

厚生労働科学研究費補助金

化学物質リスク研究事業

課題番号：25KD1004

製剤化の影響に着眼した劇物の製剤除外に関する包括的な
裾切り値の導入およびその適用限界の検討に資する研究

令和7年度 総括（分担）研究報告書

研究代表者 横田 理
研究分担者 福山 朋季
研究分担者 五十嵐智女

令和8（2026）年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
製剤化の影響に着眼した劇物の製剤除外に関する包括的な裾切り値の導入および その適用限界の検討に資する研究	1
研究代表者：横田 理	
研究分担者：福山 朋季	
研究分担者：五十 嵐智女	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	7

製剤化の影響に着眼した劇物の製剤除外に関する包括的な裾切り値の導入およびその適用限界の検討に資する研究

研究代表者： 横田 理 国立医薬品食品衛生研究所 毒性部 第二室長

研究要旨

毒物及び劇物取締法(以下「毒劇法」という。)においては、原体とともにこれを含有する製剤(希釈、混合等の調製がなされたもの)も同様に劇物に指定されると、劇物相当の毒性を有さない「ごく低濃度の製剤」についても同法の規制対象となるため、統一的な裾切り値の導入による審査の効率化・迅速化は喫緊の課題といえる。本研究では、現行の劇物又は劇物相当の物質を対象に、製剤化の影響に着眼した製剤の包括的な裾切り値の導入及びその適用限界について検討することを目的とした。今年度は、原体と製剤の毒性の強さを比較することによって、製剤化の影響を検討するために必要な資料の収集及びデータの抽出を行った。具体的には、4種類の公開情報(NITE-CHIRP、毒物劇物部会公開資料、FAMIC 農薬抄録データベース、NITE 統合版 GHS 分類結果)をもとに、現行の劇物ならびに劇物相当の物質を含む、のべ 3220 物質について検討を行い、製剤化の影響の解析に有用なデータセットの取得が見込まれた「農薬および殺虫剤を中心とする約 420 剤」に焦点を当て、約 320 剤について毒物劇物部会の評価書、農薬抄録、製剤 SDS 等に関する資料を収集した。このうち現行劇物及び劇物相当を含む 122 剤について、原体及び製剤の急性毒性試験の結果ならびに製剤の組成等のデータを抽出した。まず、農薬抄録を用いて、原体の急性経口毒性試験(マウス・ラットに限定)において LD₅₀ 値が単一値で示されている 44 物質に焦点を当てデータを整理したところ、その半数は毒物劇物相当の範囲に入るが、残りは普通物(毒物劇物の判定基準に該当しないもの)相当の値を示し、LD₅₀ 値が 1000mg/kg より大きいものも含まれていた。また、同一有効成分においても、原体の懸濁または溶解に用いた溶媒の種類、動物の種差、雌雄差、絶食の有無などで LD₅₀ 値が一部ばらつくことが明らかとなった。これらの結果より、原体の試験間における LD₅₀ 値のばらつきを考慮して、製剤の裾切り値を検討する必要があると考えられた。一方で、当該有効成分を含有する製剤の経口 LD₅₀ 値についても整理した。その結果、製剤の急性経口毒性は大半が普通物相当だが、劇物相当の LD₅₀ 値=300mg/kg 以下も 14%含まれていること、また、原体の含有濃度が 10%以下のものが多いことが明らかとなった。興味深いことに、有効成分 10%未満の製剤においては、劇物相当の物質は皆無であった。この点から、現段階では、製剤の劇物除外の裾切り値は、10%が候補として考えられた。しかし、LD₅₀ 値=400 付近に 1.5~1.6%製剤が存在するなど、製剤の有効成分濃度だけではなくその他の成分やそれらの物理化学的特性も考慮して、製剤の劇物除外に必要な濃度の裾切り値を検討する必要があると考えられた。

研究分担者

福山 朋季 麻布大学 獣医学部 准教授
五十嵐 智女 国立医薬品食品衛生研究所
毒性部 研究助手

A. 研究目的

毒劇法においては、原体とともにこれを含有

する製剤(希釈、混合等の調製がなされたもの)も同様に劇物に指定されると、劇物相当の毒性を有さない「ごく低濃度の製剤」についても同法の規制対象となる。ある特定の濃度以下の製剤を劇物から除外する場合には、物質毎に個別に毒性試験を実施する必要が生じ、当

該審査に多大な時間・労力を要することから、統一的な裾切り値の導入による審査の効率化・迅速化は喫緊の課題といえる。他方で、劇物の中には、希釈された製剤の方が原体よりも毒性が強く認められる場合もあり、製剤化の影響を考慮せずに、全ての劇物に対し原体の毒性データとそこから概算される希釈率のみから統一的な裾切り値を設定することは困難である。

本研究では、現行の劇物又は劇物相当の物質(GHS 分類)を対象に、原体及びその製剤の毒性試験データを比較し、併せて当該製剤に含まれる成分のプロファイルを収集することにより、製剤化の影響に着眼した包括的な裾切り値を導入し、その適用限界について検討することを目的とする。

B. 研究方法

B-1. Dry 調査研究

4種類の公開情報(NITE-CHRIP、厚生労働省の毒物劇物部会の公開情報、FAMIC農薬抄録データベース、NITE統合版GHS分類結果)を基に物質リストを作成し、調査対象の検討を行うことにより、毒物劇物部会の審議資料、食品安全委員会の評価書、農薬抄録、または製剤SDSに関する資料を収集し、劇物または劇物相当の物質やそれに関連した製剤の急性毒性試験の結果ならびに製剤の組成等のデータを抽出して一覧にまとめた。さらに、農薬抄録を用いて、原体の急性経口毒性試験(マウス・ラットに限定)においてLD₅₀値が単一値で示されている44物質に焦点を当てて、データを整理した。

B-2. Wet研究(in vitro)

原体及びその製剤の毒性試験プロファイル収集の第一段階として、製剤において経皮経路での毒性に影響を及ぼす可能性が高い界面活性剤について、その毒性をヒト表皮角化細胞

(HaCaT細胞、株式会社ケー・エー・シー)における細胞傷害性を測定することにより評価した。HaCaT細胞は、牛胎児血清を10%含有したDMEM培地(富士フィルム和光純薬株式会社)を用いて継代維持を行い、70~80%コンフルエント状態を継代の目安とした。代表的な界面活性剤成分としてアニオン系界面活性剤であるハイテノールNF-13(5%、第一工業製薬株式会社)およびリポランLB-440(5%、ライオン・スペシヤリティ・ケミカルズ株式会社)、リン酸エステル系界面活性剤であるプライサーフDB-01(5%、第一工業製薬株式会社)、ノニオン性界面活性剤であるナイミーンS-220(10%、日油株式会社)を用いた。上記の界面活性剤は注射用水を用い100倍から10000倍希釈し、細胞に添加した。陰性対照として細胞培養培地に注射用水を添加した群(100倍希釈のみ)、陽性対照物質として細胞可溶化液(Lysis buffer)を添加し、細胞傷害性を確認した。70~80%コンフルエント状態の細胞をトリプシンEDTAによりフラスコより単離し、細胞数を測定した後、 1×10^5 cells/mLとなるように培養液で再懸濁し、100 μ Lずつ96 well平底培養プレートに播種した(1×10^4 cells/well)。2~3日間、37℃、5%CO₂条件下で培養後、70~80%コンフルエント状態となった細胞を実験に使用した。被験物質の適用時には、培養液(100 μ L)を除去し、被験物質溶液を200 μ Lずつ、7 wellに播種した。細胞傷害性は培地中のLDH放出量を測定することで評価した。LDH測定にはCytotoxicity LDH Assay Kit-WST(同仁化学研究所)を用いた。被験物質に1および24時間曝露した細胞上清30 μ Lとキットに含まれる反応混合液(30 μ L)をELISAプレート上で混合し、30分間室温遮光静置した後に30 μ Lの1N塩酸を添加し反応を停止させた。プレートリーダーを490nm波長に設定し、吸光度を測定した。同時にバックグラウンドコントロール(培地に含まれるLDH活性)、

無処置コントロール(無処置の細胞から出るLDH活性)、陽性対照コントロール(Lysis buffer 曝露による細胞から放出される最大のLDH活性)を測定し、以下の計算式から細胞傷害率を算出した。なお、計算式中の値は、実測値からバックグラウンドコントロールの値を差し引いた値である。

$$(\text{実験値} - \text{無処置コントロール}) / (\text{陽性対照コントロール} - \text{無処置コントロール}) \times 100$$

上記と同じ工程を別の継代数の細胞を用いて繰り返し、再現性を確認した。

<倫理面への配慮>

本研究では、株式会社ケー・エー・シーより購入した成人男性の皮膚から樹立された不死化角化細胞(ケラチノサイト)株(HaCaT細胞)を使用した。当該細胞は、すでに適切なインフォームド・コンセントの下で提供され、完全に匿名化された状態で分譲されたものであり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適用対象外(または指針を遵守済み)であることを確認している。

C. 研究結果

C-1. Dry 調査研究

今年度は、①現行の劇物又は②劇物相当の物質について、原体と製剤の毒性の強さを比較することによって製剤化の影響を検討するために必要な資料の収集及びデータの抽出を行った。

まず、①の調査として、NITE-CHIRP のデータベースをもとに、毒劇法に係る 2706 物質のリストについて検討を行い、劇物製剤 1354 剤を特定し、このうち製剤化の影響の解析に有用なデータセットの取得が見込まれた農薬または殺虫剤 186 剤に焦点を当て、詳細な情報収集を

進めたところ、90 剤について毒物劇物部会の評価書、食品安全委員会の評価書、農薬抄録、製剤 SDS に関するいずれかの資料を抽出した(五十嵐、横田)。

また、毒物劇物部会の公開資料に記載の審議物質 203 剤のリストについても検討を行い、劇物製剤 170 剤を明らかにし、この中から濃度規定のある製剤 47 剤を見出した。当該評価書を収集し、原体及び製剤の急性毒性や製剤の成分組成等のデータを抽出した(横田)。

FAMIC の農薬抄録データベースを用い、①と②に関する調査を進めた。農薬 311 剤のリストについて検討を行い、CAS RN をもとに毒劇法上の区分や NITE 統合版 GHS 分類結果等のデータと連結し、毒物、劇物、及び普通物を合わせた 185 剤の農薬抄録を収集し、このうち 75 剤(毒劇物 50 剤を含む)については農薬抄録より原体および製剤の急性毒性や製剤の成分組成等のデータを抽出した。また、これらの剤の中には、普通物であるが、GHS 分類上、劇物相当 12 剤及び毒物相当 4 剤が含まれていることを見出した(五十嵐、横田)。

つぎに、農薬抄録を用いて、原体の急性経口毒性試験(マウス・ラットに限定)においてLD₅₀値が単一値で示されている44物質に焦点を当てデータを整理したところ、LD₅₀値の半数は毒物劇物相当の範囲に入るが、残りは普通物相当の値を示し、LD₅₀値が1000mg/kgより大きいものも含まれていた。また、同一の原体でも、投与に際し懸濁または溶解のため用いた溶媒の種類、動物の種差、雌雄差、絶食の有無などでLD₅₀値が一部ばらつくことも整理した。これらの結果より、原体の試験間におけるLD₅₀値のばらつきを考慮して、製剤の裾切り値を検討する必要があると考えられた。一方で、当該有効成分を含有する製剤の経口LD₅₀値についても整理した(44物質中の360試験データ)。その結果、製剤の経口LD₅₀値は大半が普通物相

当だが、劇物相当の LD₅₀ 値=300mg/kg 以下も 14% (50 試験データ) 含まれていること、また、有効成分の含有濃度が 10% 以下のものが多いことが明らかとなった。興味深いことに、劇物相当の経口 LD₅₀ を示す製剤は、有効成分 10% 以上の製剤の一部に限定され、有効成分 10% 未満の製剤においては、劇物相当の物質は皆無であった。

C-2. Wet研究 (in vitro)

ヒト表皮角化細胞を対象とした細胞実験では、全ての界面活性剤において、曝露後 1 時間で 100 倍希釈、ナイミーン S-220 とリポラン LB-440 に関しては 1000 倍希釈でもほぼ 100% の細胞傷害が認められた。曝露後 24 時間では全ての界面活性剤及び濃度において、ほぼ 100% の細胞傷害が認められた(福山)。

D. 考察

D-1. Dry 調査研究

4 種類の公開情報 (NITE-CHIRP、毒物劇物部会公開資料、FAMIC 農薬抄録データベース、NITE 統合版 GHS 分類結果) をもとに、現行の劇物ならびに劇物相当の物質を含む、のべ 3220 物質について検討を行い、製剤化の影響の解析に有用なデータセットの取得が見込まれた「農薬および殺虫剤を中心とする約 420 剤」に焦点を当て、約 320 剤について毒物劇物部会の審議資料、農薬抄録、製剤 SDS 等に関する資料を収集した。このうち現行劇物及び劇物相当を含む 122 剤について、原体及び製剤の急性毒性試験の結果並びに製剤の組成等のデータを抽出した。

農薬抄録を用いて、原体の急性経口毒性試験 (マウス・ラットに限定) において LD₅₀ 値が単一値で示されている 44 物質に焦点を当てた。興味深いことに当該物質の多くは、特定標的臓器毒性 (単回曝露) として神経系が

抽出された。これら原体 44 物質と当該成分を含有する製剤の経口 LD₅₀ 値を整理したところ、有効成分 10% 未満の製剤においては、劇物相当の物質は皆無であった。この点から、現段階では、製剤の劇物除外の裾切り値は、10% が候補として考えられた。しかし、LD₅₀ 値 = 400 付近に 1.5~1.6% 製剤が存在するなど、製剤中の有効成分濃度だけではなくその他の成分やそれらの物理化学的特性も考慮して、製剤の劇物除外に必要な濃度の裾切り値を検討する必要があると考えられた。

現在、取得できた毒物劇物部会の評価書、農薬抄録、製剤 SDS 等を整理・検討しているところではあるが、製剤の方が、原体そのものと同等またはそれより強い急性毒性を示す剤は少なからず存在し、その原因については次年度以降に、多変量解析等の統計学的手法を用いてより詳細に検討していく予定である。また、予想外に製剤に含まれる原体以外の成分に関する情報 (特に少量の界面活性剤) の記載がない事例が散見されたため、10 剤程度を選択し、界面活性剤の網羅分析を実施することも併せて計画している。今年度収集しきれなかった毒物劇物部会の審議資料については、厚生労働省の協力も得て、引き続き収集・整理を進めていく。

D-2. Wet 研究 (in vitro)

農薬等の製剤化に使用される各種界面活性剤について、ヒト表皮角化細胞における細胞傷害性を評価した。細胞実験では 24 時間曝露において全ての界面活性剤・濃度で、1 時間曝露でも 100 倍又は 1000 倍希釈の全ての界面活性剤で細胞傷害性が認められ、今後の動物を用いた検討において、界面活性剤自体の影響と製剤化された急性経皮毒性について検証を進めていく。

E. 結論

今年度の調査において抽出したデータについては、来年度の解析に向けたデータの整理を検討している。次年度は、製剤の急性経口毒性が劇物相当を示した有効成分に着目し、有効成分の投与量を揃えた上で(例えば、原体を 30 mg/kg で投与する場合、10%製剤ならば製剤として 300mg/kg を投与する)の急性経口毒性試験をラットで実施・比較し、製剤化の影響について検討する予定である。有効成分が低濃度に希釈されているにもかかわらず、製剤の急性毒性の強さが原体の急性毒性の強さと同等またはそれより上回る場合には、有効成分の濃度のみから製剤の劇物除外に資する統一的裾切り値の設定は困難となる。この場合、試験条件の差異や界面活性剤等の添加成分の影響について動物試験により検証する。また、急性経口毒性試験に加え、原体および製剤を用いた急性経皮毒性試験も実施し、剤型による毒性発現の違いを踏まえた経皮毒性における統一的裾切り値設定の適否についても検討する予定である。さらには、製剤の SDS を調査しても、主要の成分(有効成分)と一部の添加成分しか記載されていないことが多い。今年度実施した in vitro 評価の結果をもとに界面活性剤の細胞傷害性が認められているが、農薬中の界面活性剤を分析し、原体より有効成分を極低濃度に希釈しても毒性が強くなる場合の界面活性剤の種類なども評価・検討を進めていきたい。

他方で、神経系、呼吸器系、循環器系などを介した急性毒性のメカニズムが考えられるが、従来の急性毒性試験法ではこの点を明らかにすることは難しい。本研究の調査過程で抽出された農薬に使用される有効成分の多くは、神経系への作用を有することを見出したので、動物 3Rs を考慮した、神経系を介した急性毒性試験法の開発研究にも着手し、動物死よりも前段階のエンドポイントを捉える試験法の開発にも

同時に取り組んでまいりたい。

謝辞: 本研究の遂行にあたり多大なるご支援をいただいた、北嶋聡先生(国立医薬品食品衛生研究所・安全性生物試験研究センター)と長谷川雅明様(同センター毒性部)のご協力に深く感謝する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Igarashi T, Yokota S*, Aida A, Nishimura T, Kitajima S: In Vivo Screening Evaluation of 12 Chemicals as Candidate Endocrine Disruptors Using Ovariectomized Mouse Uterotrophic Bioassay. Regul Toxicol Pharmacol. 162: 105900. (2025)
- Yokota S*, Kawakami T, Yoshioka H, Moriya N, Sekine N, Miura N, Kitajima S, Ichinose T, Oshio S: In utero impacts of intratracheal administration of silver nanoparticles on spermatogenesis in two generations of mice. Environ Sci Pollut Res Int. 32(25): 15304-15320. (2025)
- Yokota S*, Hashimoto K, Sato T, Uemura K, Makiyama K, Nishimura T, Kitajima S, Ogawa T: A Long-term Mouse Testis Organ Culture System to Identify Germ Cell Damage Induced by Chemotherapy. Curr Res Toxicol. 8: 100228. (2025)
- Yoshioka H, Yokota S, Torimoto S, Horita H, Tsukiboshi Y, Maeda T, Miura N: Cry2 Alleviates Cisplatin-Induced Cytotoxicity In Mouse Renal Cortex Tubular Cell Lines. Biological Pharm Bull. 48(4): 390-398. (2025)
- Kimura S, Tagami S, Mano H, Kittaka A, Ida Y, Takagi Y, Nakagawa K, Arai T, Yokota S, Tsugawa N, Kamao M, Suhara Y, Sakaki T, Nakagawa K, Okano T, Hirota Y: Divergent Roles of 25-Hydroxyvitamin D3 and 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 in Neural Fate Determination: A CYP27B1-Dependent Neuron Formation and VDR-Dependent Astrocyte Development. Biochem Biophys Res Commun. 755: 151547. (2025)
- Ohira C, Kaneki M, Shirao D, Kurauchi N, Fukuyama T*. Oral treatment with catechin isolated from Japanese green tea significantly inhibits the growth of periodontal pathogen Porphyromonas gulae and ameliorates the gingivitis and halitosis caused by periodontal disease in cats and dogs. Int Immunopharmacol. 146:113805.(2025)

- Mizugaki H, Nagane M, Sato-Akaba H, Kmiec M, Kuppasamy P, Yasui H, Inanami O, Murakami H, Aihara N, Kamiie J, Mizunoya W, Yasuda I, Fukuyama T, Naya Y, Yamashita T. Hypoxia-induced increase in sphingomyelin synthase 2 aggravates ischemic skeletal muscle inflammation. *FEBS J*. 292(5):1086-1105.(2025)
- Miyamoto T, Komuro M, Aihara R, Ohira C, Kaneki M, Iwashita N, Takagi Y, Miyasaka A, Kushiro M, Miyake S, Fukuyama T*. Short-Term Oral Administration of 1.5 µg/kg bw/day of Deoxynivalenol Significantly Exacerbates Inflammatory and Itching Symptoms in a Mouse Model of Imiquimod-Induced Psoriasis. *Toxins (Basel)*. 17(2):47.(2025)
- Toyooka M, Kaneki M, Ohira C, Hachiya A, Fukuyama T*. Intraoral treatment of persimmon tannin, a polyphenol extracted from persimmon, significantly ameliorates gingivitis, plaque and halitosis via directly influence the periodontal bacteria *Porphyromonas* *gulae*. *J Pharmacol Sci*. 157(4):203-211.(2025)
- Matsuzaka R, Ogata Y, Kato N, Ohira C, Kaneki M, Iwashita N, Takagi Y, Fukuyama T*. Acute and Subacute Oral Exposure to Inorganic Arsenic Significantly Impacted the Pathology of a Mouse Model With Th2- and Th17-, But Not Th1-Dependent Allergy Development. *J Appl Toxicol*. 45(8):1509-1520.(2025)
- Yasuda I, Kaneki M, Ohira C, Ichikawa M, Iwazaki E, Tsuruwaka H, Fukuyama T*. Oral administration of undenatured type II collagen significantly inhibits arthritis-associated pain signal in a mouse model of collagen antibody-induced arthritis and meniscus removal. *J Pharmacol Sci*. 158(4):368-372.(2025)
- Yamaguchi H, Ando M, Ohira C, Magami T, Kaneki M, Sugita K, Ogawa T, Nakashima A, Fukuyama T*. Oral Exposure to *Chlorella sorokiniana* Detoxifies Deoxynivalenol, Ochratoxin A, and Fumonisin B1 In Vitro and In Vivo. *Toxins (Basel)*. 17(7):318.(2025)
- Ishida K, Kaneki M, Ohira C, Ichikawa M, Yasuda I, Usui C, Takagi Y, Fukuyama T*. Influence of senescence on the sensitization potential of chemicals detected by local lymph node assays in aged mice. *Toxicol Res (Camb)*. 14(4):tfaf110.(2025)
- Miyamoto T, Shirahata S, Komuro M, Kaneki M, Ohira C, Fukuyama T*. Bactericidal and Anti-Inflammatory Effects of *Ashitaba*-Extract Ameliorate the Gingivitis and Halitosis in Dogs with *Porphyromonas gulae*-Infected Periodontal Disease. *Vet Sci*. 12(10):981.(2025)
- Kaneki M, Ohira C, Magami T, Hamauzu A, Inaba Y, Togase H, Fukuyama T*. Topical Administration of a Mixed Microbial Culture of *Lactobacillus paracasei*, *Pichia membranifaciens* and *Saccharomyces cerevisiae* Significantly Inhibits the Development of Atopic Dermatitis in a Mouse Model Through IL-10 Overexpression by Dendritic Cells. *Biomedicines*. 13(10):2536.(2025)
- Fukuyama T*, Shirahata S, Miura T, Odajima K, Kobayashi T, Kawata R, Murakami M. Cetylpyridinium chloride and platinum nanoparticles effects in dogs with *Porphyromonas gulae*-infected periodontal disease. *Vet Res Commun*. 50(1):26.(2025)
- Kaneki M, Komai N, Ohira C, Fukuyama T*. Whole mastic resin ameliorates halitosis and gingivitis in dogs and cats infected with *Porphyromonas gulae*. *Sci Rep*. 15(1):43332.(2025)
- Komai N, Kaga Y, Kaneki M, Ohira C, Iwashita N, Uchiyama J, Fukuyama T*. Bactericidal activity of mastic resin against *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus aureus* and its therapeutic efficacy in experimental pyoderma/impetigo. *Microb Pathog*. 210:108216.(2026)

2. 書籍

横田理:最新「精子学」(Advanced Spermatology)、64 章担当「生殖サイクルに対して有害影響(毒性)を発現する化学物質曝露の脅威-精子ゲノム不安定性が導く男性不妊と次世代影響継承の可能性-」、編著者名表記:稲葉一男/監修 伊川正人・久慈直昭・種村健太郎・吉田学/編集、丸善出版株式会社、ISBN978-4-904074-91-6、(2025.12.10 出版)

3. 学会発表

横田理:妊孕能・胚発生能を規定するプロタミン特異的染色技術の開発と生殖毒性評価法への応用 (Reactive blue 2 labels protamine in late-haploid spermatids and spermatozoa and can be used for toxicity evaluation)、第 65 回日本先天異常学会学術集会、三重 (2025.7.26) 2025 年度奨励賞受賞講演

横田理:医薬品の避妊期間の科学的エビデンス提供に資する生殖毒性評価法の開発、第 13 回日本 DOHaD 学会、東京 (2025.8.3)

横田理:小児がんサバイバーの妊孕性確保に資する生殖毒性評価の課題と将来展望、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.4)

松坂怜央、杉田和俊、三宅司郎、福山朋季:樹

- 状細胞における炎症性サイトカイン産生に対するかび毒ニバレノールとデオキシニバレノールの複合暴露の拮抗作用、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.4)
- 石田浩史、金木真央、大平智春、市川茉南、安田伊武希、加賀裕大、福山朋季:妊娠期におけるニバレノール投与の次世代への免疫毒性影響、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.4)
- 大平智春、富田賢吾、金木真央、高木哲、福山朋季:低濃度の揮発性有機化合物が、表皮角化細胞に直接的に影響を与えることによって、ダニ誘発性アトピー性皮膚炎の症状を著しく悪化させる、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.4)
- 浜渦愛佳、金木真央、大平智春、梶典幸、福山朋季:ミズ Eisenia andrei におけるニバレノールの繁殖毒性、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.4)
- 福山朋季、金木真央、石田浩史、大平智春、市川茉南、安田伊武希、薄井千寿希、高木善市:老化が化学物質の皮膚感作性検出に及ぼす影響について、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.4)
- 金木真央、大平智春、石田浩史、高木善市、福山朋季:老化促進モデルマウス(SAMP1)と通常の老化マウスにおける Dermatophagoides farinae 誘導アレルギー性喘息およびハプテン誘導アレルギー性接触皮膚炎の病態形成比較、第 40 回老化促進モデルマウス(SAM)学会学術大会、広島 (2025.8.29)
- 福山朋季:農薬等の一般化学物質により引き起こされる呼吸器感作性の特徴とその検出法の検討、第 32 回日本免疫毒性学会学術年会、岐阜 (2025.9.5)
- 松坂怜央、杉田和俊、三宅司郎、福山朋季:樹状細胞におけるデオキシニバレノールとニバレノールの複合曝露影響、日本マイコトキシン学会第 93 回学術講演会、徳島 (2025.9.8)
- 浜渦愛佳、松坂玲央、金木真央、大平智春、稲葉友香里、福山朋季:ミズ Eisenia andrei におけるニバレノールの一般毒性、日本マイコトキシン学会第 93 回学術講演会、徳島 (2025.9.8)
- 五十嵐智女、相田麻子、横田理、西村拓也、高橋祐次、桑形麻樹子、北嶋聡:卵巣摘出マウスを用いた子宮肥大試験による内分泌かく乱化学物質のスクリーニング評価、日本実験動物学会第 72 回総会、東京(2025.5.22)
- 五十嵐智女、西村拓也、北嶋聡:細胞培養食品における食品衛生上の潜在的なハザード因子の検討、第 52 回日本毒性学会学術年会、沖縄 (2025.7.2)
- 五十嵐智女、西村拓也、北嶋聡:細胞培養食品(いわゆる培養肉)の開発と安全性確保に関する最新動向Ⅱー潜在的なハザード因子の検討ー、日本動物学会第 96 回名古屋大会、名古屋 (2025.9.5)
- 五十嵐智女、西村拓也、北嶋聡:細胞培養食品(いわゆる培養肉)の安全性確保における潜在的なハザード因子の検討、第 121 回日本食品衛生学会学術講演会、東京 (2025.10.17)
- 五十嵐智女、横田理、相田麻子、西村拓也、北嶋聡、山田隆志:卵巣摘出マウスの子宮肥大試験を用いた 12 化合物の内分泌かく乱作用のスクリーニング評価、日本内分泌攪乱物質学会 27 回研究発表会、つくば (2025.12.12)

G. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得 (該当なし)
2. 実用新案登録 (該当なし)
3. その他 (該当なし)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
横田 理	生殖サイクルに対して有害影響（毒性）を発現する化学物質曝露の脅威ー精子ゲノム不安定性が導く男性不妊と次世代影響継承の可能性ー	稲葉一男	最新「精子学」(Advanced Spermatology)	丸善出版株式会社	東京都	2025	321-323

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Igarashi T, Yokota S*, Aida A, Nishimura T, Kitajima S	In Vivo Screening Evaluation of 12 Chemicals as Candidate Endocrine Disruptors Using Ovariectomized Mouse Uterotrophic Bioassay.	Regul Toxicol Pharmacol	162	105900	2025
Yokota S*, Kawakami T, Yoshioka H, Moriyama N, Sekine N, Miura N, Kitajima S, Ichinose T, Oshio S	In utero impacts of intratracheal administration of silver nanoparticles on spermatogenesis in two generations of mice.	Environ Sci Pollut Res Int	32(25)	15304-15320	2025
Yokota S*, Hashimoto K, Sato T, Uemura K, Makiyama K, Nishimura T, Kitajima S, Ogawa T	A Long-term Mouse Testis Organ Culture System to Identify Germ Cell Damage Induced by Chemotherapy.	Curr Res Toxicol	8	100228	2025
Yoshioka H, Yokota S, Torimoto S, Horita H, Tsukiboshi Y, Maeda T, Miura N	Cry2 Alleviates Cisplatin-Induced Cytotoxicity In Mouse Renal Cortex Tubular Cell Lines.	Biological Pharmac Bull	48(4)	390-398	2025

Kimura S, Tagami S, Mano H, Kittaka A, Iida Y, Takagi Y, Nakagawa K, Arai T, Yokota S, Tsugawa N, Kamao M, Saito Y, Sakakibara T, Nakagawa K, Okano T, Hirota Y	Divergent Roles of 25-Hydroxyvitamin D ₃ and 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D ₃ in Neural Fate Determination: A CYP27B1-Dependent Neuron Formation and VDR-Dependent Astrocyte Development.	Biochem Biophys Res Commun	755	151547	2025
Ohira C, Kaneki M, Shirao D, Kurauchi N, Fukuyama T*	Oral treatment with catechin isolated from Japanese green tea significantly inhibits the growth of periodontal pathogen Porphyromonas gingivalis and ameliorates the gingivitis and halitosis caused by periodontal disease in cats and dogs.	Int Immunopharmacol	146	113805	2025
Mizugaki H, Nagane M, Sato-Akaba H, Kmienic M, Kuppusamy P, Yasui H, Iinami O, Murakami H, Aihara N, Kamiie J, Mizunoya W, Yasuda I, Fukuyama T, Naya Y, Yamashita T	Hypoxia-induced increase in sphingomyelinase 2 aggravates ischemic skeletal muscle inflammation.	FEBS J	292(5)	1086-1105	2025
Miyamoto T, Komuro M, Aihara R, Ohira C, Kaneki M, Iwashita N, Takagi Y, Miyasaka A, Kushiro M, Miyake S, Fukuyama T*	Short-Term Oral Administration of 1.5 μ l/g/kg bw/day of Deoxyvalenol Significantly Exacerbates Inflammatory and Itching Symptoms in a Mouse Model of Imiquimod-Induced Psoriasis.	Toxins (Basel)	17(2)	47	2025

Toyooka M, Kaneki M, Ohira C, Hachiya A, Fukuyama T*	Intraoral treatment of persimmon tannin, a polyphenol extracted from persimmon, significantly ameliorates gingivitis, plaque and halitosis via directly influence the periodontal bacteria Porphyromonas gingivalis.	J Pharmacol Sci	157(4)	203-211	2025
Matsuzaka R, Ogata Y, Kato N, Ohira C, Kaneki M, Iwashita N, Takagi Y, Fukuyama T*	Acute and Subacute Oral Exposure to Inorganic Arsenic Significantly Impacted the Pathology of a Mouse Model With Th2- and Th17-, But Not Th1-Dependent Allergy Development.	J Appl Toxicol	45(8)	1509-1520	2025
Yasuda I, Kaneki M, Ohira C, Ichikawa M, Iwazaki E, Tsuruwaka H, Fukuyama T*	Oral administration of undenatured type II collagen significantly inhibits arthritis-associated pain signal in a mouse model of collagen antibody-induced arthritis and meniscus removal.	J Pharmacol Sci	158(4)	368-372	2025
Yamaguchi H, Ando M, Ohira C, Magami T, Kaneki M, Sugita K, Ogawa T, Nakashima A, Fukuyama T*	Oral Exposure to Chlorobacterium sorokiniana D1 detoxifies Deoxynivalenol, Ochratoxin A, and Fumonisin B1 In Vitro and In Vivo.	Toxins (Basel)	17(7)	318	2025
Ishida K, Kaneki M, Ohira C, Ichikawa M, Yasuda I, Usui C, Takagi Y, Fukuyama T*	Influence of senescence on the sensitization potential of chemicals detected by local lymph node assay in aged mice.	Toxicol Res (Camb)	14(4)	tfaf110	2025

Miyamoto T, Shirahata S, Koi-muro M, Kaneki M, Ohira C, Fukuyama T*	Bactericidal and Anti-Inflammatory Effects of Ashitaba-Extract Ameliorate the Gingivitis and Halitosis in Dogs with Porphyromonas gulae-Infected Periodontal Disease.	Vet Sci	12(10)	981	2025
Kaneki M, Ohira C, Magami T, Hamauzu A, Iinaba Y, Togase H, Fukuyama T*	Topical Administration of a Mixed Microbial Culture of Lactobacillus paracasei, Pichia membranifaciens and Saccharomyces cerevisiae Significantly Inhibits the Development of Atopic Dermatitis in a Mouse Model Through IL-10 Overexpression by Dendritic Cells.	Biomedicine	13(10)	2536	2025
Fukuyama T*, Shirahata S, Moriura T, Odajima K, Kobayashi T, Kawata R, Murakami M	Cetylpyridinium chloride and platinum nanoparticles effects in dogs with Porphyromonas gulae-infected periodontal disease.	Vet Res Commun	50(1)	26	2025
Kaneki M, Komai N, Ohira C, Fukuyama T*	Whole mastic resin ameliorates halitosis and gingivitis in dogs and cats infected with Porphyromonas gulae.	Sci Rep	15(1)	43332	2025
Komai N, Kaga Y, Kaneki M, Ohira C, Iwashita N, Uchiyama J, Fukuyama T*	Bactericidal activity of mastic resin against Staphylococcus pseudintermedius and Staphylococcus aureus and its therapeutic efficacy in experimental pyoderma/impetigo.	Microb Pathog	210	108216	2026

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 齋藤 嘉朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 製剤化の影響に着眼した劇物の製剤除外に関する包括的な裾切り値の導入およびその適用限界の検討に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 安全性生物試験研究センター毒性部・室長
(氏名・フリガナ) 横田 理・ヨコタ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☒ 有 ☐ 無	☒	国立医薬品食品衛生研究所	☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和8年3月30日

国立医薬品食品衛生研究所長 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 齋藤 嘉朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 製剤化の影響に着眼した劇物の製剤除外に関する包括的な裾切り値の導入およびその適用限界の検討に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 安全性生物試験研究センター毒性部・研究助手
(氏名・フリガナ) 五十嵐 智女・イガラシ トシメ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☒	☐	☒	国立医薬品食品衛生研究所	☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

機関名 麻布大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 村上 賢

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 製剤化の影響に着眼した劇物の製剤除外に関する包括的な裾切り値の導入およびその適用限界の検討に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 麻布大学 獣医学部 薬理学研究室 准教授
(氏名・フリガナ) 福山 朋季 (フクヤマ トモキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。