

（ 案 ）

農薬評価書

アメトリン

2 0 0 7 年 6 月 6 日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	2
・ 食品安全委員会委員名簿	2
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	2
・ 要約	4
・ 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
・ 毒性等に関する科学的知見	6
1. 動物体内運命試験	6
(1) 哺乳類における薬物動態(ラット)	6
(2) 畜産動物における薬物動態	6
ヤギ	7
ニワトリ	7
2. 植物体内運命試験	7
3. 土壌中運命試験	8
(1) 土壌中運命試験	8
(2) 土壌吸脱着試験	8
4. 水中運命試験	8
5. 急性毒性試験	8
6. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	9
7. 亜急性毒性試験	9
(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)	9
(2) 21 日間反復経皮毒性試験(ウサギ)	9
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	9
(1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ)	9
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	9
(3) 2 年間発がん性試験(マウス)	10
9. 生殖発生毒性試験	10
(1) 2 世代繁殖試験(ラット)	10
(2) 発生毒性試験(ラット)	11
(3) 発生毒性試験(ラット)	11
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	11
10. 遺伝毒性試験	11
・ 総合評価	13
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	16
・ 別紙 2:検査値等略称	17
・ 参照	18

< 審議の経緯 >

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2007年 3月 5日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0305005号）（参照6）
2007年 3月 6日 同接受
2007年 3月 8日 食品安全委員会第181回会合（要請事項説明）（参照7）
2007年 4月 13日 農薬専門調査会確認評価第一部会第6回会合（参照8）
2007年 6月 6日 農薬専門調査会幹事会第19回会合（参照9）

< 食品安全委員会委員名簿 >

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

*：2007年4月1日から

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

（2007 年 4 月 1 日から）

鈴木勝士（座長）

林 真（座長代理*）

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 真

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

*：2007 年 4 月 11 日から

**：2007 年 4 月 25 日から

要 約

トリアジン系の除草剤である「アメトリン」(IUPAC: *N*²-エチル-*N*⁴-イソプロピル-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン)について、各種評価書（米国及び豪州の評価書）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書における試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（トウモロコシ、サトウキビ及びバナナ）、土壤中運命、急性毒性（ラット及びウサギ）、亜急性毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットに精巣間細胞腫等が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験の 7.2 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.072 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

．評価対象農薬の概要

1．用途

除草剤

2．有効成分の一般名

和名：アメトリン

英名：ametryn（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名： N^2 -エチル- N^1 -イソプロピル-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン

英名： N^2 -ethyl- N^1 -isopropyl-6-methylthio-1,3,5-triazine-2,4-diamine

CAS(No.141-66-2)

和名： N -エチル- N^2 -(1-メチルエチル)-6-(メチルチオ)-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン

英名： N -ethyl- N^2 -(1-methylethyl)-6-(methylthio)-1,3,5-triazine-2,4-diamine

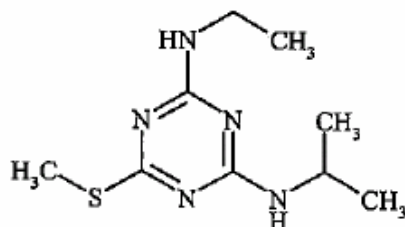
4．分子式

$C_9H_{17}N_5S$

5．分子量

227.35

6．構造式



7．開発の経緯

アメトリンはトリアジン系除草剤であり、1964 年アメリカで最初にサトウキビへの使用が登録された。現在ではサトウキビの他トウモロコシ、パイナップルに使用されている。

日本では現在農薬として登録されておらず（2005 年に失効）ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。（参照 2）

・毒性等に関する科学的知見

米国 EPA(2004 年、2005 年) 及び豪州 APVMA (1966～2003 年) の評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験(.1～2)はアメトリンのトリアジン環の炭素を ^{14}C で標識したもの(^{14}C -アメトリン)を用いて実施された。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 哺乳類における薬物動態(ラット)

^{14}C -アメトリンまたは非標識アメトリンを SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に単回経口投与(0.5 または 200 mg/kg 体重)、反復経口投与(0.5 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与)、単回静脈内投与(0.5 mg/kg 体重)し、ラットにおける動物体内運命試験が実施された。

単回または反復経口投与後、アメトリンは速やかに吸収された。アメトリンは広く分布し、全ての組織、臓器中に見いだされたが、残留量は投与放射能(TAR)の 1%未満であった。肝で残留量が最大であった(0.312 %TAR)。高用量投与群では各組織の残留量は 1.02～2.04 %TAR であり、血液、脾、腎、肝に残留が多かった。

アメトリンは投与後 7 日間で 89 %TAR 以上が排泄され(そのほとんどは 48 時間以内に排泄され)、尿中には 50～61 %TAR、糞中には 30～42 %TAR 排泄された。尿中には 35～36 種類の代謝物(ほとんどが極性化合物で、抱合体及び非抱合体が存在した)が検出され、うち 13 種が同定された。主要な代謝物はアメトリンの *N*-脱アルキル化及びグルタチオン抱合体であった。

用量、投与法(単回、反復、単回静脈内)、性別によって薬物動態パラメーターに違いは見られなかった。(参照 3、5)

(2) 畜産動物における薬物動態

ヤギ

ヤギ(雌二匹)に経口的に ^{14}C -アメトリンを 3 日間混餌(50 ppm)投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。乳汁中の残留放射能の最大値は投与 2 日目の 0.686 及び 1.28 $\mu\text{g/g}$ であった。と殺時、残留放射能は肝、腎、筋肉、脂肪においてそれぞれ 2.71～2.89 $\mu\text{g/g}$ 、3.0～3.05 $\mu\text{g/g}$ 、0.092～0.137 $\mu\text{g/g}$ 、0.084～0.088 $\mu\text{g/g}$ であった。

ヤギの組織及び乳汁中の主な化合物はアメトリン、代謝物 CG-3、CG-2 であった。アメトリンは脂肪で 40 %TRR、筋肉で 9.7 %TRR、肝、腎、乳汁で 0.2～2.3 %TRR、代謝物 CG-3 は脂肪で 20.8 %TRR、筋肉で 11.5 %TRR、肝、腎、乳汁で 1.9～2.4 %TRR、代謝物 CG-2 は筋で 13.5 %TRR、乳汁及び腎で 7.0～9.6 %TRR、肝及び脂肪で 3.3～4.7 %TRR 存在した。また代謝物の CG-4 が乳汁及び全組織で 0.9～4.6 %TRR 同定された。アメトリン及びこの三種の代謝物を併せた残留は乳汁で 16.4 %TRR、肝で 9.1 %TRR、腎で 12.5 %TRR、筋で 37.1 %TRR、脂肪で 71.2 %TRR であった。これらの化合物の実際の 合計残留量は 0.03 (筋)～0.37 $\mu\text{g/g}$ (腎)であった。他にトリ

アジン環を有する代謝物が乳汁及び組織で 0.3～9.8 %TRR 検出された。

家畜（ヤギ）における代謝はイソプロピル基及びエチル基の *N*-脱アルキル化及び 6 位の修飾、それに続く抱合化であり、トリアジン環構造は変化しないと考えられた。

（参照 3）

ニワトリ

ニワトリ（一群雌 10 羽）に ^{14}C -アメトリンを 3 日間混餌（50 ppm）投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。卵中の残留放射能の最大値は投与 3 日目の卵白で 0.099 $\mu\text{g/g}$ 、卵黄で 0.268 $\mu\text{g/g}$ であった。と殺時の残留放射能は肝、筋、皮膚、脂肪でそれぞれ 4.98 $\mu\text{g/g}$ 、0.379～0.558 $\mu\text{g/g}$ 、0.618 $\mu\text{g/g}$ 、0.240 $\mu\text{g/g}$ であった。アメトリンは脂肪で 40 %TRR、皮膚、卵黄、筋肉で 0.3～2.7 %TRR 存在し、代謝物 CG-2 は卵白で 52 %TRR、卵黄で 10.4 %TRR、筋肉で 5.7～8.7 %TRR、脂肪及び肝で 1.2～1.6 %TRR であった。アメトリンと三種類の代謝物（CG-2、CG-3 及び CG-4）を合わせた残留量は卵白で 63.7 %TRR、卵黄で 14.3 %TRR、筋で 14～24 %TRR、脂肪で 51.7 %TRR、肝で 7.4 %TRR であった。実際の残留量は 0.03（卵黄）～0.42（肝） $\mu\text{g/g}$ であった。（参照 3）

2. 植物体内運命試験

^{14}C -アメトリンを用い、トウモロコシ、サトウキビ及びバナナにおける植物体内運命試験が実施された。

トウモロコシ（温室栽培、品種不明）に ^{14}C -アメトリンを 4480 g ai/ha の用量で発芽後（30～46 cm 成長期）株元に散布した。散布 56 日後の茎葉中の総残留量（TRR）は 2.47 mg/kg であり、散布 111 日後の成熟期には茎葉で 4.56 mg/kg、穀粒で 0.16 mg/kg であった。成熟時の、茎葉の有機溶剤抽出残留化合物はアメトリン（1.8 %TRR）、CG-3（0.2 %TRR）であった。成熟組織では、残留放射能の多くは多数の水溶性化合物及び不溶性残渣にあった。水溶性化合物は茎と葉では 14 種、各 0.7～12.7 %TRR 存在したがそのほとんどが 10 %TRR 以下であった。

サトウキビ（温室栽培、品種不明）に ^{14}C -アメトリンを 8970 g ai/ha の用量で発芽前に、4480 g ai/ha の用量で定植後 29 日及び 50 日に根元散布した。最初の散布から 29 日及び 50 日後に収穫した茎葉の TRR はそれぞれ 0.12 及び 1.57 mg/kg であった。茎及び葉を分けた試料中では散布 84 日後でそれぞれ 0.40 及び 2.17 mg/kg、散布 202 日後で 0.42 及び 3.06 mg/kg であった。成熟組織には 14 種類の代謝物が存在したが、葉で一成分が 12.6 %TRR 存在した他はすべて 10 %TRR 未満であった。

バナナ（温室栽培、品種不明）に、1.07 m の高さに達した時から始めて 112 または 120 日間隔で ^{14}C -アメトリンを 3 回土壌に直接散布した（散布量不明）。放射能残留量は 2 回目の散布から 31 日後の未成熟葉で 0.579 mg/kg、2 回目の散布後 69 日（成熟期）の葉で 1.59 mg/kg であった。成熟果実中の残留放射能は 0.087 mg/kg であり、葉よりは低かったが、果皮（0.098 mg/kg）及び果肉（0.076 mg/kg）にほぼ同程度分布していた。葉及び果実からはアメトリンを含め、全部で 10 種類のトリアジン環を有する化合物が同定された。

植物においてアメトリンは広範に代謝され、最初に *N*-脱アルキル化及び脱硫酸化（酸化

及び水酸化）によってトリアジン環を有する多様な代謝物が生じたが、それぞれの化合物は可食部で 10 %TRR 未満であった。従って、アメトリンのみをリスク評価の対象とすべきと考えられた。（参照 3）

3．土壤中運命試験

（１）土壤中運命試験

好氣的土壤中におけるアメトリンの半減期は 9.6～38 日であった。アメトリンは加水分解に対しては安定であり、揮発性も低いため、土壌表面からの揮発による消失分は少ないと考えられた。土壌中に分解物として CG-3、CG-4 及び 2 種のアメトリン酸化化合物が存在した。アメトリンの酸化化合物は環境中の条件によって酸化還元反応が起こると再びアメトリンが生成されると考えられた。（参照 2）

（２）土壌吸脱着試験

土壌吸脱着試験により、アメトリンの壤土、砂壤土、砂土における吸着係数 $K_d = 1.07 \sim 1.21$ 、粘土における $K_d = 26.2$ であり、粘土以外の土壌では水系に流出しやすいことが示された。（参照 3）

4．水中運命試験

植物体内運命試験については、評価に用いた資料には記載がなかったことから評価を行っていない。

5．急性毒性試験

アメトリンのラットを用いた急性経口毒性試験及び急性吸入毒性試験、ウサギを用いた急性経皮毒性試験が実施された。各試験の結果は表 1 に示されている。（参照 2、3、5）

表 1 急性毒性試験結果概要（EPA）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	1356	1009
		673	
経皮	ウサギ	>2020	
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L) *	
		>5.03	
		0.465	

*：吸入毒性試験の はエアロゾルを使用、 は剤型不明

6．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

アメトリンはウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験において陰性の結果も得られたが軽度の刺激性も示唆された。モルモットを用いた皮膚感作性試験では陰性との判断もあったが軽度の皮膚感作性も示唆された。（参照 2、3、5）

7．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた混餌（原体：0,25,100,500 及び 2000ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また回復群（一群雌雄各 10 匹、0 及び 2000 ppm 混餌投与）を設け、90 日間投与後、4 週間観察した。

2000 ppm 投与群雌雄で RBC の減少、Hb の低下が、同群雄で飲水量の増加、脾臓へのヘモジデリン沈着が見られた。500 ppm 以上投与群雌雄で PT の延長が、同群雌で Ht 低下、ALP 上昇が見られた。回復期間中に摂餌量、血液学的変化は回復し、体重も回復傾向が見られた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で PT の延長等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7.4 mg/kg 体重/日、雌：7.6 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 3）

（2）21 日間反復経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0,10,100 及び 1000 mg/kg 体重/日、一日 6 時間、21～24 日間）投与による 21 日間反復経皮毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群雌雄で見られた体重増加抑制、摂餌効率低下は検体投与の影響と考えられた。雄の T.Chol 及び TG の変化からアメトリンの肝への影響が示唆された。また臓器重量の変化から、脾臓、心臓、前立腺、精巣への影響も示唆されたが、これらの臓器に肉眼的な病理所見は見られなかった。

本試験において、1000 mg/kg 体重/日投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚への影響は見られなかった。（参照 3、5）

8．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6～8 匹）を用いた混餌（原体：0,20,200,2000,4000/2500 及び 8000/6000/3000 ppm）投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。4000 ppm 投与群及び 8000 ppm 投与群では体重増加抑制が見られたため、4000 ppm 投与群は試験開始 29 週後に投与量を 2500 ppm に、8000 ppm 投与群は試験開始 4 週後に 6000 ppm、8 週後に 3000 ppm に変更した。

2500 ppm 以上投与群で臨床症状として運動失調、痙攣、蒼白、振戦等が見られたほか、雌雄とも低体重、体重増加抑制、摂餌量減少が見られた。2000 ppm 以上投与群では貧血、AST、ALT、ALP 及び GGT の上昇が見られ、また組織病理学的検査において肉芽腫性肝炎、化膿性肝炎、リンパ球性肝炎、単細胞壊死、色素沈着、空胞変性、胆管

増生及び壊死、リンパ組織、精巣、唾液腺の萎縮等の変化が見られた。試験終了後 4 週間の回復期間中の変化から、これらの病変は回復可能であることが示唆された。

本試験において、2000 ppm 以上投与群雌雄で AST、ALT、ALP 及び GGT の上昇等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：7.2 mg/kg 体重/日、雌：8.1 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2、3、5）

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹、52 週と殺群一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0,50,500 及び 5000/4000/2000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。5000 ppm 投与群は体重増加抑制が見られたので投与量を試験開始 141 日後に 4000 ppm、239 日後に 2000 ppm に変更した。対照群及び最高用量群のうち雌雄 10 匹を、試験終了後 4 週間対照飼料を与え、回復群とした。

高用量（5000/4000/2000 ppm）投与群雌雄では生存率の上昇、摂餌効率の低下、肝細胞過形成が見られた。同群雄では腎盂石灰化/結石、下垂体過形成、精巣間細胞過形成が、雌では変異肝細胞巣が見られた。腫瘍性病変として、高用量投与群雄で精巣間細胞腫、精巣上体中皮腫及び甲状腺ろ胞細胞腫瘍が、同群雌で肝細胞腺腫及び乳腺腺がんが見られた。

本試験において、最高用量群（5000/4000/2000ppm 投与群）の雌雄で摂餌効率の低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：26 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2、3）

（3）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0,10,1000 及び 2000 ppm）投与による 2 年間の発がん性試験が実施された。

投与に関連した所見及び腫瘍の発生頻度の上昇は見られなかったため、無毒性量は雌雄とも 2000 ppm（雌雄：300 mg/kg 体重/日）と考えられた。しかし、用量を設定するために行ったマウスを用いた 28 日間の混餌投与試験において、1000 及び 3000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が見られたことから、本試験における用量設定は適切であると判断された。発がん性は認められなかった。（参照 3～5）

9．生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0,20,200 及び 2000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では 2000 ppm 投与群雌雄各世代で低体重及び体重増加抑制及び摂餌量減少が見られた。P 世代雌雄では摂餌効率が減少したが、F₁ 世代雌雄では摂餌効率はわずかに上昇した。児動物では、2000 ppm 投与群において各世代雌雄で低体重及び体重増加抑制が見られた。特に F₁ の児動物（F₂ 世代）で体重の減少が大きかった。

本試験の無毒性量は親動物及び児動物に対して 200ppm（P 雄：14 mg/kg 体重/日、P 雌：26 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：13 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：14 mg/kg 体重/日）と考えられ

た¹。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 3）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に検体を強制経口（原体：0,5,50 及び 250 mg/kg）投与し、発生毒性試験が実施された。ラットは妊娠 20 日目にと殺した。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で活動性の低下、死亡率の上昇、摂餌量減少、低体重及び体重増加抑制が見られた。

胎児では投与に関連した影響は見られなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 250 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 3、5）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に検体を強制経口（原体：0,15,75,150 及び 270 mg/kg）投与し、発生毒性試験が実施された。ラットは妊娠 21 日目にと殺した。

母動物では、270 mg/kg 体重/日投与群では行動の変化及び投与に関連した死亡が見られた。150 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量及び体重が減少した。75 mg/kg 体重/日以上投与群で着床部位に出血性変性が見られた。

胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び骨化遅延が見られた。

本試験の無毒性量は 15 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。

（参照 5）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 19 匹）の妊娠 7～19 日に検体を強制経口（原体：0,1,10 及び 60 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。ウサギは妊娠 29 日目にと殺した。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で体重及び摂餌量の減少、肝の絶対及び比重量の増加が見られた。

胎児では投与に関連した影響は見られなかった。

無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 3、5）

10．遺伝毒性試験

アメトリンの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、マウス小核試験が実施された。結果は表 2 に示されている。いずれの試験結果も陰性であった。（参照 3～5）

¹ P 世代 200 ppm 投与群雌に誤って 2000 ppm 投与群用の飼料を 7 日間給餌したため、P 雌の平均検体摂餌量が多くなっている。

表 2 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537 株	0,20,80,320,1280,5120 μg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成 試験	ラット肝細胞	0.41 ~ 100 μg/mL 0.137 ~ 33.3 μg/mL	陰性
	小核試験	マウス骨髄細胞	800 mg/kg 体重 処理時間：16,24,48 時間 200,400,800 mg/kg 体重 処理時間：24 時間	陰性

．総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アメトリン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、アメトリンは動物体内で速やかに吸収、代謝、排泄された。主要な代謝物は CG-2、CG-3、CG-4 であった。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は CG-3 であった。

各種毒性試験結果から、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験においてラットに精巣間細胞腫等が認められたが、遺伝毒性は見られないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種運命試験から、農産物の暴露評価対象物質をアメトリン（親化合物）のみと設定した。

評価に用いた評価書に記載されている各試験の無毒性量等は表 3 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 7.2mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.072mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

ADI	0.072 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（最小毒性量）	7.2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 3 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			確認評価第一部会 (案)	米国	豪州
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0,25,100,500,2000 ppm 雄：0,1.9,7.4,36.1,146.3 雌：0,2.0,7.6,36.2,139.5	雄：7.4 雌：7.6 PT の延長等	雄：7.4 雌：7.6 体重増加抑制等	
	2 年間 慢性毒性 / 発がん 性併合 試験	0,50,500, 5000/4000/2000 ppm 雄：0,2,21,145 雌：0,2.5,26,176	雄：21 雌：26 摂餌効率の低下等 雄で精巣間細胞腫 等、雌で肝細胞腺 腫等が発生	雄：2 雌：2.5 体重増加抑制等 雄で精巣間細胞腫 等、雌で肝細胞腺 腫等が発生	2.2 貧血、肝障害等 腫瘍の発生頻度上 昇
	2 世代 繁殖試験	0,20,200,2000 ppm P 雄：0,1.4,14,132 P 雌：0,1.5,26,134 F ₁ 雄：0,1.3,13,131 F ₁ 雌：0,1.4,14,138	親動物及び児動物 P 雄：14 P 雌：26 F ₁ 雄：13 F ₁ 雌：14 体重増加抑制等 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動物 P 雄：14 P 雌：26 F ₁ 雄：13 F ₁ 雌：14 体重増加抑制等 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	2 摂餌量及び体重増 加の一時的変化 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)
	発生毒性 試験	0,5,50,250	母動物：50 胎 児：250 母動物：活動性の 低下等 胎児：影響なし (催奇形性は認め られない)	母動物：5 児動物：250 母動物：眼瞼下垂、 流涎の増加 児動物：影響なし (催奇形性は認め られない)	5 母動物：眼瞼下垂 等 (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験	0,15,75,150,270	15 母動物：着床部位 出血性変性 (催奇形性は認め られない)		15 母動物：着床部位 出血性変性 (催奇形性は認め られない)
マウス	2 年間 発がん性 試験	0, 10 , 1000, 2000 ppm 雌雄：1.5,150,300 ³⁾	雌雄：300 毒性所見無し (発がん性は認め られない)	雌雄：300 毒性所見無し (発がん性は認め られない)	300 毒性影響なし (発がん性は認め られない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			確認評価第一部会 (案)	米国	豪州
ウサギ	発生毒性 試験	0,1,10,60	母動物：10 胎 児：60 母動物：体重減少 等 胎児：影響なし (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎 児：60 母動物：体重減少 等 胎児：影響なし (催奇形性は認め られない)	母動物：10 母動物：体重減少 等 (催奇形性は認め られない)
イヌ	1 年間 慢性毒性 試験	0,20,200,2000, 4000/2500, 8000/6000/3000 ppm 雄：0,0.71,7.2,70,103,83 雌：0,0.84,8.1,74,112,92	雄：7.2 雌：8.1 AST,ALT 上昇等	雄：7.2 雌：8.1 AST,ALT 上昇等	8 貧血、肝変性性病 変等
ADI (cRfD)			NOAEL：7.2 SF：100 ADI：0.072	NOAEL：7.2 UF：100 cRfD：0.072	NOAEL：2 SF：100 ADI：0.02
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒 性試験	イヌ 1 年間慢性毒 性試験	ラット 2 世代繁殖 試験

/：試験記載なし

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

< 別紙 1：代謝物/分解物略称 >

略称	名称、化学名
CG-2	2,4-diamino-6-methylthio- <i>s</i> -triazine
CG-3	N-De-ethyl-ametryn : 2-amino-4-isopropylamino-6-methylthio- <i>s</i> -triazine
CG-4	N-De-propyl-ametryn : 4-amino-2-ethylamino-6-methylthio- <i>s</i> -triazine

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ (= γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP))
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	50%致死濃度
LD ₅₀	50%致死量
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TRR	総残留放射能

< 参照 >

- 1 食品・添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA : Reregistration Eligibility Decision for Ametryn (2005)
- 3 US EPA : Revised Memo to Incorporate Responses to Phase 3 Public Comments.Ametryn:HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (2005)
- 4 US EPA : AMETRYN:Report of the Cancer Assessment Review Committee(2004)
- 5 Australia APVMA : Ametryn Evaluation Report(1966-2003)
- 6 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1-1（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-1.pdf>）
- 7 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1-4（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-4.pdf>）
- 8 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会第 6 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai6/index.html）
- 9 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 19 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_19.html）