

オクラトキシンAの評価書項目（毒性部分の項目）

第 25 回 かび毒・自然毒等専門調査会 評価書（案）たたき台	第 26 回 かび毒・自然毒等専門調査会 評価書（案）たたき台
2. 実験動物等における毒性	2. 実験動物等における毒性
(1) 急性毒性	(1) 急性毒性
(2) 亜急性毒性 ① マウス ② ラット ③ ニワトリ ④ ウサギ ⑤ イヌ ⑥ ブタ	(2) 亜急性毒性 ① マウス ② ラット ③ ニワトリ ④ ウサギ ⑤ イヌ ⑥ ブタ
(3) 慢性毒性・発がん性 ① マウス ② ラット ③ ブタ ④ 腎毒性のメカニズム	(3) 慢性毒性・発がん性 ① 44 週間発がん試験（マウス、混餌投与） ② 70 週間発がん試験（マウス、混餌投与） ③ 24 か月間発がん試験（マウス、混餌投与） ④ 13 週間発がん試験（ラット、強制経口投与） ⑤ 9 か月間発がん試験（ラット、強制経口投与） ⑥ 15 か月間発がん試験（ラット、強制経口投与） ⑦ 2 年間発がん試験（ラット、強制経口投与） ⑧ 90 日間発がん試験（ラット、強制経口投与） ⑨ 9 か月間発がん試験（ラット、混餌投与） ⑩ 2 年間発がん試験（ラット、混餌投与） ⑪ 2 年間発がん試験（ラット、混餌投与） ⑫ 2 年間発がん試験（ブタ、混餌投与）
(4) 生殖発生毒性 ① マウス ② ラット ③ ウサギ ④ ウシ	(4) 生殖発生毒性 ① マウス ② ラット ③ ウサギ ④ ウシ
(5) 遺伝毒性 ① 遺伝子突然変異 ② 染色体異常試験及び小核試験 ③ DNA 損傷及び修復	(5) 遺伝毒性 ① 遺伝子突然変異 ② 染色体異常試験及び小核試験 ③ DNA 損傷及び修復
(6) その他（神経毒性、免疫毒性） ① 神経毒性 ② 免疫毒性	(6) その他（神経毒性、免疫毒性） ① 神経毒性 ② 免疫毒性
(7) 腫瘍形成の機序 ① OTA の代謝活性化 ② DNA 付加体 ③ 酸化ストレス ④ 細胞増殖増加、アポトーシス増加等への影響 ⑤ 遺伝子発現及び細胞のシグナル伝達系の変化 ⑥ 細胞有糸分裂阻害等 ⑦ OTA による包括的な遺伝子又はたんぱく質発現の変化	(7) 腫瘍形成の機序 ① OTA の腎毒性とトランスポーター ② OTA の発がん性メカニズム a. 遺伝毒性発がん物質としてのメカニズム (a) OTA の代謝活性化と DNA 付加体の形成 (b) OTA の <i>in vivo</i> 変異原性 b. 非遺伝毒性発がん物質としてのメカニズム (a) 酸化ストレス (b) 細胞有糸分裂阻害等 (c) その他
(8) 毒性試験のまとめ	(8) 毒性試験のまとめ

オクラトキシンAの評価書項目(毒性部分の項目修正案)

第 24 回 かび毒・自然毒等専門調査会 評価書(案)たたき台	修正案
◎実験動物等における毒性	2. 実験動物等における毒性
(1)急性毒性	(1)急性毒性
(2)亜急性毒性試験 ① マウス ② ラット ③ ニワトリ ④ ウサギ ⑤ イヌ ⑥ ブタ	(2)亜急性毒性 ① マウス ② ラット ③ ニワトリ ④ ウサギ ⑤ イヌ ⑥ ブタ
(3)慢性毒性・発がん性 ① マウス ② ラット ③ ブタ	(3)慢性毒性・発がん性 ① マウス ② ラット ③ ブタ <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-left: 20px;">①××週間発がん試験(マウス、混餌投与)などのように整理してはどうか</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-left: 20px;">腎毒性のメカニズム (※第 25 回資料 3-1 では修正済み)</div>
(4)生殖発生毒性 ① マウス ② ラット ③ ウサギ	(4)生殖発生毒性 ① マウス ② ラット ③ ウサギ
(5)遺伝毒性 ① 遺伝子突然変異 ② 染色体異常試験及び小核試験 ③ DNA 損傷及び修復 <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">④ DNA 付加体</div>	(5)遺伝毒性 ① 遺伝子突然変異 ② 染色体異常試験及び小核試験 ③ DNA 損傷及び修復
(6)その他(神経毒性、免疫毒性) ① 神経毒性 ② 免疫毒性	(6)その他(神経毒性、免疫毒性) ① 神経毒性 ② 免疫毒性
(7)腫瘍形成の機序 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">① 腎毒性のメカニズム</div> ② OTA の代謝活性化 ③ DNA 付加体 ④ 酸化ストレス ⑤ 遺伝子発現及び細胞のシグナル伝達系の変化 ⑥ 細胞増殖増加、アポトーシス増加、細胞有糸分裂阻害など	(7)腫瘍形成の機序 <small>※※新知見の追加により、第 25 回資料 3-1 では項目を追加</small> <div style="border: 1px solid orange; padding: 2px;">① OTA の代謝活性化</div> <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">② DNA 付加体</div> <div style="border: 1px solid green; padding: 2px;">③ 酸化ストレス ④ 細胞増殖増加、アポトーシス増加 ⑤ 遺伝子発現及び細胞のシグナル伝達系の変化 ⑥ 細胞有糸分裂阻害等 ⑦ <u>OTA による包括的な遺伝子又はたん白質発現の変化</u></div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">① OTA の代謝活性化及び DNA 付加体</div> <div style="border: 1px solid green; padding: 2px;">② 酸化ストレスによる発がん作用 ③ DNA 損傷と腫瘍形成 ④ その他</div>
(8)毒性試験のまとめ	(8)毒性試験のまとめ