

農薬の残留問題と有機農業

1995.3.23 永美

百姓の主体性は活きている

宇根豊氏(福岡県農業改良普及員)の理念,活動と,農家の実践(宇根(1991)) 資料①

水越真澄,寛宣父子の実践

カブトエビ除草による,無農薬米づくり

資料②

いわゆる,「への字」施肥(農協指導は「V字」)

畑作との輪作(土が肥える。水田雑草が減る)

本農法は化学肥料中心の農法より冷害に強い

イチゴ「宝交(ほうこう)」の無農薬栽培

夏の太陽熱利用(殺菌およびヌカの堆肥化)

窒素肥料を農協指導の7割に押さえる

今,市場を席巻している,「豊の香(とよか)」輸送,長期保存に強い。

流通のニーズが,「売れる」品種を決める。

市販イチゴの残留農薬分析から見たこと。

資料③

食べ物学校

顔の見える関係を保てる大きさ

生産者15戸 消費者120戸(家の光(1994))

主体的生産者のリスト

水越真澄,寛宣(65才,35才。専業農家。)

中島泰人(45才。大阪府交野市で専業農家。枚方グループの論客)

竹村 弘(35才。滋賀県堅田近く,農場バンパービレッジを開拓。

専業農家。毎年8月ワークパーティーを開く)

浜田耕作(専業農家。奈良県のゴルフ場反対グループの代表)

梁瀬義亮と慈光会

奈良県当麻町生産組合

麻野吉男(50才。「百姓天国～元気な百姓達の手づくりの本」呼び掛け人)

資料④

竹熊宣孝(医師兼自作農。1975年,40才で熊本大講師を辞し,

熊本県菊池郡の診療所へ)

浅沼ら(佐久病院。朝市。生ゴミ堆肥化。)(浅沼ら(1992))

年収と,生活実感のズレ

ただし,教育,医療などのときは.....?

日本農業新聞記者

関東にもけっこういる。脱サラ農民の後ろには,数十倍の予備軍がいる。

デカップリングなどで,農村に入り安くしたいものだ。



嘉田良平(京大農) 低投入持続的農業(LISA)主張の国内での先駆者

農薬の土壌残留

土壌残留の結果として,後に栽培された作物が汚染される。

資料⑤

農薬取締法の精神と,施行の乖離

精神:半減期1年以上のものは,農薬登録(国内での販売を許可)しない

施行:一年までに,半分以下に減少したことを,確認すればよい。

農薬の土壌残留の経験式

$$C = C_1 \left(\frac{1}{2}\right)^{t/T_1} + C_2 \left(\frac{1}{2}\right)^{t/T_2} \quad (C; \text{残留濃度} \quad T_{1,2}: \text{第1,2半減期(year)})$$

ディルドリン汚染に国家賠償を

プロシミドンの第2半減期は1.5年。

資料⑥

農薬毒性評価～果てしなき

農水省 1972,1985年通達

資料⑦

農薬開発費(1農薬成分あたり)

40～60億円

(住友化学,藤浪(1984))

30～50億円(うち約30%が毒性環境安全性)(農薬工業会登録部会長 梅田(1992))

30億円 + 5億円 × (慢性毒性試験追加数) (T社農薬開発担当者講演(1994))

実験動物 約5000匹/1農薬成分 (残留農薬研究所見学より永美推算(1995))

Goog Laboratory Practice (GLP)適合施設で行われた実験データのみ受理

ADIの設定 国連 FAO/WHO合同食品規格委員会,FAO/WHO合同残留農薬専門家会議(JMPR)

日本 食品衛生調査会, 残留農薬安全性評価委員会

毒性学者などの専門委員で構成され,農薬メーカーが提出した毒性実験データを検討して設定する。データはメーカーの財産である,として公開しない。

Harmonization (GATTウルグアイラウンドにおけるブッシュの主張)

アメリカ,EC,日本等で毒性試験を分担し,Acceptable Daily Intake を定め,この基準に従わない国に対しては科学的根拠を示すことを要求する。

発癌危険度に対する考え方

米国は,デラニー条項を放棄し,リスク $<10^{-6}$ (線形仮説)

genotoxic carcinogen は線形仮説で評価していくことになるだろう。

non-genotoxic carcinogen(プロモータ)は,その作用機序などの解明が重要。

最近,数理モデルが提案されている。(林(1990))

農薬毒性研究の一例として,プロシミドンと類縁化合物の毒性

資料⑧

引用文献

浅沼信治(1992). むらを語る(第5集). 東京:日本農業研究所, 1992;1-59

家の光1994年3月号211-213. 食べ物の安全性を消費者と追求～奈良市食べ物学校

植村振作(1988). 農薬毒性の事典. 東京:三省堂 1988

宇根 豊(1991). 減農薬運動から見た農業技術～百姓の主体に焦点をあてて.

農業技術 1991;46:249-253

宇根 豊(1987). 減農薬の米づくり. 東京:農山漁村文化協会 1987

梅田芳春(1992). 農薬の開発と登録. 食品衛生研究 1992;42;39-51

金澤 純(1992). 農薬の環境科学. 東京:合同出版,1992;94

地球百姓ネットワーク. 百姓天国～元気な百姓達の手づくりの本. 東京:富民協会 1991より2刊/年

林 祐造(1990). 化学物質の発癌性リスクアセスメント. 衛生試験所報告

1990;108;1-16

藤浪 暉(1984). 農業用殺菌剤プロシミドンの開発. 化学と生物 1984;21(1):35-44

参考文献

麻野吉男. ギンヤンマが翔ぶ日～百姓が如雨露の穴から世の中見たら.

東京:富民協会 1990

嘉田良平. 環境保全と持続的農業. 東京:家の光協会, 1992

川崎昇三. 有機農業の技術・経営的特徴と展開条件. 農業技術 1993;48(1):11-17

竹熊宣孝. 田舎一揆～病める大地に立って. 東京:地湧社 1989

梁瀬義亮. 生命の医と生命の農を求めて. 東京:柏樹社 1978

減農薬運動から見た農業技術

— 百姓の主体に焦点をあてて —

宇 根 豊 (福岡県農業改良普及員)

1. 減農薬運動とは

福岡市から西日本各地に広がっている減農薬運動は、農業技術の担い手であるはずの百姓の「主体性回復運動」だと言ってもいいでしょう。それは主に防除技術の再構築という姿をとっていますが、さらに稲作技術の在り方、農業指導の在り方、経験と科学の関係、生産者と消費者の関係までも問い直すような、特異な技術運動の様相を呈してきています。当初からこの運動にかかわった一人の農業改良普及員として、減農薬運動が農業技術のあり方をどう問い直しているかを、百姓の主体に焦点をあてて考えてみました。

「減農薬」という言葉は、桐谷圭治・中筋房夫さんの名著「害虫とたたかう」からいただいた言葉です。それは総合防除思想を村の中で、一人一人の百姓のものとするためのすぐれた「キーワード」でした。

減農薬運動は、増加する農薬使用に対して、(1)こんなにいっぱい農薬を散布しないと作物はできないのだろうか、という多農薬技術に対する疑問、(2)農薬散布さえなければ百姓仕事は楽しいのに、という農薬中毒が日常化することへの不安、(3)他人が農薬を散布するから、指導機関が指示したから散布するという主体性のない技術への反省、という専ら百姓の側の痛切な動機から生まれてきました。

それまでも、多くの百姓は農薬散布を減らしたいと思っていました。しかし、どうしたらいいかわかりませんでした。私もそうでした。総合防除の思想に感動しながら、「減農薬」の技術が必要だ、とは思いつつも、多農薬のしくみにどっぷりつかった村の中では、糸口すら見つからず数年が過ぎていきました。

ところが、入口はいとも簡単に、一人の百姓・八尋幸隆さんによって開かれました。「普及所の指導する農薬散布の半分以上の回数で、毎年ちゃんと米はとれている」彼の田を調査させてもらうことから、さらに進んで、なぜ農薬を減らしても病害虫が大発生しないのかを研究する百姓のグループができたのが1978年で

した。完成された技術を、百姓に指し示すのではなく、ともにつくりあげようとした時から、私にもそして「総合防除思想」にも重大な転機が訪れました。新しい技術運動はこうして始まったのです。

2. 労働の空洞化

減農薬運動を始めてまず痛感したのは、防除作業において、百姓の主体性が見事に疎外されていることです。第1表は1985年の調査ですが、この数値は決して特別な例ではありません。多くの指導員は気づいているはずです。たとえば3,000haの水田が目の前に広がっているとして、仮に20%は防除が必要で、残り80%は防除不要だとして、まず防除指導は全域防除になるでしょう。ほんとうは「20%は散布してください。残り80%は防除する必要はありません」という情報を私たちは出したのです。でも出せませんでした。

第1表 農薬散布についてのアンケート(対象:106人)

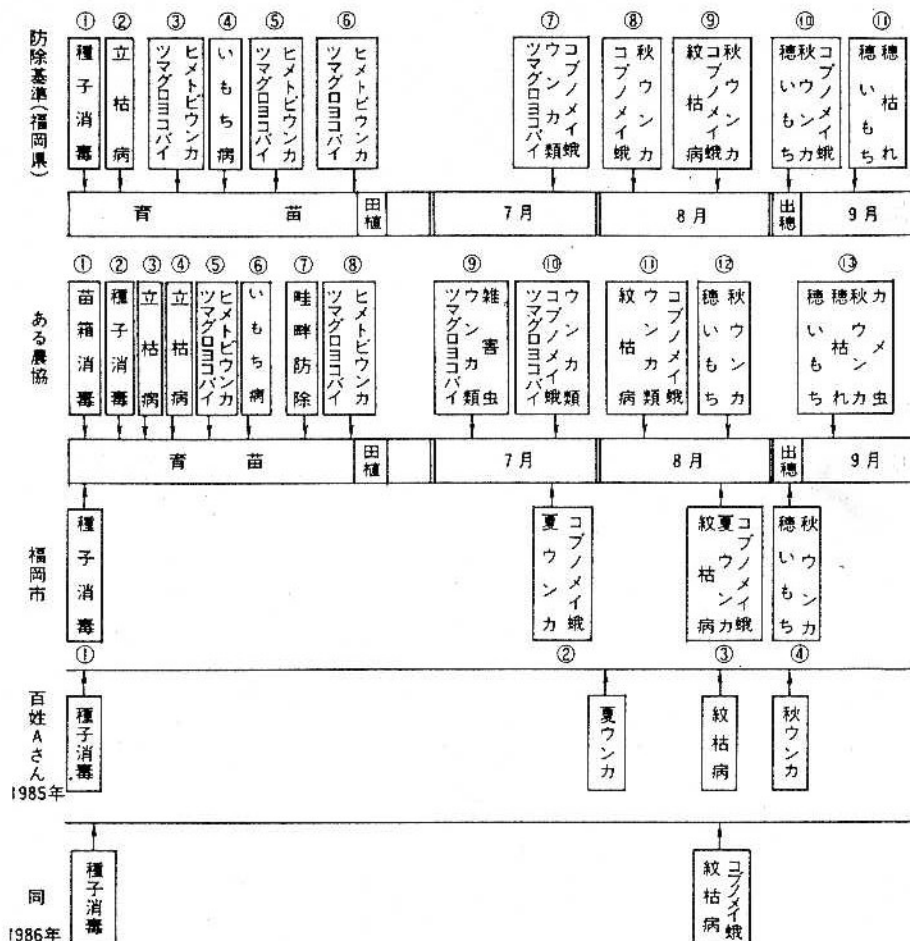
(虫見版を使う前の割合→虫見版を使うようになった後の割合)

(1) トビイロウンカの成虫・幼虫の顔を知っていますか? ●知っている	35→100%
(2) 農薬を適期に散布してきたと思いますか?	
① 農薬の効く時期や害虫の状況を把握して散布してきたと思う	2→57
② 少しは観察して、自分で考えて、散布してきたと思う	41→33
③ 自分で考えず、指導の通り、隣が散布するからというように散布してきた	57→10

なぜなら、(1)百姓には観察の道具がない、(2)百姓には判断する目安がない、(3)百姓には自分で判断する習慣がない、からです。ですから私たち指導員は、被害がでることを恐れて、100%防除をすすめてきたのです。その結果、第1表のような寒々とした「技術」が定着したというわけです。

虫の見方も知らず、防除の目安も把握できない従来の自分の技術への切実な反省が、減農薬運動のエネルギーとなっていったのです。それは百姓ばかりではなく、私たちの「農業指導」のあり方へも反省を迫りましたし、研究者へも多くのメッセージを発信しています。

水田稲作における減農薬(宇根(1987)より)



動物編

帰ってきたカブトエビが水田除草



奈良県・永美 大志

奈良市横井町の水越真澄さんは、畑作もできる田を一町ほど持ち、八五年より無農薬栽培。水田除草の主役は、殺虫剤をやめたため帰ってきた「カブトエビ」。

長男、寛宣さんの就農とともに一家で始めたこの米づくりは、五年目から一軒一軒と仲間をふやし、九年目の昨年は横井町で約二町、奈良盆地内の他の集落でも約一町と広がりを見せています。

米づくりの基本方針は、いわゆる「への字施肥」で農薬を使わないこと。とくに殺虫剤は禁物です。

田植え前に土をよく均し、水管理は深水ぎみにしています。田植えの時期などは変えていません。

元肥は置かず、追肥の量は、前作が野菜のときは蹄角三〇〇のみ、前作が田のときは蹄角五〇〇と骨粉二〇〇としてい

ます。土用干しは行ないません。大半の田で畑作と一年おきに輪作しています。が、畑作のあとには土が肥えているためか、カブトエビが多いといっています。

殺虫剤を使わないので、イネミズゾウムシとウンカの心配がありますが、どちらも少ないです。イネミズゾウムシは、カブトエビが食ってくれているようです。

イネミズゾウムシも食べてくれるの？

す。ウンカは、「殺虫剤を使わないので、天敵のシヘンチュウが退治してくれているんか、への字施肥」やから六月の飛来時期に分けつが少ないのが幸いしているんかな」と見えています。

稲丈は五〇センチ低めで、倒伏しにくいので、収量、等級が安定して良い

カブトエビは田植えがおわって一週間ほどした頃から水のなかを動きまわり、水が澄むことはありません。多い田では手でかくすくってみるだけで二、三匹はいます。田植え後一、二週間のもつとも動きが活発なころに水が濁るぐらいいれば、五匹以上冠水できているところでは、雑草がほとんど生えません。

ただ、一カ月ほどで姿を消すため、それ以後に出てくる草には効かず、イグサが生える田もありますが、そのままにしています。

5) 置いています。綿実粕は、カブトエビの餌の意味もあるといっています。有機質肥料にしたため肥料代はいくぶん高くなつたものの、農薬代がなくなつたのでその分、経費が安くなつたし、農薬散布の手間がかからず、とても楽になったと言っています。

一反だけで湧いていたカブトエビを網で数百匹すくって五〇〇匹離れた田に移したところ、翌年からたくさん湧いてきました。同じ距離でも山際の田に移したほうは湧きませんでした。

また、水越さんのところから一キロほど東北の鹿野園町の筒井経文さんは、畑作

中心に無農薬栽培を続けています。「四年に一度、水田とすると、たくさんカブトエビが湧いてくる」といいます。「長い場合で、十年間畑作を続けてきた田を水田にしたら、カブトエビが湧いた」と不思議な生命力に驚かされています。

691 奈良県大和郡市九条町四三七二二



カブトエビが住まない田は奈良盆地内でも、山際の田は、カブトエビを見かけることはないそうです。カブトエビが棲めない理由としては、①湧き水が入るなどして水温が低い、②山土は土質が合わない、③活動期間の保水がうまくいっていない、の三点のいずれかではないかと思えます。大和高原のふたつの水田（横井町から南東へ一五〇、東へ二五〇）に移してみても、定着しませんでした。

畑作のあとの田には、多くわくようだ



1㎡当たり50匹発生すれば草取り不要

カブトエビ除草の栽培歴



資料③

イチゴ中の殺菌剤多成分分析

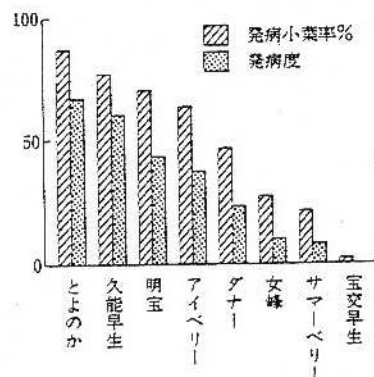
永 美 大 志*

ここ数年、近畿以西のイチゴの市場では、品種'豊の香'が急速に売上を伸ばしたが、この品種はウドンコ病に罹病性が高く、その防除について生産者のあいだに混乱が生じている。今回筆者は、ウドンコ病対策殺菌剤7種（トリアジメホン、キノメチオネート、フェナリメル、ミクロブタニル、ピテルタノール、トリフルミゾール、ピリフェノックス）に加えて、従来から比較的高濃度の残留が報告されているジカルボキシイミド系殺菌剤3種（イプロジオン、ビンクロゾリン、プロシミドン）の同時分析法を作成し、市販イチゴの残留調査を行った。

作成した分析法による、10種の殺菌剤およびその代謝物13化合物の回収率は76~92%であり、HPLC-DADおよびGC-ECDを用いることにより定量下限値を0.01 µg/g以下とすることができた。本分析法により市販イチゴの残留分析を行ったところ、ビンクロゾリンを除く9殺菌剤が検出され、HPLC-DADおよびGC-MSにより定性された。全ての検出事例について国内基準を上回るものはなかった。

ジカルボキシイミド系殺菌剤が品種を問わず60~70%の検体から検出された。一方、ウドンコ病対策殺菌剤は、7種とも検出されない検体が半数近くあった中で、品種'豊の香'5検体からはそれぞれ3、4種を複合的に検出した。この結果は、生産現場における上記のような状況を反映しているものと推察される。耐病性の品種への転換を検討する必要があると考える。

第1図 イチゴうどんこ病の品種間差異
発病程度指数 0:病斑無し、1:1~2個の病斑、2:葉の1/4以下の病斑面積、3:葉の1/2以下の病斑面積、4:1/2以上の病斑面積
発病度=Σ(発病程度の指数×葉数)×100/4
×調査葉数



岡山健大(鈴農試)
(農薬研究, 38(1)(1991))
64-68p
より、

Table 1. Fungicide Residues in the Strawberries on the Market in Jan.-Mar. 1992

Fungicide	Concentrations (μg/g-raw)										Maximum residue level	
	Variety	Toyonoka					Nyohou					
		Sample No.	1	2	3	4	5	6	7	8		9
Chinomethionate		- ^{c)}	-	0.03	-	-	-	-	-	-	-	0.5
Fenarimol		-	-	0.01	-	0.03	-	-	-	-	-	(0.3) ⁴⁾
Triadimefon ¹⁾		-	-	0.04	-	0.02	-	-	-	-	-	(0.5)
Bitertanol ¹⁾		-	-	0.27	-	0.02	-	-	-	-	-	1.0
Triflumizole		-	0.08	0.01	-	-	-	-	-	-	-	2.0
Vinclozolin		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(20)
Procymidone		-	0.48	-	0.05	-	0.07	-	0.05	0.03	-	(3)
Iprodione		0.08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(10)

- a) Figures represents the sum of Triadimefon α -Triadimenol and β -Triadimenol.
b) Figures represents the sum of α -Bitertanol and β -Bitertanol.
c) Not detected (<0.01 µg/g-raw)
d) Figures in the parentheses are notified values by the Environment Agency.

Table 2. Fungicide Residues in the Strawberries on the Market in Jan.-Mar. 1993

Fungicide	Variety	Concentrations (μg/g-raw)										Maximum residue level
		Toyonoka					Nyohou					
		Sample No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Chinomethionate		- ^{a)}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5
Fenarimol		0.11	0.05	0.01	0.02	-	-	-	0.02	-	-	(0.3)
Triadimefon ^{a)}		-	0.04	-	-	0.01	-	-	-	-	-	(0.5)
Bitertanol ^{b)}		0.13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
Triflumizole		0.15	0.01	-	-	-	0.03	0.01	0.01	-	-	2.0
Pyriphenox ^{c)}		-	0.03	-	0.02	-	-	0.11	-	-	-	2.0
Myclobutanil		0.07	-	0.02	-	-	-	-	-	-	0.03	(1)
Vinclozoline		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(20)
Procymidone		-	0.27	0.15	0.09	-	-	0.02	0.33	0.05	0.01	(3)
Iprodione		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(10)

- a) -d) see Table 1.
e) Figures represents the sum of Z-Pyriphenox and E-Pyriphenox.

「百姓の百姓による地球人のためのネットワーク」をめざして

呼びかけ世話人 麻野吉男

●パンダと百姓

そのうち百姓も上野のパンダが緑日の見世物小屋の蛇姫のように、人にシロロ見られ、「おお、日本にもまだこんな珍しいのがいたのか」といわれるようにならないとは限らない。コンクリートジャングルのこの社会の日常であつてみれば、巷の人が「えっ、ウソッ、日本にまだ農業なんてあったの?」といったとしても不思議ではないのかもしれない。

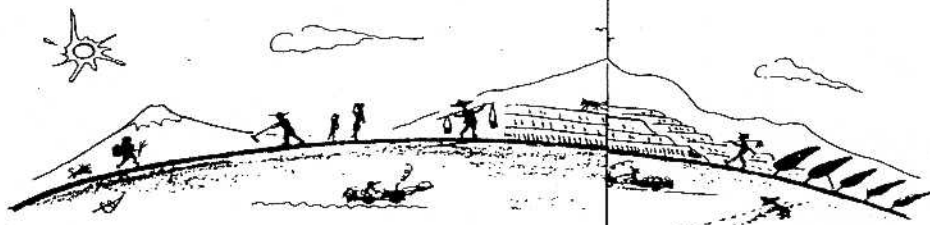
マスコミも「百姓」という語は差別語だから使わない等と寝ぼけたことを云って「百姓」を逆差別しておいて、それに全く気づかないほど彼らの視界から農業・百姓は立ち消えている。

思い起せば戦後アメリカの圧倒的物量になつて平伏した日本人は、貧乏を象徴する農と決別し、物量を生み出す工業を我が物とすること

こそが豊さへのパスポートだと信じた。そしてその努力のかいあって、今や世界に冠たる先進工業国にのしかがった。戦後四十有余年の歴史は、まさに伝記物語にでてる貧乏国の出世譚であつた。そしてその感動の出世物語は、この国から農業を一掃し、百姓をパンダにして終るといふ筋書きだ。

●一発かましたるやないか

ここまでくれば、いくら素直で寡黙で長いものには巻かれろ主義の百姓でも「もうこのへんで一発かましたるやないか」という声があつても不思議ではない。そこで始まつたのが「百姓の百姓による百姓のためのネットワーク」づくりだ。しかし、最後の「百姓のための」は、「百姓はキモッマが小さいなあ」と思われるのがシヤクなので、「地球人のための」とした方がぐっと見映えもよくなるというものだ。「百姓の百姓による地球人のためのネットワーク」づくりだ。そのためにまず百姓目らの手で本を出そうというわけである。歌を握る人間がその一点においてつながら、夜ペンをもって、田圃から・畑から・ムラから百姓讃歌を謳おうというのである。もちろん讃歌だけではあるまい。怨歌もあれば哀歌も悲歌もあるだろう。しかし百姓の本という場の錬金術で、互いにそれを共有することによって、自ずとそれは讃歌となる。これは書き手と読み手が分離した本ではなく、参加の本なのだ。読み手はいつでも書き手に交り得るし、書き手の吐息がきこえる百姓の本だ。農業や百姓をなまものにしてしようとする



ものに対して、僕ら農の現場からの反撃の本である。そしてまた農の素直さを都市住民にも大いに訴えようという本でもある。祭りだつて当事者が楽しくやっていると、それを囲む連中もその輪の中に入りたくなるのだ。仲間の連帯による解放が、外の世界の人間をひきつけずにはおられないような百姓の本にしたいものである。

●百姓から都市生活者へ、そして世界の人々へ

これまでムラは都市に侵略され続けてきた。しかしこの一方通行的な流れの中に、どんな可能性のある未来も見えてこない。コンクリートの中で培われた感性の支配する世界の限界は誰の目にも明らかだ。未来の可能性は自然の征服者としての都市よりも自然の同行者としてのムラにあるはずだ。その意味でもムラ自身、都市化の波でゆがんでしまった己の感性をよくよく見つめ直してみることだ。そうして、「自然の恩恵を知り、自然を畏れることを知る」のが、自然と起居を共にする僕達百姓の感性であることを、もう一度はっきり確認しようではないか。そしてそういう感じ方、考え方こそが、地球生物六億年の歴史を明日につなげていく上で最も大切なものなのだと誇りとロマンをもって、今度はムラが都市に浸潤していくのだ。

とはいっても別に堅く考えることはない。四季折々、自然と人間が折りなす悲喜こそがもの百姓讃歌を謳えばよい。農に誇りをもった開かれた百姓讃歌からは、工業や都市生活者にはない僕らの世界の豊かさ伝わるはずだ。

内容は何でもよい。家族のこと、ムラのもめごと、地域の出来事、嫁しゅうと問題、男女問題、畑づくりのこと、出荷・販売のこと、嫁とり問題、過疎の問題、ムラの伝統行事、ムラ一番の百姓の紹介、ムラと都市をつなぐ諸々の話題、エコロジー問題、etc. 大切なことは、僕ら自身の目ではっきり物を見ることが、敵の先から見えてくるものを語ることだ。文字通り、百姓こそ毎日地に足を付けて暮らしていることを忘れないようにしたい。

そしてそういう地に足のついたコトバはある普遍性をもつはずだ。その普遍性は、たとえ生活環境がちがって都市生活者にも伝わるだろうし、他の国の百姓にも伝わるはずだ。機が熟せば、僕らのこの本を外国語にも翻訳して、他の国の人にも読んでほしいと思つてゐる。それこそ「百姓の百姓による地球人のためのネットワーク」だ。少なくともそういう視野と展望をもちたいと思つてゐる。虫の如く生きる百姓の生活の瑣事や哲学を、世界の人が共有できるような普遍的なものへつなげてゆきたい。これは、この本に関わるものの意志であり折りである。

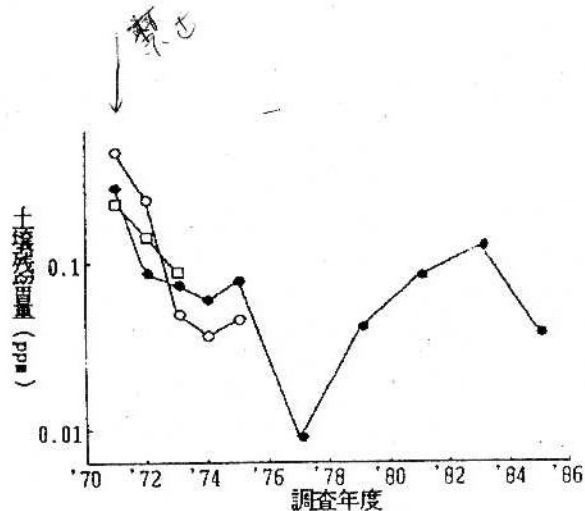
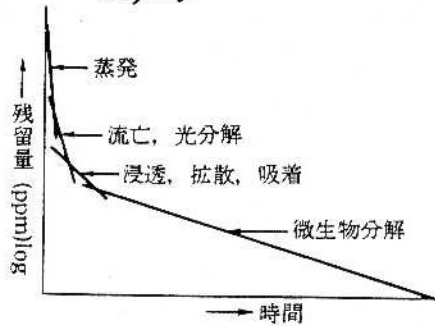
僕らのこうしたネットワークづくりと同時に小松光一さんが中心になつて「風こそ百八人乗」という百姓のネットワークができ、雑誌が発行されたのを知りました。期せずして二つの会が誕生します。ひょっとしたらパンダどころか農業界も百花繚乱、美しい花が咲き競う時代に入るかもしれません。それが世界の潮流になることを祈ります。



資料⑤

金澤(1992)より

図① 土壌中における農薬の分解パターン



第2図 埼玉県内の農耕地土壌における有機塩素系殺虫剤の消長
○: BHC □: DDT ●: アルドリン+ディルドリン

中村: 埼玉農試研究報告, 46 (1993) より

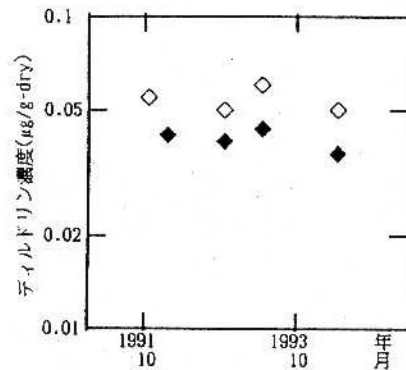


図-4 農耕地土壌中のディルドリン経年変化
◇, ◆: 園場C北, 南

永美: 日農医学会 (1994) より

表 ディルドリンの農耕地土壌中の減少率についての報告値の変遷

地点	地域	報告値 ^{a)} (年) [減少率]	換算 半減期 ^{b)} (年)	土壌性質	平年 気温 (°C)	平年 降水量 (mm)	報告者(年)
国内							
高知県		1[50%]	1	cray loam	(16) ^{c)}	(2600) ^{c)}	西本(1971)
広島県		1[50%]	1	灰色低地土	(15)	(1600)	半川(1974)
"		2[50%]	2	腐植質火山灰土壌			"
名古屋市4地点		長い	長い ^{d)}	植土, 壤土, 砂土	(15)	(1500)	宮部(1973)
埼玉県		長い	長い ^{e)}	"	(14)	(1100)	中村(1993)
横井町	奈良県	20[50%]?	20?	壤土	(14)	(1300)	本調査
国外							
欧米の13報告の総括			5	-	-	-	Edwards(1968)
Wisconsin USA		4[50%]	4	Carrington silt loam	7.3	766	Lichtenstein(1970)
Maryland USA		7[50%]	7	Congaree sand loam	(14)	(1000)	Nash(1970)
California USA		13[50%]	13	Holtville sandy clay	(13)	(500)	Hermanson(1971)
Ohio USA		13[95%]	3	Berks Silt Loam	(11)	(930)	Taylor(1975)
Netherland		>20[50%]	>20	-	9	700	Martijin(1993)

- a) 第2半減期が明示されている報告のみ引用した。
b) 次式により換算した。(換算半減期) = (報告値) × (log(1/2)) / (log(1-(減少率)))
c) 理科年表より引用した。
d) 2年間の調査で減少がみられなかった。
e) 初めの1年で1/3に減少したが、後十数年間の調査で減少がみられなかった。

金澤(1992)より

表② 土壌中のアルドリン、ディルドリンの限界濃度 (残留農薬研究所, 1972)

農作物	残留基準 (ppm)	吸収率 (%) 平均	最大 ^{*1}	土壌中限界濃度 (ppm) 平均	最小 ^{*2}
落花生	0.005 ^{*3}	35	90	0.014	0.0056
ハウレンソウ	0.005 ^{*3}	5.9	18	0.085	0.028
パレイショ、カンショ	0.005 ^{*3}	4.3 ^{*5}	16	0.12	0.031
イチゴ (砂地)	0.005	8.7	16	0.058	0.031
ニンジン	0.02 ^{*4}	18.6	53	0.11	0.038
キュウリ	0.02	11.7	32	0.17	0.062
大豆	0.005 ^{*3}	5.0	7	0.10	0.072
イチゴ	0.005 ^{*3}	1.7	5	0.29	0.10
大根	0.02	5.2 ^{*6}	17	0.38	0.11

- *1 平均値±変動係数×3
*2 残留基準/吸収率の最大値
*3 残留農薬検査方法の検出限界
*4 ニンジンについては未設定であるので、他の野菜と同じ値とした
*5 パレイショの吸収率
*6 根の吸収率

農耕地土壌中のプロシミドン残留

永美大志*

農薬の土壌残留は、環境中の主たる残留形態であるとともに、そこで育成された作物に汚染をもたらしてきた。今回筆者は、殺菌剤プロシミドン（商品名スミレックス）が使用され、約1年経過した農耕地の土壌残留調査を行ったところ、0.05~0.14 $\mu\text{g/g-dry}$ の残留を認めた。三年間の継続調査の結果、調査した農耕地におけるプロシミドンの土壌中の第二半減期は約1.5年であると推定された。さらに、この農耕地において栽培された作物への移行を調査したところ、イチゴから検出されなかったものの、野菜の可食部で0.005~0.017 $\mu\text{g/g-raw}$ 程度の移行を認めた。これらの結果から、プロシミドンが残留性の高い有機塩素系農薬の範疇に入りうることが示唆された。現在もプロシミドンが使用されていること、食品残留も多数報告されていることも鑑み、広汎な残留調査と徹底した毒性の究明が必要と思われる。

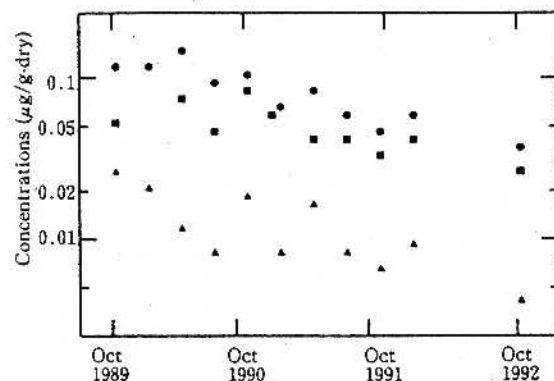


Fig. 2. Procymidone residues in the soil of field A
●; A1 ■; A2 ▲; A3

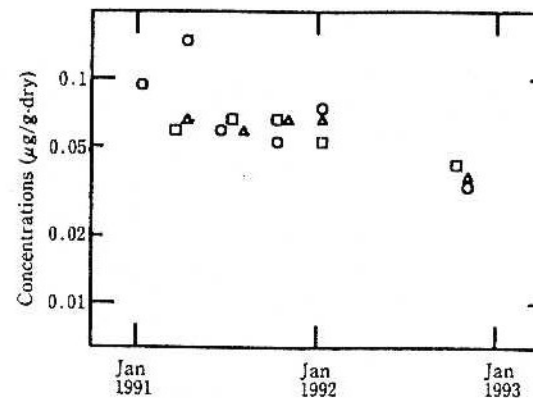


Fig. 3. Procymidone residues in the soil of field B
○; B1 □; B2 △; B3

Table 1. Procymidone Concentrations in Crops Planted in the Vinylhouses where Procymidone Level in the Soil ranged 0.040~0.14 $\mu\text{g/g-dry}$.

Crop	Concentrations ($\mu\text{g/g-raw}$)				
	Fruit	Leaf & Stem	Root	Main root	Hair root
Strawberry (3 times)	nd,nd,nd ^{a)}				
Spinach		0.005	0.018		
Komatsuna		0.010	0.009		
Radish		0.013	0.007		
Kikuna		0.005	0.20		
Kikuna		0.016		0.021	0.84
Japanese honeywort		0.017	0.036		

^{a)}nd; Not detected (<0.005 $\mu\text{g/g-raw}$)

資料⑦

植村 (1989) 刊

表② 登録に際して必要とされる毒性試験

試験項目	1972年通過		1985年通過			
	食用	非食用①	食用	非食用	原体	製剤
1 急性経口毒性試験成績	○	○	○	○	○	○
2 急性経皮毒性試験成績	—	—	○	○	○	○
3 急性吸入毒性試験成績	—	—	○	○	○	○
4 眼一次刺激性試験成績	—	—	○	○	×	○③
5 皮膚一次刺激性試験成績	—	—	○	○	×	○③
6 皮膚感作性試験成績	—	—	○	○	×	○③
7 急性遅発性神経毒性試験成績	—	—	○②	○②	○	×
8 亜急性経口毒性試験成績	○	○	○	○	○	×
9 亜急性経皮毒性試験成績	—	—	△	△	△	×
10 亜急性吸入毒性試験成績	—	—	△	△	△	×
11 亜急性神経毒性試験成績	—	—	△	△	△	×
12 慢性毒性試験成績	○	—	○	△	○	×
13 発がん性試験成績	○	—	○	△	○	×
14 繁殖試験成績	○	—	○	△	○	×
15 催奇形性試験成績	○	—	○	○	○	×
16 変異原性試験成績	—	—	○	○	—	—
17 生体内運命に関する試験成績	○	○	○	○	—	—
18 生体の機能に及ぼす影響に関する試験成績	○	○	○	○	—	—

○=必須 △=場合によっては提出 ×=不要 —=規定なし
 注①農作物に残留農薬等が認められない場合も含む。②コリンエステラーゼ阻害を起こす農薬またはその恐れのある農薬。③製剤試験が困難な時は、原体で可。

234

藤浪 (1984) 刊

有機合成農薬が本格的に使用され始めてから40年あまりがたち、各分野に、一通りの薬剤が行きわたった現在、新しく開発される農薬にはきわめて高度な性能と厳しい安全性が要求されるようになった。このため、新農薬開発の成功率は年々低下してきており、1960年代には、一次スクリーニングにかけられた化合物のうち5,000～6,000個に1個が製品化されたのに対し、現在では20,000個に1個の割合になったといわれている。開発に要する費用は、標準的な規模のもので40～60億円、開発期間は慢性毒性試験に4年以上かかることから、通常7～8年以上を要するようになった。

プロシミドンの場合、途中で開発化合物を変更したこともあって、母核化合物 H-5009 の発見以来、販売に致るまで海外で10年、国内で15年という長年月を要した。また、本開発に携った研究開発部門の延人員数は、プロシミドンに的が絞られてからの8年間に、基礎効力100、圃場150、工業化90、安全性150および特許50、計540名に及んだ。

(財) 残留農薬研究所 職員数等 (1995見字刊)

平成5年度毒性部門受託試験実施件数
(件数は薬剤別受託数)

試験の種類	件数
急性毒性	27
一次刺激性	12
亜急性毒性	13
慢性毒性・発がん性	18
繁殖	7

試験の種類	件数
催奇形性	5
細菌変異原性	19
細胞遺伝学的	5
吸入毒性	2
一般薬理	5

職員の学位・免許等取得状況

農学博士	11
獣医学博士	3
日本獣医病理学専門家	9
協会会員(DJVP)	
日本毒性病理学会認定	5
毒性病理学専門家(DJSTP)	
獣医師	26
薬剤師	12
臨床検査技師	1
衛生検査技師	2
実験動物技術師	
1級技術師	6
2級技術師	26
放射線取扱主任者	
第1種	3
第2種	4
主任計量者	1
環境計量士	1

職員等現在数

小平研究所	68人
水海道研究所	79
小計	147
臨時職員	16
計	163
東京ビジネスサービス(株)*	29
新和技研(株)*	1
計	30
合計	193人

*: 電気、空気調和、飼育器具洗浄・滅菌、清掃、廃棄物の焼却等の業務を実施。
 *: 動物飼育業務を実施。

殺菌剤プロシミドンの毒性について

はじめに

殺菌剤プロシミドンは、1980年代前半から、果物、野菜の灰色カビ病などの防除に汎用されてきたが、神経毒性、皮膚刺激性ともに低い殺菌剤であるため、農薬中毒の分野ではあまり注目されない農薬の一つである。しかし、このような毒性が低いことは、農業者が防護を省く結果として、比較的多量の曝露をもたらすことも考えられる。また、プロシミドンのオクタノール/水分係数が 10^3 以上あること、土壌残留性もある(永美(1993))ことから推察して、生物濃縮性を示すことも想定しておく必要がある。さらに、欧州におけるポストハーベスト使用(Scrano(1991))をはじめ、食品残留も多数報告されている(Luke(1989), Hundle(1988), Amburus(1991), 永山(1990), 永美(1994))。

本資料では、プロシミドンを中心に、ジカルボキシイミド系殺菌剤の作用機序、毒性などを概観してみる。

ジカルボキシイミド系殺菌剤の概要

灰色カビ病、菌核病は、果実、野菜などの主たる病害の一つであり、ベノミルなどベンゾイミダゾール系殺菌剤の使用により一時下火になったものの、速やかに耐性菌が出現した。その防除のために、1970年よりジクロロゾリンが暫定生産され、卓効を示したが、作物残留量が最大許容レベルを超える懸念が生じたため、1972年に生産が中止された(藤浪(1981))。その後、類縁化合物の開発が行われ、プロシミドンは、イブロジオン、ピンクロゾリンとともに1980年代初めに生産販売されるようになった。

ジカルボキシイミド系殺菌剤の構造式は、図-1に示すように、N位に2,4-ジクロロフェニルが配位したスクシンイミド(NDPS)を基本構造として、3,4位にハイドロカーボンが修飾されたプロシミドン、3位にNが置換しさらに修飾されたイブロジオン、そして3位のCがOに置換し4位のCにアルキル基などが修飾したピンクロゾリン、ジクロロゾリンなどがある。

プロシミドンの国内における出荷量は、単剤として売り始めた1981年から1991年まで、50%水和剤が110-150ton/年、30%くん煙剤が10-15ton/年、25%フロースト剤3-5ton/年程度の横這いで、年次変化は小さい。混合剤は、TPN、マンゼブなどとの水和剤で合計20ton/年程度である。

イブロジオンの国内における出荷量は、単剤として売り始めた1980年から1991年にかけて、50%水和剤が150→350ton/年、20%くん煙剤が10→25ton/年のように2倍強に増加している。混合剤は、有機銅、銅、マンゼブなどとの水和剤で1983年から1991年にかけて、合計で40→130ton/年とやはり増加している。

ピンクロゾリンの国内における出荷量は、単剤として売り始めた1981年から1991年まで、50%水和剤が70-95ton/年、30%くん煙剤が5-10ton/年、程度の横這いで、年次変化は小さい。混合剤は、チオファネートメチル水和剤で5-10ton/年程度である。

ジカルボキシイミド系殺菌剤の作用機序

現在までに、いくつかの作用機作が提案されたが、詳細は不明とされている。以下に諸説を列挙してみる。

①藤浪(1981)らは、菌の成長点の細胞膜上での細胞壁形成が阻害され、菌糸の伸長成長が停止する。しかし、生体成分はなお合成されるため菌糸は肥大生長をはじめ、細胞壁も非先端部で肥厚する。菌糸細胞の肥大が極限に達すると、次第に破裂する、とまとめた。

②井上(1988)は、菌の成育阻害に関与するプロシミドンは細胞表面に可逆的に結合していると考えられ、作用発現には細胞膜を透過する必要がないこと、すなわち、細胞表層あるいは細胞膜上での細胞壁合成に関係した機能を阻害することを示唆している、と論じた。

③Fritzらは、灰色カビ病菌の核酸へのウリジンの取り込みが、イブロジオンとピンクロゾリンによって強く阻害されることから、核酸合成阻害を推察した(井上(1988))。

④Georgopoulos(1979)らは、プロシミドン、イブロジオンおよびピンクロゾリンが*Aspergillus nidulans*の2倍体の有糸分裂において、表-1のように組換え率を増加することから、染色体への作用を示唆した。

⑤Yoshida(1990)らは、*Botrytis cinerea*の菌糸体を7μMのプロシミドンで処理したところ、水陽子のspin緩和時間が減少し、この原因として膜透過性の増大が第一原因であると推察した。

アテローム形成毒性

Михайлова(1989)らは、ウサギに2-200mg/kg/dayのプロシミドンを6ヶ月間水懸濁液として投与し、血清中の脂質、大動脈血管の成分および形態学的変化を調べ、その性状はアテローム性動脈硬化症の初期に似ており、プロシミドンの残留基準を設定する場合、アテローム形成毒性が重要であると報告した。表-2は論文に記載された生化学的検査値などを資料作成者が作表したものである。ただ、本論文は、アテローム形成毒性をテーマとしているのに、投与した餌中の脂質の含有率、構成などを明らかにしておらず、他のリスクファクターも検討されていない。

Сапунов(1989)らは、ラットに水懸濁液として6ヶ月間プロシミドンを1.4-140mg/kg/day投与したところ、140mg/kg/day群では肝、腎に加えて、心、大動脈に組織学的変化が見られ、14mg/kg/day群でも心血管系で変化がみられた、と報告した。

一般に、血管の内皮細胞は、1/100個/day程度の割合で脱落し、欠落した細胞の周囲の細胞から新しい細胞ができ、移動して血管壁の露出面をおおう。新しい細胞の生成過程は、毛細血管で知られているように、「出芽方式」で行われる(Alberts(1983))。動脈において、この機能が阻害されることは、血小板と血管内皮下組織との接触の機会を与え、アテローム形成の切っ掛けとなる(森田(1989))。プロシミドンが藤浪(1981)が指摘する菌糸の成長点の細胞壁形成の阻害と同様の作用機序により、血管表皮細胞の「出芽」を阻害しているという仮説はありえないだろうか。

亜急性、慢性毒性、最大無作用量

藤浪(1981)らは、プロシミドンを餌とともにCD-1マウスに18ヶ月間、SDラットに2年間、ビーグル犬に2年間与え、亜急性、慢性毒性の動物実験を行ったところ、最大無作用量は、マウス、ラット、イヌでそれぞれ3.75, 16.8, 16.7mg/kg/dayであった、と報告した。

Сапунов(1989)らは、心筋層の代謝異常は考慮せず、ラットにおける最大無作用量は1.4mg/kg/dayであった、と報告した。

プロシミドンの最大無作用量については、Михайлова(1989)らが強調するように、アテローム形成毒性をどう評価するかが鍵であり、検討の余地を残しているように思われる。

突然変異性

藤浪(1981)は、サルモネラ菌Ames test 10^1 - 10^4 μg/plate、大腸菌Ames test 10^1 - 10^3 μg/plate、枯草菌Rec-assay 10^1 - 10^4 μg/plate、チャイニーズハムスターV79

細胞突然変異 7×10^{-4} - 6×10^{-3} M、マウス胎児細胞の染色体姉妹交換試験 10^{-6} - 10^{-4} Mなどの変異原性試験を行った結果、総て陰性で、遺伝子であるDNAまたは染色体への直接的損傷作用を持たない、と結論した。

Русина(1990)は、サルモネラ菌(TA100, TA98)、大腸菌(AB1157, AB2463, KS400, KS402)を用いた試験で、毒性、変異原性を示さなかった、と報告した。

Perocco(1993)らは、BALB/c 3T3細胞に対して、50μg/mlのプロシミドンは、S-9 mixの有無いづれの条件でも細胞毒性は示さず、細胞形質転換を有意に増加させたと報告した。

作用機序の項でふれたGergopoulos(1979)の報告について、藤浪(1981)が「究明が不十分で、疑問がある」と論評したように、突然変異性陰性とする藤浪、Русинаの報告と、Gergopoulos(1979)、Peroccoの報告は相反するものと考えられる。

哺乳動物による代謝経路

Mikami(1981)らは、プロシミドンを10%Tween80に懸濁させ胃カテーテルによりラットに投与したときの代謝経路として図-2を提案した。

Shiba(1991)らは、ラットとマウスにコーン油に溶解したプロシミドンを経口投与し、Mikamiらと同様の代謝経路であった、と報告した。

LD50

藤浪(1981)らは、経口LD50はラット雄雌で5g/kg以上で、中毒量を経口、皮下あるいは腹腔内投与した場合に見られる症状は、自発運動の減少、運動失調、排尿および立毛であった、と報告した。

Сапунов(1989)らは、マウス、ラット、ウサギにおけるプロシミドンのLD50は、主に、神経毒性によるもので、それぞれ8, 7, 10g/kgであった、と報告した。

両者のLD50は、おおよそ一致していると見ることができる。

ラットの精巣腫瘍

Hosokawa(1993a)らは、SD系ラットにおいて飼料中1000ppm以上の投与で良性の精巣間質細胞腫の増加が認められたことについて、1000ppm以上の群において、血清テストステロンと黄体化ホルモン(LH)の増加が見られたことから、プロシミドンによる精巣間質細胞腫の増加に関する可能な機序として、LHの循環レベルをコントロールするテストステロンの正常な効果を妨げるアンドロゲンレセプターの競合的結合過性腺刺激ホルモンの誘導であると推察した。

Hosokawa(1993b)らは、SDラット、ICRマウスに2週間それぞれ0, 700, 2000, 6000ppm, 0, 1000, 5000, 10000ppmのプロシミドンを含む餌を2週間投与したところ、ラットでは700ppm以上の群で、マウスでは5000, 10000ppmの群で、テストステロンと黄体化ホルモンのレベルの増加がみられ、この様子は非ステロイド系抗アンドロゲンであるフルタミドと同じオーダーであった、と報告した。

Hosokawa(1993c)らは、プロシミドンを餌に混ぜ、30, 100, 300mg/kg/dayで90日間以上シノモルグスサルに投与したところ、精子数、射精重量、睾丸体積およびホルモンレベルは影響されず、生殖組織の病理学的検査も異常なく、サルはプロシミドンのゴナドトロピン抑制についてラットより耐性がある、と報告した。

山田(1993)らは、以上を総括して、SD系ラットにおいて飼料中1000ppm以上の投与で良性の精巣間質細胞腫の増加が認められたが、この腫瘍は、プロシミドンが抗アンドロゲンとして精巣に対する刺激を亢進させ、ラットにおいて特異的に発現するもので、マウス、サルの実験では起きず、ヒトにおいては起こらないはずである、と退けた。

Kelce(1994)らは、分娩前後のラットに100mg/kg/dayのピンクロゾリンを投与すると、子供に尿道下裂、精囊萎縮、などの男性特徴消失効果および睾丸副睾丸肉芽腫をもたらすことについて、図-3に示すピンクロゾリンと2つの分解物(2-[[[3,5-dichlorophenyl]-carbamoyl]oxy]-2-methyl-3-butenic acid(M1), 3', 5'-dichloro-2-methylbut-3-enanilide(M2))のアンドロゲンレセプター結合性を調べたところ、ピンクロゾリンは低かった($K_i > 700 \mu M$)ものの、分解物M1, M2は効果的な拮抗物質であり($K_i = 92, 9.7 \mu M$)、妊娠ラットと生後3日目の子供の血清中のM1濃度がアンドロゲンレセプター阻害の、in vitro K_i と一致するかまたは大きいことより、上記のラットへの影響は、M1の抗アンドロゲン性を介したものである、と推定した。

催奇,繁殖性

藤浪(1981)らは,催奇,繁殖性試験の結果を以下のように要約した。①妊娠ウサギに対し10,30,100mg/kg/dayの割合で,胎児の器官形成期に経口投与したが,毒性,催奇型性はいずれも認められなかった。②妊娠ラットに100mg/kg/day投与したところ,ごくわずかな吸収胚の増加がみられたが,統計的な有意差はなかった。③3世代実験300ppm投与群で,一過性の体重減少,1000ppm投与群のF1,F2世代で肝重量およびその体重相対比の減少が認められた。

刺激,アレルギー性

藤浪(1981)らは,原体および製剤したプロシミドンに,ウサギの皮膚,眼に対する刺激性は認められず,モルモットにおける局所アレルギー性は陰性であった,と報告した。

魚毒性

藤浪(1981)らは,プロシミドンのコイ,ヒメダカ,ブルーギルフィッシュ,ニジマスに対するTL₅₀-96は,約10ppmあるいはそれ以上であり,ミジンコに対するTL₅₀-96は10ppm以上であった,と報告した。

Saito(1991)らは,Goldfishの鱗屑細胞への45農薬の毒性を測定し,プロシミドンはNR50>200mg/Lであったとした。

両報告ともにプロシミドンの魚毒性は低いことを示している。

以上,プロシミドンについて公開された論文から,毒性を概観してみた。しかし,これらの論文のうち,プロシミドンを開発,製造している住友化学工業の研究者を除けば,Михайлова,Сапунов,Гадалина(モスクワ衛生研),Русина(伝染病微生物研(ソビエト)),Perocco(Bologna大学癌研(イタリア)),Saito(三菱化成毒性環境研)の6報のみである。プロシミドンが食品,環境残留性の高い農薬として,広く毒性研究を行っている衛生学者の検討の対象となることを望む。

次に,他のジカルボキシイミド系殺菌剤の毒性研究から,2点ふれてみる。

ジクロロゾリン,ピンクロゾリンの肝癌プロモーター性

Tatematsu(1979)らは,F344ラットに200ppmN-2-フルオロレニルアセトアミドを2週間餌とともに与えることにより肝癌を誘発し,肝の部分切除を行った後,続いて2500ppmジクロロゾリン,500ppmPCB,70ppmメチルクロランテン,500ppmフェノバルビタール,500ppmβ-ナフトフラボンのいずれかを8週間餌とともに経口投与したところ,総ての化合物によって肝癌がプロモートされた,と報告した。

Tsuda(1984)らは,雄F344ラットにジエチルニトロソアミン(200mg/kg)を1回腹腔内注入することにより肝癌を誘発し,2週間basal dietを与え,肝の部分切除を行った後,続いて0.25%ジクロロゾリン,0.05%フェノバルビタール,0.05%PCBを経口投与することにより,肝癌がプロモートされ,3剤のプロモーター性は相加的であり拮抗性はなかった,と報告した。

Hoshiya(1993)らは,雄F344ラットにジエチルニトロソアミン(200mg/kg)を1回腹腔内注入することにより肝癌を誘発し,2週間basal dietを与え,続いて2000ppmのピンクロゾリンを6週間経口投与し,この間3週目に肝の部分切除を行い,8週目に屠殺して調べたところ,グルタチオン-S-トランスフェラーゼ-ブラスンタ形成陽性病巣の有意に増加したことから,ピンクロゾリンは肝癌のプロモーターである,と報告した。

その他のジカルボキシイミド系殺菌剤については,プロモーター性についての研究報告はない。

NDPSによる急性腎毒性

Rankin(1982,1985a)らは,SD系およびF344ラットに,NDPSを胡麻油に溶解し腹腔内投与したところ,50mg/kgで利尿をもたらし,100mg/kgでは急性腎毒性(利尿,蛋白尿,糖尿,血尿および血中尿素窒素濃度の上昇,腎臓皮質薄片による有機イオン蓄積性の低下,近位尿細管の壊死)を示した,ことを報告した。さらに,ジカルボキシイミド系殺菌剤のうち,ピンクロゾリン,イブロジオンについて胡麻油に溶解し腹腔内投与して腎毒性を調べ,2物質についてはNDPSとは異なって腎毒性をほとんど示さなかった,と報告した(Rankin(1989a))。しかし,これら2物質よりは構造がNDPSに近いプロシミドンについては,報告されていない。この理由としては,欧州と日本でプロシミドン,ピンクロゾリンおよびイブロジオンが1980年代初めに相次いで発売されたのに対し,Rankinらが研究活動を行っている米国では,プロシミドンのみ発売が見送られ,現在に至っていることがあるのではないと思われる。

また,Rankin(1985b)らは,N-(phenyl)succinimideとN-(monochlorophenyl)succinimide異性体の腎毒性を調べ,Clが4位にあるときのみ毒性発現したと報告した。Yang(1985)らは,N-(dichlorophenyl)succinimide異性体の腎毒性を調べ,Clが2,4位にあるときF344ラットに1.0mmol/kgで毒性を示したがSD系ラットには示さなかった,と報告した。さらに,Rankinらの研究は,NDPSの代謝物に進んでいる。図-4には,Michael(1991)らが提案したラットのNDPSの代謝経路を示した。Rankin(1988)は,in vivoの実験で,NDPSとその代謝物のうちでNDHSが腎毒性の主役であった,と報告した。ところが,NDHSはin vitroでは,腎毒性を示さず,Michael(1991)はラットの腎近位尿細管と腎皮質から分離したミトコンドリアの機能を阻害するのは,NDPSおよびその代謝物のうちでNDPMのみであった,と報告した。

引用文献 略

表-1 (Georgopoulos り)

Table-1. Growth inhibition and induction of mitotic recombination by fungicides in diploid colonies of *Aspergillus nidulans*

Treatment (fungicide and solution strength μM)	Reduction of colony diameter (%)	Colour recombinants (% colonies)	Induced segregation index ^a
Control		27	
Procymidone			
2.0	27	70	2.59
4.0	40	150	5.55
6.0	62	> 80	> 2.96
Vinclozolin			
1.0	27	96	3.55
2.0	48	155	5.74
4.0	72	> 286	> 10.59
6.0	83	> 317	> 11.74
Iprodione			
1.5	31	83	3.07
3.0	59	204	7.55
4.5	67	> 240	> 8.88
SPP ^b			
25.0	52	> 162	> 6.00
Tecnazene			
50.0	71	> 116	> 4.29

^a Ratio of colour recombinants in 100 treated to 100 untreated colonies.

^b SPP, sodium 2-phenylphenolate.

表-2 Михайлова(1989)らが報告した,ウサギを用いたプロシミドン慢性毒性実験^{a)}における生化学的検査値および形態学的所見

	200mg/kg群	20mg/kg群	2mg/kg群	コントロール群
1-2月目				
血清リッ脂質 (mmol/l)	1.35±0.08 ^{c)} (p<0.05)	1.34±0.07 ^{d)} (p<0.05)	nm ^{e)}	1.66±0.01
血清リッ脂質/ 血清コレステロール	0.9±0.12 ^{c)} (p<0.02)	nm	nm	2±0.34
アテーム指数 Ka ^{b)}	1.70±0.4 ^{c)} (p<0.01)	1.36±0.15 ^{d)} (p<0.001)	0.92±0.21 ^{d)} (p<0.02)	0.14 ±0.1
6ヶ月目				
血清トリコサミノグリカン (mmol/l)	5.66±0.61 (p<0.02)	5.54±0.58 (p<0.05)	nm	4.92±0.45
コレステロール	nm	nm	55.4±3.55 (p<0.05)	66.2±2.7
エステル比				
大動脈アスコルビン酸 (mg/g-dry)	17.44±3.96 (p<0.001)	16.39±0.30	15.89±1.24	11.89 ±0.64
大動脈ヘキソース (mg/g-dry)	63.0±6.5 (p<0.05)	59.5±6.4	nm	43.75±3.25
大動脈キシプロリン (mg/g-dry)	26.6±3.16 (p<0.1)	nm	nm	19.0±2.48
形態学的所見	内膜膨潤 内皮多形成 水腫形成 内皮癒着	程度は低い ものの 左群と同様の 所見	— — — —	— — — —

a) プロシミドン水溶液を6ヶ月間経口投与

b) $Ka = [(総コレステロール) - (\alpha\text{-コレステロール})] / (\alpha\text{-コレステロール})$

c) 6ヶ月目まで有意差のある状態が続く

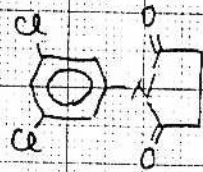
d) 6ヶ月目にはコントロールと有意差がなくなる

e) 論文中記載なし

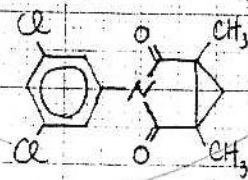
日本ニシテ

NDPS

N-(3,5-Dichlorophenyl)
succinimide



Procymidone



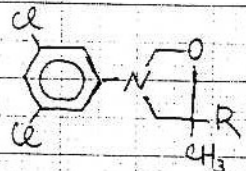
R

Vinclozolin ; $\text{CH}_2=\text{CH}_2$

Dichlozolin ; CH_3

Myclozolin ; CH_2OCH_3

chlozolate ; COOC_2H_5
(Dichlozolate)



Iprodione

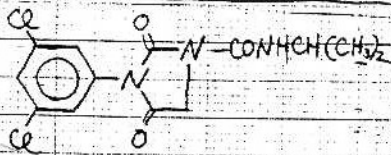


図-1 ジカルホキシイミド系殺菌剤

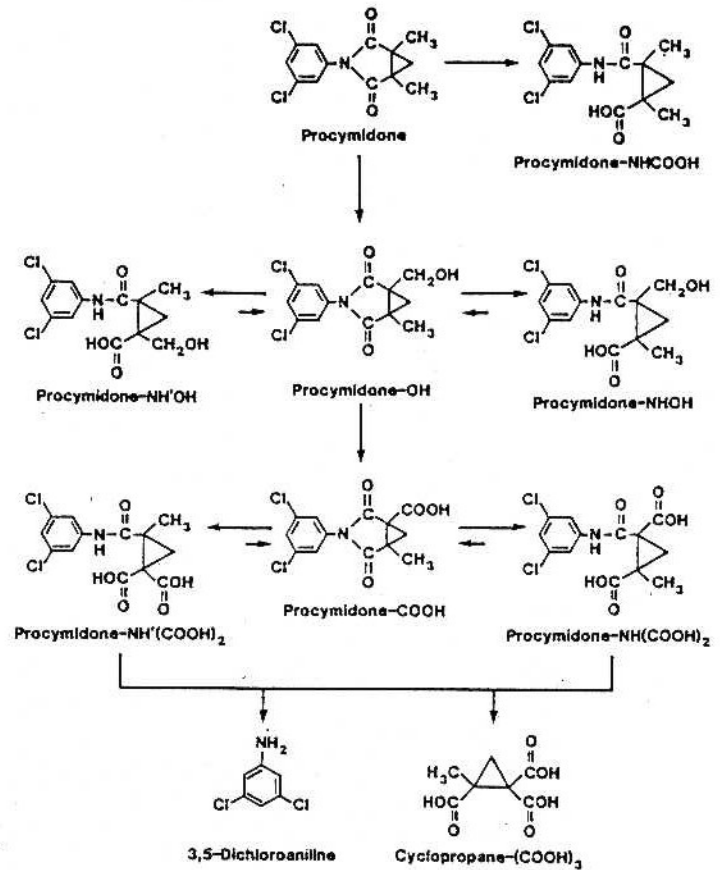


図-2^{a)} Fig. 2 Proposed metabolic pathways for procymidone in rats and mice.
a) Shiba (1991) より

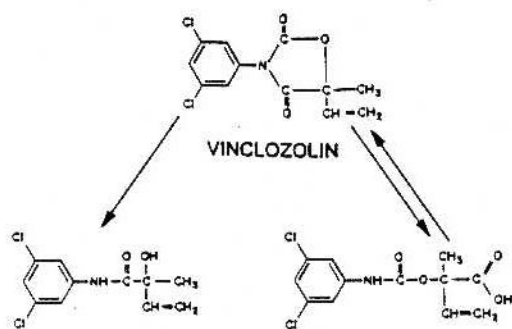


Fig. 1- Degradation pathway proposed by Szeto *et al.* (1989a) for the hydrolysis of vinclozolin leading reversibly to the formation of 2-[[[(3,5-dichlorophenyl)-carbamoyl]oxy]-2-methyl-3-butenic acid (M1) and irreversibly to the formation of 3',5'-dichloro-2-hydroxy-2-methylbut-3-enalide (M2).

Kelce (1994) #1)

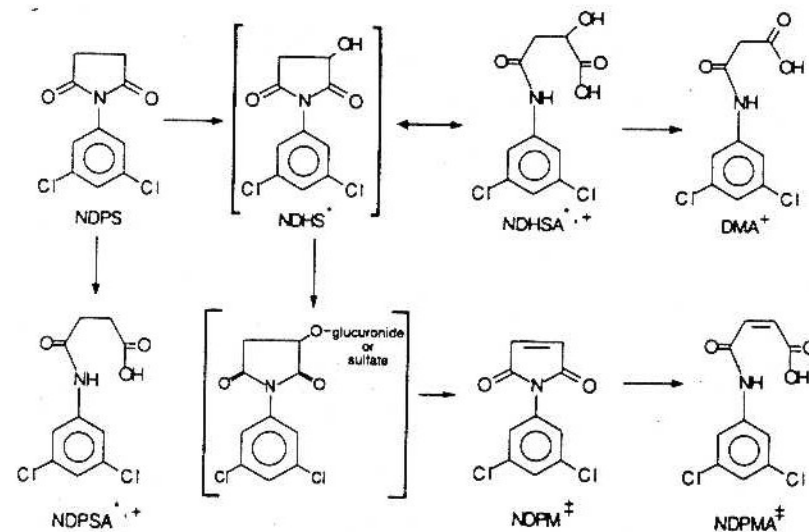


Fig. 1- Proposed biotransformation pathway for NDPS in rats based on Ohkawa *et al.* (26).
*Nephrotoxic in vivo. †Identified metabolite. ‡Postulated metabolite.

(Michael (1991) #2)