

## 農薬の毒性試験は、

■ 農林水産省の**毒性試験適正実施基準**(GLP)に適合した施設において、

- ・ 毒性試験の質と信頼性を保障するための基準を満たした(施設・機器・職員など)
- ・ 3年ごとに査察が行われる

■ 農林水産省が定める**毒性試験法指針**(テストガイドライン)に準拠して実施される

### 試験に用いる動物種



ニワトリ



ハムスター



ラット



ウサギ



マウス



## 急性毒性試験



### 【目的】

1. 農薬の単回投与による毒性発現の確認と半致死量 (LD50、LC50) の算定
2. 眼および皮膚に対する刺激性あるいは皮膚感作性の有無の検討

### 【方法】

動物種: ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ニワトリ

匹数: 各群各性4~8匹

経路: 経口(胃管)、経皮(塗布)、吸入、点眼

投与: 単回

観察期間: 2週間以上

観察項目: 臨床症状、死亡率、体重、剖検

## 亜急性毒性試験

### 【目的】

限定された期間内での農薬の反復投与による毒性発現の有無と標的器官あるいは生体内蓄積の可能性についての基礎的所見を得ることにより無毒性量を算定する。

### 【方法】

動物種: ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ニワトリなど

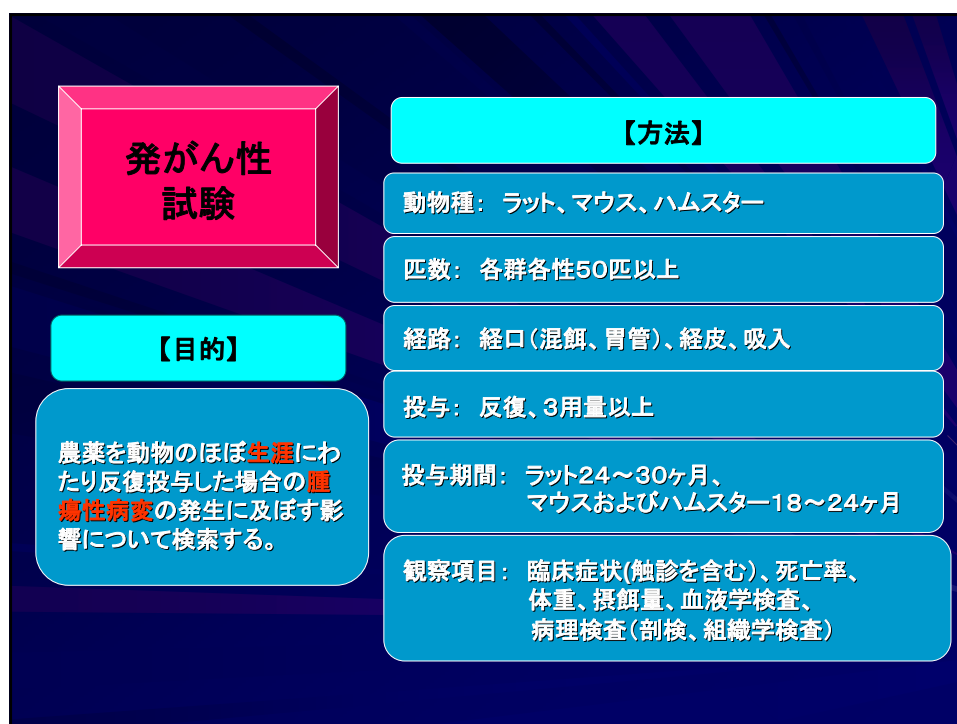
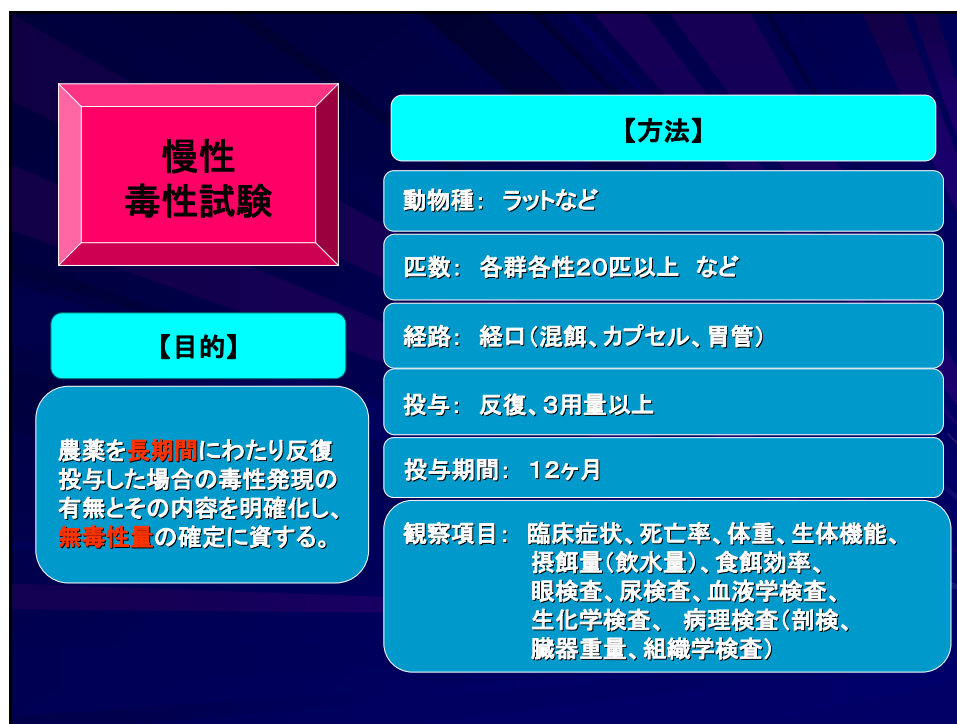
匹数: 各群各性5~10匹 など

経路: 経口(混餌、カプセル、胃管)、経皮(塗布)、吸入

投与: 反復、3用量以上

投与期間: 13週間(90日)、但し、経皮では3週間(21日)

観察項目: 臨床症状、死亡率、体重、生体機能、摂餌量(飲水量)、食餌効率、眼検査、尿検査、血液学検査、生化学検査、病理検査(剖検、臓器重量、組織検査、但し、神経毒性試験では、全身遠隔固定・神経組織の詳細な検索)



## 繁殖試験 (次世代 試験)

### 【目的】

農薬の**生殖機能**—交配、妊娠、分娩、および出産後の**新生児の生育**—に及ぼす影響について検索する。

### 【方法】

動物種: ラット

世代数: 2世代以上

匹数: 各世代各性20匹以上

経路: 経口(混餌、胃管、カプセル)

投与: 反復、3用量以上

投与期間: 親世代(P)では10週間以上投与後に交配し、次世代(F1)の離乳時まで投与を継続。F1世代では離乳時から次の世代(F2)の離乳時まで投与する。

観察項目: 交尾率、妊娠率、出産率、精子検査、離乳児の生存率および病理検査(剖検、組織学検査)

## 催奇形性 試験

### 【目的】

妊娠中の母動物が農薬に暴露された場合の胎児の発生・発育への影響、特に催奇形性誘発の有無を検索する。

### 【方法】

動物種: 雌ラットおよびウサギの妊娠動物

匹数: 各群ラット24匹、ウサギ25匹

経路: 経口(胃管)

投与: 反復、3用量以上

投与期間: **着床～分娩前々日**  
ラットで妊娠6～19日(分娩21日)、  
ウサギでは妊娠6～27日(分娩29日)

観察項目: 1)母獣  
臨床症状、体重、摂餌量、剖検  
2)胎児(分娩前日に帝王切開)  
体重、外表異常、内臓および骨格異常

## 変異原性試験

### 【目的】

農薬の遺伝毒性、即ち、遺伝子突然変異および染色体異常を誘発する可能性の有無を検索する。

### 【方法】

#### 1. 復帰変異原性試験 (Ames test)

サルモネラ菌 (TA100、TA98等) および大腸菌 (WP2 uvrA) を用い農薬による突然変異誘発の有無を検出する。

#### 3. 染色体異常試験 (in vitro)

培養細胞 (チャイニーズハムスター線維芽細胞株、ヒトリンパ球) を用い農薬による染色体異常誘発の有無を検出する。

#### 4. 小核試験 (in vivo染色体異常試験)

マウスに農薬を投与し、その骨髓細胞 (赤血球) を摘出し、小核の有無を検出する。

## 生体機能(薬理)試験

### 【目的】

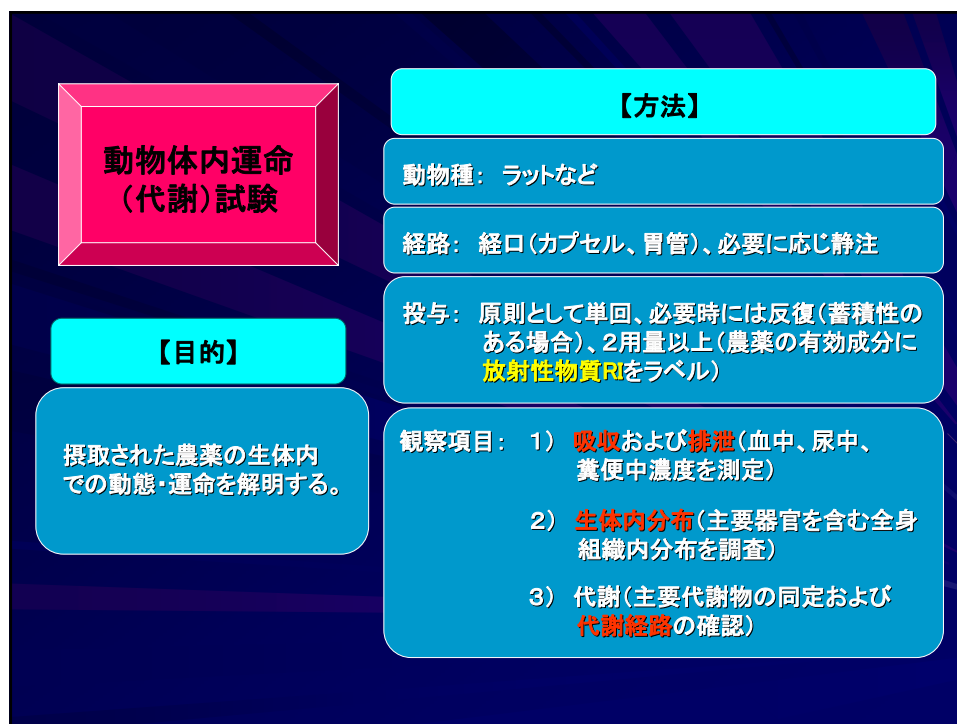
農薬の生体機能に及ぼす影響、即ち、急性毒性作用を薬理的に解析し、中毒発現のメカニズムと処置法を検索する。



### 【方法】

動物種: ラット、マウス、ウサギ、モルモットなど

観察項目: 1) 中枢神経系に対する作用  
2) 呼吸、循環器系に対する作用  
3) 自律神経系に対する作用  
4) 消化器・腎機能に対する作用  
5) 骨格筋に対する作用  
6) 血液に対する作用



### 3. 農薬の安全性評価と ADI、残留、登録保留、 使用基準の設定

# 食品安全委員会

2003年7月1日 内閣府に設置

## 食品安全 委員会の 構成

### 専門調査会

企 画

リスクコミュニケーション

緊急時対応

(リスク評価チーム)

化学物質系評価グループ

添加物

動物用医薬品

化学物質

農業

器具・容器包装

汚染物質

生物系評価グループ

微生物

プリオン

ウイルス

かび毒・自然毒等

新食品等評価グループ

遺伝子組換え食品等

新開発食品

肥料・飼料等



# 農薬の安全性評価

安全性試験データ

毒性、代謝、残留、環境



食品安全委員会

リスク評価・ADI設定

残留農薬基準

薬事・食品衛生審議会

厚生労働省

登録残留基準

中央環境審議会

環境省

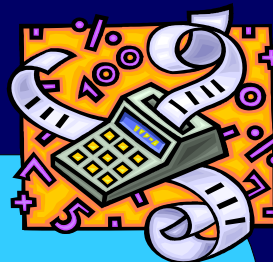
安全使用基準

農業資材審議会

農水省

ADI（許容1日摂取量）

Acceptable Daily Intake



ADI (mg/kg/日) =

全毒性試験における最小無毒性量 (mg/kg/日)

× 安全係数  $\frac{1}{100}$  (種差  $\frac{1}{10}$  × 個体差  $\frac{1}{10}$ )

× 53 (日本人の平均体重 kg)

## 農薬の残留、登録保留および使用基準の設定

### 1) 残留基準(厚労省薬事・食品衛生審議会)

作物残留試験での最大残留量に安全率を掛け、1日当りの許容摂取量(ADI)を超えない範囲で、作物群ごとに基準値を設定

$$\Sigma \{ \text{ある作物群の1日平均摂取量(kg)} \times \text{残留基準値(ppm)} \\ = 1 \text{日当り農薬推定摂取量(mg/人/日)} < \text{ADI (mg/人/日)} \}$$

### 2) 登録保留基準(環境省中央環境審議会): 基準を超えると登録を保留

- ・作物残留性に係る基準(残留基準と同じ)
- ・土壌残留性に係る基準
- ・水生動植物に対する毒性に係る基準
- ・水質汚濁性に係る基準

### 3) 使用基準(農水省農業資材審議会)

実際の作物残留量および環境中の濃度が基準値以下となるよう使用濃度、散布回数、使用時期が決められる(農家・使用者が守るべき使用基準)。

## 農薬の安全利用

個々の農薬の化学的特性、生体への作用機序、毒性等をよく理解した上で指示通りに正しく使用すること及び農家、関連業者あるいは一般消費者の方にリスクコミュニケーションを介し知識の普及を図り、農薬を正しく理解してもらうことが重要である。