

1 急性毒性・亜急性毒性 候補文献記載（案）
2 （第 58 回かび毒・自然毒等専門調査会の審議による追加分）

3
4 （文献リスト No.652）

5 【案 1】

6 ラット（Wistar、雄、一群 6 匹）に 0、1 又は 4 mg/kg 体重/日の OTA を 7 日
7 間経口投与した結果、高用量群で投与 4 日目から体重が低下し、低用量群で投
8 与 5 及び 6 日目で対照群に比較して体重が低下した。また、低用量以上の群で
9 腎臓及び肝臓の相対重量が増加した。さらに低用量以上の群で血清中の ALB、
10 TP、BUN 及び CREA の増加、高用量群で AST、ALP、GLU、TG 及び LDH
11 の増加がみられた。近位尿細管上皮細胞の壊死又は変性が、低用量群から認めら
12 れ、用量の増加とともにその分布が拡大した。一方、肝臓では病理学的変化は認
13 められなかった。免疫組織化学的検査では、細胞周期に関連する PCNA 及び腎
14 障害マーカーの Kim-1 が腎臓で用量依存的に増加した。腎臓において、Kim-1、
15 Cox-2、Lcn2、および Clu の mRNA 発現が用量依存的に増加した。腎臓（ROS
16 及び SOD）と肝臓（SOD 及び GSH）において、いくつかの酸化ストレス指標
17 が変化したが、DNA 損傷および酸化 DNA 損傷は認められなかった。

18
19 【案 2】

20 ラット（Wistar、雄、一群 6 匹）に 0、1 又は 4 mg/kg 体重/日の OTA を 7 日
21 間経口投与した結果、高用量群で投与 4 日目から体重が低下し、低用量群で投
22 与 5 及び 6 日目で対照群に比較して体重が低下した。また、高用量群の腎臓、
23 肝臓、脳及び精巣の相対重量が増加し、胸腺の相対重量が低下した。低用量群で
24 は、脳、腎臓及び肝臓の相対重量のみ増加した。さらに低用量群で血清中の ALB、
25 TP、BUN 及び CREA が増加した。高用量群では AST、ALP、GLU、BUN、
26 CREA、TP、TG 及び LDH も増加した。近位尿細管上皮細胞の壊死又は変性は、
27 低用量群で主に腎臓の皮質層及び髄質外層に分布し、高用量群では髄質内層ま
28 で拡大した。また低用量群で皮質層及び髄質外層の尿細管拡張、皮質層の近位尿
29 細管上皮細胞が水腫変性及び部分脱落した。髄質外層には少量の蛋白円柱及び
30 細胞円柱が認められた。高用量群で皮質及び髄質の近位尿細管上皮細胞では水
31 腫変性、腫大、空胞化及び部分脱落がみられた。一方、肝臓は病理変化を認めな
32 かった。細胞周期に関連する PCNA 及び腎障害マーカーの Kim-1 が腎臓で用量
33 依存的に増加したが、肝臓では投与による影響が無かった。

34
35 【事務局より】

36 本文での「renicapsule（腎被膜）」との記載と Table 1（表）での「Adrenal

1 Gland（副腎）」との記載の違いを踏まえ、記載案についてご検討をお願いいた
2 します。

3
4 【佐藤専門委員からのコメント】

5 表の説明文はAbsolute weightになっているので絶対重量だが、恐らく表は相
6 対重量である。脳と精巣の相対重量増加は体重減少のせいだと考えられる。副
7 腎の重量増加と胸腺の重量低下はストレス性の変化だと考えられる。

8
9 【川口専門参考人からのコメント】

10 表のAdrenal Glandは誤植で、renicapsuleと考えられる。しかし、確認する
11 方法がないため、腎被膜の重量高値については評価書での言及を避けた方が良
12 いと考える。