

デオキシニバレンール及びニバレンールの毒性に関する知見(暫定版)

◎デオキシニバレンール

通番	動物種・系統・性	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*†		NOEL*†		その他	文献	整理番号	毒性の分類							備考				
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん		その他			
1	ブタ(9~10kg)	3~6	経口投与	精製デオキシニバレンール	単回		0.075, 0.1, 0.2, 0.4	嘔吐	嘔吐	0.1		0.075		拒食は同濃度の精製化合物を添加した飼料の場合よりも天然汚染トウモロコシサンプルの場合にはるかに多かった。	Forsythら	1977	38	○										
2	ブタ(9~10kg)	3	腹腔内投与	精製デオキシニバレンール	単回		0.025, 0.05, 0.075, 0.1, 0.2	嘔吐	嘔吐	0.05		0.025			Forsythら	1977	38	○										
3	ブタ(28~51kg)	2~6	経口投与	精製デオキシニバレンール				嘔吐	嘔吐	0.07(2/6)		0.035		ED <sub>50</sub> (50%催吐量) 0.085mg/kg体重(私信)	Youngら	1983	189	○										
4	ブタ(10~15kg)	3	経口投与	精製デオキシニバレンール	単回		0.025, 0.05, 0.075, 0.1, 0.2	嘔吐	嘔吐	0.05(1/3)		0.025			Pestkaら	1987	119	○										
5	ブタ(10~15kg)	3	腹腔内投与	精製デオキシニバレンール	単回		0.025, 0.05, 0.075, 0.1, 0.2	嘔吐	嘔吐	0.05(1/3)		0.025			Pestkaら	1987	119	○										
6	ブタ(10~15kg)	3	経口投与	精製3-アセチルデオキシニバレンール	単回		0.025, 0.05, 0.075, 0.1, 0.2	嘔吐	嘔吐	0.075		0.05			Pestkaら	1987	119	○										
7	ブタ(10~15kg)	3	腹腔内投与	精製3-アセチルデオキシニバレンール	単回		0.025, 0.05, 0.075, 0.1, 0.2	嘔吐	嘔吐	0.075		0.05			Pestkaら	1987	119	○										
8	ブタ(12~25kg)	3	経口投与	精製デオキシニバレンール	単回			嘔吐	嘔吐	0.05(1/5)		0.025		ED <sub>50</sub> :0.075mg/kg体重	Preluskyら	1993	127	○										
9	ブタ(12~25kg)	3	腹腔内投与	精製デオキシニバレンール	単回			嘔吐	嘔吐	0.02(2/4)		0.015		ED <sub>50</sub> :0.020mg/kg体重	Preluskyら	1993	127	○										
10	ブタ(7.5kg)	2~4	混餌	人工汚染トウモロコシ(825mg/kg DON, 3.9mg/kgZEN, T-2, DAS, FUS-Xは検出できなかった)				嘔吐、ED <sub>50</sub> は0.085mg/kg体重(私信JECFAでの記載)	嘔吐	0.8	20	0.6	12		Youngら	1983	189	○										
11	ブタ(34kg)	5	混餌	自然汚染小麦(7.6mg/kg)				嘔吐	嘔吐			0.42	14		Friendら	1984	42	○										
12	イス、6ヶ月齢(2-3kg)	7	皮下投与	精製デオキシニバレンール	単回		0.025~3.8	嘔吐、下痢	嘔吐、下痢	0.1				Yoshizawaら	1974	186	○											
13	イス、6ヶ月齢(2-3kg)	5	皮下投与	精製15-アセチルデオキシニバレンール	単回		0.025~1	嘔吐、下痢	嘔吐、下痢	0.2				Yoshizawaら	1974	186	○											
14	マウス、ddy、6週齢、4週齢	10	経口投与	精製デオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> は46 mg/kg。マウスの死亡例は3日まで多発し、剖検の結果、胃底部出血がきわめて著明な症状であり、全死亡例に認められた。次いで十二指腸、小腸の充血が著しく、脳膜下出血、盲腸充血、睾丸充血も認められた。							Yoshizawaら	1974	186	○										
15	マウス、ddy、6週齢、4週齢	10	腹腔内投与	精製デオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> は雄70 mg/kg、雌77 mg/kg。マウスの死亡例は投与後3~4日まで多発し、雌雄マウスとも十二指腸の充血が顕著であり(死亡例の50~80%)、脳膜下出血、胃底部充血、小腸充血がこれに次ぎ、盲腸充血も認められた。生殖器への影響は、雄マウスの睾丸充血が死亡例の20~30%にみられた。							Yoshizawaら	1974	186	○										
16	マウス、ddy、6週齢、4週齢	10	経口投与	精製15-アセチルデオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> 値は雄34mg/kg。症状はデオキシニバレンールと同じ。							Yoshizawaら	1974	186	○										
17	マウス、ddy、6週齢、4週齢	10	腹腔内投与	精製15-アセチルデオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> 値は雄49mg/kg、雌47mg/kg。症状はデオキシニバレンールと同じ。							Yoshizawaら	1974	186	○										
18	マウス、BALB/cF1、離乳後	3	経口投与	精製デオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> 値は78mg/kg。消化管、骨髄とリンパ組織の広範な壊死、および腎臓と心臓組織の局所病変							Forsellら	1987	37	○										
19	マウス、BALB/cF1、離乳後	3	腹腔内投与	精製デオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> 値は49mg/kg。症状は通番18に同じ。							Forsellら	1987	37	○										
20	マウス、BALB/cF1、離乳後	3	経口投与	精製15-アセチルデオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> 値は34mg/kg。症状は通番18に同じ。							Forsellら	1987	37	○										
21	マウス、BALB/cF1、離乳後	3	腹腔内投与	精製15-アセチルデオキシニバレンール	単回			LD <sub>50</sub> 値は113mg/kg。症状は通番18に同じ。							Forsellら	1987	37	○										
22	マウス、Swiss Webster、雄、離乳後	10	混餌	汚染コムギ(6250mg/kg DON; control 118mg/kg and 53mg/kg)	7-137日		6.3	0.9	摂餌量減少、10%体重減少	成長抑制	0.9				Arnold	1986	3	○										
23	マウス、BALB/c、雄、4~6週	4(X3回)	混餌	精製デオキシニバレンール	7日	2.5, 5, 10, 20, 50	0.35, 0.67, 1.3, 2.7, 6.5	摂餌量、体重増加率、胸腺重量の減少、心タンパク質合成量減少(0.35mg/kg)	成長抑制	0.35		0.67			Robbana-Barnatら	1987	149	○					○					
24	マウス、BALB/c、雄、4~6週	4	混餌	精製デオキシニバレンール	30日	2.5, 5, 10, 20, 50	2.5, 5, 10, 20, 50	心病変	心病変	1.3		0.67			Robbana-Barnatら	1987	149	○										
25	マウス、ICR、雌雄、21日齢	30	混餌	精製デオキシニバレンール	14日	8, 12, 16	1.2, 1.8, 2.4	摂餌量減少、成長抑制	成長抑制	<1.2					Rotterら	1992	152	○										
26	マウス、ICR、雌雄、21日齢	30	混餌	精製デオキシニバレンール	14日	4, 8	0.6, 2	摂餌量減少、成長抑制	成長抑制	<0.6					Rotterら	1992	152	○										

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*†		NOEL*†		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考		
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免疫	発がん	その他			
27	マウス、Swiss Webster、雄、離乳後	10	混餌	汚染コムギ(propylene glycol-ethanol-DW)の抽出物を強制経口投与：DON濃度を測定)	35日	0.5, 2.5, 10, 25	0.75, 2.5, 7.5	摂餌量減少、胸腺重量減少：脾臓、胸腺、リンパ節、消化管の変化	成長抑制	0.75				Arnoldら	1986	3		○								○	
28	マウス、Swiss Webster、雄、離乳後	24	強制投与	汚染コムギ(propylene glycol-ethanol-DW)の抽出物を強制経口投与：DON濃度を測定)	35日	0.5, 2.5, 10, 25	0.75, 2.5, 7.5	食道穿孔により死亡(7.5mg/kgでは24匹中23匹が2週間で、2.5mg/kg/dでは24匹中8匹、12匹がそれぞれ2週間、4週間で死亡)。2.5, 7.5mg/kg/dで脾臓、胸腺、リンパ節および消化管に病変。	脾臓、胸腺、リンパ節および消化管における病変。	2.5		0.75		Arnoldら	1986	3		○							○		
29	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌、離乳後	8	混餌	精製デオキシニバレノール	56日	0.5, 2.5, 10, 25	0.07, 0.28, 0.7, 1.4, 3.5	体重増加率の減少	成長抑制	0.28		0.07		Forsellら	1986	36		○									
30	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌、離乳後	8	混餌	精製デオキシニバレノール	56日	0.5, 2.5, 10, 25	0.07, 0.28, 0.7, 1.4, 3.5	肝重量、腎重量の減少	肝重量、腎重量の減少	0.7		0.28		Forsellら	1986	36		○									
31	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌、離乳後	10	混餌	15-アセチルデオキシニバレノール	56日	0.04 週2回	0.07, 0.28, 0.7, 1.4, 3.5	摂餌量、体重増加率の減少；腎重量、脾重量の減少	成長抑制	0.7		0.28		Pestkaら	1986	117		○									
32	マウス、22~25g	24	混餌	精製デオキシニバレノール	56日	0.1, 1, 10	0.006	体重増加率減少；腸壊死、尿細管病変；不適切な試験		0.006				Bilgramiら	1993	18		○									
33	マウス、NMR1、雄、18g	10	混餌	精製デオキシニバレノール	42日	2, 4, 8	0.014, 0.14, 1.4	体重増加率減少；栄養素取り込み障害	成長抑制	1.4		0.14		Hunderら	1991	63		○									
34	マウス、ICR、雄、3週齢、18g	14	混餌	精製デオキシニバレノール	14日	2, 4, 8	0.37~1.5(雄)	摂餌量減少および成長抑制、赤血球数の減少	成長抑制、血液毒性	0.37				Rotterら	1994	153		○									
35	マウス、ICR、雌、3週齢18g	14	混餌	精製デオキシニバレノール	14日	2, 4, 8	0.14~1.6(雌)	摂餌量減少および成長抑制、赤血球数の減少	成長抑制、血液毒性			0.81		Rotterら	1994	153		○									
36	マウス、3系統	3~6	混餌	精製デオキシニバレノール	90日		1.4	精巢上体への有害作用	精巢上体への有害作用	>1.4				Sprandoら	1999	162		○		○							
37	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌、22~28日齢	50	混餌	精製デオキシニバレノール	730日	1, 5, 10	0.1, 0.5, 1.0	体重増加率減少；腫瘍発生率低下	成長抑制	0.5		0.1*		Iversonら	1995	71		○									
38	ラット、ICR、雄		混餌	汚染コムギ(8250mg/kg DON; control 118mg/kg and 53mg/kg)	91日	6.3	0.5	摂餌量および体重増加率の減少	成長抑制	0.5				Arnoldら	1986	3		○									
39	ラット、Sprague-Dawley、雌雄、離乳後	雌雄各25	混餌	精製デオキシニバレノール	60日		0.25, 0.5, 1	体重増加率減少、摂餌量減少；空腸および脾臓のチミジン取り込み率減少	成長抑制	0.25(雌)		0.5(雌)		Arnoldら	1986	4		○									
40	ラット、Sprague-Dawley、雌雄、離乳後	雌雄各2	混餌	精製デオキシニバレノール	68日			体重増加率減少、摂餌量減少；空腸および脾臓のチミジン取り込み率減少	成長抑制	1(雌)		1(雌)、0.5(雄)		Arnoldら	1986	4		○									
41	ラット、Sprague-Dawley、雄、190~210g	10	混餌	人工汚染トウモロコシ ( <i>Fusarium graminearum</i> NRRL 52839, 96% DON, 4% 3,15-dihydroxy-12,13-epoxytrichothec-9-ene-8-one, 他トリコテセン類、ZONは検出できなかった。)	90日	20	1	体重増加率減少	成長抑制	1				Morrisseyら	1985	106		○									
42	ラット、Sprague-Dawley、雌雄、280g	2	混餌	精製デオキシニバレノール	-	4 x 2	40 x 2	摂餌量減少(対照の46%)	成長抑制	2				Vesonderら	1979	175											
43	ラット、Wistar、雌、139g	5	混餌	汚染トウモロコシ	8日	40	2	摂餌量、体重増加率の減少；肝および胸腺の絶対重量減少、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血清パラメータ値の上昇	成長抑制、血液毒性	2				Basilicoら	1997	10		○									
44	ラット、Wistar、雌、139g	5	混餌	オートクレーブで無毒化した汚染トウモロコシ	8日	40	2	血清アルカリホスファターゼ活性の低下	血液毒性	2				Basilicoら	1997	10		○									
45	ブロイラーのヒナ、雄、試験開始時点で1日齢	60	混餌	自然汚染コムギ (26mg/kgDON、ZON、T-2, diacetoxyscirpenol, Aflatoxin, ochratoxin)は検出できなかった)および精製T-2(99%)	21日	16	1.3	飼料効率低下。DONとT-2(4mg/kg)の混合で飼料効率は有意に減少、さらに、血清総蛋白、アルブミン、コレステロール、乳酸脱水素酵素の低下。	成長抑制	1.3				Kubenaら	1989	85		○									複合汚染-DONとT-2
46	ブロイラーのヒナ、雌雄、試験開始時点で1日齢	240	混餌	自然汚染オートムギ(DON、3-DON、ZON)	35日	DON:3-ADON:ZEA 0.1:0.0(コントロール)、1.0:0.18:0.15、2.1:0.3:0.26、3.4:0.53:0.5	0.01、0.1、0.21、0.34	摂餌量、体重増加率、屠体重量、心臓、および組織学的パラメータへの影響なし。0.21mg/kgw/日では他の群に比べて僅かに成長が促進された。				0.34		Bergsjö & Kaldhusdal	1994	11		○									DONと3-ADON
47	ブロイラーのヒナ、雄、試験開始時点で1日齢	36	混餌	自然汚染コムギ (21mg/kg DON、ガススクロマトグラフィーで定量。Aflatoxin, ZON, ochratoxin, cyclopiazonic acid, moniliformin, fumonisinsは検出限界以下)	21日	16	1.5	摂餌量、体重増加率、血液学的、血清および組織学的パラメータへの影響なし				1.5		Harveyら	1997	55		○									

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL†*		NOEL†*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考																			
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他																				
48	ブロイラーのヒナ、雄、試験開始時点で1日齢	36	混餌	自然汚染コムギ (26mg/kg DON, ZON, T-2, diacetoxyscirpenol, Aflatroxin, ochratoxin)は検出できなかった)および精製T-2(99%)およびトウモロコシで <i>F.moniliforme</i> を培養した fumonisinB1 (4700mg/kg FB1, 1400mg/kg FB2, 430mg FB3)	21日	15	1.3	摂餌量、体重増加率、血液学的および血清パラメータへの影響なし;心、ファブリキウス嚢、砂嚢の相対重量増加		1.3					Kubenaら	1997	86																											
49	ブロイラーのヒナ、雄、試験開始時点で1日齢	45	混餌	汚染トウモロコシ (9.9mg/kgDON, 1.24mg/kg15-ADON, 0.725mg/kgNIV, 1.15mg/kgZON, 1.05mg/kg Moniliformin, 1.43mg/kg Beauvericin, 0.1mg/kgFB1)	37日	1.8, 3.6, 5.3 + 50%の	0.14, 0.3, 0.46	他のマイコトキシン	体重増加率、飼料変換率、および血清パラメータへの影響なし;心重量増加;用量に關係し、最高用量で有意		0.46		0.3		Leitgebら	1999	93																											
50	シチメンチョウのヒナ、雌、開始時点で1日齢	24	混餌	トウモロコシで培養した半精製デオキシニバレノール。(aflatoxin, citrinin, ZON, sterigmatocystin, diacetoxyscirpenol, ochratoxinA, T-2, fumonisin)は検出できなかった	21日	20	1.6	摂餌量、体重増加率、血液学的、大部分の血清パラメータ、組織検査所見、心重量および腎重量への影響なし;血清中カルシウム減少		1.6					Morrisら	1999	104																											
51	マカモ、雌雄、1歳	10	混餌	自然汚染コムギ (1mg/kgDON, 0.15mg/kgZON, 他のもイコキシンは検出できなかった)	14日	5.8	1.5	血清、血液学的、および組織学的パラメータへの影響なし				1.5			Bostonら	1996	21																											
52	エビ	72	混餌	自然汚染コムギ (37mg/kg DON, Fuloroquant法で定量。TLCで1mg/kgの15-ADONが検出されたが、t-2, diacetoxyscirpenol, neosolaniol, fusarenoneX, NIV, 3ADON, ZON, zearalenolは検出限界以下)	112日	0.2, 0.5, 1	0.007, 0.018, 0.036	成長抑制、用量に關係	成長抑制	0.007					Trigo-Stockliら	2000	168																											
53	ネコ、アメリカンショートヘア、1~9歳	2~7	混餌	自然汚染コムギ (37mg/kg DON, Fuloroquant法で定量。TLCで1mg/kgの15-ADONが検出されたが、t-2, diacetoxyscirpenol, neosolaniol, fusarenoneX, NIV, 3ADON, ZON, zearalenolは検出限界以下)	14日	1, 2, 4, 6, 8, 10	0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5	嘔吐; 摂餌量減少	成長抑制	0.4		0.3			Hughesら	1999	62																											
54	イス、ビーグルまたはブリタニー、1~7歳	2~14	混餌	自然汚染コムギ (37mg/kg DON, Fuloroquant法で定量。TLCで1mg/kgの15-ADONが検出されたが、t-2, diacetoxyscirpenol, neosolaniol, FUS-X, NIV, 3ADON, ZONは検出限界以下)	14日	1, 2, 4, 6, 8, 10	0.075, 0.15, 0.3, 0.45, 0.6, 0.75	嘔吐; 摂餌量減少	成長抑制	0.45		0.3			Hughesら	1999	62																											
55	ブタ、30~80kg	1~2	混餌	汚染飼料 (若干のほかのマイコトキシンも含有)		2	0.08	体重増加率減少	成長抑制	0.08				Tremholmら	1984	167																												
56	ブタ、雄雌、8 kg	4	混餌	汚染コムギ(DONのみ定量)	21日	1-4.2	0.04, 0.09, 0.18	摂餌量、体重増加率の減少	成長抑制	0.18		0.09		Polmanら	1985	126																												
57	ブタ、雄雌、8 kg	4	混餌	汚染コムギ(DONのみ定量)	42日		0.04, 0.09, 0.18	摂餌量、体重増加率の減少	成長抑制	0.09		0.04		Polmanら	1985	126																												
58	ブタ、49日齢、14 kg、去勢雄	6	混餌	汚染コムギ (26mg/kgDON, ZON, T-2, ochratoxin, aflatoxin)は検出限界 (20ug/kg)以下	28日	4.5	0.2	摂餌量、体重増加率の減少; 腎萎; フォモニンB,との相互作用	成長抑制	0.2					Harveyら	1996	54																											
59	ブタ、若齢		混餌	人工汚染トウモロコシ (825mg/kg DON, 3.9mg/kg ZON, T-2, DAS, FUS-X)は検出できなかった)	21日	1.3, 12, 20, 43	0.06, 0.6, 0.8, 1.6	嘔吐	成長抑制	0.8		0.6		Youngら	1983	189																												
60	ブタ、若齢		混餌	人工汚染トウモロコシ (825ppm DON, 3.9ppm ZON, T-2, DAS, FUS-X)は検出できなかった)	21日	1.3, 12, 20, 43	0.06, 0.6, 0.8, 1.6	拒食	成長抑制	0.6		0.06		Youngら	1983	189																												
61	ブタ、若齢		混餌	人工汚染トウモロコシ (825mg/kg DON, 3.9mg/kg ZON, T-2, DAS, FUS-X)は検出できなかった)	21日	1.3, 12, 20, 43	0.06, 0.6, 0.8, 1.6	体重増加率減少	成長抑制	0.06				Youngら	1983	189																												
62	ブタ、84日齢、38 kg	6	混餌	汚染トウモロコシ (2.5mg/kg, <i>Fusarium graminearum Schwabe DAOM180377</i> を感染させた)	35日	2.5	0.1	摂餌量、体重増加率の減少	成長抑制	0.1					Friendら	1992	45																											

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*		NOEL*		その他	文献		整理番号	毒性の分類								備考						
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料		急性	亜急性		慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他									
63	ブタ、ヨークシャー、6~7週齢、13 kg、去勢雄	6~8	混餌	自然汚染トウモロコシ(28.7mg/kg DON, 8.6mg/kg 15-ADON, 1.1mg/kg ZON)	28日	0.95, 1.8, 2.8	0.08, 0.13, 0.18	体重増加率減少	成長抑制	0.08					Rotterら	1994	154															
64	ブタ、ヨークシャー、6~7週齢、13 kg、去勢雄	6~8	混餌	自然汚染トウモロコシ(28.7mg/kg DON, 8.6mg/kg 15-ADON, 1.1mg/kg ZON)	28日	0.95, 1.8, 2.8	0.08, 0.13, 0.18	体重増加率減少、甲状腺重量減少、チロキシン、血清中アルブミンおよびアルブミン:グロブリン比の増加、αグロブリン減少	血液毒性	0.13		0.08			Rotterら	1994	154															
65	ブタ、18 kg、去勢雄	8	混餌	自然汚染トウモロコシ(28.7mg/kg DON, 8.6mg/kg 15-ADON, 1.1mg/kg ZON)	42日	4	開始時0.26、終了時0.16	体重増加率、摂餌量の減少、しわの多い胃、血清中タンパク質減少	成長抑制、血液毒性	0.26、一過性					Rotterら	1995	155															
66	ブタ、25 kg、雌、去勢雄	7-9	混餌	自然汚染エン麦(14.6mg/kg DON, 1.76mg/kg 3-ADON, 少量のNIVとZON)	100日	0.5, 1, 2, 4; 対照: 0.1~0.4	0.02, 0.04, 0.08, 0.16	体重増加率および摂餌量の減少	成長抑制	0.16		0.08			Bergsjöら	1992	12															
67	ブタ、雌、去勢雄、21 kg、59日齢	7-11	混餌	自然汚染エン麦(アトリコチゼンを分析、12.4mg/kg DON, 1.5mg/kg 3-ADON, 少量のNIVとFUS-X, 0.75mg/kg ZON)	95日	0.7, 1.7, 3.5	0.04, 0.1, 0.2	摂餌量、体重増加率の減少、肝重量増加、血清中アルブミン減少	成長抑制、血液毒性	0.1		0.04			Bergsjöら	1993	13															
68	ブタ、去勢雄、27 kg	3	混餌	精製デオキシニバレノール	56日	4.7	0.19	摂餌量減少(29%)、体重増加率減少(27%)	成長抑制	0.19				Fosterら	1986	39																
69	ブタ、去勢雄、27 kg	3	混餌	精製品、自然汚染トウモロコシ16サンプルと比較(DON, ZONは、HPLCで定量。0.2mg/kg以下のZEN, 15-ADONを含んで)	56日	2.1-5.2	0.08-0.2	摂餌量、体重増加率の大きな減少	成長抑制	0.2					Fosterら	1986	39															
70	ブタ、ヨークシャー、10~20	6	混餌	精製品	32日	1, 3	0.08, 0.24	体重増加率減少	成長抑制	0.24		0.08		Preluskyら	1994	128																
71	ブタ、ヨークシャー、10~20	6	混餌	汚染飼料DONおよび7%の15-ADON, 3%のNIV	32日	1, 3	0.09, 0.22	血漿中αグロブリン、コレステロールの減少		0.09				Preluskyら	1994	128																
72	ブタ、ヨークシャー、10~13 kg	6	混餌	精製デオキシニバレノール	7日	4, 9	0.17, 0.27(バイオアベラピリテイ75%)	摂餌量、体重増加率の減少	成長抑制					Prelusky	1997																	
73	ブタ、ヨークシャー、10~13 kg	6	腹腔内	精製デオキシニバレノール	7日	4, 9		摂餌量、体重増加率の減少	成長抑制					Prelusky	1997																	
74	ブタ、60 kg	3~6	混餌	精製デオキシニバレノール	90日	1	~ 0.04	体重増加率減少なし；臨床的影響なし(一部のパラメータでオクラトキシンMとの相互作用)				0.04		Luskyら	1998	99																
75	ブタ、10 kg、雌	9	混餌	精製デオキシニバレノール	56日	0.3, 0.6, 1.2	0.012, 0.024, 0.048	体重増加率減少なし				0.048		Gotz-Schromら	1998	48																
76	仔ヒツジ、雌雄、3~6ヵ月齢、18 kg	3~4	混餌	自然汚染コムギ(26mg/kg DON, <0.1mg/kg ZON)	28日	16	0.94	摂餌量、体重増加率、血液学的、血清および組織学的評価項目への影響なし				0.94		Harveyら	1986	52																
77	ウマ、12.5歳、雌雄、444 kg		混餌	自然汚染オオムギ(36-44mg/kg DON, T-2, aflatoxin, deacetylating, ochratoxin A, citrinin, ZONは検出できなかった)	40日	飼料40 mg/kg + 干草1.3 kg/日	0.11	摂餌量、体重増加率、血清評価項目への影響なし				0.11		Johnsonら	1997	74																
78	去勢仔ウシ、293 kg		混餌	人工汚染オオムギ(22.2mg/kg)	84日	0.9, 3.7, 6.4, 9.2	0.01, 0.05, 0.07, 0.1	摂餌量、体重増加率、血清評価項目への影響なし				0.1		Andersonら	1996	2																
79	多産および少産ホルスタイン、泌乳期初期	各1	混餌	汚染オオムギ(24mg/kg)	21日	0.2, 1, 6.3, 8.5	0.075, 0.22, 0.3	摂餌量、体重増加率、第1胃pH、乳量への影響なし				0.3		Ingalls	1996	65																
80	マウス、Swiss Webster、離乳後	7~12	混餌	精製デオキシニバレノール	30日		0.38, 0.75, 1.5, 2	F <sub>0</sub> マウス雌雄の摂餌量、飲水量、体重、生産仔数減少。出生後死亡率の上昇、およびF <sub>1</sub> 仔世代の生後体重、生胎仔数、ならびにF <sub>1</sub> 胎仔平均体重が減少	繁殖毒性(胎仔への影響)	0.375*				Kheraら	1984	79														1世代、胎内; 2胎仔		

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL†*		NOEL†*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考	
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他		
81	ラット, Sprague-Dawley, 30日齢	雄雌各15	混餌	精製デオキシニバレーノール			0.25, 0.5, 1	対照群とデオキシニバレーノール1.5 mg/kg/日摂取群との間の仔動物入れ替えは、出生前曝露または出生前+出生後曝露後の仔動物の出生後生存率および体重に悪影響	繁殖毒性(胎仔への影響)			1		Kheraら	1984	79									繁殖毒性、1世代、胎内、65日	
82	ラット, Sprague-Dawley, 165 g	雄10、雌25	混餌	精製デオキシニバレーノール		20	2	繁殖力低下	繁殖毒性(胎仔への影響)					Kheraら	1984	79									繁殖毒性	
83	マウス, Swiss Webster	7~20	混餌	精製デオキシニバレーノール	1世代、胎内		0.38, 0.75, 1.5, 2	母体毒性および胚毒性	繁殖毒性	0.38				Kheraら	1984	79									繁殖毒性	
84	マウス, Swiss Webster, 30 g	15~19	1日1回経口投与	精製デオキシニバレーノール	妊娠中、19日		0.5, 1.25, 5, 10, 15	催奇形性、胎仔吸収増加	繁殖毒性(胎仔への影響)	5		2.5		Kheraら	1982	78									発達毒性、第8~11日	
85	マウス, Swiss Webster, 30 g	15~19	1日1回経口投与	精製デオキシニバレーノール	妊娠中、19日		0.5, 1.25, 5, 10, 15	胎仔の肋骨欠損および肋骨融合。	繁殖毒性(胎仔の骨格異常)	1		0.5		Kheraら	1982	78										
86	ラット, Fischer 344, 15週	雌23	混餌	精製デオキシニバレーノール	妊娠中、21日		0.5, 2, 5	0.025, 0.1, 0.25	催奇形性なし、繁殖毒性なし;母動物体重減少	母体体重減少	0.1		0.025	Morrisseyら	1984	105									発達毒性、第1~21日	
87	ラット		経口投与	精製デオキシニバレーノール			0.2, 1, 5, 10	胎仔毒性;骨化遅延	繁殖毒性(胎仔への影響)	1		0.2		Tutel'ianら	1991	172									発達毒性、第7~15日	
88	ウサギ, 3.2kg	13~15	混餌	精製デオキシニバレーノール	妊娠中、30日	7.5, 15, 30, 60, 120, 240	0.3, 0.6, 1, 1.6, 1.8, 2	胎仔吸収増加;母動物および胎仔の体重減少。催奇形性はみられなかった。	繁殖毒性(胎仔への影響)	1		0.6		Kheraら	1986	80									発達毒性、第0~30日	
89	産卵鶏, 白色レグホン, 20~23週齢	12	混餌	自然汚染エン麦(12.1mg/kg DON, 1.8mg/kg 3-ADON, 少量のNIVとZON)	14~56日		0.12, 2.5, 3.1, 4.9 + 12%の3-アセチルデオキシニバレーノール	0.006, 0.12, 0.15, 0.25	摂餌量、体重、産卵、繁殖力、孵化率、孵化前死亡、幼鳥生存率、体重、発達異常への影響なし。若鶏の成長異常、骨化遅延、排泄閉鎖、心異常	繁殖毒性(仔への影響)	0.12			Bergsjöら	1993b	14									発達毒性、70日	
90	ブタ, ヨークシャー, 178日齢	3	混餌	自然汚染コムギ(7.1mg/kg)	約50日		0.13, 1.7, 3.5	0.003, 0.04, 0.07	母動物毒性;胎仔体重減少;肉眼的奇形なし	繁殖毒性(母、胎仔)	0.07		0.04	Friendら	1983	41									発達毒性、妊娠第1~54日	
91	ブタ, ヨークシャー, 90 kg	1	混餌	自然汚染コムギ(7.1mg/kg)	3週		0.2, 3.8, 6.2	0.003, 0.06, 0.09	母動物毒性なし;胎仔および仔動物への影響なし				0.09	Friendら	1986b	43									発達毒性、妊娠期から授乳期にか	
92	マウス, IL-6KO [B6129-IL6(tm1Kopf)(IL-6遺伝子欠乏)], WT [B3129F2(B6129-IL6)に野生型を交配したものでIL-6遺伝子を有する] およびB6C3F <sub>1</sub> の3系統	3~6	混餌	精製デオキシニバレーノール			10	1.5	体重の低下。精巢の相対重量および精巢の精子細胞数にわずかな変化が認められたが、組織学的変化は見られなかった。					Sprandoら	1999	162										
93	ブタ, ヨークシャー, 23 kg, 雄、未経産雌	12~18	混餌	自然汚染小麦(7.6mg/kg DON), および人為的に <i>Fusarium graminearum</i> Schwabe DAOM180377 を感染させた汚染トウモロコシ		3.7(小麦), 4.2 (トウモロコシ)	0.14(小麦), 0.17 (トウモロコシ)	23~29%の摂餌量減少。精巢(精上皮)および卵巣(卵胞)の組織学検査では、飼料に帰する性発達の有意な差が認められなかった						Friendら	1986	44										
94	ラット, Sprague-Dawley, 交配前の雄(190~210g)および雌165g	雄10、雌25	混餌	精製デオキシニバレーノール	雄60日、雌15日		20	2	体重増加率の低下。投与ラット間交配の妊娠成功率低下50%(対象:80%)。仔動物の性比、生存率、平均同腹仔数および平均同腹仔体重に差はなかった。生後14~21日体重増加率の減少。投与群仔動物の精巣および卵巣に投与に関係する組織学的異常は認められなかった	繁殖毒性(妊娠成功率低下)	2				Morrisseyら	1985	106									
95	マウス, Swiss Webster, 離乳後の雄	12	経口投与	精製デオキシニバレーノール	5週		0.75, 2.5, 7.5	ヒツジ赤血球に対する抗体応答が抑制され、低用量群における脾臓および胸腺の重量が減少した	免疫毒性(抗体応答)	0.75		ND		Tryphonasら	1984	169										
96	マウス, Swiss Webster, 離乳後の雄	6~10	混餌	精製デオキシニバレーノール	5週		0.25, 0.5, 1	ヒツジ赤血球に対する抗体応答への影響はなかった。Listeria monocytogenes 人為感染から死亡までの時間を用量に関係して短縮し、フィトヘマグルチニンによる脾臓リンパ球の増殖能を高める(0.5, 1 mg/kg bw/日)。易感染性が認められた。	免疫毒性(フィトヘマグルチニンによる脾臓リンパ球の増殖能)	0.5		0.25*		Tryphonasら	1986	346										

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*		NOEL*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考				
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免疫	発がん	その他					
97	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雄、15~18g	5~10	混餌	精製デオキシニバネロール	2~4週	5, 25	1.5	ヒツジ赤血球に対するブラーク形成細胞応答が弱く、スカシガイヘモシアニンへの過敏症反応が遲延し、 <i>L. monocytogenes</i> 除去能が低下した(25 mg/kg bw/日)。ハイエル板のレベルでIgA分泌細胞への分化を刺激した。	免疫毒性(免疫応答の低下)	5a	25	1a	5		Pestkaら	1987b	118										a摂取量および体重から算出(JECFA)		
98	マウス、BALB/c、雄、6週齢	4~17	混餌	精製デオキシニバネロール	1~2週	2.5, 5, 10, 20, 50	0.37, 0.75, 1.5, 3, 7.5	ヒツジ赤血球に対する応答、フィトヘマグルチニンおよびリポ多糖類に対する脾臓白血球応答、ならびにフィトヘマグルチニンに対する胸腺応答の低下が認められ、胸腺重量が広範囲の萎縮を伴って減少した(10 mg/kg bw/日)。	免疫毒性(免疫応答の低下)	1.5a	10	0.75a	5		Robbana-Barnatら	1988	150										a摂取量および体重から算出(JECFA)		
99	マウス、BALB/c、雄、7週齢	10	飲料水	精製デオキシニバネロール	4週	0.2, 1, 3 mg/l	0.024, 0.12, 0.36	飲水量および摂取量の減少を引き起こさなかった。感染による死亡(1.3 mg/摂取)、 <i>S. enteritidis</i> に対するIgM抗体応答(p < 0.005)(急性)および遅延型過敏症(p < 0.05)(細胞性)が有意に抑制された(2 mg/l)	左記の免疫毒性指標によりLOAELを含有率50.12mg/kg bw/日としたが、統計解析に不具合。	0.12		0.024			Sugita-Konishiら	1998	163												
100	マウス、Han:NMRI、8~10週齢	5~10	経口投与	精製デオキシニバネロール	単回		12.5	乳房炎起炎菌の <i>S. hyicus</i> への抵抗性を高め、 <i>M. avium</i> への抵抗性に変化はなかった。 <i>S. hyicus</i> に感染させたマウスでは、血清中IgAが増加。	免疫への影響	6.25		ND			Atroshiら	1994	5												
101	マウス、Han:NMRI、8~10週齢	5~11	経口投与	精製デオキシニバネロール	1週		6.25	<i>S. hyicus</i> への抵抗性を高め、 <i>M. avium</i> への抵抗性に変化はなかった。 <i>S. hyicus</i> に感染させたマウスでは、血清中IgA、IgMおよびIgGを増加させた。							Atroshiら	1994	5												
102	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌	8匹/群	混餌	精製デオキシニバネロール	6週	0.5, 2.0, 5.0, 10, 25	0.1, 0.4, 1.2, 5	白血球数の減少白血球数の減少(10mg/kg bw/日。血清中IgAが増加(0.4mg/kg bw/日)。血清IgMレベルが低下(5mg/kg bw/日)。	血液毒性(白血球数の減少(NOAELのパラメーター)、免疫毒性)	0.4a	2	0.1a	0.5	JECFAでは、0.1mg/kg bw/日を実験でのNOELとしている。	Forsellら	1986	36										a摂取量および体重から算出(JECFA)		
103	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌雄それぞれ7~9	雌雄それぞれ7~9	混餌	精製デオキシニバネロール	4~12週	2, 10, 25		血清IgAレベルを持続的に有意に高める	免疫毒性(IgA産生有持続的に意に増加)	2a	10	0.4a	2	JECFAでは、0.4mg/kg bw/日を実験でのNOELとしている。	Greeneら	1994	49										a摂取量および体重から算出(JECFA)		
104	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌雄、8週齢8週齢	雌雄それぞれ7~9	混餌	精製デオキシニバネロール	12週	2, 10, 25		腎、糸球体間質におけるIgA増加。血尿。IgA免疫複合体の増加。	腎臓障害	0.4a	雄:2, 雌:10	ND			Greeneら	1994	49												
105	マウス、雄、B6C3F <sub>1</sub>	3	経口投与	精製デオキシニバネロール	2~7日		0.5, 2, 5	炎症性サイトカインのIL-1β、IL-6、およびTNF-α; Tヘルパー1型サイトカインのインターフェロン(γ)およびIL-2; ならびにTヘルパー2型サイトカインのIL-4およびIL-10のmRNAを有意に誘導	免疫毒性	2		0.5			Zhouら	1998	0												
106	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌雄、22~28日齢	50	混餌	精製デオキシニバネロール	2年	1, 5, 10	雄:0.1, 0.5, 1.1 雌:0.1, 0.7, 1.6	雌だけに血清IgAおよびIgGレベルの用量に関係した線形の上昇が認められた。腫瘍発生率や発癌性には影響なし。	免疫毒性(抗体産生増加)				0.1*		Iversonら	1995	71												
107	マウス、B6C3F <sub>1</sub> 、雌、離乳後8~10週齢	5~10	半精製飼料	精製デオキシニバネロール	24週	2, 10, 25, 50	(0.3, 1.5, 3.75, 7.5)	血清IgAレベルは25ppmホムトキシシン投与マウスにおいて最大上昇した。IgG、IgMは減少。腎、糸球体間質におけるIgA増加。ハイエル板のIgA産生細胞の分化誘導。	免疫毒性(IgA産生増加)						Pestkaら	1989	120												
108	鶏、白色レグホン、雄、ヒナ、1日齢	10	混餌	自然汚染コムギ(26mg/kg DON、ZON、T-2, ochratoxin, aflatoxinは検出できなかった)	18週	18	2.25	第14週に行われたニューカッスル病ワクチンの接種に対する抗体応答を抑制	免疫毒性(免疫応答低下)						Harveyら	2000	53												
109	鶏、白色レグホン、雄、ヒナ、1日齢	3	混餌	自然汚染コムギ(26mg/kg DON、ZON、T-2, ochratoxin, aflatoxinは検出できなかった)	単回	50	6.25	PHAに対する脾臓リンパ球幼若化現象の抑制	免疫毒性(免疫応答低下)						Harveyら	2000	53												

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOELT*		NOELT*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考				
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他					
110	ブタ、去勢雄ヨーグシャー、6~7週齢	6~8	混餌	自然汚染トモロコシ(A DONをDON含有率の約25%、ZONを約4%含んでいた)	28日	0.95, 1.8, 2.8	0.08, 0.13, 0.18	ヒツジ赤血球に対する抗体応答が遅延(0.13, 0.18 mg/kg bw/日)、マイトジェンに対する末梢血単核細胞増殖応答に対する投与の影響はなかった。分葉核好中球数、桿状核好中球数の増加による総白血球数の増加。	免疫毒性 (免疫応答低下)	0.08				Rotterら	1994	154						○							
111	ブタ、雌、去勢雄ノルウエーランドレースブタ	7~11	混餌	自然汚染エン麦 (ATロテセンを分析。12.4mg/kg DON, 1.5mg/kg 3-ADON, 少量のNIVとFUS-X, 0.75mg/kg ZON)		0.7, 1.7, 3.5	0.04, 0.1, 0.2	飼料摂取量の低下(1.7 mg/kg以上)。血清IgAレベルの上昇。IgA腎症の証拠は得られなかった。	免疫毒性 (IgA産生増加)	(0.1)	1.7			Bergsjöら	1993	13							○						
112	マウス、雌、B6C3F、8~9週齢	12	混餌	精製デオキシニバレノール	16, 24週	25		糸球体間質への著明なIgA沈着	糸球体間質へのIgA沈着					Dongら	1993	30							○						
113	マウス、雌 NZBW/F1、雌 MRL/lpr、雄 BXSB、5~6週齢	6~7	混餌	精製デオキシニバレノール	9~14週	5, 10	1, 2	IgA腎症を誘発したが、ルーブス症状を悪化させることはなかった。	腎障害 (IgA腎症)					Banotaiら	1999	9							○						
114	マウス、BALB/c、雄	3	経口投与	精製デオキシニバレノール	単回	0.1, 0.5, 1, 5, 25		IL-1β、IL-6、およびTNF-α; Tヘルパー1型サイトカインのインターフェロン(IFN)-γおよびIL-2; さらにTヘルパー2型サイトカインのIL-4およびIL-10のmRNAを有意に誘導(5, 25mg/kg bw/日) 脾臓ではハイエル板に比べてこうした作用が顕著であった。	免疫毒性		1			Zhouら	1997	732	○							○					
115	マウス、BALB/c、雄	3	経口投与	精製デオキシニバレノール	2, 4, 7日		0.5, 2, 5	IL-1β、IL-6、TNF-α、IL-12p35、IL-12p40、IL-2、およびIL-10のmRNAの相対存在度が用量に関係する増加を示した(2, 5 mg/kg bw/日)。	IL産生			0.5		PMID: 9707511	1998								○						
116	ラット、Sprague-Dawley、雄(180g)	6	経口投与	精製デオキシニバレノール	単回		2.5	ラットの脳のすべての部位でセロトニン(HT)と5-ヒドロキシインドール-3-酢酸(HIAA)の濃度が有意に上昇したが、ノルエピネフリン(NE)とドーパミン(DA)の上記部位における濃度に有意な変化はなかった。	神経毒性					Fitzpatrickら	1988	33													神経毒性
117	ニワトリ、Single Combホワイトレグホン、28日齢	6	経口投与	精製デオキシニバレノール	単回		2.5	視床下部と海馬のノルエピネフリン(NE)が減少し橋と延髄のドーパミン(DA)が減少	神経毒性					Fitzpatrickら	1988	33													神経毒性
118	ブタ、去勢雄ヨーグシャー、8~12週齢	4	静脈内投与	精製デオキシニバレノール	30分間隔で6回		0.01 × 6	脳脊髄液中で5-ヒドロキシインドール-3-酢酸濃度が8時間後まで上昇。ホモバニリン酸濃度の急速な低下。	神経毒性	0.06				Preluskyら	1993	127													神経毒性
119	ブタ、去勢雄ヨーグシャー、8~12週齢	4	胃内投与	精製デオキシニバレノール	30分間隔で6回		0.03 × 6	脳脊髄液中で5-ヒドロキシインドール-3-酢酸濃度が20時間後まで上昇。セロトニン作用活動の低下に伴ってドーパミン作用性反応が増加。	神経毒性	0.18				Preluskyら	1993	127													神経毒性
120	マウス、ICR、雄、25~30g	8	経口投与	精製デオキシニバレノール			0.01~1	試験食摂取10分前のデオキシニバレノール10~1000 μg/kg bw経口投与は用量に関係する胃内容物排出抑制をもたらした。腸蠕動運動の抑制(1mg/kg bw)。	神経毒性					Fioramintiら	1993	32													神経毒性
121	ラット、Wistar、雄	8	経口投与	精製デオキシニバレノール			~0.1	小腸における強収縮群を誘発(5~100 μg/kg bw)	神経毒性					Fioramintiら	1993	32													神経毒性
122	ブタ、ヨーグシャー、6~8週齢	2	静脈投与	精製デオキシニバレノール	~4回/4週間			嘔吐作用のED <sub>50</sub> は、20 μg/kg bw						Preluskyら	1993	131													神経毒性
123	ブタ、ヨーグシャー、6~8週齢	2	胃内投与	精製デオキシニバレノール	~4回/4週間			嘔吐作用のED <sub>50</sub> は、75 μg/kg bw						Preluskyら	1993	131													神経毒性
124	ブタ、ヨーグシャー、雄、10~13週齢	8	静脈投与	精製デオキシニバレノール	単回		0.25	投与後8時間までは、主伝達物質(NEDAおよび5HT)は視床下部(Hypo)、前頭葉(FCX)および小脳(Ov)では、対照と統計的に異なっていた。全体的に、これらの領域においてDONの投与によりNEは上昇し、DA濃度は抑制され、5HTのレベルは初期(1h)にはHypoで増加するが、8時間ではHypoでもFCXでも対照以下に大きく減少した。これらの変化と食欲減退との関連は不明である。急性DON曝露の神経化学的影響は末梢毒性学的効果(即ち嘔吐)によるものではないと考えられた。						Preluskyら	1992	140													神経毒性

通番	動物種・系統・性	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*†		NOEL*†		その他	文献		整理番号	毒性の分類								備考						
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料		急性	亜急性		慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他									
125	マウス・ラット・ブタ														Eriksen and Alexander Baars et al.	1999	原文なし															
126	幼少ブタ(25kg)	8	混餌	自然汚染エン麦(14.6mg/kg DON, 1.76mg/kg 3-ADON, 少量のNIVとZON)	3ヶ月	0.5, 1.0, 2.0, 4.0	0.02, 0.04, 0.08, 0.16	体重増加の抑制、肝臓重量の増加、血清タンパク質と血清アルブミン値の低下、血中血球容積、血清カルシウム値と血清リン値の一過性の減少、筋肉品質、IgA、その他の血液パラメーター、または腎臓、脾臓、回腸ハイエル板、腸間膜リンパ筋、および脾臓の病変はなし。	成長抑制	0.16		0.08		Bergsjöら	1992	12													汚染飼料にDON以外のカビ毒も混入していた可能性を考慮する必要性あり。			
127	幼少ブタ(25kg)、59日齢	6	混餌	汚染エン麦混合飼料(12.5mg/kg DON, 1.5mg/kg, 3-ADON 0.75mg/kgZONおよび微量のNIVとFUS-X含有)	3ヶ月	0.7, 1.7, 3.5		飼料利用効率および体重の減退。肝臓重量の増加、血清タンパク質とアルブミンの減少、および血中血球容積、血清カルシウム、および血清リンの一時低下。	成長抑制			1.7			Bergsjöら	1993	331															
128	マウスB6C2F1、22~28日齢	50	混餌	精製DON	2年	1, 5, 10	雄:0.1, 0.5, 1.1 mg/kg b.w./day、雌:0.1, 0.7、または1.5mg/kg b.w./day	体重増加の有意な抑制(雄)、血清免疫グロブリンのIgAとIgGの増加、肝臓重量、精巣の相対重量の増加、脾臓の相対重量が減少(雄)、血液学的パラメーターと臨床化学パラメーター、前癌性変化または腫瘍性変化の発現率には変化なし。	体重増加の有意な抑制、免疫グロブリンのIgAとIgGの増加、肝臓重量増加。			0.1	1		Iversonら	1995	71															
129	マウス、Sencar、5~8週齢	20	単回局所適用:	精製デオキシニバレーノール	26週		DON 0.2mg+PMA 数回またはDMBA+DON 0.05mg 数回	二段階実験において皮膚腫瘍を発生・促進させなかった。							Lambert	1995	91															
130	マウス、雄、Swiss-Webster、21日齢	4	混餌	精製デオキシニバレーノール	生後21日より5週間		0.25, 0.50, 1	血清中α <sub>1</sub> 及びα <sub>2</sub> -グロブリン値が低下、総血清アルブミン増加、食餌摂取量低下並びに体重増加(1mg/kg b.w./day)、血清中α <sub>2</sub> 及びβ-グロブリンの有意な低下(0.50mg/kg)、L. monocytogenes添加後の死亡までの時間が用量関連性に短縮。	免疫毒性疾患に対する易感染性)			0.25			Tryphonasら	1986	170															
131	マウス、ウサギ、ラット		経口投与					催奇形性は見られなかった。							SCF/CS/ONTM/MYC	1999																
132	ブタ、雄12-15週、ヨークシャー、	5	混餌	精製DON、15-ADON、3-ADON	2~3週	6mg/kgDONと2mg/kg15-ADONまたは3-ADONと6mg/kgDON	(0.24DON、15-ADONまたは3-ADON 0.0815+DON0.24)	DONを含むとき、餌の摂取量及び体重増加率の低下、DONとその他のトリコセン類との間に重大な複合作用は認められなかった。							Rotterら	1992	360				○										複合汚染: DONと15-ADONまたは3-ADON	
133	ブタ、雄雌12週、ヨークシャー、ヨークシャー×ランドレース(YL)、Y X YL	6	混餌	DON (2.5mg/kg、Fusarium graminearum Schwabe DAOM180377を感染させた)精製T-2 (米にFusarium sporotrichioidesを感染させ、抽出した)	5週	2.5mg/kgDONと0.4, 0.8, 1.6および3.2 mg/kgT-2	(0.1DONと0.016, 0.032, 0.064, 0.128T-2)	最終体重と体重日増は餌のT-2含有量の増加につれて低下。(P>0.05)であった。DONサプリメント餌を与えたブタの成績はDONなしの餌を与えたブタより有意に低下、食道部位粘膜の病変発生率はT-2レベルの上昇につれて高くなった。そのほかの臨床科学、血液科学的検査には変化を引き起こさなかった。							Friendら	1992	45				○											複合汚染: DONとT-2
134	ブタ	1頭	静脈	精製デオキシニバレーノール(純度98%以上)	単回		0.5	嘔吐、下痢、筋無力症、振戦、腺臓昏睡。低血糖・ランゲルハンス島の細胞病変							Coppock	1985	208															
135	ブタ(23-25kg)	15頭	混餌	サイレージにおける自然汚染トウモロコシ	9週間	1, 5	(0.04, 0.2)	嘔吐・肝グリコーゲン枯渇	嘔吐・肝グリコーゲン枯渇	0.2		5			Schuhら	1982	289															
136	ラット	5	混餌	精製デオキシニバレーノール	2日間	10,25,50,100,150	0~4	完全な体重増加阻害(4mg/kg体重)、	成長抑制		4		150		Yoshizawaら	1978	327															
137	ラット	5	混餌	精製3-アセチルデオキシニバレーノール	2日間	0.50,100,200	0~7	完全な体重増加阻害(7mg/kg体重)、	成長抑制		7		200		Yoshizawa	1978	327															
138	マウス、NMRI、雄	10	混餌	精製デオキシニバレーノール(95%)	6週間	0.0,1,1,10	(0, 0.004, 0.04, 0.4)	グルコース及び5メチルテトラヒドロ葉酸の腸内異動及び摂取障害、体重減少(いずれも10ppm)	成長抑制	0.4		10			Hunderら	1991	228															
139	家禽、Shaver系	10×3	混餌	汚染小麦(3mg/kg DON, 1mg/kg以下のcitrinin, ochratoxin, Patulin, 0.02mg/kg以下のZON, aflatoxinBおよび	28日	0.36, 0.72, 1.08, 1.44, 1.80		体重増加抑制、臓器障害いずれも無し。					1.8		Hulan+Prodfoot	1982	227															



通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOELT*		NOELT*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考					
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免疫	発がん	その他						
140	家畜、白色レグホン、雌	15×2	混餌	汚染小麦(26mg/kg DON, ZON, T-2, deacetoxycirpenol, aflatoxin, ochratoxinは検出できなかった)	1日齢～産卵開始～168日間	18	(2.25)	体重増加抑制なし、産卵数と卵重量の増加、殻の割合、卵白の高さ、受精率、受精卵孵化率、孵化したヒナの体重に有意な変化なし、殻重量、殻の厚さ、および血清化学物質値に、軽度であるが有意な変化、血液学的パラメーターやプロトロンビン時間に有意な変化なし						Kubena	1987	242														
141	家畜	12羽	混餌	人工汚染コーン ( <i>Fragaria</i> を産菌。800-900mg/kgDON, 7mg/kg ZON, 1mg/kg以下のT-2, diacetoxycirpenol)	6週間	38		産卵率、飼料消費量、体重、病理所見なし。卵重量、卵内容の質、卵殻強度に対する有害な影響なし、卵白量が増加する一方で卵黄パーセントにわずかな減少、卵卵中の胚死亡率のわずかな上昇						Moran	1987	260														
142	ブタ、去勢雄と雌、4週齢	16	混餌	汚染コムギ	28日	0.28, 0.56, 0.84	0.22, 0.41, 0.66	摂餌量、体重増加に影響なし。血液学的検査、血液生化学的検査、免疫グロブリンサブセット、リンパ球増殖、サイトカイン分泌に影響なし	免疫毒性			0.66		Accensiら	2006	407														
143	ブタ、ランドレース、雌、6ヶ月齢	9	混餌	汚染コムギ	35日	0.21, 3.07, 6.10, 9.57	0.004, 0.06, 0.12, 0.19	未成熟クロマチンをもつ卵母細胞を有する卵母細胞の割合の低下、減数分裂期の変性クロマチンをもつ卵母細胞の割合の増加、培養において第2減数分裂中期に達した卵母細胞の割合の低下	繁殖毒性	0.004	0.21			Almら	2006	410														
144	ブライターのヒナ、雌雄、試験開始時点で1日齢	20	混餌	汚染コムギ(DON, ZON)	14日	3.44(+3.36ZEA), 8.19(+8.28ZEA), コントロール	0.60(+0.07ZEA)	酸化ストレスの指標が増加、肝臓組織のグルタチオンペルオキシダーゼ(GPx)活性が有意に低下し、マロンジアルデヒド(MDA)値が増加したが、腎臓におけるMDA濃度増加。血中GPx活性と血漿中γ-グルタミルトランスフェラーゼ(GGT)活性上昇。肝臓におけるチオレドキシニンレダクターゼ活性と十二指腸粘膜組織におけるGPx活性、赤血球中スーパーオキシジスムターゼ(SOD)活性ならびに十二指腸粘膜のMDA濃度、および血漿中α-トコフェロールは、食餌性マイコトキシンの影響を受けなかった。血液中食細胞活性が有意に低下。		(0.075)	0.6		LOELはコントロールでの値	Borutovaら	2008	429													ゼアラレノンも同時投与された結果	
145	ブタ、離乳後	12	混餌	精製デオキシニバレノール	42日	1.03		血清中の総蛋白質量、アルブミン量、およびグロブリン量の減少、γ-GTP、AST、ALPの増加。抗-古典的ブタコレラ抗体力価減少、IFN-γ、TNF-α、IL-2のmRNA発現量減少、肝臓血管拡張、血管壁肥厚、脾臓(リンパ球壊死、欠如)、リンパ節(局所壊死、リンパ球欠如)、子宮(うっ血、充血)、および腎臓(糸球体拡張)に異常	免疫抑制	(0.041)	1.03			Chenら	2008	438													ゼアラレノン(250 ug/kg)との併用効果	
146	ニワトリ、ISA、45週齢、産卵鶏	12	混餌	汚染コムギとトウモロコシ。(DON12 mg/kg, 15-ADON(0.5 mg/kg)及びZON(0.6 mg/kg)も含まれる)	84日	12		ヘマトクリット値、白血球総数、CD4+やCD8+Tリンパ球とBリンパ球の両方を含むリンパ球、および胆汁IgA濃度のわずかな低下。ジニトクロロベンゼンに対する遅延型過敏性反応が上昇。ヒツジ赤血球に対するIgGおよびIgM抗体力価には飼料からの影響なし	血液毒性 (白血球数の減少)、免疫毒性			12		Chowdhuryら	2005	439														
147	ラット、SD、妊娠雌	24	強制経口	精製デオキシニバレノール	14日		0.5, 1, 2.5, 5	5mg/kg投与群で、同腹子の52%が完全に吸収され、同腹子あたりの早期・後期死亡数の平均値は有意に増加し、胎児の平均体重と頭頸長は有意に減少。未熟子の発生率は有意に増加し、融合した胸骨分節の発生率が有意に増加(椎奇形性)。1mg/kg投与から肝臓重量対体重比が用量依存的に増加。	繁殖毒性 (仔への影響; 死産)			1		Collinsら	2006	442														
148	ラット、SD、妊娠雌	24	強制経口	精製デオキシニバレノール	14日		0.5, 1, 2.5, 5	母体の唾液分泌過剰が用量依存的に増加。5mg/kg投与群で、飼料摂取量と体重増加平均量が有意に減少。1mg/kg投与から肝臓重量対体重比が用量依存的に増加。	繁殖毒性 (母胎への影響; 肝臓重量の用量依存的増)			0.5		Collinsら	2006	442														
149	ブタ、雌雄、離乳後	20	混餌	汚染ライムギ (2.321mg/kg DON, 0.017mg/kg ZON; 対照 (~0.006mg/kg DON))	28日	2.312	(0.12)	血漿中総タンパク質濃度は、汚染飼料の摂取により有意に低下	血液毒性 (血漿中総タンパク質濃度の低下)	(0.12)	2.312			Danickeら	2008	444														メタ重硫酸ナトリウムの共存により、硫酸DONとなり、毒性が低下
150	ブタ、ランドレース、妊娠雌、315	7	混餌	汚染コムギ(ZON0.358 mg/kgも含まれる)	36日	9.57	(0.08)	子ブタの脾臓重量は有意に減少、ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値も有意に低下	繁殖毒性	(0.08)	9.57			Danickeら	2007	445														
151	ウン、ホルスタイン、非去勢雄	14	混餌	汚染コムギ ( <i>Fusarium</i> , 10mg/kgDON, 0.76mg/kgZON)	152-160日	2.2		成長能に有害な影響なし			(0.033)	2.2		Danickeら	2002	447														
152	ヒツジ、去勢雄		混餌	汚染コムギ ( <i>Fusarium</i> , 10mg/kgDON, 0.76mg/kgZON)	28日	2.2		食餌、栄養消化率に影響なし			(0.088)	2.2		Danickeら	2002	447														
153	ブタ、去勢雄	7	経口投与	精製デオキシニバレノール	単回		0.083	タンパク質合成成分面合成率(FSR)にて評価し、DON暴露したブタでは腎臓、脾臓および回腸でFSRが減少						Danickeら	2006	448														
154	ブタ、去勢雄	5	静注	精製デオキシニバレノール	単回		0.053	タンパク質合成成分面合成率(FSR)にて評価し、DON暴露したブタでは腎臓、脾臓および回腸でFSRが減少						Danickeら	2006	448														

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOELT*		NOELT*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考			
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他				
155	ブタ、去勢雄	8	混餌	精製デオキシニバレーン	28日		0.077	タンパク質合成を分画合成率(FSR)にて評価し、DON暴露したブタでは腎臓、脾臓および回腸でFSRが有意に減少したが、急性経口摂取群では明確な効果は見られなかった。肝臓、骨格筋と心筋、腸間膜リンパ節、十二指腸、空腸、空腸粘膜細胞、脾臓、および肺のFSRはDONによる影響を受けなかった。	タンパク合成の低下					Danickeら	2006	448		○										
156	ブタ、離乳	20	混餌	汚染ライムギ(Fusarium, 4.44mg/kg DON;対照は0.13~0.17mg/kg DON)	35日	4.44		対照群に比べ摂取量が28%減少、体重増加量は14%低下した。	成長抑制	(0.176)	4.44			Danickeら	2007	449		○										
157	シチメンチヨウ、雄	48	混餌	汚染コムギ(DONとZ)	36日	0.1, 2.09, 4.66, 5.42		体重増加は軽度で減少。						Danickeら	2007	457		○										
158	マウス、NMRI、妊娠	N/A	腹腔内	精製デオキシニバレーン	2日		3.4, 5, 10 mg/kg(妊娠7.9日)、1.5, 2.5, 3 mg/kg(妊娠7~9日)	子に肋骨骨柱異常	催奇形成	1.5				Debouckら	2001	458			○									
159	ブタ、ヨークシャ、雌	12	混餌	汚染コムギ(8mg/kg DON, 0.5mg/kg 15-ADON)及びトウモロコシ(16mg/kg DON, 1.6mg/kg 15-ADON, 1.1mg/kg ZON)	妊娠91~出産21日	5.5		母獣の平均飼料摂取日量、体重減少、出産日に総血清蛋白質濃度の低下、出産後7日で血清尿素濃度低下。	妊娠動物における一般所見(飼料摂取量・体重・総血清たん白質濃度)	(0.22)	5.5			Diaz-Llanoら	2007	461		○		○							15-AcDON, ZONも含有	
160	ブタ、ヨークシャ、雌	12	混餌	汚染コムギ(8mg/kg DON, 0.5mg/kg 15-ADON)及びトウモロコシ(16mg/kg DON, 1.6mg/kg 15-ADON)	妊娠91~出産21日	5.5		母離乳時の子の体重または授乳中の死亡率に影響なし。子の初回発情遅延。	子の初回発情遅延	(0.22)	5.5			Diaz-Llanoら	2007	461		○		○								15-AcDON, ZONも含有
161	ブタ、ヨークシャ、雌	12	混餌	汚染コムギ(5.5mg/kg DON, 0.5mg/kg 15-ADON, 0.3mg/kg ZON);対照(0.2mg/kg DON)	妊娠91±3日~出産	5.5		平均飼料摂取日量は影響なし、平均体重増加量、飼料転換率は低下。死産仔ブタの頻度増加	飼料転換率は低下。死産仔ブタの頻度増加	(0.22)	5.5			Diaz-Llanoら	2006	462		○		○								15-AcDON, ZONも含有
162	ブタ、雌、離乳	10	混餌	汚染トウモロコシ(7.8mg/kg DON, 0.84mg/kg ZON)	35.5日	0.2, 0.8, 1.0, 1.9, 3.9		最高濃度では、屠殺時の子宮平均重量が有意に増加。組織学的検査において摂取群間で顕著な差は見られなかった。汚染飼料を与えても、子宮上皮、子宮膜および腫上皮の組織学的パラメーターに変化はなかった。	子宮平均重量が有意に増加	(0.04)	1			Dollら	2004	463		○										ゼアラレノン(0.01, 0.06, 0.15, 0.22, 0.42 mg/kg)も含まれる
163	ブタ、雌、離乳	20	混餌	汚染トウモロコシ(390mg/kg DON, 120mg/kg 15-ADON, 20mg/kg 3-ADON, 27mg/kg ZON, 428mg/kg Fumonisin B1, 101mg/kg Fumonisin B2, 278mg/kg Fumonisin B3);対照(2.2mg/kg DON, 0.38mg/kg ZON, 1.6mg/kg NIV)	35日	0.2, 0.8, 1.0, 1.9, 3.9		最高濃度では、摂取量と体重増加量の低下、子宮平均重量が100%増加、血清総蛋白質値が減少、0.8mg/kg以上でグルタミン酸脱水素酵素の血清中活性と血清中卵巣刺激ホルモン値が減少。	グルタミン酸脱水素酵素の血清中活性と血清中卵巣刺激ホルモン値の減少	(0.032)	0.8			Dollら	2003	464		○										ゼアラレノン(0.07, 0.15, 0.3, 0.6 mg/kg)も含まれる。実測値を投与量とした。
164	ブタ、雌、離乳	20, 12	混餌	汚染トウモロコシ(1.2mg/kg ZON, 8.6mg/kg DON, 2.5mg/kg 15-ADON, 0.08mg/kg 3-ADON, 2.5mg/kg NIV, 0.21mg/kg Fumonisin B1, 0.17mg/kg FUS-X);対照(2.2mg/kg DON, 0.38mg/kg ZON, 1.6mg/kg NIV)	36日	8.6 (+1.2 ZON)		Fusariumトキシゲン汚染トウモロコシ混入飼料摂取群では、自発接種量と体重増加の有意に低下し、実験では飼料摂取量・増量体重の比率が有意に低下した。さらに、汚染トウモロコシ混入飼料を摂取した動物では、子宮、胃、および心臓の相対重量が有意に増加した。汚染トウモロコシ混入により、血清アルブミン値とGLDH活性が有意に低下。コントロールのトウモロコシにもカビ毒が検出されている。	成長阻害	(0.344)	8.6			Dollら	2005	466		○										ゼアラレノン(1.2 mg/kg)も含まれる。実験で対照に毒素が含まれていたため計画された
165	ブタ、去勢雄	16	混餌	汚染コムギ(2.5mg/kg DON)	76日	0.63, 1.25		摂取量・増量体重比は、汚染小麦摂取により有意に増加。栄養消化率と代謝エネルギーは影響なし				(0.025)	0.63	Dollら	2007	467		○										
166	ブタ、雌、離乳	9	混餌	精製デオキシニバレーン	56日	0.3, 0.6, 1.2		肝機能への影響: ASATの増加。ALT、γ-GTP、グルタミン酸脱水素酵素、ソルビートル脱水素酵素は影響なし。血中ヘモグロビンは0.6 mg/kgで最も高かった。	肝障害					Drochnerら	2006	468		○										
167	ブタ、雌、離乳、9.8 kg開始時	8	混餌	精製デオキシニバレーン	56日	0.3, 0.6, 1.2		摂取量・体重増加への影響はなかった。血糖値が用量依存的に有意に低下した。コルチゾール値とIGF-1値は有意な影響を受けなかった。0.6mg/kgでも、血清中IgA値が有意に増加						Drochnerら	2003	469		○			○							
168	ニワトリ、雄、20日齢	10	混餌	精製デオキシニバレーン	17日	10	0.86	ニワトリ脾臓白血球においてDNA断片化を誘発。血漿および肝臓中MDA含量は差なし。	免疫障害	0.86	10			Frankieら	2006	475							○					
169	シチメンチヨウ、雄、試験開始時点で1日齢	15	混餌	汚染穀物	42日	2.2, 3.3		脳筋の5-HIAA濃度および5-HIAA:5-HTの比は有意に低下。脳筋において、汚染飼料摂取後の5-HT濃度とBW増加との間に有意な正相関。	神経毒性	2.2				Garaleviciceneら	2001	480									○		神経毒性	
170	マウス、C57BL/6、雄、6週齢	10	強制経口	精製デオキシニバレーン	週3日、4週		0.071, 0.355	血漿中IgAの上昇。肝 ethoxyresorufin O-dealkylase、pentoxiresorufin O-depenhtylase及びグルタチオンS-トランスフェラーゼの活性は、チトクロームP450a1及びP4502bサブファミリーの発現に合わせて上昇	IgA増加					Gouzeら	2005	482		○			○							
171	マウス、C57BL/6、雄、6週齢	10	強制経口	精製デオキシニバレーン	週3日、4週		0.014, 0.071, 0.355, 1.774	0.014 mg/kgを除く全投与量で、血漿中免疫グロブリンAの上昇。0.071又は0.355 mg/kgの投与量により、肝ミクロソームのpentoxiresorufin depenhtylase及び細胞質ソルのグルタチオンS-トランスフェラーゼ活性が上昇。P450 2b、GST α及びαアイソザイムの濃度が上昇。	IgA増加		0.014			Gouzeら	2006	483		○			○							

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOELT*		NOELT*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考				
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免疫	血液	発がん		その他			
172	ブタ、妊娠雌、実験開始時174.9 kg 体重	7	混餌	汚染ライコムギ 4.42mg/kg DON, 0.048mg/kg ZON	妊娠35~70日	4.42	0.05	成長成績、臓器重量、および妊娠の維持に有害な影響は生じず、胎児の体重および体長にも影響はなかった。さらに、催奇形性や胎児致死作用は観察されなかった。母ブタのGLDH(グルタミン酸デヒドロゲナーゼ)血清中活性が有意に低かった。	母獣のGLDH低下	0.05				Goyartsら	2007	485		○									ゼアラレノン(0.048 mg/kg)も含まれる。		
173	ブタ、雌雄、実験開始時26 kg 体重	12	混餌	汚染コムギ(16.6mg/kg DON)	77日	6.15(最初の7週)、6.80(以後11週まで)		自由摂取群は、有意に15%摂取量が少なく、増体量が13%少なかったのに対し、摂取・増体比に影響はなかった。さらに、制限給餌計画では増体量に群間差はなかった。血清中のDONおよびIgA濃度は、有意にDON曝露の影響を受けた。	摂取障害、成長抑制およびIgA増加	(0.246)	6.15			Goyartsら	2005	486		○											
174	ブタ、去勢雄、実験開始時体重16.5 kg	12	混餌	汚染コムギ(16.6mg/kg DON, 0.11mg/kg ZON, 0.04mg/kg NIV, 0.1mg/kg 15-ADON, 0.04mg/kg 3-ADON, 0.02mg/kg scirpentriol, 0.01mg/kg HT-2)。対照コムギ(0.14mg/kg DON)	単回	5.7		in vitroにてConA刺激下におけるリンパ球増殖の有意な低下。培養リンパ球上清中の免疫グロブリン(IgA, IgM, IgG)については、DON曝露後有意な影響を受けなかった。血清IgAについては群間有意差を認めなかったが、IgMおよびIgGについてはDON急性曝露群において有意な上昇を示した。	血清中濃度: 29.6ng/ml	(0.228)	5.7			Goyartsら	2006	487	○												
175	ブタ、去勢雄、実験開始時体重16.5 kg	13	混餌	汚染コムギ(16.6mg/kg DON, 0.11mg/kg ZON, 0.04mg/kg NIV, 0.1mg/kg 15-ADON, 0.04mg/kg 3-ADON, 0.02mg/kg scirpentriol, 0.01mg/kg HT-2)対照コムギ(0.14mg/kg DON)	28日		0.1	摂取量、肝重量に低下傾向がみられたが、有意な差はなかった。						Goyartsら	2006	487		○											
176	ブタ、去勢雄、実験開始時体重23.6 kg	10	混餌	汚染コムギ(16.6mg/kg DON, 0.11mg/kg ZON, 0.04mg/kg NIV, 0.1mg/kg 15-ADON, 0.04mg/kg 3-ADON, 0.02mg/kg scirpentriol)対照コムギ(0.4mg/kg DON, 0.005mg/kg ZON)	21日	5.7		血漿中の総タンパク量、アルブミン、フィブリノーゲン、血清中酵素量(CK, ASAT, GLDH, アルブミンのγ-GT, AP)は変化しなかった。一方、分画成率は、有意に43%減少し、リンパ球のFSRは27%減少したのに対し、フィブリノーゲンは有意な影響を受けなかった。さらに、アルブミンの絶対成率およびアルブミン:全身蛋白質合成の割合は同様に減少。	タンパク合成の低下	(0.228)	5.7			Goyartsら	2007	489		○											
177	ブタ、去勢雄、実験開始時体重23.6 kg	7	混餌	汚染コムギ(16.6mg/kg DON, 0.11mg/kg ZON, 0.04mg/kg NIV, 0.1mg/kg 15-ADON, 0.04mg/kg 3-ADON, 0.02mg/kg scirpentriol)対照コムギ(0.4mg/kg DON, 0.005mg/kg ZON)	1日	5.7		血漿中の総タンパク量、アルブミン、フィブリノーゲン、血清中酵素量(CK, ASAT, GLDH, アルブミンのγ-GT, AP)は変化しなかった。一方、アルブミンの分画成率は、有意に45%減少し、リンパ球のFSRは19%減少したのに対し、フィブリノーゲンは有意な影響を受けなかった。さらに、アルブミンの絶対成率およびアルブミン:全身蛋白質合成の割合は同様に減少。	タンパク合成の低下	(0.228)	5.7			Goyartsら	2007	489	○												
178	ブタ、去勢雄、実験開始時体重23.6 kg	7	経静脈内	精製デオキシニバレーン	1日		0.053	アルブミンの分画成率は、有意に26%減少し、リンパ球のFSRは24%減少したのに対し、フィブリノーゲンは有意な影響を受けなかった。さらに、アルブミンの絶対成率およびアルブミン:全身蛋白質合成の割合は同様に減少。	(血漿中濃度: 44.6 ng/ml)				Goyartsら	2007	489	○													
179	マウス、Balb/c、雌、7-9週齢	N/A	皮下(足趾)	精製デオキシニバレーン	1日		2 ug/body	アレルゲン特異的IgE又はIgG1値のDONによる増大はみられなかった。	免疫			0.1		Instanesら	2004	498					○								
180	マウス、B6C3F1、雄、7週齢	4	強制経口	精製デオキシニバレーン	1日		12.5	DONの免疫抑制作用は、LPSにより増強された。LPS(0.1 mg/kg bw ip)との併用効果。相互作用して、マウス胸腺の未熟胸腺細胞および細胞傷害性Tリンパ球、ハイエル板の成熟Bリンパ球、ならびに骨髄のプロ/プレBリンパ球および成熟Bリンパ球に対し、グルコルチコイド誘導性アポトーシスによる損失をもたらすことが示唆された。	免疫毒性	12.5				Islamら	2003	500							○						
181	マウス、B6C3F1、雄、8週齢	4	強制経口	精製デオキシニバレーン	1日		12.5	LPS(0.1 mg/kg bw ip)との併用効果。胸腺、ハイエル板、骨髄のアポトーシスは、DONを同時投与してから12時間後顕著に認められた。血清コルチコステロン濃度の上昇が認められた。	免疫毒性	12.5				Islamら	2002	501							○						
182	マウス、B6C3F1、雄、7週齢	8-10	強制経口	精製デオキシニバレーン	1日		12.5	LPS(0.1 mg/kg bw ip)との併用効果。マウスはLPSへの曝露により、DONのサイトカイン発現誘導の影響を非常に受けやすくなり、胸腺におけるアポトーシスが増大した。	免疫毒性	12.5				Islamら	2006	502								○					
183	マウス、B6C3F1、雄、7週齢	8	強制経口	精製デオキシニバレーン	1日		12.5	LPS(0.1 mg/kg bw ip)との併用効果。脾臓のIL-1β mRNAおよびIL-1β 蛋白質の発現に有意なアップレギュレーションが認められた。	免疫毒性	12.5				Islamら	2003	503	○							○					
184	マウス、B6、COX-2ノックアウトマウスと野生型及びB6C3F1、雌、8週齢	5	混餌	精製デオキシニバレーン	112日		10	野生型マウスのDON摂取により血清IgA及びIgA免疫複合体(IC)蓄積、IgA腎沈着並びに脾臓IgA分泌が生じることが実証された。COX-2欠損は上記パラメータのアップレギュレーションに影響はなく、むしろDON誘導血清IgA上昇を促進した。	IgA増加	(1.5)	10			Jiaら	2005	505			○				○						
185	マウス、B6C3F1、雄、7-8週齢	10	混餌	精製デオキシニバレーン	126日		10	摂餌量減少、体重増加抑制、血清中IgA上昇(18週では対照の6倍)、腎のメサンギウム細胞へのIgA沈着。	IgA増加	(1.5)	10			Jiaら	2004	506			○				○						
186	マウス、B6C3F1、雌、8週齢	9	混餌	精製デオキシニバレーン	112日		20	摂餌量減少、体重増加の有意な抑制	成長抑制	(3)	20			Jiaら	2004	507			○				○						
187	マウス、B6C3F1、雌、8週齢	9	混餌	精製デオキシニバレーン	112日		20	血清IgAおよびIgA免疫複合体(IC)の上昇、ならびに腎臓におけるIgA沈着。	IgA増加	3	20			Jiaら	2004	507			○										
188	マウス、B6C3F1、雌、8週齢	3	強制経口	精製デオキシニバレーン	1日		25	脾のIL-6 mRNAおよびhnRNA、ハイエル板のIL-6 mRNA、脾のCOX-2 mRNAの増加	IgA増加	25				Jiaら	2004	507								○					
189	マウス、B6C3F1、雄、8週齢	6	強制経口	精製デオキシニバレーン	8日		0.83, 2.5, 7.5	血清中のIgG及びIgMは用量依存的に低下し、IgAはDON 7.5mg/kg bw用量で低下したが、IgE値は変化しなかった。	IgG, IgMの減少	0.83				Kimら	2008	512								○					
190	ラット、Wistar、雄、7週齢	5	強制経口	精製デオキシニバレーン	8日		0.83, 2.5, 7.5	血漿中ハプトグロビンが有意に増加。	ハプトグロビン増加	2.5				Kimら	2008	512								○					



通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*		NOEL*		その他	文献	整理番号	毒性の分類								備考		
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他			
209	ブタ、ヨークシャ、雌および去勢雄、10.0 kg	35	混餌	汚染穀物 (4.6mg/kg DON, 23.4mg/kg FA, 0.3mg/kg ZON, 0.5mg/kg 12-ADON)	21日	5.5		飼料摂取量および体重増加抑制。視床下部および橋のドパミン濃度、ならびに橋のジヒドロキシフェニル酢酸濃度およびL-エピネフリン濃度の有意な低下。視床下部および橋の5-ヒドロキシインドール酢酸とセロトニンとの比は上昇。血清IgMおよびIgA濃度が上昇する一方、血清IgG濃度は変化を示さなかった。		5.5				Swamyら	2002	587										神経毒性。フザリジン酸、ゼアラレノン、15-AcDONを含む影響	
210	ブタ、ランドレース、妊娠雌	N/A	混餌	汚染コムギおよびライコムギ	35日(実験1:妊娠35-70日、実験2:妊娠75-110日)	4.42, 9.57		どちらの実験でも肝IGF転写物レベルへの影響は認められなかった。	繁殖毒性		(0.177)	4.42			Tiemannら	2008	593									ゼアラレノンの影響を含む	
211	ブタ、ランドレース、妊娠雌	5-6	混餌	汚染ライコムギ (4.2mg/kg DON)	35日(妊娠35-70日)	4.42		雌豚脾臓の赤色脾臓中での鉄染色増加。の胎児肝細胞中のグリコーゲン増加。	繁殖毒性	(0.177)	4.42				Tiemannら	2008	594									ゼアラレノンの影響を含む	
212	ブタ、ランドレース、雌、180日齢	9	混餌	汚染コムギ(9.57mg/kg DON, 0.358mg/kg ZON)	35日	3.07, 6.10, 9.57		エストロゲン過剰曝露および子宮肥大作用なし。最高濃度で脾臓細胞の増殖率が低下。最低濃度で血清中IgAの増加。6.10mg/kg以上で、脾臓におけるヘモジデリン沈着亢進。	繁殖毒性	(0.123)	3.07				Tiemannら	2006	595									ゼアラレノンの影響を含む	
213	ブタ、ランドレース、未経産雌、315日齢	6	混餌	汚染コムギ(9.57mg/kg DON, 0.358mg/kg ZON)	35日(妊娠75-110日)	9.57		母獣および子豚に影響なし	繁殖毒性		(0.383)	9.57			Tiemannら	2008	597									ゼアラレノンの影響を含む	
214	ブタ、ランドレース、未経産雌、6ヶ月齢	9	混餌	汚染飼料(9.57mg/kg DON, 0.358mg/kg ZON)	35日	0.21, 3.07, 6.10, 9.57		子宮内膜細胞については、細胞周期依存性キナーゼMAPKおよびAkt(PKB)ならびにそれらの潜在的な標的eIF-4E(真核生物翻訳開始因子4E)および4E-BP1(4E結合蛋白質、eIF-4E抑制蛋白質)等の存在量およびリン酸化状態(活性)の変化はなかった。	繁殖毒性		(0.383)	9.57			Wollenhauptら	2006	610									ゼアラレノンの影響を含む	
215	マウス、B6C3F1、9-11週齢	N/A	強制経口	N/A	1日	1-100		1mg/kgでJNK1/2、ERK1/2およびp38のリン酸化を誘導し、5~100mg/kgで最大効果。JNKおよびp38のリン酸化を一過性に誘導し、それぞれ投与の15および30分後に最大効果。、ERKのリン酸化は15分後から120分後まで続いた。	免疫	1				Zhouら	2003	621											
216	マウス、B6C3F1、9-11週齢	N/A	強制経口	N/A	1日	25		AP-1結合活性は0.5時間後から8時間後にかけてさまざまな上昇を示したのに対し、C/EBP結合が上昇したのは0.5時間後だけであった。GREB結合は0.5時間後にわずかに減少したが、徐々に増加して4時間後に最大になった。NF-κB結合は4および8時間後にわずかに増加。	免疫	25					Zhouら	2003	621										
217	マウス、B6C3F1、9-11週齢	N/A	強制経口	N/A	1日	12.5		脾臓におけるTNF-α、IL-1β、IL-6のmRNA増加。	免疫	12.5					Zhouら	2003	621										
218	ブタ、35 kg	4	カプセル	精製デオキシニバレノール	1日	0.2, 0.4		低容量における影響。セルロプラズミンレベルに影響なし。マクロファージ、単球を刺激しなかった。ライソソーム活性は投与後除所により上昇。ガンマグロブリンの減少(18時間後に上昇後66時間後まで再び低値)。	免疫	0.2					Zielonkaら	2003	624										
219	ブタ、1ヶ月齢	3	静脈内	N/A	1日	1		5-10分後に唾液分泌亢進、嘔吐、1時間から下痢。24時間後に回復。リンパ球アポトーシス、胃底から幽門部粘膜に出血・壊死。	嘔吐・免疫	1					三上修	2007	684										
220	ブタ、ク라운ミニブタ、3-4ヶ月齢	N/A	静脈内	N/A	1日	1		投与後6時間をピークとして一過性に白血球の増加。	免疫	1					三上修	2007	684										
221	ブタ、1ヶ月齢	3	静脈内	N/A	1日	1		5-10分後に唾液分泌亢進、固さしり、嘔吐、1時間から下痢。24時間後に回復。リンパ球アポトーシス、胃底から幽門部粘膜に出血・壊死。	嘔吐・免疫	1					三上修	2007	685										
222	ブタ、ク라운ミニブタ、3-4ヶ月齢	N/A	静脈内	N/A	1日	1		投与後6時間をピークとして一過性に白血球の増加。末梢血中のリンパ球に経時変化なし、好中球は6時間をピークに増加。	免疫	1					三上修	2007	685										

†: mg/kg飼料のみ記載されている文献のうち事務局にてmg/kg体重/日に換算したものを()で示した。  
\*: JEQFA・欧州食品科学委員会(SOF)でTDIの根拠となったLOELまたはNOEL

デオキシニパレノール及びニパレノールの毒性に関する知見(暫定版)

◎ニパレノール

通番	動物種・系統・性	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*		NOEL*		その他	文献	整理番号	毒性の分類							備考						
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん		その他					
1	マウス、ICR、雌		腹腔内投与	精製ニパレノール	単回		8.2	胸腺でアポトーシス細胞死が誘発						Iharaら	1998	67	○													
2	マウス B57BL/6CrSlc、雌	42/群	混餌	精製ニパレノール	2年	6、12、30	0.7、1.4、3.5	体重増加の減退と飼料効率の低下。肝臓絶対重量(30ppm)、腎臓絶対重量(12ppm以上)の減少。アルカリ性ホスファターゼと非エステル化脂肪酸の血清中濃度は用量依存的に増加。NIVを原因とする腫瘍は認められなかった。	成長遅延および血液毒性	0.7*				Ohtsuboら	1989	357		○			○	○								
3	マウス、ddY、雄	10匹/群	経口・経皮・腹腔・静注	精製ニパレノール	単回			LD <sub>50</sub> (mg/kg)は、38.9(po)、7.4(ip)、7.2(so)および7.3(iv)。死亡例は3日以内にみられ、胸に顕著なうっ血と出血が観察された。						Ryuら	1988	284	○													
4	マウス B57BL/6CrSlc、雌	6匹/群	混餌	精製ニパレノール	1年以上	6、12、30	0.7、1.4、3.5	6ヶ月後には30 ppm群において、1年後には全NIV処理群において有意の白血球減少が見られた。肝臓、脾臓、腎臓の用量依存的絶対重量の減少と相対重量の増加がみられた。肝臓、胸腺、脾臓、腎臓、胃、副腎、下垂体、卵巣、胸骨、骨髄、リンパ節、脳、小腸に関して肉眼および組織病理学的変化は認められなかった。	成長遅延・白血球減少などの血液毒性	0.7*				Ryuら	1988	284		○			○	○								
5	マウス、ICR、未経産雌	10~11匹/群	混餌	精製ニパレノール	妊娠 0~18日	6、12、30	0.7、1.4、3.5	30ppm群の母獣の体重増加の抑制。胎仔生存率および体重の低下。胎仔成長の目安となる椎骨(腰、仙、尾椎)の骨化進行度の遅れ。12ppmでは胎仔の体重のみ低下。	子宮内成長遅延	1.4				Itoら	1988	714			○											
6	マウス、ICR、未経産雌	5~10/群	強制投与	精製ニパレノール	妊娠 7~15日		1、5、10、20	20mg/kg群の母獣5匹中4匹が死亡、残る1匹は死産。10mg/kg群の母獣10匹中5匹が死産、体重増加の抑制、生存胎仔数の減少。胎仔体重の減少、骨化度の遅延。骨の変異である胸骨分節の分離が著しく増加。						Itoら	1988	714			○											
7	ラット、フィッシャー344、雌雄	10匹/群	強制投与	精製ニパレノール	単回			鎮静、閉眼、よめき歩行、下痢、および肺と消化管のうっ血。経口LD50値は19.5mg/kg						川崎ら	1990	237	○													
8	ラット、フィッシャー344、雌雄	雌雄各々12匹/群	強制投与	精製ニパレノール	15日、30日		0.4、2.0	肝臓と脾臓の重量が有意に増加(2.0)したが、組織学的変化はみられなかった。血液学的パラメーターと生化学的パラメーターに有意な変化なし。						川崎ら	1990	237			○											
9	マウス B57BL/6CrSlc、雌	6匹/群	混餌	<i>F. nivalis</i> F <sub>n</sub> 2Bをコメに 播菌し、25度で4週間培養し、乾燥、粉碎。(3147ppm NIV。フザレンXは検出限界である100ppb以下)**	24日	5、10、30	(0.2、0.4、1.2)	赤血球減少とわずかな白血球減少および骨髄細胞にポリリポソームの破損(30mg/kg:3.5mg/kg体重/日)。その他の血液学的パラメーター、飼料消費量、体重増、または肝臓・脾臓・胸腺の臓器重量に変化なし。						Ryuら	1997	392			○											
10	ラット、SD、雄	5匹/群	混餌	精製ニパレノール	2週、4週	6、12、30	0.7、1.4、3.5	初回摂取量、末期の体重増加、および臓器重量などの減少。チクロムP-450およびGST酵素の作用が増大。						Yabeら	1993	404			○											
11	マウス B57BL/6CrSlc、雌	10匹/群	混餌	<i>F. nivalis</i> F <sub>n</sub> 2Bをコメに 播菌し、25度で4週間培養し、乾燥、粉碎。(1397ppm NIV。フザレンXは検出できなかった)*	4週、12週	6、12、30	0.7、1.4、3.5	餌摂取量、体重増加の低下。血清アルカリ性ホスファターゼ活性が用量依存的増加。雄のGOT値が統計学的に有意な用量依存的増加(12、30)。脂肪組織の減少。肉眼的病変や組織病理学的病変はみられず。						Yamamuraら	1989	405			○											
12	マウス、ICR、雄	4	腹腔内投与	精製ニパレノール	単回		20	DNA損傷は2、4、8時間後の胃、空腸、結腸、および一過性に2時間後の腎と骨髄にみられた。いずれも壊死性変化はなかった。						Tsudaら	1998	398				○								これらのデータでは適切な遺伝毒性の評価はできない(SCF/CS/CNTM/MYC)		
13	マウス、ICR、雄		腹腔内投与	精製ニパレノール	単回		3.7	8時間後に結腸に広範なDNA損傷が観察された。						Tsudaら	1998	398				○								これらのデータでは適切な遺伝毒性の評価はできない(SCF/CS/CNTM/MYC)		
14	マウス、ICR、妊娠雌	10	腹腔内投与		妊娠7日~15日		0.1、0.5、1.5	6/10死産(1.5)、0.5、1.5における胚致死率は各々48%、88%。胎児奇形はなかった。						Itoら	1986	235				○										
15	マウス、ICR、妊娠雌			<i>F. nivalis</i> F <sub>n</sub> 2Bを 播菌した米** および 精製ニパレノール	妊娠期間*7日~15日 強制投与	6、12、30(混餌)および5、10、20(強制投与)	0.7、1.4、3.5(混餌)	30 mg/kg飼料を給餌した群と妊娠7日目から15日にかけて10 mg/kg体重以上を胃管栄養法で投与した群で胚毒性がみられた。母体への毒性なし。子宮内体重増の遅れ(2mg/kg飼料および5 mg/kg体重を強制投与群)。	胚毒性	1.4*				Itoら	1988	714				○										
16	マウス、C3H/HeN、C3H/HeJ、BALB/C、雌	9~12	経口/初回は強制経口投与、以後飲料水	<i>F. nivalis</i> F <sub>n</sub> 2Bをコメに 播菌し、25度で4週間培養し、乾燥、粉碎。*	4週、8週	6、12	(0.9、1.8)	血清IgAの増加が認められ、それに伴いヒトIgA腎障害に似た腎臓の免疫病理学的変化が観察された(6、12g/kg飼料)。						Hinoshitaら	1997	383					○									
17	卵白アルブミン(OVA)特異的T細胞受容体αβ-Tgマウス、BALB/C		経口/飲料水	精製ニパレノール	2週、4週	6	(0.9)	NIV投与によりOVAに反応した全体的なIgE産生およびOVA特異的IgE、IgG1、およびIgA産生を有意に阻害した。脾臓細胞においてインターロイキン4(IL-4)産生が阻害され、インターロイキン2(IL-2)産生が増大した。						Choiら	2000	376					○									
18	マウス、ddy、6週齢、4週齢		腹腔内投与	精製ニパレノール	単回			LD <sub>50</sub> 値は、雄6.9mg/kg、雌6.2mg/kg						Yoshizawaら	1974	186	○													

通番	動物種・系統・性	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*		NOEL*		その他	文献	整理番号	毒性の分類							備考		
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免疫	発がん		その他	
19	マウス、C57BL/6CrSlc系、雌、7週齢	42	混餌	米にF.nivale Fn2Bを補遺。乾燥、粉碎(3147ppm NIV、フザレンノXは検出できなかった)	2年	0.6,12,30	0.066,1.38,3.49	体重減少(3.49) 肝臓重量減少(3.49)、腎臓重量減少(1.38)、脳重量腎相対値の減少(1.38)	腎臓重量減少	1.38		0.66			Ohtsboら	1989	272			○					○	
20	マウス、C57BL/6CrSlc系、雌、7週齢	42	混餌	米にF.nivale Fn2Bを補遺。乾燥、粉碎(3147ppm NIV、フザレンノXは検出できなかった)	2年	0.6,12,30	0.066,1.38,3.49	腫瘍発生率増加無し	腫瘍発生			>3.49		検討した組織の数が限られている。	Ohtsboら	1989	272			○					○	
21	マウス、Donryu系、8週齢、雄	20	経口挿管	フザレンノX(F.nivale Fn 2bをPFC培養液で培養し、クロマトグラフィーで抽出。)	50		0.4	投与群:1/12で肝がん 対照群:0/10	腫瘍発生					報告が不完全	Saito・Otsuboら	1974	286			○					○	
22	マウス、Donryu系、6週齢、雄	25: 3.5mg/kg 49: 7mg/kg 48:対照	混餌	フザレンノX(F.nivale Fn 2bをPFC培養液で培養し、クロマトグラフィーで抽出。)	2年		3.5, 7	体重減少(投与群すべて)、生存率が低い(投与18ヵ月で、対照群は50%、3.5mg/kg体重投与群で31%、75mg/kg群で16%の生存率)	体重減少	3.5					Saitoら	1980	288			○					○	
23	マウス、Donryu系、6週齢、雄	26	混餌	フザレンノX(F.nivale Fn 2bをPFC培養液で培養し、クロマトグラフィーで抽出。)	1年		7	腫瘍発生率変化無し						投与ラットの生存率が悪い。主な死因は慢性気管支肺炎	Saitoら	1980	288			○					○	
24	マウス、DDD系、8週齢、雄	16:10回投与 18:20回投与 11:対照	皮下投与	フザレンノX(F.nivale Fn 2bをPFC培養液で培養し、クロマトグラフィーで抽出。)	22週間		2.5	腫瘍発生率増加無し、白血病1例						報告が不完全	Saito・Otsuboら	1974	286			○					○	
25	ラット、Donryu、8週齢、雄	18	皮下投与	フザレンノX(F.nivale Fn 2bをPFC mediumで培養し、クロマトグラフィーで抽出。)	22週間		0.4mg/kg体重 週1回	ラット1匹に肺腺腫						報告が不完全	Saito・Otsuboら	1974	286			○					○	
26	マウス、ICR系、雌	10	皮膚	フザレンノX(F.nivale Fn 2bをPFC培養液で培養し、クロマトグラフィーで抽出。)			2ug・20ug(最初の6週は0.4ug) 週2回 2週間51.2ugのDMBA投与後、2ug・20ug 週2回	2ug+DMBA群の1頭で多発性小皮乳頭腫 陽性コントロール(DMBA+TPA)では8/10で皮膚乳頭腫							Ueno	1984	304			○					○	
27	マウス、C57BL/6系×C3Hf1系、1週齢、雄及び雌	38-56	経口	アラトキシニンニハレノール(Fusarium nivale Fn 2B付着かび米)	1年		6mg/kg体重のアアラトキシニンニハレノールを腹腔に単回投与後、7週後に0.6,12mg/kg飼料	雄:すべて肝がん 雌:アラトキシニンニハレノールのみ8/26、AFB1+6mg/kgのNIV3/15、AFB1+12mg/kgNIV0/19							Uenoら	1991	316			○					○	
28	マウス、DDD系、雌	2-6	皮下注射	フザレンノX純度不明	妊娠10日後			2.6mg/kg体重 4全て流産(低頻度で0.63~1.6mg/kg体重)							Itoら	1980	233			○						
29	マウス、DDD系、雌	4-5	皮下注射	フザレンノX純度不明	妊娠6ないし8日後		1.6	低体重(1.6)、							Itoら	1980	233			○						
30	マウス、DDD系、雌	2-9	経口	フザレンノX純度不明	妊娠初期~中期の7日間		5、10、20	全て流産							Itoら	1980	233			○						
31	マウス、DDD系、雌	5	経口	フザレンノX純度不明	中期の7日間		10、20	10...40%流産 20...全て流産							Itoら	1980	233			○						
32	マウス、C57BL/6CrSlcSPF、雌、7週齢	6	混餌	精製ニハレノール	24日	5.10,30	(0.75、1.5、4.5)	赤血球減少・白血球減少	赤血球・白血球	(4.5)	30	(1.5)	10		Ryuら	1987	283							○		
33	ラット、F344、雌、5週齢	雌雄各12	経口	精製ニハレノール(97.9%)	30日		0.4、2.0	生物学的パラメーター-血液学的パラメーターに変化無し 肝臓・脾臓重量の増加(2.0mg/kg体重)	肝臓・脾臓重量の増加			2			Kawasakiら	1990	237							○		
34	マウス、DDD or ddN、雄	最低3匹	皮下・腹腔もしくは経口		1週間			小腸の増殖細胞の変化及び脾臓・リンパ節・胸腺・骨髄におけるリンパ濾胞の胚中心の変化 精巢病変(精子形成細胞の減少、芽球性細胞の一部壊死・多核精子巨細胞が精細胞中に存在)							Saito	1969	287			○					○	
35	アヒル・雛		皮下塗布		単回		?	嘔吐	嘔吐		1				Ueno	1987	305									
36	マウス		塗布				1.10,100ugの塗布	壊死(100ug)							Ueno	1970b	311									
37	マウス、OVA323-339-specificでT-Ad-restricted TCR-αβトランスジェニック(BALB/c由来、OVA投与によりIgE産生)、雄、8-	N/A	飲水	精製ニハレノール	28日		6	OVA給餌による抗原特異的IgE、IgA、IgG産生をNIVが抑制、OVAとNIVを含有する食餌を与えたマウスの脾臓細胞のIL-4産生が阻害、IL-2産生が増大。	免疫	(0.9)	6				Choiら	2000	627								○	
38	ニワトリ、白色レグホン、産卵雌、55週齢	5	混餌	精製ニハレノール	50日		1, 3, 5	飼料摂取量はNIVによって減少したが、体重、卵生産性および卵品質に対する影響なし。血液中のアルカリホスファターゼ、全蛋白質量およびグルコースは5 mg/kgで減少。	血液中のアルカリホスファターゼ、全蛋白質量およびグルコース		5				Garalevicieneら	2002	631			○						
39	ニワトリ、白色レグホン、産卵雌、55週齢	5	混餌	精製ニハレノール	50日		1, 3, 5	3および5mg/kgの40-75%は砂嚢損傷、十二指腸内出血、および排泄腔腸洞および未熟卵を有する輸卵管を示した			3				Garalevicieneら	2002	631			○						
40	ニワトリ、白色レグホン、産卵雌、55週齢	5	混餌	精製ニハレノール	50日		1, 3, 5	特定の鳥は軽量で脆い肝臓を示した。	肝障害		1				Garalevicieneら	2002	631			○						

通番	動物種・系統・性別	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL*		NOEL*		その他	文献	整理番号	毒性の分類							備考					
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料				急性	亜急性	慢性	繁殖	遺伝	免疫	発がん		その他				
41	マウス、C57B16、雄、6週齢	10	強制経口	精製ニパネロール	週3回、28日		0.014, 0.071, 0.355, 1.774, 8.870	最高用量のNIVだけが血液中のリン酸増加、血液中の尿素および免疫グロブリンMの減少、ならびに血液中のアルカリホスファターゼおよび免疫グロブリンGの増加のようなその他の変化を引き起こす。血液中の尿酸濃度は2.9および5ppm摂取群でそれぞれ94%および66%上昇。	免疫	1.774				Gouzeら	2007	634		○											
42	ニワトリ、雄、7日齢	2	混餌	精製ニパネロール	20日	試験I: 0.5, 2.5, 5, 試験II: 3, 6, 12			尿酸濃度上昇	(0.3125)	2.5			Hedmanら	1995	635		○											
43	ニワトリ、雄、7日齢	2	混餌	精製ニパネロール	20日	試験I: 0.5, 2.5, 5, 試験II: 3, 6, 12			生育抑制	(0.75)	6			Hedmanら	1995	635		○											
44	ニワトリ、雄、7日齢	2	混餌	精製ニパネロール	20日	試験I: 0.5, 2.5, 5, 試験II: 3, 6, 12			6および12ppmで体重増加率が11%低下、摂餌量および飼料効率が約6%低下した。12ppm摂取群の33%、3または6ppm摂取群のニワトリの8%に砂糞らんが認められた。	(0.15)	12			Hedmanら	1995	635		○											
45	ブタ、雄、51日齢	6	混餌	精製ニパネロール	21日	2.5, 5			拒食、嘔吐、一般状態の変化を示す徴候は認められず、喘嚕による体重および臓器重量の変化なし。胃腸のびらんと腎臓あり、5mg/kgで脾細胞の減少、2.5mg/kg群においてIgA産生量の時間依					Hedmanら	1997	637		○											
46	マウス、C3H/HeN、C3H/HeJ、BALB/c、雌、6-8	9-12	混餌	精製ニパネロール	56日	6, 12			系球体メサンギウムのIgA沈着を再現的かつ有意に誘発し、系統に関係なくマウスの血清中IgA濃度を上昇させた。	IgA増加	0.9	6			Hinoshitaら	1997	638						○						
47	ラット、F344、雌、6週齢	20	混餌	精製ニパネロール	90日	6.25, 25, 100	0.4, 1.5, 6.9		血清免疫グロブリンレベルについては6.9 mg/kgでIgMの若干の増加(26%増加)。1.5mg/kgからトリンパ球/Bリンパ球(CD3+/B220+)比が投与量に依存して減少すること、および6.9mg/kgにおいてCD4+ヘルパー/CD8+細胞傷害性Tリンパ球比が上昇。1.5 mg/kgから性差の低下。	免疫	1.5				Kubosakiら	2008	640		○				○						
48	ブタ、雄、51日齢	6	混餌	精製ニパネロール	21日	2.5, 5.0			小腸および腎臓上皮におけるオキシグルタル酸デヒドロゲナーゼ活性は食餌中に含まれるNIVの増加とともに減少(P<0.05)(トリカルボン酸サイクル(TCA-サイクル)内でα-ケトグルタル酸を利用する酵素能力の低下が生じる)。					Madejら	1999	641		○											
49	マウス、C57/6CrSlc、雌、7週齢	42	混餌	精製ニパネロール	2年	6, 12, 30	0.66, 1.38, 3.49		12 ppm群と30 ppm群の腎臓絶対重量減少。12 ppm NIV群のみに腎臓重量の減少。アルカリ性ホスファターゼと非エステル化脂肪酸の血清中濃度は用量依存的に増加した。NIVを原因とする腫瘍は認められなかった。	腎臓重量の減少	1.38				Ohtsuboら	1989	645			○					○				
50	マウス、C57/6CrSlc、雌、7週齢	42	混餌	精製ニパネロール	2年	6, 12, 30	0.66, 1.38, 3.49		30 ppm群の肝臓絶対重量減少		3.49				Ohtsuboら	1989	645			○									
51	ニワトリ、フレイター、雄、1週齢	12	混餌	精製ニパネロール	28日	試験I: 0.5, 2.5, 5, 試験II: 3, 6, 12			含有率5mg/kg未満では毒性がなく、6および12mg/kgでもわずかな作用(体重増加抑制)しか生じなかった。	成長抑制		(6.25)	5		Peterssonら	1995	647		○										
52	マウス、BALB/c、雌、5週齢	20	強制経口	精製ニパネロール	1日		15		アトランスの分相によると、Peyer板を最初に攻撃し、胸腺を最も深く攻撃した。Peyer板中のNIV誘起損傷からの回復過程で、NIVとPeyer板との相互作用の結果、この部位におけるインターロイキン産生が刺激され、IgA分泌性B細胞の増殖および分化の増	免疫抑制	15				Poapolathepら	2003	649								○				
53	マウス、ICR/CD1、雄、5週齢	15	強制経口	精製ニパネロール	1日		5, 10, 15		15mg/kg群の胸腺中にDNAラダー。	免疫抑制	15				Poapolathepら	2002	650								○				
54	マウス、ddY、雄、6週齢	10	強制経口、皮下、腹腔内、静脈内	精製ニパネロール	1日		30.2-52.9(po), 3-11.5(ip), 6-10.5(sc), 6-9.11(iv)	LD50: 38.9 (po), 7.4 (ip), 7.2 (sc), 7.3 (iv) mg/kg						Ryuら	1988	654	○												
55	マウス、C57BL/6CrSlc、雌、7週齢	6	混餌	汚染コメ	1年	6, 12, 30			全NIV処理群において有意の白血球減少が見られた。	免疫抑制	0.9	6			Ryuら	1988	654			○									
56	ラット、F344、雌、6週齢	20	混餌	精製ニパネロール	90日	6.25, 25, 100			白血球数減少、胸腺萎縮、骨髄細胞減少、髄外造血亢進、閉鎖卵胞増加、間質腺増加、黄体欠如、子宮萎縮、下垂体後葉の好塩基性細胞の過形成、乳腺過形成など。ヘルパー/細胞傷害性Tリンパ球の上昇。	白血球数減少	0.4	6.25			LOELは論文中に記載	Sugita-Konishiら	2008	656		○									
57	ラット、F344、雌、6週齢	20	混餌	精製ニパネロール	90日	6.25, 25, 100			100ppmで体重の低下および軟便が実験の開始から雌雄両方で観察され、25ppmで第6週から雄の体重低下、白血球数の減少、胸腺萎縮、骨髄中細胞数低下、下垂体前葉中の去勢細胞の増加に伴う好塩基球のびまん性肥大、および卵巣閉鎖卵胞の増加。遺伝毒性なし。	白血球数の減少	0.4	6.25			LOELは論文中に記載(656と同一試験)	Takahashiら	2008	657		○									
58	チャイニーズハムスターV79-E細胞			精製ニパネロール											Thustら	1983	660							○					
59	マウス、C57B1/6 × C3Hf1、1週齢、雌雄	38-41	混餌	汚染コメ	71週	6, 12			アフラトキシンB1でイニシエーション処置。雌マウスにおいて、おそらくプロモーション段階に作用することにより、AFB1により開始された肝臓癌形成を直接抑制。	ガン抑制		(0.9)	6		Uenoら	1991	664								○				
60	ラット、F344、雄、6週齢	14-16	混餌	汚染コメ	28日	6			DENおよびアフラトキシンB1でイニシエーション処置、肝部分切除。NIVはAFB1による肝臓癌を促進	肝臓癌の促進	(0.3)	6			Uenoら	1992	666								○				
61	ラット、SD、5週齢	N/A	混餌	N/A	28日	6, 12			餌摂取量、体重増加の低下。臓器重量の有意な減少。肝ミクロソームにおいてはチクロロムP-450作用の増大。P4502B1/2の一時的な増大とともに、P4501A2のわずかな誘発も認められた。ラットにおいてはサイトソルのグルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)酵素の作用も増大。	生育抑制	(0.3)	6			Yabeら	1993	668		○										
62	マウス、C57BL/6CrSlc、雌雄、7週齢	20	混餌	汚染コメ	84日	6, 12, 30			雌雄ともに体重増加の低下、雄の場合用量依存的に減少。摂餌量も低下。肝、腎、脾、および胸腺の重量変化。血清アルカリ性ホスファターゼ活性に用量依存的増加。		(0.9)	6			Yamamuraら	1989	669		○										
63	ラット、F344/DuCrj、雄、6週齢	N/A	混餌	N/A	90日	6.25, 25, 100			25, 100 ppmでTリンパ球/Bリンパ球(CD3+/B220+)比が有意に低下、CD4+ヘルパー/CD8+細胞傷害性Tリンパ球比が100 ppmで上昇。高濃度でチチュルキナー及びチチュルキナー-T細胞への障害。低濃度で活性上昇。100ppmにおいてIgMの有意な増加	免疫抑制	(0.313)	6.25			小西良子ら	2006	692									○			
64	マウス、C3H/HeN、雌、6-8週齢	N/A	混餌	N/A	56日	12			血清IgAの上昇、ならびに腎臓におけるIgA沈着。IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、TGF-β mRNAの発現増強、Th2型のリンパ球活性化。	免疫抑制	(1.8)	12			日ノ下彦ら	2003	707		○						○				
65	マウス、C3H/HeN、雌、6-8週齢	N/A	混餌	精製ニパネロール	56日	12			IgA産生細胞の増加。IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、TGF-βのmRNA発現は有意に増強。	IgA増加	(1.8)	12			日ノ下彦ら	1996	708								○				
66	マウス、ICR、未経産雌	10-11	混餌	汚染コメ	妊娠期間	6, 12, 30			母親の体重減少と関係する胚毒性が30 ppmに見られた。子宮内成長抑制が12 ppmの出産期の胎児に観察された。肉眼観察でわかる奇形、骨格奇形および内臓奇形の発生率には統計的に有意な影響なし。	胚毒性	(1.8)	12			伊藤美武ら	1998	714							○					



通番	動物種・系統・性	動物数/群	投与方法	投与材料	投与期間	投与量・用量†		所見	指標	LOEL†*		NOEL†*		その他	文献		整理番号	毒性の分類							備考		
						(mg/kg飼料)	(mg/kg体重/日)			mg/kg体重	mg/kg飼料	mg/kg体重	mg/kg飼料		急性	亜急性		慢性	繁殖	遺伝	免・血	発がん	その他				
67	マウス、ICR、未経産雌	10-11	強制経口	精製ニバレノール	妊娠7-15日		1, 5, 10, 20	20 mg/kg群の5匹中の4匹が死んだ。母親の体重減と関係する胚毒性が10 mg/kgに見られた。子宮内成長抑制が5 mg/kgの出産期の胎児に観察された。肉眼観察でわかる奇形、骨格奇形および内臓奇形の発生率には統計的に有意な影響なし。	胚毒性	5					伊藤美武ら	1998	714					○					
68	ラット、F344、雄、6週齢、DENおよびアフラトキシンB1でイニシエーション処置、肝部	N/A	混餌	汚染コメ	28日		6	NIVはAFB1による肝癌誘発を促進	肝癌誘発を促進	(0.3)	6				橋本英明ら	1992	719								○		
69	ラット、F344/DuCrj、雄、6週齢	N/A	混餌	N/A	90日	6.25, 25, 100		25, 100 ppmでTリンハ球/Bリンハ球(CD3+/B220+)比が有意に低下、CD4+ヘルパー/CD8+細胞傷害性Tリンハ球比が100 ppmで上昇。高濃度でナチュラルキラー及びナチュラルキラーT細胞への障害、低濃度で活性上昇。	免疫	(0.313)	6.25				小西良子ら	2006	723							○		692と同じ文献	
70	マウス、C57B1/6 × C3HF1、1週齢、雌雄、アフラトキシンB1でイニシエーション処置	35-46	混餌	汚染コメ	65週	6, 12		雌マウスにおいて、おそらくプロモーション段階に作用することにより、AFB1により開始された肝臓癌形成を直接抑制。	肝癌誘発を促進			(0.9)	6		小林隆志ら	1989	724								○		

†: mg/kg飼料のみ記載されている文献のうち事務局にてmg/kg体重/日に換算したものを( )で示した。

\*: 欧州食品科学委員会 (SCF) でTDIの根拠となったLOELまたはNOEL