

農薬評価書

アセタミプリド

2008年8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	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移（単回投与）	7
(2) 血中濃度推移（反復投与）	7
(3) 排泄（単回投与）	8
(4) 排泄（反復投与）	8
(5) 胆汁中排泄	8
(6) 体内分布（単回投与）	9
(7) 体内分布（反復投与）	9
(8) 代謝物同定・定量	10
(9) 畜産動物における動物体内運命試験	10
①ヤギ	10
②ニワトリ	11
(参考) マウスにおける動物体内運命試験（腹腔内投与）	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) なす	12
(2) りんご	13
(3) キャベツ①	14
(4) キャベツ②	15
(5) にんじん	16
(6) ワタ	17
(7) 作物残留実態試験	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的土壌中運命試験	18
(2) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18

(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験①	19
(3) 水中光分解試験②	19
5. 土壌残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	24
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
10. 亜急性毒性試験	25
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	25
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	25
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	26
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	26
(5) 90日間亜急性毒性試験 (ラット:代謝物 IM-0)	26
(6) 90日間亜急性毒性試験 (ラット:代謝物 IM-1-4)	27
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	27
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	27
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	27
(3) 18ヵ月間発がん性試験 (マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	28
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	29
(3) 発生毒性試験 (ラット)	30
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	30
(5) 発達神経毒性試験 (ラット)	30
13. 遺伝毒性試験	31
14. その他の試験	33
(1) ラット肝薬物代謝酵素への影響	33
(2) ラットを用いた肝・複製 DNA 合成試験	33
(3) 解毒試験	33
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1: 代謝物/分解物及び原体混在物略称	39
・別紙2: 検査値等略称	40
・別紙3: 作物残留試験成績	41
・参照	61

<審議の経緯>

1995年	11月	28日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2008年	2月	12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0212003号）、関係書類の接受（参照2～6）
2008年	2月	14日	第226回食品安全委員会（要請事項説明）（参照7）
2008年	5月	13日	第21回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照8）
2008年	6月	3日	第39回農薬専門調査会幹事会（参照9）
2008年	6月	19日	第243回食品安全委員会（報告）
2008年	6月	19日	より7月18日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	8月	6日	第24回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照10）
2008年	8月	26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
2008年	8月	28日	第252回食品安全委員会（報告）
2008年	8月	29日	厚生労働大臣へ通知

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
林 真 (座長代理)	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至
大谷 浩	納屋聖人	與語靖洋
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	根岸友恵	

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「アセタミプリド」(CAS No. 135410-20-7)について、各種評価書(農薬抄録及び米国)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、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(なす、りんご、キャベツ、にんじん及びワタ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アセタミプリド投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.5 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は7.1 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は7.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。食品安全委員会は、これを根拠として安全係数100で除した0.071 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

○参考：急性参照用量(ARfD)※

アセタミプリドの急性的な毒性影響について、諸外国の手法を参考に、急性的な毒性影響の指標を参考情報として示すこととした。

アセタミプリドの単回投与試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットの急性神経毒性試験で得られた10 mg/kg 体重であったことから、これを安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重/日を急性参照用量(ARfD)とすることが妥当と考えられた。

一度に摂取するアセタミプリドの量がこれを下回る場合、急性的な毒性影響は生じないと考えられた。

※：ヒトの24時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される量

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：アセタミプリド

英名：acetamiprid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-N¹-[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]-N²-シアノ-N¹-メチルアセトアミジン

英名：(E)-N¹-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methylacetamidine

CAS (No. 135410-20-7)

和名：(E)-N¹-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-N²-シアノ-N¹-メチルエタンイミダミド

英名：(E)-N¹-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methylethanimidamide

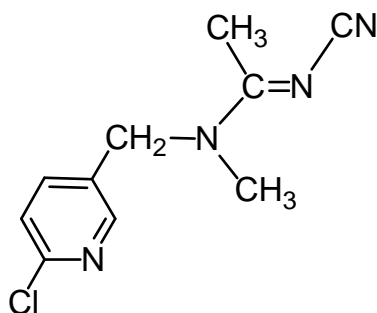
4. 分子式

C₁₀H₁₁ClN₄

5. 分子量

222.68

6. 構造式



7. 開発の経緯

アセタミプリドは、日本曹達株式会社によって開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、昆虫神経のシナプス後膜のニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経の興奮とシナプス伝達の遮断を引き起こすことで殺虫活性を示す。2008年時点で、アメリカ、EU等100カ国以上で登録が取得されている。

日本においては1995年11月28日に初めて農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008年）及び米国（2002年及び2007年）評価書等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2～5）

各種運命試験（II-1～4）は、アセタミプリドのピリジン環の2位及び6位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[pyr-¹⁴C]アセタミプリド）及びシアノ基の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[cya-¹⁴C]アセタミプリド）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アセタミプリドに換算した。代謝物/分解物等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. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移（単回投与）

SDラット（一群雌雄各5匹）に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量（1 mg/kg 体重）または高用量（50 mg/kg 体重）で、また[cya-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

低用量群では、最高血中濃度到達時間（ T_{max} ）は標識位置、性別にかかわらず投与0.5～2時間後であった。高用量群では T_{max} は投与3～7時間後であった。（参照2、4）

表1 血中放射能濃度推移

標識体	[pyr- ¹⁴ C]アセタミプリド				[cya- ¹⁴ C]アセタミプリド	
	低用量		高用量		低用量	
投与量	低用量		高用量		低用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	0.5～2.0	0.5～1.0	3.0～5.0	3.0～7.0	1.0	1.0～2.0
C_{max} (µg/mL)	0.91	1.01	40.5	31.5	0.97	0.98
$T_{1/2}$ (時間)	7.11	5.84	8.07	15.0	<u>5.53</u>	<u>5.13</u>

(2) 血中濃度推移（反復投与）

SDラット（一群雌雄各3～5匹）に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与（1日1回、15日間連続投与）または低用量で非標識体を反復経口投与（1日1回、14日間）後、15日目に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを単回投与し、血中濃度推移について検討された。

標識体を反復経口投与した場合、投与開始1～15日（試験終了時）の血中放射能濃度は、雌雄とも0.47～0.75 µg/mLで推移し、ほぼ一定であった。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、血中放射能濃度推移は表2に示されており、単回経口投与時と大きな差はなかった。（参照2、4）

表 2 反復経口投与試験における血中放射能濃度推移

投与条件	非標識体 14 日間反復投与 +[pyr- ¹⁴ C]アセタミプリド単回投与	
投与量	低用量	
性別	雄	雌
T _{max} (時間)	1.93~3.62	1.98~4.26
C _{max} (μg/mL)	0.80	0.86
T _{1/2} (時間)	4.42	5.56

(3) 排泄 (単回投与)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量または高用量で、また[cya-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与し、あるいは[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

標識位置、性別、投与量及び投与経路に関わらず排泄は速やかで、投与後 48 時間で総投与放射能 (TAR) の 88.4~97.3%が、投与後 96 時間で 91%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。

主要排泄経路は尿中であり、投与後 48 時間の尿中排泄は 71.6~88.8%TAR、糞中排泄は 5.0~16.8%TAR であった。(参照 2~4)

(4) 排泄 (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与 (1 日 1 回、15 日間連続投与) または低用量で非標識体を反復経口投与 (1 日 1 回、14 日間) 後、15 日目に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを単回投与し、排泄試験が実施された。

標識体を 15 日間連続投与した場合、最終投与後 1~96 時間で、雄では尿中排泄が 53.4~61.4%TAR、糞中排泄が 29.8~32.0%TAR、雌では尿中排泄が 56.0~59.3%TAR、糞中排泄が 21.9~27.5%TAR とほぼ一定であり、反復投与による排泄率の変化はないものと考えられた。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、最終投与後 96 時間に雄では尿中に 64.8%TAR、糞中に 35.3%TAR が排泄され、雌では尿中に 62.1%TAR、糞中に 28.7%TAR が排泄された。(参照 2、4)

(5) 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中には、雄で 19.9%TAR、雌で 18.6%TAR が排泄された。尿中 (ケージ洗浄液を含む) には、雄で 60.2%TAR、雌で 64.4%TAR が、糞中には雄で 6.7%TAR、雌で 5.8%TAR が排泄された。(参照 2、4)

(6) 体内分布 (単回投与)

SD ラット (一群雌雄各 9 匹) に [pyr-¹⁴C] アセタミプリドを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群も、ほとんどの組織で投与1時間後の放射能濃度が最も高く、その後速やかに減衰し、投与96時間後には低用量群及び高用量群とも、カーカスに放射能が0.40~0.71% TAR 存在したが、他の組織における放射能は0.02% TAR 以下であった。

低用量群及び高用量群とも、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎で放射能濃度が高く、低用量群では、投与1時間後で1.34~2.41 µg/g (0.01~6.2% TAR) 存在したが、投与96時間後にはいずれも0.004 µg/g 以下 (0.01% TAR 以下) となった。高用量群では、これらの臓器における放射能濃度は投与5時間後で51.9~68.1 µg/g (0.01~4.60% TAR) であったが、投与96時間後には0.05~0.21 µg/g (0.02% TAR 以下) となった。

脳における放射能濃度は、いずれの時点でも血中濃度より低く、低用量群では、投与1時間後で0.677~0.712 µg/g (0.63~0.86% TAR) であったが、投与96時間後には0.001 µg/g (0.01% TAR 以下) となった。高用量群では、投与5時間後で27.8~28.9 µg/g (0.53~0.70% TAR) であったが、投与96時間後には0.03~0.06 µg/g (0.01% TAR 以下) となった。(参照2、4)

(7) 体内分布 (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを低用量で反復経口投与 (1日1回、15日間連続投与) または低用量で非標識体を反復経口投与 (1日1回、14日間) 後、15日目に [pyr-¹⁴C] アセタミプリドを単回投与し、体内分布試験が実施された。

標識体を15日間連続経口投与した場合、全ての臓器で最終投与1時間後の放射能濃度が最も高かったが、その後速やかに減少し、最終投与96時間後には全ての組織で0.02% TAR となった。最も放射能濃度が高かったのは消化管 (小腸及び大腸)、肝臓及び腎臓で、最終投与1時間後に消化管に3.79~4.48 µg/g (3.3~4.1% TAR)、肝臓に1.62~1.86 µg/g (0.66~0.67% TAR)、腎臓に1.43~1.48 µg/g (0.11~0.12% TAR) 存在したが、最終投与96時間後にはいずれも0.03 µg/g 以下 (0.01% TAR 以下) となった。

脳における放射能濃度は、いずれの時点でも血中濃度より低く、最終投与1時間後に0.59~0.75 µg/g (0.03~0.05% TAR) 存在したが、最終投与96時間後には0.002 µg/g (0.0001% TAR) となった。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、最終投与96時間後の組織内放射能濃度はいずれの組織も0.01 µg/g 以下 (脳は0.001 µg/g 以下) であった。

アセタミプリドは反復投与によって組織に蓄積しないと考えられた。(参照2、4)

(8) 代謝物同定・定量

単回投与による排泄試験[1. (3)]及び非標識体と標識体の反復投与による排泄試験[1. (4)]における尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与群では、いずれの群でも親化合物が投与後 24 時間の尿中に 3.4～7.2%TAR、糞中に 0.6～0.9%TAR 存在した。

両標識体の単回投与群で、共通してみられた主要代謝物は IM-2-1 であり、低用量群では尿中に 12.7～18.8%TAR、糞中に 0.7～0.9%TAR、高用量群([pyr-¹⁴C]アセタミプリドのみ)では尿中に 20.1～23.8%TAR、糞中に 0.6～1.3%TAR 存在した。

[pyr-¹⁴C]アセタミプリド単回投与群では、他に主要代謝物として IC-0 が存在し、尿中に 24.4～27.8%TAR、糞中に 0.2～1.0%TAR 存在した。また IM-0、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-3、IM-2-4、IC-0-Gly 及び MeS-IC-0 が少量ずつ存在した。[cya-¹⁴C]アセタミプリド単回投与群では、IM-2-1 以外に存在した代謝物は IS-2-1 (尿中に 29.3～34.4%TAR、糞中に 0.9～1.2%TAR) 及び IS-1-1 (尿中に 12.9～16.0%TAR、糞中に 0.3～0.4%TAR) のみであった。

反復投与群の最終投与後 24 時間の尿中及び糞中に、親化合物はそれぞれ 3.1～3.4%TAR 及び 1.2～1.8%TAR 存在した。

主要代謝物は IM-2-1 (尿中に 9.9～10.8%TAR、糞中に 1.3～2.0%TAR)、IC-0 (尿中に 3.3～8.0%TAR、糞中に 0.8～0.9%TAR)、IC-0-Gly (尿中に 6.9～9.3%TAR、糞中に存在せず) であり、その他 MeS-IC-0、IM-0、IM-1-4、IM-2-4、IM-1-3 及び IM-2-3 が存在したが、全て 2%TAR 以下であった。

ラットにおける、アセタミプリドの主要代謝経路は、N-脱メチル化による IM-2-1 の生成、IM-2-1 からシアノアセタミド側鎖の脱離によるニコチン酸誘導体 IC-0 の生成、またアセタミプリド及び IM-2-1 から脱離したシアノアセタミド側鎖からの IS-1-1 及び IS-2-1 の生成であると考えられた。

また、SD ラット (一群雄 5 匹) に非標識体を 0.6 または 6 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿中のチオシアン濃度を測定したところ、いずれの投与量でも、投与後 18 時間の尿中のチオシアン濃度は、検出限界未満 (<0.1 mmol/L) であった。(参照 2、4)

(9) 畜産動物における動物体内運命試験

①ヤギ

ザーネン種泌乳期ヤギ (各用量 1 頭) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量 (2 mg/頭/日) または高用量 (20 mg/頭/日) で 7 日間カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。

初回投与後 168 時間までに、尿中、糞中及び乳汁中に排泄された放射能は、低用量ではそれぞれ 88.6%TAR、9.7%TAR 及び 0.2%TAR、高用量ではそれぞれ 72.2%TAR、19.8%TAR 及び 0.6%TAR であった。乳汁中の放射能は、低用量及び高用量とも、試験期間中増加する傾向は見られず、乳汁中に蓄積する可能性は低いと考えられた。

最終投与 22 時間後の各組織中の放射能は、低用量群では肝臓 (0.01 µg/g) が最高値であったが、それ以外の組織では 0.01 µg/g 未満であり、高用量では肝臓 (0.49 µg/g) 及び腎臓 (0.36 µg/g) で比較的高かったが、それ以外の組織では 0.08 µg/g 未満であった。

肝臓、腎臓、筋肉、尿中に親化合物は検出されず、乳汁中及び糞中に少量 (総残留放射能 (TRR) の 3.2~4.1%) 存在した。主要代謝物は IM-2-1 であり、ほとんどの組織及び排泄物中で 60%TRR 以上を占めたが、筋肉では IM-2-2 が 49.8%TRR を占め、IM-2-1 は 9.6%TRR であった。(参照 2、3)

②ニワトリ

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 5 羽) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量 (0.15 mg/羽/日) または高用量 (1.5 mg/羽/日) で 14 日間カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。

試験終了時 (初回投与後 14 日) までに、排泄物 (ケージ洗液 を含む) 中に排泄された放射能は、低用量群及び高用量群でそれぞれ 97.1%TAR 及び 93.1%TAR であった。卵中に排泄された放射能は、低用量群及び高用量群でそれぞれ 1.3 及び 1.4%TAR であった。卵黄及び卵白中の放射能は、低用量及び高用量とも、投与開始 4~8 日後に安定し、その後試験終了時まで増加する傾向は見られず、卵黄及び卵白中にアセタミプリドが蓄積する可能性は低いと考えられた。

試験終了時の各組織中の放射能は、低用量群では卵管内の発育中の卵黄 (0.08 µg/g)、発育中の卵白 (0.03 µg/g) 及び肝臓 (0.03 µg/g) で比較的高く、高用量では発育中の卵黄 (0.98 µg/g)、肝臓 (0.57 µg/g) 及び発育中の卵白 (0.32 µg/g) で比較的高かった。

各組織及び排泄物中に親化合物は検出されなかった。主要代謝物は IM-2-1 であり、各組織及び排泄物中で 41.7~83.4%TRR を占めた。(参照 2、3)

(参考 1) マウスにおける動物体内運命試験 (腹腔内投与)

Swiss-Websterマウス (一群雄3~4匹) に、アセタミプリド、イミダクロプリドまたはチアクロプリドを 10 mg/kg体重で、あるいはニテンピラム¹を 20 mg/kg体重で単回腹腔内投与 (溶媒: DMSO) し、マウスにおける動物体内運命試験が実施された。

投与後24時間に尿中に排泄された親化合物は、アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラムで、それぞれ1.6、22、1.3及び46%TARであり、糞中に排泄された親化合物は、いずれの化合物も 0.02%TAR以下であった。

脳、肝臓及び血漿中の親化合物の濃度は、アセタミプリドを除く各化合物

¹イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラム: いずれもアセタミプリド類似化合物 (クロロピリジニル系ネオニコチノイド殺虫剤) である。

では投与直後に最大値を示し、その後投与240分後まで経時的に減少した。しかし、アセタミプリド投与群では、脳では投与15分後の1.3 µg/gから3.3 µg/g（投与240分後）、肝臓中では投与15分後の5.7 µg/gから12 µg/g（投与120分後）、血漿中では投与15分後の2.2 µg/gから6 µg/g（投与240分後）へと、それぞれ増加した。（参照5）

(参考2)ネオニコチノイド化合物のニコチン様アセチルコリン受容体への親和性

アセタミプリドを含むネオニコチノイド化合物について、ニコチン様アセチルコリン受容体（nAChR）に対する親和性が検討されている。結果は表3に示されており、アセタミプリドの昆虫と脊椎動物のIC₅₀（活性の50%抑制濃度）比は84倍であり、他のネオニコチノイド化合物と比較して脊椎動物のnAChRに対する親和性が高い。（参照11）

表3 ネオニコチノイド化合物等の nAChR への特異性

化合物		IC ₅₀ , nM		活性抑制の濃度比
		昆虫	脊椎動物 α4β2	
ネオニコチノイド	アセタミプリド	8.3	700	84
	クロチアニジン	2.2	3,500	1,591
	ジノテフラン	900	>100,000	>111
	イミダクロプリド	4.6	2,600	565
	ニテンピラム	14	49,000	3,500
	ニチアジン	4,800	26,000	5.4
	チアクロプリド	2.7	860	319
	チアメトキサム	5,000	>100,000	>20
ニコチノイド	ニコチン	4,000	7.0	0.002

2. 植物体内運命試験

(1) なす

水溶剤に調製した[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、47.5 µg ai/葉の用量で果実のついたなす（品種：黒陽）の中位葉3枚に点滴処理（葉面処理）、あるいは47.5 µg ai/果実の用量で点滴処理（果実処理）し、処理7及び14日後に葉及び果実を採取し、なすにおける植物体内運命試験が実施された。

なす試料中放射能分布は表4に示されており、非処理部位への放射能の移行はごくわずかであった。

表 4 なす試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉面処理区				果実処理区			
	処理葉*		非処理 葉	非処理 果実	処理果実*		非処理 葉	非処理 果実
	表面	内部			表面	内部		
処理 7 日後	17.7 (79.0)	4.53 (20.2)	0.01	0.00	0.34 (84.2)	0.09 (21.6)	0.01	/
処理 14 日後	14.9 (74.4)	5.02 (25.1)	0.01	0.00	0.82 (69.9)	0.35 (30.1)	0.00	0.00

注) *: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、『内部』は、抽出物+残渣中の値
 ()内は、処理部位 (葉または果実) の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)
 /: 試料なし

葉面処理区の処理葉中 (表面及び内部) には、親化合物が 85.2~89.2%TRR (20.0~17.0 mg/kg) 存在した。代謝物としては、IM-0-Glc が処理 7 日後の 2.4%TRR (0.54 mg/kg) から処理 14 日後の 4.6%TRR (0.92 mg/kg) に増加したほか、IM-2-1 及び IM-0 がそれぞれ 1.0~1.8 及び 0.4~0.6%TRR 存在した。さらに、複数の未知代謝物が検出されたが、いずれも 0.5%TRR 以下であった。

果実処理区の処理果実中 (表面及び内部) では、親化合物が 93.9~95.4%TRR (0.38~1.10 mg/kg) 存在した。代謝物は IM-2-1 が処理 7 日後に 0.4%TRR 検出されたが、処理 14 日後には検出されなかった。(参照 2)

(2) りんご

水溶剤に調製した [pyr-¹⁴C] アセタミプリドを、りんご樹に葉面処理あるいは果実処理し、りんごにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理区では、りんご (品種: つがる) の一枝あたり 4 枚の葉に、アセタミプリドを 2.08 µg ai/cm² の用量で点滴処理し、処理 0、7、14、28、62、90 日後に処理葉及び非処理葉を採取した。果実処理区では、りんご (品種: ふじ) の果実に、アセタミプリドを 73.3 µg ai/果実の処理量で点滴処理し、処理 0、14、28、62 日後に処理果実を採取した。

りんご試料中放射能分布は表 5 に示されている。処理葉では処理 90 日後に 55.6%TRR が内部に、処理果実では処理 62 日後に 78.1%TRR が果肉に移行した。

表5 りんご試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉面処理区				果実処理区			
	処理葉*		上位非 処理葉	下位非 処理葉	処理果実*			
	表面	内部			表面	果皮	果肉	芯
処理 0 日後	35.8 (99.9)	0.04 (0.1)	—	—	0.48 (99.9)	0.00 (0.1)	—	—
処理 62 日後	9.5 (37.2)	15.1 (58.5)	0.02	0.01	0.02 (5.6)	0.04 (15.5)	0.24 (78.1)	0.01 (2.2)
処理 90 日後	10.1 (42.9)	12.9 (55.6)	0.04	0.03				

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、処理部位 (葉または果実) の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)
 —: 分析せず、斜線: データなし

親化合物は、いずれも処理直後から徐々に減少し、処理葉では処理直後に 34.9 mg/kg (97.4%TRR)、処理 90 日後に 11.5 mg/kg(49.0%TRR)、果実では処理直後に 0.47 mg/kg (97.1%TRR)、処理 62 日後に 0.24 mg/kg (80.8%TRR) であった。

代謝物は、IM-2-1 が、処理葉では処理 90 日後に最大の 15.6%TRR、処理果実では処理 62 日後に最大の 3.6%TRR 存在した。次に IM-0-Glc が処理葉で処理 90 日後に最大の 8.3%TRR、処理果実で処理 62 日後に最大の 1.8%TRR 存在した。その他、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-3 及び IC-0 が存在したが、3%TRR を超える代謝物は存在しなかった。(参照 2)

(3) キャベツ①

[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、キャベツ (品種: 金春) に茎葉処理または土壌処理し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

茎葉処理では、15 葉期のキャベツに、水溶剤に調製したアセタミプリドを 300 g ai/ha の用量で散布し、散布 0、7、14、21、28 及び 63 日に茎葉部及び根部を採取した。土壌処理では、粒剤に調製したアセタミプリドを、6~7 葉期のキャベツ苗を定植する際に 0.04 g ai/株の用量で植穴処理し、処理 7、14、28 日後に茎葉部及び根部を採取した。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表 6 に示されている。茎葉処理区では、処理茎葉表面から、内部への放射能の移行が認められたが、結球部及び根部への移行はわずかであった。土壌処理区では、根部から植物体への放射能の吸収が認められた。

表 6 キャベツ試料中放射能分布 (mg/kg)

	茎葉処理区			土壌処理区		
	処理茎葉部*			根部	茎葉部	根部
	非結球部		結球部			
表面	内部					
処理 7 日後	1.83 (36.5)	3.01 (60.3)		0.09	100	41.6
処理 28 日後	0.74 (30.8)	1.54 (64.3)		0.06	20.7	9.2
処理 63 日後	0.33 (12.1)	2.30 (83.5)	0.05	0.02		

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) では親化合物が処理直後 6.69 mg/kg (84.6%TRR) から経時的に減少し、処理 63 日後で 1.84 mg/kg (66.7%TRR) 存在した。代謝物は IM-2-1 が処理 63 日後に最大の 0.20 mg/kg (7.2%TRR) であった。その他代謝物 IM-0-Glc、IC-0、IM-1-3 及び IM-2-3 が存在したが、3%TRR を超える代謝物は存在しなかった。結球部では親化合物は検出されず、処理 63 日後に代謝物 IC-0 (0.03 mg/kg、45.6%TRR) のみが同定された。

土壌処理区でも、親化合物が処理直後 93.1 mg/kg (90.2%TRR) から経時的に減少し、処理 28 日後に茎葉部で 17.2 mg/kg (60.5%TRR)、根部で 4.72 mg/kg (50.3%TRR) 存在した。代謝物は根部及び茎葉部で共通して IM-1-4 が処理 28 日後に最大の 7.6%TRR 存在した。その他代謝物として茎葉部では IM-2-1、IC-0 及び IM-0-Glc (最大で 2.0%TRR) が存在したが、根部ではこれらの代謝物は同定されなかった。(参照 2)

(4) キャベツ②

水溶剤に調製した [cya-¹⁴C] アセタミプリドを、キャベツ (品種: 金春) 15 葉期のキャベツに 300 g ai/ha の用量で散布し、散布 0、7、14、28 及び 63 日に茎葉部及び根部を採取し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表 7 に示されている。茎葉処理区では、処理茎葉表面から、内部への放射能の移行が認められたが、結球部及び根部への移行量はごくわずかであった。

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°C、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°C 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 土壌残留試験成績（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
	ヘントハール ビットール麻 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、呼吸怠迫 剖検例で胃の退色、腎臓炎色化、下顎下リンパ節の膨大 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	血尿、鼻表面硬化 剖検例で腎退色化、精巣縮小、副腎肥大、子宮角液体貯留 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ヵ月間発がん性試験(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ヵ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ヵ月間発がん性試験(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</i> / <i>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) (一群雄雌各 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）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アセタミプリド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、吸収されたアセタミプリドは速やかに排泄された。主要排泄経路は尿中であった。排泄物中の主要成分は代謝物 IM-2-1、IC-0、IS-1-1 及び IS-2-1 であり、親化合物の尿中及び糞中の存在量は少量（8% TAR 未満）であった。

植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であり、主要な代謝物は IM-2-1、IM-1-4、IM-0、IC-0、IS-1-1、IS-2-1 及び IM-0-Glc であった。代謝物 IM-0-Glc は、植物のみに存在したが、その存在量は 8.3% TAR 以下であった。

アセタミプリドを分析対象化合物として（一部はアセタミプリド及び代謝物の合計量を分析対象として）作物残留試験が実施された。可食部において、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。

各種毒性試験結果から、アセタミプリド投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアセタミプリド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 22 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 6.5 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 7.1 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は 7.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。食品安全委員会は、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.071 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.071 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)	7.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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。

○参考：急性参照用量（ARfD）※

アセタミプリドの急性的な毒性影響について、諸外国の手法を参考に、急性的な

毒性影響の指標を参考情報として示すこととした。

アセタミプリドの単回投与試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットの急性神経毒性試験で得られた 10 mg/kg 体重であったことから、これを安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を急性参照用量 (ARfD) とすることが妥当と考えられた。

一度に摂取するアセタミプリドの量がこれを下回る場合、急性的な毒性影響は生じないと考えられた。

急性参照用量 (ARfD)	0.1 mg/kg 体重/日
(設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	単回強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

※：ヒトの 24 時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される量

表 22 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、200、800、 1,600 ppm 雄：0、3.1、6.0、12.4、 50.8、99.9 雌：0、3.7、7.2、14.6、 56.0、117	雄：12.4 雌：14.6 雌雄：体重増加抑制等	雄：12.4 雌：14.6 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性神 経毒性試 験	0、100、200、800、1,600 雄：0、7.4、14.8、59.7、 118 雌：0、8.5、16.3、67.6、 134	雄：14.8 雌：16.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雄：14.8 雌：16.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、160、400、1,000 ppm 雄：0、7.1、17.5、46.4 雌：0、8.8、22.6、60.0	雄：7.1 雌：8.8 雄：肝細胞肥大 雌：体重増加抑制及び摂餌量 減少 (発がん性は認められない)	雄：7.1 雌：8.8 雄：肝細胞空胞化 雌：体重増加抑制及び摂餌量 減少 乳腺腺癌が用量相関的に増加
	2 世代 繁殖試験 ①	0、100、280、800 ppm P 雄：0、6.67、18.9、54.6 P 雌：0、8.42、23.1、66.5 F ₁ 雄：0、7.6、21.5、65.0 F ₁ 雌：0、9.4、27.0、87.1	親動物 P 雄：6.67 F ₁ 雄：7.60 P 雌：8.42 F ₁ 雌：9.40 児動物 P 雄：18.9 F ₁ 雄：21.5 P 雌：23.1 F ₁ 雌：27.0 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制、生存 率低下 (繁殖能に対する影響は認 められない)	
	2 世代 繁殖試験 ②	0、100、280、800 ppm P 雄：0、6.5、17.9、51.0 P 雌：0、7.6、21.7、60.1 F ₁ 雄：0、7.5、21.0、63.3 F ₁ 雌：0、8.4、23.8、72.6	親動物 P 雄：6.5 F ₁ 雄：7.5 P 雌：21.7 F ₁ 雌：23.8 児動物 P 雄：17.9 F ₁ 雄：21.0 P 雌：21.7 F ₁ 雌：23.8 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 繁殖能：児動物生存率及び離 乳率の低下 (繁殖能に対する影響は認 められない)	親動物、児動物及び繁殖能 P 雄：17.9 F ₁ 雄：21.0 P 雌：21.7 F ₁ 雌：23.8 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物 雌雄：低体重等 繁殖能 新生児重量の減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
	発生毒性試験	0、5、16、50	母動物：16 胎児：16 母動物：体重増加抑制等 胎児：13 肋骨の短縮化 (催奇形性は認められない)	母動物：16 胎児：16 母動物：体重増加抑制等 胎児：13 肋骨の短縮化
	発達神経毒性試験	0、2.5、10、45	一般毒性 親動物及び児動物：10 親動物及び児動物：体重増加抑制 発達神経毒性：10 聴覚驚愕反応の抑制	一般毒性 親動物及び児動物：10 親動物及び児動物：体重増加抑制 発達神経毒性：10 聴覚驚愕反応の抑制
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、400、800、1,600、 3,200 ppm 雄：0、53.2、106、211、 430 雌：0、64.6、129、249、 466	雄：53.2 雌：64.6 雌雄：肝比重量増加 雌：T.Chol 減少等	雄：106 雌：129 雌雄：体重増加抑制及び臓器 重量変化等
	18ヵ月間 発がん性 試験	0、130、400、1,200 ppm 雄：0、20.3、65.6、186 雌：0、25.2、75.9、215	雄：20.3 雌：25.2 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：20.3 雌：75.9 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、7.5、15、30	母動物：15 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂 餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂 餌量減少 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、320、800、2,000 ppm 雄：0、13、32、58 雌：0、14、32、64	雌雄：32 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少	雄：13 雌：14 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少
	1年間 慢性毒性 試験	0、240、600、1,500 ppm 雄：0、9、20、55 雌：0、9、21、61	雄：20 雌：21 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少	雄：20 雌：21 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少
ADI (cRfD)			NOAEL：7.1 ADI：0.071 SF：100	NOAEL：7.1 cRfD：0.071 UF：100
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	ラット 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

－：無毒性量を設定できず

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数

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/分解物及び原体混在物略称>

記号	化 学 名
IM-1-2	<i>N</i> ² -カルバモイル- <i>N</i> ¹ -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]- <i>N</i> ¹ -メチルアセトアミジン
IM-1-3	<i>N</i> ¹ -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]- <i>N</i> ¹ -メチルアセトアミド
IM-1-4	<i>N</i> ¹ -メチル(6-クロロ-3-ピリジル)メチルアミン
IM-0	(6-クロロ-3-ピリジル)メタノール
IM-2-1	<i>N</i> ² -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]- <i>N</i> ² -シアノアセトアミジン
IM-2-2	<i>N</i> ² -カルバモイル- <i>N</i> ¹ -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]アセトアミジン (IM-2-1 amide)
IM-2-3	<i>N</i> ¹ -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]アセトアミド
IM-2-4	(6-クロロ-3-ピリジル)メチルアミン
IC-0	6-クロロニコチン酸
IM-0-Glc	(6-クロロ-3-ピリジル)メチル-β-D-グルコピラノシド (IM-0 のグルクロン酸抱合体)
IS-1-1	<i>N</i> ² -シアノ- <i>N</i> ¹ -メチルアセトアミジン
IS-2-1	<i>N</i> ² -シアノアセトアミジン
MeS-IC-0	6-メチルチオニコチン酸
AS-IC-0	6-ヒドロキシカルボニルメチルチオニコチン酸
IC-0-Gly	6-クロロニコチヌール酸 (IC-0 のグリシン抱合体)
IB-1-1	<i>N</i> ² -シアノ- <i>N</i> ¹ -メチル- <i>N</i> ¹ -[(2-アザ-3-オキソピシクロ[2,2,0]ヘキシ-5-エン-6-イル)メチル]-アセトアミジン
AM-1	(原体混在物)
AM-2	(原体混在物)
AM-4	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合評価
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)
His	ヒスタミン
IC ₅₀	(酵素) 活性の 50%抑制濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
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)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (種子) 1996年度	1	200 ^{SP} ×3	3	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			28	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
未成熟 とうもろこし (種子) 1996年度	1	200 ^{SP} ×3	3	21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				28	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
未成熟 とうもろこし (種子) 2006年度	1	90 ^L ×3	3	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
あずき (種子) 1997年度	1	150 ^{SP} ×3	3	35	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	0.30	0.30	0.61	0.60
	1			28	0.36	0.36	0.59	0.58
				35	0.18	0.18	0.40	0.38
ばれいしょ ^b (塊茎) 1993年度	1	200 ^{SP} ×3	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	300 ^{SP} ×3	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	0.01	0.01	0.06	0.06
ばれいしょ (塊茎) 1998年度	1	1,200 ^G + 200 ^{SP} ×3	4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ばれいしょ (塊茎) 2005、2006 年度	1	1,200 ^G + 90 ^L ×3	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
さといも (塊根) 2000年度	1	1,200 ^G	1	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				190	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			197	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			160	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
やまいも (塊根) 1995年度	1	200 ^{SP} ×3	3	167	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				174	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1			21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1			7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
こんにゃく いも (球茎) 2002年度	1	600 ^G	1	136	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				142	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				150	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	600 ^G	1	134	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				141	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
148	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
てんさい (塊茎) 1997年度	1	100 ^{SP}	1	167	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			162	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん ^b (根部) 1993年度	1	800 ^G	1	42	0.03	0.03	0.02	0.02
	1			70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100~ 200 ^{SP}	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200 ^{SP}	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
30				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいこん ^b (葉部) 1993年度	1	800 ^G	1	42	0.18	0.17	0.30	0.28
	1			70	0.04	0.03	0.03	0.03
	1	100~ 200 ^{SP}	1	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				21	0.04	0.04	0.05	0.04
				32	0.02	0.02	0.04	0.04
	1	200 ^{SP}	1	14	0.25	0.24	0.12	0.12
				21	0.07	0.06	0.10	0.10
30				0.02	0.02	0.02	0.02	
だいこん (つまみ菜) (間引き菜) 1993年度	1	800 ^G	1	20			0.510	0.490
	1			26			0.021	0.020
はつか だいこん (根部) 2006年度	1	150 ^{SP}	1	14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
	1	150 ^{SP}	1	14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
はつか だいこん (葉部) 2006年度	1	150 ^{SP}	1	14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
	1	150 ^{SP}	1	14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
かぶ (根部) 2004年度	1	242 ^{SP} または 307 ^{SP}	1	21	0.03	0.02	0.02	0.02
				28	0.01	0.01	0.01	0.01
	1	242 ^{SP} または 307 ^{SP}	1	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
かぶ (葉部) 2004年度	1	242 ^{SP} または 307 ^{SP}	1	21	1.02	1.02	0.97	0.94
				28	0.59	0.59	0.80	0.80
	1	242 ^{SP} または 307 ^{SP}	1	21	1.59	1.57	1.07	1.06
				28	0.92	0.91	1.06	1.02
西洋わさび (茎葉) 2003年度	1	150 ^{SP}	1	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
	1	150 ^{SP}	1	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
はくさい ^b (茎葉) 1993年	1	0.04 ^G g ai/株 +	4	14	0.09	0.08	0.15	0.15
				21	0.05	0.04	0.06	0.06
				28	0.05	0.05	0.04	0.04

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)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	128~ 300 ^{SP} ×3		14	0.18	0.18	0.17	0.16
				21	0.13	0.12	0.16	0.16
				28	0.08	0.08	0.09	0.08
キャベツ ^b (葉球) 1992年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 300 ^{SP} ×3	6	7	0.42	0.40	1.18	1.09
				14	0.41	0.40	0.69	0.66
				21	0.48	0.46	0.77	0.75
	1	0.04 ^G g ai/株 + 300 ^{SP} ×5	6	7	0.43	0.42	0.90	0.90
				14	0.22	0.21	0.55	0.53
				21	0.20	0.19	0.34	0.34
キャベツ ^b (葉球) 1993年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 300 ^{SP} ×3	4	14	0.14	0.14	0.25	0.24
				21	0.10	0.10	0.19	0.18
				28	0.10	0.09	0.09	0.09
	1	0.04 ^G g ai/株 + 300 ^{SP} ×3	4	14	0.27	0.26	0.42	0.42
				21	0.20	0.20	0.33	0.30
				28	0.15	0.15	0.29	0.29
メキャベツ (芽球) 2003年度	1	200 ^{SP}	1	13	<0.05	<0.05		
				20	<0.05	<0.05		
	1			7	0.10	0.10		
				14	<0.05	<0.05		
こまつな (茎葉) 1998年度	1	75 ^{SP}	1	3	2.46	2.46		
				7	1.04	1.04		
				14	0.10	0.10		
	1			3	1.49	1.49		
				7	1.44	1.44		
				14	0.55	0.54		
	1			3	1.24	1.14		
				7	0.81	0.69		
				14	0.14	0.12		
	1			3	2.54	2.42		
				7	1.82	1.76		
				14	0.67	0.66		
みずな (茎葉) 1998年度	1	100 ^{SP}	1	7	1.04	1.00	0.45	0.44
				14	0.44	0.43	0.20	0.20
	1			7	2.31	2.25	0.55	0.54
				14	1.80	1.79	0.59	0.58
みずな (茎葉) 1998年度	1	100 ^{SP} ×2	2	7	1.50	1.44	0.74	0.74
				14	0.62	0.62	0.41	0.40
	1			7	1.80	1.75	0.59	0.57
				14	1.14	1.14	0.50	0.50
チンゲンサイ (茎葉) 1997年	1	0.02 ^G g ai/株 + 200 ^{SP}	2	7	2.61	2.56	2.63	2.60
				14	2.48	2.40	2.73	2.72
	1			7	0.94	0.90		
				14	0.64	0.62		
	1			7	1.31	1.22		
				14	0.68	0.62		
カリフラワー (花蕾) 2004,2005 年度	1	200、 266.7~ 300 ^{SP} ×3	3	7	0.18	0.18	0.12	0.12
				14	0.08	0.08	0.13	0.13
				21	<0.05	<0.05	0.13	0.13
	1			7	0.36	0.34	0.18	0.18
				14	0.14	0.13	0.15	0.14
				21	0.07	0.06	0.09	0.08
ブロッコリー ^b (花蕾) 1994年度	1	0.04 ^G g ai/株 +	4	14	0.38	0.36	0.27	0.26
				21	0.29	0.28	0.22	0.22
				27	0.12	0.11	0.12	0.12

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)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	300 ^{SP} ×3		14	0.54	0.52	0.66	0.64
				21	0.31	0.31	0.26	0.26
				28	0.18	0.18	0.19	0.18
茎ブロッコリー (花蕾及び茎) 2003年度	1	100 ^{SP} ×2	2	1	0.42	0.40		
				3	0.32	0.31		
				7	0.14	0.14		
	14			<0.05	<0.05			
	1			1	0.13	0.12		
				3	0.09	0.08		
7		<0.05	<0.05					
なずな (茎葉) 2004年	1	50 ^{SP}	1	7	0.23	0.24		
				14	0.21	0.22		
				21	0.17	0.18		
	1			7	0.47	0.48		
				14	0.34	0.29		
				21	0.23	0.24		
非結球キャベツ (えき芽葉) (本葉) 2004年	1	200 ^{SP} ×2	2	7	0.60	0.60		
				14	0.18	0.18		
				21	0.17	0.17		
	1			7	0.69	0.68		
				14	0.54	0.54		
				21	0.28	0.28		
	1			7	0.88	0.88		
				14	0.32	0.32		
				21	0.37	0.37		
	1			7	2.91	2.85		
				14	1.96	1.95		
				21	2.25	2.24		
ひこしま はるな (茎葉) 2004年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	53	<0.1	<0.1		
				60	<0.1	<0.1		
				67	<0.1	<0.1		
	1			54	<0.1	<0.1		
				61	<0.1	<0.1		
				68	<0.1	<0.1		
しゅんぎく (茎葉) 2002年度	1	37.5、 75 ^{SP} ×2	2	14	2.07	2.02	1.78	1.72
				21	0.97	0.93	0.79	0.77
	1			14	0.37	0.36	0.40	0.39
				21	0.33	0.32	0.36	0.34
レタス (茎葉) 1995年度	1	150~ 250 ^{SP} ×3	3	7	0.04	0.04	0.09	0.08
				14	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
	1	200 ^{SP} ×3	3	7	0.08	0.08	0.32	0.31
				14	0.05	0.05	<0.05	<0.05
				21	0.09	0.09	0.08	0.08
レタス (茎葉) 1996年度	1	0.04 ^G g ai/株 +	4	7	0.54	0.54	0.46	0.46
				14	0.47	0.46	0.39	0.38
				21	0.09	0.08	0.08	0.08
	1	80.8~ 200 ^{SP} ×3		7	0.36	0.34	0.09	0.09
				14	<0.04	<0.04	0.07	0.06
				21	<0.04	<0.04	0.08	0.08
リーフレタス (茎葉) 2004年度	1	0.01 ^G g ai/株 +	4	7	1.61	1.58	1.72	1.68
				14	0.52	0.52	0.53	0.48
				21	0.13	0.13	0.12	0.11

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)				
					アセタミプリド				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	123~ 129 ^{SP}		7	1.50	1.48	1.23	1.20	
				14	0.12	0.12	0.09	0.08	
				21	<0.05	<0.05	0.06	0.06	
ロメイン レタス (茎葉) 2004年度	1	0.01 ^G g ai/株 +	2	7	0.73	0.73	1.47	1.44	
				14	1.31	1.29	2.73	2.67	
				21	0.20	0.20	0.34	0.34	
	1	100~ 150 ^{SP}			7	0.67	0.66	1.06	1.02
					14	0.59	0.58	0.50	0.50
					21	0.34	0.34	0.17	0.16
くきちしゃ (茎葉) 2005年度	1	75 ^{SP} ×2	2	7	<0.05	<0.05			
				14	<0.05	<0.05			
				21	<0.05	<0.05			
	1				7	<0.05	<0.05		
					14	<0.05	<0.05		
					21	<0.05	<0.05		
食用ぎく (花弁) 1996年度	1	150~ 200 ^{SP} ×2	2	14	1.27	1.26			
	1			14	0.45	0.44			
	1			14	0.89	0.87			
	1			14	0.49	0.48			
ははこぐさ (茎葉) 2004年度	1	50 ^{SP}	1	7	0.34	0.32			
				14	0.26	0.26			
				21	0.18	0.18			
	1				7	0.85	0.77		
					14	0.50	0.44		
					21	0.29	0.30		
ふき (葉柄) 2005年度	1	0.04 ^G g ai/株 +	3	14			0.11	0.10	
				21			<0.05	<0.05	
				28			<0.05	<0.05	
	1	200 ^{SP} ×2			14			0.07	0.06
					21			<0.05	<0.05
					28			<0.05	<0.05
ふき (葉柄) 2003年度	1	0.04 ^G g ai/株	1	82	<0.05	<0.05			
				89	<0.05	<0.05			
				96	<0.05	<0.05			
	1				100	<0.05	<0.05		
					107	<0.05	<0.05		
					114	<0.05	<0.05		
たまねぎ (鱗茎) 1998年度	1	150 ^{SP} ×3	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
葉ねぎ (茎葉) 1995年度	1	150 ^{SP} ×3	3	7	0.13	0.13	0.15	0.14	
				14	0.06	0.06	<0.05	<0.05	
				28	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
	1				7	0.16	0.15	0.12	0.11
					14	0.05	0.04	<0.05	<0.05
					28	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
葉ねぎ (茎葉) 1999年度	1	1,200 ^G	3	7			<0.05	<0.05	
				14			<0.05	<0.05	
				28			<0.05	<0.05	

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)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1			7	/	/	<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05
根深ねぎ (茎葉) 1995年度	1	150 ^{SP}	3	7	/	/	<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05
	1			7	/	/	<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05
根深ねぎ (茎葉) 1999年度	1	1,200 ^G	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	0.21	0.20
				14	<0.05	<0.05	0.05	0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
にら (茎葉) 1998年度	1	150 ^{SP} ×3	3	1	1.47	1.46	0.48	0.47
				3	1.05	1.00	0.67	0.67
				7	0.64	0.62	0.37	0.36
	1			1	1.84	1.84	1.82	1.71
				3	1.58	1.52	1.11	1.05
				7	0.60	0.58	0.30	0.29
にら (茎葉) 1998年度	1	75 ^{SP} ×3	3	1	1.47	1.46	0.48	0.47
				3	1.05	1.00	0.67	0.67
				7	0.64	0.62	0.37	0.36
	1			1	1.84	1.84	1.82	1.71
				3	1.58	1.52	1.11	1.05
				7	0.60	0.58	0.30	0.29
アスパラガス (茎) 1999、2000 年度	1	200 ^{SP} ×2	2	1	0.17	0.16	0.20	0.20
				3	0.06	0.06	0.09	0.08
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			1	0.07	0.07	0.07	0.06
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
わけぎ (茎葉) 2003年度	1	1,200 ^G + 150 ^{SP} ×3	4 ^a	7	0.42	0.40	0.41	0.39
				14	0.16	0.15	<0.05	<0.05
				21	0.12	0.12	<0.05	<0.05
	1	1,200 ^G + 300 ^{SP} ×3		7	1.37	1.36	1.02	1.02
				14	0.38	0.38	0.69	0.68
				21	0.30	0.30	0.09	0.08
	1	1,200 ^G + 139 ^{SP} ×3		7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	1,200 ^G + 278 ^{SP} ×3		7	0.15	0.14	0.09	0.09
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
食用ゆり (鱗茎) 2004年	1	75、 100 ^{SP} ×4	4	1	/	/	<0.05	<0.05
				7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
	1			1	/	/	<0.05	<0.05
				7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
らっきょう (鱗茎) 2003、2004、	1	150、 200 ^{SP} ×3	3	14	/	/	<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
				28			<0.01	<0.01

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)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2005 年度	1			14	0.03	0.03		
	1			14	<0.02	<0.02		
パセリ (茎葉) 2004 年度	1	50 ^{SP}	1	3	1.10	1.10		
	1			7	0.12	0.12		
セルリー (茎葉) 2005 年度	1	0.01 ^G g ai/株	1	14	0.04	0.04		
	1			3	0.39	0.39		
みつば (茎葉) 2001 年度	1	37.5、 50 ^{SP}	1	7	0.15	0.14		
	1			14	0.02	0.02		
トマト ^b (果実) 1993 年度	1	300 ^{SP} ×2	2	7	1.01	0.97	0.52	0.51
	1			14	0.36	0.36	0.18	0.18
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	21	0.02	0.02	<0.05	<0.05
	1			7	1.93	1.82	1.21	0.17
トマト ^b (果実) 1993 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×2 くん煙	2	14	0.56	0.45	0.45	0.44
	1			21	0.49	0.47	0.36	0.36
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	1	0.32	0.32	0.30	0.30
	1			3	0.37	0.36	0.24	0.24
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	7	0.43	0.42	0.13	0.13
	1			1	0.23	0.23	0.19	0.18
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	3	0.19	0.18	0.19	0.18
	1			7	0.16	0.16	0.16	0.16
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	1			0.22	0.21
	1			3			0.21	0.20
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	7			0.18	0.18
	1			1			0.44	0.42
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	3			0.47	0.45
	1			7			0.48	0.46
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	1	0.20	0.20	0.12	0.12
	1			3	0.09	0.09	0.19	0.18
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	7	0.13	0.13	<0.05	<0.05
	1			1	0.15	0.14	0.18	0.18
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	3	0.19	0.18	0.20	0.20
	1			7	0.14	0.14	0.13	0.12
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	1	0.02	0.02	0.01	0.01
	1			3	0.02	0.02	0.02	0.02
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	7	0.03	0.02	0.02	0.02
	1			1	0.02	0.02	0.03	0.03
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	3	0.04	0.04	0.04	0.04
	1			7	0.03	0.03	0.04	0.04
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05