

潰瘍及び過形成が多発していた。これに対し、前胃腫瘍の認められなかった雌 2000 ppm 投与群及び雄投与群ではこれらの変化は認められなかった。従って、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に起因した二次的作用によるものであると考えられた。

前胃におけるびらん・潰瘍は、化学物質や絶食等により極めて短期間で発現することが知られている。本試験において 52 週間投与の慢性毒性群ではこれらの病変が認められていないことから、発がん性群において認められた前胃の非腫瘍性病変は本剤の直接作用によるものとは考えられなかった。

以上の結果から、ラット前胃における催腫瘍性は、遺伝子障害性に起因するものではなく、本剤の長期間投与により動物の前胃に潰瘍等が誘発され、それによる二次的なものと考えられた。

### i) コメットアッセイ

Wistar ラットに検体を単回強制経口投与した後、胃（前胃及び腺胃）粘膜上皮細胞を採取し、コメット標本を作製し、画像解析装置を用いてテールモーメントを計測するコメットアッセイが実施された。

試験成績は表 39 に示されている。

本試験の結果、本剤はラットの胃（前胃及び腺胃）において DNA 損傷性を有しないものと判断された。（参照 57）

表 39 コメットアッセイの試験概要

| 採取部位       | 供試動物 | 1群当たり供試数 | 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 試験成績             | 結論 |
|------------|------|----------|------|----------------|------------------|----|
| 胃 (前胃及び腺胃) | ラット  | 雌 4      | 経口   | 0, 500, 2000   | テールモーメントの有意な増加なし | 陰性 |

### (3) 繁殖成績低下に関する検討試験

2 世代繁殖試験[12. (1)]の 3000 及び 15000 ppm 投与群において、雌雄の性成熟遅延及び雌の卵巣機能低下が認められ、15000 ppm 投与群 F<sub>1</sub> 雌では繁殖能の顕著な低下が認められた。これらの動物では哺育期に明瞭な体重増加抑制が認められたことなどから、これらの影響は発育抑制に関連した変化と考えられた。一方、性成熟及び生殖器の発達に各種性ホルモンも関連することから、本剤の性ホルモンへの影響を検討した。また、卵巣影響時期を推定するため、発生毒性試験（高用量・確認試験）[12. (3)]で得られた胎児卵巣の組織学的検査を実施した。

試験結果は表 40 に示されている。

試験結果から、本剤は抗エストロゲン作用及び抗アロマターゼ作用を有せず、器官形成期のラット胎児卵巣に対し卵胞形成には影響を与えないことから、生殖器、性ホルモン及び胎児卵巣に直接影響しないことが確認された。従って、2 世代繁殖試験

における F<sub>1</sub> 動物の性成熟及び雌性生殖器への影響は、出生後に上記以外の要因によりもたらされたものと推察された。即ち、哺育期における著明な体重増加抑制により正常な発育が抑制された結果発現したものと判断された。(参照 58~61)

表 40 繁殖成績低下に関する検討試験概要

| 試験の種類<br>期間                        | 供試<br>動物 | 1 群当<br>たり供試数 | 投与<br>方法 | 投与量<br>(mg/kg 体重)  | 試験成績及び<br>無毒性量(mg/kg 体重)   |
|------------------------------------|----------|---------------|----------|--|--|
| ホルモン<br>測定<br>28 日間<br><br>(参照 58) | ラット      | 雌雄各 8         | 混餌       | 0, 600, 20000<br>ppm<br><br>雄: 47.7, 1510<br>雌: 54.0, 1760 | 20000 ppm 群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少、雌肝比重量増加<br><br>生殖器及び性ホルモンに影響なし。<br><br>雄: 47.7、雌: 54.0 |
| 子宮肥大<br>抑制<br>4 日間<br><br>(参照 59)  | ラット      | 雌 6           | 経口       | 0、60、<br>300、1500  | 1500 ppm 群で体重増加抑制<br>子宮絶対及び比重量、子宮粘膜上皮細胞増殖活性(RDS 誘発性)に変化なし。<br>抗エストロゲン作用なし。<br><br>雌: 300 |
| アロマター<br>ゼ活性阻害<br>5 日間<br>(参照 60)  | ラット      | 雌 6           | 経口       | 0、300、1500   | 抗アロマターゼ活性なし<br><br>雌: 1500   |
| 胎児卵巣へ<br>の影響<br><br>(参照 61)        | ラット      | 雌 20          | 経口       | 0、1500   | 原始卵胞数及びアポトーシス小体数に変化なし。<br>胎児の卵巣の卵胞形成に影響なし。<br><br>雌: 1500                                |

### Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アミスルブロム」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中では  $C_{max}$  は 2~12 時間、 $T_{1/2}$  は 8~35 時間であった。血液中では  $C_{max}$  は 2~24 時間、 $T_{1/2}$  は 18~121 時間であった。血漿及び血液中の  $C_{max}$  は雄よりも雌の方が、また、 $tri-^{14}C$ -アミスルブロムより  $ind-^{14}C$ -アミスルブロムの方が高かった。投与量及び標識位置に係わらず、投与後 120 時間に 79.7% TAR 以上が糞中に排泄された。胆汁中への排泄率は低用量投与時で約 40% TAR、高用量投与時で 1~3% TAR であった。

アミスルブロムの単回投与後、投与量によらず、投与放射能の大部分は消化管から検出され、次いで肝臓、腎臓、血漿に主に分布していた。時間の経過に伴い、それらの比率は減少した。120 時間後では、肝臓、腎臓、消化管（低用量投与時）、全血、血球及び血漿からは低濃度の放射能が検出されたが、その他の組織は全て検出限界未満であった。主要代謝経路は、トリアゾール環側鎖の脱離 (D) 及びインドール環 2 位のメチル基の水酸化 (B) と、これらの両反応 (E) であった。また、これらの代謝物は胆汁中ではグルクロン酸抱合体として検出された。胆汁中の代謝物はその約半分が消化管より再吸収された後、更に代謝を受け再び主として胆汁中に排泄された。

ぶどう、ばれいしょ及びトマトを用いた植物体内運命試験が実施された。標識したアミスルブロム散布後の総残留放射能のほとんどは、果実及び(茎)葉の表面洗浄液中から検出された。いずれの作物においても、残留放射能のほとんどはアミスルブロムであり、ぶどう果実で 83.4~84.3% TRR、ばれいしょ塊茎で 82.2% TRR、トマト果実で 91.5~92.0% TRR、ぶどう葉で 52.1~58.3% TRR、ばれいしょ茎葉で 74.9~77.8% TRR、トマト茎葉で 85.3~88.1% TRR を占めた。その他の代謝物として、B、C、D、G、H 及び I が検出されたが、ぶどう及びトマト果実で 1.2% TRR 以下、ぶどう葉及びばれいしょ及びトマト茎葉で 3.0% TRR 以下であった。植物間の代謝様式に大きな差はみられなかった。

土壌中運命試験を実施したところ、好氣的土壌におけるアミスルブロムの推定半減期は 17 日で、主な分解物は D であった。

土壌表面光分解試験では、推定半減期は照射区で 12.5 日、暗所区で 10.9 日であり、光照射による消失速度への影響は小さいことが示唆された。主要分解物は D であった。

アミスルブロムの土壌吸着試験を 5 種類の土壌を用いて実施したところ、吸着係数は  $K_{ads}=147\sim378$ 、有機炭素含量による補正吸着係数は  $K_{oc}=8160\sim44200$  であった。アミスルブロムは 5 種類全ての土壌において非移動性と判断された。

加水分解運命試験においては、アミスルブロムは、アルカリ性条件下で加水分解され、その半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液において、それぞれ 78.5 日、76.5 日及び 5.0 日であった。主要分解物は、pH 4 及び 7 では D、pH 9 では D、L 及び Q であった。

滅菌緩衝液及び滅菌自然水で実施した水中光分解試験において、いずれの標識体においてもアミスルブロムは光照射により速やかに分解し、半減期は滅菌緩衝液中で 6.1 時間、滅菌自然水中で 4.7 時間と算出された。主な光分解物は、2 種類の環の間の開裂によって生成した M、O、P、Q、S、T 及び U であった。また、自然太陽光（北緯 35°、春）下でのアミスルブロムの半減期は滅菌緩衝液を用いた場合には 26.2 時間、滅菌自然

水を用いた場合は 20.2 時間と推定された。

火山灰・埴土、沖積・埴壤土及び沖積・砂壤土を用いて、アミスルブロム及び分解物 D を分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）を実施したところ、アミスルブロムの推定半減期は 7.3~78.0 日、アミスルブロムと分解物 D の含量として 23.4~210 日であった。

野菜及び果実を用いて、アミスルブロムを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、アミスルブロムの最高値は、最終散布 21 日後に収穫したぶどう（小粒種）の 1.21 mg/kg であった。

ラットの急性経口及び急性経皮 LD<sub>50</sub> は雌雄でそれぞれ 5000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC<sub>50</sub> は雌雄で 2.85 mg/L/超であった。

分解物 D の急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雌で 50~300 mg/kg 体重、代謝物 G の急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雌で 2000mg/kg 体重超であった。

ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験では、皮膚刺激性は認められなかったが、軽度の眼刺激性が認められた。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験では陰性であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 171 mg/kg 体重/日、イヌで 300 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 11.1 mg/kg 体重/日、マウスで 11.6 mg/kg 体重/日、イヌで 10 mg/kg 体重/日であった。

腫瘍性病変に関しては、ラットでは 10000 ppm 以上投与群雌雄で、マウスでは 800 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫が増加し、ラットの 10000 ppm 以上投与群雌では、前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が低頻度ながら発生した。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物及び児動物とも 48.5 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に関しては、15000 ppm 投与群 F<sub>1</sub> 雌の繁殖率が著しく低下した。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来 L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験、ラット肝細胞を用いた小核試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、マウス肝細胞を用いたコメットアッセイ、ラットの肝、腺胃及び前胃細胞を用いたコメットアッセイが実施された。その結果、全ての試験において陰性であったことから、アミスルブロムに遺伝毒性はないものと考えられた。

土壌中分解物 D 及び植物固有代謝物 G の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施されており、いずれの試験結果も陰性であった。

発がん性試験の結果、高用量群のラット及びマウスの肝臓で肝細胞腺腫が増加し、本剤の催腫瘍性に関する作用機序を解明するため、ラットを用いた中期肝発がん性試験、ラット及びマウスを用いた薬物代謝酵素誘導試験、ラット及びマウスを用いた RDS 試験、ラット及びマウスの肝臓での 8-OHdG 免疫組織化学染色及び測定試験、肝での ROS 測定試験、ラットを用いた肝小核試験、ラット及びマウスを用いたコメットアッセイが

実施された。その結果、肝小核試験及びコメットアッセイで陰性であったことから、本剤には遺伝子障害作用はないことが確認された。ラット中期肝発がん性試験において GST-P 陽性細胞巢の発現が増加したこと、ラット及びマウスの薬物代謝酵素誘導試験において PB で誘導される薬物代謝酵素と類似の薬物代謝酵素活性が誘導されたこと、ラット及びマウスの RDS 試験において肝細胞増殖が認められたことから、本剤は肝発がんプロモーション作用を有することが確認された。さらに 8-OHdG の免疫染色及び測定結果から、本剤はマウス及びラットいずれにおいても 8-OHdG を増加させなかった。一方、ROS 産生の増加が認められ、本剤は肝臓において軽度に酸化ストレスを増加させることが示され、この増加は肝薬物代謝酵素の誘導に関連したものと考えられた。

ラット前胃における催腫瘍性の作用機序解明のため、ラットの胃を用いたコメットアッセイを実施したが、陰性であった。本剤は、他の変異原性試験においても陰性であったことから、遺伝子障害作用のないことが確認された。よって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に起因した二次的作用によるものであると考えられた。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験結果から、ラット及びマウスに認められた、肝細胞腺腫、前胃扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、アミスルブロムの評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

2 世代繁殖試験の 3000 及び 15000 ppm 投与群において、雌雄の性成熟遅延及び雌の卵巣機能低下が認められ、15000 ppm 投与群 F<sub>1</sub> 雌では繁殖能の顕著な低下が認められた。性成熟及び生殖器の発達には各種性ホルモンも関連することから、本剤の性ホルモンへの影響を検討するために、ラットを用いたホルモン測定試験、子宮肥大抑制確認試験、抗アロマターゼ活性確認試験、ラット胎児の卵巣影響確認試験を実施した。これらの試験結果から、本剤は抗エストロゲン作用及び抗アロマターゼ作用を有せず、器官形成期のラット胎児卵巣に対し卵胞形成には影響を与えないことから、生殖器、性ホルモン及び胎児卵胞に本剤投与が直接影響しないことが確認された。従って、繁殖毒性試験における F<sub>1</sub> 動物の性成熟及び雌性生殖器への影響は、哺育期における著明な体重増加抑制により正常な発育が抑制された結果、発現したものと判断された。

各種試験結果から、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び胃に認められた。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 41 に示されている。

表 41 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                           | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)  | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)   | 備考 <sup>2</sup>                                |
|-----|------------------------------|---|---|--|
| ラット | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 雄：171<br>雌：587  | 雄：525<br>雌：1880   | 雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少等                               |
|     | 2年間<br>慢性毒性<br>/発がん<br>性併合試験 | 雄：11.1<br>雌：14.3  | 雄：96.0<br>雌：129   | 雌雄：体重増加抑制、肝比重量増加、小葉中間帯肝細胞空胞化増加等                |
|     | 2世代<br>繁殖<br>試験              | 親・児動物<br>P雄：48.5<br>P雌：53.0<br>F <sub>1</sub> 雄：59.0<br>F <sub>1</sub> 雌：64.6 | 親・児動物<br>P雄：240<br>P雌：261<br>F <sub>1</sub> 雄：307<br>F <sub>1</sub> 雌：338 | 親動物：体重増加抑制、摂餌量減少<br>児動物：体重増加抑制、胸腺絶対及び比重量低下等    |
|     | 発生毒性<br>試験                   | 母動物：1000<br>胎児：1000   | 母動物：－<br>胎児：－   | 母動物：毒性所見なし<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない)       |
|     | 発生毒性<br>試験(高<br>用量のみ)        | 母動物：1500<br>胎児：1500   | 母動物：－<br>胎児：－   | 母動物：毒性所見なし<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない)       |
|     | マウス                          | 18カ月間<br>発がん性<br>試験   | 雄：11.6<br>雌：13.5  | 雄：97.8<br>雌：121                                |
| イヌ  | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 雄：300<br>雌：300  | 雄：1000<br>雌：1000  | 雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少等                               |
|     | 1年間<br>慢性毒性<br>試験            | 雄：10<br>雌：10  | 雄：100<br>雌：100  | 雌雄：体重増加抑制                                      |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験                   | 母動物：30<br>胎児：300  | 母動物：100<br>胎児：－   | 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない) |

－：最小毒性量は設定できなかった。

<sup>2</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

|              |                |
|--------------|----------------|
| ADI          | 0.1 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性試験         |
| (動物種)        | イヌ             |
| (期間)         | 1 年間           |
| (投与方法)       | 強制経口投与         |
| (無毒性量)       | 10 mg/kg 体重/日  |
| (安全係数)       | 100            |

<別紙1：代謝物/分解物略称>

| 略称 | 化学名  |
|----|--|
| B  | 3-(3-ブromo-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド                        |
| C  | 3-(3-ブromo-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド                |
| D  | 3-ブromo-6-フルオロ-2-メチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール  |
| E  | 3-ブromo-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール   |
| F  | 3-ブromo-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール                                 |
| G  | 2-[(1- <i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル-1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸                                       |
| H  | 2-[(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸  |
| I  | 3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-オキソインドリン-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド                       |
| J  | 3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)-6-フルオロ-2-メチルインドール  |
| K  | 3-ブromo-6-フルオロ-2-メチル-1-(1-メチル-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール   |
| L  | 3-ブromo-6-フルオロ-2-メチルインドール  |
| M  | 2-アセチルアミノ-4-フルオロ安息香酸   |
| N  | 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸   |
| O  | 2-アセチルアミノ-4-フルオロ-ヒドロキシ安息香酸   |
| P  | 2,2'-オキシビス(6-フルオロ-2-メチルインドリン-3-オン)   |
| Q  | 1-( <i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸   |
| R  | 1-( <i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール   |
| S  | 1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸  |
| T  | 1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール  |
| U  | 5-( <i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール  |
| V  | 3-(3-ブromo-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド, <i>O</i> -抱合体         |
| W  | 3-(3-ブromo-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド, <i>O</i> -抱合体 |



| 略称 | 化学名  |
|----|--|
| X  | 6-(3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-2 <i>H</i> -ピラン-2-カルボン酸 |
| Y  | 3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール, <i>O</i> -抱合体                        |

<別紙 2 : 検査値等略称>

| 略称               | 名称  |
|------------------|---|
| A/G 比            | アルブミン/グロブリン比  |
| ai               | 有効成分量   |
| Alb              | アルブミン   |
| ALP              | アルカリホスファターゼ   |
| AST              | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ                                 |
| BrdU             | 5-ブromo-2'-デオキシウリジン                                 |
| C <sub>max</sub> | 最高血中薬物濃度  |
| Cre              | クレアチニン  |
| DEN              | ニトロソジエチルアミン   |
| EROD             | エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ                                 |
| Fmoc             | 9-フルオレニルメチルオキシカルボニル                                 |
| GGT              | γ-グルタミルトランスペプチターゼ                                   |
| Glu              | グルコース (血糖)  |
| GST-P            | 胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ                               |
| Hb               | ヘモグロビン (血色素量)                                       |
| HPLC             | 高速液体クロマトグラフ   |
| HPLC/ECD         | 電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフ                                |
| HPLC/UV          | UV 検出器付き高速液体クロマトグラフ                                 |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度  |
| LC/MS            | 高速液体クロマトグラフ質量分析計                                    |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量   |
| Lym              | リンパ球数   |
| MC               | メチルセルロース  |
| MCHC             | 平均赤血球血色素濃度  |
| MFCOD            | 7-Methoxy-4-trifluoromethylcoumarin-O-demethylation |
| 8-OHdG           | 8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン                                |
| PB               | フェノバルビタール   |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                       |
| PLT              | 血小板数  |
| PROD             | ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ                               |
| RBC              | 赤血球数  |
| RDS              | 複製 DNA 合成   |
| ROS              | 活性酸素種   |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期   |
| TAR              | 総投与(処理) 放射能   |
| T.Bil            | 総ビリルビン  |
| T.Chol           | 総コレステロール  |
| TG               | トリグリセリド   |
| TLC              | 薄層クロマトグラフ   |
| T <sub>max</sub> | 最高血中薬物濃度到達時間  |
| T-OH             | テストステロン 6β-水酸化                                      |
| TP               | 総蛋白質  |
| TRR              | 総残留放射能  |
| URE              | 尿素  |
| WBC              | 白血球数  |

<別紙 3 : 推定摂取量>

| 作物名              | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重 : 53.3kg) |                       | 小児 (1~6 歳)<br>(体重 : 15.8kg) |                       | 妊婦<br>(体重 : 55.6kg) |                       | 高齢者(65 歳以上)<br>(体重 : 54.2kg) |                       |
|------------------|----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|
|                  |                | ff<br>(g/人/日)         | 摂取量<br>( $\mu$ g/人/日) | ff<br>(g/人/日)               | 摂取量<br>( $\mu$ g/人/日) | ff<br>(g/人/日)       | 摂取量<br>( $\mu$ g/人/日) | ff<br>(g/人/日)                | 摂取量<br>( $\mu$ g/人/日) |
| 大豆 ※加工品          | 0.04           | 56.1                  | 2.24                  | 33.7                        | 1.35                  | 45.5                | 1.82                  | 58.8                         | 2.35                  |
| ばれいしょ            | 0.01           | 36.6                  | 0.37                  | 21.3                        | 0.21                  | 39.8                | 0.40                  | 27                           | 0.27                  |
| トマト              | 0.5            | 24.3                  | 12.15                 | 16.9                        | 8.45                  | 24.5                | 12.25                 | 18.9                         | 9.45                  |
| きゅうり (含<br>ガーキン) | 0.18           | 16.3                  | 2.93                  | 8.2                         | 1.48                  | 10.1                | 1.82                  | 16.6                         | 2.99                  |
| メロン類 (果実)        | 0.01           | 0.4                   | 0.00                  | 0.3                         | 0.00                  | 0.1                 | 0.00                  | 0.3                          | 0.00                  |
| ブドウ              | 0.77           | 5.8                   | 4.47                  | 4.4                         | 3.39                  | 1.6                 | 1.23                  | 3.8                          | 2.93                  |
| 合 計              |                |                       | 22.2                  |                             | 14.9                  |                     | 17.5                  |                              | 18.0                  |

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた。

- ・ff : 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 62~64) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)。
- ・摂取量 : 残留値及び農産物摂取量から求めたアミスルプロムの推定摂取量 ( $\mu$ g/人/日)。
- ・トマトの残留値はミニトマトの値を用いた。
- ・ぶどうの残留値は、小粒種の値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 2 ラット体内における代謝試験（単回経口投与）（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 3 ラット体内における代謝試験（反復投与）（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 4 ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 5 ぶどうにおける代謝試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 6 ばれいしょにおける代謝試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 9 土壌表面光分解試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 10 NC-224の土壌吸脱着試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 11 土壌中主要分解物IT-4の土壌吸脱着試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 12 加水分解運命試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 13 水中光分解運命試験（1）滅菌緩衝液中光分解運命試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 14 水中光分解運命試験（2）滅菌自然水中光分解運命試験（GLP対応）：日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 15 土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004年、未公表
- 16 作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004年、未公表
- 17 ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験（GLP対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
- 18 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 19 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 20 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 21 土壌中主要代謝物Dのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 22 植物固有代謝物Gのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 23 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：Huntingdon Sciences Ltd.、2003年、未公表

- 24 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 25 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 26 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 27 マウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 28 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 29 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 30 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 31 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 33 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 34 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 35 ラットを用いた催奇形性試験 (高用量・確認試験) : 日産化学工業株式会社、2003 年、未公表
- 36 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 37 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
- 39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
- 40 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 41 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、2005 年、未公表
- 42 土壌中主要代謝物 D の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 43 植物固有代謝物 G の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 44 土壌中主要代謝物 D のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 45 植物固有代謝物 G のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Ltd.、

2005年、未公表

- 46 ラットを用いた肝中期発がん性試験 (GLP 対応) : 株式会社 DIMS 医科学研究所、2005年、未公表
- 47 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 48 マウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 49 ラットを用いた単回投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 50 ラットを用いた1週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 51 マウスを用いた1週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 52 雌ラットを用いた1週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 53 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 54 幼若ラットを用いた肝小核試験 : 日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 55 ラットを用いた肝コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 56 マウスを用いた肝コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 57 ラットを用いた胃コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 58 ラットを用いたホルモン測定試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 59 ラットを用いた子宮肥大抑制確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 60 ラットを用いた抗アロマトーゼ活性確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 61 ラット胎児を用いた卵巣影響確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 62 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000年
- 63 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001年
- 64 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002年
- 65 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第138回会合資料1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai138/dai138kai-siryou1-1.pdf>)
- 66 「アミスブルーム」の食品衛生法 (昭和22年法律第233号) 第11条第1項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第138回会合資料1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai138/dai138kai-siryou1-2.pdf>)
- 67 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第3回会合 (URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai3/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai3/index.html))
- 68 食品健康影響評価に係る追加資料 : 日産化学工業株式会社、2007年、未公表
- 69 ラットを用いた1週間反復投与による肝臓での8-OHdG測定試験、日産化学工業株式会社、産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学教室、2006年、未公表
- 70 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での8-OHdG測定試験、日産化学工業株式会社、産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学教室、2006年、未公表
- 71 ラットを用いた1週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 72 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験、日産化学工業株式会社、

2006年、未公表

- 73 ラットを用いた1週間反復投与による肝コメットアッセイ、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 74 マウスを用いた1週間反復投与による肝コメットアッセイ、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 75 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第13回会合  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai13/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai13/index.html))
- 76 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第26回会合  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai26/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai26/index.html))