

表 6 作物残留試験成績

作物名 (分析 部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai /ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					ジチオピル				代謝物 D			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水 稻 (玄米) 1987 年度	1	240 ^G	1	113	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	107	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
水 稻 (稲わら) 1987 年度	1		1	113	0.007	0.007	0.008	0.008	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1		1	107	0.019	0.018	0.019	0.018	0.006	0.006	<0.005	<0.005

注) G: 粒剤

(2) 魚介類における最大推定残留値

ジチオピルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度(水産 PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ジチオピルの水産 PEC は 0.017 ppb、BCF は 1,100 (試験魚種: コイ)、魚介類における最大推定残留値は 0.094 ppm であった。(参照 4)

7. 一般薬理試験

マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。

(参照 2)

表 7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 3	0、19.5、78.1、 313、1,250、 5,000 (腹腔内)	78.1	313	自発運動、体幹筋緊張 及び自律神経症状の 軽度な低下、立ち直り 反射及び腹筋緊張等 の異常、最高用量群で 2 例死亡
	一般状態 (Irwin 法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、313、 1,250、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
呼吸・血圧・ 心電図 (麻酔)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、1,250、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし	

—: 作用量を設定できなかった。

※: 検体は全て 1% Tween80 水溶液に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

ジチオピル及び代謝物 D (IV) を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 8 及び表 9 に示されている。(参照 2)

表 8 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	死亡、剖検例で胸水
	ICR マウス (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経皮	SD ラット (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
吸入	Fischer ラット (雌雄各 10 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		症状、死亡例なし
		>5.98	>5.98	

表 9 急性毒性試験結果概要 (代謝物 D)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	運動失調、死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ジチオピルは眼及び皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、1,000 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で Ht 及び Hb の減少等が、100 ppm 以上投与群の雌で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (6.03 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (0.662 mg/kg 体重/日) と考えられた。

(参照 2)

表 10 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ RBC、MCV、MCH 減少 ・ ALP、GGT、BUN、T.Bil 増加、TG、Cre 減少 ・ 肝及び腎の暗調化 ・ 副腎白色化 ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ 肺泡沫細胞集簇 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Ht、Hb、MCV、MCH 減少 ・ ALP、GGT、BUN 増加、TG、Cre 減少 ・ 甲状腺比重量増加 ・ 肝及び腎の腫大、肝及び腎の暗調化 ・ 胆管増生

1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht、Hb 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 尿比重、尿タンパク増加 ・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量¹増加 ・ 肝腫大 ・ び慢性肝細胞腫大 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大 ・ 腎限局性尿細管萎縮、尿円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿比重、尿タンパク増加 ・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大 ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ 腎限局性尿細管萎縮、尿円柱
100 ppm 以上	100 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞腫大
10 ppm		毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、1,000 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

5,000 ppm 投与群雌雄に腹部膨満の軽度な発生頻度の増加が認められたが、これは肝の著しい腫大によるものであると考えられた。5,000 ppm 投与群の雄 1 例が切迫と殺されたが、肝及び腎に病理組織学的変化が認められ、検体投与に起因する死亡であると考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞腫大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄: 1.16 mg/kg 体重/日、雌: 1.48 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 切迫と殺 (1 例) ・ 削瘦、体型小型化 ・ 体重増加抑制 ・ Hb、MCH 減少 ・ 尿比重、尿タンパク減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 腎近位尿細管上皮細胞好酸性化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 削瘦、体型小型化 ・ 体重増加抑制、摂餌効率低下 ・ Ht、Hb、MCH 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 尿比重減少 ・ 腎絶対重量増加 ・ 卵巣絶対及び比重量減少 ・ 腎近位尿細管上皮細胞好酸性化 ・ 副腎リポフスチン沈着
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌効率低下 ・ ALT、AST、ALP、BUN 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大 ・ 肝細胞空胞化、肝単細胞壊死、クッパー細胞内褐色色素沈着、胆管増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT、AST、ALP、BUN 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 肝腫大 ・ 肝細胞空胞化、肝細胞壊死、クッパー細胞内褐色色素沈着、胆管増生

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)

100 ppm 以上	・肝暗調化 ・び慢性肝細胞腫大	・肝暗調化 ・び慢性肝細胞腫大
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、1、10 及び 30 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で肝の胆汁色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg であると考えられた。(参照 2)

表 12 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重/日	・AST、ALP 増加、Alb、T.Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆汁うっ滞	・AST、ALP 増加、Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・胆汁うっ滞
10 mg/kg 体重/日以上	・肝暗調化 ・クッパー細胞及び毛細胆管内色素沈着	・肝暗調化 ・クッパー細胞及び毛細胆管内色素沈着
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、0.5、5 及び 25 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

25 mg/kg 体重/日投与群雌雄に ALP の増加、肝絶対及び比重量の増加、肝腫大、胆嚢膨満、腎褐色色素沈着、胆嚢粘膜粘液分泌亢進が認められた。同群雄に肝暗調化が、同群雌に腎比重量増加が認められた。5 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄に肝褐色色素沈着が認められ、25 mg/kg 体重/日投与群では雌雄ともほぼ全動物に認められた。同群雌に肝暗調化が認められた。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝の胆汁色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 90 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3、10、100 及び 300 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。変異肝細胞巢の発生頻度の増加が認められたが、本試験において肝細胞腺腫及び肝癌の発生頻度の増加は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 300 ppm 投与群の雌で慢性腎症が、100 ppm 以上投与群の雌雄で Alb、T.Chol の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄 : 0.362 mg/kg 体重/日、雌 : 0.433 mg/kg 体重/日) で

あると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 13 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、AST、TP、A/G比、BUN、Ca、ALP増加、TG減少 ・肝及び腎絶対重量増加 ・変異肝細胞巣、巣状肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・AST、BUN、Ca増加、TG減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・巣状肝細胞壊死 ・慢性腎症
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Alb、T.Chol増加 ・肝及び腎比重量増加 ・肝スポンジ様のう胞化 ・慢性腎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・Alb、T.Chol、ALT、TP、A/G比、P増加 ・尿タンパク増加 ・胆管増生
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各70匹)を用いた混餌(原体:0、3、30及び300 ppm)投与による18ヵ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表14に示されている。

30 ppm投与群の雌雄でも肝比重量の増加が認められたが、絶対重量の増加が認められず、また試験13週にのみ認められたことから一過性の変化であり、この用量では毒性影響と認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも30 ppm(雄:3.27 mg/kg体重/日、雌:3.77 mg/kg体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 14 マウス18ヵ月間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・肝暗調化、腫大及び表面の斑点 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝褐色色素沈着 ・胆管増生 ・副腎皮質細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・肝暗調化、腫大 ・小葉中心性及びび慢性肝細胞肥大 ・肝褐色色素沈着 ・副腎皮髄境界部褐色色素沈着
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)①

SDラット(一群雌雄各24匹)を用いた混餌(原体:0、25、250及び2,500 ppm)投与による2世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表15に示されている。

哺育0~4日に死亡または淘汰された児動物の剖検で、25 ppm以上投与群雌雄

(F₂の雄のみ 250 ppm 以上投与群) で肝の白色斑が認められた。25 ppm 投与群では対照群と発生頻度に有意差は認められなかったが、用量相関性が認められ、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、親動物では 250 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 25 ppm 以上投与群雌雄で肝白色斑が認められたので、無毒性量は親動物で 25 ppm (P 雄: 1.70 mg/kg 体重/日、P 雌: 1.91 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 2.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 2.26 mg/kg 体重/日)、児動物では 25 ppm 未満であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 15 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

	投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・腎絶対重量増加 ・肝調化及び腫大 ・び慢性及び巣状肝細胞壊死 ・胆汁うっ滞 ・限局性尿細管萎縮 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・腎絶対重量増加 ・肝調化及び腫大 ・び慢性肝細胞壊死 ・限局性尿細管萎縮 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝及び腎絶対重量増加 ・肝調化及び腫大 ・び慢性肝細胞壊死 ・胆汁うっ滞 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対重量増加 ・肝調化及び腫大 ・び慢性肝細胞壊死 ・胆汁うっ滞 ・限局性尿細管萎縮 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大
	250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対重量増加
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制
	250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・び慢性肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・び慢性肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝白色斑 ・び慢性肝細胞壊死 ・肝線維化、石灰沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・び慢性肝細胞壊死 ・肝線維化、石灰沈着
	25 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝白色斑 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝白色斑 	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・肝白色斑

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

児動物における無毒性量を知るために、SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、3 及び 10 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、検体投与の影響は認められなかった。

児動物では 3 ppm 投与群雌 (F₁) の 1 例で軽微な肝の白色斑が認められ、巣状肝細胞壊死であることが判明したが、10 ppm 投与群においては肝の異常は全く観察されなかったため、検体投与の影響と認められなかった。

本試験において、児動物に検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は児動物の雌雄で 10 ppm (P 雄: 0.66 mg/kg 体重/日、P 雌: 0.749 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 0.815 mg/kg 体重、F₁ 雌: 0.868 mg/kg 体重) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~16 日に強制経口 (原体: 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1 %カルボキシメチルセルロース (CMC) 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、30、150 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、750 mg/kg 体重/日投与群で下痢、軟便あるいは白色ゼリー状糞の排泄及び摂餌量減少が 4 匹に認められた。これらのうち 1 匹が死亡し、1 匹が流産した。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で 750 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

1.3. 遺伝毒性試験

ジチオピルの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた HGPRT 遺伝子座突然変異試験、染色体異常試験及び不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びげっ歯類を用いた小核試験が実施された。結果は表 16 に示されており、全て陰性であったことから、ジチオピルに遺伝毒性はないものと考えられた。

(参照 2)

表 16 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17,M45 株)	200~20,000 µg/disk (+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535,TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537,TA1538 株)	10~5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
		1~1,000 µg/7°レト(+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537,TA1538 株)	30~3,110 µg/7°レト (+/-S9)	陰性

	HGPRT 遺伝子座突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来 (CHO) 細胞	10~300 µg/mL (-S9) 3~30 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来 (CHL) 細胞	1.0×10 ⁻⁵ ~1.0×10 ⁻³ M (-S9,24 時間及び 48 時間後に細胞採取) 1.0×10 ⁻⁵ ~1.0×10 ⁻³ M (+S9,12 時間及び 18 時間後に細胞採取)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	①0.1~1,000 µg/mL ②10~1,000 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジチオピル」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、ジチオピルは脂肪に多く分布した。尿中及び糞中に同程度排泄され、尿中排泄には胆汁排泄を通じた腸肝循環の関与が示唆された。主要代謝物は B、C 及び D であった。

植物体内運命試験の結果、植物体内の主要成分は親化合物であり、代謝物は B、C 及び D も存在したがいずれも 10%TRR 未満であった。

ジチオピル及び代謝物 D を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。可食部（玄米）における残留値はいずれも定量限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.094 ppm であった。

各種毒性試験結果から、ジチオピル投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をジチオピル（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 17 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.362 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 0.0036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0036 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.362 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 17 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾
			農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000、5,000 ppm 雄：0、0.606、6.03、60.6、362 雌：0、0.662、6.62、67.0、379	雄：6.03 雌：0.662 雄：Ht 及び Hb の減少等 雌：T.Chol 増加等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、3、10、100、300 ppm 雄：0、0.109、0.362、3.63、 11.1 雌：0、0.129、0.433、4.33、 13.2	雄：0.362 雌：0.433 雌雄：Alb 及び T.Chol の増加等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験①	0、25、250、2,500 ppm P 雄：0、1.70、16.4、170 P 雌：0、1.91、18.6、187 F ₁ 雄：0、2.0、19.9、218 F ₁ 雌：0、2.26、22.5、230	親動物 P 雄：1.70 F ₁ 雄：2.0 P 雌：1.91 F ₁ 雌：2.26 児動物：25ppm 未満 親動物：体重増加抑制等 児動物：肝白色斑 (繁殖能に対する影響は認められない)
	2世代 繁殖試験②	0、1、3、10 ppm P 雄：0、0.0654、0.201、0.66 P 雌：0、0.0741、0.223、0.749 F ₁ 雄：0、0.0787、0.237、 0.815 F ₁ 雌：0、0.0867、0.255、 0.868	児動物 P 雄：0.66 F ₁ 雄：0.815 P 雌：0.749 F ₁ 雌：0.868 親動物：毒性所見なし 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000、5,000 ppm 雄：0、1.16、11.8、116、611 雌：0、1.48、14.2、153、813	雄：1.16 雌：1.48 雌雄：び慢性肝細胞腫大等
	18ヵ月間 発がん性 試験	0、3、30、300 ppm 雄：0、0.314、3.27、32.2 雌：0、0.373、3.77、38.4	雄：3.27 雌：3.77 雌雄：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、150、750	母動物：150 胎児：750 母動物：下痢、軟便等 胎児：毒性所見なし

			(催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1、10、30	雌雄：1 雌雄：肝胆汁色素沈着等
	1年間 慢性毒性試験	0、0.5、5、25	雌雄：0.5 雌雄：肝胆汁色素沈着
ADI			NOAEL：0.362 ADI：0.0036 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	(略称)	化学名
B	II (モノシット ^o)	2-ジフルオロメチル-4-(2-メチルプロピル)-5-メチルチオカルボニル-6-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボン酸
C	III (モノシット ^o)	6-ジフルオロメチル-4-(2-メチルプロピル)-5-メチルチオカルボニル-2-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボン酸
D	IV (ジ ^o シット ^o)	2-ジフルオロメチル-4-(2-メチルプロピル)-6-トリフルオロメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸
E	V (混合型ジ ^o シット ^o)	3-ピリジンカルボン酸, 2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-5-(チオカルボキシ)-6-(トリフルオロメチル)
F	VI	3-ピリジンカルボン酸, 5,5'-(ジチオジカルボニル)ビス [2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-6-(トリフルオロメチル)]
G	VII	3-ピリジンカルボン酸, 5-[[(2-アミノ-2-カルボキシエチル)チオ]カルボニル]-6-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-2-(トリフルオロメチル)
H	X II (チオ ^o シット ^o X II)	3,5-ピリジンジカルボチオ酸, 2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-6-(トリフルオロメチル)-5-S-メチルエステル
I	XX II (グルタチオン抱合体 XX II)	グルタミン, N [2- [(カルボキシメチル)アミノ] -1-[[[6-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-5- [(メチルチオ)カルボニル]-2- (トリフルオロメチル)-3-ピリジン]カルボニル]チオ]メチル]-2-オキシエチル]
J	XX III (グルタチオン抱合体 XX III)	グルタミン, N [2- [(カルボキシエチル)アミノ] -1-[[[2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-5-[(メチルチオ)カルボニル]-6-(トリフルオロメチル)-3-ピリジン]カルボニル]チオ]-メチル]-2-オキシエチル]
K	XXX V または XXX VI	5-[[[2-[(4-アミノ-4-カルボキシ-1-オキソブチル)アミノ]-3-[(カルボキシメチル)アミノ]-3-オキソプロピル]チオ]カルボニル]-2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-6-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボン酸
L	(GSH抱合体・モノシット ^o)	5-[[[2-[(4-アミノ-4-カルボキシ-1-オキソブチル)アミノ]-3-[(カルボキシメチル)アミノ]-3-オキソプロピル]チオ]カルボニル]-6-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボン酸

<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
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [= グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (還元型)
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	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
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録ジチオピル（除草剤）（平成 19 年 8 月 17 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社
- 3 食品健康影響評価について：第 207 回食品安全委員会資料 1-1（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/dai207kai-siryou1-1.pdf>）
- 4 ジチオピルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 5 「ジチオピル」、「プロモブチド」及び「ペンシクロン」の食品安全基本法第 24 条第 1 項及び第 2 項に基づく食品健康影響評価について：第 207 回食品安全委員会資料 1-3（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/dai207kai-siryou1-3.pdf>）
- 6 第 9 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai9/index.html）
- 7 第 31 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai31/index.html）