

を混餌投与する 1 世代繁殖試験が実施された。

児動物の生存率については表 50 に示されている。メソトリオン 2,500 ppm 投与群において、3 世代繁殖試験と同様に児動物の生存率が低下し、チロシン併用投与により児動物の生存率はさらに低下した。血漿中チロシン濃度と比較して、生存率低下はチロシン濃度増加に関連した変化であることが示唆された。(参照 75)

表 50 1 世代繁殖試験 (ラット) における児動物生存率

メソトリオン (ppm)	0				2,500			
	0	0.5	1	2	0	0.5	1	2
チロシン (%)								
血漿中チロシン濃度 (μM)	182	200	209	293	2,050	2,640	2,010	3,480
生後 5 日一腹平均 生存児総数	11.1	10.7	10.7	10.9	9.67	8.54*	5.20**	— <sup>1)</sup>
総死亡率 (%)	6.9	7.3	3.0	8.7	14.5	22.5*	43.2**	—

1) 2,500 ppm (チロシン 2% 添加) 群については、母動物の体重増加抑制及び眼球混濁等の一般状態が重篤であったため、試験を中止した。

\* : <0.05, \*\* : <0.001 (Student の t 検定)

#### (10) 発生毒性試験 (ウサギ : 追加試験)

発生毒性試験 (ウサギ) [12. (5)] で、母動物で観察された流産及び胎児で観察された骨化遅延がメソトリオン投与によるものか、血漿中過剰チロシンによるものか検討するため、NZW ウサギ (一群雌 17~18 匹) の妊娠 8~20 日にメソトリオンを強制経口 (原体 : 0, 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 水) 投与及びチロシン混餌 (1%) 投与して、発生毒性試験が実施された。試験群の設定は表 51 に示されている。

表 51 発生毒性試験 (ウサギ : 追加試験) の試験群

試験群	メソトリオン (強制経口)	チロシン (混餌)
I : 対照群	0 mg/kg 体重/日	0 %
II : チロシン単独投与群	0	1
III : 検体単独投与群	500	0
IV : 検体+チロシン併用投与群	500	1

母動物では、IV 群で流産が 1 例認められたが、流産はこの 1 例であり、メソトリオン投与による流産は再現されなかった。IV 群で、体重増加抑制が認められた。血漿中チロシン濃度は、II、III 及び IV 群の順に増加し、いずれも I 群より高値であった。

胎児では、椎骨数過剰、完全過剰肋骨歯突起不完全骨化に関して、母動物の血漿中チロシン濃度と正の相関が認められたので、これらの変化は検体投与により、血中チロシン濃度が上昇したことに起因すると考えられた。(参照 76)

#### (1 1) 代謝物Ⅱの 4-HPPDase 活性に対する影響

代謝物Ⅱの 4-HPPDase 活性に対する影響を調べるため、Wistar ラット由来の肝サイトゾルを用いた *in vitro* 4-HPPDase 活性測定試験(代謝物Ⅱ: 0、0.02 及び 20 $\mu$ M) が、メソトリオン及び 4-HPPDase 阻害剤 NTBC (2-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)-1,3-シクロヘキサジオン) を陽性対照として実施された。

代謝物Ⅱの 20  $\mu$ M の濃度において、4-HPPDase 活性の弱い阻害が認められたが、0.02  $\mu$ M の濃度においては 4-HPPDase 活性阻害は全く観察されなかった。(参照 77)

#### (1 2) ヒト男性志願者を用いた血漿中チロシン濃度の測定

ヒト志願者(一群男性 3 名、年齢 18~55 歳、体重 60~90 kg) に、メソトリオンを単回カプセル経口(原体: 0.1、0.5 及び 4 mg/kg 体重) 投与して、血漿中チロシン濃度及び尿中のマーカーについて検討された。

本試験の結果、メソトリオン投与により血漿中チロシン濃度は投与前の 109  $\mu$ M と比較して 309  $\mu$ M と高値を示し、尿中にチロシン代謝物である 4-ヒドロキシフェニル酢酸(4-HPAA) 及び 4-HPPA が認められたが、血漿中チロシン濃度及び尿中代謝物は、ともに投与後 24 時間で投与前の値に回復した。このことから、メソトリオン投与による、ヒトにおける 4-HPPDase 活性阻害は、投与後 24 時間までに回復すると考えられた。

メソトリオンの、ヒトにおける半減期は約 1 時間と推定され、投与量の大部分が、投与後 12 時間以内に尿中に排泄された。

メソトリオン投与による毒性学的な影響は、4 mg/kg 体重においても認められず、投与前後の眼科検査においても、被験者の眼に検体投与の影響は認められなかった。

また、メソトリオン暴露のマーカーとして、メソトリオンの尿中排泄の測定値を利用することが可能であることが示された。(参照 78)

#### (1 3) ヒトを用いた NTBC の単回投与薬物動態試験

ヒト志願者(男性 10 名、体重、年齢不明) に、NTBC 1 mg/kg 体重を、液剤またはカプセルで単回経口投与し、投与 14 日後に液剤を投与した被験者にはカプセル剤を、カプセル剤を投与した被験者には液剤を投与し、血漿中チロシン濃度を測定した。

試験の結果、投与前の血漿中チロシン濃度は平均約 100  $\mu$ M、1 回目投与後の最高濃度は、1,200  $\mu$ M であったが、14 日間の回復期間後(2 回目投与前)には

約 800  $\mu\text{M}$  であり、毒性学的な影響は認められなかった。このことから、NTBC はメソトリオンと異なり、不可逆的に 4-HPPDase 活性を阻害すると考えられ、ヒトの血漿チロシン濃度は、約 800  $\mu\text{M}$  で安定状態が維持されると考えられた。

また、血漿中チロシン濃度の上昇パターンは、マウスに類似していると考えられた (Brammer,A.,1997)。(参照 79)

[14. (1)~(13)]の試験結果より、メソトリオン投与により血漿中チロシン濃度が上昇し、体重増加抑制、肝及び腎重量増加、眼毒性が誘発されると考えられた。

メソトリオンは肝酵素 4-HPPDase を阻害するが、その場合は第 2 の代謝酵素である TAT がチロシン代謝を律速することが知られている。

マウスでは TAT 基礎活性がラットよりも高いことが知られており、ヒトにおいても [14. (12)] の試験結果より、メソトリオンにより 4-HPPDase 活性阻害が生じても TAT により血漿中過剰チロシンは速やかに代謝されると考えられた。また、[14. (13)] の試験結果より不可逆的に 4-HPPDase 活性が阻害された場合には、血漿中チロシン濃度の上昇パターンはマウスに類似していると考えられた。

しかし、ヒトにおいても TAT 欠損などチロシン代謝酵素が欠損し、血中のチロシン濃度が極めて高い状態が持続すると、角膜等にラットで誘発された病変と類似した病変が観察されることが報告されている (参照 80)。したがって、本調査会では、ラットが本剤に対して高い感受性であることは理解できるものの、マウスのみでヒト健康評価を行うことは適切ではないという考えに立ち、試験を実施したそれぞれの動物種の試験結果をもとに評価を行うこととした。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メソトリオン」の食品健康影響評価を実施した。

ラット及びマウスを用いた体内運命試験の結果、いずれも投与 0.5～1.5 時間後に  $C_{max}$  に達し、投与 72～168 時間後までに 79～95% TAR が尿及び糞中に排泄された。動物種、性別、投与量にかかわらず、主要排泄経路は尿中であつた。放射能は主に肝臓及び腎臓に分布した。代謝物は尿及び糞中にⅡ、Ⅲ、Ⅳ及びⅤが検出された。

とうもろこし、らっかせい及び水稻を用いた植物体内運命試験が実施された。主要代謝物は、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ及びⅥであり、またⅡ及びⅢの抱合体も存在した。

水稻及びとうもろこしを用いて、メソトリオン及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。いずれの試験区においてもメソトリオン及び代謝物Ⅱは定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、メソトリオン投与による影響は主に眼及び肝臓に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかつた。発がん性試験において、雌ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫の軽度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性とは考え難く、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。発生毒性試験において、ラット及びウサギでは骨格変異及び骨化遅延、マウスでは骨化遅延の増加が認められたが、いずれの動物種でも奇形の増加は認められなかつたことから、メソトリオンに催奇形性はないと考えられた。

メソトリオンの毒性発現は、血漿中チロシン濃度上昇によると考えられ、ラット及びマウスで差があると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメソトリオン（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 52 に示されている。

表 52 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 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性毒性 試験①	雄：0.09 雌：0.1	雄：11 雌：13	雌雄：角膜炎等
	90 日間 亜急性毒性 試験②	雄：0.21 雌：0.71	雄：0.41 雌：14.5	雄：肝絶対及び比重量増加 雌：眼球混濁、角膜混濁等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雄：0.2 雌：0.23	雄：8.25 雌：9.29	雄：角膜混濁 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	雄：— 雌：0.57	雄：0.48 雌：7.68	雌雄：体重増加抑制等 (2,500 ppm 投与群の雌で甲 状腺ろ胞腺腫増加)
	3 世代 繁殖試験	親動物 P 雄：0.3 P 雌：0.3 F <sub>1</sub> 雄：0.3 F <sub>1</sub> 雌：0.3  児動物 P 雄：0.3 P 雌：0.3 F <sub>1</sub> 雄：0.3 F <sub>1</sub> 雌：0.3	親動物 P 雄：1.1 P 雌：1.2 F <sub>1</sub> 雄：1.1 F <sub>1</sub> 雌：1.2  児動物 P 雄：1.1 P 雌：1.2 F <sub>1</sub> 雄：1.1 F <sub>1</sub> 雌：1.2	親動物 雄：腎絶対、補正及び比重量 増加等 雌：摂餌量減少 児動物：腎盂拡張等 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験	母動物及び胎児：—	母動物及び胎児：100	母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延等
	マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：61.5 雌：80.1	雄：1,210 雌：1,540
1 年間 発がん性 試験		雄：56.2 雌：72.4	雄：1,110 雌：1,490	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	18 カ月間 発がん性 試験	雄：49.7 雌：1.8	雄：898 雌：49.7	雄：体重増加抑制等 雌：胆嚢上皮の好酸性変化 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖毒性 試験	親動物及び児動物 P 雄：71.4 P 雌：84.4 F <sub>1</sub> 雄：71.3 F <sub>1</sub> 雌：80.5	親動物及び児動物 P 雄：312 P 雌：372 F <sub>1</sub> 雄：302 F <sub>1</sub> 雌：354	親動物：体重増加抑制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	母動物：600 胎児：150	母動物：— 胎児：600	母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：250 胎児：—	母動物：500 胎児：100	母動物：体重減少 胎児：骨化遅延
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	雌雄：100	雌雄：600	雌雄：RBC 増加、MCH 及び MCV 減少等
	1 年間 慢性毒性 試験	雌雄：100	雌雄：600	雌雄：MCH 及び MCV 減少等

—：無毒性量または最小毒性量が設定できなかった。

備考：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①の 0.09 mg/kg 体重/日であった。また、ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験の無毒性量は 0.2 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②では、雄の最小毒性量が①及び亜急性神経毒試験より低く、無毒性量は①及び亜急性神経毒性試験より高い値であるため、亜急性毒性試験における無毒性量として、①及び亜急性神経毒性試験より正確であり、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における無毒性量は、②の試験における値 (0.21 mg/kg 体重/日) を用いることが妥当であると考えられた。

また、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄の無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量の雄において認められた毒性所見は軽度な変化であり、無毒性量は最小毒性量に近い値であると考えられた。

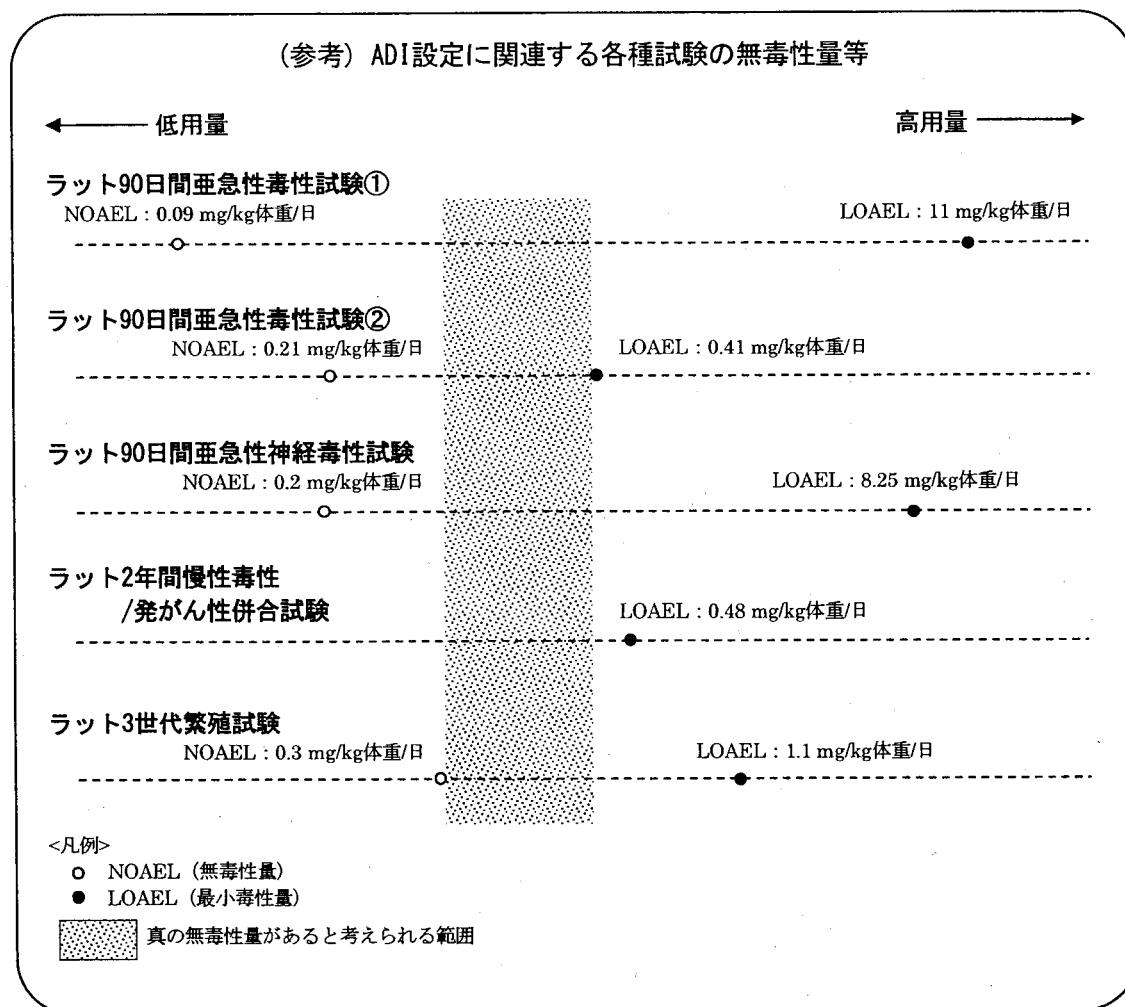
一方、ラットを用いた 3 世代繁殖試験における無毒性量は 0.3 mg/kg 体重/日であり、90 日間亜急性毒性試験における最小毒性量 (0.41 mg/kg 体重/日) 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における雄の最小毒性量 (0.48 mg/kg 体重/日) を下回っていた。し

たがって、3世代繁殖試験における無毒性量 0.3 mg/kg 体重/日をラットにおける無毒性量としても、安全性は十分確保できるものと考えられた。

ラット及びウサギの発生毒性試験において、胎児の無毒性量が設定できなかったが、これらの試験は他の試験に比べ高用量で実施されていることが原因と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、ラットを用いた3世代繁殖試験の無毒性量である 0.3 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.003 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.003 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	3世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	0.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100



<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
II	MNBA	2-メタンスルホニル-4-ニトロ安息香酸
III	AMBA	2-アミノ-4-メタンスルホニル安息香酸
IV	4-OH メソトリオン	4-ヒドロキシ-2-(4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン
V	5-OH メソトリオン	5-ヒドロキシ-2-(4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン
VI	MBA	4-メタンスルホニル安息香酸
VII	4-グルコオキシ メソトリオン	4-グルコシルオキシ-2-(4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン



<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
4-HPAA	4-ヒドロキシフェニル酢酸
4-HPPA	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸
4-HPPDase	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ
ACh	アセチルコリン
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) )
AUC	薬物濃度曲線下面積
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高血中薬物濃度
CK	クレアチンキナーゼ
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合評価
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
NTBC	2-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)-1,3-シクロヘキサジオン
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期

TAR	総投与（処理）放射能
TAT	チロシンアミノトランスフェラーゼ
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					メソトリオン				代謝物Ⅱ				
					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) 2004年	100G	1	1	91	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				89	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				水稻 (稲わら) 2004年	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
					89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				水稻 (青刈り) 2004年	63	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					77	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
とうもろこし (生食用子実) 2004年	182WP (土壌処理)	1	1	83	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				86	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
	182WP (茎葉散布)	1	1	55	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				71	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
とうもろこし (乾燥子実) 2004年	182WP (土壌処理)	1	1	112	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				125	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
	182WP (茎葉散布)	1	1	84	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				110	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
とうもろこし (青刈り) 2004年	182WP (土壌処理)	1	1	77	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				90	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				87	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
	182WP (茎葉散布)	1	1	1	101	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					115	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					51	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					64	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					78	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					72	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
86	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003					
100	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003					

注) G：粒剤 WP：水和剤

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

・代謝物Ⅱの残留値はメソトリオンに換算して記載した。換算係数は、メソトリオン/代謝物Ⅱ=1.38

<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、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-k-mesotrione-190410.pdf>)
- 3 農薬抄録メソトリオン（除草剤）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2008 年改訂、一部公表予定
- 4 ラットにおける血中濃度及び経時的組織内分布代謝試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, シンジェンタ社（英国）、2005 年、未公表
- 5 ラットにおける単回投与による代謝試験（低用量）（<sup>14</sup>C-フェニル環標識、排泄及び組織内残留量）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, ゼネカ社（英国）、1996 年、未公表
- 6 ラットにおける単回経口投与後の排泄および分布（低用量）（<sup>14</sup>C-フェニル環標識、排泄及び組織内残留量）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, シンジェンタ社（英国）、2005 年、未公表
- 7 ラットにおける単回経口投与による代謝試験（高用量）（<sup>14</sup>C-フェニル環標識、排泄及び組織内残留量）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, ゼネカ社（英国）、1996 年、未公表
- 8 ラットにおける単回静脈内投与による代謝試験（<sup>14</sup>C-フェニル環標識、排泄及び組織内残留量）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, ゼネカ社（英国）、1996 年、未公表
- 9 ラットにおける反復経口投与による代謝試験（<sup>14</sup>C-フェニル環標識、排泄及び組織内残留量）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, ゼネカ社（英国）、1996 年、未公表
- 10 ラットにおける単回経口投与による代謝試験（<sup>14</sup>C-シクロヘキササンジオン環標識および <sup>14</sup>C-フェニル環標識、代謝物の同定）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, ゼネカ社（英国）、1996 年、未公表
- 11 マウスにおける単回経口投与後の排泄、血中濃度および組織内分布（<sup>14</sup>C-フェニル環標識）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, シンジェンタ社（英国）、2005 年、未公表
- 12 マウスにおける単回経口投与による代謝試験（<sup>14</sup>C-フェニル環標識、代謝物の同定）（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory, ゼネカ社（英国）、1997 年、未公表
- 13 とうもろこしにおける代謝試験（<sup>14</sup>C-フェニル環標識）（GLP 対応）：Western Research Center, ゼネカ社（米国）、1997 年、未公表
- 14 とうもろこしにおける出芽前後 2 回散布による代謝試験（<sup>14</sup>C-フェニル環標識）（GLP 対応）：Western Research Center, ゼネカ社（米国）、1999 年、未公表
- 15 とうもろこしにおける代謝試験（<sup>14</sup>C-シクロヘキササンジオン環標識）（GLP 対応）：Western Research Center, ゼネカ社（米国）、1997 年、未公表
- 16 らっかせいにおける代謝試験（<sup>14</sup>C-フェニル環標識）（GLP 対応）：シンジェンタ クロツ

- プ プロテクション社 (米国)、2003年、未公表
- 17 らっかせいにおける代謝試験 ( $^{14}\text{C}$ -シクロヘキサンジオン環標識) (GLP 対応) : シンジェンタ クロップ プロテクション社 (米国)、2003年、未公表
  - 18 水稻における代謝試験 ( $^{14}\text{C}$ -フェニル環標識) (GLP 対応) : Jealott's Hill International Research Centre, シンジェンタ社 (英国)、2005年、未公表
  - 19 自然水・底質土壌系における運命試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Centre, ゼネカ社 (英国)、1999年、未公表
  - 20  $^{14}\text{C}$ -フェニル環標識メソトリオンの好氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1996年、未公表
  - 21 好気性条件下での土壌分解経路および分解速度 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1997年、未公表
  - 22  $^{14}\text{C}$ -シクロヘキサンジオン環標識メソトリオンの好氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1997年、未公表
  - 23 代謝物 AMBA の好氣的条件下における土壌中での分解速度 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1997年、未公表
  - 24  $^{14}\text{C}$ -フェニル環標識メソトリオンの嫌氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1996年、未公表
  - 25  $^{14}\text{C}$ -シクロヘキサンジオン環標識メソトリオンの嫌氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1996年、未公表
  - 26  $^{14}\text{C}$ -フェニル環および  $^{14}\text{C}$ -シクロヘキサンジオン環標識メソトリオンの土壌表面光分解 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1999年、未公表
  - 27  $^{14}\text{C}$ -フェニル環標識メソトリオンの火山灰土壌を用いた土壌吸脱着試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill International Research Centre, シンジェンタ社 (英国)、2005年、未公表
  - 28  $^{14}\text{C}$ -フェニル環標識メソトリオンの土壌吸脱着試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station, ゼネカ社 (英国)、1997年、未公表
  - 29 MNBA の土壌吸着性 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station, ゼネカ社 (英国)、1999年、未公表
  - 30 AMBA の土壌吸着性 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station, ゼネカ社 (英国)、1999年、未公表
  - 31 pH 4, 5, 7 および 9、温度 25 および 50°C における加水分解運命試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station, ゼネカ社 (英国)、1995年、未公表
  - 32 緩衝液における水中光分解運命試験 (GLP 対応) : Western Research Center, ゼネカ社 (米国)、1995年、未公表
  - 33  $^{14}\text{C}$ -フェニル環標識メソトリオンの滅菌自然水中光分解 (GLP 対応) : Jealott's Hill International Research Centre, シンジェンタ社 (英国)、2005年、未公表
  - 34 メソトリオンの土壌残留試験成績 : シンジェンタジャパン株式会社、2003、2004年、未公表
  - 35 メソトリオンの作物残留試験成績 : (財) 残留農薬研究所、2004年、未公表

- 36 メソトリオンの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、2004年、未公表
- 37 生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：三菱化学安全科学研究所、2005年、未公表
- 38 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1994年、未公表
- 39 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1994年、未公表
- 40 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1995年、未公表
- 41 代謝物 MNBA のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1996年、未公表
- 42 代謝物 AMBA のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1996年、未公表
- 43 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 44 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1994年、未公表
- 45 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1994年、未公表
- 46 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1994年、未公表
- 47 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1995年、未公表
- 48 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 49 マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 50 ビーグル犬を用いた90日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 51 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 52 ビーグル犬を用いた1年間反復経口投与試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 53 ラットを用いた混餌投与による2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 54 マウスを用いた混餌投与による1年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表
- 55 マウスを用いた混餌投与による80週間発がん試験（GLP 対応）：Zeneca Central Toxicology Laboratory（英国）、1997年、未公表

- 56 ラットを用いた混餌投与による多世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 57 マウスを用いた混餌投与による2世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 58 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1999年、未公表
- 59 マウスを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1999年、未公表
- 60 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1999年、未公表
- 61 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1993年、未公表
- 62 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1994年、未公表
- 63 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1994年、未公表
- 64 マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1994年、未公表
- 65 ラットの肝を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国) 、2002年、未公表
- 66 代謝物 MNBA の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1996年、未公表
- 67 代謝物 AMBA の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1996年、未公表
- 68 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与および9週間回復試験 肝・腎重量回復性の検討 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 69 眼病変以外のエンドポイントの検討のための雄ラットを用いた90日間反復経口投与試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1995年、未公表
- 70 雄ラットを用いた90日間反復経口投与用量反応試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 71 雌ラットを用いた90日間反復経口投与用量反応試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 72 マウスを用いた90日間反復経口投与用量反応試験 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 73 雄ラットを用いた眼毒性病変の発現および回復性の検討 (GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 74 チロシン添加の低蛋白飼料を投与した雄ラットに対する眼毒性病変の形態及び病理組織学的検討 (21日間) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1995年、未公表

- 75 ラットを用いた混餌投与による1世代繁殖毒性試験 : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1997年、未公表
- 76 ウサギの流産及び催奇形性へのチロシンの影響に関する確認試験 (一部 GLP 対応) : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、2000年、未公表
- 77 代謝物 MNBA の4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ (HPPD) 活性に対する影響 : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1998年、未公表
- 78 ヒト男性志願者に対するメソトリオン単回経口投与後の尿中曝露マーカーの検討及び血漿中チロシン濃度の測定 : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1998年、未公表
- 79 ヒトを用いた NTBC の単回投与薬物動態試験 : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国) 、1998年、未公表
- 80 Scriver et al. eds "The metabolic & molecular basis of inherited disease " 8<sup>th</sup> ed. Vol. II, McGrawHill, 2001
- 81 第186回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai186/index.html>)
- 82 第14回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai14/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai14/index.html))
- 83 メソトリオンの食品健康影響評価資料の追加提出について : シンジェンタジャパン株式会社、2008年、未公表
- 84 第24回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai24/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai24/index.html))
- 85 第45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\\_dai45/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai45/index.html))