

### Mycotoxins 에 관하여

#### —Aflatoxin 을 중심으로—

高春明 · 崔泰周 · 柳 駿

(延世大學校 醫科大學 微生物學教室)

### Mycotoxins

KOH, Choon-Myung, Tae-Joo, CHOI and Joon LEW

(Dept. of Microbiology, College of Medicine, Yonsei University)

#### I. 緒 論

眞菌類의 독신(fungal toxin)에 對한 研究는 1961年 Sargeant 等에 依하여 Turkey-X disease의 原因菌이 眞菌類의 一種인 *Aspergillus flavus*라 報告하고 1962年 Forgacs 等에 依하여 이의 mycotoxicosis를 發表한 후 크게 문제점으로 대두되기 시작하였다. 그후 美國을 中心으로 하여 歐美여러나라에서 많은 研究가 進行되어 왔으며 現在도 行하여 지고 있다고 볼 수 있다. 우리 나라에서도 1969年 全州 예수病院의 Seel 박사의 한국인의 胃癌의 出現頻도가 높은 理由를 aflatoxin에 依한다고 發表(1969年度 Time誌; 1970)된 후 여러 學者들(李 및 李 1969; 柳等, 1969; 柳 및 高, 1970; 李等, 1970; 權, 1969; 沈等, 1969; 鄭等, 1971, 1971; 金, 1971; 한국중균협회, 1971)에 依하여 이에 관한 여러가지의 研究가 進行되어 報告된 바 있다.

이에 著者들은 우리 나라에서 많이 研究되고 있는 mycotoxin의 一種인 aflatoxin을 中心으로 하여 이 이외의 眞菌에서 分비되는 數種의 mycotoxin에 對하여 지금까지 發表된 바 있는 國內外 文獻을 中心으로 하여 이를 소개하고 저 한다.

#### II. Aflatoxin

##### A. 緒論(Introduction)

Aflatoxin에 對한 研究는 英國에서의 칠면조 X-disease의 原因이 眞菌類의 一種인 *Asp. flavus*에서 分비된 二次代謝物質에 依하여 야기된다고 報告되고 이를 aflatoxin이라 命名된 以來 여러 學者들 (Sargeant 等, 1961; Asplin 및 Carnaghan, 1961; Allcroft 및 Carnaghan, 1961; Derzsy 等, 1961; Blount, 1961; Kohler 및 Swaboda, 1962; Austwick 및 Ayerst, 1963; Spensley, 1963)은 여러 動物에서의 이의 被害를 報告하였다.

그후, Butler 等 (1964)에 依하여 이 物質이 發癌性을 내포하고 있다고 發表되어 世界的으로 問題點을 나타내고 있다.

이의 化學構造는 Asao 等 (1963, 1965), van der Merwe 等 (1963), van Dorp 等 (1963), Cheung 및 Sine (1964)等에 依하여 규명되었으며 Büchi 等 (1966)에 의하여서는 aflatoxin B<sub>1</sub>이 人工的으로 合成되었으며 現在까지 8種으로 알려져 있다. (그림 1)

##### B. Aflatoxin의 種類(classification of aflatoxins)

Aflatoxin은 단일종류가 아니며 現在까지 8種으로 알려져 있으며, aflatoxin R<sub>0</sub>는

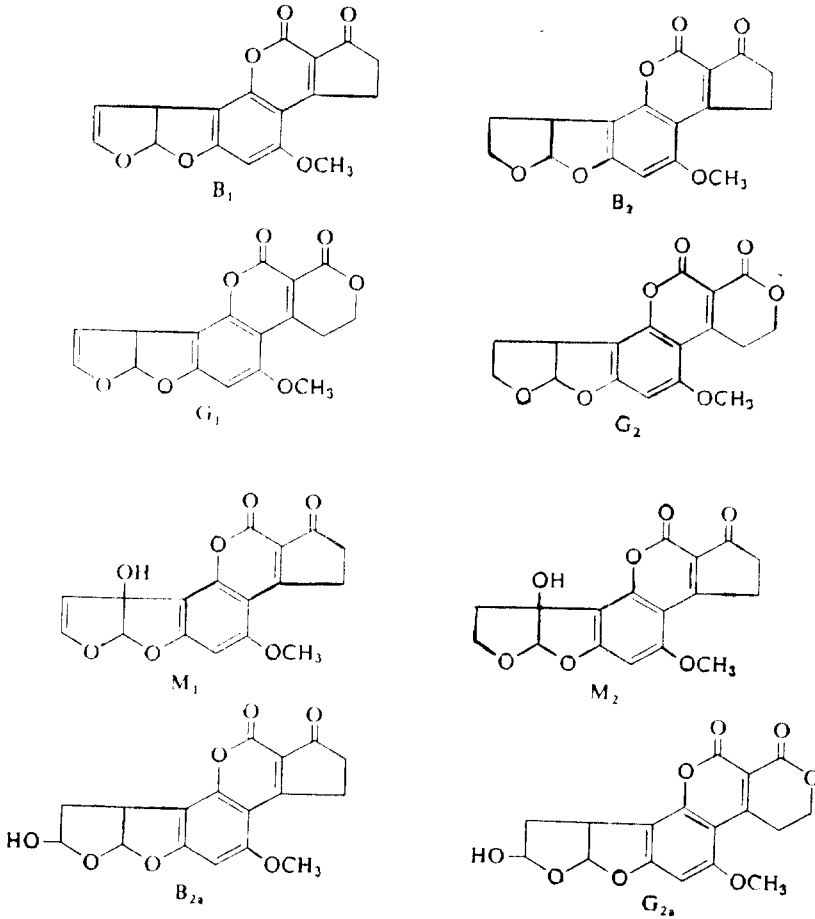


Fig. 1. Aflatoxins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, and G<sub>2</sub>, M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, B<sub>2a</sub>, and G<sub>2a</sub>.

aflatoxin B<sub>1</sub>의 眞菌酵素에 의한 전환물질로 알려져 있다. 그 외에 aflatoxin M<sub>1</sub> 및 M<sub>2</sub>는 독신(aflatoxin B群)이 분리된 사료를 먹은 젖소로부터 나오는 우유에서 분리된다고 報告되었으며, 이는 aflatoxin의 hydroxylated 유도체로 알려져 있으며(Allcroft 및 Carnaghan, 1963; De Iongh, 1964) 이의 化學構造는 Holzappel等(1966)에 의하여 밝혀졌다. 또한 Dutton 및 Healthcote (1966)는 aflatoxin B<sub>2</sub> 및 G<sub>2</sub>로부터 이의 유도체인 B<sub>2a</sub> 및 G<sub>2a</sub>를 얻을 수 있었다고 發表하였다. 이의 種類 및 化學構造를 보면 그림 1과 같다.

또한, 1967年 Andrellos等은 aflatoxin B<sub>1</sub> 및 G<sub>1</sub>에 紫外線을 照射하여 새로운 螢光을 나타내는 aflatoxin 유도체를 얻을 수 있었다고 發表한 바도 있다.

C. Aflatoxin 분비균주(aflatoxin-producing fungi)

Aflatoxin은 *Aspergillus sp.*와 *Penicillium sp.*의 數種이 분비한다고 알려져 있다. Kulik 및 Holaday (1966)는 數種의 *Penicillium sp.* 및 *Aspergillus sp.* 即 *A. flavus*, *A. niger*, *A. parasiticus*, *A. ruber*, *A. wentii*, *P. citrinum*, *P. frequentans*, *P. variable* 및 *P. puberulum*等이 aflatoxin을 분비한다고 하고 이중

*P. frequentans* 와 *P. puberulum* 은 微量의 aflatoxin 을 분비한다고 報告하였다.

그뒤, Diener 및 Davis (1966)는 이중 *A. flavus* 의 80%는 aflatoxin B<sub>1</sub> 을 주로 분비한다고 하였으며, Scott 등 (1967)은 *A. ostianus* 및 *A. ochraceus* 群도 aflatoxin B<sub>1</sub> 및 G<sub>1</sub> 을 분비한다고 發表하였다.

그러나, 한편 Vanderbilt 大學의 Wilson 등은 이들 各種菌株로부터 aflatoxin 을 分離할 수 없었다고 하고 단지 *A. flavus* 및 *A. parasiticus* 만이 aflatoxin 을 분비하는 菌株라고 主張하였다.

#### D. Aflatoxin 에 영향을 받는 生産품 (aflatoxin-affected commodities)

Aflatoxin 을 이의 分泌能力이 있는 菌에 오염된 peanut, cottonseed 에서 볼 수 있으며 더불어 음식물, 발효식품 혹은 사료에서 발견된다.

即 여러 學者들(Diener, 1960; Coomes 및 Sanders, 1963; Coomes 등, 1965; Shotwell 등, 1966; Lie 및 Marth, 1967; Schindler 및 Eisenberg, 1968; Scott, 1968; Masri 등, 1968; Collete 등, 1968; Jackson, 1968; Bullerman 및 Ayres, 1968; van Walbeck, 1968; Brown 등, 1968; Kurata 등, 1968; Patte, 1969; Mayer, 1969; Bullerman 등 1969; Bullerman, 1969; Mayura 및 Sreenivasamurthy, 1969; Pons, 1969; Scott, 1969; 柳等, 1969; Liem 및 Belzaams, 1970; Walking, 1970; 1971; 高 및 柳, 1970 등)은 各種穀類, 醱酵食品 및 담배, cheese, coffee, 우유, 후추, 고추 등에서 aflatoxin 혹은 aflatoxin 分泌菌株들을 검출할 수 있었다고 報告하였으나 실제로 이 이외의 음식물이나 상기 재료에서도 自然檢出은 힘든 것으로 알려져 있다. 그러나 人工的인 感染에 依하여는 많은 種類의 農産物에서 檢出이 可能한 點으로 보아, 이는 適當한 條件下에서는 이들 菌株의 汚染으로 퍼질 수 있다는 것을 시사하는 것이라 하겠다.

#### E. Aflatoxin 의 生産(production of aflatoxin)

Aflatoxin 의 生産은 毒素을 分泌하는 菌株의 種類와 여러가지 要因에 依하여 좌우된다. 即 溫度와의 關係를 보면, *A. flavus* 의 경우 25°C, *A. parasiticus* 25°C~30°C에서 최대량을 生産하며, 大部分의 菌株들을 보면 24°C가 가장 最適 溫度로서 18°C 以下の 溫度와 35°C 以上の 溫度에서는 毒素의 生産을 볼 수 없었다고 報告하였으나(Schindler 등, 1967), 他 學者들이 以下の 溫度에서도 分泌可能하다고 發表하였다. 그러나 大部分의 學者들은 최적 온도가 24°C라 主張하였다(Ross 및 Thornton 1962; Joffe, 1965; DiMenna 등, 1970).

한편, 溫度와 生産量과의 關係를 보면, 比較的 높은 溫度에서는 aflatoxin B group 이, 낮은 溫度에서는 aflatoxin G group 이 많이 分泌된다고 發表된 바 있다(Ciegler 등, 1966; Schindler 등, 1967; Schroeder 및 Hein, 1967; Sorenson 등, 1968).

濕度와의 關係를 보면, 습도는 毒素 分泌에 매우 重要的 역할을 하여 *A. flavus* 는 mesephyte 로서 80~90%의 濕度の 含量이 發芽時에는 80% 以上이 있어야 된다고 主張하였으며(Austwick 및 Ayerst, 1963; Galloway, 1935; Pamassenko, 1941, 1944), Calderwood 및 Schroeder (1968)은 24~26%의 습도함량이 있을 때 7~21日 培養菌株에서 최대의 毒素량을 얻을 수 있었다고 報告하였다 (305~750µg/kg).

毒素과 培養時間을 보면, Diener 및 Davis (1966)은 20°C에서 15日 혹은 30°C에서 11日間 培養하였을 때 가장 많이 毒素이 分泌되며, 24°C에서는 4~7日이 適當하다고 주장하였으며 이는 培地의 成分, 通氣(aeration) 등과 관계가 있다고 報告하고, CO<sub>2</sub>의 濃度와도 관계가 있어 CO<sub>2</sub>의 濃度가 증가하면 毒素의 分泌가 저지된다고 發表하였다(Mateles 및 Adye, 1965; Ciegler 등, 1966; Landers, 등, 1967).

pH 와의 關係에서는 최초배양시 pH가 4보다 낮지 않은 경우를 除外하고는 별로 특

신 分泌에 영향이 없다고 하고 中性근처의 pH 농도가 最適 pH 濃度라고 報告하였다 (Davis 等, 1966). 그러나, Basappa 等(1970)은 pH 5~6에서 최대량의 毒素을 얻을 수 있었다고 하고 최종 pH의 농도는 培地의 成分에 따라 差異를 나타낸다고 發表하였다 (Davis 等, 1966, Hayes 等 1966; Diener 및 Davis, 1969). Mateles 및 Adye (1965), Davis 및 Diener (1968) 等은 여러 種類의 Carbohydrate 等이 aflatoxin 生成을 촉진한다고 報告하고 이중 mannose 및 xylose 는 毒素 生産을 촉진하나, 菌體生成은 저지한다고 報告하였다. 無機鹽에 對한 aflatoxin 의 生成能은 다양하다. 即 Zn (Zinc)는 반드시

필요하며 Cd (cadmium) 및 Fe (iron)은 毒素 分泌를 촉진하나 iron은 菌體生成을 역시 저해한다고 學者들은 報告하였으며 (Nesbitt 等, 1962; Davis 等, 1967), Ba (Barium)은 毒素 分泌를 저해한다고 하고 (Lee 等, 1966) 毒素을 분비치 않은 菌株로 變화시킨다고 하였다.

光에 對한 效果를 보면 紫外線에 對하여 는 感受性이 있어 자외선을 조사하였을 경우 毒素이 파괴되거나 菌株의 變異를 초래한다고 報告하였다(Andrellos 等 1967; 柳等 1969; 柳 및 高, 1970; 鄭等, 1971; Aibara 및 Miyaki, 1970). (表 1 및 2)

Table 1. Fungi producing aflatoxin in vitro

| Fungus  | Investigator                    | Aflatoxin      |                |                |                |
|---|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|   |                                 | B <sub>1</sub> | B <sub>2</sub> | G <sub>1</sub> | G <sub>2</sub> |
| <i>Aspergillus flavus</i> group                                   |                                 |                |                |                |                |
| <i>A. flavus</i>  | Sargeant <i>et al</i> (1961)    | ×              | ×              | ×              | ×              |
| <i>A. flavus var. columnaris</i>                                  | Van Walbeek <i>et al</i> (1968) |                | ×              |                |                |
| <i>A. oryzae</i>  | Basappa <i>et al</i> (1967)     | ×              | ×              |                |                |
| <i>A. parasiticus</i>   | Codner <i>et al</i> (1963)      | ×              | ×              | ×              | ×              |
| <i>A. parasiticus var. globosus</i>                               | Murakami <i>et al</i> (1966)    | ×              | ×              | ×              | ×              |
| Other species of <i>Aspergillus</i> and <i>Penicillium</i> , etc. |                                 |                |                |                |                |
| <i>A. niger</i>   | Kulik and Holaday (1967)        | ×              |                |                |                |
| <i>A. wentii</i>  | Kulik and Holaday (1967)        | ×              |                |                |                |
| <i>A. ruber</i>   | Kulik and Holaday (1967)        | ×              |                |                |                |
| <i>A. ostianus</i>  | Scott <i>et al</i> (1967)       |                |                | ×              |                |
| <i>A. ochraceus</i>   | Van Walbeek <i>et al</i> (1968) | ×              |                |                |                |
| <i>Penicillium puberulum</i>                                      | Hodges <i>et al</i> (1964)      | ×              |                | ×              |                |
|   | Kulik and Holaday (1967)        | ×              | ×              | ×              | ×              |
| <i>P. variable</i>  | Kulik and Holaday (1967)        | ×              |                |                |                |
| <i>P. ferquentans</i>   | Kulik and Holaday (1967)        | ×              |                |                |                |
| <i>P. citrinum</i>  | Kulik and Holaday (1967)        | ×              |                |                |                |
| <i>Rhizopus sp.</i>   | Van Walbeek <i>et al</i> (1968) | ×              |                | ×              |                |

F. Aflatoxin의 生物活性

(Biological activity of aflatoxin)

1. 동물에 對한 效果(Effects on Animals)

動物에 對한 aflatoxin의 實驗은 여러 學者들에 依하여 行하여져 이의 LD<sub>50</sub>는 Wogan (1966)은 0.5~10.0 mg/kg, Carnaghan 等

(1963)은 50 gm 體重 duckling에 7日間 aflatoxin을 투여 LD<sub>50</sub>는 B<sub>1</sub>, 18.2μg; B<sub>2</sub>, 84.8μg; G<sub>1</sub>, 39.2μg 그리고 G<sub>2</sub>, 172.5μg이라고 發表하였으며, Allcroft (1965)는 young animal이 old animal 보다 感受性이 높다고 報告하고 이는 肝의 장애를 招來한다고 發

**Table 2.** Incidence of isolates of the *A. flavus* group producing aflatoxin in vitro

| Origin of isolate | Country      | Investigators                  | Substrates    | No. of isolates |       |
|-------------------|--------------|--------------------------------|---------------|-----------------|-------|
|                   |              |                                |               | Surveyed        | Toxic |
| Peanuts           | UK           | Austwick and Ayerst (1963)     | NM            | 59              | 11    |
| Peanuts           | UK           | Codner <i>et al</i> (1963)     | Penauts       | 6               | 6     |
| Peanuts, C.C.     | USA          | Armbrecht <i>et al</i> (1963)  | Grains, NM    | 10              | 6     |
| Peanuts, C.C.     | UK           | Wallbridge (1963)              | NM            | 43              | 32    |
| Peanuts           | India        | Sreenivasamurthy (1965)        | Peanuts       | 150             | 4     |
| C.C.              | Holland      | Vogel <i>et al</i> (1965)      | NM            | 50              | 20    |
| Grains, Legumes   | South Africa | Scott (1965)                   | Corn          | 10              | 6     |
| Peanuts and soil  | Israel       | Borut and Joffe (1965)         | Peanuts       | 330             | 235   |
| Peanuts           | India        | Rao <i>et al</i> (1965)        | Peanuts       | 29              | 6     |
| C.C.              | USA          | Parrish <i>et al</i> (1966)    | NM            | 108             | 30    |
| Rice              | USA          | Boller and Schroeder (1966)    | Peanuts, Rice | 284             | 268   |
| Penauts, grains   | USA          | Diener and Davis (1966)        | Peanuts, NM   | 44              | 35    |
| Koji (Japan)      | USA          | Hesseltine <i>et al</i> (1966) | NM            | 53              | 0     |
| Spanish peanuts   | USA          | Taber and Schroeder (1967)     | Peanuts, Rice | 213             | 107   |

NM: Nutrient Medium, C.C.: Culture Colletion

表하였다.

急性 毒性(acute toxicity)로서는 肝腫瘍(Hepatoma)를 일으킨다고 하고, 이것이 惡性腫瘍으로 發展한다고 Lancaster 등 (1961) 이 報告한 뒤, 여러 學者들(Barnes 및 Butler, 1964; Kraybill 및 Shimkin, 1964; Butler, 1965; Newberne, 1965; Wogan, 1966; Svoboda 등, 1966; Newberne, 1967; Dipaolo, 1967; Smith 및 Mackernan, 1962)은 여러 實驗動物에서 肝의 病變 및 腫瘍을 觀察할 수 있고, 發癌性을 內包하고 있다고 發表하고 오랫동안 aflatoxin 으로 處理된 各種 動物에서 carcinoma 를 觀察하였다고 報告하였다.

Smith (1963)은 aflatoxin B<sub>1</sub>에 依하여 protein 合成의 저해를 (0.5 $\mu$  mol/ml), Clifford 및 Rees (1967)는 毒素의 作用場所 및 變化過程을 觀察하고(Clifford 및 Rees, 1966) 이의 關係를 同位元素를 使用 추적하였다.

Butler (1964)는 細胞內 變化를 觀察하고, (biliary proliferation and fatty degeneration of the peripheral parenchymal cells), Svoboda 등(1966, 1967), Brown (1965), Brown

및 Abrams (1966) 등은 肝細胞에서의 nucleolar cap 의 形成, mitochondria 의 活性變化, Sporn 및 Dingman (1966)은 RNA 와 DNA 의 關係 등을 觀察 報告하였다.

한편, Svoboda 등 (1966), 金(1971) 그리고 Newberne 등 (1966)은 aflatoxin 으로서 處理한 實驗動物에서의 肝의 變化를 관찰 (Cuthbertson 등, 1967; Bernhard 등, 1965; Tulpule 등, 1964) 하였으며, Allcroft 및 Carnaghan (1962)는 우유에서 aflatoxin 의 存在를 확인하고 이를 aflatoxin M 라 한 바 있다. 그 후, Masri 등 (1967), Nabney 등 (1967)은 urine, feces, 우유등에서 배출되는 aflatoxin M 의 量을 측정하였다. Theron (1965)는 aflatoxin 의 肝細胞에 對한 病變 및 酵素作用에 對하여 Newberne 등 (1966)은 vitamin 및 amino 酸에 對한 變化에 對하여 報告하였으며 그의 Madhavan 등 (1965) 그리고 Foy 등 (1966)에 依하여는 各種 영양 물질에 對하여 研究되었다.

또한 이의 代謝過程에 對하여는 Wogan (1968), Newberne 및 Butler (1969)는 20~30%는 呼氣, 26%는 尿, 13~34%는 大便

으로 총 68~73%가 體外로 배설되며, 위장에 12~15%, 肝에 6~9%, 신장에 0.2~0.4% 정도가 잔류된다고 주장하였다.

한편, 신장에 대한 病變에 對하여는 아직 많은 연구 결과를 볼 수 없으며 몇몇 學者 (Blount, 1961; Newberne 등, 1964; Madhaven 및 Rao, 1967)들이 數種의 實驗動物을 使用하여 實驗한 바 있다.

## 2. 組織培養에 對한 效果(Effects on tissue cultures)

Aflatoxin의 組織培養에 對한 實驗은 Juhasz 및 Greezi (1964)에 依하여 calf kidney 세포에 對한 研究가 시작된 以來 Gabliks 등 (1965)은 몇 종류의 세포주를 使用하여 조직배양상의 變化를 觀察하여 조직배양상의 變化를 觀察하여 細胞分裂의 감소, RNA, DNA 및 단백질의 증가와 aflatoxin 과의 關係等を 조사하여 報告하였다. 그후 Legator 및 Withrow (1964)는 人體 肺細胞株를 使用하였으며, Zuckerman 등(1967)은 人體 肝細胞, Dilimpo (1968)은 human leukocyte, Shibko (1968), Bassier 및 Adekunla (1970)은 chick embryo, Harley 등 (1969)는 HeLa cell 등을 使用하여 이의 變化를 觀察하였다.

## 3. 畸形發生的 效果(Teratogenic effects).

Aflatoxin의 畸形發生 유발물질로서 알려진 것은 Dipaolo 등 (1967)이 Hawster를 使用하여 研究 發表한 以來, Elis 및 Dipaolo (1967)는 이를 DNA와 混合 투여시는 이의 감소가 가능하다고 발표하고 (8日間 투여시 29.4% 畸形과 17.6%의 死産) 그러나 rat에서 임신초기에 투여시에는 별로 태아에는 또는 태반에는 變化를 招來하지 않는다고 報告하기도 하였다 (Butler 및 Wigglesworth, 1966). 이는 aflatoxin이 species specificaction (種特異 活性)을 나타낸다고 생각된다.

## 4. 植物에 對한 效果(Effects on plants).

植物에 對한 aflatoxin의 效果에 對하여 보면, Schoental 및 White (1965)는 aflatoxin 100 p.p.m.에서 Cress-seed(개구리자리 무리)의 發芽를 억제하며, 10 p.p.m.에서는 chlorophyll의 결핍현상을 나타낸다고 報告된

후 여러 學者를 (Mayer 및 Polyakeff-Mayber, 1961; Knypl, 1967; De Greef, 1964; Van Overbeek, 1966; Armstrong, 1966)에 依하여 여러 種類의 植物에서의 發育抑制 現象을 報告하고 De DeRen-Grenson (1955), Edelman 등 (1965), Kirk 등 (1964) 등은 蛋白質合成과 DNA-RNA와의 關係를 調査 發表하였다.

Aflatoxin과 植物과의 關係를 보면, 要約하여 動物體內에서의 관계와 비슷하여 mRNA의 合成을 저지하는 것이라 생각된다.

## 5. 昆蟲에 對한 效果(Effects on insects).

昆蟲에 對한 aflatoxin의 效果를 보면, Matsumura 및 Knight (1967)에 依하여 數種 昆蟲에 對하여 (*Aedes aegypti*, *Musca domestica*, *Drosophila melanogaster* 등) 관찰하여 부화 및 산란율이 감소한다고 하고 Gudanskas 등 (1967)은 *Heliothis virescens*의 유충은 이에 對한 感受성이 예민하다고 發表하였다.

## 6. 微生物에 對한 效果(Effects on microorganisms)

微生物의 aflatoxin에 對한 效果는 眞菌에 汚染된 食物의 汚染을 제거하는 tool로서 使用하려는 目的으로 研究가 시작되었다. Burmeister 및 Hesseltine (1966)는 329種類의 微生物을 조사하여 12種의 *Bacillus*와 *Clostridium sp.*, *Streptomyces sp.*가 發育抑制 現象을 나타내고 Arai 등 (1967)은 aflatoxin이 數種의 *Streptomyces*와 *Nocardia*를 발육 억제시킨다고 주장하였다.

Lillehoj 등 (1967)은 20 $\mu$ g/ml의 aflatoxin이 數種의 *Aspergillus sp.*와 *Penicillium sp.*의 발육억제현상을 나타낸다고 하고 이는 *A. flavus*가 자신이 분비한 독소에 依하여 自身의 發育現象이 일부 억제되는 현상을 나타내 것과 關係가 있는 것 같다고 볼수 있다.

Ciegler 등 (1966)은 *Flavobacterium aurantiacum*은 液體培地上에서 aflatoxin을 效果적으로 제거하며 10<sup>13</sup>cell 程度의 *F. aurantiacum*은 600~700 $\mu$ g의 독신을 제거可能하다고 주장하고 細胞의 파괴현상을 관찰할 수

없는 點으로 미루어 보아 단순히 흡수하는 것 같다고 주장하였다. 또한 이와 같이 處理된 培地를 duckling 에게 투여하여도 아무런 病變을 발견할 수 없으며  $1.0 \times 10^{11}$  cell/ml 는  $7.0 \mu\text{g/ml}$  의 aflatoxin  $B_1$  을 완전히 제거할 수 있다고 發表하였다(Lillehoj 等 1967).

한편, Teunisson 및 Robertson (1967)은 *Tetra-hymena pyriformis* 는 aflatoxin  $G_1$  의 存在下에 배양될 때 非正常的인 形態를 나타낸다고 하였으며, Wragg 等 (1967)은  $1 \sim 5 \mu\text{g/ml}$  의 濃度로서 *E. coli* 의 發育抑制 現象을 나타낸다고 報告하였다. 이는 DNA-polymerase 能의 환원으로 DNA-合成의 억제 現象이 나타나기 때문이라고 主張하였다.

이와 같은 現象은 他 여러 藥劑들의 作用과 비슷한 것을 알 수 있으며  $50 \mu\text{g/ml}$  의 aflatoxin  $B_1$  은 DNA 合成의 80%, RNA 生産의 48%, 단백질 合成의 32%를 弱화시킬 수 있다고 報告되었다(Lillehoj 및 Ciegler, 1967).

#### G. 管理 및 解毒 (Control and detoxification)

最上의 管理方法(Control method)는 豫防 方法이라 할 수 있다.

即 예방방법중의 하나로서는 感受성이 있는 各種 穀類나 食品에 濕氣의 量을 줄여 胞子의 發芽로 因하여 일어나는 aflatoxin 의 分泌를 억제하고 낮은 溫度에 保管이 必要한 경우 낮은 온도에서 보관하는 방법이다. 美國의 경우에서 보면, 市場의 특별한 channel 을 通하여 汚染된 사료나 食品의 市場流通을 억제하는 방법을 사용하고 있다.

한편 aflatoxin 汚染 食物과 사료에 對한 解毒方法에 對하여는 研究가 行하여졌으며 (1) 物理的, 機械的方法 (2) 化學的方法 (3) 生物學的方法이 利用되고 있다. 即 culling devices 를 使用하여 汚染된 物質을 非汚染物質로 부터 가려내는 方法(Dollear 및 Gardner, 1966; Wogan, 1968)과 熱이나 化學物質(酸, 알카리, 鹽, 酸化, 還元劑 및 數種의 Gas 等)을 利用하여 解毒方法을 研究

한 學者들은 比較的 많이 있어 Mann 等(1968)은  $100^\circ\text{C}$  에서 120 分間 處理하여 80%의 aflatoxin 減少現象을, Coomes 等 (1966)은  $120^\circ\text{C}$  에서 4 時間 處理 7,000 ppb 의 toxin 을 370 ppb까지 제독할 수 있었다고 주장하였다. 또한 Trager 및 Stoloff (1967)는 몇 種류의 市藥을 利用하여 解毒作用을 연구, 鹽素, chlorine dioxide, nitrogen dioxide, 6% NaCl 등은 4 種類의 aflatoxin 의 解毒이 可能하다고 報告하였다. 또한 汚染된 物質로부터 aflatoxin 의 제거방법중 polar solvent (極性용매)를 使用하는 方法도 효과적이다. Robertson 等 (1965), Dollear 및 Gardner (1966), Pons 및 Eaves(1967) 등은 acetone, hexane 等으로서 쉽게 除去가 可能하다고 하였으며, Dollear 및 Gardner (1966)에 의하여 sodium hydroxide, methylamine, ozone, ammonia 等 化學물질을 熱處理나 습도의 조절을 利用하여 效果의으로 실시할 수 있다고 주장하고 이를 Masri (1965)도 좋은 方法中의 하나라고 하였으나 이 方法에 依하면 營養학적인 가치가 감소된다고 알려져 있다.

Sreenivasamurthy 等 (1965, 1967)은 몇 種류의 化學物質과 pH 와의 연관을 맺고 연구하여 解毒現象을 볼 수 있었다고 報告하였으며 Fishback 및 Campbell (1965)는 chlorine gas, hydrogen peroxide 等이 해독 作用을 하는 좋은 物質들이라 主張하였다.

生物學的 解毒作用으로서의 培地中에서 真菌의 최고 生長시에는 오히려 aflatoxin 의 量의 減少된다고 報告하고 이는 mycelial lysis 와 관계가 있다고 주장하였다(Ciegler 等, 1966; Davis 等, 1966; Schoelder, 1966). 이 경우 특신의 파괴율 및 퍼센트는 특신 농도와는 관계된 것이 아니고 비특이적이라고 주장하였다(Nonenzymic and nonspecific).

Ciegler 等 (1966)은 1,000 株의 微生物을 利用하여 aflatoxin  $B_1$  과  $G_1$  의 파괴능력을 관찰한 결과, 數種의 真菌들이 aflatoxin  $B_1$  을 變化시키는 것을 관찰할 수 있었다고 하고 細菌으로서의 단지 *Flavobacterium sp.* 만 이 이와 같은 能力이 있다고 報告하였다.

또한 독신 汚染 우유, oil, peanut butter, peanut 그리고 corn 등은 28°C에서 쉽게 그리고 완전히 제독되며, soybean은 12시간 배양시 86%가 상기 細菌들에 의하여 除毒되며 이와 같은 方法에 의하여 變化된 物象은 독성을 갖고 있지 않음을 알 수 있다 (Ciegler 및 Peterson, 1967; Büchi 등 1966).

이 이외에도 여러 學者들에 의하여 여러 細菌들에 의하여 除毒現象을 나타내는 연구가 진행되어진 바 있으나 아직도 確實하고 完全하며 실제로 利用이 可能한 安全한 方法의 제독작용의 方法은 발견되었다고는 할 수 없다 (Burmeister 및 Hesseltine, 1966; Arai 등, 1967; Ciegler 및 Lillehoj, 1968).

### III. Alimentary Toxic Aleukia (ATA)

Mycotoxin에 對한 體系的인 研究가 이루어지기 前 1932~1953年 蘇聯의 學者들은 穀類에 對한 植物學 및 植物病理學의 部分에서 이에 對한 研究가 進行되었으며 1913年 東部 시베리아에서 최초로 발생보고가 있었으며 그후 1941년과 1947년에 심한 유행을 볼 수 있었다고 報告되었다. 그후 이에 對하여 Mayer (1953)는 臨床증상으로서 白血病(leukemia), 無顆粒球症(agranulocytosis), 괴저성 안지나(necrotic angina), 출혈성소질(hemorrhagic diathesis), 패혈증 등을 나타낸다고 알려졌다.

이는 蘇聯을 제외한 地方에서과 발견하기 힘들며 野外에서 월동한 穀類에서(wheat, rye, oat, buckwheat, millet) 검출된다고 報告되어 있다. 이의 原因菌은 Joffe (1960), Forgacs 및 Carll (1962)에 의하여 同定되어 *Fusarium poae*, *F. sporotrichioides*, *F. lateratum*, *Cladosporium epiphyllum* 및 *C. fagi*와 *Alternaria sp.* 등이라고 알려져 있으며, 이들 菌株들은 寒冷親和性(cryophilic property)를 가지고 있어 -2°C~-10°C에서는 安定하나 23°C~25°C에서 培養할 때는 독신을 分泌치 않는다고 報告되어 있다. 그후 Bekker (1963)는 이들 독신을 sporofusariogenin, poaefusariogenin, epicladosporic acid 및

Fagicladosporic acid라 命名하였다. (그림 2)

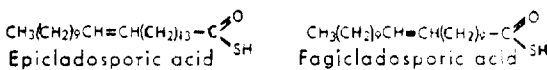
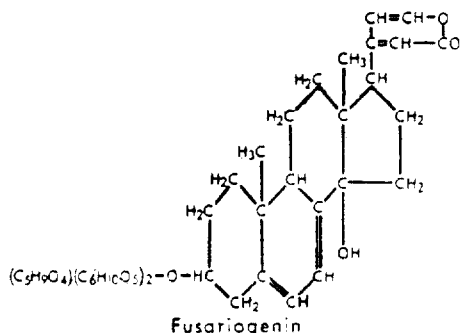


Fig. 2. Structural formulas of toxins produced by species of *Fusarium* and *Cladosporium* associated with alimentary toxic aleukia (ATA)

### IV. Ochratoxin

Ochratoxin은 Merwe 등 (1965)이 日本에서 생선발효제품(Fermented fish preparation)에서 *Asp. ochraceus*을 分離하고 이의 動物實驗 結果를 報告하였으며, 아울러 ochratoxin A, B 및 C라 命名하였다.

이의 LD<sub>50</sub>는 aflatoxin B<sub>1</sub>의 독성과 비슷하여 50gm의 體重 duckling에서 ±25μg이라고 알려져 있으며, Nel(1967)은 ochratoxin A는 250μg/duckling이며, 病理學的 소견 으로서는 급성 지방질의 침윤(acute fatty infiltration)을 나타내나 괴저현상(necrosis)은 없다고 報告하였다. 그러나, ochratoxin B 및 C는 ochratoxin A의 수천배의 양을 處理하여도 독성을 나타내지 않는다고 주장하였다(Theron 등 1966).

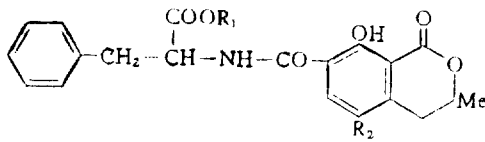
또한, Walbeck (1969)는 *P. viridicatum*도 ochratoxin A를 分泌한다고 發表하였으며, Robert (1970), Chu 및 Chang (1971), Moore 및 Truelove (1970), Schindler 및 Nesheim (1970) 그리고 Natori 등 (1970)은 이의 여러가지 특성을 조사 發表하였다.

한편, Merwe 등 (1965)는 이의 化學構造



式을 규명하였으며(그림 3) Steyn 및 Merwe (1966)는 이의 신속한 검색방법을 발전시켰다.

造式은 Stob (1965), Urry 等 (1966), 그리고 Mirocha 等 (1966)에 의하여 決定되었다(그림 4).



|              | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub> |
|--------------|----------------|----------------|
| Ochratoxin A | H              | Cl             |
| Ochratoxin B | H              | H              |
| Ochratoxin C | Et             | Cl             |

Fig. 3. The ochratoxins

이 방법은 aflatoxin의 검색방법과 비슷하며 이 方法에 依하면 1kg의 試料에서 (cereal foodstuff) 25µg의 毒素을 얻을 수 있다고 發表하였다(Scott 및 Hand, 1967).

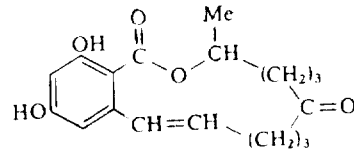


Fig. 4. Zearalenone

그후, Christensen 等 (1965)에 의하여 F-2라 命名되기도 하고 Urry 等 (1962)에 依하여는 Zearalenone이라 불리우기도 하였으며 Taub 等 (1967), Girotra 및 Wendler (1967)에 依하여는 人工的으로 合成되었다.

V. F-2 Estrogenic Factor(Zearalenone)

VI. Yellow Rice Toxin

Zearalenone의 生殖器管에 對한 變化는 Mc Nutt 等 (1928), Pullar 및 Lerew (1937), Koen 및 Smith (1945), Stob 等 (1962), Christensen 等 (1965)에 의하여 發表 報告된 이후 Stob 等 (1962)은 이 毒素이 *Fusarium graminearum* (*Gibberella zea*)로 부터 생성되며 이의 증후군은 雌雄에서 모두 나타난다고 發表하였다.

1891年 日本의 Sasaki에 依하여 眞菌에 依한 穀類에서 米穀의 毒症 現象을 주장하고 beriberi 疾患의 原因이 眞菌의 分泌毒素에 依한다고 發表하였다. 그후 外國人學者들에 依하여 이에 對한 많은 研究가 進行되었고 Kinoshita 및 Shikata(1965)와 Miyake 및 Saito (1965)에 依하여 종합되었다.

이는 各種穀類로 부터 分離할 수 있으며 alcohol로서 추출이 可能하며, 이의 化學構

黃變米는 *Penicillium islandicum*, *P. citrinum*, *P. toxicarium*, *P. citreoviride* 및 *P. rugulosum* 等に 汚染된 米穀에서 나타나며, 이의 化學的 構造도 규명되었다(그림 5).

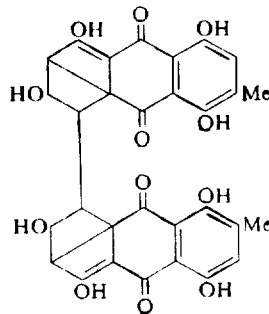
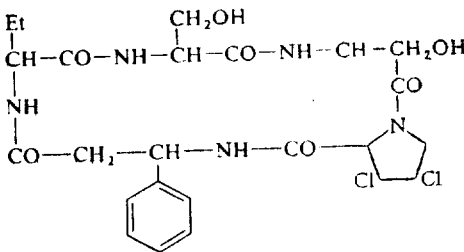


Fig. 5. Islanditoxin, Luteoskyrin

*Penicillium islandicum* 은 islanditoxin 과 luteoskyrin 의 두 종류의 toxin 을 分泌하는데 前者는 無色, 親水性이며, 肝에 毒性 (hepatotoxic) 이 강하여 肝에 손상 및 출혈을 야기한다.

Mouse 10gm 體重의 LD<sub>50</sub> 는 3.4~65.5μg 정도이다. luteoskyrin 은 黃色, 親油性이 있으며, 만성독성을 나타내어 centrolobular necrosis 및 조직배양세포에 fatty metamorphosis 를 나타낸다. 또한 10gm 體重의 mouse 에 對한 LD<sub>50</sub> 는 66.5~2210μg 이라고 알려져 있다.

*Penicillium toxicarium*, *P. ochrosalmoneum* 및 *P. citreoviride* 등은 citreoviridin 을 分泌한다고 報告하고 (Sakabe 等, 1964) 중추신경계

통, 肝, 腎臟等에 독성을 나타내며 氣道에 마비현상을 가지온다고 報告하였다.

이의 rat 에 對한 최소 치사량은 8~30mg /kg 이며 柴外綴에 依하여 쉽게 非活性化된다고 하고 日光下에 2日間 放置하면 除毒이 可能하다고 發表하였다.

*Penicillium citrinum* 은 nephrotoxin 인 Citrinin 을 分泌한다고 報告하고 (Hertherington 等 1931; Udagawa 等 1958; Sakai, 1955; Pollock, 1947; Timonin 및 Rowatt, 1944) 그뒤 Krogh 및 Hasselagae (1968)는 이이의 *P. viridicatum*, *Asp. candidus*, *Asp. fumigatus* 등도 分泌可能하다고 주장하였으며 mice 에 對한 LD<sub>50</sub> 는 31mg/kg 라 보고하였다 (Krogh 等 1970) (그림 6).

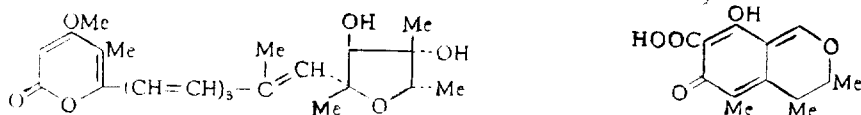


Fig. 6. Citreoviridin, Citrinin

### VII. Rubratoxin

1957年 Burnside 等(1957)에 依하여 *Penicillium rubrum* 에 汚染된 사료를 섭취한 動物에서 질병을 야기하고 肝, 腎臟等에 출혈현상을 觀察하였다고 報告하고 그후 Forgacs 等 (1958)은 닭에서도 이와 같은 現象을 관찰할 수 있었다고 하고 이는 *P. rubrum* 이의 *P. purpurogenum* 에서도 觀察可能하다고 報告하였다. 그후 Wilson 및 Wilson (1962)는 이의 化學的 構造式을 규명하고 물로서 추출이 가능하며, 熱에 對하여 안정하다고 주장하였다. 한편, Townsend 等(1966), Moss 等 (1968)은 이를 rubratoxin 이라 命名하고 Moss 等 (1967)은 다시 rubratoxin B를 관찰하여 이에 性質을 發表하였다(용점 214°C, LD<sub>50</sub>=3.5mg/kg in mice, 복강접종) 그후 Umeda 等 (1970)은 조직세포상에서의 변화를 관찰 報告하기도 하였다. (그림 7)

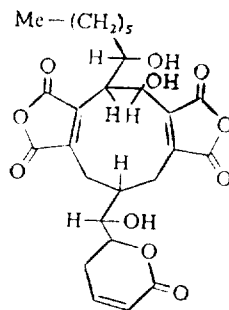


Fig. 7. Rubratoxin B

### VIII. Fusarenon-X

1968年 Tsunoda 等을 독성함유 *Fusaria* 를 調査하는 도중 *Fusarium nivale* Fn 2 B 株가 강한 毒性을 나타내며 skin irritation, erosion, 腸內出血等を 나타내는 독신을 分離하고 이를 fusarenon-X 라 命名한 후 日本을 中心으로 한 여러 學者 (Ueno 等, 1968,

1969, 1970-a, 1970-b, 1971; Tatsuno 等, 1968, 1969, 1968; Okubo 等, 1969; Morooka 및 Tatsuno, 1968) 등에 의하여 많은 研究가 實施되었으며 構造式도 알려져 있다(그림 8).

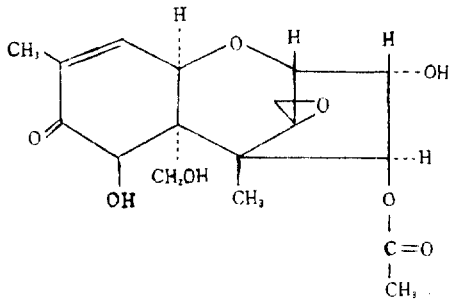


Fig. 8. Structure of fusarenon-X.

그후 Ueno 等 (1971)은 이의 毒性의 성질을 조사하여 mouse 에서 LD<sub>50</sub>는 3.4mg/kg (adult)이고 病理學的 變化로서는 소화기계통, thymus, lymph node, spleen, bone marrow, testis 및 ovary 等に necrosis 및 karyorrhexis 等이 온다고 主張하였으며,

yeast cell 에 돌연변이를 일으킨다고 주장하였다.

이는 比較的 最近에 나타난 毒素으로서 zearalenone와는 分泌菌株은 비슷한 *Fusarium* 인 것으로 이는 主로 日本에서 問題點으로 대두되고 있다.

IX. Other Toxins

1. Sporidesmin

이 毒素은 *Pithomyces chastarum* 에 의하여 分泌되는 物質로서 肝疾患, 가축의 facial eczema 等を 일으킨다(Thornton 및 Percival, 1958, 1959). 그리고 이는 photosensitization 에 의하여 심한 질환을 야기한다는 報告가 있으며 (Mortimer 및 Tayler, 1962) 이는 오랜 접촉에 의하여서도 감염이 가능하다고 發表되었다.

이 毒素은 1959年 Syngé 및 White 氏에 의하여 分離 同定되었으며 (그림 9). 그뒤 Sporidesmiu B 및 C도 分離 同定되었다.

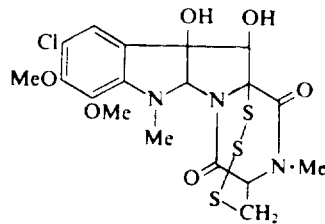
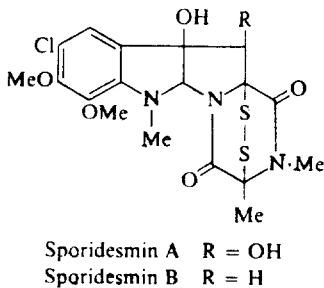


Fig. 9. The sporidesmins, Sporidesmin C

(Fridrichson 및 Mathieson, 1962; Hodges 等, 1963; Ronaldson 等 1963; odges 및 Shannon, 1966).

그의 여러學者(TePunge 및 Mac Kinnon, 1961; Fastier, 1961; Peters, 1963; Peters 및 Smith, 1964; Peters, 1966)들에 의하여 여러 종류의 實驗動物을 使用하여 各種 變化和 毒性을 조사 發表하였으며 (1) 他 hepatotoxin 의 作用과 비슷하며 (2) 肝細胞의 단백질 合成을 방해하며 (3) bile acid 에 축

적되어 순환계통을 따라 세포에 독성을 일으킨다고 結論지었다.

2. Slaframine (Slobber Factor)

病變을 일으킨 豆科植物에서 發見된 *Rhizoctonia leguminicola* 에서 分離 同定된 毒素으로서 動物에 對하여 강력한 salivating agent 로서 역할을 한다고 알려져 있으며 이를 slaframine이라 命名하고 일명 slobber factor라고 한다 (Aust 等, 1966; Gardiner 等, 1968; Rainey 等, 1965; Crump 等, 1963)(그림 10).

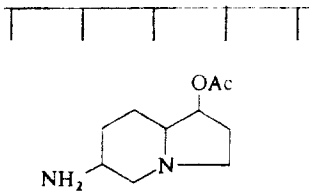


Fig. 10. Slaframine

3. Pink rot dermatitis toxin.

이는 1961年 Br. mingham 等에 의하여 celery로 부터 분리한 *Sclerotinia sclerotiorum* 이 原因菌이라 알려졌으며 이는 이 植物과 빈번히 접촉하는 農夫들로부터 많이 發見된다고 報告하였다(Perone 等, 1963).

그후 Scheel 等 (1967)은 이의 化學構造式을 규명하였으며, rabbit skin test 로서 bioassay 가 可能하다고 主張하였다.

그후 이는 질병을 야기시키지 않은 celery 에서는 發見되지 않으며, Uritani, (1967)는 고구마에서의 이 toxin 의 반응을 관찰한 바도 있다.

4. 기타 독신

상기 열거한 독신 이외에도 많은 種類의 독신들이 사료나 곡류, 음식물등에서 발견된다.

Kinosita 및 Shikata (1965)는 soybean cake 에서 mouse 에 對하여 강한 독성을 나타내는 物質을 *Rhizopus sp.* 에서 發見하였다고 하고 *Asp. clavatus* 및 *Asp. giganteus* 가 分泌하는 Patulin은 rat에 對하여 주사부위에 Sarcoma 를 형성한다고 發表하였다(Dickens 및 Jones, 1961). (그림 11) 또한 *A. fumigatus*

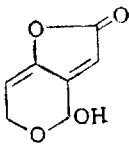


Fig. 11. Patulin

는 fumagillin, gliotoxin 및 helvolic acid 등의 toxic metabolite 를, (Spector, 1967), *A. oryzae* 는 근육마비를 일으키는 maltoryzine, Wilson 等 (1967)은 *P. puberulum* 으로 부터

new mycotoxin 을 검출하여 각종실험을 실시하였으며, 그외 몇 種類의 독신이 알려져 있다. (그림 12, 13, 14)

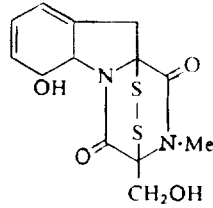


Fig. 12. Gliotoxin

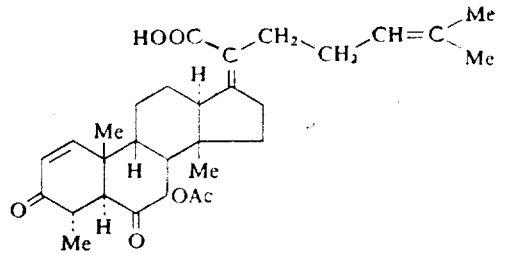


Fig. 13. Helvolic acid

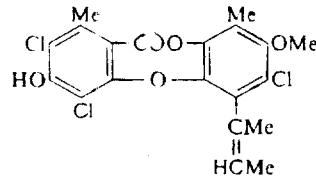


Fig. 14. Nidulin

또한 *A. versicolor* 에서 分泌되는 sterigmatocystin 은 생체내에서 aflatoxin 으로 變化가 가능한 것으로 알려져 흥미있는 것으로 되어있다(Bullock 等, 1962; Holzapfel 等, 1966; Burkhardt 및 Forgacs, 1968) (그림 15).

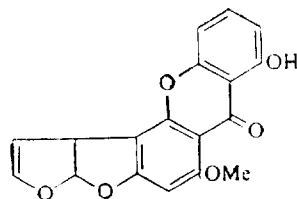


Fig. 15. Sterigmatocystin

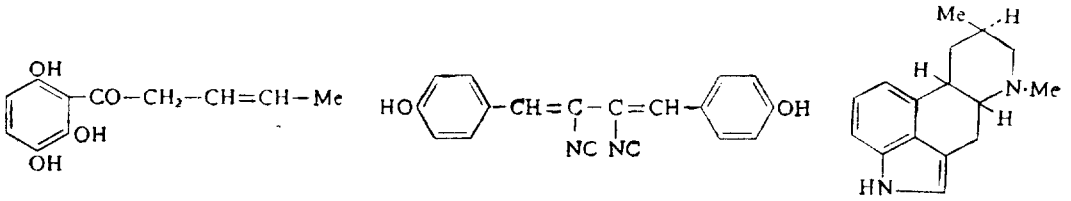


Fig. 16. Maltoryzin, Xanthocillin, Costaclavine

그뒤 Holzapfel (1968)은 *P. cyclopium* 으로부터 cyclopiazonic acid, *P. obscurum* 으로부터도 gliotoxin 을 (Mull 等, 1945) *P. chemmesinum* 으로부터 costaclavine 을 (Aguere, 1964)등을 發見하여 實驗을 實施하여 이에 대한 여러가지 結果를 發表하였다 (그림 16, 17, 18).

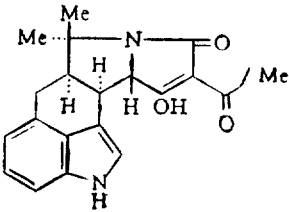


Fig. 17. Cyclopiazonic acid

X. 結 論

충분치는 못하다고 생각되나 現在까지 國內外에서 發表된 論文을 基礎로 aflatoxin을 中心으로 하여 mycotoxin 에 對하여 總괄적으로 조사하여 보았다.

이를 보면, mycotoxin 에 依한 mycotoxicosis 는 食品, 穀類 및 사료등의 저장, 운반 취급, 수확, 제조등에서 일어나는 真菌의 汚染에 依한 것이 대부분이라 생각된다.

따라서 우리 나라의 경우 특히 발효식품 및 곡류를 생활의 主食으로 삼고 있으며 在來式 方法을 답습하고 있는 실정에서는 하루 속히 이들의 改善이 이와 같은 真菌類에 依한 질병의 방지가 可能하다고 생각된다.

본 종설을 완성하는데 여러가지 문헌의 제공과 협조를 하여 주신 美國의 정중화박사님과 일본의 최부병선생님께 감사드립니다.

米穀에서 分泌된 기타의 Toxins

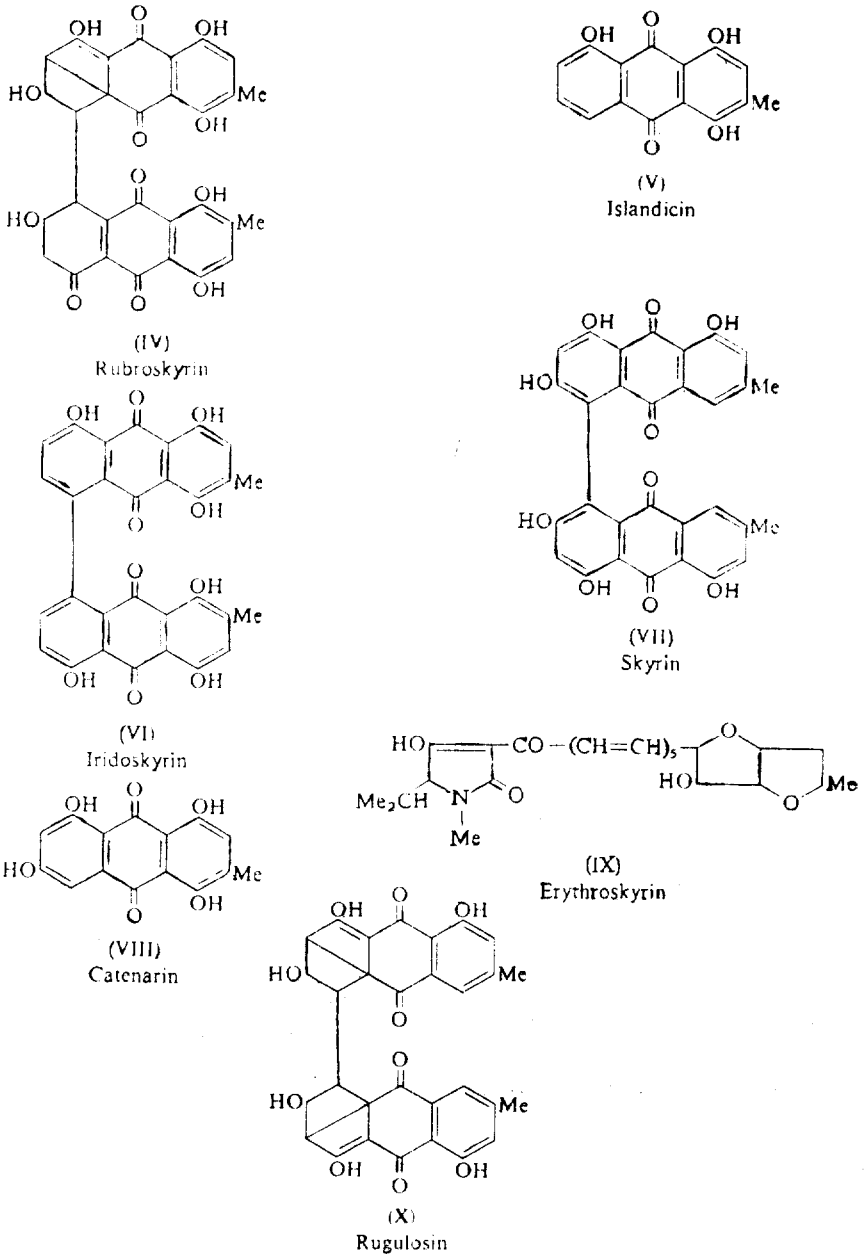


Fig. 18. Other Toxins

## 引用文獻

- Aibara, K. and Miyaki, K. 1970 Aflatoxin and its radiosensitivity, Internat. Atomic Energy Agency, p.41.
- Agurell, S.L., 1969 Costaclavine from *Penicillium chermesinum*, *Experientia*, **20**, 25.
- Allcroft, R. and Carnaghan, R.B.A., 1962. Groundnut toxicity-*Aspergillus flavus* toxin(aflatoxin) in animal products preliminary communication, *Vet. Record*, **74**, 863.
- , 1963. Groundnut toxicity: An examination for toxin in human food products from animals fed toxic groundnut meal, *Vet. Record*, **75**, 259.
- Allcroft, R., 1965. Aspects of aflatoxicosis in farm animals. In "Mycotoxins in Foodstuffs" (G.N. Wogan, ed.) M.I.T. Press, Cambridge, Mass., p.153
- Armbrrecht, B.H., Hodges, F.A., Smith, H.R. and Nelson, A.A. 1963. Mycotoxins. I Studies on aflatoxin derived from contaminated peanut meal and certain strains of *Aspergillus flavus*, *J. AOAC.*, **46**, 805
- Andrellos, P.J. and Reid, G.R., 1964. Confirmatory tests for aflatoxin B<sub>1</sub>, *J. AOAC.*, **47**, 801.
- Arai, T., Itol, R. and Koyamy, Y., 1967. Antimicrobial activity of aflatoxins, *J. Bacteriol.*, **93**, 59.
- Armstrong, J.G., 1967. The mechanism of action of the oncolytic drugs derived from *Vinca rosea* Linn, *Gann* **2**, 43.
- Asao, T., Buchi, G., Abdel-Kader, M.M., Chang, S.B., Wick, E.L., and Wogan, G.N., 1963. Aflatoxins B and G, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1706.
- , The structures of aflatoxins B<sub>1</sub> and G<sub>1</sub>, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 882.
- Asplin, F.D. and Carnaghan, R.B.A., 1961. The toxicity of certain groundnut meals for poultry with special reference to their effect on duckling and chickens, *Vet. Record*, **73**, 1215.
- Aust, S.D., Broquist, H.P. and Rinehart, K.L., 1966. Slaframine-structural studies of a parasymphathetic alkaloid of fungal origin, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2879.
- Austwick, P.K.C. and Ayerst, G., 1963. Groundnut microflora and toxicity, *Chem. Ind.* (London), p.55.
- Barnes, J.M., 1970. Aflatoxin as a health hazard, *J. Appl. Bacteriol.*, **33**, 285.
- Barnes, J.M. and Butler, W.H., 1964. Carcinogenic activity of aflatoxin to rats, *Nature*, **202**, 1016.
- Basappa, S.C., Sreenwasamurthy, V. and Parpia, H.A.B., 1970. Aflatoxin and kojic acid production by resting cells of *Aspergillus flavus*, Link, *J. Gen. Microbiol.*, **61**, 81.
- Bekker, Z.E., 1963. Physiology of Fungi and Its Application in Practice, Moscow Univ. (In Russ.), p.268.
- Bernhard, W., Frayssinet, C., Lafarge, C. and Le Breton, E., 1965. Lesions nucleolaires precoces provoquées par l'aflatoxine dans les cellules hépatiques du rat, *Compt. Rend. Acad. Sci.*, **261**, 1785.
- Birmingham, D.J., Key, M.M., Tubich, G.E. and Perone, V.B., 1961. Phototoxic bullae among celery harvesters, **83**, 73.
- Blount, W.T., 1961. Turkey "X" disease, *Turkeys* (J. Brit. Turkey Federation), p.52.
- Boller, R.A. and Schroeder, H.W. 1966. Aflatoxin producing potential of *Aspergillus flavus-oryzae* isolated from rice, *Cereal Sci. Today*, **11**, 342.
- Borut, S.Y. and Joffe, A.Z. 1965. *Aspergillus flavus* Link aflatoxins and toxicity of groundnuts in Israel, *Israel J. Botany*, **14**, 198.
- Broadbent, J.H., Cornelius, J.A. and Shone, G. 1963. The detection and estimation of aflatoxin in groundnuts and groundnut materials, *Analyst*, **88**, 214.
- Brown, J.M.M. and Abrams, L., 1966. Biochemical studies on aflatoxinosis, Onderstepoort *J. Vet. Res.*, **32**, 119.
- Brown, R.F., Wildman, J.D. and Eppley, R.M. 1968. Temperature-dose relationship with aflatoxin on the brine shrimp *Artemia salina*, *J. AOAC.*, **51**, 905.
- Büchi, G., Foulkes, D.M., Kurono, M. and

- Mitchell, G.F., 1966. The total synthesis of racemic aflatoxins B<sub>1</sub>, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4534.
- Budiarso, I.T., Carlton, W.W. and Tuite, J., 1971. The influence of some cultural conditions on toxigenicity of *Penicillium viridicatum*, *Toxicol. Appl. Pharma.*, **20**, 194.
- Bullerman, L.B. and Ayres, J.C., 1968. Aflatoxin-producing potential of fungi isolated from cured and aged meats, *Appl. Microbiol.*, **16**, 1945.
- Bullerman, L.B., Hartman, P.A. and Ayres, J.C., 1969. Aflatoxin production in meats I. Stored meats, *Appl. Microbiol.*, **18**, 174.
- , 1969. Extraction and analysis of aflatoxins from cured and aged meats, *J. AOAC.*, **52**, 638.
- , 1969. Aflatoxin production in meats II. Aged dry salamis and aged country cured hams, *Appl. Microbiol.*, **18**, 718.
- Bullock, E., Roberts, J.C. and Underwood, J.G., 1962. Studies in mycological chemistry, XI. The structure of isosterigmatocystin and an amended structure for sterigmatocystin, *J. Chem. Soc.* p.4179.
- Burkhardt, H.J. and Forgacs, J., 1968. O-methylsterigmatocystin, a new metabolite from *Aspergillus flavus*, *Tetrahedron*, **24**, 717.
- Burmeister, H.R. and Hesselstine, C.W., 1966. Survey of the sensitivity of microorganisms to aflatoxin, *Appl. Microbiol.*, **14**, 403.
- Burnside, J.E., Sippel, W.L., Forgacs, J., Caril, W.T., Atwood, M.B. and Doll, E.R., 1957. A disease of swine and cattle caused by eating mouldy corn, II. Experimental production with pure cultures of molds, *Am. J. Vet. Res.*, **18**, 817.
- Butler, W.H. and Clifford, J.I., 1965. The extraction of aflatoxin from rat liver, *Nature*, **206**, 1045.
- Butler, W.H., 1965. Liver injury and aflatoxin, in "Mycotoxins in Foodstuffs" (G.N. Wogan ed.) M.I.T. Press, Cambridge, Mass. p.175.
- Butler, W.H., 1964. Acute toxicity of aflatoxin B<sub>1</sub> in rats, *Brit. J. Cancer*, **18**, 756.
- , 1964. Acute liver injury in ducklings as a result of aflatoxin poisoning, *J. Pathol. Bacteriol.*, **88**, 189.
- Butler, W.H. and Wigglesworth, J.S., 1966. The effects of aflatoxin from rat liver, *Nature*, **206**, 1045.
- Calderwood, D.L. and Schroeder, H.W., 1968. Aflatoxin development and grade of undried rough rice following prolonged storage in aerated bins, *U.S. Dept. Agr., Agr. Res. Serv. Rep.*, **52**, 32.
- Carnaghan, R.B.A., Hartley, R.D. and O'Kelly, J., 1963. Toxicity and fluorescence properties of the aflatoxins, *Nature*, **200**, 1101.
- Cheung, K.K. and Sim, G.A., 1964. Aflatoxin G<sub>1</sub>: Direct determination of the structure by the method of isomorphous replacement, *Nature*, **201**, 1185.
- Christensen, C.M., Nelson, G.H. and Microcha, C.J., 1965. Effect on the white rat uterus of a toxic substance isolated from *Fusarium*, *Appl. Microbiol.*, **13**, 653.
- Chu, F.S. and Chang, C.C., 1971. Sensitivity of chicks to ochratoxins, *J. AOAC.*, **54**, 1032.
- Ciegler, A. and Lillehoj, E.B., 1968. Mycotoxins, *Adv. Appl. Microbiol.*, **10**, 155.
- Ciegler, A., Lillehoj, E.B., Peterson, R.E. and Hall, H.H., 1966. Microbial detoxification of aflatoxin, *Appl. Microbiol.*, **14**, 934.
- Ciegler, A. and Peterson, R.E., 1967. Aflatoxin detoxification, *Bacteriol. Proc.*, **67**, 17.
- Ciegler, A., Peterson, R.E., Lagoda, A.A. and Hall, H.H., 1966. Aflatoxin production and degradation by *Aspergillus flavus* in 20-liter fermentors, *Appl. Microbiol.*, **14**, 826.
- Clifford, J.I. and Rees, K.R., 1966. Aflatoxin: a site of action in the rat liver cell, *Nature*, **209**, 312.
- , 1967. The action of aflatoxin B<sub>1</sub> on the rat liver, *Biochem. J.*, **102**, 65.
- , 1967. The interaction of aflatoxins with purines and praline nucleosides, *Biochem. J.*, **103**, 467.
- Codner, R.C., Sargeant, K. and Yeo, R. 1963.



- Production of aflatoxin by the culture of strains of *Aspergillus flavus-oryzae* on sterilized peanuts, *Biotech. Bioeng.* 5, 185.
- Coomes, T.J. and Sanders, J.C., 1963. The detection and estimation of aflatoxin in groundnuts and groundnut materials, *Analyst*, 88, 209.
- Coomes, T.J., Crowther, P.C., Francis, B.J. and Shone, G., 1964. The detection and estimation of aflatoxins in groundnuts and groundnut materials, III. Classification of aflatoxin B<sub>1</sub> levels, *Analyst*, 89, 436.
- Crane, P.S., Rhee, S.U. and Seel, D.J., 1970. Experience with 1079 cases of cancer of the stomach seen in Korea from 1962 to 1968, *Am. J. Surg.*, 120, 747.
- Cuthbertson, W.F.J., Laursen, A.C. and Pratt, D.A.H., 1967. Effect of groundnut meal containing aflatoxin on cynomolgus monkeys, *Brit. J. Nutr.*, 21, 893.
- Davis, N.D. and Diener, U.L., 1968. Growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus* from various carbon sources, *Appl. Microbiol.*, 16, 158.
- Davis, N.D., Diener, U.L. and Agnihotri, V.P., 1967. Production of aflatoxins B<sub>1</sub> and G<sub>1</sub> in chemically defined medium, *Mycopathol. Mycol. Appl.*, 31, 251.
- Davis, N.D., Diener, U.L. and Eldridge, D.W., 1966. Production of aflatoxin B<sub>1</sub> and G<sub>1</sub> by *Aspergillus flavus* in a semisynthetic medium, *Appl. Microbiol.*, 14, 378.
- de Jongh, H., Vles, R.O. and Pelt, J.G., 1964. Milk of mammals fed an aflatoxin-containing diet, *Nature*, 212, 466.
- Derzsy, D., Meszaros, J., Prokopovitsch, L. and Toth-Baranyi, I., 1968. *Magy. Allatorv. Lapja*, 17:49, 1961. Cited from *Mycotoxins*, Ciegler, A. and Lillehoj, E.B., *Adv. Appl. Microbiol.*, 10, 155.
- Dickens, F. and Jones, H.E.H., 1961. Carcinogenic activity of a series of reactive lactones and related substances, *Brit. J. Cancer*, 15, 85.
- , 1963. The carcinogenic action of aflatoxin after its subcutaneous injection in the rat, *Brit. J. Cancer*, 17, 691.
- , 1965. Further studies on the carcinogenic action of certain lactones and related substances in the rat and mouse, *Brit. J. Cancer*, 19, 392.
- Diener, U.L., 1960. The mycoflora of peanuts in storage, *Phytopathol.*, 50, 220.
- Diener, U.L. and Davis, N.D., 1966. Aflatoxin production by isolates of *Aspergillus flavus*, *Phytopathol.*, 56: 1390, 1966
- , 1967. Limiting temperature and relative humidity for growth and production of aflatoxin and free fatty acids by *Aspergillus flavus* in sterile peanuts, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 44, 259.
- , 1968. Effect of environment on aflatoxin production in freshly dug peanuts, *Trop. Sci.*, 10, 22.
- DiMenna, M.E., Campbell, J. and Mortimer, P.H., 1970. Sporidesmin production and sporulation in *Pithomyces chartarum*, *J. Gen. Microbiol.*, 61, 87.
- DiPaolo, J.A., Elis, J. and Erwin, H., 1967. Teratogenic response by hamsters, rats and mice to aflatoxin B<sub>1</sub>, *Nature* 215, 638.
- Dolimpio, D.A., Legator, M. and Jacobson, C., 1968. Effect of aflatoxin on human leukocytes, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 127, 559.
- Dollear, F.G. and Gardner, H.K. Jr., 1966. Inactivation and removal of aflatoxin, *Proc. 4th Nat. Peanut Res. Conf.*, Tifton, Georgia, July 14, p.72
- Dutton, M.F. and Heathcote, J.G., 1966. Two new hydroxyaflatoxins, *Biochem. J.*, 101, 21.
- Elis, J. and DiPaolo, J.A., 1967. Aflatoxin B<sub>1</sub> induction of malformations, *Arch. Pathol.*, 83, 53.
- Fischbach, H. and Campbell, A.D., 1965. Note on the detoxification of aflatoxins, *J. AOAC.*, 48, 28.
- Forgacs, J. and Carll, W.T., 1962. Mycotoxicosis, *Adv. Vet. Sci.*, 7, 273.
- Forgacs, J., Koch, H., Carll, W.T. and White-Stevens, R.H., 1958. Additional studies on the

- relationship of mycotoxicoses to the poultry hemorrhagic syndrome, *Am. J. Vet. Res.*, **19**, 744.
- Foy, H., Gilman, T., Kondi, A. and Preston, J.K., 1966. Hepatic injuries in riboflavin and pyridoxine deficient baboons-possible relation to aflatoxin hepatic cirrhosis and carcinoma in Africans, *Nature*, **212**, 150.
- Fridrichson, J. and Mathieson, A. McL., 1965. The structure of the methylen dibromide adduct of sporidesmin at  $-150^{\circ}\text{C}$ , *Act Cryst.*, **18**, 1043.
- Gablks, J., Schaeffer, W., Friedman, L. and Wogan, G.N., 1965. Effect of aflatoxin B<sub>1</sub> on cell culture, *J. Bacteriol.*, **90**, 720.
- Galloway, L.D., 1935. The moisture requirements of mold fungi, with special reference to mildew in textiles, *J. Textile Inst. Trans.*, **26**, 123.
- Gardiner, R.A., Rinehart, K.L., Snyder, J.J. and Broquist, H.P., 1968. Slaframmine absolute stereochemistry and a revised structure, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5639.
- Goldblatt, L.A., 1968. *Aflatoxin*, Academic Press, New York.
- Goldblatt, L.A., 1970. Chemistry and control of aflatoxin, *Pure Appl. Chem.*, **21**, 331.
- Harwig, J. and Scott, P.M., 1971. Brine Shrimp larvae as a screening system for fungal toxins, *Appl. Microbiol.*, **21**, 1011.
- Hayes, A.W. Davis, N.D. and Diener, U.L., 1966. Effect of aeration on growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* in submerged culture, *Appl. Microbiol.*, **14**, 1019.
- Hertherington, A.C. and Raistrick, H., 1931. Studies in the biochemistry of microorganisms, *Phil. Trans. R. Soc. Ser. B*, **220B**: 269.
- Hodges, R. and Shannon, J.S., 1960. The isolation and structure of Sporidesmin C, *Aust. J. Chem.*, **19**, 1059.
- Hodges, R., Ronaldson, J.W., Taylor, A. and White, E.P., 1963. Sporidesmin and sporidesmin B, *Chem. Ind. (London)*, p. 42.
- Hodges, F.A., Zust, J.R., Smith, H.R., Nelson, A.A., Armbrrecht, B.H. and Campbell, A.D., 1964. Mycotoxins: aflatoxin isolated from *Penicillium puberulum*, *Science*, **145**, 1439.
- Holzappel, C.W., 1968. The isolation and structure of cyclopiazonic acid, a toxic metabolite of *Penicillium cyclopium*, *Tetrahedron*, **24**, 2101.
- Holzappel, C.W., Steyn, P.S. and Purchase, I.F.H., 1966. Isolation and structure of aflatoxins M<sub>1</sub> and M<sub>2</sub>, *Tetrahedron Letters*, **25**, 2799.
- Jackson, F.W., Wolf, H., and Sinnhuber, R.O., 1968. The relationship of hepatoma in rainbow-trout to aflatoxin contamination and cottonseed meal, *Cancer Res.*, **28**, 987.
- Jarvis, B., 1971. Factors affecting the production of mycotoxins, *J. App. Bact.*, **34**, 199.
- Joffe, A.Z., 1962. Biological properties of some toxic fungi isolated from overwintered cereals, *Mycopathol. Mycol. Appl.*, **16**, 201.
- Joffe, A.Z., 1965. Toxin production in cereal fungi causing toxic alimentary aleukia in man. In "Mycotoxins in Foodstuffs" (G.N. Wogan. ed.), p. 77.
- Juhasz, S. and Greczi, E., 1964. Extracts of mould-infected groundnut samples in tissue culture, *Nature*, **203**, 861.
- Kraybill, H.F. and Shimkin, M.B., 1964. Carcinogenesis related to foods contaminated by processing and fungal metabolites, *Advan. Cancer Res.*, **8**, 191.
- Krogh, P. and Hasselager, E., 1968. Studies on fungal nephrotoxicity, *Ann. Yearbook Roy. Vet. Agr. Coll.*, **198**.
- Krogh, P., Hasselager, E. and Friis, P., 1970. Studies on fungal nephrotoxicity, II, Isolation of two nephrotoxic compounds from *P. viridicatum* Westling: Citrinin and oxalic acid, *Acta. Pathol. Microbiol. Scand. Section B*, **78**, 401.
- Kulik, M.M. and Holaday, C.E., 1966. Aflatoxin: a metabolic product of several fungi, *Mycopathol. Mycol. Appl.*, **30**, 137.
- Kurata, H. and Ichinoe, M., 1967. Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs, I. Fungal flora of four-type foodstuffs, *J. Fed. Hyg. Soc. Jap.*, **8**, 237.
- , 1967. Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs, II. Toxigenic

- determination for the fungal isolates obtained from the flour-type foodstuffs, *J. Fed. Hyg. Soc. Jap.*, **8**, 247.
- Kurata, H., Udagawa, S., Ichinoe, M., Kawasaki, Y., Takada, M., Koizumi, A. and Tanabe, H., 1968. Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs, III. Mycoflora of milled rice harvested in 1965, *J. Fed. Hyg. Soc. Jap.*, **9**, 23.
- , 1968. Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs, IV. Acute toxicity test for representative species of fungal isolates from milled rice harvested in 1965, *J. Fed. Hyg. Soc. Jap.*, **9**, 379.
- Lai, M., Semeniuk, G. and Hesseltine, C.W., 1970. Conditions for production of ochratoxin A by *Aspergillus* species in a synthetic medium, *Appl. Microbiol.*, **19**, 542.
- Lancaste, M.C., Jenkins, F.P. and Philp, J. McL., 1961. Toxicity associated with certain samples of groundnuts, *Nature*, **192**, 1095.
- Lander, K.E., Davis, N.D. Diener, U.L., 1957. Influence of atmospheric gases on aflatoxin production by *Aspergillus flavus* in peanuts, *Phytopathol.*, **57**, 1086.
- Lee, E.G.H., Townsley, P.M. and Walden, C.C., 1966. Effect of bivalent metals on the production of aflatoxins in submerged cultures, *J. Food Sci.*, **31**, 432.
- Legator, M.S. and Withrow, A., 1964. Aflatoxin: Effect on mitotic division in cultured embryonic lung cells, *J. AOAC.*, **47**, 1007.
- Levi, P.C. and Borker, E., 1968. Survey of green coffee for potential aflatoxin contamination, *J. AOAC*, **51**, 600.
- Lie, J.L. and Marth, E.H., 1967. Formation of aflatoxin in cheddar cheese by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*, *J. Dairy Sci.*, **50**, 1708.
- Lillehoj, E.B. and Ciegler, A., 1967. Inhibition of deoxyribonucleic acid synthesis in *Flavobacterium aurantiacum* by aflatoxin B<sub>1</sub>, *J. Bacteriol.*, **94**, 787.
- Lillehoj, E.B., Ciegler, A. and Hall, H.H., 1967. Fungistatic action of aflatoxins B<sub>1</sub>, *Experientia*, **23**, 187.
- , 1967. Aflatoxin B<sub>1</sub> uptake by *Flavobacterium aurantiacum* and resulting toxic effects, *J. Bacteriol.*, **93**, 464.
- , 1967. Aflatoxin G<sub>1</sub> uptake by cells of *Flavobacterium aurantiacum*, *Can. J. Microbiol.*, **13**, 629.
- Madhavan, T.V. and Gopalan, C., 1965. Effect of dietary protein on aflatoxin liver injury in wealling rats, *Arch. Pathol.*, **80**, 123.
- Madhavan, T.V. and Rao, K.S., 1967. Tubular epithelial reflux in the kidney in aflatoxin poisoning, *J. Pathol. Bacteriol.*, **93**, 329.
- Mann, G.E., Codifer, L.P., Jr. and Dollear, F.G. 1967. Effect of heat on aflatoxins in oilseed meals, *J. Agr. Food. Chem.*, **15**, 1090,
- Masri, M.S., Lundin, R.E., Page, J.R. and Garcia, V.C. 1967. Crystalline aflatoxin M<sub>1</sub> from urine and milk, *Nature*, **215**, 753.
- Masri, M.S., Page, J.R. and Garcia, V.C., 1968. Analysis for aflatoxin M in milk, *J. AOAC.*, **51**, 594.
- Mateles, R.I. and Adye, J.C., 1967. Production of aflatoxins in submerged culture, *Appl. Microbiol.*, **13**, 208.
- Mateles, R. I. and Wogan, G.N., 1967. Biochemistry of some foodborne microbial toxins, M.I.T. Press, Cambridge, Mass.
- Mayer, A.M. and Poljakoff-Mayber, A., 1961. Plant Growth Regulation (R.M. Klein, ed.), Iowa State University Press, Iowa, p.735.
- Mayer, C.F., 1953. Endemic panmyelotoxicosis in the Russian grain belt, I: The clinical aspects of alimentary toxic aleukia (ATA); A comprehensive review, *Military Surgeon*, **113**, 173.
- , 1953. Endemic panmyelotoxicosis in the Russian grain belt, II. The botany, phytopathology, and toxicology of Russian cereal food, *Military Surgeon*, **113**, 295.
- Mayura, K. and Sreenwasamurthy, V., 1969. Quantitative method for the estimation of aflatoxin in peanut and peanut products, *J. AOAC.*, **52**, 77.
- Merwe, K.J., Steyn, P.S., Fourie, L., Scott, B. and Theron, J.J., 1965. Ochratoxin A, a toxic

- metabolite produced by *Aspergillus ochraceus*, *Nature*, **205**, 1112.
- Mirocha, C.J., Christensen, C.M. and Nelson, G.H., 1967. An estrogenic metabolite produced by *Fusarium graminearum* in stored corn. In "Biochemistry of some foodborne microbial toxins" (R.I. Mateles, and G.N. Wogan ed.), M.I.T. Press, Cambridge, Mass., p.119.
- Miyake, M. and Saito, M., 1965. Liver injury and liver tumors induced by toxins of *Penicillium islandicum* growing on yellowed rice. In "Mycotoxins in Foodstuffs" (G.N. Wogan ed.), M.I.T. Press, Cambridge, Mass., p.133.
- Moore, J.H. and Treelove, B., 1970. Ochratoxin A: inhibition of mitochondrial respiration, *Science*, **168**, 1102.
- Morooka, S. and Tatsuno, T., 1968. Toxic substances (Fusarenon and nivalenol) produced by *Fusarium nivale*, In "Proc. Ist. U.S.-Japan Conf. on Toxic Microorganisms" (Herzberg, H. ed.) p.114.
- Moss, M.O., Robinson, F.V., Wood, A.B., Paisley, H.M. and Feeney, J., 1968. Rubratoxin B, a proposed structure for a bis-anhydride from *Penicillium rubrum* Stoll, *Nature*, **220**, 767.
- Mull, R.P., Townley, R.W. and Scholz, C.R., 1945. Production of gliotoxin and a second active isolate by *Penicillium obscurum*, *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1626.
- Murakami, H., Owaki, K. and Takase, S. 1966. An aflatoxin strain ATCC-15517, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **12**, 195.
- Nabney, J., Burbage, M.B., Allcroft, R. and Lewis, G. 1967. Metabolism of aflatoxin M<sub>1</sub> from urine and milk, *Nature*, **215**, 753.
- Natori, S., Sakaki, S., Kurata, S., Udagawa, M., Ichinoe, M., Saito, M. and Umeda, M., 1970. Chemical and cytotoxicity survey on the production of ochratoxins and penicillic acid by *Aspergillus ochraceus* Wilhelm, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **18**, 2259.
- Nesbitt, B.F., O'Kelly, J., Sargennt, K. and Sheridan, A., 1962. Toxic metabolites of *Aspergillus flavus*, *Nature*, **195**, 1062.
- Newberne, P.M., 1965. Carcinogenicity of aflatoxin-contaminated peanut meals. In "Mycotoxins in Foodstuffs" (G.N. Wogan ed.) M.I.T. Press, Cambridge, Mass., p.187.
- Newberne, P.M., Harrington, D.H. and Wogan, G.N., 1966. Effects of cirrhosis and other liver insults on induction of liver tomore by aflatoxin in rats, *Lab. Invest.*, **15**, 962.
- Newberne, P.M., 1967. Biological activity of the aflatoxins in domestic and laboratory animals, *Res. Rept.*, **70**, 130.
- Newberne, P.M. and Butler, W.H., 1969. Acute and chronic effects of aflatoxin on the liver of domestic and laboratory animals, A review, *Cancer, Res.*, **29**, 236.
- Newberne, P.M., Carlton, W.W. and Wogan, G.N., 1964. Hepatomas in rats and hepatorenal injury in ducklings fed peanut meal or *Aspergillus flavus* extract, *Pathol. Vet.*, **1**, 105.
- Okubo, K., Isoda, M., Nakamura, T., Morooka, S. and Nakano, N., 1969. Studies on the essential nature of the rad scab, *Fusarium nivale*, *Bull. Nippon Vet. Zootech. College*, **18**, 1.
- Panassenko, V.T., 1941. Mould fungi of confectionary goods and their control, *Microbiology (USSR)*, **10**, 470. (Russian with English summary)
- , 1944. Ecology of the moulds, *Microbiology (USSR)*, **13**, 159.
- Patte, H.E., 1969. Production of aflatoxins by *Aspergillus flavus* cultured on fluecured tobacco, *Appl. Microbiol.*, **18**, 952.
- Peters, J.A., 1963. Mechanisms of early sporidesmin intoxication in sheep, *Nature*, **200**, 286.
- , 1966. Effect of sporidesmin on lipid metabolism in rabbits, *Nature*, **210**, 601.
- Peters, J.A. and Smith, L.M., 1964. The composition of the liver lipids of sheep and the effect of early sporidesmin poisoning, *Biochem. J.*, **92**, 379.
- Pollock, A.V., 1947. Production of citrinin by five species of *Penicillium*, *Nature*, **160**, 331.
- Pons, W.A., Jr., 1969. Collaborative study on the determination of aflatoxins in cottonseed products, *J. AOAC.*, **52**, 61.

- Pons, W.A., Jr., and Eaves, P.H., 1967. Aqueous acetone extraction of cottonseed, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **44**, 460.
- Rainey, D.P., Smalley, E.B., Crump, M.H. and Strong, F.M., 1965. Isolation of salivation factor from *Rhizoctonia leguminicola* on red clover hay, *Nature*, **205**, 203.
- Robert, J.C., 1970. Studies in mycological chemistry, XXIV. Synthesis of ochratoxin A, a metabolite of *Aspergillus ochraceus*, *J. Chem. Soc. (Org.)*, **2**, 278.
- Robertson, J.A., Lee, L.S., Cucullu, A.F. and Goldblatt, L.A., 1965. Assay of aflatoxin in peanuts and peanut products using acetone-hexane-water for extraction, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **42**, 467.
- Ross, D.J. and Thornton, R.H., 1962. A study of the physiology of *Pithomyces chartarum* M.B. Ellis, 3. Production of toxin on some laboratory media, *New Zeal. J. Sci.*, **5**, 165.
- Sakabe, N., Goto, T. and Hirata, Y., 1964. The structure of cireoviridin, a toxic compound produced by *Penicillium citreoviride* moulded on rice, *Tetrahedron Letters*, p.1825.
- Sakai, F., 1955. The toxic effect, particularly on the kidney, of yellowed rice polluted by *Penicillium citrinum*, as well as of citrinin, a pigment isolated from the mould, *Folia Pharmacol. Japan.*, **51**, 431.
- Sargenat, K., O'Kelly, J., Carnaghan, R.B.A. and Allcroft, R., 1961. The assay of a toxic principle in certain groundnut meals, *Vet. Record*, **73**, 1219.
- Sargeant, K., Sheridan, A., O'Kelly, J. and Carnaghan, R.B.A. 1961. Toxicity associated with certain samples of groundnuts, *Nature*, **192**, 1096.
- Scheel, L.D., 1967. The furocoumarins; a family of phototoxic compounds. In "Biochemistry of some foodborne microbial toxins" (R.I. Mateles and G.N. Wogan ed.) M.I.T. Press, Cambridge, Mass., p. 109.
- Schindler, A.F. and Nesheim, S., 1970. Effect of moisture and incubation time on ochratoxin A production by an isolate of *Aspergillus ochraceus*, *J. AOAC.*, **53**, 89.
- Schindler, A.F. and Eisenberg, W.V., 1968. Growth and production of aflatoxins by *Aspergillus flavus* on red pepper, *J. AOAC.*, **51**, 911.
- Schindler, A.F., Palmer, J.G. and Eisenberg, W.V., 1967. Aflatoxin production by *Aspergillus flavus* as related to various temperatures, *Appl. Microbiol.*, **15**, 1006.
- Schoental R. and White, A.F., 1965. Aflatoxins and albinism in plants, *Nature*, **205**, 57.
- Schroeder, H.W., 1966. Effect of corn steep liquor on mycelial growth and aflatoxin production in *Aspergillus parasiticus*, *Appl. Microbiol.*, **14**, 381.
- Schroeder, H.W. and Hein, H., Jr., 1967. Effect of diurnal temperature cycles on the production of aflatoxin, *Appl. Microbiol.*, **16**, 988.
- Scott, P.M., 1968. Note on analysis of aflatoxins in green coffee, *J. AOAC.*, **51**, 609.
- Scott, P.M. and Hand, T.B., 1967. Method for the detection and estimation of ochratoxin A in some cereal products, *J. AOAC.*, **50**, 366.
- Scott, P.M., Van Walbeek, W. and Forgacs, J., 1967. Formation of aflatoxins by *Aspergillus ostianus* Wehmer, *Appl. Microbiol.*, **15**, 945.
- Shibko, S.I., 1968. Studies on the effect of aflatoxin B<sub>1</sub> on the development of the chick embryo, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **127**, 835.
- Shotwell, O.L., Hesseltine, C.W., Stubblefield, R.D. and Sorenson, W.G., 1966. Production of aflatoxin on rice, *Appl. Microbiol.*, **14**, 425.
- Smith, R.H., 1963. The influence of toxins of *Aspergillus flavus* on the incorporation of (C<sup>14</sup>) leucine into proteins, *Biochem. J.*, **88**, 50.
- Sorenson, W.G., Hesseltine, C.W. and Shotwell, O.L., 1967. Affect of temperature on production of aflatoxin on rice *Aspergillus flavus*, *Mycopathol. Mycol. Appl.*, **33**, 49.
- Spector, W.S., 1957. "Handbook of Toxicology, II. Antibiotics", Saunders, Philadelphia, Pen.
- Spensley, P.C., 1963. Aflatoxin, the active principle in turkey "X" disease, *Endeavour*, **22**, 75.
- Sporn, M.B., Dingman, C.W., Phelps, H.L. and Wogan, G.N., 1966. Aflatoxin B: Binding to DNA *in vitro* and alteration of RNA metabolism

- in vivo*, *Science*, **151**, 1539.
- Sreenivasamurthy, V., Jayaraman, A. and Parpia, H.A.B., 1965. Aflatoxin in Indian peanuts: Analysis and extraction. In "Mycotoxin in Foodstuffs" (G.N. Wogan), M.I.T. Press, Cambridge, Mass., p. 251.
- Sreenivasamurthy, V., Parpia, H.A.B., Sirkanta, S. and Murti, A.S., 1967. Detoxification of aflatoxin in peanut meal by hydrogen peroxide, *J. AOAC.*, **50**, 350.
- Steyn, P.S. and Merwe, K.J., 1966. Detection and estimation of ochratoxin, *Nature*, **211**, 418.
- Stob, M., Baldwin, R.S., Tuite, J., Andrews, F.N. and Gillette, K.G., 1962. Isolation of an anabolic, uterotrophic compound from corn infected with *Gibberella zeae*, *Nature*, **196**, 1318.
- Svoboda, D., Grady, H. and Higginson, J., 1966. Aflatoxin B<sub>1</sub> injury in rat and monkey liver, *Am. J. Pathol.*, **49**, 1023.
- Syngé, R.L.M. and White, E.P., 1959. Sporidesmin: a substance from *Sporidesmium bakeri* causing lesions typical of facial eczema, *Chem. Ind.*, p. 1549.
- Tatsuno, T., 1968. Toxicologic research on substances from *Fusarium nivale*, *Cancer Res.*, **28**, 2393.
- Tatsuno, T., Saito, M., Enomoto, M. and Tsunoda, H., 1968. Nivalenol, a toxic principle of *Fusarium nivale*, *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 2519.
- Teunisson, D.J. and Robertson, J.A., 1967. Degradation of pure aflatoxins by *Tetrahymena pyriformis*, *Appl. Microbiol.*, **15**, 1099.
- Theron, J.J., 1965. Acute liver injury in the duckling as a result of aflatoxin poisoning, *Lab. Invest.*, **14**, 1586.
- Thornton, R.H. and Percival, J.C., 1959. A hepatotoxin from *Sporidesmium bakeri* capable of producing facial eczema in sheep, *Nature*, **183**, 63.
- Timonin, M.I. and Rouatt, J.W., 1944. Production of citrinin by *Aspergillus* species of the *Candidus* group, *Cand. J. Publ. Health*, **35**, 80.
- Townsend, R.J., Moss, M.O. and Peck, H.M., 1965. Isolation and characterization of hepatotoxins from *Penicillium rubrum*, *J. Pharm. Pharmacol.*, **18**, 471.
- Trager, W. and Stoloff, L., 1967. Possible reaction for aflatoxin detoxification, *J. Agr. Food Chem.*, **15**, 679.
- Tsunoda, H., Toyazaki, M., Morooka, S., Nakano, N., Yoshiyama, H., Okubo, K. and Isoda, M., 1968. Researches on the microorganisms which deteriorate the stored cereals and properties of their toxic substance of scab *Fusarium blight* grown on the wheat, *Proc. Food. Res. Inst.*, **23**, 89.
- Tulpule, P.G., Madhavan, T.V. and Gopalan, C., 1964. Effect of feeding aflatoxin in young monkeys, *Lancet*, **7340**, 962.
- Udagawa, S., Hashimoto, Y. and Hirayama, S., 1956. Comparative studies on the citrinin producing activity among different isolates of *Penicillium citrinum* Thom, *Eisei-shikenjo hokoku*, **74**, 299.
- Ueno, Y., Hosoya, M., Morita, Y., Ueno, I and Tatusno, T., 1968. Inhibitory of the protein synthesis in rabbit reticulocytes by nivalenol, a toxic principle isolates from *Fusarium nivale*-growing rice, *J. Biochem.*, **64**, 479.
- Ueno, Y. and Ishikawa, I., 1969. Production of luteoskyrin, a hepatotoxic pigment by *Penicillium islandicum* Sopp, *Appl. Microbiol.*, **18**, 406.
- Ueno, Y., Ishikawa, Y., Amakai, K., Nakatima, M., Saito, M., Enomoto, M. and Ohtsubo, K., 1970. Comparative study on skin-necrotizing effect of scirpene metabolites of *Fusaria*, *Jap. J. Exp. Med.*, **40**, 33.
- Ueno, Y., Ishikawa, Y., Amakai, K. and Tsunoda, H., 1969. An investigation on the culture condition of *Fusarium nivale* for the production of toxic metabolites, *J. Jap. Biochem.* **41**, 505.
- Ueno, Y., Ishikawa, Y., Nakajima, N., Sakai, K., Ishii, K., Tsunoda, H., Saito, M., Enomoto, M., Ohtsubo, K., and Umeda, M., 1971. Toxicological approaches to the metabolites of *Fusaria*, I. Screening of toxic strains, *Jap. J. Exp. Med.*, **41**, 257.
- Ueno, Y., Ishikawa, Y., Saito, M., and Tsunoda, H., 1970. Environmental factors influencing

- the production of Fusarenon-X, a cytotoxic mycotoxin of *Fusarium nivale* Fn 2B, *Chem. Bull.*, **18**, 304.
- Ueno, Y., Ueno, L., Amakai, K., Ishikawa, Y., Tsunoda, H., Okubo, K., Saito, M. and Enomoto, M., 1971. Toxicological approaches to the metabolites of Fusaria., II. Isolation of fusarenon-X from the culture filtrate of *Fusarium nivale* Fn 2B, *Japan. J. Exp. Med.*, **41**, 507.
- Ueno, Y., Ueno, I., Itoi, Y., Tsunoda, H., Enomoto, M. and Ohtsubo, K., 1971. Toxicological approaches to the metabolites of Fusaria, III. Acute toxicity of Fusarenon-X, *Japan. J. Exp. Med.*, **41**, 521.
- Ueno, Y., Ueno, I., Tatsuno, T., Ohokubo, K., and Tsunoda, H., 1969. Fusarenon-X a toxic principle of *Fusarium nivale*. culture filtrate, *Experimentia*, **25**, 1062.
- Umeda, M., 1971. Cytomorphological changes of cultured cells from rat liver, kidney and lung induced by several mycotoxins. *Japan. J. Exp. Med.*, **41**, 195.
- Umeda, M., Saito, A. and Saito, M., 1970. Cytotoxic effects of toxic culture filtrate of *Penicillium purpurogenum* and its toxic metabolite, Rubratoxin B on HeLa cells, *Japan. J. Exp. Med.*, **40**, 409.
- Uritani, I. 1967. Abnormal substances produced in fungus-contaminated foodstuffs, *J. AOAC.*, **50**: 105,
- Ury, W.H., Wehrmeister, H.L., Hodge, E.B. and Hidy, P.H., 1966. The structure of zearalenone, *Tetrahedron Letter*, p. 3109.
- van der Merwe, K.J., Fourie, L. and Scott, de B., 1963. The structure of the aflatoxins, *Chem. Ind.* (London), p. 1660.
- van Dorp, D.A., van der Zijden, A.S.M., Beert-huis, R.K., Sparreboom, S., Ord, W.O, de Iongh, H. and Keuning, R., 1963. Dihydroaflatoxin B, a metabolite of *A. flavus*, *Rec. Trav. Chim.*, **82**, 587.
- van Overbeek, J., 1966. Plant hormones and regulators, *Science*, **152**, 721.
- van Walbeek, W., Scott, P.M. and Thatcher, F.S., 1968. Mycotoxins from food-borne fungi, *Cand. J. Microbiol.*, **141**, 131.
- van Walbeek, W., 1969. *Penicillium viridicatum* Westling: a new source of ochratoxin A, *Cand. J. Microbiol.*, **15**, 1281.
- Walking, A.E., 1970. Collaborative study of three methods for determination of aflatoxin in peanuts and peanut products, *J. AOAC.*, **53**, 104.
- , 1971. Fate of aflatoxin during roasting and storage of contaminated peanut products, *J. AOAC.*, **54**, 533.
- Wilson, B.J., 1971. A lung oedema factor from mouldy sweet potatoes, *Nature*, **231**, 52.
- , 1967. Mycotoxin from *Penicillium purberulum*, *J. Bacteriol.*, **93**, 1737.
- Wilson, B.J., Harris, T.M. and Hayes, A.W., 1967. Mycotoxin from *Penicillium puberulum*, *J. Bacteriol.*, **93**, 1737.
- Wilson, B.J. and Wilson, C.H., 1964. Toxin from *Aspergillus flavus*: Production on food materials of a substance causing tumors in mice, *Science*, **144**, 177.
- Wilson, B.J. and Wilson, C.H., 1962. Extraction and preliminary characterization of an hepatotoxic substance from culture of *Penicillium rubrum*, *J. Bacteriol.*, **84**, 283.
- Wogan, G.N. 1966. Chemical nature and biological effects of the aflatoxins, *Bacteriol. Rev.*, **30**: 460,
- Wogan, G.N., 1968. Aflatoxin risks and control measures, *Fed. Proc.*, **271**, 932.
- Wragg, J.B., Ross, V.C. and Legator, M.S., 1967. Effect of aflatoxin B<sub>1</sub> on the deoxyribonucleic acid polymerase of *Escherichia coli* (32274), *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **125**, 1052.
- Wright, D.E., 1968. Toxins produced by fungi, *A. Rev. Microbiol.*, **221**, 269.
- Zuckerman, A.J., Rees, K.R., Inman, D. and Patts, V., 1967. Site of action of aflatoxin on human liver cells in culture, *Nature*, **214**, 814.
- 과학기술처 1970년도 연구개발사업보고서, 1970. 한국 식품중의 발암물질의 검색에 관한 보고, MOST-R-70-84 PM. 1,
- Kwon, T.W., 1969. A photochemical changes of

malonaldehyde by the presence of aflatoxin in model system, *J. Kor. Assoc. Food Sc.*, 1, 745.

金貞淑, 1971. Aflatoxin B<sub>1</sub> 및 G<sub>1</sub> 이 백서간에 미치는 영향에 관한 형태학적 및 자기방사법적연구, 연세의논문집, 4, 184.

심길순, 문장규, 오종화, 1969. 한국산 식품중 Mycotoxin 에 관한 연구. 약학회지.

柳駿, 高春明, 1971. 한국저장식품의 유동성물질과 그 방지에 관한 연구. 延世論叢. 8, 1.

柳駿, 高春明, 權肅杓, 鄭勇. 1970. 韓國貯藏食品의 有毒性物質과 그 防止에 關한 研究. 延世論叢, 7, 191,

李培成, 全英淵, 崔泰周, 朱鉉圭, 金尙材, 丁聖九, 1971. 韓國產 醱酵食品微生物이 分泌하는

aflatoxin 에 關한 研究, 建國學術誌 12, 807.

李泰寧, 李相圭, 1969. 食品中有毒性代謝產物에 關하여, I, 數種의 韓國大豆醱酵食品中 aflatoxin 有無의 檢索에 關하여, 한국식품과학회지 1, 78.

鄭勇, 金甲英, 權肅杓·崔以順, 1971. 메주의 衛生學的 製造法에 關한 研究, 延世論叢, 8, 3

鄭勇, 李培震, 權肅杓, 1971.  $\gamma$  線照射가 *Aspergillus flavus* 의 aflatoxin 生成能에 미치는 영향 中央醫學, 21, 413.

한국중균협회, 1971. 한국의 aflatoxin

高春明, 柳駿, 1970. 各種穀類 및 醱酵食品에서 分離된 真菌類의 分類 및 amylase 生成能에 關한 研究, 大韓微生物學會誌 5, 19.