

Table 5 BrdU labeling indices of thyroid follicular cell proliferative lesions in rats fed diet containing XZ for 26 weeks with or without DHPN initiation (Exp. I)

Groups	Follicular cell					
	Normal		Hyperplasia		Adenoma	
	N ^a	labeling indices	N ^a	labeling indices	N ^a	labeling indices
Control	8	0.06 ± 0.09 ^b	0	NE	0	NE
DHPN alone	8	0.09 ± 0.09	2	0.85	0	NE
XZ 250	8	0.06 ± 0.09	0	NE	0	NE
DHPN+XZ 250	8	0.15 ± 0.14	2	1.17	0	NE
XZ 500	8	0.08 ± 0.13	0	NE	0	NE
DHPN+XZ 500	8	0.15 ± 0.11	8	0.92 ± 1.09 ^b	0	NE
XZ 1000	8	0.13 ± 0.12	0	NE	0	NE
DHPN+XZ 1000	8	0.30 ± 0.25* [#]	8	1.15 ± 0.76	6	4.92 ± 2.09 ^b

a : No. of animals examined.

b : mean ± SD.

NE : not examined.

* : significantly different from the Control group at p<0.05.

: significantly different from the DHPN alone group at p<0.05.

Table 6. Incidences of nasal proliferative lesions in olfactory mucosa of rats treated with or without DMA for 26 weeks after DHPN initiation (Exp. II)

Group	No. of animals examined	Histopathological findings			
		Proliferation of Bowman's glands	Glandular hyperplasias	Dysplastic foci	Adenomas Carcinomas
DHPN+DMA	30	30 (100) ^a	30 (100) ^{##}	10 (33) [#]	8 (27) 10 (33) [#]
DHPN alone	20	0	10 (50)	1 (5)	4 (20) 1 (5)

a: Number of animals bearing lesions (%).

#, ## : Significantly different from the DHPN alone group at P<0.05 and P<0.01, respectively.

Table 7 Immunohistochemical results of nasal proliferative lesions in rats treated with or without DMA for 26 weeks after DHPN initiation (Exp. II)

Antibody	Proliferation of Bowman's glands	Glandular hyperplasias	Dysplastic foci	Adenomas	Carcinomas
Cytokeratin	Positive	Positive	Positive (partial)	Positive	Negative
Vimentin	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Neurofilament protein	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
Collagen type IV	Negative	Positive (partial)	Negative	Positive (partial)	Positive

Table 8 Survival rate, final body weights, average food consumption, and daily and total DMA intake in p53KO or Wild mice treated with or without DMA for 26 weeks (Exp. III)

	Group	No. of animals examined	Survival rate (%)	Final body weights (g)	Average food consumption (g/day)	Daily DMA intake (mg/kg)	Total DMA intake (mg/animal)
Male	Control	10	100	41.2 ± 3.8 ^a	5.1 ± 0.5 ^a	-	-
	p53KO DMA-L	15	100	34.7 ± 2.9**	3.3 ± 0.4**	156 ± 21 ^a	894
	DMA-H	15	93	31.0 ± 2.0**	2.9 ± 0.4**	291 ± 50	1550
Wild	Control	10	100	34.9 ± 2.2	3.8 ± 0.4	-	-
	DMA-L	15	100	31.6 ± 3.3*	2.8 ± 0.3**	155 ± 21	759
	DMA-H	15	100	27.7 ± 1.7**	2.3 ± 0.4**	274 ± 58	1262
Female	Control	10	100	37.1 ± 3.1	5.2 ± 1.0	-	-
	p53KO DMA-L	15	93	25.9 ± 1.0**	3.1 ± 0.4**	194 ± 33	817
	DMA-H	15	100	23.0 ± 1.3**	2.2 ± 0.5**	293 ± 71	1131
Wild	Control	10	90	29.4 ± 4.5	4.4 ± 0.5	-	-
	DMA-L	15	100	24.3 ± 1.2**	2.6 ± 0.4**	183 ± 30	707
	DMA-H	15	100	21.6 ± 0.9**	2.1 ± 0.4**	313 ± 67	1134

a : Mean ± SD.

*, **: Significantly different from each corresponding Control group at p<0.05 and p<0.01, respectively.

Table 9 Sites and types of proliferative lesions in p53KO or wild mice treated with or without DMA for 26 weeks (Exp. III)

Sites and types of tumors	No. of rats with proliferative lesions											
	Male						Female					
	p53KO			Wild			p53KO			Wild		
Group	Cont.	L	H	Cont.	L	H	Cont.	L	H	Cont.	L	H
No. of animals examined	10	15	15	10	15	15	10	15	15	10	15	15
Thymus												
Lymphoma												
Lung												
Alveolar/bronchiolar adenoma												
Ovary												
Teratoma												
Forestomach												
Squamous cell hyperplasia												
Hematopoietic organ												
Malignant lymphoma												

a : Number of animals with proliferative lesions (%).

Table 10 Non-neoplastic lesions of the nasal cavity in p53KO and wild mice treated with or without DMA for 26 weeks (Exp. III)

		No. of rats with lesions											
		Male						Female					
		p53KO			Wild			p53KO			Wild		
		DMA			DMA			DMA			DMA		
Group		Cont.	L	H	Cont.	L	H	Cont.	L	H	Cont.	L	H
No. of animals examined		10	15	14	10	15	15	10	14	15	9	15	15
Olfactory epithelium													
Disorganization	+	0	3	0	0	8	1	0	0	0	0	1	0
	++	0	12	2	0	7	10	0	3	1	0	9	5
	+++	0	0	12	0	0	4	0	11	14	0	5	10
Respiratory metaplasia	±	0	1	1	0	2	5	0	0	0	0	2	3
	+	0	10	6	0	0	2	0	4	12	0	9	4
	++	0	1	7	0	0	1	0	10	3	0	2	0
Eosinophilic cell aggregation	±	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	+	0	3	3	0	11	8	0	1	8	0	6	13
	++	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
<hr/>													
Bowman's gland													
Atrophy/Loss	+	0	10	0	0	9	1	0	5	1	0	4	1
	++	0	5	2	0	5	2	0	8	4	0	10	5
	+++	0	0	12	0	0	12	0	1	10	0	1	9
Ductal proliferation	±	0	2	1	0	2	2	0	0	1	0	4	7
	+	0	10	8	0	5	12	0	10	10	0	4	3
	++	0	3	5	0	0	0	0	4	3	0	0	1
Dilatation of duct	±	0	5	2	0	3	3	0	2	0	0	3	6
	+	0	10	12	0	3	9	0	12	12	0	2	3
Cell debris in duct	±	0	0	6	0	0	5	0	0	5	0	0	4
<hr/>													
Olfactory nerve bundle													
Atrophy/Loss	+	0	4	0	0	11	2	0	2	1	0	11	1
	++	0	10	4	0	1	10	0	9	7	0	4	10
	+++	0	0	10	0	0	3	0	3	7	0	0	4
<hr/>													
Dorsal meatus													
Cell debris /Amorphous materials	+	0	0	9	0	0	11	0	0	6	0	0	6

Severity of lesions : ± very slight; + slight; ++ moderate; +++ marked.
a : Number of animals with lesions.

厚生科学研究報告書（平成12年度）

動物用医薬品の残留防止対策に関する研究

分担研究：動物用医薬品の検査方法の確立

分担研究者 豊田正武 国立医薬品食品衛生研究所食品部長

研究要旨

動物用医薬品のうち、抗生物質のチルミコシン、寄生虫用剤のエプリノメクチン及びレバミゾールについて、畜水産食品中の残留検査法を検討した。定量下限はFAO/WHO合同食品規格委員会（コーデックス委員会）が設定したコーデックス規格の1/2ないし1/10を目標として検討した。また検査法の精度は、コーデックス委員会の検査法評価基準を参考に、コーデックス規格レベル濃度（規格レベル）での添加回収試験における回収率と相対標準偏差から評価した。

エプリノメクチンの検査法は、イベルメクチン及びモキシデクチン試験法に準じて、高速液体クロマトグラフィーによる検査法を検討した。エプリノメクチンの定量下限は0.005ppmであった。添加回収試験の結果は平均回収率92%以上、相対標準偏差はいずれの試料も5%以内であった。

チルミコシンの検査法は、スピラマイシン試験法に準じて、高速液体クロマトグラフィーによる検査法を検討した。チルミコシンの定量下限は、肉、脂肪、肝臓でそれぞれ0.05ppm、乳で0.02ppmであった。添加回収試験の結果は平均回収率90%以上、相対標準偏差はいずれの試料も5%以内であった。

レバミゾールの検査法は、塩基性条件下抽出、陽イオン交換体ミニカラムによる精製後、高速液体クロマトグラフィーによる検査法を検討した。レバミゾールの定量下限は0.01ppmであった。添加回収試験の結果は平均回収率78%以上、相対標準偏差はいずれの試料も6%以内であった。

本研究で確立した残留検査法は、5試験研究機関による標準化の結果、畜水産食品中の残留動物用医薬品の検査法として実用に適すると評価された。

A. 研究目的

平成7年12月、平成9年3月、平成11年11月、平成12年6月に食品衛生法が改正され、計19品目の動物用医薬品の食品への残留基準が食品・添加物等の規格基準において新たに設定され、さらに4品目の動物用医薬品の食品への残留規格基準について諮問された。新たに諮問された4品目の動物用医薬品のうち、

抗生物質のチルミコシン、寄生虫用剤のエプリノメクチン及びレバミゾールについて残留検査法を検討した。

検査法の定量下限は、FAO/WHO合同食品規格委員会（コーデックス委員会）が設定したコーデックス規格の1/2から1/10を目標とした。また検査法を評価するために、試験研究機関5カ所により添加回収試験及び残留実態調査を行った。

I. エプリノメクチンの検査方法の検討

I-B. 研究方法

エプリノメクチンはイベルメクチン及びモキシデクチンと構造及び作用が類似する内寄生虫用剤で、イベルメクチン及びモキシデクチン試験法は、すでに告示されている（平成 11 年 11 月厚生省告示第 239 号）。そこでイベルメクチン及びモキシデクチン試験法のエプリノメクチンへの適用を検討した。

I-B-1. 実験材料

1) 試料

牛の肉、脂肪、肝臓、乳を用いた。

2) 試薬

・エプリノメクチン (B1a: 97.0%、Merial Japan 社製)

・アセトニトリル、アセトン、イソオクタン、塩化ナトリウム、酢酸エチル、*n*-ヘキサン、メタノール（以上試薬特級）

・蛍光誘導体化試薬：ジメチルホルムアミド-1-メチルイミダゾール-無水酢酸 (9:2:3)。用事調製した。

・Sep-Pak Silica (690mg、Waters 社製)、酢酸エチル-ヘキサン (6:4) 10ml で洗浄してから使用した。

3) 器具及び装置

- ・共栓付遠沈管 (200ml)
- ・ネジ栓付試験管 (10ml)
- ・ナス形フラスコ (200、100、50ml)
- ・分液ロート (100ml)
- ・超高速ホモジナイザー
- ・振とう機
- ・遠心分離機
- ・ロータリーエバポレーター
- ・ブロックヒーター
- ・高速液体クロマトグラフ (蛍光検出器

付)

I-B-2. 試験方法

1) 試料溶液の調製

細切均一化した検体 5g を 200ml 共栓付遠沈管にとり、アセトン-水 (1:1) 30ml 及び塩化ナトリウム 5g を加えて 2 分間ホモジナイズした。イソオクタン 60ml でホモジナイザーを洗浄し、さきの共栓付遠沈管に入れ、栓をして 5 分間振とうした。2,500rpm、5 分間遠心分離後、イソオクタン層を 200ml ナス形フラスコに移した。再びイソオクタン 60ml でホモジナイザーを洗浄し、先にイソオクタン層と分離した残留物及び水層に加えて 5 分間振とう後、2,500rpm、5 分間遠心分離した。イソオクタン層を先に分離したイソオクタン層に合わせて、ロータリーエバポレーター、80° 以下で濃縮乾固した。

残留物に *n*-ヘキサン 20ml を加えて溶解し、100ml 分液ロート (I) に移した。分液ロート (I) に *n*-ヘキサン飽和アセトニトリル 20ml を加えて 5 分間振とう後、アセトニトリル層を別の 100ml 分液ロート (II) に移した。再び分液ロート (I) の *n*-ヘキサン層にヘキサン飽和アセトニトリル 20ml を加えて 5 分間振とう後、アセトニトリル層を先に分離した分液ロート (II) 中のアセトニトリル層に合わせた。分液ロート (II) に *n*-ヘキサン 10ml を加えて 5 分間振とう後、アセトニトリル層を 100ml ナス形フラスコに移して、ロータリーエバポレーターで濃縮乾固した。

残留物にメタノール 4ml を加えて溶解し、沈殿があれば 2,500rpm、5 分間遠心分離した。上清 2ml を 10ml ネジ栓付試験管に移し、窒素ガス流下、40° 以下で乾固した。残留物に蛍光誘導体化試薬 0.2ml を加えて栓をし、ブロックヒーターで 100°、90 分間加熱した。室温まで放冷した反応液を

Sep-Pak Silicaに負荷し、酢酸エチル-ヘキサン (6:4) 10mlで溶出した。負荷時及び溶出時の溶出液を合わせて、ロータリーエバポレーターで濃縮乾固した。残留物にメタノール2mlを加えて溶解し、20 μ lを高速液体クロマトグラフィーの試験溶液とした。

2)HPLC 条件

- ・高速液体クロマトグラフ：東ソー製
- ・カラム：TSK-GEL ODS 80Ts QA、4.6mm ID \times 150mm (東ソー製)
- ・移動相：メタノール-水 (97:3)
- ・流速：1.0ml/min
- ・測定波長：励起 360nm、蛍光 460nm

3)定量方法

エプリノメクチンのメタノール溶液 (100 μ g/ml)をメタノールで適宜希釈し、一定量を 10ml ネジ栓付試験管にとり、窒素ガス流下、40 $^{\circ}$ 以下で乾固した。以下、アと同様に蛍光誘導体化、シリカゲルカートリッジカラム処理を行い、HPLCでピーク面積による絶対検量線法により定量した。

I-C.研究結果

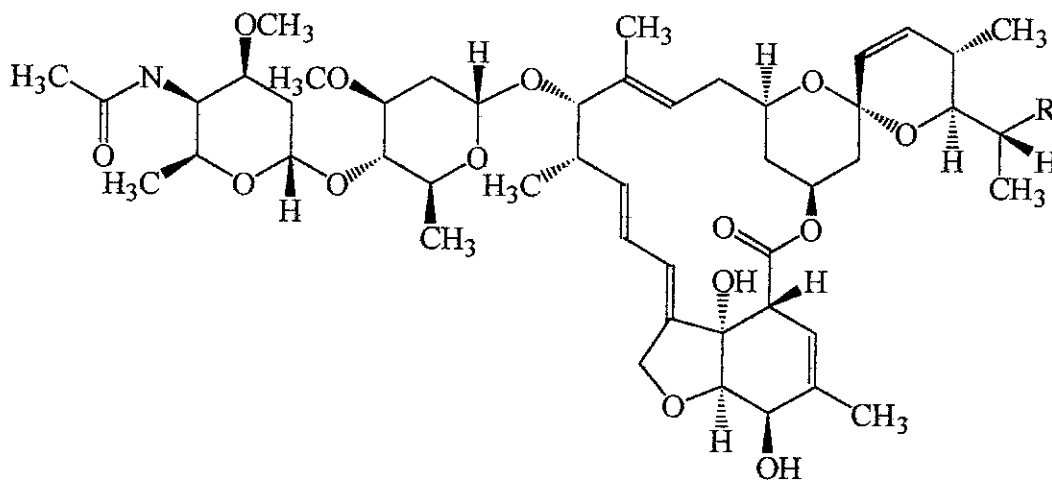
1) 試料溶液の調製

エプリノメクチンはイベルメクチンの類縁化合物であるため、溶媒に対する溶解性、蛍光誘導体化の反応性等がイベルメクチンとほぼ同様であった。従って、すでに告示されているイベルメクチン及びモキシデクチン試験法を修正することなく適用することができた。

2)添加回収試験

牛の肉、脂肪、肝臓、乳に対する添加回収試験の結果は、肉に 0.1ppm 添加の時、回収率 96~100%、脂肪に 0.25ppm 添加の時、回収率 93~98%、肝臓に 2.0ppm 添加の時、回収率 96~102%、乳に 0.02ppm 添加の時、回収率 92~99%であり、相対標準偏差は 0.3~5% (n=3)であった。

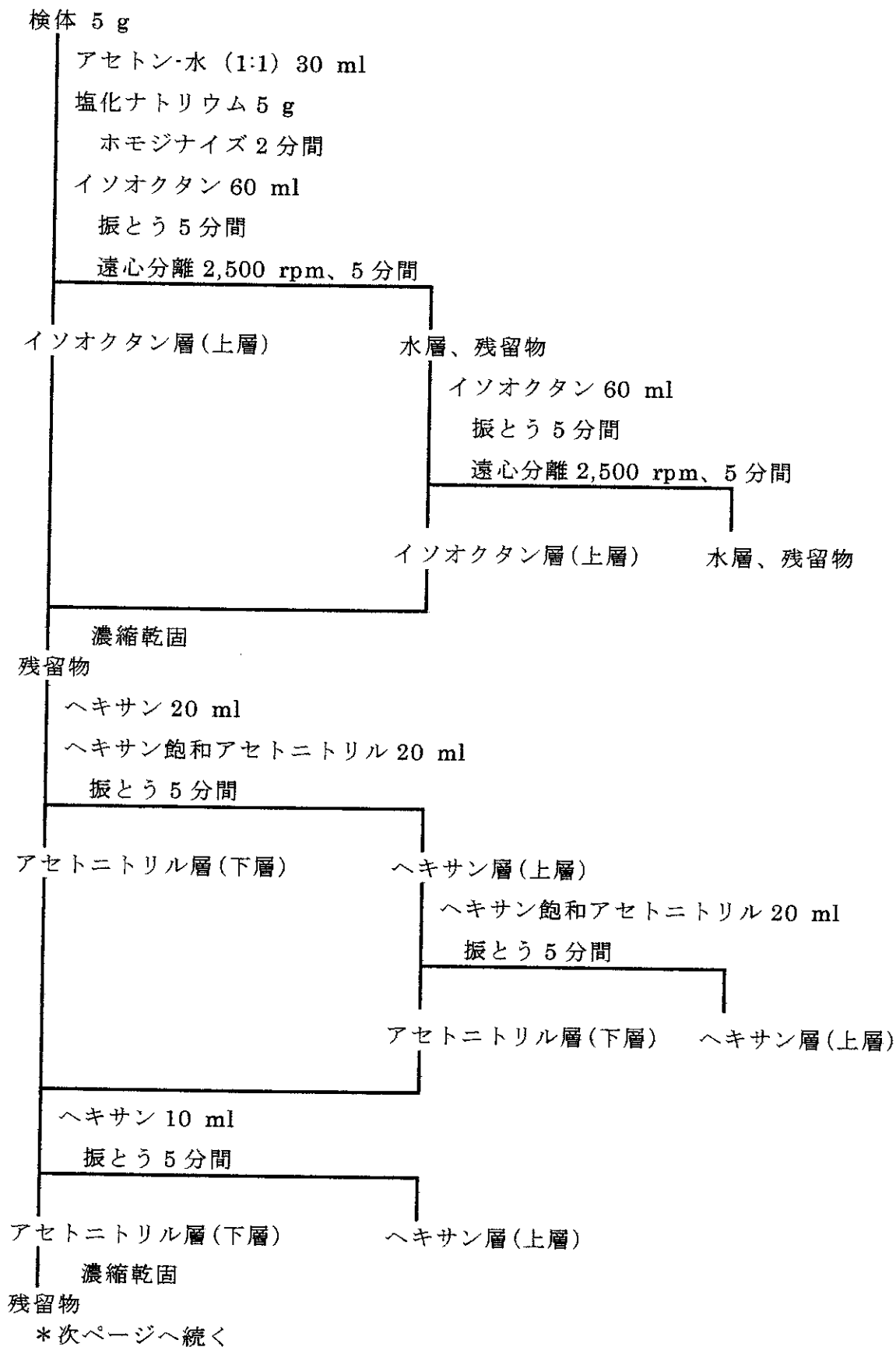
本法による定量下限は 0.005ppm であり、残留基準値の 1/400~1/4 であった。



Eprinomectin: R=CH₂CH₃; C₅₀H₇₅NO₁₄ (eprinomectin B_{1a})

R= CH₃; C₅₀H₇₅NO₁₄ (eprinomectin B_{1b})

イベルメクチン、エプリノメクチンおよびモキシデクチン分析法フローシート



*前ページより続き

| メタノール 4 ml

メタノール層 2 ml

| 窒素ガス流下乾固

残留物

| 蛍光誘導体化試薬 0.2 ml

| 100°、90 分間加熱

反応液

| Sep-Pak Silica に負荷

| 酢酸エチル-ヘキサン (6:4) 10 ml で溶出

溶出液 (負荷時の溶出液を含む)

| 濃縮乾固

残留物

| メタノール 2 ml

高速液体クロマトグラフィー

II. チルミコシンの検査方法の検討

II-B. 研究方法

チルミコシンはスピラマイシンと構造及び作用が類似するマクロライド系抗生物質で、スピラマイシン試験法は、すでに告示されている（平成 11 年 11 月厚生省告示第 239 号）。そこでスピラマイシン試験法のチルミコシンへの適用を検討した。

豚検体中のスピラマイシン試験法では、スピラマイシンの代謝物（システイン結合体）が HPLC では測定困難なことから、バイオアッセイを行っているが、チルミコシンにおいては、HPLC により測定困難な代謝物の存在は報告されていないので、すべての検体に対して HPLC を適用することとした。

II-B-1. 試料および試薬

1) 試料

牛の肉、脂肪、肝臓、乳を用いた。

2) 試薬

・チルミコシン（91.5%、日本イーライリリー社製）

・抽出溶媒：1.2%メタリン酸-メタノール（1:1）；肉、肝臓、牛乳用

0.4%メタリン酸-メタノール（1:1）；脂肪用

・0.05 M リン酸緩衝液（pH2.5）：0.05 M リン酸一ナトリウム溶液

1,000 ml に 85%リン酸を加えて pH2.5 に調製した。

・0.05 M リン酸緩衝液（pH3.0）：0.05 M リン酸一ナトリウム溶液 1,000 ml に 85%リン酸を加えて pH3.0 に調製した。

・Bond Elut SCX（500 mg、Varian 社製）、メタノール 3 ml、蒸留水 3 ml で洗浄してから使用した。

・洗浄液：0.05 M リン酸緩衝液（pH3.0）-メタノール（1:9）

・溶出液：0.1 M リン酸二カリウム-メタノール（1:9）

・アセトニトリル（HPLC 用）

3) 器具および装置

・高速ホモジナイザー

・ロータリーエバポレーター

・遠心分離装置

・高速液体クロマトグラフ（フォトダイオードアレイ検出器付）

II-B-2. 操作

1) 試験溶液の調製

細切均一化した検体 5 g（試料が牛乳の場合は 10 g）を採り、抽出溶媒 35 ml を加えて 2 分間ホモジナイズした後、遠心分離（3,000 rpm、10 分間）した。上清を綿栓ろ過後、Bond Elut SCX カートリッジに負荷し、0.05 M リン酸緩衝液（pH3.0）-メタノール（1:9）10 ml、水 5 ml、0.1 M リン酸二カリウム 3 ml の順で洗浄後、0.1 M リン酸二カリウム-メタノール（1:9）10 ml で溶出した。溶出液を減圧乾固した後、残留物を HPLC 移動相 1 ml に溶解して試験溶液とした。

2) HPLC 条件

・高速液体クロマトグラフ：東ソー製

・カラム：TSK-GEL ODS 80Ts QA、4.6mm ID×150mm（東ソー製）

・移動相：0.05 M リン酸緩衝液（pH2.5）-アセトニトリル（77:23）

・流速：0.5 ml/min

・測定波長：UV 235 nm

3) 定量方法

チルミコシンの 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0 および 5.0 µg/ml の溶液を調製し、その 20 µl を高速液体クロマトグラフに注入して

チルミコシン分析法フローシート

試料 (肉、脂肪、肝臓、腎臓 5 g ; 牛乳 10 g)

1.2%メタリン酸-メタノール (1:1) 35 ml (筋肉、肝臓、腎臓、牛乳)

0.4%メタリン酸-メタノール (1:1) 35 ml (脂肪)

ホモジナイズ 1 分間

遠心分離 3,000 rpm、10 min

綿栓濾過

上澄液

Bond Elut SCX (500 mg、コンディショニング : メタノール 3 ml、蒸留水 3 ml)

0.05 M リン酸緩衝液 (pH3.0) -メタノール (1:9) 3 ml で洗淨

蒸留水 5 ml で洗淨

0.1 M リン酸二カリウム 3 ml で洗淨

0.1 M リン酸二カリウム-メタノール (1:9) 10 ml で溶出

溶出液

減圧乾固

残留物

0.05 M リン酸二カリウム-MeCN (7:3) 1 ml

高速液体クロマトグラフィー

III. レバミゾールの検査方法の検討

III-B. 研究方法

レバミゾールは牛、豚、鶏等に用いられる寄生虫用剤である。レバミゾールは塩基性化合物であるので、塩基性条件下で溶媒抽出、陽イオン交換体ミニカラムによる精製、HPLCによる測定について検討した。

III-B-1. 試料および試薬

1) 試料

牛、豚、鶏の肉、肝臓、腎臓を用いた。

2) 試薬

- ・塩酸レバミゾール (99.8%、ヤンセン・シラグ社製)
- ・アセトニトリル (HPLC 用)
- ・アンモニア水、塩酸、酢酸エチル、ジエチルアミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、メタノール、硫酸ナトリウム、リン酸一カリウム (以上試薬特級)
- ・Bond Elut SCX (500 mg、Varian 社製)

3) 器具および装置

- ・高速ホモジナイザー
- ・ロータリーエバポレーター
- ・遠心分離装置
- ・高速液体クロマトグラフ (フォトダイオードアレイ検出器付)

III-B-2. 操作

1) 試験溶液の調製

細切均一化した検体 5.0 g を量り採り、これに飽和炭酸水素ナトリウム及び飽和炭酸ナトリウム (9:1) 混液 1 ml、無水硫酸ナトリウム 10 g を加え、さらに酢酸エチル 20 ml を加え、細砕した後、毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を 100 ml の分液漏斗中に移した。沈殿に酢酸エチル 15 ml を加え、振とう機を用いて 5

分間激しく振り混ぜた後、上記と同様の条件で遠心分離を行い、酢酸エチル層をその分液ロート中に合わせた。これに 0.1 mol/L 塩酸 15 ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、精置し、0.1 mol/L 塩酸層を試験管に分取した。再度、0.1 mol/L 塩酸 10 ml を加え上記と同様に操作し、塩酸層を分取してその試験管に合わせた。

この塩酸層を Bond Elut SCX に負荷した後、水 10 ml、続いてメタノール 10 ml を注入し、流出液は捨てた。このカラムにアンモニア水及びメタノールの混液 (1:6) 5 ml を注入し、流出液をすり合わせ減圧濃縮器中に採り、50 ° 以下で濃縮乾固した。この残留物に 0.02 mol/L リン酸一カリウム・ジエチルアミン (299:1、pH7.5) 及びアセトニトリルの混液 (7:3) 1.0 ml を加えて溶かし、これを試験溶液とした。

2) HPLC 条件

- ・高速液体クロマトグラフ：東ソー製
- ・カラム：TSK-GEL ODS 80Ts QA、4.6mm ID×150mm (東ソー製)
- ・移動相：0.02 mol/L リン酸一カリウム・ジエチルアミン (299:1、pH7.5) 及びアセトニトリルの混液 (7:3)
- ・流速：1.0 ml/min
- ・測定波長：UV 220 nm

3) 定量方法

HPLC でピーク面積による絶対検量線法により定量した。

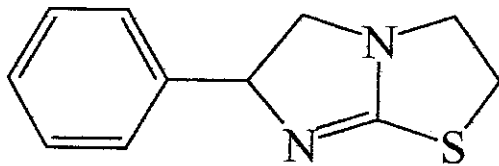
III-C. 研究結果

1) 試料溶液の調製

レバミゾールは UV 吸収極大が 220 nm であり、一斉分析法で用いられているアセトニトリル抽出、ヘキサン分配、固相抽出精製法では、夾雑物からの分離精製が十分

ではなかった。そこでレバミゾールが塩基性化合物であることを利用して、塩基性条件下で酢酸エチルで抽出後、塩酸で逆抽出した。酢酸エチルは強塩基性及び強酸性下において加水分解されるので、塩基性条件には飽和炭酸水素ナトリウム及び飽和炭酸ナトリウム(9:1)混液、酸性逆抽出には 0.1 mol/L 塩酸を用い、可能な限り迅速に操作を行った。

精製には Bond Elut SCX (強酸性陽イオン交換体ミニカラム)を用いることにより、十分な精製効果が得られた。



Levamisole: $C_{11}H_{13}ClN_2S$

2) 添加回収試験

牛、豚、鶏の肉、肝臓、腎臓に対する添加回収試験の結果は、肉に 0.01ppm 添加の時、回収率 78~83%、肝臓に 0.1ppm 添加の時、回収率 85~87%、腎臓に 0.01ppm 添加の時、回収率 82~83%であり、相対標準偏差は 2~6% (n=3) であった。

本法による定量下限は 0.01ppm であり、残留基準値の 1/10~1/1 であった。

D. 考察

- 1) エプリノメクチンの残留検査法を開発した。エプリノメクチンの定量下限は 0.005ppm であった。添加回収試験を行った結果、各試料に対する回収率は平均で 92%以上であり、相対標準偏差はいずれの試料も 5%以内であった。
- 2) チルミコシンの残留検査法を開発した。チルミコシンの定量下限は、肉、脂肪、肝臓で 0.05ppm、乳で 0.02ppm であった。添加回収試験を行った結果、各試料に対する回収率は平均で 90%以上であり、相対標準偏差はいずれの試料も 5%以内であった。
- 3) レバミゾールの残留検査法を開発した。レバミゾールの定量下限は 0.01ppm であった。添加回収試験を行った結果、各試料に対する回収率は平均で 78%以上であり、相対標準偏差はいずれの試料も 6%以内であった。

E. 結論

エプリノメクチン、チルミコシン、レバミゾールの残留検査法を確立した。今回確立した各方法の精度は、コーデックス委員会の検査法評価基準に適合している。また、操作、設備等の面でも、現在の各種検査機関において容易に実施、導入が可能であり、残留検査法として有用であると考えられる。

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Yasuhara et al.	Toxicity and blood concentrations of xylazine and its metabolite, 2,6-dimethylaniline, in rats after single or continuous oral administrations.	J. Toxicol. Sci.	25:	105-113.	2000
Koujitani et al.	Sequential observation of 2,6-dimethylaniline-induced nasal lesions in a rat two-stage nasal carcinogenesis model after initiation with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine.	J. Vet. Med. Sci.	62	751-756.	2000
Yasuhara et al.	Promoting effects of xylazine on development of thyroid tumors in rats initiated with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine and its mechanism.	Carcinogenesis		in press.	2001
Koujitani et al.	Immunohistochemical and ultrastructural studies on 2,6-dimethylaniline-induced nasal proliferative lesions in a rat two-stage carcinogenesis model initiated with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine.	Toxicol. Pathol.		in press.	2001

20000712

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。