報 文

かび付け熟成型チーズ由来 *Penicillium* 類の有毒代謝産物の生産性

(平成 11 年 11 月 5 日受理)

島田つゆじ* 一戸正勝*

Production of Toxic Metabolites by *Penicillium* Strains Isolated from Mold-ripened Cheese

Tsuyuji SHIMADA and Masakatsu ICHINOE

(Department of Nutrition, Institute of Domestic Sciences, Tokyo Kasei University:
1-18-1, Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8602, Japan)

Penicillium strains isolated from imported and domestic mold-ripened cheeses were examined for mycotoxin-producing ability by analytical TLC and HPLC. Sixteen of 37 strains of *P. roqueforti* were able to produce mycophenolic acid in 2% yeast extract-5% sucrose broth (YES). Twenty-seven of these strains had been isolated from imported blue-veined cheese varieties. Of these 27 strains, only 5 isolates from Roquefort cheese (14.7~55.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$) and 2 out of 5 isolates from Danablu cheese (5.3, 17.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$) had mycophenolic acid-producing potential in culture at 14°C. None of the examined strains from Gorgonzola, Stilton and Cambozola cheeses produced mycophenolic acid. In contrast, 9 out of 10 *P. roqueforti* strains from domestic blue-veined cheese were able to produce 4.1~12.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ mycophenolic acid. All *P. roqueforti* strains examined showed the ability to produce roquefortine C.

All of 20 strains of *P. camemberti* isolated from imported and domestic white mold cheeses were able to produce 0.05~6.09 $\mu\text{g}/\text{mL}$ cyclopiazonic acid in YES broth at 25°C.

(Received November 5, 1999)

Key words: *Penicillium roqueforti*; *Penicillium camemberti*; 有毒代謝産物 toxic metabolite; マイコフェノール酸 mycophenolic acid; ロックフォルチン C roquefortin C; サイクロピアゾン酸 cyclopiazonic acid

青かびチーズ、白かびチーズなどのかび付け熟成型チーズにスターターとして用いられている菌類のうち、*Penicillium roqueforti* はマイコフェノール酸（以下 MPA と略）、ロックフォルチン-C (R-C) を生産し、また、*P. camemberti* はサイクロピアゾン酸 (CPA) などの有毒代謝産物を生産し、それらの代謝物が最終製品であるナチュラルチーズから微量ながら検出されることが、欧米で報告されている^{1)~9)}。

一方、MPA、R-C、CPA などが自然汚染の状態では検出されるチーズ試料から分離されるスターター菌株では、一定の培養条件下で、これらの代謝産物の生産能があることが指摘されているところから^{1), 6), 8)}、市場に流通している輸入及び国産のかび付け熟成型ナチュラルチーズより分離したスターター菌株の代謝産物の生産性を検討することは、製品への自然汚染を予測するうえで、有用な情報となる。

しかしながら、我が国に輸入されているチーズ及び国産チーズの熟成に用いられる *Penicillium* 菌株の MPA、R-C、CPA などの代謝産物の生産性について検討した報告は少

ない¹⁰⁾。

本研究では、先に報告した市販の輸入及び国産のかび付け熟成型チーズの菌類分布についての検討¹¹⁾に引き続き、分離菌株の有毒代謝産物生産性について報告する。

実験材料及び方法

1. 供試菌株

今回の実験に供試した菌株として、前報¹¹⁾において分離した、輸入青かびチーズ由来菌の *P. roqueforti* は、フランス産ロックフォル由来 5 株、イタリア産ゴルゴンゾラ由来 5 株、イギリス産スチルトン由来 5 株、デンマーク産ダナブルーなど由来 6 株ほか、主にドイツで生産されている、内部に青かびを、表面に白かびを増殖させた、いわゆる混合型チーズとしてカンボゾラ、バヴァリアブルー由来菌など 6 株の計 27 菌株と、国産青かびチーズ由来 10 株の合計 37 菌株である。

白かびチーズ由来菌の *P. camemberti* はフランス産カマンベール由来 3 株、ブリー由来 2 株、エクスプロラチュール由来 1 株、ドイツ産ボニファッツ由来 2 株、混合型チーズ由来 4 株及び国産白かびチーズ由来 8 株の合

* 東京家政大学生活科学研究科: 〒173-8602 東京都板橋区加賀 1-18-1

計 20 菌株である。

2. 菌の培養条件

供試菌株の培養には Lafont ら²⁾, Engel ら³⁾ の報告に準拠して 2% 酵母エキス-5% ショ糖液体培地 (Yeast extract-sucrose broth, YES) を用いた。酵母エキスは Difco 社製を用いた。

青かびチーズ由来の *P. roqueforti* は紙栓を付けた 200 mL 容量の三角フラスコに YES broth を 50 mL ずつ分注し、高圧滅菌後、あらかじめ potato-dextrose agar 斜面培地に 1 週間、25°C で培養した供試菌株より白金耳を用いて分生子をとり、液体表面に浮遊するように接種した。培養温度は一般的なチーズ熟成温度を考慮した 14°C と常温の 25°C の 2 条件とした。培養時間は 25°C 培養では 14 日間、14°C 培養では 16 日間とした。

白かびチーズ由来 *P. camemberti* は試験管に YES broth を 10 mL ずつ分注したものに供試菌を接種し、斜面の状態では 25°C 培養では 8 日間培養し、14°C では 21 日間培養した。

3. 代謝産物の抽出

培養後、菌体及び培養液をブレンダーカップに移し、ワーリングブレンダーにて 2 分間処理し、塩酸 (50:50) を滴下しつつ pH 3 に調整、その後各々の代謝産物に適した方法によって抽出操作を行った。

P. roqueforti の MPA は Engel ら³⁾ の報告に準じて、培養粉砕物の 20~25 mL を塩酸で pH 1.5 に再調整した後、等量のアセトニトリルを加え、ホモジナイズした。50 mL のクロロホルムを加え 1 分間ホモジナイズしたものを分液漏斗へ移し、振とう抽出を行った。有機溶媒層を共栓フラスコにとり、水層に更にクロロホルム 50 mL を加えて再抽出し、有機溶媒層を合わせて無水硫酸ナトリウムで脱水、ナス型フラスコに移し、ロータリーエバポレーターで濃縮乾固、残さをクロロホルム、アセトニトリル各 1 mL に溶解しバイアルに入れ、TLC 用試料とした。

R-C は、Scott ら⁴⁾ の方法に準拠して、ホモジナイズ 20 mL をそのまま分液漏斗に入れ、50 mL のクロロホルムを加え振とう抽出。有機溶媒層をとり、水層に更にクロロホルム 50 mL を加え再抽出した。有機溶媒層を合わせて脱水後、ナス型フラスコに移し濃縮乾固、残さを 2 mL のクロロホルムに溶解し、バイアルに入れ TLC 用試料とした。

P. camemberti の CPA は、上村 (私信) の方法に準拠して、培養終了後培養液の 2 mL を 10 mL 容量の共栓試験管に入れ、4 mL の酢酸エチルを加え振とう抽出、上澄液をガラス綿と無水硫酸ナトリウムを詰めたパスツールピペット (ミニカラム) を通して脱水、酢酸エチル層の 2 mL をナス型フラスコにとり、濃縮乾固して残さを 1 mL のメタノールに溶解し、バイアルに入れ HPLC 用試料とした。

4. TLC によるマイコフェノール酸の定量とロックフォルチン-C の検出

標準物質として MPA (和光純薬及び Sigma 社製) はクロロホルムに溶解し、100 µg/mL の濃度のもの、R-C (大桃博士より分与) は酢酸エチルに溶解し、100 µg/mL の濃度のものを用いた。

TLC プレートは Silica Gel 60, 20×20 cm (Merck 社製 Art. 5721) を用い、スポット量は MPA は 10 µL, R-C は 15 µL ずつスポットした。

MPA の検出は Engel ら³⁾ に準拠して、エチルエーテル-*n*-ヘキサン-ギ酸 (60:20:0.4) にて展開後、ジエチルアミンを噴霧⁶⁾ した後、長波長 (365 nm) UV 照射下で青色蛍光を検出した。

MPA が検出された場合あるいは判定が困難なものについては二次元 TLC での定量を行った。

試料を Silica Gel 60 プレートにスポットし、クロロホルム-アセトン (9:1) で一次元展開し、トルエン-酢酸エチル-ギ酸 (5:4:1) にて二次元展開を行った。展開後、ジエチルアミンを噴霧し、90 分後にデンストメーター (島津, DATA RECORDER DR-2, DVAL-WAVELENGTH CHROMATO SCANNER) で測定した。

本法における MPA の検出限界は 0.1 µg/mL である。

R-C の検出は Scott ら⁴⁾ の報告に準拠して、クロロホルム-メタノール (90:10) にて展開後、エールリッヒ試薬を噴霧して青紫色のスポットを検出した。

5. HPLC によるサイクロピアゾン酸の定量

標準物質としての CPA (Sigma 社製) はメタノールに溶解し 10 µg/mL の濃度で用いた。

(1) 装置

HPLC 装置にはポンプ: 日本分光, PU-980, 紫外可視分光検出器: 日本分光, UV-1575, データー処理装置: 島津, C-R6A CHROMATOPAC を用いた。

(2) HPLC の測定条件

カラムとして COSMOSIL 5C18 AR-II (4.6 mm×250 mm), 検出波長 283 nm, 流速 1.0 mL/min, 注入量 10 µL で、移動相にメタノール-10 mmol/L 硫酸亜鉛七水和物の水溶液 (6:4) 混液を用いた。

本法における CPA の検出限界は 0.05 µg/mL である。

結 果

1. マイコフェノール酸とロックフォルチン-C の生産性

輸入及び国産青かびチーズ由来の *P. roqueforti* の YES-broth 培地における各培養濃度下での MPA, R-C の生産性についてそれぞれ Table 1, Table 2 に示した。

輸入青かびチーズ及び混合型チーズに由来する *P. roqueforti* では、Table 1 に示したようにロックフォルチン由来菌では 5 株中 5 株すべてに MPA の生産性が認められた。培養温度では 14°C の方が 14.7~55.0 µg/mL と、25°C よりも生産量が多いことが注目された。

Table 1. Mycophenolic Acid and Roquefortine C Production by *Penicillium roqueforti* Isolated from Imported Blue-veined Cheeses in YES Broth

Strain No.	Original sample (Country)	Mycophenolic acid ($\mu\text{g/mL}$)		Roquefortine C	
		14°C	25°C	14°C	25°C
96-B	Roquefort (France)	40.9	2.8	+	+
96-D	Roquefort (France)	30.5	12.4	+	++
96-N	Roquefort (France)	14.7	4.8	+	++
97-O	Roquefort (France)	55.0	6.0	+	++
98-O	Roquefort (France)	48.4	6.2	++	++
98-F	Lys bleu* ¹ (France)	—	—	+	+
96-A	Gorgonzola (Italy)	—	—	+	++
96-Ra	Gorgonzola (Italy)	—	—	++	++
96-Rb	Gorgonzola (Italy)	—	—	+	++
96-Wa	Gorgonzola (Italy)	—	—	++	++
97-F	Gorgonzola (Italy)	—	—	+	+
96-Sa	Stilton (England)	—	—	++	++
96-Sb	Stilton (England)	—	—	+	++
97-J	Stilton (England)	—	—	+	++
97-N	Stilton (England)	—	—	++	++
98-A	Stilton (England)	—	—	+	++
96-Ea	Danablu (Denmark)	17.7	7.2	+	++
96-Eb	Danablu (Denmark)	—	—	+	++
96-G	Cast blue (Denmark)	—	—	+	++
96-V	Danablu (Denmark)	—	—	++	++
97-Ga	Danablu (Denmark)	—	—	++	++
97-Gb	Danablu (Denmark)	5.3	10.0	++	++
96-Fa	Cambozola* ¹ (Germany)	—	—	+	++
96-Fb	Cambozola* ¹ (Germany)	—	—	+	+
97-L	Cambozola* ¹ (Germany)	—	—	+	+
96-Ua	Bavariablu* ¹ (Germany)	—	—	+	+
96-Ub	Bavariablu* ¹ (Germany)	—	—	++	++

*¹: The strains isolated from blue-veined cheese covered with white mold.

Table 2. Mycophenolic Acid and Roquefortine C Production by *Penicillium roqueforti* Isolated from Domestic Blue-veined Cheeses in YES Broth

Strain No.	Original sample	Mycophenolic acid ($\mu\text{g/mL}$)		Roquefortine C	
		14°C	25°C	14°C	25°C
96-C	Blue-K	6.4	tr* ²	++	++
97-Ia	Blue-K	9.1	11.6	++	++
97-Ib	Blue-K	5.8	tr* ²	++	++
96-K	Blue-H	10.8	6.5	++	++
97-A	Blue-H	7.9	10.5	++	++
96-Ha	Blue-S	11.2	tr* ²	++	++
96-Hb	Blue-S	—	—	+	++
96-I	Blue veined Cam.* ¹	12.2	3.0	+	++
97-Ca	Camem & Blue* ¹	7.6	10.6	+	++
97-Cb	Camem & Blue* ¹	4.1	tr* ²	+	+

*¹: The strains isolated from blue-veined cheese covered with white mold.

*²: tr: Trace amount (detection limit: 0.1 $\mu\text{g/mL}$)

デンマーク産の青かびチーズ由来菌では6菌株中2菌株にMPAが検出されたが、うち1菌株では逆に25°C培養で14°C培養の約2倍の生産量を示した。

ゴルゴンゾラ、スチルトン由来菌、ドイツ産混合型チーズ由来の *P. roqueforti* では、各供試5菌株のすべての菌株において、MPAは検出されなかった。

一方、Table 2に示した国産青かびチーズ由来菌では、供試10菌株中9菌株に14°C培養で4.1~11.2 $\mu\text{g/mL}$ のMPAが生産されていた。しかし、培養温度の違いによ

るMPA生産量はロックフォール由来菌に見られるような著しい差はなかった。

R-Cについては、今回用いたTLC条件下ではテーリング現象のため、デンストメトリーによる定量は難しかったので定性的な結果のみを示した。輸入チーズ由来菌、国産チーズ由来菌を問わず、すべての供試菌株に生産性を認めた。また、その生産量は14°Cより25°C培養で多い傾向であった。

Fig. 1. HPLC chromatogram of cyclopiazonic acid

A: Standard sample

B: Extract of 8 days culture of *P. camemberti* in liquid medium at 25°C

C: Extract of 3 weeks culture of *P. camemberti* in liquid medium at 14°C

Condition for reverse phase HPLC

Column: COSMOSIL 5C18 AR-II (4.6 mm × 250 mm)

Mobile phase: methanol-water (6:4) and 4 mmol/L zinc sulfate

Flow rate: 1.0 mL/min

Detection: UV Detector set at 283 nm

Injection vol.: 10 µL

2. サイクロピアゾン酸の生産性

本実験にさきだち、*P. camemberti* の CPA 生産性を MPA, R-C と同様に培養し抽出後、TLC にて検索を行ったが、プレート上のスポットがテーリングして定量が困難であったので HPLC により定量することとした。実験方法に示した HPLC 条件下における、標準品、培養抽出物のクロマトグラムは Fig. 1 に示したとおりである。妨害のないシャープなピークが得られ、良好な結果が得られた。

そこで、TLC で CPA 陽性を示した *P. camemberti* 3 菌株を用いて、YES broth 培養条件下での CPA 生産量の経時的変化を HPLC により検討した結果を Fig. 2 に示した。

25°C 培養条件下での CPA 生産は 4 日目より認められ

たが、培養 10 日を過ぎるとクロマトグラム上に CPA に近接した妨害ピークが見られるようになり、また、CPA の生産量が低下傾向がみられたので、以後の菌株による生産量の違いは 8 日目と測定することとした。14°C 培養では 21 日を過ぎても妨害ピークは認められなかった。

フランス、ドイツ産白かびチーズ由来、国産白かびチーズ由来及び混合型チーズ由来の *P. camemberti* における CPA の生産性について Table 3 に示した。

菌株により違いがみられるが、25°C 培養ではすべての供試菌株に 0.15~6.09 µg/mL の生産を認めた。また、14°C よりも 25°C の方が生産量が多いことは *P. roqueforti* の MPA 生産結果とは異なっていた。

フランス産チーズ由来の 7 菌株ではカマンベール由来菌に比べてブリー由来の 1 菌株では 25°C 培養で CPA の生産量が特に多かった。

ドイツ産白かびチーズ由来菌においては、25°C 培養で 5 菌株中のすべてに、検出限界に近い痕跡量から 0.44 µg/mL の微量の CPA が検出されたが、14°C 培養では 3 菌株に CPA が検出されたにすぎない。

国産白かびチーズは、8 菌株中のすべての菌株に CPA の生産が認められ、ここでも 14°C 培養の 0.11~0.87 (平均 0.37) µg/mL に比べて、25°C の方が 0.05~3.10 (平均 0.95) µg/mL と生産量が多いといえた。

考 察

1. 供試菌株のマイコフェノール酸、ロックフォルチン-C の生産と自然汚染

P. roqueforti には有毒代謝産物として青かびチーズに自然汚染をもたらす MPA, R-C, イソフミガラビン-A (=ロックフォルチン-A) 以外にも PR トキシン、パツリンなどの生産性が知られているが、これらの有毒代謝産物のうち毒性の強い、PR トキシン、パツリンはチーズ中では不安定で、製品から自然汚染物質として検出されるのは極めてまれであるとされている⁹⁾。

今回の実験による、ヨーロッパ産青かびチーズ由来の *P. roqueforti* のなかでフランス産ロックフォル由来菌に限って MPA の生産量が多いという結果は興味深いところである。すなわち、既報のフランス産チーズ由来菌株を中心に MPA の生産を検討した報告例²⁾では 15°C、10 日間の培養条件下で供試 16 菌株のすべてが陽性で、乾燥菌体当たり 0.0014~4.060 mg/g の MPA 生産量を認め、ロックフォル由来菌株に高生産菌を得ている。

同様に、ヨーロッパ各国の青かびチーズ由来菌株の MPA 生産を調査した Engel ら³⁾の報告によると、デンマーク、フランス、ドイツ、イギリス、イタリアの試料より分離した菌株 62 菌株の中では、フランス産ロックフォル由来の 7 菌株のみに集中して 14~64 mg/L (YES 培養) の MPA の生産性を確認している。

今回の実験結果が 1970 年代、1980 年代の調査結果とよく一致したことにより、ロックフォルチーズ製造には

Fig. 2. Time course of cyclopiazonic acid production in YES-broth culture of *Penicillium camemberti* strains

Table 3. Cyclopiazonic Acid Production by *Penicillium camemberti* Isolated from Imported and Domestic Mold-ripened Cheeses in YES Broth

Strain No.	Substrate of original isolation (Country)	Cyclopiazonic acid ($\mu\text{g/mL}$)	
		14°C	25°C
96-P	Camembert (France)	—	0.72
96-Z	Camembert (France)	0.07	0.55
97-M	Camembert (France)	—	1.75
96-O	Brie (France)	0.31	6.09
96-Q	Brie (France)	0.09	0.19
96-Y	Explorateur (France)	0.63	2.13
98-F	Lys bleu* ¹ (France)	0.07	2.8
96-T	Bonifaz (Germany)	0.19	0.32
97-K	Bonifaz (Germany)	—	tr* ²
96-F	Cambozola* ¹ (Germany)	—	0.15
97-L	Cambozola* ¹ (Germany)	0.16	0.26
96-U	Bavaria blu* ¹ (Germany)	0.61	0.44
96-WJ2	Normandie-type (Japan)	0.13	0.36
96-WJ3	Normandie-type (Japan)	0.45	0.24
96-WJ4	Brie-type (Japan)	0.87	3.10
96-WJ5	Camembert-type (Japan)	0.11	tr* ²
96-WJ6	Camembert-type (Japan)	0.32	2.79
98-J	Camembert-type (Japan)	0.31	0.26
96-I	Blue veined cam* ¹ (Japan)	0.54	0.37
97-C	Camem & Blue* ¹ (Japan)	0.22	0.4

*¹: *P. camemberti* isolated from blue-veined cheese covered with white mold.

*²: tr: Trace amount (detection limit: 0.05 $\mu\text{g/mL}$)

依然として同様な菌株を使用していることになる。一方、ヨーロッパ産の青かびチーズ、白かびチーズ由来菌の代謝産物について検討した Schoch ら⁶⁾によると6菌株の *P. roqueforti* には MPA の生産が認められないとしており、スペイン産 Valdeon チーズ由来 *P. roqueforti* 9 菌株では1菌株のみに MPA 生産を認めている¹²⁾。

培養菌株の代謝産物の生産量は培養条件、抽出・分析法、検出感度などによって変動するので、一概に比較することは難しいが、このたびロックフォール由来菌以外のデンマーク産ダナブルー由来6菌株中2菌株に MPA 生産性を見出したことは新知見であり、更に国産青かびチーズ由来菌にも10菌株中9菌株に 14°C 培養で 4.1~11.2 $\mu\text{g/mL}$ の微量ながら MPA 生産菌を得たことは注目すべきである。

前報¹¹⁾において指摘した、*P. roqueforti* の同定用培地での色調、菌核の形成の有無によるタイプ分けと代謝産物の関係についても興味ある結果が得られた。すなわち、MPA 生産性を示したロックフォール由来菌、ダナブルー由来菌及び国産青かびチーズ由来菌は、いずれも前報¹¹⁾におけるタイプ IV あるいはタイプ V に所属しており、MPA 非生産性の菌株はタイプ I から III に所属している点である。国産青かびチーズ由来の唯一の MPA 非生産菌株の 96-Hb 株はタイプ II とされる菌株であった。

Penicillium 類の分類に、形態とともに代謝産物の関係を重視している Frisvad ら¹³⁾の研究によると、*P. roqueforti* を同定用基準培地上で暗色を示す group I と明色を示

す group II に区分して、MPA は共に生産するが、後者の生産量が遙かに多いとしている。この点は著者らの青かびチーズ由来菌のタイプ I, II, III の菌株が暗色系に所属し、タイプ IV 及びタイプ V の菌株が明色系に所属することと矛盾しない。

青かびチーズの R-C の自然汚染状況^{4)~6)} からみて、R-C 生産の普遍性はうなずけるところであるが、青かびチーズ由来菌についてはスペインの報告例¹²⁾ でもみられ、今回の市販チーズ由来菌での検討結果でもすべての供試菌株に R-C の生産性を認めた。

2. 供試菌株のサイクロピアゾン酸生産性と自然汚染

今回の実験では、市販の白かびチーズ及び混合型チーズから分離した *P. camemberti* 菌株は 25°C の培養条件で、生産量の違いがみられたもののすべての供試菌株に CPA の生産性が認められた。この点に関しては、既報のフランスのカマンベール由来の白かび *P. camemberti* 20 菌株の CPA 生産を検討した報告⁸⁾ ではすべての菌株に生産性があったが、培養条件により生産量が著しく異なることを指摘している。また、スイスの報告例⁶⁾ でも 18 菌株すべてに CPA 生産を 0.07~8 µg/g の範囲で認めていることと一致した。また、国産白かびチーズ由来菌として CPA 生産を初めて認めたが、8 菌株中 2 菌株に 3.10, 2.79 µg/mL の高生産菌を見出した。

培養温度に関しては、チーズ熟成温度を考慮した 14°C では著しく CPA 生産量が少なくなり、いくつかの菌株では CPA 生産が確認できなくなった。データーには示していないが、一部の菌株について 10°C 培養を行ったが、更に生産量は低下した。

低温での CPA 生成抑制からみて、かねて指摘されている、白かびチーズの CPA 蓄積を防ぐためには冷蔵保存が望ましいとされている⁹⁾ のは今回の実験結果からもうなずけるところである。

ま と め

1. 青かびチーズ由来菌 37 菌株の液体培地における代謝産物の生産性を培養抽出物の TLC により調べたところ、明色系の *P. roqueforti* に限って、マイコフェノール酸 (MPA) の生産性が認められ、フランス産ロックフォール由来菌、デンマーク産ダナブルー由来菌の一部、国産青かびチーズ由来菌に限定された。
2. 培養温度により生産量に違いがみられ、チーズの熟成温度を想定した 14°C において MPA を多量に生産した。
3. ロックフォールチン-C(R-C) の生産性は供試したすべての菌株にみられた。
4. 白かびチーズ由来菌 20 菌株の *P. camemberti* の代謝産物であるサイクロピアゾン酸 (CPA) の生産性について液体培養物よりの抽出を試み、HPLC で検索した結果、25°C 培養ではフランス産白かびチーズ由来菌、ドイツ産混合型チーズ由来菌、国産白かびチーズ由来菌のすべてに陽性菌株を見出した。
5. CPA の生産量は 14°C 培養により著しく低下した。

謝 辞

本研究に当たり、マイコフェノール酸の定量に当たってご指導をいただいた(財)マイコトキシン検査協会の岡野清志、富田常義、中野尚子の各先生、サイクロピアゾン酸の定量に当たってご指導いただいた東京都立衛生研究所の上村 尚博士及び貴重なロックフォールチン C の標準品を供与していただいた農林水産省畜産試験場の太桃定洋博士に謹んで御礼申し上げます。

なお、本研究は東京家政大学大学院、特別研究費の助成を受けたものであり、記して関係各位に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Lafont, P., Siriwardana, M. G., Combemale, I., Lafont, J., Mycophenolic acid in marketed cheeses. Food Cosmet. Toxicol., **17**, 147-149 (1979).
- 2) Lafont, P., Debeaupuis, J. P., Gaillardin, M., Payen, J., Production of mycophenolic acid by *Penicillium roqueforti* strains. Appl. Environ. Microbiol., **37**, 365-368 (1979).
- 3) Engel, G., von Milczewski, K. E., Prokopek, D., Teuber, M., Strain-specific synthesis of mycophenolic acid by *Penicillium roqueforti* in blue-veined cheese. Appl. Environ. Microbiol., **43**, 1,034-1,040 (1982).
- 4) Scott, P. M., Kennedy, B. P. C., Analysis of blue cheese for roquefortine and other alkaloids from *Penicillium roqueforti*. J. Agric. Food Chem., **24**, 865-868 (1976).
- 5) Ware, G. M., Thorpe, C. W., Pohland, A. E., Determination of roquefortine in blue cheese and blue cheese dressing by high pressure liquid chromatography with ultraviolet and electrochemical detectors. J. Assoc. Off. Anal. Chem., **63**, 637-641 (1980).
- 6) von Schoch, U., Lüthy, J., Schlatter, C., Mykotoxine von *P. roqueforti* und *P. camemberti* in Käse. I. Vorkommen chemisch identifizierter Mykotoxine. Milchwissenschaft, **39**, 76-80 (1984).
- 7) Still, P. E., Eckardt, C., Leistner, L., Bildung von Cyclopiazonaure durch *Penicillium camemberti* —Isolate von Käse. Fleischwirtschaft, **5**, 876-877 (1978).
- 8) Le Bars, J., Cyclopiazonic acid production by *Penicillium camemberti* Thom and natural occurrence of this mycotoxin in cheese. Appl. Environ. Microbiol., **38**, 1,052-1,055 (1979).
- 9) Scott, P. M., Toxins of *Penicillium* species used in cheese manufacture. J. Food Protection, **44**, 702-710 (1981).
- 10) Ohmomo, S., Indole alkaloids produced by *Penicillium roqueforti*. Boukin Boubai (J. Antibact. Antifung. Agents), **10**, 253-264 (1982).
- 11) Shimada, T., Ichinoe, M., Fungal species from imported and domestic mold-ripened cheese. Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Japan), **39**, 350-

- 356 (1998).
- 12) López-Díaz, T. M., Román-Blanco, C., García-Arias, M. T., García-Fernández, M. C., García-López, M. L., Mycotoxins in two Spanish cheese varieties. *Int. J. Food Microbiol.*, **30**, 391-395 (1996).
- 13) Frisvad, J. C., Filtenborg, O., Classification of terverticillate *Penicillia* based on profiles of mycotoxins and other secondary metabolites. *Appl. Environ. Microbiol.*, **46**, 1,301-1,310 (1983).