

## 農薬評価書

# プロヒドロジャスモン

(第3版)

2016年5月  
食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯 .....	3
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	4
○ 要 約 .....	7
I . 評価対象農薬の概要 .....	8
1. 用途 .....	8
2. 有効成分の一般名 .....	8
3. 化学名 .....	8
4. 分子式 .....	8
5. 分子量 .....	8
6. 構造式 .....	8
7. 開発の経緯 .....	9
II . 安全性に係る試験の概要 .....	10
1. 動物体内運命試験（ラット） .....	10
(1) 吸収 .....	10
(2) 分布 .....	10
(3) 代謝 .....	11
(4) 排泄 .....	12
2. 植物体内外運命試験 .....	13
(1) 水稻 .....	13
(2) ぶどう .....	14
(3) みかん .....	15
3. 土壤中運命試験 .....	16
(1) 好氣的土壤中運命試験 .....	16
(2) 土壤吸着試験 .....	16
4. 水中運命試験 .....	16
(1) 加水分解試験 .....	17
(2) 水中光分解試験 .....	17
5. 土壤残留試験 .....	17
6. 作物残留試験 .....	17
(1) 作物残留試験 .....	17
(2) 推定摂取量 .....	18
7. 一般薬理試験 .....	18
8. 急性毒性試験 .....	19

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	20
10. 亜急性毒性試験 .....	20
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット） .....	20
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）<参考資料> .....	21
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ） .....	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット） .....	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	22
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） .....	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） .....	23
(3) 18か月間発がん性試験（マウス） .....	24
12. 生殖発生毒性試験 .....	25
(1) 2世代繁殖試験（ラット） .....	25
(2) 発生毒性試験（ラット） .....	26
(3) 発生毒性試験（ウサギ） .....	26
13. 遺伝毒性試験 .....	27
 III. 食品健康影響評価 .....	29
 ・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	34
・別紙2：検査値等略称 .....	35
・別紙3：作物残留試験成績 .....	36
・別紙4：推定摂取量 .....	38
・参照 .....	39

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

- 2003年 4月 26日 初回農薬登録  
2004年 8月 9日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ぶどう）  
2004年 8月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0820001号）、関係書類の接受（参照1～41）  
2004年 8月 26日 第59回食品安全委員会（要請事項説明）  
2004年 9月 22日 第17回農薬専門調査会  
2004年 12月 9日 第73回食品安全委員会（報告）  
2004年 12月 9日 から 2005年1月5日 国民からの御意見・情報の募集  
2005年 2月 16日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2005年 2月 17日 第82回食品安全委員会（報告）（参照42）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）  
2005年 9月 16日 残留農薬基準告示（参照43）

### －第2版関係－

- 2008年 9月 3日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：みかん）  
2008年 10月 7日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1007004号）、関係書類の接受（参照44～48）  
2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（要請事項説明）  
2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会  
2009年 1月 6日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2009年 1月 8日 第268回食品安全委員会（報告）（参照49）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

### －第3版関係－

- 2015年 8月 24日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼〔適用拡大：かんきつ（温州みかん、清見を除く）及び清見〕  
2015年 10月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食第1009第6号）  
2015年 10月 13日 関係書類の接受（参照50～52）  
2015年 10月 20日 第581回食品安全委員会（要請事項説明）  
2016年 1月 22日 第49回農薬専門調査会評価第二部会

2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会  
2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）  
2016年 4月 6日 から 5月 5日まで 国民からの意見・情報の募集  
2016年 5月 11日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
2016年 5月 17日 第606回食品安全委員会（報告）  
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

#### ＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2009年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
寺田雅昭（委員長）	見上 言（委員長）	佐藤 洋（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	山添 康（委員長代理）
小泉直子	長尾 拓	熊谷 進
坂本元子	野村一正	吉田 緑
中村靖彦	畠江敬子	石井克枝
本間清一	廣瀬雅雄**	堀口逸子
見上 言	本間清一	村田容常

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

#### ＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

\* : 2005年10月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至

太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

\* : 2009 年 1 月 19 日まで

\*\* : 2009 年 4 月 10 日から

\*\*\* : 2009 年 4 月 28 日から

(2014 年 4 月 1 日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至

加藤美紀

中塚敏夫

與語靖洋

\* : 2015 年 6 月 30 日まで

\*\* : 2015 年 9 月 30 日まで

## 要 約

ジャスモン酸誘導体（植物ホルモン）の植物成長調整剤であるプロヒドロジャスモン（CAS No. 158474-72-7）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（かんきつ：清見及びきんかん）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、ぶどう等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、プロヒドロジャスモン投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）及び腎臓（尿細管上皮リポフスチン沈着増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

2世代繁殖試験において、出産生存児数減少が認められた。

各種試験結果から、農産物における暴露評価対象物質をプロヒドロジャスモン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の14.4 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0.14 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、プロヒドロジャスモンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の120 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1.2 mg/kg 体重を急性参考用量（ARfD）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

植物成長調整剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：プロヒドロジャスモン

英名：prohydrojasmon (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：プロピル(1*RS*,2*RS*)-(3-オキソ-2-ペニチルシクロペニチル)アセテート  
(プロピル(1*RS*,2*SR*)-(3-オキソ-2-ペニチルシクロペニチル)アセテートを  
10±2% 含む)

英名：propyl (1*RS*,2*RS*)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl)acetate  
(containing 10±2% propyl (1*RS*,2*SR*)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl)  
acetate)

#### CAS (No.158474-72-7)

和名：シクロペニチル酢酸 3-オキソ-2-ペニチル プロピルエステル

英名：cyclopentaneacetic acid, 3-oxo-2-pentyl-, propyl ester

### 4. 分子式

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>

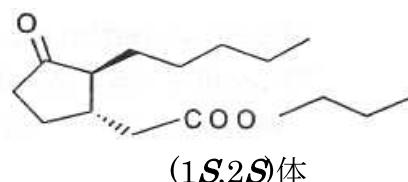
### 5. 分子量

254.36

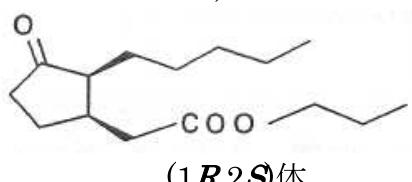
### 6. 構造式



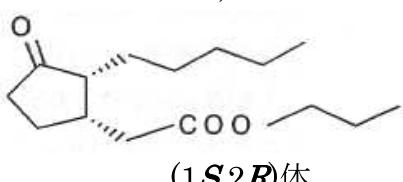
(1*R*,2*R*)体



(1*S*,2*S*)体



(1*R*,2*S*)体



(1*S*,2*R*)体

## 7. 開発の経緯

植物ホルモンであるジャスモン酸（2- $\{(1R,2R)\text{-}3\text{-oxo-}2\text{-}[(Z\text{-})\text{pent-}2\text{-enyl}]cyclo$  pentyl}acetate）は、1962年にジャスモン酸メチルエステルとしてジャスミン花より単離された。ジャスモン酸を母核とする誘導体プロヒドロジャスモンは、1993年に日本ゼオン株式会社により開発され、2003年4月に我が国で初回農薬登録された。プロヒドロジャスモンは隣り合う2個の不斉炭素があり、 $1R,2R$ 体と $1S,2S$ 体は側鎖がトランス体の対掌体、 $1R,2S$ 体と $1S,2R$ 体は側鎖がシス体の対掌体となっている。トランス体が比較的多く、シス体は $10\pm2\%$ である<sup>1</sup>。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請〔適用拡大：かんきつ（温州みかん、清見を除く）及び清見〕がなされている。

---

<sup>1</sup> 以下の試験では対掌体は分離していない。なお、特に断りがない場合は、「プロヒドロジャスモン」は上記異性体の混合物を指す。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、プロヒドロジャスモンのシクロペンチル環の 1 及び 5 位の炭素を <sup>14</sup>C で標識したもの（以下「<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からプロヒドロジャスモンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体体内運命試験（ラット）

#### （1）吸収

##### ① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に <sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを 20 mg/kg 体重（以下 [1.]において「低用量」という。）又は 2,000 mg/kg 体重（以下 [1.]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 2）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	20		2,000	
	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	0.5	0.5	8	8
C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	9.62	9.67	294	525
T <sub>1/2</sub> (hr)	2.0	2.4	7.5	12.7
AUC <sub>0-96</sub> (hr · $\mu\text{g/mL}$ )	20.0	37.4	6,410	10,100

##### ② 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1.(4)①]で得られた投与後 72 時間における尿中の放射能から、プロヒドロジャスモンの経口投与後の吸収率は、低用量で少なくとも 85.7%、高用量で少なくとも 77.4% と考えられた。（参照 2）

#### （2）分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に <sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、体内分布試験が実施された。また、投与 96 時間後の試料として、尿及び糞中排泄試験[1.(4)①]において採取された臓器及び組織が用いられた。

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

主要組織の放射能濃度は、投与量及び性別にかかわらず、T<sub>max</sub>時に最も高かつた。血漿より高い分布がみられたのは、低用量群では、胃、腎臓及び肝臓、高用

量群では、胃、小腸、大腸及び肝臓であった。各組織とも消失は速やかであり、投与 96 時間後の組織内濃度は、高用量群で褐色及び白色脂肪にそれぞれ 20 µg/g、骨に 7 µg/g 分布したほかは、いずれの組織でも検出されなかった。（参照 2）

表 2 主要組織の残留放射能濃度（µg/g 又は µg/mL）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近*	投与 96 時間後
20	雄	胃(120)、腎臓(68.3)、肝臓(23.7)、血漿(20.0)、血液(11.7)、	全て不検出
	雌	胃(132)、腎臓(54.8)、肝臓(25.1)、血漿(20.3)、血液(12.5)	全て不検出
2,000	雄	胃(5,310)、小腸(1,720)、大腸(550)、血漿(540)、肝臓(520)、腎臓(420)、血液(380)、	白色脂肪(20)
	雌	胃(2,530)、小腸(720)、大腸(620)、肝臓(490)、血漿(480)、腎臓(370)、血液(330)、	褐色脂肪(20)、白色脂肪(20)、骨(7)

\*：低用量群は投与 0.5 時間後、高用量群は投与 8 時間後

### （3）代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた投与後 48 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた投与後 48 時間の胆汁及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 3 に示されている。

主要代謝物は、尿及び糞中では M4 及び M5、胆汁中では M2 であった。

プロヒドロジヤスモンのラットにおける主要代謝経路は、プロピルエステルの加水分解による代謝物 M2 の生成と、それに続く酸化及び抱合体生成であると考えられた。（参照 3）

表3 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	プロヒドロ ジヤスモン	代謝物
20	雄	尿	—	M5(35.7)、M4(31.9)、M2(3.4)、M3(2.1)、未同定1(1.2)、M6(1.1)、未同定2(0.4)、その他*(0.8)
		糞	—	M4(2.8)、M5(1.8)、M2(0.4)、M6(0.4)、未同定1(0.3)、未同定2(0.1)、その他*(1.7)
	雌	尿	—	M4(40.0)、M5(22.0)、M2(3.7)、M7(2.4)、M6(1.9)、未同定1(1.4)、未同定2(1.1)、M3(0.5)、その他*(3.7)
		糞	—	M5(2.3)、M4(2.0)、M2(0.4)、M6(0.3)、未同定2(0.2)、未同定1(0.1)、その他*(1.1)
2,000	雄	尿	—	M5(51.4)、M4(8.9)、M2(3.7)、M3(3.4)、M6(0.9)、未同定1(0.9)、その他*(2.4)
		糞	0.4	M4(2.8)、M5(2.4)、M2(1.3)、M6(0.7)、未同定2(0.3)、未同定1(0.2)、その他*(0.9)
	雌	尿	—	M5(46.7)、M4(8.3)、M2(7.2)、未同定2(5.4)、M3(4.8)、M6(3.0)、未同定1(1.3)、その他*(2.6)
		糞	0.5	M2(2.4)、M6(1.3)、M4(1.1)、M5(1.0)、未同定2(0.2)、未同定1(0.1)、その他*(3.3)
20	雄	胆汁	—	未同定2(6.7)、M2(5.5)、M7(4.1)、M6(1.1)、M5(0.2)、その他***(2.9)
2,000	雄	胆汁	—	M2(2.0)、未同定2(1.5)、M7(0.9)、M6(0.4)、M5(0.1)、その他***(1.6)

— : 0.1%TAR 未満

\* : 0.1~1%TAR の範囲内の代謝物 (18種類) の合計

\*\* : 0.1~1%TAR の範囲内の代謝物 (7種類) の合計

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各3匹) に<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

投与放射能は低用量群では投与後 24 時間、高用量群では投与後 72 時間に 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。(参照2)

表4 投与後 24 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	20				2,000			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	83.5	7.1	84.2	6.2	42.5	4.10	43.5	6.01
投与後 72 時間	85.7	8.5	87.9	7.1	77.4	12.8	88.7	12.5

## ② 胆汁中排泄

Fischer ラット（一群雄各 3 匹）に <sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、総胆管から経時的に胆汁を採取して胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

低用量群で 30.4%TAR、高用量群で 8.7%TAR が投与後 48 時間の胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	
投与量 (mg/kg 体重)	20	2,000
胆汁	30.4	8.7
尿*	54.8	65.3
糞	2.4	2.1

\* : ケージ洗浄液を含む。

## 2. 植物体体内運命試験

### (1) 水稻

水稻（品種：アキニシキ）に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモン及び非標識プロヒドロジヤスモンを処理し、植物体内運命試験が実施された。

試験設計の概要は表 6 に示されている。

表 6 植物体体内運命試験（水稻）における試験設計の概要

試験群	A	B	C	D	E
試験区分	吸収移行試験		代謝物解析	分布試験	代謝試験
処理方法	水耕液に添加	葉に塗布	水耕液に添加	24 時間浸漬	湛水面処理
供試植物	移植後 14 日の 水稻の根部	移植後 14 日目の水稻 幼苗の第 3 本葉	移植後 14 日の 水稻の根部	種子	出穂期
用量 (mg ai/ha)	1,000	葉脈に直角に中央部に 1 cm の幅で塗布	10,000	0.01 µg/mL (0.56 ng/粒)	2,000
試料採取時期 (処理後)	1、3、7 日	2 時間、3、7 日	7 日	118 日	82 日

A 群では、<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンは根から速やかに吸収され、処理 3 日後に最大値（葉、茎及び根にそれぞれ 11.4、19.7 及び 16.4%TAR）を示した。

B 群では、処理放射能は葉面処理後速やかに吸収された。葉の先端方向への移行は少なく、主に基部方向へ移行した。処理 3 及び 7 日後には、新しく展開した第 4 葉への移行がみられたが、第 1 及び 2 本葉への移行はみられなかった。

D 群では、処理 118 日後の葉に 0.00026 mg/kg 認められたが、玄米、もみ殻、茎及び根では定量限界未満であった。

E 群では、24.3%TAR が水稻体内に吸収され、玄米、もみ殻、葉、茎及び根における放射能濃度はそれぞれ 1.1、1.2、2.0、1.7 及び 5.1 mg/kg 認められた。E 群における代謝物分析の結果、茎及び葉部において未変化のプロヒドロジヤスモンは検出されなかった。代謝物は M8 (4'-OH 又は 5'-OH) が同定され、0.6 %TRR (0.00054 mg/kg) であった。

C 群では、水耕液添加後、水稻根部において未変化のプロヒドロジヤスモンが 0.3%TRR 認められた。代謝物として M9 が 47.7%TRR、M8 が 0.9%TRR 認められた。代謝物 M9 は単一の高極性アグリコンのグルコース抱合体であったが、その構造については直接同定には至らなかった。（参照 5、40）

## (2) ぶどう

ポット栽培のぶどう（品種：巨峰）に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンを 200 g ai/ha の用量で散布処理し、処理直後並びに処理 7、14 及び 28 日後に収穫した果実、葉及び茎を試料とした植物体内運命試験が実施された。

ぶどうにおける放射能分布は表 7 に示されている。

表 7 ぶどうにおける放射能分布

採取時期	処理直後	処理 7 日後	処理 14 日後	処理 28 日後
試料全体 (%TAR)	21.5	19.4	24.2	24.5
各部位における分布 (%TRR)	果実	13.6	30.0	41.1
	葉	66.6	57.3	47.8
	茎	19.8	12.7	11.1
				10.8

ぶどう全体における残留放射能に経時的な変化はみられなかつたが、放射能の分布は茎葉から果実へ移行する傾向があつた。

処理 28 日後の果実、葉及び茎には、それぞれ 34.9%TRR (0.31 mg/kg)、54.3%TRR (5.51 mg/kg) 及び 10.8%TRR (0.88 mg/kg) が分布した。

未変化のプロヒドロジヤスモンは果実に 0.4%TRR (<0.01mg/kg)、葉に 2.3%TRR (0.23 mg/kg) 及び茎に 5.4%TRR (0.40 mg/kg) 認められた。

果実における主要代謝物として M12 が 7.0%TRR (0.07 mg/kg) 認められたが、そのほかの代謝物は全て 3.3%TRR (0.03 mg/kg) 以下であった。葉における主要代謝物は M11 (10.3%TRR : 1.02 mg/kg) であった。そのほかの代謝物は全て 4.5%TRR (0.45 mg/kg) 以下であった。茎における代謝物は全て 0.8%TRR (0.06 mg/kg) 以下であった。（参照 4）

### (3) みかん

みかん（品種：不明）に<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを128 g ai/haの用量で葉面散布処理（処理後1週間雨よけ対策を実施）し、処理30及び90日後に収穫した果実（果肉及び果皮）及び葉を試料として植物体内運動試験が実施された。

処理30及び90日後の各試料における残留放射能分布は表8に示されている。

果実の総残留放射能濃度は0.032～0.049 mg/kgと低く、果実への浸透速度は遅いか、あるいはほとんどみられないと考えられた。果肉及び果皮の抽出残渣には、それぞれ1.1～4.2及び1.8～3.2%TRR認められた。葉部の総残留放射能濃度は0.187～0.496 mg/kgであり、抽出残渣には6.8～15.4%TRR認められた。

表8 処理30及び90日後の各試料における残留放射能分布

試料	処理30日後		処理90日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果肉	0.021	43.2	0.015	46.9
果皮	表面洗浄液	LOD	LOD	LOD
	洗浄後果皮	0.028	56.8	0.017
(果実全体)	0.049	100	0.032	100
葉部	表面洗浄液	0.047	9.4	0.006
	洗浄後葉部	0.450	90.6	0.181
(葉部全体)	0.496	100	0.187	100

LOD：検出限界以下

処理30及び90日後のいずれの時期においても、果実抽出液から未変化のプロヒドロジャスモンは検出されず、主要代謝物はM13(38.1～50.9%TRR:0.012～0.025 mg/kg)及びM21(17.5～18.7%TRR:0.006～0.009 mg/kg)であった。そのほか、数種類の成分が認められたが、いずれも5.5%TRR以下であった。

葉部では、未変化のプロヒドロジャスモンが表面洗浄液にのみ0.3～1.0%TRR(0.001～0.005 mg/kg)認められた。葉部抽出液の主要代謝物はM13及びM21であり、それぞれ3.5～5.6%TRR(0.011～0.017 mg/kg)及び9.3～14.4%TRR(0.027～0.046 mg/kg)であった。そのほか、多数の成分が認められたが、いずれも8.3%TRR以下であった。

果実及び葉部中に未変化のプロヒドロジャスモンが検出されなかつたことから、みかんにおいてプロヒドロジャスモンは急速に代謝され、多くの代謝物が生成されると考えられた。（参照45）

プロヒドロジャスモンの植物体内における主な代謝経路は、①ペンチル基5'位の水酸化による代謝物M11の生成、②ペンチル基の水酸化及びn-プロピルエステル部分の加水分解による代謝物M8の生成、③代謝物M8のシクロペンタノン部分の脱水素及び水酸化による代謝物M12の生成、④n-プロピルエステルの

加水分解及びペンチル側鎖の 2 か所での水酸化に次ぐ脱水で生じたヒドロキシペニテニル側鎖の水酸基でのマロン酸抱合及びグルコース抱合による代謝物 M13 及び M21 の生成、⑤シクロペンタノン部分の還元及び n-プロピルエステル部分の加水分解による代謝物 M10 の生成と考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好気的土壌中運命試験

埴壤土（茨城）及び砂質埴壤土（大阪）に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンを 0.2 mg/kg の用量で添加後、30℃の暗所で、好気的条件下では 30 日間、滅菌条件下では 31 日間インキュベートする、好気的土壌運命試験が行われた。

試験終了までの <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生量は、好気的条件下で 71.6～76.1%TAR、滅菌条件下で 0.1%TAR であった。

好気的条件下では、処理直後の溶媒可溶性画分に未変化のプロヒドロジヤスモンが 0.186～0.187 mg/kg 検出されたが、処理 30 日後には 0.001～0.003 mg/kg に減少した。主要分解物は M2 であり、処理 0.25 日後に最大値 (9.3～11.9%TAR) を示した後、処理 1 日後には 0.4～1.2%TAR にまで減少し、その後消失した。処理 30 日後には 16.5～19.2%TAR が非抽出画分に存在した。好気的条件下におけるプロヒドロジヤスモン及び分解物 M2 の推定半減期は、それぞれ 1.6～2.3 及び 3.7～5.7 時間であると考えられた。

滅菌条件下では、処理直後に未変化のプロヒドロジヤスモンが 0.189～0.196 mg/kg 検出され、処理 30 日後でも 0.153～0.183 mg/kg 認められた。主要分解物は M2 であり、徐々に増加して処理 31 日後には 0.007～0.009 mg/kg 検出された。処理放射能は、処理 31 日後には 80.9～93.8%TAR がヘキサン及び酢酸エチル可溶性画分に存在し、2.7～13.8%TAR が非抽出画分に存在した。滅菌条件下におけるプロヒドロジヤスモンの推定半減期は、102～308 日であると考えられた。

両条件下ともに、得られた非抽出画分の大部分 (70.6～86.5%) がフミン画分に分布していたことから、土壌成分に強く結合していると考えられた。

プロヒドロジヤスモンは好気的土壌において、加水分解による脱プロピル化を経て、最終的に CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。（参照 6）

#### (2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔軽埴土（石川、高知及び青森）及び埴壤土（北海道）〕を用いた土壌吸着試験が実施された。

プロヒドロジヤスモンは土壌中での分解が早く、平衡化時の物質収支が 13.7～71.1% と低かったことから、土壌吸着係数は求められなかった。（参照 7）

### 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 9 のホウ酸緩衝液に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンを 2.0 mg/L になるように加えた後、20 又は 40°Cで 24 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。なお、予備試験において、pH 4 及び 7 では 5 日後の分解率が 10%未満であったため、本試験は実施されなかった。

主要分解物は、加水分解反応により生成した M2 であった。プロヒドロジヤスモンの推定半減期は 20°Cで 17.7 日、40°Cで 2.0~2.1 日であった。（参照 8）

### (2) 水中光分解試験

精製水（ろ過滅菌）又は自然水（河川水）に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジヤスモンを 2.0 mg/L になるように加えた後、25±1°Cで 96 時間、キセノン光（光強度：765 W/m<sup>2</sup> ±10%、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射する水中光分解試験が実施された。

プロヒドロジヤスモンは光照射により急速に分解し、推定半減期は精製水及び自然水でそれぞれ 54.0 及び 57.8 時間（東京の太陽光換算でそれぞれ 17.4 及び 18.6 日）であった。暗所対照区の推定半減期は、精製水及び自然水でそれぞれ 685 及び 247 時間であった。（参照 9）

## 5. 土壌残留試験

洪積性火山灰土・埴壤土（岩手）及び洪積土・埴土（福岡）を用いて、プロヒドロジヤスモンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 10）

表 9 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	処理濃度 *	推定半減期
容器内 試験	洪積性火山灰土・埴壤土	3 mg/kg	50 分
	洪積土・埴土		40 分
ほ場 試験	洪積性火山灰土・埴壤土	3,000 g ai/ha	約 5 日
	洪積土・埴土		<12 時間

\*：容器内試験では純品、ほ場試験では 5%液剤を使用

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

りんご、ぶどう、かんきつ等を用いて、プロヒドロジヤスモン（シス体とトランス体の含量）及び代謝物M11を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。プロヒドロジヤスモンの最大残留値は、最終散布14日後に収穫したかんきつ〔きんかん（果実）〕の 0.012 mg/kgであった。代

謝物M11は全て定量限界 (0.004 mg/kg) 未満であった。

(参照11、12、46、47、52)

## (2) 推定摂取量

作物残留試験成績に基づき、プロヒドロジヤスモン（親化合物のみ）を暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 10 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表 10 食品中より摂取されるプロヒドロジヤスモンの推定摂取量

	国民平均 (体重 : 55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重 : 16.5 kg)	妊婦 (体重 : 58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重 : 56.1 kg)
摂取量 (μg/人/日)	0.0657	0.0305	0.0283	0.105

## 7. 一般薬理試験

マウス及びラ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 13）

表 11 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 匹	0、500、1,500、 5,000	500	1,500	1,500 mg/kg 体重以上で 反応性低下、自発運動低下、腹這い及び眼瞼裂狭小 5,000 mg/kg 体重で受動性増大、宙返り反射低下、四肢緊張低下、握力低下、立毛及び体温低下
	睡眠時間	ICR マウス	雄 8 匹	0、500、1,500、 5,000	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重群で延長
	痙攣誘発作用	ICR マウス	雄 10 匹	0、500、1,500、 5,000	5,000	—	影響なし
	体温	Wistar ラット	雄 6 匹	0、500、1,500、 5,000	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重群で低下
循環器系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雄 6 匹	0、500、1,500、 5,000	5,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8 匹	0、500、1,500、 5,000	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重群で亢進

自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6 匹	0、500、1,500、5,000	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8 匹	0、500、1,500、5,000	1,500	5,000	1~2 例に筋弛緩
血液	血液凝固 PT、APTT	Wistar ラット	雄 6 匹	0、500、1,500、5,000	5,000	—	影響なし
	溶血	Wistar ラット	雄 6 匹	0、500、1,500、5,000	5,000	—	影響なし

\* : 検体は全て 1%Tween 80 添加 1% トランガントゴムに乳化させ、強制経口投与された。

– : 最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

プロヒドロジャスモン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 14~17）

表 12 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (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	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 雌雄 : 症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 雄 : 自発運動低下 雌 : 自発運動低下、体温低下、腹臥位及び不整呼吸 死亡 (3 例) (死亡前に体温低下、腹臥位、横たわり姿勢、間代性痙攣及び不整呼吸)  投与量 : 2,500 mg/kg 体重 雄 : 症状なし 雌 : 自発運動低下
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄 : 症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄 : 流涎及び鼻汁、死亡例なし
		>2.8	>2.8	

代謝物 M2 及び原体混在物③を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 18、19）

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 <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 M2	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 7,000 mg/kg 体重 雄: 自発運動低下、異常歩行、不整呼吸、呼吸緩徐、過敏反応、横臥及び流涎 死亡 (4 例) 雌: 自発運動低下 死亡 (2 例)  投与量 : 5,000 mg/kg 体重 雄: ラッセル音、呼吸困難(開口呼吸)、呼吸緩徐及び腹部膨満 死亡 (1 例) 雌: 症状なし 死亡 (1 例)
原体混在物 ③	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄: 症状及び死亡例なし

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、眼に対し軽度な刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 20、21）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 22）

## 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 10 匹）を用いた混餌（原体 : 0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	56.9	168	566
	雌	58.5	176	587

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で摂餌量減少等、雌で BUN 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄 : 56.9 mg/kg 体

重/日、雌：58.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 23、39）

表 15 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb 及び MCH 減少</li> <li>・TP 減少</li> <li>・A/G 比增加</li> <li>・肝絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>・腎及び副腎比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 4～13 週）</li> <li>・副腎比重量増加</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（10,000 ppm 投与群：1～4 週、3,000 ppm 投与群：1～2 週）</li> <li>及び摂餌量減少（3,000 及び 10,000 ppm 投与群とも投与 1 及び 3 週）</li> <li>・T.Chol 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PLT 減少</li> <li>・BUN 増加</li> </ul>
1,000 ppm	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）<参考資料<sup>3</sup>>

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において、血液生化学的検査は実施されなかった。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	1,000 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 107	219	553
	雌 129	273	669

5,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、雌で体重増加抑制（投与 13 週間の総増加量）、Ht 減少並びに卵巢絶対及び比重量減少が認められた。（参照 24）

## （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）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1,000 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 17 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 25）

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

<sup>3</sup> 血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

表 17 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
1,000 mg/kg 体重/日	・血清中ナトリウム減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重增加抑制(投与 3 週及び 5 週以降の増加量) ・T.Chol 及び PL 減少 ・AST 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### （4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 55.3	164	544
	雌 61.4	179	588

10,000 ppm 投与群の雌で体重增加抑制（投与 1、8 週）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められた。いずれの投与群においても、神経毒性を示唆する変化は認められなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では 10,000 ppm 投与群で体重增加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 10,000 ppm（544 mg/kg 体重/日）、雌で 3,000 ppm（179 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 26）

### 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）を用いたカプセル経口（原体：0、40、200 及び 1,000 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で血清中カルシウム減少が認められたが、生理的変動の範囲内の変化であると考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で尿タンパク及び尿量増加が認められたが、生理的変動の範囲を逸脱しない軽度な変動であり、また、病理組織学的検査においても腎臓に異常は認められなかつたことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、

雌で甲状腺絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 27、39）

**表 19 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
1,000 mg/kg 体重/日	・PT 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎比重量増加	・肝及び腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
200 mg/kg 体重/日 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺大型ろ胞数増加
40 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

## (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 60 匹、うち主群：各 50 匹、中間と殺群：各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 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 20 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	400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.4	72.3
	雌	17.8	89.0
			458

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

検体投与により発生頻度の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、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿細管上皮リポフスチン沈着等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：14.4 mg/kg 体重/日、雌：17.8 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つた。（参照 28）

表 21 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1週以降)及び摂餌量減少(投与 1週以降)</li> <li>・MCV 及び MCH 減少</li> <li>・PLT 減少</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・TP 及び T.Chol 減少</li> <li>・肝比重增加</li> <li>・腎絶対及び比重增加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・好塩基性尿細管増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1週以降)及び摂餌量減少(投与 1週以降)</li> <li>・MCV 及び MCH 減少</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・TP、TG、T.Chol 減少</li> <li>・肝及び腎比重增加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・好塩基性尿細管増加</li> <li>・腎孟腔結石増加 <sup>a</sup></li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿細管上皮リポフスチン<sup>b</sup>沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿細管上皮リポフスチン<sup>b</sup>沈着</li> <li>・尿比重低下及び尿量増加</li> </ul>
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 病理組織学的検査で認められた微細な結石であった。

<sup>b</sup> : シュモール染色でリポフスチンを確認

### (3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	40.8	202
	雌	38.9	196
			1,040
			1,070

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

検体投与により発生頻度の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、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：202 mg/kg 体重/日、雌：196 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 29）

表 23 18か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1週以降)及び摂餌量減少(投与 1、9、10 週)</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1週以降)及び摂餌量減少(投与 1、6、10、41、45、56 週)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・卵巣嚢胞増加</li> <li>・腸間膜リンパ節のリンパ嚢胞軽度過形成</li> </ul>
2,000 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）

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 30 匹、F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	18.8	94.4
		雌	21.1	104
	F <sub>1</sub> 世代	雄	24.7	139
		雌	27.8	153

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、親動物では、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では、10,000 ppm 投与群で低体重等が認められたことから、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物で 2,000 ppm (P 雄 : 94.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 104 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 139 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 153 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、10,000 ppm 投与群において出産生存児数減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量も 2,000 ppm であると考えられた。

(参照 30、39)

表 25 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>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	10,000 ppm	・体重增加抑制及び 摂餌量減少(投与 1週以降) ・子宮及び膣の萎縮 <sup>a</sup>	・体重增加抑制及び 摂餌量減少(投与 1週以降) ・子宮及び膣の萎縮 <sup>a</sup>	・体重增加抑制及び 摂餌量減少(投与 1週以降) ・精巣萎縮	・体重增加抑制及び 摂餌量減少(投与 1週以降) ・子宮及び膣の萎縮 <sup>a</sup>
	2,000 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
児動物	10,000 ppm	・低体重	・低体重 ・出産生存児数減少		
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

<sup>a</sup>：内膜上皮、内膜間質、子宮腺及び平滑筋層の萎縮並びに粘膜上皮層の菲薄化

## （2）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、30、120 及び 500 mg/kg 体重/日、0.2% Tween80 添加 0.2% トラガントゴム水溶液に乳濁）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 7 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～13 日）、120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（120 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 10 日、500 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 8～16 日）が認められた。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で過剰肋骨の発生頻度増加が認められたが、骨格異常は認められず、さらに予備試験における 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも骨格異常の増加は観察されていないことから、過剰肋骨発生頻度の増加はプロヒドロジャスモンの催奇形性を示唆する変化ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で過剰肋骨の発生頻度増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 120 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 31、39）

## （3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15～17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、20、80 及び 300 mg/kg 体重/日、0.2% Tween80 添加 0.2% トラガントゴム水溶液に乳濁）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 14～19 日：有意差なし）及び摂餌量減少（妊娠 14～16 日）が認められ、胎児では毒性所見は観察されなかったことから、無毒性量は母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認

められなかつた。 (参照 32)

### 1 3. 遺伝毒性試験

プロヒドロジャスモン（原体）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肺由来細胞（CHL/IU）を用いたin vitro染色体異常試験並びにラットを用いた小核試験が実施された。

結果は表26に示されているとおり、全て陰性であったことから、プロヒドロジャスモンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照33～36）

表26 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)	265～17,000 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> (WP2uvrA株)	2.44～156 µg/プレート (-S9) 9.77～2,500 µg/プレート (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞（CHL/IU）	10～80 µg/mL (-S9) (6、24又は48時間処理) 1,250～5,000 µg/mL (+S9) (6時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	SDラット（骨髄細胞） (一群雄5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24時間間隔で2回強制経口投与し、第2回投与24時間後に標本を作製)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

プロヒドロジャスモンの主として動物、土壤及び水中由来の代謝物M2及び原体混在物③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27に示されているとおり、全て陰性であった。（参照37、38）

表 27 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M2	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA100 株)	78.1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA1535 株)	313~5,000 µg/プレート (-S9) 78.1~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 ③	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA100、TA1535 株)	2.44~78.1 µg/プレート (-S9) 9.77~313 µg/プレート (+S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA98 株)	9.77~313 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA1537 株)	2.44~156 µg/プレート (-S9) 9.77~313 µg/プレート (+S9)	陰性
		<i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	9.77~625 µg/プレート (-S9) 39.1~1,250 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

### III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「プロヒドロジャスモン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（かんきつ：清見及びきんかん）の成績が新たに提出された。

$^{14}\text{C}$ で標識したプロヒドロジャスモンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の全血中濃度は、低用量群で投与0.5時間後、高用量群で投与8時間後に  $\text{C}_{\max}$ に達し、吸収率は少なくとも77.4%と算出された。投与放射能は低用量群では投与後24時間、高用量群では投与後72時間に90%TAR以上が尿及び糞中に排泄された。主に尿中に排泄された。投与後48時間の胆汁中排泄は、低用量群で30.4%TAR、高用量群で8.7%TARであった。未変化のプロヒドロジャスモンは尿及び胆汁中には認められず、糞中に僅かに認められた。主要代謝物は尿及び糞中ではM4及びM5、胆汁中ではM2であった。

$^{14}\text{C}$ で標識したプロヒドロジャスモンの植物体内運命試験の結果、未変化のプロヒドロジャスモンが僅かに認められたほか、10%TRRを超える代謝物としてM9（水稻根部：47.7%TRR）、M11（ぶどう葉部：10.3%TRR）、M13（みかん果実：38.1～50.9%TRR）及びM21（みかん果実：17.5～18.7%TRR及びみかん葉部：9.3～14.4%TRR）が認められた。

プロヒドロジャスモン（シス体とトランス体の合量）及び代謝物M11を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、プロヒドロジャスモンの最大残留値は、かんきつ〔きんかん（果実）〕の0.012 mg/kgであった。代謝物M11は全て定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、プロヒドロジャスモン投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）及び腎臓（尿細管上皮リポフスチン沈着増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

2世代繁殖試験において、出産生存児数減少が認められた。

植物体内運命試験の結果、可食部又は飼料として利用される部位において代謝物M13及びM21が10%TRRを超えて認められたが、これらの代謝物は植物体内での残留量が低かったことから、農産物中の暴露評価対象物質をプロヒドロジャスモン（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28、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表29にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の14.4 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0.14 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、プロヒドロジャスモンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の120 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 1.2 mg/kg 体重を急性参考用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.14 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)	14.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	120 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 28 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm 雄: 0、56.9、168、 566 雌: 0、58.5、176、 587	雄: 56.9 雌: 58.5	雄: 168 雌: 176	雄: 摂餌量減少等 雌: BUN 増加等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm 雄: 0、55.3、164、 544 雌: 0、61.4、179、 588	雄: 544 雌: 179	雄: — 雌: 588	雄: 毒性所見なし 雌: 体重増加抑制及 び摂餌量減少 (亜急性神経毒性 は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、2,000、 10,000 ppm 雄: 0、14.4、72.3、 376 雌: 0、17.8、89.0、 458	雄: 14.4 雌: 17.8	雄: 72.3 雌: 89.0	雌雄: 尿細管上皮リ ポフスチン沈着等 (発がん性は認め られない)
	2 世代 繁殖試験	0、400、2,000、 10,000 ppm P 雄: 0、18.8、 94.4、479 P 雌: 0、21.1、 104、515 F <sub>1</sub> 雄: 0、24.7、 139、714 F <sub>1</sub> 雌: 0、27.8、 153、766	親動物及び児動 物 P 雄: 94.4 P 雌: 104 F <sub>1</sub> 雄: 139 F <sub>1</sub> 雌: 153  繁殖能 P 雄: 94.4 P 雌: 104 F <sub>1</sub> 雄: 139 F <sub>1</sub> 雌: 153	親動物及び児動 物 P 雄: 479 P 雌: 515 F <sub>1</sub> 雄: 714 F <sub>1</sub> 雌: 766  繁殖能 P 雄: 479 P 雌: 515 F <sub>1</sub> 雄: 714 F <sub>1</sub> 雌: 766	親動物 雌雄: 体重増加抑制 等 児動物: 低体重等 繁殖能: 出産生存児 数減少
	発生毒性 試験	0、30、120、500	母動物: 30 胎児: 120	母動物: 120 胎児: 500	母動物: 体重増加抑 制 胎児: 過剰肋骨の發 生頻度增加 (催奇形性は認め られない)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、400、2,000、 10,000 ppm 雄: 0、40.8、202、 1,040 雌: 0、38.9、196、 1,070	雄: 202 雌: 196	雄: 1,040 雌: 1,070	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	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ウサギ	発生毒性試験	0、20、80、300	母動物：80 胎児：300	母動物：300 胎児：－	母動物：体重增加抑制等 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、100、300、 1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	1年間 慢性毒性試験	0、40、200、1,000	雄：40 雌：40	雄：200 雌：200	雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：甲状腺絶対及び比重增加等
ADI		NOAEL: 14.4 SF: 100 ADI: 0.14			
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			

ADI：一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量 －：最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：備考には最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 29 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参考用量設定に関連す るエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	発生毒性試験	0、30、120、500	母動物：120 母動物：体重及び摂餌量減少
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、500、1,500、5,000	雄：500 雄：反応性低下、自発運動低下、腹這い及 び眼瞼裂狭小
	急性毒性試験	雌雄：2,500、5,000	雄：2,500 雌：— 雌雄：自発運動低下
ARfD			NOAEL: 120 SF:100 ARfD:1.2
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD：急性参考用量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量 —：無毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略号	化学名
M2	DJA	3-oxo-2-pentyl-cyclopentylacetic acid
M3	1-OH-2,3-deH-DJA	3-hydroxy-2-pentyl-cyclopentylacetic acid
M4	2-OH-4'-CO-DJA	2-hydroxy-3-oxo-2-(4'-oxopentyl)-cyclopentylacetic acid
M5	2-OH-DJA	2-hydroxy-3-oxo-2-pentylcyclopentylacetic acid
M6	5'-deMe-4'-OH-DJA	2-(4'-hydroxybutyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
M7	—	propyl 3-oxo-2-pentyl-cyclopentylacetate グルコン酸抱合体
M8	4' or 5'-OH-DJA	2-(4'or5'-hydroxypentyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
M9	—	未同定代謝物（水稻を用いた代謝試験で認められた単一アグリコングルコース抱合体で、M2 のジオール体又はトリオール体の可能性が高い。）
M10	RDJA	3-hydroxy-2-pentyl-cyclopentylacetic acid
M11	5'-OH-PDJ	propyl 2-(5'-hydroxypentyl)-3-oxocyclopentyl-acetate
M12	4 or 5,1'5'-diOH-deH-DJA	4or5-hydroxy-2-(1'~5'-hydroxypentyl)-3-oxo-1-cyclopentylacetic acid
M13	3',4'-deH-5'-OH-DJA-malonate	2-(5'carboxyethanoyloxy-3'-pentenyl)-3-oxo-cyclopentyl acetic acid
M21	—	2-(5'-glucosyloxy-3'-pentenyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
原体混在物 ③	—	—

<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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
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	平均赤血球ヘモグロビン量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
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

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					プロヒドロ ジャスモン		代謝物M11				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
りんご (無袋) (果実) 2000年度	1	600	1	公的分析機関	公的分析機関						
					14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1		1		30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					社内分析機関						
					14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1		1		21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					公的分析機関						
ぶどう (施設、無袋) (果実) 2000年度	1	25 mg/L水溶液に 花果房浸漬処理後、 75+150	1	公的分析機関	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1		1		社内分析機関						
					14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1		1		30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					公的分析機関						
					30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
ぶどう (施設、無袋) (果実) 2003年度	1	25 mg/L水溶液に 花果房浸漬処理後、 75+150	1	公的分析機関	45	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					社内分析機関						
	1		1		30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					45	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1		1		公的分析機関						
					30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					45	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
みかん (無袋) (果皮) 2006年度	1	5%液剤の 1,000倍希釀液を 立木全面散布 (2.0 L/樹)	1	公的分析機関	60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					公的分析機関						
					14 b	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
	1		1		28 b	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
					公的分析機関						
					14 b	0.008	0.008	<0.004	<0.004		
					28 b	0.007	0.006	<0.004	<0.004		
					公的分析機関						
みかん (無袋) (果皮) 2006年度	1		1		13 b	0.005	0.005	<0.004	<0.004		
					27 b	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
					公的分析機関						
					13 b	0.008	0.008	<0.004	<0.004		
					27 b	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					プロヒドロ ジャスモン		代謝物M11				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
みかん (無袋) (果肉) 2006年度	1	5%液剤の 1,000倍希釀液を 立木全面散布 (2.0 L/樹)	3 <sup>a</sup>	14 <sup>b</sup> 28 <sup>b</sup>	公的分析機関						
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
			3 <sup>a</sup>	14 <sup>b</sup> 28 <sup>b</sup>	公的分析機関						
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
	1	5%液剤の 1,000倍希釀液を 樹冠散布 (2.5 L/樹)	3 <sup>a</sup>	13 <sup>b</sup> 27 <sup>b</sup>	公的分析機関						
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
			3 <sup>a</sup>	13 <sup>b</sup> 27 <sup>b</sup>	公的分析機関						
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
かんきつ (清見) (果実全体) 2010年度	1	225	3 <sup>a</sup>	14 28 44	公的分析機関						
					0.003	0.002	<0.002	<0.002			
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
	1	200	3 <sup>a</sup>	14 28 44	公的分析機関						
					0.003	0.003	<0.002	<0.002			
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
かんきつ (きんかん) (果実全体) 2010年度	1	445	3 <sup>a</sup>	14 28 44	公的分析機関						
					0.007	0.007	<0.002	<0.002			
					0.003	0.003	<0.002	<0.002			
					<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
	1	278			公的分析機関						
					0.012	0.011	<0.002	<0.002			
					0.007	0.007	<0.002	<0.002			
					0.002	0.002	<0.002	<0.002			

注) ・剤型は全て液剤

・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に<sup>a</sup>を付した。

・PHIが申請された使用方法よりも短い場合、日数に<sup>b</sup>を付した。

・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。

<別紙4：推定摂取量>

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
みかん (果皮)	0.008	0.1	0.0008	0.1	0.0008	0.1	0.0008	0.1	0.0008
かんきつ (きんかん、 果実)	0.011	5.9	0.0649	2.7	0.0297	2.5	0.0275	9.5	0.104
合計			0.0657		0.0305		0.0283		0.105

・ 残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち、プロヒドロジヤスモンの最大値を用いた（参照 別紙3）。

- ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照53）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたプロヒドロジヤスモンの推定摂取量
- ・みかん（果肉）、りんご（果実）及びぶどう（果実）のデータは定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。
- ・みかん（果皮）及びかんきつ（きんかん、果実）のデータは、登録されている又は申請された使用方法を逸脱した試験成績であるが、ほかにみかん及びかんきつを用いた試験成績がないため、摂取量の計算に用いた。

<参考>

1. 農薬抄録プロヒドロジャスモン(植物成長調整剤) (平成 16 年 11 月 10 日改訂) : 明治製菓株式会社、2004 年、一部公表
2. PDJ の生体内運命に関する試験・ラットにおける吸収、分布および排泄- : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
3. PDJ の生体内運命に関する試験・ラットにおける代謝- : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
4. PDJ のぶどうにおける代謝試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
5. PDJ の水稻における代謝試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
6. PDJ の土壤中における分解試験 (畑地条件) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
7. PDJ の土壤吸脱着試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
8. PDJ の加水分解試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
9. PDJ の水中光分解試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
10. PDJ の土壤残留性試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、2001 年、未公表
11. PDJ の作物残留試験成績 : 日本食品分析センター、2000 年、未公表
12. PDJ の作物残留試験成績 : (株) 三菱化学安全科学研究所、2003 年、未公表
13. 生体の機能に及ぼす影響 薬理試験 : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
14. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
15. マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
16. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
17. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
18. 原体混在物 PCH のラットを用いる急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
19. 動植物代謝物 DJA のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
20. ウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
21. ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表

22. モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
23. ラットを用いた試料混入投与による亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
24. マウスを用いた試料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
25. イヌを用いたカプセル投与による亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
26. PDJ のラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2003 年、未公表
27. ビーグル犬を用いた経口投与による 52 週間慢性毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
28. ラットを用いた混餌法による慢性毒性/発癌性併合試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
29. マウスを用いた混餌法による 18 ヶ月発癌性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
30. ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
31. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、1997 年、未公表
32. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、1997 年、未公表
33. 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
34. 細菌を用いる復帰変異原性 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
35. チャイニーズハムスター肺由来細胞株 CHL/IU を用いた *in vitro* 哺乳動物細胞遺伝学的試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
36. ラットを用いた小核試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2002 年、未公表
37. 原体混在物 PCH の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 株式会社三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
38. 動植物代謝物 DJA の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 株式会社三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
39. プロヒドロジヤスモンの安全性評価資料の追加提出について : 日本ゼオン株式会社、2002 年、未公表
40. プロヒドロジヤスモンの抄録訂正要求事項に対する回答について : 明治製菓(株)、2004 年、未公表
41. 食品健康影響評価について(平成 16 年 8 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0820001 号)

42. 食品健康影響評価の結果の通知（平成 17 年 2 月 17 日付け府食第 162 号）
43. 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 9 月 16 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 425 号）
44. 農薬抄録プロヒドロジヤスモン（植物成長調整剤）（平成 20 年 7 月 7 日改訂）：明治製菓株式会社、2008 年、一部公表
45. 温州みかんにおける代謝試験：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2007 年、未公表
46. PDJ の作物残留試験成績：日本食品分析センター、2006 年、未公表
47. PDJ の作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
48. 食品健康影響評価について（平成 20 年 10 月 7 日付け厚生労働省発食安第 1007004 号）
49. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 1 月 8 日付け府食第 13 号）
50. 食品健康影響評価について（平成 27 年 10 月 9 日付け厚生労働省発生食 1009 第 6 号）
51. 農薬抄録プロヒドロジヤスモン（植物成長調整剤）（平成 26 年 12 月 17 日改訂）：明治製菓株式会社、2014 年、一部公表
52. 作物残留試験成績：日本ゼオン株式会社、2014 年、未公表
53. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）