

## 1 妊娠ウサギに精製 FB1 を経口投与した試験について

2

3

4

## 5 ウサギを用いた生殖発生毒性試験

6

7 New Zealand White(NZW)ウサギ (妊娠雌、一群 5~10 匹) に、精製 FB1 (純度  
8 92.3%) を 0、0.25、0.50、1.00、1.25 又は 1.75 mg/kg 体重/日の用量で、妊娠 3~  
9 19 日に強制経口投与する予備試験が実施された。妊娠 11~22 日の間にそれぞれの  
10 FB1 投与群で 10 匹中 1 匹、8 匹中 0 匹、7 匹中 2 匹、10 匹中 4 匹又は 5 匹中 2 匹  
11 の母動物が死亡した。死亡した母動物の肝臓及び腎臓にアポトーシスを含む変性が  
12 認められた。妊娠 12 日目に死亡した 1.75 mg/kg 体重/日投与群の母ウサギの海馬に  
13 中程度の白質脳軟化、多発性局所性血管周囲性出血及び浮腫が認められた。妊娠 20  
14 日目にそれぞれの投与群の 3 匹ずつを用いて、母ウサギの血液、尿、腎臓、肝臓及  
15 び脳並びに胎児の腎臓、肝臓及び脳を採取し、Sa 及び So 濃度が調べられた。母ウ  
16 サギの血液及び尿で Sa/So 比が投与量依存的に上昇した。Sa/So 比の上昇は、肝臓  
17 及び腎臓でもみられたが、脳では認められなかった。胎児の腎臓、肝臓及び脳の  
18 Sa/So 比に変化はみられなかった。胎児への毒性影響は認められなかった (# 214、  
19 # 135)。

20 NZW ウサギ (妊娠雌、一群 22~26 匹) に、精製 FB1 (純度 92.3%) を 0、  
21 0.10、0.50 又は 1.00 mg/kg 体重/日の用量で、妊娠 3~19 日に強制経口投与する発  
22 生毒性試験が本試験として実施された。0.50 及び 1.00 mg/kg 体重/日の FB1 投与群  
23 でそれぞれ 23 匹中 2 匹 (8.7%) 及び 26 匹中 5 匹 (19.2%) の母ウサギが死亡し  
24 た。妊娠 29 日目に胎児を調べた結果、着床数、生存胎児数並びに骨格及び内臓検査  
25 に用量依存的な変化はみられなかった。0.50 mg/kg 体重/日以上投与群で胎児の  
26 体重が、雌雄ともに FB1 を投与しない対照群に比べて有意に減少した。0.10 mg/kg  
27 体重/日以上投与群で雄胎児の腎臓絶対重量が有意に減少したが、相対重量に有意  
28 差は認められなかった。著者らは、FB1 は胎盤を通過せず、胎児の体重減少は、母  
29 ウサギへの FB1 の毒性を介した二次的な影響と考えた (# 214)。

30