

1 JECFAにおいてTDI算出に用いた試験

番号#	IV.2.(2) 亜急性毒性中項目	動物種・系統・性	数/群	投与材料	投与方法	投与期間	投与量 (mg/kg飼料)	投与量 (mg/kg体重/日)	所見	LOAEL	NOAEL	備考	BMD法 (BMDL10)	年
162	②f	F344ラット、雌雄	雌雄それぞれ15	F. moniliforme培養物からの精製FB1	混餌投与	13週間 (90日間)	0、1、3、9、27又は81	雄:0、0.07、0.21、0.62、1.92、5.66 雌:0、0.08、0.24、0.73、2.15、6.35	・81 mg/kg 飼料 投与群で1週間目に体重増加率の減少。 ・雄、27 mg/kg 飼料以上:13週目に腎臓の絶対重量及び相対重量の有意な減少。 ・雌、9 mg/kg 飼料 以上:13週目に腎臓絶対重量の有意な減少、27 mg/kg 飼料以上:腎臓相対重量の有意な減少。 ・雄、9 mg/kg飼料以上:雌、81 mg/kg 飼料:血中クレアチニン増加。 ・雄、9 mg/kg飼料以上:雌、81 mg/kg 飼料:腎臓髄質外層特に髓放線部に障害。この部位の近位尿管細胞に変性又は壊死。 ・肝障害はみられなかった。	9 mg/kg 飼料 (0.62 mg/kg 体重) (雄)	3 mg/kg 飼料 (0.21 mg/kg 体重/日) (雄) JECFA(2001) TDIの根拠。腎毒性	2001年(JECFA) NOAEL/LOAEL; 腎毒性 2002年(EFSA)	-	1995
103	慢性毒性・発がん性②	F344ラット、雌雄	雌雄それぞれ40-48	混餌投与	混餌投与	2年間	雄:0、5、15、50又は150 雌:0、5、15、50又は100	雄:0、0.25、0.76、2.5又は7.5 雌:0、0.31、0.91、3.0又は6.1	・雄ラット、15 mg/kg 飼料以上:腎臓に好塩基性尿管管及び細胞死。	0.76 mg/kg 体重 (雄)	0.25 mg/kg 体重 (雄)	2001年(JECFA) NOAEL/LOAEL; 腎毒性 2002年(EFSA)	-	2001
77	①e.	B6C3F1/Nマウス、雌、6週齢	8(コントロール群16)	精製FB1 (純度>97%)	混餌投与	28日間	0、10、52、103	0、2.2、11.5又は22.9相当(JECFA換算)	・摂餌量及び増体量に用量依存的な変化なし。 ・52mg/kg 飼料以上:肝障害並びに肝臓中セラミド濃度の有意な減少。 ・103mg/kg 飼料:肝臓相対重量(対体重)の有意な減少 ・すべてのFB1投与群:肝臓Sa/So比の有意な増加。	11.5 mg/kg 体重/日 (JECFA)	2.2 mg/kg 体重/日 (JECFA)	2011年(JECFA) BMD法を用いてBMDL10を推計。	・944-2064 µg/kg 体重/日。指標:雌マウス肝細胞アポトーシス ・673-3939 µg/kg 体重/日。指標:雌マウス、肝細胞肥大	2002
144	①i.	p53+/-マウス及び野生型マウス、雄、5~7週齢	10	精製FB1 (>97%)	混餌投与	26週間	0、5、50又は150	トランスジェニックマウス:0、0.37、3.88及び12.6 野生型マウス:0、0.39、3.87及び12.2	・p53+/-マウス及び野生型マウス、すべての投与群:肝細胞肥大の増加、肝臓及び腎臓中のSa濃度及びSa-1-P濃度上昇。 ・p53+/-マウス及び野生型マウス、50 mg/kg 飼料以上:アポトーシス及び細胞壊死等の増加 ・p53+/-マウス及び野生型マウス、150 mg/kg 飼料:肝腫瘍、胆管腫瘍	5 mg/kg 飼料 (JECFA)	-	2011年(JECFA) BMD法を用いてBMDL10を推計。	・165-1178 µg/kg 体重/日。指標:巨細胞化肝細胞 ・463-1216 µg/kg 体重/日。指標:肝細胞アポトーシス	2012
58	培養物②a.	Sprague-Dawleyラット、雄、3~4週齢	12	F. verticillioides培養物:FB1、FB2、FB3は1.00:0.45:0.10	混餌投与	1、3、5又は10日間	1.1、13.5又は88.6	0.11、1.35、8.86 (JECFA)	・腎臓13.5 mg/kg 飼料投与群:5日目から腎毒性 ・腎臓:88.6mg/kg飼料投与群:3日目から腎毒性 ・肝臓:88.6mg/kg飼料投与群:投与5日目、10日目に軽度の肝毒性 ・心臓:病理学的変化なし。	1.35 mg/kg 体重/日 (JECFA)	0.11 mg/kg 体重/日 (JECFA)	2011年(JECFA) BMD法を用いてBMDL10を推計。	・62-208 µg/kg 体重/日。指標:腎毒性	2006
85	培養物②d.	Sprague-Dawleyラット、雄	10	発酵させたトウモロコシ	混餌投与	8週間	0.3、1.4、2.9、4.9、9.0又は25	0.0251、0.103、0.222、0.354、0.698又は1.804	・F. verticillioidesにより発酵させたコーングリッツをラットに混餌投与。 ・加工によりFB1濃度が変化した飼料を投与すると、FB1の用量依存的に腎臓のアポトーシス、スフィンゴ塩基濃度等の腎毒性のスコアが上昇した。 ・0.3 mg/kg 飼料投与群では、FB1の影響はみられなかった。	0.1mg/kg 体重/日の可能性があるとして評価(JECFA)	0.03mg/kg体重/日 (ただし、BMD法を用いた) (JECFA)	2011年(JECFA) BMD法を用いてBMDL10を推計。	・3週間:21-79 µg/kg 体重/日。指標:雄ラット、腎毒性 ・8週間:17-47 mg/kg 体重/日。指標:腎毒性	2011
103	②g.	F344ラット、雄雌	20	精製FB1	混餌投与	26週間	雄:0、5、15、50又は150 雌:0、5、15、50又は100	雄:0、0.25、0.76、2.5又は7.5 雌:0、0.31、0.91、3.0又は6.1	・雄ラット、すべての投与群:腎臓皮質尿管上皮細胞のアポトーシス	< 5 mg/kg 飼料 (JECFA)	-	2011年(JECFA) BMD法を用いてBMDL10を推計。	・286-356 mg/kg 体重/日。指標:雄ラット、腎臓尿管上皮細胞にアポトーシス	2001
103	慢性毒性・発がん性②	F344ラット、雄雌	40-48	精製FB1	混餌投与	2年間	雄:0、5、15、50又は150 雌:0、5、15、50又は100	雄:0、0.25、0.76、2.5又は7.5 雌:0、0.31、0.91、3.0又は6.1	・雄ラット、50 mg/kg 飼料以上:腎臓に好塩基性尿管管及び細胞死、尿管管上皮過形成。腎臓腫及び腎細胞癌を合わせた腫瘍発生率が有意に増加。	2.5 mg/kg 体重/日 (JECFA)	0.76 mg/kg 体重/日 (JECFA)	2011年(JECFA) BMD法を用いてBMDL10を推計。	・1108-1692 mg/kg 体重/日。指標:雄ラット、腎腫瘍	2001