

原体混在物 IF		312.5~5,000 µg/7°レト * (+/-S9)	陰性
-------------	--	----------------------------------	----

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

\* : 2,500 µg/7°レト以上で結晶析出

#### 1 4. その他の試験

##### (1) 4-HPPDase 活性に対する *in vitro* 阻害作用試験

Wistar ラット (雄 4 匹) の肝臓を用いて調製した肝臓酵素液 (15,000×g 上清画分) にテフリトリオンを最終濃度  $1 \times 10^{-9}$  及び  $1 \times 10^{-8}$  M となるように添加し、4-HPPDase 活性に対する阻害作用試験が実施された。

酵素活性阻害率は、 $1 \times 10^{-9}$  及び  $1 \times 10^{-8}$  M でそれぞれ 46.9 及び 60.8% であり、50%阻害率濃度 (IC<sub>50</sub>) は  $1.68 \times 10^{-9}$  M と算出された。

テフリトリオンは低濃度で、4-HPPDase を阻害することが示された。  
(参照 45)

##### (2) 単回経口投与したラット、マウス及びウサギにおける血漿中チロシン濃度の経時的変化検討試験

SD ラット、ICR マウス及び日本白色種ウサギ (いずれも一群雄 3 匹) に単回強制経口 (原体 : 0、1、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与し、血漿中チロシン濃度の経時的変化検討試験が実施された。比較化合物として NTBC を 10 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与する群を設けた。

検体を投与した、いずれの動物種においても、1 mg/kg 体重以上の用量で、溶媒対照群と比して血漿中チロシン濃度の増加が認められた。最大濃度には明確な種差があり、ラットではマウス及びウサギに比べ 1,000 µM を超える高値であった。マウスでは、対照群で 67~112 µM に対し、検体投与群で最大 727 µM に上昇、ウサギでは、対照群で 34~74 µM に対し、検体投与群で最大 930 µM に上昇した。一方、ラットでは、対照群の 83~103 µM に対し、検体投与群で最大 2,269 µM であった。陽性対照の NTBC 群においても、同様の血漿中チロシン濃度上昇と種差が観察された。(参照 46)

##### (3) 単回経口投与したイヌにおける血漿中チロシン濃度の経時的変化検討試験

ビーグル犬 (一群雌 3 匹) に単回強制経口 (原体 : 0、1、10 及び 100 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与し、血漿中チロシン濃度の経時的変化検討試験が実施された。

投与前の血漿中チロシン濃度は、46~79 µM であったが、いずれの群でも投与後 3 時間で速やかに濃度上昇がみられ、1、10 及び 100 mg/kg 体重投与群で、それぞれ 603 (12 時間後)、1,038 (12 時間後) 及び 1,452 µM (24

時間後)の最大値を示した。血中レベルは、その後低下し、24~168時間で、投与前レベルにまで下降した。

以上より、検体をイヌに単回投与したところ、速やかな血漿中チロシン濃度の増加が認められ、10及び100 mg/kg 体重の用量では最大血漿中濃度が1,000  $\mu$ M以上となった。(参照 47)

#### (4) 混餌投与によるラットの血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験

SD ラット(一群雄 3 匹)に 14 日間混餌(原体:0、10、100 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 31 を参照)投与し、血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験が実施された。なお、いずれの投与群においても 14 日間の投与終了後、7 日間の回復期間を設けた。

表 31 混餌投与によるラットの血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験における平均検体摂取量

投与群	1 ppm	10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.068	0.68	6.90	66.5

血中チロシン濃度は、1 ppm 投与群では 138~172  $\mu$ M で推移し、対照群の 101~168  $\mu$ M に対し有意な上昇がみられなかった。一方、10、100 及び 1,000 ppm 投与群では、投与 1 日後で、それぞれ 918、2,904 及び 3,220  $\mu$ M と早期に上昇し、投与期間中ほぼ一定レベルで推移した。また投与中止後、血中チロシン濃度は速やかに減少した。すなわち、100 ppm 以下の投与群では、投与中止 1 日後で対照群のレベルに低下、1,000 ppm 投与群では、3 日目で通常のレベルまで低下していた。

投与期間中、100 及び 1,000 ppm 投与群の各 1 匹に眼球の白色化が認められたが、回復期間中にこの所見は回復した。(参照 48)

#### (5) 混餌投与によるマウスの血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験

ICR マウス(一群雄 3 匹)に 14 日間混餌(原体:0、0.5、5、50 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 32 を参照)投与し、血漿中チロシン濃度の経時的变化検討試験が実施された。なお、いずれの投与群においても 14 日間の投与終了後、7 日間の回復期間を設けた。

表 32 混餌投与によるマウスの血漿中チロシン濃度の経時的変化検討試験における平均検体摂取量

投与群	0.5 ppm	5 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.076	0.74	7.43	72.3

血漿中チロシン濃度の経時的変化は表 33 に示されている。血漿中チロシン濃度は、対照群で 84~138  $\mu\text{M}$  であり、5、50 及び 500 ppm 投与群では、投与 1 日後で、それぞれ 629、785 及び 663  $\mu\text{M}$  に上昇、投与期間中ほぼ一定レベルで推移した。また、0.5 ppm 投与群においても、投与 7 日後で 425  $\mu\text{M}$  に上昇した。投与終了後、血中チロシン濃度は減少し、5 ppm 以下の投与群では、対照群のレベルまで低下した。一方で、50 及び 500 ppm 投与群では、投与終了 7 日後の血中チロシン濃度は高値を示しており、減衰は緩慢であった。(参照 49)

表 33 血漿中チロシン濃度の経時的変化

投与群	血漿中チロシン濃度 ( $\mu\text{M}$ )			
	投与期間			回復期間
	投与 1 日後	投与 7 日後	投与 10~14 日後	7 日後
0 ppm	122	123	105~130	84
0.5 ppm	126	425*	253~366	97
5 ppm	629*	612	613~616	138
50 ppm	785*	761	677~781	202
500 ppm	663	793*	726~749	555

\*: 最大値を示す。

#### (6) 異なる動物種の培養肝細胞を用いた 4-HPPDase 活性阻害後のチロシン代謝能比較試験

Wistar ラット (雄)、ビーグル犬 (雄)、NZW ウサギ (雄)、ICR マウス (雄) 及びヒト (男性) から得た肝細胞培養系に、検体 (120  $\mu\text{M}$ )、チロシン (100 mg/L) またはその両方を添加し、0、2 及び 4 時間後に培養液及び肝細胞中のチロシン及び 4-HPLA を測定するチロシン代謝能比較試験が実施された。

チロシン濃度は、いずれの処理条件及び動物種の肝細胞においても、培養の前後で大きな変動は認められなかった。

4-HPLA 濃度は、ラット及びイヌではいずれの測定時期においても極めて低かった (定量限界~トレース)。ヒト及びウサギではいずれの処理群にお

いても、処理 0 時間後はトレースまたは検出限界未満であったが、過剰のチロシン存在下で処理 2 時間後には増加した。マウスでは処理 0 時間後でも相当量 (0.12~0.27  $\mu\text{g}/\text{mg}$  蛋白) の 4-HPLA が検出され、検体処理により明瞭な増加が認められた (1.25  $\mu\text{g}/\text{mg}$  蛋白)。

以上より、ウサギ、ヒト及びマウスでは検体による 4-HPPDase 阻害時に 4-HPLA を介したチロシンの代替代謝経路を利用する効率が高いと考えられた。(参照 50)

#### (7) 単回経口投与後のラット及びマウスにおける血漿中チロシン濃度及び尿中チロシン代謝物濃度の測定

SD ラット (雄 3 匹) 及び ICR マウス (雄 5 匹) に単回強制経口 (原体: 100 mg/kg 体重、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与し、血漿中チロシン濃度及び尿中チロシン代謝物を測定した。

尿中のチロシン代謝物濃度の経時的変化は表 34 に示されている。

経口投与後、血漿中チロシン濃度は、ラットでは投与 24 時間後に、マウスでは投与 8 時間後に最大濃度に達し(ラット:427 mg/L、マウス:111 mg/L)、その後減少した。

尿中チロシン代謝物として測定した、4-HPPA 及び 4-HPLA の投与後 0~48 時間の尿中濃度は、血漿中チロシン濃度とは逆に、マウスの方がラットより 4-HPPA で約 2.3 倍、4-HPLA で約 1.2 倍高かった。特に投与後 0~8 時間で積算量に顕著な差が認められ、ラットに比べマウスの方が 4-HPPA で約 24 倍、4-HPLA で約 12 倍高い値を示した。マウスでは早期からチロシン代謝物が尿中に排泄され、結果として、血漿中のチロシン濃度が減少すると考えられた。

以上より、検体を投与したとき認められるチロシン蓄積の動物種差は、チロシン代謝物が経由したチロシンの排泄能の差に起因すると考えられた。(参照 51)

表 34 尿中チロシン代謝物濃度の経時的変化

動物種	投与量	尿中チロシン代謝物濃度 (mg/kg 体重)			
		4-HPPA		4-HPLA	
		0~8 時間	0~48 時間	0~8 時間	0~48 時間
ラット	溶媒対照	0.016	<0.041	0.039	0.273
	100 mg/kg 体重	2.05	44.0	0.739	23.7
マウス	溶媒対照	0.040	<0.229	0.101	0.597
	100 mg/kg 体重	49.0	101	8.59	29.5

### (8) ラットにおける肝薬物代謝酵素に関するメカニズム試験

SD ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いて 14 日間混餌（原体：0、50 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与し、血中ホルモン濃度（T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 及び TSH）及び肝薬物代謝酵素（ミクロソーム蛋白量、CYP、ECOD、PROD 及び UDPGT）を測定するメカニズム試験が実施された。

表 35 ラットにおける肝薬物代謝酵素に関するメカニズム試験における平均検体摂取量

投与群		50 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.39	407
	雌	4.88	453

5,000 ppm 投与群の雌雄で投与 1 及び 2 週後の体重及び投与 1 週後の摂餌量が対照群に比して有意に低かった。50 ppm 投与群の雌で投与 1 及び 2 週後の体重が対照群に比して有意に低かったが、摂餌量は対照群と同等の値を示した。

血中ホルモン濃度測定において、5,000 ppm 投与群の雄では投与 1 及び 2 週後に T<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub> が減少し、雌では投与 1 週後に T<sub>3</sub> が減少した。50 ppm 投与群においても、雄では投与 1 及び 2 週後に T<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub> が減少し、雌では投与 1 週後に T<sub>3</sub> が減少した。血中 TSH 濃度の有意な変動はいずれの投与群の雌雄にも認められなかった。

臓器重量測定において、5,000 ppm 投与群の雄で肝比重量増加（投与 1 及び 2 週後）、雌で甲状腺絶対及び比重量増加（投与 1 週後）が認められた。50 ppm 投与群の雄では肝絶対（投与 1 週後）及び比重量（投与 1 及び 2 週後）の増加が認められた。

肝薬物代謝酵素活性測定において、ミクロソーム蛋白量は 5,000 及び 50 ppm 投与群の雄において投与 1 及び 2 週後に増加した。5,000 ppm 投与群の雌雄では CYP が増加（雄：投与 1 及び 2 週後、雌：投与 1 週後）し、雌ではさらに、ECOD 及び PROD 活性も増加した（投与 1 及び 2 週後）。同群の雌雄においては 4-ニトロフェノール及び 4-ヒドロキシビフェニールを基質とする UDPGT 活性が増加した（投与 1 及び 2 週後）。50 ppm 投与群の雌雄では CYP が増加（雌雄：投与 1 週後）し、雌で PROD が増加した（投与 1 週後）。同群の雌雄において、4-ニトロフェノールを基質とする UDPGT 活性（投与 1 及び 2 週後）及び雄において 4-ヒドロキシビフェニールを基質とする UDPGT 活性が増加した（投与 1 及び 2 週後）。

以上より、本検体をラットに投与すると、肝臓の薬物代謝酵素が誘導され、甲状腺ホルモンが過剰代謝されることが示された。しかし、血中 TSH の変

動が認められなかったことから、薬物代謝酵素の誘導による甲状腺への影響は強いものではなく、甲状腺のろ胞上皮細胞の肥大は起こすものの、その増殖を促すものではないと考えられた。したがって、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験で観察された甲状腺ろ胞上皮細胞肥大は、検体投与による肝臓の薬物代謝酵素誘導の結果誘導された第二相抱合酵素により甲状腺ホルモンが過剰代謝されて生じた変化であると考えられた。(参照 52)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「テフリトリオン」の評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、投与されたテフリトリオンは速やかに吸収され、そのほぼ全量が胆汁経路で糞中に排泄された（糞中排泄：雄；約 81%TAR、雌；約 31~57%TAR）。また、雌では、尿中排泄率が雄より高く、一方、 $C_{max}$  に達する時間は雄の方がわずかに遅く、雌雄差が認められた。吸収されたテフリトリオンは、特に肝臓及び腎臓で高濃度に分布したが、168 時間後には減衰した。尿及び糞中から検出された親化合物は、雄で 4~15%TAR、雌で 23~58%TAR であり、雄の方が代謝されやすい傾向が認められた。尿、糞及び胆汁中の主要代謝物として F、G 及び K が認められた。主要代謝経路はテトラヒドロフラン環における酸化であると考えられた。

適用作物である水稻を用いた植物体内運命試験が実施された。収穫期における玄米中放射能の大部分は、デンプン、蛋白質、植物体構成成分等に取り込まれていると考えられた。茎葉及び稲わら中の主要成分は親化合物であり、主要代謝物として L が検出された。植物におけるテフリトリオンの主要代謝経路は、ベンゾイル基の加水分解による B の生成、テトラヒドロフラン環の酸化的開裂による L の生成と、その後の脱炭酸による D の生成であると考えられた。

テフリトリオン及び代謝物 B を分析対象とした作物残留試験が実施された。テフリトリオン及び代謝物 B は玄米においていずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、テフリトリオン投与による影響は、主に眼（ラット、イヌ）、体重増加量、血液（貧血、イヌ）及び肝臓に認められた。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。

本剤の影響は、眼、肝臓に認められた。特に眼の変化は特徴的であった。ラット及びイヌでは角膜炎または角膜上皮細胞変性等の眼球病変が認められたが、一方、マウスでは眼球病変は認められなかった。これらの変化の発生機序を以下のように考えた。本剤と構造の類似するトリケトン系化合物は、肝臓の 4-HPPDase を阻害し、血中チロシン濃度を上昇させ、それに伴い、前眼房水のチロシン濃度の増加がもたらされ、チロシン結晶が角膜上皮細胞のライソゾームに取り込まれることによって、角膜上皮細胞の変性・壊死及び炎症を引き起こすことが知られている。また、このチロシン代謝能に、動物種差が認められることも知られている。本剤においても、ラットの肝酵素液を用いた試験で 4-HPPDase が阻害され、眼病変の認められたラット及びイヌにおいて、血漿中チロシン濃度が 1,000  $\mu\text{M}$  を超える値を示す一方、マウス及びウサギでは 1,000  $\mu\text{M}$  を超えるような増加は認められないことが示された。また、ラット、ウサギ、イヌ、マウス及びヒトの培養肝細胞を用いた試験では、イヌ及びラットに比べ、ウサギ、マウス及びヒトの培養肝細胞では 4-HPLA の産生能が高いこと、さらに、ラットとマウスの尿中チロシン代謝物の比較から、ラットに比べ、マウスでチロシン代謝物（4-HPPA 及び 4-HPLA）の尿中排泄が速く、マ

ウスでは血漿中にチロシンが蓄積しにくい傾向が認められた。以上の結果から、本剤においても、トリケトン系化合物の 4-HPPDase 阻害剤と同様に、マウス、ウサギ及びヒトでは、ラット及びイヌに比べ、4-HPLA を介した代替チロシン代謝経路による尿中排泄率が高く、血漿中に一定量以上のチロシンの蓄積が認められず、したがって、眼球病変の可能性は極めて低い。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテフリルトリオン（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 36 に示されている。

ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験及びイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、無毒性量が設定できなかった。しかし、より長期で、かつ、より低用量の濃度を設定した毒性試験において無毒性量が得られていることから、ラット及びイヌについての無毒性量は得られていると考えられた。また、マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験においては、無毒性量が設定できなかったが、設定用量が高かったことから他の動物種での無毒性量を一日摂取許容量（ADI）の根拠とすることは妥当と考えられた。



表 36 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
ラット	90日間 亜急性毒性 試験	雄：0.08 雌：0.09	雄：39.0 雌：45.6	雌雄：尿 pH 減少、角膜混濁/血管 新生等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	雄：－ 雌：－	雄：11.7 雌：12.9	雌雄：眼球角膜混濁等  (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	雄：0.08 雌：0.11	雄：2.03 雌：2.83	雌雄：角膜混濁、角膜炎等  (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：0.126 P 雌：0.202 F <sub>1</sub> 雄：0.142 F <sub>1</sub> 雌：0.204	親動物及び児動物 P 雄：1.25 P 雌：2.03 F <sub>1</sub> 雄：1.40 F <sub>1</sub> 雌：2.03	親動物及び児動物：眼球角膜炎等  (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性 試験	母動物：1 胎児：1	母動物：30 胎児：30	母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
マウス	18カ月間 発がん性 試験	雄：－ 雌：－	雄：21.0 雌：27.1	雌雄：胆石、小葉中心性肝細胞肥 大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：10 胎児：0.1	母動物：1,000 胎児：10	母動物：死亡例、体重増加抑制、 摂餌量減少等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性毒性 試験	雄：－ 雌：－	雄：0.564 雌：0.591	雌雄：眼球角膜上皮細胞変性等
	1年間 慢性毒性 試験	雄：0.102 雌：0.102	雄：0.515 雌：0.514	雌雄：眼球角膜白濁等

－：無毒性量は設定できなかった。

備考：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0.08 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.0008 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.0008 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)	0.08 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

代謝物/分解物

略称	化学名
B	2-クロロ-4-メシル-3-[(テトラヒドロフラン-2-イル-メトキシ)メチル]安息香酸
C	2-[2-クロロ-3-(ヒドロキシメチル-4-メチルスルホニル)ベンゾイル]ヒドロキシシクロヘキサン-1,3-ジオン
D	2-[2-クロロ-3-(ヒドロキシメチル)-4-メシルベンゾイル]シクロヘキサン-1,3-ジオン
E	2-[2-クロロ-3-[(2,5-ジヒドロキシペンチル)オキシ]メチル]-4-(メチルスルホミル)ベンジル]シクロヘキサン-1,3-ジオン
F	5-[(2-クロロ-3-[(2,6-ジクロロシクロヘキシル)カルボニル]-6-(メチルスルホニル)ベンジル)オキシ]-4-ヒドロキシペンタン酸
G	5-[(2-クロロ-3-[(2,6-ジクロロシクロヘキシル)カルボニル]-6-(メチルスルホニル)ベンジル)オキシ]-4-オクソペンタン酸
H	2-[2-クロロ-3-[(2-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ]メチル]-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]シクロヘキサン-1,3-ジオン
I	2-[2-クロロ-3-[(5-ヒドロキシ-2-オクロペンチル)オキシ]メチル]-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]シクロヘキサン-1,3-ジオン
J	2-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イルメトキシ)メチル]ベンゾイル]-4-ヒドロキシシクロヘキサン-1,3-ジオン
K	2-(2-クロロ-4-(メチルスルホニル)-3-[(5-オクロテトラヒドロフラン-2-イルメトキシ)メチル]ベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン
L	2-(2-クロロ-4-(メチルスルホニル)-3-(カルボキシルメトキシメチル)ベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン
M	1,3-プロパンジカルボン酸
N	2-ヒドロキシメチルテトラヒドロフラン
O	ジニトロフラン-2(3 <i>H</i> )オン
Pw-B5	(未同定分解物)

原体混在物

略称	化学名
IH	(原体混在物)
IA	(原体混在物)
I13	(原体混在物)
IF	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CYP	チトクローム P-450 アイソザイム
DMF	N,Nジメチルホルムアミド
ECOD	エトキシマリン O-脱アルキル化酵素
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
4-HPLA	4-ヒドロキシフェニル乳酸
4-HPPA	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸
4-HPPDase	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ
Ht	ヘマトクリット値
IC <sub>50</sub>	50%阻害率濃度
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
NTBC	2-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-脱アルキル化酵素
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	チロキシン
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 <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
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

<参照>

- 1 農薬抄録テフリトリオン（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 25 日改訂）：日本農薬株式会社、2007 年、一部公表予定
- 2 ラットにおける吸収、分布、排泄及び代謝（ADME 試験）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（ドイツ）、2006 年、未公表
- 3 ラットにおける胆汁排泄（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（ドイツ）、2006 年、未公表
- 4 ラットにおける定量的全身オートラジオグラフィー（QWBA 試験）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（ドイツ）、2006 年、未公表
- 5 ラットの血漿、尿、肝臓及び腎臓中代謝物の消長（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（ドイツ）、2006 年、未公表
- 6 水稲における代謝試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 7 好氣的湛水土壤代謝試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 8 好氣的土壤代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 9 土壤吸着性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
- 10 加水分解試験（予備試験）（GLP 対応）：保土谷コントラクトラボ、2004 年、未公表
- 11 光分解運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 12 土壤残留試験結果：バイエルクロップサイエンス株式会社、2005 年、未公表
- 13 作物残留試験結果：全国農業強毒組合連合会、2005、2006 年、未公表
- 14 生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：株式会社化合物安全性研究所、2006 年、未公表
- 15 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2004 年、未公表
- 16 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BIOTOXTECH Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 17 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2004 年、未公表
- 18 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2004 年、未公表
- 19 AE513（原体混在物、代謝物[B]）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2006 年、未公表
- 20 M2（原体混在物、代謝物[D]）のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BIOTOXTECH Co., Ltd.（韓国）、2006 年、未公表
- 21 IH（原体混在物）のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：

- BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 22 IA (原体混在物) のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) :  
BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 23 I13 (原体混在物) のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) :  
BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 24 IF (原体混在物) のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) :  
BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 25 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Centre de Recherches Biologiques  
(仏国)、2004年、未公表
- 26 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Centre de Recherches  
Biologiques (仏国)、2004年、未公表
- 27 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Centre de Recherches  
Biologiques (仏国)、2006年、未公表
- 28 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) :  
Bayer CropScience SA (仏国)、2003年、未公表
- 29 イヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研  
究所、2007年、未公表
- 30 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対  
応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2006年、未公表
- 31 イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研  
究所、2007年、未公表
- 32 ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性試験 (GLP  
対応) : Bayer CropScience SA (仏国)、2006年、未公表
- 33 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Bayer  
CropScience SA (仏国)、2006年、未公表
- 34 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社化合物安全性研究所、2006  
年、未公表
- 35 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社化合物安全性研究所、2006  
年、未公表
- 36 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2006年、  
未公表
- 37 細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd.  
(英国)、2004年、未公表
- 38 チャイニーズハムスターの肺細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) :  
SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2005年、未公表
- 39 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、  
2005年、未公表
- 40 AE513 (原体混在物、代謝物[B]) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) :

- BASF (独国)、2003年、未公表
- 41 M2 (原体混在物、代謝物[D]) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 42 IH (原体混在物) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 43 IA (原体混在物) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 44 I13 (原体混在物) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : BIOTOXTECH Co., Ltd. (韓国)、2006年、未公表
- 45 4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ (4-HPPDase) 活性に対する *in vitro* 阻害作用試験 : 財団法人残留農薬研究所、2007年、未公表
- 46 単回経口投与したラット、マウス及びウサギにおける血漿中チロシン濃度の経時的変化 : 北興化学工業株式会社、2006年、未公表
- 47 単回投与したイヌにおける血漿中チロシン濃度の経時的変化 : 財団法人残留農薬研究所、2007年、未公表
- 48 混餌投与によるラットの血漿中チロシン濃度の経時的変化 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2006年、未公表
- 49 混餌投与によるマウスの血漿中チロシン濃度の経時的変化 : 北興化学工業株式会社、2007年、未公表
- 50 異なる動物種の培養肝細胞を用いた 4-GPPDase 活性阻害後のチロシン代謝能比較試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience SA、2006年、未公表
- 51 単回経口投与後のラット及びマウスにおける血漿中チロシン濃度及び尿中チロシン代謝物濃度の測定 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2006年、未公表
- 52 ラットにおける肝薬物代謝酵素に関するメカニズム試験 : 財団法人残留農薬研究所、2007年、未公表
- 53 食品健康影響評価について  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-tefuryltrione\\_200111.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-tefuryltrione_200111.pdf))
- 54 第 222 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai222/index.html>)
- 55 第 21 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\\_dai21/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai21/index.html))
- 56 テフリルトリオンの食品健康影響評価に係る資料追加提出について : マイティーン協議会、2008年、未公表
- 57 第 24 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\\_dai24/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai24/index.html))
- 58 第 46 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\\_dai46/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kannjikai_dai46/index.html))