

（案）

農薬評価書

1-メチルシクロプロペン

2009年7月21日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 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	3
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 吸収	7
(2) 分布	8
(3) 排泄	8
2. 植物体内運命試験	8
3. 水中運命試験（加水分解試験）	9
4. 光分解試験	10
5. 作物残留試験	10
6. 一般薬理試験	12
7. 急性毒性試験	12
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	12
9. 亜急性毒性試験（吸入）	12
10. 生殖発生毒性試験 [発生毒性試験]	12
11. 遺伝毒性試験	12
III. 食品健康影響評価	12
・別紙：検査値等略称	12
・参照	12

<審議の経緯>

- 2005年 8月 12日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (新規: りんご、なし及びかき)
- 2005年 8月 23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 0823002 号)
- 2005年 8月 25日 関係書類の接受 (参照 1~22)
- 2005年 9月 1日 第 109 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 23)
- 2005年 11月 16日 第 38 回農薬専門調査会 (参照 24)
- 2006年 12月 5日 追加資料受理 (参照 25)
- 2007年 3月 7日 第 9 回農薬専門調査会総合評価第一部会 (参照 26)
- 2009年 2月 26日 追加資料受理 (参照 27)
- 2009年 3月 13日 第 29 回農薬専門調査会総合評価第二部会 (参照 28)
- 2009年 5月 20日 第 51 回農薬専門調査会幹事会 (参照 29)
- 2009年 6月 24日 第 31 回農薬専門調査会総合評価第二部会 (参照 30)
- 2009年 7月 21日 第 53 回農薬専門調査会幹事会 (参照 31)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(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	

(2008年3月31日まで)

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

三枝順三

布柴達男

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

平塚 明

林 真 (座長代理)

代田眞理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

松本清司

泉 啓介

津田修治

本間正充

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦**

小澤正吾

西川秋佳

吉田 緑

川合是彰

布柴達男

若栗 忍

小林裕子

根岸友恵

* : 2009年1月19日まで

三枝順三***

根本信雄

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

植物成長調整剤である「1-メチルシクロプロペン」(CAS No.3100-04-7)について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(りんご)、水中運命、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性吸入毒性(ラット)、発生毒性(ラット)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、1-メチルシクロプロペン投与による影響は主に脾臓及び血液系に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性吸入毒性試験の 0.95 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 1,000 で除した 0.00095 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

3. 化学名

IUPAC

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

CAS (No.3100-04-7)

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

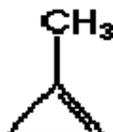
4. 分子式

C₄H₆

5. 分子量

54

6. 構造式



7. 開発の経緯

1-メチルシクロプロペン（以下、「1-MCP」という）は、フローライフ社により開発された植物成長調整剤である。本薬は植物体のエチレン受容体に植物ホルモンの一種であるエチレンと拮抗する形で結合することにより、エチレンの生理活性を阻害し、エチレンのもたらす植物体の生理的変化、老化、劣化を大幅に遅延させる作用を有すると考えられる。

使用方法は、密閉条件で、製剤を水に入れ発生する気体（最大濃度 1ppm）に作物を暴露させる。

諸外国では、米国、英国等の約 20 カ国でりんご、なし等に登録されている。

2005 年 1 月にローム・アンド・ハース ジャパン株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：りんご、かき及びなし）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

1-MCP の有効成分は気体であり、1,000 ppm 以上では爆発性の危険があることから、原体の経口及び経皮投与ならびに長期の試験は技術的に困難である。また、作物残留試験の結果から残留量は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こり難いと判断され、急性毒性試験、刺激性試験、感作性試験、90 日間亜急性吸入毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験により、評価することとされた。

各種運命試験[II. 1~2]は、1-MCP のシクロプロペン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -1-MCP) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は 1-MCP に換算した。検査値等略称は別紙に示されている。

1. 動物体内運命試験

30 L 容量のテドラー気体採取袋を暴露容器として、SD ラット（一群雌雄各 1~4 匹）に、 ^{14}C -1-MCP を 100 ppm（以下、[1.]において「低濃度」という。）または 1,000 ppm（以下、[1.]において「高濃度」という。）の濃度で 4 時間吸入暴露させる動物体内運命試験が実施された。

(1) 吸収

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低濃度暴露終了後 20 時間で、全血中では、雄及び雌でそれぞれピーク時濃度の 62 及び 67%が、血漿中では、それぞれ 46 及び 50%が消失した。高濃度暴露群の全血中では、雄及び雌でそれぞれ 44 及び 50%が、血漿中では、それぞれ 13 及び 16%が消失した。いずれも暴露終了直後から 4 時間までの消失速度は、4~20 時間までの消失速度より大きい傾向が認められた。

体内及び組織残留率ならびに尿及び糞中排泄率[1. (3)]から、体内吸収率は $1.361.3 \sim 5.776.0\%$ であり、試験の特殊性等も考慮すれば、最大でも 10%程度と推定された。（参照 2）

表 1 血中放射能濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)

暴露量 (ppm)	性別	部位	1 時間	4 時間*	24 時間
100	雄	全血	1.10	1.96	0.75
		血漿	1.72	2.58	1.42
	雌	全血	1.33	2.39	0.78
		血漿	1.32	1.96	1.01
1,000	雄	全血	6.27	11.3	4.55
		血漿	6.31	10.9	9.54
	雌	全血	6.30	10.9	4.69
		血漿	4.88	10.1	8.52

* : T_{max} 付近

1
2 **(2) 分布**

3 主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

4 臓器中濃度は、低濃度暴露群で総処理放射能 (TAR) の 0.3% 以下、高濃度
5 暴露群で 0.1% TAR 以下であった。(参照 2)

6
7 **表 2 主要組織の残留放射能濃度 (μg/g)**

暴露量 (ppm)	性別	投与 24 時間後
100	雄	肺(1.78)、肝臓(1.23)、腎臓(0.85)、脾臓(0.54)、カーカス ¹ (0.48)、脂肪(0.38)
	雌	肝臓(1.05)、腎臓(0.78)、肺(0.67)、脾臓(0.57)、カーカス(0.33)、脂肪(0.23)
1,000	雄	肝臓(3.35)、肺(3.48)、腎臓(2.87)、脂肪(1.73)、カーカス(1.63)、脾臓(1.49)
	雌	肺(2.86)、肝臓(2.67)、腎臓(2.59)、脾臓(1.43)、脂肪(1.63)、カーカス(1.33)

8
9 **(3) 排泄**

10 投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

11 尿及び糞中への排泄は少なかった。(参照 2)

12
13 **表 3 尿及び糞中排泄率ならびに組織残留率 (%TAR)**

暴露量 (ppm)		100		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	3.37	2.31	1.51	0.86
	糞	0.96	0.48	0.20	0.15
	尿+糞	4.33	2.80	1.72	1.01
	カーカス	<u>1.44</u>	<u>1.05</u>	<u>0.54</u>	<u>0.35</u>

14
15 **2. 植物体内運命試験**

16 収穫後約 4 カ月間、1°C で冷蔵保存した 2.6 kg のりんご (品種: レッドデリ
17 シャス) を 10.4 L のガラス容器に入れ、¹⁴C-1-MCP を容器内に均一に分布した
18 際に 1,200 μg/kg になるように添加後、24 時間、20°C で暴露する植物体内運命
19 試験が実施された。

20 りんご果汁中の残留放射能濃度は表 4 に、りんご部位別放射能残留量の分布
21 は表 5 に示されている。

22 りんご果実中における総残留放射能濃度が 2.73 μg/kg であったのに対し、全
23 果汁中では総残留放射能 (TRR) の 1.8% (0.05 μg/kg) であった。フィルター
24 ろ過後の果汁 (ろ過分) はさらに低い残留濃度を示したことより、果肉組織の

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下、同じ)。

1 残留が示唆された。

2 部位部の残留濃度は果皮>芯>果肉であり、果肉への残留は全体の 14.6%TRR
3 と低かった。

4

5

表 4 りんご果汁中の残留放射能濃度

総残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	果汁		10 μm ろ過分		0.45 μm ろ過分	
	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)
2.73	0.05	1.8	0.03	1.14	0.02	0.84

6

7

表 5 りんご部位別放射能残留量の分布

組織	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比(%TRR)
果皮	1.35	50.0
芯	0.96	35.4
果肉	0.39	14.6

8

9 りんご組成別放射能残留量の分布は表 6 に示されている。

10 組織別残留量は、セルロース/リグニン画分への残留が 69.4%TRR と最も高く、
11 序でタンパク質、水溶性画分の順であった。(参照 3)

12

13

表 6 りんご組成別放射能残留量の分布

	全体		果皮		芯		果肉	
	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)*	残留濃 度($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**	残留濃 度($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**	残留濃 度($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**
水溶性物質	0.19	7.6	0.08	5.8	0.05	5.5	0.07	19.1
脂質/脂肪	0.07	3.0	0.03	2.5	0.01	1.4	0.03	8.2
タンパク質	0.30	12.0	0.05	3.7	0.22	24.7	0.04	10.0
デンプン	0.05	2.1	0.01	0.5	0.01	0.7	0.04	11.1
セルロース /リグニン	1.73	69.4	1.05	81.0	0.53	60.7	0.16	44.5

14 * : りんご全体として測定された放射能を母数にとった%TRR。

15 ** : 各部位の各成分からの測定値を足したものを母数とした%TRR。

16

17 3. 水中運命試験 (加水分解試験)

18 1-MCP を pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ
19 酸緩衝液) の各緩衝液 (添加濃度不明) に加えた後、密栓をした状態で $50 \pm 0.1^\circ\text{C}$
20 で 120 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

21 1-MCP はいずれの pH においても高い加水分解性を示し、2.4 時間後で分解
22 率が 70% を越えたことから、水中で不安定であると考えられた。(参照 4)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17**4. 光分解試験**

対流圏における 1-MCP の光化学反応を、コンピュータプログラム AOPMWIN を用いて検証した。25°C における 1-MCP とヒドロキシルラジカル及びオゾンとの反応速度を求めた。

シクロプロペン環の二重結合へのヒドロキシルラジカルの付加による推定半減期は、1 日の日照時間を 12 時間とした場合、2.88 時間 (0.12 日) であった。オゾンとの反応による推定半減期はオゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³ とした場合、43 分 (0.03 日) と算出された。(参照 5)

5. 作物残留試験

りんご、なし及びかきを用いて、1-MCP を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表 7 及び 8 に示されている。1-MCP の最高値は、室温処理 168 時間後のりんご (ガーラ種) の 9.11 µg/kg であった。(参照 6~8)

表 7 りんごにおける残留試験成績

作物名 (品種名) 実施年	処理時間 (時間)		処理温度	処理後時間 (時間)	残留値(µg/kg)		
					最高値	平均値	品種/温度別平均
りんご (レッド テリヤス) 2001 年	24		0~3°C	4	4.36	3.76	3.10
				26	4.17	3.56	
				50	3.95	2.63	
				74	3.70	2.44	
				144	4.02	3.09	
			室温	0	5.98	4.68	4.20
				48	5.32	3.72	
	補足 試験		7 日	0~3°C	0	6.79	6.66
48					7.75	7.20	
りんご (ガーラ) 2001 年	24		0~3°C	24	5.55	4.73	4.89
				168	6.39	4.79	
				336	5.94	5.15	
			室温	24	7.71	4.18	5.40
				168	9.11	6.63	
りんご (グラニースミス) 2001 年	24		0~3°C	0	5.26	3.77	3.08
				48	3.31	2.39	
					室温	0	7.37

作物名 (品種名) 実施年	処理時間 (時間)	処理温度	処理後時間 (時間)	残留値(μg/kg)		
				最高値	平均値	品種/温度別平均
りんご (ふじ) 2001年	24	0~3°C	48	5.29	4.32	2.79
			0	4.12	3.59	
		室温	48	3.11	2.00	3.68
			0	3.62	3.52	
		48	4.74	3.84		

- 1 ・¹⁴C-1-MCP を 3.16% の濃度で包接した α-シクロデキストリンに水を加えて発生させた
2 ¹⁴C-1-MCP を内容積 99 L のアルミニウム製容器内に置いたりんごに 1,200 μg ai/kg の濃度で
3 24 時間暴露した。
4 ・平均値は、試料位置 (上段、中段、下段) の各値の平均。
5 ・品種/温度別平均残留値は、品種、処理温度毎の各値の平均。
6
7

表 8 なし及びかきにおける残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (有効成分量) 使用量 使用方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(μg/kg)	
					最高値	平均値
なし (全果実) 2006年	1	くん蒸剤 (0.14%) 1,000 μg ai/kg 2.4 mg ai/m ³ 24 時間くん蒸	1	1	<10	<10
かき (へたを除い た果実) 2006年	1	くん蒸剤 (0.14%) 1,000 μg ai/kg 2.4 mg ai/m ³ 24 時間くん蒸	1	2	<10	<10

- 8 ・0.14% くん蒸剤を 24 時間くん蒸処理した。
9 ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
10

11 上記の作物残留試験成績に基づき、1-MCP を暴露評価対象物質とした際に食
12 品中より摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算
13 定は、申請された使用条件から 1-MCP が最大の残留を示す使用条件ですべての
14 適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の
15 下に行った。
16

1 表 9 食品中より摂取される 1-MCP の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
りんご	0.0054	35.3	0.19	36.2	0.20	30	0.16	35.6	0.19
合計			0.19		0.20		0.16		0.19

2 ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用い
3 た。

4 ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査 (参照 32~34) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)

5 ・「摂取量」：残留値から求めた 1-MCP の推定摂取量 (μg/人/日)

6 ・なし及びかきのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

7

8 **6. 一般薬理試験**

9 モルモット及び人血を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示さ
10 れている。(参照 9)

11

12

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	暴露量(ppm) (投与経路)	最大無作用 量 (ppm)	最小作用量 (ppm)	結果の概要
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin 法)	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による 影響なし。
呼 吸 循 環 系	心拍、呼 吸	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による 影響なし。
自 律 神 経 系	瞳孔径、 眼瞼、 瞬膜	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による 影響なし。
麻 醉 作 用	麻酔作用	Hartley モルモット	雄 1 雌 2	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による 影響なし。
腎 臓	組織病理 学的作用	Hartley モルモット	雄 3 雌 3	0、1,000 (吸入)	1,000	—	雌 1 匹に腎 皮質尿細管

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	暴露量(ppm) (投与経路)	最大無作用 量 (ppm)	最小作用量 (ppm)	結果の概要	
						上皮細胞の軽度な多巣性肥大が見られたが、検体に起因するものではなく、偶発的であると考えられた。	
血液	溶血作用	人血	—	0、3、10、30 mg/10 mL 血 球懸濁液	30 mg/10 mL 血球懸 濁液	—	溶血作用なし。

1 —：最小作用量は設定できない。

2

3 7. 急性毒性試験

4 ラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。

5 (参照 10~12)

6

7

表 11 急性毒性試験結果

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮*	SD ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.5**	>2.5**	

8 *：1-MCP/ α -シクロデキストリン複合体(有効成分 3.3%を含むくん蒸剤)を用いた。

9 **：試験期間中に検体が摂取した量を精緻に計算すると 47.7 mg/kg 体重/4 時間となる。

10

11 8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

12 1-MCP 3.3%くん蒸剤の NZW ウサギ (雄) を用いた眼刺激性試験及び皮膚
13 刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性及び弱い皮膚刺激性が認められた。
14 (参照 13、14)

15 1-MCP 3.3%くん蒸剤の Hartley モルモット (雌) を用いた皮膚感作性試験
16 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。

17 (参照 15)

18

1 **9. 亜急性毒性試験 (吸入)**

2 SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた吸入 (0、20、100 及び 1,000 ppm :
3 平均実測濃度及び平均検体摂取量は表 12 参照) 暴露による 90 日間亜急性吸入
4 毒性試験が実施された。

5
6 表 12 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) の平均実測濃度及び平均検体摂取量

暴露群	20 ppm		100 ppm		1,000 ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
平均実測濃度(ppm、v/v)	24		107		1,031	
平均実測濃度(mg/m ³)	53.9		240		2,320	
平均体重(g)	408	246	427	250	418	250
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	9.51	15.8	40.5	69.1	400	668
吸収率を考慮した検体摂取量 ²⁾ (mg/kg 体重/日)	0.95	1.58	4.05	6.91	40.0	66.8

7 1) : ラットの平均呼吸量 0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮定

8 2) : 動物体内運命試験の結果から、体内吸収率は 10%と推定された。

9
10 各暴露群で認められた主な所見は表 13 に示されている。

11 対照群の雄で 5 及び 9 週目にそれぞれ 1 例 (計 2 例) が死亡したが、死亡と
12 相応する病理組織学的変化等は認められなかった。100 ppm 暴露群の雄 1 例が
13 暴露 6 週で出血性膀胱炎により死亡したが、同一群及び他の暴露群では膀胱炎
14 が認められていないため、偶発的発生であると考えられた。

15 1,000 ppm 暴露群の雄で認められた脳絶対重量の減少は、軽度であること、神
16 経毒性を示唆する所見が認められなかったこと及び病理組織学的検査で異常
17 が認められなかったことから、暴露の影響とは考えられなかった。

18 100 ppm 暴露群の雌 1 例にリンパ腫が認められたが、検体暴露の影響とは考
19 えられなかった。

20 本試験において、100 ppm 以上暴露群の雌雄で脾赤色髄のヘモジデリン沈着
21 増加等が認められ、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄 : 0.95 mg/kg 体重/日、
22 雌 : 1.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 16)

1 表 13 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

暴露群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎 ・ MCV 及び WBC 増加 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ T.Bil 及び T.Chol 増加 ・ 肝及び脾比重量²増加 ・ 脾肥大 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞空胞化 ・ 脾随外造血増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎 ・ MCV 増加 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ T.Bil、T.Chol 及び TG 増加 ・ 肝及び脾比重量増加、腎絶対重量増加 ・ 脾肥大 ・ 腎皮質尿細管上皮細胞の核肥大、色素沈着、尿細管細胞壊死 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾随外造血増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腎皮質尿細管上皮の硝子滴増加及び細胞質内の好酸性組織構造増加 ・ 脾赤色髓のヘモジデリン沈着増加、うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾赤色髓のヘモジデリン沈着増加、うっ血
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

2

3 10. 生殖発生毒性試験 [発生毒性試験]

4 SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に吸入 (原体 : 0、100、300 及び
5 1,000 ppm : 平均実測濃度及び平均検体摂取量は表 14 参照) 暴露して発生
6 毒性試験が実施された。

7

8 表 14 発生毒性試験 (ラット) の平均実測濃度及び平均検体摂取量

暴露群	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
	雌	雌	雌
平均実測濃度 (ppm、v/v)	107	329	1,029
平均実測濃度 (mg/m ³)	240	737	2,305
平均体重 (g)	292	292	286
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	57.2	176	549
吸収率を考慮した検体摂取量 ²⁾ (mg/kg 体重/日)	5.72	17.6	54.9

9

1) : 平均呼吸量 0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮定

10 2) : 動物体内運命試験の結果から、体内吸収率は 10% と推定された。

11

12 1,000 ppm 暴露群の母動物において、体重増加抑制及び摂餌量減少が認め
13 られた。また、妊娠 20 日の剖検で、1,000 ppm 暴露群の全例及び 300 ppm 暴
14 露群の 5 例に脾肥大が見られた。

15 胎児の生存性及び体重増加には暴露の影響は認められず、また、胎児の外

² 体重比重量を比重量という (以下、同じ) 。

1 表、骨格及び内臓所見にも暴露に起因した異常は認められなかった。

2 本試験において、300 ppm 以上暴露群の母動物において脾肥大が認められた
3 が、胎児では検体暴露に関連する変化は認められなかったので、無毒性量は母
4 動物で 100 ppm (5.72 mg/kg 体重/日)、胎児では本試験の最高用量 1,000 ppm
5 (54.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参
6 照 17)

7 11. 遺伝毒性試験

9 1-MCP の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来
10 CHO 培養細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を
11 用いた *in vitro* 染色体異常試験及び ICR マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実
12 施された。結果は表 15 に示されている。試験結果はすべて陰性であったので、
13 1-MCP に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 18~21)

14 表 15 遺伝毒性試験結果概要

試験		対象	処理濃度・暴露量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験*	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	10~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 *	チャイニーズハムスター卵 巣由来 CHO 培養細胞 (HGPRT 遺伝子)	100~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験*	ヒト末梢血リンパ球	100~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	100~1,000 ppm (吸入暴露 6 時間)	陰性

16 *3.3%くん蒸剤から発生させた 1-MCP を検体とした。

1 III. 食品健康影響評価

2 ~~農薬「1-MCP」について、本剤の持つ特性から、以下の点に留意して食品健康~~
3 ~~影響評価が実施された。~~

4 参照に挙げた資料を用いて農薬「1-MCP」の食品健康影響評価を実施した。
5 評価にあたっては、以下の点に留意した。

6 1-MCP の有効成分は気体であり、また、~~1,000 ppm 以上では爆発性の危険が~~
7 ~~あることから、原体の経口、経皮投与及び長期の試験は技術的に困難である。ま~~
8 ~~た、作物残留試験の結果から残留量は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こ~~
9 ~~り難いと判断された。したがって 1-MCP の食品健康影響評価は、急性毒性試験、~~
10 ~~刺激性試験、感作性試験、90 日間亜急性吸入毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒~~
11 ~~性試験成績を基に判断することとした。~~

12 ~~以上のことから、参照に挙げた資料を用いて農薬「1-MCP」の食品健康影響評~~
13 ~~価を実施した。~~

14 ~~ラットを用いた動物体内運命試験の結果、暴露時間約 4 時間で血中濃度は最高~~
15 ~~濃度に達したが、暴露終了後減少した。暴露された 1-MCP の少量が吸収され、主~~
16 ~~に肺、肝臓、腎臓等に分布した。また、ほとんど代謝されず排気され、尿及び糞中へ~~
17 ~~の排泄は少なかった。~~

18 ~~りんごを用いた植物体内運命試験の結果、果皮における残留濃度が最も高かつ~~
19 ~~たが、各部位(果皮、芯及び果肉)における残留濃度はいずれも微量であり、1-MCP~~
20 ~~のりんごにおける残留性は極めて小さいと考えられた。~~

21 ~~りんご、なし及びかきを用いて、1-MCP を分析対象化合物とした作物残留試験~~
22 ~~が実施された。1-MCP の最高値は、室温で 24 時間暴露後、7 日間低温保存したりん~~
23 ~~ご(ガーラ種)の 9.11 µg/kg であった。~~

24 ~~各種毒性試験結果から、1-MCP 吸入暴露による影響は主に脾臓及び血液系に認~~
25 ~~められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。~~

26 ~~各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を 1-MCP (親化合物のみ) と~~
27 ~~設定した。~~

28 ~~各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 16 に示されている。~~

29 無毒性量及び最小毒性量における検体摂取量は、暴露期間中の平均実測濃度を
30 もとに、ラットの平均呼吸量(0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮
31 定)及び平均体重から換算された。さらに、動物体内運命試験における組織残留
32 率ならびに尿及び糞中排泄率から推定された、体内吸収率 10%を考慮した。

33

1 表 16 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間亜急性吸入毒性試験	雄：0.95 雌：1.58	雄：4.05 雌：6.91	雌雄：脾赤色髄のヘモシデリン沈着増加等
	発生毒性試験	母動物：5.72 胎児：54.9	母動物：54.9 胎児：－	母動物：脾肥大 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

2 ¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

3 －：最小毒性量は設定できなかった。

4

5 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ラッ
6 トを用いた 90 日間亜急性吸入毒性試験の 0.95 mg/kg 体重/日であったことから、
7 これを一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠とした。安全係数は、慢性毒性試験、発
8 がん性試験及び繁殖毒性試験が実施されていないことから、安全係数 10 を追加
9 した 1,000 を採用し、0.00095 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

10

ADI	0.00095mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性吸入毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	吸入暴露
(無毒性量)	0.95mg/kg 体重/日
(安全係数)	1,000

11

12

【H21.6.12 幹事会準備の西川先生のコメント】

食品健康影響評価を吸入曝露試験データのみで実施してよいか素朴な疑問があります。少なくとも経口投与による急性毒性試験が実施されていますので、それに準じた反復投与毒性試験は実施可能か、可能であった場合にそのデータを食品健康影響評価に適用できるかについての考察が必要になると思います。

【事務局より】急性経口毒性試験は、有効成分(1-MCP)3.3%、その他成分(α-シクロデキストリン、デキストロース、水)96.7%の包接製剤を用いて実施された。過去の議論に置いて、「この製剤は、水に触れることにより 1-MCP を発生するため、直接胃に入れてもガスが吸収されないのではないか。そうであれば、生物学的影響の見られている吸入試験のデータを使う方が良いのではないか。」との議論がありました。

1 <別紙：検査値等略称>

略称	名称
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
MCV	平均赤血球数容積
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
TB	総ビリルビン
TC	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TRR	総残留放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
WBC	白血球数

2

1 <参照>

- 2 1 農薬抄録 1-メチルシクロプロペン：ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2005年、
- 3 一部公表予定
- 4 2 ¹⁴C 標識 1-メチルシクロプロペンを用いたラットにおける動態試験（GLP 対応）：Rohm
- 5 and Hass Company、2002年、未公表
- 6 3 りんごにおける ¹⁴C -1-メチルシクロプロペンの分布試験：Rohm and Hass Company、
- 7 2002年、未公表
- 8 4 種々の pH における 1-メチルシクロプロペンの加水分解性測定（GLP 対応）：RCC Ltd.、
- 9 2002年、未公表
- 10 5 大気中での光酸化による 1-メチルシクロプロペンの分解の評価 ATKINSON によるモ
- 11 デル計算：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 12 6 作物残留試験（りんご）（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 13 7 作物残留試験（なし）：残留農薬研究所、2006年、未公表
- 14 8 作物残留試験（かき）：残留農薬研究所、2006年、未公表
- 15 9 1-メチルシクロプロパンにおける薬理試験（GLP 対応）：MB Laboratories、2006年、未
- 16 公表
- 17 10 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未
- 18 公表
- 19 11 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未
- 20 公表
- 21 12 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未
- 22 公表
- 23 13 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 24 14 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 25 15 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、
- 26 未公表
- 27 16 ラットを用いた 3 ヶ月間反復吸入毒性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001
- 28 年、未公表
- 29 17 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 30 18 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未
- 31 公表
- 32 19 チャイニーズハムスターCHO HGPRT 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験（GLP
- 33 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 34 20 ヒト由来末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Rohm and Hass
- 35 Company、2001年、未公表
- 36 21 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 37 22 食品健康影響評価について
- 38 （URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-170825-methylcyclopropene.pdf>）

- 1 23 第 109 回食品安全委員会
- 2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/index.html>)
- 3 24 第 38 回食品安全委員会農薬専門調査会
- 4 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai38/index.html>)
- 5 25 1-メチルシクロプロペンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要
- 6 求事項に対する回答書：ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2006 年、未公表
- 7 26 第 9 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
- 8 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai9/index.html)
- 9 27 1-メチルシクロプロペン 追加資料要求事項に対する回答書：ローム・アンド・ハース
- 10 ジャパン株式会社、2009 年、未公表
- 11 28 第 29 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
- 12 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai29/index.html)
- 13 29 第 51 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 14 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai51/index.html)
- 15 30 第 31 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
- 16 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai31i/index.html)
- 17 31 第 53 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 18 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai53/index.html)
- 19 32 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 20 33 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 21 34 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年