

## プベルル酸

かびが産生する二次代謝産物の 1 種。イギリスの研究グループによるトウモロコシ病原菌の 1 種である *Penicillium puberulum* の培養物の解析の結果、組成式  $C_8H_6O_6$  で表される化合物が単離され、プベルル酸として 1932 年に報告された。その後の構造解析の結果、トロポロン骨格を有することが明らかにされた。2011 年の北里大学の研究グループによる報告では、マラリア原虫に対する殺虫活性を有する微生物代謝物のスクリーニングの結果、山梨県のぶどうから分離された新種のアオカビ、*Penicillium viticola* の培養物から、活性物質としてプベルル酸が単離精製された。プベルル酸は、ヒト由来の細胞に対して傷害作用を示す濃度より非常に低い濃度でマラリア原虫に対して殺虫活性を示した。

2024 年 3 月下旬、紅麹を原料とするサプリメント錠剤の摂取により、腎機能障害、疲労、排尿異常などの健康被害が生じていることが公表された。この健康被害の原因を特定するため、紅麹の製造者が網羅的解析を行った結果、健康被害と関連した紅麹のロットから想定外の成分が検出され、構造解析の結果、プベルル酸と同定された。この健康被害の発生を受けて実施されたラットを用いたプベルル酸の反復経口投与毒性試験の結果、腎臓で近位尿細管上皮細胞の変性が観察された。この結果を受け、紅麹に混入したプベルル酸が健康被害の原因と考えられた。

紅麹へのプベルル酸混入の原因を調べるために紅麹製造工場の調査が行われた。工場各所から採取された拭き取り検体の解析の結果、プベルル酸産生性を有するアオカビが分離され、ゲノムシーケンス解析の結果、*Penicillium adametzioides* と同定された。*P. adametzioides* の最初の論文報告は、1956 年に日本の研究者によってなされ、その後、韓国、イタリアなどの研究グループから、ブドウやザクロなどの腐敗した果実からの分離の報告がなされたが、プベルル酸産生性を有する *P. adametzioides* は紅麹製造工場からの分離が最初の例であった。プベルル酸に汚染された紅麹による健康被害事例を受けて実施された調査の結果、日本の複数地点からプベルル酸産生性を有する *P. adametzioides* が分離されたことから、プベルル酸は食品を汚染し、ヒトに健康危害を及ぼす可能性がある新たなカビ毒として注目されている。

(吉成 知也)