

(第5号様式)

## 学位論文審査の結果の要旨

氏 名	Manita Soontornjanagit
審査委員	主査 川村 理 副査 田村 啓敏 副査 森岡 克司 副査 岸田 太郎 副査 小川 雅廣

### 論 文 名

Studies on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in powdered milk and ochratoxins in coffee products, which were commercially available in Thailand (タイ国内で市販されていた粉ミルクのアフラトキシンM<sub>1</sub>及びコーヒー製品のオクラトキシン類の汚染に関する研究)

### 審査結果の要旨

アフラトキシン M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>)は肝発がん性マイコトキシンであり、タイの乳牛用飼料が高頻度かつ高濃度出汚染していること、これらの乳牛から搾取される液体牛乳が、高頻度かつ高濃度に AFM<sub>1</sub> 汚染されていることから、粉乳の AFM<sub>1</sub> 汚染の可能性がありタイで市販されている粉乳中の AFM<sub>1</sub> の測定を行った。まず、イムノアフィニティーカラム-HPLC 法での粉乳中の AFM<sub>1</sub> の分析法を検討し、確立した。この方法で、2010-14年にタイのバンコックで市販されていた粉乳 79 検体中の AFM<sub>1</sub> を分析した。

その結果、12 検体 (15%) から水に溶解した粉乳中で平均 0.024 ng/mL の AFM<sub>1</sub> を検出した。サンプル収集年ごとの違いは認められなかったが、対象年齢別、製造メーカー別や製造国別では差が認められた。対象年齢別では、1 歳未満用からは AFM<sub>1</sub> は検出されなかったが、0.5~3 歳児用では 3 検体 (13%) が陽性、1 歳児以上用では 5 検体 (23%) が陽性、年齢を特定しない一般用の粉乳では、4 検体 (100%) が陽性であった。対象年齢が上がるにつれて AFM<sub>1</sub> の汚染レベルが上昇する傾向が認められた。又、製造メーカー別では、7 社中 4 社が製造した粉乳から AFM<sub>1</sub> が検出された。特に、あるタイのメーカーが生産した粉乳 4 検体全てが AFM<sub>1</sub> に比較的高濃度に汚染していた。製造国別では、タイ製では 34 検体中 9 検体 (26%) が AFM<sub>1</sub> に汚染されており、シンガポール製では 16 検体中 2 検体 (13%) が、フィリピン製では、9 検体中 1 検体 (11%) が AFM<sub>1</sub> に汚染されていた。しかし、マレーシア、オーストラリア及びヨーロッパ地域製 (合計 20 検体) からは、AFM<sub>1</sub> は検出されなかった。タイ製の粉乳は、他国製に比べて AFM<sub>1</sub> の汚染レベルが有意に高かったことを明らかにした。既報の粉乳の AFM<sub>1</sub> 汚染との比較を行ったところ、タイの市販粉乳は、日本の 2 倍、スペインの 4 倍高濃度の AFM<sub>1</sub> に汚染されていたが、インドで市販粉乳の 1/70 であること。また、タイの市販粉乳は、2 検体が EU の基準値 (0.05 ng/mL) を超えていたが、Codex 委員会や日本の規制値 (0.5 ng/mL) を超えた検体はなかった。

これらことから、タイの市販粉乳の AFM<sub>1</sub> のリスクは十分に低いと結論付けた。

さらに、アフラトキシン摂取量と B 型肝炎感染と非感染での肝がん発症率の計算式から、粉乳中の AFM<sub>1</sub> の肝がん発生率を計算し、評価した。その結果、最悪シナリオでのタイ市販粉乳 AFM<sub>1</sub> による 1 億人当たりの肝がん率は、年齢を特定しない一般用の粉乳が最も高く、年間 4.95 名であった。タイの人口 6,700 万人で計算すると、年間 3.32 名の肝がん患者がタイ国内で発生する程度のリスクであった。これはタイの年間の肝がん発生数の男性の 0.015% 又は、女性の 0.038% にしか相当せず、粉乳中 AFM<sub>1</sub> は、ほとんどタイでの肝がん発生には寄与しないことを明らかにした。

オクラトキシン A (OTA) と B (OTB) は、腎発がん性マイコトキシン汚染について、市販コーヒー製品ではほとんど報告が内ので、ベトナムとタイの市販コーヒー製品の OTA と B の汚染調査を行った。ベトナムからは Robusta 種の焙煎コーヒー 32 検体、タイからは北部で生産されている Arabica 種の焙煎コーヒー 30 検体とインスタントコーヒー 38 検体を収集し、イムノアフィニティーカラム・HPLC 法で OTA と B を分析した。

その結果、ベトナムの Robusta 種の焙煎コーヒー 32 検体中 28 検体 (81.3%) から OTA が検出 (平均 0.90 µg/kg、最小 0.24~最大 4.27 µg/kg) された。また、11 検体 (34.3%) から OTB が検出 (平均 0.40 µg/kg、最小 0.21~最大 0.64 µg/kg) された。ベトナムで市販されていた Robusta 種焙煎コーヒーは、既報の OTA の他国での汚染と比較して、ほぼ中間的な汚染レベルであった。ベトナムでの市販コーヒーの OTB 汚染は初めて報告した。タイの北部のローヤルプロジェクトで生産されている市販 Arabica 種の焙煎コーヒーでは、30 検体中 4 検体 (13.3%) で OTA (3 検体、平均 0.66 µg/kg、最小 0.40~最大 1.00 µg/kg) または OTB (1 検体、0.56 µg/kg) が検出された。タイの北部 Arabica 種焙煎コーヒーは、既報の OTA の汚染と比較して、汚染レベルが低いことを明らかにした。また、タイの市販インスタントコーヒーの場合は、38 検体中 28 検体 (73.7%) から OTA (平均 2.90 µg/kg、最小 1.28~最大 6.20 µg/kg) が検出された。OTB はいずれの検体からも検出されなかった。タイの市販インスタントコーヒーの OTA 汚染は初めて報告であった。

さらに、これらのコーヒー中 OTA のリスク評価を平均的摂取シナリオと最悪シナリオで評価した。その結果、平均的摂取シナリオでは、いずれのコーヒーからの OTA の摂取量は、耐用一日摂取量 (TDI) の 1% 以下であり、ほとんどリスクはないと判断された。最悪シナリオでは、OTA 摂取量は、タイの Arabica 種焙煎コーヒーでは TDI の 10.6%、タイのインスタントコーヒーでは TDI の 13.3% であり、そのリスクは十分に低いと考えられた。ベトナムの Robusta 種焙煎コーヒーからの OTA の摂取量は、TDI の 45.1% と計算され、かなり量の OTA を摂取するが TDI は超えておらず、許容可能なリスクと結論付けた。

本論文は、報告数が少なく汚染実態が不明確なタイ市販食品 (粉乳とコーヒー製品) のマイコトキシン (AFM<sub>1</sub> と OTA・OTB) の汚染レベルを明らかにした論文であり、マイコトキシン汚染の実態調査において貴重な情報を提供した。特に、タイのインスタントコーヒーの OTA 汚染は初めて報告であった。又、それぞれの市販食品中のマイコトキシンの推定摂取量から科学的リスク評価を行い、そのリスクを明確にした。このように申請者は、タイ市販食品のマイコトキシンの汚染レベルを明らかにし、そのリスク評価を行っており、博士論文として充分評価できる。

本論文に関する公開審査会は、平成 28 年 2 月 6 日に愛媛大学農学部で開催され、論文発表と質疑応答が行われた。続いて開催された学位論文審査委員会において本論文の内容について慎重に審査を行った結果、審査委員全員一致して博士 (学術) の学位を授与するに値するものと判定した。