

トマト及びナス等の野菜類を用いて、シロマジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はメタノールで抽出した試料を精製後、HPLC/UV で定量するものであった。

その結果は別紙4に示されている。シロマジンの最高値はしゅんぎく（1回散布）の最終散布7日後における5.02 mg/kgであった。

また、チンゲンサイを用いて、代謝物Bを分析対象化合物として作物残留試験を行った結果、全ての分析値が0.1 mg/kg未満となった。（参照33）

別紙4の作物残留試験の分析値を用いて、シロマジン暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表13に示されている（別紙5参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からシロマジンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（チンゲンサイ、ミニトマト、メロン、かぼちゃ、トウガン）を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表13 食品中より摂取されるシロマジンの推定摂取量

	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)
摂取量 (µg/人/日)	33.0	13.9	26.3	38.6

10. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表14に示されている。（参照81）

表14 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	マウス 雄 3	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で、受動性、呼吸困難、鎮静、眼瞼下垂、2000 mg/kg 体重投与群で耳介反射消失。
		ラット 雄 3	0, 2500, 3500 ¹⁾	—	2500	2500 mg/kg 体重以上投与群で、受動性、呼吸困難、鎮静、流涎、紅涙、立毛、3500 mg/kg 体重で下痢、死亡(1/3)。
	ヘキソバルビタル睡眠	マウス 雄 6	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で睡眠時間延長。
	ペンテトゾール痙攣	マウス 雄 6	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で中程度の抗痙攣作用、痙攣開

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
						始時間延長。	
	ストリキニーネ痙攣	マウス	雄 6	0, 1000, 2000 ¹⁾	2000	—	影響なし。
	自発運動量	マウス	雄 4	0, 1000, 2000 ¹⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動量抑制。
	体温	ラット	雄 6	0, 2000, 3500 ¹⁾	—	2000	2000 mg/kg 体重以上投与群で体温低下。
		ウサギ	雄 5	1500 ¹⁾	—	1500	1500 mg/kg 体重投与群で体温低下。
呼吸循環器系	血圧	ウサギ	雄 3	500 ²⁾	—	500	10 分以内に 10%、50 分以内に 20% 低下。
	心拍数				—	500	投与直後僅かに増加、その後徐々に減少。
	呼吸数				—	500	投与後から徐々に増加。
自律神経系	摘出回腸	モルモット	雄 2	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/mL ³⁾	10 ⁻³ g/mL	—	直接作用なし。
	摘出輸精管		雄 4	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/mL ³⁾	10 ⁻³ g/mL	—	直接作用なし。
	摘出気管		雄 8	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/mL ³⁾	—	10 ⁻⁵ g/mL	強い弛緩作用あり。
消化器系	腸管運動 (活性炭移動能)	マウス	雄 10	0, 1000 ⁴⁾	—	1000	1000 mg/kg 体重投与群で腸管輸送能抑制。
	胃液分泌	ラット	雄 5	0, 2000, 3500 ¹⁾	—	2000	2000 mg/kg 体重以上投与群で胃液分泌抑制、pH 上昇。
骨格筋	骨格筋	ラット	雄 4	1000 ²⁾	1000	—	影響なし。
血液	血液凝固	ウサギ	雄 7	0, 2000, 3500 ¹⁾	3500	—	影響なし。
	溶血作用	ウサギ	雄 2	0.1, 1, 10 % (W/V) ⁵⁾ (<i>in vitro</i>)	0.1%	1%	1% 以上投与群で 2 時間後に中程度～完全溶血。

1) 検体は 4% CMC で調製し、強制経口投与した。

2) 検体は Tween80 を 0.2% 含む 0.9% 生理食塩水中で希釈調製後、腹腔内投与した。

3) 摘出物を Tyrode 液を満たした 37.5°C のマグヌス管に懸垂し、検体を添加した。

4) 検体は Tween80 を 0.2% 含む 0.9% 生理食塩水中で希釈調製後、皮下投与した。

5) 検体を 0.4% の Tween20 を含む生理食塩水中に加え、希釈した。

11. 急性毒性試験

シロマジン原体のラット、マウス及びウサギを用いた各種急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 34~47)

表 15 シロマジンの急性毒性試験結果

投与経路	動物種	LD ₅₀ * (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット	1750	1830	動作緩慢、うずくまり、流涎、腹臥、流涙、硬直性痙攣、表皮体温低下、低体重、肺うっ血、腺胃粘膜出血、胃内検体様物質貯留、回腸、盲腸粘膜出血、死亡(雄:1400 mg/kg 体重以上、雌:1820 mg/kg 体重以上)
	SD ラット	3390	3390	沈静化、呼吸困難、眼球突出、湾曲姿勢、粗毛、死亡(雄:3590 mg/kg 体重以上、雌:1670 mg/kg 体重以上)
	SD ラット	4050	3530	活動低下、失調性歩行、瞳孔収縮、下痢、流涎、立毛、多尿、眼瞼下垂、流涎、接触過敏、死亡(雄:3800 mg/kg 体重以上、雌:2500 mg/kg 体重以上)
	ICR マウス	1730	1570	動作緩慢、腹臥、うずくまり、間代性痙攣、低体重、肺うっ血、腺胃粘膜点状出血、胸腺うっ血、胃内検体様物質貯留、死亡(雌雄とも 1390 mg/kg 体重以上)
	ICR マウス	2030	2030	沈静化、呼吸困難、湾曲姿勢、粗毛、腹臥、側臥、死亡(雌雄とも 1000 mg/kg 体重以上)
	Himalayan ウサギ	1470	1470	沈静化、湾曲姿勢、粗毛、振戦、歩行失調、流涎、腹臥、死亡(雌雄とも 2150 mg/kg 体重以上)
経皮	SD ラット	>2000	>2000	症状及び死亡例なし
	SD ラット	>3100	>3100	鎮静化、呼吸困難、湾曲姿勢、粗毛
皮下	SD ラット	854	869	動作緩慢、うずくまり、流涎、流涙、腹臥、間代性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、胸腺点状出血、皮下出血、皮下淡赤褐色化、検体物貯留、死亡(雄:723 mg/kg 体重以上、雌:868 mg/kg 体重以上)
	ICR マウス	884	830	動作緩慢、腹臥、被毛の汚れ、間代性痙攣、硬直性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、皮下出血、皮下淡赤褐色化、検体物貯留、盲腸粘膜出血、死亡(雌雄とも 781 mg/kg 体重以上)
腹腔内	SD ラット	709	742	動作緩慢、うずくまり、腹臥、流涎、流涙、間代性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、胸腺点状出血、皮下出血、皮下淡赤褐色化、検体物貯留、死亡(雄:610 mg/kg 体重以上、

				雌:823 mg/kg 体重以上)
	ICR マウス	875	845	動作緩慢、腹臥、被毛の汚れ、間代性痙攣、硬直性痙攣、呼吸抑制、低体重、肺うっ血、腺胃粘膜点状出血、死亡(雄:368 mg/kg 体重以上、雌:723 mg/kg 体重以上)
吸入	SD ラット	>3.6 mg/L	>3.6 mg/L	立毛、活動性低下、鼻汁、低体重
	SD ラット	>2.72 mg/L		口周囲湿潤、流涎、呼吸困難、乾燥赤色物質口鼻周囲付着、泌尿器周辺の赤色汚れ

※吸入に関しては LC₅₀

1.2. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ヒマラヤ種ウサギ(雌雄)を用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施されており、シロマジン原体には眼刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚刺激性が認められた。(参照 48~49)

Pirbright White 系モルモット(雌雄)を用いた皮膚感作性試験(Optimization 法)、Dunkin-Hartley 系モルモット(雌雄)を用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)及びHimalayan 系モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)が実施されており、シロマジン原体に皮膚感作性は認められなかった。(参照 50~52)

1.3. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、30、300、1000 及び 3000 ppm:平均検体摂取量は表 16 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	23	79	232
	雌	2.6	27	88	264

3000 ppm 投与群の雌 1 匹、対照群の雌 2 匹が試験期間中に死亡した。投与群と対照群との間に死亡率の差はみられず、投与群の死亡は偶発的なものと考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

投与後の検査で、結膜炎、角膜炎、脈絡膜、網膜変性等が認められたが、発現頻度に用量反応性は認められず、検体投与の影響ではないと考えられた。

雄において、3000 ppm 投与群で脳比重量¹増加が、1000 ppm 以上投与群で精巣比重量の増加がみられたが、これらの変化は絶対重量に変動がみられないことから体重増加抑制による二次的変化であり、投与に関連した変化とは考えられなかった。

¹: 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

本試験において、3000 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 1000 ppm (雄：79 mg/kg 体重/日、雌：88 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 53)

表 17 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、300、1000 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.17	11.4	36.0	99.7
	雌	1.08	12.0	32.5	95.5

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、3000 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 1000 ppm (雄：36.0 mg/kg 体重/日、雌：32.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 54)

表 19 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 6 ヶ月間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、300 及び 3000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 6 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 イヌ 6 ヶ月間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群	30 ppm	300 ppm	3000 ppm

検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.87	9.26	86.6
	雌	0.92	8.81	87.5

試験期間中に、30 ppm 投与群の雄 1 匹が死亡、3000 ppm 投与群の雄 1 匹が切迫と殺されたが、それぞれ胸腔の感染症あるいは敗血症によるもので、投与に関連したものとは考えられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

3000 ppm 投与群雌でみられた心比重量増加は、関連性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、体重増加抑制に伴う二次的变化であり、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で Hb 及び Ht 減少が、3000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (0.87 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (8.81 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 55)

表 21 イヌ 6 ヶ月間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重減少 ・摂餌量低下 ・T.Chol の減少 ・AST の増加 ・肝比重量増加	・体重増加抑制 ・T.Chol の減少
300 ppm 以上	・Hb 及び Ht 減少	300 ppm 以下毒性所見
30 ppm	毒性所見なし	なし

(4) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた反復暴露吸入 (エアロゾル: 0、55、210 及び 710 mg/m³) による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

検体の投与群において脱毛、呼吸困難、円背位及び自発運動の低下等が認められたが、それらは軽度の徴候であった。その他に、検体吸入による影響は認められなかった。

本試験において、投与群の一般状態に所見が認められたが、その程度から無作用量は 55 mg/m³ であると考えられた。(参照 56)

1.4. 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 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、800 及び 3500 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 22 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	3500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	5.74	22.8	97.3
	雌	1.47	6.03	24.6	110

試験期間中に、3500 ppm 投与群で雌 1 匹が肝出血、壊死及び腎壊死により死亡し、200 ppm 投与群で雄 1 匹が脳軟化によりと殺されたが、投与に関連したものではないと考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で Glob 上昇及び A/G 比の減少を伴う血漿タンパクの上昇がみられたが、これらは投与開始前からみられたものであり、毒性学的意義はなく、投与の影響とは考えられなかった。

雌雄とも 3500 ppm 投与群で心臓毒性が認められたが、発現機序は不明であった。しかし、右心房/右心耳でみられた炎症が心全体に拡大する可能性は極めて低く、心不全に至ることはないと考えられた。また、本試験の最高用量群でのみ認められた所見であり、これまでにシロマジン中毒の発生事例は報告されていないことから、ヒトに対して影響を及ぼす可能性はないものと考えられた。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雄で Hb 及び Ht 減少等が、3500 ppm 投与群の雌で Hb 減少、腎尿細管局限性慢性病変及び心筋炎の増加等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (5.74 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (24.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 57)

表 23 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・MCV 及び MCH 減少 ・TG 及び CK 減少 ・心絶対及び比重量増加 ・慢性心筋炎(3 例) ・腎尿細管限局性慢性病変(2 例) ・骨髄細胞増生(4 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・Cl 及び AST 増加 ・心及び肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・慢性心筋炎(2 例) ・腎尿細管限局性慢性病変(2 例) ・骨髄細胞増生(2 例)
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 及び Ht 減少 ・TP 及び Glob 増加 	800ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし	

(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 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、300 及び 3000 ppm :

平均検体摂取量は表 24 参照) 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。

表 24 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.45	14.7	156
	雌	1.81	18.8	210

死亡率に投与群と対照群では差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

3000 ppm 投与群雌雄で、体重増加抑制に伴う各臓器の比重量増加がみられ、雄では肝、腎及び心、雌で肝及び心絶対重量低減少が認められたが、これらの臓器の比重量増加と考え合わせ、これらの臓器重量減少は体重増加抑制による二次的影響と考えられた。

3000 ppm 投与群雌雄で気管支拡張が高頻度で認められたが、化膿性気管支炎の二次的影響と考えられ、投与に関連したものではないと考えられた。

3000 ppm 投与群の雌で下垂体腺腫及び乳腺腺癌が対照群に対して増加したが、腺腫と腺癌を合計した腫瘍数は対照群と同程度であり、これらの発現頻度は背景データの範囲内であった。3000 ppm 投与群の雄では精巣間細胞腫が対照群に対して増加したが、用量相関性がみられず、発現頻度は背景データの範囲内であった。以上より、下垂体腺腫、乳腺腺癌及び精巣間細胞腫の発現頻度の増加は、検体投与に起因したものではないと考えられた。

本試験において、3000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、300 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (雄: 14.7 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (1.81 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 58)

表 25 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・摂餌量低下
300 ppm 以上	300 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制
30 ppm		毒性所見なし

(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 68 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、1000 及び 3000 ppm : 平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 26 マウス 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.50	126	384
	雌	8.24	164	476

3000 ppm 投与群雌で生存率がやや低かったが、正常範囲内であり、検体投与の影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

3000 ppm 投与群雄で肝比重量増加がみられたが、体重増加抑制による二次的な影響と考えられた。

1000 ppm 投与群以上の雄で、肺胞大食細胞出現に有意な増加がみられたが、所見の程度には対照群との間で差がなく、投与に関連した変化ではないと考えられた。

本試験において、1000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雄で 50 ppm (6.50 mg/kg 体重/日)、雌で 3000 ppm (476 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 59)

表 27 マウス 2 年間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm		3000 ppm 以下毒性所見なし
1000 ppm 以上	・体重増加抑制	
50 ppm	毒性所見なし	

15. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 15 匹、雌 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、1000 及び 3000 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 28 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.97	64.1	228
		雌	2.34	73.0	259
	F ₁ 世代	雄	1.55	51.5	169
		雌	1.94	66.3	202

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

親動物では、P 世代の 3000 ppm 投与群雄で 5/16 例に妊孕性が認められなかったが、F₁ 世代の雄ラットの繁殖能力に影響がみられていないため、検体投与の影響とは考え

られなかった。雌の繁殖能力にはP世代及びF₁世代ともに影響はみられなかった。

児動物では、P世代の3000 ppm投与群雌で肝、腎及び脳絶対重量減少、心及び脳比重量増加、F₁世代の3000 ppm投与群で肝(雄)、腎、心(雌)及び脳絶対重量減少、脳比重量増加がみられたが、これらの変化は体重増加抑制によるものであり、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、親動物では1000 ppm以上投与群のP世代雌雄及びF₁世代雌、3000 ppm投与群のF₁世代雄でそれぞれ体重増加抑制等が認められたので、無毒性量はP世代雌雄及びF₁世代雌で30 ppm(P雄:1.97 mg/kg 体重/日、P雌:2.34 mg/kg 体重/日、F₁雌:1.94 mg/kg 体重/日)、F₁世代雄で1000 ppm(F₁雄:51.5 mg/kg 体重/日)であると考えられた。また、児動物では3000 ppmの雌雄で生後21日までの体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は1000 ppm(F₁雄:64.1 mg/kg 体重/日、F₁雌:73.0 mg/kg 体重/日、F₂雄:51.5 mg/kg 体重/日、F₂雌:66.3 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60)

表 29 ラット2世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	P世代		F ₁ 世代	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3000 ppm			・体重増加抑制 ・摂餌量低下	
	1000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	1000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	3000 ppm	・生後4日までの生存率減少		・出産時生存率減少 ・同腹児数減少	
		・出産時体重低下 ・生後21日までの 体重増加抑制	・出産時体重低下 ・生後21日までの 体重増加抑制	・出産時体重低下 ・生後21日までの 体重増加抑制	・出産時体重低下 ・生後21日までの 体重増加抑制
	1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌25匹)の妊娠6~19日に強制経口(原体:0、100、300及び600 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で投与初期に赤色の鼻汁が、投与後期に流涎が観察された。また、600 mg/kg 体重/日投与群では、投与初期に赤色の鼻汁及び自発運動亢進が、投与半ばに流涎及び行動性低下が観察された。さらに、300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。いずれの投与群にも胎児死亡率の有意な増加はみられなかった。

胎児では、600 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められ、胸骨未骨化の発現頻度が増加した。

本試験において、母動物の 300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児の 600 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、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 61)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ウサギを用いた複数の発生毒性試験が実施された。試験概要及び結果は表 30 に示されている。

表 30 ウサギにおける発生毒性試験概要及び結果

試験 No.	系統	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)		催奇形性
			親動物	胎児	
①	NZW (Buckshire 系)	0、5、10、30、60	10	60	なし
②		—	—	—	—
③	NZW (Dutchland 系)	0、5、10、30	10	30	なし

試験①では、10 及び 30 mg/kg 体重/日の各 1 例の胎児に発現した単眼症は偶発的なものと考えられたが、この親動物の妊娠に同一の雄が関与していたことから遺伝的影響 (単眼症とそれに関連する頭部への影響) を確認するために試験②を実施した。しかし、遺伝的影響を確認することが出来なかった。試験②の結果及び過去の対照データから、試験①の各投与群における奇形の発現頻度は自然発生的な発現の範囲内と判断された。

さらに、自然分娩群を含む試験③を実施した結果、帝王切開群並びに自然分娩群 (授乳期間含む) とも、30 mg/kg 体重/日で胎児及び新生児への影響は認められなかった。

母動物の 30 mg/kg 体重/日以上投与群でみられた検体投与の主な影響は、体重減少であった。胎児に対する影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 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 62~67)

1.6. 遺伝毒性試験

シロマジンの遺伝毒性に関して、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子突然変異試験、マウス肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いたスポットテスト、チャイニーズハムスターを用いた核異常試験、小核試験及び優性致死試験が実施

された。チャイニーズハムスターを用いた突然変異試験及びマウスを用いたスポットテストの試験結果は判定不能であったが、他の試験結果は全て陰性であった。

従って、シロマジンに遺伝毒性はないものと考えられた（表 31）。（参照 68～81）

表 31 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 68)	<i>B.subtilis</i> H17 Rec+,M45 Rec-株	1～5000 µg/ディスク 陰性
	復帰突然変異試験① (参照 69)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	313～5000 µg/7° V-ト (+/-S9) 陰性
	復帰突然変異試験② (参照 70)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537 株	20～5000 µg/0.1mL (+/-S9) 陰性
	復帰突然変異試験③ (参照 71)	<i>S. typhimurium</i> TA1538 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20～5000 µg/7° V-ト (+/-S9) 陰性
	遺伝子突然変異試験 (参照 72)	<i>S. cerevisiae</i> 二倍体 D7 株	375～3000 µg/mL (+/-S9) 陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (参照 73)	マウス肝初代培養細胞	0.1～1000 µg/mL 陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (参照 74)	ラット肝初代培養細胞	0.1～1000 µg/mL 陰性
	復帰突然変異試験 (参照 75)	チャイニーズハムスター V79 細胞	25～1000 µg/mL (-S9) 100～4000 µg/mL (+S9) 判定 不能
	復帰突然変異試験 (参照 76)	マウス L5178Y TK ⁺ リンフォーマ細胞	62.5～1660 µg/mL (+/-S9) 陰性
	染色体異常試験 (参照 77)	ヒトリンパ球培養細胞	62.5～1000 µg/mL (+/-S9) 陰性
<i>in vivo</i>	スポットテスト (参照 78)	ICR 系マウス (一群雄 48 匹雌 96 匹)	0、150、300、600 mg/kg 体重 (腹腔内投与) 判定 不能
	核異常試験 (参照 79)	チャイニーズハムスター (一群雌雄各 6 匹)	0、2000、4000、8000 mg/kg 体重 (強制経口投与) 陰性
	小核試験	Tif:MAGF マウス(一	0、360、1080 mg/kg 体重 陰性

	(参照 80)	群雌雄各 8 匹	(強制経口投与)	
+	優性致死 (参照 81)	Tif:MAGF マウス(一 群雄 20 匹雌 40 匹)	0、226、678 mg/kg 体重 (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

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて「シロマジン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血中放射能濃度は、低用量群で投与 0.5 時間後に、高用量群で投与 2~8 時間後に C_{max} に達した。組織内では、 T_{max} において膀胱、腎臓、肝臓等で比較的高い濃度の残留放射能が認められた。また、肝臓での消失速度は他の組織・臓器に比べ遅かった。主要排泄経路は尿であった。尿における代謝物の大部を占めるのはシロマジンであり、代謝物としては、B、C 及び D が認められた。主要代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成であると推定された。

サルを用いた動物体内運命試験において、主要排泄経路は尿であった。尿における代謝物のほとんどがシロマジンであった。

ラットを用いた経皮吸収試験（閉塞貼付）では、投与量が高いほど体内吸収率は低くなった。投与量に対する排泄率は、いずれの用量でも 7% 以下であり、主な排泄経路は尿であった。

ヒツジ、ヤギ及びニワトリを用いた家畜体内運命試験において、シロマジンは体内で速やかに吸収され、主に尿及び糞中に排泄された。主要な代謝経路は、脱 *N*-シクロプロピル化による代謝物 B の生成と考えられたが、僅かながら脱アミノ化による代謝物 C の生成も考えられた。

トマト、セルリー及びレタスを用いた植物体内運命試験が、また、だいこん、とうもろこし、レタス、てんさい、小麦、大豆及びにんじんを用いた後作物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、その主要成分としてはシロマジンと代謝物 B が大部分を占めた。また、後作物における土壌からのシロマジン吸収は非常に少なかった。

土壌中運命試験が実施されており、好氣的条件下でシロマジンの推定半減期は 2.7~49.6 日であった。また、嫌氣的条件下でのシロマジンの推定半減期は、31~97.6 日であった。主要分解物として B が認められた。土壌中のシロマジン消失の主要経路は、分解物 B 及び/あるいは土壌抽出残渣への分解で、時間経過とともにさらに分解を受け、一部は二酸化炭素まで分解されることが確認された。

加水分解及び光分解試験が実施されており、シロマジンは滅菌蒸留水中では光分解に対して安定であった。滅菌河川水及び滅菌フミン酸溶液中では分解が認められ、推定半減期はそれぞれ、24.2 日、13.6 時間（東京春自然光換算で 125、2.93 日）であった。分解物として B が認められた。滅菌池水中での光分解試験では殆ど分解は認められなかったことから、シロマジンは、何らかの光増感物質の存在により分解が促進される事が示された。

火山灰・埴土及び沖積・砂壤土を用いて、シロマジンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。容器内における推定半減期は 30~103 日、圃場における推定半減期は 13~86 日であった。

チンゲンサイ、きゅうり及びかぶ（葉、根部）を用いて、シロマジンを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施され、いずれの作物においても定量限界未満であった。

産卵鶏を用いて、シロマジン及び代謝物 B を分析対象化合物とした家畜残留試験が実施

され、最大残留濃度はシロマジンが筋肉、肝臓、卵でそれぞれ、0.08、0.13、0.11 mg/kg であり、代謝物 B は全測定部位で 0.05 mg/kg 未満であった。また、シロマジン分析対象化合物とした残留試験では組織中の残留は投与終了 1 日後には検出限界未満となり、鶏卵については、卵白では投与終了 1～2 日後に検出限界 (0.02µg/g)、卵黄では投与終了 1 日後で 0.05µg/g、投与終了 3 日後には 3 例中 2 例が検出限界 (0.02µg/g) 未満となった。

トマト及びナス等の野菜類を用いて、シロマジン及び代謝物 B (チンゲンサイのみ) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。シロマジンの最高値は、しゅんぎく (1 回散布) の最終散布 7 日後における 5.02 mg/kg であった。チンゲンサイにおける代謝物 B は 0.1 mg/kg 未満であった。

シロマジンの急性経口 LD₅₀ はラットで 1750～4050 mg/kg 体重、マウスで 1570～2030 mg/kg 体重、ウサギで 1470 mg/kg 体重、経皮 LD₅₀ はラットで 3100 mg/kg 体重超、皮下 LD₅₀ はラットで 854～869 mg/kg 体重、マウスで 830～884 mg/kg 体重、腹腔内 LD₅₀ はラットで 709～742 mg/kg 体重、マウスで 845～875 mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットで 3.6 mg/L 超であった。

ウサギを用いて、シロマジンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚刺激性が認められた。また、モルモットを用いたシロマジンの皮膚感作性試験が実施され、皮膚感作性は認められなかった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 79 mg/kg 体重/日、イヌで 0.87 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 5.74 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性/発がん性併合性試験で得られた無毒性量は、ラットで 1.81 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

発がん性試験で得られた無毒性量は、マウスで 6.50 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 1.94 mg/kg 体重/日、児動物で 51.5 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であった。いずれも催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、標準的な試験を含む各種の試験が実施された。細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子突然変異試験、マウス肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いたスポットテスト、チャイニーズハムスターを用いた核異常試験、小核試験及び優性致死試験が実施され、チャイニーズハムスターを用いた突然変異試験及びマウスを用いたスポットテストの試験結果は判定不能であったが、他の試験結果は全て陰性であった。シロマジン は生体にとって問題となる遺伝毒性を持たないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシロマジン (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 32 に示されている。イヌの 6 カ月間亜急性毒性試験における無毒性量 0.87 mg/kg 体重/日が最小値であるものの、当該試験の最小毒性量が 9.26 mg/kg 体重/日であること、より長期のイヌの 1 年間慢性毒性試験で無毒性量が 5.74 mg/kg 体重/日であることから、イヌの無毒性量は 5.74 mg/kg 体重/日であると判断した。従って、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.81 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠とした。

表 32 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 ²
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：79 雌：88	雄：232 雌：264	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：14.7 雌：1.81	雄：156 雌：18.8	雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	親動物： P 雄：1.97 P 雌：2.34 F ₁ 雄：51.5 F ₁ 雌：1.94 児動物： F ₁ 雄：64.1 F ₁ 雌：73.0 F ₂ 雄：51.5 F ₂ 雌：66.3	親動物 P 雄：64.1 P 雌：73.0 F ₁ 雄：169 F ₁ 雌：66.3 児動物 F ₁ 雄：228 F ₁ 雌：259 F ₂ 雄：169 F ₂ 雌：202	親動物雌雄：体重増加抑制等 児動物雌雄：生後 21 日までの体重 増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められ ない)
	発生毒性 試験	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：600	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
マウス	2 年間 発がん性 試験	雄：6.50 雌：476	雄：126 雌：-	雄：体重増加抑制 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	母動物：10 胎児：60	母動物：30 胎児：-	母動物：体重減少 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	雄：36.0 雌：32.5	雄：99.7 雌：95.5	雌雄：体重増加抑制等
	6 ヶ月間	雄：0.87	雄：9.26	雄：Hb 及び Ht 減少

² 最小毒性量で認められた毒性所見の概要等

亜急性毒性試験	雌：8.81	雌：87.5	雌：体重増加抑制等
1年間慢性毒性試験	雄：5.74 雌：24.6	雄：22.8 雌：110	雄：Hb 及び Ht 減少等 雌：Hb 減少、腎尿細管限局性慢性病変及び心筋炎増加等

ー：最小毒性量は設定できなかった

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.81 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠として、安全係数 100 で除した 0.018 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.018 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.81 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	一般名	化学名
代謝物 B	メラミン	1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリアミン
代謝物 C	ヒドロキシシロマジン	4-アミノ-6-シクロプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-オール
代謝物 D	メチルシロマジン	2,4-ジアミノ-6-シクロプロピルアミノ-1-メチル-1,3,5-トリアジン-1-イウムソルト
代謝物 E	ジヒドロキシシロマジン	6-シクロプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン-2,4-ジオール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
AUC	血漿薬物濃度曲線下面積
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
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))
CK	クレアチンキナーゼ
Cl	塩素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
Glob	グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
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
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：後作物残留試験成績>

前作			作物名 実施年	試験圃 場数	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
作物名 実施年	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				シロマジン	
						最高値	平均値
トマト 1998年度	249	3	チンゲンサイ (葉部) 1998年度	1	54	<0.005	<0.005
			きゅうり (茎葉) 1998年度	1	66	<0.005	<0.005
			かぶ (葉部) 1998年度	1	74	<0.005	<0.005
			かぶ (根部) 1998年度	1	74	<0.005	<0.005

散布には液剤を使用した。

<別紙4：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					シロマジン				
					最高値	平均値			
チンゲンサイ (茎葉) 2000年 2002年	3	166	1	7	0.67	0.31*			
				14	0.10	0.08*			
				21	0.29	0.11			
			2	7	1.21	0.46*			
				14	0.60	0.20*			
				21	<0.1	0.05*			
しゅんぎく (茎葉) 1998年	2	62-125	1	7	5.02	2.16			
				14	4.74	1.71			
			2	7	4.92	2.99			
				14	3.41	1.48			
			セルリー (茎葉) 2004年	2	166-249	3	7	2.73	1.93
トマト (果実) 1998年	2	83-166	2	1	0.144	0.08			
				3	0.191	0.11			
			3	7	0.166	0.12			
ナス (果実) 1998年	2	83-249	2	1	0.542	0.22			
				3	0.15	0.14			
	4		3	1	0.420	0.17			
				7	0.329	0.13			
	2		2	2	1	0.36	0.33		
					3	0.47	0.35		
	4		4	2	14	0.41	0.30		
かぼちゃ (果実) 2005年	2	249	3	1	0.24	0.21			
				7	0.32	0.295			
				14	0.35	0.243			
メロン (果実) 2002年 2004年	3	166-208	3	1	0.149	0.04			
				3	0.105	0.04*			
				7	0.106	0.04*			
トウガン (果実) 2005年	2	249	3	1	<0.05	<0.05			
				7	<0.05	<0.05			
				14	<0.05	<0.05			

散布には液剤を使用した。

- 一部に定量限界未満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。
- 全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。

<参考>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					代謝物B	
					最高値	平均値
チンゲンサイ (茎葉) 2000年	1	166	1	7	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1
			2	7	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3kg)		小児(1~6歳) (平均体重:15.8kg)		妊婦 (平均体重:55.6kg)		高齢者(65歳以上) (平均体重: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)
チンゲンサイ	1.21	3.5	4.24	0.6	0.73	1.2	1.45	3.6	4.36
しゅんぎく	5.02	2.5	12.55	0.6	3.01	1.9	9.54	3.7	18.57
セルリー	2.73	0.1	0.27	0.1	0.27	0.1	0.27	0.3	0.82
トマト	0.47	24.3	11.42	16.9	7.94	24.5	11.52	18.9	8.88
ナス	0.542	4.0	2.17	0.9	0.49	3.3	1.79	5.7	3.09
かぼちゃ	0.243	9.4	2.28	5.8	1.41	6.9	1.68	11.5	2.79
メロン	0.149	0.4	0.06	0.3	0.04	0.1	0.01	0.3	0.04
合計			32.99		13.89		26.26		38.55

- 注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙4)。
 ・トマトの残留値には、トマトとミニトマトのうちより高いミニトマトの残留値を用いた。
 ・トウガンについては、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
 ・ff:平成10年~12年の国民栄養調査(参照94~96)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ロマジンの推定摂取量(µg/人/日)

<参照>

- 1 農薬抄録シロマジン（殺虫剤）（平成 17 年 2 月 14 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005 年、一部公表予定(HP：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 2 ラットにおける代謝試験（吸収及び分布）（GLP 対応）：IRI（英国）、1994 年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験（排泄及び分布）（GLP 対応）：ヘーゼルトン社（米国）、1989 年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験（代謝物の同定）（GLP 対応）：チバガイギー社（米国）、1990 年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験（反復投与による吸収、排泄及び分布）（GLP 対応）：シンジェンタ クロップ プロテクション社（スイス国）、2003 年、未公表
- 6 ラットにおける代謝試験（排泄及び分布）：チバガイギー社（米国）、1978 年、未公表
- 7 ラットにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1983 年、未公表
- 8 サルにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1986 年、未公表
- 9 サルにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1986 年、未公表
- 10 ラットにおける代謝試験（経皮吸収）：チバガイギー社（米国）、1985 年、未公表
- 11 ラットにおける代謝試験（経皮吸収）：チバガイギー社（米国）、1987 年、未公表
- 12 ヒツジにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1981 年、未公表
- 13 ヤギにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1984 年、未公表
- 14 ニワトリにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1979 年、未公表
- 15 ニワトリにおける代謝試験：チバガイギー社（米国）、1981 年、未公表
- 16 トマトにおける代謝（分布及び分解）：チバガイギー社（米国）、1984 年、未公表
- 17 セルリー及びレタスにおける代謝（分布及び分解）：チバガイギー社（米国）、1983 年、未公表
- 18 セルリー及びその後作物における代謝：チバガイギー社（米国）、1983 年、未公表
- 19 畑で生育させた後作物及び土壌におけるシロマジンの代謝：チバガイギー社（米国）、1985 年、未公表
- 20 好氣的、嫌氣的及び殺菌土壌における代謝試験：バイオスフェリクス（米国）、1986 年、未公表
- 21 好氣的土壌における代謝試験（GLP 対応）：シンジェンタ クロップ プロテクション社（スイス国）、2003 年、未公表
- 22 好氣的土壌代謝試験：スイス連邦農業環境衛生研究所（スイス国）、1986 年、未公表
- 23 嫌氣的土壌における代謝試験（GLP 対応）：PTRL-Wset 社（米国）、1994 年、未公表
- 24 土壌吸着：（財）残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 25 リーチング試験：チバガイギー社（スイス国）、1980 年、未公表
- 26 リーチング試験（エージング土壌）：（スイス国）、1986 年、未公表
- 27 加水分解運命試験：チバガイギー社（スイス国）、1979 年、未公表
- 28 滅菌蒸留水、滅菌河川水、フミン酸溶液（滅菌）中での光分解試験：（財）残留農薬研究所、1994 年、未公表
- 29 滅菌自然水中での光分解試験（GLP 対応）：RCC 社（スイス国）、2003 年、未公表
- 30 シロマジンの土壌残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1996 年、未公表

- 31 シロマジンの後作残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1998年、未公表
- 32 ニワトリの食用部位における残留：チバガイギー社（米国）、1985年、未公表
- 33 シロマジンの作物残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005年、未公表
- 34 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：(株)日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 35 ラットにおける急性経口毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 36 ラットにおける急性経口毒性試験：スティルメドウ社（米国）、1987年、未公表
- 37 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：(株)日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 38 マウスにおける急性経口毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 39 ウサギにおける急性経口毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 40 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：セーフファームラボラトリー社（英国）、1993年、未公表
- 41 ラットにおける急性経皮毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 42 ラットにおける急性皮下毒性試験（GLP 対応）：(株)日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 43 マウスにおける急性皮下毒性試験（GLP 対応）：(株)日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 44 ラットにおける急性腹腔内毒性試験（GLP 対応）：(株)日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 45 マウスにおける急性腹腔内毒性試験（GLP 対応）：(株)日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 46 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：スティルメドウ社（米国）、1994年、未公表
- 47 ラットにおける急性吸入毒性試験：IRDC 社（米国）、1979年、未公表
- 48 ウサギにおける眼刺激性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 49 ウサギにおける皮膚刺激性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 50 モルモットを用いた皮膚感作性試験：チバガイギー社（スイス国）、1978年、未公表
- 51 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Centre International de Toxicologie（フランス国）、1989年、未公表
- 52 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：RCC 社（スイス国）、2000年、未公表
- 53 ラットにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験：IRDC 社（米国）、1979年、未公表
- 54 イヌにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験：IRDC 社（米国）、1979年、未公表
- 55 イヌにおける飼料混入投与による 6 ヶ月間反復経口毒性試験（FDA GLP 対応）：ヘーゼルトン社（米国）、1980年、未公表
- 56 ラットにおける 28 日間反復暴露吸入毒性試験：チバガイギー社（スイス国）、1988年、未公表
- 57 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：ノバルティス クロップ プ

- ロテクション社（スイス国）、1997年、未公表
- 58 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験（FDA GLP 対応）：IRDC（米国）、1982年、未公表
- 59 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性（GLP 対応）：IRDC（米国）、1982年、未公表
- 60 ラットを用いた2世代繁殖試験（GLP 対応）：IRDC（米国）、1981年、未公表
- 61 ラットにおける催奇形成試験：IRDC（米国）、1979年、未公表
- 62 ウサギにおける催奇形成試験（試験Ⅰ）（GLP 対応）：IRDC（米国）、1981年、未公表
- 63 ウサギにおける催奇形成試験（試験Ⅱ）（GLP 対応）：IRDC（米国）、1981年、未公表
- 64 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：IRDC（米国）、1985年、未公表
- 65 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：WIL Research Lab.Inc.（米国）、1985年、未公表
- 66 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：WIL Research Lab.Inc.（米国）、1986年、未公表
- 67 ウサギにおける催奇形成試験（GLP 対応）：WIL Research Lab.Inc.（米国）、1986年、未公表
- 68 枯草菌を用いたDNA修復試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 69 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：（株）日本バイオリサーチセンター羽鳥研究所、1987年、未公表
- 70 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1988年、未公表
- 71 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1990年、未公表
- 72 酵母を用いた遺伝子突然変異試験（FIFRA GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1984年、未公表
- 73 マウス肝初代培養細胞を用いたUDS試験/DNA不定期合成試験：チバガイギー社、1983年、未公表
- 74 ラット肝初代培養細胞を用いたUDS試験/DNA不定期合成試験：チバガイギー社、1982年、未公表
- 75 チャイニーズハムスターのV79細胞を用いた*in vitro*突然変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1986年、未公表
- 76 マウスリンホーマ細胞を用いた*in vitro*突然変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1985年、未公表
- 77 ヒトリンパ球培養細胞を用いた*in vitro*染色体異常試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1985年、未公表
- 78 マウス スポットテスト（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1986年、未公表
- 79 チャイニーズハムスターを用いた核異常試験：チバガイギー社（スイス国）、1980年、未公表
- 80 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス国）、1987年、未公表
- 81 マウスを用いた優性致死試験：チバガイギー社（スイス国）、1981年、未公表
- 82 一般薬理：RCC社（スイス国）、1987年、未公表
- 83 食品健康影響評価について：食品安全委員会第89回会合資料1-1（HP：<http://www.fsc.go.jp/imkai/i-dai89/dai89kai-siryou1-1.pdf>）

- 84 「シロマジン」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 89 回会合資料 1-2（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai89/dai89kai-siryou1-2.pdf>）
- 85 食品安全委員会農薬専門調査会第 35 回会合（HP：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai35/index.html>）
- 86 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）
- 87 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>）
- 88 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4（HP：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>）
- 89 シロマジンの追加提出要求事項に対する回答書：シンジェンタ ジャパン株式会社、2006 年、未公表
- 90 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 7 回会合（HP：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai7/index.html）
- 91 シロマジンの追加資料要求事項に対する回答書：シンジェンタ ジャパン株式会社、2007 年、未公表
- 92 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 13 回会合（HP：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai13/index.html）
- 93 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 26 回会合（HP：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai26/index.html）
- 94 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
- 95 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
- 96 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
- 97 「ラーバデックス」(NVS-99-3)の産卵鶏における残留試験：ノバルティスアニマルヘルス株式会社、2004 年、未公表
- 98 NVS-99-3 の産卵鶏による残留性試験：ノバルティスアニマルヘルス株式会社、2000 年、未公表

