

(3) 18カ月間発がん性試験（マウス、ラセミ体）

ICR マウス（一群雌雄各 68 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 64 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 64 18 カ月間発がん性試験（マウス、ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 50.8	175	556
	雌 68.1	233	712

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：175 mg/kg 体重/日、雌：233 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 86）

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット、ラセミ体）

SD ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 65 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 65 2 世代繁殖試験（ラット）（ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.23	23.5
		雌	2.63	26.0
	F ₁ 世代	雄	2.34	23.7
		雌	2.58	25.7

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

親動物の F₁ 世代雌動物で、1,000 ppm 投与群の 1 例、300 ppm 投与群の 2 例が死亡、対照群の 1 例が瀕死状態で切迫と殺された。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少等が、児動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物のは雌雄とも 300 ppm（P 雄：23.5 mg/kg 体重/日、P 雌：26.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：23.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：25.7 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 87）

表 66 2世代繁殖試験（ラット、ラセミ体）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	1,000 ppm 300 ppm 以下	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・甲状腺比重量増加 毒性所見なし	・摂餌量減少 毒性所見なし
	1,000 ppm 300 ppm 以下	・体重增加抑制 毒性所見なし	・体重增加抑制 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重增加抑制 毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット、ラセミ体）①

SD ラット（一群雌各 21～24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で 4 例が死亡、また、流涙、腹部被毛汚れ、強直性あるいは間代性痙攣が認められ、300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び唾液分泌亢進が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重、坐骨の骨化遅延等が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 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った。（参照 88）

（3）発生毒性試験（ラット、ラセミ体）②

SD ラット（一群雌各 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、60、180 及び 360 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、360 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少が認められた。

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 180 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 360 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 89）

（4）発生毒性試験（ラット、S-メトラクロール）

SD 由来交雑系ラット（一群雌各 21～23 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、50、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）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/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。全投与群で、検体投与後に不快症状（頭部を床敷に押し当てる）が認められたが、この行動は妊娠 7～15 日に観察され、検体投与終了後の妊娠 16 日には観察されなかった。

胎児では、検体投与に関連した外観及び内臓奇形の発生は認められなかった。骨

格変異として、1,000 mg/kg 体重/日投与群で亜鈴型頸椎体発生頻度の増加が認められたが、発生率（胎児発生率 4.7%、腹発生率 27.3%）は背景データ（胎児発生率 0.6～4.7%、腹発生率 4.2～47.8%）の範囲内であったことから、検体投与の影響による変化とは考えられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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 90）

（5）発生毒性試験（ウサギ、ラセミ体）

NZW ウサギ（一群雌 13～14 四）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、36、120 及び 360 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% ヒドロキシメチルセルロース）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、360 mg/kg 体重/日投与群で臍出血、体重増加抑制及び摂餌量減少が、120 mg/kg 体重/日以上投与群で縮瞳が認められた。

胎児では、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 36 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 360 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 91）

（6）発生毒性試験（ウサギ、S-メトラクロール）

NZW ウサギ（一群雌 16 四）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：3% コーンスター添加 0.5% Tween80 液）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/日投与群の 1 例が死亡したが、この個体は体重及び摂餌量減少が認められた。500 mg/kg 体重/日投与群では、体重減少及び摂餌量の顕著な減少が認められ、100 mg/kg 体重/日以上投与群で糞便量の減少、無排泄及び軟便が認められた。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で肢の異常弯曲、口蓋裂、水頭症等の奇形が認められた。これらの所見は、ほとんどが著しく体重の減少した母動物 1 例の胎児に限定して認められたことから、自然発生性の変化と考えられたが、母動物への検体投与の影響に起因する二次的変化の可能性も考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 92）

13. 遺伝毒性試験

（1）遺伝毒性試験（ラセミ体）

メトラクロール原体の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（CHL）細胞及びチャイニーズハムスター卵巣由来（CHO）細胞を用いた染色体異常試験、

ラットを用いた *in vitro/in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、チャイニーズハムスターを用いた核異常試験、ラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 67 に示されている。チャイニーズハムスター肺由来 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られたが、*in vivo* の試験を含め、その他の試験ではすべて陰性であったことから、メトラクロールには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 93~108)

表 67 遺伝毒性試験概要 (ラセミ体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	50~5,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	150~10,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	500~25,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	ラット肝細胞	0.28~34.9 µg/mL	陰性
	ヒト線維芽細胞	0.140~17.5 µg/mL	陰性
	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/7° V-T (+/-S9)	陰性
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	10~10,000 µg/7° V-T (+S9) 1~1,000 µg/7° V-T (-S9)	陰性
	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~10,000 µg/7° V-T (+/-S9)	陰性
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/7° V-T (+/-S9)	陰性
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	100~100,000 µg/mL (+S9)	陰性
遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK ⁺)	①10.6~212 µg/mL(-S9) 11.7~235 µg/mL(+S9) ②62.6~313 µg/mL(+S9)	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来 (CHL) 細胞	①42.6~170 µg/mL (+/-S9) (6 時間処理) ②42.6~170 µg/mL (-S9) (24 時間処理) ③10.6~42.6 µg/mL (-S9) (48 時間処理)	陽性 ¹⁾

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
	チャイニーズハムスター 卵巣由来 (CHO) 細胞	①62.5~250 µg/mL (-S9) 31.2~125 µg/mL (+S9) (3 時間処理) ②15.6~62.5 µg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
<i>in vitro</i> <i>/in vivo</i>	UDS 試験 ²⁾ SD ラット (肝細胞) (一群雌雄各 3 囂)	雄: 3、30、300、450 mg/kg 体重 雌: 3、30、300、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	UDS 試験 SD ラット (肝細胞) (一群雌雄各 3~5 囂)	雄: 500、1,250、2,500、4,000 mg/kg 体重 雌: 500、1,000、1,500 mg/kg 体重	陰性
<i>in vivo</i>	核異常試験 チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 3 囂)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日 (1 日 1 回、2 日間強制経口投与)	陰性
	優性致死 試験 NMRI マウス (一群雄 20 囂、雌 40 囂/ 週)	100、300 mg/kg 体重 (雄のみ単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 6 時間処理で陰性、24 及び 48 時間処理で陽性

2) 並行して行われた RDS 試験では、雌の 500 mg/kg 体重のみ S 期細胞増殖促進

(2) 遺伝毒性試験 (S-メトラクロール)

S-メトラクロールの細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* UDS 試験及び RDS 試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 68 に示されている。また、S-メトラクロールについては *in vitro* 染色体異常試験のデータが提出されていないが、ラセミ体であるメトラクロールのデータがある (表 69)。それによると CHL 細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られたが、*in vivo* 小核試験で陰性であったこと、復帰突然変異試験および *in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから S-メトラクロールに生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 109~111)

表 68 遺伝毒性試験概要 (S-メトラクロール)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①313~5,000 µg/µl ネト (+/-S9) ②78.1~1,250 µg/µl ネト (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/µl ネト (+/-S9)	
<i>in vitro</i> <i>in vivo</i>	UDS 試験 ¹⁾	SD ラット (肝細胞) (一群雌雄各 3 囗)	500、1,500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	Tif:MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 囗)	①2,000 mg/kg 体重 (16、48 時間処理) ②500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 並行して行われた RDS 試験では、雄のみ 5,000 mg/kg 体重でも 1 例実施。

結果は、投与後 38 時間雌雄及び投与後 15 時間雌で細胞増殖促進。

(3) 遺伝毒性試験 (代謝物)

分解物 B'について、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は、表 69 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験において、*S. typhimurium* TA100 株でのみ、弱陽性の結果が得られたが、他の菌株では陰性であり、また、他の試験ではすべて陰性の結果が得られた。原体を用いた試験でも生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかったことから、代謝物 B'に、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 112~114)

表 69 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
B'	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	150~10,000 µg/ディッシュ (+/-S9)
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~5,000 µg/µl ネト (+/-S9)
	<i>in vivo</i>	小核試験	Slc:ddY マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 囗)	250、500、1,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 肝細胞増殖能等の検討（ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール）

メトラクロールを投与した、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]では雌ラットにおいて肝細胞腺腫の増加が認められ、ラットを用いたUDS及びRDS試験[13. (1)]では、RDS試験において、メトラクロールが肝細胞増殖作用を有することが示唆された。また、S-メトラクロールを投与した、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①[10. (3)]でも、肝細胞への影響が認められた。

これらのことから、メトラクロール及びS-メトラクロールの肝細胞増殖能、電子顕微鏡検査、肝酵素誘導能への影響を検討するために、SDラット（一群雌雄各3～5匹）に、メトラクロールまたはS-メトラクロールを28日間混餌（メトラクロール原体：0、3,000及び5,000 ppm、S-メトラクロール原体：30、300、3,000及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表70参照）投与する試験が実施された。なお、メトラクロール及びS-メトラクロールとも、5,000 ppm投与群のみ回復群（一群雌雄5匹）を設け、28日の回復期間を置いた。

表70 肝細胞増殖能等の検討（ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール）の平均検体摂取量

		メトラクロール		S-メトラクロール			
投与群		3,000 ppm	5,000 ppm	30 ppm	300 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	265	447	2.65	24.5	242	426
	雌	264	433	2.73	26.4	257	435

肝臓を用いて、増殖細胞核抗原(PCNA)免疫組織化学的染色を実施したところ、メトラクロール及びS-メトラクロールいずれも、全投与群の雌雄で、PCNA陽性指標の増加は認められず、メトラクロール及びS-メトラクロールはいずれも、肝細胞の複製DNA合成を誘導しないと考えられた。

肝臓の電子顕微鏡検査において、メトラクロール5,000 ppm投与群の雌雄で滑面小胞体の中等度増生が、S-メトラクロール5,000 ppm投与群の雌で滑面小胞体の中等度あるいは明瞭な増生が、同群の雄で滑面小胞体の中等度の増生が認められた。S-メトラクロール5,000 ppm投与群の雌1例では、粒状グリコーゲンの消失が認められた。

メトラクロール及びS-メトラクロールとも、3,000 ppm以上投与群の雌雄で肝ミクロソームチトクロームP450アイソザイム(CYP)濃度増加、7-エトキシレゾルフィン-O-デエチラーゼ(EROD)、7-ペントキシレゾルフィン-O-デベンチラーゼ(PROD)及びUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ(UDPGT)の誘導が認められ、同群の雌ではペルオキシソーム脂肪酸β-酸化の低下が認められた。

また、メトラクロール及びS-メトラクロールとも、5,000 ppm投与群の雌で

CYP4A1 の軽度な減少が認められた。

電子顕微鏡検査及び肝酵素等の変化は、回復期間後には対照群と同程度の値であった。

以上より、メトラクロール及びS-メトラクロールは、ラット雌雄に対して可逆的に肝酵素を誘導すると考えられた。また、S-メトラクロールでは、300 ppm 以下投与群において検体投与の影響が認められなかった。(参照 115)

(2) 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導の検討 (ラット、ラセミ体)

メトラクロールの肝細胞増殖能及びアポトーシスを経時的に検討するために、SD ラット (一群雌 15 匹) に、メトラクロールを 60 日間混餌 (原体: 0 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は 235 mg/kg 体重/日) 投与する試験が実施された。

死亡率、体重、摂餌量、血液生化学的検査、肉眼的病理検査、臓器重量において、検体投与の影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、投与群で肝グリコーゲン消失が増加した。

肝のプロモデオキシウリジン (BrdU) 免疫組織化学的染色を実施したところ、投与群で BrdU 標識率が減少したが、この変化の意義は不明確であった。

TUNEL 法を用いて肝細胞アポトーシスを解析したところ、アポトーシス数に検体投与の影響は認められなかった。

肝酵素については、投与群において、投与開始 14 日後から 7-ベンジルオキシレゾルフィン-O-デベンジラーゼ、PROD、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) が、投与開始 60 日後にはそれに加えて 7-メトキシレゾルフィン-O-デメチラーゼ、EROD、UDPGT、エポキシヒドロラーゼが増加した。また、投与開始 14 日後から、テストステロンの水酸化率増加が認められた。

CYP では、CYP2B、CYP3A 及び CYP1A2 の誘導が認められた。(参照 116)

(3) *in vivo* RDS 試験 (ラット肝、ラセミ体)

メトラクロールの肝細胞増殖能を検討するために、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、メトラクロールを単回強制経口投与 (原体: 0、150、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) する複製 DNA 合成 (RDS) 試験が実施された。陽性対照として、ジメチルニトロソアミン (DMN: 15 mg/kg 体重) を投与した。

検体投与群では、臨床症状は認められず、体重に検体投与の影響は認められなかった。1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝絶対重量の増加が、500 mg/kg 体重投与群の雄で有糸分裂亢進が、150 及び 500 mg/kg 体重投与群の雄で肝グリコーゲン減少が認められた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌及び 500 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において、BrdU 標識率の増加が認められた。

DMN 投与群では、雄で体重増加抑制が認められ、雌雄で小葉中心性肝細胞壊死、肝慢性炎症、ペリオーシス、有糸分裂亢進、グリコーゲン減少が認められた。また

雌雄とも、BrdU 標識率の顕著な増加が認められた。

以上より、メトラクロールは雄で 500 mg/kg 体重以上、雌で 1,000 mg/kg 体重以上で肝細胞における RDS 誘導を示し、ラットの肝細胞における細胞増殖能は陽性であると考えられた。(参照 117)

[14. (2)] の結果より、3,000 ppm 投与群の雌では、肝細胞増殖作用が認められず、アポトーシスへの影響も認められなかつたが、肝臓の薬物代謝酵素誘導は認められ、[14. (1)] の電子顕微鏡による観察結果が裏付けられた。[14. (3)] の結果から非常に高い用量での単回経口投与では、BrdU 標識率の増加が認められた。したがつて、肝細胞増殖への影響は、非常に高い用量での投与の結果であり、3,000 ppm における発がんメカニズムが肝細胞増殖作用に関連するという明らかな結果は得られなかつた。

III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて農薬「メトラクロール」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したメトラクロールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたメトラクロール（ラセミ体、*S*体）は、投与後 168 時間で糞尿中に 94.2~98.8%TAR 排泄された。メトラクロール高用量及び *S* 体は、糞中排泄が尿中排泄より多く、メトラクロール低用量では尿中排泄が糞中より多かった。糞中排泄の大部分は、胆汁中排泄によるものであった。主要組織中の残留放射能濃度は、投与 8 時間後では胃、腸管、肝臓、腎臓等で高かったが、投与 72 時間後には全血あるいは血球で最も高い値であった。血球結合試験の結果、メトラクロールはラットの血球とは強い結合性を示したが、ヒトの血球とは強い結合はないことが示された。ラットにおけるメトラクロールの主要代謝物は、C、D、AN1、AN2、AN7、AN8、AN9 及び AB9' であった。*S* 体の代謝物分析においても、多くの代謝画分がメトラクロールの代謝画分と共通しており、*S* 体もメトラクロールと同様の経路で代謝されると考えられた。

^{14}C で標識したメトラクロールのどうもろこし、レタス、ばれいしょ及びだいすを用いた植物体内運命試験において、植物体に吸収された放射能の、可食部への移行は少ないと考えられた。主要代謝物は K、L、M、N 及び O であった。植物体内では、グルタチオン抱合またはクロロアセチル側鎖の酸化を第一段階とする代謝経路で代謝されると考えられた。どうもろこしを用いたメトラクロール及び *S* 体の比較代謝試験より、メトラクロール及び *S* 体の代謝経路は同様であると考えられた。

メトラクロール、代謝物の加水分解物である T 及び U を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。メトラクロールの最大値は、最終散布 116 日後に採取したにんじん（根部）の 0.01 mg/kg であった。作物中の T 及び U の残留値は、いずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、メトラクロール投与による影響は主に肝臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかつた。ラセミ体及び *S*-メトラクロールの試験の比較から、両者の動態及び代謝は同等であり、毒性プロファイル及び毒性の程度もほぼ同等であると考えられた。

発がん性試験において、ラットの雌で肝細胞腺腫の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメトラクロール（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 71 に示されている。

表 71 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間亜急性 毒性試験① (ラセミ体)	雄: 20.2 雌: 23.4	雄: 210 雌: 259	雄: TP 及び Glob 増加、A/G 比減少等 雌: 体重增加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験② (ラセミ体)	雄: 20.2 雌: 17.8	雄: 65.7 雌: 57.1	雄: 肝絶対及び比重增加 等 雌: 体重增加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験① (S-メトラクロール)	雄: 18.5 雌: 24.0	雄: 188 雌: 238	雌雄: 体重增加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験② (S-メトラクロール)	雄: 20.4 雌: 23.9	雄: 208 雌: 236	雌雄: 体重增加抑制等
	2 年間慢性 毒性/発がん性 併合試験 (ラセミ体)	雄: 13.7 雌: 18.5	雄: 141 雌: 180	雌雄: 変異肝細胞巣增加 (雌で肝細胞腺腫発生増加)
	2 世代繁殖試験 (ラセミ体)	親動物及び 児動物 P 雄: 23.5 P 雌: 26.0 F ₁ 雄: 23.7 F ₁ 雌: 25.7	親動物及び 児動物 P 雄: 75.8 P 雌: 85.7 F ₁ 雄: 76.6 F ₁ 雌: 84.5	親動物 雌雄: 摂餌量減少等 児動物 雌雄: 体重增加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験① (ラセミ体)	母動物: 100 胎児: 300	母動物: 300 胎児: 1,000	母動物: 体重增加抑制等 胎児: 低体重等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験② (ラセミ体)	母動物: 180 胎児: 360	母動物: 360 胎児: -	母動物: 摂餌量減少 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (S-メトラクロール)	母動物: 50 胎児: 1,000	母動物: 500 胎児: -	母動物: 体重增加抑制及び 摂餌量減少 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 カ月間 発がん性試験 (ラセミ体)	雄: 175 雌: 233	雄: 556 雌: 712	雌雄: 体重增加抑制 (発がん性は認められない)

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ^①
ウサギ	発生毒性試験 (ラセミ体)	母動物：36 胎児：360	母動物：120 胎児：—	母動物：縮瞳、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (S-メトラクロール)	母動物：20 胎児：100	母動物：100 胎児：500	母動物：糞便量の減少、無排泄及び軟便 胎児：肢の異常弯曲等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験 (S-メトラクロール)	雄：15.1 雌：17.2	雄：31.1 雌：31.5	雌雄：体重増加抑制等
	6カ月間亜急性毒性試験 (ラセミ体)	雄：9.71 雌：8.77	雄：29.6 雌：29.4	雌雄：体重増加抑制等
	1年間慢性毒性試験 (ラセミ体)	雄：9.7 雌：9.7	雄：32.7 雌：33.0	雌雄：体重増加抑制等

^①：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

—：最小毒性量が設定できなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた 6 カ月間亜急性毒性試験の 8.77 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間の試験では 9.7 mg/kg 体重/日であり、この差は平均検体摂取量の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 9.7 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 9.7 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.097 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
B	CGA 37735	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
B'	CGA 13656	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)-2-クロロアセトアミド
C	CGA 41638	2-クロロ- <i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
D	CGA 46129	2-[{(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)-アミノ]プロピオン酸
E	CGA 50720	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)オキサルアミド酸
F	CGA 217498	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)-2-メタンスルホニルアセトアミド
G	CGA 47194	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
I	CGA 118270 CGA 119393	<i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)-2-エチル-6-メチル(S-グルタチオニル)アセトアニリド
J	CGA 43826 CGA 46576	2-アミノ-3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}プロピオン酸
K	CGA 110186	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
L	CGA 118243	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メタンスルフィニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
M	Zone 4a	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルフィニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
N	Zone 3 CGA 382594 の糖抱合体	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-グルコシド-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
O	Zone 2a (想定)	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-グルコシド-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルフィニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
P	CGA 41507	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
P'	CGA 42446	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
Q	CGA 51202 (ラセミ体) CGA 351916 (S体)	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)オキサルアミド酸

記号	略称	化学名
T	CGA 49751	4-(2-エチル-6-メチルフェニル)-2-ヒドロキシ-5-メチルモルホリン-3-オン
U	CGA 37913	2-(2-エチル-6-メチルフェニルアミノ)-プロパン-1-オール
V	CGA 322966 (テセミ体)	
	CGA 354743 (テセミ体、Na 塩)	[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メタン-スルホン酸
	CGA 37694 (S体)	
	CGA 380168 (S体、Na 塩)	
W	CGA 40172	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
X	CGA 40919	4-(2-エチル-6-メチルフェニル)-5-メチルモルホリン-3-オン
Y	CGA 48087	2-メチルスルフィニル- <i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
Z	CGA 42444	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)-アセトアミド
AN1	CGA 50026	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-2-メタン-スルフィニル-アセトアミド
AN2	CGA 133275	<i>N</i> (2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-2-メタン-スルホニル-アセトアミド
AN3	F14、 F18 (β -グリコソ 酸抱合体)	2-クロロ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシエチル)-6-メチルフェニル]-2-ヒドロキシ-1-メチルエチル-アセトアミド
AN3'	U26	[AN3] の サイクリックエーテル
AN4	F8'	<i>N</i> [2-(1-ヒドロキシエチル)-6-メチルフェニル]- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-2-メタン-スルフィニル-アセトアミド
AN5	U2、F2a、U27	2-クロロ- <i>N</i> (2-エチル-6-ヒドロキシ-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
AN5'	F12	[AN5] の サイクリックエーテル
AN6	U4、U4"	2-クロロ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシエチル)-6-メチルフェニル]- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
AN7	U5、F6	2-クロロ- <i>N</i> (2-エチル-6-ヒドロキシ-メチルフェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
AN7'	U8	[AN7] の サイクリックエーテル

記号	略称	化学名
AN8	U12、F7	<i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルホニル-アセトアミド
AN9	U13	2-クロロ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル]- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN9'	F8	[AN9] のサイクリックエーテル
AN10	U15	<i>N</i> (2-エチル-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルフィニル-アセトアミド
AN11	U23	<i>N</i> (2-エチル-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メチル-スルファニル-アセトアミド
AN12	F17'	2-ヒドロキシ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN12'	UY、FY	[AN12] のサイクリックエーテル
AN16	CGA212245	メチル-エチル-アニリン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
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)]
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMN	ジメチルニトロソアミン
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Oxt	オキシトシン
PAM	プラリドキシム
PCNA	増殖性細胞核抗原

略称	名称
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デアルキラーゼ (ヘデペンチラーゼ)
RBC	赤血球数
RDS	複製DNA合成
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試 験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関						社内分析機関	
					メトラクロール		T		U		メトラクロール	
とうもろこし (未成熟子実) 1979年度	1	2,250EC	1	105	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	99	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
とうもろこし (乾燥子実) 1979年度	1		1	139	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	138	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
とうもろこし (未成熟子実) 1986年度	1	1,800EC	1	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (乾燥子実) 1986年度	1		1	124	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	150	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (青刈り) 1986年度	1	1,200WP	1	54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1		1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	77	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (青刈り) 1985年度	1		1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいす (乾燥子実) 1980年度	1	2,250EC	1	136	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	105	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
あずき (乾燥子実) 1986年度	1	1,200WP	1	133	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	120	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
いんげんまめ (乾燥子実) 1986年度	1	1,800EC	1	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	106	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
べにばな いんげん (乾燥子実) 2005年度	1	1,200WP	1	132	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	123	<0.05	<0.05						
らっかせい (子実) 1979年度	1	2,250EC	1	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	142	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 1987年度	1	1,800EC	1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	96	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
さといも (塊根) 1987年度	1	1,800EC	1	175	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	179	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					公的分析機関						社内分析機関		
					メトラクロール		T		U		メトラクロール		
かんしょ (塊根) 1979 年度	1	2,250 ^{EC}	1	111 153	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01	
					93	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
やまのいも (塊根) 1996 年度	1	1,200 ^{WP}	1	112 ¹⁾ 120 ²⁾	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005	
					<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005	
					180 ¹⁾ 180 ²⁾	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005
こんにゃく いも (球茎) 1987 年度	1	1,800 ^{EC}	1	152	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01	
					135	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
					155	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005
てんさい (根部) 1982 年度	1	1,800 ^{EC}	1	154	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005	
					91	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
					90	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
てんさい (根部) 2007 年度	2	1,800 ^{EC}	1	54	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005	
					64	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005
					54	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005
だいこん (葉部) 1980 年度	1	1,350 ^{EC}	1	64	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005	
					86	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
					77	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
かぶ (根部) 2003 年度	1	900 ^{EC}	1	86	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01	
					77	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
					86	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
かぶ (葉部) 2003 年度	1	900 ^{EC}	1	77	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01	
					45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	
					47	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	
はくさい (茎葉) 1985 年度	1	1,000 ^{MG}	1	45	<0.01	<0.01	/		/		/		
					64	<0.01	<0.01	/		/		/	
					61	<0.005	<0.005	/		/		/	
キャベツ (葉球) 1980 年度	1	1,350 ^{EC}	1	46	<0.01	<0.01	/		/		/		
					64	<0.01	<0.01	/		/		/	
					46	<0.005	<0.005	/		/		/	
キャベツ (葉球) 1988 年度	1	900 ^{EC}	1	85 ³⁾ 102 ⁴⁾	<0.01	<0.01	/		/		/		
					86 ³⁾ 110 ⁴⁾	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	
					61	<0.01	<0.01	/		/		/	
たまねぎ (鱗茎) 1986 年度	1	1,200 ^{WP}	1	85 ³⁾ 102 ⁴⁾	<0.01	<0.01	/		/		/		
					86 ³⁾ 110 ⁴⁾	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	
					61	<0.01	<0.01	/		/		/	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関						社内分析機関	
					メトラクロール		T		U		メトラクロール	
たまねぎ (鱗茎) 1989 年度	1	1,000MG	1	176	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005
	1		1	179	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005
にんじん (根部) 1980 年度	1	1,350EC	1	116	0.01	0.01	/		/		<0.005	<0.005
	1		1	115	<0.01	<0.01	/		/		<0.005	<0.005
にんじん (根部) 1989 年度	1	900WP	1	162	0.005	0.005	/		/		<0.01	<0.01
	1		1	119	<0.005	<0.005	/		/		<0.01	<0.01
さやいんげん (さや) 1986 年度	1	1,800EC	1	71	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
	1		1	72	<0.01	<0.01	/		/		<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 1980 年度	1	2,250EC	1	109	<0.02	<0.02	/		/		<0.005	<0.005
	1		1	80	<0.02	<0.02	/		/		<0.005	<0.005
えだまめ (さや) 2003 年度	1	1,800EC	1	66	<0.01	<0.01	/		/		<0.02	<0.02
	1		1	86	<0.01	<0.01	/		/		<0.02	<0.02
うど (可食部) 2005 年度	2	1,000SC	1	235	<0.01	<0.01	/		/		/	
ソルガム (茎葉) 1989 年度	1	1,000SC	1	84	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005
	1		1	138	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005
	1		1	84	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005
	1		1	138	<0.005	<0.005	/		/		<0.005	<0.005

注) EC : 乳剤、WP : 水和剤、MG : 細粒剤、SC : フロアブル // : 分析せず

すべ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。

代謝物の加水分解物 T 及び U の残留値はメトラクロールに換算して記載した。換算係数は、

メトラクロール/T=1.14

メトラクロール/U=1.47

<参考>

- 1 食品安全委員会に対し意見を求められた案件 / 清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：第3回食品安全委員会資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryou.pdf>)
- 3 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryou6.pdf>)
- 4 第1回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
- 5 第6回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 第22回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
- 7 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、厚生労働省告示第499号）
- 8 農薬抄録 メトラクロール（除草剤）（平成21年3月6日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 9 農薬抄録 S-メトラクロール（除草剤）（平成21年3月6日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 10 ラットにおける吸収及び分布試験〈メトラクロール〉：（株）生体科学研究所、1988年、未公表
- 11 ラットにおける吸収及び分布試験（GLP対応）〈メトラクロール〉：Hazleton Wisconsin Inc.（米国）、1992年、1993年、未公表
- 12 ラットにおける代謝試験（GLP対応）〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Corp.（米国）、1994年、未公表
- 13 ラットにおける吸収、分布及び排泄（GLP対応）〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd.（スイス国）、1996年、未公表
- 14 S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットにおける代謝（比較試験）（GLP対応）〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd.（スイス国）、1996年、未公表
- 15 ラットにおける代謝試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Corp.（米国）、1985年、未公表
- 16 赤血球結合性試験（*in vitro*）（GLP対応）〈S-メトラクロール〉：Novartis Crop Protection AG（スイス国）、1997年、未公表
- 17 とうもろこしにおける吸収及び分布（圃場）〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Corp.（米国）、1974年、未公表
- 18 とうもろこしにおける吸収及び分布（温室）〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Corp.（米国）、1974年、未公表

- 19 どうもろこしにおける吸収分布および分解（メトラクロール）：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1974年、未公表
- 20 どうもろこしにおける分布および代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1980年、未公表
- 21 S-メトラクロール及びメトラクロールのどうもろこしにおける分布および代謝比較（GLP 対応）〈S-メトラクロール〉：Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1997年、未公表
- 22 レタス（温室）における吸収分布及び代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1981年（1984年補足）、未公表
- 23 ばれいしょ（温室）における吸収分布及び代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1981年（1984年補足）、未公表
- 24 ばれいしょ（温室・圃場）における吸収分布及び代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1988年、未公表
- 25 どうもろこしおよびばれいしょにおける代謝（メトラクロール）（GLP 対応）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1993年、未公表
- 26 大豆（温室）における吸収分布及び代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1975年、未公表
- 27 大豆（温室）における吸収分布及び代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1987年、未公表
- 28 大豆（圃場）における吸収分布及び代謝（メトラクロール）：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1978年、未公表
- 29 大豆（圃場）における吸収分布及び代謝（GLP 対応）〈S-メトラクロール〉：Novartis Crop Protection 社 (スイス国)、1999年、未公表
- 30 好気的、嫌気的及び滅菌条件下の土壤における代謝試験（メトラクロール）：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 31 好気的各種条件下の土壤における代謝試験（GLP 対応）〈メトラクロール〉：RCC Ltd. (スイス国)、1992年、未公表
- 32 S-メトラクロールおよびメトラクロールの好気的土壤における代謝試験（GLP 対応）〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Co. (米国)、1995年、未公表
- 33 土壌吸着試験（メトラクロール）：(株) 化学分析コンサルタント、1990年、未公表
- 34 USA 土壌を用いた土壤吸着性試験（GLP 対応）〈S-メトラクロール〉：Agrisearch Inc. (米国)、1995年、未公表
- 35 ヨーロッパ土壤を用いた土壤吸着性試験（GLP 対応）〈S-メトラクロール〉：Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1997年、未公表
- 36 火山灰土壤を用いた土壤吸着性試験（GLP 対応）〈S-メトラクロール〉：Syngenta, Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2006年、未公表
- 37 日本土壤を用いた土壤吸着性試験〈S-メトラクロール〉：(株) 化学分析コンサルタント、1999年、未公表
- 38 加水分解運命試験（メトラクロール）：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1974年、未公表

- 39 加水分解運命試験 (GLP 対応) <S-メトラクロール> : Novartis Crop Protection AG (イスラエル国)、1999 年、未公表
- 40 水中光分解運命試験 (エナンチオマー比の測定、自然水) <メトラクロール> : Syngenta Crop Protection AG (イスラエル国)、2006 年、未公表
- 41 水中光分解運命試験 (蒸留水、自然水) <メトラクロール> : (株) 化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 42 水中光分解運命試験 (滅菌蒸留水/自然水) <S-メトラクロール> : (株) 化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 43 土壌残留試験成績 <メトラクロール> : 日本農薬 (株) 生物研究所、1978 年、未公表
- 44 土壌残留試験成績 <メトラクロール> : (株) 化学分析コンサルタント、1986 年、未公表
- 45 土壌残留試験成績 <S-メトラクロール> : シンジェンタ ジャパン (株) 中央研究所、2006 年、未公表
- 46 土壌残留試験成績 (メトラクロールと S-メトラクロールの比較試験) <S-メトラクロール> : ノバルティス アグロ株式会社、1999 年、未公表
- 47 作物残留試験成績 <メトラクロール> : 日本食品分析センター、1979~2003 年、未公表
- 48 作物残留試験成績 <メトラクロール> : 残留農薬研究所、1980~2007 年、未公表
- 49 作物残留試験成績 <メトラクロール> : 栃木県農業試験場、2005 年、未公表
- 50 作物残留試験成績 <メトラクロール> : エスコ、2005 年、未公表
- 51 作物残留試験成績 <メトラクロール> : 化学分析コンサルタント、1979~2007 年、未公表
- 52 作物残留試験成績 (メトラクロールと S-メトラクロールの比較試験) <S-メトラクロール> : 残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 53 作物残留試験成績 (メトラクロールと S-メトラクロールの比較試験) <S-メトラクロール> : ノバルティスアグロ (株)、1999 年、未公表
- 54 メトラクロールを用いた薬理試験 <メトラクロール> : 東邦大学医学部/薬効開発研究会、1980 年、未公表
- 55 S-メトラクロールおよびメトラクロールの一般薬理試験 <S-メトラクロール> : 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 56 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) <メトラクロール> : Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 57 ラットにおける急性経口毒性試験 <メトラクロール> : Ciba-Geigy Ltd. (イスラエル国)、1973 年、未公表
- 58 ラットにおける急性経口、皮下、腹腔内並びに経皮毒性試験 <メトラクロール> : 臨床医学研究所、1980 年、未公表
- 59 マウスにおける急性経口、皮下並びに腹腔内毒性試験 <メトラクロール> : 臨床医科学研究所、1980 年、未公表
- 60 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) <メトラクロール> : Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 61 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) <メトラクロール> : Stilmeadow Inc. (米国)、

1994 年、未公表

- 62 ラットにおける急性吸入毒性試験 〈メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1974 年、未公表
- 63 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Hazleton Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 64 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1996 年、未公表
- 65 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Hazleton Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 66 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Stilmeadow Inc. (米国)、1995 年、未公表
- 67 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉 : Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 68 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉 : Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 69 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 〈メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1973 年、未公表
- 70 ウサギを用いた眼刺激性試験 〈メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1973 年、未公表
- 71 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Optimization test 法) 〈メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1977 年、未公表
- 72 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) (GLP 対応) 〈メトラクロール〉 : Hazelton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 73 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Hazleton Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 74 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 75 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1977 年、未公表
- 76 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉 : Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1999 年、未公表
- 77 ラットを用いた混餌投与による 3 か月間反復経口投与毒性試験 〈メトラクロール〉 : 大雄会医科学研究所、1981 年、未公表
- 78 S-メトラクロールのラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1995 年、未公表
- 79 S-メトラクロールのラットを用いた混餌投与による 13 週間経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉 : Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1999 年、未公表
- 80 S-メトラクロールのイヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラク

- ロール〉：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1995年、未公表
- 81 イヌを用いた混餌投与による 6か月間反復経口投与毒性試験〈メトラクロール〉：International Research and Development Corporation、1980年、未公表
- 82 S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットを用いた混餌投与による 28日間反復経口投与毒性試験(GLP 対応)〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 83 イヌにおける 1年間反復経口投与毒性試験(GLP 対応)〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1989年、未公表
- 84 ラットにおける混餌投与による慢性毒性/発がん性試験〈メトラクロール〉：Hazleton Inc. (米国)、1983年、未公表
- 85 メトラクロールのラット慢性毒性/発がん性試験における鼻腔の病理組織検査〈メトラクロール〉：Experimental Pathology Laboratories (米国)、1988年、未公表
- 86 マウスにおける混餌投与による発がん性試験〈メトラクロール〉：Hazleton Inc. (米国)、1982年、未公表
- 87 ラットにおける 2世代繁殖毒性試験〈メトラクロール〉：Toxi Genics (米国)、1981年、未公表
- 88 ラットにおける催奇形性試験〈メトラクロール〉：Argus Research Lab.Inc. (米国)、1985年、未公表
- 89 ラットにおける催奇形性試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 90 S-メトラクロールのラットを用いた催奇形性試験(GLP 対応)〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 91 ウサギにおける催奇形性試験〈メトラクロール〉：Argus Research Lab.Inc. (米国)、1980年、未公表
- 92 S-メトラクロールのウサギを用いた催奇形性試験(GLP 対応)〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1983年、(報告書：1995年)、未公表
- 93 細菌を用いた DNA 損傷誘発試験(GLP 対応)〈メトラクロール〉：野村生物科学研究所、1986年、未公表
- 94 細菌を用いた DNA 損傷誘発性試験〈メトラクロール〉：日本食品分析センター、1985年、未公表
- 95 細菌を用いた DNA 損傷誘発試験〈メトラクロール〉：野村総合研究所、1979年、未公表
- 96 ラット肝細胞における DNA 修復試験(GLP 対応)〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984年、未公表
- 97 ヒト線維芽細胞における DNA 修復試験(GLP 対応)〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984年、未公表
- 98 細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応)〈メトラクロール〉：野村生物科学研究所、1986年、未公表
- 99 細菌を用いた復帰突然変異試験〈メトラクロール〉：日本食品分析センター、1985年、未公表

表

- 100 細菌を用いた復帰突然変異試験（メトラクロール）：野村総合研究所、1979年、未公表
- 101 細菌を用いた復帰突然変異試験（メトラクロール）：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 102 マウスリンホーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984年、未公表
- 103 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：野村生物科学研究所、1986年、未公表
- 104 チャイニーズハムスターの CHO 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1990年、未公表
- 105 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期及び複製 DNA 合成試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Hazleton Biotech. Comp. (米国)、1988年、未公表
- 106 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Hazleton Washington Inc. (米国)、1994年、未公表
- 107 チャイニーズハムスター骨髄細胞における核異常試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984年、未公表
- 108 マウスにおける優性致死試験 (メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 109 S-メトラクロールの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) (S-メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 110 S-メトラクロールのラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) (S-メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 111 S-メトラクロールのマウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) (S-メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 112 細菌を用いた DNA 損傷誘発性試験 (Rec 試験) (メトラクロール)：日本食品分析センター、1985年、未公表
- 113 細菌を用いた復帰突然変異試験 (メトラクロール)：日本食品分析センター、1985年、未公表
- 114 マウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 115 S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットを用いた肝細胞増殖能、電子顕微鏡検査、肝酵素誘導の検討 (GLP 対応) (S-メトラクロール)：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 116 ラットを用いた肝細胞増殖、アポトーシスおよび肝酵素誘導の検討 (GLP 対応) (メトラクロール)：Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006年、未公表
- 117 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 複製 DNA 合成試験 (GLP 対応) (メトラクロール)：Hazleton Washington Inc. (米国)、1994年、未公表
- 118 食品健康影響評価について

(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-metolachlor-200617.pdf>)

119 第 243 回食品安全委員会

(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai243/index.html>)

120 第 25 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai25/index.html)

121 第 51 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai51/index.html)

122 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

123 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

124 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