

(2) 作物残留試験(海外)

チョウセンニンジンを用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留試験が、韓国において実施された。

結果は別紙3に示されており、ペンシクロンの最高値は最終散布21日後の根(生)における0.12 mg/kgであった。(参照13)

(3) 魚介類における最大推定残留値

ペンシクロンの公共用水域における水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ペンシクロンの水産PECは0.97 µg/L、BCF(試験魚種:コイ)は154、魚介類における最大推定残留値は0.75 mg/kgであった。(参照12)

7. 乳汁移行試験

乳牛(ホルスタイン種、2頭)にペンシクロンを140 mg/頭/日の用量で7日間カプセル経口投与、または乳牛(ホルスタイン種、各群3頭)にペンシクロン含有ふすま(約200 ppm:60 mg/頭/日、約100 ppm:30 mg/頭/日及び2,000 ppm:1,000 mg/頭/日)またはペンシクロン含有稲わら(約20 ppm:60 mg/頭/日)を7日間摂食させ、乳汁移行試験が実施された。

その結果、ペンシクロンを140 mg/頭/日の用量で経口投与した群及びペンシクロン含有ふすま(60及び30 mg/頭/日)またはペンシクロン含有稲わら(60 mg/頭/日)を摂取させた群では、いずれの検査時期においてもペンシクロンは0.01 mg/kg未満であった。ペンシクロン含有ふすま(1,000 mg/頭/日)を摂食させた群において、ペンシクロンは投与開始5日後に最大0.212 mg/kg検出されたが、投与終了4日後には0.005 mg/kg未満となった。(参照9)

8. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ、モルモット及びハムスターを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表6に示されている。(参照9)

表6 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	Wistar ラット	雄各6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	dd マウス	雄各6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	ウサギ	雄各4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	Hartley モルモット	雄各4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。

	ゴールド ンハムス ター	雄各 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
自発運動 量	Wistar ラット	雄 10,5,5	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	dd マウス	雄 7,4,4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
体温	Wistar ラット	雄 6,6,5	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	Hartley モルモッ ト	雄各 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	ウサギ	雄各 2	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
レセルピ ン作用	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
ペントバ ルビター ル睡眠	Wistar ラット	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重 投与群で弱い増強 作用。
	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
ピクロトキ シン痙攣	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
鎮痛作用	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。

注)検体は全てオリーブ油に懸濁して用いられた。

9. 急性毒性試験

ペンシクロン (原体)、代謝物Ⅱ～Ⅴ及びⅧを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 9)

表 7 急性毒性試験結果概要

検体	投与 経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	鎮静、死亡例なし
	腹腔内 ²⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	約 1,000	約 1,000	沈静、呼吸抑制、1,000 mg/kg 体重で死亡例
	皮下 ²⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	経皮 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 ¹⁾	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内 ²⁾	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>1,000	>1,000	活動性の低下、呼吸抑制、立毛 1,000 mg/kg 体重で死亡例
	皮下 ²⁾	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし

	経皮 ¹⁾	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 ³⁾	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 ⁴⁾	ネコ 雌各 2 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	吸入 (1 時間 1 回暴露)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の汚れ
			>0.63	>0.63	
	吸入 (4 時間 1 回暴露)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.57	>0.57	被毛の汚れ
	吸入 (6 時間 5 回暴露)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.58	>0.58	被毛の汚れ、体重増加抑制
代謝物Ⅱ	経口 ⁵⁾	SD ラット 雄各 4 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状及び死亡例なし
			>2,000		
代謝物Ⅲ	経口 ⁵⁾	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
代謝物Ⅳ	経口 ⁵⁾	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
代謝物Ⅴ	経口 ⁵⁾	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
代謝物Ⅶ	経口 ⁵⁾	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし

溶媒として、1)は 0.5%Emulgator W 水溶液、2)は生理食塩水、3)は 0.5%Tylose 液、4)は Cremophol-EL 水溶液、5)はルートロールを用いた。

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ(雄)を用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 9)

Hartley モルモット(雌)を用いた皮膚一次刺激性試験及び皮膚感作性試験(注射惹起及び閉塞貼布惹起)が実施された。その結果、ペンシクロン原体に皮膚一次刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚感作性が認められた。(参照 9)

11. 亜急性毒性試験

(1) 14 週間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm)投与による 14 週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 8 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量¹⁾増加等、2,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄

¹⁾ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

で 2,000 ppm (雄: 120 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (雌: 27.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 9)

表 8 14 週間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞核大小不同、クロマチン分布異常、核多形性 	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞核大小不同、クロマチン分布異常、核多形性
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制
400 ppm 以下		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 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、80、400、2,000 及び 10,000 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 9 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で LDH 及び ALT 増加、10,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (雄: 50.0 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (雌: 315 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 9)

表 9 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞核クロマチン分布異常、核大小不同 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・肝細胞核クロマチン分布異常、核大小不同
2,000 ppm 以上	・LDH 及び ALT 増加	2,000 ppm 以下毒性所見なし
400 ppm 以下	毒性所見なし	

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、2,500 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

剖検時、15,000 ppm 投与群の雌において肝の小葉構造明瞭化が認められた。その他の検査においては、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、雄では検体投与の影響は認められず、雌では 15,000 ppm 投与群で肝の小葉構造明瞭化が認められたので、無毒性量は雄で 15,000 ppm (1,170 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm (275 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 9)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹 : 一群雌雄各 3 匹は正常皮膚、他の各 3 匹は損傷皮膚に投与した) を用い、背部及び横腹部皮膚に塗布 (原体 : 0、50 及び 250 mg/kg 体重、5 日/週、6 時間/日) する 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

皮膚の局所所見では、正常皮膚に投与した動物では、発赤は認められず、皮膚の厚さにも検体投与の影響は認められなかった。損傷皮膚に投与した動物では、損傷による発赤と肥厚が認められたが、検体投与群と対照群との間に差は認められなかった。投与部位及び無処置の背部皮膚の病理組織学的検査では、両部位とも極軽度から軽度の炎症性細胞浸潤が認められ、その程度及び頻度は、対照群と 250 mg/kg 体重投与群とで同等だったので、偶発的なものと考えられた。

その他の検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 9)

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用い、背部及び横腹部皮膚に塗布 (原体 : 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、18 (雄) ~19 (雌) 回/3 週、6 時間/日、塗布部位を伸縮性包帯で固定) する 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。0 及び 1,000 mg/kg 体重投与群については、投与終了後、回復期間として 14 日間の観察期間を設けた。

皮膚の局所所見として、いずれの投与群においても、投与に関連した発赤、浮腫、その他の皮膚反応は認められなかった。

その他の検査 (肝薬物代謝酵素測定を含む) 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、いずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 9)

1.2. 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 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 10,000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm (雄 : 324 mg/kg 体重/日、雌 :

355 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 9)

(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 80 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 5,000 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 10 に示されている。

腫瘍性病変において、検体投与に関連した発生率の増加は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄:18.4 mg/kg 体重/日、雌:21.9 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 9)

表 10 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制・肝絶対及び比重量増加・肝うっ血、肝細胞肥大、大型変異肝細胞巢(好酸性)、び慢性肝細胞脂肪化	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制・T.Chol 増加・肝及び腎比重量増加・肝細胞肥大、大型変異肝細胞巢(好酸性)、び慢性肝細胞脂肪化・慢性腎症
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 80 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 5,000 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 11 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及びび慢性肝細胞肥大・変性が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 500 ppm (42.9 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (465 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 9)

表 11 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制 ・び慢性肝細胞肥大・変性	5,000 ppm 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

1 3. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)①

Wistar ラット(一群雌雄各 27 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 10,000 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、親動物では雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められ、児動物では雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 50 ppm (P 雄:3.2 mg/kg 体重/日、P 雌:4.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄:3.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌:4.9 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 9)

表 12 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 _{1a} 、F _{1b}		親:F _{1b} 、児:F _{2a} 、F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・摂餌量減少 ・肝臓絶対重量 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大
	500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	500 ppm 以下毒性所見なし	・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加
	50 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制		
	500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし		・体重増加抑制	・体重増加抑制
	50 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2世代繁殖試験(ラット)②

SD ラット(1群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体:0、100、1,000 及び

10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

なお、F_{1b} 及び F_{2b} 胎児を用いて実施した催奇形性検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝重量の増加等が認められ、児動物では 10,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、親動物の雌雄で 100 ppm (P 雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 6.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 6.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 8.0 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 5.3 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 6.9 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄 : 58.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 70.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 71.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 87.6 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 9)

表 13 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 _{1a} , F _{1b}		親 : F _{1b} 、児 : F _{2a} , F _{2b}		親 : F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率減少		・肝細胞索の乱れ、肝細胞肥大	・食餌効率減少 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞索の乱れ、肝細胞肥大
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下毒性所見なし		・肝比重量増加	・肝絶対及び比重量増加	・食餌効率減少 ・肝絶対及び比重量増加	・肝比重量増加
	100 ppm			毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制 (F _{1a} , F _{2b})		10,000 ppm 以下毒性所見なし			
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし					

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25~28 匹) の妊娠 7~14 日に強制経口 (原体 : 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : PEG) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重低下及び体重増加抑制が認められた。胎児においては、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化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 200 mg/kg 体重/日、胎児で 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 9)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

チンチラ系ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.25% クレモホア) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児とも、最高投与量の 2,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験における、無毒性量は母動物及び胎児で 2,000 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 9)

1 4. 遺伝毒性試験

ペンシクロン(原体)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由来肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

試験結果は表 14 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ペンシクロンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 9)

表 14 遺伝毒性試験概要(原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~5,000 µg/disk (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2hcr 株)	10~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞 (CHL)	1.1~110 µg/mL* (-S9) 3.3~330 µg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス	2,000 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

*) 110 µg/mL (24 及び 48 時間処理)では細胞が死滅したため標本作製ができず、33 µg/mL (48 時間処理)では著しい分裂抑制のため、分裂期細胞の観察ができなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ペンシクロン」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、経口投与されたペンシクロンは速やかに吸収、排泄された。主要排泄経路は[phe-¹⁴C]ペンシクロンを単回経口投与した雌を除くと、糞中であった。いずれの標識体を投与した場合でも、肝臓（ラット）及び胆嚢（マウス）で最も高い放射能が、次いで肝臓（マウス）、腎臓、肺、副腎、脂肪に放射能が認められたが、時間の経過とともに速やかに消失した。臓器・組織中分布及び消失パターンに雌雄差はなかった。糞中からは親化合物が最大で 77.9% TAR ([ben-¹⁴C]ペンシクロン投与群) 検出された。主要代謝物として、VII、VIII 及び XVI が検出された。主要代謝経路はシクロペンチル環の脱離及びフェニル環の水酸化、シクロペンチル環及びフェニル環の水酸化、C-N 結合の開裂であった。

稲、ばれいしょ及びレタスにおける植物体内運命試験が実施された。稲では稲体中への吸収移行が認められたが、親化合物は玄米で 0.018 mg/kg、白米で 0.003 mg/kg とわずかであった。ばれいしょの塊茎及びレタスの地上部に認められた親化合物は、それぞれ 7.5~7.7% TRR 及び 96.3~97.3% TRR であった。いずれの植物においても、主な残留成分は親化合物であり、代謝物として II、IV、VI、XVI 等が検出された。植物体内における主要代謝経路は、シクロペンチル環及びベンジル基の脱離、シクロペンチル環の水酸化、C-N 結合の開裂、脱塩素及びベンジル位の酸化であった。

ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、稲わらを除くと、ペンシクロンの最高値はてんさいの最終散布 31 日後における 0.19 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.75 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ペンシクロン投与による影響は、主に肝臓に認められた。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。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をペンシクロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量は表 15 に示されている。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた 2 世代繁殖試験①の P 雄の 3.2 mg/kg 体重/日であったが、2 世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2 世代繁殖試験②の F₂ 雄の 5.3 mg/kg 体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切であると考えられた。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 5.3 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 0.053 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.053 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.3 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。

表 15 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
ラット	14 週間 亜急性 毒性試験	0、8、400、2,000、 10,000 ppm 雄：0、4.62、23.9、 120、610 雌：0、5.57、27.5、 138、712	雄：120 雌：27.5 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、2,500、 15,000 雄：0、34.9、181、 1,170 雌：0、51.2、275、 1,836	雄：1,170 雌：275 雄：毒性所見なし 雌：肝小葉構造明瞭化 (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、50、500、5,000 ppm 雄：0、1.79、18.4、 186 雌：0、2.20、21.9、 229	雄：18.4 雌：21.9 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験①	0、50、500、1,000 ppm P 雄：0、3.2、32.7、 676 P 雌：0、4.6、48.7、 998 F ₁ 雄：0、3.4、34.0、 704 F ₁ 雌：0、4.9、48.7、 1000	親・児動物 P 雄：3.2 P 雌：4.6 F ₁ 雄：3.4 F ₁ 雌：4.9 親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (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、1,000、 10,000 ppm P 雄：0、5.8、58.4、 596 P 雌：0、6.7、70.8、 739 F ₁ 雄：0、6.9、71.7、 746 F ₁ 雌：0、8.0、87.6、 911 F ₂ 雄：0、5.3、56.5、 573 F ₂ 雌：0、6.9、69.9、 722	親動物 P 雄：5.8 P 雌：6.7 F ₁ 雄：6.9 F ₁ 雌：8.0 F ₂ 雄：5.3 F ₂ 雌：6.9 児動物 P 雄：58.4 P 雌：70.8 F ₁ 雄：71.7 F ₁ 雌：87.6 親動物：肝重量増加等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試 験	0、40、200、1,000	母動物：200 胎児：1,000 母動物：体重低下及び体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

マウス	90日間亜急性毒性試験	0、80、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、9.7、50.0、264、1,340 雌：0、12.6、64.7、315、1,550	雄：50.0 雌：315 雄：LDH及びALT増加 雌：肝比重量増加等
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、4.42、42.9、468 雌：0、4.23、44.4、465	雄：42.9 雌：465 雄：体重増加抑制、び慢性肝細胞肥大・変性 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	0、200、600、2,000	母動物及び胎児：2,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、100、1,000、10,000 雄：0、3.15、32.9、324 雌：0、3.23、33.9、355	雄：324 雌：355 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：5.3 ADI：0.053 SF：100
ADI設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

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/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
II	脱ペンチル体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-3-phenylurea
III	脱フェニル体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-1-cyclopentylurea
IV	脱ベンジル体	1-cyclopentyl-3-phenylurea
V	フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-(<i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
VI	ペンチル-3-OH 体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-1-(3-hydroxycyclopentyl)-3-phenylurea
VII	ペンチル-3-OH/フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-1-(3-hydroxycyclopentyl)-3-(<i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
VIII	脱ペンチル/フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-3-(<i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
X	ジヒドロキシペンチル/フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-1-dihydroxycyclopentyl-3-(<i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
XII	脱ペンチル/フェニル-4-OH,3-SMe 体	1-(<i>p</i> -chlorobenzyl)-3-(4-hydroxy-3-methylthiophenyl)urea
XIII	フェニル尿素	phenylurea
XIV	ペンチル尿素	cyclopentylurea
XV	PB-ホルムアミド	<i>N</i> -(<i>p</i> -chlorobenzyl)- <i>N</i> -cyclopentylformamide
XVI	PB-アミン	<i>N</i> -(<i>p</i> -chlorobenzyl)- <i>N</i> -cyclopentylamine
XVIII	アニリン	aniline
XXI	脱塩素体	1-benzyl-1-cyclopentyl-3-phenylurea
XXII	ケトン体	4-chloro- <i>N</i> -cyclopentyl- <i>N</i> -(phenylcarbamoyl)benzamide
XXIII	脱フェニルペンテン体	1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopent-2-en-1-ylurea

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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))
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
PEC	環境中予測濃度
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
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
TLC	薄層クロマトグラフ
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>

○国内における作物残留試験成績

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1979年度	1	600 ^D	3	28	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	35	0.06	0.06	0.04	0.04
			4	21	0.06	0.06	0.06	0.06
	1		3	28	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	35	0.03	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.04	0.04	0.05	0.04
水稲 (稲わら) 1979年度	1	600 ^D	3	28	5.94	5.72	7.96	7.74
			3	35	4.05	4.02	5.55	5.46
			4	21	3.75	3.68	8.13	8.04
	1		3	28	7.50	6.88	13.6	12.4
			3	35	10.1	9.80	5.14	5.08
			4	21	15.9	15.8	16.0	15.7
水稲 (玄米) 1988年度	1	600 ^D	4	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			4	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1998年度	1	600 ^D	4	21	13.5	13.0	3.22	3.22
			4	29	1.80	1.78	1.88	1.78
	1		4	21	0.47	0.44	0.62	0.59
			4	28	0.36	0.36	0.31	0.30
水稲 (玄米) 1980年度	1	250 ^{WP}	2	39	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	31	0.02	0.02	0.04	0.04
			4	22	0.02	0.02	0.06	0.06
	1		2	32	0.04	0.04	0.05	0.05
			3	29	0.02	0.02	0.05	0.04
			4	22	0.06	0.06	0.08	0.08
水稲 (稲わら) 1988年度	1	250 ^{WP}	2	39	2.74	2.74	4.72	4.64
			3	31	5.08	4.88	4.80	4.77
			4	22	12.8	12.6	13.8	13.6
	1		2	32	7.62	7.31	9.05	8.98
			3	29	11.6	11.4	11.3	11.3
			4	22	17.2	17.0	19.3	18.9
水稲 (玄米) 2003年度	1	240 ^{SC}	4	21	0.08	0.08	0.07	0.07
			4	28	<0.05	<0.05	0.08	0.08
			4	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	21	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

	1	200 SC	4	21	0.08	0.08	0.08	0.08	
			4	28	0.06	0.06	<0.05	<0.05	
			4	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			4	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
水稻 (稲わら) 2003 年度	1	240 SC	4	21	31.7	30.6	27.8	27.2	
			4	28	23.6	23.2	14.0	13.8	
			4	43	23.4	22.3	23.3	22.7	
	1		4	21	34.9	34.6	28.4	27.5	
			4	28	32.2	31.2	26.5	26.3	
			4	42	23.4	22.8	23.2	22.5	
	1		200 SC	4	21	12.8	12.6	10.0	9.8
				4	28	6.5	6.4	4.8	4.8
				4	43	1.4	1.4	1.3	1.3
	1			4	21	18.3	18.2	15.2	14.2
				4	28	9.8	9.5	7.5	7.2
				4	42	3.6	3.6	3.1	3.0
水稻 (玄米) 1990 年度	2	200 SC		4	21	0.08	- a)		
水稻 (玄米) 1993 年度	1	100 SC		4	21			0.11	0.10
	1			4	21			0.02	0.02
水稻 (玄米) 1983 年度	2	260 SC		1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (稲わら) 1983 年度	1	260 SC		1	58	0.17	0.16	0.02	0.02
			1	66	1.87	1.81	2.74	2.70	
	1		1	58	3.64	3.53	5.78	5.70	
			1	66	3.44	3.35	6.38	6.30	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1980 年度	1	1.5%粉剤 種いも重量当り 0.5%粉衣	1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1982 年度	1	25%水和剤 50 倍 種いも 10 分浸漬	1	88	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			1	100	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
	1		1	89	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			1	106	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
ながいも (露地) (塊根) 1989 年度	1	20%水和剤* 50 倍 種いも瞬時浸漬	1	180	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	
	1		159	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
てんさい (根部) 1980 年	1	1,250 WP	2	40	0.02	0.02	0.01	0.01	
			2	49	0.02	0.02	0.04	0.04	
			4	30	0.05	0.05	0.01	0.01	
			4	39	0.04	0.04	0.02	0.02	

	1		2	40	0.05	0.05	0.09	0.09
			2	49	0.10	0.10	0.06	0.06
			4	31	0.19	0.18	0.12	0.12
			4	40	0.09	0.08	0.06	0.06
てんさい (露地) (根部) 1987年度	1	5gWP/ポット、移 植前紙筒灌注+	4	30			0.05	0.05
			4	39			0.04	0.04
	1	750 WP 散布	4	30			0.02	0.02
			4	40			0.03	0.03
てんさい (露地) (根部) 1997年度	1	1,000 G	4	21			0.09	0.08
			4	28			0.11	0.11
	1		4	21			<0.01	<0.01
			4	28			<0.01	<0.01

注) D: 粉剤(1.5%)、WP: 水和剤(25%)、SC: フロアブル剤(20%)、WDG: 顆粒水和剤(50%)

a: 単回分析のため平均値は算出せず。

*: チウラム 40%+ペンシクロン 20%水和剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
				ペンシクロン	
				最高値	平均値
チョウセンニンジン (根・生) 2005年	1,000	3	21	<0.03	<0.03
		3	30	<0.03	<0.03
		4	14	<0.03	<0.03
チョウセンニンジン (根・乾燥) 2005年	1,000	3	21	<0.03	<0.03
		3	30	<0.03	<0.03
		4	14	0.06	0.05
チョウセンニンジン (根・生) 2006年	1,000	3	21	0.12	0.12
		3	30	0.10	0.09
		4	14	0.10	0.09
チョウセンニンジン (根・乾燥) 2006年	1,000	3	21	<0.05	<0.05
		3	30	<0.05	<0.05
		4	14	<0.05	<0.05

注) *: ペンシクロン 20%+テブコナゾール 4%のフロアブル剤として使用。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

<参照>

1. 食品安全委員会に意見を求められた案件／清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/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-kouseisyousiryoku.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-siryoku6.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、平成17年厚生労働省告示第499号）
8. 食品健康影響評価について
(URL ; http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pencycuron_190913.pdf)
9. 農薬抄録ペンシクロン、平成19年3月6日改訂：バイエルクロップサイエンス株式会社
10. 第207回食品安全委員会
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/index.html>)
11. 第8回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会
(URL ; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai8/index.html)
12. ペンシクロンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
13. ペンシクロンのチョウセンニンジンにおける作物残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006年、未公表
14. 第42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_dai42/index.html)