

② 非遺伝子傷害性に関する検討試験

非遺伝子障害性について検討するため、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。試験概要は表 39 に示されている。

表 39 非遺伝子傷害性に関する検討試験概要

試験の種類 (期間・投与方法)	供試動物 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重)	結果概要及び 無毒性量(mg/kg 体重)
子宮肥大試験 (3日間・経口)	Wistar ラット 雌 6 匹	0、250、 500、1,000	1,000 mg/kg 体重/日群で体重増加抑制。 子宮内膜上皮及び膈粘膜上皮細胞丈、子宮内 膜上皮細胞増殖活性 (RDS 誘発率) (抗 PCNA 抗体免疫染色標本にて観察) に影響なし。 子宮肥大作用 (エストロゲン作用) なし。
ホルモン測定 (28日間・混餌)	Wistar ラット 雌 8 匹	0、20,000 ppm ----- 0、1,685	20,000 ppm 投与群で、体重増加抑制、摂餌 量減少及び食餌効率低下。 エストラジオール及びプロジェステロン、プ ロラクチン濃度、エストラジオール/プロジェ ステロン比には、検体投与による影響なし。
肝薬物代謝 酵素誘導 (28日間・混餌)	Wistar ラット 雌 4 匹	0、100、 20,000 ppm ----- 0、9.65、 1,810	20,000 ppm 投与群で、脱毛 (2匹)、体重 増加抑制及び摂餌量減少。肝臓及び子宮の絶対 重量減少。 エストラジオール水酸化活性 (2位及び4 位)、EROD (CYP1A1/1A2/1B1)、PROD (CYP2B)、MROD (CYP1A2) 及び T-6-OH (CYP3A) 活性増加。CYP1A1 及び CYP1B1 mRNA 発現率の増加。 無毒性量：9.65 mg/kg 体重/日
子宮薬物代謝酵 素誘導 (28日間・混餌)	Wistar ラット 雌 20 匹	0、20,000 ppm ----- 0、1,160	20,000 ppm 投与群において、死亡 (1匹： 削瘦及び鼻汁が認められた)、削瘦 (2匹) 及 び脱毛 (1匹)、体重減少及び摂餌量減少、肝 臓の絶対重量、卵巣及び子宮の絶対及び比重量 の減少。子宮エストラジオール水酸化活性 (2 位及び4位) 及び CYP1B1 mRNA 誘導なし。

子宮肥大試験においてエストロゲン作用は認められず、28日間投与試験では性ホルモンへの影響も認められなかった。一方、肝薬物代謝酵素誘導試験において各種 CYP の誘導が認められ、これに起因すると思われるエストラジオール水酸化活性の有意な増加が認められた。子宮には、CYP1B1誘導能及びエストラジオール水酸化活性は認められなかった。

③ まとめ

以上の結果から、本剤には遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び

性ホルモンへの影響が認められなかった。一方、反復投与により肝薬物代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認されたが、子宮における薬物代謝酵素誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加は認められなかった。特に、エストラジオールの4位水酸化により生成され、エストラジオールよりも強い発がん物質である4-水酸化エストラジオールの増加が認められたことから、腫瘍発現メカニズムの一要因として肝臓におけるエストロゲン代謝活性の亢進、特に4-水酸化エストラジオールの関与が示唆された。(参照 52~55)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シエノピラフェン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したシエノピラフェンを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたシエノピラフェンの血漿中濃度は低用量 (10 mg/kg 体重) 単回投与群で投与 1~4 時間後、高用量 (1,000 mg/kg 体重) 単回投与群で投与 3~6 時間後に最高濃度に達した。吸収率は低用量投与で約 60%、高用量投与で約 10% であった。主要排泄経路は糞中であり、投与後 48 時間に低用量群で 86% TAR 以上、高用量群で 91% TAR 以上が排泄された。また、腸肝循環が示唆され、胆汁中への排泄率は 8.4~64.1 TAR、再吸収率は約 36% TAR であった。組織中の放射能濃度は、消化管を除くと、いずれの性別及び投与量でも概して肝臓及び腎臓で高かった。組織蓄積性は低く、投与 120 時間後の総残留率は 0.11% 以下であった。組織分布に性差及び標識間の差は認められなかった。尿中から親化合物は検出されず、代謝物として E、F、G、R 及び T が検出された (いずれも 2.3% TAR 以下)。糞中からは、低用量群で親化合物が 25~38% TAR、主要代謝物として O (12% TAR)、P (17~21% TAR)、R (約 44% TAR) 及び T (10~13% TAR) が検出された。シエノピラフェンのラット体内における代謝経路として①エステルの加水分解 (C の生成)、②ベンゼン環 *tert* ブチル基の水酸化 (E の生成)、ピラゾール環 3 位メチル基の水酸化 (F の生成)、*tert* ブチル基とメチル基の両方の水酸化 (G の生成)、③両環架橋の開裂 (O、P、R 及び T の生成)、④グルクロン酸抱合化 (U 及び V の生成) が考えられた。

みかん、なす及びいちごを用いた植物体内運命試験において、果実及び葉に処理された放射能の多くは表面に残留 (48% TRR 以上) し、経時的に抽出画分中放射能の増加がみられたが、処理部位から非処理部位への移行性はほとんどみられなかった。果実及び葉中の主要放射能成分は親化合物であり、代謝物として B、C、D、E、I、V 及び W が果実中に認められ、そのうち V が最大で 6.9% TRR 検出された。主要代謝経路は、加水分解、光分解 (異性化/開裂/転移) 及び酵素反応 (水酸化/抱合化) であった。

果実、野菜及び茶を用いて、シエノピラフェン、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物として、作物残留試験が実施された。シエノピラフェンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) の 50.5 mg/kg であったが、最終散布 21 日後には 0.2 mg/kg に減少した。代謝物の最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) における C の 5.33 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.18 mg/kg に減少した。

各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、主に肝臓、腎臓、子宮及び網膜に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、10,000 ppm 以

上投与群の雌で子宮の腺癌の発生頻度増加が認められたため、催腫瘍性の機序解明のため、ラットの子宮及び肝臓を用いたコメントアッセイ、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。その結果、本剤には子宮での遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び性ホルモンへの影響は認められなかった。一方、反復投与により肝薬物代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認された。エストラジオールの4位水酸化により生成される4-水酸化エストラジオールはエストラジオールよりも強い発がん物質であることから、腫瘍発現メカニズムの一要因として、肝臓におけるエストロゲンの代謝活性亢進による4-水酸化エストラジオール増加が示唆された。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、本剤による発がんの機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が設定できると判断された。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をシエノピラフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表40に示されている。

表40 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 500, 5,000, 20,000 ppm 雄: 0, 39.5, 409, 1,660 雌: 0, 46.2, 465, 1,820	雄: 39.5 雌: 46.2	雄: 409 雌: 465	雄: 肝及び甲状腺/上 皮小体比重量増加 雌: 体重増加抑制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	慢性毒性群 0, 20, 100, 2,000, 20,000 ppm 雄: 0, 1.0, 5.1, 104, 1,050 雌: 0, 1.3, 6.9, 140, 1,390	雄: 5.1 雌: 6.9	雄: 104 雌: 140	雄: 腎及び肝比重量増 加等 雌: 甲状腺る胞上皮細 胞過形成等
		発がん性群 0, 20, 2,000, 10,000, 20,000 ppm 雄: 0, 0.92, 91, 460, 967 雌: 0, 1.2, 124, 641, 1,540			(雌で子宮内膜腺癌 が増加)
2世代 繁殖試験	0, 60, 300, 1,500, 7,500 ppm P雄: 0, 4.9, 24.2, 122, 620 P雌: 0, 5.4, 27.4, 138, 697 F ₁ 雄: 0, 5.8, 28.4, 147 F ₁ 雌: 0, 6.2, 30.9, 155	親動物 P雄: 122 P雌: 27.4 F ₁ 雄: 147 F ₁ 雌: 30.9 児動物 P雄: 122 P雌: 138 F ₁ 雄: 147 F ₁ 雌: 155	親動物 P雄: 620 P雌: 138 F ₁ 雄: - F ₁ 雌: 155 児動物 P雄: 620 P雌: 697 F ₁ 雄: - F ₁ 雌: -	親動物 雄: 体重増加抑制等 雌: 副腎絶対及び比重 量増加 児動物: 同腹児数減少 等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
	発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物：1,000 胎児：100	母動物：— 胎児：1,000	母動物：毒性所見なし 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0, 80, 800, 4,000, 8,000 ppm 雄：0, 9.3, 92.5, 465, 938 雌：0, 11.9, 110, 581, 1,230	雄：92.5 雌：581	雄：465 雌：1,230	雌雄：肝絶対及び比重 量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 5, 50, 100	母動物：5 胎児：100	母動物：50 胎児：—	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)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 10, 100, 300	雄：300 雌：300	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0, 2, 20, 200, 400	雄：400 雌：200	雄：— 雌：400	雄：毒性所見なし 雌：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。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の低値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における 5.1 及び 5 mg/kg 体重/日であったので、これらを根拠として³、最小値である 5 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

³ 発生毒性試験のみでも、ADI の設定根拠となるが、本剤に関しては、慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量の最小値と発生毒性試験で得られた無毒性量の最小値がほとんど一緒であった。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	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)	5.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	23日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
B	(Z)-2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate
C	(E)-2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-3-hydroxy-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop- 2-enenitrile
D	8-(<i>tert</i> -butyl)-5-cyano-1,3-dimethyl-benzo[e]1 <i>H</i> -indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
E	(E)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-(1,3,4-trimethylpyraz- ol-5-yl)prop-2-enenitrile
F	(E)-2-[4-(<i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-hydroxy-3-(3-hydroxymethyl-1,4- dimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
G	(E)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-(3-hydroxymethyl-1,4- dimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
I	4- <i>tert</i> -butyl-2-(1,3,4-trimethyl-5-oxo-2-pyrazolin-4-yl)benzoic acid
J	(5 <i>S</i> *,4 <i>R</i> *)-8- <i>tert</i> -butyl-5-cyano-3a-hydroxy-1,3,9b-trimethyl-4,5,3a,9b- tetrahydro-3 <i>H</i> -benzo[e]indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
K	(4 <i>S</i> *,5 <i>S</i> *)-8- <i>tert</i> -butyl-5-cyano-3a-hydroxy-1,3,9b-trimethyl-4,5,3a,9b- tetrahydro-3 <i>H</i> -benzo[e]indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
L	8- <i>tert</i> -butyl-1,4-dihydroxy-3,3a,9b-trimethyl-3a,9b-dihydro- 3 <i>H</i> -benzo[e]indazole-5-carbonitrile
M	8- <i>tert</i> -butyl-1,3-dimethyl-3 <i>H</i> -benzo[e]indazole-5-carbonitrile
N	8- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxy-1,3-dimethyl-3 <i>H</i> -benzo[e]indazole-5-carbonitrile
O	4- <i>tert</i> -butylbenzoic acid
P	4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)benzoic acid
Q	2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)ethanenitrile
R	1,3,4-trimethylpyrazole-5-carboxylic acid
S	Methyl 1,3,4-trimethylpyrazole-5-carboxylate
T	3-(hydroxymethyl)-1,4-dimethylpyrazole-5-carboxylic acid
U	(E)-2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-3-hydroxy-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop- 2-enenitrile, <i>O</i> -conjugate
V	(E)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-(1,3,4-trimethylpyraz- ol-5-yl)prop-2-enenitrile, <i>O</i> -conjugate
W	4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)benzoic acid, <i>O</i> -conjugate
F24	未同定
F69	J及びKの構造異性体

<別紙 2: 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
C _{max}	最高濃度
CYP	チロクローム P450
DT ₉₀	90%が分解するのに要した日数
EROD	エトキシレゾルフィン-O-デエチラーゼ
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MROD	メトキシレゾルフィン-O-デメチラーゼ
Neu	好中球数
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン-O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
T _{1/2}	消失半減期
T-6-OH	テストステロン-6β-水酸化
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高血中薬物濃度到達時間
TP	総タンパク
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) 果実 2005年	2	375	1	1	0.22	0.14	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	3	0.23	0.11	0.02	0.012*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	7	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
すいか (施設) 果実 2005年	2	300	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
メロン (施設) 果実 2006年	2	375	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	/	/	/	/
みかん (施設) 果肉 2004年	2	1,116 ~750	1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
みかん (施設) 果皮 2004年	2	1,116 ~750	1	7	4.17	2.96	0.18	0.132	<0.07	<0.07	0.10	0.085	0.06	0.06
			1	14	3.84	2.32	0.16	0.102	0.10	0.078*	0.08	0.07*	0.07	0.06*
			1	21	2.48	1.68	0.13	0.078*	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.08	0.07*
みかん (施設) 果肉 2007年	2	1,050	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	/	/	/	/
みかん (施設) 果皮 2007年	2	1,050	2	7	6.50	3.59	0.19	0.12	0.16	0.10*	/	/	/	/
			2	14	5.44	3.12	0.21	0.12	0.23	0.12*	/	/	/	/
			2	21	4.29	2.51	0.17	0.10	0.17	0.12*	/	/	/	/
なつみかん (露地) 果実 2004年	2	900	1	7	0.34	0.405	<0.03	0.022*	<0.037	<0.031	<0.039	<0.032	<0.032	<0.022
			1	14	0.33	0.282	0.02	0.02*	<0.037	<0.031	<0.039	<0.032	<0.032	<0.022
			1	28	0.18	0.120	<0.03	<0.018	<0.037	<0.031	<0.039	<0.032	<0.032	<0.022
			1	56	0.20	0.108	<0.03	<0.018	<0.037	<0.031	<0.039	<0.032	<0.032	<0.022
なつみかん (露地) 果実 2006年	2	742 ~2,876	2	7	0.91	0.605	0.03	0.018*	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			2	14	0.91	0.460	0.03	0.018*	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			2	28	0.36	0.215	0.02	0.012*	<0.013	<0.013	/	/	/	/
			2	56	0.32	0.205	0.01	0.01*	<0.013	<0.013	/	/	/	/
すだち (露地) 果実 2004年	1	750	1	7	0.13	0.13	0.01	0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
すだち (露地) 果実 2006年	1	1,050	2	7	0.32	0.32	0.02	0.02	0.097	0.091	/	/	/	/
			2	14	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.109	0.103	/	/	/	/
			2	28	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.097	0.097	/	/	/	/
			2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.061	0.061	/	/	/	/
かぼす (露地) 果実 2004年	1	960	1	6	0.23	0.22	0.02	0.02	0.024	0.024	<0.013	<0.013	0.021	0.021
			1	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.013	0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
かぼす (露地) 果実 2006年	1	1,200	2	7	0.27	0.26	0.01	0.01	0.048	0.048	/	/	/	/
			2	14	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.036	0.036	/	/	/	/
			2	28	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.036	0.036	/	/	/	/
			2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.048	0.048	/	/	/	/
りんご (露地) 果実 2004年	2	900 ~750	1	1	0.76	0.505	0.06	0.035	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.042	0.024
			1	3	0.41	0.255	0.03	0.018*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.021	0.016
			1	7	0.22	0.122	0.04	0.025*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.052	0.032
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シモノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) 果実 2005年	2	1,050 ~750	1 1 1 1	1	0.72	0.385	0.05	0.035	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
				3	0.34	0.192	0.04	0.018*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
				7	0.33	0.175	0.04	0.025*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
				14	0.08	0.068	0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
もも (露地) 果皮 2005年	2	1,050 ~600	1 1 1 1	1	5.04	5.05	0.62	0.518	<0.07	<0.07	0.11	0.105	0.09	0.09
				3	5.00	3.52	0.81	0.522	<0.07	<0.07	0.16	0.145	0.29	0.19
				7	2.02	1.10	0.43	0.238	<0.07	<0.07	0.09	0.08*	0.28	0.17
				14	0.56	0.298	0.14	0.088	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.23	0.165
もも (露地) 果肉 2005年	2	1,050 ~600	1 1 1 1	1	0.02	0.015	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
				3	0.02	0.012	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
ネクタリン (露地) 果実 2008年	2	600 ~750	1 1 1 1	1	0.37	0.28	0.02	0.015*	<0.013	<0.013				
				3	0.21	0.20	0.02	0.015	<0.013	<0.013				
				7	0.08	0.07	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
				14	0.11	0.07	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
すもも (露地) 果実 2006年	2	750 ~1,050	1 1 1 1	1	0.04	0.025*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
				3	0.04	0.025*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
				7	0.01	0.025*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
				14	0.03	0.020*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
うめ (露地) 果実 2006年	2	375 ~720	1 1 1 1	1	1.65	1.05	0.06	0.035	<0.013	<0.013				
				3	0.77	0.62	0.02	0.015	<0.013	<0.013				
				7	0.28	0.23	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
				14	0.24	0.19	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
おうとう (施設) 果実 2005年	2	900 ~750	1 1 1 1	1	0.36	0.35	0.02	0.02	<0.013	<0.013				
				3	0.36	0.35	0.02	0.02	<0.013	<0.013				
				7	0.54	0.425	0.03	0.02	<0.013	<0.013				
				14	0.20	0.175	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
いちご (施設) 果実 2004年	2	375	1 1 1	1	0.92	0.72	0.06	0.045	<0.013	<0.013	0.038	0.032	0.011	0.011*
				3	0.65	0.482	0.05	0.035	0.024	0.014*	0.038	0.032	0.021	0.016
				7	0.36	0.29	0.04	0.022	0.024	0.016	0.038	0.026	0.021	0.021
いちご (施設) 果実 2006年	2	300 ~450	2 2 2	1	1.31	1.04	0.05	0.058	0.036	0.022*				
				3	0.96	0.75	0.07	0.048	0.036	0.023*				
				7	0.50	0.42	0.03	0.022	0.036	0.022*				
巨峰 (施設) 果実 2006年	1	750	1 1 1 1	14	0.09	0.060	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
				21	0.09	0.065	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
				28	0.03	0.020	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
				42	0.03	0.030	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
デラウェア (施設) 果実 2006年	1	750 ~960	1 1 1 1	14	1.96	1.30	0.07	0.05	<0.013	<0.013				
				21	2.82	1.68	0.12	0.08	<0.013	<0.013				
				28	0.80	0.74	0.03	0.03	<0.013	<0.013				
				42	0.90	0.78	0.03	0.03	0.024	0.022				
茶 (露地) 荒茶 2004- 2005年	4	600	1 1 1	7	50.5	19.6	2.6	1.18	3.51	1.71	5.33	2.64	1.25	0.962
				14	2.9	1.1	0.2	0.138	0.85	0.40	0.98	0.222*	0.42	0.212*
				21-22	0.2	0.125	<0.1	<0.1	0.48	0.18*	<0.13	<0.13	0.11	0.11*
茶 (露地) 浸出液 2004- 2005年	4	600	1 1 1	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.15	1.37	2.29	1.27	<0.11	<0.11
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.48	0.30	0.25	0.16*	<0.11	<0.11
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.24	0.158*	<0.13	<0.13	<0.11	<0.11

注) 散布には30%フロアブル剤を使用した。
 一部に定量限界未滿を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
 複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を用いた。
 すべてのデータが定量限界未滿の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児(1~6歳) (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)	
		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)
なす	0.14	4.0	0.056	0.9	0.126	3.3	0.462	5.7	0.789
なつみかん	0.605	0.1	0.060	0.1	0.060	0.1	0.060	0.1	0.060
その他の かんきつ	0.32	0.4	0.128	0.6	0.192	0.1	0.032	0.1	0.032
りんご	0.505	35.3	17.8	36.2	18.3	30.0	15.1	35.6	18.0
なし	0.385	5.2	2.00	4.5	1.73	5.4	2.08	3.2	1.23
もも	5.05	0.5	2.52	0.7	3.54	4.0	2.02	0.1	0.50
ネクタリン	0.28	0.1	0.028	0.1	0.028	0.1	0.028	0.1	0.028
すもも	0.025	0.2	0.005	0.1	0.003	1.4	0.035	0.2	0.005
うめ	1.05	1.1	1.16	0.3	0.315	1.4	1.47	1.6	1.68
おうとう	0.425	0.1	0.042	0.1	0.042	0.1	0.042	0.1	0.042
いちご	1.04	0.3	0.312	0.4	0.416	0.1	0.104	0.1	0.104
ぶどう	1.68	5.8	9.74	4.4	7.39	1.6	2.69	3.8	6.38
茶	19.6	3.0	58.8	1.4	27.4	3.5	68.6	4.3	84.3
みかんの皮	3.59	0.1	0.359	0.1	0.359	0.1	0.359	0.1	0.359
合計			93		60		93		114

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数 of シエノピラフェンの平均残留値のうち最大のものを用いた(別紙3参照)。

- ・ff:平成10~12年の国民栄養調査(参照68~70)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・摂取量:残留値及び農産物摂取量から求めたシエノピラフェンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・すいか、メロン及びみかん(果肉)は全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量はしていない。
- ・その他のかんきつにはすだちの値、ぶどうにはデラウェアの値を用いた。

<参照>

- 1 農業抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2007年、一部公表
(URL：<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/cyenopyrafen/index.htm>)
- 2 ラット体内における代謝試験（単回投与試験）（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 3 ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 4 シエノピラフェン及び BP2 の比較代謝試験：日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 5 温州みかんにおける代謝試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
- 6 なすにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 7 いちごにおける代謝試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
- 9 土壌表面光分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
- 10 シエノピラフェンの土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 11 加水分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
- 12 水中光分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
- 13 土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2004、2005年、未公表
- 14 作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2004、2005年、未公表
- 15 ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
- 16 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 17 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 18 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 19 代謝物 B のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表

- 20 代謝物 C のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 21 代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 22 代謝物 E のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 23 代謝物 I のマウスを用いた急性経口毒性試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 24 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 25 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 26 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : (株)ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 27 マウスを用いた局所リンパ節による皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 28 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 29 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 30 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 31 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 33 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 34 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 35 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 36 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 37 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表

- 39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004年、未公表
- 40 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成(UDS)試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、2006年、未公表
- 41 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、2004年、未公表
- 42 ラットを用いたコメットアッセイ-子宮、肝臓- : 日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 43 代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 44 代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 45 代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 46 代謝物 E の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 47 代謝物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 48 代謝物 B のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 49 代謝物 C のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 50 代謝物 D のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 51 代謝物 E のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 52 ラットを用いた子宮肥大確認試験 : 日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 53 ラットを用いたホルモン測定試験 : 日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 54 ラットを用いた 4 週間反復投与による肝酵素活性影響試験 : 日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 55 ラットを用いた 4 週間反復投与による子宮酵素活性影響試験 : 日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 56 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-cyenopyrafen-190306.pdf>)
- 57 第 181 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/index.html>)
- 58 第 11 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_dai11/index.htm)

- 59 シエノピラフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：日産化学工業株式会社、2007年、未公表
- 60 第17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_dai17/index.htm)
- 61 第32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/kannjikai_dai32/index.htm)
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL：http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cyenopyrafen_k_200117.pdf)
- 63 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20年11月27日付、厚生労働省告示第529号)
- 64 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2009年、一部公表予定
- 65 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006,2007年、未公表
- 66 食品健康影響評価について
(URL：http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-cyenopyrafen_k-210804.pdf)
- 67 第297回食品安全委員会
(URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai297/index.html>)
- 68 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
- 69 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
- 70 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

