についても詳説されている。有機化合物の結晶化で、苦勞し試行錯誤した経験をもつ研究者は少なからずいると思う。本書の執筆者の多くは、企業で製品の単離・精製に携わってきたその道のプロの方々である。彼らが体験し蓄積してきた結晶化のノウハウが披瀝されていて、その知識・経験の奥深さのみならず、情熱すらも感じとることができる。特にアミノ酸やヌクレオチド類、糖では、化合物ごとの具体的な事例が豊富であり、事典としても大変有用である。なお、本書は「有機結晶作製ハンドブック」(2000年)を大幅に改訂・増補したものであることを付記しておく。

(ISBN 978-4-621-07991-1・A5判・316ページ・8,400円+税・2008年刊・丸善)