

（案）

## 農薬評価書

# プロヒドロジヤスモン

2004年12月

食品安全委員会農薬専門調査会

# 目次

・ 目次	1
・ 検討の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	4
・ 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有機成分の一般名	5
3. 化学式	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
・ 試験結果概要	
1. 動物体内運命試験(ラット)	6
(1) 吸収・排泄・分布	6
(2) 代謝物の同定・定量	6
2. 植物体内運命試験	6
(1) ブドウ	6
(2) 水稲	7
3. 土壌中運命試験	8
(1) 好氣的土壌運命試験	8
(2) 土壌吸着試験	8
4. 水中運命試験	8
(1) 加水分解試験	8
(2) 水中光分解試験	8
5. 作物残留試験	9
6. 土壌残留試験	10
7. 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:マウス・ラット)	10
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	10
9. 亜急性毒性試験	10
(1) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	10
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	10
(3) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)	11
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	11
10. 慢性毒性試験及び発がん性試験	11
(1) 52週間慢性毒性試験(イヌ)	11
(2) 24ヶ月間発慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	12
(3) 18ヶ月発がん性試験(マウス)	12

11. 生殖発生毒性試験	12
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	12
(2) 発生毒性試験(ラット)	13
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	13
12. 遺伝毒性試験	13
13. 一般薬理試験	15
・ 総合評価	16
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	19
・ 別紙 2:検査値等略称	20
・ 参照	21

< 検討の経緯 >

- 2003年4月26日 初回農薬登録
- 2004年1月28日 農薬適用拡大申請(適用拡大：ブドウ)
- 2004年8月20日 厚生労働大臣より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)(参照1)
- 2004年8月26日 食品安全委員会第59回会合(要請事項説明)(参照2)
- 2004年9月22日 農薬専門調査会第17回会合(参照3)
- 2004年12月9日 食品安全委員会第73回会合(報告)

< 食品安全委員会委員 >

- 寺田雅昭(委員長)
- 寺尾允男(委員長代理)
- 小泉直子
- 坂本元子
- 中村靖彦
- 本間清一
- 見上彪

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員 >

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

## 要約

植物ホルモンであるジャスモン酸誘導体の植物成長調整剤である「プロヒドロジャスモン」(IUPAC：プロピル(1*RS*,2*RS*)-(3-オキソ-2-ペンチルシクロペンチル)アセテート(プロピル(1*RS*,2*SR*)-(3-オキソ-2-ペンチルシクロペンチル)アセテートを 10±2% 含む))について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(水稻、ブドウ)、土壤中運命、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス)、亜急性毒性(マウス、ラット、イヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合試験(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、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性への影響は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた慢性毒性/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/日をプロヒドロジャスモンの一日本摂取許容量(ADI)とした。

## ・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-ペンチルシクロペンチル)アセテート

(プロピル(1*RS*,2*SR*)-(3-オキソ-2-ペンチルシクロペンチル)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：3-オキソ 2-ペンチルシクロペンチル酢酸プロピルエステル

英名：3-oxo-2-pentylcyclopentaneacetic acid propyl ester

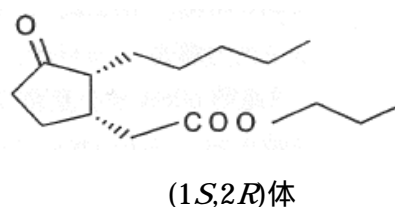
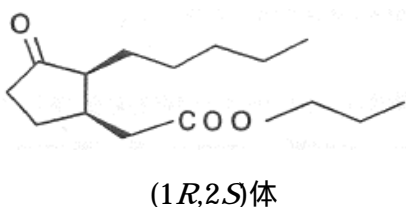
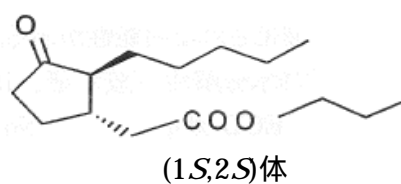
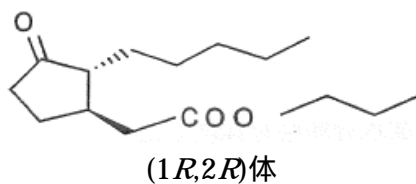
### 4. 分子式

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

### 5. 分子量

254.36

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

植物ホルモンであるジャスモン酸(2-((1*R*,2*R*)-3-oxo-2-[(*Z*)-pent-2-enyl]cyclopentyl)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 月に初めて我が国で登録された。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、1*R*,2*R*体と 1*S*,2*S*体は側鎖がトランス体の対掌体に、1*R*,2*S*体と 1*S*,2*R*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 10~12%である<sup>1</sup>。

プロヒドロジャスモンは 2004 年 4 月に明治製菓株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされ、参照 4~43 の資料が提出されている。(参照 4)

<sup>1</sup>以下の試験では対掌体は分離していない。また、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。

## ・試験結果概要

### 1. 動物体内運命試験（ラット）

プロヒドロジャスモンのシクロペンチル環の 1 位と 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（ $^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモン）を用いて各種代謝試験が行われた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合プロヒドロジャスモンに換算した。（他の代謝試験も同様）

#### （1）吸収・分布・排泄

$^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモンを 20 mg/kg 体重（低用量）または 2000 mg/kg 体重（高用量）の用量でそれぞれ単回強制経口投与し、プロヒドロジャスモンの Fischer ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

$^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモン投与での血液中放射能濃度は低用量投与群で投与 0.5 時間後、高用量投与群で投与 8 時間後に最大となり、 $C_{\text{max}}$  はそれぞれ 9.62 ~ 9.67  $\mu\text{g/ml}$ 、294 ~ 525  $\mu\text{g/ml}$  であった。半減期は低用量投与群で 2.0 ~ 2.4 時間、高用量投与群で 7.5 ~ 12.7 時間であった。

$T_{\text{max}}$  時に、低用量投与群では血液、血漿、肝臓、腎臓、胃、小腸に分布し、その他は 10  $\mu\text{g/g}$  以下であった。高用量投与群では血液、血漿、肝臓、腎臓、胃、小腸、大腸に分布し、その他の組織では 380  $\mu\text{g/g}$  未満であった。96 時間後の組織内濃度は、高用量投与群で白色脂肪に 20  $\mu\text{g/g}$ 、骨に 7  $\mu\text{g/g}$  分布したことを除き、いずれの組織でも未検出であった。

低用量投与群で投与 24 時間後までに、高用量投与群で投与 72 時間後までには尿及び糞中に投与量の 90% 以上排泄され、このうち尿からは 77% 以上が排泄された。（参照 5）

#### （2）代謝物の同定・定量

（1）で用いたラットの低用量投与群では尿中の主要代謝物として代謝物 4<sup>2</sup>、代謝物 5、代謝物 2 が投与量の 31.9 ~ 40.0%、22.0 ~ 35.7%、3.4 ~ 3.7%、糞中には代謝物 4、代謝物 5 が 2.0 ~ 2.8%、1.8 ~ 2.3%、胆汁中には代謝物 2、代謝物 7 が 5.5%、4.1% 検出された。

（1）で用いたラットの高用量投与群では尿中の主要代謝物として代謝物 5、代謝物 4、代謝物 2、代謝物 3、がそれぞれ投与量の 46.7 ~ 51.4%、8.3 ~ 8.9%、3.7 ~ 7.2%、3.4 ~ 4.8%、糞中には代謝物 2、代謝物 4、代謝物 5 がそれぞれ、1.3 ~ 2.4%、1.1 ~ 2.8%、1.0 ~ 2.4%、胆汁中に代謝物 2 が 2.0% 検出された。プロヒドロジャスモンの主要代謝経路はプロピルエステルの加水分解（代謝物 2）に続き酸化、及び抱合体生成であると考えられる。（参照 6）

## 2. 植物体内運命試験

### （1）ブドウにおける植物体内運命試験

$^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモンを用いて 5% 水溶液を調製し、ポット栽培のブドウ（品種：巨峰）に 200 g ai/ha 処理した。処理直後、7 日後、14 日後、28 日後に収穫した後、果実、葉、茎にわけて分析し、 $^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモンのブドウにおける植物体内運命試験が行われた。

ブドウにおける吸収・移行・分布の結果を表 1 に示すとおり、総量に経時的な変化は見られないものの茎葉から果実へ移行する傾向があった。

葉ではプロヒドロジャスモンが 0.23 mg/kg、代謝物 1 1、1 0 が、それぞれ 1.02 mg/kg、

<sup>2</sup> 代謝物の略称は別紙 1 を参照（以下同じ）

0.45 mg/kg 認められた。果実では、代謝物 12 が 0.07 mg/kg 認められたが、プロヒドロジャスモン及びその他の代謝物は全て 0.03mg/kg 以下であった。茎ではプロヒドロジャスモンが 0.4 mg/kg、代謝物は全て 0.06mg/kg 以下であった。

プロヒドロジャスモンは比較的容易に吸収・代謝され、シクロペントノン部分の酸化及びペンチル基の酸化に続く n-プロピルエステル部分の加水分解、及びその後のグルコース抱合や、マロン酸抱合であると考えられる。(参照 7)

表 1 ブドウにおける吸収・移行・分布

総処理放射能 (TAR) に対する割合 (%)											
直後			7 日後			14 日後			28 日後		
21.5			19.4			24.2			24.5		
部位毎の分布 (%)											
葉	茎	果実	葉	茎	果実	葉	茎	果実	葉	茎	果実
66.6	19.8	13.6	57.3	12.7	30.0	47.8	11.1	41.1	54.3	10.8	34.9

## (2) 水稻における植物体内運命試験

<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモン及び非標識プロヒドロジャスモンを用いて散布液を調製し、イネ (品種: アキニシキ) に処理し、プロヒドロジャスモンの水稻における植物体内運命試験 (散布処理) が行われた。本試験で用いた試験設計概要は以下のとおりである。

試験区分	A	B	C	D	E
試験	吸収移行試験		代謝物解析	代謝試験	
<sup>14</sup> C 標識/非標識	標識	標識	標識及び非標識	標識	標識
投与方法	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 日のイネの根部	移植後 14 日目のイネ幼苗の第 3 本葉	移植後 14 日のイネの根部	種籾	出穂期
投与量 (mg ai/ha)	1000	葉脈に直角に中央部に 1 cm の幅で塗布	10000	0.01 µg/ml (種子当たり 0.56 ng)	2000
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

<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンは、イネ幼苗の根及び葉から速やかに吸収され、試験 A 区では処理 3 日後に最大値を示し、葉、茎、根にそれぞれ 11.4%TAR、19.7%TAR、16.4%TAR 移行した。試験 B 区では 2 時間後から速やかに吸収され、基部方向へ移行し、処理 3、7 日目には新しく展開した第 4 葉への移行が見られたが、第 1、2 本葉への移行は見られなかった。試験 D 区では、118 日後に葉に 0.26 mg/kg 移行した。玄米、籾殻、根からは検出されなかった。試験 E 区では、24.3%TAR がイネに吸収され、玄米、籾殻、葉、茎、根にそれぞれ 1.1 mg/kg、1.2 mg/kg、2.0 mg/kg、1.7 mg/kg、5.1 mg/kg 移行した。

主な代謝物は試験 E 区で代謝物 8 (4'-OH 又は 5'-OH) であり、プロヒドロジャスモン



は検出されなかった。試験 C 区で 47.7%TRR 認められた代謝物 9 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は出来なかった。よって、暴露評価対象物質の設定は出来なかった。(参照 8、9)

### 3 . 土壤中運命試験

#### ( 1 ) 好氣的土壤運命試験

<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンをそれぞれ 0.2 mg/kg の用量で埴壤土、砂埴壤土に添加後、30 の暗所で、好氣的畑地条件下では 30 日間、滅菌畑地条件下では 31 日間インキュベーションし、プロヒドロジャスモンの好氣的土壤運命試験が行われた。

試験終了までの間に捕集された二酸化炭素の発生量は、好氣的畑地条件下で 71.6 ~ 76.1%TAR であり、滅菌畑地条件下では 0.1%TAR であった。

好氣的畑地条件下では代謝物 2 が 0.25 日後に最大値の 9.3 ~ 11.9%TAR を示した後、1 日後には 0.4 ~ 1.2%TAR にまで減少し、その後消失した。30 日後、16.5 ~ 19.2%TAR が非抽出画分に存在し、プロヒドロジャスモンが 0.001 mg/kg 検出された他は、代謝物は検出されなかった。プロヒドロジャスモンの半減期は 1.6 ~ 2.3 時間であると考えられる。

滅菌畑地土壌では、代謝物 2 が徐々に増加し、31 日後には 0.007 mg/kg 検出された。31 日後に大部分(80.9 ~ 93.8%TAR)がヘキサシ及び酢酸エチルに可溶性の画分に存在し、2.7 ~ 13.8%TAR が非抽出画分に存在した。プロヒドロジャスモンの半減期は 102 ~ 308 時間であると考えられる。

好氣的畑地条件下、滅菌畑地条件下で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ることから、土壌成分に強く結合していると考えられる。

プロヒドロジャスモンは加水分解による脱プロピル化を経て、最終的に二酸化炭素まで分解されることが考えられる。(参照 10)

#### ( 2 ) 土壤吸着試験

プロヒドロジャスモンの土壤吸着試験が 4 種類の国内土壌(グライ土、灰色低地土、黒ボク土(北海道)、黒ボク土(青森))を用いて実施された。

プロヒドロジャスモンの土壌中での代謝・分解が早く、平衡化時の物質収支が 13.7 ~ 71.1%と低くなったことから、土壤吸着係数は求められなかった。(参照 11)

### 4 . 水中運命試験

#### ( 1 ) 加水分解試験

<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを pH 9 の緩衝液に濃度 2000 µg/L になるように加えた後、20 または 40 で 24 日間インキュベーションし、プロヒドロジャスモンの加水分解試験が行われた。なお、予備試験で pH4、7 では 5 日後の分解率が 10%未満であった。

主な分解物は加水分解反応により生成した代謝物 2 であった。プロヒドロジャスモンの半減期は 20 で 17.7 日、40 で 2.0 ~ 2.1 日であった。(参照 12)

#### ( 2 ) 水中光分解試験

<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを精製水または河川水(利根川、浮遊物を濾過)に濃度 2000 µg/L になるように加えた後、25 ± 1 で 96 時間キセノン光を照射(290nm 以下を遮光、765 W/m<sup>2</sup> ± 10%(測定波長 300 ~ 800nm))し、プロヒドロジャスモンの水中光分解試験が

行われた。

照射によりプロヒドロジャスモンは急速に分解し、半減期は精製水、河川水でそれぞれ 54.0 時間、57.8 時間であった。東京（北緯 35°）の太陽光換算ではそれぞれ 17.4 日、18.6 日であった。遮光系の半減期は精製水、河川水でそれぞれ 685 時間、247 時間であった。（参照 13）

## 5. 作物残留試験

リンゴ及びブドウを用いて、プロヒドロジャスモン（シス体とトランス体の含量）及び代謝物 11 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は、アセトン抽出、精製後GC-MSによるシス・トランス同時分析である。なお、代謝物はアセチル化工程を要する。その結果は表2のとおりであり、全ての条件下でプロヒドロジャスモン及び代謝物 11 は検出されなかった。（参照14～15）

表2 作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					プロヒドロジャスモン		代謝物 11	
					最高値	平均値	最高値	平均値
リンゴ (果実) 2000年	2	600	1	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
ブドウ (果実) 2000年	2	25mg/L水溶 液に花果房浸 漬 + 225	3	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
ブドウ (果実) 2003年	2	25mg/L水溶 液に花果房浸 漬 + 225	3	30	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				45	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				60	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

注) a.i. : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

- ・ 剤型は全て液剤を用いた。
- ・ 全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験に基づき、プロヒドロジャスモンを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表 3 に示した。なお、本推定摂取量の算定は、プロヒドロジャスモンが全ての適用作物に検出限界まで残留し、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 3 食品中より摂取されるプロヒドロジャスモンの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6 歳)		妊婦		高齢者 (65 歳以上)	
		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)
リンゴ	<0.001	35.3	<0.035	36.2	<0.036	30	<0.030	35.6	<0.036
ブドウ	<0.002	5.8	<0.012	4.4	<0.009	1.6	<0.003	3.8	<0.008
合計			<0.047		<0.045		<0.033		<0.044

注)・ 残留値は、プロヒドロジャスモンの検出限界値を用いた（参照 表 2～3）。

- ・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 44～46）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたプロヒドロジャスモンの推定摂取量（ $\mu$ g/人/日）

## 6．土壌残留試験

洪積性火山灰埴壌土、洪積埴土を用いて、プロヒドロジャスモンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。その結果は表 4 のとおりであり、プロヒドロジャスモンの推定半減期は、容器内試験では約 40～50 分、圃場試験では約 0.5～5 日であった。（参照 16）

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期
容器内 試験	洪積性火山灰埴壌土	純品（98.92%）	50 分
	洪積埴土	3 mg/kg 乾土	40 分
圃場 試験	洪積性火山灰埴壌土	液剤	約 5 日
	洪積埴土	3000 g ai/ha	<12 時間

## 7．急性毒性試験（経口/経皮/吸入：マウス・ラット）

プロヒドロジャスモンの ICR マウス及び SD ラットを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。急性経口 LD<sub>50</sub> はマウスの雄で >5000 mg/kg 体重、雌で約 5000 mg/kg 体重、ラットの雌雄で >5000 mg/kg 体重であった。経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で >2000 mg/kg 体重、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雌雄で >2.8 mg/L であった。

原体混在物 PCH 及び代謝物 2 の SD ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口 LD<sub>50</sub> はともに、ラットの雌雄で >5000 mg/kg 体重であった。（参照 17～22）

## 8．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

日本白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し軽度な刺激性が認められた。皮膚に対して刺激性は認められなかった。（参照 23～24）

ハートレー系モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 25）

## 9．亜急性毒性試験

### （1）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, 1000, 2000, 5000 ppm、雄：0, 107, 219, 553 mg/kg 体重/日、雌：0, 129, 273, 669 mg/kg 体重/日に相当）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が、雌で体重増加抑制傾向、Ht<sup>3</sup>値減少、卵巣比重量減少が認められた。

また、この試験では、血液生化学検査は実施されなかった。

本試験での無毒性量は、雌雄で 2000 ppm（雄：219 mg/kg 体重/日、雌：273 mg/kg 体重/日）であると考えられる。（参照 26）

<sup>3</sup>検査値等の略称は別紙 2 を参照（以下同じ）

## (2) 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, 1000, 3000, 10000 ppm, 雄:0, 56.9, 168, 566 mg/kg 体重/日、雌:0, 58.5, 176, 587mg/kg 体重/日に相当)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

10000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、副腎比重量増加が、雄で Hb 濃度減少、MCH 減少、総タンパク減少、A/G 比増加、肝体重比重量増加(以下「比重量」という。)腎比重量増加が、3000 ppm 以上投与群の雄で摂餌量減少、総コレステロール増加、血清中塩素減少が、雌で血小板数減少、尿素窒素増加、肝比重量増加が認められた。

本試験での無毒性量は雌雄で 1000 ppm(雄:56.9 mg/kg 体重/日、雌:58.5 mg/kg 体重/日)であると考えられる。(参照 27~28)

## (3) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた封入カプセル(原体:0, 100, 300, 1000 mg/kg 体重/日)投与による 91 日間亜急性毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が、雄で体重増加抑制傾向、血清 Na 減少、雌で体重増加抑制、RBC 減少、Hb 減少、Ht 値減少、総コレステロール減少、リン脂質減少、AST 増加が、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で血糖減少が認められた。

本試験での無毒性量は、雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 29)

## (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, 1000, 3000, 10000 ppm, 雄:0, 55.3, 164, 544 mg/kg 体重/日、雌:0, 61.4, 179, 588mg/kg 体重/日に相当)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの用量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。

本試験での神経毒性に関する無毒性量は雌雄で 10000 ppm(雄:544 mg/kg 体重/日、雌:588 mg/kg 体重/日)であると考えられる。(参照 30)

## 10. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 52週間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用い、プロヒドロジヤスモンを封入したゼラチンカプセル(原体:0, 40, 200, 1000 mg/kg 体重/日)投与による 52 週間慢性毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝及び腎比重量増加、雄で PT 減少、尿タンパク増加、副腎比重量増加、雌で小葉中心性肝細胞肥大が、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が、雌で血清 Ca 減少、甲状腺比重量増加、甲状腺大型濾胞数増加が認められた。

血清 Ca 減少については、生理的変動の範囲内の変化であると考えられる。尿タンパク増加、尿量増加についても、被験物質の影響ではないと考えられる。

本試験における無毒性量は、雌雄で 40 mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 31、28)

## (2) 24ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 60 匹中、50 匹を主群とし、残り 10 匹を 53 週に中間屠殺群した。)を用いた混餌(原体: 0, 400, 2000, 10000 ppm, 雄: 0, 14.4, 72.3, 376 mg/kg 体重/日、雌: 0, 17.8, 89.0, 458mg/kg 体重/日に相当)投与による 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 5 の所見が認められた。

表 5 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた所見

10000 ppm 投与群雌雄	体重増加抑制、MCV 減少、MCH 減少、尿素窒素増加、総タンパク減少、血清中塩素減少、肝、腎比重量の増加、肝細胞肥大(小葉中心性(雄)又はび慢性(雌))、好塩基性尿細管増加、
10000 ppm 投与群雄	腎暗褐色化、慢性腎症の減少
10000 ppm 投与群雌	TG 減少、総コレステロール減少、腎盂腔結石増加*
2000 ppm 以上投与群雌雄	尿細管上皮リポフスチン沈着増加
2000 ppm 以上投与群雄	Plt 減少、総コレステロール減少、尿中リン酸アンモニウムマグネシウム増加、尿細管上皮硝子滴減少
2000 ppm 以上投与群雌	尿比重低下、尿量増加

\*: 鏡検で認められた微細な結石である。

発がん性は認められなかった。

本試験での無毒性量は雌雄で 400ppm(雄: 14.4 mg/kg 体重/日、雌: 17.8 mg/kg 体重/日)であると考えられる。(参照 32)

## (3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体: 0, 400, 2000, 10000 ppm, 雄: 0, 40.8, 202, 1040 mg/kg 体重/日、雌: 0, 38.9, 196, 1070mg/kg 体重/日に相当)投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

10000 ppm 投与群の雌雄で体重減少、摂餌量減少、肝及び腎比重量増加、肝臓暗褐色化、小葉中心性肝細胞肥大、雌で卵巣嚢胞増加、腸間膜リンパ節リンパ濾胞軽度過形成増加が認められた。

発がん性は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 2000ppm(雄: 202 mg/kg 体重/日、雌: 196 mg/kg 体重/日)であると考えられる。(参照 33)

### 1.1. 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 30 匹(P 世代)、雌雄各 24 匹(F<sub>1</sub> 世代))を用いた混餌(原体: 0, 400, 2000, 10000 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。検体摂取量については表 6 に示すとおり。

親動物では、10000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (P、F<sub>1</sub>)、摂餌量減少 (P、F<sub>1</sub>) 及び発育抑制に伴った子宮・膈の萎縮 (P、F<sub>1</sub>)、精巢の萎縮 (F<sub>1</sub>) が認められた。児動物では、10000 ppm 投与群の雌雄で低体重 (F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>)、出産生存児数減少 (F<sub>2</sub>) が認められた。

本試験の無毒性量は親動物、児動物の雌雄で 2000 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) であると考えられる。(参照 34、28)

表 6 2 世代繁殖試験における検体摂取量

投与量(ppm)			400	2000	10000
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	親 P 雄	児 F <sub>1</sub> 雄	18.8	94.4	479
	親 P 雌	児 F <sub>1</sub> 雌	21.1	104	515
	親 F <sub>1</sub> 雄	児 F <sub>2</sub> 雄	24.7	139	714
	親 F <sub>1</sub> 雌	児 F <sub>2</sub> 雌	27.8	153	766

## (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, 500 mg/kg 体重/日) 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/日投与群で体重及び摂餌量の減少が、120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。胎児には 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、骨格奇形は認められず、さらに予備試験における 1000 mg/kg 体重/日投与群でも奇形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本被験物質の催奇形性を示唆する変化ではないと考えられる。

本試験の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る。催奇形性は認められない。(参照 35、28)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ニュージーランド白色種ウサギ (一群雌 15 ~ 17 匹) の妊娠 6 ~ 18 日に強制経口 (原体 : 0, 20, 80, 300 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。

胎児に対する検体の影響は観察されなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 36)

## 12. 遺伝毒性試験

プロヒドロジャスモンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった (表 7)。

プロヒドロジャスモンには遺伝毒性はないものと考えられる。(参照 37 ~ 40)

表7 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (±S9)	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株		陰性
	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株		陰性
	染色体異常試験 (±S9)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)		陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット雄 5 匹	0, 500, 1000, 2000 (24 時間間隔、2 回強制経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

PCH (原体混在物)、代謝物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった (表 8)。(参照 41 ~ 42)

表 8 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物、代謝物)

被験物質	試験	対象	結果
PCH	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	陰性
代謝物 2	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### 13. 一般薬理試験

マウス又はラットを用いた一般薬理試験が実施された。表9にその総括を示す。(参照43)

表9 一般薬理試験

試験の種類	供試動物	一群あたり供試数	投与量 (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	概要	
中枢神経	一般状態	マウス	雄 3 匹	0, 500, 1500, 5000	500	1500	1500 mg/kg 体重以上で反応性/自発運動減少、腹這い/眼瞼裂狭小、5000 mg/kg 体重で受動性増大、宙返り反射/四肢緊張/握力減少、立毛、体温減少
	睡眠時間	マウス	雄 8 匹	0, 500, 1500, 5000	1500	5000	5000 mg/kg 体重で延長
	痙攣誘発作用	マウス	雄 10 匹	0, 500, 1500, 5000	5000	-	作用なし
	正常体温	ラット	雄 6 匹	0, 500, 1500, 5000	1500	5000	5000 mg/kg 体重で減少
循環器	血圧・心拍数	マウス	雄 6 匹	0, 500, 1500, 5000	5000	-	作用なし
消化器	腸管輸送	マウス	雄 8 匹	-	1500	5000	5000 mg/kg 体重で昂進
自律神経	瞳孔径	ラット	雄 6 匹	0, 500, 1500, 5000	5000	-	作用なし
骨格筋	懸垂動作	マウス	雄 8 匹	0, 500, 1500, 5000	1500	5000	5000 mg/kg 体重で数例に筋弛緩
	血液	血液凝固 PT、 APTT	ラット	雄 6 匹	0, 500, 1500, 5000	5000	-
溶血		ラット	雄 6 匹	0, 500, 1500, 5000	5000	-	作用なし

- ・投与方法は全て強制経口投与
- ・検体はプロヒドロジャスモン原体を用いた。



## ・総合評価

別添に挙げた資料を用いて農薬「プロヒドロジャスモン」の評価を実施した。

代謝試験は、プロヒドロジャスモンのシクロペンチル環の1位と5位の炭素を<sup>14</sup>Cで均一に標識したものをを用いて実施されている。

ラットを用いた動物体内運命試験を実施したところ、血漿中濃度は単回経口投与の、低用量（20 mg/kg 体重）で0.5時間後、高用量（2000 mg/kg 体重）で8時間後に最高値に達し、半減期はそれぞれ2.0～2.4時間、7.5～12.7時間であった。主な排泄経路は尿中であつた。Tmax時の組織内濃度は血液、血漿、肝臓、腎臓、胃、小腸に主に分布したが、投与96時間後には高用量投与群で白色脂肪に20 mg/kg、骨に7 mg/kg 検出された以外は全ての組織で未検出であつた。主要代謝物は尿、糞においては代謝物4、代謝物5、胆汁では代謝物2であつた。

水稻、ブドウを用いた植物体内運命試験の結果、植物体内で代謝され、主要代謝物は代謝物8、代謝物9、代謝物10、代謝物11であつた。植物体内運命試験が水稻及びブドウ以外で実施されていないこと、また水稻における代謝物の同定が不十分なことから、暴露評価可能な作物群は果実（かんきつ、うり類を除く）であると考えられた。

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は好気畑地条件下で1.6～2.3時間、滅菌畑地条件下で102～308時間であつた。土壌吸着試験では、プロヒドロジャスモンの土壌中での代謝・分解ははたか、土壌吸着係数は求められなかつた。

加水分解及び水中光分解試験が実施されたところ、加水分解をうけるとともに、光照射により急速に分解した。

リンゴ、ブドウを用いて、プロヒドロジャスモン及び代謝物11を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されたところ、すべての試験で検出限界以下であつた。

洪積性火山灰埴壌土、洪積埴土を用いて、プロヒドロジャスモンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されたところ、推定半減期は容器内試験では約40～50分、圃場試験では約0.5～5日であつた。

各種代謝及び残留試験結果から果実中の暴露評価対象物質をプロヒドロジャスモン（シス体とトランス体の含量）と設定した。

急性経口投与によるLD<sub>50</sub>はマウスの雄で>5000 mg/kg 体重、雌で5000 mg/kg 体重、ラットの雌雄で>5000 mg/kg 体重であつた。経皮LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で>2000 mg/kg 体重、吸入LC<sub>50</sub>はラットの雌雄で>2.8 mg/Lであつた。代謝物2及び原体混在物PCHの急性経口LD<sub>50</sub>はいずれもラットの雌雄で>5000 mg/kg 体重であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで219 mg/kg 体重/日、ラットで56.9 mg/kg 体重/日、イヌで100 mg/kg 体重/日であつた。

亜急性神経毒性試験で得られた神経毒性に関する無毒性量は、ラットで544 mg/kg 体重/日であつた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はマウスで196 mg/kg 体重/日、ラットで14.4 mg/kg 体重/日、イヌで40 mg/kg 体重/日であつた。発がん性は認められなかつた。

2世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで94.4 mg/kg 体重/日であつた。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で30 mg/kg 体重/日、胎児で120 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で80 mg/kg 体重/日、胎児で300 mg/kg 体重/日であつた。催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施されたところ、試験結果は全て陰性であったことから、プロヒドロジャスモンには遺伝毒性はないものと考えられる。また、原体混在物 PCH、代謝物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されたところ、試験結果は陰性であった。

各試験における無毒性量は表 10 のとおりである。

表 10 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量	備考
マウス	90 日間亜急性毒性試験	雄：219 mg/kg 体重/日 雌：273 mg/kg 体重/日	
	18 ヶ月間発がん性試験	雄：202 mg/kg 体重/日 雌：196 mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：56.9 mg/kg 体重/日 雌：58.5 mg/kg 体重/日	
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：544 mg/kg 体重/日 雌：588 mg/kg 体重/日	神経毒性は認められない
	24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：14.4 mg/kg 体重/日 雌：17.8 mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物 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	
	発生毒性試験	母動物：30 mg/kg 体重/日 胎児：120 mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
ウサギ	発生毒性試験	母動物：80 mg/kg 体重/日 胎児：300 mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
イヌ	91 日間亜急性毒性試験	雄：300 mg/kg 体重/日 雌：100 mg/kg 体重/日	
	52 週間慢性毒性試験	雄：40 mg/kg 体重/日 雌：40 mg/kg 体重/日	

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

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)	24 ヶ月
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	14.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 別紙 1 : 代謝物/分解物等略称 >

略称	化学名
代謝物 2	3-oxo-2-pentyl-cyclopentylacetate
代謝物 3	3-hydroxy-2-pentyl-cyclopentenylacetic acid
代謝物 4	2-hydroxy-3-oxo-2-(4'-oxopentyl)-cyclopentylacetic acid
代謝物 5	2-hydroxy-3-oxo-2-pentylcyclopentylacetic acid
代謝物 7	propyl 3-oxo-2-pentyl-cyclopentylacetate グルコン酸抱合体
代謝物 8	2-(4'-hydroxybutyl)-3-oxo-cyclopentylaetic acid
代謝物 9	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、代謝物 のジオール体又はトリオール体の可能性が高い。 )
代謝物 1 0	3-hydroxy-2-pentyl-cyclopentylacetic acid
代謝物 1 1	propyl 2-(5'-hydroxypentyl)-3-oxocyclopentyl-acetate
代謝物 1 2	4or5-hydroxy-2-(1'~5'-hydroxypentyl)-3-oxo-1-cyclopentenylacetic acid
PCH	propyl 3-(2-oxocyclopentyl)heptanoate

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
A/G	アルブミン/グロブリン
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
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット
MCH	平均赤血球色素量
MCV	平均赤血球容積
Plt	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球
TG	トリグリセリド

< 参照 >

- 1 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 59 回会合資料 1-1  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai59/dai59kai-siryoku1-1.pdf> )
- 2 「プロヒドロジャスモン」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 59 回会合資料 1-2  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai59/dai59kai-siryoku1-2.pdf> )
- 3 食品安全委員会農薬専門調査会第 17 回会合  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai17/index.html> )
- 4 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 8 月 2 日改訂）：明治製菓株式会社、2004 年、未公表
- 5 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、一部公表予定  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02> )
- 6 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
- 7 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
- 8 PDJ の水稲における代謝試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 9 プロヒドロジャ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、公表
- 10 PDJ の土壌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
- 11 PDJ の土壌吸脱着試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 12 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
- 13 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
- 14 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
- 15 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
- 16 PDJ の土壌残留性試験：（株）三菱化学安全科学研究所、2001 年、未公表
- 17 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
- 18 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
- 19 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
- 20 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
- 21 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
- 22 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
- 23 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

- 24 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
- 25 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
- 26 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
- 27 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
- 28 プロヒドロジャ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
- 29 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
- 30 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
- 31 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
- 32 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
- 33 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
- 34 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
- 35 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
- 36 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
- 37 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
- 38 チャイニーズハムスター肺由来細胞株 CHL/1U 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
- 39 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
- 40 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
- 41 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
- 42 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
- 43 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
- 44 国民栄養の現状 - 平成 10 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2000年
- 45 国民栄養の現状 - 平成 11 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2001年
- 46 国民栄養の現状 - 平成 12 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2002年