

一群の動物数(a) : 一群の動物数が10匹以上の試験を○とした。
投与量設定(b) : 対照群の他に3用量設定してあり、毒性影響がみられる試験を○とした。
* : JECFAによる換算
** : 換算係数を用いて摂取量を推定
● : JECFAによるBMD法解析結果
★ : TDIの根拠となっている試験
(下線) : 用量相関のあるパラメータ
: 2011年JECFA以降の文献
: 投与材料が培養物

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 (mg/kg 体重)	NOAEL (mg/kg 体重)	備考	年	筆頭著者	一群の動物数 (a)	投与量設定 (b)	注釈・コメント	指標	TDI設定根拠 (青: 適切な根拠が設定できない)
103	慢性毒性・発がん性①	B6C3F1マウス、雌雄	雌雄それぞれ48	精製FB1 (>96%)	混餌投与	2年間	雄:0、5、15、80又は150 雌:0、5、15、50又は80	雄:0、0.6、1.7、9.7又は17.1 雌:0、0.7、2.1、7.1又は12.4 ≪注1≫	・雌、50 mg/kg 飼料以上: <u>相対肝臓重量</u> (Appendix G Table14)、 <u>肝細胞肥大</u> (hepatocellular hypertrophy)と <u>肝細胞アポトーシスの発生頻度が有意に増加</u> (Table 32)	7.1 (NTP)	2.1 (NTP)	肝毒性	2001	(NTP試験)	○	○	≪注1≫NTPの換算。用量の換算がNTPとJECFAで異なる。	肝毒性	肝毒性
								・雌、50 mg/kg 飼料以上: <u>用量依存的な肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加</u>	7.1 (NTP)	2.1 (NTP)	肝臓腫瘍	○			○	肝臓腫瘍		肝臓腫瘍	
77	①e.	B6C3F1マウス、雌、6週齢	8 (対照群16)	精製FB1 (>97%)	混餌投与	28日間	0、10、52、103	0、2.2、11.5又は22.9 *	・52mg/kg 飼料以上: <u>小葉中心性の肝細胞アポトーシス</u> ≪注2≫ (Table 2)、 <u>小葉中心性の肝細胞肥大</u> (hepatocellular hypertrophy) (Table 2)、 <u>クッパー細胞の過形成</u> (Table 2)、 <u>マクロファージの色素沈着</u> (Table 2)、並びに肝臓中セラミド濃度の有意な減少 (Fig. 7、数値なし) ・103mg/kg 飼料: <u>肝臓相対重量</u> (対体重) の有意な減少 (Fig. 5、数値なし) ・すべてのFB1投与群: <u>肝臓Sa/So比</u> の有意な増加 (Fig. 6、数値なし)	11.5 (JECFA)	2.2 (JECFA)	<JECFA、2011年> BMD法を用いてBMDL ₁₀ を推計。 ●雌マウス肝細胞アポトーシスをEndpointとすると944-2,064 µg/kg 体重/日。 ●雌マウス、肝細胞肥大 (hypertrophy)をEndpointとすると673-3,939 µg/kg 体重/日。	2002	Howard PC	○	○	≪注2≫0/8 (0%)、0/8 (0%)、8/8 (100%)、8/8 (100%)	肝毒性	小葉中心性の肝細胞アポトーシス、小葉中心性の肝細胞肥大 (hepatocellular hypertrophy)
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 (>98%)	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	・雌雄、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: <u>腎臓髄質外層特に髓放線部に障害</u> (Fig. 3)。この部位の近位尿細管細胞に変性又は壊死 ・雌雄、肝障害はみられなかった	0.62 (JECFA)	0.21 (JECFA)	★JECFA、2001年 腎毒性 ★EFSA、2002年 腎毒性	1995	Voss KA	○	○	・Table 3 に13週における腎障害の重篤度別に発症率記載あり	★腎毒性 (2001, JECFA) (2002, EFSA)	腎毒性
103	慢性毒性・発がん性②	F344ラット、雄雌	雌雄それぞれ40-48	精製FB1 (>96%)	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 ≪注1≫	・雄ラット、50 mg/kg 飼料以上: <u>腎腺腫及び腎細胞癌</u> を合わせた腫瘍発生率が有意に増加	2.5 (NTP)	0.76 (NTP)	<JECFA、2011年> BMD法を用いてBMDL ₁₀ を推計。 ●雄ラット、腎腫瘍をEndpointとして1108-1692 µg/kg 体重/日。	2001	NTP	○	○	≪注1≫NTPの換算。用量の換算がNTPとJECFAで異なる。(投与期間、投与量等はNTP試験(#103)の記載に準じた。) ≪注2≫#187は、NTP試験の解析。15 mg/kg 飼料がLOAEL。	腎腫瘍	発がん影響
187								・細胞毒性(細胞死)/再生病変のスコア化: 雄15 mg/kg 飼料群より影響がみられた ≪注2≫	0.76	0.25	★JECFA、2001年 腎毒性 ★EFSA、2001年 腎毒性	2001	Hard GC	○	○	腎毒性 (2001, JECFA) (2001, EFSA)		腎毒性	
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	p53+/-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	①p53+/-マウス及び野生型マウス、すべての投与群: <u>巨大肝細胞の増加</u> ≪注1≫ ②p53+/-マウス及び野生型マウス、すべての投与群: <u>肝臓及び腎臓中のSa濃度上昇</u> ・p53+/-マウス及び野生型マウス、50 mg/kg 飼料以上: <u>アポトーシス</u> ≪注2≫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: <u>肝腫瘍、胆管腫瘍</u>	0.4 (JECFA)	<0.4 (JECFA)	<Bondyら-抜粋-> ●肝細胞アポトーシスをEndpointとすると0.16-0.46 mg/kg 体重/日。 ●巨大肝細胞 (megaclocytic hepatocytes)の増加をEndpointとすると0.15-1.11 mg/kg 体重/日。 <2011年、JECFA> BMD法を用いてBMDL ₁₀ を推計。 ●巨大肝細胞の増加をEndpointとすると165-1,178 µg/kg 体重/日。 ●肝細胞アポトーシスをEndpointとすると463-1,216 µg/kg 体重/日	2012	Bondy G	△ (9-10)	○	≪注1≫巨大肝細胞の増加は、WT、Tg共に最小用量から用量依存的に増加。 ≪注2≫対象群のアポトーシスコア-1が9/9。	肝毒性	肝毒性

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 (mg/kg体 重)	NOAEL (mg/kg体 重)	備考	年	筆頭著者	一群 の動 物数 (a)	投与 量設 定(b)	注釈・コメント	指標	TDI設定根拠 (青：適切な根拠が設定できない)
162	①f.	B6C3F1 マウス、 雌雄	雌雄 それぞれ 10	精製FB1 (≥98%)	混餌投与	13週間	0、1、3、9、 27又は81	雄：0、0.30、 0.84、2.44、 7.38又は23.1 雌：0、0.31、 1.00、3.03、 9.71又は28.9	・摂餌量及び体重増加量に変化はなかった ・雄：影響はみられなかった ・雌、81 mg/kg 飼料：主に小葉中心性の肝毒性（細胞壊死、肝細胞肥大、細胞浸潤等）	28.9 □	9.71	肝毒性	1995	Voss KA	○	○		肝毒性 (2001, JECFA)	④ 肝毒性がみられたのは最高 用量のみ。
167	①c.	B6C3F1 マウス、 雌雄	雌雄 それぞれ 14	精製FB1	強制経口 投与	14日	－	0、1、5、15、 35又は75	・雄、35 mg/kg 体重/日以上：雌、15 mg/kg 体重/日以上：肝臓に単細胞壊死（NOAEL：5 mg/kg 体重/日）、副腎皮質に空胞変性 ・雌雄、すべての用量：ALT活性及びコレステロール濃度の上昇（NOAEL：5 mg/kg 体重/日） ・雌、15 mg/kg 体重/日以上：腎臓皮質及び髓質の尿管上皮細胞の壊死 ・雌、5 mg/kg 体重/日以上：骨髓細胞に空胞変性	15 (JECFA)	5 (JECFA)	肝毒性	1997	Bondy GS	○	○		肝毒性 (2001, JECFA)	④ 肝臓の病理組織変化につい ては、組織学的変化の発生頻 度や程度に関する具体的な データはない。
103	①d.	B6C3F1 マウス、 雌雄	雌雄 それぞれ 12	精製FB1 (92%)	混餌投与	28日	0、99、163、 234又は484	雄：0、19、 31、44、又は 93 雌：0、24、 41、62又は 105 《注1》	・雄、484 mg/kg 飼料：尿中Sa濃度及びSa/So比の有意な上昇 ・雄、484 mg/kg 飼料：雌、すべての投与群：肝障害、脂質代謝異常	24 (JECFA)	<24 (JECFA)	肝毒性	2001	(NTP試験)	○	○	・2年間試験の用量設定のための予備試験 《注1》NTPの換算。用量の換算がNTPとJECFAで異なる。	肝毒性 (2001, JECFA)	④ 雄では高用量投与群のみで Sa/Soの上昇、雌では全ての 投与群に肝毒性がみられる。
139	②b.	Sprague -Dawley ラット、雄	8～9	精製FB1 (98%)	強制経口 投与	14日間	－	0、5、15又は 25	・15 mg/kg体重/日以上のFB1投与群で、非投与対照群と比較して有意な体重減少 ・臓器重量、血液学的検査結果にフモニシン投与による変化なし	15<	5<		1997	Tryphonas H	○	○		体重減少	③ 肝毒性について組織学的検査の結果が報告されていない
89	②c.	F344ラット、 雌雄	雌雄 それぞれ 10	精製FB1 (92.5%)	混餌投与	28日間	0、99、163、 234又は484	0、12、20、28 又は56 *	・雌雄、234 mg/kg 飼料以上：肝臓絶対重量の用量依存的な減少 ・雌雄、99 mg/kg 飼料以上：腎臓絶対重量の用量依存的な減少 ・雄、234 mg/kg 飼料以上；雌、99 mg/kg 飼料以上：肝毒性 ・雄、99 mg/kg 飼料以上；雌、163 mg/kg 飼料以上：腎臓毒性	12	<12		1996	Tolleson WH	○	○		肝毒性、腎毒性	⑤ 病理組織学的な観察はされているが統計解析されていないため、有意な値であるかどうかが不明。(Fig. 7)
103	②g.	F344ラット、 雄雌	雌雄 それぞれ 18	精製FB1 (92%)	混餌投与	28日間	0、99、163、 234又は484	0、12、20、28 又は56 《注1》	・雌雄、484 mg/kg 飼料：体重減少 ・雌雄、すべての用量で、腎臓相対重量が減少。FB1を投与しない対照群に比べて雌では約11%、雄では約20%減少 ・雌、99 mg/kg 試料以上；雄、484 mg/kg 飼料：血中コレステロール及び総胆汁酸の上昇、ALT及びAP活性上昇 ・雄、234 mg/kg 飼料以上、雌、163 mg/kg 飼料以上：肝細胞のアポトーシス（Table 14） ・雄のすべての投与群、雌の163 mg/kg 飼料以上：腎細胞のアポトーシス等の腎障害、尿中Sa/So比が高値（Table 16）	12 (JECFA)	<12 (JECFA)	肝毒性及び腎毒性	2001	(NTP試験)	○	○	・2年間試験の用量設定のための予備試験 《注1》NTPの換算。用量の換算がNTPとJECFAで異なる。	肝毒性及び腎毒性 (2001, JECFA)	④ 雄ラットのすべての用量で腎 毒性がみられる。
103	①h.	B6C3F1 マウス、 雌雄	雌雄 それぞれ 20	精製FB1 (>96%)	混餌投与	24週	雄：0、5、15、 80又は150 雌：0、5、15、 50又は80	雄：0、0.6、 1.7、9.7又は 17.1 雌：0、0.7、 2.1、7.1又は 12.4 《注1》	・雌、15mg/kg飼料以上で散発的に小葉中心性の肝細胞アポトーシス等（用量依存性なし） ・雌、肝臓Sa/So比の有意な上昇は投与開始3週間目の50 mg/kg 飼料以上及び9週間目の5 mg/kg 飼料以上のFB1投与群で認められたが、7週間目及び28週間目に、対照群との有意差はみられなかった				2001	(NTP試験)	○	○	・NTP2年間試験と並行して実施。3、7、9、24週目にそれぞれ5匹ずつ経時的にFB1の影響を見ている 《注1》NTPの換算。用量の換算がNTPとJECFAで異なる。		④ 小葉中心性の肝細胞アポト ーシス等は散発的にみられており、用量依存性がみられ ない。
166	②a.	Sprague -Dawley ラット、雄	6	精製FB1 (純度 不明)	強制経口 投与	11日間	－	0、1、5、15、 35又は75	・すべての投与群：腎毒性（単細胞壊死、尿管の好塩基性、核の大小不同） ・15 mg/kg体重/日以上：肝細胞壊死 ・75 mg/kg体重/日：血中パラメーター（ALT、γGTP活性等）の有意な上昇	1 (JECFA)	<1 (JECFA)	腎毒性	1996	Bondy GS	×	○		腎毒性 (JECFA)	② 一群の動物数が不適切
168		Sprague -Dawley ラット、雌	7	精製FB1 (純度 不明)	強制経口 投与	11日間	－	0、1、5、15、 35又は75	・75 mg/kg 体重/日：体重減少、腎臓重量減少、脾臓重量減少 ・5 mg/kg 体重/日以上：腎毒性（単細胞壊死） ・すべての投与群で尿管の好塩基性増加 ・15 mg/kg 体重/日以上：肝細胞壊死等；血中クレアチニン濃度の有意な上昇 ・35 mg/kg 体重/日以上：血清中ALT及び ALPの有意な上昇	5 (JECFA)	1 (JECFA)	肝毒性及び腎毒性	1998	Bondy GS	×	○		肝毒性、腎毒性 (2001, JECFA)	② 一群の動物数が不適切
271	②e.	Sprague -Dawley ラット、 雌雄	雌雄 それぞれ 3	精製FB1 (>99%)	混餌投与	4週間	0、15、50又 は150	雄：0、1.4、4.7 又は13.6 雌：0、1.4、4.1 又は13.0	・体重、摂餌量、行動の変化なし ・雄、すべての投与群：脂質代謝異常（Sa、So濃度の上昇） ・雌雄：すべての投与群：腎臓でSa及びSa/So比の上昇 ・雌雄、150 mg/kg飼料：肝臓に肝細胞の単細胞壊死 ・雄、15mg/kg飼料以上；雌、50mg/kg飼料以上：腎臓尿管の単細胞壊死	1.4 (JECFA)	<1.4 (JECFA)	腎毒性及び肝毒性	1993	Voss KA	×	○		肝毒性、腎毒性 (2001, JECFA)	② 一群の動物数が不適切
162		Sprague -Dawley ラット、 雌雄	雌雄 それぞれ 3	精製FB1 (>90- 94%)	混餌投与	4週間	0、15、50又 は150	0、1.5、5又は 15**	・4週間目及び8週間目に調べた。 ・雄、15 mg/kg 飼料以上；雌、50 mg/kg 飼料以上：腎臓尿管の単細胞壊死等 ・雌雄150mg/kg 飼料：肝細胞の単細胞壊死等 ・雌雄、すべての投与群：腎臓でSa及びSa/So比の上昇				1995	Voss KA	×	○	・99%純度の場合と比較（#271）。	腎毒性 (2001, JECFA)	② 一群の動物数が不適切

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 (mg/kg体 重)	NOAEL (mg/kg体 重)	備考	年	筆頭著者	一群 の動 物数 (a)	投与 量設 定(b)	注釈・コメント	指標	TDI設定根拠 (青:適切な根拠が設定できない)
103	②g.	F344ラット、雄雌	雌雄 それぞれ4	精製FB1 (>96%)	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<注1>	雄ラット:15 mg/kg 飼料以上:6、10、14及び26週目:腎臓皮質、尿管上皮細胞にアポトーシス<注2>	0.76 (JECFA)	0.25 (JECFA)	腎毒性 <2011年、JECFA> BMD法を用いてBMDL ₁₀ を推計。 ●雄ラット、腎臓尿管上皮細胞のアポトーシスをEndpointとして286-356 µg/kg 体重/日。	2001	NTP	×	○	<注1>NTPの換算。用量の換算がNTPとJECFAで異なる。 <注2>NTP#103A4の2年間の腎臓データにアポトーシスの項なし。26週目(一群4匹)にはアポトーシスのデータがあり、すべてのタイムポイントの15 mg/kg 飼料以上の用量で4匹中4匹(100%)にみられた。15 mg/kg 飼料がLOAEL。	腎毒性 (2011, JECFA)	② 一群の動物数が不適切
135	③a.	New Zealand White ウサギ	妊娠雌 5 (推定)	精製FB1 (92.3%)	強制経口投与	妊娠3-19日目	-	0、0.25、0.50、 1.00、1.25又は 1.75	・妊娠11日目から22日目にいずれの投与群でも1匹以上の母動物が死亡、肝臓及び腎臓にアポトーシスを含む変性 ・1.75 mg/kg 体重/日投与群:母ウサギ2匹の脳に障害。妊娠12日目に死亡した1匹には海馬の白質に軽度の軟化症及び出血	0.25	<0.25		1996	Bucci TJ	×	○			② 一群の動物数が不適切
171	④b.	ヨークシャーブタ、雌雄	雌雄 それぞれ4	精製FB1 (>98%)	混餌投与	8週間	0、0.1、1.0又は10	0、0.004、 0.04、0.4**	・雄、1.0 mg/kg 飼料以上:一日当たりの体重増加量減少 ・雄雌、1.0 mg/kg 飼料以上血中コレステロール濃度の上昇 ・雄雌、10 mg/kg 飼料:肝臓、腎臓及び肺のSa/So比が上昇				1996	Rotter BA	×	○			② 一群の動物数が不適切
176	①g.	マウス(系統不明)、雌	15 (対照群14)	精製FB1 (純度不明)	混餌投与	16週間	0又は150	0又は22.5**	・一般所見、増体量に変化なし ・FB1投与群に胃粘膜の萎縮。胃の上皮細胞にBic-2陽性細胞の発現減少及びBax陽性細胞の発現増加				2015	Alizadeh AM	○	×			② 投与量設定が不適切
141	①b.	ベルオキソーム増殖因子活性化受容体α (PPARα) 欠損SV129マウス、野生型SV129マウス、雌	5	精製FB1 (>98%)	混餌投与	7日間	0又は300	0又は45 *	・FB1投与群の野生型マウス及びPPARα欠損マウス:増体率減少、肝臓のSa濃度及びSa/So比増加、肝障害(限局性の肝細胞アポトーシス等)	45 (JECFA)	<45 (JECFA)	肝障害	2006	Voss KA	×	×		肝障害 (2011, JECFA)	② 一群の動物数及び投与量設定が不適切
145	①a.	Swissマウス、雌雄、7-8週齢	雄雌 それぞれ5	精製FB1	強制経口投与	7日間	-	0又は0.110	・一般所見に変化なし ・雌:増体量減少 ・雌雄:血清中のTG及びクレアチニンの有意な増加及び尿中クレアチニンの有意な減少				2013	Kouadio JH	×	×			② 一群の動物数及び投与量設定が不適切
158	④a.	ヨークシャー雑種離乳ブタ、雄、3週齢	4 又は 5	精製FB1 (>95%)	強制経口投与	6日間	-	0又は0.5	・フモニシン投与最終日に、病原性Escherichia coli (E. coli) 菌株を接種、24時間後に検査 ・体重増加量、臨床症状、剖検又は組織学的検査及び血漿の生化学分析で投与に關係する変化は認められなかった ・FB1投与群で、回腸、盲腸及び結腸において菌のコロニー形成の有意な増加	0.5 (JECFA)	<0.5 (JECFA)	菌のコロニー形成の増加	2003	Oswald IP	×	×		菌のコロニー形成の増加 (2011, JECFA)	② 一群の動物数及び投与量設定が不適切
148	③b.	NZW×Chinchilla交雑ウサギ、35日齢	12	F. verticillio ides培養物	混餌投与	196日間	0.13(対照)、 5.0、7.5 又は 10	0.005(対照群)、 0.199、 0.292 又は 0.373	・すべての用量:腎臓及び精巢の相対重量減少 ・10 mg/kg 飼料:肝臓及び脾臓の相対重量が有意に減少 ・5.0 mg/kg 飼料以上:肝臓及び腎臓に細胞壊死、精巢にセトリ細胞の変性、胃及び小腸に粘膜のびらん	0.2 (JECFA)	<0.2 (JECFA)	・血清中の総タンパク質、アルブミン及びアルブミン/グロブリン比の減少、ALP活性上昇	2009	Ewuola EO	○	○	血清中の総タンパク質、アルブミン及びアルブミン/グロブリン比の減少、ALP活性上昇 (2011, JECFA)	① 培養物	
149		NZW×Chinchilla交雑ウサギ、35日齢	12	F. verticillio ides培養物	混餌投与	84日間	0.13(対照)、 5.0、7.5 又は 10	0.005(対照群)、 0.199、 0.292 又は 0.373	・7.5 mg/kg飼料以上:ヘマトクリット値及び赤血球の減少及び白血球の増加 ・5.0 mg/kg飼料以上:血清中の総タンパク質、アルブミン及びアルブミン/グロブリン比が有意に減少、ALP活性上昇	0.2 (JECFA)	<0.2 (JECFA)		2008	Ewuola EO	○	○		① 培養物	
151	④b.	離乳ブタ	6	F. verticillio ides培養物	混餌投与	6か月間	0.2、5.0、10.0 又は15.0	0.2、6.0、11.5 又は17.0 *	・5 mg/kg 飼料以上:一日乾燥物摂取量と飼料変換率が有意に増加 ・10 mg/kg 飼料以上:一日増体量が有意に減少	6.0 (JECFA)	0.2 (JECFA)	増体量減少	2009	Gbore FA	×	○		(2011, JECFA)	① 培養物
81	⑤b.	ドバンアヒル、7日齢	8	F. verticillio ides培養抽出物	経口投与	77日間	0、2、8、32又は128 (FB1)	-	・32mg/kg 飼料以上:肝臓及び脾臓の相重量の有意な増加;血清中ALPの有意な上昇 ・8 mg/kg 飼料以上:血清、肝臓及び腎Sa/So比有意に増加				2005	Tran ST	×	○			① 培養物
160	⑤a.	七面鳥、雄、8日齢	36	野外汚染トウモロコシ	経口投与	63日間	0、5、10又は20	-	・20mg/kg飼料;Sa/So比及びSa濃度が大きく増加				2007	Tardieu D	×	○	・6羽ずつ経時的に検査		① 培養物
85	培養物 ②d.	Sprague-Dawleyラット、雄	5	F. verticillio desにより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	・FB1用量依存的に腎臓のアポトーシスを含む腎毒性のスコア<注1>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?	0.1 (JECFA)	0.03 (BMD法を用いた結果; JECFA)	<2011年、JECFA> BMD法を用いてBMDL10を推計。 ●3週間:雄ラットの腎毒性をEndpointとして21-79 µg/kg 体重/日。 ●8週間:雄ラットの腎毒性をEndpointとして17-47 µg/kg 体重/日。	2011	Voss KA	×	○	<注1>詳細不明。発生率不明。データをとった匹数は、一群5匹。 ・発酵させた飼料を用いている。		① 培養物

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 (mg/kg 体重)	NOAEL (mg/kg 体重)	備考	年	筆頭著者	一群 の動物数 (a)	投与 量設定(b)	注釈・コメント	指標	TDI設定根拠 採用／不採用
156	②c.	Wistar ラット、雌	13	<i>F. verticillio ides</i> 培養 物	混餌投与	35日間	0.2(対照)、 10又は20	0.02、0.82又 は1.98 *	・FB1投与群では体重及び体重増加率の有意な減少 ・FB1により飼料消化率が用量依存的に減少	0.82 (JECFA)	0.02 (JECFA)	飼料消化率の減少	2010	Gbore FA	○	×		飼料消化率の減少 (2011, JECFA)	① 培養物
150	③a.	雑種ウサ ギ、雄、 22-24週 齢	10	<i>F. verticillio ides</i> 培養 物	混餌投与	5週間	0.35(対照)、 12.3又は 24.56	0.011、0.37又 は0.74 *	・体重及び体重増加に変化なし ・ALT及びASTに変化なし ・24.56 mg/kg飼料のFB1投与群の飼料摂取量が有意に減少	0.74 (JECFA)	0.37 (JECFA)	飼料摂取量の減少	2008	Ewuola EO	○	×		飼料摂取量の減少 (2011, JECFA)	① 培養物
161	⑤c	ブロー ラー、 8日齢	12	<i>F. verticillio ides</i> 培養 抽出物	混餌投与	41日間	0、50又は 200(FB1、 FB2及び FB3)	－	・すべてのFB1投与群：肝臓の空胞変性、胆管の細胞増殖 ・50 mg/kg 飼料以上：体重、体重増加量が有意に減少、心臓 の相対重量は有意に増加、肝臓の空胞変性、胆管の細胞増殖 ・200 mg/kg 飼料：肝臓相対重量増加				2006	Tessari EN	○	×			① 培養物
157	①a.	Balb/cマ ウス、 雌、 5-6週齢	24	<i>F. verticillio ides</i> 培養 物	混餌投与	～43 日間	0、50又は 150	0、7.5又は 22.5**	・培養物投与後 <i>T.cruzi</i> を腹腔内投与 ・肝臓及び腎臓で用量依存的なSa/So比の増加 ・すべてのフモニシン投与群、肝臓にアポトーシス、大小不同 の肝細胞	7.5 (JECFA)	<7.5 (JECFA)	肝障害	2002	Dresden OC	×	×	・経時的に免疫への影響を調 べた。	肝障害 (2011, JECFA)	① 培養物
10	②b.	Sprague -Dawley ラット、雄	10	<i>F.monilif orme</i> 培養物	混餌投与	・3週間 (一群 5) ・＋3週 間の休 与期間 (一群 5)	FB1： 6.9、53 又は303 FB2： 4.6、32 又は219 FB3： 6.7、49 又は295	FB1：0.69、5.3 又は30.3** FB2： 0.46、3.2 又は21.9** FB3： 0.67、4.9 又は29.6**	・FB1培養物投与群、肝細胞及び尿管上皮にアポトーシス ・FB1培養物投与群及びFB2投与群、副腎皮質の索状帯に空 胞変性 ・FB1培養物、FB2培養物及びFB3培養物の一般所見及び病 理所見は似ていた ・毒性の強さはFB1≥FB2>FB3 ・体重増加抑制、相対腎重量減少 ・肝臓及び腎臓でSa/So比の上昇 ・回復期間後、すべてのFB2培養物及びFB3培養物投与群で、 フモニシンの影響は回復した。FB1培養物投与群では6.9 mg/kg 飼料のFB1投与群でFB1の影響は回復した	0.69	<0.69	肝毒性及び腎毒性	1998	Voss KA	×	×	・5匹ずつ組織検査が実施され	肝毒性及び腎毒性 (2001, JECFA)	① 培養物
137	②e.	Wistar ラット、 雌、6-8 週齢	6	<i>F. verticillio ides</i> 培養 物	混餌投与	90日間	0又は100	0又は10**	・飼料摂取量、体重及び体重増加の減少 ・肝臓：細胞浸潤、クッパー細胞増加、腎臓：尿管上皮細胞 のapoptosis、壊死				2002	Theumer MG	×	×			① 培養物
58	培養 物②a.	Sprague -Dawley ラット、 雄、3-4 週齢	12	<i>F. verticillio ides</i> 培養 物：FB1、 FB2、 FB3 は 1.00： 0.45：0.10	混餌投与	10日間	1.1、13.5又は 88.6	0.11、1.35、 8.86 *	・1、3、5、10日目に3匹ずつ検査 ・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 (JECFA)	0.11 (JECFA)	<2011年、JECFA> BMD法を用いてBMDL10を推計。 ●腎毒性をEndpointとすると62-208 µg/kg 体重/日。	2006	Riley RT	×	×	・培養物を投与しており、FB1 の影響かどうか不明。 ・データは1用量3匹を用いた もの。 ・グラフのみで、発生率は不 明。		① 培養物
146	培養 物④a.	離乳ブ タ、雌、4 週齢、 40-55 kg	6	<i>F. verticillio ides</i> 培養 抽出液	強制経口 投与	14日間	－	2.8 µmol/kg体 重/日 (FB1)	・FB1： 530.85 mg/L、FB2： 133.30 mg/L、FB3： 35.60 mg/L ・FB1投与群では、肝臓の病理組織学的異常や小腸絨毛の短 縮化、血漿アルブミン、総タンパク質、TG、コレステロール、フィ ブリノーゲン、γGTP値が有意に増加した			肝毒性及び消化管毒性	2012	Grenier B	×	×			① 培養物