

# 糸状菌の代謝産物のマウスに対する毒性（第一報）

吉川 賢太郎\*・河野 又四\*

Studies on the Toxin to Mouse of Metabolic  
Substance by Imperfect Fungi (I)

Kentarou YOSHIKAWA and Matashi KŌNO

## Synopsis

These experiments were chosen as the subject of the study the toxin fungi-itself and metabolic substance.

*Fusidium* sp., *Mucor* sp., and *Botrytis* sp. on strawberries, *Aspergillus oryzae* and *Asp. niger* on banana, *Cladosporium* sp. on lemons and *Penicillium islandicum* that received from F. I. O. were cultured ( 27°C, 20 days). Filtrate was separated from liquid culture medium was concentrated on 30 times.

The dd-strain mouse, 17-25g were housed in groups of eight.

These concentrated filtrate was used as the test liquid 0.8% sodium chloride solution were the check prepared control.

These results were shown Fig. 1, 2, 3, and Table 1, 2.

*Asp. oryzae* and *Botrytis* group of intraperitoneal injection and *P. islandicum* *Mucor*, group of peros were most different from control.

In the liver weight of intraperitoneal injection group, *Fusidium* and *P. islandicum* group were increased, *Cladosporium*, *Asp. oryzae* and *Mucor* groups were decreased, *Asp. niger* was like, in the kidney weight, *Cladosporium* group was just a little, other groups made no great difference.

In the kidney weight of peros groups, *Cladosporium*, *Asp. oryzae* and *Asp. niger* were increased, *Botrytis* group was decreased, in comparison with control.

## I 緒 言

我国では、昔から微生物特に、糸状菌、酵母の生理活性を利用した発酵食品を長年食用してきている。発酵食品を作り出す微生物は有用なものであるが、一方貯蔵中に汚染する微生物のうち

---

\* 食品・栄養学科、食品衛生学研究室、( Institute of Food and Nutrition, Lab. of Food-Hygenic.)

には、人類に対し有害なものが含まれていると考えられよう。最近では、黄変米を始め、発ガン性物質で、*Asp. flavus* から発見された Aflatoxin その他の糸状菌から Mycotoxin が数多く発見されている。<sup>1)</sup>しかしながら、我々の副食である青果物を汚染する微生物の代謝産物は、基質が炭水化物であることからあまり研究されていないのが現状である。食品を汚染している微生物には、菌自体及び代謝産物に毒性のあるものがある。<sup>2)</sup>特に糸状菌を一度に多量摂取することはないと考えられるが、長年にわたり、その代謝産物が体内に蓄積されていくということもありうる。このことに注目して、イチゴから分離した *Fusidium* sp. *Mucor* sp. *Botrytis* sp. バナナから分離した *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, レモンから分離した *Cladosporium* sp. および財団法人発酵研究所 (F. I. O.) から分与を受けた *Penicillium islandicum* を液体培養して、その濾液をとり、マウスに経口投与、または、腹腔内注射を行ない、<sup>3)</sup>その影響について調査した。

## II 実験材料及び方法

1. 供試菌株：① *Aspergillus niger*, ② *Aspergillus oryzae*, ③ *Botrytis* sp. (①～③は市販バナナから分離), ⑤ *Mucor* sp. ⑥ *Fusidium* sp. (⑤～⑥は市販イチゴから分離), ⑦ *Penicillium islandicum* (F. I. O. 保存菌株)
2. 培地：Czapeck 液体変法培地 (ただしグルコース20g/l)
3. 培養<sup>4)</sup>：培養温度は、27°C。供試菌株をあらかじめ、麦芽寒天斜面培地に培養し、それぞれ2ℓ容振盪フラスコ中1ℓ Czapeck 液体変法培地に接種し、27°C20日間培養したものを、冷暗所に保存した。
4. 検液調製：各種菌株の培養を、間欠減菌しその後、菌体と培養液を、ガラスフィルター (G—3) を用いて分離する。その濾液を、ロータリーエバポレーターで30倍に濃縮する。
5. 毒性試験：各検液の毒性試験は、マウスへの腹腔内注射及び経口投与によって行った。濃縮した各検液を10匹のマウスを1区とし、0.1ml 腹腔内に注射を3日ごとに52日間、および、0.2ml 経口投与を3日ごとに46日間行った。比較のため、0.8%生理食塩水を、0.1ml 腹腔内に注射を行ったものと、0.2ml 経口投与を行なった区を標準とし、実験52日目に解剖して、内臓を観察し、その所見を記載した。使用したマウスは、市販の dd-strain mouse である。

## III 実験結果

実験結果は、Fig. 1, 2, 3, 及び Table 1, 2, に示す通りである。Fig. 1 の各菌株濾液の腹腔内注射によるマウス体重増加率を全体的にみると、Control は2日目まで増加率0であるが、*Peni. islandicum*, *Cladosporium* sp., *Fusidium* sp., 及び *Mucor* sp. は減少し、*Asp. oryzae*,

**Table 1.** The changed weight of intraperitoneal injected-mouse by *Asp.niger* and *Botrytis sp.* \*death

days \ No.	<i>Asp. niger</i>										<i>Botrytis sp.</i>									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	27	23.5	23	19	22	21	23	23	24	21	25	21	23	26	23	21	22	20	27	23
2	29	22	20	17.5	21.5	19.5	21	22.5	22.5	18.5	24	21	23	25	22	22	23	20.5	28	23
4	27.5	21	19	17	20	17	21.5	21	21	17	23.5	21.5	23	26	21	21	24	21	27	22.5
6	28	*	17	17.5	20.5	18	22	21	22	18	24	21	23	21.5	21	21.5	24	20	27	26.5
8	27		*	*	21	18	22.5	21	22.5	17.5	25	22.5	24.5	22	18.5	22.5	25	21.5	27	28
10	*				21.5	16.5	22	19.5	24.5	*	24.5	23	25	20	17	23	24.5	22	29	27
16					20	*	21.5	*	23.5		22.5	*	24.5	18	*	20	23.5	19	29	23.5
22					21		*		24		25		24	*		20	24.5	23	31	27
28					21.5				27		26		26.5			20	26	24	30	28
34					*				28		25.5		27			*	26	24.5	29.5	*
40									29.5		*		*				27	25	30	
46									30.5								27.5	26.5	29	

**Table 2.** The changed weight of peros-mouse by *Peni. islandicum* and *Mucor sp.* \*death

days \ No.	<i>Peni. islandicum</i>										<i>Mucor sp.</i>									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	18	16	25	17	24	24	20	22	19	23	16	23	21	19	22	27	23	25	11	24
2	17.5	15	25	17.5	24.5	25	20	22.5	19	23.5	15.5	24	22	19	22	26.5	23	25	10.5	23
4	18	14	25	18	26	26.5	20	23	*	24.5	15	24	22.5	17.5	23	25	24	*	11.2	*
6	18	*	24.5	18	26	24.5	20.5	23.5		25	16.5	25.5	23.5	18	23.5	22.5	25		11.5	
8	18.5		25	19	26	26	21	23.5		24.5	16.5	26	24.5	18	23	26.5	24			10
10	18		24	18	26	25.5	21	23		24	16.5	26	24	17.5	23	24.5	24		*	
16	17		24.5	20	26.5	26.5	21	*		23.5	18	25.5	23	17.5	24	22	23.5			
22	20		25	21	27	27.5	*			25	18.5	*	23	20.5	24.5	*	25			
28	23		26.5	22	27.5	30				25.5	21		24.5	22.5	22.5		25			
34	23		27	23	28	31				26.5	23		25	24	25.5		26			
40	21.5		*	*	29	30.5				26	*		*	23	26		26			
46	22				28	33				26				23.5	27.5		26			

は増加している。8日目までは、差異は現われていないが、16日目以後、各菌株により差が生じてきている。最終日の52日目に於ては、完全に2 group に大別出来る様になり1 group は、*Cladosporium sp.*, 及び *Asp. oryzae*, 他は *Penicillium islandicum*, *Fusidium sp.*, *Mucor sp.* である。前者は、大体 control と似たパターンを示しているが、後者は、かなり異なるパターンを示し、これは明らかに検液の影響と思われる。Table 1 は、*Asp. niger* と *Botrytis sp.* で同実験を行なった結果であるが、*Asp. niger* 区では10日目で、半数が死に致っており、かなり強い毒

性を持っているものと思われる。*Botrytis* sp. 区でも、26日目で半数が死にこれも強い毒性を持つと思われる。

Fig. 2 の各菌株汚液の経口投与によるマウス体重増加率をみると、実験を開始した当初、各検液により、かなりのばらつきがある。*Fusidium* sp. 区、*Botrytis* sp. 区に於ては、16日目以後でないと、開始当時の体重に戻らないという現象が起っている。この実験に於ては、*Botrytis* sp. 以外は、Control のパターンによく似ており、大差がない。

Table 2 は、*Peni. islandicum* と *Mucor* sp. で同実験を行った結果であるが、*Peni. islandicum* 区では28日目、*Mucor* sp. 区では16日目で半数が死に致っている。

Fig. 3 は、肝臓、腎臓の体重%である。腹腔内注射実験に於て、Control に比較して、肝臓重が増加しているものは、*Fusidium* sp. 及び *Peni. islandicum* である。逆に減少しているものとして、*Cladosporium* sp., *Asp. oryzae* 及び、*Mucor* sp. がある。あまり差異がないものとして、*Asp. niger* がある。腎臓は、*Cladosporium* sp. が小さい程度で、他は、大差がない。経口投与に於ては、Control と比較して、*Botrytis* sp. を除いてすべて肝臓重量が増加している。腎臓は、*Asp. niger*, *Asp. oryzae* がわずかに重量が増加している程度で、大差がない。

内臓所見で、腹腔内注射に於て、*Asp. oryzae* 区では、肝臓に白変個所が出来ていたのが、3匹、*Peni. islandicum* 区では、肝臓が退色し、白変個所が出来ているものと、肝臓に無数の脂肪粒様斑点ができていたものが、一匹ずつ、*Fusidium* sp. 区では、肝臓に白点ができているもの2匹、脂肪球の大きなものができていたもの1匹、*Cladosporium* sp. 区では、肝臓に数ヶ所白点ができているもの3匹、その他は、異常が認められなかった。経口投与に於ても異常がなかった。

#### IV 考 察

腹腔内注射によるマウス体重増加率と、経口投与によるマウス体重増加率を比較すると腹腔内注射の方は、8日目までは、各検液区とも似た様なパターンを示しているが、その後20日目以後には、完全に2 group に分かれ、経口投与の方は、実験を開始した当初から、ばらつきがあり、そのばらつきのまま、増加している。

腹腔内注射を行った *Asp. niger* は、Table 1 の示す通り徐々に死に致っている。これは、注射をした後、24~48時間以内に死んでいることから、*Asp. niger* の培養汚液の毒性を示していると思われる。しかしながら、経口投与を行った区に於ては、Control と比較すると増加率は低い値を示すが、顕著な変化は、認められない。内臓所見に於ても、著るしい変化はない。腹腔内注射を行った *Asp. oryzae* 区は、Control に比較すると、ほとんど変化がなく、経口投与を行なった区も、又変化がないので本実験の範囲では、毒性はきわめて弱いと考えられる。

腹腔内注射を行った *Peni. islandicum* 区は、Control と比較して、やや異なるパターンを示し、

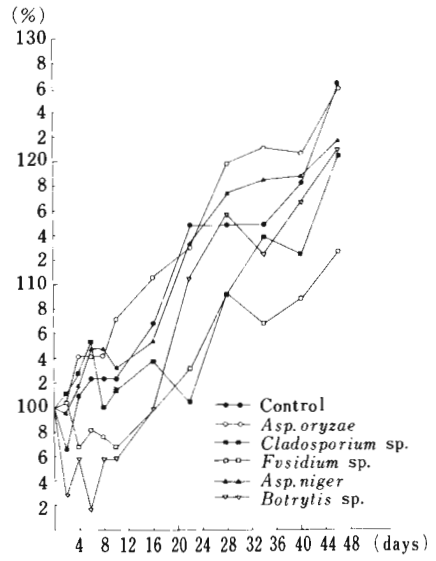
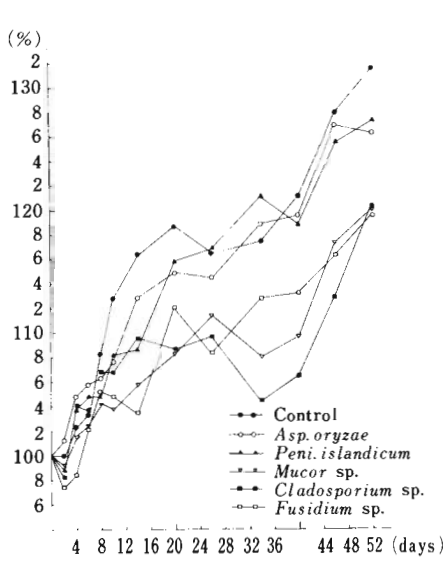


Fig.1. The increased rate of average weight of intraperitoneal injected-mouse by the cultural filtrate

Fig.2. The increased rate of average weight of peros-mouse by the cultural filtrate

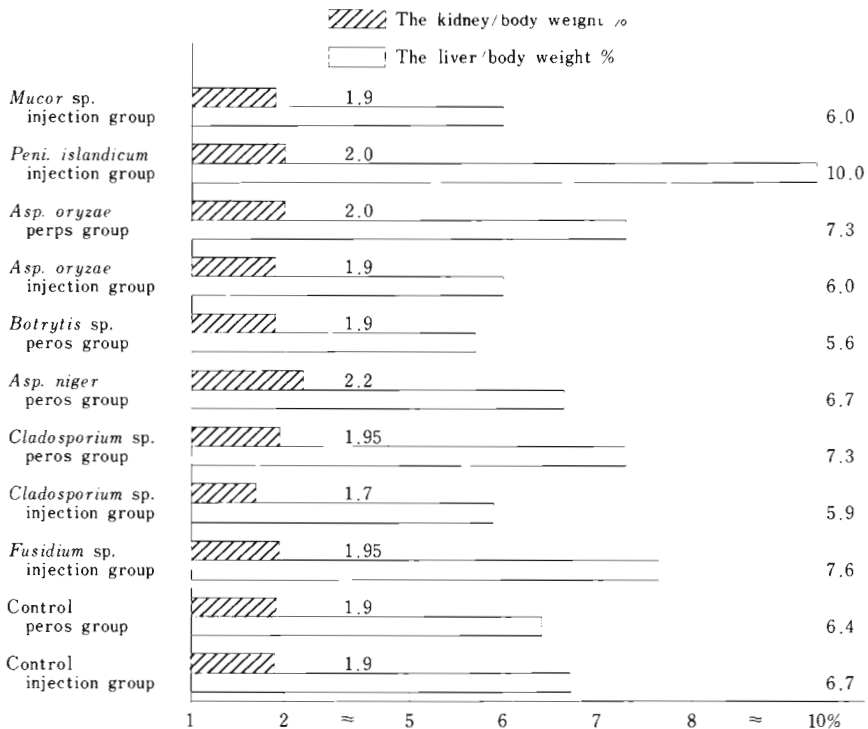


Fig.3. The effect of the liver/body weight% and the kidney/body weight% of the filtrate

経口投与を行った区は、Table 2 に示す通り徐々に死に至っている。肝臓観察に於ても死に至った9匹中3匹に白点が生じて、異常が認められ毒性があらわれていると思われる。*Cladosporium* sp. 区に於ては、腹腔内注射も経口投与を行った区も、Control と比較して大差がなく毒性も少ないものと思われる。

*Botrytis* sp. 区に於ては、腹腔内注射を行った区は、Table 1 に示す通り最終日まで生き残ったマウスは、2匹であり、経口投与を行った区も又、Control と比較すると、かなり異なるパターンを示しているところから、これも毒性があると思われる。

*Mucor* sp. 区の腹腔内注射区では、Control とかなり違いがあり、経口投与区では、Table 2 に示す通り、最終日まで生き残ったマウスは、3匹であり、本実験の範囲に於ては、これも毒性が強いと思われる。

*Fusidium* sp. 区の腹腔内注射区に於ては、Control と比較するとこれもかなり異ったパターンを示し、経口投与に於ては、あまりControl と異なる。しかしながら、肝臓観察に於ては、白濁、白点が生じており、なんらかの影響が出ていると思われる。

## V 文 献

- 1) 矢野信礼, 栗飯原景昭: 食品衛生の微生物, P. 6~16, 朝倉書店 (1970)。
- 2) 相磯和嘉他: 食品衛生学, P. 27, 朝倉書店 (1968)。
- 3) 細菌学実習提要, P. 167~195, 丸善 (1968)。
- 4) 赤津一衛: 黴の生産する防腐防黴に関する研究, 農化. 23, P. 343 (1949)