

スピノサドの毒性試験の概要

ダウ・ケミカル日本株式会社 ダウ・アグロサイエンス事業部門

薬剤の概要

米国ダウ・アグロサイエンス社は長年、土壌放線菌が産生する化合物の生物活性のスクリーニングを続けてきたが、そのひとつとして1985年（当時イーライ・リリー社）に *Saccharopolyspora spinosa* が産生するスピノサドを発見した。本剤に抗菌活性は全くないが、リン翅目、総翅目などの農業害虫に卓越した効果を示した。本剤は対象作物だけでなく、周辺作物にも安全であり、かつ人畜毒性は低く、水産動植物にも安全に使用できる薬剤である。本剤は1996年に韓国で、1997年には米国で、また、中南米諸国、東南アジア諸国でも登録を取得している。それに加え、ヨーロッパ諸国でも登録申請中である。日本では、平成5年度より開発を公的に開始し、平成11年に果樹、野菜、茶等で登録を取得した。

本剤は、スピノシンAおよびスピノシンDの混合物で、その化学構造は物理化学的性質は以下に示す通りである。

化学名：スピノシンA

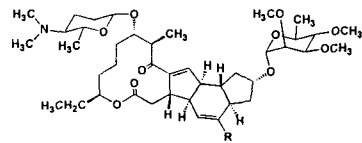
(2*R*,3*aS*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-O-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ- β -D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル

-1*H*-8-オキサシクロデカ [b] as-インダセン-7,15-ジオン

スピノシンD

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-O-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ- β -D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-8-オキサシクロデカ [b] as-インダセン-7,15-ジオン

化学構造：



R=H：スピノシンA

CH₃：スピノシンD

分子量：731.98 (スピノシンA)、746.00 (スピノシンD)

性状：類白色固体

融点：84~99.5°C (スピノシンA)、161.5~170°C (スピノシンD)

溶解度：スピノシンA スピノシンD
(20°C) (g/リットル) (g/リットル)

水 0.0894 0.0005

表1

検体	動物種	投与経路	供試数	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関	報告年
原体	ラット	経口	♂・♀ 5	>5000	ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー	1996
	マウス	経口	♂・♀ 5	>5000	//	1996
	ウサギ	経皮	♂・♀ 5	>2000	//	1994
	ラット	吸入	♂・♀ 5	>5.18mg/ℓ	イーライ・リリー研究所	1992
42%製剤	ラット	経口	♂・♀ 5	>5000	ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー	1994
	マウス	経口	♂・♀ 5	>5000	(財)動物繁殖研究所	1995
	ウサギ	経皮	♂・♀ 5	>2000	ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー	1994
25%製剤	ラット	経口	♂・♀ 5	>5000	セーフファーム研究所	1995
	マウス	経口	♂・♀ 5	>5000	//	1995
	ラット	経皮	♂・♀ 5	>2000	//	1995
78%製剤	ラット	経口	♂・♀ 5	>5000	ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー	1996
	マウス	経口	♂・♀ 5	>5000	(財)動物繁殖研究所	1996
	ウサギ	経皮	♂・♀ 5	>5000	ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー	1996

ヘキサシ 4.48 0.743
アセトン 168 10.1

ここでは、本剤の登録取得のために実施された安全性評価のための各種毒性試験成績について、取りまとめて報告する。

急性毒性試験（経口、経皮および吸入）

種々の投与経路による急性毒性試験を行い、表1に示す結果を得た。

刺激性試験

スピノサドの原体および製剤の、眼および皮膚における一次刺激性を確かめるため、ウサギを用いて試験を実施した。

1. 眼刺激性

一方を対照眼、他方を処理眼として、スピノサド原体を点眼した。角膜、虹彩および結膜について72時間観察し、刺激性の評価を行った。全例に結膜発赤および結膜浮腫が認められたが、48時間後には正常に回復した。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年）

同様に、スピノサド42%フロアブル剤を点眼し、刺激性の評価を行った。4/6例に軽度の結膜発赤が、1/6例に軽度の浮腫が認められたが、48時間後には正常に回復した。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年）

同様に、スピノサド25%顆粒水和剤を点眼し、角膜、虹彩または結膜について刺激性の評価を行った。全例に虹彩、結膜、角膜の刺激性変化が観察されたが、7日後には正常に回復した。

（セーフファーム研究所、1995年）

同様に、スピノサド78%顆粒水和剤を点眼し、検査を行った。全例で結膜の刺激性変化が、1/6例に虹彩の刺激性変化が認められたが、72時間後に消失した。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996年）

2. 皮膚刺激性

刈毛したウサギ背部皮膚に、スピノサド原体、0.5gを塗布し、皮膚の刺激性変化を調べた。全動物に異常は認められなかった。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年）

同様に、スピノサド42%フロアブル剤の0.5mlを塗布し、皮膚の刺激性変化を調べた。4/6例で紅斑が認められたが、48時間後には回復した。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年）

同様に、スピノサド25%顆粒水和剤を塗布し、皮膚の刺激性変化を調べた。全例に紅斑が認められたが、72時間後には消失した。

（セーフファーム研究所、1995年）

同様に、スピノサド78%顆粒水和剤を塗布し、皮膚刺激性を調べた。全動物に異常は認められなかった。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996年）

以上の結果より、スピノサドの原体および製剤は、軽度から中等度の眼刺激性があるが、皮膚刺激性はほとんどないものと判断される。

皮膚感作性

ハートレー系モルモットを用い、Maximization法に準じて、スピノサド原体の皮内感作を3回、その後6日目に経皮感作を行った。感作終了後、2週間目に同動物で誘発を行った。誘発後24、48時間目に適用部位の反応を観察した。陽性対照にはDNCBを用いた。その結果、検体感作群では、全例に変化は認められなかった。一方、陽性対照群では、全例に紅斑および浮腫が認められた。

（ボゾリサーチセンター、1996年）

同様に、スピノサド42%フロアブル剤についても、Maximization法に準じて、皮膚感作性を調べた。いずれの動物にも感作性を示す変化は認められなかった。一方、陽性対照群では、明白な感作性反応が表れた。

（動物繁殖研究所、1995年）

同様に、スピノサド25%顆粒水和剤についても、皮膚感作性を調べた。いずれの動物にも変化は認められなかった。一方、陽性対照群では、明白な感作性反応が表れた。

（実医研、1995年）

同様に、スピノサド78%顆粒水和剤についても、皮膚感作性を調べた。いずれの動物にも変化は認められなかった。一方、陽性対照群では、明白な感作性反応が表れた。

（動物繁殖研究所、1996年）

以上より、スピノサドの原体、42%フロアブル剤、25%顆粒水和剤、78%顆粒水和剤の感作性は陰性であると判断される。

亜急性毒性試験

1. ラットにおける3カ月亜急性毒性試験

一群各10匹のFischer系ラットにスピノサドを0、30、60、120および600ppmの濃度で基礎飼料に混入し、3カ月間摂食させた。

その結果、試験期間中、死亡例はなく、投与に関連した臨床症状も認められず、体重増加抑制も認められなかった。血液学的検査、血液生化学的検査および臓器重量でも、検体投与に関連する影響は認められなかった。病理検査では、雌雄ともに600ppm群で、甲状腺濾胞上皮細胞空胞化の増加が認められた。このため、血清中甲状腺ホルモンを測定したが、投与の影響は認められなかった。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの最大無毒性量は、雌雄ともに120ppm(雄で8.6、雌で10.4mg/kg/日)であると判断した。

(ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年)

2. マウスにおける3カ月亜急性毒性試験

一群各10匹のCD-1系のマウスにスピノサドを0、50、150、450および1200ppmの濃度で基礎飼料に混入し、3カ月間摂食させた。

その結果、1200ppm群では、雄3例、雌2例が投与開始6週後に死亡し、その他の動物も悪液質を呈したため、全動物を投与44日に屠殺し剖検した。同群でみられた臨床症状は、運動量低下、呼吸促進および削瘦であった。また、1200ppm群では、雌雄で、群平均体重値が有意に減少し、体重抑制も認められた。血液学的検査では、450ppm以上の群の雄で赤血球関連項目の変化が、雌では平均赤血球容積および平均赤血球血色素濃度が減少した。血液生化学的検査では、450ppm群の雌雄でGOT、GPTの増加、加えて雄でアルカリホスファターゼの増加およびアルブミンの減少が認められた。臓器重量では、150ppm以上の群の雌雄で、肝重量の増加が、加えて、雌で腎重量および脾重量の増加が認められた。病理検査では、150ppm以上の群の雌雄で、リンパ節リンパ細胞の空胞化が、450ppm以上の群では、肝細胞、腎尿管細皮質細胞および脾臓リンパ球等に空胞化が、また、肺マクロファージ浸潤が認められた。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの最大無毒性量は、雌雄ともに50ppm(雄で6.0、雌で8.1mg/kg/日)であると判断した。

(イーライ・リリー研究所、1992年)

3. イヌにおける3カ月亜急性毒性試験

一群各4匹のビーグル犬にスピノサドを0、150、300および1350(雄)、900(雌)ppmの濃度で基礎飼料に混入し、3カ月間摂食させた。

その結果、1350ppm群では、投与開始5週後に雄1例が死亡し、その他の動物に自発運動の低下が観察されたため、投与28日より、濃度を1350から900ppmに変更した。1350ppm群では、眼脂、水溶性便が観察された。雌の900ppm群では、試験初期に軟便が認められた。900ppm群の雌雄で、体重増加抑制が認められた。血液学的検査では、900ppm群の雌雄ともに、赤血球関連項目の変化が認められた。血液生化学的検査では、雌雄ともに、900ppm群で、GOT、GPT、アルカリホスファターゼ、グロブリン、コレステロールおよびトリグリセライドの増加が、また、アルブミンの減少が認められた。臓器重量では、900ppm群の雌雄で、肝、脾、甲状腺、脾の重量が増加した。病理検査では、300ppm以上の群の雌雄で、リンパ節、小腸および大腸に、900ppm群の雌雄では、脾、肺、肝および脊髄に、空胞化あるいは空胞細胞集簇が認められた。また、900ppm群の雌雄では、胃粘膜萎縮が認められた。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの最大無毒性量は、雌雄ともに150ppm(雄で4.9、雌で5.4mg/kg/日)であると判断した。

(残留農薬研究所、1994年)

慢性毒性試験

1. ラットにおける慢性毒性・発がん性試験

一群各65匹のFischer系ラットにスピノサドを0、50、200、500および1000ppmの濃度で基礎飼料に混入し、24カ月間摂食させた。

その結果、雄で投与開始102週時、雌で88週時に、1000ppm群の死亡率は、ガイドラインで明記された値より増加したため、最大耐量を超えたと判断し、雄は投与714日、雌は611日に屠殺し、剖検を行った。5000ppm以下の群では、死亡率に変化はなく、投与に関連した臨床症状も認められなかった。1000ppm群では、削瘦、呼吸促進が観察された。1000ppm群では雌雄で、群平均体重値が有意に減少し、体重増加抑制も認められた。血液学的検査では投与に関連した変化は認められなかった。血液生化学的検査では、500ppm以上の群の雄、および1000ppm群の雌でアルカリホスファターゼの増加が、また、1000ppm群の雌雄でGOTの増加が認められた。臓器

重量では、500ppm以上の群の雌雄で心重量および甲状腺重量の増加がまた、500ppm以上の雄および1000ppm群の雌で腎重量の増加が認められた。加えて、1000ppm群の雌雄で脾重量および肝重量の増加が認められた。病理検査では、雌雄ともに200ppm以上の群で、甲状腺濾胞上皮細胞空胞化が、また、500ppm以上の群では甲状腺の炎症、腸間膜リンパ節細網内皮系細胞集簇が認められた。200ppm以上の群の雌で、肝の類洞拡張が、また、500ppm以上の群の雌で肺の炎症が認められた。1000ppm群の雌雄では、心変性、脂肪組織萎縮、脾髄外造血亢進、腺胃粘膜変性等が認められた。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの最大無毒性量は、雌雄ともに50ppm（雄で2.4、雌で3.0mg/kg）と判断された。催腫瘍性はないものと判断される。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1995年）

2. マウスにおける慢性毒性・発がん性試験

一群各70匹のCD-1系マウスにスピノサドを0、8、25、80、240および360ppmの濃度で基礎飼料に混入し、18カ月間摂食させた。

その結果、雌の360ppm群で54週時に、死亡率がガイドラインで明記された値より増加したため、最大耐量を超えたと判断し、455日に屠殺し、剖検を行った。360ppm群の雄では、加えて、外陰部の汚れ、被毛粗剛が、同群雌では、耳介皮膚炎、流涙、削瘦が観察された。その他の群では死亡率に変化はなく、投与に関連した臨床症状も認められなかった。240ppm以上の群の雌雄では、群平均体重値が有意に減少し、体重増加抑制も認められた。血液学的検査では、360ppm群の雌雄で、ヘマトクリットおよび血色素量が減少し、また、雌では低色素性赤血球の増加が認められ、栄養状態の悪化による貧血が示唆された。また、240ppm以上の雌雄で、白血球数の増加が認められた。血液生化学的検査では、360ppm群の雌雄で、アルブミンおよび総蛋白が減少し、同群雄ではGOTが増加した。臓器重量では、360ppm群の雌雄で脾重量の増加が、また、同群雄および240ppm群の雌雄で肝重量の増加が認められた。病理検査では、360ppm群の雌雄で、全身的な脂肪量減少が、また、240ppm以上の群では胃粘膜炎症および肥厚、肺マクロファージ集簇、上皮小体空胞化が認められた。また、360ppm群では、リンパ節マクロファージ空胞化および洞組織球症、卵巣間質細胞空胞化等が認められた。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの最大無毒性量は、雌雄ともに80ppm（雄で11.4、雌で13.8mg/

kg）と判断された。催腫瘍性はないものと判断される。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996年）

3. イヌにおける慢性毒性試験

一群各4匹のビーグル犬にスピノサドを0、50、100および300ppmの濃度で基礎飼料に混入し、1年間摂食させた。

その結果、死亡例なく、一般状態に投与に関連した変化は認められなかった。体重増加抑制も認められず、血液学的検査でも投与の影響は認められなかった。血液生化学的検査では、300ppm群の雄で、GOT、GPTの増加が認められた。臓器重量では投与の影響は認められなかった。病理検査では、300ppm群で、腸等のリンパ節・リンパ組織、白脾髄、口蓋扁桃に空胞化あるいは空胞細胞集簇が認められた。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの最大無毒性量は、雌雄ともに100ppm（雄で2.7、雌で2.7mg/kg/日）であると判断した。

（残留農薬研究所、1995年）

繁殖毒性試験

1. ラットにおける2世代繁殖毒性試験

一群雌雄各30匹のSD系ラットにスピノサドを0、3、10および100mg/kg/日の用量になるよう、基礎飼料に混入し、F₀、F₁、F₂世代にわたって摂食させ、繁殖性に対する影響を調べた。

その結果、100mg/kg/日群の親動物では、雄1例、雌に数例の死亡例あるいは切迫殺例が認められた。これらの動物に観察された一般状態の変化は、鼻骨折、裂傷、出血等であった。また、同群では体重値および体重増加抑制、肝、腎、心、脾および甲状腺重量の増加が認められた。病理検査では、リンパ節の洞組織球症、甲状腺濾胞上皮細胞空胞化・炎症・変性等が認められた。そこで、甲状腺機能を調べるため、F₂世代の親動物で血清中甲状腺ホルモンを測定したが、いずれの投与群においても変化は認められなかった。繁殖能に関しては、交尾率、妊娠率、妊娠期間、分娩率等に変化はなかった。仔動物検査では、100mg/kg/日群で、生産仔数および哺育期間初期の生存率の低下、体重増加抑制が認められたが、これらは、同群の母体への影響を介して生じたものと考えられた。

以上の結果より、本試験におけるスピノサドの無毒性量は、親および仔動物、ともに10mg/kg/日であった。繁殖能に関しても影響は認められなかった。

（ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年）

催奇形性試験

1. ラットにおける催奇形性試験

一群30匹のSD系妊娠ラットに、スピノサドを0、10、50および200mg/kg/日の用量で妊娠6から15日までの10日間毎日強制経口投与した。

その結果、200mg/kg/日の母動物に体重増加抑制が認められた。一般状態等その他の項目に変化は認められなかった。胎仔に関しても、体重、生存率、性比、外表、骨格、内臓に、200mg/kg/日までの用量で、検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果より、スピノサドは、ラット胎仔に対して催奇形性を及ぼさないものと判断される。

(ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1993年)

2. ウサギにおける催奇形性試験

一群20匹のニュージーランド白色種妊娠ウサギに、スピノサドを、0、2.5、10および50mg/kg/日の用量で妊娠6から18日までの13日間強制経口投与した。

その結果、50mg/kg/日の母動物に死亡例、体重増加抑制、摂取量の低下等が認められた。胎仔に関しては、体重、生存率、性比、外表、骨格、内臓に、50mg/kg/日までの用量で、検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果より、スピノサドは、ウサギ胎仔に対して催奇形性を及ぼさないものと判断される。

(ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994年)

変異原性試験

変異原の有無を検討するために、微生物を用いてDNA損傷性および復帰変異試験（代謝活性化を含む）、チャイニーズハムスターを用いた染色体異常誘発試験、また、マウスを用いた小核試験を行った。

1. 復帰変異試験

復帰変異試験ではよく用いられる *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1537およびTA1537株) および大腸菌WP2 *uvrA* を用いた。本試験では、S-9 mixture を添加する系での代謝活性化も行った。スピノサドは、発酵生産物であるため、本試験評価を妨害するアミノ酸を含有している可能性が示唆されたため、ろ過した検体を用いた。検体添加量は、S-9 mixture を添加および無添加ともに100~5000 μ g/plateとした。陽性対照として、2-アミノアントラセン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウムおよびIRC-191を

用いた。いずれの濃度においても、復帰変異菌数の増加は認められなかった。また、陽性対照は、いずれも明らかな復帰変異菌数の増加を認めた。

(コーニング・ヘーゼルトン研究所、1996年)

2. Rec-assay

Bacillus subtilis の組換え修復機構保持株 (H-17) と欠損株 (M-45) を用い、DNA損傷の誘発性を検定した。試験濃度は、7.8~4000 μ g/disk とし、培養後阻止帯の長さを測定した。また、溶媒対照としてDMSO、陰性対照としてカナマイシン、陽性対照として2-アミノアントラセン、マイトマイシンCを用いた。スピノサドは、いずれの濃度においても両株に生育阻止帯を認めなかった。一方、陽性対照では明らかな生育阻止帯を生じた。

(残留農薬研究所、1996年)

3. チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた in vitro 染色体異常誘発試験

チャイニーズハムスター卵巣由来の細胞株を用いて試験を行った。スピノサド添加濃度は、S-9 mixture 添加で100~500 μ g/ml、無添加で20~35 μ g/mlとした。陽性対照として、マイトマイシンCおよびシクロホスファミドを用いた。いずれの濃度でも染色体異常の増加は認められなかった。一方、陽性対照では顕著に増加した。

(イーライ・リリー研究所、1992年)

4. マウスの骨髄細胞を用いた小核試験

一群雌雄各5匹のICRマウスに、スピノサドを0、500、1000および2000mg/kgの用量で1日1回、2日間経口投与した。投与後24時間で動物を屠殺し、小核を有する赤血球の出現頻度を記録した。なお、陽性対照にはシクロホスファミドを用いた。いずれの用量群においても小核を有する赤血球の出現頻度に有意な増加は認められなかった。

(イーライ・リリー研究所、1992年)

以上の結果より、スピノサドは、変異原性を有さないと判断される。

生体機能に及ぼす影響

スピノサドの生体機能に及ぼす影響について、マウス (ICR系、雄)、ラット (Wistar系、雄) を用いた一般薬理試験を行い評価した。

1. マウス、ラットの中樞神経系に対する作用

①マウスおよびラットにおける一般症状

スピノサドをマウス、ラットに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、一般症状を観察した。

その結果、マウスおよびラットで死亡例はなく、1500mg/kg以上で抑制性の症状が観察された。

②マウスにおける睡眠時間に対する作用

スピノサドをマウスに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、4時間後にヘキソバルビタールを腹腔内投与して睡眠時間を測定した。

その結果、1500mg/kg以上で睡眠時間の延長傾向が認められた。

③マウスにおける痙攣誘発作用

スピノサドをマウスに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、4時間後に電気刺激を与え、痙攣および昏睡発現の有無を観察した。陽性対照群にはベンチレントラゾールを用いた。

その結果、痙攣誘発作用は認められなかった。

④ラットにおける正常体温に対する作用

スピノサドをラットに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、直腸温度を測定した。

その結果、5000mg/kg群で体温低下が認められた。

⑤ラットにおける自然脳波に対する作用

スピノサドをラットに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、無麻酔下で脳波を測定した。

その結果、5000mg/kg群でtotal powerの低下が認められた。

2. ラットの循環器に対する作用

スピノサドをラットに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、血圧および心電図を測定した。

その結果、1500mg/kg以上で血圧が有意に低下し、5000mg/kg群では心拍数の低下が認められた。

3. ラットにおける自律神経系に対する作用

スピノサドをラットに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、顕微鏡で瞳孔径を測定した。

その結果、5000mg/kg群で散瞳作用が認められた。

4. マウスにおける消化器に対する作用

スピノサドをマウスに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、4時間後に活性炭末液を経口投与し、その30分後に屠殺し胃腸管を摘出した。十二指腸から炭末到達先進部の移行率を腸管輸送能として測定した。

その結果、腸管輸送能に影響は認められなかった。

5. マウスにおける骨格筋に対する作用

スピノサドをマウスに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、マウスの懸垂動作を観察した。

その結果、筋肉弛緩作用に影響は認められなかった。

6. ラットにおける血液に対する作用

スピノサドをラットに0～5000mg/kgの用量で強制経口投与し、その3日後にプロトロンビン時間および活性化部分トロンボプラスチン時間を測定し血液凝固に対する作用を評価した。

その結果、血液凝固に対する作用は認められなかった。

以上より、スピノサドの急性毒性は弱いと考えられた。

(三菱化学安全科学研究所、1996年)

要約

スピノサドの安全性評価のために、各種毒性試験を実施した。その結果、スピノサドの急性毒性は弱く普通物に相当した。眼および皮膚刺激性は軽度に認められたが、短期間で回復した。皮膚感作性は原体、製剤ともに陰性であった。

ラット、マウスおよびイヌを用いた亜急性毒性試験では、高用量群で体重抑制、種々の臓器・組織で細胞質内空胞化が認められた。ラット、マウスおよびイヌを用いた慢性毒性試験では、高用量群で体重抑制、アルカリホスファターゼ、GOTの増加、臓器重量の増加が認められた。また、病理検査では、ラットで甲状腺濾胞上皮細胞空胞化、マウスで胃粘膜肥厚が認められた他、リンパ節、肺、肝、腎尿管上皮等種々の臓器・組織で細胞質内空胞化が観察された。

繁殖毒性試験では、高用量群で、親動物に死亡、体重抑制、臓器重量増加、甲状腺濾胞上皮、リンパ節等に空胞化が認められた。血清中甲状腺ホルモンを測定したが検体投与の影響は認められなかった。

催奇形性試験では、ラットおよびウサギに対する催奇形性はみられず、変異原性試験の結果は陰性であった。

スピノサドは殺虫剤として開発され現在に至っている。

問合せ

ダウ・ケミカル日本株

ダウ・アグロサイエンス事業部門 登録部

東京都品川区東品川2-2-24