

府 食 第 281 号
平成 21 年 3 月 26 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安第 0409002 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメソトリオンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メソトリオンの一日摂取許容量を 0.003 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メソトリオン

2009年3月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
 I. 評価対象農薬の概要	 7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
 II. 安全性に係る試験の概要	 8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) マウス	12
2. 植物体内運命試験	15
(1) とうもろこし①	15
(2) とうもろこし②	16
(3) とうもろこし③	17
(4) らっかせい①	18
(5) らっかせい②	19
(6) 水稻	19
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	20
(2) 好氣的土壌中運命試験①	21
(3) 好氣的土壌中運命試験②	21
(4) 好氣的土壌中運命試験③	22
(5) 好氣的土壌中運命試験（分解物Ⅲ）	22
(6) 嫌氣的湛水土壌中運命試験①	22
(7) 嫌氣的湛水土壌中運命試験②	23
(8) 土壌表面光分解試験	23
(9) 土壌吸脱着試験	24
(10) 土壌吸着試験（分解物Ⅱ及びⅢ）	24

4. 水中運命試験	24
(1) 加水分解試験	24
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	24
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	25
5. 土壌残留試験	25
6. 作物残留試験	25
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	27
(1) 急性毒性試験 (原体)	27
(2) 急性毒性試験 (代謝物)	28
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	28
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	29
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	30
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	31
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	32
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	34
(3) 1 年間発がん性試験 (マウス)	36
(4) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)	36
12. 生殖発生毒性試験	37
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)	37
(2) 2 世代繁殖試験 (マウス)	39
(3) 発生毒性試験 (ラット)	40
(4) 発生毒性試験 (マウス)	40
(5) 発生毒性試験 (ウサギ)	41
13. 遺伝毒性試験	41
14. その他の試験	42
(1) 90 日間亜急性毒性及び回復試験 (ラット)	42
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (体重等の変化の用量相関性: ラット)	43
(3) 血中チロシン濃度測定: 90 日間亜急性用量反応試験 (ラット) ①	44
(4) 血中チロシン濃度測定: 90 日間亜急性用量反応試験 (ラット) ②	44
(5) 血中チロシン濃度: 90 日間亜急性用量反応試験 (マウス)	45
(6) 眼毒性病変の発現及び回復性の検討 (ラット)	46
(7) チロシン添加の低蛋白飼料投与による眼毒性病変の形態等の検討 (ラット)	46

(8) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験補足試験(ラット)	46
(9) 1世代繁殖試験(ラット)	46
(10) 発生毒性試験(ウサギ:追加試験)	47
(11) 代謝物Ⅱの4-HPPDase活性に対する影響	48
(12) ヒト男性志願者を用いた血漿中チロシン濃度の測定	48
(13) ヒトを用いたNTBCの単回投与薬物動態試験	48
Ⅲ. 食品健康影響評価	50
・別紙1:代謝物/分解物略称	54
・別紙2:検査値等略称	55
・別紙3:作物残留試験成績	57
・参照	58

<審議の経緯>

- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 1)
- 2007 年 3 月 26 日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (新規: 水稻及びとうもろこし)
- 2007 年 4 月 9 日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第 0409002 号)
- 2007 年 4 月 10 日 関係書類の接受 (参照 2~79)
- 2007 年 4 月 12 日 第 186 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 81)
- 2007 年 8 月 1 日 第 14 回農薬専門調査会総合評価第一部会 (参照 82)
- 2008 年 10 月 15 日 追加資料受理 (参照 83)
- 2008 年 10 月 17 日 第 24 回農薬専門調査会総合評価第二部会 (参照 84)
- 2008 年 11 月 18 日 第 45 回農薬専門調査会幹事会 (参照 85)
- 2009 年 2 月 12 日 第 273 回食品安全委員会 (報告)
- 2009 年 2 月 12 日 より 3 月 13 日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009 年 3 月 25 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009 年 3 月 26 日 第 279 回食品安全委員会 (報告)
- (同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪 (委員長)

小泉直子 (委員長代理)

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

吉田 緑
若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2008 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

要 約

トリケトン系除草剤である「メソトリオン」(CAS No.104206-82-8)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット及びマウス)、植物体内運命(とうもろこし、らっかせい及び水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、1及び3世代繁殖(ラット)、2世代繁殖(マウス)、発生毒性(ラット、マウス及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、メソトリオン投与による影響は主に眼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及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、雌ラットで甲状腺ろ胞腺腫の軽度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①の0.09 mg/kg 体重/日であったが、無毒性量と最小毒性量の比が100倍以上であった。一方、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験②では、雄の最小毒性量が①の試験より低く、無毒性量は①より高い値であり、その比も1.5であるため、亜急性毒性試験における無毒性量として、①の試験より正確であり、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験における無毒性量は、②の試験における値(0.21 mg/kg 体重/日)を用いることが妥当であると考えられた。

一方、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、雄の無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量の雄において認められた毒性所見は軽度の変化であり、無毒性量は最小毒性量に近い値であると考えられた。ラットを用いた3世代繁殖試験における無毒性量(0.3 mg/kg 体重/日)は、90日間亜急性毒性試験における最小毒性量(0.41 mg/kg 体重/日)及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験における雄の最小毒性量(0.48 mg/kg 体重/日)を下回っていたことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.003 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：メソトリオン

英名：mesotrione (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-メシル-2-ニトロベンゾイル)シクロヘキサン-1,3-ジオン

英名：2-(4-mesyl-2-nitrobenzoyl)cyclohexane-1,3-dione

CAS (No.104206-82-8)

和名：2-[4-(メチルスルホニル)-2-ニトロベンゾイル]-1,3-シクロヘキサジオン

英名：2-[4-(methylsulfonyl)-2-nitrobenzoyl]-1,3-cyclohexanedione

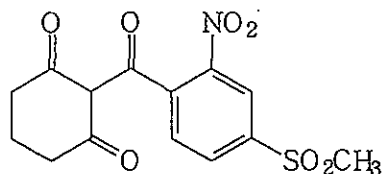
4. 分子式

$C_{14}H_{13}NO_7S$

5. 分子量

339.31

6. 構造式



7. 開発の経緯

メソトリオンは、キンポウジュ（別名：ブラシノキ）の産生するアレロパシー物質の派生研究により発見された、トリケトン系除草剤である。

作用機序は、感受性植物（一年生雑草全般）のカロチノイド生合成に関与する 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）活性を阻害することにより、白化症状を発現させて枯死に至らしめる。海外では、米国、アルゼンチン等において登録が取得されている。

2006 年にシンジェンタジャパン株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：水稻及びとうもろこし）がなされている。

また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。