

「平成20年度評価依頼計画物質」に記載
された農薬、動物用医薬品及び飼料添加物
に関する調査

報告書

平成21年3月

(目 次)

1. 調査目的.....	1
2. 作業内容.....	1
3. 文献の収集検索.....	1
3.1 文献の収集方針.....	6
3.2 文献の検索式.....	7
4. 要約（サマリーシート）の作成.....	8
5. 入手文献の査読の実施.....	10
6. 得られた文献及び作成したサマリーシートの整理.....	10
7. 定量的評価に関する文献.....	11
7.1 2,4-D(2,4-D).....	30
7.2 MCPA(MCPA).....	32
7.3 MCPB(MCPB).....	32
7.4 γ -BHC (リンデンをいう。)(LINDANE (γ -BHC)).....	33
7.5 アザペロン(AZAPERONE).....	34
7.6 アザメチホス(AZAMETHIPHOS).....	34
7.7 アジンホスメチル(AZINPHOS-METHYL).....	35
7.8 アセフェート(ACEPHATE).....	36
7.9 アトラジン(ATRAZINE).....	37
7.10 アニロホス(ANILOFOS).....	38
7.11 アビラマイシン(AVILAMYCIN).....	38
7.12 イサゾホス(ISAZOFOS).....	39
7.13 イソフェンホス(ISOFENPHOS).....	41
7.14 イミノクタジン(IMINOCTADINE).....	41
7.15 エタメツルフロンメチル(ETHAMETSULFURON-METHYL).....	41
7.16 エチオン(ETHION).....	41
7.17 エトフェンプロックス(ETOFEENPROX).....	42
7.18 エトプロホス(ETHOPROPHOS).....	43
7.19 エトリジアゾール(ETRIDIAZOLE).....	43
7.20 エフロトマイシン(EFROTOMYCIN).....	43
7.21 エンラマイシン(ENRAMAYCIN).....	43
7.22 オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン（和として)(OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRACYCLINE/TETRACYCLINE (as total))..	43

7.23	オキシデメトンメチル(OXYDEMETON-METHYL)	43
7.24	オメトエート(OMETHOATE)	44
7.25	カルバリル(CARBARYL)	45
7.26	カルボスルファン(CARBOSULFAN)	48
7.27	カルボフラン(CARBOFURAN)	49
7.28	カンタキサンチン(CANTHAXANTHIN)	52
7.29	キノメチオネート (キノキサリン酸)(CHINOMETHIONAT)	52
7.30	キントゼン(QUINTOZENE)	52
7.31	グリホサート(GLYPHOSATE)	53
7.32	クロキサシリン(CLOXACILLIN)	55
7.33	クロキントセットメキシル(CLOQUINTOCET-MEXYL)	55
7.34	クロジナホッププロパルギル(CLODINAFOP-PROPARGYL)	55
7.35	クロフェンテジン(CLOFENTEZINE)	55
7.36	クロマゾン(CLOMAZONE)	55
7.37	クロルデン(CHLORDANE)	55
7.38	クロルフェンビンホス(CHLORFENVINPHOS)	55
7.39	クロルフルアズロン(CHLORFLUAZURON)	55
7.40	クロロタロニル(CHLOROTHALONIL)	56
7.41	クロロベンジレート(CHLOROBENZILATE)	57
7.42	酢酸イソ吉草酸タイロシン(ACETYLIISOVALERYLTYSIN)	58
7.43	酸化フェンブタスズ(FENBUTATIN OXIDE)	58
7.44	ジウロン(DIURON)	59
7.45	ジオキサチオン(DIOXATHION)	60
7.46	シクロプロトリン(CYCLOPROTHRIN)	60
7.47	ジクロホップメチル(DICLOFOP-METHYL)	60
7.48	ジクロラン(DICLORAN)	60
7.49	ジクロルボス及びナレド(DICHLORVOS, NALED)	60
7.50	ジスルホトン(DISULFOTON)	60
7.51	ジノカップ(DINOCAP)	61
7.52	ジフェニルアミン(DIPHENYLAMINE)	61
7.53	ジフェノコナゾール(DIFENOCONAZOLE)	61
7.54	ジブチルヒドロキシトルエン(DIBUTYLHYDROXYTOLUENE)	61
7.55	ジフルフェニカン(DIFLUFENICAN)	61
7.56	ジフルフェンゾピル(DIFLUFENZOPYR)	62
7.57	ジフルベンズロン(DIFLUBENZURON)	63
7.58	シペルメトリン(CYPERMETHRIN)	64

7.59	ジメテナミド(DIMETHENAMID)	65
7.60	シモキサニル(CYMOXANIL)	66
7.61	スピロジクロフェン(SPIRODICLOFEN)	67
7.62	スルファクロルピリダジン(SULFACHLORPYRIDAZINE)	67
7.63	セファゾリン(CEFAZOLIN)	67
7.64	セファロニウム(CEFALONIUM)	67
7.65	ダイアジノン(DIAZINON)	68
7.66	ダノフロキサシン(DANOFLOXACIN)	71
7.67	チアクロプリド(THIACLOPRID)	71
7.68	デストマイシン A(DESTOMYCIN A)	71
7.69	テトラコナゾール(TETRACONAZOLE)	72
7.70	テトラジホン(TETRADIFON)	73
7.71	デメトン-S-メチル(DEMETON-S-METHYL)	76
7.72	テルデカマイシン(TERDECAMYCIN)	76
7.73	テルブホス(TERBUFOS)	76
7.74	ドジン(DODINE)	77
7.75	トラルコキシジム(TRALKOXYDIM)	77
7.76	トリアスルフロン(TRIASULFURON)	78
7.77	トリアゾホス(TRIAZOPHOS)	79
7.78	トリアレート(TRI-ALLATE)	79
7.79	トリクロピル(TRICLOPYR)	80
7.80	トリシクラゾール(TRICYCLAZOLE)	82
7.81	トリブホス (TRIBUPHOS (TRIBUFOS))	83
7.82	トリフルミゾール(TRIFLUMIZOLE)	86
7.83	トリフルラリン(TRIFLURALIN)	86
7.84	トルクロホスメチル(TOLCLOFOS-METHYL)	86
7.85	ナナフロシン(NANAFROCIN)	86
7.86	二塩化エチレン(ETHYLENE DICHLORIDE)	86
7.87	ノシヘプタイド(NOSIHEPTIDE)	86
7.88	パミドチオン(VAMIDOTHION)	86
7.89	パラチオン(PARATHION)	86
7.90	パラチオンメチル(PARATHION-METHYL)	86
7.91	ハロキシホップ(HALOXYFOP)	86
7.92	ビコザマイシン(BICOZAMYCIN)	86
7.93	ピランテル(PYRANTEL TARTRATE)	86
7.94	ピリダベン(PYRIDABEN)	86

7.95	ピリミカーブ(PIRIMICARB).....	87
7.96	ピリメタニル(PYRIMETHANIL)	88
7.97	ビンクロゾリン(VINCLOZOLIN).....	89
7.98	ファモキサドン(FAMOXADONE)	92
7.99	フィプロニル(FIPRONIL)	92
7.100	フェナミホス(FENAMIPHOS)	92
7.101	フェニトロチオン(FENITROTHION)	93
7.102	フェノキサプロップエチル(FENOXAPROP-ETHYL)	94
7.103	フェノチオカルブ(FENOTHIOCARB)	95
7.104	フェノブカルブ(FENOBU CARB).....	95
7.105	フェンチオン(FENTHION)	95
7.106	フェントエート(PHENTHOATE).....	95
7.107	フェンバレレート(FENVALERATE)	97
7.108	フェンピロキシメート(FENPYROXIMATE).....	98
7.109	フェンプロピモルフ(FENPROPIMORPH)	99
7.110	ブチルヒドロキシアニソール(BUTYLHYDROXYANISOLE).....	99
7.111	フラザスルフロン(FLAZASULFURON).....	99
7.112	フラチオカルブ(FURATHIOCARB)	100
7.113	フラボフォスフォリポール(FLAVOPHOSPHOLIPOL)	101
7.114	フラメトピル(FURAMETPYR).....	101
7.115	プリフィニウム(PRIFINIUM)	101
7.116	フルカルバゾンナトリウム塩(FLUCARBAZONE SODIUM)	101
7.117	フルベンダゾール(FLUBENDAZOLE).....	101
7.118	フルミオキサジン(FLUMIOXAZIN).....	102
7.119	フルロキシピル(FLUROXYPYR).....	102
7.120	プレドニゾロン(PREDNISOLONE).....	103
7.121	プロパクロール(PROPACHLOR)	103
7.122	プロパジン(PROPAZINE).....	104
7.123	プロピコナゾール(PROPICONAZOLE)	105
7.124	プロピザミド(PROPYZAMIDE)	108
7.125	プロペタンホス(PROPETAMPHOS)	109
7.126	ブロモキシニル(BROMOXYNIL)	110
7.127	ブロモプロピレート(BROMOPROPYLATE).....	113
7.128	ブロモホス(BROMOPHOS).....	116
7.129	ブロモホスエチル(BROMOPHOS-ETHYL)	118
7.130	ヘキサクロロベンゼン(HEXACHLOROBENZENE)	118

7.131	HEXYTHIAZOX(ヘキシチアゾクス)	118
7.132	ベナラキシル(BENALAXYL)	118
7.133	ヘプタクロル(HEPTACHLOR)	119
7.134	ペブレート(PEBULATE)	119
7.135	ペルメトリン(PERMETHRIN)	120
7.136	ベンゾフェナップ(BENZOFENAP)	120
7.137	ベンタゾン(BENTAZONE)	121
7.138	ペンディメタリン(PENDIMETHALIN)	123
7.139	ベンフラカルブ(BENFURACARB)	124
7.140	ホキシム(PHOXIM)	124
7.141	ホスチアゼート(FOSTHIAZATE)	124
7.142	ホスメット(PHOSMET)	124
7.143	ホセチル(FOSETYL)	124
7.144	ホラムスルフロン(FORAMSULFURON)	124
7.145	ホルモチオン(FORMOTION)	125
7.146	ホレート(PHORATE)	125
7.147	メコプロップ(MECOPROP)	126
7.148	メトミノストロビン(METOMINOSTROBIN)	127
7.149	メトラクロール(METOLACHLOR)	127
7.150	メパニピリム(MEPANIPYRIM)	130
7.151	メビンホス(MEVINPHOS)	130
7.152	モノクロトホス(MONOCROTOPHOS)	131
8.	「定量的評価に関する文献」以外の文献	134
8.1	2,4-D(2,4-D)	151
8.2	MCPA(MCPA)	152
8.3	MCPB(MCPB)	152
8.4	γ-BHC (リンデンをいう。)(LINDANE (gamma-BHC))	153
8.5	アザペロン(AZAPERONE)	153
8.6	アザメチホス(AZAMETHIPHOS)	154
8.7	アジンホスメチル(AZINPHOS-METHYL)	155
8.8	アセフェート(ACEPHATE)	156
8.9	アトラジン(ATRAZINE)	156
8.10	アニロホス(ANILOFOS)	157
8.11	アビラマイシン(AVILAMYCIN)	158
8.12	イサゾホス(ISAZOFOS)	158
8.13	イソフェンホス(ISOFENPHOS)	159

8.14	イミノクタジン(IMINOCTADINE)	160
8.15	エタメツルフロンメチル(ETHAMETSULFURON-METHYL)	161
8.16	エチオン(ETHION).....	161
8.17	エトフェンプロックス(ETOFENPROX).....	161
8.18	エトプロホス(ETHOPROPHOS)	162
8.19	エトリジアゾール(ETRIDIAZOL E).....	163
8.20	エフロトマイシン(EFROTOMYCIN)	163
8.21	エンラマイシン(ENRAMAYCIN)	163
8.22	オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン (和として)(OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRACYCLINE/TETRACYCLINE (as total))	163
8.23	オキシデメトンメチル(OXYDEMETON-METHYL).....	163
8.24	オメトエート(OMETHOATE)	163
8.25	カルバリル(CARBARYL)	163
8.26	カルボスルファン(CARBOSULFAN)	163
8.27	カルボフラン(CARBOFURAN)	163
8.28	カンタキサンチン(CANTHAXANTHIN).....	163
8.29	キノメチオネート (キノキサリン酸)(CHINOMETHIONAT)	163
8.30	キントゼン(QUINTOZENE).....	163
8.31	グリホサート(GLYPHOSATE).....	163
8.32	クロキサシリン(CLOXACILLIN)	163
8.33	クロキントセットメキシル(CLOQUINTOCET-MEXYL).....	164
8.34	クロジナホッププロパルギル(CLODINAFOP-PROPARGYL).....	164
8.35	クロフェンテジン(CLOFENTEZINE)	164
8.36	クロマゾン(CLOMAZONE)	165
8.37	クロルデン(CHLORDANE)	166
8.38	クロルフェンビンホス(CHLORFENVINPHOS)	166
8.39	クロルフルアズロン(CHLORFLUAZURON)	168
8.40	クロロタロニル(CHLOROTHALONIL)	168
8.41	クロロベンジレート(CHLOROBENZILATE)	168
8.42	酢酸イソ吉草酸タイロシン(ACETYLIISOVALERYLTYSIN)	169
8.43	酸化フェンブタスズ(FENBUTATIN OXIDE)	169
8.44	ジウロン(DIURON)	169
8.45	ジオキサチオン(DIOXATHION).....	169
8.46	シクロプロトリン(CYCLOPROTHRIN).....	169
8.47	ジクロホップメチル(DICLOFOP-METHYL)	169
8.48	ジクロラン(DICLORAN)	169

8.49	ジクロルボス及びナレド(DICHLORVOS, NALED).....	169
8.50	ジスルホトン(DISULFOTON).....	169
8.51	ジノカップ(DINOCAP).....	169
8.52	ジフェニルアミン(DIPHENYLAMINE).....	169
8.53	ジフェノコナゾール(DIFENOCONAZOLE)	169
8.54	ジブチルヒドロキシトルエン(DIBUTYLHYDROXYTOLUENE)	169
8.55	ジフルフェニカン(DIFLUFENICAN)	169
8.56	ジフルフェンゾピル(DIFLUFENZOPYR).....	169
8.57	ジフルベンズロン(DIFLUBENZURON)	170
8.58	シペルメトリン(CYPERMETHRIN)	170
8.59	ジメテナミド(DIMETHENAMID)	170
8.60	シモキサニル(CYMOXANIL).....	170
8.61	スピロジクロフェン(SPIRODICLOFEN).....	170
8.62	スルファクロルピリダジン(SULFACHLORPYRIDAZINE)	170
8.63	セファゾリン(CEFAZOLIN)	170
8.64	セファロニウム(CEFALONIUM)	170
8.65	ダイアジノン(DIAZINON).....	170
8.66	ダノフロキサシン(DANOFLOXACIN).....	170
8.67	チアクロプリド(THIACLOPRID).....	170
8.68	デストマイシン A(DESTOMYCIN A).....	170
8.69	テトラコナゾール(TETRACONAZOLE)	170
8.70	テトラジホン(TETRADIFON)	170
8.71	デメトン-S-メチル(DEMETON-S-METHYL).....	170
8.72	テルデカマイシン(TERDECAMYCIN).....	171
8.73	テルブホス(TERBUFOS).....	171
8.74	ドジン(DODINE)	171
8.75	トラルコキシジム(TRALKOXYDIM)	171
8.76	トリアスルフロン(TRIASULFURON)	171
8.77	トリアゾホス(TRIAZOPHOS)	171
8.78	トリアレート(TRI-ALLATE)	171
8.79	トリクロピル(TRICLOPYR)	171
8.80	トリシクラゾール(TRICYCLAZOLE).....	171
8.81	トリブホス(TRIBUPHOS (TRIBUFOS))	172
8.82	トリフルミゾール(TRIFLUMIZOLE).....	173
8.83	トリフルラリン(TRIFLURALIN)	173
8.84	トルクロホスメチル(TOLCLOFOS-METHYL).....	173

8.85	ナナフロシン(NANAFROCIN).....	173
8.86	二塩化エチレン(ETHYLENE DICHLORIDE).....	173
8.87	ノシヘプタイド(NOSIHEPTIDE).....	173
8.88	パミドチオン(VAMIDOTHION).....	173
8.89	パラチオン(PARATHION).....	174
8.90	パラチオンメチル(PARATHION-METHYL).....	178
8.91	ハロキシホップ(HALOXYFOP).....	182
8.92	ビコザマイシン(BICOZAMYCIN).....	182
8.93	ピランテル(PYRANTEL TARTRATE).....	182
8.94	ピリダベン(PYRIDABEN).....	183
8.95	ピリミカーブ(PIRIMICARB).....	183
8.96	ピリメタニル(PYRIMETHANIL).....	183
8.97	ビンクロゾリン(VINCLOZOLIN).....	183
8.98	ファモキサドン(FAMOXADONE).....	183
8.99	フィプロニル(FIPRONIL).....	183
8.100	フェナミホス(FENAMIPHOS).....	184
8.101	フェニトロチオン(FENITROTHION).....	185
8.102	フェノキサプロップエチル(FENOXAPROP-ETHYL).....	185
8.103	フェノチオカルブ(FENOTHIOCARB).....	185
8.104	フェノブカルブ(FENOBUCARB).....	185
8.105	フェンチオン(FENTHION).....	186
8.106	フェントエート(PHENTHOATE).....	189
8.107	フェンバレレート(FENVALERATE).....	189
8.108	フェンピロキシメート(FENPYROXIMATE).....	189
8.109	フェンプロピモルフ(FENPROPIMORPH).....	189
8.110	ブチルヒドロキシアニソール(BUTYLHYDROXYANISOLE).....	189
8.111	フラザスルフロン(FLAZASULFURON).....	189
8.112	フラチオカルブ(FURATHIOCARB).....	190
8.113	フラボフォスフォリポール(FLAVOPHOSPHOLIPOL).....	191
8.114	フラメトピル(FURAMETPYR).....	191
8.115	プリフィニウム(PRIFINIUM).....	191
8.116	フルカルバゾンナトリウム塩(FLUCARBAZONE SODIUM).....	191
8.117	フルベンダゾール(FLUBENDAZOLE).....	191
8.118	フルミオキサジン(FLUMIOXAZIN).....	191
8.119	フルロキシピル(FLUROXYPPYR).....	191
8.120	プレドニゾロン(PREDNISOLONE).....	191

8.121	プロパクロール(PROPACHLOR)	191
8.122	プロパジン(PROPAZINE)	191
8.123	プロピコナゾール(PROPICONAZOLE)	191
8.124	プロピザミド(PROPYZAMIDE)	191
8.125	プロペタンホス(PROPETAMPHOS)	191
8.126	ブロモキシニル(BROMOXYNIL)	191
8.127	ブロモプロピレート(BROMOPROPYLATE)	191
8.128	ブロモホス(BROMOPHOS)	192
8.129	ブロモホスエチル(BROMOPHOS-ETHYL)	192
8.130	ヘキサクロロベンゼン(HEXACHLOROBENZENE)	193
8.131	HEXYTHIAZOX(ヘキシチアゾクス)	196
8.132	ベナラキシル(BENALAXYL)	196
8.133	ヘプタクロル(HEPTACHLOR)	197
8.134	ペブレート(PEBULATE)	201
8.135	ペルメトリン(PERMETHRIN)	201
8.136	ベンゾフエナップ(BENZOFENAP)	201
8.137	ベンタゾン(BENTAZONE)	201
8.138	ペンディメタリン(PENDIMETHALIN)	201
8.139	ベンフラカルブ(BENFURACARB)	201
8.140	ホキシム(PHOXIM)	201
8.141	ホスチアゼート(FOSTHIAZATE)	201
8.142	ホスメット(PHOSMET)	202
8.143	ホセチル(FOSETYL)	202
8.144	ホラムスルフロン(FORAMSULFURON)	202
8.145	ホルモチオン(FORMOTION)	203
8.146	ホレート(PHORATE)	203
8.147	メコプロップ(MECOPROP)	206
8.148	メトミノストロビン(METOMINOSTROBIN)	206
8.149	メトラクロール(METOLACHLOR)	206
8.150	メパニピリム(MEPANIPYRIM)	206
8.151	メビンホス(MEVINPHOS)	207
8.152	モノクロトホス(MONOCROTOPHOS)	207
9.	まとめ	208

1. 調査目的

食品衛生法の一部を改正する法律（平成15年法律第55号）の施行に伴い、いわゆるポジティブリスト制度が、平成18年5月29日に導入された。

制度導入に伴い暫定基準が設定されたが、その際に基準を参照した国（米国、オーストラリア、カナダ、EU 及びニュージーランド、JMPR（FAO/WHO 残留農薬合同会議）及びJECFA（FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議）の毒性にかかる評価書が発行された以降の科学的知見を収集することを目的とする。

2. 作業内容

本調査は、「平成20年度食品健康影響評価依頼予定物質について」（平成20年5月16日食安基発第0516001号 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知）に掲載された農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下「農薬等」という。）の食品健康影響評価を実施するために必要な文献等を調査した。具体的な作業内容は以下のとおりである。

- （1）文献の収集検索
- （2）入手文献についての要約（サマリーシート）の作成
- （3）入手文献の査読の実施
- （4）得られた文献及び作成したサマリーシートの整理
- （5）成果物の作成

3. 文献の収集検索

TOX-LINE、Pub-med、EMBASE、BIOSIS、JAPIC DOC、JMEDICINE、JMEDplus等の文献検索システム及びJMLA（日本医学図書館協会）、BLDSC（英国図書館文献サービスセンター）、NLM（米国国立医学図書館）等を活用し、調査対象物質（152物質、平成20年5月16日現在）※の学会・学術誌における農薬等の毒性に関する研究成果等の文献を収集した。

調査対象物質を表3-1に示す。

表 3-1 評価対象物質 (1/4)

番号		品目名	英名	主な用途	現行基準	農薬取締法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
											米国	豪州	加国	EU	NZ
1	H19	2,4-D	2,4-D	農薬・除草剤	○	○			○		○	○	○	○	
2	H19	MCPA	MCPA	農薬・除草剤	○	○					○	○			
3	H19	MCPB	MCPB	農薬・除草剤		○					○	○			
4	H19	γ-BHC (リンデンをいう。)	LINDANE (gemma-BHC)	農薬・殺虫剤					○		○	○	○	○(白)	○
5		アザペロン	AZAPERONE	動物薬・鎮静剤			○			○		○		○	
6		アザメチホス	AZAMETHIPHOS	農薬・殺虫剤								○			
7	H19	アジンホスメチル	AZINPHOS-METHYL	農薬・殺虫剤					○		○	○	○	○	○
8		アセフェート	ACEPHATE	農薬・殺虫剤	○	○				○	○	○	○	○	○
9	H19	アトラジン	ATRAZINE	農薬・除草剤		○					○	○		○	
10	H19	アニロホス	ANILOFOS	農薬・除草剤		○									
11		アビラマイシン	AVILAMYCIN	動物薬／飼料添加物・合成抗菌剤				○				○			
12		イサゾホス	ISAZOFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤											○
13	H19	イソフェンホス	ISOFENPHOS	農薬・殺虫剤	○								○		
14	H19	イミノクタジン	IMINOCTADINE	農薬・殺菌剤	○	○									
15	H19	エタメツルフロメチル	ETHAMETSLUFURON-METHYL	農薬・除草剤							○	○			
16	H19	エチオン	ETHION	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤					○		○	○	○	○	
17	H19	エトフェンプロックス	ETOFENPROX	農薬・殺虫剤	○	○			○						
18	H19	エトプロホス	ETHOPROPHOS	農薬・殺虫剤	○				○		○	○			
19	H19	エトリジアゾール	ETRIDIAZONE	農薬・殺菌剤		○					○	○			
20		エフロトマイシン	EFROTOMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質				○							
21		エンラマイシン	ENRAMAYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質				○							
22	H19	オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン (和として)	OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRAACYCLINE/TETRACYCLINE (as total)	農薬／動物薬／飼料添加物・抗生物質(抗菌剤)	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○
23	H19	オキシデメトンメチル	OXYDEMOTON-METHYL	農薬・殺虫剤							○	○		○	
24	H19	オムトエート	OMETHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤								○		○	○
25	H19	カルバaryl	CARBARYL	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤	○	○	○		○		○	○	○	○	○
26	H19	カルボスルファン	CARBOSULFAN	農薬・殺虫剤		○			○			○		○(仏)	
27	H19	カルボフラン	CARBOFURAN	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤					○		○	○	○	○(仏)	
28		カンタキサンチン	CANTHAXANTHIN	飼料添加物・色素剤	○			○							
29		キノメチオネート (キノキサリン酸)	CHINOMETHIONAT	農薬／動物薬・殺虫剤・殺菌剤・ダニ駆除剤	○	○	●					○		○	
30	H19	キントゼン	QUINTOZENE	農薬・殺菌剤					○		○	○		○	
31	H19	グリホサート	GLYPHOSATE	農薬・除草剤	○	○			○		○	○	○	○	
32	H19	クロキサシリン	CLOXACILLIN	動物薬・抗生物質			○					○		○	
33	H19	クロキントセツメキシル	CLOQUINTOCET-MEXYL	農薬・葉巻軽減剤							○	○			
34	H19	クロジナホッププロパルギル	CLODINAFOF-PROPARGYL	農薬・除草剤							○	○			
35		クロフェンテジン	CLOFENTEZINE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○					○	○	○	○	
36	H19	クロマゾン	CLOMAZONE	農薬・除草剤							○	○	○	○	
37	H19	クロルデン	CHLORDANE	農薬・殺虫剤					○			○	○	○	
38	H19	クロルフェンビンホス	CHLORFENVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○							○		○(蘭)	
39		クロルフルアズロン	CHLORFLUAZURON	農薬・殺虫剤	○	○						○			
40	H19	クロロタロニル	CHLOROTHALONIL	農薬／動物薬・殺菌剤・除草剤	○	○			○		○	○	○	○	○
41	H19	クロロベンジレート	CHLOROBENZILATE	農薬・ダニ駆除剤	○									○	
42		酢酸イソ吉草酸タイロシン	ACETYLSOVALERYLTYSIN	動物薬・抗生物質			○							○	
43		酸化フェンブタスズ	FENBUTATIN OXIDE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○			○		○	○		○	
44	H19	ジウロン	DIURON	農薬・除草剤		○					○	○	○		
45	H19	ジオキサチオン	DIOXATHION	農薬・殺虫剤										○	
46	H19	ジクロプロトリン	CYCLOPROTHRIN	農薬・殺虫剤		○									
47	H19	ジクロホップメチル	DICLOFOP-METHYL	農薬・除草剤							○	○			
48	H19	ジクロラン	DICLORAN	農薬・殺菌剤					○		○	○	○		○
49		ジクロルボス及びナレド	DICHLORVOS, NALED	農薬／動物薬・殺虫剤	○	○			○		○	○			
50		ジスルホトン	DISULFOTON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤		○			○		○	○	○	○	
51	H19	ジノカッパ	DINOCAP	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤					○		○	○			
52	H19	ジフェニルアミン	DIPHENYLAMINE	農薬・殺菌剤					○		○	○	○	○	○

表 3-1 評価対象物質 (2/4)

番号		品目名	英名	主な用途	現行基準	農薬取締法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
											米国	豪州	加国	EU	NZ
53	H19	ジフェノコナゾール	DIFENOCONAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○					○	○	○		○
54		ジブチルヒドロキシトルエン	DIBUTYLHYDROXYTOLUENE	飼料添加物・抗酸化剤				○							
55	H19	ジフルフェニカン	DIFLUFENICAN	農薬・除草剤	○	○						○			
56	H19	ジフルフェンゾピル	DIFLUFENZOPYR	農薬・除草剤							○		○		
57		ジフルベンズロン	DIFLUBENZURON	農薬・動物薬・殺虫剤	○	○	●		○		○	○			
58		シベルメトリン	CYPERMETHRIN	農薬・動物薬・殺虫剤		○			○		○	○	○	○(仏)	○
59		ジメテナミド	DIMETHENAMID	農薬・除草剤	○	○					○		○		
60	H19	シモキサニル	CYMOXANIL	農薬・殺菌剤	○	○					○		○		
61	H19	スピロジクロフェン	SPIRODICLOFEN	農薬・ダニ駆除剤		○					○				
62		スルファクロルピリダジン	SULFACHLORPYRIDAZINE	動物薬・合成抗菌剤			○				○		○		
63		セファゾリン	CEFAZOLIN	動物薬・合成抗菌剤			○							○	
64		セファロニウム	CEFALONIUM	動物薬・抗生物質			○					○		○	
65		ダイアジノン	DIAZINON	農薬・動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○			○		○	○	○	○(仏)	○
66		ダノフロキサシン	DONOFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤	○		○							○	
67	H19	チアクロプリド	THIACLOPRID	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤		○					○	○		(蘭)	
68		デストマイシンA	DESTOMYCIN A	動物薬／飼料添加物・抗生物質				○							
69	H19	テトラコナゾール	TETRACONAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○					○				
70		テトラジホン	TETRADIFON	農薬・ダニ駆除剤		○					○	○	○		
71	H19	デメトン-S-メチル	DEMETON-S-METHYL	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤										○	○
72		テルデカマイシン	TERDECAMYCIN	動物薬・抗生物質			○								
73		テルブホス	TERBUFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	○				○			○		(蘭)	
74	H19	ドジン	DODINE	農薬・殺菌剤					○		○	○	○	○	○
75	H19	トラルコキシジム	TRALKOXYDIM	農薬・除草剤								○	○		
76	H19	トリアスルフロン	TRIASULFURON	農薬・除草剤							○	○	○		
77		トリアゾホス	TRIAZOPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	○				○					○	
78	H19	トリアレート	TRI-ALLATE	農薬・除草剤							○	○		○	
79	H19	トリクロピル	TRICLOPYR	農薬・除草剤		●					○	○	○		
80	H19	トリシクラゾール	TRICYCLAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○									
81		トリブホス	TRIBUPHOS	農薬・成長調整剤							○				
82		トリフルミゾール	TRIFLUMIZOLE	農薬・動物薬・殺虫剤	○	○	●				○				
83	H19	トリフルラリン	TRIFLURALIN	農薬・除草剤	○	○						○			
84		トルクロホスメチル	TOLCLOFOS-METHYL	農薬・殺菌剤	○	○									
85		ナナフロシン	NANAFROCIN	動物薬・抗生物質			○								
86	H19	二塩化エチレン	ETHYLENE DICHLORIDE	農薬・殺虫剤								○		○	
87		ノシヘプタイド	NOSIHEPTIDE	動物薬／飼料添加物・抗生物質				○							
88	H19	バミドチオン	VAMIDOTHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○							○		○	
89		パラチオン	PARATHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○				○		○		○	○	
90		パラチオンメチル	PARATHION-METHYL	農薬・殺虫剤	○				○			○		○	○
91	H19	ハロキシホップ	HALOXYFOP	農薬・除草剤					○			○		(独)	
92		ビコザマイシン	BICOZAMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質			○	○							
93		ピランテル	PYRANTEL TARTRATE	動物薬・寄生虫駆除剤			○				○		○		
94	H19	ピリダベン	PYRIDABEN	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○					○		○		
95	H19	ピリミカーブ	PIRIMICARB	農薬・殺虫剤	○				○		○	○	○	(蘭)	○
96	H19	ピリメタニル	PYRIMETHANIL	農薬・殺菌剤	○						○	○			
97	H19	ビンクロゾリン	VINCLOZOLIN	農薬・殺菌剤					○		○		○		○
98		ファミキサドン	FAMOXADONE	農薬・殺菌剤	○	○			○		○		○	○	
99	H19	フィプロニル	FIPRONIL	農薬・動物薬・殺虫剤	○	○	○		○		○	○		(蘭)	
100	H19	フェナミホス	FENAMIPHOS	農薬・線虫駆除剤					○		○	○			○
101	H19	フェニトロチオン	FENITROTHION	農薬・動物薬・殺虫剤	○	○	○		○			○		○	
102	H19	フェノキサプロップエチル	FENOXAPROP-ETHYL	農薬・除草剤	○						○	○	○		
103		フェノチオカルブ	FENOTHIOCARB	農薬・ダニ駆除剤		○									
104	H19	フェノブカルブ	FENOBUCARB	農薬・動物薬・殺虫剤	○	○	○								

表 3-1 評価対象物質 (3/4)

番号		品目名	英名	主な用途	現行基準	農薬取締法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
											米国	豪州	加国	EU	NZ
105	H19	フェンチオン	FENTHION	農薬・殺虫剤	○	○			○		○	○			
106	H19	フェントエート	PHENTHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○									
107	H19	フェンバレレート	FENVALERATE	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○			○		○	○		○	
108	H19	フェンピロキシメート	FENPYROXIMATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○			○		○				
109	H19	フェンプロピモルフ	FENPROPMORPH	農薬・殺菌剤					○					○	○
110		ブチルヒドロキシアニソール	BUTYLHYDROXYANISOL	飼料添加物・抗酸化剤				○							
111	H19	フラザスルフロン	FLAZASULFURON	農薬・除草剤	○	○									
112	H19	フラチオカルブ	FURATHIOCARB	農薬・殺虫剤								○		○	
113		フラボフォスフォリポール	FLAVOPHOSPHOLIPOL	動物薬／飼料添加物・抗生物質				○				○			
114	H19	フラメトビル	FURAMETPYR	農薬・殺菌剤	○	○									
115		プリフィニウム	PRIFINIUM	動物薬・自律神経剤			○								
116	H19	フルカルバゾンナトリウム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬・除草剤									○		
117		フルベンダゾール	FLUBENDAZONE	動物薬・寄生虫駆除剤	○		○			○				○	○
118	H19	フルミオキサジン	FLUMIOXAZIN	農薬・除草剤	○	○					○	○			
119	H19	フルロキシピル	FLUROXYPYR	農薬・除草剤							○	○		○	
120	H19	フレドニゾン	PREDNISOLONE	動物薬・ステロイド系消炎剤			○							○	
121	H19	プロバクロール	PROPACHLOR	農薬・除草剤							○	○			
122	H19	プロバジン	PROPAZINE	農薬・除草剤							○	○			
123	H19	プロピコナゾール	PROPICONAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○			○		○	○	○	○	
124	H19	プロピザミド	PROPYZAMIDE	農薬・除草剤		○					○	○	○	○	○
125		プロベタンホス	PROPETAMPHOS	動物薬・殺虫剤			○					○			
126	H19	ブロモキシニル	BROMOXYNIL	農薬・除草剤							○	○	○		
127	H19	ブロモプロピレート	BROMOPROPYLATE	動物薬・ダニ駆除剤					○			○	○	○	○
128	H19	ブロモホス	BROMOPHOS	農薬・殺虫剤									○	(独)	
129	H19	ブロモホスエチル	BROMOPHOS-ETHYL	農薬・殺虫剤										○(仏)	
130	H19	ヘキサクロロベンゼン	HEXACHLOROBENZENE	農薬・殺菌剤								○		○	
131		ヘキシチアゾクス	HEXYTHIAZOX	動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○			○		○				
132	H19	ベナラキシル	BENALAXYL	農薬・殺菌剤					○			○		○	○
133	H19	ヘプタクロル	HEPTACHLOR	農薬・殺虫剤					○			○	○	○	
134	H19	ペブレート	PEBULATE	農薬・除草剤							○	○			
135	H19	ペルメトリン	PERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	○	○	○		○		○	○	○	○(仏)	
136	H19	ベンゾフェナップ	BENZOFENAP	農薬・除草剤		○						○			
137	H19	ベンタゾン	BENTAZONE	農薬・除草剤	○	○			○		○	○	○		
138	H19	ペンディメタリン	PENDIMETHALIN	農薬・除草剤	○	○					○	○			
139	H19	ベンフラカルブ	BENFURACARB	農薬・殺虫剤		○								○	
140		ホキシム	PHOXIM	農薬／動物薬・殺虫剤	○					○				○	
141		ホスチアゼート	FOSTHIAZATE	農薬・線虫駆除剤・殺虫剤	○	○									
142	H19	ホスメット	PHOSMET	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤					○		○	○	○	○	○
143	H19	ホセチル	FOSETYL	農薬・殺菌剤	○	○					○	○			
144	H19	ホラムスルフロン	FORAMSULFURON	農薬・除草剤									○		
145	H19	ホルモチオン	FORMOTHION	農薬・殺虫剤										○(仏)	
146	H19	ホレート	PHORATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤					○		○	○		○	
147	H19	メコプロップ	MECOPROP	農薬・除草剤		●						○			
148	H19	メミノストロビン	METOMINOSTROBIN	農薬・殺菌剤		○									
149	H19	メトlachlor	METOLACHLOR	農薬・除草剤	○	○					○	○	○		
150		メパニピリム	MEPANIPYRIM	農薬・殺菌剤	○	○									
151	H19	メビンホス	MEVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤					○		○	○	○	○	
152	H19	モノクロトホス	MONOCROTOPHOS	農薬・殺虫剤					○				○	○(蘭)	

表 3-1 評価対象物質（4/4）

備考

- ・ 「現行規準」欄には、平成18年2月時点における、食品衛生法11条第1項に定める、規格基準のある農薬等について「○」印を付けた。
 - ・ 「農薬取締法」欄には、平成18年2月時点における、農薬取締法における登録のある農薬等について「○」印、登録対象の作物が非常用作物のみのものに「●」印を付けた。ただし、平成20年4月1日現在で農薬登録が失効しているものについては、「○」印を削除した。
 - ・ 「薬事法」欄には、平成18年2月時点における、薬事法第2条第1項に規定する動物用医薬品であって、承認の適用対象が食用動物のものに「○」印、承認の適用対象が食用動物以外のものに「●」印を付けた。
 - ・ 「飼安法」欄には、平成18年2月時点における、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律第2条第3項に定める、飼料添加物について「○」印を付けた。
 - ・ 「JMPR」欄には、平成17年11月時点における、FAO/WHO合同残留農薬専門家会議において、評価された農薬等について「○」印を付けた。
 - ・ 「JECFA」欄には、平成17年11月時点における、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議について、評価された農薬等について「○」を付けた。
 - ・ 「参考基準国」欄には、残留基準値の設定根拠データを提供可能であると申出のあった5カ国（地域）（※）（平成15年4月11日に開催された食品輸入円滑化推進会議において在京各国大使館へ通知し協力の申し出があった国）の基準を参考にした農薬等に「○」印を付けた。
- ※米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランド
 なお、（仏）は、残留基準の設定の際に、フランスの残留基準を参考にしたもの。（蘭）はオランダの残留基準を参考にしたもの。（独）はドイツの残留基準を参考にしたもの。（白）はベルギーの残留基準を参考にしたもの。

3.1 文献の収集方針

文献の収集は、三段階で実施した。

[手順1] まず、3.2 に示す検索式により検索された文献のうち、食品健康影響評価を実施するために必要となる「農薬等の毒性の定量的評価に関する研究成果等の文献（以下「定量的評価に関する文献」という。）」に該当すると考えられる文献の概要（abstract）を1物質あたり最大10文献収集して、abstractを調査した。

[手順2] 続いて、abstract 調査結果を、農薬、動物用医薬品及び資料添加物に対する専門家に照会し、専門家の意見により、「定量的評価に関する文献」のうち調査対象とすべき文献を各物質で最大3文献程度収集した。この場合、専門家にabstract 送付した文献以外の文献を専門家に選定いただいたケースもあった。なお、専門家の判断で、「調査対象としない」とされた場合には、調査対象から除外し、文献を収集しなかった。

[手順3] 手順2で有識者に選定いただいた文献の中で、動物実験を実施していない文献、（残留農薬の評価に関する文献、分析手法に関する文献、複数の文献の総説など）を除外した文献を、最終的な調査対象と設定した。

また、前記の「定量的評価に関する文献」の他、本調査の目的達成のために収集する必要があると考えられる文献についても、「定量的評価に関する文献」と同様の二段階で、同じ専門家の判断を仰ぎ、調査対象とすべき文献を1物質あたり1文献程度収集した。定量的評価に関する文献以外に、本調査の目的達成のために収集する必要があると考えられる観点は、次のとおりである。

- ・規制への適用との関連
- ・国際的な基準であるコーデックスとの関連
- ・各種文献に関するレビュー結果の妥当性
- ・各種文献の比較

収集対象とする文献の選定にあたっては、表 3-2 に示す専門家に検討を依頼した。

表 3-2 選定すべき文献の収集を依頼した専門家

氏名	所属	対象
大野 勉	愛知県薬剤師会 部長	動物用医薬品、飼料添加物
下位 香代子	静岡県立大学環境化学研究所大学院 生活健康科学研究科教授	動物用医薬品、飼料添加物
高木 篤也	国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部第二室長	農薬
津田 修治	岩手大学農学部獣医学課程 教授	農薬
本間 正充	国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部第二室長	農薬
松元 郷六	財団法人残留農薬研究所 毒性部遺伝毒性研究室	農薬
三上 栄一	愛知県衛生研究所 部長	農薬
山崎 浩史	昭和薬科大学薬物動態学研究室 教授	動物用医薬品、飼料添加物
山田 雅巳	国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部第二室長	農薬

(敬称略、順不同)

3.2 文献の検索式

文献 TOX-LINE、Pub-med、EMBASE、BIOSIS、JAPIC DOC、JMEDICINE、JMEDplus 等の文献検索システム及び JMLA（日本医学図書館協会）、BLDSC（英国図書館文献サービスセンター）、NLM（米国国立医学図書館）等を活用し、調査対象物質（152物質、平成20年5月16日現在）※の学会・学術誌における農薬等の毒性に関する研究成果等の文献を収集した。

文献の検索にあたっては、原則として「ヒト」への影響に関する文献を収集することとした。ただし、「ヒト」（検索キーワードは human）を含む文献が 10 件得られなかった場合に限り、検索式から「ヒト」（検索キーワードは human、下記②）を除外した検索も実施した。「定量的評価に関する文献」の検索にあたって使用した検索式を図 3-1 に示す。

①（各物質名）
AND
②（human*）
AND
③（epidemiolog* OR carcinogen* OR chronic* OR reproduct* OR development* OR teratogen* OR neurotoxic* OR immunotoxic* OR subchronic* OR mutagenic* OR genotoxic*）

図 3-1 「定量的評価に関する文献」の検索にあたって使用した検索式

「定量的評価に関する文献以外の文献」の検索にあたっては、図 3-1 に示したキーワード

に加えて、次のキーワードを使用した。

(regulation* OR standard* OR codex* OR (meta analysis*) OR review* OR (safety factor*))

「定量的評価に関する文献以外の文献」の検索にあたって使用した検索式を図 3-2 に示す。

① (各物質名)
AND
② (human*)
AND
③ (epidemiolog* OR carcinogen* OR chronic* OR reproduct* OR development* OR teratogen* OR neurotoxic* OR immunotoxic* OR subchronic* OR mutagenic* OR genotoxic*)
AND
③ (regulation* OR standard* OR codex* OR (meta analysis*) OR review* OR (safety factor*))

図 3-2 「定量的評価に関する文献以外の文献」の検索にあたって使用した検索式

4. 要約（サマリーシート）の作成

検索で得られた文献について、概要 (abstract) を和訳して和文抄録を作成するとともに、次の内容を含む要約（サマリーシート）を作成した。

- ①評価依頼物質番号、品目名、英名、CAS番号、主な用途
- ②文献タイトル、著者名、出典、出版年、その他書誌情報
- ③設定用量、投与期間、供試動物種名、系統、実施試験名、参照ガイドライン名、最小毒性量 (LOAEL)、無毒性量 (NOAEL)、主な毒性所見及び症状
- ④抄録
- ⑤概要のURL

ただし、③の各項目については、abstract の調査時点では調査対象外であり、調査対象を選別してから、内容を調査することとした。

サマリーシートの書式を表 4-1 に示す。

表 4-1 要約（サマリーシート）の書式

評価依頼物質番号	
品目名	
英名	
CAS 番号	
主な用途	
文献タイトル	
著者名	
出典	
出版年	
その他書誌情報	
設定用量	
投与期間	
供試動物種名、系統	
実施試験名	
参照テストガイドライン名	
最小毒性量（LOAEL）	
無毒性量（NOAEL）	
主な毒性所見及び症状	
抄録	
abstract URL	

5. 入手文献の査読の実施

4章で作成した要約（サマリーシート）の内容を、収集すべき文献を選定した専門家（表3-2）に査読いただいた。

6. 得られた文献及び作成したサマリーシートの整理

得られた文献及び作成したサマリーシートを、以下のように整理した。

- ① 評価依頼物質番号、品目名、英名、CAS番号、主な用途
- ② 文献タイトル、著者名、出典、出版年、その他書誌情報
- ③ 設定用量、投与期間、供試動物種名、系統、実施試験名、参照ガイドライン名、最小毒性量（LOAEL）、無毒性量（NOAEL）、主な毒性所見及び症状
- ④ 抄録
- ⑤ 概要のURL

このうち、③の「実施試験名」には、食品安全委員会農薬専門調査会殿が作成している「農薬評価書」で考慮している毒性試験等のいずれを実施しているかを記入した。「農薬評価書」で考慮している毒性試験等の種類を表5-1に示す。

表 5-1 食品安全委員会農薬専門調査会殿が作成している「農薬評価書」で考慮している毒性試験等の種類

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・ 急性毒性試験（急性毒性試験、急性神経毒性試験）・ 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験・ 亜急性毒性試験（亜急性毒性試験、亜急性神経毒性試験、亜急性経皮毒性試験）・ 慢性毒性試験及び発がん性試験（慢性毒性試験、慢性毒性／発がん性併合試験、発がん性試験、慢性神経毒性試験）・ 生殖発生毒性試験（2世代繁殖試験、発生毒性試験、発達神経毒性試験）・ 遺伝毒性試験・ その他の試験 |
|--|

なお、最終的に調査対象となった論文の中には、論文の本文を入手できなかったものがあった。それらについては、論文の abstract の情報のみをサマリーシートに記載した。③に示した項目のうち、論文本文を入手できず、内容が不明である場合には「不明」として整理した。また、論文の本文に記載がない場合には「記載なし」とした。

7. 定量的評価に関する文献

定量的評価に関する文献は、3.1 に示した手順で検索を行った。「ヒト」（検索キーワード「human」）を含む文献が 10 件以上得られた文献は殆どなく、大部分の物質について、検索式から「ヒト」を除外した検索を実施した。

3.1 に示した各手順で得られた文献数を表 7.1 に示す。

〔手順 1〕の文献検索で、合計 1151 文献を抽出した。これに対して〔手順 2〕では、専門家から合計 173 文献を選定いただいた（手順 1 で抽出されなかった文献を含む）。最終的には、〔手順 3〕において、最終的に今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」は合計 90 文献となった。表 7.2 に、最終的に調査対象とした「定量的評価に関する文献」を示す

7.1 以降に各物質のサマリーシートを示す。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (1/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
1	2,4-D	2,4-D	農薬・除草剤	10	2	2
2	MCPA	MCPA	農薬・除草剤	10	1	1
3	MCPB	MCPB	農薬・除草剤	7	0	0
4	γ-BHC (リンデンをいう。)	LINDANE (gemma-BHC)	農薬・殺虫剤	10	1	1
5	アザペロン	AZAPERONE	動物薬・鎮静剤	10	3	0
6	アザメチホス	AZAMETHIPHOS	農薬・殺虫剤	10	1	1
7	アジンホスメチル	AZINPHOS-METHYL	農薬・殺虫剤	10	1	1
8	アセフェート	ACEPHATE	農薬・殺虫剤	10	1	1
9	アトラジン	ATRAZINE	農薬・除草剤	10	1	1
10	アニロホス	ANILOFOS	農薬・除草剤	4	0	0
11	アビラマイシン	AVILAMYCIN	動物薬／飼料添加物・合成抗菌剤	10	1	0
12	イサゾホス	ISAZOFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	1	2	2
13	イソフェンホス	ISOFENPHOS	農薬・殺虫剤	10	0	0
14	イミノクタジン	IMINOCTADINE	農薬・殺菌剤	4	0	0
15	エタメツルフロンメチル	ETHAMETSULFURON-METHYL	農薬・除草剤	1	0	0
16	エチオン	ETHION	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤	10	1	0
17	エトフェンプロックス	ETOFEENPROX	農薬・殺虫剤	6	1	1
18	エトプロホス	ETHOPROPHOS	農薬・殺虫剤	6	0	0
19	エトリジアゾール	ETRIDIAZONE	農薬・殺菌剤	2	0	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (2/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
20	エフロトマイシン	EFROTOMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	7	3	0
21	エンラマイシン	ENRAMAYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	4	1	0
22	オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン (和として)	OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRACYCLINE/TETRACYCLINE (as total)	農薬／動物薬／飼料添加物・抗生物質(抗菌剤)	10	1	0
23	オキシデメトンメチル	OXYDEMETON-METHYL	農薬・殺虫剤	10	0	0
24	オメトエート	OMETHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	9	1	1
25	カルバリル	CARBARYL	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤	10	4	3
26	カルボスルファン	CARBOSULFAN	農薬・殺虫剤	10	1	1
27	カルボフラン	CARBOFURAN	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	10	3	3
28	カンタキサンチン	CANTHAXANTHIN	飼料添加物・色素剤	10	0	0
29	キノメチオネート (キノキサリン酸)	CHINOMETHIONAT	農薬／動物薬・殺虫剤・殺菌剤・ダニ駆除剤	4	2	0
30	キントゼン	QUINTOZENE	農薬・殺菌剤	10	1	1
31	グリホサート	GLYPHOSATE	農薬・除草剤	10	3	2
32	クロキサシリン	CLOXACILLIN	動物薬・抗生物質	10	3	0
33	クロキントセットメキシル	CLOQUINTOCET-MEXYL	農薬・薬害軽減剤	2	0	0
34	クロジナホッププロパルギル	CLODINAFOP-PROPARGYL	農薬・除草剤	3	0	0
35	クロフェンテジン	CLOFENTEZINE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	7	0	0
36	クロマゾン	CLOMAZONE	農薬・除草剤	10	0	0
37	クロルデン	CHLORDANE	農薬・殺虫剤	10	2	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (3/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
38	クロルフェンビンホス	CHLORFENVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	0	0
39	クロルフルアズロン	CHLORFLUAZURON	農薬・殺虫剤	10	0	0
40	クロロタロニル	CHLOROTHALONIL	農薬／動物薬・殺菌剤・除草剤	10	3	1
41	クロロベンジレート	CHLOROBENZILATE	農薬・ダニ駆除剤	10	1	1
42	酢酸イソ吉草酸タイロシン	ACETYLISSOVALERYLTYSIN	動物薬・抗生物質	1	2	0
43	酸化フェンブタスズ	FENBUTATIN OXIDE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	9	3	2
44	ジウロン	DIURON	農薬・除草剤	10	0	0
45	ジオキサチオン	DIOXATHION	農薬・殺虫剤	4	0	0
46	シクロプロトリン	CYCLOPROTHRIN	農薬・殺虫剤	2	0	0
47	ジクロホップメチル	DICLOFOP-METHYL	農薬・除草剤	10	0	0
48	ジクロラン	DICLORAN	農薬・殺菌剤	10	0	0
49	ジクロルボス及びナレド	DICHLORVOS, NALED	農薬／動物薬・殺虫剤	2	3	0
50	ジスルホトン	DISULFOTON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	0	0
51	ジノカップ	DINOCAP	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	1	1
52	ジフェニルアミン	DIPHENYLAMINE	農薬・殺菌剤	10	1	0
53	ジフェノコナゾール	DIFENOCONAZOLE	農薬・殺菌剤	7	2	0
54	ジブチルヒドロキシトルエン	DIBUTYLHYDROXYTOLUENE	飼料添加物・抗酸化剤	2	0	0
55	ジフルフェニカン	DIFLUFENICAN	農薬・除草剤	4	0	0
56	ジフルフェンゾピル	DIFLUFENZOPYR	農薬・除草剤	1	0	0
57	ジフルベンズロン	DIFLUBENZURON	農薬／動物薬・殺虫剤	10	1	1
58	シペルメトリン	CYPERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	10	1	1

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (4/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
59	ジメテナミド	DIMETHENAMID	農薬・除草剤	5	2	1
60	シモキサニル	CYMOXANIL	農薬・殺菌剤	4	2	1
61	スピロジクロフェン	SPIRODICLOFEN	農薬・ダニ駆除剤	5	0	0
62	スルファクロルピリダジン	SULFACHLORPYRIDAZINE	動物薬・合成抗菌剤	9	0	0
63	セファゾリン	CEFAZOLIN	動物薬・合成抗菌剤	10	0	0
64	セファロニウム	CEFALONIUM	動物薬・抗生物質	1	0	0
65	ダイアジノン	DIAZINON	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	3	3
66	ダノフロキサシン	DONOFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤	10	0	0
67	チアクロプリド	THIACLOPRID	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	10	0	0
68	デストマイシン A	DESTOMYCIN A	動物薬／飼料添加物・抗生物質	1	0	0
69	テトラコナゾール	TETRACONAZOLE	農薬・殺菌剤	5	2	1
70	テトラジホン	TETRADIFON	農薬・ダニ駆除剤	5	3	3
71	デメトン-S-メチル	DEMETON-S-METHYL	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	5	1	1
72	テルデカマイシン	TERDECAMYCIN	動物薬・抗生物質	2	0	0
73	テルブホス	TERBUFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	10	1	0
74	ドジン	DODINE	農薬・殺菌剤	10	0	0
75	トラルコキシジム	TRALKOXYDIM	農薬・除草剤	2	1	1
76	トリアスルフロン	TRIASULFURON	農薬・除草剤	9	1	1
77	トリアゾホス	TRIAZOPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	8	0	0
78	トリアレート	TRI-ALLATE	農薬・除草剤	10	1	0
79	トリクロピル	TRICLOPYR	農薬・除草剤	10	3	3

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (5/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
80	トリシクラゾール	TRICYCLAZOLE	農薬・殺菌剤	10	3	0
81	トリブホス	TRIBUPHOS	農薬・成長調整剤	8	3	3
82	トリフルミゾール	TRIFLUMIZOLE	農薬／動物薬・殺虫剤	3	0	0
83	トリフルラリン	TRIFLURALIN	農薬・除草剤	10	1	0
84	トルクロホスメチル	TOLCLOFOS-METHYL	農薬・殺菌剤	1	3	0
85	ナナフロシン	NANAFROCIN	動物薬・抗生物質	0	3	0
86	二塩化エチレン	ETHYLENE DICHLORIDE	農薬・殺虫剤	10	1	0
87	ノシヘプタイド	NOSIHEPTIDE	動物薬／飼料添加物・抗生物質	1	0	0
88	パミドチオン	VAMIDOTHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	3	0	0
89	パラチオン	PARATHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	0	0
90	パラチオンメチル	PARATHION-METHYL	農薬・殺虫剤	10	0	0
91	ハロキシホップ	HALOXYFOP	農薬・除草剤	10	0	0
92	ビコザマイシン	BICOZAMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	10	0	0
93	ピランテル	PYRANTEL TARTRATE	動物薬・寄生虫駆除剤	10	3	0
94	ピリダベン	PYRIDABEN	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	1	0
95	ピリミカーブ	PIRIMICARB	農薬・殺虫剤	10	2	1
96	ピリメタニル	PYRIMETHANIL	農薬・殺菌剤	10	0	0
97	ビンクロゾリン	VINCLOZOLIN	農薬・殺菌剤	10	3	3
98	ファモキサドン	FAMOXADONE	農薬・殺菌剤	10	0	0
99	フィプロニル	FIPRONIL	農薬／動物薬・殺虫剤	10	2	0
100	フェナミホス	FENAMIPHOS	農薬・線虫駆除剤	10	0	0
101	フェニトロチオン	FENITROTHION	農薬／動物薬・殺虫剤	10	3	1

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (6/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
102	フェノキサプロップエチル	FENOXAPROP-ETHYL	農薬・除草剤	10	2	1
103	フェノチオカルブ	FENOTHIOCARB	農薬・ダニ駆除剤	10	0	0
104	フェノブカルブ	FENOBUCARB	農薬／動物薬・殺虫剤	10	3	0
105	フェンチオン	FENTHION	農薬・殺虫剤	10	0	0
106	フェントエート	PHENTHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	3	2
107	フェンバレレート	FENVALERATE	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	2	1
108	フェンピロキシメート	FENPYROXIMATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	2	2
109	フェンプロピモルフ	FENPROPIIMORPH	農薬・殺菌剤	10	0	0
110	ブチルヒドロキシアニソール	BUTYLHYDROXYANISOL	飼料添加物・抗酸化剤	10	0	0
111	フラザスルフロン	FLAZASULFURON	農薬・除草剤	10	0	0
112	フラチオカルブ	FURATHIOCARB	農薬・殺虫剤	10	1	1
113	フラボフォスフォリポール	FLAVOPHOSPHOLIPOL	動物薬／飼料添加物・抗生物質	10	1	0
114	フラメトピル	FURAMETPYR	農薬・殺菌剤	10	2	0
115	プリフィニウム	PRIFINIUM	動物薬・自律神経剤	10	1	0
116	フルカルバゾンナトリウム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬・除草剤	0	0	0
117	フルベンダゾール	FLUBENDAZONE	動物薬・寄生虫駆除剤	10	3	0
118	フルミオキサジン	FLUMIOXAZIN	農薬・除草剤	10	1	1
119	フルロキシピル	FLUROXYPYR	農薬・除草剤	10	0	0
120	プレドニゾロン	PREDNISOLONE	動物薬・ステロイド系消炎剤	10	3	1
121	プロパクロール	PROPACHLOR	農薬・除草剤	10	0	0
122	プロパジン	PROPAZINE	農薬・除草剤	5	1	1

(*)各手順の内容は、3.1に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (7/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
123	プロピコナゾール	PROPICONAZOLE	農薬・殺菌剤	10	3	3
124	プロピザミド	PROPYZAMIDE	農薬・除草剤	10	1	1
125	プロペタンホス	PROPETAMPHOS	動物薬・殺虫剤	5	2	1
126	プロモキシニル	BROMOXYNIL	農薬・除草剤	10	3	3
127	ブロモプロピレート	BROMOPROPYLATE	動物薬・ダニ駆除剤	10	3	3
128	ブロモホス	BROMOPHOS	農薬・殺虫剤	6	2	2
129	ブロモホスエチル	BROMOPHOS-ETHYL	農薬・殺虫剤	2	1	1
130	ヘキサクロロベンゼン	HEXACHLOROBENZENE	農薬・殺菌剤	10	0	0
131	ヘキシチアゾクス	HEXYTHIAZOX	動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	4	0	0
132	ベナラキシル	BENALAXYL	農薬・殺菌剤	5	0	0
133	ヘプタクロル	HEPTACHLOR	農薬・殺虫剤	10	0	0
134	ペブレート	PEBULATE	農薬・除草剤	2	2	2
135	ペルメトリン	PERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	10	3	0
136	ベンゾフェナップ	BENZOFENAP	農薬・除草剤	2	0	0
137	ベンタゾン	BENTAZONE	農薬・除草剤	2	3	2
138	ペンディメタリン	PENDIMETHALIN	農薬・除草剤	10	2	1
139	ベンフラカルブ	BENFURACARB	農薬・殺虫剤	7	0	0
140	ホキシム	PHOXIM	農薬／動物薬・殺虫剤	10	3	0
141	ホスチアゼート	FOSTHIAZATE	農薬・線虫駆除剤・殺虫剤	1	0	0
142	ホスメット	PHOSMET	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	0	0
143	ホセチル	FOSETYL	農薬・殺菌剤	9	1	0
144	ホラムスルフロン	FORAMSULFURON	農薬・除草剤	1	0	0
145	ホルモチオン	FORMOTHION	農薬・殺虫剤	2	1	1
146	ホレート	PHORATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	10	0	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.1 各手順で得られた「定量的評価に関する文献」数 (8/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
147	メコプロップ	MECOPROP	農薬・除草剤	10	3	2
148	メトミノストロビン	METOMINOSTROBIN	農薬・殺菌剤	1	0	0
149	メトラクロール	METOLACHLOR	農薬・除草剤	9	2	2
150	メパニピリム	MEPANIPYRIM	農薬・殺菌剤	2	2	1
151	メビンホス	MEVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	10	1	0
152	モノクロトホス	MONOCROTOPHOS	農薬・殺虫剤	10	3	3
合計				1,151	173	90

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(1/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
1	2,4-D	2,4-D	農薬・除草剤	Herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)-induced cytogenetic damage in human lymphocytes in vitro in presence of erythrocytes. Chromosomal aberrations, micronuclei and nuclear buds induced in human lymphocytes by 2,4-dichlorophenoxyacetic acid pesticide formulation.
2	MCPA	MCPA	農薬・除草剤	In vitro study of pesticide hematotoxicity in human and rat progenitors.
3	MCPB	MCPB	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
4	γ-BHC (リンデンをいう。)	LINDANE (gamma-BHC)	農薬・殺虫剤	Lindane and cell death: At the crossroads between apoptosis, necrosis and autophagy.
5	アザペロン	AZAPERONE	動物薬・鎮静剤	調査対象とすべき論文なし
6	アザメチホス	AZAMETHIPHOS	農薬・殺虫剤	Genotoxicity testing of some organophosphate insecticides in the Drosophila wing spot test.
7	アジンホスメチル	AZINPHOS-METHYL	農薬・殺虫剤	Human lymphocyte micronucleus genotoxicity test with mixtures of phytochemicals in environmental concentrations.
8	アセフェート	ACEPHATE	農薬・殺虫剤	CYP superfamily perturbation by diflubenzuron or acephate in different tissues of CD1 mice.
9	アトラジン	ATRAZINE	農薬・除草剤	Protective effects of vitamin E against atrazine-induced genotoxicity in rats.
10	アニロホス	ANILOFOS	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
11	アビラマイシン	AVILAMYCIN	動物薬／飼料添加物・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
12	イサゾホス	ISAZOFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	Risk assessment of the organophosphate pesticides isazofos and pyraclofos using a 21-day dietary toxicity study in Japanese quail. In vitro and in vivo genotoxic activity of miral, an organophosphorus insecticide used in Colombia.
13	イソフェンホス	ISOFENPHOS	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
14	イミノクタジン	IMINOCTADINE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
15	エタメツルフロンメチル	ETHAMETSULFURON-METHYL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
16	エチオン	ETHION	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
17	エトフェンプロックス	ETOXENPROX	農薬・殺虫剤	Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance.
18	エトプロホス	ETHOPROPHOS	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
19	エトリジアゾール	ETRIDIAZONE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(2/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
20	エフロトマイシン	EFROTOMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
21	エンラマイシン	ENRAMAYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
22	オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン (和として)	OXYTETRACYCLINE/C HLORTETRACYCLINE/ TETRACYCLINE (as total)	農薬／動物薬／飼料添加物・抗生物質(抗菌剤)	調査対象とすべき論文なし
23	オキシデメトンメチル	OXYDEMETON-METHYL	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
24	オメトエート	OMETHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	A comparative study on the relationship between various toxicological endpoints in <i>Caenorhabditis elegans</i> exposed to organophosphorus insecticides.
25	カルバリル	CARBARYL	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤	Carbaryl, 1-naphthol and 2-naphthol inhibit the beta-1 thyroid hormone receptor-mediated transcription in vitro.
				Genotoxicity of pesticide waste contaminated soil and its leachate.
				Genotoxic effects on spermatozoa of carbaryl-exposed workers.
26	カルボスルファン	CARBOSULFAN	農薬・殺虫剤	Induction of sister chromatid exchanges by cypermethrin and carbosulfan in bone marrow cells of mice in vivo.
27	カルボフラン	CARBOFURAN	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	Genotoxicity induced by pesticide mixtures: in-vitro studies on human peripheral blood lymphocytes.
				Carbofuran induces apoptosis of rat cortical neurons and down-regulates surface alpha7 subunit of acetylcholine receptors.
				The effects of anticholinergic insecticides on human mesenchymal stem cells.
28	カンタキサンチン	CANTHAXANTHIN	飼料添加物・色素剤	調査対象とすべき論文なし
29	キノメチオネート (キノキサリン酸)	CHINOMETHIONAT	農薬／動物薬・殺虫剤・殺菌剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
30	キントゼン	QUINTOZENE	農薬・殺菌剤	Pesticide-related dermatitis in Saku district, Japan, 1975-2000.
31	グリホサート	GLYPHOSATE	農薬・除草剤	Alteration of estrogen-regulated gene expression in human cells induced by the agricultural and horticultural herbicide glyphosate.
				Cytogenetic effect of technical glyphosate on cultivated bovine peripheral lymphocytes.

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(3/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
32	クロキサシリン	CLOXACILLIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
33	クロキントセットメキシル	CLOQUINTOCET-MEXYL	農薬・薬害軽減剤	調査対象とすべき論文なし
34	クロジナホッププロパルギル	CLODINAFOP-PROPARGYL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
35	クロフェンテジン	CLOFENTEZINE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
36	クロマゾン	CLOMAZONE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
37	クロルデン	CHLORDANE	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
38	クロルフェンビンホス	CHLORFENVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
39	クロルフルアズロン	CHLORFLUAZURON	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
40	クロロタロニル	CHLOROTHALONIL	農薬／動物薬・殺菌剤・除草剤	Use of comet and micronucleus assays to measure genotoxicity in meadow voles (<i>Microtus pennsylvanicus</i>) living in golf course ecosystems exposed to pesticides.
41	クロロベンジレート	CHLOROBENZILATE	農薬・ダニ駆除剤	Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro.
42	酢酸イソ吉草酸タイロシン	ACETYLISSOVALERYLT YLOSIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
43	酸化フェンブタスズ	FENBUTATIN OXIDE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Reduction of spermatogenesis and steroidogenesis in mice after fentin and fenbutatin administration. Cytotoxic responses of selected insecticides in chick ganglia cultures.
44	ジウロン	DIURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
45	ジオキサチオン	DIOXATHION	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
46	シクロプロトリン	CYCLOPROTHRIN	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
47	ジクロホップメチル	DICLOFOP-METHYL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
48	ジクロラン	DICLORAN	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
49	ジクロルボス及びナレド	DICHLORVOS, NALED	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
50	ジスルホトン	DISULFOTON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
51	ジノカップ	DINOCAP	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	In vitro effect of karathane LC (dinocap) on human lymphocytes.
52	ジフェニルアミン	DIPHENYLAMINE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(4/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
53	ジフェノコナゾール	DIFENOCONAZOLE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
54	ジブチルヒドロキシトルエン	DIBUTYLHYDROXYTOLUENE	飼料添加物・抗酸化剤	調査対象とすべき論文なし
55	ジフルフェニカン	DIFLUFENICAN	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
56	ジフルフェンゾピル	DIFLUFENZOPYR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
57	ジフルベンズロン	DIFLUBENZURON	農薬／動物薬・殺虫剤	CYP superfamily perturbation by diflubenzuron or acephate in different tissues of CD1 mice.
58	シペルメトリン	CYPERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	The in vitro genotoxic effects of a commercial formulation of alpha-cypermethrin in human peripheral blood lymphocytes.
59	ジメテナミド	DIMETHENAMID	農薬・除草剤	Dialkylquinoneimine metabolites of chloroacetanilide herbicides induce sister chromatid exchanges in cultured human lymphocytes.
60	シモキサニル	CYMOXANIL	農薬・殺菌剤	Factors affecting R6 fungicide toxicity on sea urchin fertilization and early development: roles of exposure routes and mixture.
61	スピロジクロフェン	SPIRODICLOFEN	農薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
62	スルファクロルピリダジン	SULFACHLORPYRIDAZINE	動物薬・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
63	セファゾリン	CEFAZOLIN	動物薬・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
64	セファロニウム	CEFALONIUM	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
65	ダイアジノン	DIAZINON	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Sperm chromatin alteration and DNA damage by methyl-parathion, chlorpyrifos and diazinon and their oxon metabolites in human spermatozoa. The sea urchin, <i>Paracentrotus lividus</i> , embryo as a "bioethical" model for neurodevelopmental toxicity testing: effects of diazinon on the intracellular distribution of OTX2-like proteins. Alteration of gene expression in human cells treated with the agricultural chemical diazinon: possible interaction in fetal development.
66	ダノフロキサシン	DONOFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
67	チアクロプリド	THIACLOPRID	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
68	デストマイシン A	DESTOMYCIN A	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(5/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
69	テトラコナゾール	TETRACONAZOLE	農薬・殺菌剤	Bioaccumulation and biotransformation of chiral triazole fungicides in rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).
70	テトラジホン	TETRADIFON	農薬・ダニ駆除剤	Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro.
				Screening of selected pesticides for oestrogen receptor activation in vitro.
				Effect of subchronic exposure to tetradifon on bone remodelling and metabolism in female rat.
71	デメトン-S-メチル	DEMETON-S-METHYL	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	In vitro percutaneous penetration of organophosphorus compounds using full-thickness and split-thickness pig and human skin.
72	テルデカマイシン	TERDECAMYCIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
73	テルブホス	TERBUFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
74	ドジン	DODINE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
75	トラルコキシジム	TRALKOXYDIM	農薬・除草剤	Hepatic porphyria induced by the herbicide tralkoxydim in small mammals is species-specific
76	トリアスルフロン	TRIASULFURON	農薬・除草剤	Genotoxicity of triasulfuron in the wing spot test of <i>Drosophila melanogaster</i> is modulated by winter wheat seedlings.
77	トリアゾホス	TRIAZOPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
78	トリアレート	TRI-ALLATE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
79	トリクロピル	TRICLOPYR	農薬・除草剤	Developmental toxicity evaluation of triclopyr butoxyethyl ester and triclopyr triethylamine salt in the CD rat.
				Evaluation of renal function in rhesus monkeys and comparison to beagle dogs following oral administration of the organic acid triclopyr (3,5,6-trichloro-2-pyridinyloxyacetic acid).
				Oral and dermal pharmacokinetics of triclopyr in human volunteers.
80	トリシクラゾール	TRICYCLAZOLE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
81	トリブホス	TRIBUPHOS	農薬・成長調整剤	A consideration of age-dependent differences in susceptibility to organophosphorus and pyrethroid insecticides.
				The relationship between maternal and fetal effects following maternal organophosphate exposure during gestation in the rat.
				Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal Sprague-Dawley rats during the conduct of multigeneration toxicity studies.
82	トリフルミゾール	TRIFLUMIZOLE	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(6/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
83	トリフルラリン	TRIFLURALIN	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
84	トルクロホスメチル	TOLCLOFOS-METHYL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
85	ナナフロシン	NANAFROCIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
86	二塩化エチレン	ETHYLENE DICHLORIDE	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
87	ノシヘプタイド	NOSIHEPTIDE	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
88	パミドチオン	VAMIDOTHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
89	パラチオン	PARATHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
90	パラチオンメチル	PARATHION-METHYL	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
91	ハロキシホップ	HALOXYFOP	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
92	ビコザマイシン	BICOZAMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
93	ピランテル	PYRANTEL TARTRATE	動物薬・寄生虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
94	ピリダベン	PYRIDABEN	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
95	ピリミカーブ	PIRIMICARB	農薬・殺虫剤	Effects of pesticides on human peripheral lymphocytes in vitro: induction of DNA damage.
96	ピリメタニル	PYRIMETHANIL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
97	ビンクロゾリン	VINCLOZOLIN	農薬・殺菌剤	Combined exposure to anti-androgens causes markedly increased frequencies of hypospadias in the rat.
				Vinclozolin, a widely used fungicide, enhanced BaP-induced micronucleus formation in human derived hepatoma cells by increasing CYP1A1 expression.
				Transgenerational epigenetic programming of the embryonic testis transcriptome.
98	ファモキサドン	FAMOXADONE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
99	フィプロニル	FIPRONIL	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
100	フェナミホス	FENAMIPHOS	農薬・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
101	フェニトロチオン	FENITROTHION	農薬／動物薬・殺虫剤	Lack of evidence for endocrine disrupting effects in rats exposed to fenitrothion in utero and from weaning to maturation.

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(7/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
102	フェノキサプロップ エチル	FENOXAPROP-ETHYL	農薬・除草剤	Genotoxicity of leachates from highly polluted lowland river sediments destined for disposal in landfill.
103	フェノチオカルブ	FENOTHIOCARB	農薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
104	フェノブカルブ	FENOBUCARB	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
105	フェンチオン	FENTHION	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
106	フェントエート	PHENTHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Mutagenicity of cidial (phenthoate). I: Effect on maternal and fetal somatic cells. Lack of promoting activity of four pesticides on induction of preneoplastic liver cell foci in rats.
107	フェンバレレート	FENVALERATE	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Hepatotoxic alterations induced by subchronic exposure of rats to formulated fenvalerate (20% EC) by nose only inhalation.
108	フェンピロキシメート	FENPYROXIMATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Evaluation of resistance pattern to fenpyroximate and pyridaben in Tetranychus urticae collected from greenhouses and apple orchards using lethal concentration-slope relationship. A laboratory-based method to measure relative pesticide and spray oil efficacy against broad mite, Polyphagotarsonemus latus (Banks)(Acari:Tarsonemidae).
109	フェンプロピモルフ	FENPROPIMORPH	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
110	ブチルヒドロキシアニソール	BUTYLHYDROXYANISOL	飼料添加物・抗酸化剤	調査対象とすべき論文なし
111	フラザスルフロン	FLAZASULFURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
112	フラチオカルブ	FURATHIOCARB	農薬・殺虫剤	Genotoxic evaluation of three heterocyclic N-methylcarbamate pesticides using the mouse bone marrow micronucleus assay and the Saccharomyces cerevisiae strains D7 and D61.M.
113	フラボフォスフォリ ポール	FLAVOPHOSPHOLIPOL	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
114	フラメトピル	FURAMETPYR	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
115	プリフィニウム	PRIFINIUM	動物薬・自律神経剤	調査対象とすべき論文なし
116	フルカルバゾンナトリウム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
117	フルベンダゾール	FLUBENDAZONE	動物薬・寄生虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
118	フルミオキサジン	FLUMIOXAZIN	農薬・除草剤	Histological changes in rat embryonic blood cells as a possible mechanism for ventricular septal defects produced by an N-phenylimide herbicide.

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(8/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
119	フルロキシビル	FLUROXYPYR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
120	プレドニゾロン	PREDNISOLONE	動物薬・ステロイド系消炎剤	The effect of topical ciprofloxacin and steroid-containing ear drops for chronic suppurative otitis media on the internal ear.
121	プロパクロール	PROPACHLOR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
122	プロパジン	PROPAZINE	農薬・除草剤	Pubertal development in female Wistar rats following exposure to propazine and atrazine biotransformation by-products, diamino-S-chlorotriazine and hydroxyatrazine.
123	プロピコナゾール	PROPICONAZOLE	農薬・殺菌剤	In vivo mutagenicity of conazole fungicides correlates with tumorigenicity.
				Toxicity profiles in rats treated with tumorigenic and nontumorigenic triazole conazole fungicides: Propiconazole, triadimefon, and myclobutanil.
				Effect of conazole fungicides on reproductive development in the female rat.
124	プロピザミド	PROPYZAMIDE	農薬・除草剤	Enzymatic alterations in mouse hepatic nodules induced by a chlorinated hydrocarbon pesticide.
125	プロペタンホス	PROPETAMPHOS	動物薬・殺虫剤	Development of a urinary biomarker for exposure to the organophosphate propetamphos: data from an oral and dermal human volunteer study.
126	ブロモキシニル	BROMOXYNIL	農薬・除草剤	Axial skeletal and Hox expression domain alterations induced by retinoic acid, valproic acid, and bromoxynil during murine development.
				Developmental toxicity of bromoxynil in mice and rats.
				Significance of supernumerary ribs in rodent developmental toxicity studies: postnatal persistence in rats and mice.
127	ブロモプロピレート	BROMOPROPYLATE	動物薬・ダニ駆除剤	Repeated dose 28-day oral toxicity study in Wistar rats with a mixture of five pesticides often found as residues in food: alphacypermethrin, bromopropylate, carbendazim, chlorpyrifos and mancozeb.
				Early hepatic changes induced in rats by two hepatocarcinogenic organohalogen pesticides: bromopropylate and DDT.
				Bromopropylate: induction of hepatic cytochromes P450 and absence of covalent binding to DNA in mouse liver.

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(9/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
128	ブロモホス	BROMOPHOS	農薬・殺虫剤	Cytogenetic and embryotoxic effects of bromophos and demethylbromophos. Response of blood and brain cholinesterase to dermal exposure of bromophos in the rat.
129	ブロモホスエチル	BROMOPHOS-ETHYL	農薬・殺虫剤	Acute toxicity and cholinesterase inhibition in vivo of bromophos-ethyl.
130	ヘキサクロロベンゼン	HEXACHLOROBENZENE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
131	ヘキシチアゾクス	HEXYTHIAZOX	動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
132	ベナラキシル	BENALAXYL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
133	ヘプタクロル	HEPTACHLOR	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
134	ペブレート	PEBULATE	農薬・除草剤	Effects of a thiocarbamate herbicide compound (pebulate) on magnesium: calcium ratio and blood urea nitrogen levels in exposed sheep and cattle. Aldehyde dehydrogenase of mice inhibited by thiocarbamate herbicides.
135	ペルメトリン	PERMETHRIN	農薬/動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
136	ベンゾフェナップ	BENZOFENAP	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
137	ベンタゾン	BENTAZONE	農薬・除草剤	Effects of a low dose of bentazon on spermatogenesis of mice exposed during foetal, postnatal and adult life. Lethality, hexobarbital narcosis and behavior in rats exposed to atrazine, bentazon or molinate.
138	ペンディメタリン	PENDIMETHALIN	農薬・除草剤	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.
139	ベンフラカルブ	BENFURACARB	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
140	ホキシム	PHOXIM	農薬/動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
141	ホスチアゼート	FOSTHIAZATE	農薬・線虫駆除剤・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
142	ホスメット	PHOSMET	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
143	ホセチル	FOSETYL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
144	ホラムスルフロン	FORAMSULFURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
145	ホルモチオン	FORMOTHION	農薬・殺虫剤	Toxicologic studies on the systemic phosphoric acid ester Formothion.
146	ホレート	PHORATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし

表 7.2 専門家から収集すべきと推薦され、今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」(10/10)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
147	メコプロップ	MECOPROP	農薬・除草剤	Comparative studies on the embryotoxicity of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid, mecoprop and dichlorprop in NMRI mice Short-term oral and dermal toxicity of MCPA and MCPP.
148	メトミノストロビン	METOMINOSTROBIN	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
149	メトラクロール	METOLACHLOR	農薬・除草剤	NTP technical report on the toxicity studies of Pesticide/Fertilizer Mixtures Administered in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.
150	メパニピリム	MEPANIPYRIM	農薬・殺菌剤	Mepanipyrim induces fatty liver in rats but not in mice and dogs.
151	メビンホス	MEVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
152	モノクロトホス	MONOCROTOPHOS	農薬・殺虫剤	Monocrotophos induced dysfunction on estrous cycle and follicular development in mice. Toxicology of monocrotophos. Detection of DNA damage in mouse peripheral blood leukocytes by the comet assay after oral administration of monocrotophos.

7.1 2,4-D(2,4-D)

評価依頼物質番号	1
品目名	2,4-D
英名	2,4-D
CAS 番号	94-75-7
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)-induced cytogenetic damage in human lymphocytes in vitro in presence of erythrocytes.
著者名	Soloneski S, González NV, Reigosa MA, Larramendy ML.
出典	Cell Biol Int. 2007 Nov;31(11):1316-22. Epub 2007 May 21
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17606385
設定用量	10、25、50、100 μ g/ml
投与期間	72 時間
供試動物種名、系統	ヒト (30 歳以下の健康男性 6 人) 全血 (WBC) および培養血漿白血球 (PLC)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	WBC では、2,4-D で 10～50 μ g/ml および 2,4-D DMA で 25～100 μ g/ml の範囲内で SCE 頻度の有意な増加が認められた。逆に、PLC では、使用した濃度のいずれも SCE 頻度に影響しなかった。25 および 50 μ g/ml の 2,4-D、50 および 100 μ g/ml の 2,4-D DMA で処理した WBC で細胞増殖の有意な遅れが認められた。PLC では、100.0 μ g/ml の 2,4-D のみで細胞周期の進行が変化した。双方とも用量増加に相関した分裂活性の阻害がみられた。
抄録	ヒト全血 (WBC) および培養血漿白血球 (PLC) で姉妹染色分体交換 (SCE)、細胞周期の進行、分裂指数を測定して、2,4-D および市販のその誘導体 2,4-D DMA の遺伝毒性効果を検討した。10、25、50、100 μ g/ml の濃度で 72 時間処理した。WBC では、2,4-D で 10～50 μ g/ml および 2,4-D DMA で 25～100 μ g/ml の範囲内で SCE 頻度の有意な増加が認められた。逆に、PLC では、使用した濃度のいずれも SCE 頻度に影響しなかった。25 および 50 μ g/ml の 2,4-D、50 および 100 μ g/ml の 2,4-D DMA で処理した WBC で細胞増殖の有意な遅れが認められた。PLC では、100.0 μ g/ml の 2,4-D のみで細胞周期の進行が変化した。双方とも用量増加に相関した分裂活性の阻害がみられた。この結果から、培養系中に存在する赤血球が in vitro のヒトリンパ球中への 2,4-D および 2,4-D DMA による DNA および細胞損傷に影響を及ぼしたこと、また、2,4-D も 2,4-D DMA もヒト赤血球が存在すると遺伝毒性の強さが増すことが実証された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606385

評価依頼物質番号	1
品目名	2,4-D
英名	2,4-D
CAS 番号	94-75-7
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Chromosomal aberrations, micronuclei and nuclear buds induced in human lymphocytes by 2,4-dichlorophenoxyacetic acid pesticide formulation.
著者名	Zeljezic D, Garaj-Vrhovac V.
出典	Toxicology. 2004 Jul 15;200(1):39-47
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15158562
設定用量	0.4 および 4 μ g/ml
投与期間	24 時間
供試動物種名、系統	ヒト（若い、非喫煙者）血液サンプルから抽出したヒトリンパ球
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	いずれの濃度の殺虫剤も染色分体型および染色体型切斷、小核数、核出芽数を増加させた。S9 ミックスの存在下では処理リンパ球中の染色分体型切斷および小核の数がさらに増加した。
抄録	世界中で毎年莫大な量の殺虫剤が農業で使用されている。殺虫剤のうち最も突出しているのは除草剤類である。フェノキシ酢酸除草剤は世界中で販売されている殺虫剤の最大のグループのひとつである。そのなかで 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸（2,4-D）が長年最も使用されている。本研究で、Deherban A（2,4-D の市販製剤）を用い、染色体異常分析、および核出芽の評価をはじめとした小核試験により、in vitro のヒトリンパ球に対するその遺伝毒性効果の可能性を確認した。2,4-D の最終濃度が 0.4 および 4 μ g/ml（いずれも代謝活性化物質として肝ミクロソーム画分を添加または無添加）となるように 2 濃度の殺虫剤を使用した。いずれの濃度の殺虫剤も染色分体型および染色体型切斷、小核数、核出芽数を増加させた。S9 ミックスの存在下では処理リンパ球中の染色分体型切斷および小核の数がさらに増加した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15158562

7.2 MCPA(MCPA)

評価依頼物質番号	2
品目名	MCPA
英名	MCPA
CAS 番号	94-74-6
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	In vitro study of pesticide hematotoxicity in human and rat progenitors.
著者名	Parent-Massin D, Thouvenot D.
出典	J Pharmacol Toxicol Methods. 1993 Dec;30(4):203-7.
出版年	1993
その他書誌情報	PMID: 8123901
設定用量	0.2、2、20、200 μ g/mL (1mL の培地に 20 μ L の被験物質溶液を加えた)
投与期間	7 日、10 日、14 日
供試動物種名、系統	ヒトおよびラットの顆粒球/マクロファージ系コロニー形成細胞 (CFU-GM)。
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ヒトでは、培養後 7 日では MCPA が 20, 2, 0.2 μ g/mL の場合、及び培養後 10 日では MCPA が 2, 0.2 μ g/mL の場合に、コロニー形成率が減少した。ラットでは、最大濃度で凝集体の成長を阻害し、培養後 14 日では、他の濃度でも、成長を阻害した。
抄録	殺虫剤には血液毒性のものが、それらは再生不良性貧血、無顆粒球症、好中球減少症、血小板減少症を引き起こす。殺虫剤の血液毒性の精査で培養造血前駆細胞を評価するため、ヒトおよびラットの顆粒球/マクロファージ系コロニー形成細胞 (CFU-GM) を、血液細胞に対し血液毒性または無害であることが既知の殺虫剤の様々な濃度下で培養し、その結果を同じ検体の対照群と比較した。殺虫剤 4 種 (リンデン、アジンホス、メビンホス、パラチオンメチル)、除草剤 3 種 (2,4,5, T、ブロマシル、MCPA)、殺真菌剤 2 種 (ホセチル-アルミニウム、ジニトロ-オルソクレゾール) を試験し、以下のデータを得た：1)血液毒性であることが既知の殺虫剤は前駆細胞の発達を阻害した。多様な現象が認められ、異なる機序 (細胞傷害、有糸分裂阻害、有糸分裂の減少または遅延) が示唆された。2)ヒト前駆細胞とラット前駆細胞で分子に対する感受性の差が認められ、ヒト前駆細胞は 2,4,5 T 以外の殺虫剤に対する感受性が高かった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8123901

7.3 MCPB(MCPB)

調査対象とすべき論文なし。

7.4 γ -BHC (リンデンをいう。)(LINDANE (gamma-BHC))

評価依頼物質番号	4
品目名	γ -BHC (リンデンをいう。)
英名	LINDANE (gamma-BHC)
CAS 番号	58-89-9
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Lindane and cell death: At the crossroads between apoptosis, necrosis and autophagy.
著者名	Zucchini-Pascal N, de Sousa G, Rahmani R.
出典	Toxicology. 2009 Feb 4;256(1-2):32-41. Epub 2008 Nov 12
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 19041923
設定用量	10、25、50 及び 75 μ M
投与期間	24、48、72 時間
供試動物種名、系統	オスの Sprague-Dawley から培養した肝細胞
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	リンデンは自発的および固有のアポトーシスを阻害するとともに液胞化を誘発した。この細胞自殺の阻害は、Bcl-xL の上方制御、Bax 発現低下、チトクローム c 遊離防止、カスパーゼ-9 および-3 活性阻害と関連付けられた。ラット肝細胞では、リンデンによるアポトーシスおよび自己食食の阻害が壊死（ネクローシス）誘発と並行して発生した。
抄録	持続性有機塩素系殺虫剤リンデンは、ヒトの健康に対するその潜在的な毒性効果により公衆衛生上の大きな問題と認識されている。リンデンの毒性を指摘する観察結果があるが、肝におけるその有害な効果の基礎となるメカニズムはまだ理解されていない。本研究では、ラット初代培養肝細胞で自己食食性、アポトーシス性、壊死性の細胞死に対するリンデンの影響を検討し、リンデンが、(1)LC3、Rab7、LAMP1（自己食食性液胞成熟化の特異的マーカー）で標識した拡大酸性小胞の形成、(2)LC3-I（細胞質形態）から LC3-II（膜結合型）への変化、(3)Beclin 1 タンパク質発現の調節解除、(4)Bcl-xL/Beclin 1 複合体形成増加、で示される自己食食過程の調節を解除することを見出した。リンデンは自発的および固有のアポトーシスを阻害するとともに液胞化を誘発した。この細胞自殺の阻害は、Bcl-xL の上方制御、Bax 発現低下、チトクローム c 遊離防止、カスパーゼ-9 および-3 活性阻害と関連付けられた。ラット肝細胞では、リンデンによるアポトーシスおよび自己食食の阻害が壊死（ネクローシス）誘発と並行して発生した。この結果、われわれは、ラット初代肝細胞でのリンデンの毒性は、自己食食過程の破壊、アポトーシス性細胞死の阻害、壊死の誘発が共同して起こる可能性を提案した。これらの事象は、肝でのリンデンの作用への細胞傷害性および発癌性のシグナル伝達経路の関与を少なくとも部分的に説明している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19041923

7.5 アザペロン(AZAPERONE)

調査対象とすべき論文なし。

7.6 アザメチホス(AZAMETHIPHOS)

評価依頼物質番号	6
品目名	アザメチホス
英名	AZAMETHIPHOS
CAS 番号	35575-96-3
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Genotoxicity testing of some organophosphate insecticides in the Drosophila wing spot test.
著者名	Cakir S, Sarikaya R.
出典	Food Chem Toxicol. 2005 Mar;43(3):443-50
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15680680
設定用量	1ppm (陽性対照)、3ppm、5ppm、7ppm、10ppm
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	生後 72 時間のキイロショウジョウバエの多翅毛 (multiple wing hair) 株及び flare-3 株
実施試験名	急性毒性試験、遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	1ppm から 10ppm のメチルパラチオンとアザメチホスに暴露した急性毒性試験では、多翅毛株は 3、5、7、10ppm のメチルパラチオンと 7ppm と 10ppm のアザメチホスで明確な陽性結果を示した。しかし、それ以外の濃度 (1ppm のメチルパラチオンと、1、3、5ppm のアザメチホス) では断定的な結果を示さなかった。
抄録	本試験では、有機リン系殺虫剤 (メチルパラチオン、アザメチホス、ジクロロボス、ジアジノン) を異なる濃度で用い、キイロショウジョウバエ (<i>Drosophila melanogaster</i>) の翅毛体細胞突然変異・組換え試験 (SMART) を行って遺伝毒性を検討した。3 齢幼虫の 2 つの遺伝子マーカー、mwh および flr のトランスヘテロ接合体に被験物質を各濃度 (1、3、5、7、10 ppm) で処理した。全変異数および変異が認められた翅毛数の間には、正の相関が認められた。また、観察された変異を変異の大きさおよび種類によって各翅毛ごとに分類した。被験物質は、遺伝毒性の高いものから、ジアジノン、ジクロロボス、メチルパラチオン、アザメチホスの順であった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15680680

7.7 アジンホスメチル(AZINPHOS-METHYL)

評価依頼物質番号	7
品目名	アジンホスメチル
英名	AZINPHOS-METHYL
CAS 番号	86-50-0
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Human lymphocyte micronucleus genotoxicity test with mixtures of phytochemicals in environmental concentrations.
著者名	Bianchi-Santamaria A, Gobbi M, Cembran M, Arnaboldi A.
出典	Mutat Res. 1997 Jan 15;388(1):27-32
出版年	1997
その他書誌情報	PMID: 9025789
設定用量	推定一日摂取量 (EDI) ×1 倍、EDI×10 倍、EDI×100 倍
投与期間	2 時間
供試動物種名、系統	ヒト末梢血リンパ球 (25 歳から 35 歳の非喫煙者男女 4 人より採取)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	小核を有する細胞の割合は、対照群が 0.525%であるのに対して、推定一日摂取量 (EDI)の投与で 0.925%、EDI の 10 倍の投与量も 0.925%、EDI の 100 倍の投与量で 0.950%であった。相乗効果のポワソン回帰結果の推定値は 1.778 であり、95%信頼下限値は 1.115、同上限値は 2.833 であった。
抄録	この試験では、培養ヒトリンパ球を用いた <i>in vitro</i> 小核試験を行って、農薬混合物の遺伝毒性を評価した。ベノミル、アジンホスメチル、ジアジノン、ジメトエート、ピリミホスメチルを推定一日摂取量で用いて検討した。ベノミルは、カルバメート系防かび剤、それ以外は有機リン系殺虫剤である。被験物質は、いずれも単独および混合で検討した。その結果、有機リン系 4 剤中 3 剤およびベノミルに弱い遺伝毒性があることが示された。製剤混合による相乗効果は認められなかった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9025789

7.8 アセフェート(ACEPHATE)

評価依頼物質番号	8
品目名	アセフェート
英名	ACEPHATE
CAS 番号	30560-19-1
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	CYP superfamily perturbation by diflubenzuron or acephate in different tissues of CD1 mice.
著者名	Sapone A, Pozzetti L, Canistro D, Broccoli M, Bronzetti G, Potenza G, Affatato A, Biagi GL, Cantelli-Forti G, Paolini M.
出典	Food Chem Toxicol. 2005 Jan;43(1):173-83
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15582210
設定用量	125 mg/kg、250 mg/kg
投与期間	連続 3 日間
供試動物種名、系統	26g から 30g の Swiss albino CD1 マウス (オス、メス)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	National Academy of Sciences ガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	低用量のアセフェートでは、雄において 6 β 位 (CYP3A1/2、肝) および 2 β 位 (CYP2B1/2、腎) のヒドロキシラーゼ活性 (それぞれ約 5 倍増、約 4 倍増) が誘導された。雌では、各位の水酸化が著明に抑制された。アセフェート 250 mg/kg の投与では、雌の生存例は認められなかった。最も影響がみられたイソ型の誘導は、免疫ブロット法により維持された。
抄録	この試験では、世界で最も広く使用されている農薬のうちの 2 剤、アセフェート (125 mg/kg、250 mg/kg) およびジフルベンズロン (752 mg/kg、1075 mg/kg) をげっ歯類に反復腹腔内投与し (連続 3 日間)、肝、腎および肺のミクロソームにおいて CYP と密接に関わる代謝を障害とするかどうかを検討することを目的とした。テストステロンの位置選択的および立体選択的な水酸化を各 CYP イソ型のマルチバイオマーカーとして用いた。作用の性差および組織特異的な作用を観察した。雄では、肺が低用量ジフルベンズロンによる誘導に最も反応し、テストステロン 7 α 位の水酸化 (CYP2A) の著明な増加が示された (最高 13 倍)。高用量では、全体として不活化されることが多かった。低用量のアセフェートでは、雄において 6 β 位 (CYP3A1/2、肝) および 2 β 位 (CYP2B1/2、腎) のヒドロキシラーゼ活性 (それぞれ約 5 倍増、約 4 倍増) が誘導された。雌では、各位の水酸化が著明に抑制された。アセフェート 250 mg/kg の投与では、雌の生存例は認められなかった。最も影響がみられたイソ型の誘導は、免疫ブロット法により維持された。対応するヒト CYP の変調は、こうした酵素に関連する正常な生理的機能を妨げる可能性がある。また、これらの殺虫剤の共変異原性とその促進、CYP のアップレギュレーション (例: 遍在性汚染物質の活性化亢進、酸素フリーラジカルの生成) と連結した現象も懸念されるため、総合的な毒性作用をさらに徹底して定義する必要がある。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15582210

7.9 アトラジン(ATRAZINE)

評価依頼物質番号	9
品目名	アトラジン
英名	ATRAZINE
CAS 番号	1912-24-9
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Protective effects of vitamin E against atrazine-induced genotoxicity in rats.
著者名	Singh M, Kaur P, Sandhir R, Kiran R.
出典	Mutat Res. 2008 Jul 31;654(2):145-9. Epub 2008 Jun 5.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18582598
設定用量	300mg/kg b.w.
投与期間	7 日間、14 日間、21 日間
供試動物種名、系統	100g から 120g のオスの Wistar ラット
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アトラジンを投与したラットの血球および肝細胞のコメットテイルの長さは、対照に比べ、有意に増大した ($P<0.001$)。アトラジンとビタミン E (100 mg/kg) を併用したラットは、アトラジン単独に比べ、コメットテイルの長さが短かった。小核試験では、アトラジン添加後に小核形成細胞の頻度が有意に増加した ($P<0.001$)。ビタミン E とアトラジンを併用したラットは、アトラジン単独投与と比べ、小核数の割合が低下した。肝細胞における小核の頻度の増加およびコメットテイルの長さの増大は、血中および肝細胞においてアトラジンによって遺伝毒性が誘発されることを裏付けている。また、本試験の結果から、アトラジン誘導性の DNA 損傷を抑制するビタミン E の保護作用も明らかである。
抄録	アトラジン (2-chloro-4-(ethylamino)-6-(isopropylamino)-s-triazine) は、草や雑草の処置に最も汎用されている除草剤のひとつである。環境中のアトラジン残留成分による広範囲な汚染および長期残留性は、ヒトへの暴露をもたらす結果となった。ビタミン E は、農薬暴露によって生成されたフリーラジカルを不活化することによって、細胞を毒性から守る際に重要な役割を演じる主要な抗酸化物質のひとつである。この試験では、アトラジン誘導性の遺伝毒性に対するビタミン E の保護作用を検討した。アトラジン誘導性の遺伝毒性およびビタミン E の保護作用を評価するために、異なる 3 種の方法としてゲル電気泳動法、コメット法および小核試験を用いた。雄ラットにアトラジンを 300 mg/kg で 7、14、21 日間投与した。アトラジンを投与したラットの血球および肝細胞のコメットテイルの長さは、対照に比べ、有意に増大した ($P<0.001$)。アトラジンとビタミン E (100 mg/kg) を併用したラットは、アトラジン単独に比べ、コメットテイルの長さが短かった。小核試験では、アトラジン添加後に小核形成細胞の頻度が有意に増加した ($P<0.001$)。ビタミン E とアトラジンを併用したラットは、アトラジン単独投与と比べ、小核数の割合が低下した。肝細胞における小核の頻度の増加およびコメットテイルの長さの増大は、血中および肝細胞においてアトラジンによって遺伝毒性が誘発されることを裏付けている。また、本試験の結果から、アトラジン誘導性の DNA 損傷を抑制するビタミン E の保護作用も明らかである。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18582598

7.10 アニロホス(ANILOFOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.11 アビラマイシン(AVILAMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.12 イサゾホス(ISAZOFOS)

評価依頼物質番号	12
品目名	イサゾホス
英名	ISAZOFOS
CAS 番号	42509-80-8
主な用途	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Risk assessment of the organophosphate pesticides isazofos and pyraclofos using a 21-day dietary toxicity study in Japanese quail.
著者名	Seok SH, Park JH, Cho SA, Kim DJ, Bae BK, Park JH.
出典	Ecotoxicol Environ Saf. 2008 Sep;71(1):245-51
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 17629558
設定用量	0、12.5、25、50、100、200mg (飼料 1kg あたり)
投与期間	21 日間
供試動物種名、系統	生後 6 週の雄及び雌のニホンウズラ (Coturnix japonica)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	OECD ワークショップ報告 (1995 年)、米国環境庁ガイドライン (1996 年)
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	運動失調、流涎、下痢、羽を立てる、死亡時点における痙攣がみられた。高用量のイサゾホス投与ウズラの腸管の絨毛先端は壊死状態であった。
抄録	生後 6 週のオス及びメスのニホンウズラ (Coturnix japonica) を用いて、OECD の研究会報告に基づき、2 種の有機リン系農薬、イサゾホスとピラクロホスの 21 日間混餌投与毒性試験を行なった。投与期間中、イサゾホスあるいはピラクロホスへの暴露によりウズラの体重と摂餌量は低下した。アップダウン法を用いて 50%死亡率を決定したところ、イサゾホスとピラクロホスの 21 日 LC50 は夫々、40 と 87mg/kg (飼料) (訳者：原報は体重当たりとしているが、飼料重量当たりであるはずなので修正した) となった。両農薬とも、運動失調、流涎、下痢、羽を立てる、死亡時における痙攣がみられた。高用量のイサゾホス及びピラクロホス処理ウズラの十二指腸と空腸の絨毛先端に壊死が認められた。これ等の結果から、体重、摂餌量、臨床症状、及び病理組織学的所見は、イサゾホスとピラクロホス暴露の混餌投与の毒性検出に有益なパラメータとなるかもしれない。さらに、ニホンウズラは、韓国における農薬の毒性学的リスクを監視するためのすぐれた鳥のモデルとなるであろう。 (以上、 http://jdream2.jst.go.jp/jdream/action/JD71001Disp?APP=jdream&action=reflink&origin=JGLOBAL&versiono=1.0&lang-japanese&db=JSTPlus&doc=08A0808218&fulllink=no&md5=42eddb12781701e84886da4982fa33f9 より)
abstract URL	http://eanimal.snu.ac.kr/Aboutus/paper/papers/2008/2008%20Echotoxicology%20SeungHyuk.pdf

評価依頼物質番号	12
品目名	イサゾホス
英名	ISAZOFOS
CAS 番号	42509-80-8
主な用途	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤
文献タイトル	In vitro and in vivo genotoxic activity of miral, an organophosphorus insecticide used in Colombia.
著者名	Sierra-Torres CH, Cajas-Salazar N, Hoyos LS, Zuleta M, Whorton EB, Au WW.
出典	Mutat Res. 1998 Jul 8;415(1-2):59-67
出版年	1998
その他書誌情報	PMID: 9711262
設定用量	サルモネラ菌の Ames 試験では 3.2、16、80、400、2000 μ g/plate。 マウスでは、73、146、219、292、365、438、511、584、657 及び 730 mg/kg b.w.。
投与期間	サルモネラ菌の培養時間は 48 時間、マウスの投与期間は 24 時間。
供試動物種名、系統	サルモネラ菌 TA98 株、及び Swiss albino CD1 の雄のマウスの骨髄細胞
実施試験名	生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	抄録に記載のとおり
抄録	有機リン系殺虫剤ミラル 500 CS (CAS 番号 42509-80-8) は、コーヒー・プランテーションを燻蒸するためにコロンビアで広く使われていた。したがって、ヒトはこの殺虫剤に広範囲に暴露されている。しかしながら、ミラルの変異原性活性と遺伝毒性活性は知られていない。本研究では、サルモネラ菌 TA98/S9 試験及び Swiss albino CD1 の雄のマウスの骨髄細胞を対象とした染色体異常試験を用いて、ミラル殺虫剤のこれらの活性を評価した。S9 混合物存在下 (3.2, 16, 80, 400 and 2000 μ g/plate) では、サルモネラ菌試験のすべての用量で変異原性を誘発した。これは、自然発生による突然変異頻度の 3 倍であった。S9 が存在しない場合の変異原性応答は、自然発生突然変異頻度の 2 倍であった。マウスに 4 日間、ミラルを腹腔内投与 (i.p.) した結果によれば、半数致死量 (LD ₅₀) 及び最大耐用量 (MTD) は、各々 912.5 mg/kg と 730 mg/kg であった。マウスに 24 時間、73、146、219、292、365、438、511、584、657 及び 730 mg/kg 投与した場合、骨髄細胞において用量依存的な細胞周期遅延が有意に観察された ($r^2 = 0.85$, $p < 0.01$)。マウスに、最高用量 511 mg/kg を 18 時間投与した場合、骨髄細胞における有糸分裂指数が有意に増加し ($p < 0.02$)、染色体異常が有意に増加した ($p < 0.05$)。我々の結果は、ミラルがサルモネラ菌の突然変異誘発性化合物であって、マウスに高用量で投与すると染色体異常を誘発出来ることを示すものである。低用量のミラルに慢性的に暴露することによるヒトへの健康リスクの可能性を決定するためには、ミラルに暴露された農民を対象としたさらなる遺伝毒性研究が実施されるべきである。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T2D-3TDR7MP-6&_user=10&_coverDate=07%2F08%2F1998&_rdoc=6&_fmt=high&_orig=browse&_srch=doc-info(%23toc%234916%231998%23995849998%2316922%23FLA%23display%23Volume)&_cdi=4916&_sort=d&_docanchor=&_ct=16&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=a1667c2e1ad042b0c291c0a306d267cd

7.13 イソフェンホス(ISOFENPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.14 イミノクタジン(IMINOCTADINE)

調査対象とすべき論文なし。

7.15 エタメツルフロロンメチル(ETHAMETSULFURON-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.16 エチオン(ETHION)

調査対象とすべき論文なし。

7.17 エトフェンプロックス(ETOFEENPROX)

評価依頼物質番号	17
品目名	エトフェンプロックス
英名	ETOFEENPROX
CAS 番号	80844-07-1
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance.
著者名	European Food Safety Authority (EFSA)
出典	EFSA Scientific Report (2008) 213, 1-131
出版年	2008
その他書誌情報	特になし
設定用量	詳細は不明。 [短期毒性] 経口投与について、ラットに 1975mg/kg bw/日、イヌに 339mg/kg bw/日投与した、という記述あり。ラットの皮膚感作性について 400mg/kg bw/日以上投与した、という記述あり。 [長期毒性] ラットに 25.5mg/kg bw/日投与したという記述あり。マウスには 10.4mg/kg bw/日以上投与、最高 546.9mg/kg bw/日の投与、という記述あり。
投与期間	[短期毒性] 90 日間 (ラットとマウス、経口投与)。1 年間 (イヌ、経口投与)。皮膚感作性は 28 日間 (ラット)、吸入毒性は 90 日間 (ラット)。 [長期毒性] 2 年間 (ラットは 110 週、マウスは 108 週)。
供試動物種名、系統	[短期毒性] ラット、マウス、イヌ。 [長期毒性] ラット及びマウス。
実施試験名	急性毒性試験、亜急性毒性試験、眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	GLP ガイドライン、及び関連するガイドライン (詳細の記載なし)。
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	[短期毒性] 20mg/kg bw/日 (ラット)、375mg/kg bw/日 (マウス)、32.2mg/kg bw/日 (イヌ)。 [長期毒性] 3.7mg/kg bw/日 (ラット)、3.1mg/kg bw/日 (マウス)。
主な毒性所見及び症状	ラットとマウスを対象とした長期毒性の研究では、標的器官は特定されなかった。短期毒性の研究では、ラットで、非腫瘍性の影響を受ける標的器官として肝と甲状腺が確認された。遺伝毒性あるいは神経毒性の可能性は観察されなかった。授乳期における児の死亡率の増加を考慮して R64(母乳で育てられる乳児に有害であるおそれがある)に分類された。
抄録	本文献は、ESFA (欧州食品安全機関) による評価書である。 急性毒性は、経口、経皮、吸入のいずれの経路でも低かった。眼刺激性も皮膚刺激性も観察されず、改変マキシミゼーション試験では皮膚感作性の可能性はなかった。エトフェンプロックスに対して最も感受性が高い種はラットで、短期毒性あるいは長期毒性で、肝と甲状腺が主要標的器官であった。マウスは、腎毒性も示したが、ずっと高い用量においてであり、イヌはずっと低い用量で肝のみに影響が現れた。ラットを対象とした 90 日間の混餌投与試験の結果、NOAEL は 20mg/kg bw/日であった。長期毒性についてはラットとマウスの NOAEL は同等であり、ラットは 3.7mg/kg bw/日、マウスは 3.1mg/kg bw/日であった。遺伝毒性あるいは神経毒性の可能性は観察されなかった。ラットで観察される甲状腺腺腫の形成の病因についてメカニズム試験が行われ、は、ヒトのリスク評価と関係があるとはみなされなかった。高用量投与雄マウスでのみ認められた腎皮質腫瘍のわずかな増加もヒトに関係するとはみなされなかった。生殖、発生に対する影響は認められなかった。しかし、授乳期における児の死亡率の増加を考慮して R64(母乳で育てられる乳児に有害であるおそれがある)に分類された。
abstract URL	http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/PRAPER_Conclusion/praper_concl_sr213_etoftenprox_en.pdf?ssbinary=true

7.18 エトプロホス(ETHOPROPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.19 エトリジアゾール(ETRIDIAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

7.20 エフロトマイシン(EFROTOMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.21 エンラマイシン(ENRAMAYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.22 オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン（和として）(OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRACYCLINE/TETRACYCLINE (as total))

調査対象とすべき論文なし。

7.23 オキシデメトンメチル(OXYDEMETON-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.24 オメトエート(OMETHOATE)

評価依頼物質番号	24
品目名	オメトエート
英名	OMETHOATE
CAS 番号	113-02-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	A comparative study on the relationship between various toxicological endpoints in <i>Caenorhabditis elegans</i> exposed to organophosphorus insecticides.
著者名	Cheng F, Xianbao W, Wuming Z, Xingyao Z.
出典	Talanta. 1999 Jun 14;49(2):253-9
出版年	1999
その他書誌情報	PMID: 18967594
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	不明
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	線虫における 10 種類の有機リン系殺虫剤（アセフェート、ジメトエート、ジクロロボス、ジクロトフォス、モノクロトホス、メタミドホス、ホスファミドン、オメトエート、ホスドリン、トリクロロホン）の毒性が、4 時間暴露後に、エンドポイントとして死亡率、運動、アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性を用いて評価された。試験した有機リン系殺虫剤の LC₅₀ 値は、0.039 mM (ジクロロボス) から 472.8 mM (メタミドホス) の範囲であった。順位相関係数を用いた検定では、死亡率と運動の毒性の順位は、有意には異ならなかった。AChE 活性は、有意な運動抑制を生じさせたすべての有機リン系殺虫剤への暴露により、顕著に影響を受けた。このことは、線虫における有機リン系殺虫剤の毒性機構が、より高度な動物でも同じであることを示唆している。すべての有機リン系殺虫剤は、運動抑制を生じさせる殺虫剤濃度の最小濃度でも、50%を超える AChE の抑制を誘発した。検査した 10 種類の有機リン系殺虫剤について、線虫の LC₅₀ 値とラットの LD₅₀ 値の間には有意な相関が明らかに認められたが、線虫の EC₅₀ 値とラットの LD₅₀ 値の間には明白な相関はなかった。全体的に、LC₅₀ と運動という二つのエンドポイントは、有機リン系殺虫剤の毒性を決定するためには、線虫における AChE 活性の測定よりも、信頼性が高く、測定が容易であった。さらに、検査した有機リン系殺虫剤に関するこれらのエンドポイントの順番から、線虫におけるこれらのパラメータは、有機リン系殺虫剤による哺乳類の神経毒性を予測可能であることが示唆された。
abstract URL	http://www.informaworld.com/smpp/ftinterface~content=a794226964~fulltext=713240930

7.25 カルバリル(CARBARYL)

評価依頼物質番号	25
品目名	カルバリル
英名	CARBARYL
CAS 番号	63-25-2
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤
文献タイトル	Carbaryl, 1-naphthol and 2-naphthol inhibit the beta-1 thyroid hormone receptor-mediated transcription in vitro.
著者名	Sun H, Shen OX, Xu XL, Song L, Wang XR.
出典	Toxicology. 2008 Jul 30;249(2-3):238-42
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18584933
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	記載なし
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	カルバリル、1-ナフトール (1-NAP) と 2-ナフトール (2-NAP) を検査して、それらの作用物質活性と拮抗性作用物質活性を調べた。その結果、3 つ全ての関連した化学物質が TR 拮抗性作用物質活性を持つこと、いずれの物質も作用物質活性を示さないことを発見した。
抄録	甲状腺ホルモン (thyroid hormones、THs) は哺乳類の脳の発達で重要な役割を果たすので、殺虫剤が甲状腺の機能に及ぼす影響は多くの注意を引いてきた。甲状腺ホルモン受容体 (TR) 信号伝達経路に作用する化合物を隠すために、我々は、一時的にベクターpGal4-L-TRbeta1 (hTRbeta1 LBD に融合した Gal4 DBD) と Gal4 に反応するルシフェラーゼ・リポーター (pUAS-tk-Luc) を HepG2 細胞に形質移入し、トリヨードチロニン (T3) とチロキシシン (T4) に良い応答を示すレポーター遺伝子アッセイを開発した。半数効果濃度 (EC₅₀) は各々、0.46nM と 25.53nM であった。ビスフェノール A は、弱い反甲状腺ホルモン活性を示し、半数阻害濃度 (IC₅₀) は 6.45 x 10⁽⁻⁵⁾M であった。本アッセイは、個体内変動係数 (CV) が 5.9% であり、個体間変動係数が 11.7% であった。カルバリル、1-ナフトール (1-NAP) と 2-ナフトール (2-NAP) を検査して、それらの作用物質活性と拮抗性作用物質活性を調べた。その結果、3 つ全ての関連した化学物質が TR 拮抗性作用物質活性を持つこと、いずれの物質も作用物質活性を示さないことを発見した。さらに、これらの結果は、TR が工業的な化学物質のターゲットとなりうることも示している。そして本アッセイは、環境化学物質が甲状腺機能に及ぼす影響を調査する際の有益なツールを提供する。
abstract URL	http://www.besjournal.com/n3236760/n3239148/n3239152/n3245094/n3247981/appendix/BES-2004-17-3-2.pdf

評価依頼物質番号	25
品目名	カルバリル
英名	CARBARYL
CAS 番号	63-25-2
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤
文献タイトル	Genotoxicity of pesticide waste contaminated soil and its leachate.
著者名	Sivanesan SD, Krishnamurthi K, Wachasunder SD, Chakrabarti T.
出典	Biomed Environ Sci. 2004 Sep;17(3):257-65
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15602822
設定用量	ヒトの末梢血については、25μl、50μl、100μl、200μl の抽出物を投与。
投与期間	10 分
供試動物種名、系統	ヒト・ボランティア（25 歳から 30 歳までの非喫煙者）の静脈血及び末梢血多核白血球。
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	土壌抽出物は、25 μl ($p < 0.01$)、50μl、100μl、200μl ($p < 0.001$) で DNA 鎖破損という形、25μl ($p < 0.01$)、50μl、100μl ($p < 0.001$) で染色体異常という形で顕著な遺伝毒性の原因となることが明らかとなった。浸出液が DNA 鎖破損及び染色体異常を有意に引き起こしたのは、100μl と 200μl ($p < 0.01$) の用量レベルだけであった。
抄録	目的: 有害廃棄物の不適切な土壌処分により、有害成分が浸出する可能性があり、その結果、地面や地表水を汚染し、ヒトの健康や環境に悪影響をもたらす可能性がある。本研究は、廃棄物とその浸出液の遺伝毒性評価のために哺乳類の細胞培養を利用した。 方法: 殺虫剤の遺伝毒性の潜在可能性と化学的な分析により、タールの廃棄物で汚染された土壌を抽出し、in vitro のヒトのリンパ球培養とガスクロマトグラフィー質量分析法（GC-MS）を用いてその浸出液を評価した。 結果: 本研究の結果、土壌抽出物は、25μl ($p < 0.01$)、50μl、100μl、200μl ($p < 0.001$) で DNA 鎖破損という形、25μl ($p < 0.01$)、50μl、100μl ($p < 0.001$) で染色体異常という形で顕著な遺伝毒性の原因となることが明らかとなった。浸出液が DNA 鎖破損及び染色体異常を有意に引き起こしたのは、100μl と 200μl ($p < 0.01$) の用量レベルだけであった。 結論: 観察された遺伝毒性は、カルバリル及び、GC-MS で明らかになった、抽出物の主要成分である 4 メチル・ナフチル・カルバミン酸塩に起因する。
abstract URL	http://www.labmeeting.com/paper/25870890/sivanesan-2004-genotoxicity-of-pesticide-waste-contaminated-soil-and-its-leachate

評価依頼物質番号	25
品目名	カルバリル
英名	CARBARYL
CAS 番号	63-25-2
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤
文献タイトル	Genotoxic effects on spermatozoa of carbaryl-exposed workers.
著者名	Xia Y, Cheng S, Bian Q, Xu L, Collins MD, Chang HC, Song L, Liu J, Wang S, Wang X.
出典	Toxicol Sci. 2005 May;85(1):615-23
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15615886
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	21 歳から 48 歳までの男性
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	抄録に記載のとおり
抄録	最も重要な殺虫剤の一つであるカルバリルは広く生産され、使用されている。カルバリルによる精子に対する遺伝毒性影響、特に DNA 損傷と染色体異常 (chromosome aberrations, CA) を調べるために、我々はまず、カルバリルに暴露した 16 人の作業員と対照として 30 人の内部と外部の個人について、従来の精液パラメータ、精子の進行と運動パラメータを調査した。DNA 細分化の割合として示される精子 DNA の損傷が、修正した TUNEL アッセイで検出された。続いて、X 染色体、Y 染色体、18 番染色体の、CA の数を、多色蛍光インサイチュウハイブリダイゼーション (fluorescence in situ hybridization, FISH) で検査した。結果は、カルバリルに暴露した群と外部の対照群の間で、精子異常の割合に顕著な差が認められた ($p=0.008$)。カルバリルに暴露した群で細分化した DNA を持つ精子の割合の平均値と標準偏差は、$21.04 \pm 8.88\%$であり、これは、内部対照群 ($13.36 \pm 12.17\%$) 及び外部対照群 ($13.92 \pm 7.15\%$) よりも有意に高かった (各々、$p = 0.035$, $p = 0.030$)。FISH を用いた結果、我々は、精子の性染色体の二染色体 (disomy) の頻度は暴露群で $0.661 \pm 0.238\%$ であることがわかったが、これは外部対照群 ($0.386 \pm 0.140\%$) よりも有意に高く ($p = 0.001$)、カルバリルに暴露した群における 18 番染色体の二染色体 (disomy) 頻度 ($0.276 \pm 0.126\%$) は、内部対照群での頻度 ($0.195 \pm 0.094\%$) や外部対照群での頻度 ($0.124 \pm 0.068\%$) よりも有意に高かった (各々、$p < 0.05$ 及び $p < 0.01$)。さらに、カルバリルに暴露したメンバーは、精子が性染色体と 18 番染色体の零染色体 (nullisomic) を外部対照群よりも有意に高い頻度で持つが ($p < 0.01$)、内部対照群とは有意な差はなかった。まとめると、すべての精子提供者において、精子における性染色体の二染色体 (disomy)、異数性割合及び形態異常の間に、正の相関が見つかった ($r = 0.564$ 及び $r = 0.555$, $p < 0.01$)。これらの知見は、カルバリルは潜在的な遺伝毒性物質として、精子形成において DNA 細分化と数値的な CA を引き起こすことにより、暴露した作業員の中で精子の形態異常と遺伝毒性の血管を誘発する可能性があることを示唆している。証拠によっても、カルバリルへの暴露で誘発された精子毒性が生殖結果に対する悪影響と関係がある可能性があることも示している。
abstract URL	http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/85/1/615

7.26 カルボスルファン(CARBOSULFAN)

評価依頼物質番号	26
品目名	カルボスルファン
英名	CARBOSULFAN
CAS 番号	55285-14-8 39995-74-9
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Induction of sister chromatid exchanges by cypermethrin and carbosulfan in bone marrow cells of mice in vivo.
著者名	Giri S, Giri A, Sharma GD, Prasad SB.
出典	Mutagenesis. 2003 Jan;18(1):53-8.
出版年	2003
その他書誌情報	PMID: 12473735
設定用量	1.25、2.5 および 5 mg/kg
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	10-12 週齢、20-25g の Swiss albino ラット
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	姉妹染色分体交換(SCE)頻度の著しい増加を誘導した($p < 0.001$)。しかし、大きな用量依存的相関は、観察されなかった。カルボスルファンは、最初の分裂周期における細胞の蓄積に伴う平均世代時間の増加により証拠付けられる細胞周期の遅れを誘導した。本研究により、カルボスルファンは、マウス中で遺伝子変化を引き起こす可能性がシペルメトリンより高く、ヒトに突然変異誘発性を引き起こすリスクもあることが示唆された。
抄録	農薬の公衆衛生への影響は否定できない。しかし、化学的農薬の望ましくない影響が、ここ数十年間、重大な公衆衛生上の関心事として認識されてきた。本研究は、マウスの in vivo 試験系における 2 種類の農薬、すなわちシペルメトリンとカルボスルファン、の遺伝毒性効果について記述する。使用した試験パラメータで、骨髓細胞中の姉妹染色分体交換(SCE)を分析した。シペルメトリン(5、10 および 20 mg/kg)ならびにカルボスルファン(1.25、2.5 および 5 mg/kg)ともに、SCE 頻度の著しい増加を誘導した($p < 0.001$)。しかし、大きな用量依存的相関は、いずれの農薬においても観察されなかった。カルボスルファンは、最初の分裂周期における細胞の蓄積に伴う平均世代時間の増加により証拠付けられる細胞周期の遅れを誘導したが、シペルメトリンはそのような反応を誘導しなかった。本研究により、カルボスルファンは、マウス中で遺伝子変化を引き起こす可能性がシペルメトリンより高く、ヒトに突然変異誘発性を引き起こすリスクもあることが示唆された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473735

7.27 カルボフラン(CARBOFURAN)

評価依頼物質番号	27
品目名	カルボフラン
英名	CARBOFURAN
CAS 番号	1563-66-2
主な用途	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Genotoxicity induced by pesticide mixtures: in-vitro studies on human peripheral blood lymphocytes.
著者名	Das PP, Shaik AP, Jamil K.
出典	Toxicol Ind Health. 2007 Sep;23(8):449-58
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 18669166
設定用量	トリパンプルー分染法を使用したプロビット解析の場合は 0 から 8.5 μM まで 0.5 μM 刻み、コメットアッセイの濃度は 0.5 から 4.0 μM まで 0.5 μM 刻み。
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	健康な、非喫煙者 10 人の末梢血リンパ球
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	標準トリパンプルー分染法を使用し、プロビット解析で計算した細胞毒性に対するカルボフランの LC_{50} の値は、5.76 μM であった。染色体異常(染色分体切断、断片、ギャップ、異数性、および付随体結合)および LC_{50} 濃度の 1/10 を用いたコメット分析を使用して、DNA 損傷を評価した。標準アルカリコメット解析法を使用すると、高濃度の個々の農薬(0.5~4.0 μM) が、可視的なテールの長さにより示される著しい DNA 損傷を引き起こした。低濃度(0.05~0.5 μM) の二種類の混合物は、同様の効果を引き起こした。本結果は、遺伝毒性の分析が、異なる作用機序において、農薬(特に農薬の混合物)への職場および家庭での暴露に対する重要なバイオマーカーとして役立つ可能性があることを示唆している。
抄録	農薬とそれらの混合物がヒトに引き起こす被害を評価するために、それらの細胞毒性と遺伝毒性を評価する in vitro 試験を開発した。3 種類の等モル濃度の農薬混合物における、培養したヒト末梢血リンパ球に影響する能力に関して調べた。標準トリパンプルー分染法を使用し、プロビット解析で計算した細胞毒性に対する LC_{50} の値は、エンドスルファン、カルボフラン、およびモノクロトホスに対して、それぞれ 4.18、5.76、および 7.5 μM であった。等モル濃度で混合した場合、細胞毒性に対する LC_{50} の値は、本手法を使用したモノクロトホス + カルボフラン、エンドスルファン + モノクロトホス、およびエンドスルファン + カルボフランに対して、それぞれ 0.7、0.9、および 1.0 μM であった。染色体異常(染色分体切断、断片、ギャップ、異数性、および付随体結合)および LC_{50} 濃度の 1/10 を用いたコメット分析を使用して、DNA 損傷を評価した。標準アルカリコメット解析法を使用すると、高濃度の個々の農薬(0.5~4.0 μM) が、可視的なテールの長さにより示される著しい DNA 損傷を引き起こした。低濃度(0.05~0.5 μM) の二種類の混合物は、同様の効果を引き起こした。本結果は、遺伝毒性の分析が、異なる作用機序で、農薬(特に農薬の混合物)への職場および家庭での暴露に対する重要なバイオマーカーとして役立つ可能性があることを示唆している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669166

評価依頼物質番号	27
品目名	カルボフラン
英名	CARBOFURAN
CAS 番号	1563-66-2
主な用途	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Carbofuran induces apoptosis of rat cortical neurons and down-regulates surface $\alpha 7$ subunit of acetylcholine receptors.
著者名	Kim SJ, Kim JE, Ko BH, Moon IS.
出典	Mol Cells. 2004 Apr 30;17(2):242-7
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15179037
設定用量	0、100、300、500、700、1000 μ M
投与期間	(細胞実験)
供試動物種名、系統	ラットの皮質細胞、海馬細胞
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	カルボフラン (CF) は DNA 断片化と、ホスファチジル・セリン (PS) の細胞表面へ露頭を誘発した。 $\alpha 7$ nAChR 表面を Alexa Fluor 488-抱合型の α -ブンガロトキシン (α Bgt) で標識することにより、(500 μ m の CF で) 処理された海馬ニューロンのサブユニット密度が有意に減少していることが明らかとなった。
抄録	抗コリンエステラーゼ・カルバミン酸塩であるカルボフラン (CF) は、昆虫と線虫の規制で最も広く使われている N-メチルカルバメート・エステルの一つである。野生生物やヒトへの深刻な悪影響にもかかわらず、CF による中枢神経系 (CNS) ニューロン損傷に係わる細胞・分子学研究は非常に限られている。我々は、ラット皮質の培養細胞に対する CF の細胞毒性影響と、海馬ニューロンにおけるニコチン・アセチルコリン受容体 ($\alpha 7$ nAChR) の $\alpha 7$ サブユニットの発現を調べた。乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) アッセイとヨウ化プロピジウム (PI) 染色で評価すると、CF は処理後 3 日で、IC ₅₀ がそれぞれ約 730 μ m、約 640 μ m だった。CF は DNA 断片化と、ホスファチジル・セリン (PS) の細胞表面への露頭を誘発した。 $\alpha 7$ nAChR 表面を Alexa Fluor 488-抱合型の α -ブンガロトキシン (α Bgt) で標識することにより、(500 μ m の CF で) 処理された海馬ニューロンのサブユニット密度が有意に減少していることが明らかとなった。我々のデータは、CF がアポトーシスによるニューロンの死を誘発し、nAChR を下方制御することを示している。
abstract URL	http://molcells.inforang.com/article_pdf/Ksmcb/17/Ksmcb17-2-9.pdf

評価依頼物質番号	27
品目名	カルボフラン
英名	CARBOFURAN
CAS 番号	1563-66-2
主な用途	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤
文献タイトル	The effects of anticholinergic insecticides on human mesenchymal stem cells.
著者名	Hoogduijn MJ, Rakonczay Z, Genever PG.
出典	Toxicol Sci. 2006 Dec;94(2):342-50
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 16960032
設定用量	0、0.1、1、10 μ M
投与期間	細胞の培養期間は 3、7、10、14、21 日間
供試動物種名、系統	間葉系幹細胞
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	これらの抗コリン殺虫剤はミクロモル濃度で、MSC の生存や増殖には何の影響も及ぼさないが、骨形成分化が抑制され MSC 分化能を制限していることがわかった。
抄録	間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cells、MSCs) は、初め骨髄に存在し、適切なシグナルに応答して、骨、脂肪、軟骨といった間葉系統に分化することができるという特徴がある。いくつかのシグナル伝達機構は、MSC の生存、増殖及び分化を制御し、これらの信号伝達経路の障害あるいは破壊により、変性疾患あるいは異常増殖となりうる。昆虫を退治するために農業で大量に使用されている有機リン酸塩 (Organophosphate、OP) 及びカルバミン酸塩殺虫剤は、アセチルコリンエステラーゼ (AChE) を阻害することによってアセチルコリン情報伝達を崩壊させるようになっている。OP 及びカルバミン酸塩殺虫剤がヒトの中枢神経系に与える影響は、十分に論文にされている。しかし、AChE は広く分布しており、抗コリン殺虫剤が神経以外の組織に与える影響には、ほとんど注意が払われていない。本研究で、我々は、ヒト間葉系幹細胞が AChE を発現し、その結果、これらの細胞が AChE 阻害剤のターゲットとなる可能性があることを見出した。したがって、我々は、OP 殺虫剤であるクロルピロホスとカルバミン酸塩であるカルボフランが MSC の性質に与える影響を調べた。これらの抗コリン殺虫剤はミクロモルオーダーの濃度で、MSC の生存や増殖には何の影響も及ぼさないが、骨形成分化を抑制して MSC 分化能を制限していることがわかった。これらの結果は、OP 及びカルバミン酸塩殺虫剤にミクロモル濃度で暴露すると、MSC 調節が妨害されて、組織のターンオーバー及び病態生理学に影響を及ぼす可能性があることを示している。
abstract URL	http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/94/2/342

7.28 カンタキサンチン(CANTHAXANTHIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.29 キノメチオネート (キノキサリン酸)(CHINOMETHIONAT)

調査対象とすべき論文なし。

7.30 キントゼン(QUINTOZENE)

評価依頼物質番号	30
品目名	キントゼン
英名	QUINTOZENE
CAS 番号	82-68-8
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Pesticide-related dermatitis in Saku district, Japan, 1975-2000.
著者名	Horiuchi N, Oguchi S, Nagami H, Nishigaki Y.
出典	Int J Occup Environ Health. 2008 Jan-Mar;14(1):25-34.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18320729
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	不明
実施試験名	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	佐久総合病院（日本）皮膚科がまとめた、1975年から2000年における、殺虫剤への暴露に起因する皮膚炎の症例（n=394）を紹介する。皮膚炎の症例は1975年から2000年にかけて次第に減少した。これは恐らく、ダイホルタン殺菌剤と有機リン系殺虫剤であるサリチオンを含む、皮膚炎を誘発する殺虫剤の段階的な廃止により加速された。慢性の日光性皮膚炎は次第に減少したが、これは、アレルギー性あるいは感光性の硫黄剤及び有機リン酸塩の使用の減少で説明がつく可能性がある。しかし、この期間で、刺激性殺虫剤（カルシウム多硫化物、ダゾメット、臭化メチル、クロロピクリン、パラカット／ジクワット、有機リン化合物、キントゼン及びグリフォセート）による化学やけどの割合は増加した。カルシウム多硫化物による化学やけどは、重症例の大部分の原因であった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18320729

7.31 グリホサート(GLYPHOSATE)

評価依頼物質番号	31
品目名	グリホサート
英名	GLYPHOSATE
CAS 番号	1071-83-6
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Alteration of estrogen-regulated gene expression in human cells induced by the agricultural and horticultural herbicide glyphosate.
著者名	Hokanson R, Fudge R, Chowdhary R, Busbee D.
出典	Hum Exp Toxicol. 2007 Sep;26(9):747-52
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17984146
設定用量	商品 (0.15%) を 0.1%、0.01%、0.001%、0.0001%に希釈した濃度
投与期間	18 時間
供試動物種名、系統	MCF-7 細胞
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	グリホサート毒性による遺伝子発現を調べたところ、DNA チップ上の 1550 遺伝子のうち 680 の遺伝子で調節不全 (dysregulated) が発生した。そのうち、発現量が 2 倍を超える遺伝子は 22 遺伝子、発現量が半分未満になる遺伝子は 8 遺伝子であった。 <i>HIF1</i> 遺伝子、 <i>CKCL12</i> 遺伝子、 <i>EGR1</i> 遺伝子は、0.00023%グリホサートで顕著に調整不全を起こした (<i>HIF1</i> 遺伝子は 2.176 倍、 <i>CKCL12</i> 遺伝子と <i>EGR1</i> 遺伝子は各々 0.462 倍、0.490 倍)。
抄録	哺乳類の細胞 (MCF-7 細胞) における遺伝子発現は、ステロイドホルモンと類似の作用をし、あるいはエンドクリン受容体やそれらのコファクターと相互に作用する、種々の化学物質に対して暴露されることにより変化する。これらの内分泌攪乱物質に慢性的に暴露されている集団には、農業や園芸に従事する、あるいは農業／園芸薬剤を使用する個人およびその家族がある。商業的に、および家庭で最も普遍的に使用される化学物質は、除草剤のグリホサートである。グリホサートは、一般には、比較的低毒性であると思われるが、我々は、この薬剤の <i>in vitro</i> の DNA マイクロアレイ分析を利用し、ヒト細胞内において、各種の遺伝子の発現を変化させる能力を評価した。我々は、DNA マイクロアレイ分析により、制御障害を起こす一群の遺伝子を選択し、定量的リアルタイム PCR 法を用いて、遺伝子発現の変化の状態を確かめた。子宮内で暴露した場合に、成人あるいは胚における遺伝子の発現が、有意に変化するとした場合に予想される、有害な健康影響を引き起こす可能性のある生理的な状態の変化に重点を置いて、これら遺伝子について報告されている機能について議論した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17984146

評価依頼物質番号	31
品目名	グリホサート
英名	GLYPHOSATE
CAS 番号	1071-83-6
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Cytogenetic effect of technical glyphosate on cultivated bovine peripheral lymphocytes.
著者名	Siviková K, Dianovský J.
出典	Int J Hyg Environ Health. 2006 Jan;209(1):15-20
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 16373198
設定用量	28、56、140、280、560、1120 μ mol/l
投与期間	24 時間の培養
供試動物種名、系統	ウシの末梢リンパ球
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	染色体異常誘発性の作用は、見つからなかった。56 μ mol/l から 1120 μ mol/l の範囲の製剤の投与後の各ドナーで、SCE 誘発について統計的に有意な上昇が観察された。高濃度 (560 μ mol/l 及び 1120 μ mol/l) では、有糸分裂のおよび増殖指標も減少した。代謝活性が有る場合の 2 時間の試験では、140 μ mol/l の物質を投与した培養だけで、SCE 頻度が統計的に有意に観察された。
抄録	ウシの末梢リンパ球の培養細胞における染色体異常 (chromosome aberrations、CA) 及び姉妹染色分体交換 (sister chromatid exchanges、SCE) の誘発について、グリホサートのイソプロピルアミン塩類を含む工業用除草剤を試験した。培養株に、代謝活性有り、あるいは無しで、28 μ mol/l から 1120 μ mol/l の範囲の濃度のグリホサート製剤を暴露させた。除草剤による染色体異常誘発性の作用は、見られなかった。24 時間のインキュベーション後に行う SCE 試験で、遺伝毒性の影響を確認した。56 μ mol/l から 1120 μ mol/l の範囲の製剤の投与後の各ドナーで、SCE 誘発について統計的に有意な増加が観察された。高濃度 (560 μ mol/l 及び 1120 μ mol/l) では、有糸分裂指数および増殖指数も減少した。代謝活性が有る場合の 2 時間の試験では、140 μ mol/l の物質を投与した培養だけで、SCE 頻度が統計的に有意に観察された。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B7GVY-4H0B0C9-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=8ab5278207bf67a5a3fe357a96492067

7.32 クロキサシリン(CLOXACILLIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.33 クロキントセットメキシル(CLOQUINTOCET-MEXYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.34 クロジナホッププロパルギル(CLODINAFOP-PROPARGYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.35 クロフェンテジン(CLOFENTEZINE)

調査対象とすべき論文なし。

7.36 クロマゾン(CLOMAZONE)

調査対象とすべき論文なし。

7.37 クロルデン(CHLORDANE)

調査対象とすべき論文なし。

7.38 クロルフェンビンホス(CHLORFENVINPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.39 クロルフルアズロン(CHLORFLUAZURON)

調査対象とすべき論文なし。

7.40 クロロタロニル(CHLOROTHALONIL)

評価依頼物質番号	40
品目名	クロロタロニル
英名	CHLOROTHALONIL
CAS 番号	1897-45-6
主な用途	農薬／動物薬・殺菌剤・除草剤
文献タイトル	Use of comet and micronucleus assays to measure genotoxicity in meadow voles (<i>Microtus pennsylvanicus</i>) living in golf course ecosystems exposed to pesticides.
著者名	Knopper LD, Mineau P, McNamee JP, Lean DR.
出典	Ecotoxicology. 2005 Apr;14(3):323-35
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15943108
設定用量	(ゴルフ場での平均投与量は、活性成分で) 5.6g/m ² /年
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ハタネズミ
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	コメットテール長とテールの運動は、有機塩素 (organochlorine, OC) 農薬の体内負荷及びこれらのゴルフ場で過去に使用された金属とは関係がなかった。一般に、テール長と運動は、農薬の最終使用日からの日数及び潜在的な遺伝毒性活性成分 (クロロタロニル) を含む、特定の殺菌剤 (ダコニール) の最終使用日からの日数に関係して顕著に減少した。2002 年におけるこれらの曲線の傾斜は、植生上のクロロタロニルの半減期とは、それほど異ならなかった。小核を有する多染性赤血球の数は、農薬投与に関するどのパラメータとも関連がなかった。
抄録	本研究の目的は、カナダのオタワのゴルフ場に生息するハタネズミ (アメリカハタネズミ) における遺伝毒性を測定するために、生体モニター研究を行うことである。本論文では、コメットアッセイと小核試験で得られた結果を提示する。ハタネズミは、2001 年と 2002 年に、5 つのゴルフ場と、2 つの参照地区で捕獲された。鎮静剤を与えられたハタネズミから血液を収集した。各ゴルフ場について 3 匹が安楽死させられて、歴史的に使用されてきた有機塩素 (organochlorine, OC) と金属由来の農薬の体内負荷を測定した。ゴルフ場における詳細な農薬使用記録から、使用中の農薬への暴露量を決定した。コメットテール長とテールの運動は、OC 農薬の体内負荷及びこれらのゴルフ場で過去に使用された金属とは関係がなかった。一般に、テール長と運動は、農薬の最終使用日からの日数及び潜在的な遺伝毒性活性成分 (クロロタロニル) を含む、特定の殺菌剤 (ダコニール) の最終使用日からの日数に関係して顕著に減少した。2002 年におけるこれらの曲線の傾斜は、植生上のクロロタロニルの半減期とは、それほど異ならなかった。コメットアッセイの二つのパラメータは、ダコニールの最後の使用時の使用量と関連して増加しているように見えた。小核を有する多染性赤血球の数は、農薬投与に関するどのパラメータとも関連がなかった。
abstract URL	http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/15943108/Use_of_comet_and_micronucleus_assays_to_measure_genotoxicity_in_meadow_voles_Microtus_pennsylvanicus_living_in_golf_co

7.41 クロロベンジレート(CHLOROBENZILATE)

評価依頼物質番号	41
品目名	クロロベンジレート
英名	CHLOROBENZILATE
CAS 番号	510-15-6
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro.
著者名	Vinggaard AM, Hnida C, Breinholt V, Larsen JC.
出典	Toxicol In Vitro. 2000 Jun;14(3):227-34.
出版年	2000
その他書誌情報	PMID: 10806373
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	JEG-3 ヒト絨毛ガン細胞株 (ATCC no. HTB-36)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アロマターゼ活性に対する影響なし
抄録	多くの農薬は、ステロイドホルモン受容体を遮断または活性化し、また性ホルモン濃度に影響を及ぼす可能性があり、それにより、潜在的に男性および女性の生殖系の発達もしくは発現またはこの両方に影響を及ぼす可能性がある。このことは、広範囲のホルモン模倣作用について、農薬をスクリーニングする妥当性を強調するものである。古典的^3H法を用いて、22種の農薬を、ヒト胎盤ミクロソームのCYP19アロマターゼ活性に影響する能力について調べた。プロクロラズ、イマザリル、プロピコナゾール、フェナリモル、トリアジメノール、トリアジメホン（すべて殺菌剤）およびジコホール（ダニ駆除薬）は、アロマターゼ活性を統計学的に有意に阻害した。プロクロラズ、イマザリル、プロピコナゾール、フェナリモル、トリアジメノールおよびトリアジメホンのIC_{50}を、用量反応曲線より算出したところ、それぞれ0.04、0.34、6.5、10、21および32 μMであった。ジコホールのIC_{50}は、50 μM以上であった。陽性対照の4-ヒドロキシアンドロステンジオン (1 μM) は、アロマターゼ活性の74%の阻害を引き起こした。アロマターゼ活性に影響を及ぼさなかった化合物は、プロモプロピラート、クロルフェンビンホス、クロルベンジレート、クロルピリホス、ジウロン、ヘプタクロル、イプロジオン、リニユロン、ペンタクロルフェノール、プロシミドン、プロピザミド、キントゼン、テトラクロルビンホスおよびテトラジホンであった。無傷細胞系のデータを用いて、フェナリモルについてミクロソーム系より得られた結果を比較する目的で、JEG-3細胞に基づくアロマターゼアッセイを確立した。4-ヒドロキシアンドロステンジオン (1 μM) は、JEG-3セルでアロマターゼ活性を94%阻害した。この系におけるフェナリモルのIC_{50}は、2 μMであり、ミクロソーム系で観察された値より僅かに低かった。初めて、フェナリモンが、ヒトの組織においてアロマターゼ活性を阻害することが実証され、さらにプロピコナゾール、トリアジメホンおよびトリアジメノールは軽度のアロマターゼ阻害物質であると特定された。結論として、試験した22の農薬中7つが、<i>in vitro</i>で軽度から中程度のアロマターゼ阻害物質であることが判明され、このことは<i>in vivo</i>でのこれら化合物の内分泌作用を解明する妥当性を示した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10806373

7.42 酢酸イソ吉草酸タイロシン(ACETYLIISOVALERYLTYSIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.43 酸化フェンブタスズ(FENBUTATIN OXIDE)

評価依頼物質番号	43
品目名	酸化フェンブタスズ
英名	FENBUTATIN OXIDE
CAS 番号	13356-08-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Reduction of spermatogenesis and steroidogenesis in mice after fentin and fenbutatin administration.
著者名	Reddy PS, Pushpalatha T, Reddy PS.
出典	Toxicol Lett. 2006 Sep 30;166(1):53-9. Epub 2006 May 27.
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 16806747
設定用量	10µg/kg または 25µg/kg を腹腔内注射（実験開始 1 日目、3 日目、5 日目に注射）
投与期間	実験開始後 25 日目に分析
供試動物種名、系統	50 日齢前後のスイスアルビノマウス雄
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	25µg/kg 投与群において、精子の減少が観察された。
抄録	本研究は、マウスにおけるフェンチンおよびフェンブタチンによって引き起こされる潜在生殖毒性を評価するためにデザインされた。成体オスマウスに、実験の 1 日目、3 日目および 5 日目に、フェンチン水酸化物およびフェンブタチン酸化物 0、10 または 25µg/kg 体重の用量で腹腔内注射した。25 日目にマウスを屠殺し、精子形成およびステロイド産生について分析した。精巣上体の精子数、精子運動性、精子生存率および精子機能 (HOS コイル化) の顕著な減少が、対照マウスと比較して、被験マウスで観察された。精子量と質の減少が、対照群と比較して、25µg/kg 群で顕著であった。睾丸ステロイド産生酵素、3β-水酸化ステロイドデヒドロゲナーゼ (3β-HSD) および 17β-水酸化ステロイドデヒドロゲナーゼ (17β-HSD) の活性レベルは、処理マウスで顕著に減少した。このことは有機スズ化合物投与後のステロイド産生の減少を示している。血清テストステロンのレベルは、対照マウスと比較して、被験マウスでは卵胞刺激ホルモンおよび黄体形成ホルモンの増加と共に減少した。この結果は、フェンチンおよびフェンブタチンが、テストステロン生産の抑制を通して精子形成の障害を引き起こすことを示唆している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16806747

評価依頼物質番号	43
品目名	酸化フェンブタスズ
英名	FENBUTATIN OXIDE
CAS 番号	13356-08-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Cytotoxic responses of selected insecticides in chick ganglia cultures.
著者名	Sharma RP, Obersteiner EJ.
出典	Can J Comp Med. 1981 Jan;45(1):60-9
出版年	1981
その他書誌情報	PMID: 7272842
設定用量	10 ⁻² ~10 ⁻⁷ M
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ニワトリの後根神経節培養物
実施試験名	生殖発生毒性試験（発達神経毒性試験）
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	培養移植片からの細胞の移動の減少、様々な細胞の異常な拡張及び縮小、神経膠細胞の液胞化・空胞化
抄録	様々な農業用化学物質（例えば、農薬）は、ヒトおよび動物で異なる毒性作用を引き起こすことが知られている。これらの一部は、神経組織の関与する反応を生じる。有機リン化合物、カルバメートおよび他の種々な殺虫剤を代表する、そのような合計 52 種の化学物質を、トリの後根神経節培養物において、関連する細胞毒性作用について判定するために評価した。これら多くの化学物質が、極めて低濃度で細胞増殖のわずかな刺激を引き起こした。毒性濃度で、非特異抑制でない用量関連の細胞増殖を生じた。細胞毒性変化は、培養移植片からの細胞の移動の減少、様々な細胞の異常な拡張および縮小、ならびに神経膠細胞の液胞化および空胞化などである。高濃度で、色素変性および細胞増殖の完全な消滅が観察された。毒性作用を、ランダム化盲検形式により数値でスコアをつけ、培養物で最大半減作用（IC₅₀）を発揮するための個々の化学物質の濃度を、用量反応曲線から判定した。様々な化学物質の IC₅₀ 値は、メチルパラチオン、ダイアジノン、パラオキシソンおよびヴェンデックス（Vendex）などの化合物の約 10⁻⁶M からクロルピリホスおよびメチルクロルピリホスの 10⁻²M 以上までの範囲であった。動物の致死量、コリンエステラーゼ阻害、化学物質の親油性または水溶性などの他の毒性および理化学特性と神経線維またはグリア細胞の細胞毒性との顕著な相関は明白でなかった。臨床的な神経毒性および非神経毒性化合物は、神経節培養物で同様な細胞毒性作用を引き起こした。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7272842

7.44 ジウロン(DIURON)

調査対象とすべき論文なし。

7.45 ジオキサチオン(DIOXATHION)

調査対象とすべき論文なし。

7.46 シクロプロトリン(CYCLOPROTHRIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.47 ジクロホップメチル(DICLOFOP-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.48 ジクロラン(DICLORAN)

調査対象とすべき論文なし。

7.49 ジクロルボス及びナレド(DICHLORVOS, NALED)

調査対象とすべき論文なし。

7.50 ジスルホトン(DISULFOTON)

調査対象とすべき論文なし。

7.51 ジノカップ(DINOCAP)

評価依頼物質番号	51
品目名	ジノカップ
英名	DINOCAP
CAS 番号	39300-45-3
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	In vitro effect of karathane LC (dinocap) on human lymphocytes.
著者名	Celik M, Unal F, Yüzbaşıoğlu D, Ergün MA, Arslan O, Kasap R.
出典	Mutagenesis. 2005 Mar;20(2):101-4. Epub 2005 Mar 8.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15755803
設定用量	5, 10, 15, 20 mg/ml
投与期間	24, 48 時間
供試動物種名、系統	ヒト末梢血由来細胞 (25 歳の喫煙しない健康な男女から提供を受けたもの)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	細胞の染色体異常、姉妹染色分体交換を誘導
抄録	接触殺菌剤でありかつ、非全身性殺ダニ剤である karathane LC(活性成分ジノカップ)について、末梢血由来のヒトリンパ球培養細胞を用いて、染色体異常(CAs)及び姉妹染色分体交換(SCEs)誘発能を調べた。細胞遺伝学的な分析に加えて、karathane LC の細胞増殖動力学(CPK)への影響を複製指数(RI)により調べた。細胞毒性影響を検出するために分裂指数(MI)も測定した。4つの異なる濃度(5、10、15、20µg/ml) の karathane LC で、リンパ球を 24 時間及び 48 時間処置した。CAs、SCEs、及び MI について暴露群と非暴露群の間で有意差が認められたことから、karathane LC は変異原性、染色体異常誘発性のほか、細胞毒性も示すと考えられる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15755803

7.52 ジフェニルアミン(DIPHENYLAMINE)

調査対象とすべき論文なし。

7.53 ジフェノコナゾール(DIFENOCONAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

7.54 ジブチルヒドロキシトルエン(DIBUTYLHYDROXYTOLUENE)

調査対象とすべき論文なし。

7.55 ジフルフェニカン(DIFLUFENICAN)

調査対象とすべき論文なし。

7.56 ジフルフェンゾピル(DIFLUFENZOPYR)

調査対象とすべき論文なし。

7.57 ジフルベンズロン(DIFLUBENZURON)

評価依頼物質番号	57
品目名	ジフルベンズロン
英名	DIFLUBENZURON
CAS 番号	35367-38-5
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤
文献タイトル	CYP superfamily perturbation by diflubenzuron or acephate in different tissues of CD1 mice.
著者名	Sapone A, Pozzetti L, Canistro D, Broccoli M, Bronzetti G, Potenza G, Affatato A, Biagi GL, Cantelli-Forti G, Paolini M.
出典	Food Chem Toxicol. 2005 Jan;43(1):173-83
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15582210
設定用量	752 mg/kg、1075 mg/kg、125 mg/kg、250 mg/kg
投与期間	連続3日間
供試動物種名、系統	26g から 30g の Swiss albino CD1 マウス (オス、メス)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	National Academy of Sciences ガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	雄では、肺が低用量ジフルベンズロンによる誘導に最も反応し、テストステロン 7α 位の水酸化 (CYP2A) が顕著に増加した (最高 13 倍)。高用量では、全体として不活化されることが多かった。低用量のアセフェートでは、雄において 6B 位 (CYP3A1/2、肝) および 2B 位 (CYP2B1/2、腎) のヒドロキシラーゼ活性 (それぞれ約 5 倍増、約 4 倍増) が誘導された。雌では、種々の水酸化が顕著に抑制された。アセフェート 250 mg/kg の投与では、生存例は認められなかった。最も影響がみられたアイソフォームの誘導は、免疫ブロット法により確認された。
抄録	この試験では、世界で最も広く使用されている農薬のうちの 2 剤、アセフェート (125 mg/kg、250 mg/kg) およびジフルベンズロン (752 mg/kg、1075 mg/kg) をげっ歯類に反復腹腔内投与し (連続 3 日間)、肝、腎および肺のミクロソームにおいて CYP と密接に関わる代謝を障害とするかどうかを検討することを目的とした。テストステロンの位置選択的および立体選択的な水酸化を各 CYP アイソフォームのマルチバイオマーカーとして用いた。性差および組織両方ともに特異的な作用が観察された。雄では、肺が低用量ジフルベンズロンによる誘導に最も反応し、テストステロン 7α 位の水酸化 (CYP2A) が顕著に増加した (最高 13 倍)。高用量では、全体として不活化されることが多かった。低用量のアセフェートでは、雄において 6B 位 (CYP3A1/2、肝) および 2B 位 (CYP2B1/2、腎) のヒドロキシラーゼ活性 (それぞれ約 5 倍増、約 4 倍増) が誘導された。雌では、種々の水酸化が顕著に抑制された。アセフェート 250 mg/kg の投与では、生存例は認められなかった。最も影響がみられたアイソフォームの誘導は、免疫ブロット法により確認された。対応するヒト CYP の変調は、こうした酵素に関連する正常な生理的機能を妨げる可能性がある。また、これらの殺虫剤の共変異原性とプロモーション活性、CYP のアップレギュレーション (例: 遍在性汚染物質の生物活性化亢進、酸素フリーラジカルの生成) と連結した現象は、総合的な毒性作用のもとと完全な定義に重要である。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15582210

(本文献は、「アセフェート」に対する「定量的評価に関する文献」と同じであるが、ジフルベンズロンに関する記載内容を追記した。)

7.58 シペルメトリン(CYPERMETHRIN)

評価依頼物質番号	58
品目名	シペルメトリン
英名	CYPERMETHRIN
CAS 番号	52315-07-8
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤
文献タイトル	The in vitro genotoxic effects of a commercial formulation of alpha-cypermethrin in human peripheral blood lymphocytes.
著者名	Kocaman AY, Topaktaş M.
出典	Environ Mol Mutagen. 2009 Jan;50(1):27-36.
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 19031422
設定用量	5, 10, 15, 20µg/ml
投与期間	24 時間、48 時間
供試動物種名、系統	ヒト末梢血（男性 3 名、女性 3 名、非喫煙者）
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	抹消リンパ球の遺伝毒性、細胞毒性
抄録	高活性なピレスロイド系殺虫剤である、α-シペルメトリンは、農業および畜産において見られる広範囲な害虫に対して有効である。α-シペルメトリンの市販製剤（有効成分として α-シペルメトリンを 10% 含む、Fastac 100 EC）のヒト末梢リンパ球に対する遺伝毒性を、姉妹染色分体交換（SCE）試験、染色体異常（CAs）試験、および小核（MN）試験により in vitro で検討した。ヒトリンパ球を、5、10、15、および 20 µg/mL の α-シペルメトリンで 24 時間および 48 時間処理した。すべての濃度および処理時間において、α-シペルメトリンは、SCEs および CAs を有意に誘発し、また対照および溶媒対照の双方と比較し、α-シペルメトリンは、5 µg/mL および 10 µg/mL で MN を有意に誘発した。α-シペルメトリンの 2 種類の最高濃度（15 µg/mL および 20 µg/mL）では 24 時間および 48 時間の処理時間の双方においても、十分量の二核細胞が検出されなかった。α-シペルメトリンは、対照群と比較すると、3 種類の高濃度（10、15、および 20 µg/mL）で両処理時間において、増殖指数（PI）を低減した。また、α-シペルメトリンは、すべての濃度で 2 種類の処理時間において、分裂指数（MI）および核分裂指数（NDI）の双方を有意に低下させた。α-シペルメトリンは、両処理時間の間に、PI および MI を濃度依存的に低下させた。一般に、α-シペルメトリンは、2 種類の最高濃度で 24 時間および 48 時間の処理時間において、陽性対照（マイトマイシン C（MMC））より高い細胞毒性および細胞増殖抑制作用を示した。本研究は、α-シペルメトリンの市販製剤による末梢リンパ球における遺伝毒性および細胞毒性を初めて報告するものである。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19031422

7.59 ジメテナミド(DIMETHENAMID)

評価依頼物質番号	59
品目名	ジメテナミド
英名	DIMETHENAMID
CAS 番号	87674-68-8
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Dialkylquinoneimine metabolites of chloroacetanilide herbicides induce sister chromatid exchanges in cultured human lymphocytes.
著者名	Hill AB, Jefferies PR, Quistad GB, Casida JE.
出典	Mutat Res. 1997 Dec 12;395(2-3):159-71.
出版年	1997
その他書誌情報	PMID: 9465927
設定用量	10μM
投与期間	72 時間培養
供試動物種名、系統	ヒト由来末梢リンパ球細胞 (30-40 歳の喫煙しない男性から採取)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	遺伝毒性
抄録	幅広く使用されている除草剤のいくつかは、アラクロールおよびブタクロール (2,6-ジエチルアニリン由来) およびメトラクロールおよびアセトクロール (2-エチル-6-メチルアニリンから合成された) により代表される、クロロアセトアニリド類である。本研究においては、これらの除草剤の以前認められた発癌性がジエチルベンゾキノニイミン等の遺伝毒性中間体、いわゆるアラクロール代謝産物によるものであるという仮説の検証をおこなう。本研究では、対応する 2,6-ジアルキルベンゾキノニイミン類、選択されたクロロアセチルジアルキルベンゾキノニイミン類、ならびにいくつかの他の候補物質または既知の代謝産物の、合成が報告される。可能性のあるジエチルベンゾキノニイミンの変異原性は、ネズミチフス菌 (<i>Salmonella typhimurium</i>) 株の TA98 および TA100 中で試験し、TA100 株内で塩基対置換変異の誘発を示す弱い陽性の応答が得られた。チャイニーズハムスター卵巣細胞における姉妹染色分体交換 (SCE) の頻度は、10 μM のアラクロールおよびジエチルアニリンによって増大したが、30 μM および 3 μM のエチルメチルアニリンによって増大しなかった。二人の提供者から単離され培養された末梢リンパ球 (ほとんどが T 細胞) は、クロロアセトアニリド類およびそれらの代謝産物のヒト初代培養細胞に対する効果を検討するために使用された。10 μM の試験において、SCE 頻度は、アラクロールによりそして十中八九アセトクロールによって増大したが、ブタクロール、メトラクロール、ジメタクロール (2,6-ジメチル類似体)、およびジメテナミド (2,4-ジメチル-3-チエニルアミンに基づく類似体) によって増大されなかった。培養されたヒトリンパ球中 0.3 μM では、アラクロール、対応するクロロアセトアニリド代謝産物およびアニリン代謝産物 (およびそれらの 4-ヒドロキシ誘導体)、ならびにジエチルベンゾキノンは、不活性あるいは二人の提供者中一人のみに活性であったが、0.1~0.3 μM で、処理細胞の SCE 頻度を対照の SCE 頻度で割った SCE 比は、エチルメチルベンゾキノニイミンおよびジメチルベンゾキノニイミンに比べ、ジエチルベンゾキノニイミンが常に高かった。試験したすべての化合物は、リンパ球に対して毒性であったが、分裂指数の低下および細胞周期の延長は、SCE 誘導と直接関係してはいなかった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9465927

7.60 シモキサニル(CYMOXANIL)

評価依頼物質番号	60
品目名	シモキサニル
英名	CYMOXANIL
CAS 番号	57966-95-7、133-07-3
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Factors affecting R6 fungicide toxicity on sea urchin fertilization and early development: roles of exposure routes and mixture components.
著者名	Pagano G, Iaccarino M, De Biase A, Meriç SG, Warnau M, Oral R, Trieff NM.
出典	Hum Exp Toxicol. 2001 Aug;20(8):404-11.
出版年	2001
その他書誌情報	PMID: 11727791
設定用量	1.05ng/ml, 3.15ng/ml, 10.50ng/ml, 31.50ng/ml, 105ng/ml
投与期間	72 時間
供試動物種名、系統	ウニ (<i>Sphaerechinus granularis</i> , <i>Paracentrotus lividus</i>)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	CYM 単独では、発育毒性、受精成功率、遺伝毒性に影響しない
抄録	工業用殺菌剤混合物である R6 ならびにその成分であるシモキサニル (CYM) およびオキシクロライド第二銅 (Cu-OCl) を、ウニのバイオアッセイ (ヨーロッパムラサキウニ (<i>Paracentrotus lividus</i>) およびバイオレットシーアーチン (<i>Sphaerechinus granularis</i>)) により試験した。致死効果および亜致死効果の双方を含む、(a) 急性胚毒性、(b) 発育障害、(c) 精子受精成功率の変化、(d) 精子から子孫への遺伝性損傷、および (e) 細胞遺伝学的異常で毒性を評価した。発育中の胚に対する急性効果は、25 µg/mL 未満の R6 濃度での早期 (孵化前) 死亡として認められた。殺虫剤混合物の R6 は、実用的な濃度、25 ng/mL から 2.5 µg/mL までの濃度で試験し、二つの成分である、CYM および Cu-OCl は、単独でまたは混合して、R6 溶液中でのそれぞれの濃度に等しい濃度で試験した。バイオアッセイの前に、R6 は、濾過した海水に溶解 (海水のみ、W-O) あるいは「純粋な」シルト粘土堆積物または土壌サンプルに注入した。W-O 溶液による R6 の発育毒性は、<i>P. lividus</i> および <i>S. granularis</i> の幼虫の双方において、750 ng/mL から 2.5 µg/mL までの濃度で、幼虫の奇形および分化停止の有意な用量依存的増加を示した。堆積物内に導入された場合、胚毒性が認められる R6 の W-O 暴露の濃度より 10 倍高い、名目濃度 (25 µg/mL) まで発育毒性が認められなかった。R6 2.5 µg/mL に相当するそれぞれの濃度まで、CYM または Cu-OCl (W-O 暴露) は有意な発育毒性を示さなかった。同一の濃度範囲で実験室で調製した CYM と Cu-OCl の混合物は、幼虫の発育阻害がより小さく、R6 製剤中に毒性の不純物 (または付加成分) が存在することを示唆している。受精前に <i>P. lividus</i> または <i>S. granularis</i> の精子を R6 に暴露すると、W-O 暴露 (R6 濃度 250 µg/mL まで) された <i>P. lividus</i> の精子の受精は用量依存的に低下し、一方、最高で R6 の名目濃度 (25 µg/mL) まで暴露された <i>S. granularis</i> の精子は受精率が有意に上昇した。両種において、相当する濃度の CYM または Cu-OCl の暴露は、受精成功率に影響しなかった。25 µg/mL の R6 に暴露された <i>S. granularis</i> の精子の子孫は、幼虫奇形が有意に増大したが、R6 に暴露された <i>P. lividus</i> の精子の子孫においては認められなかった。この場合も、いずれの種においても、CYM または Cu-OCl に暴露された精子は子孫に遺伝性損傷を示さなかった。本研究は、工業グレード化合物の毒性と分析グレード化合物の毒性との間の相違の可能性の問題を提起し、また堆積物または土壌等の環境的物質を通した後の殺虫剤毒性の損失の根拠を示す。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11727791

7.61 スピロジクロフェン(SPIRODICLOFEN)

調査対象とすべき論文なし。

7.62 スルファクロルピリダジン(SULFACHLORPYRIDAZINE)

調査対象とすべき論文なし。

7.63 セファゾリン(CEFAZOLIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.64 セファロニウム(CEFALONIUM)

調査対象とすべき論文なし。

7.65 ダイアジノン(DIAZINON)

評価依頼物質番号	65
品目名	ダイアジノン
英名	DIAZINON
CAS 番号	333-41-5
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Sperm chromatin alteration and DNA damage by methyl-parathion, chlorpyrifos and diazinon and their oxon metabolites in human spermatozoa.
著者名	Salazar-Arredondo E, de Jesús Solís-Heredia M, Rojas-García E, Hernández-Ochoa I, Quintanilla-Vega B.
出典	Reprod Toxicol. 2008 Aug;25(4):455-60. Epub 2008 May 21.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18595656
設定用量	50～750μM
投与期間	1 時間
供試動物種名、系統	健康なヒト由来の精子
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	オキソン代謝産物が精子において遺伝毒性を示す
抄録	若年の男性による有機リン系殺虫剤 (OP) の広範な使用は、公衆衛生上の問題である。OP の毒性は主に、OP の酸化の活性化の間に形成されるそれらの酸素類似体 (オキソン) による、神経毒性に起因する。OP は、精子形成のさまざまな段階において、精液の質ならびに精子のクロマチンおよび DNA を変化させる。オキソン類は元の化合物類より毒性が高いが、オキソン類の精原細胞に対する毒性についての報告は、これまでなかった。我々は、健康な志願者からのヒト精子を、50～750 μM のメチルパラチオン (MePA)、メチルパラオキソン (MePO)、クロルピリホス (CPF)、クロルピリホスオキソン (CPO)、ダイアジノン (DZN)、またはダイアジオキソン (DZO) とともに培養し、いくつかの OP 化合物類およびそれらのオキソン類による精子の DNA の損傷を評価した。750 μM の MePO を除き、すべての濃度で化合物は、細胞毒性を示さなかった (エオシン-Y (排除試験) で評価した)。オキソン類は、元の化合物より 15% から 10 倍精子の DNA に対する毒性が高く (SCSA 因子、%DFI により評価した)、毒性は以下の順序であり : MePO > CPO = MePA > CPF > DZO > DZN、オキソン代謝産物が OP の精子に対する遺伝毒性に関係していることを示唆した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18595656

評価依頼物質番号	65
品目名	ダイアジノン
英名	DIAZINON
CAS 番号	333-41-5
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	The sea urchin, <i>Paracentrotus lividus</i> , embryo as a "bioethical" model for neurodevelopmental toxicity testing: effects of diazinon on the intracellular distribution of OTX2-like proteins.
著者名	Aluigi MG, Angelini C, Corte G, Falugi C.
出典	Cell Biol Toxicol. 2008 Dec;24(6):587-601. Epub 2008 Jan 26.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18224450
設定用量	10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} M
投与期間	15 分
供試動物種名、系統	ウニ
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	10^{-5} ~ 10^{-6} M 以上で受精卵の発生異常
抄録	現在、工業的発展の維持に世界中で多くの努力がなされている。一方、環境の質のみならず動物およびヒトの生命の保持に対しても多くの努力がなされている。本研究においては、早期発生段階のウニをモデルとして用いて、有機リン酸殺虫剤（ダイアジノン）の遺伝子発現の調節に対する影響を、ヒト OTX2 に対するヒト調節タンパク質の局在性を免疫組織化学的に検討することにより、試験した。卵へのダイアジノンの暴露は、受精に影響しなかったが、濃度が 10^{-5} M~10^{-6} M の場合、発生異常が生じ、それらにおいては、ヒト OTX2 に対して免疫学的に関連している調節タンパク質の細胞内分布が用量依存的に変化していた。濃度 10^{-5} M での処理の後に見られた重度の異常および発生の遅れは、全身性毒性の指標であり、一方 10^{-6} M での処理の後の結果は、神経毒性化合物の特異的作用を示唆している。後者の場合、ダイアジノンの暴露によって、核内へのタンパク質の移入が部分的となり、特に胞胚期および原腸期に影響する調節タンパク質の転移が欠損した。したがって、有機リン酸のような神経毒性剤が胚の発生を損傷する可能性が考慮されている。特に、神経毒性剤は、転写因子と同様に細胞内構造体および分子の分布の調節に非常に重要な役割を果たしている、細胞質の動力学を改変することが知られている。我々の Fura2 実験に関する仮定に基づき、我々はこの効果は変化したカルシウム動力学、そして細胞骨格の動力学を変えることに起因するかもしれないという仮説を提出する。事実、対照サンプルおよび暴露サンプルの双方において、星状体は OTX2 の免疫反応に対して強く陽性であると思われる。免疫共沈降の実験結果も、この仮説を裏付けていると思われる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18224450

評価依頼物質番号	65
品目名	ダイアジノン
英名	DIAZINON
CAS 番号	333-41-5
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Alteration of gene expression in human cells treated with the agricultural chemical diazinon: possible interaction in fetal development.
著者名	Mankame T, Hokanson R, Fudge R, Chowdhary R, Busbee D.
出典	Hum Exp Toxicol. 2006 May;25(5):225-33.
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 16758764
設定用量	30, 50, 67ppm
投与期間	36 時間
供試動物種名、系統	ヒト乳がん由来 MCF-7 細胞株
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	細胞中の様々な遺伝子のアップレギュレーションまたはダウンレギュレーションが観察された
抄録	農業用化学物質は、一般的に内分泌のアゴニストまたはアンタゴニスト作用を有し、ホルモンによる遺伝子発現調節を変えるために、しばしば人間の健康および発達に影響を与える。殺虫剤のダイアジノンが、形態的発達、免疫系の発達または機能、および／または中枢神経系の発達または機能に重要な遺伝子の発現をかく乱する能力を調べるため、エストロゲン依存性のヒト細胞株である MCF-7 細胞を用いて、遺伝子発現に対するかく乱作用を評価した。MCF-7 細胞は、30、50、または 67 ppm のダイアジノンで処理し、処理細胞中の遺伝子発現について、未処理細胞またはエストロゲン処理細胞における発現と比較した。ダイアジノン処理細胞の DNA のマイクロアレイ解析により、未処理細胞に比べ、多数の遺伝子が有意に上下に調節されたことが示された。これらの検討で用いたフェーズ 1 チップ上の 600 のヒト遺伝子の内、2 つの特定の遺伝子、カルシウム結合タンパク質の遺伝子および TGF-β3、を選択し、定量的リアルタイム PCR (qRT-PCR) で検証した。カルシウム結合タンパク質の遺伝子および TGF-β3 の発現レベルを測定した qRT-PCR の結果は、マイクロアレイデータから得られたこれら 2 つの遺伝子の有意な上向きの調節を裏付けた。本研究は、特定の化学物質、ダイアジノンの遺伝子発現を変化させる能力に関するベースラインデータを提供し、ヒト細胞のダイアジノンへの暴露に関する有害な効果を一部評価できるように、デザインされた。現在、in vitro での細胞から得られる結果が化学的暴露による人間の健康の帰結に外挿可能であるか否かは不明である。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16758764

7.66 ダノフロキサシン(DANOFLOXACIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.67 チアクロプリド(THIACLOPRID)

調査対象とすべき論文なし。

7.68 デストマイシン A(DESTOMYCIN A)

調査対象とすべき論文なし。

7.69 テトラコナゾール(TETRACONAZOLE)

評価依頼物質番号	69
品目名	テトラコナゾール
英名	TETRACONAZOLE
CAS 番号	112281-77-3
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Bioaccumulation and biotransformation of chiral triazole fungicides in rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).
著者名	Konwick BJ, Garrison AW, Avants JK, Fisk AT.
出典	Aquat Toxicol. 2006 Dec 30;80(4):372-81. Epub 2006 Oct 21.
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 17118468
設定用量	30.95±0.99µg/g
投与期間	8 日
供試動物種名、系統	ニジマス
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	(テトラコナゾールによる影響見られず)
抄録	現在使用されている殺虫剤 (CUPs) の生体内蓄積および生体内変換に関するデータは、殺虫剤の最終状態および水性生物への毒性効果の可能性を評価する上で非常に重要であるにも関わらず、非常に少ない。この問題に対する取組みを助け、これらの CUPs の生体内蓄積および生体内変換を研究するために、ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) を飼料濃度の光学異性体トリアゾール殺菌剤 (ブロムコナゾール、シプロコナゾール、メトコナゾール、ミクロブタニル、ペンコナゾール、プロピコナゾール、テブコナゾール、テトラコナゾール、およびトリアジメホン) ならびに光学異性体の古くからの殺菌剤である [α-ヘキサクロロシクロヘキサン (α-HCH)] の混合物に暴露した。ニジマスは、8 日間の摂取期間にすべてのトリアゾール類を急速に蓄積し、次いで急速に排出したが、これは 16 日間の浄化期間でのサンプリングから推定したものである。半減期 ($t_{1/2}$) および 95% 排出時間(t_{95})はそれぞれ、1.0~2.5 日および 4.5~11.0 日であった。光学異性体分析の結果は、飼料中の値に比べて、ニジマス中の光学異性体比 (EFs) は統計的に変化がなく、ほとんどの化合物についての生体内変換において有意な選択性がないことを示唆したが、例外は、ミクロブタニルの EF における変化ならびにプロピコナゾールおよびシプロコナゾールのジアステレオマー比 (DFs) における変化であった。α-HCH については、実験期間を通してニジマス内の EFs が一定であり、$t_{1/2}$ (15.8 日) が、有機汚染物質の生体内変換の評価のために開発された、$\log K(ow)$と $\log t_{1/2}$ との関係の 95%信頼区間内に入ったため、生体内変換がまったく認められなかった。上記の関係は、すべてのトリアゾール類については、排出の大半 (59.9~90.4%) を生体内変換が占めていること、酸素基および水酸基を有するトリアゾール化合物は生体内変換されやすいことを示した。本研究の結果は、光学異性体分析では、CUPs および他の不安定な有機汚染物質が見逃される可能性があることを示し、生体内変換を定量化するための機序的ツールとしての $\log K(ow)$と $\log t_{1/2}$ との関係の使用を示した。トリアゾール類の急速な生体内変換に基づいて、今後の研究は、代謝産物の形成およびその最終的な状態ならびに環境中における効果に重点を置くべきである。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118468

7.70 テトラジホン(TETRADIFON)

評価依頼物質番号	70
品目名	テトラジホン
英名	TETRADIFON
CAS 番号	116-29-0
主な用途	農薬・ダニ駆除剤
文献タイトル	Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro.
著者名	Vinggaard AM, Hnida C, Breinholt V, Larsen JC.
出典	Toxicol In Vitro. 2000 Jun;14(3):227-34.
出版年	2000
その他書誌情報	PMID: 10806373
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	JEG-3 ヒト絨毛ガン細胞株 (ATCC no. HTB-36)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アロマターゼ活性に対する影響なし
抄録	多くの農薬は、ステロイドホルモン受容体を遮断または活性化し、また性ホルモン濃度に影響を及ぼす可能性があり、したがって、潜在的に男性および女性の生殖系の発達もしくは発現またはこの両方に影響を及ぼす可能性がある。このことは、広範囲のホルモン類似作用について、農薬をスクリーニングする妥当性を強調するものである。古典的[(3)H](2)O 法を用いて、22 種の農薬を、ヒト胎盤ミクロソームの CYP19 アロマターゼ活性に影響する能力について検査した。プロクロラズ、イマザリル、プロピコナゾール、フェナリモル、トリアジメノール、トリアジメホン (すべて殺菌剤) およびジコホール (ダニ駆除薬) は、アロマターゼ活性を統計学的に有意に阻害した。プロクロラズ、イマザリル、プロピコナゾール、フェナリモル、トリアジメノールおよびトリアジメホンの IC₅₀ を、用量反応曲線より算出した結果、それぞれ 0.04、0.34、6.5、10、21 および 32 μM であった。ジコホールの IC₅₀ は、50 μM 以上であった。陽性対照の 4-ヒドロキシアンドロステンジオン (1 μM) は、アロマターゼ活性の 74%の阻害を引き起こした。アロマターゼ活性に影響を及ぼさなかった化合物は、ブロモプロピラート、クロルフェンビンホス、クロルベンジレート、クロルピリホス、ジウロン、ヘプタクロル、イプロジオン、リニュロン、ペンタクロルフェノール、プロシミドン、プロピザミド、キントゼン、テトラクロルビンホスおよびテトラジホンであった。無傷細胞系のデータを用いて、フェナリモルについてミクロソーム系より得られた結果を比較する目的で、JEG-3 細胞に基づくアロマターゼ活性測定系を確立した。4-ヒドロキシアンドロステンジオン (1 μM) は、JEG-3 セルでアロマターゼ活性を 94%阻害した。この系におけるフェナリモルの IC₅₀ は、2 μM であり、ミクロソーム系で観察された値より僅かに低かった。初めて、フェナリモンが、ヒトの組織においてアロマターゼ活性を阻害することが実証され、さらにプロピコナゾール、トリアジメホンおよびトリアジメノールは軽度のアロマターゼ阻害物質であると特定された。結論として、試験した 22 の農薬中 7 つが、in vitro で軽度から中程度のアロマターゼ阻害物質であることが判明し、このことは in vivo でのこれら化合物の内分泌作用を解明する妥当性を示した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10806373

(本文献は、「クロロベンジレート」に対する「定量的評価に関する文献」と同じである。)

評価依頼物質番号	70
品目名	テトラジホン
英名	TETRADIFON
CAS 番号	116-29-0
主な用途	農薬・ダニ駆除剤
文献タイトル	Screening of selected pesticides for oestrogen receptor activation in vitro.
著者名	Vinggaard AM, Breinholt V, Larsen JC.
出典	Food Addit Contam. 1999 Dec;16(12):533-42.
出版年	1999
その他書誌情報	PMID: 10789375
設定用量	0.001 μ M, 0.1 μ M, 1 μ M, 10 μ M
投与期間	9 日間
供試動物種名、系統	ヒト乳がん由来 MCF7 細胞株 (E3 クローン)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	細胞増殖に影響なし
抄録	MCF7 細胞増殖アッセイおよび酵母菌エストロゲンスクリーニング (Yeast Oestrogen Screen) を使用して、20 種の農薬を、in vitro でエストロゲン受容体を活性化する能力について検査した。殺菌剤のフェナリモル、トリアジメホンおよびトリアジメノールは、ヒト MCF7 乳癌細胞 (E3 クローン) の増殖において、10 μM でそれぞれ 2.0、2.4 および 1.9 倍の増加を引き起こし、弱いエストロゲン受容体アゴニストとして同定された。相対的増殖効率 (RPE) は、43~69%であり、エストロゲン受容体に対する部分的なアゴニスト作用を示した。数種の農薬は、暴露 6 日後の増殖反応に対し、いずれの影響も示さなかった。これらはクロルピリホス、ジウロン、イプロジオン、リニュロン、ペンタクロルフェノール、プロクロラズ、プロピオコナゾール、プロピザミン、キントゼン、テトラクロルビンホスおよびテトラジホンなどであった。一部の農薬では、現行の実験条件下で統計的に有意でないごくわずかな増殖反応を生じた。これらはプロモプロピラート、クロルフェンビンホス、クロルベンジレート、ジコホール、ヘプタクロルおよびイマザリルであった。またフェナリモルおよびジコホールは、エストロゲン受容体 α で形質移入した酵母菌細胞で、陽性のエストロゲン反応を生じたが、残る化合物では、酵母菌細胞に対する不活性または細胞毒性のいずれにも陰性反応を生じた。フェナリモルの EC₅₀ は、MCF7 細胞での EC₅₀ の 3 μM と比較して、酵母菌細胞で 13 μM と推定された。このことは MCF7 細胞のアッセイでの高い感受性を示している。フェナリモル、トリアジメホンまたはトリアジメノールでは、無傷動物でのエストロゲン活性を支持する in vivo のデータは以前に発表されていない。したがって、本研究の結果は、エストロゲン受容体の活性化がこれら化合物の重要な作用様式でないことを示唆している。スクリーニング法に少なくとも 2 つのバイオアッセイおよび in vitro および in vivo のデータを含める必要性が強調される。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789375

評価依頼物質番号	70
品目名	テトラジホン
英名	TETRADIFON
CAS 番号	116-29-0
主な用途	農薬・ダニ駆除剤
文献タイトル	Effect of subchronic exposure to tetradifon on bone remodelling and metabolism in female rat.
著者名	Badraoui R, Abdelmoula NB, Sahnoun Z, Fakhfakh Z, Rebai T.
出典	C R Biol. 2007 Dec;330(12):897-904. Epub 2007 Oct 22. Erratum in: C R Biol. 2008 Jan;331(1):98-9.
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 18068648
設定用量	体重 1kg あたり 2430mg
投与期間	90 日
供試動物種名、系統	雌ラット (10-12 週齢)
実施試験名	急性毒性試験、亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	骨の再形成のかく乱
抄録	本研究は、雌性ラットにおいて、エストロゲン様構造を有する有機塩素系殺虫剤である、テトラジホンに対する亜慢性暴露の効果を検討した。BW が 190g の雌性ラット 12 匹に 2430 mg/kg BW の単回蓄積投与量を経口投与した。12 匹の非処理の別のラットを対照とした。6 週間および 12 週間の治療の後に、ラットを殺した。組織形態計測および走査型電子顕微鏡 (SEM) による解析を通して、骨の再形成を検討した。血清および右大腿動脈からサンプルを採取し、アルカリ性ホスファターゼ (AlkP) およびカルシウムならびにリン含有量を測定した。実験が終了するまで、毒性の徴候はまったく認められなかった。SEM の結果によって、投与したラットの骨の組織に構造的変化のないことがわかった。しかし、両治療群において、小柱間距離の増大および骨内膜の外観の不均質化が認められ、骨化の相対的な遅れをとまう骨の再形成のかく乱によると考えられた。引き続き組織形態計測をおこなったところ、上記の結果は、Tb,Th および OS/BS の増大と有意に関連していた。一方、12 週間治療群においては、テトラジホン中毒によって血清の AlkP 濃度が有意に上昇したが、造骨性活動過多によると考えられた。テトラジホン中毒により、骨のカルシウム末端リン含有量が有意に低下した。テトラジホンが骨の再形成に大きな影響を及ぼしているとは思われないが、造骨性活動過多は、テトラジホンのエストロゲン様活性および脂肪酸代謝によると考えられる。事実、エストロゲンは、骨の再形成を阻害し、破骨を促進するが、これにより類骨表面が増大し骨化が相対的に遅れる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068648

7.71 デメトン-S-メチル(DEMETON-S-METHYL)

評価依頼物質番号	71
品目名	デメトン-S-メチル
英名	DEMETON-S-METHYL
CAS 番号	919-86-8
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	In vitro percutaneous penetration of organophosphorus compounds using full-thickness and split-thickness pig and human skin.
著者名	Vallet V, Cruz C, Josse D, Bazire A, Lallement G, Boudry I.
出典	Toxicol In Vitro. 2007 Sep;21(6):1182-90. Epub 2007 Mar 24.
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17481849
設定用量	4.8μl
投与期間	0-24 時間
供試動物種名、系統	ヒト(女性) の腹部皮膚膜及びブタの耳
実施試験名	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	影響は観察されず
抄録	農薬や、サリン (GB)、ソマン (GD)、VX のような化学兵器を初めとする、有機リン化合物 (OPs) は、非常に毒性の高い化合物である。OPs の蒸気およびそれらの液状物は、皮膚を介して容易に吸収される。したがって、これらの薬剤に暴露される可能性がある人々の皮膚の保護は、非常に重要である。有効な対応策の開発には、このような分子の経皮浸透をよく知ることが必要である。本研究の目的は、4 種類の <i>in vitro</i> システム (停止拡散細胞上の十分な厚さおよび分割された厚さのヒトの腹部皮膚膜およびブタの耳の皮膚膜) を用いて、V 試薬および G 試薬の模擬体としての 2 種類の殺虫剤 (DSM および DFP) の <i>in vitro</i> での経皮浸透因子を測定することである。V 試薬および G 試薬の経皮浸透の毒物動態因子に基づいて、我々は、以下をの結果を得た。(a) ブタの耳の皮膚は、倍の厚さの違いを考慮した上で、<i>in vitro</i> でのヒトの皮膚の浸透性を予測できるモデルである。(b) 完全な厚さまたは分割された厚さの皮膚膜のいずれであってもよい。(c) 皮膚の浸透性を研究する際、DSM および DFP は、V 試薬および G 試薬の代用品として適している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17481849

7.72 テルデカマイシン(TERDECAMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.73 テルブホス(TERBUFOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.74 ドジン(DODINE)

調査対象とすべき論文なし。

7.75 トラルコキシジム(TRALKOXYDIM)

評価依頼物質番号	75
品目名	トラルコキシジム
英名	TRALKOXYDIM
CAS 番号	87820-88-0
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Hepatic porphyria induced by the herbicide tralkoxydim in small mammals is species-specific.
著者名	Pauli BD, Kennedy SW.
出典	Environ Toxicol Chem. 2005 Feb;24(2):450-6.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15720007
設定用量	1mg/kg, 10mg/kg, 100mg/kg
投与期間	2回または4回 (いずれも24時間の間隔を空けて与える)
供試動物種名、系統	野生マウス、実験用マウス (CD-1 スイスマウス)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	実験用マウスにおいてポルフィリノーゲン作用による影響が観察された。
抄録	トラルコキシジムは、発芽後に穀物で用いられる除草剤の活性成分である。登録時の試験で、トラルコキシジムはマウスにポルフィリン症および胆汁うっ滞を引き起こすことが観察された。 ポルフィリン症は、同様な暴露を受けたラット、ハムスターでは見られなかった。しかし、いかなる野生の小型哺乳類についても、トラルコキシジム誘発ポルフィリン症への感受性を考慮するためのデータは収集されなかった。 このデータの欠陥に取り組むために、小型哺乳類をトラルコキシジム、3,5-diethoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine(DDC、既知のポルフィリン症誘発物質)、あるいはヒマワリ油のみに暴露した。 我々は、その除草剤の農業的使用により暴露する可能性のある小型哺乳類、すなわちシロアシハツカネズミ (<i>Peromyscus leucopus</i>)、シカネズミ (<i>P. maniculatus</i>) とアメリカハタネズミ (<i>Microtus pennsylvanicus</i>) をを調査した。 トラルコキシジムおよび DDC によるポルフィリン症の感受性が既知のため、市販のマウス(CD-1 スイスマウス)が陽性対照として暴露された。そしてまた、市販の動物の反応と比較する目的で、捕獲した野生 <i>M. musculus</i> の子孫も暴露された。 潜在的な肝毒性は、肝臓におけるプロトポルフィリンの蓄積により評価された。対象群のうち <i>M. musculus</i> のみが、トラルコキシジムによるポルフィリノーゲン作用による影響を受けやすかった。また、プロトポルフィリンの有意な蓄積は、除草剤に暴露された他種のいずれにおいても観察されなかった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15720007

7.76 トリアスルフロン(TRIASULFURON)

評価依頼物質番号	76
品目名	トリアスルフロン
英名	TRIASULFURON
CAS 番号	82097-50-5
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Genotoxicity of triasulfuron in the wing spot test of <i>Drosophila melanogaster</i> is modulated by winter wheat seedlings.
著者名	Heres-Pulido ME, Lombera-Hernández S, Dueñas-García I, Perales-Canales I, Castañeda-Partida L, Rocha-Ortiz C, Flores-Maya S, Durán-Díaz A, Graf U.
出典	Mutat Res. 2008 May 31;653(1-2):70-5. Epub 2008 Mar 27.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18468945
設定用量	0.5mg/ml
投与期間	10～12 日間
供試動物種名、系統	キイロショウジョウバエ
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	遺伝毒性
抄録	トリアスルフロン(TS)は、広葉の雑草や一部のコムギ(<i>Triticum aestivum</i> L.)において、アセト乳酸シンターゼを阻害する、スルホニル尿素系除草剤である。残留物は土壌や表層水に見つけることができ、一次生産者に高い毒性を与える。穀類中の TS の代謝はシトクロム P450(CYPs) 、苗齢、および化合物との相互作用に依存する。TS の遺伝毒性は、キイロショウジョウバエの翅突然変異性試験(wing spot test)で示された。これは、化学薬品を餌に混ぜて飼育した、幼虫の羽の成虫原基細胞中の <i>mwh</i> と <i>flr</i> 両マーカールの LOH に基づく in vivo アッセイである。分析用 TS、商業製剤 TS (Amber 75WG) (0.5 mg/mL) 、および商業製剤ベンタゾン(バサグラン 480) (0.24 mg/mL)で慢性的処理を、3 日齢の幼虫の基準 (ST)と高い生物活性(HB) 交雑種にそれぞれ、CYPs の規定濃度および高濃度で実施した。TS 遺伝毒性へのフユコムギの代謝の影響を示すため、コムギ苗をこれらの除草剤に 4 時間浸漬し、その根の水抽出物(AEs)を調製して幼虫を暴露した。TS と Amber 75WG は、両交配種で同様の遺伝毒性効果をもたらした。AEs が ST 交配種よりも HB 交配種で統計的に有意に低いスポット頻度をもたらしたため、コムギの代謝は遺伝毒性を変化させた。キイロショウジョウバエの wing spot test における 2 つの交配種の差は、CYPs 濃度差に関連しているに違いない。バサグラン 480 は HB 交配種のみで遺伝毒性を示し、コムギの代謝はその遺伝毒性を変化させなかった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468945

7.77 トリアゾホス(TRIAZOPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.78 トリアレート(TRI-ALLATE)

調査対象とすべき論文なし。

7.79 トリクロピル(TRICLOPYR)

評価依頼物質番号	79
品目名	トリクロピル
英名	TRICLOPYR
CAS 番号	55335-06-3
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Developmental toxicity evaluation of triclopyr butoxyethyl ester and triclopyr triethylamine salt in the CD rat.
著者名	Carney EW, Billington R, Barlow SM.
出典	Reprod Toxicol. 2007 Feb;23(2):165-74. Epub 2006 Nov 28.
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17194567
設定用量	T-BEE : 0、30、100、300 mg/kg 体重/日 T-TEA : 0、30、100、300 mg/kg 体重/日
投与期間	T-BEE : 妊娠 6-15 日 T-TEA : 妊娠 6-15 日
供試動物種名、系統	CrI:CD®(SD) BR VAF/Plus ラット メス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	OECD. Guideline for testing of chemicals, No. 414. Adopted May 1981.
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	母体毒性 : 5 mg/kg 体重/日 (T-BEE)、30 mg/kg 体重/日 (T-TEA) 発生毒性 : 100 mg/kg 体重/日
主な毒性所見及び症状	母体毒性 : 母体死、体重増加率の低下、相対的な肝臓腎臓重量の増加、餌消費量の減少 発生毒性 : 先天性異常 (T-BEE)
抄録	トリクロピル(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルオキシ酢酸)は、木本や広葉雑草のコントロールに広範に使用される除草剤であり、トリエチルアミン塩 (T-TEA) かブトキシエチルエステル (T-BEE) 剤としてしばしば使用される。本研究は、妊娠 6-15 日に 0mg/kg, 30mg/kg, 100mg/kg, あるいは 300mg/kg 体重(bw)/日で強制経口投与された time-mated CD ラットにおける T-TEA または T-BEE の発達毒性を評価した。各化合物の投与量は等モルで、22, 76, 216mg/体重 kg/日のトリクロピル相当量とした。これは塩やエステルの急速な開裂や、有効成分の同等な薬物動態学的特性を示した、以前の研究に基づいて決定した。T-TEA は母体毒性を引き起こし、高用量による母体死 1 例、体重増加率の低下、相対的な肝臓腎臓重量の増加 (300mg/kg/日)、食餌量の減少、および飲水量増加(100, 300mg/kg/日)がその根拠とされた。発達への影響は限定されており、胎児体重がわずかに減少し、高用量レベルで骨格の骨化を減少させた。しかし T-BEE は、同様でわずかに重い母体毒性を引き起こし、300mg/kg/日で母体死亡 3 例、および 30mg/kg/日でわずかな母体への影響が見られた。T-BEE 研究では、主として母体毒性が顕著な高用量の母体からの胎児奇形が微妙に増加したため、母ラット 30 匹/群および追加用量群(5mg/kg/日)を用いて反復し、検査官盲検法で胎児を評価した。反復試験で唯一再現性があった胎児への影響は、300mg/kg/日での胸腰部第十四肋骨発生の増加であった。この 2 つの T-BEE 試験での総合的な分析で、初期試験のみに認められた胎児奇形は、自然発生イベントの組み合わせの反映で、顕著な母体毒性によって悪化したものと示唆された。これらの発達毒性試験からの一連の証拠から、既薬物動態が同様であることが知られていることとも相まって、T-BEE と T-TEA は胎児に選択毒性を起こさないことが示唆された。T-BEE と T-TEA の母体毒性の無影響量(NOEL)はそれぞれ 5 mg/kg/日、30mg/kg/日であり、発生毒性の NOEL は両化合物とも 100mg/kg/日であった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194567

評価依頼物質番号	79
品目名	トリクロピル
英名	TRICLOPYR
CAS 番号	55335-06-3
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Evaluation of Renal Function in Rhesus Monkeys and Comparison to Beagle Dogs Following Oral Administration of the Organic Acid Triclopyr (3,5,6-Trichloro-2-pyridinyloxyacetic Acid)
著者名	Timchalk C, Finco DR, Quast JF.
出典	Fundam Appl Toxicol. 1997 Mar;36(1):47-53.
出版年	1997
その他書誌情報	PMID: 9073466
設定用量	5、20mg/kg/日
投与期間	28、47、102 日間
供試動物種名、系統	ビーグル犬、赤毛猿
実施試験名	急性毒性試験、亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	先行試験等を参照
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	イヌにおいて、外部 PSP 排出量が抑制される。
抄録	本研究では、ビーグル犬と赤毛猿にトリクロピルを経口投与し、腎機能への影響を評価した。オスの赤毛猿は、まず 5mg/kg/日のトリクロピルを 28 日間毎日強制経口投与され、続いて 20 mg/kg/日に投与量が増やされて 102 日連続で投与された。イヌのグループは、5mg/kg のトリクロピルを経口投与するか、トリクロピルを含んだ餌 5mg/kg/日を与え、47 日間連続で暴露した。「外因性フェノールスルホンフタレイン (PSP) 排出」、「イヌリンとパラアミノ馬尿酸塩 (PAH) クリアランス (サルのみ)」、「内因血清クレアチニン」、「血中尿素窒素 (BUN)」といった機能パラメーターと臨床化学パラメーターを実験期間中複数回評価した。クレアチニン、BUN、イヌリンのクリアランスは、両動物種ともトリクロピル投与後も正常値の範囲内であり、イヌ及びサルにおいて、糸球体ろ過に影響を及ぼさないことが示唆された。サルにおいて 20 mg/kg/日のトリクロピルを投与後に、PSP と PAH の排出割合が増加した。このことから、これらの分解しやすい有機酸は、これらのクリアランスに関与する同じ血漿タンパク結合部位と競合することが示唆された。さらに重要なことは、これらのデータから、トリクロピルが PSP や PAH と腎尿細管の能動的分泌部位で競合しているわけではないということが強く示された点である。反対にイヌにおいては、たった一回の 5mg/kg のトリクロピルの投与の後においても、PSP の排出割合が低下した。トリクロピルの排出割合は、血漿中のトリクロピル濃度と反比例して減少した。これらの実験結果より、トリクロピルと PSP はイヌ腎尿細管の能動的分泌部位で競合するが、サルにおいては 4 倍も高い容量を用いても反応を示さなかった。これらの結果より、イヌにおいて観察された PSP と PAH の排出への影響は、生理学的な競合にもとづくものであり、毒性を示すものではないことが示唆された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9073466

評価依頼物質番号	79
品目名	トリクロピル
英名	TRICLOPYR
CAS 番号	55335-06-3
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Oral and dermal pharmacokinetics of triclopyr in human volunteers.
著者名	Carmichael NG, Nolan RJ, Perkins JM, Davies R, Warrington SJ.
出典	Hum Toxicol. 1989 Nov;8(6):431-7
出版年	1989
その他書誌情報	PMID: 2591984
設定用量	3.7mg/kg 体重
投与期間	不明
供試動物種名、系統	ヒト
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	除草剤ガルロンの有効成分であるトリクロピルの血中濃度と尿中排出を調べるために、ボランティアの被験者に1回あたり 0.1、0.5mg/kg 体重のトリクロピルを経口投与した。その後、これらのボランティアのうちの5人の上腕に 3.7mg/kg 体重のトリクロピルに相当するガルロン 4 製剤を経皮投与した。経口投与群では、投与後 2-3 時間で血液濃度がピークに達し、投与後 48 時間以内で検出限界以下に減少した。投与量の 80%以上のトリクロピル未変化体が尿中に検出された。トリクロピルのクリアランスの解析には薬物動態 2 区画モデルを使用した。最初の急速な相と、その後の終末相の半減期は、それぞれ 1.3 時間と 5.1 時間であり、投与量とは関係がなかった。経皮吸収 ($t_{1/2}=16.8$ 時間) の半減期が遅いため、最初の急速な排出相が不明瞭になり、薬物動態は 1 区画モデルに単純化することができた。投与量のうち平均 1.37%が尿中に回収された。経口投与では 1.65%であった。トリクロピルは皮膚を通じてゆっくり吸収され、急速に排出されることがわかり、トリクロピルのヒトでの蓄積や皮膚を介した吸収が急性毒性を起こす量に達する可能性は非常に低いと考えられた。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2591984

7.80 トリシクラゾール(TRICYCLAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

7.81 トリブホス (TRIBUPHOS (TRIBUFOS))

評価依頼物質番号	81
品目名	トリブホス
英名	TRIBUPHOS (TRIBUFOS)
CAS 番号	78-48-8
主な用途	農薬・成長調整剤
文献タイトル	A consideration of age-dependent differences in susceptibility to organophosphorus and pyrethroid insecticides.
著者名	Sheets LP.
出典	Neurotoxicology. 2000 Feb-Apr;21(1-2):57-63.
出版年	2000
その他書誌情報	PMID: 10794385
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	コリンエステラーゼ阻害 (トリブホスを含む有機リン化合物)
抄録	有機リン化合物(OP)及びピレスロイド殺虫剤に対する感度は成人よりも新生児でより高いという根拠は、主に急性致死量における毒性比較研究に基づいている。これは、標的部位の固有の感受性の差よりはむしろ、新生児の限られた代謝能が原因で化合物に対する感度がより高くなると考えられる。食物に使用される殺虫剤のリスク評価という観点においては、多くの食品で設定済みの許容残留限界(許容量)と同程度の低用量暴露に対しても、新生児が成人よりも敏感かどうかという点がより重要になる。乳児および子供が環境レベルの暴露量により強く影響されない場合は、食事における暴露に対する既存の許容量レベルに基づけば、適切な保護作用をもたらすと思われる。一方、もしも、感度が高い場合は、さらなる保護のためには、若齢動物を用いたさらなる検討や追加の不確実係数が必要になるかもしれない。本論文は、このような問題に関する2種の調査について検討した。第一は、有機リン殺虫剤(クマホス、フェナミホス、トリブホス、トリクロルホンあるいはオキシデメトンメチル)の混餌投与によるラットの、コリンエステラーゼ(ChE)阻害への影響を含む複数世代繁殖試験である。第二は、ゾンデによってピレスロイド(シスメトリン、パーメトリン、デルタメトリン、サイパーメトリン)の急性経口投与を受けたラットの、致死量あるいは低用量の行動活性に対する相対的感度の確立を目的とした調査である。有機リン殺虫剤の結果は、最も感受性の高い暴露の指標が ChE 阻害であることが裏付けられたので、成獣の ChE 阻害に基づいて各調査における重要な影響 (たとえば最小の NOEL) を決定した。子(出産後 4 日後および 21 日後)における ChE 阻害の程度は、与えられた食餌レベルにおいて成獣よりも一貫して少なかった。代表的な I 型ピレスロイドについては、いずれの適用レベルにおいても子が成獣よりも感度が高いという証拠はなかった。II 型ピレスロイドの両者ともに、若齢ラットは成獣よりも致死量に対する感受性は高かったが、より低用量においては感受性が低かった。これらの所見は、若齢動物が成獣よりも有機リン酸またはピレスロイド殺虫剤の低用量に対する感度がより高くないことを示している。この結果は、更なる不確実係数の必要なしに、乳児及び子供が既存の許容量によって保護されているという結論を支持する。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10794385

評価依頼物質番号	81
品目名	トリブホス
英名	TRIBUPHOS (TRIBUFOS)
CAS 番号	78-48-8
主な用途	農薬・成長調整剤
文献タイトル	The relationship between maternal and fetal effects following maternal organophosphate exposure during gestation in the rat.
著者名	Astroff AB, Young AD.
出典	Toxicol Ind Health. 1998 Nov-Dec;14(6):869-89.
出版年	1998
その他書誌情報	PMID: 9891917
設定用量	1.0、7.0、28.0 mg/kg/日
投与期間	妊娠 6-15 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	米国：US-EPA-TSCA, 1981; US EPA FIFRA, 1984 OECD：1981 年ガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	1.0 mg/kg/日 (先行研究より)
主な毒性所見及び症状	妊娠指標 (臨床兆候、食餌量、体重) への影響、コリンエステラーゼ活性の阻害
抄録	殺虫剤として広く使用されている有機リン剤は、胎盤関門を通過することが知られており、胎児の発育に影響を与える可能性がある。本研究では、6 化合物 (tribufos, oxydemeton-methyl, azinphos-methyl, fenamiphos, isofenphos, and fenthion) を妊娠期の Sprague-Dawley ラットに暴露し、母体及び胎仔のコリンエステラーゼ阻害を比較した。全ての化合物は、妊娠 6-15 日に強制経口投与した。母体のコリンエステラーゼ活性 (血漿、PChe ; 赤血球、RChe ; 脳、BChe) は妊娠 16 日と 20 日に、胎仔の脳コリンエステラーゼ活性は妊娠 20 日に測定した。それぞれの化合物の最も高い用量において、妊娠指標 (臨床兆候、食餌量、体重) への影響がみられた。全ての化合物において、これらの臨床的な影響と関連して、母体のコリンエステラーゼ活性阻害が常に 20%以上見られた。更に、これらの臨床的な影響が出ない用量においても、コリンエステラーゼ活性の阻害は現れた。妊娠 16 日目 (暴露終了 24 時間後) に、三種のコリンエステラーゼ酵素 (PChe、RChe、BChe) のうち、少なくとも 2 種の酵素が、全ての化合物において統計的に有意に阻害された。妊娠 20 日にはコリンエステラーゼ活性の阻害は軽減されていた。しかし、全ての化合物の最も高い用量 (fenamiphos 暴露の母ラットを除く) において、依然として RChe と BChe が統計的に有意に阻害された。一方、全ての化合物において、胎仔 BChe への影響は見られなかった。いずれの化合物においても、胎児毒性や催奇形性はみられなかった。これらの結果より、今回試験した 6 化合物に関して、(1)母体のコリンエステラーゼ活性の阻害は、有機リン剤暴露における最も感度の高い指標であり、(2)臨床影響が見られる際のコリンエステラーゼ活性阻害は 20%以上であり、(3)母体のコリンエステラーゼ活性の阻害が起きている用量においても、胎仔において活性阻害はみられない、ということが示された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9891917

評価依頼物質番号	81
品目名	トリブホス
英名	TRIBUPHOS (TRIBUFOS)
CAS 番号	78-48-8
主な用途	農薬・成長調整剤
文献タイトル	Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal Sprague-Dawley rats during the conduct of multigeneration toxicity studies.
著者名	Astroff AB, Freshwater KJ, Eigenberg DA.
出典	Reprod Toxicol. 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.
出版年	1998
その他書誌情報	PMID: 9875697
設定用量	4、32、260 ppm (餌)
投与期間	毎日、二世代にわたって
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	US EPA FIFRA, Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision F, Hazard Evaluation. Human and Domestic Animals, November 1984, Guideline 83-4. US-EPA-TSCA, Health Effects Testing Guidelines, 40 CFR Section 798. 1981:4900. OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 4. Health Effects, Subsection 416, "Multi-generation Reproduction Toxicity Study" pages 1-8, adopted May 1983:26.
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	4 ppm (餌) (先行研究)
主な毒性所見及び症状	母仔の体重増加抑制、生殖機能低下など
抄録	5 つの有機リン剤であるトリブホス、オキシデメトンメチル、フェナミホス、クマホスおよびトリクロロホンの生殖毒性および新生児毒性に関して、Sprague-Dawley ラットを用いて複数世代にわたって評価した。食餌中濃度は、高用量において親への影響がみられ、低用量において無毒性量レベル (NOAEL) となるように設定された。成体と新生仔それぞれ、どの世代においても臨床徴候は観察されなかった。体重と摂食量に対する有意な影響は、最も高い食餌中濃度においてのみ観察され、第 2 世代ではより大きかった。受胎能および交尾指標の減少を含む生殖への影響は、体重および/あるいは食餌効果へ影響が示された濃度においてのみ示された。同様に、子の体重もまた、授乳中の母体に対して有意に影響を生じさせる濃度の被検物質によって影響を受けた。親のコリンエステラーゼ活性(血漿、赤血球および脳)の有意な抑制は、両世代においてすべての被検物質の最高濃度において同様に観察された。通常、雌では雄よりもより大きな酵素阻害を示した。例えば、PChe 阻害平均は、両世代および全被検物質において、雌で 74%であったのに対し、雄では 51%であった。新生児(授乳 4 日目)のコリンエステラーゼ活性に対する影響は、大部分の被検物質において、最高食餌濃度において 10%以下しか見られなかった。しかし、授乳 21 日目には、酵素活性阻害(最高濃度における全被検物質と全酵素に関して)は約 30%みられた。この阻害の増加は、授乳後期に投与された飼料が摂取されたことによるものと考えられる。最高の食餌中濃度において、母仔(授乳 4 日目)のコリンエステラーゼへの影響を比較すると、新生児における影響は、試験された全有機リン剤に対し、雌親で観察される影響よりも有意に少なかったことが観察された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9875697

7.82 トリフルミゾール(TRIFLUMIZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

7.83 トリフルラリン(TRIFLURALIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.84 トルクロホスメチル(TOLCLOFOS-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.85 ナナフロシン(NANAFROCIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.86 二塩化エチレン(ETHYLENE DICHLORIDE)

調査対象とすべき論文なし。

7.87 ノシヘプタイド(NOSIHEPTIDE)

調査対象とすべき論文なし。

7.88 パミドチオン(VAMIDOTHION)

調査対象とすべき論文なし。

7.89 パラチオン(PARATHION)

調査対象とすべき論文なし。

7.90 パラチオンメチル(PARATHION-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.91 ハロキシホップ(HALOXYFOP)

調査対象とすべき論文なし。

7.92 ビコザマイシン(BICOZAMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.93 ピランテル(PYRANTEL TARTRATE)

調査対象とすべき論文なし。

7.94 ピリダベン(PYRIDABEN)

調査対象とすべき論文なし。

7.95 ピリミカーブ(PIRIMICARB)

評価依頼物質番号	95
品目名	ピリミカーブ
英名	PIRIMICARB
CAS 番号	23103-98-2
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Effects of pesticides on human peripheral lymphocytes in vitro: induction of DNA damage.
著者名	Undeğer U, Başaran N.
出典	Arch Toxicol. 2005 Mar;79(3):169-76. Epub 2004 Nov 3.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15798889
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ヒトリンパ球
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ヒトリンパ球における DNA 損傷
抄録	殺虫剤が家庭用途及び産業用途に対して広範囲に渡って使用されているために、それらの遺伝毒性効果の評価は、公衆衛生にとっては大きな関心事である。これまでに様々な実験データが、殺虫剤は、急性的及び慢性的暴露の後の動物及び生体外試験システムにおいて遺伝毒性特性を持つ可能性があるという証拠を提供してきているが、いくつかの殺虫剤については、その遺伝毒性効果に関する情報は、限定的であり、また一貫性のないものである。本研究では、一般的に使用されている殺虫剤（つまり、有機リンクラスからのジメトエートとメチル・パラチオン、カルバメートからのプロポクサーとピリミカルブ、及びピレスロイドからのシペルメトリンとペルメトリン）の遺伝毒性が評価されてきている。これらの物質の遺伝毒性効果が、新鮮分離したヒト末梢リンパ球における単一細胞ゲル電気泳動（コメット）分析を使用して調査された。細胞は、10、50、100 及び 200 μg/ml の濃度の試験物質を使用して 37°C で 0.5 時間インキュベートされ、また DNA 損傷は、物質で処理されていない同じ供与体からのリンパ球において得られた DNA 損傷と比較された。陽性対照として 100 μM の過酸化水素が使用された。検討された濃度範囲内では、著しい細胞傷害効果は全く観察されなかった。100 及び 200 μg/ml でのジメトエートとメチル・パラチオン、50、100 及び 200 μg/ml でのプロポクサー、並びに 200 μg/ml でのピリミカルブ、シペルメトリン及びペルメトリンは、ヒトリンパ球において DNA 損傷を著しく増加させた。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18315719

7.96 ピリメタニル(PYRIMETHANIL)

調査対象とすべき論文なし。

7.97 ビンクロゾリン(VINCLOZOLIN)

評価依頼物質番号	97
品目名	ビンクロゾリン
英名	VINCLOZOLIN
CAS 番号	50471-44-8
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Combined exposure to anti-androgens causes markedly increased frequencies of hypospadias in the rat.
著者名	Christiansen S, Scholze M, Axelstad M, Boberg J, Kortenkamp A, Hass U.
出典	Int J Androl. 2008 Apr;31(2):241-8.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18315719
設定用量	ビンクロゾリン : 24.5 、 95.9 mg/kg 混合投与（ビンクロゾリン、フルタミド、プロシミドン）も別途実施
投与期間	妊娠 7-21 日、出生後 1-16 日
供試動物種名、系統	Wistar ラット（未経産）
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	下記機関の承認の下で試験を実施。 Danish Agency for Protection of Experimental Animals the inhouse Animal Welfare Committee.
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	生殖器官の外表奇形
抄録	尿道下裂の発生率は、年若い少年において増加している。しかし外因性内分泌かく乱化学物質へのヒト暴露が関与しているかどうかは依然として不明である。ヒトは複数の抗アンドロゲン剤に暴露しているが、リスク評価は、単一化合物の無毒性量の推定値に基づいて実施される。ビンクロゾリン、フルタミド及びプロシミドンの 3 種のアンドロゲン受容体拮抗薬についての混合物（MIX）研究においては、ラットが妊娠及び授乳期間に MIX またはそれぞれ単独での強制経口投与を数回受けた。雄の生殖器官の外表奇形が、尿道下裂についての 0-3（正常～著しい）のスコアを使用して、PND 47 と評価された。MIX への暴露は、3 種それぞれ単独の暴露と比較して著しい頻度の増加が観察された。PND 1 での肛門-性器距離、PND 13 での乳頭退縮、PND 16 での発育不全スコアは、いずれも尿道下裂の発生と大いに関係していた。また MIX の効果は、個々の薬剤のそれぞれ単独で影響が観察されない用量では見られなかった。従って研究結果は、抗男性ホルモン物質の投与が、単独の場合には尿道下裂を誘発するようには見えないが、他の抗男性ホルモン物質と互いに影響し合う場合にはきわめて高い頻度の尿道下裂を誘発する可能性があることを示す。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18315719

評価依頼物質番号	97
品目名	ビンクロゾリン
英名	VINCLOZOLIN
CAS 番号	50471-44-8
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Vinclozolin, a widely used fungicide, enhanced BaP-induced micronucleus formation in human derived hepatoma cells by increasing CYP1A1 expression.
著者名	Wu XJ, Lu WQ, Roos PH, Mersch-Sundermann V.
出典	Toxicol Lett. 2005 Oct 15;159(1):83-8.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15979257
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ヒト由来ヘパトーマ細胞株 HepG2
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	細胞毒性
抄録	汎用される殺菌剤、ビンクロゾリンは、数多くの野菜及び果物試料にいて残留物が同定される。ビンクロゾリンの遺伝毒性に関する見識を得るために、我々は、小核試験により、ヒト由来ヘパトーマ細胞株 HepG2 におけるビンクロゾリンの遺伝毒性効果を調べた。更に、ビンクロゾリンの相乗変異誘発能または抗変異誘発能を評価するために、HepG2 細胞を様々な濃度のビンクロゾリンで 24 時間処理した後、ベンゾ(a)ピレン (BaP) で 1 時間処理した。50~400 μM のビンクロゾリンのみの暴露は、HepG2 細胞で小核の誘発が全く生じなかったが、相乗変異誘発効果は顕著だった。BaP により生じる小核頻度は、50、100 及び 200 μM のビンクロゾリンによる培養細胞前処理により、それぞれ 30.6%、52.8%及び 65.3%増加した。試験した最高濃度 (400 μM) のビンクロゾリンでは、細胞毒性が生じたため、その濃度については小核を検討しなかった。相乗遺伝毒性のメカニズムを明瞭にするために、BaP の活性化に極めて重要な役割を果たすシトクロム P450 1A1 (CYP1A1)を測定した。ビンクロゾリンに暴露された細胞では、ウエスタンブロット法において CYP1A1 発現が著しく増加した。ビンクロゾリンによる CYP1A1 の誘発が、BaP により生じる遺伝毒性に対するその増強効果の原因となっていることが示唆された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15979257

評価依頼物質番号	97
品目名	ビンクロゾリン
英名	VINCLOZOLIN
CAS 番号	50471-44-8
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Transgenerational epigenetic programming of the embryonic testis transcriptome.
著者名	Anway MD, Rekow SS, Skinner MK.
出典	Genomics. 2008 Jan;91(1):30-40.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18042343
設定用量	100mg/kg/day 腹腔内投与
投与期間	F0 世代 (母ラット) の妊娠 8-14 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	精巣トランスクリプトームの継代的変化に関連するオスの生殖細胞系のエピジェネティックリプログラミングが促進される
抄録	背景：生殖腺の性決定時期に胎児が内分泌かく乱物質（環境ホルモン）の vinclozolin に暴露されると、継代的成人発症疾患に関連するオスの生殖細胞系のエピジェネティックリプログラミングが促進されると思われる。 結果：胎生期第 16 日 (E16) の精巣に与える継代的影響は、多世代にわたる (F1～F3) 精巣トランスクリプトームにおける再現性のある変化だった。196 遺伝子の発現が影響を受け、遺伝子発現のほとんどは減少するか、あるいは、発現のないサイレントな状態になった。生殖腺の性決定期にメチルトランスフェラーゼの遺伝子発現の劇的な変化が、vinclozolin の F1 および F2 世代 (E16) の胎児精巣で認められたが、ほとんどは F3 世代までに対照世代レベルまで戻った。ほとんどの劇的な影響は、生殖細胞に関連した Dnmt3A と Dnmt3L アイソフォームに対するものだった。 結論：観察された結果から、vinclozolin に胎児が暴露されると、その後の世代の精巣トランスクリプトームの継代的変化に関連するオスの生殖細胞系のエピジェネティックリプログラミングが促進されると思われる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18042343

7.98 ファモキサドン(FAMOXADONE)

調査対象とすべき論文なし。

7.99 フィプロニル(FIPRONIL)

調査対象とすべき論文なし。

7.100 フェナミホス(FENAMIPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.101 フェニトロチオン(FENITROTHION)

評価依頼物質番号	101
品目名	フェニトロチオン
英名	FENITROTHION
CAS 番号	122-14-5 94650-98-3
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤
文献タイトル	Lack of evidence for endocrine disrupting effects in rats exposed to fenitrothion in utero and from weaning to maturation.
著者名	Okahashi N, Sano M, Miyata K, Tamano S, Higuchi H, Kamita Y, Seki T.
出典	Toxicology. 2005 Jan 5;206(1):17-31.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15590106
設定用量	10,20,60 ppm (餌)
投与期間	交配前 10 週から出生後 70 日まで
供試動物種名、系統	Crj:CD(SD)IGS ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	当該試験機関の基準に則って実施
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	母体 : 10 ppm (0.64 mg/kg/日) 生殖、発達 : 少なくとも 60 ppm (3.81 mg/kg/日)
主な毒性所見及び症状	脳コリンエステラーゼ活性の低下
抄録	フェニトロチオンは、広域スペクトラムの有機リン殺虫剤である。最近、フェニトロチオンは、生体外及び生体内スクリーニング分析においてアンドロゲン活性または抗アンドロゲン活性を及ぼすことが報告されている。但し、生体内ではこれらの効果は曖昧であるように思われる。フェニトロチオンの結論的で包括的な評価を、特に生殖器官及び内分泌系でのその抗アンドロゲン活性に関して行うために、我々は、内分泌かく乱に関する多数の高感度評価項目を使用して、適切な毒性投与レベルで 1 世代生殖毒性の検討を実施した。フェニトロチオンは、交配の前に 10 週間、また交配期、妊娠期及び授乳期の全体に渡り、食事において 10、20、及び 60 ppm の濃度で Crj:CD(SD)IGS 親動物 (P) に投与された。それらの子 (F1) は、離乳から生後 10 週での成熟まで暴露された。P 世代では、脳コリンエステラーゼ活性は、60 ppm の雄と 20 及び 60 ppm の雌において著しく減少した。繁殖成績、臓器重量、組織病理、及び精子分析パラメータは、影響を受けなかった。F1 世代では、一般毒性、または肛門性器距離、乳輪/乳首の保有、春機発動期の始まり、臓器重量、組織病理学的な検討結果、及び精子パラメータに対する影響は観察されなかった。結論として、フェニトロチオンは、P 動物で脳コリンエステラーゼ活性を著しく抑圧した毒性投与量でさえ、P 世代と F1 世代の生殖器官または内分泌系に対しては影響を与えなかった。研究結果は、環境において使用中のレベルでのフェニトロチオンは、ヒト内分泌系の乱れを生ずるようには思われなことを示唆している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15590106

7.102 フェノキサプロップエチル(FENOXAPROP-ETHYL)

評価依頼物質番号	102
品目名	フェノキサプロップエチル
英名	FENOXAPROP-ETHYL
CAS 番号	66441-23-4 87714-45-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Genotoxicity of leachates from highly polluted lowland river sediments destined for disposal in landfill.
著者名	Magdaleno A, Mendelson A, de Iorio AF, Rendina A, Moretton J.
出典	Waste Manag. 2008 Nov;28(11):2134-9
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18440215
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	記載なし
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	背景：Matanza-Riachuelo 川はラテンアメリカで最も汚染の進んだ河川のひとつである。 目的：費用効率に優れ、環境にやさしい汚染浚渫物の廃棄法と管理法を開発するため、Matanza-Riachuelo 川の堆積物の組成と遺伝子毒性を調査した。 方法・結果：農村部、固形廃棄物廃棄場所、工業地域でサンプリングを行った。重金属の総濃度は上流から下流に向かっていくに従って増加した。毒性特性浸出手順（TCLP）を用いて、<i>Salmonella typhimurium</i> を用いた Ames テストと <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 テストを行った。浸出液の銅、鉛、クロム濃度は、水中生物保護ガイドラインレベルを超えていた。浸出液では低濃度の有機塩素化合物が検出された。汚染堆積物試料の <i>Sal. typhimurium</i>、<i>Sac.cerevisiae</i> D7 に対する TCLP 検査と、堆積物懸濁液の <i>Allium cepa</i> テストによって遺伝毒性プロファイルを入手した。Ames テストでは突然変異原性は認められなかった。<i>Sac. cerevisiae</i> D7 では遺伝子変換と有糸分裂復帰（mitotic reversion）が、<i>Allium cepa</i> では染色体異常が堆積物試料によって誘発された。 結論：得られた結果より、浚渫堆積物は遺伝毒性のあるハザードを持つ廃棄物であると分類することができる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440215

7.103 フェノチオカルブ(FENOTHIOCARB)

調査対象とすべき論文なし。

7.104 フェノブカルブ(FENOBUCARB)

調査対象とすべき論文なし。

7.105 フェンチオン(FENTHION)

調査対象とすべき論文なし。

7.106 フェントエート(PHENTHOATE)

評価依頼物質番号	106
品目名	フェントエート
英名	PHENTHOATE
CAS 番号	2597-03-7
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Mutagenicity of cidial (phenthoate). I: Effect on maternal and fetal somatic cells.
著者名	El Nahas SM, Samad MF, de Hondt HA.
出典	Environ Mol Mutagen. 1997;29(1):53-7.
出版年	1997
その他書誌情報	PMID: 9020307
設定用量	53.5、106.9、171 mg/kg 経口投与
投与期間	妊娠 16 日目
供試動物種名、系統	アルビノマウス
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	LD5 : 213.8 mg/kg 経口投与
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	染色分体切断、動原体分離
抄録	有機リン酸系殺虫剤 Cidial (phenthoate フェントアート)が、母親および胎児の細胞に与える遺伝毒性効果を調べた。Cidial を、妊娠 16 日目のマウスに 3 種類の用量 (53.5, 106.9, and 171 mg/kg)を与えた。母親の骨髄細胞および胎児の肝細胞の染色体異常および細胞増殖を調べた。Cidial は、母体および胎児に染色体異常を持つ細胞の比率を増やすことが分かった。また、母親および胎児の有糸分裂活性率を大幅に阻害することが分かった。そして、その阻害効果は母親細胞よりも胎児細胞の方が、より顕著であった。農村で広く使用されている cidial は、母親および経胎盤性誘発の危険にさらされる胎児に対して危険である。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9020307

評価依頼物質番号	106
品目名	フェントエート
英名	PHENTHOATE
CAS 番号	2597-03-7
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Lack of promoting activity of four pesticides on induction of preneoplastic liver cell foci in rats.
著者名	Kato T, Ogiso T, Kato K, Sano M, Hasegawa R, Shirai T, Ito N.
出典	Teratog Carcinog Mutagen. 1995;15(5):251-7.
出版年	1995
その他書誌情報	PMID: 8867880
設定用量	500 、1,000 ppm
投与期間	6 週間
供試動物種名、系統	ラット
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	毒性を示さず
抄録	4 種類の殺虫剤について、肝臓促進活性 (hepatopromoting activity) を調べた。その方法は、胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ (GST-P) 陽性の病巣を ラット肝臓に投与し、メディウム-タームバイオアッセイを用いた。オスの F344 ラットの腹腔内に最初ジエチルニトロソアミン(DEN; 200 mg/kg 体重)を投与し、2 週間後から、餌に O-ethyl O-4-nitrophenyl phenylphosphonothioate (EPN; 75 および 150 ppm), diazinon (500 および 1,000 ppm), phenthoate (500 および 1,000 ppm), あるいは iprobenfos (500 および 1,000 ppm) を混合して 6 週間投与した後、ラットを解剖した。すべてのラットについて、3 週間後に部分的肝切除を実施した。これら殺虫剤はすべて、陰性の結果となった、ただし、それは DEN だけを投与されたラットの control values (管理数値) を越えない GST-P 陽性の病巣の数および領域において。これらの実験結果は、今回調査した 4 殺虫剤には肝臓がん誘発の可能性がないことを実証した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8867880

7.107 フェンバレレート(FENVALERATE)

評価依頼物質番号	107
品目名	フェンバレレート
英名	FENVALERATE
CAS 番号	51630-58-1
主な用途	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Hepatotoxic alterations induced by subchronic exposure of rats to formulated fenvalerate (20% EC) by nose only inhalation.
著者名	Mani U, Prasad AK, Sureshkumar V, Kumar P, Lal K, Maji BK, Dutta KK.
出典	Biomed Environ Sci. 2004 Sep;17(3):309-14.
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15602828
設定用量	(吸入毒性) mg/m ³ 6500、3500、2200
投与期間	3 ヶ月 (一日 4 時間、週 5 日)
供試動物種名、系統	albino Wistar ラット (雄)
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓の組織病理学的障害、肝腫大、臨床血清酵素活性の増加、肝機能不全
抄録	目的：フェンバレレート (Fenvalerate) (20% EC) は合成ピレスロイド (synthetic pyrethroid) であり、これはインドの農家で種々の害虫から沢山の食物、野菜、穀物を守るために一般に使用されている。しかし、その吸入毒性データの文献は、非常に限られている。というのは、その毒性に関連する被曝量が通常報告されていないからである。そこで、肝臓毒性作用を調査するために吸入暴露を行った。 方法：鼻だけの暴露室 (Flow Past Nose Only Inhalation Chamber) を使用して、成体のオスラットを 90 日間、その間、1 日に 4 時間と 1 週間に 5 日間の暴露時間でフェンバレレートに暴露した。対照群として、別のラットを暴露室で圧縮空気に同時間暴露した。 結果：結果は、顕著な肝臓の組織病理学的障害 (pronounced histopathological damage of liver) と共に、肝腫大および臨床血清酵素 (serum clinical enzyme) 活性の増加、肝機能不全を示す (indicative of liver damage/dysfunction) が発現した。 結論：本報告は、鼻だけを吸入暴露されたラットにおける処方フェンバレレート (Fenvalerate) (20% EC) による肝毒性の可能性に関する初の報告となる。これにより、ヒトがこの殺虫剤に暴露されないための、特に吸入による暴露に対する、適切な安全対策の必要性が実証された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15602828

7.108 フェンピロキシメート(FENPYROXIMATE)

評価依頼物質番号	108
品目名	フェンピロキシメート
英名	FENPYROXIMATE
CAS 番号	134098-61-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Evaluation of resistance pattern to fenpyroximate and pyridaben in Tetranychus urticae collected from greenhouses and apple orchards using lethal concentration-slope relationship.
著者名	Suh E, Koh SH, Lee JH, Shin KI, Cho K.
出典	Exp Appl Acarol. 2006;38(2-3):151-65.
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 16596349
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ナミハダニの薬物耐性研究
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	本研究は、信頼できる耐性管理方策の規定のために、LC(50) とプロビットモデルにおける濃度-死亡ラインの勾配の関係を使用して、フェンピロキシメート及びピリダベンに対するナミハダニの耐性の現在及び将来の発現をモニタリングすることを目的とした。ナミハダニの個体群は、様々な作物が栽培されている 16 の商業温室及び韓国全土に渡る 10 のリンゴ園から収集された。各個体群のフェンピロキシメート及びピリダベンに対する耐性は、致死濃度の中央値 (LC(50))、耐性比 (RR) 及び濃度-死亡回帰の勾配を計算することにより推定された。温室個体群のほとんどは、中程度レベルの耐性を示したが、リンゴ園の個体群は、低レベルのみを示した。このことは、温室におけるナミハダニの個体群は、リンゴ園のナミハダニの個体群よりも積極的に選択されたことを示す。4 つの個体群が、生息場所 (温室及びリンゴ園) またはダニ駆除剤 (フェンピロキシメート及びピリダベン) のいずれかに基づいて設定された。「勾配は低レベルと高レベルの耐性で最大となる」という仮定を試験するために、勾配は、LC(50)の関数として退行され、また多項式回帰にフィットされた。多項式回帰モデルは、4 つの個体群グループについてこの関係を良好に説明したが ($p < 0.05$)、このことは、フェンピロキシメートまたはピリダベンに対する耐性発現が勾配と一致していることを示している。実験室選択研究は、両方のダニ駆除剤野外個体群からの結果と一致した。これらの結果は、勾配が遺伝的変異に対するナミハダニの感受性を良好に指し示すものであり、LC(50)に関連していたことを示唆している。これらの研究結果の応用もまた、ナミハダニの耐性管理に関連して記述されている。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16596349

評価依頼物質番号	108
品目名	フェンピロキシメート
英名	FENPYROXIMATE
CAS 番号	134098-61-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	A laboratory-based method to measure relative pesticide and spray oil efficacy against broad mite, Polyphagotarsonemus latus (Banks)(Acari: Tarsonemidae).
著者名	Herron G, Jiang L, Spooner-Hart R.
出典	Exp Appl Acarol. 1996 Sep;20(9):495-502.
出版年	1996
その他書誌情報	PMID: 8952071
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	チャノホコリダニ (Polyphagotarsonemus latus)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	殺虫剤 6 種類とスプレーオイル 2 種類をチャノホコリダニ (Polyphagotarsonemus latus) に対してテストした。これらの化合物を実験室条件下で評価し、新たなバイオアッセイの開発を要し、以下にそれを述べる。殺虫剤の毒性はその特徴によって abamectin、従来型の殺虫剤、オイルの 3 グループに分類できる。殺虫剤の毒性は LC₅₀ level で、abamectin : $4.9 \times 10^{(-8)}$ g ai/l, endosulfan $1.1 \times 10^{(-3)}$ g ai/l、fenpyroximate : $2.3 \times 10^{(-3)}$ g ai/l、pyridaben : $4.1 \times 10^{(-3)}$ g ai/l、tebufenpyrad : $4.4 \times 10^{(-3)}$ g ai/l、dicofol : $4.5 \times 10^{(-3)}$ g ai/l、petroleum spray oil : $3.4 \times 10^{(-1)}$ g ai/l、canola oil $4.1 \times 10^{(-1)}$ g ai/l であった。 LC99.9 value の計算は P. Latus の抵抗性を考慮して、推奨識別濃度は、abamectin $1.0 \times 10^{(-4)}$ g ai/l; endosulfan, pyridaben, dicofol $1.0 \times 10^{(-1)}$ g ai/l; fenpyroximate, tebufenpyrad $5.0 \times 10^{(-1)}$ g ai/l であった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8952071

7.109 フェンプロピモルフ(FENPROPIMORPH)

調査対象とすべき論文なし。

7.110 ブチルヒドロキシアニソール(BUTYLHYDROXYANISOLE)

調査対象とすべき論文なし。

7.111 フラザスルフロン(FLAZASULFURON)

調査対象とすべき論文なし。

7.112 フラチオカルブ(FURATHIOCARB)

評価依頼物質番号	112
品目名	フラチオカルブ
英名	FURATHIOCARB
CAS 番号	65907-30-4 78320-89-5
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Genotoxic evaluation of three heterocyclic N-methylcarbamate pesticides using the mouse bone marrow micronucleus assay and the <i>Saccharomyces cerevisiae</i> strains D7 and D61.M.
著者名	Stehrer-Schmid P, Wolf HU.
出典	Mutat Res. 1995 Dec;345(3-4):111-25.
出版年	1995
その他書誌情報	PMID: 8552133
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	NMRI マウス
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	多染性赤血球に対する正染性赤芽球の割合が増加、酵母試験で染色体損失が増加。
抄録	カルバメート系殺虫剤のベンフラカルブ、カルボスルファン、フラチオカルブが生体内細胞遺伝学活性を <i>in vivo</i> で示すか否か立証するために、これらの殺虫剤をマウス骨髄小核アッセイで検査した。2 種類の用量の各物質が NMRI マウスの腹腔内に投与された。3 つの対象物質のすべてが異なる発現時間で骨髄の多染性赤血球の小核陽性反応を示した。フラチオカルブとカルボスルファンは、類似の時間依存性の小核形成パターンを示して 72 時間後に最大値となったが、ベンフラカルブは投与後 24 時間以内に最大値に達するという異なった挙動を示した。フラチオカルブを投与した動物では、高投与群において、多染性赤血球に対する正染性赤芽球の割合が用量および時間依存的に増加し、72 時間後に最高値を示した。2 種類の出芽酵母菌株 D7 と D61.M を用いて酵母試験が実施され、遺伝子学的エンドポイントである遺伝子突然変異、遺伝子変換および染色体異数性誘発を評価した。3 つの殺虫剤のいずれも、代謝活性化の有無に関わらず、 <i>S. cerevisiae</i> D7 酵母における遺伝子変換および復帰突然変異の頻度に影響を与えなかった。しかしながら D61.M 菌株においては、ベンフラカルブおよびフラチオカルブは、S9 代謝システムの存在下で染色体損失が増加した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8552133

7.113 フラボフォスフォリポール(FLAVOPHOSPHOLIPOL)

調査対象とすべき論文なし。

7.114 フラメトピル(FURAMETPYR)

調査対象とすべき論文なし。

7.115 プリフィニウム(PRIFINIUM)

調査対象とすべき論文なし。

7.116 フルカルバゾンナトリウム塩(FLUCARBAZONE SODIUM)

調査対象とすべき論文なし。

7.117 フルベンダゾール(FLUBENDAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

7.118 フルミオキサジン(FLUMIOXAZIN)

評価依頼物質番号	118
品目名	フルミオキサジン
英名	FLUMIOXAZIN
CAS 番号	103361-09-7
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Histological changes in rat embryonic blood cells as a possible mechanism for ventricular septal defects produced by an N-phenylimide herbicide.
著者名	Satoshi Kawamura et al.
出典	Teratology
出版年	1996
その他書誌情報	PMID: 9035345
設定用量	1000mg/kg 溶液をカテーテルで経口投与
投与期間	妊娠 12 日目（最も感受性の高い時期）
供試動物種名、系統	ラット（Crj:CD）メス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	心室中隔欠損、波状肋骨
抄録	除草剤であるフルミオキサジン（S53482）は、プロポルフィリノーゲンオキシダーゼを阻害してクロロフィルとヘムの生合成を止める作用をもち、ラットでは胚の死亡、奇形（特に心室中隔欠損〔VSD〕と波状肋骨）や成長遅延を引き起こす。ラットに対する発生毒性、特に VSD の発症機構を探るために、妊娠 12 日目のメスラットにフルミオキサジンを経口投与し、6、12、36、48 時間後の血液細胞を採取し、光学顕微鏡及び電子顕微鏡で観察した。その結果、ヘム合成の阻害に起因すると考えられる異常な鉄の沈着などのミトコンドリアの異常が赤芽球で観察された。異常な赤芽球の増加は赤血球貪食作用の亢進を引き起こした。フルミオキサジンに暴露した胚の心臓は心室中隔が薄くなっていたが、これは血球の減少に対する代償作用と考えられた。以上のことから、フルミオキサジンによる VSD は、心臓に対する直接的な障害ではなく、ヘムの生合成阻害による影響と考えられた。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&cmd=search&term=Histological+changes+in+rat+embryonic+blood+cells+as+a+possible

7.119 フルロキシピル(FLUROXYPYR)

調査対象とすべき論文なし。

7.120 プレドニゾロン(PREDNISOLONE)

評価依頼物質番号	120
品目名	プレドニゾロン
英名	PREDNISOLONE
CAS 番号	50-24-8
主な用途	動物薬・ステロイド系消炎剤
文献タイトル	The effect of topical ciprofloxacin and steroid-containing ear drops for chronic suppurative otitis media on the internal ear.
著者名	Zeliha Kapusuz et al.
出典	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology
出版年	2009
その他書誌情報	PMID:19554344
設定用量	ヒトの中耳炎治療に用いられる相当量及びその 10 倍量
投与期間	7 日間
供試動物種名、系統	モルモット
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	内耳細胞の萎縮、線毛の変性
抄録	- 慢性化膿性中耳炎では、炎症を抑えるために抗炎症薬であるシプロフロキサシンやプレドニゾロンが投与される。この実験では、モルモットに対してシプロフロキサシンとプレゾニドロンを 1 日 3 回ずつ 7 日間投与し、内耳に与える影響を調べた。 - その結果、ヒトの治療用に相当する用量では、モルモットの聴覚や蝸牛殻の組織形態への異常は見られなかったが、ヒトの治療用の 10 倍量に相当する用量では、どちらの薬剤でも内耳細胞の萎縮や線毛の変性が見られた。
abstract URL	http://www.springerlink.com/content/515lu5344g878006/

7.121 プロパクロール(PROPACHLOR)

調査対象とすべき論文なし。

7.122 プロパジン(PROPAZINE)

評価依頼物質番号	122
品目名	プロパジン
英名	PROPAZINE
CAS 番号	446276-68-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Pubertal development in female Wistar rats following exposure to propazine and atrazine biotransformation by-products, diamino-S-chlorotriazine and hydroxyatrazine.
著者名	Laws SC, Ferrell JM, Stoker TE, Cooper RL.
出典	Toxicol Sci. 2003 Nov;76(1):190-200. Epub 2003 Sep 11
出版年	2003
その他書誌情報	PMID:12970575
設定用量	13, 26.7, 53, 106.7, 213 mg/kg
投与期間	20 日間
供試動物種名、系統	ラット メス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	性成熟 (開膣) の遅れ
抄録	我々は既報において、クロロトリアジン系除草剤であるアトラジン(ATR)がメスのラットにおける性成熟を遅らせることを証明した。ATR とその代謝産物は、土壌中および地下水に存在する。最高汚染物質レベルは ATR のみについて設定されているので、これらの副産物に関しても性成熟への影響と累積暴露による悪影響があるかを検討することが重要である。2 つの ATR 副産物、ジアミノ-s-クロロトリアジン (DACT) とヒドロキアトラジン (OH-ART) および、構造的に類似したクロロトリアジンであるプロパジン (PRO) がメスの性成熟に及ぼす影響を評価した。生後 (PNDs) 22 日から 41 日にかけて、ラットに DACT (16.7, 33.8, 67.5, 135 mg/kg)、OH-ATR (22.8, 45.7, 91.5, 183 mg/kg) または PRO (13, 26.7, 53, 106.7, 213 mg/kg) を混餌投与した。各物質の用量範囲は、ATR のモル当量(12.5, 25, 50, 100, 200 mg/kg)として設定された。生後 41 日までの毎日、メスのラットの開膣 (VO) を観察した。DACT は、環境中に存在し動物細胞中の ATR の一次塩素化代謝物であるが、DACT に 33.8、67.5 または 135 mg/kg 暴露したラットの開膣は対照群 (生後 33.1 日 $\pm$ (標準誤差 0.4)) に比べてそれぞれ 3.2、4.8、7.6 日遅れた。DACT に対する無作用量レベル (NOEL) (16.7 mg/kg)は、ATR の NOEL (25mg/kg) 等量とされた。生後 41 日の体重 (BW) は DACT 高用量群で減少 (8.4%) したが、この減少は最大許容用量の選択基準 (解剖時の体重減少が 10%以上となる用量) を超えるものではなかった。低用量 DACT ではいずれも体重増加に著しい変化はなかった。さらに、33.8、67.5 および 135 mg/kg の DACT 群では、開膣日には体重の著しい増加がみられた。PRO (107 または 213mg/kg)群は開膣が 4 日遅れたが、生後 41 日目の体重に違いはなかった。用量 180mg/kg までの 2 つの用量依存試験 (OH-ATR) において、性成熟に大きな遅れはなかったが、OH-ATR を使ったパイロット試験で、高用量暴露によると思われる、わずかではあるが統計的に有意な性成熟の遅れが見られた。しかしながら、これらのデータから、OH-ATR は DACT および PRO の当量投与量に比べ、影響が小さいことが明らかになった。同時に、これらのデータにより、PRO および DACT は ATR 当量の投与量でメスのラットの性成熟を遅らせることが分かり、今後、相加的効果を用いてリスク評価を行うための基礎が得られた。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12970575

7.123 プロピコナゾール(PROPICONAZOLE)

評価依頼物質番号	123
品目名	プロピコナゾール
英名	PROPICONAZOLE
CAS 番号	60207-90-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	In vivo mutagenicity of conazole fungicides correlates with tumorigenicity.
著者名	Ross JA, Moore T, Leavitt SA.
出典	Mutagenesis. 2008 Nov 21. [Epub ahead of print]
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 19028983
設定用量	2500ppm
投与期間	4日間（経口）
供試動物種名、系統	マウス（C57BL/6 Big Blue マウス） オス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	Big Blue マウスアッセイ系
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝細胞における突然変異誘発
抄録	トリアジメホン、プロピコナゾール、ミクロブタニルは、重要な農業および治療用抗真菌薬であるコナゾール系の薬剤である。トリアジメホンとプロピコナゾールはマウスに肝臓ガンを引き起こすが、ミクロブタニルはそうではない。これら 3 種のコナゾールは、通常短期の遺伝毒性試験では不活性を示す。今回の実験では Big Blue マウスアッセイ系を用いて、これらコナゾール 3 種の in vivo の変異原性を調べた。マウスにトリアジメホン 1800ppm、プロピコナゾール 2500ppm、またはミクロブタニル 2000ppm を含む食事を与えた。4 日後、マウスを安楽死させ、肝臓を摘出した。DNA を単離し、in vitro パッケージングにより、lacI 遺伝子を感染性のバクテリオファージ λ 粒子に回収した。ファージを大腸菌に感染させ、lacI 遺伝子中の突然変異を検出し、比色ブランクアッセイにより、その頻度を測定した。プロピコナゾールは対照群に比べ 1.97 倍(P=0.018)、トリアジメフオンは対照群に比べて 1.94 倍(P=0.009)、突然変異の頻度が高かったが、ミクロブタニルは突然変異の頻度に何の影響も及ぼさなかった (P=0.548)。これらの結果から、肝臓誘発性のコナゾールは in vivo で肝臓に突然変異を誘発する可能性があるが、非発ガン性のミクロブタニルは突然変異を誘発しないという最初の証拠が得られ、突然変異誘発はコナゾールによる発ガンの作用機序におけるキーイベントであることが示唆された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19028983

評価依頼物質番号	123
品目名	プロピコナゾール
英名	PROPICONAZOLE
CAS 番号	60207-90-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Toxicity profiles in rats treated with tumorigenic and nontumorigenic triazole conazole fungicides: Propiconazole, triadimefon, and myclobutanil.
著者名	Douglas C. Wolf et al.
出典	Toxicol Pathol.
出版年	2006
その他書誌情報	PMID:17178690
設定用量	100, 500, 2500ppm (5.5, 26.2, 128.5 mg/kg/d)
投与期間	4, 30, 90 日
供試動物種名、系統	ラット (Wistar/Han ラット) オス
実施試験名	急性毒性試験、亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝細胞の肥大、チトクローム誘導
抄録	コナゾール系の殺菌剤であるプロピコナゾール、トリアジメホン、ミクロブタニルを食餌中に混ぜてそれぞれオスの Wistar/Han ラットに 4、30、90 日間投与した。プロピコナゾールの食餌中の濃度は 100、500、2500ppm の 3 段階とした。すべての処置群で肝臓重量は増加したが、体重増加は見られなかった。3 種類の薬剤ともペントキシレゾルフィン O-脱アルキル化活性で見たチトクロームの誘導は用量依存性の増加を示した。また、甲状腺ホルモン T4 (テトラヨードチロニン) の代謝酵素活性も 3 種類の薬剤について 30 日、90 日後で同程度増加した。高用量の処置群では肝小葉中心性の肥大が 4 日後に観察され、プロピコナゾールとトリアジメホンでは 90 日後に肝細胞の肥大が見られた。甲状腺濾胞細胞の肥大、濾胞細胞の増殖の亢進、コロイドの欠乏は高濃度のトリアジメホンで処置したラットにのみ見られた。用量依存性の T4 の減少は 3 つの薬剤すべてで見られたが、30 日後では高濃度のプロピコナゾールとトリアジメホンのみで T4 が減少した。甲状腺ホルモンのレベルは 90 日後の処置群でも対照群との違いはなく、TSH はどの処置群でも上昇しなかった。各薬剤について固有の毒性学的反応は見られず、トリアジメホンによる甲状腺腫の誘導に関する作用機構の仮説はこれらのデータによっては支持されなかった。
abstract URL	http://tpx.sagepub.com/cgi/reprint/34/7/895

評価依頼物質番号	123
品目名	プロピコナゾール
英名	PROPICONAZOLE
CAS 番号	60207-90-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Effect of conazole fungicides on reproductive development in the female rat.
著者名	John C. Rockett et al.
出典	Reproductive Toxicology
出版年	2006
その他書誌情報	PMID:16914289
設定用量	100, 500, 2500ppm
投与期間	胎児期（妊娠 6 日目）～出生後 98 日目
供試動物種名、系統	Wistar-Han ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓重量の増加、メスの発情周期のかく乱
抄録	コナゾール系の殺菌剤であるプロピコナゾール、トリアジメホン、ミクロブタニルを Wistar-Han ラットの食餌に混合して、胎児期（妊娠 6 日目）から出生後 98 日目まで暴露させた。プロピコナゾールの食餌中の濃度は 100、500、2500ppm の 3 段階とした。出生時の体重や、開膺の時期、発情周期、臓器重量などを調べた結果、発情周期はプロピコナゾール 500、2500ppm 及びトリアジメホン 1800ppm で乱されたが、後に回復した。肝臓の重量はプロピコナゾール 2500ppm の暴露群などで増加した。これらの 3 種類の薬剤は、齧歯類の生殖系に影響を与えると結論された。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TC0-4K5JJND-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=308630a90bbfb2c5b91e7b8ac3a51e0f

7.124 プロピザミド(PROPYZAMIDE)

評価依頼物質番号	124
品目名	プロピザミド
英名	PROPYZAMIDE
CAS 番号	66393-62-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Enzymatic alterations in mouse hepatic nodules induced by a chlorinated hydrocarbon pesticide.
著者名	Ellen M. Essigmann et al.
出典	Cancer Research
出版年	1981
その他書誌情報	PMID:6113888
設定用量	20, 100, 500, 2500ppm
投与期間	12, 18, 24 ヶ月
供試動物種名、系統	マウス、オス (C57BL/6×C3H/anf F1)
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝細胞の壊死、肝臓がん
抄録	塩素系農薬のプロピザミドを食餌中に混ぜて (20、100、500、2500ppm) オスのマウス (C57BL/6×C3H/anf F1)に 12、18、24 ヶ月それぞれ経口投与した。最も用量の多い処置群では、壊死と腫瘍といった慢性の肝臓毒性の証拠が得られ、腫瘍は組織学的な評価で悪性と判断された。悪性腫瘍の増加は死亡率の増加にはつながらなかった。グルコース-6 フォスファターゼとアルカリフォスファターゼはマウスの肝結節の良いマーカーであったが、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼは良いマーカーではなく、障害部位に不規則に存在していた。結節はアリルヒドロカーボンヒドロキシラーゼ活性も減少していたが、解糖系酵素のピルビン酸キナーゼは高活性型のアイソザイムが増加した。
abstract URL	http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/reprint/41/7/2823

7.125 プロペタンホス(PROPETAMPHOS)

評価依頼物質番号	125
品目名	プロペタンホス
英名	PROPETAMPHOS
CAS 番号	31218-83-4
主な用途	動物薬・殺虫剤
文献タイトル	Development of a urinary biomarker for exposure to the organophosphate propetamphos: data from an oral and dermal human volunteer study.
著者名	Garfitt SJ, Jones K, Mason HJ, Cocker J.
出典	Biomarkers. 2002 Mar-Apr;7(2):113-22.
出版年	2002
その他書誌情報	PMID: 12101631
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ヒト (ボランティアの被験者)
実施試験名	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	毒性学的所見は特になし (尿からのプロペタンホス代謝物 MEPT の検出)
抄録	プロペタンホスは殺虫剤のビニルフォスフェート基のひとつで、主に洗羊に使われる。ここでは、有機リン系殺虫剤プロペタンホスの経口および経皮暴露後の毒物動態について、被験者の試験データを報告する。5名の被験者に体重あたり 10μg/kg (35 nmol/kg) のプロペタンホスを摂取させた。4週間のウォッシュアウトの後、100mg (356 μmol) のプロペタンホスを前腕内側の皮膚 80cm 四方に 8 時間に渡り塗布した。パイロット試験 (メイン試験の数週間前) では、1名の被験者の皮膚に 50mg (178μmol) のプロペタンホスを塗布した。8 時間後、皮膚上の未吸収プロペタンホスを洗い流し、回収した。経口および経皮暴露について、それぞれ 30 および 54 時間後の血液および尿サンプルを採取した。血液サンプルについては、血漿および赤血球コリンエステラーゼを、尿サンプルについては、プロペタンホスの尿代謝メチルエチルホスホラミドチオエート (MEPT) を測定した。経口および経皮暴露後の尿中 MEPT レベルのピークは、それぞれ 1 および 10-12 時間であった。MEPT の明らかな尿中消失半減期は平均 1.7 時間 (経口暴露) および 3.8 時間 (経皮暴露) であった。経口暴露の約 40% および経皮暴露の 1% は、尿中 MEPT または加水分解されて MEPT になる代謝物として回収された。経皮暴露のおよそ 90% は皮膚を洗浄することにより、回復した。被験者のデータにより、経皮暴露が 2 倍になると総 MEPT の濃度も 2 倍になることが分かった。尿サンプルのアルカリ加水分解は、経口および経皮暴露後の両方で検出された MEPT において増加した。この増加は、経皮暴露の場合に大きく、統計学的に有意であった ($p < 0.001$)。MEPT の増加は、他の MEPT 含有代謝物または結合体の存在を示唆する。経口暴露と経皮暴露間の増加の差は、2 つの経路間の代謝の差を示す。どちらの暴露経路でも、赤血球アセチルコリンエステラーゼまたは血漿コリンエステラーゼ活性が暴露前に比べて著しく低下した被験者はいなかった。しかし、処置群全体で見ると、経口暴露後 8 時間および 24 時間の血漿コリンエステラーゼ活性の平均が統計的に有意に低下した (8 時間後の時点で、暴露前の平均レベルより最大 7% 低下した) 経口・経皮暴露後ともに、尿中サンプルの加水分解が MEPT の全排泄に対する個体間変動係数 (CV) を下げる (経口: CV が 36 から 8% に低下、経皮: CV が 40 から 17% に低下)。比較的短い消失半減期は、職業暴露の生物学的モニタリングに対する戦略を示唆する。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12101631

7.126 ブロモキシニル(BROMOXYNIL)

評価依頼物質番号	126
品目名	ブロモキシニル
英名	BROMOXYNIL
CAS 番号	1689-84-5
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Axial skeletal and Hox expression domain alterations induced by retinoic acid, valproic acid, and bromoxynil during murine development.
著者名	C. Y. kawanishi et al.
出典	J Biochem Molecular Toxicology
出版年	2003
その他書誌情報	PMID:14708090
設定用量	15, 80mg/kg
投与期間	母体の妊娠 6、7、8 日目
供試動物種名、系統	Swiss-Webster CD-1 マウス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	脊髄の形態形成異常
抄録	3 種類の薬物（ブロモキシニル、レチノイン酸、バルプロ酸）を妊娠中の Swiss-Webster CD-1 マウスに経口投与した。ブロモキシニルの食餌中の濃度は 15 または 80mg/kg とした。妊娠 17 日目に母獣をと殺し、胎児の脊髄の形態を観察した。ブロモキシニル 15mg/kg の投与群では異常は見られなかったが、80mg/kg では胸椎、腰椎の過剰形成、肋骨の癒合などの異常が見られた。このパターンはレチノイン酸やバルプロ酸の異常と類似していた。HOX 遺伝子の発現パターンを調べたところ、レチノイン酸では Hoxa7 の発現パターンに変化が見られたが、ブロモキシニルとバルプロ酸では有意な発現パターンの変化は見られなかった。また、Hoxa10 の発現は 3 種類の薬剤のいずれによっても変化しなかった。このことから、ブロモキシニルとバルプロ酸は、レチノイン酸とは異なる作用機構により、脊髄の形成過程に影響を与えている可能性が示唆された。
abstract URL	http://www3.interscience.wiley.com/journal/106599141/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0

評価依頼物質番号	126
品目名	ブロモキシニル
英名	BROMOXYNIL
CAS 番号	1689-84-5
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Developmental toxicity of bromoxynil in mice and rats.
著者名	John M. Rogers et al.
出典	Fundamental and Applied Toxicology
出版年	1991
その他書誌情報	PMID:1794648
設定用量	マウス 38、114、342 μ mol/kg/d ラット 6、18、54 μ mol/kg/d
投与期間	母体の妊娠6～15日
供試動物種名、系統	Swiss-Webster マウス、Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	脊椎の過剰形成、胎児の体重減少
抄録	除草剤であるブロモキシニル（ブロモキシニルフェノール）とそのエステル（ブロモキシニルオクタノエート）の発生毒性を調べた。妊娠中のラットとマウスの妊娠6～15日目にこれらの2薬剤をそれぞれ母獣に与え、胎児への影響を調べた。マウスでは高濃度のブロモキシニルは一部の母獣の死亡を引き起こした。ラットでは母獣の死亡は見られなかったものの、一時的な体重減少が観察された。 ブロモキシニルに暴露したマウスの胎児は、最も高い濃度において対照群に比べて体重減少と脊椎の過剰形成が見られた。ラットでは、ブロモキシニル及びそのエステルの両方で、最高濃度の投与群において脊椎の過剰形成が観察されたが、他の異常は見られなかった。これらのことから、ブロモキシニルは母体毒性を示す用量で、胎児の脊椎形成異常を引き起こすことが明らかになった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794648?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

評価依頼物質番号	126
品目名	ブロモキシニル
英名	BROMOXYNIL
CAS 番号	1689-84-5
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Significance of supernumerary ribs in rodent developmental toxicity studies: postnatal persistence in rats and mice.
著者名	Neil Chernoff et al.
出典	Fundamental and Applied Toxicology
出版年	1991
その他書誌情報	PMID:1794649
設定用量	15、96.4mg/kg/d
投与期間	母体の妊娠 6～15 日
供試動物種名、系統	Swiss-Webster マウス、Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	脊椎の過剰形成、胎児の体重減少
抄録	妊娠中のラットとマウスの妊娠 6～15 日目にブロモキシニルを与え胎児への影響を調べた。ブロモキシニルの投与量は、15、96.4mg/kg/d とした。胎児の出生後、6、20、40 日目に椎骨等の形態異常を調べた。その結果、ブロモキシニルはマウス、ラットの両方で、高濃度投与の場合、椎骨の過剰形成を引き起こした。これらの形態形成異常の出生後の変化はマウスとラットで異なっていた。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794649?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log\$citationsensor

7.127 ブロモプロピレート(BROMOPROPYLATE)

評価依頼物質番号	127
品目名	ブロモプロピレート
英名	BROMOPROPYLATE
CAS 番号	18181-80-1
主な用途	動物薬・ダニ駆除剤
文献タイトル	Repeated dose 28-day oral toxicity study in Wistar rats with a mixture of five pesticides often found as residues in food: alphacypermethrin, bromopropylate, carbendazim, chlorpyrifos and mancozeb.
著者名	H. Jacobsen et al.
出典	Food and Chemical Toxicology
出版年	2004
その他書誌情報	PMID:15207377
設定用量	30mg/bw/d (ただし、クロロピリホスなど他の農薬との混合投与)
投与期間	28 日間
供試動物種名、系統	ラット (Brl: WIST Han@MOL)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓重量の相対的な増加、甲状腺の絶対重量の増加等
抄録	クロロピリホス単独及びクロロピリホスと他の4種類の農薬（アルファシペルメトリン、ブロモプロピレート、カルベンダジン、マンコゼブ）との混合物を Wistar ラット（オス、メス）に 28 日間混餌投与した。クロロピリホスによる血漿中及び脳内のアセチルコリンエステラーゼ活性の阻害は他の4種類の農薬によって影響を受けなかった。混合物を投与したラットでは、肝臓、甲状腺、胸腺や血液に影響が見られたが、これらの変化の原因となった農薬を同定するにはさらに研究が必要である。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T6P-4CBW42B-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=a8040d87f67251b899ee5d1782b6920f

評価依頼物質番号	127
品目名	ブロモプロピレート
英名	BROMOPROPYLATE
CAS 番号	18181-80-1
主な用途	動物薬・ダニ駆除剤
文献タイトル	Early hepatic changes induced in rats by two hepatocarcinogenic organohalogen pesticides: bromopropylate and DDT.
著者名	Grazyna Kostka et al.
出典	Carcinogenesis
出版年	1996
その他書誌情報	PMID:8631124
設定用量	125, 250, 500mg/kg bw/d
投与期間	1 日
供試動物種名、系統	Wistar ラット (オス)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓の肥大、肝細胞の増殖
抄録	有機塩素系の農薬である DDT とブロモプロピレートをラットに投与した時の初期影響について調べた。ブロモプロピレートについては、オスの Wistar ラットにそれぞれ 125、250、500mg/kg bw/日投与した。投与後の初期影響は、肝臓の肥大、p-ニトロソアニソール o-デメチラーゼ活性の上昇、肝細胞の増殖であった。肝細胞の増殖は実験期間を通じて一貫して観察された。液胞化した細胞質と局所的な壊死、それに先立つ肝臓の肥大は、少なくとも一部は殺虫剤に対する肝臓の再生反応の結果であることが示唆される。これらの初期変化に加えて、用量依存性の肝細胞の異常な有糸分裂が見られた。
abstract URL	http://carcin.oxfordjournals.org/cgi/reprint/17/3/407

評価依頼物質番号	127
品目名	ブロモプロピレート
英名	BROMOPROPYLATE
CAS 番号	18181-80-1
主な用途	動物薬・ダニ駆除剤
文献タイトル	Bromopropylate: induction of hepatic cytochromes P450 and absence of covalent binding to DNA in mouse liver.
著者名	Helmut Thomas et al.
出典	Toxicology and Applied Pharmacology
出版年	1994
その他書誌情報	PMID:7974489
設定用量	3, 15, 100, 300mg/kg bw/d
投与期間	14 日
供試動物種名、系統	マウス (Tif:MAG f)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓重量の増加、ミクロソームのチトクロム P450 等の活性増加
抄録	ブロモプロピレートをマウスに 3、15、100、300mg/kg bw/日の用量で 14 日間経口投与した。その結果、高用量の暴露群で肝臓重量のわずかな増加が観察された。また、ミクロソームのチトクロム P450 活性が用量依存的に増加した。P450 活性の増加は、エトキシクマリン O-デエチラーゼ、エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ、ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ活性の上昇を伴っていた。他の外来薬物と比較すると、これらの酵素活性の増加はフェノバルビトン投与時の反応と類似していた。P450 のアイソザイム組成を免疫化学的に調べた結果でも、ブロモプロピレートはフェノバルビトンと同様の反応を肝臓に引き起こすと考えられた。また、¹⁴C で標識したブロモプロピレートをを用いた実験から、ブロモプロピレートは DNA とは結合していないことが確認された。このことから毒性の発現は DNA の修飾によるものではないと考えられ、ブロモプロピレートはフェノバルビトンと同様にマウスにおける発ガンイニシエータではなく、プロモータとして作用するものと考えられた。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WXH-45NJFVX-21&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=86f18fe5c30fa3f7da72398525467851

7.128 ブロモホス(BROMOPHOS)

評価依頼物質番号	128
品目名	ブロモホス
英名	BROMOPHOS
CAS 番号	2194-96-3
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Cytogenetic and embryotoxic effects of bromophos and demethylbromophos.
著者名	M. Nehez et al.
出典	Regulatory Toxicology and Pharmacology
出版年	1986
その他書誌情報	PMID:3809618
設定用量	73.2mg/kg (0.2mmol/kg)、183.0mg/kg(0.5mmol/kg)
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	CFLP マウス、 AB Jena/Halle and DBA マウス
実施試験名	急性毒性試験、生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	骨髄細胞における染色体異常、着床後の胎児死亡
抄録	有機リン系の農薬であるブロモホスとその誘導体（デメチルブロモホス）の細胞毒性と胚芽毒性を調べた。細胞毒性については、ブロモホスを CFLP マウスの腹腔に 73.2mg/kg (0.2mmol/kg)、183.0mg/kg(0.5mmol/kg)で単回投与した。その結果、骨髄細胞の染色体異常が有意に増加した。また、0.2mmol/kg のデメチルブロモホス(テトラメチルアンモニウム塩及びナトリウム塩トリハイドライド) を投与しても同様の結果となった。このことから、ブロモホスの細胞毒性は、そのアルキル化剤としての性質には無関係と考えられた。 さらにブロモホスとデメチルブロモホスを別系統のマウス（AB Jena/Halle and DBA）に腹腔と経口経路で反復投与したところ、全着床数には変化がなかったが、着床後の胎児死亡は有意に増加した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3809618

評価依頼物質番号	128
品目名	ブロモホス
英名	BROMOPHOS
CAS 番号	2194-96-3
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Response of blood and brain cholinesterase to dermal exposure of bromophos in the rat.
著者名	T. Shivanandappa et al.
出典	Toxicology
出版年	1988
その他書誌情報	PMID:3341046
設定用量	50-4000mg/kg bw
投与期間	単回投与及び反復投与（5～17 日）
供試動物種名、系統	Wistar ラット、メス
実施試験名	急性毒性試験、亜急性毒性試験、眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	血漿、脳、血球のコリンエステラーゼ活性の阻害
抄録	メスラットを用いてブロモホスの急性、単回及び反復投与（経皮）におけるコリンエステラーゼ活性を調べた。用量－反応解析（50-4000mg/kg bw、24 時間）の結果、血漿中のコリンエステラーゼが <i>in vivo</i> での阻害に最も感受性が高く、次いで脳と血球のアセチルコリンエステラーゼであった。亜急性の実験では、50mg/kg bw のブロモホスを 5 日または 10 日投与したマウスにおいて、血清のコリンエステラーゼと脳のアセチルコリンエステラーゼが強く阻害された。低レベルの経皮暴露（10-50mg/kg bw、17 日間）では、血清中のコリンエステラーゼの阻害が見られたが、暴露が終わると 15 日間で回復した。このことから、血清コリンエステラーゼはブロモホス暴露の最も良い指標になると考えられた。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TCN-475JH0H-2D&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=7891304620096c0611b1251b76fff825

7.129 ブロモホスエチル(BROMOPHOS-ETHYL)

評価依頼物質番号	129
品目名	ブロモホスエチル
英名	BROMOPHOS-ETHYL
CAS 番号	4824-78-6
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Acute toxicity and cholinesterase inhibition in vivo of bromophos-ethyl.
著者名	G. Muacevic
出典	Toxicology and Applied Pharmacology
出版年	1973
その他書誌情報	PMID:4715482
設定用量	2×600mg/kg 投与した後、日量 2.5mg/kg
投与期間	30 日間
供試動物種名、系統	ニワトリほか
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	コリンエステラーゼの阻害
抄録	ブロモホスエチルの急性毒性とコリンエステラーゼ阻害活性について調べた。急性毒性としては、ラット、マウス、イヌ等を用いて LD₅₀ を決定した。ニワトリには 2×600mg/kg の経口投与の後、30 日間 2.5mg/kg を投与したが、神経毒性は認められなかった。クマホス、ホサロン、クロルフェンビンホス、パラチオン、ブロモホスと組み合わせた場合、ラットでの急性毒性は強まったが、エチオン、エンドサルファン、ジオキサチオンと組み合わせた場合、相乗効果は見られなかった。ラットでは、コリンエステラーゼ活性の阻害が最大になるのは血中で 2 時間後、脳で 4 時間後で、それぞれ 48 時間後、72 時間後に活性は 50% まで回復した。血液、脳で活性が完全に回復したのは、それぞれ 72 時間後、10-12 日後であった。塩素化炭化水素であるリンデン、ヘプタクロルはブロモエチルの急性毒性を減少させた。アトロピンやいくつかのオキシムはブロモエチルの効果に拮抗する。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4715482

7.130 ヘキサクロロベンゼン(HEXACHLOROBENZENE)

調査対象とすべき論文なし。

7.131 HEXYTHIAZOX(ヘキシチアゾクス)

調査対象とすべき論文なし。

7.132 ベナラキシル(BENALAXYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.133 ヘプタクロル(HEPTACHLOR)

調査対象とすべき論文なし。

7.134 ペブレート(PEBULATE)

評価依頼物質番号	134
品目名	ペブレート
英名	PEBULATE
CAS 番号	1114-71-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Effects of a thiocarbamate herbicide compound (pebulate) on magnesium: calcium ratio and blood urea nitrogen levels in exposed sheep and cattle.
著者名	L. M. Hunt et al.
出典	Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology
出版年	1971
その他書誌情報	PMID:5153766
設定用量	250mg/kg
投与期間	約2週間
供試動物種名、系統	ヒツジ、ウシ
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	腎臓の機能不全にともなう血中 Mg:Ca 比の変化
抄録	農薬の中には甲状腺や腎臓の肥大をもたらすものが知られており、その結果として甲状腺機能の低下による低Ca血症や腎臓の機能不全による高Mg血症が起こることが考えられる。この研究では、ヒツジとウシにペブレートを経口投与して血液中の Ca:Mg 比に影響が見られるかどうかを調べた。7歳のヒツジと8歳のウシに日量 250mg/kg のペブレートを2週間程度の期間毎日経口投与した。一部の動物は途中で死亡した。血清中の Mg:Ca 比を調べた結果、ヒツジでは乳化したペブレート濃縮液、工業用のペブレートのどちらを与えても Mg:Ca 比は変化しなかった。ウシでは乳化したペブレート濃縮液を与えた場合に Mg:Ca 比の有意な減少と腎臓への障害が見られたが、工業用のペブレートや製品では変化が見られなかった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5153766?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log\$citationsensor

評価依頼物質番号	134
品目名	ペブレート
英名	PEBULATE
CAS 番号	1114-71-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Aldehyde dehydrogenase of mice inhibited by thiocarbamate herbicides.
著者名	Gary B. Quistad et al.
出典	Life Sciences
出版年	1994
その他書誌情報	PMID:7968224
設定用量	1.6-160mg/kg
投与期間	単回投与（腹腔）
供試動物種名、系統	Swiss Webster マウス、オス
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓のアルデヒド脱水素酵素の阻害
抄録	EPTC などのチオカルバメート系農薬は、肝ミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素を阻害することが知られている。この実験では、ペブレートを含むチオカルバメート系の農薬を Swiss Webster マウスに腹腔投与（1.6～160mg/kg）し、と殺後、肝臓のアルデヒド脱水素酵素活性と血液、脳におけるアルデヒド濃度を調べた。その結果、ペブレートを投与したマウスでは、肝臓のアルデヒド脱水素酵素活性が約 60%阻害され、血液及び脳のアルデヒド濃度が上昇した。アルデヒド脱水素酵素の阻害活性は、チオベンカルブが最も強く、次いでペブレート、ベルノレート、モリネートといった順番に減少した。以上のことから、チオカルバメート系の農薬は嫌酒薬であるジスルフィラムと同様の機構により <i>in vivo</i> でアルデヒド脱水素酵素を阻害すると考えられた。チオカルバメート系農薬の中には、農作業者の飲酒に対して影響を与えるものがあるかもしれない。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7968224

7.135 ペルメトリン(PERMETHRIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.136 ベンゾフェナップ(BENZOFENAP)

調査対象とすべき論文なし。

7.137 ベンタゾン(BENTAZONE)

評価依頼物質番号	137
品目名	ベンタゾン
英名	BENTAZONE
CAS 番号	25057-89-0
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Effects of a low dose of bentazon on spermatogenesis of mice exposed during foetal, postnatal and adult life.
著者名	Garagna S, Vasco C, Merico V, Esposito A, Zuccotti M, Redi CA.
出典	Toxicology. 2005 Sep 1;212(2-3):165-74.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 15953672
設定用量	30µg/L
投与期間	100 日間
供試動物種名、系統	CD1 マウス、オス
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	ベンタゾンは多くの広葉雑草とカヤツリグサ科植物の制御に使用される除草剤である。ベンタゾンの使用により、北イタリアでは水田での米の生産高が改善したが、マイナスの影響として、飲料水の主要源である地下水で検出されている。低用量のベンタゾンが精子形成に影響を与えるかどうか明らかにするために、30µg/L 濃度となるよう水に溶解した。ベンタゾンを、飲料水を介して、(1) マウス成獣に 100 日間、(2) マウスの子宮に授乳中及び分娩後 100 日間投与した。処理した動物の精巢の組織病理学的分析により、尿細管異常発生率は対照群と同じであることが明らかにされた。精上皮周期の 12 のステージの細胞結合ばかりでなく上皮の構造も正常だった。精母細胞/精子細胞比は対照群と同じだった。しかし、マウス成獣の精上皮周期の第 VII、IX、XII 期の頻度と、子宮と分娩後 100 日間暴露したマウスの第 I、III、VII 期の頻度は、対照群のマウスとは異なっていた。精子数と精子の形態は処理によって影響を受けなかった。遺伝毒性効果の可能性を、精子 (コメットアッセイ)、パキテン期精母細胞 (シナプトネマ構造分析)、骨髓細胞 (小核頻度) で評価した。これら分析では、いずれも、ベンタゾンの遺伝毒性効果は証明されなかった。我々が得た結果から、低用量のベンタゾン投与は精子形成を損傷しないことが示されたが、両実験群では精上皮周期の幾つかのステージの頻度が変化することが示された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15953672

評価依頼物質番号	137
品目名	ベンタゾン
英名	BENTAZONE
CAS 番号	25057-89-0
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Lethality, hexobarbital narcosis and behavior in rats exposed to atrazine, bentazon or molinate.
著者名	Ugazio G. et al.
出典	Res Commun Chem Pathol Pharmacol
出版年	1991
その他書誌情報	PMID: 1775725
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	ラット
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	肝臓の薬物代謝系への影響
抄録	我々の研究室の既報によれば、アトラジン、ベンタゾン、モリネートは他の環境中の毒性物質と相互作用する。この研究では、フェノバルビタール誘導ラットを用いて、これらの除草剤が肝ミクロソームの薬物代謝に与える影響を調べた。急性毒性試験では、バルビトレートで前処理した場合、アトラジンの LD50 値は増加したが、ベンタゾンの場合は変化がなく、モリネートでは低下した。有意な性差は観察されなかった。これらの除草剤を長期投与した場合、アトラジンはヘキソバルビタールによる催眠時間を短縮させたが、ベンタゾン、モリネートでは変化がなかった。ヘキソバルビタールによる催眠時間をさらに調べた結果、オスよりもメスの方が感受性が高いことが明らかになった。アトラジンへの暴露による誘導効果は主に若い成獣で確認された。催眠時間の終期では実際の血清中のヘキソバルビタール濃度は同じであり、催眠時間の長さとは関連していなかった。ラットの行動に変化が見られなかったことから、トリアジン系の除草剤による神経毒性の可能性は排除される。以上のことから、アトラジンはそれ自身で肝臓の薬物代謝系を誘導するが、その代謝物は親化合物よりも毒性は低い。逆にベンタゾンの代謝物はベンタゾンの影響をさらに強化する。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1775725

7.138 ペンディメタリン(PENDIMETHALIN)

評価依頼物質番号	138
品目名	ペンディメタリン
英名	PENDIMETHALIN
CAS 番号	40487-42-1
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.
著者名	Greenlee AR, Ellis TM, Berg RL.
出典	Environ Health Perspect. 2004 May;112(6):703-9
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15121514
設定用量	0.010µg/mL
投与期間	96 時間
供試動物種名、系統	21-26 日 齢 の CD-1 メス マウス (米 国 ミシ ガン 州 Charles River Laboratories より 入 手)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ジカンバ単独あるいはジカンバとペンジメタリンの併用物、2,4-D、アトラジン、アポトーシスを顕著に増加した。しかし、ジカンバと 2,4-D 及び MCPP を併用すると、細胞死の割合は増加せずに胚盤胞の発達が顕著に減少した。
抄録	殺虫剤への職業上の暴露は親のリスク（不妊症、および自然流産、早産、先天性異常などの妊娠の有害転帰）を増大させるおそれがある。住居での殺虫剤の使用とそれらによる生殖および発達に対するリスクについてはほとんど知られていない。本研究では、農薬および芝生手入れ用殺虫剤に対する環境上問題のない低用量暴露の着床前マウス胚の発達（ヒトで受精後 5〜7 日に対応する）に対する直接の影響について評価した。対象の殺虫剤は米国中西部北部（upper midwestern）で一般に使用されているものであり、除草剤 6 種 [アトラジン、ジカンバ、メトラクロール、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2,4-D)、ペンジメタリン、メコプロップ]、殺虫剤 3 種（クロルピリホス、テルブホス、ペルメトリン）、殺真菌剤 2 種（クロロタロニル、マンコゼブ）、乾燥剤（ジクワット）、肥料（硝酸アンモニウム）を含む。殺虫剤の取り扱い、微粒子の吸入、または汚染地下水の摂取による暴露をシミュレートした個別の化学物質またはそれらの混合物とともに、1 群 20〜25 個の胚を in vitro で 96 時間インキュベートした。個別の殺虫剤と胚をインキュベートすると、13 種のうち 11 種でアポトーシス（細胞死）の比率が増加し（ $p \leq 0.05$ ）、また、13 種中 3 種で胚盤胞への発達および胚 1 個あたりの平均細胞数が減少した（ $p \leq 0.05$ ）。出芽前散布除草剤、出芽後散布除草剤、殺真菌剤をシミュレートした混合物では、暴露させた胚でアポトーシスの比率が増加した（ $p \leq 0.05$ ）。地下水汚染物質、殺虫剤、芝生手入れ用除草剤をシミュレートした混合物で胚盤胞への発達および胚 1 個あたりの平均細胞数が減少した（ $p \leq 0.05$ ）。われわれのデータは、殺虫剤による傷害は、様々な殺虫剤により、また、ヒトの健康に悪影響を与えないと想定される濃度で、発達の非常に早期に起こる可能性があることを実証している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15121514

（本文献は、「2,4-D」に対する『定量的評価に関する文献』以外の文献」と同じである。）

7.139 ベンフラカルブ(BENFURACARB)

調査対象とすべき論文なし。

7.140 ホキシム(PHOXIM)

調査対象とすべき論文なし。

7.141 ホスチアゼート(FOSTHIAZATE)

調査対象とすべき論文なし。

7.142 ホスメット(PHOSMET)

調査対象とすべき論文なし。

7.143 ホセチル(FOSETYL)

調査対象とすべき論文なし。

7.144 ホラムスルフロン(FORAMSULFURON)

調査対象とすべき論文なし。

7.145 ホルモチオン(FORMOTION)

評価依頼物質番号	145
品目名	ホルモチオン
英名	FORMOTION
CAS 番号	2540-82-1
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Toxicologic studies on the systemic phosphoric acid ester Formothion.
著者名	C. Klotzsche
出典	Int. Archiv fuer Gewebepathologie und Gewebehygiene
出版年	1966
その他書誌情報	PMID: 5984988
設定用量	記載なし
投与期間	単数投与及び反復投与（2-6 ヶ月）
供試動物種名、系統	ラット、マウス、ニワトリ、ネコ
実施試験名	急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	急性毒性（死亡）、慢性毒性（血清コリンエステラーゼ活性の減少）
抄録	この実験では、有機リン系の殺虫剤であるホルモチオンの各種の毒性学的な性質を調べた。急性毒性については、ラット、マウス、ネコ、ニワトリを用いて LD ₅₀ を求めた。その結果は、ラット（オス、経口）370-400mg/kg bw（以下単位はすべて同じ）、ラット（経口、メス）500-540、ラット（オス、血管内投与）35.5、マウス（オス、経口）190、マウス（メス、経口）195、ネコ（メス、経口）213、ニワトリ（血管内投与）約 20 であった。2 ヶ月から半年にわたる慢性毒性試験では、ラットの血清中のコリンエステラーゼ活性の減少が見られた。これらの包括的な毒性試験の結果、ホルモチオンはこれまでの農薬よりも毒性の少ない農薬であることが確認された。
abstract URL	

7.146 ホレート(PHORATE)

調査対象とすべき論文なし。

7.147 メコプロップ(MECOPROP)

評価依頼物質番号	147
品目名	メコプロップ
英名	MECOPROP
CAS 番号	7085-19-0
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Comparative studies on the embryotoxicity of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid, mecoprop and dichlorprop in NMRI mice
著者名	Roll R, Matthiaschk G.
出典	Arzneimittelforschung
出版年	1983
その他書誌情報	PMID:6686050
設定用量	0-700mg/Kg
投与期間	10 日間
供試動物種名、系統	NMRI マウス (妊娠中メス)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	胚毒性、骨形成異常
抄録	・ フェノキシカルボン酸系の複数の除草剤を妊娠 6-15 日の間、NMRI マウスに経口投与した。投与したのは、2-メチル-4-クロロフェノキシ酢酸 (MCPA、0-500mg/kg)、2- (4-クロロ-2-メチル-フェノキシ) プロピオン酸 (メコプロップ/MCPP、0-700mg/kg)、2-(2,4-ジクロロフェノキシ) プロピオン酸 (ジクロプロップ/2,4-DP、0-500mg/kg) 及び MCPP と 2,4-DP の鏡像異性体である MCPPD (0-500mg/kg)、2,4-DPD (0-500mg/kg) である。(これら 2 つの鏡像異性体は右旋性) ・ これら 5 種類の化合物はすべて胚毒性と催奇形性を示した。MCPA が最も毒性が強く、MCPP をはじめとする他の 4 種類の化合物は、300kg/mg の濃度から胚毒性を示し、400mg/kg から骨形成異常を引き起こした。 ・ MCPA、2,4-DP の鏡像異性体は、対応する鏡像異性体よりも強い胚毒性、催奇形性を示した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6686050

評価依頼物質番号	147
品目名	メコプロップ
英名	MECOPROP
CAS 番号	7085-19-0
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Short-term oral and dermal toxicity of MCPA and MCPP.
著者名	H.G. Verschuuren et al.
出典	Toxicology
出版年	1975
その他書誌情報	PMID:123666
設定用量	ラット : 0, 50, 400, 3200ppm ウサギ : 0, 0.5, 1.0, 2 g/kg bw
投与期間	90 日間
供試動物種名、系統	ラット (SPF-Wistar ラット) 及びウサギ
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	50ppm (ラット)
主な毒性所見及び症状	ラット : 成長遅延、腎臓重量の増加 ウサギ : 軽度または中程度の紅斑 (erythema)、皮膚の弾力性低下
抄録	・ 除草剤である 2-メチル-4-クロロフェノキシ酢酸 (MCPA) と 2- (4-クロロ-2-メチルフェノキシ) プロピオン酸 (メコプロップ/MCPP) をラットに 90 日間投与して毒性を調べた。これらの化合物をそれぞれ食餌中に 0, 50, 400, 3200ppm の濃度で添加し、ラットに与えた。 ・ ラットの成長、食餌量、死亡率、血液や肝臓への影響、臓器重量、組織病理学的性質を調べた結果、両化合物とも主な影響は、400ppm 以上での成長の遅延と腎臓重量の増加であった。90 日間の投与試験では、50ppm が NOEL のレベルと考えられた。 ・ また、これらの化合物を 0, 0.5, 1.0, 2 g/kg bw の用量で3週間ウサギに投与し、その後2週間の無投与期間を設け、皮膚への亜急性影響を調べた。両化合物ともすべての濃度レベルで、軽度または中程度の紅斑 (erythema)を引き起こした。また、皮膚の柔軟性も低下したが、回復期間中に通常の皮膚に戻った。 ・ メコプロップのラットでの急性毒性 (経口及び腹腔投与) 量は、それぞれ 1210mg/kg、402mg/kg であった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/123666

7.148 メトミノストロビン(METOMINOSTROBIN)

調査対象とすべき論文なし。

7.149 メトラクロール(METOLACHLOR)

評価依頼物質番号	149
品目名	メトラクロール
英名	METOLACHLOR
CAS 番号	51218-45-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	NTP technical report on the toxicity studies of Pesticide/Fertilizer Mixtures Administered in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F1 Mice.
著者名	Yang R
出典	Toxic Rep Ser
出版年	1993
その他書誌情報	PMID: 12209188
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	不明
実施試験名	亜急性毒性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	- カリフォルニア州とアイオワ州の地下水汚染に見られる典型的な農薬と肥料の混合物を用いて毒性試験を行った。カリフォルニア州の汚染を代表する混合物には、アルディカーブ、アトラジン、1,2-ジブロモ-3-クロロプロパン、1,2-ジクロロプロパン、エチレンジブロミド、シマジン、硝酸アンモニウムが混合された。アイオワ州の汚染を模擬した混合物としては、アラクロル、アトラジン、シアナジン、<u>メトラクロール</u>、メトリブジン、硝酸アンモニウムが混合された。 - これらの混合物を飲料水中 (512ppm ポリプレングリコールを含む) に 0.1~100 倍濃度で添加し、F344/N ラットと B6C3F1 マウス (オス、メス) に 26 週間投与した。ここで、1 倍濃度とは、通常の農耕地の地下水汚染で各化合物が検出される平均濃度を意味する。 - 組織病理学、臨床病理学、神経行動学／神経病理学的な影響、生殖系への影響、遺伝毒性を調査した結果、100 倍濃度の農薬・肥料混合物を投与しても有意な影響は見られなかった。 (本文献は混合物を用いた動物実験であるため、メトラクロール単独の影響については述べられていない。)
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12209188

評価依頼物質番号	149
品目名	メトラクロール
英名	METOLACHLOR
CAS 番号	51218-45-2
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.
著者名	Greenlee AR, Ellis TM, Berg RL.
出典	Environ Health Perspect. 2004 May;112(6):703-9
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15121514
設定用量	0.010µg/mL
投与期間	96 時間
供試動物種名、系統	21-26 日 齢 の CD-1 メスマウス (米国ミシガン州 Charles River Laboratories より入手)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ジカンバ単独あるいはジカンバとペンジメタリンの併用物、2,4-D、アトラジン、アポトーシスを顕著に増加した。しかし、ジカンバと 2,4-D 及び MCPP を併用すると、細胞死の割合は増加せずに胚盤胞の発達が顕著に減少した。
抄録	殺虫剤への職業上の暴露は親のリスク（不妊症、および自然流産、早産、先天性異常などの妊娠の有害転帰）を増大させるおそれがある。住居での殺虫剤の使用とそれらによる生殖および発達に対するリスクについてはほとんど知られていない。本研究では、農薬および芝生手入れ用殺虫剤に対する環境上問題のない低用量暴露の着床前マウス胚の発達（ヒトで受精後 5〜7 日に対応する）に対する直接の影響について評価した。対象の殺虫剤は米国中西部北部（upper midwestern）で一般に使用されているものであり、除草剤 6 種 [アトラジン、ジカンバ、メトラクロール、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2,4-D)、ペンジメタリン、メコプロップ]、殺虫剤 3 種（クロルピリホス、テルブホス、ペルメトリン）、殺真菌剤 2 種（クロロタロニル、マンコゼブ）、乾燥剤（ジクワット）、肥料（硝酸アンモニウム）を含む。殺虫剤の取り扱い、微粒子の吸入、または汚染地下水の摂取による暴露をシミュレートした個別の化学物質またはそれらの混合物とともに、1 群 20〜25 個の胚を <i>in vitro</i> で 96 時間インキュベートした。個別の殺虫剤と胚をインキュベートすると、13 種のうち 11 種でアポトーシス（細胞死）の比率が増加した ($p \leq 0.05$)、また、13 種中 3 種で胚盤胞への発達および胚 1 個あたりの平均細胞数が減少した ($p \leq 0.05$)。出芽前散布除草剤、出芽後散布除草剤、殺真菌剤をシミュレートした混合物では、暴露させた胚でアポトーシスの比率が増加した ($p \leq 0.05$)。地下水汚染物質、殺虫剤、芝生手入れ用除草剤をシミュレートした混合物で胚盤胞への発達および胚 1 個あたりの平均細胞数が減少した ($p \leq 0.05$)。われわれのデータは、殺虫剤による傷害は、様々な殺虫剤により、また、ヒトの健康に悪影響を与えないと想定される濃度で、発達の非常に早期に起こる可能性があることを実証している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15121514

(本文献は、「2,4-D」に対する『定量的評価に関する文献』以外の文献」と同じである。)

7.150 メパニピリム(MEPANIPYRIM)

評価依頼物質番号	150
品目名	メパニピリム
英名	MEPANIPYRIM
CAS 番号	110235-47-7
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Mepanipyrim induces fatty liver in rats but not in mice and dogs
著者名	Megumi Terada et al.
出典	The Journal of Toxicological Sciences
出版年	1998
その他書誌情報	PMID:9779415
設定用量	0,50,100,200,800,1600,4000ppm (混餌投与)
投与期間	13 週間
供試動物種名、系統	Fischer 344 ラット (F344/DuCrj) オス、メス
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓毒性 (脂肪肝)
抄録	新しい殺菌剤であるメパニピリムをラット、マウス、イヌに 13 週間経口投与して毒性学的プロファイル調べた。高濃度のメパニピリムの投与において、これらの動物種に典型的な肝臓毒性が見られた。その濃度は、ラットでは 200ppm 以上、マウスでは 1000ppm 以上、イヌでは 50mg/kg/日以上であった。ラットでは、肝細胞における脂肪空胞化 (vacuolation) と、全コレステロール (TC)、トリグリセリド (TG)、リン脂質 (PL)、非エステル化脂肪酸 (NEFA) に見られる血清中の脂質濃度の変化が見られた。こうした脂肪肝は、脂質代謝の変化によると思われる。逆に、マウスとイヌでは、マウスにおける核の大小不同 (anisonucleosis) の亢進とイヌにおけるクプファー細胞と肝細胞でのリポフシンの沈着以外には顕著な変化はなかった。メパニピリムの肝臓毒性には種差があると考えられた。
abstract URL	http://nls.nii.ac.jp/els/110001806139.pdf?id=ART0001948066&type=pdf&lang=jp&host=cinii&order_no=&ppv_type=0&lang_sw=&no=1251437467&cp=

7.151 メビンホス(MEVINPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

7.152 モノクロトホス(MONOCROTOPHOS)

評価依頼物質番号	152
品目名	モノクロトホス
英名	MONOCROTOPHOS
CAS 番号	6923-22-4
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Monocrotophos induced dysfunction on estrous cycle and follicular development in mice.
著者名	Rao RP, Kaliwal BB.
出典	Ind Health. 2002 Jul;40(3):237-44.
出版年	2002
その他書誌情報	PMID: 12141371
設定用量	1.6、3.3、6.6、10、13 (mg/kg body weight/day)
投与期間	30 日間
供試動物種名、系統	マウス (スイス アルビノマウス、メス)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	反復投与 (経口)
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	発情周期の中断、正常卵胞の減少、閉鎖卵胞の減少
抄録	有機リン酸塩殺虫剤モノクロトホスは、30 日間にわたり 1.6、3.3、6.6、10、13 (mg/kg body weight/day)が交尾経験のないスイスアルビノマウスに対し経口投与された。 マウスの膣垢及び体重は毎日記録され、マウスは31 日目に屠殺された。各々の個体の卵巣は連続的に切断され、卵胞を調べるために染色された。発情周期は影響を受けた。発情周期数、発情前、発情期、発情後期の持続期間の有意な減少、それに付随する発情間期の有意な増加が、モノクロトホス 1.6 mg/kg body weight/day 以外の全処置グループで観察された。 6.6、10、13(mg/kg/bodyweight/day)のモノクロトホス処置群において、小、中、大の正常卵胞数および卵胞総数ともに有意な減少がみられ、中、大の閉鎖卵胞数および卵胞総数ともに増加が見られた。 しかし、1.6、3.3(mg/kg/bodyweight/day)のモノクロトホス処置群においては、正常卵胞数及び閉鎖卵胞数の有意な変化はみられなかった。 3.3、6.6、10、13(mg/kg body weight/day)の処置群では、卵巣重量の有意な減少が見られた。また、10、13(mg/kg body weight/day)のモノクロトホス処置群では、子宮重量と体重に変化が見られた。この他には、器官重量の変化はなかった。 発情周期の中断、正常卵胞の減少、閉鎖卵胞の増加は、モノクロトホスによるホルモンのアンバランス、あるいは毒性作用によるもので、これが生殖機能に悪影響を与える可能性がある。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12141371

評価依頼物質番号	152
品目名	モノクロトホス
英名	MONOCROTOPHOS
CAS 番号	6923-22-4
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Toxicology of monocrotophos
著者名	Skripsky T, Loosli R.
出典	Rev Environ Contam Toxicol.
出版年	1994
その他書誌情報	PMID: 7809417
設定用量	0.006mg/kg/日
投与期間	30 日
供試動物種名、系統	ヒト
実施試験名	急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	反復投与
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	アセチルコリンエステラーゼの阻害作用は見られなかった。
抄録	モノクロトホスは、可溶性の有機リン系殺虫剤で強い経口毒性と中程度の経皮毒性をもつ。毒性学的に重要な作用様式は、アセチルコリンエステラーゼ (ChE) の阻害である。モノクロトホスの有機リン系代謝物の毒性は、親化合物と比較可能である。植物体内での代謝におけるグリコールとの共役は、急性毒性を有意に低下させる。脱リン酸化代謝物は、急性毒性の証拠を示さない。当該化合物への反復暴露は、単回投与作用の初期蓄積作用を示す。中程度の用量レベルでは、悪影響は適応による耐性向上によって相殺される。ヒトによる研究では、30 日間にわたり、毎日 0.006mg/kg レベルで投与しても ChE の阻害は示されなかった。齧歯類を用いた一生涯にわたる慢性給餌試験でも ChE 阻害が唯一の特異的な影響であった。体重減少は高用量に限られていた。巨視的または微視的な障害は見られず、特に発がん作用の証拠は得られなかった。遺伝毒性は <i>in vitro</i> では見られたが、包括的な <i>in vivo</i> 試験では、哺乳類に対して毒性学的に重要な変異原性は見られなかった。この結論は、慢性給餌試験において発がん作用の証拠が得られないことから裏付けられる。生殖試験の所見は、母体毒性により引き起こされる二次的な胎児への影響に限定される。ニワトリでの急性及び反復投与試験では、神経毒性学的な遅延（縮退）は見られなかった。モノクロトホスは他の 24 種類の ChE 阻害剤の効果を増強する作用は無かった。高用量投与後の毒性の兆候は、アトロピンの投薬によって抑制されるが、オキシムと併用することが望ましい。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7809417?ordinalpos=23&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

評価依頼物質番号	152
品目名	モノクロトホス
英名	MONOCROTOPHOS
CAS 番号	6923-22-4
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Detection of DNA damage in mouse peripheral blood leukocytes by the comet assay after oral administration of monocrotophos
著者名	M Mahboob et al.
出典	Drug and Chemical Toxicology
出版年	2002
その他書誌情報	PMID:11850970
設定用量	0.046、0.093、0.186、0.373、0.746mg/kg 体重
投与期間	24、48、72 時間
供試動物種名、系統	マウス (スイス アルビノマウス、オス)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	コメットアッセイ
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	DNA 損傷を示すテール長の増加
抄録	この研究では、モノクロトホス (有機リン系殺虫剤) により、マウスの一本鎖/二本鎖 DNA の切断が引き起こされるかをコメットアッセイを用いて検討した。マウスに 0.046、0.093、0.186、0.373、0.746mg/kg 体重のモノクロトホスを経口投与し、24、48、72 時間後に採取した全血を用いてアッセイを行った。対照群と比較して、DNA 損傷を示す長い平均テール長は、モノクロトホス処理後 24 時間、48 時間後に観察された。平均テール長は、72 時間後には減少し、損傷した DNA の修復が起こっていることが示された。平均テール長は、用量に依存した増加と時間に依存した減少を示した。この研究によって、コメットアッセイは、モノクロトホスの遺伝毒性を検出するための鋭敏で迅速な方法であることが明らかになった。
abstract URL	http://www.informahealthcare.com/doi/pdf/10.1081/DCT-100108472?cookieSet=1

8. 「定量的評価に関する文献」以外の文献

『定量的評価に関する文献』以外の文献についても、「定量的評価に関する文献」と同様、3.1に示した手順で検索を行った。「ヒト」（検索キーワード「human」）を含む文献が10件以上得られた文献は殆どなく、大部分の物質について、検索式から「ヒト」を除外した検索を実施した。

3.1に示した各手順で得られた文献数を表8.1に示す。

〔手順1〕の文献検索で、合計98文献を抽出した。これに対して〔手順2〕では、専門家から合計67文献を選定いただいた（手順1で抽出されなかった文献を含む）。最終的には、〔手順3〕において、最終的に今回の調査対象とした「定量的評価に関する文献」は合計43文献となった。表8.2に、最終的に調査対象とした『定量的評価に関する文献』以外の文献を示す

8.1以降に各物質のサマリーシートを示す。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (1/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
1	2,4-D	2,4-D	農薬・除草剤	1	1	1
2	MCPA	MCPA	農薬・除草剤	1	1	0
3	MCPB	MCPB	農薬・除草剤	1	1	1
4	γ -BHC (リンデンをいう。)	LINDANE (gemma-BHC)	農薬・殺虫剤	1	1	1
5	アザペロン	AZAPERONE	動物薬・鎮静剤	1	0	0
6	アザメチホス	AZAMETHIPHOS	農薬・殺虫剤	1	1	1
7	アジンホスメチル	AZINPHOS-METHYL	農薬・殺虫剤	1	1	1
8	アセフェート	ACEPHATE	農薬・殺虫剤	1	1	1
9	アトラジン	ATRAZINE	農薬・除草剤	1	1	0
10	アニロホス	ANILOFOS	農薬・除草剤	0	1	1
11	アビラマイシン	AVILAMYCIN	動物薬／飼料添加物・合成抗菌剤	1	1	0
12	イサゾホス	ISAZOFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	0	0	0
13	イソフェンホス	ISOFENPHOS	農薬・殺虫剤	1	1	1
14	イミノクタジン	IMINOCTADINE	農薬・殺菌剤	0	1	1
15	エタメツルフロメチル	ETHAMETSULFURON-METHYL	農薬・除草剤	0	0	0
16	エチオン	ETHION	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤	0	0	0
17	エトフェンプロックス	ETOFEENPROX	農薬・殺虫剤	1	0	0
18	エトプロホス	ETHOPROPHOS	農薬・殺虫剤	0	1	1
19	エトリジアゾール	ETRIDIAZONE	農薬・殺菌剤	0	1	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (2/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
20	エフロトマイシン	EFROTOMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	1	1	0
21	エンラマイシン	ENRAMAYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	0	0	0
22	オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン (和として)	OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRACYCLINE/TETRACYCLINE (as total)	農薬／動物薬／飼料添加物・抗生物質(抗菌剤)	1	0	0
23	オキシデメトンメチル	OXYDEMETON-METHYL	農薬・殺虫剤	1	0	0
24	オメトエート	OMETHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
25	カルバリル	CARBARYL	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤	1	0	0
26	カルボスルファン	CARBOSULFAN	農薬・殺虫剤	0	0	0
27	カルボフラン	CARBOFURAN	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	1	0	0
28	カンタキサンチン	CANTHAXANTHIN	飼料添加物・色素剤	1	0	0
29	キノメチオネート (キノキサリン酸)	CHINOMETHIONAT	農薬／動物薬・殺虫剤・殺菌剤・ダニ駆除剤	1	0	0
30	キントゼン	QUINTOZENE	農薬・殺菌剤	1	0	0
31	グリホサート	GLYPHOSATE	農薬・除草剤	1	1	0
32	クロキサシリン	CLOXACILLIN	動物薬・抗生物質	1	0	0
33	クロキントセットメキシル	CLOQUINTOCET-MEXYL	農薬・薬害軽減剤	1	0	0
34	クロジナホッププロパルギル	CLODINAFOP-PROPARGYL	農薬・除草剤	0	1	1
35	クロフェンテジン	CLOFENTEZINE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
36	クロマゾン	CLOMAZONE	農薬・除草剤	0	1	1
37	クロルデン	CHLORDANE	農薬・殺虫剤	1	1	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (3/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
38	クロルフェンビンホス	CHLORFENVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	2	2
39	クロルフルアズロン	CHLORFLUAZURON	農薬・殺虫剤	0	2	1
40	クロロタロニル	CHLOROTHALONIL	農薬／動物薬・殺菌剤・除草剤	1	0	0
41	クロロベンジレート	CHLOROBENZILATE	農薬・ダニ駆除剤	0	0	0
42	酢酸イソ吉草酸タイロシン	ACETYLSOVALERYLTYSIN	動物薬・抗生物質	0	0	0
43	酸化フェンブタスズ	FENBUTATIN OXIDE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
44	ジウロン	DIURON	農薬・除草剤	1	0	0
45	ジオキサチオン	DIOXATHION	農薬・殺虫剤	1	0	0
46	シクロプロトリン	CYCLOPROTHRIN	農薬・殺虫剤	1	0	0
47	ジクロホップメチル	DICLOFOP-METHYL	農薬・除草剤	0	0	0
48	ジクロラン	DICLORAN	農薬・殺菌剤	1	0	0
49	ジクロルボス及びナレド	DICHLORVOS, NALED	農薬／動物薬・殺虫剤	0	0	0
50	ジスルホトン	DISULFOTON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	0	0
51	ジノカップ	DINOCAP	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	0	0
52	ジフェニルアミン	DIPHENYLAMINE	農薬・殺菌剤	1	0	0
53	ジフェノコナゾール	DIFENOCONAZOLE	農薬・殺菌剤	1	0	0
54	ジブチルヒドロキシトルエン	DIBUTYLHYDROXYTOLUENE	飼料添加物・抗酸化剤	0	0	0
55	ジフルフェニカン	DIFLUFENICAN	農薬・除草剤	0	0	0
56	ジフルフェンゾピル	DIFLUFENZOPYR	農薬・除草剤	0	0	0
57	ジフルベンズロン	DIFLUBENZURON	農薬／動物薬・殺虫剤	1	0	0
58	シペルメトリン	CYPERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	1	0	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (4/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
59	ジメテナミド	DIMETHENAMID	農薬・除草剤	1	0	0
60	シモキサニル	CYMOXANIL	農薬・殺菌剤	0	0	0
61	スピロジクロフェン	SPIRODICLOFEN	農薬・ダニ駆除剤	0	0	0
62	スルファクロルピリダジン	SULFACHLORPYRIDAZINE	動物薬・合成抗菌剤	1	0	0
63	セファゾリン	CEFAZOLIN	動物薬・合成抗菌剤	1	0	0
64	セファロニウム	CEFALONIUM	動物薬・抗生物質	0	0	0
65	ダイアジノン	DIAZINON	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	0	0
66	ダノフロキサシン	DONOFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤	1	0	0
67	チアクロプリド	THIACLOPRID	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	1	0	0
68	デストマイシン A	DESTOMYCIN A	動物薬／飼料添加物・抗生物質	0	0	0
69	テトラコナゾール	TETRACONAZOLE	農薬・殺菌剤	1	1	0
70	テトラジホン	TETRADIFON	農薬・ダニ駆除剤	1	2	0
71	デメトン-S-メチル	DEMETON-S-METHYL	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
72	テルデカマイシン	TERDECAMYCIN	動物薬・抗生物質	0	0	0
73	テルブホス	TERBUFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	1	0	0
74	ドジン	DODINE	農薬・殺菌剤	1	0	0
75	トラルコキシジム	TRALKOXYDIM	農薬・除草剤	0	0	0
76	トリアスルフロン	TRIASULFURON	農薬・除草剤	1	0	0
77	トリアゾホス	TRIAZOPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	1	0	0
78	トリアレート	TRI-ALLATE	農薬・除草剤	1	0	0
79	トリクロピル	TRICLOPYR	農薬・除草剤	1	0	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (5/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
80	トリシクラゾール	TRICYCLAZOLE	農薬・殺菌剤	0	0	0
81	トリブホス	TRIBUPHOS	農薬・成長調整剤	1	1	1
82	トリフルミゾール	TRIFLUMIZOLE	農薬／動物薬・殺虫剤	0	0	0
83	トリフルラリン	TRIFLURALIN	農薬・除草剤	1	0	0
84	トルクロホスメチル	TOLCLOFOS-METHYL	農薬・殺菌剤	0	1	0
85	ナナフロシン	NANAFROCIN	動物薬・抗生物質	0	0	0
86	二塩化エチレン	ETHYLENE DICHLORIDE	農薬・殺虫剤	1	0	0
87	ノシヘプタイド	NOSIHEPTIDE	動物薬／飼料添加物・抗生物質	0	0	0
88	パミドチオン	VAMIDOTHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
89	パラチオン	PARATHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	5	4
90	パラチオンメチル	PARATHION-METHYL	農薬・殺虫剤	1	5	5
91	ハロキシホップ	HALOXYFOP	農薬・除草剤	1	0	0
92	ビコザマイシン	BICOZAMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	1	0	0
93	ピランテル	PYRANTEL TARTRATE	動物薬・寄生虫駆除剤	1	0	0
94	ピリダベン	PYRIDABEN	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	0	0
95	ピリミカーブ	PIRIMICARB	農薬・殺虫剤	1	0	0
96	ピリメタニル	PYRIMETHANIL	農薬・殺菌剤	1	0	0
97	ビンクロゾリン	VINCLOZOLIN	農薬・殺菌剤	1	0	0
98	ファモキサドン	FAMOXADONE	農薬・殺菌剤	1	0	0
99	フィプロニル	FIPRONIL	農薬／動物薬・殺虫剤	1	1	0
100	フェナミホス	FENAMIPHOS	農薬・線虫駆除剤	1	1	1
101	フェニトロチオン	FENITROTHION	農薬／動物薬・殺虫剤	1	0	0

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (6/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
102	フェノキサプロップエチル	FENOXAPROP-ETHYL	農薬・除草剤	1	0	0
103	フェノチオカルブ	FENOTHIOCARB	農薬・ダニ駆除剤	0	0	0
104	フェノブカルブ	FENOBUCARB	農薬／動物薬・殺虫剤	0	0	0
105	フェンチオン	FENTHION	農薬・殺虫剤	1	4	3
106	フェントエート	PHENTHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
107	フェンバレレート	FENVALERATE	農薬／動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	1	0
108	フェンピロキシメート	FENPYROXIMATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	0	0
109	フェンプロピモルフ	FENPROPIIMORPH	農薬・殺菌剤	1	0	0
110	ブチルヒドロキシアニソール	BUTYLHYDROXYANISOL	飼料添加物・抗酸化剤	1	0	0
111	フラザスルフロン	FLAZASULFURON	農薬・除草剤	0	0	0
112	フラチオカルブ	FURATHIOCARB	農薬・殺虫剤	0	1	1
113	フラボフォスフォリポール	FLAVOPHOSPHOLIPOL	動物薬／飼料添加物・抗生物質	1	0	0
114	フラメトピル	FURAMETPYR	農薬・殺菌剤	0	0	0
115	プリフィニウム	PRIFINIUM	動物薬・自律神経剤	1	0	0
116	フルカルバゾンナトリウム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬・除草剤	1	0	0
117	フルベンダゾール	FLUBENDAZONE	動物薬・寄生虫駆除剤	1	0	0
118	フルミオキサジン	FLUMIOXAZIN	農薬・除草剤	0	0	0
119	フルロキシピル	FLUROXYPYR	農薬・除草剤	1	0	0
120	プレドニゾロン	PREDNISOLONE	動物薬・ステロイド系消炎剤	1	0	0
121	プロパクロール	PROPACHLOR	農薬・除草剤	1	0	0
122	プロパジン	PROPAZINE	農薬・除草剤	1	0	0

(*)各手順の内容は、3.1に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『定量的評価に関する文献』以外の文献数 (7/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順1で得られた文献数(*)	手順2で得られた文献数(*)	手順3で得られた文献数(*)
123	プロピコナゾール	PROPICONAZOLE	農薬・殺菌剤	1	0	0
124	プロピザミド	PROPYZAMIDE	農薬・除草剤	0	0	0
125	プロペタンホス	PROPETAMPHOS	動物薬・殺虫剤	1	0	0
126	プロモキシニル	BROMOXYNIL	農薬・除草剤	1	0	0
127	ブロモプロピレート	BROMOPROPYLATE	動物薬・ダニ駆除剤	1	0	0
128	ブロモホス	BROMOPHOS	農薬・殺虫剤	0	0	0
129	ブロモホスエチル	BROMOPHOS-ETHYL	農薬・殺虫剤	0	0	0
130	ヘキサクロロベンゼン	HEXACHLOROBENZENE	農薬・殺菌剤	1	6	4
131	ヘキシチアゾクス	HEXYTHIAZOX	動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	0	0	0
132	ベナラキシル	BENALAXYL	農薬・殺菌剤	1	0	0
133	ヘプタクロル	HEPTACHLOR	農薬・殺虫剤	1	6	4
134	ペブレート	PEBULATE	農薬・除草剤	0	0	0
135	ペルメトリン	PERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	1	0	0
136	ベンゾフェナップ	BENZOFENAP	農薬・除草剤	0	0	0
137	ベンタゾン	BENTAZONE	農薬・除草剤	1	0	0
138	ペンディメタリン	PENDIMETHALIN	農薬・除草剤	1	0	0
139	ベンフラカルブ	BENFURACARB	農薬・殺虫剤	0	0	0
140	ホキシム	PHOXIM	農薬／動物薬・殺虫剤	1	0	0
141	ホスチアゼート	FOSTHIAZATE	農薬・線虫駆除剤・殺虫剤	0	0	0
142	ホスメット	PHOSMET	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	3	1
143	ホセチル	FOSETYL	農薬・殺菌剤	1	0	0
144	ホラムスルフロン	FORAMSULFURON	農薬・除草剤	0	0	0
145	ホルモチオン	FORMOTHION	農薬・殺虫剤	0	0	0
146	ホレート	PHORATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	0	6	4

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.1 各手順で得られた『『定量的評価に関する文献』以外の文献』数 (8/8)

番号	品目名	英名	主な用途	手順 1 で得られた文献数(*)	手順 2 で得られた文献数(*)	手順 3 で得られた文献数(*)
147	メコプロップ	MECOPROP	農薬・除草剤	1	0	0
148	メトミノストロビン	METOMINOSTROBIN	農薬・殺菌剤	1	0	0
149	メトラクロール	METOLACHLOR	農薬・除草剤	1	0	0
150	メパニピリム	MEPANIPYRIM	農薬・殺菌剤	0	0	0
151	メビンホス	MEVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	1	0	0
152	モノクロトホス	MONOCROTOPHOS	農薬・殺虫剤	1	0	0
合計				98	67	43

(*)各手順の内容は、3.1 に記載した。

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (1/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
1	2,4-D	2,4-D	農薬・除草剤	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.
2	MCPA	MCPA	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
3	MCPB	MCPB	農薬・除草剤	Co-mutagenic activity of phenoxyherbicides MCPA- and MCPB-ethylester in the Ames assay.
4	γ -BHC (リンデンをいう。)	LINDANE (gemma-BHC)	農薬・殺虫剤	In vivo and in vitro effects of the organochlorine pesticides DDT, TCPM, methoxychlor, and lindane on the female reproductive tract of mammals: a review.
5	アザペロン	AZAPERONE	動物薬・鎮静剤	調査対象とすべき論文なし
6	アザメチホス	AZAMETHIPHOS	農薬・殺虫剤	Differential protein adduction by seven organophosphorus pesticides in both brain and thymus.
7	アジンホスメチル	AZINPHOS-METHYL	農薬・殺虫剤	In vitro study of pesticide hematotoxicity in human and rat progenitors.
8	アセフェート	ACEPHATE	農薬・殺虫剤	Estimation of apoptosis and necrosis caused by pesticides in vitro on human lymphocytes using DNA diffusion assay.
9	アトラジン	ATRAZINE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
10	アニロホス	ANILOFOS	農薬・除草剤	Effects of low-level arsenic exposure on the developmental toxicity of anilofos in rats.
11	アビラマイシン	AVILAMYCIN	動物薬／飼料添加物・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
12	イサゾホス	ISAZOFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
13	イソフェンホス	ISOFENPHOS	農薬・殺虫剤	Chromosomal aberrations in human lymphocytes exposed to the anticholinesterase pesticide isofenphos with mechanisms of leukemogenesis.
14	イミノクタジン	IMINOCTADINE	農薬・殺菌剤	Circulatory Failure Caused by a Fungicide Containing Iminoctadine and a Surfactant: A Pharmacological Analysis in Rats.
15	エタメツルフロメチル	ETHAMETSULFURO N-METHYL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
16	エチオン	ETHION	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
17	エトフェンプロックス	ETOFENPROX	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
18	エトプロホス	ETHOPROPHOS	農薬・殺虫剤	Pesticide patch test series for the assessment of allergic contact dermatitis among banana plantation workers in panama.
19	エトリジアズール	ETRIDIAZONE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (2/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
20	エフロトマイシン	EFROTOMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
21	エンラマイシン	ENRAMAYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
22	オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン (和として)	OXYTETRACYCLINE/C HLORTETRACYCLINE/ TETRACYCLINE (as total)	農薬／動物薬／飼料添加物・抗生物質(抗菌剤)	調査対象とすべき論文なし
23	オキシデメトンメチル	OXYDEMETON-METHYL	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
24	オメトエート	OMETHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
25	カルバリル	CARBARYL	農薬／動物薬・殺虫剤・成長調整剤	調査対象とすべき論文なし
26	カルボスルファン	CARBOSULFAN	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
27	カルボフラン	CARBOFURAN	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
28	カンタキササンチン	CANTHAXANTHIN	飼料添加物・色素剤	調査対象とすべき論文なし
29	キノメチオネート (キノキサリン酸)	CHINOMETHIONAT	農薬／動物薬・殺虫剤・殺菌剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
30	キントゼン	QUINTOZONE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
31	グリホサート	GLYPHOSATE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
32	クロキサシリン	CLOXACILLIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
33	クロキントセットメキシル	CLOQUINTOCET-MEXYL	農薬・薬害軽減剤	調査対象とすべき論文なし
34	クロジナホッププロパルギル	CLODINAFOF-PROPARGYL	農薬・除草剤	In vitro study of DNA interaction with clodinafop-propargyl herbicide.
35	クロフェンテジン	CLOFENTEZINE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
36	クロマゾン	CLOMAZONE	農薬・除草剤	Effect of clomazone herbicide on biochemical and histological aspects of silver catfish (Rhamdia quelen) and recovery pattern.
37	クロルデン	CHLORDANE	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (3/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
38	クロルフェンビンホス	CHLORFENVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Albumin binding as a potential biomarker of exposure to moderately low levels of organophosphorus pesticides. Evaluation of gamma-glutamyltransferase activity and reduced glutathione concentration in liver of rats with acute chlorfenvinphos poisoning.
39	クロルフルアズロン	CHLORFLUAZURON	農薬・殺虫剤	Rate of decline of chlorfluzuron concentration in the fat of cattle.
40	クロロタロニル	CHLOROTHALONIL	農薬／動物薬・殺菌剤・除草剤	調査対象とすべき論文なし
41	クロロベンジレート	CHLOROBENZILATE	農薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
42	酢酸イソ吉草酸タイロシン	ACETYLISSOVALERYLT YLOSIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
43	酸化フェンブタスズ	FENBUTATIN OXIDE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
44	ジウロン	DIURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
45	ジオキサチオン	DIOXATHION	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
46	シクロプロトリン	CYCLOPROTHRIN	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
47	ジクロホップメチル	DICLOFOP-METHYL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
48	ジクロラン	DICLORAN	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
49	ジクロルボス及びナレド	DICHLORVOS, NALED	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
50	ジスルフトン	DISULFOTON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
51	ジノカップ	DINOCAP	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
52	ジフェニルアミン	DIPHENYLAMINE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
53	ジフェノコナゾール	DIFENOCONAZOLE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
54	ジブチルヒドロキシトルエン	DIBUTYLHYDROXYTO LUENE	飼料添加物・抗酸化剤	調査対象とすべき論文なし
55	ジフルフェニカン	DIFLUFENICAN	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
56	ジフルフェンゾピル	DIFLUFENZOPYR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
57	ジフルベンズロン	DIFLUBENZURON	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
58	シペルメトリン	CYPERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
59	ジメテナミド	DIMETHENAMID	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
60	シモキサニル	CYMOXANIL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
61	スピロジクロフェン	SPIRODICLOFEN	農薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『定量的評価に関する文献』以外の文献 (4/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
62	スルファクロルピリ ダジン	SULFACHLORPYRIDA ZINE	動物薬・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
63	セファゾリン	CEFAZOLIN	動物薬・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
64	セファロニウム	CEFALONIUM	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
65	ダイアジノン	DIAZINON	農薬／動物薬・殺虫剤・ダ ニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
66	ダノフロキサシン	DONOFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤	調査対象とすべき論文なし
67	チアクロプリド	THIACLOPRID	農薬・殺虫剤・ダニ駆除 剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
68	デストマイシン A	DESTOMYCIN A	動物薬／飼料添加物・抗生 物質	調査対象とすべき論文なし
69	テトラコナゾール	TETRACONAZOLE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
70	テトラジホン	TETRADIFON	農薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
71	デメトン-S-メチル	DEMETON-S-METHYL	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
72	テルデカマイシン	TERDECAMYCIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
73	テルブホス	TERBUFOS	農薬・殺虫剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
74	ドジン	DODINE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
75	トラルコキシジム	TRALKOXYDIM	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
76	トリアスルフロン	TRIASULFURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
77	トリアゾホス	TRIAZOPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除 剤・線虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
78	トリアレート	TRI-ALLATE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
79	トリクロピル	TRICLOPYR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
80	トリシクラゾール	TRICYCLAZOLE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
81	トリブホス	TRIBUPHOS	農薬・成長調整剤	Serine hydrolase targets of organophosphorus toxicants.
82	トリフルミゾール	TRIFLUMIZOLE	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
83	トリフルラリン	TRIFLURALIN	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
84	トルクロホスメチル	TOLCLOFOS-METHYL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
85	ナナフロシン	NANAFROCIN	動物薬・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
86	二塩化エチレン	ETHYLENE DICHLORIDE	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
87	ノシヘプタイド	NOSIHEPTIDE	動物薬／飼料添加物・抗生 物質	調査対象とすべき論文なし
88	パミドチオン	VAMIDOTHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (5/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
89	パラチオン	PARATHION	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	4-Nitrophenol isolated from diesel exhaust particles disrupts regulation of reproductive hormones in immature male rats.
				Exposure of neonatal rats to parathion elicits sex-selective reprogramming of metabolism and alters the response to a high-fat diet in adulthood.
				Exposure of neonatal rats to parathion elicits sex-selective impairment of acetylcholine systems in brain regions during adolescence and adulthood.
				Developmental neurotoxicity of parathion: progressive effects on serotonergic systems in adolescence and adulthood.
90	パラチオンメチル	PARATHION-METHYL	農薬・殺虫剤	Methyl-parathion decreases sperm function and fertilization capacity after targeting spermatocytes and maturing spermatozoa.
				Developmental chlorpyrifos and methyl parathion exposure alters radial-arm maze performance in juvenile and adult rats.
				Repeated developmental exposure to chlorpyrifos and methyl parathion causes persistent alterations in nicotinic acetylcholine subunit mRNA expression with chlorpyrifos altering dopamine metabolite levels.
				In vitro sensitivity of cholinesterases and [3H]oxotremorine-M binding in heart and brain of adult and aging rats to organophosphorus anticholinesterases.
				Subacute effects of methyl parathion on antioxidant defense systems and lipid peroxidation in rats.
91	ハロキシホップ	HALOXYFOP	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
92	ビコザマイシン	BICOZAMYCIN	動物薬／飼料添加物・抗生物質	調査対象とすべき論文なし
93	ピランテル	PYRANTEL TARTRATE	動物薬・寄生虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
94	ピリダベン	PYRIDABEN	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
95	ピリミカーブ	PIRIMICARB	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
96	ピリメタニル	PYRIMETHANIL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
97	ビンクロゾリン	VINCLOZOLIN	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
98	ファモキサドン	FAMOXADONE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
99	フィプロニル	FIPRONIL	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
100	フェナミホス	FENAMIPHOS	農薬・線虫駆除剤	Distinct patterns of gene and protein expression elicited by organophosphorus pesticides in Caenorhabditis elegans.

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (6/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
101	フェントロチオン	FENTROTHION	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
102	フェノキサプロップ エチル	FENOXAPROP-ETHYL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
103	フェノチオカルブ	FENOTHIOCARB	農薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
104	フェノブカルブ	FENOBUCARB	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
105	フェンチオン	FENTHION	農薬・殺虫剤	Influence of atropine therapy on fenthion-induced pancreatitis. Hyperamylasemia and acute pancreatitis following anticholinesterase poisoning. Avian mortality events in the United States caused by anti cholinesterase pesticides: a retrospective summary of National Wild life Health Center records from 1980 to 2000.
106	フェントエート	PHENTHOATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
107	フェンバレレート	FENVALERATE	農薬／動物薬・殺虫剤・ダ ニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
108	フェンピロキシメー ト	FENPYROXIMATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
109	フェンプロピモルフ	FENPROPIMORPH	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
110	ブチルヒドロキシア ニソール	BUTYLHYDROXYANIS OL	飼料添加物・抗酸化剤	調査対象とすべき論文なし
111	フラザスルフロン	FLAZASULFURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
112	フラチオカルブ	FURATHIOCARB	農薬・殺虫剤	Allergic reaction induced by dermal and/or respiratory exposure to low-dose phenoxyacetic acid, organophosphorus, and carbamate pesticides.
113	フラボフォスフォリ ポール	FLAVOPHOSPHOLIPO L	動物薬／飼料添加物・抗生 物質	調査対象とすべき論文なし
114	フラメトピル	FURAMETPYR	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
115	プリフィニウム	PRIFINIUM	動物薬・自律神経剤	調査対象とすべき論文なし
116	フルカルバゾンナト リウム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
117	フルベンダゾール	FLUBENDAZONE	動物薬・寄生虫駆除剤	調査対象とすべき論文なし
118	フルミオキサジン	FLUMIOXAZIN	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
119	フルロキシピル	FLUROXYPYR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
120	プレドニゾロン	PREDNISOLONE	動物薬・ステロイド系消炎 剤	調査対象とすべき論文なし

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (7/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
121	プロパクロール	PROPACHLOR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
122	プロパジン	PROPAZINE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
123	プロピコナゾール	PROPICONAZOLE	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
124	プロピザミド	PROPYZAMIDE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
125	プロペタンホス	PROPETAMPHOS	動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
126	プロモキシニル	BROMOXYNIL	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
127	プロモプロピレート	BROMOPROPYLATE	動物薬・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
128	プロモホス	BROMOPHOS	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
129	プロモホスエチル	BROMOPHOS-ETHYL	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
130	ヘキサクロロベンゼン	HEXACHLOROBENZENE	農薬・殺菌剤	Hexachlorobenzene triggers apoptosis in rat thyroid follicular cells.
				In vitro profiling of the endocrine disrupting potency of organochlorine pesticides.
				Research articles mechanisms of hexachlorobenzene-induced adverse immune effects in brown norway rats.
				Effects of exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides on thyroid function during pregnancy.
131	ヘキシチアゾクス	HEXYTHIAZOX	動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
132	ベナラキシル	BENALAXYL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
133	ヘプタクロル	HEPTACHLOR	農薬・殺虫剤	Developmental heptachlor exposure increases susceptibility of dopamine neurons to N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) in a gender-specific manner.
				Perinatal heptachlor exposure increases expression of presynaptic dopaminergic markers in mouse striatum.
				The link between the insecticide heptachlor epoxide, estradiol, and breast cancer.
				Immunomodulation of human natural killer cell cytotoxic function by organochlorine pesticides.
134	ペブレート	PEBULATE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
135	ペルメトリン	PERMETHRIN	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
136	ベンゾフェナップ	BENZOFENAP	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
137	ベンタゾン	BENTAZONE	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし

表 8.2 専門家から収集すべきと推薦された『『定量的評価に関する文献』以外の文献 (8/8)

番号	品目名	英名	主な用途	論文タイトル
138	ペンディメタリン	PENDIMETHALIN	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
139	ベンフラカルブ	BENFURACARB	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
140	ホキシム	PHOXIM	農薬／動物薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
141	ホスチアゼート	FOSTHIAZATE	農薬・線虫駆除剤・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
142	ホスメット	PHOSMET	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	Carcinogenic potential of some pesticides in a medium-term multi-organ bioassay in rats.
143	ホセチル	FOSETYL	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
144	ホラムスルフロン	FORAMSULFURON	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
145	ホルモチオン	FORMOTHION	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし
146	ホレート	PHORATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤	Biochemical and histopathological changes in serum creatinine and kidney induced by inhalation of Thimet (Phorate) in male Swiss albino mouse, <i>Mus musculus</i> .
				Inhalation toxicity studies of thimet (phorate) in male Swiss albino mouse, <i>Mus musculus</i> : I. Hepatotoxicity.
				Phorate-induced enzymological alterations in mouse olfactory bulb.
				Genotoxic effects of some organophosphorous pesticides. I. Induction of micronuclei in bone marrow cells in rat.
147	メコプロップ	MECOPROP	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
148	メトミノストロビン	METOMINOSTROBIN	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
149	メトラクロール	METOLACHLOR	農薬・除草剤	調査対象とすべき論文なし
150	メパニピリム	MEPANIPYRIM	農薬・殺菌剤	調査対象とすべき論文なし
151	メビンホス	MEVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	調査対象とすべき論文なし
152	モノクロトホス	MONOCROTOPHOS	農薬・殺虫剤	調査対象とすべき論文なし

8.1 2,4-D(2,4-D)

評価依頼物質番号	1
品目名	2,4-D
英名	2,4-D
CAS 番号	94-75-7
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.
著者名	Greenlee AR, Ellis TM, Berg RL.
出典	Environ Health Perspect. 2004 May;112(6):703-9
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15121514
設定用量	0.010 μ g/mL
投与期間	96 時間
供試動物種名、系統	21-26 日 齢 の CD-1 メスマウス (米国ミシガン州 Charles River Laboratories より入手) の胚
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ジカンバ単独あるいはジカンバとペンジメタリンの併用物、2,4-D、アトラジン、アポトーシスを顕著に増加した。しかし、ジカンバと 2,4-D 及び MCPP を併用すると、細胞死の割合は増加せずに胚盤胞の発達が顕著に減少した。
抄録	農薬への職業上の暴露は親のリスク（不妊症、および自然流産、早産、先天性異常などの妊娠の有害転帰）を増大させるおそれがある。住居での農薬の使用とそれらによる生殖および発達に対するリスクについてはほとんど知られていない。本研究では、農業用化学物質および芝生手入れ用除草剤に対する環境上問題のない低用量暴露の着床前マウス胚の発達（ヒトで受精後 5～7 日に対応する）に対する直接の影響について評価した。対象の農薬は米国中西部北部（upper midwestern）で一般に使用されているものであり、除草剤 6 種 [アトラジン、ジカンバ、メトラクロール、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2,4-D)、ペンジメタリン、メコプロップ]、殺虫剤 3 種（クロルピリホス、テルブホス、ペルメトリン）、殺真菌剤 2 種（クロロタロニル、マンコゼブ）、乾燥剤（ジクワット）、肥料（硝酸アンモニウム）を含む。農薬の取り扱い、微粒子の吸入、または汚染地下水の摂取による暴露をシミュレートした個別の化学物質またはそれらの混合物とともに、1 群 20～25 個の胚を <i>in vitro</i> で 96 時間インキュベートした。個別の農薬と胚をインキュベートすると、13 種のうち 11 種でアポトーシス（細胞死）の比率が増加した ($p \leq 0.05$)、また、13 種中 3 種で胚盤胞への発達および胚 1 個あたりの平均細胞数が減少した ($p \leq 0.05$)。出芽前散布除草剤、出芽後散布除草剤、殺真菌剤をシミュレートした混合物では、暴露させた胚でアポトーシスの比率が増加した ($p \leq 0.05$)。地下水汚染物質、殺虫剤、芝生手入れ用除草剤をシミュレートした混合物で胚盤胞への発達および胚 1 個あたりの平均細胞数が減少した ($p \leq 0.05$)。われわれのデータは、農薬による傷害は、農薬ごとに異なるが、ヒトの健康に悪影響を与えないと想定される濃度であっても、発達の非常に早期に起こる可能性があることを実証している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15121514

8.2 MCPA(MCPA)

調査対象とすべき論文なし。

8.3 MCPB(MCPB)

評価依頼物質番号	3
品目名	MCPB
英名	MCPB
CAS 番号	94-81-5
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Co-mutagenic activity of phenoxyherbicides MCPA- and MCPB-ethylester in the Ames assay.
著者名	Shibuya N, Ohta T, Sakai H, Takagi S, Magara J, Yamamoto M.
出典	Tohoku J Exp Med. 1990 Feb;160(2):167-8
出版年	1990
その他書誌情報	PMID: 2191474
設定用量	S9mix 使用時は 4.06-260 μ g/plate、S9mix を未使用時は 0.0317-2.03 μ g plate
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	サルモネラ・ティフィムリウム（ネズミチフス菌）TA100 株及び TA98 株
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	MCPB エチルエステルの投与量の増加に伴い、2-アミノアントラセンの変異原性作用はわずかに増加するが、MCPB エチルエステル自身に変異原性作用はなかった。
抄録	MCPA および MCPB のエチルエステルの変異原性および共変異原性をエイムス試験で検討した。これらはエイムス試験で変異原性でなかったが 2-アミノアントラセンの変異原性作用を高めることが明らかとなった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2191474

8.4 γ -BHC (リンデンをいう。)(LINDANE (gamma-BHC))

評価依頼物質番号	4
品目名	γ -BHC (リンデンをいう。)
英名	LINDANE (gamma-BHC)
CAS 番号	58-89-9
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	In vivo and in vitro effects of the organochlorine pesticides DDT, TCPM, methoxychlor, and lindane on the female reproductive tract of mammals: a review.
著者名	Tiemann U.
出典	Reprod Toxicol. 2008 Apr;25(3):316-26. Epub 2008 Mar 16
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18434086
設定用量	(排卵に関する生体影響の実験) 0.8mg/kg、(着床/妊娠に関する生体影響の実験) 交配前は 15mg/kg b.w.、交配直後は 25mg/kg b.w.
投与期間	(排卵) 週に 3 回の投与を 12-15 週間、(着床/妊娠) 1 日 3 回 (何日間かは不明)
供試動物種名、系統	(排卵) 成熟したメスのウサギ、(着床/妊娠) メスのマウス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	(排卵) ウサギの排卵率は顕著に減少した。(着床/妊娠) 2 細胞胚の退化が顕著であった。
抄録	本研究は、ヒト、実験動物、家畜での雌性生殖器官の濾胞形成、排卵、受精、着床に対する有機塩素殺虫剤 DDT、その代謝物、TCPM、メトキシクロル、リンデンの影響に関する毒物学的データを要約する。こうした化合物は、内因性ホルモンの合成、貯蔵または代謝を破壊することができる。卵巣、卵管、子宮の細胞は有機塩素化合物 (OCC) のこうした破壊的影響に対し感受性がある。本総説では、OCC への暴露が(1)卵巣の発達と機能を変えることにより雌性受精能に、および(2)エストロゲン活性により子宮内膜機能を変えることにより着床に障害を引き起こすことを考察する。本総説の主な焦点は、OCC が雌性生殖器官の微小生体組織の調節においてエストラジオールの代用となりうるという仮定を裏付けるデータの概要を示すことである。このデータは、こうした化合物が様々な程度まで内分泌攪乱物質として作用する可能性を示す。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434086

8.5 アザペロン(AZAPERONE)

調査対象とすべき論文なし。

8.6 アザメチホス(AZAMETHIPHOS)

評価依頼物質番号	6
品目名	アザメチホス
英名	AZAMETHIPHOS
CAS 番号	6915-15-7
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Differential protein adduction by seven organophosphorus pesticides in both brain and thymus.
著者名	Carter WG, Tarhoni M, Rathbone AJ, Ray DE.
出典	Hum Exp Toxicol. 2007 Apr;26(4):347-53
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17615116
設定用量	0.12 μ M
投与期間	培養時間 20 分
供試動物種名、系統	オスの F344 ラット (死後 3 時間) の胸腺及び脳
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アザメチホスとピリミホスメチルはジメチルホスファート付加体を形成するが、前者は、アシルペプチド加水分解酵素 (分子量 82kDa) に対してのみ、後者はアルブミン (66kDa) に対してのみであった。
抄録	有機リン系農薬の暴露を受けた労働者を対象とした複数の研究調査からは、長期的な健康障害が報告されているが、これに関しては、毒性機序についての理解が必要である。急性毒性は、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用およびコリン作動性症候群の直接的な興奮毒性または間接的な結果による明らかな中毒の持続作用に基づいて大半を説明できるが、このような機序からは、低濃度の暴露がもたらす作用を予測しえない。また、成人におけるニコチン受容体およびムスカリン受容体との可逆的な相互作用によっても、長期間にわたり持続する健康障害は予測しえない。多くの有機リン剤は、タンパク質付加体を生成するため、その持続的な性質に基づき長期的な健康障害の機序を説明できると思われる。今回の試験では、ラット脳および胸腺に、部分的に特徴付けしたタンパク標的を用いたところ、in vitro ではアザメチホス、クロルフェンビンホス、クロルピリホス・オキソン、ジアジノン・オキソン、ジクロルボス、マラオキソンにより、in vivo ではピリミホス・メチルによって著明なタンパク付加体の生成が認められた。これらの製剤を通じて認められた付加体パターンの多様性は、付加体の長期的な作用が有機リン剤一般ではなく、特定の有機リン剤に個別的なものがあることを意味する。これは、長期間のうちには様々な農薬の暴露を受けることがほとんどであるから、疫学に対する難題である。しかし、タンパク付加体のなかには、血中、特にアルブミンに発現するものもあるため、暴露量の測定ができれば、今後の疫学研究が強力になると考えられる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17615116

8.7 アジンホスメチル(AZINPHOS-METHYL)

評価依頼物質番号	7
品目名	アジンホスメチル
英名	AZINPHOS-METHYL
CAS 番号	86-50-0
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	In vitro study of pesticide hematotoxicity in human and rat progenitors.
著者名	Parent-Massin D, Thouvenot D.
出典	J Pharmacol Toxicol Methods. 1993 Dec;30(4):203-7.
出版年	1993
その他書誌情報	PMID: 8123901
設定用量	0.2、20 μ g/mL (1mL の培地に 20 μ L の被験物質溶液を加えた)
投与期間	7 日、10 日、14 日
供試動物種名、系統	ヒトおよびラットの顆粒球/マクロファージ系コロニー形成細胞 (CFU-GM)。
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ヒト細胞の場合、培養後 10 日に 20 μ g/mL の濃度でコロニー形成率が減少した。ラット細胞でのデータは無し。
抄録	殺虫剤には血液毒性のものが、それらは再生不良性貧血、無顆粒球症、好中球減少症、血小板減少症を引き起こす。殺虫剤の血液毒性の精査で培養造血前駆細胞を評価するため、血液細胞に対し血液毒性がある、または無害であることが既知の殺虫剤の様々な濃度下でヒトおよびラットの顆粒球/マクロファージ系コロニー形成細胞 (CFU-GM) を培養し、その結果を同じ検体の対照群と比較した。殺虫剤 4 種 (リンデン、アジンホス、メビンホス、パラチオンメチル)、除草剤 3 種 (2,4,5, T、ブロマシル、MCPA)、殺真菌剤 2 種 (ホセチル-アルミニウム、ジニトロ-オルソクレゾール) を試験し、以下のデータを得た：1)血液毒性であることが既知の殺虫剤は前駆細胞の発達を阻害した。多様な現象が認められ、異なる機序 (細胞傷害、有糸分裂阻害、有糸分裂の減少または遅延) が示唆された。2)ヒト前駆細胞とラット前駆細胞で分子に対する感受性の差が認められ、ヒト前駆細胞は 2,4,5 T 以外の殺虫剤に対する感受性が高かった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8123901

(本文献は、「MCPA」に対する「定量的評価に関する文献」と同じである。)

8.8 アセフェート(ACEPHATE)

評価依頼物質番号	8
品目名	アセフェート
英名	ACEPHATE
CAS 番号	30560-19-1
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Estimation of apoptosis and necrosis caused by pesticides in vitro on human lymphocytes using DNA diffusion assay.
著者名	Das GP, Shaik AP, Jamil K.
出典	Drug Chem Toxicol. 2006;29(2):147-56.
出版年	2006
その他書誌情報	PMID: 16707324
設定用量	0.2 μ M、0.4 μ M、0.6 μ M、0.8 μ M、1.0 μ M
投与期間	24 時間
供試動物種名、系統	ヒトの末梢血リンパ球
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	一番低い濃度 (0.2 μ M) でも、 $3.7 \pm 0.188\%$ がアポトーシスを起こし、 $4.0 \pm 0.196\%$ がネクローシスを起こした。これにより、 <i>in vitro</i> 条件下では、アセフェートは低い用量でもアポトーシスやネクローシスを誘導することが明らかとなった。
抄録	インドでは、モノクロトホス、プロフェノホス、クロルピリホス、アセフェートなどの有機リン系殺虫剤が農業および公衆衛生プログラムに最も多く使用されている。既報では、有機リン剤が低用量で遺伝毒性物質として作用するだけでなく、他の生化学的経路にも影響を与えることを示した。本試験では、このような殺虫剤がヒトの末梢血リンパ球に引き起こすアポトーシスおよび壊死を DNA 拡散法を用いて <i>in vitro</i> で検討することを目的とした。筆者らがこれまで行った試験では、上記いずれの製剤も培養ヒト末梢リンパ球に <i>in vitro</i> でアポトーシスおよび壊死を誘導することが示されている。結果には、統計学的有意差が認められている ($p < 0.001$)。このような免疫細胞の変化に関するデータは、殺虫剤を介した非標的生物に対する亜慢性作用を理解するために必要である。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16707324

8.9 アトラジン(ATRAZINE)

調査対象とすべき論文なし。

8.10 アニロホス(ANILOFOS)

評価依頼物質番号	10
品目名	アニロホス
英名	ANILOFOS
CAS 番号	64249-01-0
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Effects of low-level arsenic exposure on the developmental toxicity of anilofos in rats.
著者名	Aggarwal M, Wangikar PB, Sarkar SN, Rao GS, Kumar D, Dwivedi P, Malik JK.
出典	J Appl Toxicol. 2007 May-Jun;27(3):255-61.
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17304642
設定用量	アニロホス (100 mg/kg/日) および亜ヒ酸ナトリウム (ヒ素 1 mg/kg/日) の単独または併用による強制経口投与
投与期間	妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間
供試動物種名、系統	成熟した Wistar ラット(175-200g) のメス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アニロホスの単独投与では、母体の体重増加、摂餌・摂水量、妊娠子宮重量、生存胎児数、胎児体重、再吸収増加が有意に低下した。アニロホス投与群の胎児は、肉眼上、骨格、内臓の先天異常の発生率が増加した。主な骨格異常は肋間腔増大であり、内臓異常としては、心室中隔欠損が認められた。ヒ素とアニロホスの併用投与では、アニロホス単独に比較し、胎児にはるかに大きく著明な変化がみられた。併用群の胎児のみに顔面正中裂、脳脱出、無眼球症が観察された。以上の結果は、アニロホスは、ラットにおける胚胎発生を障害し、実際の環境濃度によるヒ素との併用暴露は、アニロホスの発生毒性に相加的または相乗的な効果をもたらすことを示している。
抄録	多くの国では、穀物保護のためのアニロホスの使用が増加するとともに、飲料水中のヒ素濃度も上昇し続けていることから、環境中にヒ素とアニロホスがともに認められる現実があるが、これらの汚染物質へのヒトおよび動物の同時暴露は、危険であると思われる。この試験では、ラットにおけるアニロホスの胚胎発生毒性が地下水汚染量程度のヒ素を同時暴露した場合に、変化するかどうかを検討することを目的とした。妊娠 6～15 日のラットにアニロホス (100 mg/kg/日) および亜ヒ酸ナトリウム (ヒ素 1 mg/kg/日) の単独または併用による強制経口投与を行った。ヒ素は、各検討用量とも、母体、胎児 (仔) のいずれのパラメータにも著明な影響を示さなかった。アニロホスの単独投与では、母体の体重増加、摂餌・摂水量、妊娠子宮重量、生存胎児数、胎児体重、再吸収増加が有意に低下した。アニロホス投与群の胎児は、肉眼上、骨格、内臓の先天異常の発生率が増加した。主な骨格異常は肋間腔増大であり、内臓異常としては、心室中隔欠損が認められた。ヒ素とアニロホスの併用投与では、アニロホス単独に比較し、胎児にはるかに大きく著明な変化がみられた。併用群の胎児のみに顔面正中裂、脳脱出、無眼球症が観察された。以上の結果は、アニロホスは、ラットにおける胚胎発生を障害し、実際の環境濃度によるヒ素との併用暴露は、アニロホスの発生毒性に相加的または相乗的な効果をもたらすことを示している。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17304642

8.11 アビラマイシン(AVILAMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.12 イサゾホス(ISAZOFOS)

調査対象とすべき論文なし。

8.13 イソフェンホス(ISO FENPHOS)

評価依頼物質番号	13
品目名	イソフェンホス
英名	ISO FENPHOS
CAS 番号	25311-71-1
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Chromosomal aberrations in human lymphocytes exposed to the anticholinesterase pesticide isofenphos with mechanisms of leukemogenesis.
著者名	Williams RD, Boros LG, Kolanko CJ, Jackman SM, Eggers TR.
出典	Leuk Res. 2004 Sep;28(9):947-58
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15234572
設定用量	0.1 μ g/ml
投与期間	1 時間、6 時間、24 時間
供試動物種名、系統	ヒト末梢血から採取したリンパ球
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	有機リン系殺虫剤イソフェンホスに暴露すると、内因性の修復能力を超えたヒト DNA 突然変異を誘発し、白血病誘発の突然変異誘発遺伝子のフェノタイプを効果的に作っているコリン作動性核情報伝達経路を攪乱する。
抄録	白血病を誘発する殺虫剤イソフェンホス (IFP) にヒト・リンパ球を暴露し、染色体 DNA に対する影響並びに、コリンエステラーゼ活性をマーカーとして、コリン作動性恒常性への影響を調べた。分離した末梢リンパ球に、0.1 ng/ml から 10 μ g/ml の範囲の濃度の IFP を投与した。DNA 修復阻害剤 4mM のヒドロキシウレア (HU) が存在しない群 (グループ 1) と存在する群 (グループ 2)、4 μ M のシトシンアラビノシド (ARA-C) 及び NADPH 再生系 (NRS) (グループ 3) に、コメットアッセイ法にて 1 時間、6 時間、24 時間に、単細胞ゲル電気泳動で解析した。グループ 1 では、IFP による直接的な DNA 損傷が有意に、著しく低い濃度で、1 時間後に観察され、DNA 修復抑制剤があるグループ 2 では損傷がさらに増加したのに対し、グループ 3 では、反応性の IFP-oxon 及び N-desalkyl 代謝産物の産生に寄与する NRS P-450 のミクロソーム分画が存在することにより、DNA の分裂が最大であった。DNA 異常の程度は、6 時間と 24 時間で、グループ間で同様に増加した。男性と女性の (リンパ球の) 化学物質に対する感度は、平均して同程度であった ($p < 0.01$)。サテライト群で測定されたコリンエステラーゼ活性は、0.1 μ g/ml の IFP で、1 時間、6 時間、24 時間で各々 69%、62%、48% 阻害された。このことは、代償性の合成が徐々に誘導されていることを示す。コリン作動性恒常性の回復は、高い IFP 濃度では、アセチル CoA の欠乏により、例外的に損なわれている可能性がある。まとめると、本研究により、有機リン系殺虫剤イソフェンホスに暴露すると、内因性の修復能力を超えたヒト DNA 突然変異を誘発し、白血病誘発の突然変異誘発遺伝子のフェノタイプを効果的に作っているコリン作動性核情報伝達経路を攪乱することが明らかとなった。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T98-4BT1PM8-1&_user=10&_coverDate=09%2F30%2F2004&_alid=972816958&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_cdi=5108&_sort=r&_docanchor=&view=c&_ct=2&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=2901d3fe07527fc790e05029ffcd5967

8.14 イミノクタジン(IMINOCTADINE)

評価依頼物質番号	14
品目名	イミノクタジン
英名	IMINOCTADINE
CAS 番号	13516-27-3
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Circulatory Failure Caused by a Fungicide Containing Iminoctadine and a Surfactant: A Pharmacological Analysis in Rats.
著者名	Koyama K, Goto K, Yamashita M.
出典	Toxicol Appl Pharmacol. 1994 Jun;126(2):197-201
出版年	1994
その他書誌情報	PMID: 8209373
設定用量	0.001mg/kg から 3mg/kg
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	7 週齢のオスの Wistar ラット
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	単離したラットの心房では、イミノクタジンは、陽性変時・変力応答を引き起こした。単離したラットの大動脈では、イミノクタジンは著しい血管拡張性の応答を引き起こした。麻酔下のラットに静注すると、イミノクタジンは、用量に依存した血圧低下と頻脈を引き起こした。
抄録	有効成分としてのイミノクタジンと、界面活性剤としてのポリオキシエチレンアルキルエーテル (polyoxyethylene alkylether, POEAE) を含む殺菌剤ベフラン (Befran, BFR) は、ヒトの急性経口中毒で循環器不全を引き起こすことが知られている。我々は、イミノクタジン、POEAE、BFR が別々にラットの心拍数と血圧に及ぼす影響、及び、分離した心房と大動脈に及ぼす影響を調査した。単離したラットの心房では、イミノクタジンは、陽性変時・変力応答を引き起こした。逆に、POEAE は、陰性変時・変力応答を引き起こした。BFR は低濃度では何の影響も引き起こさなかったが、高濃度ではかなりの、陰性変時・変力応答を引き起こした。単離したラットの大動脈では、イミノクタジンは著しい血管拡張性の応答を引き起こしたが、POEAE は血管収縮の応答を引き起こした。BFR は血管拡張性と血管収縮の両方の応答を引き起こした。麻酔下のラットに静注すると、イミノクタジンは、用量に依存した血圧低下と頻脈を引き起こした。POEAE は顕著な血圧低下と軽い徐脈を引き起こした。BFR は、低用量では、心拍数の上昇なしで低血圧を引き起こした。高用量では、顕著な血圧低下と頻脈を引き起こした。これらの結果から、BFR によって誘発される重大な血圧低下は、主にイミノクタジンによる血管拡張性の影響が原因であり、一部は POEAE による心臓抑制効果が原因であると結論できる。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WXH-45NSH9Y-P&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=8d83539579e606fa8bb7cf3c166c0adb

8.15 エタメツルフロンメチル(ETHAMETSULFURON-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.16 エチオン(ETHION)

調査対象とすべき論文なし。

8.17 エトフェンプロックス(ETOFENPROX)

調査対象とすべき論文なし。

8.18 エトプロホス(ETHOPROPHOS)

評価依頼物質番号	18
品目名	エトプロホス
英名	ETHOPROPHOS
CAS 番号	13194-48-4
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Pesticide patch test series for the assessment of allergic contact dermatitis among banana plantation workers in panama.
著者名	Penagos H, Ruepert C, Partanen T, Wesseling C.
出典	Dermatitis. 2004 Sep;15(3):137-45
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15724348
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	ヒト
実施試験名	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	背景: 刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎 (ACD) は、農業労働者の間で発生頻度が高く、目標を絞った介入を必要とする。鑑別診断のためにはパッチテストが必要であるが、農薬のパッチテストはまれである。 目的: 本研究では、高度に暴露したバナナ農場の労働者における ACD 発生頻度と農薬への感作性を調査する。 方法: パナマの Divala のバナナ農場において、高頻度で、また最近利用されている農薬を文書化した。この集団を対象とした農薬のパッチテストのトレーを準備した。366 人の参加者について、構造化したインタビューを行い、続いて徹底的な皮膚検査を行った。農薬の影響によると考えられる皮膚疾患を持つ 37 人の労働者及び、皮膚疾患が無い 23 人の対照労働者に対して、標準的なパッチテストと農薬パッチテストを行った。 結果: 農薬パッチテストにより、農薬による皮膚疾患と診断された 37 人の中の 15 人 (41%) が ACD と同定された (陽性反応が 20 例)。対照群では 3 人が、農薬にアレルギー性反応を示した (陽性反応が 4 例)。陽性反応を示した農薬は、カルバリル (5 例)、ベノミル (4 例)、エトプロフォス (3 例)、クロロタロニル (2 例)、イマザリル (2 例)、グリフォセート (2 例)、チアベンダゾール (2 例)、クロルピリホス (1 例)、オキシフルオルフェン (1 例)、プロピコナゾール (1 例) 及びトリデモルフ (1 例) であった。エトプロフォスとトリデモルフは、それまでは、感作性物質とはされていなかった。この結果、ACD の有病率は 0.03 (366 人中 15 人) であった。皮膚疾患を持つ群と持たない群のサブグループ内で観察されたパッチテスト陽性反応の有病率に基づいて、我々は全人口の 16%以上が農薬に対して感作されているかもしれないと推定した。 結論: バナナ農場の労働者における農薬への感作は、高頻度の、職業上の健康問題である。高度に暴露した労働者の皮膚疾患を評価するためには、農薬のパッチテスト・トレーを使用すべきである。
abstract URL	http://www.bcdecker.com/pubMedLinkOut.aspx?pub=AJCDO&vol=15&iss=3&page=137

8.19 エトリジアゾール(ETRIDIAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.20 エフロトマイシン(EFROTOMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.21 エンラマイシン(ENRAMAYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.22 オキシテトラサイクリン／クロルテトラサイクリン／テトラサイクリン（和として）(OXYTETRACYCLINE/CHLORTETRACYCLINE/TETRACYCLINE (as total))

調査対象とすべき論文なし。

8.23 オキシデメトンメチル(OXYDEMETON-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.24 オメトエート(OMETHOATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.25 カルバリル(CARBARYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.26 カルボスルファン(CARBOSULFAN)

調査対象とすべき論文なし。

8.27 カルボフラン(CARBOFURAN)

調査対象とすべき論文なし。

8.28 カンタキサンチン(CANTHAXANTHIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.29 キノメチオネート (キノキサリン酸)(CHINOMETHIONAT)

調査対象とすべき論文なし。

8.30 キントゼン(QUINTOZENE)

調査対象とすべき論文なし。

8.31 グリホサート(GLYPHOSATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.32 クロキサシリン(CLOXACILLIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.33 クロキントセットメキシル(CLOQUINTOCET-MEXYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.34 クロジナホッププロパルギル(CLODINAFOP-PROPARGYL)

評価依頼物質番号	34
品目名	クロジナホッププロパルギル
英名	CLODINAFOP-PROPARGYL
CAS 番号	105512-06-9
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	In vitro study of DNA interaction with clodinafop-propargyl herbicide.
著者名	Kashanian S, Askari S, Ahmadi F, Omidfar K, Ghobadi S, Tarighat FA.
出典	DNA Cell Biol. 2008 Oct;27(10):581-6
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18605901
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	天然の子牛胸腺 DNA
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	天然の子牛胸腺 DNA と、中性で pH7.2 の 10mM ヘペス (HEPES) 水溶液中のクロジナホッププロパギル (clodinafop-propargyl, CP) の相互作用を、分光光度法、円二色性 (circular dichroism, CD)、分光蛍光分析、融解温度 (melting temperature, Tm) 及び粘度測定技術を用いて調査した。CP 分子は DNA の塩基対の間に入りこめることが、DNA の紫外線吸収帯での濃色効果、融解温度の上昇、DNA の特定の濃度での急激な増加、誘発された CD スペクトルの変化、メチレンブルー (MB) の蛍光の増加—CP 量の増加における DNA 水溶液 (これは、インターカレートした MB を完全に解放できることを示す) により明らかとなった。これらの全ての結果は、CP が子牛胸腺 DNA と、インターカレートによる結合様式で相互作用することを示唆する。
abstract URL	http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/dna.2008.0740

8.35 クロフェンテジン(CLOFENTEZINE)

調査対象とすべき論文なし。

8.36 クロマゾン(CLOMAZONE)

評価依頼物質番号	36
品目名	クロマゾン
英名	CLOMAZONE
CAS 番号	81777-89-1
主な用途	農薬・除草剤
文献タイトル	Effect of clomazone herbicide on biochemical and histological aspects of silver catfish (<i>Rhamdia quelen</i>) and recovery pattern.
著者名	Crestani M, Menezes C, Gluszcak L, dos Santos Miron D, Spanevello R, Silveira A, Gonçalves FF, Zanella R, Loro VL.
出典	Chemosphere. 2007 May;67(11):2305-11
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17280706
設定用量	0.5mg/L、1.0mg/L
投与期間	12 時間、24 時間、48 時間、96 時間、192 時間
供試動物種名、系統	ギンナマズ (<i>Rhamdia quelen</i>)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	投与後、脳及び筋肉における特定の AChE 活性が低下し、暴露後 12 時間を経過すると、脳では最大 47%、筋肉では最大 45%抑制された。クロマゾンに暴露した魚は、すべての暴露期間に対して、肝臓中のチオバルビツール酸反応物 (thiobarbituric acid-reactive substances、TBARS) 量が増加した。脳では、12、24 及び 48 時間後に TBARS 濃度の上昇を示したが、96 と 192 時間では、これらの濃度は減少した。回復期間 96 時間経過時は、脳組織における TBARS レベルの減少はそのままであったが、192 時間後には正常値に戻った。カタラーゼ活性は、全ての暴露期間で減少した。
抄録	除草剤であるクロマゾンがギンナマズ (<i>Rhamdia quelen</i>) におけるアセチルコリンエステラーゼ (AChE)、カタラーゼ及びチオバルビツール酸反応物 (thiobarbituric acid-reactive substances、TBARS) 生成に及ぼす影響を調べた。魚を、0.5mg/L あるいは 1.0mg/L のクロマゾンに、12、24、48、96 及び 192 時間暴露させた。192 時間の暴露後、魚はクロマゾンを含まない水に移され、回復応答を調べるために 192 時間飼育した。回復期間の 96 及び 192 時間で、暴露期間中に測定したのと同じパラメータを測定した。投与後、脳及び筋肉における特定の AChE 活性が低下し、暴露後 12 時間を経過すると、脳では 47%、筋肉では 45%、それぞれ最大に抑制された。クロマゾンに暴露した魚は、すべての暴露期間、肝の TBARS が増加した。脳では、12、24 及び 48 時間後に TBARS レベルの上昇を示したが、96 時間と 192 時間では減少した。回復期間 96 時間では、脳組織における TBARS の減少はそのままであったが、192 時間後には正常値に戻った。カタラーゼ活性は、全ての暴露期間で減少した。組織学的分析によれば、除草剤への暴露後、肝での空胞形成が認められた。観察された変化の一部は、回復期間後に完全に回復した。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6V74-4N08WXY-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=8da758b7848d9c96ee89d09a1e469443

8.37 クロルデン(CHLORDANE)

調査対象とすべき論文なし。

8.38 クロルフェンビンホス(CHLORFENVINPHOS)

評価依頼物質番号	38
品目名	クロルフェンビンホス
英名	CHLORFENVINPHOS
CAS 番号	470-90-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Albumin binding as a potential biomarker of exposure to moderately low levels of organophosphorus pesticides.
著者名	Tarhoni MH, Lister T, Ray DE, Carter WG.
出典	Biomarkers. 2008 Jun;13(4):343-63
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18484351
設定用量	2.5 mg/kg (<i>in vivo</i>)、19 マイクロ M (<i>in vitro</i>)
投与期間	1 時間培養 (<i>in vitro</i>)
供試動物種名、系統	F344 系ラット (<i>in vivo</i>)、ラットあるいはヒトの血漿アルブミン (<i>in vitro</i>)
実施試験名	遺伝毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	クロフェンビンホスのラットへの生体内投与で、クロフェンビンホスとアルブミンの結合は、投与後 7 日後でも、まだ顕著であった。
抄録	我々は、広く使用されているアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 抑制の測定を捕足することを目的として、血漿アルブミンが、一般に利用されている有機リン系農薬への暴露に対して感度のあるバイオマーカーとなる可能性を評価した。ラットあるいはヒトの血漿アルブミンとトリチウム標識のジイソプロピルフルオロリン酸 (^3H -DFP) との結合を、ガラスのマイクロファイバーフィルター上のアルブミン保持量から定量した。未標識の農薬を <i>in vitro</i> で予めインキュベーションしたり、F344 系ラットに農薬を投与することにより、その後、 ^3H -DFP で放射能標識したアルブミンが減少する。この減少量を農薬との結合の定量化に使用した。農薬への暴露により約 30%AChE が抑制され、 <i>in vitro</i> でのラット血漿アルブミンのアザメチホス (oxon)、クロルフェンビンホス (oxon)、クロルピリホス-oxon、ダイアジノン-oxon、マラオキソンとの結合量は、対照と比べて、各々、 $9\pm 1\%$ 、 $67\pm 2\%$ 、 $56\pm 2\%$ 、 $54\pm 2\%$ 及び $8\pm 1\%$ 減少した。 $19\mu\text{M}$ の ^3H -DFP に 1 時間培養した後では、ラットまたはヒトの血漿アルブミンへの結合量は、アルブミン 1 モルあたり、各々 0.011 DFP モル、0.039 DFP モルに達した。この結合レベルは、 ^3H -DFP 濃度の上昇、 ^3H -DFP インキュベーション時間の増加、あるいは天然のアルブミンを市販アルブミンに置換することによって、さらに増加した。アルブミンに結合した農薬は、24 時間の透析でも残ったため、共有結合であると推定された。ラットに、ピリミホスメチル (ジメトキシ) あるいはクロルフェンビンホス (oxon) (ジエトキシ) 農薬を投与した後では、結果として生じたアルブミン結合は、投与後 7 日後でも、まだ顕著であった。In vitro の場合のように、ラットにマラチオンを投与しても、生体内では顕著なアルブミン結合は起こさなかった。我々の結果は、アルブミンは、広く使われているいくつかの農薬への低レベルの暴露に対して、有用で追加的な生体モニターになりうることで、この結合は農薬によって顕著に異なることを示唆している。
abstract URL	http://www.informapharmascience.com/doi/abs/10.1080/13547500801973563

評価依頼物質番号	38
品目名	クロルフェンビンホス
英名	CHLORFENVINPHOS
CAS 番号	470-90-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Evaluation of gamma-glutamyltransferase activity and reduced glutathione concentration in liver of rats with acute chlorfenvinphos poisoning.
著者名	Łukaszewicz-Hussain A, Moniuszko-Jakoniuk J.
出典	Rocz Panstw Zakl Hig. 2002;53(2):119-24
出版年	2002
その他書誌情報	PMID: 12235667
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	ラット、Wistar
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	本論文の目的は、クロルフェンビンホス中毒ラットの肝のγ-グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) 活性とグルタチオン (GSH) 濃度を評価することである。実験は雄の Wistar ラットの 3 群で行われた。対照群には油を与え、実験群には、0.5LD50 及び 0.1LD50 の量のクロルフェンビホスを油に溶かした溶液を与えた。投与後 1、24 及び 48 時間において、酵素活性を測定した。GGT 活性は、殺虫剤の低用量群では 48 時間後に増加し、高用量群では 1、24 及び 48 時間後で増加した。GSH 濃度は、クロルフェンビンホスを 0.1LD50 の用量で投与した群では、1、24 及び 48 時間後で増加し、0.5LD50 の用量で投与した群では、24 時間後に増加した。肝における GGT 活性の増加は、肝機能障害が原因であると考えられる。この増加が還元型グルタチオンレベルに影響を与える可能性がある。
abstract URL	http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/12235667/Evaluation_of_gamma-glutamyltransferase_activity_and_reduced_glutathione_concentration_in_liver_of_rats_with_acute_chlo

8.39 クロルフルアズロン(CHLORFLUAZURON)

評価依頼物質番号	39
品目名	クロルフルアズロン
英名	CHLORFLUAZURON
CAS 番号	71422-67-8
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Rate of decline of chlorfluazuron concentration in the fat of cattle.
著者名	Spence SA, Murison R, Harden S.
出典	Aust Vet J. 1998 Jan;76(1):54-6
出版年	1998
その他書誌情報	PMID: 9578769
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ウシ
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	CFZ に汚染された、授乳中でないウシ（成長が終わったウシ）は、汚染されたままである。
抄録	目的: ウシの脂肪中のクロルフルアズロン（CFZ）濃度の低下率を測定すること。 設計: 野外の残留試験。 動物: CFZ を投与した綿作物から得られた綿のクズあるいは綿の葉のペレットを食べることで CFZ に汚染した 15 頭の食用牛。 手順: 汚染された食料源を除外してから 340 日まで、ウシ 1 頭当たり 4 回、約 3 週間ごとに脂肪サンプルを採取した。 結果: 希釈の影響が除外されると、CFZ 濃度は約 200 日間、ゆっくりと低下することがわかった。減少は、200 日から 340 日の間で最小だった。 結論: 本研究によれば、CFZ に汚染された、授乳中でないウシ（成長が終わったウシ）は、汚染されたままである。野外の経験はこの結論とは一致しなかった。
abstract URL	http://www3.interscience.wiley.com/journal/120142071/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0

8.40 クロロタロニル(CHLOROTHALONIL)

調査対象とすべき論文なし。

8.41 クロロベンジレート(CHLOROBENZILATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.42 酢酸イソ吉草酸タイロシン(ACETYLSOVALERYLTYLOSIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.43 酸化フェンブタスズ(FENBUTATIN OXIDE)

調査対象とすべき論文なし。

8.44 ジウロン(DIURON)

調査対象とすべき論文なし。

8.45 ジオキサチオン(DIOXATHION)

調査対象とすべき論文なし。

8.46 シクロプロトリン(CYCLOPROTHRIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.47 ジクロホップメチル(DICLOFOP-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.48 ジクロラン(DICLORAN)

調査対象とすべき論文なし。

8.49 ジクロルボス及びナレド(DICHLORVOS, NALED)

調査対象とすべき論文なし。

8.50 ジスルフトン(DISULFOTON)

調査対象とすべき論文なし。

8.51 ジノカップ(DINOCAP)

調査対象とすべき論文なし。

8.52 ジフェニルアミン(DIPHENYLAMINE)

調査対象とすべき論文なし。

8.53 ジフェノコナゾール(DIFENOCONAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.54 ジブチルヒドロキシトルエン(DIBUTYLHYDROXYTOLUENE)

調査対象とすべき論文なし。

8.55 ジフルフェニカン(DIFLUFENICAN)

調査対象とすべき論文なし。

8.56 ジフルフェンゾピル(DIFLUFENZOPYR)

調査対象とすべき論文なし。

8.57 ジフルベンズロン(DIFLUBENZURON)

調査対象とすべき論文なし。

8.58 シペルメトリン(CYPERMETHRIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.59 ジメテナミド(DIMETHENAMID)

調査対象とすべき論文なし。

8.60 シモキサニル(CYMOXANIL)

調査対象とすべき論文なし。

8.61 スピロジクロフェン(SPIRODICLOFEN)

調査対象とすべき論文なし。

8.62 スルファクロルピリダジン(SULFACHLORPYRIDAZINE)

調査対象とすべき論文なし。

8.63 セファゾリン(CEFAZOLIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.64 セファロニウム(CEFALONIUM)

調査対象とすべき論文なし。

8.65 ダイアジノン(DIAZINON)

調査対象とすべき論文なし。

8.66 ダノフロキサシン(DANOFLOXACIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.67 チアクロプリド(THIACLOPRID)

調査対象とすべき論文なし。

8.68 デストマイシン A(DESTOMYCIN A)

調査対象とすべき論文なし。

8.69 テトラコナゾール(TETRACONAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.70 テトラジホン(TETRADIFON)

調査対象とすべき論文なし。

8.71 デメトン-S-メチル(DEMETON-S-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.72 テルデカマイシン(TERDECAMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.73 テルブホス(TERBUFOS)

調査対象とすべき論文なし。

8.74 ドジン(DODINE)

調査対象とすべき論文なし。

8.75 トラルコキシジム(TRALKOXYDIM)

調査対象とすべき論文なし。

8.76 トリアスルフロン(TRIASULFURON)

調査対象とすべき論文なし。

8.77 トリアゾホス(TRIAZOPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

8.78 トリアレート(TRI-ALLATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.79 トリクロピル(TRICLOPYR)

調査対象とすべき論文なし。

8.80 トリシクラゾール(TRICYCLAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.81 トリブホス(TRIBUPHOS (TRIBUFOS))

評価依頼物質番号	81
品目名	トリブホス
英名	TRIBUPHOS (TRIBUFOS)
CAS 番号	78-48-8
主な用途	農薬・成長調整剤
文献タイトル	Serine hydrolase targets of organophosphorus toxicants.
著者名	Casida JE, Quistad GB.
出典	Chem Biol Interact. 2005 Dec 15;157-158:277-83. Epub 2005 Oct 21.
出版年	2005
その他書誌情報	PMID: 16243304
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	記載なし
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	アセチルコリンエステラーゼ(AChE)は、殺虫剤あるいは化学兵器として重要な約 80 種の有機リン(OP)化合物による暴露をうける可能性のある、人体に数 100 種存在するセリン加水分解酵素の 1 つである。有機リン化合物の毒性は、最近まで、専ら AChE 阻害に基づいて解釈されていた。各々のセリン加水分解酵素は特異的な機能をもつと想定され、また、それぞれの有機リン化合物には独特な阻害特性があることが提唱されている。このレビューでは、セリン加水分解酵素の、潜在的な毒性標的となるリストの発展状況について考慮する。約 50 種のセリン加水分解酵素が標的として認識され、そのうちほんの少数について徹底した調査が行われた。既知の有機リン化合物の 2 次標的の毒性学的な関連性は、主にヒトにおける観察(ブチリルコリンエステラーゼと神経障害的標的となるエステラーゼリゾホスホリパーゼ)、マウスにおける研究(カンナビノイド CB1 受容体、カルボキシエステラーゼ、リゾホスホリパーゼ、血小板活性化因子アセチルヒドラーゼ)、鶏卵における研究(アリアルホルムアミダーゼあるいはキヌレニン・ホルムアミダーゼ)によって確立された。実験脊椎動物でこれらの標的阻害が最も一般的に見られるのは、クロルピリホスとトリブホスである。通常、有機リン殺虫剤の環境および職業暴露レベルは、in vivo で 2 次標的セリン加水分解酵素を阻害するレベルより遥かに低い。より厳しい規制と抵抗性害虫の出現により、有機リン殺虫剤に対する暴露は減少しているが、ある程度は将来にわたり継続すると思われる。緑内障の治療剤であるエコチオフェート、住血吸虫駆虫薬であるメトリホナート(以前はアルツハイマー病における認識機能向上の候補薬とされていた)といった 2 種の有機リン化合物のみが医薬品として使用されている。安全性評価では、セリン加水分解酵素の 75%以上が有機リン化合物の標的との関連性について未知であり、有機リン化合物の毒性学における役割を果たすかどうか明白ではないことから、既知の有機リン化合物の標的に関する知識は現在の理解における主要なずれとのバランスがとられなければならない。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16243304

8.82 トリフルミゾール(TRIFLUMIZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.83 トリフルラリン(TRIFLURALIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.84 トルクロホスメチル(TOLCLOFOS-METHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.85 ナナフロシン(NANAFROCIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.86 二塩化エチレン(ETHYLENE DICHLORIDE)

調査対象とすべき論文なし。

8.87 ノシヘプタイド(NOSIHEPTIDE)

調査対象とすべき論文なし。

8.88 パミドチオン(VAMIDOTHION)

調査対象とすべき論文なし。

8.89 パラチオン(PARATHION)

評価依頼物質番号	89
品目名	パラチオン
英名	PARATHION
CAS 番号	56-38-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	4-Nitrophenol isolated from diesel exhaust particles disrupts regulation of reproductive hormones in immature male rats.
著者名	Li X, Li C, Suzuki AK, Taneda S, Watanabe G, Taya K.
出典	Endocrine. 2009 Aug;36(1):98-102.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 19404784
設定用量	(PNP であり、パラチオンではない) 0.01, 0.1, 1 または 10 mg/kg (皮下注射)
投与期間	14 日間
供試動物種名、系統	未成熟の雄ラット (28 日齢)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	(パラチオンではなく、その分解生成物である PNP の影響) 内分泌かく乱作用 LH と FSH の分泌を低下させ、プロラクチン、コルチコステロン、テストステロンとインヒビンの分泌を増加
抄録	過去の研究より、ディーゼル排気微粒子より単離された 4-ニトロフェノール (PNP) は、エストロゲン活性及び抗アンドロゲン活性を示すことが明らかになった。この化合物は殺虫剤であるパラチオンの分解生成物でもある。本研究では、PNP の生殖機能に対する影響を、未成熟の雄ラットを用いて調べた。28 日齢のラットは、0.01, 0.1, 1 または 10 mg/kg の用量の PNP を 14 日間毎日皮下投与された。黄体形成ホルモン (LH) の血漿中濃度は全ての PNP 投与群で有意に低下し、卵胞刺激ホルモン (FSH) は 0.1, 1 または 10 mg/kg 投与群で有意に低下した。しかし、血漿中テストステロン濃度は 10 mg/kg 投与群において有意に増加し、血漿中免疫反応性インヒビン濃度は 0.1, 1 及び 10 mg/kg 投与群で有意に増加した。血漿中プロラクチン濃度は 10 mg/kg 投与群で増加し、コルチコステロン濃度は全ての投与群で有意に増加した。これらの結果より、PNP は未成熟の雄ラットの視床下部-下垂体-性腺軸に影響を及ぼし、LH と FSH の分泌を低下させ、テストステロンとインヒビンの分泌を増加させることを明らかに示すものである。従って、PNP は未成熟の雄ラットの生殖機能において、内分泌かく乱作用を示すと思われる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404784

評価依頼物質番号	89
品目名	パラチオン
英名	PARATHION
CAS 番号	56-38-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Exposure of neonatal rats to parathion elicits sex-selective reprogramming of metabolism and alters the response to a high-fat diet in adulthood.
著者名	Lassiter TL, Ryde IT, Mackillop EA, Brown KK, Levin ED, Seidler FJ, Slotkin TA.
出典	Environ Health Perspect. 2008 Nov;116(11):1456-62
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 19057696
設定用量	0.1、0.2mg/kg/日
投与期間	生後 1～4 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	米国及び州のガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	(先行研究より) コリンエステラーゼ阻害 : 0.1mg/kg/日 全身毒性 : 0.2mg/kg/日
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	糖と脂肪の代謝障害 (メスで影響大)
抄録	背景 : 発達期における有機リン系農薬への暴露は実質的に常に生じている。このような薬剤は神経毒性物質であるが、最近、代謝にも長期的な影響を与えることを示すエビデンスが得られている。 目的 : 新生仔期ラットにパラチオンを投与し、成体期の体重増加、飼料摂取量、糖および脂質のホメオスタシスと、高脂肪飼料の影響との相互作用を評価した。 方法 : コリンエステラーゼ阻害がかろうじて検出可能な閾値の用量と全身毒性の最初の徴候が認められる用量 (0.1 または 0.2mg/kg/日) のパラチオンを生後 1～4 日の新生仔期ラットに投与した。成体期に、標準的な実験飼料の投与を続けるグループと高脂肪飼料に変更するグループに分け、7 週間与えた。 結果 : 正常な飼料を与えたオスのラットでは、低用量のパラチオン暴露により、体重増加が増大したが、空腹時血糖値が上昇し、脂肪代謝が阻害され、前糖尿病状態の徴候も認められた。パラチオン高用量投与群では、体重が減少し代謝障害がさらに進んだ。メスでは代謝障害に対する感受性がオスより高く、いずれの用量のパラチオンでも体重が減少し、糖と脂質の代謝平衡異常が大きかった。0.1mg/kg/日のパラチオンを投与したメスでは、高脂肪飼料による体重増加が大きかった。この影響は 0.2mg/kg/日投与群では逆転し、糖と脂質異常はより大きかった。 結論 : 新生仔期ラットを低用量のパラチオンに暴露すると、性選択的に、持続的な糖と脂肪のホメオスタシスの障害が誘発された。生後早期の有機リン酸塩や他の環境化学物質の暴露は、肥満と糖尿病の発生率増加に役割を果たしているかもしれない。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19057696

評価依頼物質番号	89
品目名	パラチオン
英名	PARATHION
CAS 番号	56-38-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Exposure of neonatal rats to parathion elicits sex-selective impairment of acetylcholine systems in brain regions during adolescence and adulthood.
著者名	Slotkin TA, Bodwell BE, Ryde IT, Levin ED, Seidler FJ.
出典	Environ Health Perspect. 2008 Oct;116(10):1308-14
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18941570
設定用量	0.1、0.2mg/kg/日
投与期間	生後 1～4 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	米国及び州のガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	(先行研究より) コリンエステラーゼ阻害 : 0.1mg/kg/日 全身毒性 : 0.2mg/kg/日
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アセチルコリン (ACh) シナプス機能への影響
抄録	背景: 有機リン酸塩は共通して持つコリンエステラーゼ阻害剤としての特徴とは別の多数のメカニズムによって発達神経毒性を誘発する。従って、このような薬剤が特定の脳回路に与える影響は様々である。 目的: コリンエステラーゼ阻害効果を示す閾値用量(0.1mg/kg/日)と全身作用を示す用量(0.2mg/kg/日)のパラチオンを、生後 (PND) 1～4 日の新生仔期ラットに投与した。 方法: 成長期から成体期 (PND30、60、100) のラットを用いて、主要全 ACh 投射が認められる脳領域の、アセチルコリン (ACh) シナプス機能に関連する神経化学的指標 (コリンアセチルトランスフェラーゼ、シナプシス前高親和性コリントランスポーター、ニコチン様コリン作動性受容体) を評価した。 結果: パラチオンに暴露すると、前頭葉/頭頂葉皮質、側頭葉/後頭皮質、中脳、海馬、線条体の ACh マーカーが長期間変化した。大脳皮質領域、中脳、海馬では、オスへの影響が一般的にメスより大きかったが、線条体ではメスへの影響の方が大きかった。この一般的なパターンを重ね合わせると、大脳皮質への影響は非単調性用量-反応関係を示し、パラチオン濃度が高いと異常が軽減することが明らかにされた。この関係はクロルピリホスとダイアジノンを同様に投与した場合にも見られたことから、低用量での影響を隠したり弱めていたコリンエステラーゼ関連作用がおそらく関与していると考えられる。 結論: コリンエステラーゼ阻害の閾値濃度前後のパラチオンに新生仔期ラットを暴露すると、成長期と成体期の ACh シナプス機能の指標が損傷を受けた。クロルピリホスやダイアジノンとパラチオンの影響の違いと非単調性用量-効果関係から、神経発達に与える影響は有機リン酸塩によって様々で、抗コリンエステラーゼ作用とは無関係であるとの結論が裏付けられた。
abstract URL	http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2569087&blobtype=pdf

評価依頼物質番号	89
品目名	パラチオン
英名	PARATHION
CAS 番号	56-38-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Developmental neurotoxicity of parathion: progressive effects on serotonergic systems in adolescence and adulthood.
著者名	Slotkin TA, Levin ED, Seidler FJ.
出典	Neurotoxicol Teratol. 2009 Jan-Feb;31(1):11-7
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 18773955
設定用量	0.1、0.2mg/kg/日
投与期間	生後 1～4 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	米国及び州のガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	5HT シナプス・蛋白減少 : 0.1mg/kg/日
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	セロトニン (5HT) 系神経経路への影響
抄録	背景： 有機リン酸塩の新生児期での暴露は急性症状を起こさない、あるいは、コリンエステラーゼ阻害がほとんど、あるいは全く見られない量でも情動行動を調節するセロトニン (5HT) 系などの重要な神経経路の発達や後期の機能を障害することが出来る。 方法： コリンエステラーゼ阻害が検出できる閾値濃度 (0.1mg/kg/日) と生育力消失の最初の徴候が認められる濃度 (0.2mg/kg/日) のパラチオンを、生後 (PN) 1～4 日の新生仔期ラットに投与した。成長期 (PN30)、若年成体期 (PN60)、完全成体期 (PN100) に、主要な 5HT 投射と 5HT 細胞体が認められる脳領域における 5HT1A 受容体と 5HT2 受容体および 5HT トランスポーターに対する放射性リガンドの結合を測定した。 結果： パラチオンは後期発達期に二相性効果を誘発した。初期には 5HT1A 受容体の広範囲な増加が認められ (ピークは PN60 までに前頭葉/頭頂葉皮質で見られる)、その後、ほとんどの領域でこの影響は低下し、PN100 には欠乏した。5HT2 受容体と 5HT トランスポーターでは、小さいながら統計学的に有意な変化が認められた。このような結果は、別の有機リン酸塩であるクロルピリホスに新生児を暴露させて得られた結果とは非常に対照的だった。クロルピリホスを用いた実験では、全 3 種類の 5HT シナプス・タンパク質が平行して増加し、この影響は成長期から完全成体期まで持続し、メスよりもオスで多く認められた。 結論： 我々が得た結果は、有機リン酸塩はコリンエステラーゼ阻害剤としては共通する性質を持っているが、それとは異なり、5HT 系に与える影響は有機リン酸塩によって異なり、5HT 機能を標的とすることから、これら薬剤の 5HT に関連する行動に対する影響を調査することが重要であるという我々の見解を裏付けるものである。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18773955

8.90 パラチオンメチル(PARATHION-METHYL)

評価依頼物質番号	90
品目名	パラチオンメチル
英名	PARATHION-METHYL
CAS 番号	298-00-0 63653-66-7
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Methyl-parathion decreases sperm function and fertilization capacity after targeting spermatocytes and maturing spermatozoa.
著者名	Piña-Guzmán B, Sánchez-Gutiérrez M, Marchetti F, Hernández-Ochoa I, Solís-Heredia MJ, Quintanilla-Vega B.
出典	Toxicol Appl Pharmacol. 2009 Jul 15;238(2):141-9
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 19442678
設定用量	20mg/kg 体重、腹腔内注射
投与期間	1 回
供試動物種名、系統	ICR-CD1 マウス (雄)
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	動物の取り扱い：メキシコのガイドライン(NOM-062-ZOO1999). 精子の機能評価：WHO(1992)
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	精細胞の損傷、受精能力の低下
抄録	雄性生殖細胞への有機リン系農薬 (OP) の暴露は、生殖障害と次世代への悪影響と関連すると考えられている。世界各地で広く使用されている OP であるメチルパラチオン (Me-Pa) は、生殖能力へ悪影響を及ぼし、精子細胞へ遺伝毒性を示すが、これは酸化的損傷が原因として考えられている。本研究では、Me-Pa の暴露が、精子形成のどの段階において、精子の機能及び受精能力に影響を与えているのかを調べた。Me-Pa (20mg/kg 体重、腹腔内注射) を暴露した雄マウスの精巣上体・輸精管から、暴露後 7 日と 28 日に精子が採られ、精子及び精母細胞の成熟を調べた。精子はニックトランスレーションと SCSA による DNA 損傷、マロンジアルデヒド生産による脂質過酸化 (LPO)、先体反応による精子機能、JC-1 蛍光色素使用によるミトコンドリア膜電位 (MMP)、in vitro アッセイと in vivo 交配による受精能力を検査した。DNA 損傷、精子の質の低下と先体能誘導が 7 日目と 28 日目それぞれにおいて観察された。一方、MMP と LPO の減少は 7 日目のみ観察された。LPO と精子の変化に負の相関が見られた。In vitro 及び in vivo での精子の機能のパラメーター変化は、受精能力の低下と関連していた。これらの結果は、精子及び精母細胞の成熟中における Me-Pa の暴露は、精子の機能を示す様々な指標に影響を与え、受精能力を低下させることを示すものである。Me-Pa が雄性生殖細胞に与える障害は、酸化的ストレスが原因として考えられる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19442678

評価依頼物質番号	90
品目名	パラチオンメチル
英名	PARATHION-METHYL
CAS 番号	298-00-0 63653-66-7
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Developmental chlorpyrifos and methyl parathion exposure alters radial-arm maze performance in juvenile and adult rats.
著者名	Johnson FO, Chambers JE, Nail CA, Givaruangsawat S, Carr RL.
出典	Toxicol Sci. 2009 May;109(1):132-42
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 19293373
設定用量	(強制経口投与 mg/kg) 低用量 : 0.2 (1~5 日)、0.2 (6~13 日)、0.2 (14~20 日) 中用量 : 0.2 (1~5 日)、0.4 (6~13 日)、0.6 (14~20 日) 高用量 : 0.3 (1~5 日)、0.6 (6~13 日)、0.9 (14~20 日)
投与期間	出生後 1~21 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	先行研究を参照
最小毒性量 (LOAEL)	0.2mg/kgー
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	空間学習及び記憶能力の低下
抄録	有機リン系殺虫剤の使用は制限されているものの、神経行動学的に有害な影響を起こすことが出来るのに十分な量に暴露される可能性がある。本研究では、出生後 1 日から 21 日まで、クロルピリホス (CPS) とメチルパラチオン (MPS) を繰り返し暴露したラットにおいて、身体及び反射神経の発達、空間学習能力、及び記憶能力を調べた。高用量群において、体重減少以外に、身体及び反射神経の発達への影響はみられなかった。投与後 19 日まで、全ての投与群において、海馬におけるコリンエステラーゼ活性の阻害が引き起こされた。出生後 36 日に、12 アーム放射状迷路を用いて、作業記憶と参照記憶を検査した。マウスは 4 週間にわたり、毎週 4 日試験された。中用量と高用量の MPS 投与群において、また高用量の CPS 投与群において、雄マウスの作業記憶低下が見られた。一方、雌マウスでは低下は見られなかった。高用量の CPS と全ての MPS 投与群 (雄マウス) において、参照記憶の低下が見られた。雌マウスでは、中用量と高用量の CPS 投与群において、参照記憶の向上が見られたが、MPS 群では見られなかった。これらの結果から、有機リン系殺虫剤を発達期に繰り返し暴露すると、空間学習及び記憶能力に関して、性選択的及び持続的に影響を受けることが放射状迷路を用いた計測からわかった。また、MPS と CPS は異なる神経行動学的な影響を示す。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19293373

評価依頼物質番号	90
品目名	パラチオンメチル
英名	PARATHION-METHYL
CAS 番号	298-00-0 63653-66-7
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Repeated developmental exposure to chlorpyrifos and methyl parathion causes persistent alterations in nicotinic acetylcholine subunit mRNA expression with chlorpyrifos altering dopamine metabolite levels.
著者名	Eells JB, Brown T.
出典	Neurotoxicol Teratol. 2009 Mar-Apr;31(2):98-103.
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 18977431
設定用量	(強制経口投与 mg/kg) 0.3 (1～7 日)、0.6 (8～14 日)、0.9 (15～21 日)
投与期間	出生後 1～21 日
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	動物の取り扱い: NIH ガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	アセチルコリン受容体サブユニット遺伝子発現量の変化
抄録	有機リン酸エステル (OPs) は、殺虫剤として頻繁に使用され、シナプス内のアセチルコリン不活性化に関与する酵素であるアセチルコリンエステラーゼを阻害する。この結果、アセチルコリンの神経伝達が上昇する。黒質線条体ドパミン神経細胞は、コリン作動性神経支配を十分に受け、ニコチン酸アセチルコリン受容体サブユニットを多く発現させる。疫学研究は農薬とパーキンソン病の罹患率の関係を示しているため、本研究では、クロルピリホス (CPS) やメチルパラチオン (MPT) を発達期に繰り返し暴露すると、線条体ドパミン量と遺伝子の発現量がどのように影響を受けるか調べた。出生後 1～21 日の新生仔ラットに、経口投与でコーンオイル(対照群)、CPS、MPT を暴露させた。ラットは出生後 22 日と 50 日に解剖された。ドパミンと、その代謝物であるジヒドロキシフェニール酢酸 (DOPAC) とホモバニリン酸 (HVA) の、線条体における量と、黒質における mRNA 発現量が調べられた。出生後 22 日において、CPS と MPT はドパミン、DOPAC、HVA のレベルに影響を与えなかった。出生後 50 日には、CPS 投与群において、DOPAC 量が増加し、ドパミン代謝回転 (DOPAC/ドパミン) も増加したが、ドパミンや HVA レベルには影響が現れなかった。MPT はいずれの指標にも影響を与えなかった。興味深いことに、出生後 22 日に、CPS と HVA いずれの投与群においても、ニコチン酸アセチルコリン受容体 (nAChR) サブユニット $\alpha 7$、$\alpha 6$ 発現量の比が変化した。このとき、$\alpha 6$ 発現量はわずかに増加 (有意ではない) し、$\alpha 7$ 発現量は減少した。MPT 投与群では、出生後 50 日に、$\alpha 6$ nAChR サブユニット発現量が有意に増加した。ドパミン神経細胞転写因子 (Nurr1 又は Lmx1b) や神経伝達系遺伝子に変化は見られなかった。これらの結果より、出生後の発達期に繰り返し OPs を暴露すると、ドパミンの神経化学に有意な影響を与える。これは、ドパミンの代謝に起因し、一ヶ月程度持続し (CPS 投与群)、また、アセチルコリンサブユニットの発現に影響を与える (CPS 投与群と MPT 投与群)。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977431

評価依頼物質番号	90
品目名	パラチオンメチル
英名	PARATHION-METHYL
CAS 番号	298-00-0 63653-66-7
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	In vitro sensitivity of cholinesterases and [3H]oxotremorine-M binding in heart and brain of adult and aging rats to organophosphorus anticholinesterases.
著者名	Mirajkar N, Pope CN.
出典	Biochem Pharmacol. 2008 Oct 15;76(8):1047-58.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18761328
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラットの組織
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	動物の取り扱い：NIH ガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	有機リン系 (OP) 殺虫剤は、アセチルコリンエステラーゼを阻害し、アセチルコリンの蓄積とコリン作動性受容体の過剰刺激を引き起こす。幾つかの OP 殺虫剤は、ブチリルコリンエステラーゼやコリン作動性受容体などの他の高分子と結合する。アセチルコリンエステラーゼ阻害による OP の神経毒性は十分に研究されているものの、心機能への影響に関しては関心が低い。我々は、クロルピリホス、メチルパラチオン及びこれらの代謝物である chlorpyrifos oxon と methyl paraoxon について成体ラット (3 ヶ月) と老齢ラット (18 ヶ月) から単離した大脳皮質と心臓のブチリルコリンエステラーゼ、アセチルコリンエステラーゼ及びムスカリン受容体に結合する [3H] オキソトレモリンの in vitro における感受性を比較した。選択的阻害剤を用いて試験した結果、脳においてはアセチルコリンエステラーゼが、心臓においてはブチリルコリンエステラーゼが、年齢に関係なく主要なコリンエステラーゼであった。心臓において、ブチリルコリンエステラーゼは、アセチルコリンエステラーゼと比較して chlorpyrifos oxon の影響を大幅に受けた。また、老齢ラットの組織から得られたブチリルコリンエステラーゼは、成体から得られたものより高い感受性を示したが、これは A-エステラーゼを介した解毒作用の違いに起因すると考えられる。比較的同様の傾向は脳でも観察された。これに対し、心臓及び脳において、アセチルコリンエステラーゼは、ブチリルコリンエステラーゼと比較して、methyl paraoxon に対する感受性が高く、年齢による差はみられなかった。両 oxon とも、心臓及び脳に結合する [3H] オキソトレモリン-M を、用量依存的に成体及び老齢ラットで置換した。クロルピリホスは影響を示さなかったが、メチルパラチオンは心臓及び脳において強くその結合を置換した。殺虫剤の環境曝露が年齢に関する神経疾患に関連する可能性を考慮すると、これらの有機リン酸とコリン作動性高分子との関係が年齢で異なる結果は重要であることが示唆される。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18761328

評価依頼物質番号	90
品目名	パラチオンメチル
英名	PARATHION-METHYL
CAS 番号	298-00-0 63653-66-7
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Subacute effects of methyl parathion on antioxidant defense systems and lipid peroxidation in rats.
著者名	Celik I, Suzek H.
出典	Food Chem Toxicol. 2008 Aug;46(8):2796-801
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18571824
設定用量	19、38 mM 飲料水
投与期間	28 日間
供試動物種名、系統	Sprague-Dawley ラット (albino)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	動物の取り扱い: NIH ガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	マロンジアルデヒド化合物の増加、抗酸化防御系への影響
抄録	本研究では、19 及び 38 ミリモルのメチルパラチオン (MP) をら 28 日間飲水投与したラットの様々な組織において、グルタチオン (GSH)、グルタチオン還元酵素 (GR)、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、グルタチオン S トランスフェラーゼ (GST) などの抗酸化防御系 (ADS) と、マロンジアルデヒド (MDA) 化合物に与える影響を調べた。それぞれの MP 投与群において、肺を除く全ての組織で MDA が有意に増加した。ADS に関しては SOD は、両投与群とも肺組織で低下したが、赤血球では増加した。GR 活性は、両投与群の赤血球で低下したが、肺及び肝組織では高用量群でのみ低下した。GST 活性は、高用量群において、肝組織を除く全ての組織で増加したが、低用量群では変化がなかった。一方、GSH 量は肺を除く全ての組織で有意に減少した。本結果より、ラットにおける MP の投与は、MDA 化合物を増加させ、ADS を変動させると結論された。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18571824

8.91 ハロキシホップ(HALOXYP)OP)

調査対象とすべき論文なし。

8.92 ビコザマイシン(BICOZAMYCIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.93 ピランテル(PYRANTEL TARTRATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.94 ピリダベン(PYRIDABEN)

調査対象とすべき論文なし。

8.95 ピリミカーブ(PIRIMICARB)

調査対象とすべき論文なし。

8.96 ピリメタニル(PYRIMETHANIL)

調査対象とすべき論文なし。

8.97 ビンクロゾリン(VINCLOZOLIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.98 ファモキサドン(FAMOXADONE)

調査対象とすべき論文なし。

8.99 フィプロニル(FIPRONIL)

調査対象とすべき論文なし。

8.100 フェナミホス(FENAMIPHOS)

評価依頼物質番号	100
品目名	フェナミホス
英名	FENAMIPHOS
CAS 番号	22224-92-6
主な用途	農薬・線虫駆除剤
文献タイトル	Distinct patterns of gene and protein expression elicited by organophosphorus pesticides in <i>Caenorhabditis elegans</i> .
著者名	Lewis JA, Szilagyi M, Gehman E, Dennis WE, Jackson DA.
出典	BMC Genomics. 2009 Apr 29;10:202
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 19402892
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	培地培養された線虫
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	背景： 有機リン系 (OP) 殺虫剤の広範囲な使用は公衆衛生にとって重要な懸念事項である。持続的な暴露の影響と神経変性機序は、なおも OP の毒性学上の問題である。OP の毒性発現機序における初期の過程を明らかにするために、マイクロアレイと質量分析により、OP に暴露された線虫 (<i>Caenorhabditis elegans</i>) における網羅的遺伝子発現とタンパク質発現の変化を調査した。構造的に異なる 2 種類の OP (ジクロルボスとフェナミホス) を試験し、機序の異なる第 3 の神経毒性物質、メフロキンを対照物質として使用した。細菌を含まない培地で暴露し、24 時間後に mid-vulval L4 幼虫が妊娠早期成虫 (EGA) に発達するのをそれぞれ 10%、50%、90%を防ぐことのできる濃度の化学物質を使用した。 結果： 8 時間暴露後には、87 遺伝子の発現は OP 処理に特異的に反応した。34 タンパク質の量も OP に暴露された線虫では変化した。OP の影響を受けた遺伝子とタンパク質の多くは神経と筋組織で発現し、脂質代謝、細胞接着、アポトーシス/細胞死、解毒に関与している。22 の遺伝子がこの 2 種類の OP に異なる影響を受けており、これら遺伝子の大部分はチトクローム P450、UDP-グルクロノシル/UDP-グルコシルトランスフェラーゼ、あるいは P-糖タンパク質をコードする。転写物とそのコードする蛋白の量は良く相関していた。 結論： OP に暴露されると、暴露された線虫は、関連性のない神経毒性物質であるメフロキンとは異なる遺伝子発現変化パターンを示す。暴露に反応して発現が調節される遺伝子とタンパク質の機能的役割と組織の局在は、OP の既知の影響と一致しており、これには持続的過剰収縮による筋の損傷、神経細胞死、フェーズ I およびフェーズ II 解毒が含まれる。また、この 2 種類の異なる OP は遺伝子発現に区別可能な変化を誘発した。相違の約半分は解毒に関与する遺伝子における相違であり、この 2 種類の OP の化学構造の相違を反映していると思われる。一連の未知の機能の多くの発現にも変化があることが明らかにされた。これら分子を用いて、OP 毒性の新規メカニズムや将来の試験への応用を考えることができるであろう。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19402892

8.101 フェニトロチオン(FENITROTHION)

調査対象とすべき論文なし。

8.102 フェノキサプロップエチル(FENOXAPROP-ETHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.103 フェノチオカルブ(FENOTHIOCARB)

調査対象とすべき論文なし。

8.104 フェノブカルブ(FENOBUCARB)

調査対象とすべき論文なし。

8.105 フェンチオン(FENTHION)

評価依頼物質番号	105
品目名	フェンチオン
英名	FENTHION
CAS 番号	55-38-9
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Influence of atropine therapy on fenthion-induced pancreatitis.
著者名	Ela Y, Fidan H, Sahin O, Kilbas A, Bas O, Yavuz Y, Kucuker H, Altuntas I.
出典	Clin Toxicol (Phila). 2008 Feb;46(2):141-5
出版年	2008
その他書誌情報	PMID: 18259962
設定用量	0.8 g/kg (皮下投与。中毒を起こす用量であり、毒性試験が目的ではない)
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	Sprague Dawley ラット
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	膵炎
抄録	目的： フェンチオン誘発性膵炎モデルを用いて、アトロピン治療の用量と投与時期の影響を調査した。 方法： 対照ラット以外のラットをフェンチオンで中毒にした。アトロピン高用量群にはアトロピン 2mg を 24 時間投与し、低用量群には 100 μg を 24 時間投与した。高用量群の 1 群にはアトロピン 2mg を中毒期間の最初の 4 時間内に投与し、もう 1 群には死亡させる前の 4 時間内に 2mg を投与した。中毒から 24 時間後に全ラットを死亡させた。偽性コリンエステラーゼとリパーゼ濃度および膵炎の組織病理学的マーカーを調べた。 結果： 本試験では膵炎を完全に防ぐことができたモデルはいなかったが、アトロピンを 24 時間、もしくは中毒後最初の 4 時間投与した高用量群では重度膵炎は生じなかった。 結論： フェンチオン誘発性膵炎に対するアトロピン投与の影響については、動物やヒトにおける他の有機リン酸塩についても調査する必要がある。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18259962

評価依頼物質番号	105
品目名	フェンチオン
英名	FENTHION
CAS 番号	55-38-9
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Hyperamylasemia and acute pancreatitis following anticholinesterase poisoning.
著者名	Singh S, Bhardwaj U, Verma SK, Bhalla A, Gill K.
出典	Hum Exp Toxicol. 2007 Jun;26(6):467-71
出版年	2007
その他書誌情報	PMID: 17698941
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ヒト疫学試験
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	血清中アミラーゼの増加
抄録	高アミラーゼ血症及び急性膵炎の罹患率を調べるために、抗コリンエステラーゼ中毒患者を対象とした前向き研究が実施された。本研究では、血清総アミラーゼの連続測定と、超音波検査法による膵臓画像（必要に応じてコンピュータ断層撮影 (CT スキャン) によって追認）の検査が実施された。抗コリンエステラーゼ中毒は、有機リン酸エステルかカルバメートの摂取または事故による暴露により引き起こされる。これは、患者がコリン作動性の症状を示し、血清ブチリルコリンエステラーゼの活性が 50%以下になり、アトロピンもしくは 2-PAM との複合投与によって症状が改善されるかどうかによって中毒症状か否か判断された。2001 年 7 月から 2005 年 6 月までの抗コリンエステラーゼ中毒患者全員に関して、前向き研究が実施され、血清アミラーゼの上昇に関して検査された。血清アミラーゼ濃度は、毎日最大 10 日間、生存者と、死亡者が亡くなるまで検査された。膵臓の肥大を確認するため、全患者の腹部に関して超音波検査が実施された。膵臓が肥大した、もしくは血清アミラーゼ濃度が有意に増加 (800 S.U 以上) した患者に関しては、CT スキャンが実施された。患者 86 名中 79 名に関して調査が実施され、7 名に関してはデータが不十分であった。79 名の患者のうち、37 名 (46.95%) の患者において血清アミラーゼ濃度が 200 S.U より大きく、3 名に関しては 800 S.U 以上であった。そのうち 1 名に関しては、超音波診断により膵臓の肥大が確認され、CT スキャンでも同様に確認された。この患者は propoxyfur を摂取していた。その他の 2 患者に関しては、急性膵炎の症状は見られなかった (1 名は死亡後の解剖結果より、もう 1 名は生存中の画像により)。彼らはクロルピリフォスを摂取していた。化合物の性質 (有機リン酸エステルかカルバミン酸塩か) と、血清 BUCHE の阻害、コリン作動性症候群の期間と重症度、血清アミラーゼの増加と時間的経過に関して関連は見られなかった。フェンチオンを除き、個々の化合物による血清アミラーゼの持続的増加は見られなかった。その他の異常として、血清アミラーゼが増加した 37 患者全てで多形核白血球増加 (TLC>11,000/cumm) が見られ、高血糖症を示したものが 6 名、トランスアミナーゼ上昇を示したものが 6 名、それぞれ含まれた。血清アミラーゼの軽度な上昇は、抗コリンエステラーゼ中毒患者に一般的であるが、一方で急性膵炎はまれである。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17698941

評価依頼物質番号	105
品目名	フェンチオン
英名	FENTHION
CAS 番号	55-38-9
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Avian mortality events in the United States caused by anticholinesterase pesticides: a retrospective summary of National Wildlife Health Center records from 1980 to 2000.
著者名	Fleischli MA, Franson JC, Thomas NJ, Finley DL, Riley W Jr.
出典	Arch Environ Contam Toxicol. 2004 May;46(4):542-50.
出版年	2004
その他書誌情報	PMID: 15253053
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	鳥の死亡例調査（ワシタカ類で多く見られた）
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量（LOAEL）	記載なし
無毒性量（NOAEL）	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	目的：有機リン系とカルバメート系農薬に起因する中毒症例を特定するために 1980 年から 2000 年までの U.S. Geological Survey National Wildlife Health Center (NWHC) 死亡データベースをレビューした。 調査結果： NWHC に剖検のために 1 羽以上の鳥の死体が提出された 35,022 例の中から、抗コリンエステラーゼ中毒に起因する死亡 335 例を同定した。そのうち 119 例は早期報告症例だった。脳組織におけるコリンエステラーゼ（ChE）阻害>50%であり、1 羽以上の消化管内容物中に特定の殺虫剤が検出された場合、中毒を「確定」（n=205）と評価した。42 州で 335 例の鳥類の死亡が報告された。ワシントン、バージニア、オハイオでは死亡率が最高であり、それぞれ 24 例（7.2%）、21 例（6.3%）、20 例（6.0%）だった。12 目（order）中 103 種（species）の鳥の合計 8877 死亡例が回収された。死体数では総死亡率を低く見積もることになるので、これは実際の死亡率の最小値（minimal actual mortality）である。確認された 24 種類の殺虫剤のなかで、最も頻繁に検出されたのがファムフル（n=59; 18%）、カルボフラン（n=52; 15%）、ダイアジノン（n=40; 12%）、フェンチオン（n=17; 5.1%）だった。ワシタカ類の死亡率が最も高かったが（全死亡例の 49%）、ガン・カモ目の死亡数が最も多かった（8877 例の死体の 64%）。ファムフルによる死亡が報告された鳥のほとんどは、スズメ目とワシタカ類であり、ワシタカ類はファムフル関連中毒事象の 90%で死亡した。カルボフランとファムフルは最も多種類（45 種類と 33 種類）での死亡が認められた。ダイアジノンによる死亡事象のほとんどは水鳥に関連するものであった。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15253053

8.106 フェントエート(PHENTHOATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.107 フェンバレレート(FENVALERATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.108 フェンピロキシメート(FENPYROXIMATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.109 フェンプロピモルフ(FENPROPIMORPH)

調査対象とすべき論文なし。

8.110 ブチルヒドロキシアニソール(BUTYLHYDROXYANISOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.111 フラザスルフロン(FLAZASULFURON)

調査対象とすべき論文なし。

8.112 フラチオカルブ(FURATHIOCARB)

評価依頼物質番号	112
品目名	フラチオカルブ
英名	FURATHIOCARB
CAS 番号	65907-30-4、78320-89-5
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Allergic reaction induced by dermal and/or respiratory exposure to low-dose phenoxyacetic acid, organophosphorus, and carbamate pesticides
著者名	Fukuyama T, Tajima Y, Ueda H, Hayashi K, Shutoh Y, Harada T, Kosaka T.
出典	Toxicology. 2009 Jul 10;261(3):152-61
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 19467290
設定用量	局所リンパ節アッセイ : 0%/0.1%/0.3%/1%/3% 感作 : 1% チャレンジ投与 : Low: 0.01%, high: 0.1%
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	CBA/Jn マウス (雌)、CBA/Jn マウス (雌)
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	動物の取り扱い : 日本のガイドライン
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	耳の LN 細胞で MHC クラス II 陽性 B 細胞と Th1 サイトカイン (IL-2、TNF- α 、IFN- γ) の著明な増殖を誘発した。
抄録	背景 : 有機リン剤、フェノキシ酢酸、カルバメート剤のような幾つかの種類の殺虫剤 (農薬) は、アレルギー性鼻炎や気管支喘息様の疾患を引き起こし、ヒトの健康に影響を与えるリスクが高い。 目的 : 長期感作試験法と局所リンパ節アッセイを行い、幾つかの種類の殺虫剤に起因するアレルギー反応について調べた。 方法 : BALB/c マウスを 2,4-D、BRP または furanthiocarb で局所感作し (3 週間に 9 回)、皮膚または気管内投与で誘発した。誘発投与 1 日後、マウスから生物試料を入手し、血清と気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の IgE レベルを測定した。また、BALF 中の白血球百分率数、ケモカインレベルを測定し、局所リンパ節 (LN) 内の B 細胞のリンパ球数および表面抗原発現と、この LN の細胞による ex situ サイトカイン産生を測定した。 結果 : 2,4-D 誘発免疫反応は即時型呼吸器反応の特徴を示しており、これは、血清と BALF 両方での IgE レベルの上昇、BALF における好酸球、好中球、ケモカイン (MCP-1、エオタキシン、MIP-1β) のインフラックス、および、耳と肺の LN 両方の B 細胞での表面抗原発現 (IgE と MHC クラス II 産生) の増加、さらには、耳および肺 LN 細胞両方における Th2 サイトカイン産生 (IL-4、IL-5、IL-10、IL-13) の増加によって示された。一方、BRP と furanthiocarb を投与した場合には、全ての呼吸器アレルギーパラメータにおいて、増加したものでも有意差はなかった。BRP と furanthiocarb は耳の LN 細胞でのみ MHC クラス II 陽性 B 細胞と Th1 サイトカイン (IL-2、TNF-α、IFN-γ) の著明な増加を誘発した。 結論 : 以上の結果より、2,4-D は呼吸器アレルゲンであり、BRP と furanthiocarb は接触アレルゲンであると考えられる。本試験のプロトコルでは、低分子化学物質に対するアレルギー反応を分類することができたので、環境化学物質関連アレルギーの検出に有用だと思われる。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19467290

8.113 フラボフォスフォリポール(FLAVOPHOSPHOLIPOL)

調査対象とすべき論文なし。

8.114 フラメトピル(FURAMETPYR)

調査対象とすべき論文なし。

8.115 プリフィニウム(PRIFINIUM)

調査対象とすべき論文なし。

8.116 フルカルバゾンナトリウム塩(FLUCARBAZONE SODIUM)

調査対象とすべき論文なし。

8.117 フルベンダゾール(FLUBENDAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.118 フルミオキサジン(FLUMIOXAZIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.119 フルロキシピル(FLUROXYPYR)

調査対象とすべき論文なし。

8.120 プレドニゾロン(PREDNISOLONE)

調査対象とすべき論文なし。

8.121 プロパクロール(PROPACHLOR)

調査対象とすべき論文なし。

8.122 プロパジン(PROPAZINE)

調査対象とすべき論文なし。

8.123 プロピコナゾール(PROPICONAZOLE)

調査対象とすべき論文なし。

8.124 プロピザミド(PROPYZAMIDE)

調査対象とすべき論文なし。

8.125 プロペタンホス(PROPETAMPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

8.126 ブロモキシニル(BROMOXYNIL)

調査対象とすべき論文なし。

8.127 ブロモプロピレート(BROMOPROPYLATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.128 ブロモホス(BROMOPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

8.129 ブロモホスエチル(BROMOPHOS-ETHYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.130 ヘキサクロロベンゼン(HEXACHLOROBENZENE)

評価依頼物質番号	130
品目名	ヘキサクロロベンゼン
英名	HEXACHLOROBENZENE
CAS 番号	118-74-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Hexachlorobenzene triggers apoptosis in rat thyroid follicular cells.
著者名	Florencia Chiappini et al.
出典	Toxicological Science
出版年	2009
その他書誌情報	PMID: 19182106
設定用量	0.1、1、10、100、500mg/kg bw
投与期間	4週間
供試動物種名、系統	Wistar ラット、メス
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	甲状腺における TGF- β 1 の誘導とアポトーシス
抄録	本実験の目的はヘキサクロロベンゼン (HCB) が甲状腺の成長制御のパラメータ (主に細胞増殖とアポトーシス) に与える影響について調べることである。雌の Wistar ラットにそれぞれ 0.1、1、10、100、500mg/kg bw のヘキサクロロベンゼンを4週間強制経口投与した。その結果、最高用量の HCB に 30 日間暴露したラットでのみ、TSH や甲状腺重量の変化を伴わずに、甲状腺の形態異常、T4、チロキシンの血清レベルに影響が見られた。形態の変化は、上皮の扁平化、コロイドサイズの増大であった。RT-PCR 法で測定した TGF-β 1 mRNA の発現レベルは、HCB への暴露 (1、10、100mg/kg bw) で有意に増加した。BrDU の DNA の取込で見た細胞増殖は、いかなる用量でも観察されなかった。HCB への暴露 (1、10、100mg/kg bw) は甲状腺のアポトーシスを引き起こした。この過程は用量依存性のミトコンドリアからのチトクロム c の放出、プロカスパーゼ 9 の活性産物へのプロセッシングをとまっていた。カスパーゼ 8 は活性化されなかった。この結果から、HCB は甲状腺機能を損なわない用量で、甲状腺における TGF-β 1 の誘導とアポトーシスを引き起こし、これにはミトコンドリア経路が関与していると考えられた。
abstract URL	http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/kfp016

評価依頼物質番号	130
品目名	ヘキサクロロベンゼン
英名	HEXACHLOROBENZENE
CAS 番号	118-74-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	In vitro profiling of the endocrine disrupting potency of organochlorine pesticides.
著者名	Jian Li et al.
出典	Toxicology Letters
出版年	2008
その他書誌情報	PMID:18992306
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	酵母
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	記載なし
抄録	有機塩素系の農薬であるヘキサクロロベンゼン (HCB) や p,p'-DDE、p,p'-DDT、リンデンがエストロゲン受容体 (ERα)、アンドロゲン受容体 (AR)、プロゲステロン受容体 (PR)、エストロゲン関連受容体 (ERRγ) と相互作用するかどうかを、これらの受容体の支配下でβ-ガラクトシダーゼを発現する組換え酵母を用いて調べた。その結果、p,p'-DDE は ERα アゴニスト、AR と PR のアンタゴニスト、p,p'-DDT は ERα のアゴニスト、AR のアンタゴニストであった。HCB とリンデンは AR と ERRγ のアンタゴニストであることが示された。一方、リンデンは PR のアンタゴニストであり、ERRγ の弱いアンタゴニストであった。その阻害は 4-ヒドロキシタモキシフェンにより回復することが出来た。これらの有機塩素系の農薬は複数のメカニズムで内分泌かく乱を起こす可能性があることを示唆する。また、リスク評価過程においては相加的又は相乗的な影響の可能性も考慮されなければならない。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TCR-4TPHRPG-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=dae55ae0dc9282736c7ee2ba459e0d

評価依頼物質番号	130
品目名	ヘキサクロロベンゼン
英名	HEXACHLOROBENZENE
CAS 番号	118-74-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Research articles mechanisms of hexachlorobenzene-induced adverse immune effects in brown norway rats.
著者名	Ezendam, Janine et al.
出典	Journal of Immunotoxicology
出版年	2004
その他書誌情報	PMID:18958650
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	Brown Norway ラット
実施試験名	亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	ヘキサクロロベンゼン (HCB) は、ヒトとラットの免疫系に悪影響を及ぼす環境汚染物質である。Brown Norway (BN) ラットは、HCB が引き起こす免疫系への影響を非常に受けやすいと思われる。HCB の経口暴露により、皮膚と肺の病変、脾臓とリンパ節の肥大、液性免疫反応の亢進が起こる。HCB の代謝物であるテトラクロロハイドロキノンとテトラクロロベンゾキノンは 2,4,6-トリニトロフェノール-フィコールを用いたマウスレポーター抗原提示リンパ節測定法で T 細胞特異的ネオ抗原を産生することが出来る。BN ラットでのさらなる試験で、HCB による皮膚の病変やリンパ節の肥大、肺における好酸性球増多症 (eosinophilia)、液性免疫反応亢進には T 細胞が関与していることが示されている。しかし、脾臓の肥大や脾臓や肺におけるマクロファージの浸潤は T 細胞とは独立に起こる。特に HCB は BN ラットに T 細胞の感作を引き起こさないことから、T 細胞は例えばマクロファージによって非特異的に活性化していることが示唆される。トランスクリプトーム解析によれば、HCB の BN ラットへの亜慢性暴露は全身の炎症反応を引き起こし、マクロファージのような自然免疫細胞や炎症誘発性 (pro-inflammatory) サイトカインがこれに関与する。さらに、マクロファージは HCB による皮膚の病変、特にその悪化に関与している。HCB による肺の好酸性球増多症や抗-ssDNA IGM 抗体の増加はマクロファージの排除後に減少する。恐らく、HCB はマクロファージを活性化することにより、炎症誘発性シグナルの引き金となり、これが全身の炎症反応をもたらし、続いて T 細胞と B 細胞のポリクローナルな活性化、好酸球増加症、そして目に見える形の臨床症状につながるのかもしれない。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18164367

評価依頼物質番号	130
品目名	ヘキサクロロベンゼン
英名	HEXACHLOROBENZENE
CAS 番号	118-74-1
主な用途	農薬・殺菌剤
文献タイトル	Effects of exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides on thyroid function during pregnancy.
著者名	Jonathan Chevrier et al.
出典	Am J Epidemiol.
出版年	2008
その他書誌情報	PMID:18550560
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ヒト
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	妊娠中のチロキシン（遊離チロキシン及び総チロキシン）濃度の低下
抄録	PCB、DDT、ヘキサクロロベンゼン (HCB)、DDE 等の残留性有機汚染物質が妊娠中の甲状腺機能に影響を与えるかを調べた。1999 年 10 月から 2000 年 10 月にかけてカリフォルニア州 Salinas Valley に住む妊婦 334 名を対象に血液を採取し、血清中における上記の残留性有機汚染物質濃度と甲状腺刺激ホルモン (TSH)、総チロキシン、遊離チロキシンの濃度を測定した。測定結果は多重回帰分析により解析した。その結果、PCB の 19 種類のコプラナーのうち 7 種類が 75%以上の被験者から検出され、これらのコプラナー濃度の合計は遊離チロキシン濃度と負の相関があった。HCB 濃度は、遊離チロキシン、総チロキシン濃度と負の相関があった。PCB と HCB の濃度には強い相関が見られ、甲状腺機能との関連を別々に同定するのが困難であった。TSH と暴露との関連を示す結果は得られなかった。この結果、PCB 及び／又は HCB へのバックグラウンドレベルの暴露は妊娠中の甲状腺機能に影響を与えるかもしれないことが示唆された。母親由来の甲状腺ホルモンは胎児の神経の発達に重要な役割を果たすかもしれないことから、今回明らかになった知見は非常に重要である。
abstract URL	http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/kwn136

8.131 HEXYTHIAZOX(ヘキシチアゾクス)

調査対象とすべき論文なし。

8.132 ベナラキシル(BENALAXYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.133 ヘプタクロル(HEPTACHLOR)

評価依頼物質番号	133
品目名	ヘプタクロル
英名	HEPTACHLOR
CAS 番号	76-44-8
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Developmental heptachlor exposure increases susceptibility of dopamine neurons to N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) in a gender-specific manner.
著者名	Jason R. Richardson et al.
出典	NeuroToxicology
出版年	2008
その他書誌情報	PMID:18577399
設定用量	(母体に対して) 3mg/kg
投与期間	2週間
供試動物種名、系統	C57BL/6J マウス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ドーパミンニューロンへの長期影響
抄録	パーキンソン病 (PD) は加齢にともなう疾患と考えられているが、外来性の化学物質の発達中の暴露も PD のリスクを増大させる可能性があるとの最近の証拠がある。この実験では、雌 C57BL/6J マウスにコーン油に溶解させた 3 mg/kg のヘプタクロルを3日おきに2週間与え、交尾させた後、出生後のマウスを対象に調査を行った。母体がヘプタクロルに暴露した児マウスでは、ドーパミントランスポーター (DAT) と小胞モノアミントランスポーター (VNAT2) のレベルがタンパク質及び mRNA のレベルで上昇していた。12 週齢において、これらの児マウスにパーキンソン病誘発物質である MPTP を 2×10mg/kg 投与した。その結果、ヘプタクロルに暴露した児マウスでは、MPTP による神経毒性が対照群よりも強く発現した。この影響は雌よりも雄で顕著であり、雄はヘプタクロルによる長期影響を雌よりも受けやすいことが示唆された。これらの結果から、発生期にヘプタクロルに暴露するとドーパミン系への長期の影響が引き起こされ、成長してからドーパミンニューロンへの影響を受けやすくなることが示唆された。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6W81-4SNWVYP-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=470fd1d06edfce49def3095c89d70e7c

評価依頼物質番号	133
品目名	ヘプタクロル
英名	HEPTACHLOR
CAS 番号	76-44-8
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Perinatal heptachlor exposure increases expression of presynaptic dopaminergic markers in mouse striatum.
著者名	W. Michael Caudle et al.
出典	NeuroToxicology
出版年	2005
その他書誌情報	PMID:16112329
設定用量	(母体に対して) 3mg/kg
投与期間	2週間
供試動物種名、系統	C57BL/6J マウス
実施試験名	生殖発生毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	ドーパミンニューロンへの長期影響
抄録	有機塩素系農薬のヘプタクロルは 1970 年代に禁止されたが、環境中に残留し、ヒトへの暴露の可能性が懸念されている。特に、有機塩素系農薬はパーキンソン病のリスク増加と関連している。この実験では、C57BL/6J マウスのメスにピーナッツバターに混ぜた 3 mg/kg のヘプタクロルを交配前に 3 日おきに 2 週間与え、妊娠、授乳させた後、離乳後のマウスを対象に脳の線条体におけるドーパミン代謝に関連する酵素のレベルを調べた。生後 28 日目では、DAT (ドーパミントランスポーター)、VNAT2(小胞モノアミントランスポーター)、TH(チロシンヒドロキシラーゼ)レベルはそれぞれ 100、70、30%上昇したが、AADC (芳香族アミノ酸デカルボキシラーゼ) と総ドーパミンレベルには変化がなかった。DAT:VMAT2 の比率は 29%増加した。DAT:VMAT2 比率の増加は脳の MPTP (パーキンソン病誘発物質) への感受性が高まり、パーキンソン病に罹患しやすくなると考えられている。したがって、本実験結果は発生期におけるヘプタクロル暴露によるドーパミン系の変化により、毒性障害に対するドーパミンニューロンの感受性が増加することが示唆された。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6W81-4DTKVC1-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=c50ea6c2cbd1ef93e62ce18450341794

評価依頼物質番号	133
品目名	ヘプタクロル
英名	HEPTACHLOR
CAS 番号	76-44-8
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	The link between the insecticide heptachlor epoxide, estradiol, and breast cancer.
著者名	Richard A. Cassidy et al.
出典	Breast Cancer Research and Treatment
出版年	2005
その他書誌情報	PMID:15770527
設定用量	記載なし
投与期間	記載なし
供試動物種名、系統	ヒト
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	細胞内での NO 産生の誘導によるオキシダント濃度上昇と DNA 切断の増加
抄録	乳房組織中に存在するシクロジエン系殺虫剤であるヘプタクロルエポキシド(HE)やオキシクロルデンについては濃度が低いことや、溶媒抽出過程での回収率が低いと思われる理由で、これまで厳密に調べられてこなかった。異常が認められた 34 名の女性の乳房の生検 (breast biopsy) で得られた乳房の脂肪組織に含まれる有機塩素系農薬 (HE、オキシクロルデン、DDE) をスパージング法抽出とガスクロマトグラフ法を組み合わせで定量したところ、HE のみが乳がん組織の存在と正の相関 ($p=0.007$) を示した。さらに、単離ヒト白血球を用いて、<i>in vitro</i> で HE を添加し、細胞に与える影響を調べた。その結果、乳房生検で検出されたのと同程度の HE 存在下で細胞内のオキシダント濃度と DNA 鎖の切断が逆 U 字型で増加した。これらはいずれも NO 合成の阻害剤の L-NMMA で抑制された。HE 処置した多核白血球をリンパ球と共培養するとリンパ球を障害した。本実験の結果と他の実験結果をあわせて考えると、HE による NO 産生ががんのイニシエーションやプロモーション、プログレッションに関与している可能性が示唆された。
abstract URL	http://www.toxfree.net/chlordane/Cassidy/cassidypdf/BreastCancer.pdf

評価依頼物質番号	133
品目名	ヘプタクロル
英名	HEPTACHLOR
CAS 番号	76-44-8
主な用途	農薬・殺虫剤
文献タイトル	Immunomodulation of human natural killer cell cytotoxic function by organochlorine pesticides.
著者名	Reed A. et al.
出典	Hum Exp Toxicol.
出版年	2004
その他書誌情報	PMID:15553171
設定用量	不明
投与期間	不明
供試動物種名、系統	不明
実施試験名	慢性毒性試験及び発がん性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	不明
抄録	in vitro でヒトナチュラルキラー(NK)細胞の細胞毒性機能への有機塩素系農薬の影響を調べた研究はこれまで無かった。 $5\mu\text{M}$ のヘプタクロルを NK 細胞に 24 時間暴露したところ、K562 腫瘍細胞を破壊する能力を $64\pm\%$ 阻害した。
abstract URL	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15553171

8.134 ペブレート(PEBULATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.135 ペルメトリン(PERMETHRIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.136 ベンゾフェナップ(BENZOFENAP)

調査対象とすべき論文なし。

8.137 ベンタゾン(BENTAZONE)

調査対象とすべき論文なし。

8.138 ペンディメタリン(PENDIMETHALIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.139 ベンフラカルブ(BENFURACARB)

調査対象とすべき論文なし。

8.140 ホキシム(PHOXIM)

調査対象とすべき論文なし。

8.141 ホスチアゼート(FOSTHIAZATE)

調査対象とすべき論文なし。

8.142 ホスメット(PHOSMET)

評価依頼物質番号	142
品目名	ホスメット
英名	PHOSMET
CAS 番号	732-11-6
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤
文献タイトル	Carcinogenic potential of some pesticides in a medium-term multi-organ bioassay in rats.
著者名	Ricardo Cabral et al.
出典	International Journal of Cancer
出版年	2006
その他書誌情報	PMID:8509224
設定用量	不明
投与期間	16 週間
供試動物種名、系統	ラット、F344
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	不明
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	肝臓における胎盤型グルタチオン S 転移酵素陽性細胞巢の増加
抄録	5 種類の農薬（ホスメット、キャプタン、ホルペット、プロピネブ、ダミノジット）の発がん性を中期多臓器バイオアッセイ系を用いて解析した。雄 F344 ラットを既知の 3 種類の発がん性物質であるジエチルニトロサミン、N-メチル-N-ニトロソウレア、N-ビス (2-ヒドロキシプロピル) ニトロサミンを 4 週間投与して、各種の臓器に腫瘍性変化を誘導した後、上記の 5 種類の農薬のうちの 1 種をそれぞれ 16 週間混餌投与した。プロピネブでは腫瘍性及び前がん病変が甲状腺、腎臓、膀胱に確認された。キャプタンとホルペットでは、前胃、腎臓、甲状腺に腫瘍性及び前がん病変が見られた。肝臓における胎盤型グルタチオン S 転移酵素陽性細胞巢の数がキャプタンとホスメットの投与群で有意に増加した。これらのことから、キャプタンとプロピネブは発がん物質と考えられ、ホルペットとホスメットは発がん性が疑われる。これらの結果は、キャプタン、ホルペット、プロピネブの長期発がん性試験の結果とも一致する。ダミノジットには発がん物質と見なされなかった。以上のように、この 20 週間のアッセイ系は発がん物質の予測に有用である。
abstract URL	http://www3.interscience.wiley.com/journal/112707379/abstract

8.143 ホセチル(FOSETYL)

調査対象とすべき論文なし。

8.144 ホラムスルフロン(FORAMSULFURON)

調査対象とすべき論文なし。

8.145 ホルモチオン(FORMOTION)

調査対象とすべき論文なし。

8.146 ホレート(PHORATE)

評価依頼物質番号	146
品目名	ホレート
英名	PHORATE
CAS 番号	298-02-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Biochemical and histopathological changes in serum creatinine and kidney induced by inhalation of Thimet (Phorate) in male Swiss albino mouse, <i>Mus musculus</i> .
著者名	Morowati Mohssen
出典	Environmental Research Section
出版年	2001
その他書誌情報	PMID:11534962
設定用量	20kg/ha (空気中の濃度)
投与期間	12 週間
供試動物種名、系統	Swiss albino マウス、オス
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	腎糸球体、腎尿細管における病変
抄録	ホレートを圃場での推奨散布濃度 (20kg/ha) にしたがって散布した時の血清クレアチニンと腎臓に与える影響を調べるために、マウスを用いた吸入毒性試験を行った。ホレートがこの推奨濃度になるように設定された飼育室内で Swiss albino マウスを 12 週間全身吸入暴露チャンバー内にて暴露し、2、4、6、8、10、12 週目の生化学的、病理組織学的変化を観察した。クレアチニン濃度は Jaffe の方法により測定し、病理組織学的変化はヘマトキリン-エオシン染色により観察した。4 週目から実験の終わりまで血清クレアチニン濃度は有意に上昇した。この上昇は腎臓における糸球体や尿細管の機能障害を示唆する。こうした変化は、腎尿細管における病理組織学的観察でも裏付けられた。腎病変は実験期間中ずっと観察された。具体的には、尿細管での壊死をとまなう中程度から重度の多巣性の混濁、水腫性変性であった。ただし、糸球体の損傷は観察されなかった。30 日間の回復期間後、病理組織学的及び生化学的変化は消失し、正常の状態に戻った。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WDS-458W6V7-3F&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=ed15d02eb48bd0e8cce967a3539d75e8

評価依頼物質番号	146
品目名	ホレート
英名	PHORATE
CAS 番号	298-02-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Inhalation toxicity studies of thimet (phorate) in male Swiss albino mouse, <i>Mus musculus</i> : I. Hepatotoxicity.
著者名	Morowati Mohssen
出典	Environmental Pollution
出版年	1997
その他書誌情報	PMID:15093394
設定用量	6728.5mg/m ³ (空気中の濃度)
投与期間	12 日間
供試動物種名、系統	Swiss albino マウス、雄
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	肝臓の病変及び血液中の ALT、ALP、ビリルビン等の増加
抄録	ホレート (チメット) を圃場での推奨散布濃度 (6728.5mg/m³) にしたがって散布した時の肝臓に与える影響を調べるために、マウスを用いた吸入毒性試験を行った。ホレートがこの推奨濃度になるように設定された飼育室内で Swiss albino マウスを 12 週間全身吸入暴露し、2、4、6、8、10、12 週目の生化学的、病理組織学的変化を観察した。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性が実験期間中ずっと上昇した。アルカリホスファターゼ (ALP) 活性は4週目から実験の終わりまで有意に上昇した。これらの酵素活性の上昇は、肝細胞の炎症や壊死を示唆する。総ビリルビンも実験の間中有意に上昇し、黄疸が示唆された。直接ビリルビンは10、12 週目に有意な上昇が見られ、間接ビリルビンは4週目から実験の最後まで有意に増加した。ビリルビン濃度の変化 (直接、間接) は肝前性及び肝臓性ビリルビン過剰血症を示唆する。観察された生化学的変化と肝臓における脂肪変性は病理組織学的観察でも確認された。これらは、壊死をともなう中程度から重度の多巣性の混濁、水腫性及び脂肪変性であった。30 日間の回復期間後、AST レベルを除く組織病理学的、生化学的変化は消失し、正常の状態に戻った。これらの結果は、圃場で推奨濃度のホレート (チメット) を吸入することで、マウスの肝臓に影響があることを示唆する。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VB5-3T7JJCY-1T&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=6ee3deca8c968f9b5f8809d6f60e0a4b

評価依頼物質番号	146
品目名	ホレート
英名	PHORATE
CAS 番号	298-02-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Phorate-induced enzymological alterations in mouse olfactory bulb.
著者名	S. Vandana et al.
出典	Brain Research Bulletin
出版年	1997
その他書誌情報	PMID:9323438
設定用量	1.0、1.5mg/kg 体重
投与期間	32 週間
供試動物種名、系統	Swiss albino マウス (オス)
実施試験名	亜急性毒性試験
参照テストガイドライン名	記載なし
最小毒性量 (LOAEL)	記載なし
無毒性量 (NOAEL)	記載なし
主な毒性所見及び症状	嗅球におけるコリンエステラーゼ (AChE、BChE) 活性の減少
抄録	有機リン系の農薬であるホレートは極めて毒性が強い殺虫剤であるが、脳の異なった部位に対する影響についてはあまり研究されていない。この研究では、ホレートがマウスの嗅球における酵素プロファイルに与える影響について調べた。嗅球は、嗅覚神経経路の一次中枢であり、海馬や視床下部といった他の脳の高次中枢とも連絡している。アルビノマウスの成獣に 1.0、1.5mg/kg 体重になるようにホレートを混餌投与した。32 週間後、マウスをと殺し、脳の凍結切片を作製して、アセチルコリンエステラーゼ (AChE)、ブチリルコリンエステラーゼ (BChE) の酵素の局在を調べた。高用量群において、AChE と BChE が有意に減少した。BChE 活性はどちらの用量でも減少した。この結果は、低用量のホレートを長期間全身に暴露させることによって、マウス嗅球のコリンエステラーゼ酵素のプロファイルに明らかな影響があることを示している。
abstract URL	http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6SYT-3SF0GHH-7&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=5ba0c1acdcf1bdf5a9bc582337bb0ee2

評価依頼物質番号	146
品目名	ホレート
英名	PHORATE
CAS 番号	298-02-2
主な用途	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤・線虫駆除剤
文献タイトル	Genotoxic effects of some organophosphorous pesticides. I. Induction of micronuclei in bone marrow cells in rat.
著者名	I.S. Grover et al.
出典	Mutation Research
出版年	1985
その他書誌情報	PMID:4038779
設定用量	0.25、0.50、0.75mg/kg bw
投与期間	30 時間
供試動物種名、系統	Wistar ラット、雄
実施試験名	急性毒性試験
参照テストガイドライン名	小核試験
最小毒性量 (LOAEL)	不明
無毒性量 (NOAEL)	不明
主な毒性所見及び症状	小核を有する多染性赤血球 (PCE) の割合の増加
抄録	4 種類の有機リン系農薬 (エカチン、フェニトロチオン、メチルパラチオン、ホレート) の遺伝毒性をラット骨髄細胞における小核試験によって調べた。雄 Wistar ラットに 4 種類の農薬をそれぞれ腹腔内投与した。ホレートの投与量は、0.25、0.50、0.75mg/kg bw とした。30 時間後にラットの骨髄細胞を取り出し、多染性赤血球(polychromatic erythrocyte、PCE)を観察し、小核数を計測した。その結果、ホレートでは、0.75mg/kg bw の投与量で小核を有する PCE の割合が有意に増加した (p<0.005)。この実験では、メチルパラチオンも変異原性を持つことが確認され、エカチンも弱い変異原性物質であることが示唆された。フェニトリオンは陰性であった。
abstract URL	http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=9063582

8.147 メコプロップ(MECOPROP)

調査対象とすべき論文なし。

8.148 メトミノストロビン(METOMINOSTROBIN)

調査対象とすべき論文なし。

8.149 メトラクロール(METOLACHLOR)

調査対象とすべき論文なし。

8.150 メパニピリム(MEPANIPYRIM)

調査対象とすべき論文なし。

8.151 メビンホス(MEVINPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

8.152 モノクロトホス(MONOCROTOPHOS)

調査対象とすべき論文なし。

9. まとめ

食品衛生法の一部を改正する法律（平成15年法律第55号）の施行に伴い、いわゆるポジティブリスト制度が、平成18年5月29日に導入された。

制度導入に伴い暫定基準が設定されたが、その際に基準を参照した国（米国、オーストラリア、カナダ、EU及びニュージーランド、JMPR（FAO/WHO 残留農薬合同会議）及びJECFA（FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議）の毒性にかかる評価書が発行された以降の科学的知見を収集することを目的として、「平成20年度食品健康影響評価依頼予定物質について」（平成20年5月16日食安基発第0516001号 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知）に掲載された農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下「農薬等」という。）の食品健康影響評価を実施するために必要な文献等を調査した。

調査にあたっては、

- ・ 食品健康影響評価を実施するために必要となる「農薬等の毒性の定量的評価に関する研究成果等の文献（以下「定量的評価に関する文献」という。）」に該当すると考えられる文献
- ・ 本調査の目的達成のために収集する必要があると考えられる文献(*)

について、文献検索結果を実施した結果を農薬、動物用医薬品及び資料添加物に対する専門家に照会することにより、調査対象とすべき文献を各物質で各々最大3文献程度、1文献程度を収集した。なお、専門家の判断で、「調査対象としない」とされた場合には、調査対象から除外し、文献を収集しなかった。

(*) 定量的評価に関する文献以外に、本調査の目的達成のために収集する必要があると考えられる観点は、次のとおりである。

- ・ 規制への適用との関連
- ・ 国際的な基準であるコーデックスとの関連
- ・ 各種文献に関するレビュー結果の妥当性
- ・ 各種文献の比較

収集した文献について、概要（abstract）を和訳して和文抄録を作成するとともに、次の内容を含む要約（サマリーシート）を作成した。

- ①評価依頼物質番号、品目名、英名、CAS番号、主な用途
- ②文献タイトル、著者名、出典、出版年、その他書誌情報
- ③設定用量、投与期間、供試動物種名、系統、実施試験名(**)、参照ガイドライン名、最小毒性量（LOAEL）、無毒性量（NOAEL）、主な毒性所見及び症状
- ④抄録
- ⑤概要のURL

(**) 「実施試験名」には、食品安全委員会農薬専門調査会が作成している「農薬評価書」で考慮している、次の毒性試験等のいずれを実施しているかを記入した。

- ・ 急性毒性試験（急性毒性試験、急性神経毒性試験）
- ・ 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
- ・ 亜急性毒性試験（亜急性毒性試験、亜急性神経毒性試験、亜急性経皮毒性試験）
- ・ 慢性毒性試験及び発がん性試験（慢性毒性試験、慢性毒性／発がん性併合試験、発がん性試験、慢性神経毒性試験）
- ・ 生殖発生毒性試験（2世代繁殖試験、発生毒性試験、発達神経毒性試験）
- ・ 遺伝毒性試験
- ・ その他の試験