pISSN 1229-1153 *J. Fd Hyg. Safety*
Vol. 27, No. 1, pp. 1~17 (2012)

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

총설 (Review)

Fusarium 곰팡이독소 T-2 독소와 HT-2 독소의 국 · 내외 연구동향

이수진 · 김미혜[1] · 오상석[2] · 전향숙*
한국식품연구원 안전성연구단, [1]식품의약품안전평가원 오염물질과, [2]이화여자대학교 식품공학과

Trends in Researches of *Fusarium* Mycotoxins, T-2 toxin and HT-2 toxin in Domestic and Foreign Countries

Sujin Lee, Meehye Kim[1], Sangsuk Oh[2], and Hyang Sook Chun*
Food Safety Research Group, Korea Food Research Institute
[1]Food Contaminants Team, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation
[2]Department of Food Science and Engineering, Ewha Womans University
(Received November 1, 2011/Revised November 28, 2011/Accepted December 14, 2011)

ABSTRACT - T-2 toxin and HT-2 toxin, belong to type A trichothecences, are the most toxic mycotoxins among the trichothecene family. These mycotoxins are commonly found in cereals such as maize, wheat, barley, oats and rice, and their occurrence in food can be of concern. This review investigated the current trends of patents and researches on T-2 toxin and HT-2 toxin pertaining to natural occurrence, toxicity, metabolism, risk assessment, analytical and screening methods, and reduction/detoxification techniques. As compared with other *Fusarium* mycotoxins, there are limited data for natural occurrence and risk assessment, and regulatory limit and official analytical methods on T-2 toxin and HT-2 toxin in domestic and foreign countries. In particular, selective deacetylation at the C3 and/or C4 positions of T-2 toxin by carboxyesterase present in foods was reported to cause the disappearance of T-2 and the extremely high HT-2 recoveries. Currently, regulatory limits for T-2 and HT-2 are under discussion in EU. For enforcement purposes it is essential to have available precise and reliable analytical methods applicable at the regulatory levels for the T-2 toxin and HT-2 toxin and relevant commodities. In addition, a further study on natural occurrence, risk assessment and reduction/detoxification techniques will be recommended.

Key words : T-2 toxin, HT-2 toxin, natural occurrence, metabolism, detoxification, analysis method

서 론

곰팡이독소는 사람이나 동물에서 발암성, 급성 및 만성적 질병을 유발하는 위험물질 중 하나이다. 현재 약 300여종의 곰팡이독소가 발견되었고 이들 대부분은 *Aspergillus* (*A.*)속, *Penicillium* (*P.*)속 및 *Fusarium* (*F.*)속 곰팡이에 의해 주로 생성된다. 이들은 주로 쌀, 보리, 콩, 땅콩 그리고 옥수수 등의 곡물에서 빈번하게 발생하며, 곰팡이 발효식품의 섭취량이 많은 우리나라의 경우 곰팡이독소에 노출될 위험성이 크다[1,2].

곰팡이독소 중에서 T-2와 HT-2 곰팡이독소는 *F. sporotrichioides*, *F. poae, F. nivale, F. oxysporum, F. solani, F. acuminatum*등 붉은 *Fusarium*속 곰팡이에 의해 주로 생성되며, *Trichoderma* sp.나 *Myrothecium* sp.와 같은 곰팡이에 의해서도 생성된다. T-2와 HT-2 독소는 옥수수, 밀, 보리, 귀리, 쌀 등의 원료곡물과 이를 이용한 가공식품에서 오염이 발생하는 것으로 보고되고 있다. T-2와 HT-2 독소가 생성되는데 기여하는 중요한 요인은 기온, 강수량, 상대습도 등 기후 조건과 곡물의 손상, 수분함량 및 온도 등이다[3,4,5].

T-2 독소는 *Fusarium* 속 곰팡이독소 중에서 가장 독성이 강한 것으로 알려져 있다[1]. T-2 독소는 생체 내에서 주요 대사산물인 HT-2 독소 및 다른 대사산물로 빠르게 대사되는데, T-2 독소 그 자체보다 대사산물들이 더 독성이 높거나 동등한 독성을 나타내기도 한다. 뿐만 아니라, T-2 독소량을 분석할 때 곡물시료에 존재하는 대사효소의 작용으로 인해 분석시점 및 조건에 따라 회수율 및 오염도 값이 달라질 가능성에 대해 보고되었다[6]. 뿐만 아니라 시료 전처리 방법, 유도체반응, 오염된 식품시료의 특징

*Correspondence to: Hyang Sook Chun, Food Safety Research Division, Korea Food Research Institute, Sungnam-si, Gyeonggi-do 463-746, Korea
Tel: 82-31-780-9273, Fax: 82-31-709-9876
E-mail: hschun@kfri.re.kr

Table 1. The Category of data searching

Source	Source of database	The keyword	No. of publication
Article	SCIExpanded	(T-2 toxin or Mycotoxin) and (Toxic* or Metabolism or Carboxylesterase or Analysis or Method or Occurrence or Incidence or Risk* or Exposure or Regulation or Limit* or Detoxification)	307
	Science direct		21/83
	Pubmed		35/53
	Google		12/185
	Kiss		1/9
	Riss		3/16
Patent	Aureka		18

*Government reports : 8

등 다양한 요인이 분석 과정에 영향을 미칠 수 있다. T-2 독소를 포함한 식품오염물질은 기준치 초과여부에 따라 행정규제 또는 무역마찰을 야기시킬 수도 있기 때문에 대부분의 주요 곡물을 수입에 의존하고 있는 국내 현실을 고려할 때 정확도 및 정밀도가 높은 분석방법의 확립이 무엇보다도 시급하다. 따라서 보다 신뢰성이 높은 T-2 독소의 분석법 확립이나 제어법 확립을 위해 곰팡이나 다빈도 오염 식품에서 일어나는 T-2 독소의 대사작용에 관한 정확한 이해가 요구된다[7].

본 총설에서는 향후 분석법의 확립이나 실제 노출을 반영한 위해성을 정확하게 평가하고 기준치를 설정하는데 도움이 될 수 있도록 T-2와 HT-2 독소의 독성, 대사작용, 오염현황, 위해성평가 및 분석법과 현재 기준치에 대한 동향 등을 살펴보았다.

조사 내용 및 방법

T-2와 HT-2 곰팡이독소 연구동향의 정량적 분석

정량적 연구동향 분석에 사용한 DB는 ISI의 Web of Science SCI-Expanded (Science Citation Index Expanded) DB를 사용하여 문헌분석을 수행하였다. SCIExpanded는 전세계 150개 과학분야의 5900개의 저널의 논문, 학회발표자료, 리뷰 등을 색인한 것으로 주요 과학기술동향을 분석하는 DB로 활용되고 있다. 정량적 분석을 위한 문헌검색에 사용한 키워드는 Table 1과 같이 키워드를 선정하여 조사하였으며, 검색기간은 게재일을 기준으로 2000년 1월 1일부터 2011년 7월 31일로 설정하였다. 검색된 문헌은 관련 내용과 무관한 노이즈 자료를 제거한 다음 총 307건을 대상으로 하여 연도별 논문발표건수의 변화, 국가별 논문발표수, 주요 연구기관별, 저자별 발표현황에 대해 분석하였다. 특허검색의 경우 검색 데이터베이스는 해외특허의 경우 미국 Thomson사의 Aureka를 이용하였고, 검색도메인은 미국공개 및 등록, 유럽공개 및 등록, PCT공개, 일본영문공개 특허를 대상으로 설정하였다. 검색범위는 키워드가 발명의 명칭 또는 초록에 나와 있는 경우로 설정하였고 검색기간은 특허 출원일을 기준으로 2000년 1월 1일부터 2011년 7월 31일로 설정하였다. 검색된 특허결과는 검토를 통해 동일 내용을 복수국에 출원한 패밀리 특허는 제거한 다음 총 18건에 대해 분석하였다.

T-2와 HT-2 곰팡이독소 연구동향의 정성적 분석

정성적 연구동향 분석에 사용한 자료는 정량분석에 검색된 문헌자료 가운데 Science direct, Pubmed, Google, Kiss, Riss 등 원문 데이터베이스(DB)와 각국의 기관 사이트를 통하여 원문확보가 용이한 논문과 보고서를 대상으로 하였다(Table 1). 논문 및 보고서 자료간 내용의 유사성과 중복성을 검토한 다음 총 80건을 최종적으로 선별하여 독성, 분석법, 오염현황, 위해평가, 기준치 설정, 저감화 등에 관한 정성적 동향분석에 사용하였다.

결과 및 고찰

T-2와 HT-2 곰팡이독소 연구동향의 정량적 분석

T-2와 HT-2 독소와 관련된 총 307건의 논문을 대상으로 문헌정보분석의 기본이 되는 연도별 논문건수 추이를 먼저 살펴보았다. 그 결과 Fig. 1의 이동평균선에 나타난 바와 같이 2008년 이후 30편 이상으로 증가되는 양상을 나타내고 있음을 알 수 있다. 이는 2006년 유럽연합에서 식품 중 T-2와 HT-2 독소 기준안이 제안됨에 따라[8], 분석법 및 모니터링 연구가 활성화된 데 기인한다고 할 수 있다. 2011년에는 상대적으로 증가세가 둔화되었는데 이는 논문이 발표된 후 DB로 등록되는 시간적 갭(Gap)이 발생하기 때문이다. 즉 현시점 분석에서 2011년 발표논문이 분석 모집단에서 부분적으로 누락되기 때문에 발생하는 현상으로 기간 누락분 보정을 할 경우 증가할 것으로 추정된다. T-2와 HT-2 독소 관련 연구결과가 발표된 최대 저널은 Food Additives and Contaminants, World Mycotoxin Journal, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 및 Journal of Chromatography A로 조사되었다.

전체 307건의 논문 가운데 독일 Hohenheim 대학의 Schollenberger 박사가 7편의 관련논문을 발표하여 1위로

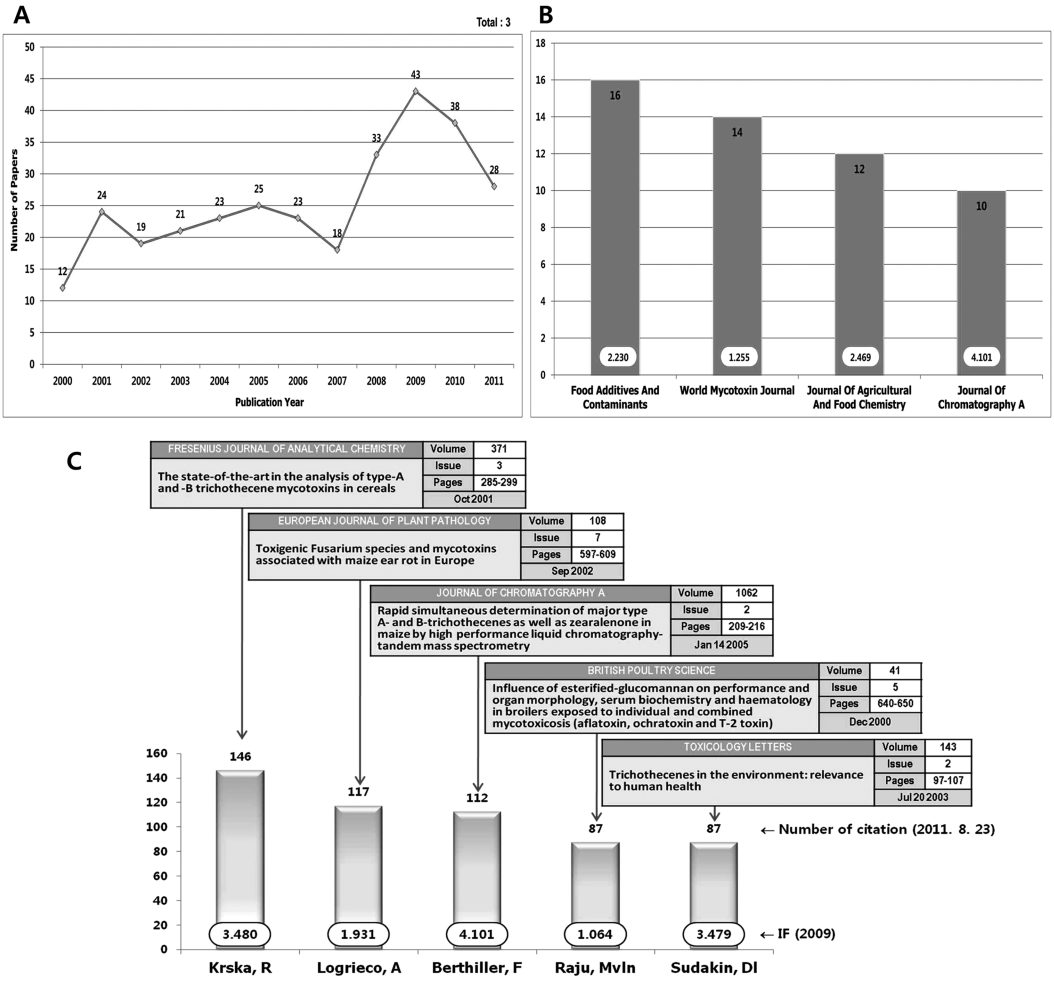

Fig. 1. Trend of articles pertaining to a T-2 and HT-2 toxins. A: Number of articles by issuing year, B: Journal name with significant publication records, C: Articles and authors with top 5 citation records.

조사되었다. 2위는 이태리 식품과학연구소(ISPA)의 Lattanzio 박사가 5편, 다음으로는 독일 Eurofins W.E.J.의 Biselli 박사로 4편을 발표하여 상위 연구자에 속하였다. 주요 피인용 논문은 “The state-of-the-art in the analysis of type-A and -B trichothecene mycotoxins in cereals (Fresenius Journal of Analytical Chemistry, 2001)”[9], “Toxigenic Fusarium species and mycotoxins associated with maize ear rot in Europe (European Journal of Plant Pathology, 2002)”[10], “Rapid simultaneous determination of major type A- and B-trichothecenes as well as zearalenone in maize by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (Journal of Chromatography A, 2002)”[11], “Influence of esterified-glucomannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin) (British Poultry Science, 2000)”[12] 및 “Trichothecenes in the environment: relevance to human health (Toxicology Letters, 2003)”[13]로 피인용 회수는 각각 146, 117, 112, 87 및 87이었다. 조사된 주요 피인용 논문과 다수의 논문 발표자는 유럽의 연구자들이 대부분으로 국내 연구자들은 포함되어 있지 않다. 향후 국내 연구자들의 T-2와 HT-2 독소를 포함한 곰팡이독소 분야의 연구 활성화를 위해서는 대형 연구 프로그램의 개발, 국내외 공동연구협력체계 등을 포함한 다양한 전략적인 접근법이 필요하다고 할 수 있다.

검색된 총 18건의 T-2와 HT-2 독소 관련 특허의 주요 출원국가는 중국이 6편으로 가장 많았고, 그 외 다른 나라는 1-2편으로 격차를 보였다(Fig. 2). 주요 출원 기관은 중국의 산동대학교였고, 인용도가 가장 높은 특허는 검출 시약에 관한 “Methods for rapid detection and identification of bioagents in epidemiological and forensic investigations (WO2004053164A1)”[14]이었다. T-2와 HT-2 독소와 관련된 특허는 검출법에 관한 것이 주를 이루었으며, 그 다음이 독성 제어나 종양치료에의 활용에 관한 것이었다. 그러나 전반적으로 연구 논문 수에 비해 특허수가 매우 낮아 향후 원천기술 확보 및 기술 실용화를 위해 특허권

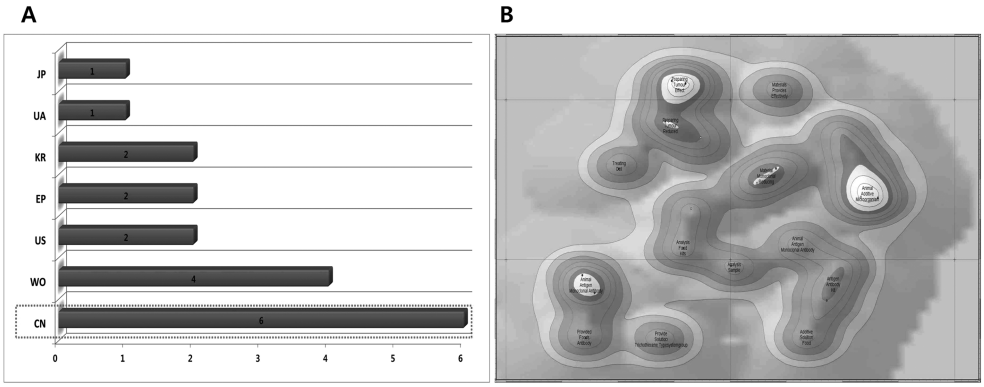

Fig. 2. Trend of patents pertaining to a T-2 and HT-2 toxins. A: Number of patent by application country, B: Patent map represent a concentration of records

의 확보를 위한 연구가 활성화되어야 할 것이다.

T-2와 HT-2 곰팡이독소 연구동향의 정성적 분석

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 개요

Trichothecene 곰팡이독소는 구조적으로 9번 탄소와 10번 탄소 사이의 이중결합과 12번 탄소와 13번 탄소에 에폭시(epoxy)그룹을 가지는 세스퀴테르펜 에폭사이드(sesquiterpene epoxide)이다(Fig. 3). 특히, 8번 탄소자리에 수소(hydrogen)와 에스테르(ester) 그룹을 가지는 A형 trichothecene 에는 T-2 독소, HT-2 독소, Neosolaniol (NEO) 및 Diacetoxyscirpenol (DAS) 등이 포함된다. A형 trichothecene 곰팡이독소 중 자연계에서 주로 발견되는 T-2와 HT-2 곰팡이독소 구조식은 Fig. 3과 같다. A형 기본 구조식에서 4번 탄소자리에 아세틸기가 붙으면 T-2 독소, 수산화기가 붙으면 HT-2 독소이다[7,15].

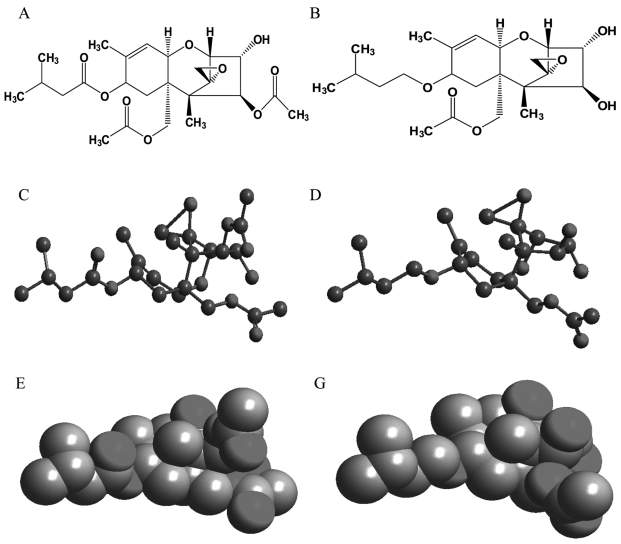

Fig. 3. Structure of T-2 (A) and HT-2 (B) toxin. A: Lewis structure, B: Ball-and-stick model, C: Space-filling model.

T-2 독소(C_{24} H_{34} O_9, 466.52 g/mol)는 Fusariotoxin T-2, Insariotoxin, NSC 138780, Toxin T-2, T-2 trichothecene로도 불리며, IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry)명은(2α, 3α, 4β, 8α)-4,15-bis(acetyloxy)-3-hydroxy-12,13-epoxytrichothec-9-en-8-yl 3-methylbutanoate이다. HT-2(C_{22} H_{32} O_8, 424.48 g/mol) 독소의 IUPAC명은 15-acetoxy-3α, 4β-dihydroxy-8 α-(3-methylbutyryloxy)-12, 13-epoxytrichothec-9-ene이다.

T-2와 HT-2 독소는 일반적으로 매우 안정된 화합물이므로 끓이기, 발효, 제빵, 튀기기와 같은 식품의 조리 및 가공처리, 저장이나 분쇄를 하는 동안 높은 온도에서도 화학적으로 쉽게 분해되지 않는다고 알려져 있다[3]. 즉, T-2와 HT-2 독소와 같은 trichothecene은 180°C에서도 비교적 안정하며, 210°C에서는 30-40분 이내에 파괴된다. 또한, 빛에도 안정적이나, 강산과 알칼리조건에서는 파괴된다고 알려져 있다. 그러나 중성이나 산성조건에서는 안정된 상태를 유지하기 때문에 섭취 후 위장에서 가수분해 되지 않는 것으로 알려져 있다[7,16].

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 독성

1930년 구소련에서 Alimentary toxic aleukia (ATA)라 불리는 식중독성 무백혈구증과 같은 중독사고가 발생하였다. 이 사고는 식량이 부족했던 시절 *F. poae*와 *F. sporotrichiodes*에 오염된 곡물을 섭취한 집단에서 발생하였는데 이 곰팡이들은 T-2 독소를 생성하는 것으로 밝혀졌다. 오염된 곡물로부터 분리한 *F. sporotrichioides*는 고함량(4.1 g/kg)의 T-2 독소를 생성하였다. 다른 사례로 1987년 인도와 1993년 중국에서 trichothecene 곰팡이독소에 오염된 밀가루나 쌀 등의 곡물섭취로 인한 독소중독증이 발생하였다. 인도 밀가루에는 0.55-0.8 mg/kg의 T-2 독소가 함유되어 있었고, 중국 쌀에는 0.18-0.42 mg/kg의 T-2 독소가 함유되어 있었다. 중독 증상은 복통(abdominal pain), 구역질

(nausea), 어지러움(dizziness), 설사(diarrhea), 혈변(blood in stools) 및 구토(vomiting) 등으로 섭취 후 1시간 내에 발생하였다[4,17].

T-2 독소는 다른 trichothecene 곰팡이독소와 마찬가지로 체중감소, 피부염, 구토, 설사, 신경장애, 면역기능 억제 등을 유발하며, 강력한 단백질 합성저해제로 trichothecene 곰팡이독소 중에서 독성이 가장 높다. T-2 독소의 독성수준은 동물의 종, 나이, 노출경로, 복용량에 따라 다르다[7,18]. 급성독성을 살펴본 연구결과, 다양한 종에게 0.06~10 mg/kg bw의 T-2 독소를 경구 투여할 경우 위・장・골수・비장・고환・난소 상피세포(epithelium)의 괴사(necrosis) 및 체중감소(weight loss), 식욕억제(feed refusal), 피부염(dermatitis), 구토, 설사, 출혈(haemorrhages) 등이 유발되었다. 설치류에서 경구 반수치사량(LD_{50}) 값은 5-10 mg/kg bw 범위이다. T-2와 HT-2 독소에 반복적으로 노출될 경우에는 체중감소, 체중증가저해(poor weight gain), 혈변(bloody diarrhea), 피부괴사(dermal necrosis), 부리 및 입의 병변(beak and mouth lesions), 출혈, 젖・계란 생산(production of milk and eggs) 감소와 면역기능 억제 등이 유발되었다[4].

T-2 독소의 주요 표적 중 하나는 면역계로, 투여량과 노출기간에 따라 면역억제제(immunosuppressive)와 면역촉진제(immunostimulatory)로 작용할 수 있고 체액면역반응(humoral immune response)과 세포면역반응(cellular immune response)에 영향을 미친다[19]. Mitogen의 존재 하에 쥐의 비장 림프구증식은 T-2 독소 0.23 ng/ml 이하일 때 증진되었고, 1.2 ng/ml 이상일 때는 저해되었다[3,20]. 돼지에게 T-2 독소 0.54, 1.3, 2.1 mg/kg이 오염된 사료를 28일 동안 먹인 결과 난알부민, 체액면역반응 및 세포면역반응에 영향을 주는 것으로 나타났다[21]. 그리고 T-2 독소 3 mg/kg이 오염된 사료를 돼지에게 14일 동안 먹인 결과 혈청 IgG와 IgA가 감소한 것을 확인할 수 있었다[22]. Rafai 등[23]은 T-2 독소가 성장기 돼지의 면역계에 미치는 영향을 조사하고 최소유해용량(Low Observed Adverse Effect Level, LOAEL)을 0.029 mg/kg bw/day로 보고하였다. 이 결과는 FAO/WHO합동 식품첨가물 전문가 위원회(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)나 EU에서 인체안전기준치를 설정하는데 기초자료로 사용되었다. 다른 연구로 쥐의 림프절 T세포와 복막대식세포에서 사이토카인 생산에 대한 T-2 독소의 영향을 살펴보았다. 그 결과 T-2 독소복용량 0.001-0.1 ng/mL에서는 IL-12와 TNF α가 상당히 증가되었고 1 ng/mL이상에서는 감소되었다. 림프절 T세포의 IL-4와 IL-10은 T-2 독소 0.001 ng/ml이상일 때 감소되었고, IL-2와 IFN γ는 1 ng/ml 이상일 때 감소되었다[24].

인체 유래 면역세포에 미치는 T-2 독소의 독성을 살펴본 연구결과 T-2 독소는 사람 림프의 T세포(MOLT-4)와 B세포(IM-9)에서 세포증식을 저해하였다. MOLT-4세포에서는 0.003 μg/mL 일 때, IM-9세포에서는 0.02 ng/mL 일 때 세포증식이 50% 저해되었다. 사람의 말초 림프구 증식을 유도하는 피토헤마글루티닌(PHA)은 T-2 독소가 10 ng/ml 일 때 저해되었지만 0.1 ng/ml 일 때는 영향을 받지 않았다[25].

간에서 암을 유발하는데 미치는 T-2 독소의 영향을 연구하기 위해 미리 diethylnitrosamine으로 처리한 쥐와 처리를 하지 않은 쥐에게 T-2 독소 2 ppm과 5 ppm 을 주입하였다. 그 결과 두 가지 군에서 T-2 독소의 직접적인 발암성은 확인할 수 없었다[26]. 또한 사람에게서 T-2와 HT-2 독소의 발암 가능성에 대한 자료가 없기 때문에, 1993년 IARC에서 T-2 독소를 국제 암 연구소 발암물질 분류기준상 인체에 발암성이 있는 물질로 분류할 수 없는 물질군인 Group 3으로 분류하였다[27].

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 흡수, 배설 및 대사

T-2 독소는 경구와 흡입과정을 통해 빠르게 흡수된다. 닭에게 0.5 및 1 mg/kg 의 T-2 독소를 단회 경구 투여한 결과 120분 이내에 60-65% 흡수되었으며 흡수율은 사료를 먹인 후 60-90분 사이에 가장 높았다. HT-2 독소를 새끼돼지에게 1.3 μg/l 경구 투여했을 때 혈청에서 1시간 이내에 피크가 관찰되었다[28]. T-2 독소의 혈장 반감기(plasma half-life)는 20분 미만이며[3], 방사능 표지된 T-2 독소를 혼합하여 돼지의 혈관 내에 투여한 결과 혈장 반감기는 90분이었다. T-2 독소는 전반적으로 지방과 친화성이 강하므로 혈액뇌관문(blood-brain-barrier), 모든 세포와 세포기관을 통과할 수 있고, 태반(placenta)을 쉽게 통과하여 분포된다[29]. T-2 독소의 배설은 소변과 담즙을 통해 일어난다. 방사성물질로 표지 된 T-2 독소를 기니피그의 근육 내로 주입했을 때 투여량의 75%가 5일 동안 소변과 대변으로 배설되었다. 0.15 및 0.6 mg의 T-2 독소를 쥐에게 경구 투여했을 때 95%가 72시간 내에 대변과 소변을 통해 3:1 비율로 배설되었다[3,4].

T-2 독소의 대사산물들이 모 화합물보다 동등하거나 약간 더 높은 독성을 나타내기도 하기 때문에 T-2 독소의 대사과정을 이해하는 것이 중요하다. T-2 독소는 동물, 식물, 곰팡이 등에서 대사되는 것으로 알려져 있다.

(1) 동물에서의 대사

T-2 독소는 생체 내에서 빠르게 대사된다. 여러 생체내 및 시험관내 연구에서 관찰된 대사반응은 deacetylation, hydroxylation, glucuronide conjugation, de-epoxidation등이다(Fig. 4). 특히, 비특이적 carboxylesterase가 관여하는 T-2 독소의 4번 탄소자리에 아세틸 그룹이 deacetylation되어 HT-2 독소를 형성하는 것이 주요 대사작용으로 알려져 있다[4,30]. 뿐만 아니라 3'-hydroxy T-2 독소, 3'-hydroxy HT-2, 3'-hydroxy T-2 triol, 3-acetyl T-2 등의 대사체가 밝혀

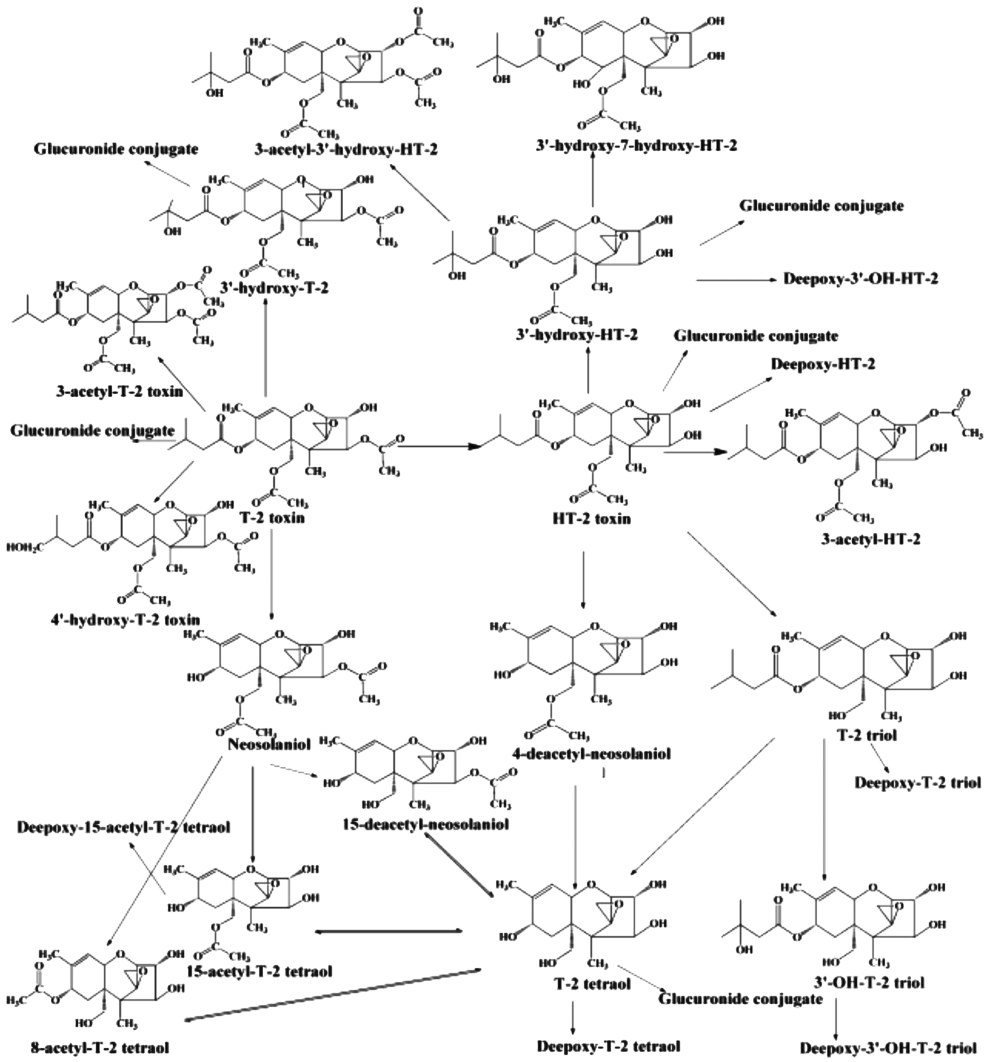

Fig. 4. Metabolic pathways of T-2 toxin in animals[7].

졌다. 실험동물, 가축, 가금류를 포함하는 *in vivo*연구에서 [^{3}H] T-2 독소 3번 탄소 위치의 hydroxylation과 ester결합의 가수분해 또한 T-2 독소의 대사과정에서 중요한 생화학적 반응이라는 것이 확인되었다[31]. 대사과정에서 3'-hydroxy T-2으로 이어지는 경로가 활성화 과정으로 추측되고 있는데 이는 이 대사체가 T-2 독소 자체보다 독성이 강하기 때문이다[32].

일반적으로 반추동물은 T-2 독소의 독성에 저항성을 보이는 것으로 알려져 있다. 생체 내에서 T-2 독소의 대사는 간에서 주로 일어나지만 반추동물의 경우 대사가 반위(rumen)에서 일어나는 것으로 관찰되었다. T-2 독소와 반위 미생물을 혐기적 조건에서 배양한 결과, HT-2 및 T-2 triol 뿐만 아니라 deepoxy HT-2, deepoxy T-2 triol과 같은 대사체가 관찰되었다. T-2 독소의 제2상 대사반응은 주로 glucuronide conjugation인데, 이 반응대사체의 형태로 체외로 배설된다. 한편 고양이는 glucuronide conjugation이 잘 일어나지 않아 T-2 독소에의 독성 감수성이 큰 것으로 알려져 있다.

(2) 식물에서의 대사

식물에서 carboxylesterase의 역할은 최근 Gershater과 Edwards[33]에 의해 보고되었다. 최근 들어 식물의 2차 대사산물 연구의 발달로 carboxylesterase의 기질과 기능적인 역할이 규명되고 있다[5]. Rizzo 등은 브라질과 인근지역에 자생하는 *Baccharis*속 식물이 T-2 독소 500 mg/kg 수준에서 내성을 보이고 trichothecene과 roridins, verrucarins와 같은 대사산물로 전환 된다는 것을 관찰하였다. 동물에서의 대사와 같이 식물에서도 HT-2 toxin, T-2 tetraol, deepoxy-T-2 tetraol 등이 확인되었고, roridins, verrucarins와 같은 대사산물은 식물에서만 관찰되었다[34]. 아르헨티나 *B. coridifolia* 식물에는 roridins와 verrucarins이 관찰되었지만, 브라질 식물에서는 roridins는 관찰된 반면 verrucarins는 관찰되지 않

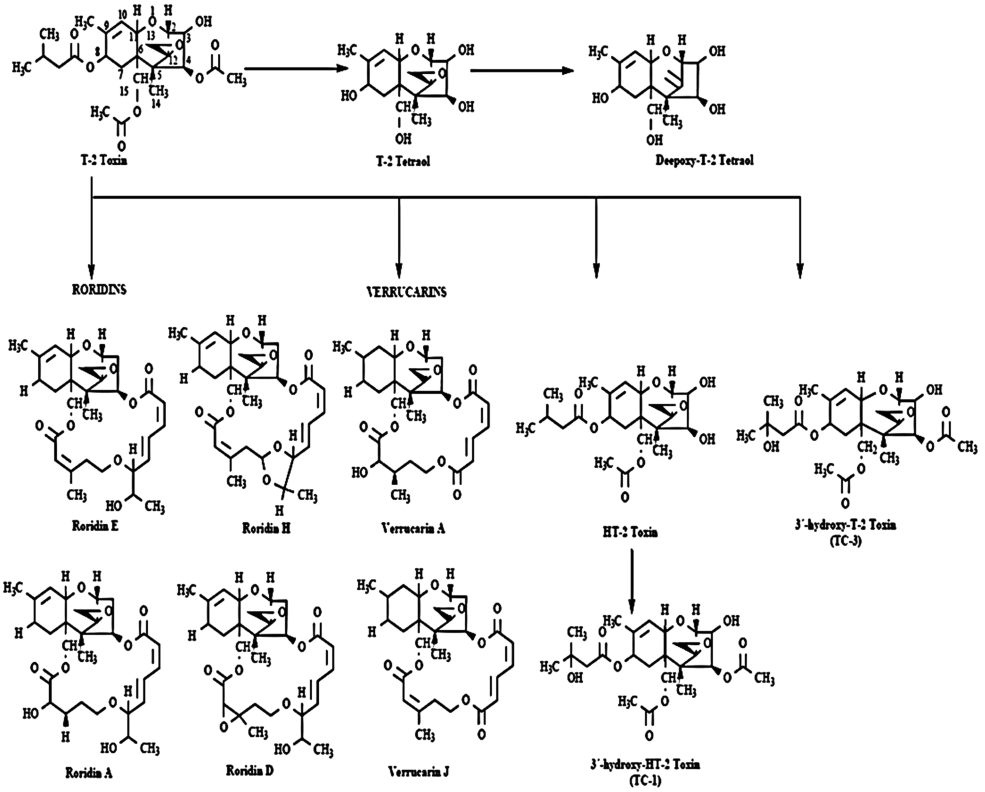

Fig. 5. Metabolic pathways of T-2 toxin in *Baccharis* sp. Plants[34].

Table 2. Carboxylesterase activity toward pesticide esters in crude protein extracts from crops[33]

Species	Rate of carboxylester hydrolysis (pkat/mg extracted protein)						
	2,4-D methyl	Clodinafop propargyl	Fenthioprop ethyl	Fenoxaprop ethyl	Bromoxy-niloctanoate	Permethrin	Cloquintocet-mexyl
Dicots							
Glycine max (Soybean)	118.7 ± 4.3	63.91 ± 7.20	ND	3.50 ± 0.42	2.69 ± 0.76	0.3 ± 0.0	2.72 ± 0.14
Linumusitatissimum (Flax)	187.1 ± 26.4	18.13 ± 0.28	7.07 ± 1.25	5.82 ± 1.15	3.84 ± 0.02	3.7 ± 0.5	7.0 ± 0.80
Medicago sativa (Lucerne)	162.4 ± 32.7	119.0 ± 13.1	18.01 ± 5.62	15.80 ± 8.14	4.80 ± 0.81	1.5 ± 0.2	4.28 ± 0.62
Monocots							
Oryza sativa (Rice)	103.3 ± 1.4	8.77 ± 1.06	2.47 ± 0.32	ND	7.46 ± 0.10	0.8 ± 0.2	3.40 ± 0.22
Sorghum bicolor (Sorghum)	236.9 ± 9.1	25.79 ± 0.55	8.57 ± 0.69	9.09 ± 0.16	7.04 ± 1.91	2.3 ± 0.2	5.06 ± 0.03
Zea mays (Maize)	403.2 ± 15.9	18.13 ± 0.28	7.77 ± 1.43	7.44 ± 0.11	23.46 ± 1.25	7.1 ± 0.2	9.63 ± 1.72

Values represent means ± variation in biological replicates (n = 2)
ND: not detected

았다. Fig. 5는 *Baccharis*에서 T-2 독소의 대사작용을 나타낸 것이다.

옥수수, 쌀, 수수, 콩으로부터 단백질을 추출한 후 carboxylesterase활성을 분석한 결과 각 식물에 다양한 carboxylesterase 동위효소가 존재한다는 것이 확인되었고, 각 종마다 carboxylesterase 동위효소가 정량적으로 차이가 있다는 것이 확인되었다. Table 2는 제초제 ester사슬에서의 carboxylesterase 활성을 나타낸 것이다[33]. 또한 다른 연구에서도 옥수수, 밀, 귀리, 보리의 trichothecene esterase 효소가 4번 탄소위치에서 특이적인 작용이 일어난다는 것이 확인되었다(Fig. 6).

(3) 곰팡이에서의 대사

수종의 곰팡이는 12, 13-epoxytrichothecene을 생성할 수 있으며, 이들 곰팡이에서 T-2 독소는 C-3 위치에서 위치선택적인 acetyl-conjugation을 거쳐 대사가 이루어진다[34]. *Fusarium graminearum* ATCC 28114과 *Calonectria nivalis* ATCC 26559은 3α-acetylation과 4β-hydrolysis를 거쳐 T-2

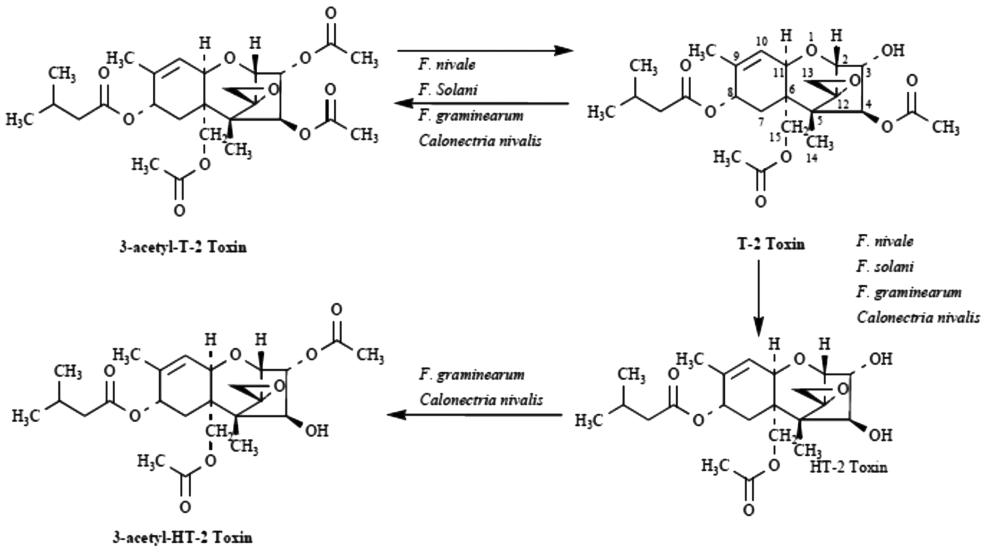

Fig. 6. The selective deacetylation at the C-4 position of T-2 toxin to give HT-2 toxin catalyzed by cereal carboxylesterases[5].

독소를 분해한다. 한편 *F. nivale*는 3α-acetylation만을 경유하여, *F. sporotrichoides* ATCC 26553는 4β-hydrolysis 및 8α-hydrolysis를 각각 경유하여 T-2 독소를 분해한다[35]. 게다가 T-2 독소의 생체내변환 과정에서 기인된 C-3 위치에서 부분적으로 아세틸화된 HT-2가 형성된다는 것이 관찰되었다. 그러나 T-2 독소로부터 acetyl T-2 독소를 통한 3-acetyl HT-2 독소가 형성될 가능성은 배제할 수 있는데 이는 C-4 ester 결합의 hydrolysis가 우선적으로 일어날 가능성은 낮기 때문이다[36].

Fusarium nivale 및 *F. solani* 는 C-3 아세틸기를 제거함으로써 T-2 acetate를 T-2 독소로 전환할 수 있고 C-4 ester기의 가수분해를 통해 HT-2 독소를 생성할 수 있다. 7α 위치의 큰 치환기로 인한 입체장해 효과로 인해 C-15 위치에서 ester기의 제거반응은 잘 일어나지 않으므로 C-4 ester 결합의 가수분해가 우선적으로 이루어진다.

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 분석법

(1) Rapid screening분석법

Screening 분석법은 식품과 사료에 존재하는 곰팡이독소를 신속하게 모니터링하는데 사용된다. 이는 일반적으로 독소의 존재유무를 증명하기 위한 정성적인 분석법이지만 반정량적으로도 분석할 수 있다. 시료의 전처리 단계가 간편하고, 비교적 적은 비용으로 신속하게 분석할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 일상적인 모니터링 체계에서는 시행하기 매우 어렵고 동시분석하기도 어렵다. 또한 면역화학적인 분석법은 항체의 특이성에 의해 제한을 받기 때문에 T-2와 HT-2 독소를 각각 분석할 경우 중요한 문제가 될 것이다. T-2와 HT-2 독소의 신속한 screening을 위해 주로 ELISA (Enzyme linked immunosorbent assays), LFD (Lateral flow devices), Dipstick tests, FPIA (Fluorescence polarization immunoassay), Immunofiltration assays, Biosensor assays, TLC (Thin layer chromatography) 등이 연구되었다[15].

(2) 기기분석법

식품에 오염된 곰팡이독소를 정량적으로 분석하는데 주로 기기분석법이 이용된다. 일반적으로 GC와 HPLC를 이용하고 flame-ionization (FID), UV diode array (DAD), fluorescence (FLD), electron capture (ECD), mass spectrometry (MS) 등 다양한 검출기가 사용되고 있다. 기기분석법은 T-2와 HT-2 독소를 높은 감도로 분석할 수 있지만 비용이 많이 들고 전처리 단계가 복잡하다. MS를 이용한 분석법은 시료의 유도체반응을 거의 요구하지 않는 장점이 있다[15,37].

T-2와 HT-2 독소의 정량분석에 있어서 오염된 식품에서의 대사작용, 시료 전처리 방법, 유도체반응, 시료의 특징 등 다양한 요인이 분석 과정에 영향을 미칠 수 있다. 식물과 동물에서 T-2 독소가 carboxylesterase에 의해 deacetylation 되어 HT-2 독소로 전환되는 대사작용은 T-2와 HT-2 독소를 분석할 때 T-2 독소의 회수율은 낮아지고 HT-2 독소의 회수율은 높아지는 등 분석치에 영향을 줄 수 있는 것으로 보인다. Lattanzio 등[5]의 연구에서 옥수수, 밀, 귀리, 보리에 존재하는 trichothecene esterase 효소의 작용으로 인해 T-2 독소가 HT-2 독소로 가수분해 되는 것이 확인되었다. 가수분해 정도는 시료에 따라 다르게 나타났으며, 각기 다른 전환률을 나타내는 것으로 조사되었다. T-2 독소가 HT-2 독소 및 다른 대사산물로의 대사작용이 효소저해제에 의해 저해되는지 살펴보고자 잘 알려진 esterase저해제(NaF, ρ-hydroxymercuribenzoate, phenylmethylsulfonyl fluoride, serine sulfate, diisopropylfluorophosphate, diethyl ρ-nitrophenyl phosphate) 를 이용하여 돼지 간으로부터 얻

Table 3. *t*-values ($\alpha = 0.05$) relevant to slope differences between standard and matrix-assisted calibration graphs in various cereal and cereal-based foods

Sample	T-2 toxin	HT-2 toxin
Infant semolina	0.88	0.64
Infant biscuits	0.43	0.81
Bacon biscuits	6.45	4.69
Cocoa wafers	0.83	3.24
Coconut snacks	−0.06	0.06
Wheat	5.36	4.19
Barley	5.36	2.49
Maize	4.29	4.29

*Calibration range: 0.2-20 ng injected. Degrees of freedom = 8, critical *t*-value = 2.3[40]

은 S-9부분에서 deacetylation저해효과를 조사하였다[38]. 그 결과, T-2 독소가 deacetylation되어 HT-2 독소를 형성하는 대사과정에 NaF와 ρ-chloromercuribenzoate에 의한 저해효과는 관찰되지 않았다. Phenylmethylsulfonyl fluoride, eserine sulfate, diisopropylfluorophosphate, DENP는 deacetylation 반응에서 각각 55, 69, 87, 99.5%의 저해효과를 보였다. 특히 Ohta등은 trichothecenes 곰팡이독소 탄소 4번 자리의 acetyl 그룹이 다른 자리의 acetyl 그룹보다 효소에 의한 deacetylation이 더 쉽게 일어난다고 하였다[39]. 이러한 결과는 T-2와 HT-2 독소의 분석과정 중에 효소저해제를 이용할 수 있는 가능성을 시사한다.

LC-MS를 이용해 T-2와 HT-2 독소를 분석할 때 곡물을 포함한 다양한 식품 매트릭스가 분석 검량선의 기울기에 영향을 준다는 것이 관찰되었다. Student *t*-test를 적용하여 표준물질과 matrix-matched 검량선과의 기울기 차이를 검정한 결과(*t*-value > 2.3일 경우 유의적인 차이), 유의수준 0.05에서 매트릭스 효과가 발생하였다(Table 3)[40]. 이러한 매트릭스 효과를 최소화 하기 위해서는 T-2와 HT-2 독소를 측정할 때 Mycosep #227®과 226®컬럼을 사용하여 정제과정을 2회 실시하는 방법, LC-MS/MS분석을 할 때 isotope-labeled 내부표준물질을 사용하는 방법, 감도가 높은 MS/MS 사용과 동시에 추출물의 희석배수를 높이는 방법 등 다양한 방법이 제안되고 있다[40,41].

현재 국제적으로 T-2와 HT-2 곰팡이독소는 신뢰도가 높은 공인분석법이 발표되지 않은 실정이다. 최근 들어 전 세계적으로 오염물질의 신속한 정량분석을 위해 동시분석법 개발연구가 활발하게 진행되고 있는 추세이다(Table 4). 국내에서도 trichothecene 분석법으로 니발레놀, 데옥시니발레놀, T-2와 HT-2 독소를 포함한 총 11종 trichothecene의 동시분석이 가능한 GC-ECD법과 T-2와 HT-2 독소 분석을 위한 HPLC-FLD 분석법이 연구되었으나 분석품질의 개선이나 식품시료 매트릭스별 밸리데이션이 좀 더 이루어져야 한다. 우리나라 식품공전에도 식품 중 자연독소 시험법에 T-2와 HT-2 독소에 대해 따로 명시된 시험법이 없다. 따라서 빠른 시일 내에 신뢰도가 높은 T-2와 HT-2 독소 분석법의 확립이 요구된다[6].

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 오염현황

T-2와 HT-2 독소의 오염현황은 사람과 동물에게 T-2와 HT-2 독소에 노출되는 정도를 파악하는데 필수적인 자료이다. 곰팡이독소 발생은 열대지역과 아열대지역에서 두드러지게 나타나지만, T-2와 HT-2 독소의 발생은 날씨를 포함한 여러 가지 요인에 의해서 영향을 받기 때문에 발생수준이나 지역을 일반화하기는 어렵다. EU에서는 SCOOP 프로젝트를 통하여 T-2 독소 3,490건 및 HT-2 독소 3,092건의 식품시료 중 T-2와 HT-2 독소의 오염현황이 조사되었다[62]. 보고된 오염현황을 살펴본 결과 Table 5에 정리한 바와 같이 가공되지 않은 귀리와 보리에서 발생빈도와 오염수준이 높은 것을 확인할 수 있었다. 옥수수는 귀리와 보리보다는 낮지만 밀보다는 높은 수준으로 오염되어 있었고, 일부 밀 시료에서도 낮은 수준으로 오염된 것을 확인할 수 있었다[63]. 국내의 경우 식품의약품안전청 용역사업에서 총 315점 시료를 수집하여 T-2와 HT-2 독소를 분석한 결과, T-2 독소의 검출율은 91%였으나 평균 오염량은 33.4 μg/kg으로 비교적 낮은 수준이었다[6]. 그러나 국내 오염현황 자료는 극소수로 주로 곡류에 국한되어 있는 실정이다. 오염현황 자료가 위해평가나 기준치 설정을 위한 필수적인 기초자료임을 고려할 때 국내에서는 T-2와 HT-2 독소의 다양한 식품 시료 중 오염현황에 대한 자료를 축적해야 할 것이다.

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 위해평가

국제기구에서 곰팡이독소의 위해평가가 체계적으로 이루어진 것은 아플라톡신 B_1에 대해 JECFA(1997년) 제 49차 회의에서부터이다. 최근에는 국제기구나 대부분의 국가에서 곰팡이독소의 위해관리 결정을 내리기 전에 과학적 자료에 근거한 위해평가가 먼저 수행되어야 하는 것을 원칙으로 하고 있다.

JECFA와 유럽식품과학위원회(Scientific Committee on Food, SCF)는 돼지에 대한 단기 독성 연구가 일일섭취한계량(Tolerable Daily Intake, TDI)을 도출하기 위한 가장 적절한 연구라고 판단하였다. 그 결과 LOAEL값을 0.03 mg/kg bw/day으로 추정하였고, 잠정최대섭취한계량(Provisional Maximum Tolerable Dialy Intake, PMTDI)와 t-TDI (Temporary Tolerable Daily Intake)는 T-2 독소가 HT-2 독소로 빠르게 전환되는 점이 고려되어 T-2와 HT-2 독소의 합으로써 0.06 μg/kg bw/day로 제안되었다. 2001년 JECFA에서는 T-2와 HT-2 독소의 노출평가를 위해 T-2와 HT-2 독소의 합으로써 산출된 평균 총 섭취량은 유럽의 경우 0.017 μg/

Table 4. Methods for T-2 and HT-2 toxin determination in cereals and cereal-based products

Toxins	Matrices	Extraction	Clean up	Detection	Limit of detection (μg/kg)	Reference
Immunochemical and rapid methods						
T-2 and another toxin	Wheat, barley, maize	Acetonitrile/Water	None	ELISA	0.43	Barna-Vetro et al.,[42]
T-2	Wheat, poultry feed	Methanol/water	None	ELISA	12.5, 25	Pal et al.,[43]
T-2, HT-2	Wheat kernels	Acetonitrile/water	None	ELISA	30	Yoshizawa et al.,[44]
T-2	Maize, wheat, rye, barley	Methanol/water	None	Flow-through immunoassay	50	Maragos et al.,[45]
T-2	Wheat, oat	Methanol/water	None	LFD	-	Molinelli et al.,[46]
T-2	Wheat, oats	Methanol/water	None	LFD	100	Krska and Molinelli,[47]
T-2, HT-2	Wheat, wheat-based breakfast cereal, maize-based baby food	Methanol/water	None	SPR biosensor	25-26	Meneely et al.,[37]
T-2	Cereals, feedstuff	Methanol/water	None	ELISA	4	Wang et al.,[48]
Chromatographic methods						
T-2, HT-2 and the other toxins	Cereals, food, feed	Acetonitrile/water	Florisil-BondElut CBA	GC-MS	2-12	Schollenberger et al.,[49]
T-2 and the other toxins	Wheat, corn	Acetonitrile/water	Florisil	GC-MS	5-10	Tanaka et al.,[50]
T-2, HT-2 and the other toxins	Maize	Acetonitrile/water	Mycosep	HPLC-FLD	10-50	Mateo et al.,[51]
T-2, HT-2 and the other toxins	Oats	Acetonitrile/water	Mycosep	LC-APCI-MS	50-85	Razzazi-Fazeli et al.,[52]
T-2	Wheat, maize, barley, oats, rice, sorghum	Methanol/water	IAC	HPLC-FLD	5	Pascale et al.,[53]
T-2, HT-2 and the other toxins	Maize	Acetonitrile/water	Mycosep	LC-APCI-MS/MS	0.3-3.8	Berthiller et al.,[54]
T-2 and another toxin	Cereals, cereal-based products	Acetonitrile/water	Mycosep	LC-ESI-MS/MS	10	Biselli and Hummert,[55]
T-2, HT-2	Wheat, maize, barley	Methanol/water	IAC	HPLC-FLD	5 (T-2) 3 (HT-2)	Visconti et al.,[56]
T-2, HT-2 and the other toxins	Wheat, maize, barley, cereal-based infant food, snacks, biscuits and wafers	Acetonitrile/water	OASIS HLB	LC-APCI-MS/MS	0.4-5.3	Lattanzio et al.,[57]
T-2, HT-2	Wheat, maize, oats	Methanol/water	IAC	HPLC-FLD	10, 6.3, 2 (T-2) 6.3, 2.3, 2.8 (HT-2)	Lippolis et al.,[58]
T-2, HT-2	Cereals, cereal products	Methanol/water	IAC	GC-ECD	1.1-1.7 (T-2) 1.5-2.3 (HT-2)	Majerus et al.,[59]
T-2, HT-2	Oats, infant food, muesli, corn grits, breakfast cereals	Methanol/water	IAC	HPLC-FLD	3	Trebstein et al.,[60]
T-2, HT-2 and the other toxins	Cereal-based foods	Acetonitrile/water	OASIS HLB	LC-MS/MS	0.5-1.2 (T-2) 0.3-2.4 (HT-2)	Lanttanzio et al.,[61]

kg bw/day(T-2 독소 평균섭취량: 0.008 μg/kg bw/day, HT-2 독소 평균섭취량: 0.009 μg/kg bw/day), 북유럽 국가의 경우 0.13 μg/kg bw/day으로 평가하였다. JECFA는 T-2와 HT-2 독소에 노출되는 정도가 높다고 판단하지 않지만 세계의 다양한 지역에서 사람의 섭취량에 대한 정확한 정보와 향상된 분석법이 필요하다고 권고하였다. SCF도 T-2와 HT-2 독소에 노출되는 정도와 섭취량, 식품 중 T-2와 HT-2 독소의 오염현황에 대한 보다 정확한 정보가 필요하다

Table 5. Occurrence of T-2 and HT-2 toxin

Origin	Year	Commodity	N of samples	T-2 toxin				HT-2 toxin				Reference
				LOQ (μg/kg)	Samples > LOQ(%)	Mean	Max	LOQ (μg/kg)	Samples > LOQ(%)	Mean	Max	
Several countries												
EU countries	2004-2007	Spring barley	53	1.0	92	9.7	69	-	89	44	205	Slaiding,[63]
		Winter barley	17		65	4.1	29		82	41	295	
		Spring malt	53		66	2.0	8.7		68	9.7	83	
		Winter malt	17		59	0.7	2.8		59	4.1	14	
Europe	2006	Beers	198	0.10	-	0.098	0.73	0.10	-	0.030	2.26	Cantrell,[63]
	2007		195	-	-	0.053	2.67	-	-	0.14	0.62	
European	2005-2009	Oats raw	243	5	73	32	269	5	93	62	572	Pettersson et al.,[64]
		Oat flakes	529		24	5	38		68	12	159	
		Oat meal	105		17	4	34		34	7	84	
		Oat by-product	209		72	110	643		99	183	1068	
France	2004-2007	Maize	56	10	39	-	107	10	61	-	149	Scudamore et al.,[65]
Southwest Germany	1998	Bread and related products	96	6	1	4	4	18	14	16	32	Schollenberger et al.,[66]
		Noodles	29		0	0	0		28	13	25	
		Breakfast cereals	32		6	6	7		31	13	22	
		Baby and infant foods	25		0	0	0		4	12	12	
		Rice	26		4	19	19		0	0	0	
		Other foods	29		21	18	39		38	21	51	
Germany	2000-2001	Wheat	41	4 (LOD)	5	6	1810	3 (LOD)	54	9	6	Schollenberger et al.,[67]
		Oats	17		100	73	310		100	181	494	
		Corn	41		51	16	108		76	21	68	
		Corn byproducts	13		69	29	70		85	55	99	
		Corn plants	8		75	70	363		88	233	1469	
		Corn silage	5		0	0	0		100	18	26	
	2005-2006	Wheat products	130	1	85	0.21	1.9	1.1	94	1.6	22	Gottschalk et al.,[68]
		Rye products	61		87	0.13	0.8		93	0.56	2.6	
		Oat products	98		100	4.2	34		99	10	51	
Japan	2004-2006	Biscuits	201	0.3	11	0.1	6	2	19	0.7	20	Tanaka et al.,[69]
Lithuania	1999	Oats	5	50	60	526	1454	10	100	66	146	Garaleviciene et al.,[63]
		Mixed feed swine, poultry	52		17	598	3852		13	98	126	
		Wheat	23		0	0	0		0	0	0	
		Barley	12		0	0	0		83	19	54	
Norway	1996-1998	Wheat	102	20	5	85	220	20	22	73	440	Langseth and Rundberget,[63]
		Oats	169		0.6	20	20		1.2	20	20	
		Oats	178		30	60	380		70	115	800	

Table 5. (Continued) Occurrence of T-2 and HT-2 toxin

Origin	Year	Commodity	N of samples	T-2 toxin				HT-2 toxin				Reference
				LOQ (μg/kg)	Samples > LOQ(%)	Mean	Max	LOQ (μg/kg)	Samples > LOQ(%)	Mean	Max	
Several countries												
Poland	1997	Wheat	99	10	15	60	703	10	24	21	47	Perkowski and Basiski,[63]
	2003	Bread	32	1.0	0	0	0	4.0	2	23	66	Perkowski et al.,[63]
Spain	-	Pasta	75	8.9	2.6	-	67.9					Gonzalez-Osnaya et al.,[70]
		Paprika, chili pepper	75	8.2	9.3	-	259.6					
	2008-2010	Wheat	32	-	6	10	11	-	9	82	199	Valle-Algarra et al.,[63]
UK	2004-2007	Oats	60	10	5	-	13	10	20	-	28	Scudamore et al.,[63]
		Oat flakes	21		100	219	1610		100	-	3570	
		Oat pellets	27		-	21	65		81.5	25	55	
		Barley	27		100	921	6120		100	2363	23580	
South Korea												
South Korea	1989	Maize, barley, rice, millet	28	15	0	0	0					Park et al.,[71]
South Korea	1992-1993	Rice	60	-	38	13.3	-					Chun et al.,[72]
South Korea	1992	Barley	30	5	0	0	0					Ryu et al.,[73]
		Maize	15		0	0	0					
South Korea	2009	Rice	48	0.6	85	36.3	85.8	1.6	58	26.6	36.7	Chun et al.,[6]
		Glutinous rice	10		100	31.7	40.8		60	24.3	31.5	
		Unpolished rice	46		91	34.5	65.8		65	24.1	40.4	
		Corn, dried	26		96	37.7	63.1		77	28.8	54.8	
		Breakfast cereals	18		67	33.4	46.3		28	22.8	30.4	
		Barley	33		97	37.3	65.0		73	27.2	47.2	
		Wheat	54		98	37.5	44.5		61	25.4	35.1	
		Wheat flour	35		97	38.3	43.4		77	25.9	31.1	
		Minor cereal, mixed	45		84	38.0	85.3		62	24.2	34.9	
South Korea	-	Tea corn	15	10	20	-	83.8	8	20	-	109.8	Kassim et al.,[74]
		Rice	15		13	-	57.7		6	22.3	22.3	
		Barley	15		6	54.8	54.8		60	-	442.7	
		Black bean	15		26	-	199.3		13	21.7	22.3	
		Wheat/Wheat powder	15		20	-	431.0		66	-	355.3	
South Korea	2009	Component feed	46	3	28.3	16.7	522.0					Kim et al.,[75]
		Component feed+	33		17.7	3.0	30.8					
		Chicken feed	40		77.5	8.3	48.4					
		Pig feed	60		38.3	2.7	24.0					
		Cattle feed	60		18.3	1.6	31.0					

-: Not specified, +Addiction test

Table 6. Maximum tolerated levels of T-2 and HT-2 toxins in foodstuffs and feedstuffs[78)]

Country	Mycotoxin	Commodity	Limit (μg/kg)
Armenia	T-2 toxin	All foods	100
Belarus	T-2 toxin	Grain, flour, groats	Unknown
		Infant food	Not allowed
Bulgaria	T-2 toxin	Cereals and processed products thereof intended for direct human consumption or as an ingredient in foodstuffs	100
Canada	T-2 toxin	Feed for swine and poultry	1000
	HT-2 toxin	Feed for cattle and poultry	100
Estonia	T-2 toxin	Cereals, cereal flours, cereal groats and flakes, pasta products, ordinary baker's wares, fine baker's wares	100
Hungary	T-2 toxin	Milled products, cereal-constituent of muesli	300
Iran	T-2 toxin	Intended for sheep, goats and beef cattle	100
		Intended for calf, lamb, kid, dairy sheep, goats and cattle	25
Israel	T-2 toxin	All grains	100
Latvia	T-2 toxin	Cereals	100
Moldova	T-2 toxin	Cereals and cereal flour	100
Russian federation	T-2 toxin	Barely	100
Slovakia	T-2 toxin	Wheat, rice for production of children food	0.5
		Maize for production of children food	1
Slovenia	T-2 toxin	Wheat, rice, maize	20
		Feedstuffs for poultry	1000
Ukraine	T-2 toxin	Grains, flour, wheat middlings, bread products; all seeds to be used for immediate human consumption and for processing into products for human consumption	100
		Combined feed for egg-layers and broilers	200
		Combined feed for calves and older cattle fed for beef	250

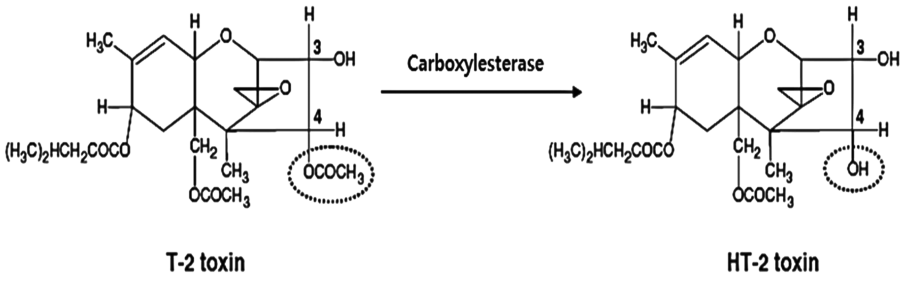

Fig. 7. Metabolic pathways of T-2 toxin in fungi[34)].

고 하였다[76)]. T-2와 HT-2 독소의 오염현황 자료는 T-2와 HT-2 독소의 잠재적인 위해를 추정하는데 사용할 수 있을 것이나 기본자료가 매우 제한적이기 때문에 주어진 자료로는 개략적인 추정만 할 수 있다고 하였다. JECFA는 더욱 적절한 위해평가를 수행하고, 법적 기준치를 설정하기 위해서는 장기적인 연구로 TDI값을 확립하는 연구가 수행 되어야 한다고 결론을 내렸다[77)].

최근까지 국내외적으로 이루어진 T-2와 HT-2 독소를 포함한 곰팡이독소에 대한 위해평가는 T-2 독소 또는 T-2 독소와 HT-2 독소의 합으로 표현한 오염도 자료를 이용한 단일 노출 시나리오에 근거한 평가가 대부분이다. 그러나 T-2와 HT-2 독소는 다른 *Fusarium* 속 곰팡이독소와 같이 오염되는 경우가 많으므로 향후 보다 현실을 반영한 위해평가를 위해서는 동시에 오염되는 위해를 고려한 복합독성 참고치나 복합노출평가에 관한 연구가 이루어져야 할 것으로 본다. 또한 개별적으로 실시한 오염도 자료를 이용하여 통합적인 위해평가를 실시할 경우를 대비하여 시료, 샘플링, 전처리 방법, 분석 방법 및 정량한계 등이 명확한 오염도 데이터의 축적이 무엇보다도 요구된다고 하겠다.

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 기준

세계 각국에서는 곰팡이독소로부터 자국의 국민건강에 미치는 영향을 최소화 하기 위한 안전관리의 일환으로 식품 중 곰팡이독소에 대한 기준치를 설정하여 관리하고 있다. T-2와 HT-2 독소의 기준은 약 10개국에서 불검출-100 μg/kg 범위로 설정되어 있다(Table 6). EU는 Commission Regulation (EC) No 1881/2006에 의해 식품 중 곰팡이독

Table 7. Detoxification of T-2 and HT-2 toxins

Effects	Reference
Chemical	
Calcium hydroxide monomethylamine, sodium bisulfite, moist and dry ozone, chlorine gas, hydrogen peroxide, ascorbic acid, hydrochloric acid, sulfur dioxide, formaldehyde, ammonia and ammonium hydroxide - A wide variety of chemicals are effective against several *Fusarium* mycotoxins including T-2 toxin and the other mycotoxins	Visconti,[79]
Physical	
Gamma irradiation - Irradiation doses of 10-20 kGy destroyed about 16-20% of T-2 toxin in wheat	Hooshmand and Klopfenstein,[81]
Microwave treatment - High levels of trichothecenes were destroyed in corn	Riley and Norred,[80]
Biological	
Alternaria sp., *Aspergillus flavus, Aspergillus candidus, Cladosporium cladosporioides, Cladosporium nacrocarpum, Rhodotorula* sp., *Ulocladium* sp., *Psedomonas* sp., *Arthrobacter* sp., *Blastobacter natatorius, Agrobacterium* sp. - The coexisting presence of bacteria and fungi that can alter their chemical structure and detoxify T-2 toxin	Sudakin,[17]

소에 관한 최대 기준을 정하고 있는데, T-2와 HT-2 독소의 기준은 아직 없다. 현재 EU는 기준치 설정을 위해 오염도 자료나 분석법에 관해 검토하고 있는 중에 있으며, 현재 한국도 이들 독소의 기준이 없다.

T-2와 HT-2 곰팡이독소의 저감화

*Fusarium*속 곰팡이독소는 대부분 열에 안정하기 때문에 식품 조리, 가공과정 중 파괴되지 않아 곡물을 기초로 한 식품에서 주로 발견된다. 곡물을 제분하거나 분류 및 사별(sieving) 등의 방법으로 가공할 경우 사람이 섭취하는 최종제품에서는 T-2와 HT-2 독소의 수준이 감소되기도 하지만 부산물에서의 농도는 오히려 증가한다. 식품 중 T-2와 HT-2 독소의 수준을 낮추는 가장 이상적인 방법은 수확 전에 독소 생성을 억제하는 것이나 아직까지 효능과 경제성 측면에서 탁월한 저감화 방법은 거의 없는 실정이다. 하지만 몇 가지 화학적, 물리적, 생물학적인 처리는 곰팡이독소를 일정 수준 저감화할 수 있다고 보고되어 있으며, 효과를 높이기 위해 화학적 처리와 물리적 처리를 병행하기도 한다[79,80]. T-2 독소 저감화에 대해 연구된 내용을 화학적, 물리적, 생물학적 처리 방법으로 구분하여 Table 7에 정리하였다[17,81]. 물리적 처리의 한 예로 T-2 독소가 오염된 밀에 10 및 20 kGy 양의 방사선조사 결과 T-2 독소가 16%~20% 저하되었다. 또한 *Alternaria* sp., *Aspergillus flavus, Aspergillus candidus, Cladosporium cladosporioides, Cladosporium nacrocarpum, Rhodotorula* sp., *Ulocladium* sp., *Psedomonas* sp., *Arthrobacter* sp., *Blastobacter natatorius, Agrobacterium* sp. 등의 세균과 곰팡이가 공존할 경우 곰팡이독소의 화학 구조의 변형을 통해 독성이 감소된다고 보고되고 있다[17].

요약 및 결론

T-2와 HT-2 독소는 A형 trichothecene 곰팡이독소의 하나로 독성이 강하고 주로 곡물에 오염되는 식품 오염물질이다. T-2와 HT-2 독소로부터 국민건강에 미치는 영향을 최소화 하기 위한 식품안전관리체계 수립에 도움이 되게 하고자 T-2와 HT-2 독소의 독성, 대사작용, 오염현황, 위해성평가와 분석법 등에 관한 연구동향을 살펴보았다. 다른 주요 *Fusarium* 속 곰팡이독소에 비해 T-2와 HT-2 독소의 식품 중 오염도나 위해평가 자료는 부족한 실정이다. 특히 식품시료의 전처리 방법, 유도체반응 등의 요인뿐만 아니라 식품에 존재하는 carboxylesterase 효소의 작용으로 인한 T-2 독소의 HT-2 독소로의 가수분해는 T-2 독소의 정량분석에 영향을 줄 수 있다. 현재 국제적으로 T-2와 HT-2 독소는 신뢰도가 높은 공인분석법이 발표되지 않은 실정이다. T-2와 HT-2 독소는 일반적으로 매우 안정된 화합물이므로 식품의 조리, 가공처리, 저장이나 분쇄를 하는 동안 높은 온도에서도 화학적으로 쉽게 분해되지 않아 효과적인 저감화에 관한 연구 또한 필요하다. 또한 T-2와 HT-2 독소의 기준은 약 10개국에서 불검출-100 μg/kg 범위로 설정되어 있으나 EU와 한국은 기준이 설정되어 있지 않은 실정이다. 따라서 향후 신뢰도가 높은 분석법의 확립, 오염도 자료의 축적과 이를 기반으로 한 위해평가의 실시 및 저감화 방법에 관한 연구가 필요하다.

감사의 말

본 연구는 2011년도 식품의약품안전평가원 용역연구개발과제의 연구개발비(11162식품안067)와 한국식품연구원 주요연구사업비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사 드립니다.

참고문헌

1. Song, H.H., Kim, J. and Lee, C. : A review of mycotoxins from Fusarium species. *Safe Food*, **1**, 19-28 (2006).
2. Lee, H.K., Hwang, H.H., Kim, M.J., Kim, M.K., Lee, S.E. and Lee, H.S. : Review : toxicity and metabolism of mycotoxins occurring in foods and feeds. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.,* **45**, 1-10 (2002).
3. EC) SCF/CS/CNTM/MYC/25 Rev 6 Final. : Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium toxins. Part 5 : T-2 toxin and HT-2 toxin (2001).
4. EFSA. :Scientific report submitted to EFSA - Report on toxicity data on trichothecene mycotoxins HT-2 and T-2 toxins (CT/EFSA/CONTAM/2010/03), Prepared by Ulrike Schuhmacher-Wolz, Karin Heine, Klaus Schneider, Forschungs-und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG), Freiburg, Germany (2010a).
5. Lattanzio, V.M.T., Solfrizzo, M. and Visconti, A. : Enzymatic hydrolysis of T-2 toxin for the quantitative determination of total T-2 and HT-2 toxins in cereals. *Anal. Bioanal. Chem.*, **395**, 1325-1334 (2009).
6. Chun, H.S. and Chung, S.H. : Safety evaluation for mycotoxins in foods. The annual report of KFDA, **8**, 287-311 (2009).
7. Li, Y., Wang, Z., Beier, R.C., Shen, J., Saeger, S.D., Smet, D.D. and Zhang, S. : T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods. *J. Agric. Food Chem.*, **59**, 3441-3453 (2011).
8. European Commission, Commission regulation No 1881/2006, of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (2006).
9. Krska, R., Baumgartner, S. and Josephs, R. : The state-of-the-art in the analysis of type-A and -B trichothecene mycotoxins in cereals. *Fresenius J. Anal. Chem.*, **371**, 285-299 (2001).
10. Logrieco, A., Mule, G., Moretti, A. and Bottalico, A. : Toxigenic Fusarium species and mycotoxins associated with maize ear rot in Europe. *Eur. J. Plant Pathol.*, **108**, 597-609 (2002).
11. Berthiller, F., Schuhmacher, R., Buttinger, G. and Krska, R. : Rapid simultaneous determination of major type A- and B-trichothecenes as well as zearalenone in maize by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, **1062**, 209-216 (2005).
12. Raju, M.V. and Devegowda, G. : Influence of esterified-glucomannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin). *Br. Poult. Sci.*, **41**, 640-650 (2000).
13. Sudakin, D.L. : Trichothecenes in the environment: relevance to human health. *Toxicol. Lett.*, **143**, 97-107 (2003).
14. Inventors/Applicants (for US only): ECKER, David, J. [US/US]; 1041 Saxony Road, H. [US/US]; 360 Barsby Street, Vista, CA 92084 (US). HOFSTADLER, Stever, A. [US/US]; 5014 Viewridge Way, Oceanside, CA 92056 (US). SAMPATH, Rangarajan [IN/US]; 12223 Mannix Road, San Diego, CA 92129 (US). MCNEIL, John [US/US]; 6389 Castejon Drive, La Jolla, CA 92037 (US). CROOKE, Stanley, T. [US/US]; 3211 Piragua Street, Carlsbad, CA 92009 (US). HANNIS, James, C. [US/US]; 983 El Pajodo Place, Vista, CA 92084 (US).
15. Meneely, J.P., Ricci, F., Egmond, H.P.V. and Elliott, C.T. : Current methods of analysis for the determination of trichothecene mycotoxins in food. *Trends Analyt. Chem.*, **30**, 192-203 (2011).
16. Rocha, O., Ansari, K. and Doohan, F.M. : Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review. *Food Addit. Contam.*, **22**, 369-378 (2005).
17. Sudakin, D.L. : Trichothecenes in the environment: relevance to human health. *Toxicol. Lett.*, **143**, 97-107 (2003).
18. Creppy, E.E. : Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol. Lett.*, **127**, 19-28 (2002).
19. Bondy, G.S. and Pestka, J.J. : Immunomodulation by fungal toxins. *J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev.*, **3**, 109-143 (2000).
20. WHO, World Health Organization. WHO Food Additives Series: 47. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Prepared by the Fifty-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (2001) http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v47je01.htm.
21. Meissonnier, G.M., Laffitte, J., Raymond, I., Benoit, E., Cossalter, A.M., Pinton, P., Bertin, G., Oswald, I.P. and Galtier, P. : Subclinical doses of T-2 toxin impair acquired immune response and liver cytochrome P450 in pigs. *Toxicology*, **247**, 46-54 (2008).
22. Frankic, T., Salobir, J. and Rezar, V. : The effect of vitamin E supplementation on reduction of lymphocyte DNA damage induced by T-2 toxin and deoxynivalenol in weaned pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.*, **141**, 274-286 (2008).
23. Rafai, P., Tuboly, S., Bata, Á., Tilly, P., Ványi, A., Papp, Z., Jakab, L. and Túry, E. : Effect of various levels of T-2 toxin in the immune system of growing pigs. *Vet. Rec.*, **136**, 511-514 (1995).
24. Ahmadi, K. and Riazipour, M. : Effects of T-2 toxin on cytokine production by mice peritoneal macrophages and lymph node T-Cells. *Iranian J. Immunol.*, **5**, 177-180 (2008).
25. Minervini, F., Fornelli, F., Lucivero, G., Romano, C. and Visconti, A. : T-2 toxin immunotoxicity on human B and T lymphoid cell lines. *Toxicology*, **210**, 81-91 (2005).
26. Wijnands, L.M. and Van Leusden, F.M. : An overview of adverse health effects caused by mycotoxins and bioassays for their detection, RIVM report 257852 004 (2000).
27. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 56. Some Naturally Occuring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. WHO World Health Organization Geneva (1993).
28. Reddy, N.B., Devegowda, G. and Shashidhara, R.G. : Ability of modified glucomannan to sequestrate T-2 toxin in the gastrointestinal tract of chicken. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.*, **17**, 259-262 (2004).
29. Doi, K., Shinozuka, J. and Sehata, S. : T-2 toxin and apoptosis. *Toxicol. Pathol.*, **19**, 15-27 (2006).
30. Schlatter, J. : Toxicity data relevant for hazard characteriza-

tion. *Toxicol. Lett.*, **153**, 83-89 (2004).
31. Corley, R.A., Swanson, S.P. and Buck, W.B. : Glucuronide conjugates of T-2 toxin and metabolites in swine bile and urine. *J. Agric. Food Chem.*, **33**, 1085-1089 (1985).
32. Wu, Q., Dohnal, V., Huang, L., Kuca, K. and Yuan, Z. : Metabolic pathways of trichothecenes. *Drug Metab. Rev.*, **42**, 250-267 (2010).
33. Gershater, M., Sharples, K. and Edwards, R. : Carboxylesterase activities toward pesticide esters in crops and weeds. *Phytochemistry*, **67**, 2561-2567 (2006).
34. Dohnal, V., Jezkova, A., Jun, D. and Kuca, K. : Metabolic pathways of T-2 toxin. *Curr. Drug Metab.*, **9**, 77-82 (2008).
35. Yoshizawa, T., Sakamoto, T. and Okamoto, K. : In vitro formation of 3'-hydroxy T-2 and 3'-hydroxy HT-2 toxins from T-2 toxin by liver homogenates from mice and monkeys. *Appl. Environ. Microbiol.*, **47**, 130-134 (1984).
36. Yoshizawa, T. and Morooka, N. : Comparative studies on microbial and chemical modifications of trichothecene mycotoxins. *Appl. Microbiol.*, **30**, 38-43 (1975).
37. Meneely, J.P., Sulyok, M., Baumgartner, S., Krska, R. and Elliott, C.T. : A rapid optical immunoassay for the screening of T-2 and HT-2 toxin in cereals and maize-based baby food. *Talanta*, **81**, 630-636 (2010).
38. Wei, R.D. and Chu, F.S. : Modification of in vitro metabolism of T-2 toxin by esterase inhibitors. *Appl. Environ. Microbiol.*, **50**, 115-119 (1985).
39. Ohta, M., Ishii, K. and Ueno, Y. : Metabolism of trichothecene mycotoxins. I. Microsomal deacetylation of T-2 toxin in animal tissues. *J. Biochem.*, **82**, 1591-1598 (1977).
40. Lattanzio, V.M., Solfrizzo, M. and Visconti, A. : Determination of trichothecenes in cereals and cereal-based products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Addit. Contam Part A. Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess*, **25**, 320-330 (2008).
41. Lattanzio, V.M.T., Pascale, M. and Visconti, A. : Current analytical methods for trichothecene mycotoxins in cereals. *Trends Analyt. Chem.*, **28**, 758-768 (2009).
42. Barna-Vetro, I., Gyongyosi, A. and Solti, L. : Monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay of fusarium T-2 and zearalenone toxins in cereals. *Appl. Environ. Microbiol.*, **60**, 729-731 (1994).
43. Pal, A., Acharya, D., Saha, D. and Dhar, T.K. : Development of a membrane-based immunofiltraion assay for the detection of T-2 toxin. *Anal. Chem.*, **76**, 4237-4240 (2004).
44. Yoshizawa, T., Kohno, H., Ikeda, K., Shinoda, T., Yodohama, H., Morita, K., Kusada, O. and Kobayashi, Y. : A practical method for measuring deoxynivalenol, nivalenol, and T-2 + HT-2 toxin in foods by and enzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 2076-2085 (2004).
45. Maragos, C., Busman, M. and Sugita-Konishi, Y. : Production and characterization of a monoclonal antibody that cross-reacts with the mycotoxins nivalenol and 4-deoxynivalenol. *Food Addit. Contam.*, **23**, 816-825 (2006).
46. Molinelli, A., Grossalber, K., Führer, M., Baumgartner, S., Sulyok, M. and Krska, R. : Development of qualitative and semiquantitative immunoassay-based rapid strip tests for the detection of T-2 toxin in wheat and oat. *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 2589-2594 (2008).
47. Krska, R. and Molinelli, A. : Rapid test strips for analysis of mycotoxins in food and feed. *Anal. Bioanal. Chem.*, **393**, 67-71 (2009).
48. Wang, J., Duan, S., Zhang, Y. and Wang, S. : Enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of T-2 toxin in cereals and feedstuff. *Microchim. Acta*, **169**, 137-144 (2010).
49. Schollenberger, M., Lauber, U., Terry Jara, H., Suchy, S., Drochner, W. and Müller, H.M. : Determination of eight trichothecenes by gas chromatography mass-spectrometry after sample clean-up by a two-stage solid phase extraction. *J. Chromatogr. A.*, **815**, 123-132 (1998).
50. Tanaka, T., Yoneda, A., Inoue, S., Suqiura, Y. and Ueno, Y. : Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins and zearalenone in cereals by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, **882**, 23-28 (2000).
51. Mateo, J.J., Mateo, R., Hinojo, M.J., Liorens, A. and Jiménez, M. : Liquid chromatographic determination of toxigenic secondary metabolites produced by fusarium strains. *J. Chromatogr. A.*, **955**, 245-256 (2002).
52. Razzazi-Fazeli, E., Rabus, B., Cecon, B. and Bohm, J. : Simultaneous quantification of A-trichothecene mycotoxins in grains using liquid chromatography–atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, **968**, 129-142 (2002).
53. Pascale, M., Haidukowski, M. and Visconti, A. : Determination of T-2 toxin in cereal grains by liquid chromatography with fluorescence detection after immunoaffinity column clean-up and derivatization with 1-anthroylnitrile. *J. Chromatogr. A.*, **989**, 257-264 (2003).
54. Berthiller, F., Schuhmacher, R., Buttinger, G. and Krska, R. : Rapid simultaneous determination of major type A- and B-trichothecenes as well as zearalenone in maize by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, **1062**, 209-216 (2005).
55. Biselli, S. and Hummert, C. : Development of a multicomponent method for fusarium toxins using LC-MS/MS and its application during a survey for the content of T-2 toxin and deoxynivalenol in various feed and food samples. *Food Addit. Contam.*, **22**, 752-760 (2005).
56. Visconti, A., Lattanzio, V.M.T., Pascale, M. and Haidukowski, M. : Analysis of T-2 and HT-2 toxins in cereal grains by immunoaffinity clean-up and liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Chromatogr. A.*, **1075**, 151-158 (2005).
57. Lattanzio, V.M.T., Solfrizzo, M. and Visconti, A. : Determination of trichothecenes in cereals and derived products by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Addit. Contam.*, **25**, 320 (2008).
58. Lippoli, V., Pascale, M., Maragos, C.M. and Visconti, A. : Improvement of detection sensitivity of T-2 and HT-2 toxins using different fluorescent labeling reagents by high-performance liquid chromatography. *Talanta*, **74**, 1476-1483 (2008).

59. Majerus, P., Hain, J. and Scheer, M. : T-2 and HT-2 toxin analysis in cereals and cereal products following IAC cleanup and determination via GC-ECD after derivatization. *Mycotoxin Research*, **24**, 24-30 (2008).
60. Trebstein, A., Seefelder, W., Lauber, U. and Humpf, H.U. : Determination of T-2 and HT-2 toxins in cereals including oats after immunoaffinity cleanup by liquid chromatography and fluorescence detection. *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 4968-4975 (2008).
61. Lattanzio, V.M.T., Gatta, S.D., Suman, M. and Visconti, A. : Development and in-house validation of a robust and sensitive solid-phase extraction liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for the quantitative determination of aflatoxins B1, B2, G1, G2, ochratoxin A, deoxynivalenol, zearalenone, T-2 and HT-2 toxins in cereal-based foods. *Rapid Commun. Mass spectrum.*, **25**, 1869-1880 (2011).
62. Schothorst, R.C. and van Egmond, H.P. : Report from SCOOP task 3.2.10 "collection of occurrence data of Fusarium toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU member states" Subtask: trichothecenes. *Toxicol. Lett.*, **153**, 133-143 (2004).
63. EFSA : Scientific/technical report submitted to EFSA - Occurrence data of trichothecene mycotoxins T-2 toxin and HT-2 toxin in food and feed. Prepared by H.J. van der Fels-Klerx, RIKILT - Institute of Food Safety, PO Box 230, NL-6700 AE, Wageningen, The Netherlands (2010b).
64. Pettersson, H., Brown, C., Hauk, J., Hoth, S., Meyer, J. and Wessels, D. : Survey of T-2 and HT-2 toxins by LC-MS/MS in oats and oat products from European oat mills in 2005-2009. *Food Addit. Contam.*, **4**, 110-115 (2011).
65. Scudamore, K.A., Patel, S. and Edwards, S.G. : HT-2 toxin and T-2 toxin in commercial cereal processing in the United Kingdom, 2004-2007. *World Mycotoxin Journal*, **2**, 357-365 (2009).
66. Schollenberger, M., Suchy, S., Jara, H.T., Drochner, W. and Müller, H.M. : A survey of fusarium toxins in cereal-based foods marketed in an area of southwest Germany. *Mycopathologia*, **147**, 49-57 (1999).
67. Schollenberger, M., Muller, H.M., Rufle, M., Suchy, S., Plank, S. and Drochner, W. : Natural occurrence of 16 fusarium toxins in grains and feedstuffs of plant origin from Germany. *Mycopathologia*, **161**, 43-52 (2006).
68. Gottschalk, C., Barthel, J.R., Engelhardt, G., Bauer, J. and Meyer, K. : Simultaneous determination of type a, b and d trichothecenes and their occurrence in cereals and cereal products. *Food Addit. Contam.*, **26**, 1273-1289 (2009).
69. Tanaka, H., Sugita-Konishi, Y., Takino, M., Tanaka, T., Toriba, A. and Hayakawa, K. : A survey of the occurrence of Fusarium mycotoxins in biscuits in japan by using LC/MS. *J. Health Sci.*, **56**, 188-194 (2010).
70. Gonzalez-Osnaya, L., Cortes, C., Soriano, J.M., Molto, J.C. and Manes, J. : Occurrence of deoxynivalenol and T-2 toxin in bread and pasta commercialized in Spain. *Food Chemistry*, **124**, 156-161 (2011).
71. Park, J.C., Zong, M.C. and Chang, I.M. : Survey of the presence of the fusarium mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and T-2 toxin in Korean cereals of the 1989 harvest. *Food Addit. Contam.*, **8**, 447-451 (1991).
72. Chun, H.S., Chung, D.H. and Lee, S.R. : Detection of T-2 toxin in Korean grains by ELISA. *Foods and Biotechnology*, **4**, 66-69 (1995).
73. Ryu, J.C., Yang, J.S., Song, Y.S., Kwon, O.S., Park, J. and Chang, I.M. : Survey of natural occurrence of trichothecene mycotoxins and zearalenone in Korean cereals harvested in 1992 using gas chromatography/mass spectrometry. *Food Addit. Contam.*, **13**, 333-341 (1996).
74. Kassim, N., Kim, K., Mtenga, A.B., Song, J.E., Liu, Q., Shim, W.B. and Chung, D.H. : A preliminary study of T-2 and HT-2 toxins in cereals sold in traditional market in South Korea. *Food Control*, **22**, 1408-1412 (2011).
75. Kim, D.H., Kim, H.J., Jang, H.S., Kim, Y.M., Choi, H.B. and Ahn, J.S. : Simultaneous analysis and survey for contamination of nivalenol, deoxynivalenol, T-2 toxin and zearalenone in Feed. *J. Fd hyg. Safety*, **26**, 1-11 (2011).
76. Tritscher, A.M. and Page, S.W. : The risk assessment paradigm and its application for trichothecenes. *Toxicol. Lett.*, **153**, 155-163 (2004).
77. Van der Fels-Klerx, H.J. and Stratakou, I. : T-2 toxin and HT-2 toxin in grain and grain-based commodities in Europe: occurrence, factors affecting occurrence, co-occurrence and toxicological effects. *World Mycotoxin Journal*, **3**, 349-367 (2010).
78. FAO. : Worldwide regulation for mycotoxins in food and feed in 2003. A compendium. FAO food and nutrition paper n. 81 (2003).
79. Visconti, A. : Problems associated with fusarium mycotoxins in cereals. *Bibliography on science and technology in Japan*, **9**, 39-55 (2001).
80. Riley, R.T. and Norred, W.P. : Third Joint FAO/WHO/UNEP International conference on mycotoxins, mycotoxin prevention and decontamination, MYC-CONF/99/6b (1999).
81. Hooshmand, H. and Klopfenstein, C.F. : Effects of gamma irradiation on mycotoxin disappearance and amino acid contents of corn, wheat, and soybeans with different moisture contents. *Plant Foods Hum. Nutr.*, **47**, 227-238 (1995).