

表 23 遺伝毒性試験概要 (メタラキシル原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験①	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~5,000 $\mu\text{g}/\text{テ}$ イス (-S9)	陰性
	DNA 修復試験②	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/\text{テ}$ イス (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/\text{テ}$ レト (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	5,000~25,000 $\mu\text{g}/\text{テ}$ レト (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/\text{テ}$ レト (+/-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/IU)	156~625 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、24 及び 48 時間) 625~2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9、6 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験①	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 3 匹)	595、1,190、2,380 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
	小核試験②	Tif:MAGf マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	78.1、156、313 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

(3) 代謝物

メタラキシル及びメタラキシル M の代謝物 B、C1、D、E、H 及び J の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。この他に、B、C1 及び E の細菌を用いた DNA 修復試験、C1 及び J のチャイニーズハムスター V79 細胞又はマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、J のチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 24 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 6、19)

表 24 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
B	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	75~2,500 µg/ℓ ^{イスク} (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100 株)	100~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
C1	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	150~10,000 µg/ℓ ^{イスク} (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
	突然変異 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	111~4,000 µg/mL (-S9) 92.6~3,000 µg/mL (+S9)	陰性
D	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
E	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	75~2,500 µg/ℓ ^{イスク} (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100 株)	100~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
H	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
J	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
	突然変異 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	37.0~1,200 µg/mL (-S9) 55.6~2,000 µg/mL (+S9)	陰性
	突然変異 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	500~2,950 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	750~3,000 µg/mL (+/-S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

(4) 原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに[12]のマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 25 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 19)

表 25 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質*	試験	対象	処理濃度	結果
[2]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2, WP2uvrA 株)	100~5,000 µg/7 ^o ㄒト (+/-S9)	陰性
[5]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ^o ㄒト (+/-S9)	陰性
[8]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2, WP2uvrA 株)	100~5,000 µg/7 ^o ㄒト (+/-S9)	陰性
[9]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ^o ㄒト (+/-S9)	陰性
[10]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ^o ㄒト (+/-S9)	陰性
[12]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ^o ㄒト (+/-S9)	陰性
	突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	250~3,510 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	125~1,500 µg/mL (-S9) 1,000~2,500 µg/mL (+S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : [5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、他はメタラキシルと共通の原体混在物。

14. その他の試験

(1) ラットの肝臓における酵素誘導試験 (メタラキシル)

SD ラット (一群雄 5 匹) にメタラキシルを 40 mg/kg 体重/日で 7 日間若しくは 80 mg/kg 体重/日で 3 又は 7 日間連続強制経口投与、陽性対照としてフェノバルビタール (PB) を 80 mg/kg 体重/日で 3 日間、連続腹腔内投与し、肝薬物代謝酵素活性 (チトクローム b₅ 及び P450 (CYP)、アミノピリン N-デメチラーゼ (APDM) 活性、p-ニトロアニソール O-デメチラーゼ活性、NADPH-チトクローム C リダクターゼ活性、p-ニトロフェニル UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ活性及び DNCB GSN-トランスフェラーゼ活性) について検討された。

PB 投与群では、すべての酵素活性が有意に上昇した。80 mg/kg 体重/日の 3 及び 7 日間投与群では、チトクローム b₅ 活性を除くいずれの酵素活性も有意に上昇した。また、40 mg/kg 体重/日の 7 日間投与群では、チトクローム b₅ 及び NADPH-チトクローム C リダクターゼ活性を除くいずれの酵素活性も僅かに上昇した。(参照 6、20)

(2) メタラキシルの *in vitro* 肝細胞毒性試験

SD ラット (雄) から採取した肝細胞、ミトコンドリア及びマイクロソーム分画にメタラキシルを 0.1、1.0 又は 10 mmol (溶媒: DMSO) 加えて培養し、非タンパクスルフヒドリル (NPSH)、LDH、マロンジアルデヒド (MDA) 及び ATP 含有量について検討された。

メタラキシルによる影響は認められず、本試験条件下においてメタラキシルは肝細胞毒性を示さなかった。(参照 13)

(3) ラットの心臓に対する影響 (*in vivo*)

Wistar ラット (一群雄 5~6 匹) を用い、メタラキシル、クロニジン、フェントラミン、ヨヒンビン及びプラゾシンが心臓活動に及ぼす影響について検討された。試験設計は表 26 に示されている。

表 26 ラットの心臓に対する影響試験の試験設定

観察項目	投与化合物・投与量 (いずれも単回腹腔内投与)
心電図解析	①メタラキシル (0、200、250 及び 300 mg/kg 体重)
	②クロニジン (20 mg/kg 体重)
	③フェントラミン (25 mg/kg 体重) 単独投与又はメタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与
	④ヨヒンビン (10 mg/kg 体重) 単独投与又はメタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与
	⑤プラゾシン (5 mg/kg 体重) 単独投与又はメタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与

メタラキシル又はクロニジンの単独投与では、投与 5 分後から心拍数が減少し、少なくとも 1 時間は持続した。ヨヒンビン単独投与でも、投与 30~60 分後から心拍数が減少した。フェントラミン単独投与でも軽度の心拍数減少が認められたが、投与 60 分後には投与前の値まで回復した。プラゾシン単独投与による心拍数への影響は認められなかった。また、①では、メタラキシル投与により用量相関的に心拍数が減少した。

また、メタラキシル投与によって生じる心拍数減少は、フェントラミン又はプラゾシンの前投与により明らかに軽減されたが、ヨヒンビン前投与では軽減されなかった。(参照 6、13)

(4) ラットの心臓に対する影響 (*in vitro*)

Wistar ラット (雄) の心臓ホモジェネートにメタラキシルを 4~40 μ mol (溶媒: DMSO) 加え、室温で 30 分間培養後、モノアミンオキシダーゼ (MAO) 活性について検討された。

メタラキシルにより、MAO 活性は用量相関的に阻害された。(参照 17)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メタラキシル及びメタラキシルM」の食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された植物代謝試験等を用いて、追加評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたメタラキシル及びメタラキシルMはいずれも速やかに吸収、排泄され、吸収率はそれぞれ48%以上及び37%以上であった。両化合物とも、雄では糞中、雌では尿中への排泄がやや高かった。メタラキシルの糞及び尿中で認められた親化合物は1.8%TAR以下と低く、メタラキシルの主要代謝物はDであった。体内における総残留放射能は、両化合物とも0.16～0.55%TARと低かった。メタラキシル及びメタラキシルMの吸収、排泄、体内分布及び代謝に差は認められなかった。

レタスにおける植物体内運命試験の結果、メタラキシル及びメタラキシルMの代謝物の数及び種類は同じであり、主に親化合物、C、E及びEの抱合体が認められた。また、鏡像異性体比は試験期間を通して安定であった。植物体内でも、メタラキシル及びメタラキシルMの代謝経路は同等であると考えられた。

メタラキシル及びメタラキシルMを分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。メタラキシルの最大残留値は、最終散布7日後に収穫しただいこん（葉）で認められた14 mg/kg（海外）、メタラキシルMの最大残留値は、最終散布3日後に収穫したねぎで認められた0.20 mg/kg（国内）であった。

また、魚介類における最大推定残留値はメタラキシルで0.099 mg/kg（水田）、メタラキシルMで0.00028 mg/kg（非水田）であった。

各種毒性試験結果から、メタラキシル及びメタラキシルM投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシルM（親化合物のみ）と設定した。なお、植物体内運命試験において、代謝物E（抱合体を含む）が10%TRR以上認められたが、Eは動物体内運命試験でも代謝物として認められ、また、親化合物よりも毒性が低いことが示唆されたことから、暴露評価対象物質に含めないこととした。

各試験における無毒性量等は表27に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2 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0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.022 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)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 27 各試験における無毒性量等

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	メラキシル M	0、25、50、250、625、 1,250 ppm 雄：0、1.72、3.50、 16.8、44.8、90.5 雌：0、1.86、3.71、 17.9、49.2、95.0	91 毒性所見なし		17 雄：肝細胞封入体 雌：肝細胞肥大		雄：16.8 雌：17.9 雄：肝細胞内封入体 雌：肝細胞肥大	雄：16.8 雌：17.9 雄：肝細胞内封入体 雌：肝細胞肥大
		メラキシル①	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.2、16.2、 79.3 雌：0、3.5、17.7、 85.6	79 毒性所見なし	17 雄：摂餌量低下 雌：肝細胞肥大		雄：16.2 雌：3.5 雄：体重増加抑制及 び摂餌量低下 雌：肝細胞肥大	雄：16.2 雌：3.5 雄：体重増加抑制及 び摂餌量低下 雌：肝細胞肥大	
		メラキシル②	0、10、50、250、 1,250 ppm 雄：0、0.66、3.51、 15.4、71.8 雌：0、0.67、3.56、 15.8、73.9	0.66 (参考) 副腎重量増加 注) 評価に用いず		0.7 副腎重量増加		雄：71.8 雌：73.9 毒性所見なし	雄：71.8 雌：73.9 毒性所見なし
		メラキシル③	0、50、250、1,250、 9,380 ppm 雄：0、3.15、15.6、 79.8、605 雌：0、3.43、17.5、 87.0、646					雄：15.6 雌：17.5 雌雄：肝比重量増加 等	雄：15.6 雌：17.5 雌雄：肝比重量増加 等

90日間 亜急性性神経 毒性試験	メタキシル M	0、50、250、1,250 ppm	/	/	/	/	雄：96.2 雌：21.4	雄：96.2 雌：21.4
		雄：0、3.8、19.3、 96.2 雌：0、4.4、21.4、109					雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及 び摂餌量低下 (神経毒性は認め られない)	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及 び摂餌量低下 (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					メタキシル	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、1.9、9.4、46.6 雌：0、2.2、11.1、 55.1
3世代 繁殖試験	メタキシル	0、50、250、1,250 ppm P 雄：0、3.1、15.6、 77.6 P 雌：0、3.6、17.5、 92.9 F ₁ 雄：0、4.1、20.9、 106 F ₁ 雌：0、4.8、23.0、 127 F ₂ 雄：0、4.0、19.7、 99.2 F ₂ 雌：0、4.7、23.2、 124	親動物及び児動物 96 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び児動物 63 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び児動物 100 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び児動物 P 雄：77.6 P 雌：92.9 F ₁ 雄：106 F ₁ 雌：127 F ₂ 雄：99.2 F ₂ 雌：124 毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：77.6 P 雌：92.9 F ₁ 雄：106 F ₁ 雌：127 F ₂ 雄：99.2 F ₂ 雌：124 毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	

発生毒性試験	メタキシル M	0、10、50、250	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	/	母動物：10 胎児：50 母動物：体重増加抑制等 胎児：中足骨及び末節骨の未骨化増加	/	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	メタキシル	0、20、60、120	母動物：20 胎児：120 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない) 注) 参考試験	/	/	/	母動物：60 胎児：120 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：60 胎児：120 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	メタキシル (追加試験)	0、50、250、400	母動物：50 胎児：400 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50	50 母動物：死亡等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)	/	母動物及び胎児：50 母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50 母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	メタキシル 0、50、250、1,250 ppm 雄：0、4.5、22.8、119 雌：0、5.0、24.9、132	19 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	/	25 体重低下 (発がん性は認められない)	/	雄：22.8 雌：132 雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：22.8 雌：132 雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)

ウサギ	発生毒性試験	メタラキシル	0、5、10、20	母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	/	5 母動物：体重低下等 胎児：毒性所見なし	/	母動物及び胎児 20 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 20 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		メタラキシル (追加試験)	0、30、150、300	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	30 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	/	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 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	メタラキシル M	0、50、125、250、 1,250 ppm 雄：0、1.57、4.07、 7.25、38.6 雌：0、1.56、4.33、 7.93、39.5	7.3 ALP 増加等	/	7.6 ALP 増加等	/	雄：7.25 雌：7.93 雌雄：ALP 増加並び に肝絶対及び比重量増加	雄：7.25 雌：7.93 雌雄：ALP 増加並び に肝絶対及び比重量増加
	6か月間 亜急性 毒性試験	メタラキシル	0、50、250、1,000 ppm 雄：0、1.57、7.80、 30.6 雌：0、1.71、7.41、 32.4	7.8 ALP 増加等	7.4 ALP 増加等	8.0 ALP 増加等	7.41	雄：7.80 雌：7.41 雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対脳 重量比増加	雄：7.80 雌：7.41 雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対 脳重量比増加

	2年間 慢性毒性 試験	マラキシル	雌雄：0、0.8、8.0、80	8 強直性痙攣及び流 涎を伴う死亡等	/	8 強直性痙攣及び流 涎を伴う死亡等	/	雌雄：8.0 雌雄：強直性痙攣及 び流涎を伴う死亡 等	雌雄：8.0 雌雄：強直性痙攣及 び流涎を伴う死亡 等
ADI (cRfD)				NOAEL：8 SF：100 ADI：0.08	NOAEL：7.4 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：3.0 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：7.41 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：2.2 SF：100 ADI：0.022	NOAEL：2.2 SF：100 ADI：0.022
ADI 設定根拠資料				イヌ2年間 慢性毒性試験	イヌ6か月間 亜急性毒性試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん性 併合試験	イヌ6か月間 亜急性毒性試験	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

/：用いた資料に記載なし

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 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を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名	
代謝物／ 分解物	B	CGA 100255	2-[(3-ヒドロキシ-2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	C1	CGA 62826	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	C2	NOA 409045 (C1のD-鏡像異性体)	D-2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	D	CGA107955	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	E	CGA94689	2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	F	HMA	2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	H	CGA 67869	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	I	CGA 108905	2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	J	CGA 108906	2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	L	CGA 37734	N-(2,6-ジメチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
	M	CGA 79353	N-(カルボキシカルボニル)-N-(2,6-ジメチルフェニル)アラニンメチルエステル
	N	CGA 67867	N-(2,6-ジメチルフェニル)アラニン
原体混在物	[2]	CGA 226046	(原体混在物)
	[5]	CGA 363736	(原体混在物)
	[8]	CGA 132689	(原体混在物)
	[9]	CGA 64188	(原体混在物)
	[10]	CGA 100645	(原体混在物)
	[12]	CGA 226048	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ACh	アセチルコリン
ai	有効性分量
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))
APDM	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ATP	アデノシン三リン酸
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ジメチルスルホキシド
DNCB	2,4-ジニトロクロロベンゼン
FOB	機能観察総合検査
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
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
MAO	モノアミノオキシダーゼ
MDA	マロンジアルデヒド
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NPSH	非タンパクスルフヒドリル
PB	フェノバルビタール
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
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
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

①メタラキシルM又はメタラキシルを用いた作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					親化合物			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシルM 0.03 g ai/株 ⁰ (株元散布)	3	1	0.08	0.08	0.07	0.06
			3	3	0.11	0.11	0.09	0.09
			3	7	0.11	0.10	0.09	0.08
	1		3	1	0.07	0.07	0.06	0.06
			3	3	0.08	0.08	0.09	0.09
			3	7	0.11	0.10	0.08	0.08
ぼれいしょ (露地) [塊茎] 1999年度	1	メタラキシルM 152 ^{SC} (散布)	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
トマト (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシルM 131~137 ^{SC} (散布)	4	1	0.09	0.09	0.05	0.04
			4	3	0.04	0.04	0.05	0.04
			4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
	1		4	1	0.15	0.15	0.14	0.14
			4	3	0.08	0.08	0.05	0.04
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03
きゅうり (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシルM 152 ^{SC} (散布)	3	1	0.13	0.12	0.09	0.09
			3	3	0.08	0.08	0.07	0.06
			3	7	0.04	0.04	0.03	0.03
	1		3	1	0.13	0.13	0.12	0.12
			3	3	0.17	0.17	0.12	0.12
			3	7	0.05	0.05	0.03	0.03
きゅうり (施設) [果実] 2005年度	1	メタラキシルM 145 ^{SC} (散布)	3	1	0.19	0.18	0.18	0.18
			3	3	0.19	0.18	0.17	0.17
			3	7	0.11	0.11	0.09	0.08
なす (露地) [果実] 2005年度	1	メタラキシルM 86~99 ^{SC} (散布)	3	1	0.05	0.05	0.09	0.08
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	0.17	0.16	0.18	0.18
			3	7	0.04	0.04	0.05	0.04
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) [果実] 2005年度	1	メタラキシルM 165~198 ^{SC} (散布)	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

たまねぎ (露地) [鱗茎] 2005年度	1	メタラキシルM 132~165 ^{SC} (散布)	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	14	0.01	0.01	0.01	0.01
ねぎ (露地) [茎葉部] 2005年度	1	メタラキシルM 132~198 ^{SC} (散布)	3	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	0.03	0.02	0.02	0.02
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		3	3	0.20	0.20	0.12	0.12
			3	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
はくさい (露地) [茎葉] 2005年度	1	メタラキシルM 145~198 ^{SC} (散布)	3	3	0.05	0.04	0.04	0.04
			3	7	0.02	0.02	0.03	0.02
			3	14	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		3	3	0.04	0.04	0.06	0.06
			3	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
みょうが (施設) [花蕾] 1983年度	1	メタラキシル 6,000 ^G (土壌表面散布)	2	23	1.19	1.14	/	/
			2	30	1.03	1.02		
			2	37	0.79	0.71		
		メタラキシル 2,000~6,000 ^G (土壌表面散布)	2	13	1.05	1.00		
			2	20	0.93	0.90		
			2	27	0.65	0.64		
		メタラキシル 6,000 ^G (土壌表面散布)	1	23	0.89	0.89		
			1	30	0.60	0.60		
			1	37	0.32	0.31		
	メタラキシル 4,000 ^G (土壌表面散布)	1	23	0.54	0.52			
		1	30	0.45	0.44			
		1	37	0.24	0.23			
	1	メタラキシル 4,000 ^G (土壌表面散布)	4	28	1.16	1.16		
			4	47	0.81	0.74		
			4	62	0.39	0.39		
			2	39	0.23	0.20		
			2	58	0.25	0.24		
			2	73	0.36	0.35		
2			28	0.31	0.30			
2			47	0.21	0.20			
2			62	0.21	0.20			

G : 粒剤、SC : フロアブル

②メタラキシルM含有剤とメタラキシル含有剤による作物残留比較試験

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メタラキシルM				メタラキシル	
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシルM WP(5%) 95~135 又は メタラキシル WP(10%) 190~270 (散布)	3	1	0.12	0.12	0.06	0.06	0.17	0.17
			3	3	0.08	0.08	0.04	0.04	0.08	0.07
			3	7	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02
	1	メタラキシル WP(10%) 190~270 (散布)	4	1	0.11	0.11	0.10	0.10	0.30	0.30
			4	3	0.05	0.05	0.06	0.06	0.15	0.15
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.05
きゅうり (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシルM WP (5%) 150 又は メタラキシル WP (10%) 300 (散布)	4	1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.13	0.12
			4	3	0.08	0.08	0.07	0.07	0.12	0.12
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04
	1	メタラキシル WP (10%) 300 (散布)	4	1	0.10	0.10	0.11	0.11	0.24	0.24
			4	3	0.12	0.12	0.13	0.13	0.21	0.21
			4	7	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06	0.06

WP：水和剤

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
結球レタス 1982-87年	6	2,200EC +	5	7	0.08-4.3
	6	220SP×4		14	0.06-4.0
	1	2,200G +	5	4	0.44
	6			5	<0.05-3.3
	1			7	0.1
	1	4,400G +	5	4	0.89
	4			5	0.12-4.9
	1			7	0.21
	5	2,200EC +	5	7	0.08-4.25
	4			14	0.06-3.99
	1	2,200EC +	6	7	0.50
	1			14	0.18
非結球レタス 1982-89年	9	2,200EC +	5	5	0.71-3.8
	5	2,200G +	5	5	0.82-3.6
	5	4,400EC +	5	5	0.58-8.4
	2	4,400G +	5	5	2.7-4.1
セロリ 1988-89年	7	2,200EC +	5	5	0.42-2.1
	4	2,200G +	5	5	0.42-11*
	4	4,400EC +	5	5	1.1-2.5
	2	4,400G +	5	5	1.3-11*
ばれいしょ (未成熟塊茎) 1985年	4	2,200EC +	3	0	<0.05-0.51
ばれいしょ (未成熟塊茎) 1985年	1	4,400EC +	3	0	0.28
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	3	2,200EC +	5	7	<0.05-0.07
	1			220SP×4	9
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	2	4,400EC +	5	7	<0.05-0.05
	1			440SP×4	9

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	1	2,200EC + 220SP×3 + 187SP×1	5	8	0.19
ばれいしょ (全塊茎) 1985年	1	2,200EC + 220SP×4	5	7	<0.05
ばれいしょ (全塊茎) 1985年	1	4,400EC + 440SP×4	5	7	<0.11
にんじん (葉) 1985年	4	2,200EC + 220SP×4	5	7	1.7-6.7
にんじん (葉) 1985年	2	4,400EC + 440SP×4	5	7	4.4-7.1
にんじん (根) 1985年	4	2,200EC + 220SP×4	5	7	<0.05-0.22
にんじん (根) 1985年	2	4,400EC + 440SP×4	5	7	0.26-0.9
だいこん (葉) 1985年	3	2,200EC + 220SP×2	3	7	1.8-13
だいこん (葉) 1985年	1	4,400EC + 440SP×2	3	7	14
だいこん (根) 1985年	3	2,200EC + 220SP×2	3	7	0.28-0.35
だいこん (根) 1985年	1	4,400EC + 440SP×2	3	7	0.57
てんさい (葉) 1985年	5	2,200EC + 220SP×4	5	7	1.5-4.4
	1			8	1.1
てんさい (葉) 1985年	1	4,400EC + 440SP×2	5	7	3.2
てんさい (根) 1985年	6	2,200EC + 220SP×4	5	7	0.036-0.20
	1			8	<0.05
てんさい (根) 1985年	2	4,400EC + 440SP×2	5	7	0.07-0.90

注) SL: 液剤、WG: 顆粒水和剤、WP: 水和剤

*: 高温のため試料調製に府手癖網。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ばいしょ	0.01	366	0.37	21.3	0.21	39.8	0.40	27	0.27
はくさい	0.06	294	1.76	10.3	0.62	21.9	1.31	31.7	1.90
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	1.85	0.37	3.31	0.66	2.26	0.45
ねぎ	0.2	11.3	2.26	4.5	0.90	8.2	1.64	13.5	2.70
トマト	0.15	24.3	3.65	16.9	2.54	24.5	3.68	18.9	2.84
ピーマン	0.11	4.4	0.48	2	0.22	1.9	0.21	3.7	0.41
ナス	0.18	4	0.72	0.9	0.16	3.3	0.59	5.7	1.03
きゅうり	0.18	16.3	2.93	8.2	1.48	10.1	1.82	16.6	2.99
みょうが	1.16	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
魚介類	0.1	9.41	9.41	4.28	4.28	9.41	9.41	9.41	9.41
合計			22.3		10.9		19.8		22.1

注) ・*を付した作物の残留値は、申請されている使用時期・回数の平均残留値のうち最大のものを用い、摂取量は当該残留値と農産物摂取量から求めた。

・ff：平成10年～12年の国民栄養調査（参照23～25）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 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 及び参考資料 1～6
- 3 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 19 年 1 月 19 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表予定
- 5 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 19 年 2 月 23 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表予定
- 6 JMPR : Pesticide residues in food ·2002 METALAXYL AND METALAXYL ·M (2002 年)
- 7 JMPR : Pesticide residues in food ·1982 METALAXYL (1982 年)
- 8 US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metalaxyl (1994 年)
- 9 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 220 / Wednesday, November 15, 1995 / Rules and Regulations 57361 (1995 年)
- 10 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 239 / Wednesday, December 13, 1995 / Rules and Regulations 63958 (1995 年)
- 11 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 244 / Wednesday, December 20, 1995 / Rules and Regulations 65579 (1995 年)
- 12 US EPA : Federal Register / Vol. 65, No. 186 / Monday, September 25, 2000 / Rules and Regulations 57550 (2000 年)
- 13 Australia NRA : Toxicology Evaluation for Metalaxyl·M (1997 年)
- 14 Health CANADA : Proposed Re-evaluation Decision for Metalaxyl and Metalaxyl·M (2007 年)
- 15 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522004 号）
- 16 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 5 日付け府食第 211 号）
- 17 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 8 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 326 号）
- 18 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 11 号）
- 19 農薬抄録メタラキシル M（平成 22 年 3 月 10 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表予定
- 20 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 22 年 4 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表予定
- 21 メタラキシル及びメタラキシル M の魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 22 メタラキシル及びメタラキシル M の海外における残留基準値・適正農業規範：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、非公表
- 23 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
- 24 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
- 25 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