

表7 キャベツ試料中放射能分布 (mg/kg)

	処理茎葉部*			根部
	非結球部		結球部	
	表面	内部		
処理 7 日後	2.38 (49.2)	2.60 (53.9)	/	0.02
処理 63 日後	0.49 (15.8)	2.71 (86.9)	0.01	0.01

注) *: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、それ以外は、抽出物+残渣中の値
()内は、非結球部の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)

斜線：データなし

茎葉部 (結球部を除く) で親化合物が、処理直後 5.07 mg/kg (100%TRR) から経時的に減少し、処理 63 日後に 2.03 mg/kg (65.2%TRR) 存在した。代謝物 IS-1-1、IS-2-1 及び IM-2-1 が処理 63 日後にそれぞれ 0.48 mg/kg (15.6%TRR)、0.33 mg/kg (10.5%TRR) 及び 0.13 mg/kg (4.1%TRR) 存在した。(参照 2)

(5) にんじん

[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、にんじん (品種: Chantenay Red Cored 2) に 100 g ai/ha の用量で 2 回散布 (播種 2 及び 3 ヶ月後) し、2 回目散布前及び 2 回目散布 14 日後に地上部と根部を採取し、にんじんにおける植物体内運命試験が実施された。

にんじん試料中放射能分布は表 8 に示されている。放射能は地上部に多く存在した。

表8 にんじん試料中放射能分布 (mg/kg)

	根部		地上部
	皮	果肉	
2 回目処理前	0.037	0.017	0.087
2 回目処理 14 日後	0.135	0.055	0.446

2 回目処理前 (未成熟期) には、親化合物は根部及び地上部でそれぞれ 0.62%TRR 及び 0.17%TRR (いずれも 0.0001mg/kg) 存在した。地上部及び根部の代謝物は IC-0、IM-1-4、IM-0-Glc、IM-0、IM-2-3、IM-1-2 及び IM-2-1 であった。地上部では IM-1-4 が最も多く (42.8%TRR)、根部の皮では IM-0-Glc、IM-0 及び IM-2-3 (それぞれ 6.2~7.6%TRR) が、根部の果肉では IM-0 及び IC-0 (それぞれ 13.8 及び 11.3%TRR) が最も多かった。

2 回目処理 14 日後には、いずれの試料でも親化合物が 26.9 (地上部 0.120 mg/kg) ~34.1%TRR (果肉 0.017 mg/kg) 存在した。代謝物は未成熟期とほぼ同じであったが、主要な代謝物は、地上部で IM-0-Glc 及び IM-1-4 (32.9

及び 14.7%TRR)、根部の皮で IC-0 (16.6%TRR)、根部の果肉で IC-0 (31.1%TRR) であった。

以上より、にんじんにおける代謝経路は、成長の時期によって異なることが示唆された。また、収穫期に根部に親化合物が存在したことから、親化合物が地上部から根部に移行したと考えられた。(参照 2)

(6) ワタ

[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、ワタ (品種: Delta Pine-20) に 506 g ai/ha (通常処理区) または 5,060 g ai/ha (10 倍処理区) の用量で、植え付け 84 日後から 1 週間間隔で 4 回散布し、最終散布 14 及び 28 日後に種、種を除いた殻、綿花及び葉を採取して、ワタにおける植物体内運命試験が実施された。ワタ試料中放射能分布は表 9 に示されている。

表 9 ワタ試料中放射能分布 (mg/kg)

	通常処理区				10 倍処理区			
	種	殻	綿花	葉	種	殻	綿花	葉
最終散布 14 日後	1.50	2.81	1.39	12.94	/	/	/	/
最終散布 28 日後	1.11	1.56	2.74	6.72	14.4	19.0	6.1	74.8

注) 斜線: 試料採取せず

通常処理区の種及び種を除いた殻において、代謝物の同定及び定量を行った。種において、親化合物は 3.1~4.9%TRR (0.05~0.06 mg/kg) であった。代謝物で最も多かったのは IC-0 であり、最終散布 14 及び 28 日後の種でそれぞれ 45.7%TRR 及び 24.2%TRR 存在した。また IM-2-1 が 6.0~8.2%TRR 存在したほか、IM-0、IM-0-Glc 及び IM-1-3 が存在した。数種の未同定代謝物は、いずれも 2.5%TRR(0.04mg/kg)未満であった。

種を除いた殻においては、親化合物が最も多い成分で、45.2~50.4%TRR (0.71~1.42 mg/kg) 存在した。代謝物は IM-2-1 が 8.4~9.4%TRR、IM-0-Glc が 5.0%TRR、IC-0 が 3.9~5.2%TRR 存在したほか、IM-1-4 及び IM-1-3 が検出された。数種の未同定代謝物は、いずれも 1%TRR(0.03 mg/kg)未満であった。

アセタミプリドの植物における主要代謝経路は、1) 親化合物の *N*-脱メチル化による IM-2-1 の生成、2) 親化合物と IM-2-1 の側鎖の開裂による IS-1-1、IS-2-1 および IM-0 の生成と IC-0 の生成、3) IM-0 のグルコース抱合による IM-0-Glc の生成、と考えられた。(参照 2)

(7) 作物残留実態試験

アセタミプリドを作物 (キャベツ、だいこん、ばれいしょ、ピーマン、なす、ブドウ (小粒種)、いちご、りんご及び茶) に、申請された使用条件で施用し

た後、親化合物のみ及び親化合物と代謝物(IM-2-1、IM-0、IC-0 及び IM-0-Glc)をメチル化して IC-0-Me に統一した分析が行われ作物残留実態試験が実施された。

処理から経過日数が短い試料では、残留物の約 50%が親化合物として存在したが、経過日数が長くなるにつれ、親化合物及び代謝物も減少し、残留物中に占める代謝物の割合が多くなる傾向が示唆された。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを沖積・軽埴土(高知)及び火山灰・砂質埴壤土(茨城)に乾土あたり 0.6 mg/kg の濃度で添加し、25℃、180 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中の親化合物は処理直後に軽埴土及び砂質埴壤土でそれぞれ 85.7 及び 82.2% TAR であったが、試験開始 3 日後にはそれぞれ 3.9 及び 18.2% TAR となり、試験開始 120 日後には、両土壌から検出されなかった。土壌抽出物中の分解物として、IM-1-4 が試験開始後から増加し、軽埴土では試験開始 1 日後に最大値 45.3% TAR、砂質埴壤土では試験開始 30 日後に最大値 37.6% TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には検出されなかった。CO₂ 発生量は経時的に増加し、試験終了時には軽埴土で 59.4% TAR、砂質埴壤土で 47.4% TAR 発生した。その他の分解物として、IM-1-2 が試験開始 1 日後に最大で 10.2% TAR、IC-0 が試験開始 14 日後に最大で 9.0% TAR、IM-1-3 が試験開始 3 日後に最大で 1.5% TAR 以下存在した。これらの分解物もその後減少し、試験終了時には検出されなかった。非抽出性放射能は、試験終了時に軽埴土で 30.3% TAR、砂質埴壤土で 26.2% TAR であった。

アセタミプリドの推定半減期は、軽埴土及び砂質埴壤土で、それぞれ 1.1 日及び 2.1 日と算出された。(参照 2)

(2) 土壌吸着試験

アセタミプリドの土壌吸着試験が、4 種類の国内土壌[埴壤土(福島)、シルト質埴壤土(茨城)、砂質埴壤土(愛知)、砂土(宮崎)]を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.53~7.65、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 123~267 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを pH 4、5 (以上フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 10.2 mg/L の用量で添加後、22、35 及び 45℃に 35 日間暗所条件下に静置し、加水分解試験が実施された。

アセタミプリドは pH4、5 及び 7 では安定であった。pH9 では、22、35 及び 45°C におけるアセタミプリドの推定半減期は、それぞれ 812 日、52.9 日及び 13.0 日と算出され、さらにこれらの値から、pH9、25°C における推定半減期は 420 日と算出された。分解物として、IM-1-3 及び IM-1-4 が存在し、親化合物の減少に伴い経時的に増加した。（参照 2）

(2) 水中光分解試験①

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを、滅菌蒸留水及び自然水（河川水、採取地：神奈川、pH 8.3、非滅菌）に 10 mg/L の用量で添加し、25±1°C でキセノンランプ光（光強度：800 W/m²、測定波長：300～800 nm）を 30 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

アセタミプリドの推定半減期は、蒸留水及び自然水でそれぞれ 68.0 及び 20.1 日と算出された。なお、自然水では暗対照区での推定半減期が 22.2 日と算出された。

試験終了時、親化合物は蒸留水及び自然水でそれぞれ 73.7 及び 35.5% TAR であった。蒸留水では、試験終了時に 17.2% TAR 存在する成分が認められたが同定されず、その他に少量の未同定の成分が存在した以外、分解物は確認されなかった。自然水では、試験終了時に IC-0、IM-1-3 及び IM-2-1 がそれぞれ 10.0、4.7 及び 2.0% TAR 存在した。また 15.7～16.3% TAR 存在する成分が 2 種類確認されたが、同定されなかった。（参照 2）

(3) 水中光分解試験②

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを、滅菌蒸留水（pH 8.1）及び滅菌自然水（河川水、採取地：神奈川、pH 8.1）に 10.6 mg/L の用量で添加し、25±2°C でキセノンランプ光（光強度：706 W/m²、測定波長：290～800 nm）を 188 時間照射し、水中光分解試験が実施された。

アセタミプリドの推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 66.1 日及び 48.9 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると、それぞれ 472 日及び 349 日であった。

試験終了時、親化合物は蒸留水及び自然水でそれぞれ 89.4 及び 88.5% TAR であった。分解物として、蒸留水、自然水とも IB-1-1 が存在し、試験終了時に最大値 3.7～4.0% TAR 存在した。また分解物 IM-1-3 が存在したが、蒸留水中では試験期間中存在量はほとんど変化せず、自然水中では光照射区、暗対照区とも経時的に増加した。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、沖積・埴壤土（高知）及び洪積・埴壤土（福島）を用いて、アセタミプリド及び分解物 IM-1-2、IM-1-3、IM-1-4 及び IC-0 を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 10 に示されている。（参照 2）

表 10 土壤残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	アセタミプリド	アセタミプリド + 分解物
圃場 試験	200~400 g ai/ha×5	火山灰・軽埴土	<1日	14日
	300 g ai/ha×5	沖積・埴壤土	<1日	35日
容器内 試験	1.2 mg/kg	火山灰・軽埴土	1~2日	18日
		洪積・埴壤土	1日	25日

※圃場試験では水溶剤、容器内試験では標準品を使用

6. 作物残留試験

アセタミプリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。一部の試験はアセタミプリドと、代謝物 IM-2-1、IM-0、IC-0 及び IM-0-Glc) をメチル化して IC-0-Me に統一し、分析した。結果は別紙 3 に示されている。可食部においては、アセタミプリドの最高値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 22.5 mg/kg であった。（参照 2）

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 2~4）

表 11 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	
一般症状及び 行動	ICR マウス	雄 3	0、1、3、5、10、 20、30、60 (腹腔内)	5	10	自発運動量低下、警戒 性低下、身繕い減少、 握力低下、異常姿勢、 受動態、よろめき歩行、 振戦、痙攣	
	NZW ウサギ	雄 3	0、10、30、60 (静脈内)	10	30	自発運動量低下、警戒 性低下、筋緊張及び瞳 孔反射低下、呼吸数の 増加及び異常、痙攣、 運動失調、散瞳、チア ノーゼ 60 mg/kg 体重で死亡 例	
中	自発運動	ICR	雄 9	0、5、10、20	10	20	10 mg /kg 体重で自発

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	量	マウス		(腹腔内)			運動量低下傾向 (有意 差なし) が、20 mg/kg 体重で有意な自発運動 量低下が認められた
	ペントバル ビタル麻 酔作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	麻酔時間の延長が認め られた
	痙攣作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	writhing (身悶え) 反 応減少傾向
	体温	SD ラット	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし
末梢 神経系	筋弛緩作 用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	20 mg/kg 体重投与群で筋 弛緩作用傾向 (有意差なし)
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモッ ト	雄7	$10^6 \sim 10^3$ g/mL (<i>in vitro</i>)	直接作用 10^5 g/mL ACh 等への 作用 10^4 g/mL	10^4 g/mL ----- 10^3 g/mL	直接作用: 10^4 g/mL 以上で 一過性の収縮後弛緩 ACh 等への作用: 10^3 g/mL で ACh、His、バリウム及 びニコチンによる収縮作用 を抑制
呼吸 ・ 循環 器系	血圧 心拍数 呼吸	NZW ウサギ	雄 3~4	0、1、3、10 (静脈内)	1	3	血圧低下、呼吸数増加 が認められた 心拍数への影響なし
消化 器系	炭末輸 送能	ICR マウス	雄8	0、10、20、40 (経口)	20	40	胃腸管内輸送能低下
水 ・ 電解 質	水及び 電解質 代謝	SD ラット	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	尿量減少、尿中ナトリウム 及びクロール濃度低下
血液	血液凝固 作用	SD ラット	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし
	溶血作用	SD	雄8	0、5、10、20	20	—	投与による影響なし

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	
	ラット		(腹腔内)				
その他	血漿 ChE 活性	SD ラット	雄6	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし

—：作用量を設定できなかった。

溶媒は 20%DMSO 添加生理食塩水を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アセタミプリド及び代謝物 IM-0、IM-1-2、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-1、IM-2-3、IM-2-4、IC-0、IS-1-1 及び IS-2-1、原体混在物 AM-1、AM-2 及び AM-4 を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 12 及び表 13 に示されている。(参照 2~4)

表 12 急性毒性試験結果概要 (原体)

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)	217	146	体重減少、振戦、うずくまり、反応性低下、側臥位、腹臥位、流涎、尿失禁、歩行失調 剖検例で肺の暗赤色化
	ICR マウス (雌雄各 5 匹)	198	184	体重減少、振戦、うずくまり、痙攣 剖検例で肺の暗赤色化
経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>0.3	>0.3	体重減少、脱毛、散瞳、振戦、間代性痙攣 死亡例なし
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>1.15	>1.15	体重減少、体重増加抑制、振戦、頭部被毛の汚れ及び脱毛、嗜眠、鼻汁、眼周囲の被毛汚れ 死亡例なし

表 13 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 IM-0	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,842	1,843	体重減少、脱力、正向反射低下、運動性低下、腹臥位、歩行失調 剖検時に胃の出血 雌雄とも 1,500 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-1-2	経口	SD ラット	>5,000	>5,000	体重減少、自発運動量低下、体温低

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		(雌雄各 5 匹)			下 死亡例なし
代謝物 IM-1-3	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,142	900~ 1,000	体重減少、自発運動量低下、腹臥位、側臥位、歩行失調、間代性痙攣、振戦、喘鳴、血尿 剖検例で腸出血及び膀胱中血尿 雄 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 900 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-1-4	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,259	1,176	体重減少、自発運動量低下、流涎、眼球突出、強直性痙攣、振戦、歩行失調、呼吸緩徐、腹臥位、側臥位 雌雄とも 1,000 mg/kg 体重で死亡例
		SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,224	963	自発運動量低下、流涎、うずくまり、鼻周囲赤色物、尿による汚れ、痙攣、呼吸過多、疲弊、呼吸促迫 剖検例で胃の退色、腎臓染色化、下顎下リンパ節の腫大 雄 1,200 mg/kg 体重以上、雌 900 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	血涙、鼻表面硬化 剖検例で腎退色化、精巣縮小、副腎肥大、子宮角液体積留 死亡例なし
代謝物 IM-2-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	2,543	1,762	体重減少、うずくまり、閉眼、振戦、体温低下、強直性痙攣、腹臥位、側臥位、間代性痙攣、流涎、眼球突出 雄 2,500 mg/kg 体重以上、雌 1,500 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-2-3	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,378	900~ 1,000	体重減少、自発運動量低下、腹臥位、側臥位、歩行失調、流涎 剖検例で胃出血 雄 1,300 mg/kg 体重以上、雌 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-2-4	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,592	1,381	体重減少、うずくまり、流涎、振戦、強直性痙攣、間代性痙攣、体温低下、尿失禁、腹臥位、側臥位、呼吸緩徐 剖検例で胃の出血、腺胃うっ血、腺胃粘膜の充血、びらん、粘膜下組織水腫 雌雄とも 1,190 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IC-0	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 IS-1-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	2,662	2,420	体重減少、自発運動量低下、腹臥位、歩行失調、強直性痙攣

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
					剖検例で胸腺出血 雄 2,500mg/kg 体重以上、雌 2,000mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IS-2-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 AM-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	4,811	自発運動量低下、腹臥位、振戦、間代性痙攣 雄 5,000 mg/kg 体重、雌 4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 AM-2	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	603	806	体重増加抑制、自発運動量低下、腹臥位、振戦、強直性あるいは間代性痙攣 雌雄とも 600 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 AM-4	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	924	1,121	自発運動量低下、腹臥位、側臥位、振戦、強直性あるいは間代性痙攣 雌雄とも 790 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%CMC ナトリウム溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

一般症状として、100 mg/kg 体重投与群雌雄で振戦、落ち着きのなさが、同群雌で円背位、接触時の冷感が認められた。100 mg/kg 体重投与群雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

機能観察総合評価 (FOB) において、投与 6 時間後に 100 mg/kg 体重投与群雌雄で顕著な振戦、瞳孔拡張及び低体温が、同群雄でケージから出すときの扱いにくさ、つま先立ち歩行及び前肢握力増加が、同群雌で嘔む動作、接触時の冷感、円背位、後肢の滑り、後肢開脚幅減少及び自発運動量低下が、30 mg/kg 体重以上投与群雄で自発運動量低下が認められた。投与 7 日後以降は、検体投与の影響は認められなかった。

脳重量及び神経病理学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重以上投与群雄で自発運動量低下が、100 mg/kg 体重投与群雌で顕著な振戦及び自発運動量等が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重、雌で 30 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

褐色レグホン種ニワトリ (投与群 : 雌 32 羽、対照群 : 雌 12 羽) を用いた

単回強制経口 (0 及び 129 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 溶液) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群の 4 例が死亡した。また投与群では不穏、起立不能、活動性低下等が認められ、投与後 7 日間、体重減少が認められた。

遅発性神経毒性を示す運動失調の症状は認められず、脳 ChE 活性、脳及び脊髄の神経障害標的エステラーゼ (NTE)、神経組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、一般症状及び死亡例が認められたが、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 2)

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、アセタミプリドはウサギの眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 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 2~4)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、100、200、800 及び 1,600 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 14 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄：12.4 mg/kg 体重/日、雌：14.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4)

表 14 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
1,600 ppm	・食餌効率低下 ・T.Chol 増加	・食餌効率低下
800 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ² ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以下	毒性所見なし	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 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、400、800、1,600 及び 3,200 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 15 に示されている。

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)

本試験において、800 ppm 以上投与群雌雄で、肝比重量増加が、同群雌で T.Chol 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄：53.2 mg/kg 体重/日、雌：64.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 15 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
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (2 例) ・摂餌量減少、食餌効率低下 ・T.Chol 減少、ALT、AST、BUN、ChE 増加 ・尿 pH 低下 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎脂肪量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦 ・死亡 (2 例) ・食餌効率低下 ・Glu 減少、ALT、BUN 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎脂肪量減少
1,600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Glu 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 減少 ・肝脂肪沈着
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 減少 ・肝比重量増加
400 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 4 匹) を用いた混餌 (原体：0、320、800 及び 2,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。2,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm (雌雄：32 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、100、200、800 及び 1,600 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

800 ppm 以上投与群雌雄で、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。一般症状、FOB、自発運動量、神経病理学検査では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、800 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄：14.8 mg/kg 体重/日、雌：16.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2~4)

(5) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット：代謝物 IM-0)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた、代謝物 IM-0 の混餌 (0、160、800、4,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下が、同群雄で肺及び肝の絶対重量減少が、同群雌で ALP 増加及び腎核内封入体が、4,000 ppm 以上投与群雄で腎核内封入体が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 800 ppm (48.9 mg/kg 体重/日)、雌で 4,000 ppm (276 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット：代謝物 IM-1-4)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた、代謝物 IM-1-4 の混餌(0、200、600、1,800 及び 5,400 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,400 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、同群雄で Glob の減少が、同群雌で脾の色素沈着が、1,800 ppm 以上投与群雄で脾の色素沈着が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 600 ppm (36.5 mg/kg 体重/日)、雌で 1,800 ppm (136 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌雄各 5 匹)を用いた経皮(原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6~6.5 時間/日、5 日/週) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与による全身的な影響及び皮膚刺激性は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2~4)

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 4 匹)を用いた混餌(原体：0、240、600 及び 1,500 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。1,500 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少が認められたので、本試験における無毒性量は、雌雄とも 600 ppm (雄：20 mg/kg 体重/日、雌：21 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 60 匹)を用いた混餌(原体：0、160、400 及び 1,000 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 16 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、ま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 400 ppm 以上投与群雄で肝細胞肥大が、雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 160 ppm (雄：7.1 mg/kg 体重/日、雌：8.8 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 16 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
1,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 小葉中心性肝細胞空胞変性	・ 肝細胞肥大
400 ppm 以上	・ 肝細胞肥大	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
160 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、130、400 及び 1,200 ppm) 投与による 18 ヶ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 17 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、ま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、400 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 130 ppm (雄: 20.3 mg/kg 体重/日、雌: 25.2 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 17 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・ 摂餌量減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝細胞肥大
400 ppm 以上	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加
130 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 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 26 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、280 及び 800 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 18 に示されている。

本試験において、親動物では 280 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 800 ppm 投与群で体重増加抑制及び生存率低下が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 100 ppm (P 雄: 6.67 mg/kg 体重/日、P 雌: 8.42 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 7.60 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 9.40 mg/kg 体重/日)、児動物で雌雄とも 280 ppm (P 雄: 18.9 mg/kg 体重/日、P 雌: 23.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 21.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 27.0 mg/kg 体重/日) 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 18 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	800 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝細胞空胞変性 ・腎石灰化	・肝細胞肥大
	280 ppm 以上	・肝細胞肥大	・摂餌量減少	・肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	100 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	800 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・生存率低下*	・体重増加抑制 ・生存率低下*
	280 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * : 生存率は雌雄分けずに算出されているため、雌雄両方に記載した。

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、280 及び 800 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 19 に示されている。

本試験において、親動物では 280 ppm 以上投与群雄で体重増加抑制等が、雌で摂餌量減少が、児動物では 800 ppm 以上で生存率低下等が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 100 ppm (P 雄 : 6.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.5 mg/kg 体重/日)、雌で 280 ppm (P 雌 : 21.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 23.8 mg/kg 体重/日)、児動物で雌雄とも 280 ppm (P 雄 : 17.9 mg/kg 体重/日、P 雌 : 21.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 21.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 23.8 mg/kg 体重/日) 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 2~4)

表 19 2 世代繁殖試験 (ラット) ②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	800 ppm		・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	280 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	280ppm 以下 毒性所見なし	280ppm 以下 毒性所見なし	280ppm 以下 毒性所見なし
	100 ppm	毒性所見なし			
児	800 ppm	・生存児数減少		・生存児数減少	

動物		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・包皮分離遅延 ・膈開口遅延 	<ul style="list-style-type: none"> ・新生児生存率低下 ・離乳率低下 ・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延 ・耳介開展遅延傾向
	280 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、5、16 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群で第 13 肋骨短縮化の頻度が有意に増加した。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 16 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)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、7.5、15 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 15 mg/kg 体重/日、児動物で 30 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)

(5) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6 日~哺育 21 日に強制経口 (原体 : 0、2.5、10 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液) 投与し、発達神経毒性試験が実施された。

母動物では、45 mg/kg 体重/日投与群で前肢脱毛、前肢痂皮、鼻周囲の赤色物質付着が顕著に認められた。また同群で死亡 (1 例)、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。妊娠率、妊娠期間には検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、45 mg/kg 体重/日投与群で生後 0~1 日の生存率の低下、体重増加抑制 (雌雄) 及び聴覚驚愕反応の低下 (雄) が認められたが、他の機能検査、脳の重量及び形態、神経病理学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物及び児動物で、45 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が、また児動物で聴覚驚愕反応の抑制が認められたので、一般毒性の無毒性量は親動物及び児動物で 10 mg/kg 体重/日、発達神経毒性の無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、4)

1.3. 遺伝毒性試験

アセタミプリドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) 及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験、ラットの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) 及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験で陽性の結果が得られたが、最高用量のみの反応であり、異常細胞の出現頻度も高いものではなく全体的に強いものではない点、同じ指標を *in vivo* で見た小核試験を含め、全ての *in vivo* の試験において陰性であった点を総合的に評価すると、アセタミプリドは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3)

表 20 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) 679~10,870 µg/ディスク (+S9) 1,359~21,740 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) ①500~2,000 µg/mL (+S9) 2,000~3,500 µg/mL (-S9) ②2,000~2,750 µg/mL (+S9) 2,500~4,000 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) ①250~2,000 µg/mL (-S9) (処理時間 24 時間) ②175~1,400 µg/mL (-S9) (処理時間 48 時間) ③750~5,000 µg/mL (+/-S9) (処理時間 3 時間)	陽性
		チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) ①175~700 µg/mL (-S9) ②338~1,350 µg/mL (+/-S9)	陰性 陽性*
	UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞 ①5.0~1,000 µg/mL ②5.05~1,010 µg/mL	陰性
<i>in vitro/ in vivo</i>	UDS 試験 SD ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 3 匹)	①0, 75, 150, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 2~4 時間後にと殺)	陰性

			②0、75、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 12~16 時間後にと殺)	
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、20、40、80 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後 と殺)	陰性
	染色体異常 試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、200、250、300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 代謝活性化系存在下で陽性

代謝物及び原体混在物を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。代謝物 IM-0 に関して、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性との結果が得られたが、代謝活性化系非存在下でのみ陽性であり、また IM-0 のマウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験の結果が陰性であったことから、IM-0 は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

その他の代謝物及び原体混在物に関しては、試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、4)

表 21 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験	対象	処理濃度	結果	
代謝物 IM-0	復帰突然変異 試験*	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	<i>in vitro</i> 染色 体異常試験	チャイニーズハムスタ ー肺線維芽細胞 (CHL)	①1,000~3,000 µg/mL (-S9) (処理時間 24 時間) ②600~1,200 µg/mL (-S9) (処理時間 48 時間) ③2,000~5,000 µg/mL(+/-S9) (処理時間 6 時間)	陽性**
	<i>in vivo</i> 小核試 験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、325、650、1,300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後 と殺)	陰性
代謝物 IM-1-4	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝 子突然変異試 験	チャイニーズハムスタ ー卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)	250~3,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i> 小核試 験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 6 匹)	0、175、350、700 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後 と殺)	陰性
代謝物 IM-1-2	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

IM-1-3 IM-2-1 IM-2-3 IM-2-4 IC-0 IS-1-1 IS-2-1 原体混在物 AM-1 AM-2 AM-4		TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
---	--	---	--	--

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

** : 代謝活性化系存在下では陰性

1.4. その他の試験

(1) ラット肝薬物代謝酵素への影響

SD ラット (一群雄 5 匹) にアセタミプリド (原体 : 0 及び 1,000 ppm) あるいはフェノバルビタール (PB : 500 ppm) を 7 日間混餌投与し、肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。

アセタミプリド投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少が認められたが、肝重量に影響は認められなかった。PB 投与群では体重及び摂餌量に変化はなかったが、肝絶対及び比重量が増加した。

また両投与群でチトクローム P450、NADPH-チトクローム c 還元酵素、グルクロン酸転移酵素及びアミノピリン N 脱メチル酵素活性が増加し、アセタミプリド投与群ではさらにチトクローム b5 活性も増加したことから、アセタミプリド投与により、肝臓の薬物代謝酵素が誘導されることが確認された。

PCNA 免疫染色では、アセタミプリド投与群で検体投与の影響は認められなかった。(参照 2)

(2) ラットを用いた肝・複製 DNA 合成試験

Fischer ラット (一群雄 4 匹) にアセタミプリドを単回強制経口 (原体 : 0、73、145 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5% CMC 溶液) し、投与 24、39 及び 48 時間後に肝細胞を採取し、複製 DNA 合成試験が実施された。

いずれの投与群でも複製 DNA 合成は誘発されず、アセタミプリドは肝発癌プロモーター作用は有しないと考えられた。(参照 2)

(3) 解毒試験

ICR マウス (一群雄 2~19 匹、対照群 : 一群雄 48 匹) にアセタミプリドを単回経口投与 (原体 : 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油生理食塩水溶液) し、投与直後に塩酸ドキサプラム (5 及び 10 mg/kg 体重)、ジモルホラミン (3 及び 10 mg/kg 体重)、ジアゼパム (0.1、0.3 及び 1 mg/kg 体重)、メチル硫酸ネオスチグミン (0.2 mg/kg 体重)、グルタチ

オン (10 及び 30 mg/kg 体重)、グリチルリチン (2 及び 6 mg/kg 体重) または L-メチオニン (20 及び 50 mg/kg 体重) を単回投与 (メチル硫酸ネオスチグミンのみ皮下、他は静脈内) し、アセタミプリドの解毒試験が実施された。

グルタチオン、グリチルリチン及び L-メチオニン投与群で死亡率の有意な低下及び中毒症状の緩和が認められた。

また、ICR マウス (一群雄 5~15 匹) にアセタミプリドを単回経口投与 (原体 : 100、120、140、160 及び 180 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%CMC 溶液) し、直後にグルタチオン (30 及び 100 mg/kg 体重) またはグリチルリチン (6 及び 20 mg/kg 体重) を単回静脈内投与した試験も実施された。

グルタチオン及びグリチルリチン投与群で死亡率の低下が認められ、LD₅₀ 値も改善されたが、LD₅₀ 値の改善は最高でも 1.38 倍程度であった。(参照 2)