



府 食 第 379 号

平成 23 年 6 月 14 日

食品安全委員会

委員長 小泉 直子 殿

農薬専門調査会

座 長 納屋 聖人

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 79 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた MCPA に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

M C P A

2011年6月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

頁

○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
 I. 評価対象農薬の概要	 9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	11
5. 分子量	11
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	12
 II. 安全性に係る試験の概要	 13
1. 動物体内運命試験	13
(1) ラット (MCPA①)	13
(2) ラット (MCPA②)	15
(3) イヌ (MCPA)	17
(4) ラット (MCPA 及び MCPA エチル)	18
(5) ラット (MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)	19
2. 植物体内運命試験	20
(1) 水稻 (MCPA : 水耕液処理①)	20
(2) 水稻 (MCPA : 水耕液処理②)	20
(3) 水稻 (MCPA : 葉塗布処理)	21
(4) 水稻 (MCPA : ポット栽培①)	22
(5) 水稻 (MCPA : ポット栽培②)	22
(6) 水稻 (MCPA 及び MCPA エチル)	23
(7) 水稻 (抱合体の加水分解試験)	24
(8) 小麦 (MCPA) ①	25
(9) 小麦 (MCPA) ②	25
(10) 植物体ホモジネート中の MCPA エステルの分解	25
3. 土壌中運命試験	26
(1) 好氣的及び湛水土壌中運命試験 (MCPA)	26
(2) 土壌吸着試験 (MCPA)	27

(3) 土壌吸着試験 (MCPA 及びエステル類)	27
(4) 土壌溶脱性試験 (MCPA 及びエステル類)	27
(5) 湛水及び畑地土壌中の MCPA エステルの分解	27
4. 水中運命試験	28
(1) 加水分解試験 (MCPA エチル)	28
(2) 水中光分解試験 (MCPA エチル)	28
5. 土壌残留試験	29
6. 作物等残留試験	30
(1) 作物残留試験	30
(2) 魚介類における最大推定残留値	30
7. 一般薬理試験	31
8. 急性毒性試験	32
(1) 急性毒性試験	32
(2) 急性神経毒性試験 (ラット : MCPA)	35
(3) 急性神経毒性試験 (ラット : MCPA-DMA)	36
(4) 急性神経毒性試験 (ラット : MCPA-EHE)	36
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	37
10. 亜急性毒性試験	37
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット : MCPA①)	37
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット : MCPA②)	38
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット : MCPA エチル)	38
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス : MCPA)	39
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス : MCPA エチル)	40
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ : MCPA)	40
(7) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ : MCPA-DMA)	42
(8) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ : MCPA-EHE)	42
(9) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット : MCPA)	43
(10) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット : MCPA-DMA)	43
(11) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット : MCPA-EHE)	43
(12) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ : MCPA)	44
(13) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット : MCPA-DMA)	44
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	45
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ : MCPA①)	45
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ : MCPA②)	45
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット : MCPA①)	46
(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット : MCPA②)	46
(5) 2 年間発がん性試験 (マウス : MCPA①)	47
(6) 2 年間発がん性試験 (マウス : MCPA②)	47

1 2. 生殖発生毒性試験	48
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット : MCPA)	48
(2) 1 世代繁殖試験 (ラット : MCPA)	48
(3) 2 世代繁殖試験 (ラット : MCPA)	49
(4) 発生毒性試験 (ラット : MCPA①)	49
(5) 発生毒性試験 (ラット : MCPA②)	49
(6) 発生毒性試験 (ラット : MCPA エチル)	49
(7) 発生毒性試験 (ラット : MCPA-DMA)	50
(8) 発生毒性試験 (ラット : MCPA-EHE)	50
(9) 発生毒性試験 (マウス : MCPA)	51
(10) 発生毒性試験 (マウス : MCPA エチル)	51
(11) 発生毒性試験 (マウス系統間の比較 : MCPA)	51
(12) 発生毒性試験 (ウサギ : MCPA①)	52
(13) 発生毒性試験 (ウサギ : MCPA②)	52
1 3. 遺伝毒性試験	52
III. 食品健康影響評価	56
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物等略称	67
・ 別紙 2 : 検査値等略称	68
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績	70
・ 参照	72

＜審議の経緯＞

－清涼飲料水関連－

1958年	11月	25日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
2003年	7月	3日	関係書類の接受（参照1）
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	10月	8日	追加資料受理（参照2） （MCPAを含む要請対象93農薬を特定）
2003年	10月	27日	第1回農薬専門調査会
2004年	1月	28日	第6回農薬専門調査会
2005年	1月	12日	第22回農薬専門調査会

－魚介類の残留基準値設定及びポジティブリスト制度関連－

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照3）
2008年	7月	30日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2010年	2月	15日	厚生労働大臣から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0215第79号）
2010年	2月	16日	厚生労働省から関係書類の接受（参照4～11）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	7月	28日	第1回農薬専門調査会評価第三部会
2010年	9月	8日	第2回農薬専門調査会評価第三部会
2010年	10月	20日	第67回農薬専門調査会幹事会
2011年	3月	31日	第376回食品安全委員会（報告）
2011年	3月	31日	から4月29日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年	6月	14日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2006年12月21日から)

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2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

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

(2010年1月7日から)

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

* : 2011年1月13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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍
根岸友恵

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (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 眞
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
代田眞理子****
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

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2010 年 4 月 1 日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
平塚 明

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

要 約

フェノキシ系除草剤である「MCPA」(CAS No. 94-74-6)について、農薬抄録、米国資料及び豪州資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、イヌ、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稻及び小麦）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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）、複数世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、マウス及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、MCPA 投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大等）及び腎臓（腎機能障害とこれに関連した腎病変）に認められた。発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常及び骨格変異が発現しているが、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響はみられていない。また、マウス及びウサギを用いた発生毒性試験では母動物に毒性が発現する用量においても胎児に対する影響はみられていない。ラットを用いた繁殖試験においても、親動物に毒性が発現しない用量では児動物に対する影響はみられていない。これらのことから、母動物に毒性が発現しない用量では、胎児・出生児に対して影響を及ぼす可能性は少ないと考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.19 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 100 で除した 0.0019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 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：MCPA

英名：MCPA (ISO 名)

和名：MCPA ナトリウム塩

英名：MCPA-sodium salt

和名：MCPA ナトリウム塩 1 水化物

英名：MCPA-sodium salt monohydrate

和名：MCPA エチル

英名：MCPA-ethyl

和名：MCPA ジメチルアミン塩¹

英名：MCPA-dimethylamine salt

和名：MCPA 2-エチルヘキシルエステル¹

英名：MCPA 2-ethylhexyl ester

3. 化学名

MCPA

IUPAC

和名：4-クロロ- σ トリロキシ酢酸

英名：4-chloro- σ tolyloxyacetic acid

CAS (No. 94-74-6)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸

英名：(4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid

¹ MCPA-DMA (ジメチルアミン塩) 及び MCPA-EHE (MCPA 2-エチルヘキシルエステル) は、いずれも米国で有効成分として用いられている。

MCPA ナトリウム塩

IUPAC

和名：4-クロロ- σ トリロキシ酢酸ナトリウム

英名：sodium 4-chloro- σ tolyloxyacetic acid

CAS (No. 3653-48-3)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸ナトリウム

英名：sodium (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid

MCPA ナトリウム塩 1 水化物

IUPAC

和名：4-クロロ- σ トリロキシ酢酸ナトリウム1水化物

英名：sodium 4-chloro- σ tolyloxyacetic acid monohydrate

CAS

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸ナトリウム 1 水化物

英名：sodium (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid monohydrate

MCPA エチル

IUPAC

和名：4-クロロ- σ トリロキシ酢酸エチル

英名：ethyl 4-chloro- σ tolyloxyacetic acid

CAS (No. 2698-38-6)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸エチル

英名：ethyl (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid

MCPA ジメチルアミン塩

IUPAC

和名：4-クロロ- σ トリロキシ酢酸 ジメチルアミン塩

英名：dimethylammonium 4-chloro- σ tolyloxyacetic acid

CAS (No. 2039-46-5)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸 *N*-メチルメタンアミン塩

英名：(4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid compound

with *N*-methylethanamine(1:1)

MCPA 2-エチルヘキシルエステル

IUPAC

和名：(*RS*)-2-エチルヘキシル 4-クロロ- σ トリロキシ酢酸

英名：(*RS*)-2-ethylhexyl 4-chloro- σ tolylxyacetic acid

CAS (No. 26450-45-1)

和名：2-エチルヘキシル 4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸

英名：2-ethylhexyl (4-chloro-2-methylphenoxy) acetate

4. 分子式

MCPA : $C_9H_9ClO_3$

MCPA ナトリウム塩 : $C_9H_8ClNaO_3$

MCPA ナトリウム塩 1 水化物 : $C_9H_{10}ClNaO_4$

MCPA エチル : $C_{11}H_{13}O_3Cl$

MCPA ジメチルアミン塩 : $C_{11}H_{16}ClNO_3$

MCPA 2-エチルヘキシルエステル : $C_{17}H_{25}ClO_3$

5. 分子量

MCPA : 200.62

MCPA ナトリウム塩 : 222.60

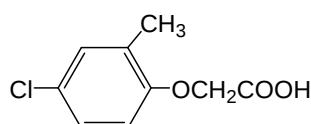
MCPA ナトリウム塩 1 水化物 : 240.62

MCPA エチル : 228.67

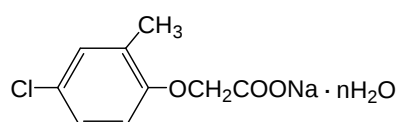
MCPA ジメチルアミン塩 : 245.7

MCPA 2-エチルヘキシルエステル : 312.5

6. 構造式

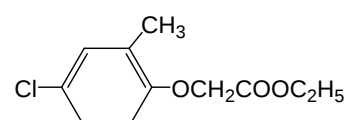


MCPA

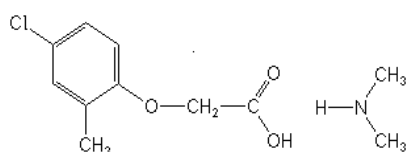


MCPA ナトリウム塩 (n=0)

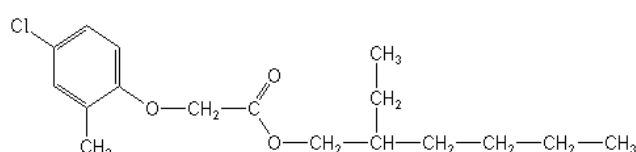
MCPA ナトリウム塩 1 水物 (n=1)



MCPA エチル



MCPA ジメチルアミン塩



MCPA エチルヘキシルエステル

7. 開発の経緯

MCPA は、日産化学工業（株）及び石原産業（株）が米国 ACP 社（現バイエルクロップサイエンス社）より導入して開発したフェノキシ系除草剤である。合成オーキシシンである MCPA が植物組織中に入り細胞に充満すると、体内オーキシシンのレベルが無秩序となり、正常な成長のパターンを乱すことによって、除草活性を発揮する。

わが国では、1958 年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国等で登録が取得されている。

わが国では、MCPA ナトリウム塩、MCPA ナトリウム塩 1 水化物及び MCPA エチルが有効成分として用いられている。米国では有効成分として MCPA、MCPA ジメチルアミン塩、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルヘキシルエステルが用いられている。

今回、魚介類への残留基準値の設定が要請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）、米国資料（2003 年）、豪州資料（2009 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 4～12）

各種運命試験（II. 1～4）は、MCPA のフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -MCPA」という。）及び MCPA エチルのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -MCPA エチル」という。）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 MCPA に換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

各種毒性試験は、主として MCPA を用いて実施されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット（MCPA①）

①吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を 10 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。（参照 4）

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ （時間）	1.63	1.36	3.51	2.66
$C_{\max}$ （ $\mu\text{g/mL}$ ）	60.2	51.3	386	374
$T_{1/2}$ （時間）	1.44	1.32	3.66	4.21

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における、尿中排泄率、胆汁中排泄率並びに肝臓及びカーカス²中残存率の合計より計算された吸収率は、89～90%であった。（参照 4）

②分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 3 時間後には、いずれの投与群も血漿で放射能濃度が最も高く（低用量群：

² 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）

55.0～55.7 µg/g、高用量群：308～314 µg/g)、次いで血液（低用量群：36.2～37.0 µg/g、高用量群：252～263 µg/g）、腎臓（低用量群：36.1～47.1 µg/g、高用量群：145～152 µg/g）であった。高用量群では肝臓でも放射能濃度が高かった（低用量群：11.3～8.9 µg/g、高用量群：142～171 µg/g）。

投与 120 時間後には、多くの組織で放射能濃度が検出限界又はそれ以下となったが、高用量群の脂肪では 18.1～20.8 µg/g の放射能が検出された。（参照 4）

③代謝

血中濃度推移試験[(1)①a.]における血漿、分布試験[(1)②]で得られた肝臓、尿及び糞中排泄試験[(1)④a.]で得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[(1)④b.]で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の代謝物は、表 2 に示されている。いずれの試料中も、主要成分は未変化の MCPA であった。また、尿中に代謝物 K が含まれることも推察された。

ラット体内において、MCPA から代謝物 C、K 及び L が生成されると考えられた。（参照 4）

表 2 投与後 24 時間のラットの尿、糞及び胆汁並びに
投与 3 時間後の血漿及び肝臓中代謝物 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				
試料	尿	糞	胆汁	血漿*	肝臓*
MCPA	82.0～83.3	0.2～0.9	4.3～5.3	97.0～97.6	92.0～93.0
代謝物 C	7.6～8.6	0.1～0.3	0.2～0.3	0.2	0.5～0.6
代謝物 L	0.7～1.0	—	0.5～1.1	—	0.4～0.6
投与量	100 mg/kg 体重				
試料	尿	糞	胆汁	血漿*	肝臓*
MCPA	67.3～80.1	1.2～1.7		95.1～96.3	92.0～93.3
代謝物 C	11.1～13.4	0.4		0.8	1.2
代謝物 L	1.2～1.3	—		—	0.5～0.6

注) 斜線：試料なし、—：検出されず

*：血漿及び肝臓の値は、それぞれの試料中放射能に対する割合 (%TRR)

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ¹⁴C-MCPA を低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率は表 3 に示されている。

性別、投与量にかかわらず、主要排泄経路は尿中であり、94.1%TAR 以上が尿中に排泄された。排泄は速やかであり、投与後 24 時間の尿中排泄は 87.6～

96.9%TAR であった。（参照 4）

表 3 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

試料名	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	101	95.2	94.1	101
糞	2.06	0.98	3.49	2.81
ケージ洗浄液	0.24	0.58	0.39	0.65
カーカス	0.74	1.16	3.58	2.99

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット（雄 3 匹、雌 2 匹）に ^{14}C -MCPA を低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びに組織中残留率は表 4 に示されている。（参照 4）

表 4 投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

	雄	雌
尿	80.0	82.1
糞	6.11	3.30
胆汁	8.42	6.21
肝臓	0.19	0.16
消化管（内容物含む）	0.18	0.10
カーカス	0.72	1.62

（2）ラット（MCPA②）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を 5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 5 mg/kg 体重/日で反復経口投与（14 日間非標識体を投与後に同用量で ^{14}C -MCPA を投与）して、動物体内運命試験が実施された。

いずれの投与群も、血漿中 $T_{\max}$ は投与 2～4 時間後であった。

5 mg/kg 体重単回投与群及び反復投与群では、投与後 96 時間で 96.1～110%TAR が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、尿中排泄が 75.8～79.8%TAR、ケージ洗浄液中に 16.2～24.7%TAR、糞中排泄が 2～5%TAR であった。

100 mg/kg 体重単回投与群では、投与後 196 時間に排泄された放射能が 102%TAR であった。5 mg/kg 体重単回投与群及び反復投与群と同様、尿中排泄が 76.5～86.4%TAR、ケージ洗浄液中が 10.6～13.9%TAR であった。糞中排泄は雄で

4%TAR、雌で 11.9%TAR であったが、雌で糞中排泄率が高くなったのは、特に糞中排泄率の高い (>20%TAR) 個体が 2 例存在したためであり、排泄に性別、投与量及び投与方法による差はないと考えられた。

いずれの投与群も、標識体投与後 24 時間に 61.9～80.1%TAR が排泄されており、排泄は速やかであると考えられた。また、呼気中に放射能は排泄されなかった。

組織及びカーカスにおける放射能は、試験終了時 (5 mg/kg 体重単回投与群及び反復投与群で投与 96 時間後、100 mg/kg 体重単回投与群で投与 196 時間後) に 2.3%TAR 以下であった。

5 mg/kg 体重単回投与群及び反復投与群では、放射能が検出されたのは脂肪 (0.025～0.107 µg/g)、皮膚 (0.055～0.091 µg/g)、腎 (0.032～0.049 µg/g) 並びに一部の雌個体における卵巣及び子宮 (0.039～0.085 µg/g) であった。

100 mg/kg 体重単回投与群では、脂肪 (7.11～16.3 µg/g)、皮膚 (2.37～3.65 µg/g)、腎 (0.64～0.74 µg/g)。卵巣 (8.20 µg/g) 及び子宮 (6.16 µg/g) で放射能濃度が高かった。

尿中代謝物は、投与方法、投与量及び性別による差はなかった。尿中の主要成分は MCPA (52.8～68.5%TAR) 及び代謝物 C (7.45～12.5%TAR) であった。

ラットにおいて、MCPA は未変化のまま腎から排泄される経路と、MCPA が代謝物 C に酸化され、腎から排泄される経路があると考えられた。また、MCPA がグリシン抱合化された代謝物 L が腎から排泄される経路も、少量ながら存在すると考えられた。(参照 7)

ラットを用いた MCPA の動物体内運命試験①及び② [Ⅱ. 1. (1) 及び (2)] における尿及び糞中排泄並びに組織残留率の比較は表 5 に、MCPA 投与後の体内分布の比較は表 6 に示されている。それぞれの試験で、顕著な違いは認められなかった。(参照 4、7)

表 5 尿及び糞中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

	試験①				試験②	
	10 mg/kg 体重 単回経口投与 投与後 120 時間		100 mg/kg 体重 単回経口投与 投与後 120 時間		5 mg/kg 体重 単回経口及び 反復経口 投与後 96 時間	100 mg/kg 体重 単回経口 投与後 168 時間
	雄	雌	雄	雌		
尿	101	95.2	94.1	101	75.8～79.8	73.5～86.4
糞	2.06	0.98	3.49	2.81	2～5	雄：4.0 雌：11.9*
ケージ洗浄液	0.24	0.58	0.39	0.65	16.2～24.7	10.6～13.9
カーカス	0.74	1.16	3.58	2.99		

注) 斜線：データなし (資料に記載なし)

*：雌では、糞中排泄率の高い (>20%TAR) 個体が 2 例存在した

表 6 MCPA 経口投与後の体内分布 (μg/g)

	試験①				試験②	
	10 mg/kg 体重 単回経口		100 mg/kg 体重 単回経口		5 mg/kg 体重 単回経口及び 反復経口	100 mg/kg 体重 単回経口
投与後時間	3 時間後	120 時間後	3 時間後	120 時間後	96 時間後	196 時間後
全血	36.2~37.0	—	252~262	0.49~0.58		
血漿	55.0~55.7	0.04~0.06	308~314	0.60~0.80		
腎臓	36.1~47.1	0.09~0.11	145~152	1.26~1.69	0.032~0.049	0.64~0.74
肝臓	8.9~11.3	~0.06	142~171	0.61~1.14		
脂肪	4.21~4.75	—	41.7~81.6	18.1~20.8	0.025~0.107	7.11~16.3
皮膚					0.055~0.091	2.37~3.65
卵巣	13.3	—	109	2.64	0.039~0.085	8.20
子宮	12.0	—	112	0.64		6.16

注) — : 検出されず 斜線 : データなし (資料に記載なし)

(3) イヌ (MCPA)

ビーグル犬 (雄、匹数不明) に ^{14}C -MCPA を 5 又は 100 mg/kg 体重でカプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

吸収は速やかであり、血漿中 $T_{\max}$ は 5 mg/kg 体重投与群で 4.5 時間、100 mg/kg 体重単回投与群で 4.0 時間であった。

投与後 120 時間で排泄された放射能は 79~85%TAR であった。

5 mg/kg 体重投与群では、主要排泄経路は尿中であり、58%TAR が排泄された。糞中排泄は 17%TAR であった。

100 mg/kg 体重投与群では、尿中排泄が 34%TAR、糞中排泄が 49%TAR と、主要排泄経路は糞中であつた。

尿及び糞中代謝物分布は表 7 に示されている。

イヌでは、ラットより MCPA 排泄が遅いと考えられた。(参照 6、7)

表 7 尿及び糞中代謝物分布 (%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
試料	尿	糞	尿	糞
MCPA	14.5	7.5	2.6	19
代謝物 C	4.2	—	6.7	—
代謝物 L	28.1	0.9	5.9	2.4
MCPA タウリン抱合体	8.6	3.1	9.7	8.9

注) — : 検出されず

(4) ヤギ (MCPA)

泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に ^{14}C -MCPA を 694 又は 832 ppm（理論上の一日最大摂取量の 0.85 又は 1 倍相当）を 3 日間経口投与し、体内運命試験が実施された。

各試料中には、MCPA 及び MCPA のグリシン抱合体（乳汁のみ）が認められた。結果は表 8 に示されている。（参照 8）

表 8 各試料中組織濃度及び残留率 (mg/kg 及び%TRR)

	総残留放射能 (mg/kg)	MCPA		MCPA グリシン抱合体	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
乳汁	0.172	0.046	28.5	0.086	53.9
脂肪	0.159	0.042	30.2	-	-
筋肉	0.070	0.022	22.3	-	-
腎臓	0.899	0.060	6.7	-	-
肝臓	0.455	0.024	4.9	-	-

- : 検出されず

(5) ニワトリ (MCPA)

産卵期ニワトリ（品種及び匹数不明）に ^{14}C -MCPA を 100 ppm（理論上の一日最大摂取量の 430 倍相当）を 7 日間経口投与し、体内運命試験が実施された。

各試料中の主要成分は MCPA であり、結果は表 9 に示されている。（参照 8）

表 9 各試料中組織濃度及び残留率 (mg/kg 及び%TRR)

	総残留放射能 (mg/kg)	MCPA	
		mg/kg	%TRR
卵白	0.032	0.029	90.3
卵黄	0.220	0.127	57.4
脂肪	0.033	0.004	12.0
筋肉（大腿筋）	0.017	0.006	35.5
筋肉（胸筋）	0.006	-	-
肝臓	0.085	0.066	78.2

- : 検出されず

(6) ラット (MCPA 及び MCPA エチル)

SD ラット（一群雌雄各 6～8 匹）に ^{14}C -MCPA 又は ^{14}C -MCPA エチルを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表 10 に示されており、 ^{14}C -MCPA 及び ^{14}C -MCPA エチ

ルで、血漿中濃度推移に大きな差は認められなかった。

血漿及び肝臓中の代謝物は表 11 に示されている。いずれの投与群及び試料においても、主要成分は MCPA (77.0～99.2%TRR) であり、MCPA エチルは ^{14}C -MCPA エチル投与群の肝臓で 0.1%TRR 検出されたのみであった。

以上から、ラットに投与された MCPA エチルは体内で速やかに MCPA に代謝されることが示された。(参照 4)

表 10 血漿中放射能濃度推移

投与化合物	^{14}C -MCPA		^{14}C -MCPA エチル	
	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	45.7	49.0	36.8	40.5
$T_{1/2}$ (時間)	3.52	3.23	2.63	1.75

表 11 投与後 9 時間の血漿及び肝臓中代謝物 (%TRR)

試料	血漿				肝臓			
	^{14}C -MCPA		^{14}C -MCPA エチル		^{14}C -MCPA		^{14}C -MCPA エチル	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
MCPA	99.2	97.5	98.7	99.1	77.0	93.8	88.5	87.8
MCPA エチル	—	—	—	—	—	—	—	0.1
代謝物 C	0.1	0.4	0.2	0.3	2.7	0.3	0.9	0.7
代謝物 L	—	—	—	—	0.7	0.3	0.5	0.7

注) — : 検出されず

(7) ラット (MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)

Wistar ラット (一群雄 5 匹) に、フェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識した MCPA-DMA 又は MCPA-EHE を 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

吸収及び排泄は速やかであり、投与 12 時間後には、両投与群とも 80%TAR 以上が尿中に排泄された。投与後 168 時間に、尿及び糞中に 102～104%TAR が排泄され、尿中に 89%TAR、ケージ洗浄液中に 10.9～11.4%TAR が排泄された。糞中排泄は 1.7～4.1%TAR であった。呼気中への排泄は認められなかった。

組織への放射能の蓄積性は認められなかった。投与 168 時間後に放射能が検出されたのは、皮膚、脂肪及び腎臓のみであった。

いずれの投与群も、尿及び糞中代謝物は類似していた。尿中の主要成分は、両投与群とも MCPA (72.4～78.5%TAR) 及び代謝物 C (12.5%TAR) であり、これらは糞中にも存在した (MCPA : 1.5～1.7%TAR、代謝物 C : 0.3～0.5%TAR)。

また、尿及び糞中に MCPA グリシン抱合体の代謝物 L がわずかに検出されたが、定量されなかった。両投与群とも、尿又は糞中に MCPA-DMA 又は MCPA-EHE は

検出されなかった。MCPA-DMA 及び MCPA-EHE は、ラット体内において MCPA に代謝され、その後の代謝は、MCPA と同様であると考えられた。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻 (MCPA : 水耕液処理①)

^{14}C -MCPA を 1 mg/kg の濃度で添加した水耕液に 2.8 葉期の水稻 (品種: 日本晴) を根部浸漬し、温室内で生育させ、浸漬 168 時間後までに採取された植物 (茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻及び水耕液試料中の放射能分布は表 12 に示されている。

植物体の各部位における放射能は経時的に増加した。種もみへの移行は少なかった。(参照 4)

表 12 水稻及び水耕液試料中放射能分布

浸漬時間 (時間)	6		48		168	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
茎葉	1.26	1.9	5.22	8.0	11.2	21.7
根	20.0	4.2	67.5	12.7	253	44.2
種もみ	0.88	0.3	1.94	0.6	7.82	2.3
水耕液						
		89.5		70.1		13.1

注) 斜線: データなし

(2) 水稻 (MCPA : 水耕液処理②)

^{14}C -MCPA を 1 mg/kg の濃度で添加した水耕液に約 3 葉期の水稻 (品種: 日本晴) を根部浸漬して、温室内で生育させ、浸漬 24 時間後に当該水稻を MCPA を含まない水耕液に移植して、同様に生育させ、移植 168 時間後までに採取された植物 (茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻及び水耕液試料中放射能分布は表 13 に、植物体中の代謝物分布は表 14 に示されている。

植物の各部位のメタノール抽出物を酢酸エチルへ転溶した画分中の主要成分は MCPA であり、代謝物で 5%TRR を超えるものはなかった。

上述のメタノール抽出物をセルラーゼ処理後、酢酸エチルへ転溶させた場合は MCPA 及び代謝物 C の比率がそれぞれ、最大 46 及び 11%TRR 増加したことから、MCPA 及び C は、植物体中で糖抱合化されていることが示唆された。(参照 4)

表 13 水稻及び水耕液試料中の放射能分布 (%TAR)

移植後時間 (時間)	0	6	48	168
茎葉	12.0	17.6	17.4	19.4
根	29.2	26.9	22.7	17.9
種もみ	0.5	2.7	3.2	4.0
浸漬水耕液	54.7	45.2	48.6	54.2
移植水耕液		3.8	0.6	0.2

注) 斜線 : データなし

表 14 水稻試料中代謝物分布 (%TRR)

移植後時間	メタノール抽出画分				セルラーゼ処理			
	0	6	48	168	0	6	48	168
代謝物 F	0.3	0.2	0.2	0.1	0.8	0.4	0.2	0.3
代謝物 G	0.5	0.5	0.1	0.1	0.6	0.6	0.2	0.5
MCPA	44.2	24.0	11.8	2.2	79.4	63.7	57.9	34.2
代謝物 D	1.5	1.1	0.8	0.3	1.4	1.1	1.4	1.3
代謝物 H	3.3	1.8	0.9	0.5	0.7	0.2	0.2	0.3
代謝物 J	1.0	1.2	0.7	0.3	0.5	0.3	0.2	0.4
代謝物 C	3.1	2.8	1.8	0.9	6.1	10.5	10.9	13.7
代謝物 I	4.1	3.6	2.7	2.3	0.6	0.9	0.8	1.7

注) セルラーゼ処理 : セルラーゼ処理した植物体試料を用いて、代謝物が分析された。

(3) 水稻 (MCPA : 葉塗布処理)

水耕栽培の約 3 葉期の水稻 (品種 : 日本晴) の第 2 葉に、 ^{14}C -MCPA を塗布 (塗布量 $1 \mu\text{g ai/葉}$) し、168 時間後まで採取された植物 (処理葉、茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻及び水耕液試料中放射能分布は表 15 に示されている。

処理葉から他の茎葉への移行が認められ、根部への移行もわずかながら認められた。(参照 4)

表 15 水稻及び水耕液試料中の放射能分布

塗布後時間 (時間)	6		48		168	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
処理葉	49.6	90.4	35.7	66.1	26.4	66.0
茎葉	0.11	0.8	0.87	10.9	0.88	13.2
根	0.12	0.3	0.13	0.4	0.98	1.8
種もみ	0.02	<0.1	0.03	<0.1	0.13	0.3
水耕液		0.1		0.2		0.2

注) 斜線 : データなし

(4) 水稻 (MCPA : ポット栽培①)

ポットで栽培された幼穂形成期の水稻 (品種 : 日本晴) に、 ^{14}C -MCPA を 4,000 g ai/ha で田面水処理 (湛水深 3 cm) し、処理 80 日後に採取した植物体を玄米、もみ殻及び稲わらに分けて試料とする植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中放射能分布は表 16 に示されている。

玄米中抽出画分の放射能は 5.7%TRR であった。94.3%TRR が未抽出残渣に存在し、うち 65.5%TRR がデンプン画分に存在した。

稲わら試料中代謝物分布は表 17 に示されている。稲わら中の主要成分は未変化の MCPA であり、その存在比はアセトン/希塩酸抽出物とそのセルラーゼ処理で差はなかった。(参照 4)

表 16 水稻試料中の放射能分布

	mg/kg	%TAR
玄米	0.24	0.53
もみ殻	0.17	0.13
稲わら	0.35	2.10

表 17 稲わら試料中代謝物分布 (%TRR)

	抽出画分	セルラーゼ処理
代謝物 F	0.5	1.0
MCPA	20.7	23.9
代謝物 D	0.6	1.5
代謝物 H+J	0.5	0.4
代謝物 C	2.8	5.0
代謝物 I	2.3	2.3
未抽出残渣	42.8	

注) セルラーゼ処理 : セルラーゼ処理した植物体試料を用いて、代謝物が分析された

(5) 水稻 (MCPA : ポット栽培②)

ポットで栽培された穂ばらみ期の水稻 (品種 : 日本晴) の止め葉に、 ^{14}C -MCPA を 4.28 μg /葉で塗布処理し、処理 7 日後までに採取した止め葉を試料とする植物体内運命試験が実施された。

止め葉のアセトン洗浄液中の放射能は 0 日の 85.3%TAR から 7 日後の 14.8%TAR に減少し、メタノール抽出物は 1 日後から 7 日後までの間約 38%TAR とほぼ一定であり、処理葉の表面から内部への移行が観察された。処理葉中の未抽出残渣は経時的に増加し、7 日後には 23.3%TAR に達した。

止め葉試料中 (アセトン洗浄液+メタノール抽出物中) 代謝物分布は表 18 に示されている。

主要成分は MCPA であり、代謝物はいずれも 2%TAR 未満であった。その他未同定及び極性生成物が 7 日後に 22%TAR 存在した。(参照 4)

表 18 止め葉試料中代謝物分布 (%TAR)

処理後日数 (日)	0	1	3	7
代謝物 F	0.1	0.7	0.5	0.4
MCPA	97.8	72.1	51.0	25.1
代謝物 D*	0.4	1.2	1.5	1.9
代謝物 C	0.4	1.0	1.2	1.4
代謝物 I	0.4	0.7	1.6	1.9
その他**	3.8	10.1	17.6	22.2
未抽出残渣	0.4	5.7	11.3	23.3

注) *: 代謝物 H 及び J を含む

** : 未同定代謝物及び極性生成物の合計

MCPA の水稻植物体における推定代謝経路は、MCPA の糖抱合化が主要なものであるが、一部は側鎖又はベンゼン環の酸化により代謝物 C、D 及び F が生成され、それらが糖抱合化を受ける経路も考えられた。さらに、極性化合物生成、及び非抽出残渣又は玄米の場合のデンプンへの取込みも相当量あった。

(6) 水稻 (MCPA 及び MCPA エチル)

^{14}C -MCPA 又は ^{14}C -MCPA エチルが 1 mg/kg の濃度で添加した水耕液に 3 葉期の水稻 (品種: 日本晴) を根部浸漬し、温室内で生育させ、浸漬 48 時間後までに採取された植物 (茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

^{14}C -MCPA エチルを 1 mg/kg で添加し植物体を浸漬しない水耕液中の ^{14}C -MCPA エチルは、添加直後の 100%TAR から添加 48 時間後には 86.0%TAR へと減少した。代謝物として 9.4%TAR の MCPA と 4.5%TAR の未同定代謝物が検出された。

水耕液に浸漬した水稻及び水耕液試料中の放射能分布は表 19 に示されている。水耕液からの植物体への吸収率、植物体各部位での放射能濃度は、 ^{14}C -MCPA 及び ^{14}C -MCPA エチル処理区で大きな差はなかった。

水稻試料中代謝物分布は表 20 に示されている。 ^{14}C -MCPA 及び ^{14}C -MCPA エチルいずれの処理区でも代謝物の様相は類似していた。いずれの標識体処理区でも、主要成分は MCPA であり、MCPA エチルは 0.2%TAR 以下であった。

セルラーゼ処理後、MCPA 及び代謝物 C が増加し、C は最大 13.7~14.6%TAR 存在したが、セルラーゼ処理をしない場合、代謝物はいずれも 3%TAR 未満であった。MCPA 及び代謝物 C は、大部分が糖抱合体 (それぞれ、最大 34~38%および 12~13% TAR) として存在すると考えられた。

MCPA エチルは水稻植物体中で非常に速やかに MCPA に代謝され、その後の動態は MCPA 処理の場合と同様であると考えられた。(参照 4)

表 19 水稻及び水耕液試料中放射能分布 (%TAR)

処理化合物	¹⁴ C-MCPA			¹⁴ C-MCPA エチル		
浸漬時間 (時間)	6	24	48	6	24	48
茎葉	2.8 (1.24)	11.1 (3.76)	30.8 (10.4)	2.8 (1.50)	11.9 (4.87)	40.5 (12.6)
根	4.5 (4.21)	10.3 (12.7)	31.2 (41.5)	5.2 (8.08)	11.4 (16.5)	27.7 (33.0)
種もみ	0.6 (1.35)	0.9 (2.26)	3.3 (7.91)	1.0 (2.32)	1.1 (3.82)	2.6 (6.14)
水耕液	92.2	74.7	25.7	90.5	70.7	12.7

注) () 内は放射能濃度 (mg/kg)

表 20 水稻試料中代謝物分布 (%TAR)

処理化合物		¹⁴ C-MCPA			¹⁴ C-MCPA エチル		
浸漬時間 (時間)		6	24	48	6	24	48
抽出物	MCPA エチル	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	0.1
	代謝物 F	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
	MCPA	14.0	27.6	9.9	16.1	24.8	10.9
	代謝物 D	0.1	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1
	代謝物 C	0.4	2.4	1.7	0.5	1.9	1.8
セルラーゼ処理	MCPA エチル	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2
	代謝物 F	0.2	0.6	0.2	0.1	0.8	0.2
	MCPA	17.2	49.9	44.1	19.9	48.4	48.7
	代謝物 D	0.1	0.3	0.9	<0.1	0.4	1.1
	代謝物 C	0.5	5.3	13.7	0.5	3.9	14.6

注) セルラーゼ処理：セルラーゼ処理された植物体試料を用いて、代謝物が分析された代謝物は茎葉及び根部試料を合わせて分析された。

(7) 水稻 (抱合体の加水分解試験)

¹⁴C-MCPA が 1 mg/kg の濃度で添加された水耕液に 3 葉期の水稻 (品種：日本晴) を根部浸漬して、温室内で生育させ、浸漬 24 時間後には水耕液が吸収された後も MCPA を含まない水耕液を追加して栽培が継続され、3 日後に採取された植物体 (茎葉、根及び種もみ) を試料として、植物体内運命試験が実施された。

茎葉及び根の試料よりアセトンで抽出された溶液を、セルラーゼ又は NaOH で処理し、代謝物を分析した。セルラーゼ処理と NaOH 処理のいずれも、MCPA の存在比率 (%TAR) はほぼ同等であり、加水分解によって MCPA 抱合体も MCPA

として評価されていると考えられた。(参照 4)

(8) 小麦 (MCPA) ①

温室内で栽培された 5 葉期の小麦(品種:Morph)に、液剤に調製された ^{14}C -MCPA が 577 g ai/ha 相当量で散布され、処理 111 日後に採取された植物体（玄麦、もみ殻及び麦わら）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料中放射能分布は表 21 に示されている。玄麦における放射能濃度は 0.003 mg/kg であり、可食部への移行は少ないと考えられた。

玄麦では、未抽出残渣中のデンプン画分に 40.1%TRR の放射能が存在し、MCPA が土壌中で無機化された後、植物体内成分へ取り込まれた可能性が示唆された。

もみ殻及び麦わら中に MCPA が存在したが、それ以外に同定された成分はなかった。もみ殻では、いずれの成分も 2%TRR 未満であった。麦わらでは、11.1%TRR を占める成分が 1 種類存在したが、同定されなかった。それ以外に 7%TRR を超える成分はなかった。(参照 4)

表 21 小麦試料中放射能分布

	玄麦		もみ殻		麦わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出物	6.8	0.003	18.8	0.018	58.4	0.583
うち MCPA	—	—	4.2	0.004	19.3	0.193
未抽出残渣	93.2	0.050	81.2	0.078	41.6	0.416

注) — : 分析されず

(9) 小麦 (MCPA) ②

小麦において代謝物 C が生成し、MCPA と合わせてメタノール水抽出画分の 76% を占めた。更なる代謝物として 4-クロロ-2-カルボキシフェノキシ酢酸が同定された。玄麦中の残留化合物は極めて少なく、4.7%のみがメタノール水抽出された。(参照 9)

小麦における主要代謝経路は、糖抱合化が少ないが、水稻と同様と考えられた。

(10) 植物体ホモジネート中の MCPA エステルの分解

MCPA エステル（非標識の MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチル³⁾）を、3 葉期の水稻及び播種 20 日後のはつかだいこん（いずれも品種不明）の植物体ホモジネート（pH 7.6 トリス-塩酸緩衝液）に 1 mg/L の濃度で添加し、30℃でインキュベートする試験が実施された。

被験化合物はいずれもホモジネートの濃度が高いほど分解速度が速く、また、は

³⁾ MCPA アリル : allyl 4-chloro-2-methylphenoxyacetate
MCPA ブチル : butyl 4-chloro-2-methylphenoxyacetate

つかだいこんより水稻ホモジネート中で分解が早かった。水稻の MCPA エチルを除き、半減期は 3 時間以内であった。主要分解物は MCPA であり、それ以外の分解物は生成されなかった。

以上から、植物体中で MCPA エステルは速やかに MCPA に分解されと考えられた。(参照 4)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び湛水土壌中運命試験 (MCPA)

^{14}C -MCPA を砂壤土 (群馬) 及び重埴土 (埼玉) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で添加し、好氣的畑地条件下又は湛水深 1 cm の湛水条件下、25°C、暗所で 56 日間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出物中の MCPA 及び主要分解物は表 22 に示されている。主要分解物はいずれの土壌中も $^{14}\text{CO}_2$ であった。湛水条件の重埴土では、分解物 F が添加 28 日後に最大 16.7% TAR 生成したが、試験終了時には 4.1% TAR に減少した。他の試験区では、分解物は 2% TAR を超えなかった。

土壌中の MCPA の推定半減期は、畑地条件の砂壤土及び重埴土でそれぞれ 3.1 及び 2.1 日、湛水条件の砂壤土及び重埴土でいずれも 4.5 日と算出された。

また、滅菌した土壌を用いて、同条件で試験が実施された。

いずれの土壌中も MCPA の分解は非滅菌土壌より遅く、試験終了時に MCPA は 67.5~86.2% TAR 存在した。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成量は、最大 0.2% TAR であった。分解物 F が検出されたが、最大で 1% TAR 未満であった。

土壌中における MCPA の主要分解経路は、土壌微生物により、分解物 F 等を経由して、最終的には CO_2 にまで無機化され、又は土壌有機物に取り込まれるものと考えられた。(参照 4)

表 22 土壌抽出物中親化合物及び主要分解物 (%TAR)

試験条件	畑地条件							
土壌	砂壤土				重埴土			
処理後日数(日)	0	1	14	56	0	1	14	56
MCPA	96.1	77.6	4.1	0.5	94.4	62.5	1.2	0.4
分解物 F	0.3	0.1	0.3	0.2	0.1	0.3	0.2	0.1
$^{14}\text{CO}_2$			43.9	57.5			42.5	50.2
未抽出残渣	2.7	17.4	41.0	41.3	5.7	23.8	47.8	51.4
試験条件	湛水条件							
土壌	砂壤土				重埴土			
処理後日数(日)	0	1	14	56	0	1	14	56
MCPA	100	87.5	17.4	0.4	98.4	95.3	23.5	0.5
分解物 F	0.6	1.0	0.7	0.3	0.6	1.4	15.6	4.1
$^{14}\text{CO}_2$			35.3	57.6			37.3	51.8
未抽出残渣	1.5	8.7	43.1	38.3	1.3	3.9	29.9	42.9

注) 斜線：測定されず

(2) 土壌吸着試験 (MCPA)

3 種類の国内土壌〔沖積土・軽埴土（新潟）、火山灰土・シルト質埴壤土（茨城）及び砂丘未熟土・シルト質埴壤土（宮崎）〕を用いて MCPA の土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.10～4.68、有機炭素含有率により補正した K_{oc} は 94.2～284 であった。（参照 4）

(3) 土壌吸着試験 (MCPA 及びエステル類)

2 種類の国内土壌〔沖積土・埴壤土（滋賀）及び火山灰土・壤土（茨城）、いずれも滅菌土壌〕を用いて MCPA、MCPA エチル、MCPA アリル及び MCPA ブチルの土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} 及び有機炭素含有率により補正した K_{oc} は表 23 に示されている。（参照 4）

表 23 MCPA 及び MCPA エステル類の土壌吸着係数

被験物質	MCPA	MCPA エチル	MCPA アリル	MCPA ブチル
K_{ads}	3.0～4.9	26.2～27.2	54～67	114～127
K_{oc}	88.1～129	489～1,120	1,210～2,320	2,280～4,890

(4) 土壌溶脱性試験 (MCPA 及びエステル類)

2 種類の国内土壌〔沖積土・埴壤土（滋賀）及び火山灰土・壤土（茨城）、いずれも滅菌土壌〕をカラム（内径 7.7 cm×高さ 45 cm）に充填し、MCPA、MCPA エチル、MCPA アリル及び MCPA ブチルを混合した土壌をカラム上部に添加して、土壌溶脱性試験が実施された。

MCPA 以外の被験物質添加区では、溶出液及び土壌中から被験物質はほとんど検出されず、大部分が MCPA に分解されていた。壤土では、溶出液中の MCPA は 0.2～0.8%TRR、土壌中の MCPA は 47.3～80.8%TRR であったが、埴壤土では、溶出液中及び土壌中の MCPA はそれぞれ 32.0～77.4%TRR 及び 4.1～8.3%TRR と、土壌の種類によって移動性が大きく異なることが示された。土壌中に MCPA 以外の分解物は検出されなかった。（参照 4）

(5) 湛水及び畑地土壌中の MCPA エステルの分解

2 種類の国内土壌〔火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・砂壤土（福岡）〕に MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチルを乾土当たり 5 mg/kg となるように添加し、30℃、暗所でインキュベートする試験が実施された。

MCPA エチル、MCPA アリル及び MCPA ブチルはいずれも速やかに分解され、半減期は 3 時間以内であった。分解物として MCPA が検出され、それ以外の分解

物は生成されなかったと考えられた。（参照 4）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験（MCPA エチル）

¹⁴C-MCPA エチルを pH 7（リン酸緩衝液）及び 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 20 mg/L（MCPA エチルとしての濃度）の濃度で添加し、暗所条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。pH 4 においては、MCPA エチルがほとんど分解されないことが確認されたため、試験が実施されなかった。各試験区の pH、温度及びインキュベート時間及び推定半減期は表 24 に示されている。

試験結果をもとに、pH 7、25℃における MCPA エチルの推定半減期は、397 時間と算出された。

いずれの試験条件でも、分解物として検出されたのは MCPA のみであり、生成された MCPA はいずれの pH でも加水分解に対し安定であると考えられた。（参照 4）

表 24 加水分解試験の試験条件及び推定半減期

pH	温度（℃）	インキュベート時間（時間）	MCPA エチルの推定半減期（時間）
7	50	36	25.2
	60	14	8.94
	70	7	3.63
9	25	12	5.1
	35	3.5	1.6

（2）水中光分解試験（MCPA エチル）

¹⁴C-MCPA エチルを、滅菌蒸留水（pH 7.2）及び自然水（河川水、英国、pH 8.1、滅菌）に 1 mg/L（MCPA エチルとしての濃度）の濃度で添加し、25±2℃で 6 日間キセノンランプ光〔光強度：44.6 W/m²（蒸留水）及び 43.7 W/m²（自然水）、測定波長：300～400 nm〕を照射する水中光分解試験が実施された。水中の親化合物及び主要分解物は表 25 に示されている。

蒸留水中では、10%TAR を超える主要分解物は M（処理 2 日後に最大 15.3%TAR）及び ¹⁴CO₂（処理 4 日後に最大 11.5%TAR）であった。

自然水中では、10%TAR を超える主要分解物は MCPA であり、また極性画分が経時的に増加した。

蒸留水及び自然水中いずれも暗所対照区でも MCPA エチルの分解が認められ、分解産物は MCPA であった。

水中の MCPA エチル及び MCPA の推定半減期は表 26 に示されている。MCPA エチルは、太陽光換算光照射区より暗所対照区での推定半減期が短く、自然環境中では光分解より加水分解による分解が優先されることが考えられた。（参照 4）

表 25 水中の親化合物及び主要分解物 (%TAR)

水条件	滅菌蒸留水						自然水					
光条件	光照射区			暗所対照区			光照射区			暗所対照区		
処理後 日数(日)	1	3	6	1	3	6	1	3	6	1	3	6
MCPA エチル	78.4	36.9	27.8	84.2	64.3	36.4	33.0	3.5	—	45.4	11.6	0.7
MCPA	5.2	8.8	4.8	11.3	34.4	63.3	24.9	17.8	3.3	53.6	89.3	101
分解物 M	4.2	4.4	7.7	—	—	—	0.6	—	—	—	—	—
N	2.0	5.7	4.2	—	—	—	3.6	0.9	—	—	—	—
¹⁴ CO ₂	0.2	1.9	9.4	—	—	—	0.1	1.6	6.3	—	—	—
極性画分	1.8	19.4	24.5	—	—	—	18.0	56.0	69.9	—	—	—

注) — : 検出されず

表 26 推定半減期 (日)

		光照射区	暗所対照区	北緯 35 度 (東京)、 春の太陽光下換算値
MCPA エチル	蒸留水	3.2	3.9	18.2
	自然水	0.69	0.98	3.8
MCPA	蒸留水	0.96	—	5.6
	自然水	1.2	—	7.1

注) — : 算出されず

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土 (滋賀)、火山灰土・埴壤土 (茨城)、火山灰土・砂壤土 (茨城)、洪積土・埴壤土 (愛知)、沖積土・砂壤土 (兵庫)、埴壤土 (①農技研、②香川) 及び砂壤土 (岡山) を用い、MCPA (MCPA 及び MCPA エチルの含量値として定量) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。推定半減期は表 27 に示されている。(参照 4)

表 27 土壌残留試験成績

試験		剤型	濃度*	土壌	推定半減期 (日)
					MCPA
容器内 試験	湛水状態	MCPA エチル	1.0 mg/kg	沖積土・埴壤土	7~8
				火山灰土・埴壤土	7~8
	畑水分 状態	MCPA ナトリウム塩	2.4 mg/kg	火山灰土・砂壤土	2~3
				洪積土・埴壤土	2~3
			8.0 mg/kg	火山灰土・埴壤土	21
				沖積土・砂壤土	13
圃場 試験	水田	MCPA エチル	540 ^G g ai/ha	沖積土・埴壤土	7~9
				埴壤土①	7~9
	畑地	MCPA ナトリウム塩 1 水化物	2,400 ^G g ai/ha	埴壤土②	5~7
				砂壤土	7~9
			7,800 ^L g ai/ha	火山灰土・埴壤土	9
				沖積・砂壤土	13

注) *: 容器内試験では純品、圃場試験では G : 粒剤、L : 液剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、大麦、小麦及びとうもろこしを用い、MCPA (MCPA、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルの含量値) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

MCPA の可食部における最高値は、最終散布 59 日後に収穫した小麦 (玄麦) の 0.02 mg/kg であった。また、稲わらにおける最高値は、最終散布 60 日後の 0.53 mg/kg であった。(参照 4)

(2) 魚介類における最大推定残留値

MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

MCPA ナトリウム塩の水産 PEC は 0.29 µg/L (MCPA 換算)、BCF は 8.6 (MCPA の値 : 計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.012 mg/kg (MCPA 換算) であった。

MCPA エチルの水産 PEC は 0.61 µg/L (MCPA 換算)、BCF は 8.6 (MCPA : 計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.026 mg/kg (MCPA 換算) であった。(参照 10)

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、モルモット及びラットを用いた MCPA（純度 96.8%）の一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。（参照 4）

表 28 一般薬理試験概要（MCPA：純度 96.8%）

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重： 腹臥位、自発運動低下、 警戒心低下、同側性屈曲 反射亢進、疼痛反応亢 進、耳介反射亢進、感覚 機能低下、筋弛緩、呼吸 促拍、体温低下、振戦、び くつき、全例死亡 300 mg/kg 体重： 同側性屈曲反射亢進、軽 度歩行失調、筋弛緩、正 向反射低下
	一般状態 (多元観察法)	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、6.25、25、 100、400 (静注)	25	100	400 mg/kg 体重： 自発運動低下、四肢筋緊 張亢進、腹筋緊張亢進、 瞳孔反射低下、角膜反射 低下、肛門反射低下、皮 膚反射低下、跳び反射低 下、間代性痙攣、強直性 痙攣、瞳孔径低下(縮瞳)、 呼吸数の減少、心拍数減 少、低下粘膜色低下、全 例死亡 100mg/kg 体重： 異常歩調
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重： 全例死亡
自律神経系	瞳孔径	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、100、300、 1000 (経口)	300	1,000	瞳孔径：影響なし 1,000 mg/kg 体重： ふらつき歩行、全例死亡
	摘出回腸： 自発運動	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、 1×10^{-7} 、 1×10^{-6} 、 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-6} g/mL	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-5} g/mL： 軽度な収縮高の減少
	摘出回腸： アゴニストに 対する作用	Hartley モルモット	雄 5	0、 1×10^{-7} 、 1×10^{-6} 、 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-5} g/mL	—	単独作用及びアゴニスト (ACh、His、塩化バリウ ム)に対する作用なし

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心拍数・心電図	日本白色種ウサギ	雄 3	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	呼吸・血圧・心電図	日本白色種ウサギ	雄 3	0、25、100、200、400 (静注)	呼吸・血圧 25 心電図 100	呼吸・血圧 100 心電図 200	400 mg/kg 体重： 呼吸・血圧・心拍数低下、RR 時間延長、全例死亡 200 mg/kg 体重： 呼吸・血圧・心拍数低下、TP・RR 時間延長 100 mg/kg 体重： 呼吸・血圧・心拍数低下
消化器系	炭末輸送能	ddYマウス	雄 10	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	胃粘膜刺激作用	Wistarラット	雄 6	0、100、300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重： 腺胃部のびらん、出血性潰瘍 300 mg/kg 体重： 腺胃部のびらん
血液系	血液凝固作用	Wistarラット	雄 6	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	溶血作用	日本白色種ウサギ	雄 3	0, 1×10^{-6} , 1×10^{-5} , 1×10^{-4} (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-4} g/mL	1×10^{-4} g/mL： 平均 35%の溶血
骨格筋	坐骨神経腓腹筋に対する作用	Wistarラット	雄 5	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし

注) —：最小作用量を設定できなかった。

検体は、*in vitro* の試験は DMSO に溶解して培地に加え、経口投与の試験では 0.5%CMC-Na に懸濁して用いた。静脈注射の試験では、検体を NaOH 水溶液で可溶化後、HCl 水溶液で pH 11 に調整して用いた。

8. 急性毒性試験

以下の毒性試験[8. ～12.]において、特に断りがない限り、投与量、毒性量等は被験物質（MCPA、MCPA エチル等）の投与量で示した。

(1) 急性毒性試験

MCPA（純度 92～96.8%）の急性毒性試験が実施された。結果は表 29 に示されている。（参照 4、7）

表 29 急性毒性試験結果概要 (MCPA：純度 92～96.8%)

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 雌雄各 5 匹	911	925	体重増加抑制、異常歩行、自発運動低下、腹臥位、横臥位、間代性痙攣、振戦、正向反射消失、呼吸数減少、流涎、流涙 雄：888 mg/kg 体重以上 雌：658 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット [1979 年]	1,383		
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	728	744	異常歩行、後肢麻痺、自発運動低下、腹臥位、横臥位、振戦、正向反射消失、眼瞼下垂 雌雄：657 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	ウサギ	>2,000		
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)		
		>6.3		

注) 空欄：参照した資料に記載なし

MCPA エチル（純品）の急性毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 4）

表 30 急性毒性試験結果概要 (MCPA エチル：純品)

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 雌雄各 5 匹	823	913	四肢の攣縮、自発運動低下、腹臥位、呼吸数減少 雄：680 mg/kg 体重以上 雌：880 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	736	823	四肢の攣縮、自発運動低下、腹臥位 雌雄：680 mg/kg 体重以上で死亡例

MCPA エチル（純度 92～96.8%）の急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。（参照 4）

表 31 急性毒性試験結果概要 (MCPA エチル：純度不明又は 92～96%)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,100	1,260	自発運動低下、うずくまり、間欠的振戦、横臥位、一過性下痢 雌雄：558 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,290	1,200	自発運動低下、懸垂力低下、腹臥位、横臥位、よろめき歩行、呼吸緩慢、間欠的全身振戦、一過性下痢 雌雄：720 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>1,190	>1,190	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、自発運動低下、閉眼、努力呼吸、振戦、よろめき歩行 雌雄：0.57 mg/L 以上で死亡例
		0.45	0.30	

MCPA ナトリウム塩（製剤、19.5～23.7%溶液）の急性毒性試験が実施された。結果は表 32 に示されている。（参照 4、7）

表 32 急性毒性試験結果概要 (MCPA ナトリウム塩製剤：19.5～23.7%溶液)

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 雌雄各 5 匹	4,200	3,000	運動失調、呼吸障害（湿性ラッセル音、不規則呼吸、過呼吸、減呼吸）、部分閉眼、活動低下、振戦、衰弱 雄：3,500 mg/kg 体重以上 雌：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット	3,500		
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,700	2,700	運動失調、振戦、呼吸障害（呼吸低下、呼吸数増加、呼吸困難、湿性ラッセル音、不規則呼吸）、口からの分泌物、尿着色、低体温、活動低下、部分閉眼、衰弱、鼻周囲排泄物、腹痛様症状 雌雄：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	ウサギ	>2,000		
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、眼の局所的閉塞、活動低下、振戦、よろめき歩行 雄：死亡例なし 雌：2.3 mg/L 以上で死亡例
		>3.6	2.3～3.6	
	ラット	>1.6		

注) 空欄：参照した資料に記載なし

MCPA-DMA（有効成分 52～52.1%）の急性毒性試験が実施された。結果は表 33 に示されている。（参照 7）

表 33 急性毒性試験結果概要（MCPA-DMA：有効成分 52～52.1%）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	1,880	
経皮	ウサギ	>2,000	
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)	
		>1.69	

MCPA-EHE（有効成分 44.4～48.6%）の急性毒性試験が実施された。結果は表 34 に示されている。（参照 7）

表 34 急性毒性試験結果概要（MCPA-EHE：有効成分 44.4～48.6%）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	2,240	
経皮	ウサギ	>2,000	
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)	
		>3.14	

注）空欄：参照した資料に記載なし

（2）急性神経毒性試験（ラット：MCPA）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口 [MCPA（純度 94.2%）：雄：0、200、400 及び 800 mg/kg 体重、雌：0、150、300 及び 600 mg/kg 体重、溶媒不明] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

神経組織に投与に関連した肉眼的所見及び組織学的所見は認められなかった。

本試験において、400 mg/kg 体重以上投与群の雄で歩行異常等が、300 mg/kg 体重以上投与群の雌で腹部緊張が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重、雌で 150 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 7）

表 35 急性神経毒性試験（ラット：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 mg/kg 体重	・体重増加抑制 ・FOB： 覚醒低下、後肢立ち上がり回数 の減少、協調性の消失（正 向反射消失）、被毛変化 ・自発運動低下	
600 mg/kg 体重		・FOB： 後肢立ち上がり回数減少（有意 差なし） ・自発運動低下
400 mg/kg 体重以上	・歩行異常、活動低下、腹部緊 張	
300 mg/kg 以上		・腹部緊張
200 mg/kg 体重	毒性所見なし	
150 mg/kg 体重		毒性所見なし

（３）急性神経毒性試験（ラット：MCPA-DMA）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口 [MCPA-DMA（純度 63.4%）：0、175、350 及び 700 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

神経組織に投与に関連した肉眼的所見及び組織学的所見は認められなかった。

本試験において、350 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 175 mg/kg 体重以上投与群の雌で運動失調が認められたので、無毒性量は雄で 175 mg/kg 体重（MCPA 換算：143 mg/kg 体重）、雌で 175 mg/kg 体重未満（MCPA 換算：143 mg/kg 体重未満）であると考えられた。（参照 7）

表 36 急性神経毒性試験（ラット：MCPA-DMA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
700 mg/kg 体重	・体重増加抑制 ・腹部緊張 ・自発運動低下	・体重増加抑制 ・自発運動低下
350 mg/kg 体重	・運動失調	・腹部緊張
175 mg/kg 体重以上	毒性所見なし	・運動失調

（４）急性神経毒性試験（ラット：MCPA-EHE）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口 [MCPA-EHE（純度 93.5%）：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：CMC-クレモホア EL] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。
 神経組織に投与に関連した肉眼的所見及び組織学的所見は認められなかった。
 本試験において、250 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で歩行異常等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重未満（MCPA 換算：160 mg/kg 体重未満）であると考えられた。（参照 7）

表 37 急性神経毒性試験（ラット：MCPA-EHE）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	・活動低下 ・腹臥位 ・眼瞼閉鎖	・体重増加抑制
500 mg/kg 体重以上	・体重増加抑制 ・正向反射消失 ・腹部緊張	・自発運動低下
250 mg/kg 体重以上	・歩行異常（運動失調）	・歩行異常（運動失調） ・正向反射消失（250 mg/kg 体重投与群及び 1,000 mg/kg 体重投与群） ・腹部緊張

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

MCPA（純度 92～95.5%）のウサギ（品種不明）を用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、MCPA は眼に重度の刺激性を示したが、皮膚に対し刺激性を示さなかった。

MCPA（純度 92～95.5%）のモルモット（品種不明）を用いた皮膚感作性試験が実施され、結果は陰性であった。

MCPA エチル（純度 98.4%）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。

MCPA ナトリウム塩（純度 23.2～23.7%）のウサギ（品種不明）を用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、MCPA ナトリウム塩は眼及び皮膚に軽度の刺激性を示した。

MCPA ナトリウム塩（純度 19.5%、純度 23.2～23.7%）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。結果は陰性であった。（参照 4、7）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA①）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 96.9%）：0、40、160、640 及び 2,560 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

2,560 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管好酸性小体減少が認められた。好酸性小体は雄ラットに特異的な α 2u グロブリンと考えられた。

本試験において、640 ppm 以上投与群の雄で腎絶対及び比重量⁴増加が、2,560 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 160 ppm (10.2 mg/kg 体重/日)、雌で 640 ppm (45.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

表 38 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下 ・PLT、MCHC 減少、MCV 増加 ・TP、Alb、Glob、T.Chol、T.Bil、クロール減少、リン増加 ・尿中ケトン体増加 ・腎近位尿細管好酸性小体減少	・脱毛 ・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下 ・RBC、Hb、PLT 減少、MCV 増加 ・T.Chol、T.Bil、クロール減少、Cre、BUN、TG 増加、 ・尿量増加、尿比重減少、尿淡色化 ・腎比重量増加 ・皮膚毛嚢萎縮
640 ppm 以上	・腎絶対及び比重量増加	毒性所見なし
160 ppm 以下	毒性所見なし	

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA②）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 94.8%）：0、50、150 及び 450 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

450 ppm 投与群の雌雄で尿結石が、雄で凝血時間の延長、カルシウム濃度及び Chol 減少並びに腎絶対及び比重量の増加が、雌で Cre 増加が認められた。

本試験において、450 ppm 投与群の雌雄で尿結石が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：10.9 mg/kg 体重/日、雌：12.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA エチル）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌 [MCPA エチル（純度 96.6%）：0、40、160、640 及び 2,560 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

2,560 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管好酸性小体減少が認められた。好酸性小体は雄ラットに特異的な α 2u グロブリンと考えられた。

⁴ 体重比重量を比重量という（以下、同じ）。

本試験において、160 ppm 以上投与群の雄で TP、Alb、Glob 減少が、640 ppm 以上投与群の雌で ALT、AST、TG 増加が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm (2.37 mg/kg 体重/日、MCPA 換算: 2.08 mg/kg 体重/日)、雌で 160 ppm (10.2 mg/kg 体重/日、MCPA 換算: 8.95 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

表 39 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA エチル）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・PLT 減少、MCV 増加 ・AST 増加、クロール減少 ・尿比重減少、尿 pH 上昇 ・肝暗調化 ・腎近位尿細管上皮細胞好酸性小体減少	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Hb、PLT 減少、MCV 増加 ・Cre、BUN、無機リン、カリウム、ALT、AST、TG 増加、T.Chol、クロール減少 ・尿量増加 ・腎絶対重量増加
640 ppm 以上	・ALT、Cre 増加 ・Alb 減少 ・腎絶対及び比重量増加	・脱毛
160 ppm 以上	・TP、T.Chol、Glob 減少	毒性所見なし
40 ppm	毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 96.9%）：0、80、250、800 及び 2,560 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、2,560 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、800 ppm 以上投与群の雌で PLT 減少及び MCV 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 800 ppm (91.3 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (36.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

表 40 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少 ・TP、Alb、A/G 比増加 ・肝比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎遠位尿細管上皮細胞多核化	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、MCHC 減少、MCH 増加 ・ALT、T.Chol 増加、Glu、TG、T.Bil 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞内褐色色素沈着 ・腎遠位尿細管上皮細胞多核化
800 ppm 以上	800 ppm 以下毒性所見なし	・食餌効率減少 ・PLT 減少、MCV 増加
250 ppm 以下		毒性所見なし

(5) 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA エチル）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌 [MCPA エチル（純度 96.6%）：0、80、250、800 及び 2,560 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制傾向等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm [雄：28.2 mg/kg 体重/日、雌：32.5 mg/kg 体重/日、（MCPA 換算：雄：24.7 mg/kg 体重/日、雌：28.5 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 4）

表 41 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA エチル）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ TP、Alb 増加、T.Bil 減少 ・ 尿比重減少 ・ 肝比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大、暗調化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎遠位尿細管上皮細胞多核化	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ Hb、PLT、MCHC 減少 ・ ALT、T.Chol、Cre 増加、T.Bil 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 暗調化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎遠位尿細管上皮細胞多核化
800 ppm 以上	・ 体重増加抑制傾向、食餌効率減少傾向	・ 体重増加抑制傾向、食餌効率減少傾向
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与による 90 日間亜急性毒性試験が 2 種類実施された。混餌濃度は、試験①では MCPA（純度 94.8%）：0、77～86、300～342 及び 1,200～1,370 ppm（それぞれ 0、3.0、12.0 及び 48.0 mg/kg 体重/日）、試験②では MCPA（純度 94.8%）：0、7.5、25.0 及び 300 ppm（それぞれ 0、0.3、1.0 及び 12 mg/kg 体重/日）、加えて MCPA（純度 99.3%）：300 ppm（12 mg/kg 体重/日）とされた。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

試験①では、1,200～1,370 ppm 投与群の雌 1 例が死亡、雌雄各 3 例が瀕死状態で切迫と殺された。これらの個体では、皮膚の丘疹、膿胞及び壊死性病変、巣状口内炎、結膜炎、下痢、黄疸等の症状が認められた。

試験①及び②の結果を合わせて考えると、本試験において、77～86 ppm 以上投与群の雌雄で腎フェノールレッド保持時間延長が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25.0 ppm（1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

表 42 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	試験①		試験②	
	雄	雌	雄	雌
1,200～1,370 ppm (48 mg/kg 体重/日)	・切迫と殺 (3 例) ・眼強膜黄疸 ・粘膜化膿性結膜炎 ・角膜混濁 ・ALT、AST、OCT、ALP 増加 ・胆管増生 ・肝細胞巣状壊死又は多細胞壊死 ・肝細胞解離 ・肝細胞異型 ・胆管色素沈着又は胆汁栓 ・腎尿細管上皮再生 ・腎盂炎	・死亡及び切迫と殺 (全例) ・眼強膜黄疸 ・粘膜化膿性結膜炎 ・角膜混濁 ・ALT、AST、OCT、ALP、Bil 増加 ・胆管増生 ・肝細胞巣状壊死又は多細胞壊死 ・肝細胞解離 ・肝細胞異型 ・胆管色素沈着又は胆汁栓 ・腎尿細管上皮再生 ・腎盂炎		
300～342 ppm 以上 (試験②は 300 ppm) (12 mg/kg 体重/日以上)	・体重増加抑制 ・BUN、Cre 増加 ・下垂体遠位部嚢胞	・体重増加抑制 ・BUN、Cre 増加	・BUN、Cre、ALT、OCT 増加 ・腎フェノールレッド保持時間延長 ・胆管増生 ・腎単核炎症細胞巣状浸潤*	・BUN、Cre、ALT、OCT 増加 ・腎フェノールレッド保持時間延長 ・腎単核炎症細胞巣状浸潤*
77～86 ppm 以上 (3 mg/kg 体重/日以上)	・腎フェノールレッド保持時間延長	・腎フェノールレッド保持時間延長		
25.0 ppm 以下 (1 mg/kg 体重/日以下)			毒性所見なし	毒性所見なし

注) 試験②の 300 ppm 投与群で認められた所見は、いずれも純度 94.8 及び 99.3%両方の投与群で認められた。

(7) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-DMA）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [MCPA-DMA（純度 99.9%）：0、20、80 及び 360 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験（実際の投与期間は 110～118 日間）が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雌雄で Cre 及び BUN 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm [雄：0.6 mg/kg 体重/日、雌：0.7 mg/kg 体重/日（MCPA 換算：雄：0.49 mg/kg 体重/日、雌：0.57 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 7）

表 43 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-DMA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
360 ppm	・ ALT 増加 ・ グリソン鞘の炎症細胞浸潤 ・ PTT 延長	・ ALT 増加 ・ グリソン鞘の炎症細胞浸潤
80 ppm 以上	・ Cre、BUN 増加	・ Cre、BUN 増加 ・ PTT 延長
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(8) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-EHE）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [MCPA-EHE（純度 93.5%）：0、20、80 及び 360 ppm] 投与による 90 日間亜急性毒性試験（実際の投与期間は 110～118 日間）が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雌雄で Cre 及び BUN 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm [雄：0.6 mg/kg 体重/日、雌：0.7 mg/kg 体重/日（MCPA 換算：雄：0.39 mg/kg 体重/日、雌：0.45 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 7）

表 44 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-EHE）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
360 ppm	・ PTT 延長 ・ ALT 増加 ・ グリソン鞘の炎症細胞浸潤 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加	・ PTT 延長 ・ グリソン鞘の炎症細胞浸潤 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加
80 ppm 以上	・ Cre、BUN 増加	・ Cre、BUN、ALT 増加
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(9) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット：MCPA）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 94.2%）：0、50、500 及び 2,500 ppm] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

2,500 ppm 投与群の雌 1 例で死亡が認められた。同群の雌雄で蒼白化、体重増加抑制、RBC、Hb 及び Ht 減少、ALT、AST 及び ALP 増加、細胞質好酸性化及び顆粒化を伴う肝細胞好酸性変化、肺泡沫細胞集簇並びに骨髓萎縮が、雄で開脚幅減少、前肢握力低下、精巣重量減少、精巣、精囊腺及び前立腺萎縮並びに精巣上体の無精子症及び乏精子症が、雌で後肢握力低下が認められた。

本試験における一般毒性及び神経毒性の無毒性量は、雌雄とも 500 ppm（雄：34 mg/kg 体重/日、雌：42 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

(10) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット：MCPA-DMA）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌 [MCPA-DMA（純度 91.8%）：0、60、600 及び 3,000 ppm] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、PLT 減少、ALT、AST、ALP 及び Cre 増加、TG 減少、肝単細胞壊死並びに肺泡沫細胞が、雄で GGT、Chol、及びマグネシウム増加、精巣萎縮並びに精巣上体の無精子症及び乏精子症が、雌で RBC、Hb、Ht 及び WBC 減少、T.Bil、Glu 減少、肝比重量増加、肝細胞質好酸性化、胆管増生並びに骨髓萎縮が認められた。

FOB 及び自発運動量に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 600 ppm [雄：42 mg/kg 体重/日、雌：48 mg/kg 体重/日（MCPA 換算：雄 34.3 mg/kg 体重/日、雌：39.2 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 7）

(11) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット：MCPA-EHE）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 93.5%）：0、75、750 及び 3,750 ppm] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験における一般毒性及び神経毒性の無毒性量は、雌雄とも 75 ppm [雄：5 mg/kg 体重/日、雌：6 mg/kg 体重/日（MCPA 換算：雄：3.2 mg/kg 体重/日、雌：3.8 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 7）

表 45 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット：MCPA-EHE）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,750 ppm	・蒼白化 ・RBC、PLT、WBC 減少、MCV 増加 ・ALT、ALP、Cre 増加、TG、T.Bil、Glu、TP、Glob、無機リン減少 ・肝細胞好酸性化 ・肝細胞質顆粒化 ・肺泡沫細胞集簇 ・肝、心、脳、腎、精巣及び副腎絶対重量減少、肝、心及び脳比重量増加、精巣比重量減少 ・精巣鉍質沈着 ・精巣ライディッヒ細胞過形成 ・精巣上体乏精子症/無精子症 ・白内障 ・水晶体変性 ・前後肢握力低下 ・後肢開脚幅変化	・蒼白化 ・体重増加抑制 ・RBC、PLT、Hb 減少 ・ALT、AST、ALP、Cre 増加、TG、T.Bil、Glu 減少 ・肝細胞好酸性化 ・肝細胞質顆粒化 ・肺泡沫細胞集簇 ・副腎絶対及び比重量減少 ・脳、心、肝及び腎比重量増加 ・白内障 ・水晶体線条肥厚（strait thickenings of lens star） ・水晶体変性 ・後肢開脚幅変化 ・自発運動低下
750 ppm 以上	・体重増加抑制 ・腎比重量増加 ・精巣萎縮 ・自発運動低下 ・骨髓細胞減少（hypocellular marrow）	・骨髓細胞減少（hypocellular marrow）
75 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（12）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ：MCPA）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮 [MCPA（純度 94.2%）：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日] 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で腎尿管鉍質沈着が、雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で過角化症が、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で紅斑、落屑、び慢性棘細胞症が、雌で浮腫が認められたので、皮膚への影響に関する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7）

（13）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット：MCPA-DMA）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮 [MCPA-DMA（純度 63.4%）：0、12、120 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日] 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全身的な所見は認められず、無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日で

あると考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で局所的皮膚炎、紅斑、棘細胞症及び過角化症が、雌で浮腫が認められたので、皮膚への影響に関する無毒性量は 120mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7）

1 1. 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：MCPA①）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口〔MCPA（純度 97.1%）：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日〕投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎皮質尿細管色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4）

表 46 1 年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・ BUN、Cre 増加	・ BUN、Cre 増加
3 mg/kg 体重/日以上	・ 腎暗褐色化 ・ 腎皮質尿細管色素沈着	・ 腎暗褐色化 ・ 腎皮質尿細管色素沈着
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA②）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌〔MCPA（純度 94.8%）：0、6、30 及び 150 ppm〕投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

本試験において、30 ppm 以上投与群の雌雄で近位尿細管上皮細胞色素（リポフスチン）沈着重篤化並びに Cre 及び BUN 増加傾向等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 6 ppm（雄：0.19 mg/kg 体重/日、雌：0.19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7）

表 47 1 年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 ppm	・ 腎暗調化 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞限局性過形成（1 例） ・ Cre、BUN 増加	・ BUN 増加
30 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 近位尿細管上皮細胞色素（リポフスチン）沈着重篤化	・ Cre、カリウム増加 ・ 腎暗調化 ・ 近位尿細管上皮細胞色素（リポフスチン）沈着重篤化
6 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA①）

Fischer ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 96.3%）：0、20、200 及び 2,000 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。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大等が、2,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm (0.70 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (8.71 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4）

表 48 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少 ・MCH、MCV 減少 ・ALT、AST 増加 ・尿タンパク減少 ・肝絶対及び比重量減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・皮膚毛嚢拡張	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少、飲水量増加 ・ALT、ALP 増加 ・T.Chol、カルシウム減少 ・尿比重、尿タンパク減少、尿 pH 上昇 ・腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・脱毛 ・小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大 ・皮膚毛嚢拡張
200 ppm 以上	・ALP、GGT 増加 ・小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大	200 ppm 以下毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA②）

Wistar ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 94.8%）：0、20、80 及び 320 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。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、320 ppm 投与群の雌雄で TG 減少が、雄で慢性腎症重篤化等が、雌で ALT 及び BUN 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：4.4 mg/kg 体重/日、雌：5.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 7）

表 49 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA②）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 ppm	・鼻部、眼及び下腹部の着色、脱毛、腹部膨大、一般状態悪化 ・体重増加抑制 ・TG 減少 ・腎表面陥凹及び粒状化 ・慢性腎症重篤化	・腹部膨大、一般状態悪化 ・凝血時間延長 ・TG 減少、ALT、BUN 増加
80 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（５）2 年間発がん性試験（マウス：MCPA①）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 96.3%）：0、20、200 及び 1,500 ppm] 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の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 200 ppm（雄：18.2 mg/kg 体重/日、雌：18.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4）

表 50 2 年間発がん性試験（マウス：MCPA①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・消瘦、貧血症状 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞褐色色素（リポフスチン）沈着 ・遠位尿細管上皮細胞多核化	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・T.Chol 増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞褐色色素（リポフスチン）沈着 ・遠位尿細管上皮細胞多核化
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（６）2 年間発がん性試験（マウス：MCPA②）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 94.6%）：0、20、100 及び 500 ppm] 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で腎尿細管上皮限局性過形成等が、100 ppm 以上投与群の雌で腎尿細管上皮限局性過形成が認められたので、無毒性量は、雄で 100 ppm（15.7 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（3.9 mg/kg 体重/日）である

と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 7）

表 51 2 年間発がん性試験（マウス：MCPA②）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・腎尿細管鉍質沈着 ・腎尿細管硝子/タンパク円柱 ・腎尿細管上皮限局性過形成	・腎重量増加 ・腎尿細管鉍質沈着 ・腎尿細管硝子/タンパク円柱
100 ppm 以上	100 ppm 以下毒性所見なし	・腎尿細管上皮限局性過形成
20 ppm		毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）3 世代繁殖試験（ラット：MCPA）

SD ラット（一群雄 8～10 匹、雌 16～20 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 94.9%）：0、50、200 及び 1,000 ppm] 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、1,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（P）が、同群の雌で子宮水腫（F₂）が、200 ppm 以上投与群で受胎率低下（F₁）が、同群の雌で体重増加抑制（P）が認められた。

児動物では、200 ppm 以上投与群で低体重（F₁ 及び F₃）が認められた。F_{1a} F_{1b} の児動物では 50 ppm 投与群で生存率の低下がみられたが、200 ppm 投与群の F_{1a} 及び F_{1b} の児動物では生存率に変化はないことや、他の世代においても生存率に影響はないことから、用量相関性及び世代間での一貫性が認められなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、親動物、児動物及び繁殖性で雌雄とも 50 ppm（P 雄：4.2 mg/kg 体重/日、P 雌：4.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：3.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：3.5 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：3.4mg/kg 体重/日、F₂ 雌：3.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

（2）1 世代繁殖試験（ラット：MCPA）

3 世代繁殖試験 [12. (1)] で観察された繁殖能及び児動物の発育に対する影響を確認するために、SD ラット（一群雌雄各 33 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 97.1%）：0、20、50 及び 1,000 ppm] 投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、精囊及び子宮絶対及び比重量増加が認められた。

児動物では、1,000 ppm 投与群で腎盂拡張（胎児）、生後 14 日及び 21 日の低体重（出生児）が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で雌雄とも 50 ppm（雄：3.28 mg/kg 体重/日、雌：3.87 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4）

(3) 2世代繁殖試験（ラット：MCPA）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌 [MCPA（純度 94.8%）：0、50、150 及び 450 ppm] 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、両世代の 450 ppm 投与群の雌で卵巣絶対及び比重量増加（P 及び F1）が認められた。

児動物では、両世代の 450 ppm 投与群で生後 4～21 日の体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で本試験の最高用量 450 ppm（22.5 mg/kg 体重/日）、親動物の雌及び児動物の雌雄で 150 ppm（7.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 7）

(4) 発生毒性試験（ラット：MCPA①）

Wistar ラット（一群雌 23 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口 [MCPA（純度 97.1%）：0、25、70 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で立毛が、70 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率増加、生存胎児数減少及び骨化遅延が、70 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 25 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。（参照 4）

(5) 発生毒性試験（ラット：MCPA②）

Wistar ラット（雌、匹数不明）の妊娠 6～15 日に強制経口 [MCPA（純度 94.2%）：0、15、60 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒不明] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、120 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び骨化遅延増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7）

(6) 発生毒性試験（ラット：MCPA エチル）

Wistar ラット（一群雌 23 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口 [MCPA エチル（純度 96.6%）：0、25、70 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率増加及び骨化遅延が、70 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 70 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算: 61.4 mg/kg 体重/日)、胎児で 25 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算: 21.9 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。(参照 4)

(7) 発生毒性試験 (ラット: MCPA-DMA)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 [MCPA-DMA (純度 78.2%): 0、18.5、62 及び 185 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、185 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が瀕死状態で切迫と殺された。同群で円背位、泌尿生殖器周辺の黄色着色、異常歩行 (よろめく、傾く等) が認められ、これらの症状は切迫と殺された個体でも認められた。また、同群で投与時に口をケージの底にこすりつけるのが観察された。同群では体重増加抑制も認められ、母動物 5 例で一腹全ての胚が死亡していたため、妊娠 20 日に胎児検査ができた動物数は 17 匹 (対照群は 25 匹) であった。

胎児に対する影響では、185 mg/kg 体重/日投与群で胚・胎児死亡の増加、体重低下、骨格異常、骨格変異及び骨化遅延の増加が認められた。

62 mg/kg 体重/日以下投与群では母動物、胎児に対して影響はみられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 62 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算: 50 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7)

(8) 発生毒性試験 (ラット: MCPA-EHE)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 [MCPA-EHE (純度 99.9%): 0、23.5、62.7 及び 188 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、185 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、185 mg/kg 体重/日投与群で低体重、着床後胚死亡率増加 (母動物 2 例で全胚死亡)、水頭症 (2 胎児、2 腹)、前肢骨 (肩甲骨、上腕骨及び鎖骨) の湾曲 (13 胎児、2 腹) には統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と考えられた。肋骨湾曲、胸骨分節未骨化等の骨格変異の増加が認められた。

62.7 mg/kg 体重/日以下投与群では母動物及び胎児に対して影響はみられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 62.7 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算: 40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7)

(9) 発生毒性試験 (マウス : MCPA)

ICR マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口[MCPA (純度 97.1%) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群の 2 例で蒼白が、うち 1 例で消瘦及び膣からの出血が認められた。同群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で有意差はないものの着床後胚死亡率増加傾向及び生存胎児数減少傾向が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 30 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。(参照 4)

(10) 発生毒性試験 (マウス : MCPA エチル)

ICR マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口[MCPA エチル (純度 96.6%) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群の 2 例及び 100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で死亡し、死亡動物では鎮静、腹臥等の症状が認められた。300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率増加傾向 (統計学的有意差なし)、低体重並びに後頭骨及び胸骨分節の骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算 : 26.3 mg/kg 体重/日)、胎児で 100 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算 : 87.7 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。(参照 4)

(11) 発生毒性試験 (マウス系統間の比較 : MCPA)

マウスの系統間における MCPA の作用を比較するため、ICR マウス、C3H/He マウス及び ddY マウス (いずれも一群雌 23 匹) の妊娠 6~15 日に混餌[MCPA (純度 96.3%) : 0、20、180 及び 1,620 ppm] 投与し、発生毒性試験が実施された。

各系統及び投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

本試験における無毒性量は、ICR マウスでは母動物及び胎児とも 180 ppm (33.0 mg/kg 体重/日)、C3H/He マウスでは母動物で本試験の最高用量 1,620 ppm (322 mg/kg 体重/日)、胎児で 180 ppm (35.6 mg/kg 体重/日)、ddY マウスでは母動物及び胎児とも 180 ppm (32.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。いずれの系統でも催奇形性は認められなかった。(参照 4)

表 52 発生毒性試験（マウス系統間の比較：MCPA）で認められた毒性所見

母動物			
投与群	ICR マウス	C3H/He マウス	ddY マウス
1,620 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少	1,620 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
180 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし
胎児			
投与群	ICR マウス	C3H/He マウス	ddY マウス
1,620 ppm	・ 低体重 ・ 中手骨及び中足骨の骨化遅延	・ 低体重 ・ 14 肋骨増加 ・ 中手骨骨化遅延	・ 低体重 ・ 14 肋骨増加 ・ 中足骨骨化遅延
180 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（１２）発生毒性試験（ウサギ：MCPA①）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口 [MCPA（純度 96.8%）：0、20、50 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、125 mg/kg 体重/日投与群の 2 例が、鎮静、下痢、皮膚温低下及び後肢麻痺等の症状を示し、切迫と殺された。これらのうち 1 例では剖検時に胃粘膜菲薄化及び潰瘍形成並びに水溶性腸内容物が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 125 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。（参照 4）

（１３）発生毒性試験（ウサギ：MCPA②）

Himalayan ウサギ（雌、匹数不明）の妊娠 7～19 日に強制経口 [MCPA（純度 94.2%）：0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒不明] 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、剖検時に胃粘膜潰瘍が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 60 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。（参照 7）

1 3. 遺伝毒性試験

MCPA の *in vitro* 遺伝毒性試験に関しては、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。*In vivo* 遺伝毒性試験に関しては、チャイニーズハムスターを用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交換（SCE）試験、マウスを

用いた宿主経路試験が実施された。

結果は表 53 に示されている。ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性が認められたが、細胞毒性に伴う非特異的な反応と考えられた。また、チャイニーズハムスターを用いた *in vivo* SCE 試験で弱陽性が認められたが、同用量で実施された染色体異常試験では陰性であった。したがって、MCPA に生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、6、7、11)

表 53 遺伝毒性試験概要 (MCPA)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	20～2,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	～1,000 μg/mL (+S9) ～800 μg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	①500～2,000 μg/mL (+/-S9) ②250～1,000 μg/mL (-S9、連続処理)	陰性
		ヒトリンパ球	～2,000 μg/mL (+S9) ～500 μg/m (-S9)	陽性
in vivo	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	33、200、1,200 mg/kg 体重	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	弱陽性
	宿主経由試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50、200 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

MCPA エチルに関しては、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 54 に示されている。MCPA エチル (純度 96.0%) の、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験で弱陽性の結果が得られたが、MCPA エチル純品で実施された染色体異常試験を含む他の試験結果はすべて陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。

参考として、MCPA ナトリウム塩 (19.5%製剤)、MCPA-DMA (純度 77.3%) 及び MCPA-EHE (純度 93.9%) の遺伝毒性試験結果が示されている。(参照 4、7、11)

表 54 遺伝毒性試験概要 (MCPA エチル等)

化合物	試験		対象	処理濃度*	結果
MCPA エチル (純品)	<i>in vitro</i>	DNA 修復 試験	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	625～10,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) [1989 年、GLP]	①1～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②157～5,000 µg/プレート (-S9) 313～5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
		染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (CHL)	①400～1,600 µg/mL (+/-S9) ②25～100 µg/mL (-S9、連続処理)	陰性
MCPA エチル (純度 96.0%)	<i>in vitro</i>	DNA 修復 試験	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	50～800 µg/ディスク (+S9) 500～8,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①50～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②20～1,250 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9) ③10～156 µg/プレート (-S9)	陰性
		染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	①100～400 µg/mL (-S9) ②575～2,300 µg/mL (+/-S9)	弱 陽性 ¹⁾
	<i>in vivo</i>	小核試験	BDF1 マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	100、200、400 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 時間後と殺)	陰性

化合物	試験		対象	処理濃度*	結果
<参考> MCPA ナトリウム塩 (19.5% 製剤)	in vitro	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	500～8,000 µg/ディスク (+/-S9)	陽性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①50～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	①275～2,200 µg/mL (+/-S9) ②275～2,200 µg/mL (-S9、連続処理)	陽性
	in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	150、300、600 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 48 時間後と殺)	陰性
<参考> MCPA- DMA (純度 77.3%)	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	～2,500 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	250～2,000 µg/mL (+S9)	陽性 ²⁾
	in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (雌雄、匹数不明)	144、288、576 mg/kg 体重	陰性
<参考> MCPA- EHE (純度 93.9%)	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	～200 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	40～320 µg/mL (+S9) 20～160 µg/mL (-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 処理濃度は、それぞれの検体の処理濃度 (MCPA に換算せず)

1)代謝活性化系存在下で弱陽性 (5%)、非存在下では陰性

2)代謝活性化系存在下で陽性 (13.5%)、非存在下では陰性 (代謝活性化系非存在下での試験の用量不明)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「MCPA」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識した MCPA を用いたラットにおける動物体内運命試験の結果、経口投与された MCPA の吸収率は 89～90%と算出された。血中における $T_{1/2}$ は 1.3～4.2 時間であり、その後血中濃度は速やかに減少した。体内では血漿中の濃度が最も高く、組織残留性は認められなかった。投与された MCPA のほとんどが尿中に排泄され、尿中に最も多い成分は未変化体の MCPA (67.3～83.3%TAR) であった。その他、尿中及び糞中に代謝物 C が、尿中に代謝物 L が検出された。

¹⁴C で標識した MCPA を用いたイヌにおける動物体内運命試験の結果、イヌではラットよりも MCPA の排泄が遅いことが示唆された。

¹⁴C で標識した MCPA を用いたヤギ及びニワトリにおける動物体内運命試験の結果、主要成分は MCPA であった。

¹⁴C で標識した MCPA エチル、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE を用いたラットにおける動物体内運命試験の結果、これらの化合物はラット体内で速やかに MCPA に代謝されることが示唆された。

¹⁴C で標識した MCPA を用いた植物体内運命試験の結果、水稻では試料中の主要成分は MCPA であり、代謝物はいずれも 5%TRR 未満であった。しかし、セルラーゼ処理した試料では代謝物 C が 10%TRR を超え、MCPA の存在量も増加したことから、MCPA 及び代謝物 C は糖抱合化されていることが示唆された。

¹⁴C で標識した MCPA 及び MCPA エチルを用いた植物体内運命試験の結果、MCPA エチルを処理した植物においても試料中の主要成分は MCPA であり、植物体内において MCPA エチルは速やかに MCPA に代謝されと考えられた。

MCPA (MCPA、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルの含量値) を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。MCPA の可食部における最高値は、最終散布 59 日後に収穫した小麦 (玄麦) の 0.02 mg/kg であった。稲わらにおける最高値は、最終散布 60 日後の 0.53 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.026 mg/kg (MCPA 換算) であった。

各種毒性試験結果から、MCPA (MCPA エチル、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE を含む) 投与による影響は主に体重 (増加抑制)、肝臓 (肝細胞肥大等) 及び腎臓 (腎機能障害とこれに関連した腎病変) に認められた。

発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験が複数実施されている。MCPA では 2 試験実施され、そのいずれにも催奇形作用はみられていない。MCPA エチルでは 1 試験が実施され、催奇形作用はみられていない。MCPA-DMA と MCPA-EHE ではそれぞれ 1 試験が実施され、そのいずれもで母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常及び骨格変異が発現しているが、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響はみられていない。また、マウス及びウサギを用いた発生毒性試験では母動物に毒性が発現する用量においても胎児に対する影響はみられていない。ラットを用いた繁殖試験におい

ても、親動物に毒性が発現しない用量では児動物に対する影響はみられていない。これらのことから、母動物に毒性が発現しない用量では、胎児・出生児に対して影響を及ぼす可能性は少ないと考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質を MCPA (MCPA、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルを含む。) と設定した。各試験の無毒性量等は表 55 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 (MCPA②) の 0.19 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 0.0019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0019 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
(無毒性量)	0.19 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 55 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性毒性 試験 (MCPA①)	0、40、160、640、 2,560 ppm 雄：0、2.5、10.2、 41.4、163 雌：0、2.85、11.5、 45.9、186		(個別の試験について 記載なし)	雄：10.2 雌：45.9 雄：腎絶対及び比重量 増加 雌：体重増加抑制等	雄：10.2 雌：11.5 雄：腎絶対及び比重量 増加 雌：脾絶対重量減少等
	90 日間 亜急性毒性 試験 (MCPA②)	0、50、150、450 ppm 雄：0、3.6、10.9、 32.6 雌：0、4.0、12.0、 35.8	雄：10.9 雌：12.1 雌雄：結晶尿		雄：10.9 雌：12.1 雌雄：結晶尿	
	90 日間 亜急性毒性 試験 (MCPA エチル)	0、40、160、640、 2,560 ppm 雄：0、2.37、9.35、 37.5、151 雌：0、2.61、10.2、 41.7、169			雄：2.37 雌：10.2 (MCPA 換算： 雄：2.08 雌：8.95) 雄：TP、Alb 及び Glob 減少 雌：ALT、AST、TG 増加	雄：2.37 雌：2.61 雄：TP、Alb 及び Glob 減少 雌：腎皮髄境界部石灰沈着減少
	90 日間 亜急性 神経毒性試験 (MCPA)	0、50、500、2,500 ppm 雄：0、3、34、177 雌：0、4、42、188	雄：34 雌：42 雌雄：体重増加抑制等		雄：34 雌：42 雌雄：体重増加抑制等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	90 日間 亜急性 神経毒性試験 (MCPA -DMA)	0、60、600、3,000 ppm 雄：0、4、42、208 雌：0、5、48、252	雄：42 雌：48 雌雄：体重増加抑制		雄：42 雌：48 (MCPA 換算： 雄：34.3 雌：39.2) 雌雄：体重増加抑制	
	90 日間 亜急性 神経毒性試験 (MCPA -EHE)	0、75、750、3,750 ppm 雄：0、5、54、261 雌：0、6、63、296	雄：5 雌：6 (MCPA 換算： 雄：3.2 雌：3.8) 雄：体重増加抑制等 雌：低細胞性骨髓		雄：5 雌：6 (MCPA 換算： 雄：3.2 雌：3.8) 雄：体重増加抑制等 雌：低細胞性骨髓	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性併合 試験 (MCPA①)	0、2、20、200、2,000 ppm 雄：0、0.70、7.11、 71.8 雌：0、0.88、8.71、 98.6			雄：0.70 雌：8.71 雄：小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：0.70 雌：0.88 雄：小葉周辺性又はび慢性肝細胞肥大等 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性併合 試験 (MCPA②)	0、20、80、320 ppm 雄：0、1.1、4.4、17.6 雌：0、1.4、5.7、23	雄：4.4 雌：5.7 雌雄：TG 減少 雄：慢性進行性腎炎 増加 雌：ALT 及び BUN 増加等		雄：4.4 雌：5.7 雌雄：TG 減少 雄：慢性進行性腎炎増加 雌：ALT 及び BUN 増加等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	3 世代 繁殖試験 (MCPA)	0、50、200、1,000 ppm ----- P 雄：0、4.2、16.5、 85.8 P 雌：0、4.6、17.7、 89.0 F ₁ 雄：0、3.2、13.0、 65.2 F ₁ 雌：0、3.5、14.1、 76.7 F ₂ 雄：0、3.4、13.3、 69.3 F ₂ 雌：0、3.6、14.6、 82.7			親動物及び児動物： P 雄：4.2 P 雌：4.6 F ₁ 雄：3.2 F ₁ 雌：3.5 F ₂ 雄：3.4 F ₂ 雌：3.6 親動物： 雌雄：受胎率低下 児動物：低体重	親動物及び児動物： P 雄：4.2 P 雌：4.6 F ₁ 雄：3.2 F ₁ 雌：3.5 F ₂ 雄：3.4 F ₂ 雌：3.6 親動物： 雌雄：受胎率低下 児動物：低体重
	1 世代 繁殖試験 (MCPA)	0、20、50、1,000 ppm ----- 雄：0、1.34、3.28、 65.9 雌：0、1.55、3.87、 79.0			親動物及び児動物： 雄：3.28 雌：3.87 親動物：体重増加抑制等 児動物：腎盂拡張（胎児）、低体重 （出生児） （繁殖能に対する影響なし）	親動物及び児動物： 雄：3.28 雌：3.87 親動物：体重増加抑制等 児動物：腎盂拡張（胎児）、低 体重（出生児） （繁殖能に対する影響なし）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	2 世代 繁殖試験 (MCPA)	0、50、150、450 ppm 雌雄：0、2.5、7.5、 22.5	親動物： 雄：22.5 雌：7.5 児動物：7.5 親動物： 雄：毒性所見なし 雌：卵巣絶対及び 比重量増加 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響なし)		親動物： 雄：22.5 雌：7.5 児動物：7.5 親動物： 雄：毒性所見なし 雌：卵巣絶対及び比重量増加 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響なし)	
	発生毒性試験 (MCPA①)	0、25、70、200			母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (MCPA②)	0、15、60、120	母動物及び胎児： 60 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等		母動物及び胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性試験 (MCPA エチル)	0、25、70、200			母動物：70 (MCPA 換算：61.4) 胎児：25 (MCPA 換算：21.9) 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：70 胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (MCPA -DMA)	0、18.5、62、185			母動物及び胎児：62 (MCPA 換算：50) 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	
	発生毒性試験 (MCPA -EHE)	0、23.5、62.7、188			母動物及び胎児：62.7 (MCPA 換算：40) 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験 (MCPA)	0、80、250、800、 2,560 ppm 雄：0、9.15、29.1、 91.3、296 雌：0、11.5、36.1、 118、368			雄：91.3 雌：36.1 雄：体重増加抑制等 雌：PLT 減少及び MCV 増加等	雄：91.3 雌：36.1 雄：体重増加抑制等 雌：PLT 減少及び MCV 増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	90 日間 亜急性 毒性試験 (MCPA エチル)	0、80、250、800、 2,560 ppm 雄：0、9.05、28.2、 92.5、282 雌：0、10.8、32.5、 103、318			雄：28.2 雌：32.5 (MCPA 換算： 雄：24.7 雌：28.5) 雌雄：体重増加抑制	雄：28.2 雌：32.5 雌雄：体重増加抑制
	2 年間 発がん性試験 (MCPA①)	0、20、200、1,500 ppm 雄：0、1.86、18.2、 139 雌：0、1.82、18.0、 136			雄：18.2 雌：18.0 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：18.2 雌：18.0 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 年間 発がん性試験 (MCPA②)	0、20、100、500 ppm 雄：0、3.2、15.7、 79.5 雌：0、3.9、19.5、 97.2	雄：15.7 雌：3.9 雄：体重増加抑制等 雌：腎過形成 (発がん性は認め られない)		雄：15.7 雌：3.9 雄：体重増加抑制等 雌：腎過形成 (発がん性は認められない)	
	発生毒性試験 (MCPA①)	0、30、100、300			母動物：100 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性試験 (MCPA エチル)	0、30、100、300			母動物：30 (MCPA 換算：26.3) 胎児：100 (MCPA 換算：87.7) 母動物：摂餌量減少 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：100 母動物：摂餌量減少 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験 (MCPA、 系統間比較)	0、20、180、1620 ppm ----- ICR：0、3.7、33.0、 311 C3H/He：0、4.1、 35.6、322 ddY：0、3.5、32.0、 269			ICR マウス 母動物及び胎児：33.0 C3H/He マウス 母動物：322 胎児：35.6 ddY マウス 母動物及び胎児：32.0 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	ICR マウス 母動物及び胎児：33.0 C3H/He マウス 母動物：322 胎児：35.6 ddY マウス 母動物及び胎児：32.0 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験 (MCPA①)	0、20、50、125			母動物：50 胎児：125 母動物：鎮静、下痢、死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：125 母動物：鎮静、下痢、死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性試験 (MCPA②)	0、15、30、60	母動物：30 胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物：30 胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
イヌ	90 日間 亜急性毒性 試験 (MCPA)	① 0、77～86、 300～342、 1,200～1,370 ②0、7.5、25.0、300 ppm ----- ①0、3.0、12.0、 48.0 ②0、0.3、1.0、12.0	雌雄：1.0 雌雄：腎フェノール 色素保持時間 延長		雌雄：1.0 雌雄：腎フェノール色素保持時間延長	
	90 日間 亜急性毒性 試験 (MCPA- DMA)	0、20、80、360 ppm ----- 雄：0、0.6、2.4、 10.9 雌：0、0.7、2.9、 12.8	雄：0.6 雌：0.7 雌雄：Cre 及び BUN 増加		雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算： 雄：0.49 雌：0.57) 雌雄：Cre 及び BUN 増加	
	90 日間 亜急性毒性 試験 (MCPA- EHE)	0、20、80、360 ppm ----- 雄：0、0.6、2.5、 11.1 雌：0、0.7、2.8、 12.7	雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算： 雄：0.4 雌：0.4) 雌雄：Cre 及び BUN 増加 等		雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算： 雄：0.4 雌：0.4) 雌雄：Cre 及び BUN 増加等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	1年間 慢性毒性試験 (MCPA①)	0、1、3、10	雄：0.20 雌：0.21 雌雄：腎の肉眼的及び組織学的変化等		雄：1 雌：1 雌雄：腎皮質尿細管色素沈着等	雄：1 雌：1 雌雄：腎皮質尿細管色素沈着等
	1年間 慢性毒性試験 (MCPA②)	0、6、30、150 ppm 農薬抄録 雄：0、0.19、0.96、 5.0 雌：0、0.19、0.94、 4.34			雄：0.19 雌：0.19 雌雄：近位尿細管上皮細胞色素（リ ポフスチン）沈着重篤並びに Cre 及 び BUN 増加傾向等	雄：0.19 雌：0.19 雌雄：Cre 及び BUN 増加等
ADI			NOAEL：4.4 UF：1000 cRfD：0.004	NOEL：1.1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.19 SF：100 ADI：0.0019	
ADI 設定根拠資料			ラット年間慢性毒 性/ 発がん性併合試験 (MCPA②)	(詳細不明)	イヌ1年間慢性毒性試験 (MCPA②)	

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

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/分解物等略称>

記号	略称	化学名
A	MCPA エチル MCPE	エチル=4-クロロ-2-メチルフェノキシアセタート
B	MCPA	4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸
C	CHMPA	4-クロロ-2-ヒドロキシメチルフェノキシ酢酸
D	5-OH-MCPA	4-クロロ-5-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシ酢酸
F	CMP	4-クロロ-2-メチルフェノール
G	CMC	5-クロロ-3-メチルカテコール
H	MCPA-glc	1- <i>O</i> -(4'-クロロ-2'-メチルフェノキシアセチル)-D-グルコピラノース
I	CHMPA-glc	1- <i>O</i> -(2'-カルボキシメトキシ-5'-クロロベンジル)-D-グルコピラノース
J	MCPA-asp	(D,L)- <i>N</i> -(4-クロロ-2-メチル)フェノキシアセチルアスパラギン酸
K	MCPA-glu	1- <i>O</i> -(2'-カルボキシメトキシ-5'-クロロベンジル)-D-グルコピラヌロン酸
L	MCPA-gly	<i>N</i> -(4-クロロ-2-メチル)フェノキシアセチルグリシン
M	MCPER	エチル=2-(5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)アセタート
N	MCPAR	2-(5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)酢酸
	MCPA-DMA	MCPA ジメチルアミン塩*
	MCPA-EHE	MCPA 2-エチルヘキシルエステル*

注) * : 米国で用いられている有効成分

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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)]
BCF	生物濃縮係数
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシルメチルセルロース
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合検査
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ぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素) 量
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数

略称	名称
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
SCE	姉妹染色分体交換
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高濃度到達時間
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型 使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1972 年度	1	MCPA ナトリウム塩 390 ^L	1	84			<0.004	<0.004
水稲 (玄米) 2007 年度	1	MCPA ナトリウム塩 468 ^L	1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1971 年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	100			<0.005	<0.005
	1			80			<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 2007 年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1972 年度	1	MCPA ナトリウム塩 390 ^L	1	84			<0.004	<0.004
水稲 (稲わら) 2007 年度	1	MCPA ナトリウム塩 468 ^L	1	60	0.32	0.32	0.53	0.52
水稲 (稲わら) 1971 年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	127			<0.005	<0.005
	1			79			<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 2007 年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
大麦 (種子) 1979 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	93	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
	1			125	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
大麦 (種子) 1998 年度	1	MCPA ナトリウム塩 632 ^L	1	59	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦) 1998 年度	1	MCPA ナトリウム塩 632 ^L	1	50	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				52	0.018	0.018	0.012	0.012
小麦 (玄麦) 2006 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	45 59	<0.01 0.02	<0.01 0.02	<0.01 0.01	<0.01 0.01
	1	MCPA ナトリウム塩 632 ^L	1	45 60	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
小麦 (玄麦) 2007 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	45 60	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型 使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (子実) 1976 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	107			<0.005	<0.005
	1		1	112			<0.005	<0.005
	1		1	105			<0.005	<0.005
飼料用 とうもろこし (乾燥子実) 2007 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
飼料用 とうもろこし (茎葉) 2007 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
未成熟 とうもろこし (種子) 2007 年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注) 試験には L : 液剤、G : 粒剤を用いた

- ・* : MCPA、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エステルの含量として定量
- ・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

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 MCPA（除草剤）（平成 22 年 3 月 11 日改訂）：2,4-D 協議会、日産化学工業株式会社、石原産業株式会社、一部公表予定
- 5 US EPA: Reregistration Eligibility Decision for MCPA(2004)
- 6 US EPA: *MCPA-Corrected* First Report of the Hazard Identification Assessment Review(2003)
- 7 US EPA: MCPA: Toxicology Chapter for RED(2003)
- 8 US EPA: MCPA. List A Reregistration Case 0017. Chemical No. 030501, 030502, 030516, 030564. Revised Product and Residue Chemistry Chapters for the Reregistration Eligibility Decision. DP Barcode: D307890.(2004)
- 9 Australia APVMA: JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLs FOR: MCPA(2009)
- 10 MCPA の魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 79 号）
- 12 Review of the genotoxicity of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid : Mutagenesis vol.20 no.1 pp.3-13,2005
- 13 Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis :Int J Cancer. 2008 Oct 1;123(7):pp1657-63.

**MCPA の食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての御意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成23年3月31日～平成23年4月29日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 1. 資料は良く整理され、内容を良く理解できました。 2. 当資料に基づいた委員会が提案されているADI値は妥当なものと思います。	【回答1】 御意見ありがとうございました。

農薬「MCPA」評価書の変更点

修正箇所	意見・情報の募集時の資料 (変更前)	第 386 回食品安全委員会資料 (変更後)																																													
13 ページ 表 1	<table><tr><th>投与量</th><th colspan="2">10 mg/kg 体重</th><th colspan="2">100 mg/kg 体重</th></tr><tr><th>性別</th><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr><tr><td>C_{max} (μg/mL)</td><td>60.2</td><td>51.3</td><td>386</td><td>374</td></tr><tr><td>T_{1/2} (時間)</td><td>1.44</td><td>1.32</td><td>3.66</td><td>4.21</td></tr></table>	投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		性別	雄	雌	雄	雌	C _{max} (μg/mL)	60.2	51.3	386	374	T _{1/2} (時間)	1.44	1.32	3.66	4.21	<table><tr><th>投与量</th><th colspan="2">10 mg/kg 体重</th><th colspan="2">100 mg/kg 体重</th></tr><tr><th>性別</th><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr><tr><td>T_{max} (時間)</td><td>1.63</td><td>1.36</td><td>3.51</td><td>2.66</td></tr><tr><td>C_{max} (μg/mL)</td><td>60.2</td><td>51.3</td><td>386</td><td>374</td></tr><tr><td>T_{1/2} (時間)</td><td>1.44</td><td>1.32</td><td>3.66</td><td>4.21</td></tr></table>	投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		性別	雄	雌	雄	雌	T _{max} (時間)	1.63	1.36	3.51	2.66	C _{max} (μg/mL)	60.2	51.3	386	374	T _{1/2} (時間)	1.44	1.32	3.66	4.21
投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重																																												
性別	雄	雌	雄	雌																																											
C _{max} (μg/mL)	60.2	51.3	386	374																																											
T _{1/2} (時間)	1.44	1.32	3.66	4.21																																											
投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重																																												
性別	雄	雌	雄	雌																																											
T _{max} (時間)	1.63	1.36	3.51	2.66																																											
C _{max} (μg/mL)	60.2	51.3	386	374																																											
T _{1/2} (時間)	1.44	1.32	3.66	4.21																																											
53 ページ 表 53 注)	1)経口投与時に陽性	(削除)																																													
56 ページ 4 行目	血中における T _{1/2} は 1.4～3.5 時間であり…	血中における T _{1/2} は 1.3～4.2 時間であり…																																													

※ 修正箇所は、第 386 回会合資料におけるページ数、行数等