

## 急性毒性試験(暫定版)

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
69	ddYマウス、雄		中腸腺から抽出した脂溶性貝毒(DTX1)	腹腔内、胃内	単回			<ul style="list-style-type: none"> <li>・1976又は1977年に採取したイガイ(<i>Mytilus edulis</i>)、ホタテガイ(<i>Patinotecten yessoensis</i>)及びカキ(<i>Crassostrea gigas</i>)の中腸腺、えら、外套膜、生殖腺及び閉殻筋における脂溶性の毒素分布がマウス毒性試験により調べられた。イガイでは主に中腸腺(1.7 MU)、次にえら(1.2 MU)に多く、ホタテガイ及びカキでは中腸腺のみ(それぞれ2.及び0.6)に毒素が分布していた。</li> <li>・中腸腺から抽出した脂溶性貝毒をマウスに腹腔内投与すると、マウスは不活発となり、衰弱した。症状は投与30分後から数時間後にあらわれ、死亡は100分後から47時間後の間にみられた。</li> <li>・胃内投与では、腹腔内投与の16倍投与すると同じ症状がみられた。</li> </ul>			1978		温メタノール又はアセトンで抽出。ジエチルエーテルと水で溶媒分画したエーテル層。
	ニワトリ、雄、白色レグホン		中腸腺から抽出した脂溶性貝毒(DTX1)	腹腔内	単回			<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒヨコに腹腔内投与すると、一羽あたり13 MUで死亡した。マウスより感受性は低かった。中腸腺10MUを経口投与しても、病理所見はみられなかった。</li> </ul>	13 MU	10 MU			
	ネコ(430~500 g)		<i>Mytilus edulis</i> <i>Patinotecten yessoensis</i>		単回			<ul style="list-style-type: none"> <li>・イガイ及びホタテガイの中腸腺を猫に食べさせた結果、嘔吐が見られた。下痢は認められなかった。</li> <li>・イガイでは16 MU以上で、ホタテでは67 MU以上(36及び49 MUは陰性)で嘔吐が見られた。</li> </ul>					
135	マウス(種、性別不明)		DTX1	腹腔内	単回			<ul style="list-style-type: none"> <li>・LD50は160 μg/kg 体重</li> </ul>			1982	死亡	M. edulisからDTX1を分離抽出
177	BALB/cマウス、雌雄、7~10 g (幼若マウス)	12(コントロール6匹)	DTX1	腹腔内	単回		50、100、200、300、400又は500	<ul style="list-style-type: none"> <li>・15分後には十二指腸及び小腸上部は拡張し、内部には粘液様物質がみられた。出血はみられなかった。</li> <li>・剖検では、300 μg/kg体重以上の投与群では絨毛、粘膜下の血管がうっ血していた。100 μg/kg体重以上の投与群でも、投与60分後に、似たような症状が観察された。</li> <li>・組織学的観察では、絨毛の粘膜固有層に水腫が、粘膜上皮細胞の細胞質に空胞がみられた。</li> </ul>			1986		
	BALB/cマウス、雌雄、9~14 g、	10又は30	PTX1	腹腔内	単回		150、250、500、700又は1000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腸に影響はみられなかった。</li> <li>・500 μg/kg体重以上の投与群で24時間後には肝臓にうっ血がみられた。</li> <li>・肝小葉の門脈域に空胞が認められた。脂肪滴ではなかった。</li> </ul>					PTX1は下痢性貝毒に関与していない。
106	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	OA	経口投与	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		<ul style="list-style-type: none"> <li>・0.1 MU/マウス投与群以上で下痢がみられた。</li> </ul>	0.1 MU/マウス	0.05MU/マウス	1986		・マウスに投与4時間後の結果
	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	DTX1	経口投与	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		<ul style="list-style-type: none"> <li>・0.1 MU/マウス投与群以上で下痢がみられた。</li> </ul>	0.1 MU/マウス	0.05MU/マウス			
	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	DTX3	経口投与	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		<ul style="list-style-type: none"> <li>・0.05MU/マウス投与群以上で下痢がみられた。</li> </ul>	0.05MU/マウス	0.025MU/マウス			

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
	CD-1マウス、4~5日齢(乳のみマウス)	3~5	PTX1	経口投与	単回	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 MU/マウス		・下痢はみられなかった。		0.4 MU/マウス			
112	ddYマウス、雄	5、3、1 又は1	OA	胃内投与	単回		200、400、1000 又は2000	・それぞれ5匹中1匹(1/5、以下同様)、2/3、1/1及び1/1は投与後30分から360分で水溶性下痢便を排泄。 ・剖検:小腸前半部は拡張し、充血していた。 ・組織学的所見:症状は腺胃以下の消化管全長の粘膜にみられ、その広がりや重篤度は投与量に比例していた。小腸前半部は急性カタル性腸炎の症状を呈し、粘膜固有層は充血水腫を呈して拡張し、粘膜上皮細胞は、細胞質に空胞がみられた。上皮細胞の一部は剥離していた。腺胃も、粘膜固有層の充血と表層粘液細胞の軽度な剥離がみられた。1000 μg/kg以上の投与群では、小腸絨毛のほとんどが剥離していた。消化管以外の臓器組織は肉眼並びに組織学的には異常がみられなかった。	200~		1989		
		1、5、1 又は1	PTX2	胃内投与	単回		250、1000、2000 又は2500	・1000 μg/kg以上の投与群で投与直後から不活発となった。1000 μg/kg投与群の5匹中1匹及び、それ以上の投与で下痢がみられた。 ・剖検:1000 μg/kg以上の投与群で十二指腸に水溶性内容物。2000 μg/kg以上の投与群で肝臓はやや充血。 ・組織学的所見:すべての投与群の消化管と1000 μg/kg以上の投与群の肝臓に用量依存的に傷害がみられた。小腸絨毛先端部に配列する粘膜上皮細胞に空胞がみられ、硝子滴もみられた。空胞形成上皮細胞の一部は微絨毛も消失し、高用量では絨毛のほとんどが脱落していた。粘膜固有層には充血、水腫がみられた。1000 μg/kg以上の投与群では腺胃から大腸に至る消化管全体に症状が広がっていた。2000 μg/kg投与群では、小腸絨毛のほとんどが脱落した。 ・肝臓では肝細胞細胞質の水腫性空胞形成、硝子滴変性、顆粒性変性、充血及び線維素成分の集積を伴う類洞の限局性の拡張並びに類洞内皮細胞の水腫性膨化がみられた。	(PTX2: 250)				
116			YTX		単回			・i.p.投与後に腸管に水溶性蓄積はみられなかった。			1990		
28			PTX2-SA		単回			・マウスにおける検討のどのレベルの量でも下痢は見られず、1.6mg/kgのPTX2-SAでも致死とはならなかった。					
183	ICRマウス、雄又はWisterラット		OA、DTX1、DTX2、DTX3	経口	単回		それぞれ750	・3匹ずつ5、15、30、60、120分後、4、6及び24時間後にと殺。 ・15分後には小腸上皮細胞の絨毛に損傷がみられ、同時に下痢がみられた。60分後には絨毛は脱落した。 ・クリプトの損傷は(24時間後)みられなかった。 ・DTX1及びDTX3投与群では、投与4時間後に胃粘膜上皮に損傷がみられた。 ・肝臓への影響はDTX3のみ観察された。24時間後に、肝小葉中間部から周辺部に脂肪滴及び壊死細胞がみられた。	750		1993		
		腹腔内		単回		375	・OA、DTX1、DTX2は、経口投与群より小腸上皮細胞への影響及び下痢の程度が重篤になった。 ・すべての群のマウス及びラットは投与後6時間以内に死亡した。 ・肝小葉に空胞が認められた。DTX3群では肝臓への影響が他のOA群より大きかった。						

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
			PTX1、 PTX2	経口	単回		それぞれ750	・PTX1及びPTX2投与群では、小腸上皮に変化はみられなかった。					
				腹腔内	単回		375	・PTX1投与群は、24時間後でも生存した。 ・PTX2投与群はマウス及びラットともに投与後6時間以内に死亡した。 ・肝小葉に空胞がみとめられた。					
193	Swissマウス、	6	[ <sup>3</sup> H]OA	腹腔内	単回		25	・投与1時間後に、OAは胆嚢及び小腸の内容物に認められ、3時間後に減少、8時間後に再び上昇した。 ・腸肝循環を阻害するコレステラミンの投与によりOAの腸肝循環は抑制された。			1996		
109	ddYマウス、雄	5	YTX	経口	単回		200、500、750又は1,000	・投与後30時間で死亡なし。			1997		投与後30時間観察。
	ddYマウス、雄	3	YTX	腹腔	単回		80、100、120又は140	・80では1匹、それ以上の投与量ではすべて死亡(30時間)。					
	ddYマウス、雄	5	DTX1	経口	単回		100、200、300又は400	・それぞれ1(0.5 h)、0(0.5h)、2(6 h)又は3匹(6 h)死亡。					
	ddYマウス、雄	5	PTX2	経口	単回		25、100、200、300又は400	・それぞれ1(24h)、0(48h)、1(48h)、2(6h)又は1匹(6h)死亡。投与量依存性なし。					
469	マウス、種及び性別不明	10	PTX2	腹腔	単回		100、200、300、400、500、600、700又は1000	・LD <sub>50</sub> は411 μg/kg体重であった。 ・200 μg/kg 体重以上の投与群に毒性がみられた。マウスは運動失調となり、チアノーゼがみられた。主な標的は肝臓で、相対肝重量が有意に低下した。			1997		ハンゲル
28	ラット、雄		OA					・ラットの十二指腸を用いた腸管ループ試験で、1~5 μgのOAを腸管に注入すると処置後15分で、腸絨毛先端の上皮細胞が腫脹し、側底膜から剥離した。杯細胞に変化はみられなかった。処置後60~90分で腸絨毛の上皮細胞のほとんどが腸管内に剥離し、短縮した絨毛は杯細胞で覆われていた。3 μgのOA投与群では絨毛先端部のみに損傷がみられたが、5 μgのOA投与群では絨毛構造が損傷を受け、投与量依存的な影響が認められた。			1998		
190	Swissマウス	6	[ <sup>3</sup> H]OA	胃内	単回		50又は90	・50 μg/kg投与群に病理所見はみられなかった。投与したOAの11.6%が尿、6.6%が糞から排泄された。 ・24時間後にと殺して消化管、肝臓、胆嚢、皮膚、血液、筋肉、腎臓、脳、肺、脾臓及び心臓における分布を調べた結果、消化管に多く分布した。調べられたすべての組織にOAが認められた。 ・90 μg/kg投与群のマウスすべてに投与8時間後までには下痢がみられた。投与後24時間後までに死亡したマウスはなかった。 ・投与量に依存して腸管組織に含まれるOAが有意に増加していた。	90	50	1999		
291			OA	経口	単回			・投与1時間後までに腸管重量がわずかに増加。肝臓重量はわずかに減少。	75		2001		
291	マウス(種、性別不明)	5	PTX2	経口	単回		250、1000、2000又は2500	・下痢が、1000 μg/kg 体重以上の用量でそれぞれ1匹/5匹、2匹/5匹又は2匹/5匹みられた。 ・250 μg/kg 体重の投与群では小腸の腫脹及び腸管内に液体貯留がみられたが、下痢はみられなかった。	250		2001	腸管の腫脹と液体貯留	

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
189	ICRマウス (雄、一群 12匹)		OA	経口	単回		75、150又は250	<ul style="list-style-type: none"> <li>すべての投与群で、投与1時間後までに液体貯蓄により腸管重量がわずかに増加。</li> <li>150 μg/kg 体重のOAを経口投与すると、肺では10分後、胃では60分後、小腸では45分後、盲腸及び大腸では2時間後から傷害が認められた。</li> <li>肺ではOAの分布と共に10分後には出血及び浮腫が認められた。</li> <li>投与1時間後には腫脹した小腸絨毛にOAが認められ、上皮細胞が剥離した。</li> <li>肝臓及び心臓にもOAの分布がみられたが、病理所見は認められなかった</li> </ul>	75		2002		経口投与で死亡する用量は400と記載あり。
114	NMRIマウス、BOMマウス(雌、一群12匹)	3	YTX	腹腔	単回		100、250、500、750又は1,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>肺、心臓、胸腺、膵臓、腎臓、副腎、肝臓、空腸、直腸及び脾臓の剖検の結果、0.75及び1 mg/kg 体重投与群で心筋細胞に浮腫が認められた。</li> <li>死亡した5匹中4匹のマウスの心筋細胞にいくつかの小さな空胞変性が認められた。</li> </ul>			2002		
		2	YTX	経口	単回		1,000、2,500、5,000、7,500又は10,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 mg/kg 体重投与でも死亡したマウスはいなかった。</li> <li>経口投与では、腹腔内投与の1/10程度の影響。</li> <li>光学顕微鏡による組織検査では、心臓にわずかな変化が認められた。</li> <li>電子顕微鏡所見では、特に毛細血管周辺に心筋細胞の腫脹が認められた。2.5 mg/kg体重投与群では心筋繊維とミトコンドリアの分離がみられた。病理的変化は用量依存的であり、5 mg/kg 体重以上の投与群にみられた。</li> </ul>	5000	2500			
119	CD-1マウス、雌	5又は10	OA	腹腔	単回、24時間観察		100、159、200、252、317又は400	<ul style="list-style-type: none"> <li>LD<sub>50</sub>は225 μg/kg 体重</li> <li>100 μg/kg 体重以上の投与で無動、205 μg/kg 体重以上の投与でチアノーゼ及び呼吸困難。</li> <li>200、252、317及び400の死亡率は2匹/5匹、6/10、5匹/5匹及び5匹/5匹。</li> <li>肝臓には色の濃い部分がみられ、十二指腸及び回腸は充血し、腸管内には液性貯蓄がみられた。</li> <li>組織学的検査の結果、用量依存的に腸管上皮のびらん、粘膜固有層の充血、絨毛の短縮及び剥離がみられた。</li> <li>すべての投与群で肝細胞に壊死及び/又は空胞がみられた。</li> </ul>			2003	24時間後に剖検	
			3	YTX		腹腔		265、375、530又は750	<ul style="list-style-type: none"> <li>LD<sub>50</sub>は512 μg/kg 体重</li> <li>光学顕微鏡を用いた病理検査に投与の影響と考えられる変化はなかった。</li> <li>電子顕微鏡所見では、心筋に変化がみられたが、心筋細胞損傷の指標である血中のLDH及びCKに異常は認められなかった。</li> </ul>				
			homo YTX	腹腔			375、530又は750	<ul style="list-style-type: none"> <li>LD<sub>50</sub>は444 μg/kg 体重</li> <li>剖検所見に投与の影響と考えられる変化はなかった</li> </ul>					
			45-OH-homo YTX	腹腔			750	<ul style="list-style-type: none"> <li>一般的所見に投与の影響と考えられる変化はなかった。</li> </ul>					

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体重)	OA: NOAEL (μg/kg 体重)	年	指標	備考	
		5	OA	経口	単回、24時間観察		1000又は2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・1000 μg/kg体重では死亡なし。2000 μg/kg体重投与で5匹中4匹が死亡。</li> <li>・両投与群とも投与30分後には下痢が認められた。</li> <li>・1 mg/kg投与群では投与1時間後に不活発となったが回復した。</li> <li>・肝臓には色の濃い部分がみられ、胃及び腸は充血し、小腸内腔には液性貯蓄がみられた。</li> <li>・1 mg/kg投与群の1匹及び2 mg/kg投与群の2匹には十二指腸に腸管上皮細胞のびらん、粘膜固有層の充血、絨毛の短縮及び剥離がみられた。腸絨毛の短縮及び剥離は、回腸にもみられた。</li> <li>・2000 μg/kg投与群では、脾臓のわずかな萎縮及び細胞質の空胞形成等、肝細胞に退行性変性がみられた。</li> <li>・血液検査の結果、用量依存的にALT及びASTの有意な増加が認められた。</li> </ul>	1000					
			YTX	経口				1000又は2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肉眼的所見及び剖検所見に変化はなかった。</li> </ul>					2000～
			homo YTX	経口				1,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肉眼的所見及び剖検所見に変化はなかった。</li> </ul>					1000～
			45-OH-homo YTX	経口				1,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肉眼的所見及び剖検所見に変化はなかった。</li> </ul>					1000～
108	Swissマウス、雌	5	PTX2	腹腔内	単回		148、192、250又は325	<ul style="list-style-type: none"> <li>・それぞれの投与群の死亡数は、0匹/5匹、2匹/5匹、3匹/5匹、5匹/5匹であった。ほとんどは投与4時間後から10時間後に死亡した。</li> <li>・LD50は219 μg/kg 体重と算出された。</li> <li>・致死量のPTX2を投与されたマウスは、投与後すぐに円背となり、眠りがちであった。その後、呼吸が喘ぎがちとなり、呼吸数が減少した。</li> </ul>			2004		Dinophysisは下痢性貝毒及びPTXを産生し、分離が困難であるため、分離法を検討。エタノール抽出後、逆相クロマトグラフィーを用いてメタノール/H <sub>2</sub> Oの濃度勾配法を用いた。	
	Swissマウス、雌	6	PTX2	経口	単回		5,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・5000 μg/kg体重投与でも影響がみられなかった。</li> </ul>		5000～				
	Swissマウス、雌	5	PTX2 SA	腹腔内	単回		5,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・5000 μg/kg体重投与でも影響がみられなかった。</li> </ul>		5000～				
516	CD1マウス、雄	5	YTX	腹腔内	単回		10、420	<ul style="list-style-type: none"> <li>・420 μg/kg体重投与投与2時間後に小脳皮質のプルキンエ細胞に傷害がみられた。</li> </ul>			2004			
517	CD1マウス、雄	5	YTX	腹腔内	単回		10、420	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大脳皮質及び小脳皮質の大型ニューロン細胞に変化はみられなかった。</li> <li>・十二指腸に変化はみられなかった。</li> <li>・高用量投与群で脾臓に影響がみられた。</li> </ul>			2004			
120	CD1マウス、雄	5	YTX	経口	7日	2 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> <li>・肉眼的所見、摂餌量、体重増加及び光学顕微鏡検査で組織に変化はみられなかった。</li> <li>・電子顕微鏡検査で、心臓の毛細血管近傍の心筋細胞にミトコンドリアの膨潤及び細胞結合性に変化がみられた。</li> <li>・血中乳酸脱水素酵素(LDH)及びクレアチニンキナーゼ(CK)の変化はみられず、アポトーシスを示すDNAのフラグメント化もみられなかったため、心筋細胞に損傷はないと考えられた。</li> </ul>			2004			
	CD1マウス、雄	5	homo YTX	経口	7日	1 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> <li>・肉眼的所見、摂餌量、体重増加及び光学顕微鏡検査で組織に変化はみられなかった。</li> <li>・電子顕微鏡検査で、球形となったミトコンドリア及び心筋細胞に変化がみられた。</li> </ul>						

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
	CD1マウス、雄	5	45-OH-homo YTX	経口	7日	1 mg/kg 体重/日		・肉眼的所見、摂餌量、体重増加及び光学顕微鏡検査で組織に変化はみられなかった。 ・電子顕微鏡検査で、球形となったミトコンドリア及び心筋細胞に変化がみられた。					
	CD1マウス、雄	5	OA	経口	7日	1 mg/kg 体重/日		・下痢、体重減少、摂餌量減少。 ・投与5日目に5匹中2匹が死亡。 ・顕微鏡所見では、前胃に潰瘍及び増殖性病変、肝臓に萎縮並びにリンパ組織及び膵臓外分泌部に萎縮がみられた。					
115	NMRIマウス、雄	3	YTX	経口	週2回、計7回	1、2.5、5 mg/kg 体重/回		・肉眼的所見に変化は認められなかった。 ・最終投与日の3日後にと殺し、心臓、肝臓、肺、腎臓、小腸、脾臓、胸腺、脳、膵臓、精巣、副腎を調べた結果、病理所見は認められなかった。 ・電子顕微鏡検査で、毛細血管周辺の心筋細胞に変化は認められなかった。			2004		
52					単回			・			2005		
169	Swissマウス、	3	OA	経口	単回		435、525又は610	・525 μg/kg 体重以上の投与群でOA投与後に低度の下痢が認められたが24時間後には回復した。 ・525 μg/kg 体重投与群の1匹は24時間で瀕死の状態となったが、死亡したマウスはなかった。	525		2006		
					単回		115、230、~1341	・230 μg/kg以上は、24時間以内に死亡。					
110	Swissマウス、雌	5	PTX11	腹腔内	単回		148、192、250又は325	・LD50は250 μg/kg体重。 ・下痢は認められなかった。			2006		
		5	PTX11	経口	単回		5,000	・影響はみられなかった。					
486	CD-1マウス、雌	3	YTX	経口	7日	1 mg/kg 体重/日		・投与24時間後、30日後、90日後に3匹ずつと殺して、各組織のE-カドヘリン及びN-カドヘリンが調べられた。 ・YTX投与群では非投与群に比べて直腸におけるE-カドヘリンの安定化がみられた。			2006		
152	CD-1マウス、雌	7、9、9又は5	OA	腹腔内	単回		200、225、250又は300	・マウスは24時間観察。 ・LD50は204~206 μg/kg体重。 ・PP2阻害アッセイのIC50は2.81 ng/mL。			2007		
		9、7、7又は5	DTX2	腹腔内	単回		325、350、400又は500	・LD50は338~352 μg/kg体重。 ・PP2阻害アッセイのIC50は5.94 ng/mL。					

番号#	動物種・系統・性	数/群	投与した貝毒	投与方法	投与期間	投与量	投与量(μg)/kg体重	所見	OA: LOAEL (μg/kg 体 重)	OA: NOAEL (μg/kg 体 重)	年	指標	備考
590	CD-1マウス、雌	3	YTX	経口	7日間	1 mg/kg 体重/日		・最終投与から90日後まで体重、摂餌量及、臨床症状が調べられた。 ・最終投与から24時間後、30日後及び90日後にそれぞれ3匹ずつと殺し、組織検査及び血液検査が実施された。 ・投与終了24時間目にYTX投与群の毛細血管周辺の心筋細胞に変化がみられたが、90日後には非投与群との差は認められず、回復したと考えられた。			2008		
107	ICRマウス、雄	3		腹腔内投与	単回		500	・致死量は500 μg/kg 体重であった。肝臓に出血並びに消化管及び腎臓に傷害が認められた。					
	ICRマウス、雄	4	PTX6	強制経口投与	単回		5000	・60、90、120及び180分後に1匹ずつ腸管の重量を調べた結果、水溶性物質の蓄積はみられなかった。			2008		PTX6とOAの相乗性は認められなかった。
	ICRマウス、雄	4	PTX6	強制経口投与	単回		2000、3000、5000又は7000	・90分後に腸管の重量を調べた。PTX6に下痢原性は認められなかった。					
	Wistarラット、雄		PTX6	強制経口投与	単回		5000	・腸管の水溶性物質蓄積はみられなかった。 ・空腸から回腸にかけて浮腫がみられ絨毛が短縮した。8時間で回復した。					
591	CD-1マウス、雌	3	YTX	経口	7日間	1及び2 mg/kg 体重/日		・骨格筋への影響は認められなかった。			2008		
618	NMRIマウス、雌	3	YTX	経口	単回		1000又は5000	・脳、心臓、肺、脾臓、肝臓、胸腺、腎臓、胃、十二指腸、空腸、回腸、直腸、血液に変化なし。			2011		
191	NMRIマウス、雌		OA	経口	単回		660、820、900、980又は1140	・死亡したマウスはそれぞれ、0匹/2匹、1匹/4匹、4匹/6匹、2匹/4匹、0匹/2匹。 ・LD10及びLD50はそれぞれ780 μg/kg 体重及び880 μg/kg 体重と推計された。			2012		
200	CD-1マウス、雌	5	YTX又は及びOA	強制経口投与	7日		YTX: 0、1000 OA: 185	・溶媒のコントロール、YTXのみ、OAのみ並びにYTX及びOAを共投与した結果、死亡例はなく、下痢等の症状はみられなかった。共投与による累積及び相加効果は認められなかった。 ・肝臓、心臓、肺、腎臓、胸腺及び脾臓の重量は変化しなかった。 ・血液検査・生化学検査に変化はみられなかった。 ・共投与群5匹中2匹に顕微鏡所見として、消化管に亜急性の巣状炎症がみられ、浸潤及び上皮細胞の過形成が認められた。 ・OA投与群では、前胃に上皮細胞の過形成及び粘膜下組織に亜急性の巣状炎症が認められた。これらの所見はYTX投与群にはみられなかった。 ・電子顕微鏡検査では、共投与群及びYXT投与群の心筋にloos packing of myofibrils及び丸くなったミトコンドリアの凝集(?)が観察された。		OA:185	2013		
200	CD-1マウス、雌		OA	強制経口投与	7日		0.750,0.375,0.185 mg/kg 体重	・0.750 mg/kg 体重では下痢はみられなかった。			2013		