

重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

表 21 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500/1,875 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 (1 例)</li> <li>・体重減少</li> <li>・削瘦、脱水、痂皮、びらん、脱毛</li> <li>・胸腺退縮</li> <li>・骨髓赤芽球/骨髓球枯渴、萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 (1 例)</li> <li>・体重減少</li> <li>・削瘦、脱水</li> <li>・骨髓赤芽球/骨髓球枯渴、萎縮</li> </ul>
1,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少</li> <li>・PLT 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・胸腺萎縮</li> </ul>
160 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (対照群、雌雄各 6 匹、投与群：一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体：0、100、300 及び 900 ppm、1 時間/日、6 日/週給餌：平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.86	16.0	48.8
	雌	5.54	16.1	46.1

300 ppm 投与群の雌 1 例が事故で、100 ppm 投与群の雄 1 例が脳炎の症状を示して死亡した。

各投与群に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、雌雄とも本試験の最高用量 900 ppm (雄：48.8 mg/kg 体重/日、雌：46.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、80、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照) 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。

表 23 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	80 ppm	400 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg・体重/日)	雄	2.38	3.83	19.2	38.9
	雌	2.95	4.68	23.6	49.4

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 24 に、空腸未分化肉腫の発生頻度は表 25 に示されている。

400 ppm 以上投与群の雄及び 800 ppm 以上投与群の雌で空腸未分化肉腫が有意に増加した。

また、同系統のラットにおける背景データでは、雌雄ともこれまでに空腸の未分化肉腫は認められなかった（検査例数：雄 455 例、雌 465 例）。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌及び 400 ppm 以上投与群の雄で空腸未分化肉腫の発生等が認められたので、無毒性量は雄で 80 ppm (3.83 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm 未満 (2.95 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。（空腸未分化肉腫の免疫組織学的試験及び細胞増殖試験に関しては、[14.] 参照）（参照 2、3、5、7、8）

表 24 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・網赤血球数、網赤血球比増加</li> <li>・Glob 減少、A/G 比増加</li> <li>・肺白血球増多症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・TP、カルシウム減少</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加傾向</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・TP、カルシウム減少</li> </ul>	400 ppm 以下毒性所見なし
80 ppm 以下	毒性所見なし	

表 25 空腸未分化肉腫発生頻度（全動物）

性別	雄					雌				
	0	50	80	400	800	0	50	80	400	800
投与群(ppm)	0	50	80	400	800	0	50	80	400	800
検査動物数	59	47	46	49	60	57	49	49	48	56
未分化肉腫	0	0	0	11**	24**	0	1	1	1	12**

注) Fisher-Irwin の直接確率法、Cox-Tarone 検定、Gehan-Breslow 検定

\*\* :  $p \leq 0.01$

#### (4) ラット 104 週間慢性毒性試験（2年間慢性毒性/発がん性併合試験追補試験）

##### <参考資料>

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において空腸に肉腫の発生が見られたため、添加した安定化剤の影響を検討するため、原体の安定化剤をプロピレンオキシドからエポキシ化大豆油に変え、SD ラット（一群雄 60 匹）に

混餌（原体：0、800 ppm；平均検体摂取量 36.3 mg/kg 体重/日）投与して2年間慢性毒性試験が実施された。本試験において、検体投与群で体重増加抑制、腎絶対及び比重量減少並びに精巣絶対及び比重量増加が認められた。病理組織学的検査では非腫瘍性病変として、リンパ節洞組織球症、形質細胞増加が認められた。腫瘍性病変としては、十二指腸、空腸及び腹部軟組織に未分化肉腫が、空腸に粘液性腺癌が認められた。

プロパルギットは、104 週混餌投与によって、SD ラット雄の空腸及び十二指腸に発がん性を有すると考えられ、本所見に安定化剤の影響はないと考えられた。（参照 8）

#### （5）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考資料>

Wistar ラット（対照群：雌雄各 37 匹、投与群：一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）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。検体投与に関連した顕著な変化が認められなかったため、試験開始 26 週後、別の群（対照群：雌雄各 15 匹、投与群：雌雄各 25 匹）に混餌（原体：0 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与を開始し、18 か月間投与を継続した。

表 26 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	900 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	15.3	46.0	100
	雌	5.3	16.9	53.7	111

2,000 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、900 ppm 以下投与群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、雌雄とも 900 ppm（雄：46.0 mg/kg 体重/日、雌：53.7 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が、JMPR では、2,000 ppm 投与群雄で死亡率が高く、本試験は発がん性の評価に用いるのは不適切であるとされている。また、試験に使用された動物数も少なかったことから、食品安全委員会は本試験を発がん性の評価に用いるのは不適切であると判断した。（参照 2、3、5、8）

#### （6）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、160、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 27 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	160 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	19.0	61.1	118
	雌	7.2	23.9	72.9	143

1,000 ppm 投与群の雌雄で加齢に伴って認められる種々の臓器のアミロイド症、腎慢性炎症及び肺リンパ球増生の増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 500 ppm（雄：61.1 mg/kg 体重/日、雌：72.9 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、8）

## 1.2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。P 世代は 2 回交配、分娩させ（児動物 F<sub>1a</sub> 及び F<sub>1b</sub>）、F<sub>1b</sub> を次世代の親動物とした（児動物 F<sub>2a</sub> 及び F<sub>2b</sub>）。

表 28 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	800 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.1	25.2	48.9
		雌	6.3	30.5	58.2
	F <sub>1</sub> 世代	雄	5.6	27.1	59.0
		雌	6.8	32.7	67.5

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 29 に示されている。

本試験において、親動物では 400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では 400 ppm 以上投与群の雌雄で低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 80 ppm（P 雄：5.1 mg/kg 体重/日、P 雌：6.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1b</sub> 雄：5.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1b</sub> 雌：6.8 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、3、5、8）

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F <sub>1a</sub> F <sub>1b</sub>		親：F <sub>1b</sub> 、児：F <sub>2a</sub> F <sub>2b</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm	・摂餌量減少	・摂餌量減少		
	400 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少
	80 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				
	400 ppm 以上	・低体重		・低体重	
	80 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞<sup>4</sup>

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 100 ppm：平均検体摂取量 雌雄；5 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。各世代とも 2 回交配、分娩させ、2 回目の産児を次世代の親動物とした。また、F<sub>2</sub> 世代の児動物（F<sub>3</sub>）には、離乳以降 300 ppm で混餌投与した。

各世代とも、親動物及び児動物に検体投与の影響は認められなかった。

（参照 2、3、5、8）

(3) 発生毒性試験（ラット）①＜参考資料＞<sup>5</sup>

SD ラット（一群雌 25～45 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、6、25、105 及び 450 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）投与し、発生毒性試験が実施された。なお、450 mg/kg 体重/日投与群において投与 3～4 日に母動物に死亡が認められたため投与が中止され、6 mg/kg 体重/日投与群が追加設定されて試験が行われた。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において 105 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡率の増加等が、25 mg/kg 体重/日投与群の胎児で胸骨分節の欠損等が認められた。（参照 8）

<sup>4</sup> 本試験では最高用量群で親動物に検体投与の影響が認められておらず、検体投与群が 1 群のみであり用量反応性を確認することができないことから、評価に用いる試験として適当でないため、参考資料とした。

<sup>5</sup> 本試験は途中で投与群が追加されており、影響が適切に確認できないことから参考資料とした。

表 30 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
105 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・鼻及び膺から血液様分泌物</li> <li>・尿失禁</li> <li>・脱毛症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不連続肋軟骨</li> <li>・頭蓋骨不完全閉鎖</li> </ul>
25 mg/kg 体重/日以上	25 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸骨分節欠損</li> <li>・舌骨欠損</li> <li>・舌骨小型化</li> </ul>
6 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

(4) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 45 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、6、12、18、25 及び 105 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、105 mg/kg 体重/日投与群で肛門生殖器及び体幹の汚染、体重増加抑制並びに補正体重（妊娠子宮を除いた体重）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 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 105 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、8）

(5) 発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、2、6、10 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日以上投与群で抑うつ、死亡例に胃粘膜の褐色域が、6 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率増加傾向、体重増加抑制傾向（死亡率及び体重は 18 mg/kg 体重/日投与群で有意差）、飲水減少及び食欲不振が認められた。また、生存胎児数減少傾向及び吸収胚数増加傾向が認められた。

胎児では、18 mg/kg 体重/日投与群で水頭症（2 例）が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、雌の体長伸長抑制傾向及び胸骨分節の癒合の増加が、6 mg/kg 体重/日以上投与群で頭蓋骨骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、8）

(6) 発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、2、4、6、

8 及び 10 mg/kg 体重/日<sup>6</sup>、溶媒：コーン油) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日投与群で流産 (4 例) が認められ、流産した個体では全身脱毛、便の減少、削瘦等が認められた。8 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、10 mg/kg 体重/日投与群で胸骨分節の癒合の増加が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で 6 mg/kg 体重/日、胎児で 8 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、8)

### 1 3. 遺伝毒性試験

プロパルギットの細菌を用いた DNA 修復試験、細菌又は酵母を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた *Hprt* 遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されており、結果は全て陰性であったことからプロパルギットに遺伝毒性はないものと考えられた。なお、細菌を用いた復帰突然変異試験のうちの 1 試験において、200  $\mu$ L (約 200 mg) /プレート以上の TA100 でのみ陽性の反応が得られたが、極めて高用量で実施された試験で得られた結果であったことから、本剤の遺伝毒性を示すものではないと判断した。(参照 2~5、7、8)

---

<sup>6</sup> 発生毒性試験 (ウサギ) ① ([12. (5)]) において 18 mg/kg 体重/日投与群の母動物 17 例のうち 13 例の死亡が認められ、最大耐量を超えると考えられたこと、6 mg/kg 体重/日以上用量で十分な毒性影響が認められたことから、18 mg/kg 体重/日を除き、2、4、6、8、10 mg/kg 体重/日の用量段階を設定した。

表 31 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	220~22,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	0.001~5 µL/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10~300 µL/プレート (+/-S9)	陰性 <sup>1)</sup>
	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-K <sub>1</sub> -BH <sub>4</sub> ) <sup>2)</sup> ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	0.5~5 µg/mL (-S9) 5~50 µg/mL (+S9)	陰性
		チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO-K <sub>1</sub> -BH <sub>4</sub> ) <sup>3)</sup> ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	①1~5 µg/mL (-S9) 10~50 µg/mL (+S9) ②0.2~4.2 µg/mL (-S9) 10~47.5 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO)	25~100 µg/mL (-S9) 50~200 µg/mL (+S9)	陰性
UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	0.0167~0.5 µg/mL	陰性	
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	37.5、75、150 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24、48 及び 72 時間 後と殺)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1)TA100 株、200 µL (約 200mg) /プレート以上 (+/-S9) で陽性 (約 2~3 倍の変異コロニー数)

2)の試験ではアセトン、3)の試験では DMSO を溶媒として用いた。

代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスリンフォーマ TK 試験が実施された。また、代謝物 E、F 及び H の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。試験結果は全て陰性であった。(参照 2、7、8)



表 32 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

試験		対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	3.3~333 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK <sup>+/+</sup> )	①10~200 µg/mL(-S9) 50~90 µg/mL(+S9) ②50~300 µg/mL(-S9) 50~90 µg/mL(+S9)	陰性
代謝物 E	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)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 F	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)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 H	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)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 1.4. その他の試験

##### (1) 空腸未分化肉腫の免疫組織化学的検索

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[11. (3)]で認められた空腸未分化肉腫が、平滑筋由来であるかカハールの間質細胞由来であるかを検討するため、上記試験において空腸に未分化肉腫を有する全ての個体の空腸のパラフィン包埋標本から 4µm 厚の切片を薄切し、カハールの間質細胞の細胞表面マーカーである KIT 及び CD34 に対する免疫染色を行う免疫病理組織学的試験が実施された。

結果は表 33 に示されている。プロパルギットのラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①で認められた空腸未分化肉腫は、その多くがカハールの間質細胞由来である可能性が示唆された。(参照: 7, 8)

表 33 空腸未分化肉腫の KIT 及び CD34 染色性の頻度

性別	雄				雌			
	投与量(ppm)	50	80	400	800	50	80	400
検査数	0	0	11	24	1	1	1	12
KIT 陽性	0	0	6	8	0	0	0	7
CD34 陽性	0	0	3	3	0	0	1	3

## (2) 空腸細胞増殖試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[11. (3)]で認められた空腸未分化肉腫の発生機序を解明するために、5-ブromo-2'-デオキシウリジン (BrdU) 免疫染色の標識率を細胞増殖の指標として、以下 [14. (2). ①~⑥] の試験が実施された。

### ①ラット及びマウス

SD ラット (投与群: 一群雌雄各 22 匹、対照群: 雌雄各 12 匹) 及び ICR マウス (投与群: 一群雄 22 匹、対照群: 雄 12 匹) に 4 週間混餌 (原体: ラット雄: 0、80 及び 800 ppm、ラット雌: 0、40 及び 800 ppm、マウス雄: 0 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与する細胞増殖試験が実施された。

表 34 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

		動物種	ラット			マウス
			投与群	40 ppm	80 ppm	800 ppm
投与期間	1 週間	雄	/	8.3	41.5	181
		雌	3.6	/	56.1	/
	4 週間	雄	/	7.3	51.2	248
		雌	3.7	/	65.5	/

注) 斜線: 用量設定なし

800 ppm 投与群のラット雌雄で摂餌量減少が、同群の雌で体重増加抑制が認められた。

800 ppm 投与群のラット雌雄では、投与 1 週間後に空腸平滑筋層の細胞増殖の増加が認められ、同群のラット雄では投与 4 週間後にも増加が認められた。マウスでは対照群との差は認められなかった。また、ラット、マウスとも、病理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。(参照 2、3、5、8)

### ②ラット

Wistar ラット (投与群: 一群雌雄各 11 匹、対照群: 雌雄各 6 匹) に 1 週間混餌 (原体: 0 及び 900 ppm、平均検体摂取量: 雄: 67 mg/kg 体重/日、雌: 62 mg/kg 体重/日) 投与する細胞増殖試験が実施された。

投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

空腸平滑筋層の細胞増殖は、投与群の雌雄とも対照群との差は認められず、病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。(参照 2、3、5、8)

### ③ラット（類縁化合物）－1

SD ラット（一群雄 10 匹）にプロパルギット類縁化合物である NPP、シス体<sup>7</sup>及び代謝物 B を 1 週間混餌（0 及び 800 ppm、平均検体摂取量：NPP：71 mg/kg 体重/日、シス体：41 mg/kg 体重/日、代謝物 B：76 mg/kg 体重/日）投与する細胞増殖試験が実施された。

シス体投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、空腸平滑筋層の細胞増殖増加が確認された。

NPP 及び代謝物 B 投与群では体重、空腸平滑筋層の細胞増殖に関して検体投与の影響は認められなかった。また、いずれの投与群でも、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。（参照 2、5、8）

### ④ラット（類縁化合物）－2

SD ラット（一群雄 10 匹）にプロパルギットトランス体（原体の主成分）を 6 日間混餌（0 及び 800 ppm、平均検体摂取量：76 mg/kg 体重/日）投与し、また、プロパルギルアルコール（プロパルギットが代謝物 B に分解したときの残基）を 1 週間強制経口（0 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与する細胞増殖試験が実施された。

トランス体投与群では、体重増加抑制、軽度の摂餌量減少及び空腸平滑筋層の細胞増殖増加が認められた。

プロパルギットアルコール投与群では、体重増加量は対照群の約 4%、摂餌量は対照群の 50%程度に減少した。空腸平滑筋層の細胞増殖は対照群に比べ減少した。

いずれの投与群でも、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。（参照 2、5、8）

### ⑤ラット（混餌投与）－1

SD ラット（一群雌雄各 55 匹、雄の対照群及び 800 ppm 投与群のみ一群 90 匹）に 20 か月混餌（原体：0、40（雌のみ）、80（雄のみ）、400 及び 800 ppm）投与する細胞増殖試験が実施された。

平均検体摂取量は表 35 に示されている。

<sup>7</sup> NPP：*n*-プロピル-2-(*p*-*tert*ブチルフェノキシ)シクロヘキシルスルフィド（プロパルギットの飽和エステル）

シス体：シス-プロピニル-2-(*p*-*tert*ブチルフェノキシ)シクロヘキシルスルフィド（プロパルギットの異性体、原体中微量に存在）

表 35 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群	40 ppm	80 ppm	400 ppm	800 ppm
雄		4.2	21	47
雌	5.5		28	55

注) 斜線：用量設定なし

800 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少が、800 ppm 投与群の雌及び 400 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び空腸腫瘍が認められた。最終と殺動物のうち、400 ppm 投与群の雄 1 例及び 800 ppm 投与群の雌雄各 1 例の計 3 例で肉眼的に観察された空腸腫瘍の病理組織学的検査の結果、3 例全てが平滑筋肉腫、うち 400 ppm 投与群の雄 1 例及び 800 ppm 投与群の雌 1 例の腫瘍部位には、腺癌の形成があったと診断された。これらの腫瘍は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた空腸未分化肉腫と同じタイプの腫瘍であると考えられ、検体投与に起因するものと考えられた。

また、各群 10 匹の動物に BrdU 標識を行い、空腸平滑筋層の細胞増殖が分析された。800 ppm 投与群の雄で、試験開始 20 か月後に空腸平滑筋層の細胞増殖増加が認められたが、試験開始 4、8 及び 12 か月後では、対照群より細胞増殖は減少した。雌では細胞増殖増加は認められなかった。いずれの投与群も、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。(参照 2、3、5、7、8)

#### ⑥ラット (混餌投与) -2

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に 1 週間混餌 (原体：0 及び 400 ppm、平均検体摂取量：雄：39.4 mg/kg 体重/日、雌：42.3 mg/kg 体重/日) 投与する細胞増殖試験が実施された。

一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

投与群の雌雄で空腸平滑筋層の細胞増殖増加が認められたが、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。

以上、プロパルギットを SD ラットに投与した試験 [14. (2). ①~⑥] より、SD ラットで認められた空腸腫瘍の発生機序として、細胞毒性作用ではなく、細胞増殖作用によることが示唆された。マウス及び Wistar ラットに対し、プロパルギット投与により空腸腫瘍は発生せず、空腸細胞増殖増加も認められなかったことから、細胞増殖作用と発がん機序が関連していることが示唆された。(参照 2、3、8)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロパルギット」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したプロパルギットのラットを用いた動物体内運命試験の結果、プロパルギットの経口投与後 96 時間における体内吸収率は 24.0~55%と算出された。全血中における  $T_{1/2}$  は 0.4~0.5 日であった。主要排泄経路は多くの試験群で糞中であつた。体内では肝臓、消化管への分布が多く見られた。尿中の主要代謝物は E、F、G、H 及び I であつた。糞中ではプロパルギットが最も多く、代謝物は B、F 及び H、雌の糞中にのみ M が存在した。

乳牛を用いた動物体内運命試験の結果、組織中放射能濃度は肝臓中 (3 及び 20 ppm 投与群でそれぞれ 0.16 及び 1.11  $\mu\text{g/g}$ ) で最も高かつたが、その他の組織 (腎臓、脂肪及び筋肉) は、3 及び 20 ppm 投与群でそれぞれ 0.02~0.05  $\mu\text{g/g}$  及び 0.08~0.21  $\mu\text{g/g}$  であつた。

<sup>14</sup>C で標識したプロパルギットを用いた植物体内運命試験の結果、処理部より可食部への移行はわずかであつた。可食部における主要成分はプロパルギットであり、10%TRR を超えて認められた代謝物は B、C 及び E であつた。

プロパルギットを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、プロパルギットの可食部における最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したなつみかん (果皮) の 8.70 mg/kg であつた。

魚介類におけるプロパルギットの最大推定残留値は 0.17 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、プロパルギット投与による影響は主に体重 (増加抑制) 及び血液 (貧血) に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかつた。

ラットにおいて、発がん性試験で空腸未分化肉腫 (カハールの間質細胞由来) の発生増加が認められた。その他の動物種では発がん性は認められず、遺伝毒性は認められなかつたことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ウサギの発生毒性試験において、母動物に著しい毒性が発現する用量で水頭症が認められた。ラットにおいては催奇形性は認められなかつた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をプロパルギット (親化合物のみ) と設定した。

各試験の無毒性量等は表 36 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、無毒性量が設定できなかつたが、これは用量設定が高用量で、かつ 1 用量のみの設定であつたためと考えられた。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験においては、より低い投与量まで試験が行われており、無毒性量が得られていることから、イヌにおける無毒性量は 5.2 mg/kg 体重/日であると判断した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値はウサギを用いた発生

毒性試験における無毒性量 2 mg/kg 体重/日であった。一方、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、全投与群の雌で空腸未分化肉腫の発生が認められ、無毒性量が設定できなかった (2.95 mg/kg 体重/日未満)。最小毒性量において認められた腫瘍の発生は 1 例のみであり、前癌病変も認められなかったことから、この毒性影響は軽度であると考えられ、追加の安全係数は 3 とすることが妥当であると判断した。

以上より、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の最小毒性量 2.95 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 300 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数: 3) で除した 0.0098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0098 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)	混餌投与
(最小毒性量)	2.95 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

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 36 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)				参考 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	
ラット	90日間 亜急性 毒性 試験①	0、100、1,000、2,000 ppm	雌雄：5	雌雄：5	雌雄：5	雄：7.07 雌：8.31	雌雄：体重増加 抑制等
		雌雄：0、7.07、71.2、144 雌：0、8.31、72.5、149	雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：体重増加 抑制等
90日間 亜急性 毒性 試験②		0、200、400、800、 2,000、4,000 ppm	雌雄：800ppm (検体摂取量 不明)	雌雄：40	雌雄：41 雌：47	雄：41 雌：47	雌雄：体重増加 抑制及び摂餌量 減少
		雄：0、10、19、41、 102、214 雌：0、11、24、47、 109、240	雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少	雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少	雌雄：体重増加 抑制及び摂餌量 減少	雌雄：体重増加 抑制及び摂餌量 減少
2年間 慢性/ 毒性/ 発がん 性併合 試験①		0、50、80、400、800 ppm	一般毒性：雌 雄：4	雄：4 雌：5	雄：3.83 雌：-	雄：3.83 雌：4.68	雌雄：体重増加 抑制等
		雄：0、2.38、3.83、 19.2、38.9 雌：0、2.95、4.68、 23.6、49.4	雌雄：体重増加 抑制、摂餌量減 少等	雄：死亡率増加、 体重増加抑制等 雌：体重増加抑 制等 (雌雄で空腸腫 瘍発生)	雌雄：体重増加 抑制等 (雌雄で空腸 未分化肉腫発 生)	雌雄：空腸未分化肉腫 発生等 (雌雄で空腸未分化 肉腫発生)	雌雄：体重増加抑 制等 雌：摂餌量減少 (雌雄で空腸未 分化肉腫発 生)
2世代 繁殖 試験		0、80、400、800 ppm	親動物及び子 動物：4	親動物及び子 動物：4	親動物及び子 動物：4	親動物及び子 動物：4	親動物及び子 動物
		P雄：0、5.1、25.2、 48.9	親動物：4	見動物：20	見動物：20	見動物：20	P雄：5.1 P雌：6.3
		P雌：0、6.3、30.5、 58.2	親動物：体重増 加抑制	親動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少	親動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少	親動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少	F <sub>1</sub> 雄：5.6 F <sub>1</sub> 雌：6.8
		F <sub>1</sub> 雄：0、5.6、27.1、 59.0 F <sub>1</sub> 雌：0、6.8、32.7、	見動物：低体重 (繁殖能に対	見動物：低体重	見動物：低体重	見動物：低体重	親動物：雌雄；体重増 加抑制及び摂餌量減 少

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		88.0	する影響は認められない	(繁殖能に対する影響は認められない)	児動物: 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	少 児動物: 雌雄; 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	雌雄: 体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物: 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)
発毒性試験①		0、6、25、105	母動物: 25 胎児: - 母動物: 尿失禁等 胎児: 椎骨不完全骨化	/	/	母動物: 25 胎児: 6 母動物: 死亡率増加等 胎児: 胸骨分節欠損等	母動物: 25 胎児: 6 母動物: 死亡率増加等 胎児: 胸骨分節欠損等 (催奇形性は認められない)
発毒性試験②		0、6、12、18、25、105	母動物: 25 母動物: 体重増加抑制等	母動物: 25 胎児: 105 母動物: 体重増加抑制等 胎児: 影響なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 25 母動物: 体重増加抑制等 胎児: 死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物: 25 胎児: 105 母動物: 肛門生殖器及び体幹の汚染等 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物: 25 胎児: 105 母動物: 体重増加抑制等 胎児: 影響なし (催奇形性は認められない)



		無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	18 か月 間発がん 試験	0、50、160、500、 1,000 ppm 雄：0、6.1、19.0、 61.1、118 雌：0、7.2、23.9、 72.9、143	雌雄：7.5 雌：腎及び子宮 絶対及び比重 量減少 (発がん性は認 められない)	雌雄：150 雌雄：影響なし (発がん性は認 められない)	雌雄：143 雌雄：影響なし (発がん性は認 められない)	雄：61.1 雌：72.9 雌雄：アミロイド症等 (発がん性は認め られない)	雄：61.1 雌：72.9 雌雄：アミロイド 症増加等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発毒性試験 ①	0、2、6、10、18	母動物及び胎 児：2 母動物：死亡率 増加傾向等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延	母動物及び胎 児：2 母動物：死亡率 増加等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延等	母動物：6 胎児：2 母動物：死亡率 増加等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延等	母動物及び胎 児：2 母動物：死亡率 増加傾向等 胎児：低体重等 (母動物に毒性を示 さない用量では催奇 形性は認められない)	母動物及び胎 児：2 母動物：死亡率 増加傾向等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延 (催奇形性は認め られない)
	発毒性試験 ②	0、2、4、6、8、10	母動物及び胎 児：6 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨融合	母動物：6 胎児：8 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨分節 癒合の発生増加	母動物：6 母動物：体重増 加抑制、流産 の増加	母動物：6 胎児：8 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨分節 癒合の発生増加 (催奇形性は認め られない)	母動物：6 胎児：8 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨分節 癒合の発生増加 (催奇形性は認め られない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、2,000/2,500 ppm 雄：0、54.7 雌：0、67.7	雌雄：— 雌雄：体重減少 等	母動物：— 雌雄：体重減少 等	雌雄：— 雌雄：体重減少 等	雌雄：— 雌雄：体重減少 等	雌雄：— 雌雄：体重減少 等
	1 年間慢 性	0、160、1,275、1,875 ppm	雌雄：4	雌雄：5	雌雄：4	雄：5.3 雌：5.2	雄：5.3 雌：5.2

無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>						
動物種	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
毒性試験	雄：0、5.3、38、44 雌：0、5.2、40、42	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等
2年間慢性毒性試験	0、100、300、900 ppm 雄：0、4.86、16.0、48.8 雌：0、5.54、16.1、46.1	900 ppm (検体摂取量不明) 雌雄：影響なし	雄：22 (900ppm) 雌雄：影響なし	雄：48.8 雌：46.1 雌雄：毒性所見なし	雄：48.8 雌：46.1 雌雄：影響なし	雄：48.8 雌：46.1 雌雄：影響なし
ADI		LOAEL：3 SF：300 ADI：0.01	NOAEL：3.83 UF：100 cRFD：0.04	NOAEL：2 UF：100 ADI：0.02	LOAEL：2.95 SF：300 ADI：0.0098	NOAEL：2 SF：100 ADI：0.02
ADI 設定根拠資料		ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験① (発がん性に関する LOAEL を根拠)	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験① (発がん性に関する LOAEL を根拠)	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験① (発がん性に関する LOAEL を根拠)	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①

ADI：一日許容摂取量 LOAEL：最小毒性量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 cRFD：慢性参照用量  
 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	OGE グリコール エーテル体	2-( <i>p</i> -ターシャリーブチルフェノキシ)シクロヘキサノール
C	ジオール体	2-( <i>p</i> -ターシャリーブチルフェノキシ)-2, <i>x</i> - シクロヘキサンジオール
D	ヒドロキシ グリコール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2- シクロヘキサノール
E	ヒドロキシ ジオール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2, <i>x</i> - シクロヘキサンジオール
F	ヒドロキシ <sup>2,4,5</sup> トリオール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2,4,5- シクロヘキサントリオール
G	ヒドロキシ <sup>2,<i>x</i>,<i>x</i>'</sup> トリオール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2, <i>x</i> , <i>x</i> '- シクロヘキサントリオール
H	カルボキシジオール体	2-[4-(2, <i>x</i> -ジヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチル酢酸
I	ヒドロキシジオール 硫酸抱合体	2-[4-(2, <i>x</i> -ジヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチルエチル硫酸塩
J	ブチルフェノール	<i>p</i> -ターシャリーブチルフェノール
L	BGES	ビス-1-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェノキシ]-2- シクロヘキサノールスルフィト
M	カルボキシ トリオール体	1-[4-(2,4,5-トリヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチル酢酸
N	ヒドロキシ <sup>2,<i>x</i>,<i>x</i>'</sup> トリオール硫酸抱合体	2-[4-(2, <i>x</i> , <i>x</i> '-トリヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチルエチル硫酸塩

<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
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))
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
CMC	カルボキシルメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素) 量
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
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
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
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 1974年度	1	1.14 <sup>EC</sup> g ai/樹	1	14	0.02	0.02	<0.08	<0.08
	1	1.14 <sup>EC</sup> g ai/樹×2	2	14	0.03	0.02	<0.08	<0.08
	1	2,280 <sup>EC</sup>	1	14	0.04	0.04	<0.08	<0.08
	1	2,280 <sup>EC</sup> ×2	2	14	0.08	0.08	<0.08	<0.08
みかん (果皮) 1974年度	1	1.14 <sup>EC</sup> g ai/樹	1	14	1.9	1.8	1.4	1.3
	1	1.14 <sup>EC</sup> g ai/樹×2	2	14	3.2	3.2	2.8	2.5
	1	2,280 <sup>EC</sup>	1	14	3.1	3.0	2.6	2.4
	1	2,280 <sup>EC</sup> ×2	2	14	7.8	7.0	4.5	4.0
みかん (果肉) 1980年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 21	0.02 0.01	0.02 0.01	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14 21	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
みかん (果皮) 1980年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 21	3.15 4.03	3.12 3.76	3.84 3.68	3.52 3.44
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14 21	3.40 3.60	3.36 3.51	3.60 3.00	3.52 2.90
なつみかん (果肉) 1995年度	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14 30 59	0.03 0.01 0.02	0.02 0.01 0.02		
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 30 60	0.12 0.02 <0.01	0.12 0.02 <0.01		
なつみかん (果皮) 1995年度	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14 30 59	5.12 4.24 3.96	5.05 4.20 3.92		
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 30 60	8.52 6.49 6.81	8.39 6.38 6.70		
なつみかん (全果実) 1995年度	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14 30 59	1.46 1.28 1.16	1.44 1.27 1.14		
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 30 60	2.47 1.83 2.18	2.43 1.80 2.14		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (果肉) 1996年度	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14	0.03	0.03	0.01	0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	0.03	0.03	0.02	0.02
				60	0.01	0.01	0.01	0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1996年度	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14	6.30	6.16	6.85	6.54
				60	5.14	5.08	3.15	3.10
				90	3.64	3.59	4.02	3.74
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	3.31	3.28	3.36	3.32
				60	2.37	2.34	1.98	1.92
				90	1.84	1.81	1.60	1.47
なつみかん (全果実) 1996年度	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	1.93	/	2.10
				60	/	1.57	/	0.95
				90	/	1.08	/	1.14
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	0.94	/	1.12
				60	/	0.71	/	0.55
				90	/	0.55	/	1.46
なつみかん (果肉) 1998年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	<0.01	<0.01
				59	/	/	<0.01	<0.01
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	0.04	0.04
				60	/	/	<0.01	<0.01
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	<0.01	<0.01
				60	/	/	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1998年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	2.37	2.36
				59	/	/	2.71	2.58
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	4.42	4.34
				60	/	/	2.62	2.57
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	2.23	2.22
				60	/	/	0.50	0.50
なつみかん (果皮) 1998年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	/	0.70
				59	/	/	/	0.86
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	/	1.63
				60	/	/	/	0.88
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	/	0.61
				60	/	/	/	0.17
なつみかん (果肉) 1998年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	0.03	0.03
				60	/	/	<0.01	<0.01
	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	<0.01	<0.01
				60	/	/	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮)	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14	/	/	3.15	3.13
				60	/	/	2.43	2.41

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					プロバルギット						
					公的分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
1998年度	1			14 60	/	/	8.70 4.15	8.59 4.09			
なつみかん (全果実) 1998年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 60	/	/	/	1.24 0.91			
	1			14 60	/	/	/	1.84 0.83			
ゆず (果実) 1996年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	14 60 90	0.78 0.55 <0.02	0.76 0.53 <0.02	0.94 0.56 <0.01	0.92 0.55 <0.01			
	1			14 60 91	0.33 0.15 0.05	0.32 0.14 0.04	0.40 0.11 0.06	0.40 0.10 0.06			
	りんご (果実) 1997年度			1	2,000 <sup>WP</sup>	1	14 28 58	1.26 0.88 0.56	1.24 0.84 0.54	1.13 0.71 0.56	1.13 0.71 0.56
				1			14 30 60	0.76 0.66 0.29	0.74 0.64 0.28	0.71 0.62 0.33	0.70 0.62 0.32
りんご (果実) 2005年度	1	2,400 <sup>WP</sup>	1	3 7 14	0.69 0.76 0.43	0.68 0.76 0.42	0.84 0.57 0.39	0.72 0.53 0.34			
	1			3 6 13	1.72 1.11 0.65	1.70 1.08 1.62	1.98 1.49 1.36	1.94 1.41 1.15			
	もも (果肉) 1981年度			1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	21	0.02	0.02	0.02	0.02
				1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (果皮) 1981年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	21	12.5	12.4	10.2	10.1			
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	21	3.35	3.32	4.65	4.65			
おうとう (果実) 1996年度	1	1,600 <sup>WP</sup> ×2	2	311	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1	2,000 <sup>WP</sup> ×2	2	297	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
ぶどう (小粒種) (果実) 1996年度	1	600 <sup>WP</sup>	1	21 28	0.49 1.13	0.47 1.12	0.52 1.27	0.49 1.22			
	1			14 21 28	0.35 0.20 0.47	0.34 0.20 0.46	0.80 0.52 0.57	0.70 0.49 0.54			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (製茶) 1975年度	1	1,520EC ×2	2	14	0.26	0.24	0.31	0.30
				21	0.50	0.49	0.37	0.36
	1			14	1.02	1.01	0.75	0.72
				21	0.58	0.56	0.38	0.37
茶 (浸出液) 1975年度	1	1,520EC ×2	2	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

注) 試験には WP:水和剤、EC:乳剤 を用いた

・すべて全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



<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 農薬抄録「BPPS」（殺虫剤）（平成 19 年 1 月 15 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR : Propargite (Pesticide residues in food 1999 Toxicological evaluation) (1999)
- 4 US EPA : Propargite; P.C.Code 097601. The REVISED HED Assessment for the Reregistration Eligibility Decision Document(RED),Case # 0243. DP Barcode:D266213 (2000))
- 5 Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR PROPARGITE/BPPS(1999)
- 6 食品健康影響評価について(平成 19 年 3 月 5 日厚生労働省発食安第 0305004 号)
- 7 BPPS（プロパルギット）の食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：平成 23 年 8 月 2 日 日本農薬株式会社、未公表
- 8 農薬抄録「BPPS」（殺虫剤）（平成 23 年 9 月 23 日改訂）：日本農薬株式会社、未公表
- 9 オマイトに暴露させたブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*) による 14C-残留物の生物濃縮及び排泄 (Springborn Life Sciences, Inc. (米国)、GLP 準拠、1988 年)：日本農薬株式会社、平成 22 年 9 月、未公表