

イミダクロプリドの事前の情報募集の仕組みにおいて提供のあった情報一覧(ヒトに対する毒性・疫学研究以外)

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL/ NOEL	LOAEL/ LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
1	Desnitro imidacloprid activates the extracellular signal regulated kinase cascade via the nicotinic receptor and intracellular calcium mobilization in N1E 115 cells.	Toxicol Appl Pharmacol . 2002 Nov 1;184(3):180-186. doi: 10.1006/taap.2002.9503.	2002	Tomizawa M & Casida JE	University of California,	doi: 10.1006/taap.2002.9503.	代謝物の毒性	原著			マウス神経芽細胞腫N1E-115細胞	0.001、0.01、0.1、1、10、100、1000μM				マウス神経芽細胞腫N1E-115細胞を用いて、代謝物デスニトロ体がごく低用量0.1 μ Mでニコチン同様に哺乳類に悪影響を及ぼすことを示した論文。	2002年と検索期間より古いのが、リスク評価に入れるべき重要な論文
2	Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors.	Annu Rev Entomol. 2003;48:339-364. doi: 10.1146/annurev.ento.48.091801.112731. Epub 2002 Jun 4.	2003	Tomizawa M & Casida JE	University of California,	doi: 10.1146/annurev.ento.48.091801.112731.	代謝物の毒性	総説								総説ではあるが、イミダクロプリドの代謝物デスニトロ体が哺乳類に強い毒性を示すことが記載されている。	EFSAの評価にも使用されているが、バイエル の報告書では、「ネオニコチノイドの安全で効果的な殺虫剤の開発と使用を継続するための基礎を築くものであり、リスク評価に直接利用可能であるとはみなされなかった」としているが評価に使用するべき
3	The use of a unique co-culture model of fetoplacental steroidogenesis as a screening tool for endocrine disruptors: The effects of neonicotinoids on aromatase activity and hormone production	Toxicol Appl Pharmacol. 2017 Oct 1;332:15-24. doi: 10.1016/j.taap.2017.07.018.	2017	Caron-Beaudoin E et al	Université du Québec à Montréal	doi: 10.1016/j.taap.2017.07.018.	内分泌攪乱作用	原著			H295R ヒト副腎皮質癌細胞と胎盤由来BeWo ヒト絨毛癌細胞	0.3、3、10μM				ヒト由来細胞で、イミダクロプリドが低用量で、女性ホルモン産生に影響を及ぼすことを示した論文。	バイエルの公表文献報告書では、方法の妥当性に判断できないとして不適切としているが、0.3μMと低濃度で内分泌攪乱作用を示しており、評価に使用すべき論文
4	Functional alterations by a subgroup of neonicotinoid pesticides in human dopaminergic neurons	Arch Toxicol. 2021 Jun;95(6):2081-2107. doi: 10.1007/s00204-021-03031-1. Epub 2021 Mar 29.	2021	Dominik Loser et al	NMI Natural and Medical Sciences Institute at the University of Tübingen	doi: 10.1007/s00204-021-03031-1	神経毒性	原著			in vitro 培養ヒト神経細胞芽種 SH-SY5Y と LUHMES (ヒト中脳由来神経細胞)	3-30μM				ヒト神経系細胞2種類を用いて、イミダクロプリドがヒトニコチン性アセチルコリン受容体をマイクロモルオーダーで活性化。	培養系の研究だが、ヒトに影響を及ぼす可能性を示した論文
5	An integrated approach, based on mass spectrometry, for the assessment of imidacloprid metabolism and penetration into mouse brain and fetus after oral treatment.	Toxicology. 2021 Oct;462:152935. doi: 10.1016/j.tox.2021.152935.	2021	Passoni A et al.	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS	doi: 10.1016/j.tox.2021.152935.	神経毒性	原著			マウス	0.118 ～41 mg/kg day				妊娠マウス6～9日にイミダクロプリドを0.118 ～41 mg/kg day経口投与した後、仔マウスへの移行を原体と代謝物について調べた研究。	イミダクロプリドは胎盤、血液脳関門を通過し、毒性の高い代謝物デスニトロ体も検出。
6	Acute effects of the imidacloprid metabolite desnitro imidacloprid on human nACh receptors relevant for neuronal signaling.	Arch Toxicol. 2021 Dec;95(12):3695-3716. doi: 10.1007/s00204-021-03168-z. Epub 2021 Oct 10.	2021	Dominik Loser et al	NMI Natural and Medical Sciences Institute at the University of Tübingen	doi: 10.1007/s00204-021-03168-z.	神経毒性	原著			ヒト中脳由来ドーパミン系神経細胞 LUHMES cells	0.01～10μM				ヒト由来ドーパミン系神経細胞を用いて、哺乳類に毒性の高いイミダクロプリドの代謝物の作用を調べた研究	イミダクロプリドの代謝物は、ヒトのニコチン性アセチルコリン受容体を介して、神経細胞に攪乱作用を示す。リスク評価に使用すべき
7	Epigenetic effects of insecticides on early differentiation of mouse embryonic stem cells	Toxicol In Vitro. 2021 Sep;75:105174. doi: 10.1016/j.tiv.2021.105174.	2021	Wenlong Wang et al	National Institute for Environmental Studies	doi: 10.1016/j.tiv.2021.105174.	エピゲノム影響	原著			マウス胚性幹細胞	10、100、1000μM				細胞周期関連遺伝子のDNAメチル化プロファイルは、イミダクロプリド処理では減少	DNAメチル化などエピゲノムへの影響は最新の科学情報として評価に入れる必要がある
8	Spermiogenesis toxicity of imidacloprid in rats, possible role of CYP3A4	Chemosphere. 2021 Nov;282:131120. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131120.	2021	Guo-Ping Zhao et al	China Agricultural University	doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131120.	生殖毒性	原著			ラット	ADI, ADIの10倍量				雄ラットにADI, ADIの10倍量、90日間投与すると、精巣、精子形成に異常。その毒性はCYP3A4に関わっていた	低用量ADIレベルの投与で、生殖毒性を示した
9	Comparison of the toxicity of pure compounds and commercial formulations of imidacloprid and acetamiprid on HT-29 cells: Single and mixture exposure	Food Chem Toxicol. 2021 Sep;155:112430. doi: 10.1016/j.fct.2021.112430.	2021	Merve Baysal, Özlem Atlı-Eklioğlu	Anadolu University	doi: 10.1016/j.fct.2021.112430.	細胞毒性	原著			ヒト大腸がん由来細胞HT-29	800、1600、3200 μM				ヒト大腸がん由来細胞に対する細胞毒性を原体、製剤で調べた研究。濃度が高めだが、製剤の毒性が高いことや複合毒性も調べている。	製剤は、原体よりも毒性が高いことを示している。
10	Chronic low-dose exposure to imidacloprid potentiates high fat diet-mediated liver steatosis in C57BL/6J male mice	J Vet Med Sci. 2021 Apr 3;83(3):487-500. doi: 10.1292/jvms.20-0479.	2021	Collins Nimako et al	Hokkaido University	doi: 10.1292/jvms.20-0479.	脂肪代謝毒性	原著			マウス	0.6 mg/kg bw/日				0.6 mg/kg bw/日 (NOAELの10分の1)のイミダクロプリドを経口で24週間投与すると、高脂肪食誘発性脂肪肝が起こった	無毒性量の10分の1で脂肪代謝に異常が起こった
11	Determination of biochemical and histopathological changes on testicular and epididymis tissues induced by exposure to insecticide Imidacloprid during postnatal development in rats	BMC Pharmacol Toxicol. 2023 Nov 27;24(1):68. doi: 10.1186/s40360-023-00709-3	2023	Amina Sardar et al	Quaid-I-Azam University	doi: 10.1186/s40360-023-00709-3	生殖毒性	原著			ラット	1、5、10				皮下投与ではあるが、ラットの無毒性量の 5.7 mg/kg 体重/日以下で生殖系に異常が検出	ヒトへの毒性は、食品安全委員会において、基本的に経口投与としているが皮下投与であっても、無毒性量以下で生殖毒性が出ているため、評価に使用すべきと考える
12	Behavioral effects of adult male mice induced by low-level acetamiprid, imidacloprid, and nicotine exposure in early-life	Front Neurosci. 2023 Aug 16;17:1239808. doi: 10.3389/fnins.2023.1239808.	2023	Hirokatsu Saito et al	National Institute of Health Sciences	doi: 10.3389/fnins.2023.1239808.	発達神経毒性	原著			マウス	0.01 mg/kg/day				胎児期から授乳期にADIより低い 0.01mg/kg/dayを給水より曝露した後、雄仔マウスには学習と記憶に障害を示す行動が検出された。さらに、免疫組織化学的分析により、IMIおよびNICはく露群では、対照群と比較して、海馬歯状回のSOX2(神経幹細胞マーカーとして)およびGFAP(星状細胞マーカーとして)陽性細胞が減少	ADIより低いレベルであっても、発達期にイミダクロプリドを曝露すると、脳に異常が起こることを示した重要な論文
13	Neurocytotoxicity of imidacloprid- and acetamiprid-based comercial insecticides over the differentiation of SH-SY5Y neuroblastoma cells	Heliyon. 2023 Apr 28;9(5):e15840. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15840. eCollection 2023 May.	2023	Lenin J Ramirez-Cando et al	Yachay Tech University	doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15840.	神経毒性	原著			in vitro 培養ヒト神経細胞芽種 SH-SY5Y	0、0.1～0.5 mM				ヒトSH-SY5Y神経芽細胞腫の培養系を用いた研究。イミダクロプリドは急性毒性は少ないが、神経細胞への分化を阻害する。	培養系の研究だが、ヒトに影響を及ぼす可能性を示した論文

イミダクロプリドの事前の情報募集の仕組みにおいて提供のあった情報一覧(ヒトに対する毒性・疫学研究に関するもの)

1. 文献情報

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
1	Assessment of imidacloprid related exposure using imidacloprid olefin and desnitro imidacloprid: Neonicotinoid insecticides in human urine in Wuhan, China.	Environ Int. 2020 Aug;141:105785. doi: 10.1016/j.envint.2020.105785.	2020	Wang A et al.	Huazhong University of Science and Technology	doi: 10.1016/j.envint.2020.105785.	原著			中国の研究だが、ネオニコと毒性の高い代謝物のヒトでの曝露を調べた重要な研究。
2	Exposure to neonicotinoids and serum testosterone in men, women, and children	Environ Toxicol. 2022 Jun;37(6):1521-1528. doi: 10.1002/tox.23503.	2022	Angelico Mendy, Susan M Pinney	University of Cincinnati College of Medicine	doi: 10.1002/tox.23503.	原著			
3	Exposure to multiple neonicotinoid insecticides, oxidative stress, and gestational diabetes mellitus: Association and potential mediation analyses	Environ Int. 2023 Sep;179:108173. doi: 10.1016/j.envint.2023.108173	2023	Gaga Mahai et al	Huazhong University of Science and Technology	doi: 10.1016/j.envint.2023.108173	原著			中国の研究だが、ネオニコ曝露の濃度と妊娠糖尿病との関連を調べた研究で重要

イミダクロプリドの事前の情報募集の仕組みにおいて提供のあった情報一覧(ヒトに対する毒性・疫学研究に関するもの)

2. 研究結果詳細

		研究デザイン								健康関連の事象の情報								
No.	著者名	国名 (地域名、研究名)	試験設計	調査時期	対象者、年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認 方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数 (症例/対照)	アウトカムのN数 (症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比等	95%信頼区間	p値	交絡因子の考慮	備考(他の文献との関連等)
1	Wang A et al.	China		2018年9、10月、2018 年12月、2019年1月	中国武漢(n = 129)の一 般集団			urinary neonicotinoids		n = 279;3日間連続で75 回、すなわち、3日間連 続でそれぞれ129、75、 75サンプル)および冬季			279					報告書では、「疾病の情報が報告されておらず 評価に利用できない。また動態の観点からは、 これらの暴露経路及び暴露量が不明なため評価 に利用できない。」としているが、毒性の高い デスニトロ体が人体で検出された重要な疫学 データであるため、リスク評価に使用するべき と考える。
2	Angelico Mendy, Susan M Pinney	米国National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) のデータを 用いた研究	cross-sectional, population-based study	2 015 -2016	6歳以上			尿中ネオニコ及び血中 テストステロン	尿中濃度	2014人								ヒドロキシイミダクロプリドの検出濃度と、男 女のテストステロンの濃度には負の相関がみら れる。尿中5-ヒドロキシ-イミダクロプリドが 10倍増加すると20.81%低下
3	Gaga Mahai et al	China	prospective nested case-control study was based on a birth cohort	October 2013 to October 2017	pregnat woman age 30.6 ± 4.2 years			urinary neonicotinoids		6663			1038(519/519)	imidacloprid (> 0.06 ng/mL) odds 1.45, desnitro-imidacloprid (>0.15ng/mL) odds 1.96				

イミダクロプリドの事前の情報募集の仕組みにおいて提供のあった情報一覧(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	Sandhya Malladi et al	2023	Imidacloprid and acetamiprid synergistically downregulate spaetzle and myD88 of the Toll pathway in haemocytes of the European honeybee (<i>Apis mellifera</i>)	Environ Toxicol Pharmacol . 2023 Nov;104:104323. doi: 10.1016/j.etap.2023.104323.	アセタミプリドとイミダクロプリドは、低用量であってもセイヨウ蜜蜂に相乗効果の悪影響を及ぼす報告。このような複合影響を再評価では検証すべき。
2	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	Saurabh Shukla et al	2023	Biochemical and gene expression alterations due to individual exposure of atrazine, dichlorvos, and imidacloprid and their combination in zebrafish	Environ Sci Pollut Res Int. 2023 Dec;30(56):118291-118303. doi: 10.1007/s11356-023-30160-0	ゼブラフィッシュを用いて、イミダクロプリドを含む他の農薬2種との複合相乗効果を示した論文。農薬再評価では実際に起こっている複合毒性についても検討する必要がある。
3	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	Rubén Martín-Blázquez et al	2023	Gene expression in bumble bee larvae differs qualitatively between high and low concentration imidacloprid exposure levels	Sci Rep. 2023 Jun 9;13(1):9415. doi: 10.1038/s41598-023-36232-y	マルハナバチ低用量(0.7および7.0 ppb)、餌に混ぜて投与した結果、ミトコンドリア活性、発生、DNA複製遺伝子など、対照群と比較して、両方のイミダクロプリド曝露下で遺伝子発現の異常を検出。ごく低濃度でもマルハナバチに悪影響を及ぼす
4	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	Suelen Mendonça-Soares et al	2023	Behavioral, biochemical, and endocrine responses of zebrafish to 30-min exposure with environmentally relevant concentrations of imidacloprid-based insecticide	Environ Sci Pollut Res Int. 2023 Jun;30(29):73662-73676. doi: 10.1007/s11356-023-27667-x. Epub 2023 May 17.	環境中で検出される低濃度（0.013 and 0.0013 µg /L)において、ゼブラフィッシュの行動や生理的な異常を起こしたことを報告。国内でも河川でネオニコ汚染が確認されており、評価に使用すべき。
5	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	Mark J Carroll et al	2024	Sublethal effects of imidacloprid-contaminated honey stores on colony performance, queens, and worker activities in fall and early winter colonies	PLoS One :e0292376. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292376	sublethal濃度で、蜜蜂への悪影響を示した論文