

（案）

農薬評価書

グルホシネート

2009年8月21日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1	目 次	頁
2		8
3	○ 審議の経緯.....	5
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
6	○ 要約.....	7
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	8
9	1. 用途.....	8
10	2. 有効成分の一般名.....	8
11	3. 化学名.....	8
12	4. 分子式.....	8
13	5. 分子量.....	8
14	6. 構造式.....	8
15	7. 開発の経緯.....	8
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	9
18	1. 動物体内運命試験.....	9
19	(1) ラット（親化合物、経口及び静脈内投与）.....	9
20	(2) ラット（親化合物、経皮投与）.....	13
21	(3) イヌ（親化合物）.....	13
22	(4) ヤギ（親化合物）.....	16
23	(5) ニワトリ（親化合物）.....	16
24	(6) ラット（代謝物B）.....	16
25	(7) ラット（代謝物Z）.....	17
26	2. 植物体内運命試験.....	20
27	(1) りんご ①.....	20
28	(2) りんご ②.....	20
29	(3) レタス.....	21
30	(4) だいず.....	21
31	(5) とうもろこし.....	21
32	(6) 水稻.....	22
33	(7) だいず（遺伝子組換え体）.....	22
34	(8) てんさい（遺伝子組換え体）.....	23
35	(9) とうもろこし（遺伝子組換え体）.....	23
36	(10) なたね（遺伝子組換え体）.....	24
37	3. 土壌中運命試験.....	25
38	(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	25

1	(2) 好氣的土壤中運命試験	25
2	(3) 土壤吸着試験	26
3	4. 水中運命試験	26
4	(1) 加水分解試験	26
5	(2) 光分解試験(緩衝液)	26
6	(3) 光分解試験(自然水)	27
7	5. 土壤残留試験	27
8	6. 作物残留試験	27
9	7. 一般薬理試験	28
10	8. 急性毒性試験	29
11	(1) 急性毒性試験	29
12	(2) 急性神経毒性試験(FOB観察)	30
13	(3) 急性神経毒性試験(水迷路試験)	30
14	(4) 急性遅発性神経毒性試験	30
15	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
16	(1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
17	(2) 皮膚感作性試験(代謝物B及びZ)	31
18	10. 亜急性毒性試験	31
19	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	31
20	(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	32
21	(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①	32
22	(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②	32
23	(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	33
24	(6) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)①	33
25	(7) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)②	34
26	(8) 29日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	34
27	(9) 5週間亜急性神経毒性試験(ラット)(親化合物及び代謝物Z)	34
28	(10) 14週間亜急性毒性試験(ラット)(L体)〈参考データ〉	35
29	(11) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)(L体)〈参考データ〉	35
30	(12) 28日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物B)	35
31	(13) 90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物B)	35
32	(14) 90日間亜急性毒性試験(マウス)(代謝物B)	36
33	(15) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)(代謝物B)	36
34	(16) 90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物F)	36
35	(17) 90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物Z)	36
36	(18) 90日間亜急性毒性試験(マウス)[代謝物Z]	36
37	(19) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)[代謝物Z]	37
38	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37

1	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	37
2	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	37
3	(3) 2年間発がん性試験（ラット）	38
4	(4) 2年間発がん性試験（マウス）	39
5	(5) 1年間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物 Z）	39
6	(6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（代謝物 Z）	40
7	(7) 2年間発がん性試験（マウス）（代謝物 Z）	40
8	1 2. 生殖発生毒性試験	40
9	(1) 2世代繁殖試験（ラット）	40
10	(2) 発生毒性試験（ラット）①	41
11	(3) 発生毒性試験（ラット）②	41
12	(4) 発生毒性試験（ラット）③	41
13	(5) 発生毒性試験（ウサギ）	42
14	(6) 発達神経毒性試験（ラット）	42
15	(7) 発生毒性試験（ラット）（代謝物 B）	43
16	(8) 発生毒性試験（ウサギ）（代謝物 B）	43
17	(9) 2世代繁殖試験（ラット）（代謝物 Z）	43
18	(10) 発生毒性試験（ラット）（代謝物 Z）	44
19	(11) 発生毒性試験（ウサギ）（代謝物 Z）	44
20	1 3. 遺伝毒性試験	44
21	1 4. その他の試験	46
22	(1) 28日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験（イヌ）	46
23	(2) ラットにおける単回脳室内/静脈内投与後の脳内カテコールアミン及びグル	
24	タミン合成酵素測定（親化合物及び代謝物 B）	47
25	(3) ラットにおける単回経口投与後の各臓器におけるグルタミン合成酵素活性、	
26	グルタミン酸及びアンモニア濃度測定	48
27	(4) ラット及びマウスにおける単回経口投与後の各臓器におけるグルタミン合	
28	成酵素活性、アンモニア濃度、グルタミン酸及びグルタミン濃度測定	48
29	(5) ラットにおける4週間混餌投与メカニズム試験	48
30	(6) グルホシネートの各種神経伝達物質受容体との in vitro 結合実験	49
31	(7) ミトコンドリア画分における酸化的リン酸化に対する影響	49
32	(8) AST、ALT、GGT 及び GLDH 活性に対する影響	49
33	(9) グルホシネート及び代謝物 Z の 90 日間混餌投与後のグルタミン合成酵素活	
34	性測定	50
35	(10) グルタミン合成酵素活性阻害試験（ラット）	50
36		
37	III. 食品健康影響評価	51
38		

1	・別紙1：代謝物/分解物等略称	58
2	・別紙2：検査値等略称	59
3	・別紙3：作物残留試験成績	60
4	・参照	70

1 <審議の経緯>

1984年 6月 14日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
2007年 7月 13日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請(厚生労働省発食安第0713006号)
2007年 7月 17日 関係書類の接受(参照3~18)
2007年 7月 19日 第199回食品安全委員会(要請事項説明)(参照19)
2008年 12月 12日 第18回農薬専門調査会確認評価第二部会(参照20)
2009年 5月 25日 追加資料受理(参照2)
2009年 6月 30日 第24回農薬専門調査会確認評価第二部会(参照21)
2009年 8月 21日 第54回農薬専門調査会幹事会(参照22)

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪(委員長)
小泉直子(委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

(2009年7月1日から)

小泉直子(委員長)
見上 彪(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	三枝順三	布柴達男
林 真(座長代理)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田眞理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍

小林裕子

西川秋佳

(2008年4月1日から)

鈴木勝士(座長)

佐々木有

平塚 明

林 真(座長代理)

代田真理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

松本清司

泉 啓介

津田修治

本間正充

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦**

小澤正吾

西川秋佳

吉田 緑

川合是彰

布柴達男

若栗 忍

小林裕子

根岸友恵

三枝順三***

根本信雄

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

1
2
3 アミノ酸系除草剤である「グルホシネート」（CAS No. 77182-82-2）について、農
4 薬抄録及び各種資料（JMPR、米国等）を用いて食品健康影響評価を実施した。

5 評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット、イヌ、ヤギ及びニワトリ）、植
6 物体内運命（りんご、レタス、だいず、とうもろこし、水稲ならびに遺伝子組換え作
7 物のだいず、てんさい、とうもろこし及びなたね）、急性毒性（ラット、マウス及び
8 イヌ）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性
9 毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、
10 発生毒性（ラット及びウサギ）、発達神経毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験等である。

11 各種毒性試験結果から、グルホシネート投与による影響は、主に一般状態の変化神経
12 症状、腎臓【西川専門委員】修正及び血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、
13 催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

14 各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.0
15 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験
16 の無毒性量は 5 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものと考えら
17 れた。

18 以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、各動物種で得られた無毒性量の最小
19 値がラットを用いた 2 年 6 カ月間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.1 mg/kg 体重/日
20 あったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.021 mg/kg 体重/日を
21 一日摂取許容量（ADI）と設定した。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009年）、JMPR資料（1991及び1999年）、米国資料（2003、2004及び2008年）及び豪州資料（1996年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験[II.1~4]に用いた放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合グルホシネートアンモニウム塩に換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示した。

略称	標識位置
¹⁴ C-グルホシネート	グルホシネートアンモニウム塩の3及び4位の炭素を ¹⁴ Cで標識したもの
¹⁴ C-グルホシネート（遊離酸体）	グルホシネートの遊離酸体のアミノ基を側鎖としてもつ炭素（2位の炭素）を ¹⁴ Cで標識したもの
¹⁴ C-代謝物B	代謝物Bの3位の炭素を ¹⁴ Cで標識したもの
¹⁴ C-代謝物Z	代謝物Zの3及び4位の炭素を ¹⁴ Cで標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) ラット（親化合物、経口及び静脈内投与）

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-グルホシネートを2 mg/kg 体重で単回経口投与または単回静脈内投与、Wistar ラット（雌雄各3匹）に¹⁴C-グルホシネートを800 mg/kg 体重で単回経口投与、Wistar ラット（一群雌3匹）に¹⁴C-グルホシネートを10または100 mg/kg 体重で単回経口投与し、続いて同用量で非標識体を6日間反復経口投与した後、標識体を3日間反復経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

2 mg/kg 体重の単回経口投与群では、雌雄とも T_{max} は1時間、 $T_{1/2}$ は雌で3.7時間であったが、雄では C_{max} が検出限界の2倍未満であったため、 $T_{1/2}$ は算出不能であった。2 mg/kg 体重の静脈内投与群では、5分後の値 (C_{5min}) を基に $T_{1/2}$ が算出された。血中濃度推移曲線は減衰速度から3相に分けられ、第I相における $T_{1/2}$ は雌雄とも約20分であった。（参照2）

1

表 1 血中放射能濃度推移

投与方法 投与量 (mg/kg 体重)	単回経口				反復経口			
	2		800		10	100	10	100
性別	雄	雌	雄	雌	雌	雌	雌	雌
T _{max} (時間)	1	1	1	0.5~1	1	2	1	4
C _{max} (µg/g)	0.008	0.027	3.18	*	0.106	1.25	0.242	1.73
T _{1/2} (時間)	—	3.7	4.9	4.0	4.4	2.3	5.3	4.5

2

—：算出不可、*：1時間のサンプル処理が不適切であったため測定されず

3

4

b. 吸収率

5

6

7

8

9

② 分布

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ¹⁴C-グルホシネートを 2 mg/kg 体重で単回経口投与または単回静脈内投与、Wistar ラット（雌雄各 12 匹）に ¹⁴C-グルホシネートを 500 mg/kg 体重で単回経口投与、Wistar ラット（雌雄各 10 匹）に非標識のグルホシネートを 2 mg/kg 体重で 14 日間反復経口投与した後、15 日目に標識体を単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

最終と殺時における主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

2 mg/kg 体重の単回経口投与群では、投与 168 時間後における体内残留放射能濃度は極めて低く、腎臓、肝臓等の一部の臓器を除いて検出限界を超える放射能は認められなかった。臓器・組織中の残留放射能は最大で総投与放射能（TAR）の 0.09%程度 [雄の腎臓（0.173 µg/g）及び雌の肝臓（0.045 µg/g）] であった。

500 mg/kg 体重の単回経口投与群では、最も放射能濃度が高かったのは腎臓で、投与 2 時間後に最高値を示した。次いで肝臓及び脾臓で高かった。脳を除く各臓器中の放射能濃度は投与 2 時間後で最も高く、経時的に減少した。

2 mg/kg 体重の反復経口投与群においても、腎臓に最も高濃度の放射能分布が認められた。その他の臓器及び組織中の放射能濃度は低く、脳及び脂肪組織中の濃度は血中濃度と等しかった。（参照 2、6）

¹ 吸収率 (%) = 経口投与群尿中排泄率 (%) / 静脈内投与群尿中排泄率 (%)

1 表 2 最終と殺時における主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取 時間	性別	残留放射能濃度
単回 経口	2	投与 168 時間後	雄	腎臓 (0.17)、生殖腺 (0.07)、肝臓 (0.02)、その他 (0.01 未満)
			雌	腎臓 (0.01)、肝臓 (0.05)、その他 (0.01 未満)
	500	投与 2 時間後	雄	腎臓 (81.6)、肝臓 (12.2)、膵臓 (12.2)、血漿 (3.0)、血球 (0.8)、脳 (0.3)
			雌	腎臓 (76.3)、膵臓 (41.3)、肝臓 (17.7)、血漿 (3.2)、血球 (0.9)、脳 (0.6)
		投与 96 時間後	雄	膵臓 (4.7)、肝臓 (2.0)、脳 (0.7)、血漿 (0.4)、血球 (0.2)
			雌	腎臓 (1.2)、膵臓 (1.1)、肝臓 (0.7)、脳 (0.4)、血球 (0.2 未満)、血漿 (0.06 未満)
反復 経口	2	最終投与 96 時間後	雄	腎臓 (0.11)、肝臓 (0.03)、脾臓 (0.01)、脳 (0.003)、脂肪組織 (0.003)、全血 (0.003)
			雌	腎臓 (0.28)、肝臓 (0.06)、脾臓 (0.01)、脳 (0.003)、脂肪組織 (0.003)、全血 (0.0052)

2

3 ③ 代謝物同定・定量

4 Wistar ラット (雌雄各 12 匹) に ^{14}C -グルホシネートを 500 mg/kg 体重で単
5 回経口投与、Wistar ラット (雌雄各 10 匹) に非標識のグルホシネートを 2 mg/kg
6 体重で 14 日間反復経口投与した後、標識体を単回経口投与、あるいは Wistar
7 ラット (雄 5 匹) に ^{14}C -グルホシネートを 2 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、
8 代謝物同定・定量試験が実施された。

9 尿及び糞中における代謝物は表 3 に示されている。

10 いずれの投与群においても、尿及び糞中放射能の主要成分は親化合物であり、
11 尿中の主要代謝物は、酸化的脱アミノ化の後、脱炭酸された B であった。その他
12 に、微量の代謝物として、経口投与群の尿及び糞中では E 及び Z が、静脈内投
13 与群の糞中では D 及び Z が認められた。

14 なお、排泄物中に認められたグルホシネートの脱アミノ体である G は、被験物
15 質の不純物由来であると考えられた。

16 ラット体内におけるグルホシネートの主要代謝反応は、腸内細菌による *N*-ア
17 セチル化及び *N*-脱アセチル化であることが糞中代謝物より推察され、他には脱
18 炭酸及びβ酸化されることが尿中代謝物より推察された。(参照 2、6)

19

1 表 3 尿及び糞中における代謝物[総残留放射能 (TRR) に対する%]

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取時間	試料	性別	親化合物	代謝物
単回経口	500	投与後 24 時間	尿	雄	74.1	B(13.5)、G(5.6)、Z(1.2)、D(<0.6)、F(<0.6)
				雌	79.3	B(8.6)、G(6.1)、Z(0.7) D(<0.7)、F(<0.7)
			糞	雄	97.7	Z(0.9)、B(0.8)、G(0.6)、D(0.3)、F(<0.2)
				雌	96.5	Z(1.1)、B(0.6)、D(0.3)、G(0.2)、F(<0.2)
反復経口	2	最終投与後 24 時間	尿	雄	76.1	B(11.9)、E(9.5)、未同定代謝物 2(2.4)
				雌	100	
			糞	雄	85.0	B(6.5)、E(1.8)、未同定代謝物 2(3.5)、未同定代謝物 1(3.1)
				雌	82.5	B(9.3)、E(4.4)、未同定代謝物 2(4.0)
単回静脈内	2	投与後 24 時間	尿	雄	87.4	B(12.2)、未同定代謝物 2(0.6)
			糞	雄	84.1	Z(8.6)、D(4.7)、B(2.1)

2
3 ④ 排泄

4 Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-グルホシネートを 2 mg/kg 体重で単
5 回経口投与または単回静脈内投与、Wistar ラット (雌雄各 12 匹) に ¹⁴C-グルホ
6 シネートを 500 mg/kg 体重で単回経口投与、Wistar ラット (雌雄各 10 匹) に非
7 標識のグルホシネートを 2 mg/kg 体重で 14 日間反復経口投与した後、15 日目に
8 標識体を単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

9 尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

10 静脈内投与群では、主要排泄経路は雌雄ともに尿中であつた。排泄は速やかで
11 あり、投与後 48 時間で 70%TAR 以上が尿中に排泄された。一方、糞中排泄率は
12 低く、胆汁排泄は少ないものと考えられた。いずれの経口投与群においても、主
13 要排泄経路は雌雄ともに糞中であり、静脈内投与時にも大部分が尿中に回収され、
14 胆汁中排泄が少ないことから、経口投与された放射能の大部分は吸収されること
15 なく、胃腸内を通過したと考えられた。尿中排泄率は低かつた。排泄は速やかで
16 あり、単回投与群では投与後 48 時間で 70~80%TAR 以上、反復投与群では最終
17 投与後 24 時間で 85%TAR 以上が排泄された。呼気中に放射能は検出されなかつ
18 た。(参照 2)

19
20 表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口		単回静脈内		単回経口		反復経口	
投与量 (mg/kg 体重)	2		2		500		2	
試料採取時間	投与後 168 時間		投与後 168 時間		投与後 96 時間		最終投与後 96 時間	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	6.5	11.9	82.5	91.8	7.7	5.2	5.4	5.8
糞	89.1	81.4	17.7	8.1	75.2	88.6	83.0	81.3
ケージ洗浄液	0.4	1.7	2.1	1.2	3.5	2.6		

1 (2) ラット（親化合物、経皮投与）

2 Wistar ラット（一群雄 28 匹）に ^{14}C -グルホシネートを 12、116 及び 1,220
3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ で経皮投与して動物体内運命試験が実施された。処理 0.5、1、2、4、10、
4 24 及び 72 時間後に組織等の試料が採取された（処理 2 時間後以降は、皮膚刺激性
5 が認められたため、処理部位はガーゼで覆って保護された）。

6 尿または糞中排泄物、各組織、カーカス²及びケージ洗浄液から算出された吸収
7 量は 1.0～16.3%TAR であった。また、皮膚からの吸収には用量相関性が認めら
8 れた。処理部位を覆ったガーゼからは、処理 24 及び 72 時間後に高い残留放射
9 能（12.2～34.8%TAR）が認められた。

10 各投与群における残留放射能は、カーカスで最も高い濃度を示したが、血液や
11 組織における濃度は低かった。また、尿及び糞中残留放射能には用量相関性が認
12 められた。吸収されなかった放射能のほとんど（79.8～98.3%TAR）が、皮膚洗浄
13 液から検出され、グルホシネートアンモニウム塩は皮膚から吸収され難いことが
14 示唆された。（参照 5）

16 (3) イヌ（親化合物）

17 ビーグル犬（雌雄各 2 匹）に、 ^{14}C -グルホシネートを 8 mg/kg 体重で単回経口
18 投与、またはビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）に、 ^{14}C -グルホシネートを 1 または
19 8 mg/kg 体重/日で 10 日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

21 ① 血中濃度推移

22 血中放射能濃度推移は表 5 に示されている。

23 反復投与による経時的な血中濃度上昇は認められなかった。いずれの投与群に
24 おいても血中放射能濃度に比較し血漿中放射能濃度が概ね高かった。8 mg/kg 体
25 重/日投与群の雄における血中及び血漿中放射能濃度の消失半減期はそれぞれ
26 46.2 及び 16.1 時間であった。（参照 2）

28 表 5 血中放射能濃度推移

投与方法		単回経口		反復経口			
投与量 (mg/kg 体重)		8		1		8	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (時間)	2	4	4	6	6	6
	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{g}$)	0.184	0.274	0.024	0.032	0.204	0.228
血漿	T _{max} (時間)	2	4	4	6	6	6
	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{g}$)	0.312	0.448	0.038	0.047	0.270	0.329

29
30
2 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

② 分布

主要組織の残留放射能濃度は表 6 に示されている。

いずれの投与群においても、腎臓で放射能濃度が最も高く、次いで肝臓であった。その他の臓器・組織中放射能はいずれも低かった。反復投与による放射能の蓄積は認められなかった。(参照 2)

表 6 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 6 時間後 ¹⁾	投与 24 時間後 ¹⁾	最終投与 96 時間後
単回経口	8	雄	腎臓(右)(1.6)、腎臓(左)(1.4)、肝臓(0.4)、その他(0.05 以下)	腎臓(右)(1.2)、腎臓(左)(1.2)、肝臓(1.2)、その他(0.06 以下)	
		雌	腎臓(左)(2.4)、腎臓(右)(2.3)、肝臓(0.4)、その他(0.06 未満)	腎臓(左)(2.4)、腎臓(右)(2.3)、肝臓(1.2)、その他(0.06 未満)	
反復経口	1	雄	腎臓(右)(0.3)、腎臓(左)(0.3)、肝臓(0.2)、その他(0.02 以下)	腎臓(右)(1.1)、腎臓(左)(1.1)、肝臓(0.6)、その他(0.04 以下)	すべての組織(0.1 未満)
		雌	腎臓(左)(0.5)、腎臓(右)(0.5)、肝臓(0.3)、その他(0.07 未満)	腎臓(右)(0.5)、腎臓(左)(0.5)、肝臓(0.4)、その他(0.04 未満)	すべての組織(0.1 未満)
	8	雄	腎臓(右)(3.8)、腎臓(左)(3.5)、肝臓(2.4)、その他(0.5 以下)	腎臓(左)(6.4)、腎臓(右)(5.7)、肝臓(3.5)、その他(0.3 以下)	すべての組織(0.8 未満)
		雌	腎臓(左)(4.2)、腎臓(右)(4.1)、肝臓(1.5)、その他(0.4 以下)	腎臓(左)(5.1)、腎臓(右)(5.1)、肝臓(3.2)、その他(0.4 以下)	腎臓(左)(1.2)、腎臓(右)(1.2)、肝臓(0.9)、その他(0.2 未満)

¹⁾: 反復投与群では、最終投与後の経過時間

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (3) ④]で得られた尿及び糞、ならびにと殺時に採取された腎臓及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び臓器中代謝物は表 7 に示されている。

いずれの投与群においても、糞中の抽出放射能はすべて親化合物であった。尿中放射能の主要成分も親化合物であり、代謝物として、酸化的脱アミノ化の後、脱炭酸されて生成した B のみが認められた。臓器中放射能の主要成分は、単回投与群では親化合物であったが、反復投与群では、腎臓では B が多く、肝臓では親化合物が多かった。(参照 2)

1
2

表 7 尿、糞及び臓器中代謝物 (%TRR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取時間	試料	性別	親化合物	代謝物 B	非抽出性放射能
単回経口	8	投与 6 時間後 から 24 時間後 まで	尿	雄	88.7	11.3	
				雌	83.9	16.1	
			糞	雄	68.1	—	31.9
				雌	78.3	—	21.7
	投与 24 時間後	腎臓	雄	98.4	—	1.6	
			雌	97.2	—	2.8	
		肝臓	雄	95.1	—	4.9	
			雌	98.6	—	1.4	
反復経口	1	最終投与後 48 時間	尿	雄	100	—	
				雌	88.8	11.2	
		最終投与後 24 時間	糞	雄	81.7	—	18.3
				雌	85.8	—	14.2
	8	最終投与後 48 時間	尿	雄	75.3	24.7	
				雌	79.3	20.7	
		最終投与後 24 時間	糞	雄	84.0	—	16.0
				雌	87.0	—	13.0
		最終投与 24 時間後	腎臓	雄	16.7	59.1	23.2
				雌	11.3	71.5	17.2
			肝臓	雄	34.7	30.8	34.5
				雌	73.8	—	26.2

3 — : 検出されず

4

5 ④ 排泄

6 尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

7 いずれの投与群においても、主要排泄経路は糞中であり、尿中排泄率は低かつ
8 た。排泄は速やかで、単回投与群では、投与後 24 時間で 80%TAR 以上が糞を介
9 して排泄された。反復投与群においても、最終投与 96 時間後までに約 80%TAR
10 が糞中に排泄された。(参照 2)

11

12

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口		反復経口			
	8		1		8	
投与量 (mg/kg 体重)						
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	9.7	9.2	13.8	14.1	14.1	17.0
糞	81.7	83.2	83.5	80.2	82.0	78.8
ケージ洗浄液	3.4	1.6	1.1	2.2	1.2	1.5

13 注) 尿及び糞とも、単回投与群では投与後 24 時間、反復投与群では投与開始から最終投与 96
14 時間後までの排泄率を示す。

15

1 (4) ヤギ(親化合物)

2 泌乳ヤギ(系統不明、1頭)に、¹⁴C-グルホシネートを3 mg/kg 体重/日(164 mg/
3 頭/日、飼料中濃度約100 ppmに相当)で、1日2回、4日間カプセル経口投与
4 して、動物体内運命試験が実施された。投与1日からと殺まで毎日2回、尿、糞
5 及び乳汁が、最終投与15時間後のと殺時に組織・臓器が採取された。

6 腎臓(0.6 µg/g)及び肝臓(0.4 µg/g)で比較的高い残留放射能が認められ、筋
7 肉及び脂肪(<0.01 µg/g)では微量であった。乳汁中残留放射能濃度は、投与2
8 日で0.02 µg/gとなったが、それ以降は変化が認められなかった。

9 各試料中の代謝物は表9に示されている。いずれの試料においても、残留放射
10 能の主要成分は親化合物であり、主要代謝物はBであった。その他にF及びZ
11 が少量検出された。主要代謝反応は、脱炭酸及びアセチル化であると推察された。

12 主要排泄経路は糞中であった。投与開始から試験終了時まで、消化管内容物
13 も含めると80%TAR以上が糞中に排泄された。尿中排泄率は低く、試験終了時
14 までの排泄量は約3%TARであった。乳汁中への排泄はわずかであり、試験終了
15 時まで乳汁中に排泄された放射能は0.02%TARであった。(参照2、4)

16
17 表9 各試料中の代謝物(%TRR)

試料	腎臓	肝臓	乳汁 ¹⁾	糞 ²⁾	尿 ²⁾
親化合物	49.0	52.7	48.9	75.9	80.9
B	29.4	36.5	6.3	12.0	13.7
F	1.2	0.4	5.3	2.0	0.7
Z	4.2	—	2.2	8.3	2.4

18 —: 検出されず、¹⁾: 投与2日目午後搾乳試料、²⁾: 最終採取試料

19 20 (5) ニワトリ(親化合物)

21 産卵ニワトリ(雌、品種及び羽数不明)に¹⁴C-グルホシネートを2 mg/kg 体重/
22 日で14日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

23 排泄物中から90%TAR以上の残留放射能が検出され、可食部からは0.02%TAR
24 未満、卵中からは0.07%TAR 検出された。卵中残留放射能の主要成分は親化合物
25 であり、肝臓ではBが認められた。(参照4)

26 27 (6) ラット(代謝物B: 植物体における主要代謝物)

28 Wistar ラット(一群雌5匹)に、¹⁴C-代謝物Bを20 mg/kg 体重で単回経口投
29 与または単回静脈内投与して排泄試験が実施された。

30 尿及び糞中排泄率は表10に示されている。

31 経口及び静脈内投与群ともに、主要排泄経路は尿中であった。両投与群におけ
32 る尿中排泄率に違いが認められなかったことから、代謝物Bは大部分が消化管か
33 ら吸収されたものと考えられた。(参照2)

表 10 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口		単回静脈内	
	投与後 24 時間	投与後 96 時間	投与後 24 時間	投与後 96 時間
尿	80.8	89.4	85.9	91.7
糞	2.8	3.7	0.1	0.5
ケージ洗浄液	2.4	2.7	0.8	1.2
合計	86.0	95.8	86.8	93.4

(7) ラット（代謝物 Z：遺伝子組換え作物における主要代謝物）

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に ^{14}C -代謝物 Z を 3 mg/kg 体重で単回経口または単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 11 に示されている。

単回経口投与群では、投与 1~1.2 時間後に最高濃度 (C_{\max}) に達した後、速やかに消失した。投与 8 時間後には血中放射能濃度は 0.006 $\mu\text{g/g}$ に減少し、24 時間後には定量限界未満 (<0.003 $\mu\text{g/g}$) まで減少した。静脈内投与群においても血中放射能の減衰は非常に速やかであった。 $T_{1/2}$ は投与 5 分後の値 ($C_{5\text{min}}$) を基に算出された。(参照 2、17)

表 11 血中放射能濃度推移

投与方法	単回経口		単回静脈内		
	雄	雌	雄	雌	
T_{\max} (時間)	1	1.2	0.08	0.08	
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$) ¹⁾	0.052	0.051	6.2	7.4	
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	0.8	0.9	0.4	0.3
	β 相	6.3	7.4	12.9	15.4

¹⁾：静脈内投与群については、試料採取可能な最短時間であった投与 5 分後の値 ($C_{5\text{min}}$) を最大値とした。

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1. (7)④]における静脈内及び経口投与群の尿中排泄率から算出された吸収率は、雌雄とも 5~6%であり、消化管からの吸収は少なかった。(参照 2)

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -代謝物 Z を 3 mg/kg 体重で単回経口または単回静脈内投与、あるいは 1,000 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 12 に示されている。

投与 96 時間後においては、ほぼ排泄が終了しており、体内残留放射能濃度は

1 極めて低かった。特に経口投与群においては、吸収率が低く体内に取り込まれた
 2 放射能が少なかったため、腎臓及び雌の肺で、ある程度の放射能が認められた以
 3 外は臓器中の放射能濃度は極めて低かった。

4 静脈内投与群においては、投与放射能のすべてが体内に入るため、すべての臓
 5 器・組織において経口投与群よりも高い放射能濃度を示した。分布は経口投与群
 6 と類似しており、腎臓で最も高い放射能が認められた。次いで肝臓、脾臓及び雄
 7 の生殖腺で比較的高い放射能が認められた。しかし、臓器・組織中の放射能は最
 8 大でも 0.06%TAR（静脈内投与群の雌の腎臓）に過ぎなかった。

9 また、全身オートラジオグラフィの結果においても、両投与群ともに腎臓で
 10 最も高い放射能が認められ、他の臓器・組織中の濃度は極めて低く、上記の結果
 11 を指示するものであった。（参照 2、17）

12
 13 表 12 主要組織の残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 96 時間後	
			投与 2 時間後	投与 96 時間後
単回 経口	3	雄	腎臓(0.13)、生殖腺(0.01)、肝臓(0.005)、脾臓(0.003)、カーカス(0.002)、その他(検出限界未満)	
		雌	腎臓(0.06)、心臓(0.04)、肝臓(0.01)、脾臓(0.004)、カーカス(0.002)、その他(検出限界未満)	
単回 静脈内	3	雄	腎臓(0.2)、脾臓(0.04)、生殖腺(0.03)、肝臓(0.01)、その他 (0.01 未満)	
		雌	腎臓(0.07)、脾臓(0.04)、肝臓(0.01)、その他(0.01 未満)	
単回 経口	1,000	雄	腎臓(152)、脾臓(86.2)、肝臓(9.9)、 血漿(2.7)	肝臓(0.4)、その他(検出限界未満)
		雌	腎臓(37.0)、血漿(3.9)、肝臓(2.9)、	肝臓(0.3)、その他(検出限界未満)

14
 15 ③ 代謝物同定・定量

16 Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -代謝物 Z を 3 または 1,000 mg/kg 体
 17 重で単回経口投与、あるいは Wistar ラット（雄 5 匹）に単回静脈内投与して、
 18 代謝物同定・定量試験が実施された。

19 主要組織の残留放射能濃度は表 13 に示されている。

20 経口投与群では、尿、糞ともに抽出放射能の大部分が未変化の代謝物 Z であっ
 21 た。主要代謝物は、尿中では B であり、糞中ではグルホシネートであった。

22 消化管内容物中の放射能特性が検討された結果、投与 4 時間後においては、大
 23 部分の放射能（91.1%TAR）が腸管内に移動しており、胃部に残存している放射
 24 能は 3.6%TAR であった。抽出放射能のほぼすべてが未変化の代謝物 Z であり、
 25 代謝物としては、グルホシネート及び B がわずかに検出された。

26 静脈内投与群では、尿中の放射能はすべて未変化の Z であり、代謝物は全く認
 27 められなかった。糞中の放射能についても大部分が Z であり、代謝物としてグル
 28 ホシネートが少量検出された。

1 なお、排泄物中に認められたグルホシネートの脱アミノ体である G は、被験物
2 質の不純物由来であると考えられた。

3 代謝物 Z のラットにおける主要代謝経路は、脱アセチル化によるグルホシネー
4 トの生成、それに続く酸化的脱アミノ化、脱炭酸による B の生成であると考えら
5 れた。(参照 2、17)

7 表 13 尿、糞及び臓器・組織中における代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取 時間	試料	性別	親化合物 (代謝物 Z)	代謝物
単回 経口	3	投与後 24 時間	尿	雄	3.5	B(0.6)、G(0.6)
				雌	6.6	B(0.7)、G(0.6)、グルホシネート(0.1)
			糞	雄	68.2	グルホシネート(10.2)、D(1.0)、B(0.6)
				雌	68.4	グルホシネート(9.0)、D(0.7)、B(0.2)
	投与 4 時間後	胃内容物	雄	3.6		
			腸内容物	雄	87.1	グルホシネート(2.4)、G(0.7)、B(0.5)
	1,000	投与後 24 時間	尿	雄	4.8	D(0.07)、B(0.05)、F(0.03)、G(0.02)
				雌	4.2	D(0.08)、B(0.05)、G(0.02)、
糞			雄	55.4	グルホシネート(0.4)、B(0.4)、D(0.08)	
			雌	63.9	グルホシネート(0.7)、B(0.3)、	
単回 静脈内	3	投与後 24 時間	尿	雄	84.8	G(1.1)
			糞	雄	1.7	グルホシネート(0.1)、G(0.02)
		投与 24 時間後	腎臓	雄	0.01	グルホシネート(0.06)、B(0.001)
			肝臓	雄	0.1	グルホシネート(0.013)、B(0.006)

8 注) 検出された G については、被験物質の不純物由来であると考えられた。

9 ④ 排泄

11 Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-代謝物 Z を 3 mg/kg 体重で単回経口
12 または単回静脈内投与、あるいは 1,000 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び
13 糞中排泄試験が実施された。

14 尿及び糞中排泄率は表 14 に示されている。

15 経口投与された放射能の主要排泄経路は雌雄ともに糞中であつた。排泄は速や
16 かであり、3 mg/kg 体重投与群では、24 時間後には 95%TAR 以上が糞を介して
17 排泄された。1,000 mg/kg 体重投与群での排泄は、3 mg/kg 体重投与群と比較し
18 て遅延し、投与後 24 時間での糞中排泄は雌雄ともに 60%TAR 程度であつたが、
19 投与後 96 時間では、雌雄とも投与放射能のほぼすべてが排泄物を通して体外に
20 排泄され、尿中排泄率は低く、投与後 96 時間における尿中排泄量は約 5~8%TAR
21 であつた。

22 静脈内投与された放射能の主要排泄経路は、雌雄ともに尿中であつた。排泄は
23 速やかであり、投与後 4 時間で 85%TAR 以上が尿を介して排泄された。一方、
24 糞中排泄率は低く、投与後 96 時間における糞中排泄量は、雄で約 2%TAR、雌
25 で約 4%TAR であつた。(参照 2、17)

1
2

表 14 投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口		単回静脈内		単回経口	
投与量 (mg/kg 体重)	3		3		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	5.2	5.9	96.8	94.8	7.5	6.7
糞	97.5	109	1.8	4.1	88.9	87.7
ケージ洗浄液	0.05	0.1	0.1	0.3	2.5	3.3

3

4 **2. 植物体内運命試験**5 **(1) りんご ①**

6 りんご（品種名：コックスオレンジレンネット）の培土に、¹⁴C-グルホシネー
7 トを 1,500 g ai/ha の用量で土壌表面処理し、植物体内運命試験が実施された。
8 試料として、処理 1、3、6、9 及び 14 週間後に葉が、処理 3、9 及び 14 週間後
9 に果実及び土壌が、処理 14 週間後には枝が採取された。

10 各試料における残留放射能濃度は表 15 に示されている。

11 培土に処理された放射能は植物体に吸収され、植物全体に分布した。果実にお
12 ける放射能濃度は、葉及び枝に比べて低く、収穫時（処理 14 週後）で約 0.1 mg/kg
13 であった。土壌表面に処理された放射能は、主に表面から 10 cm までに分布し、
14 表層から 15 cm 以深からはほとんど検出されなかった。樹全体の重量及び各部位
15 の放射能濃度から、総処理放射能（TAR）の約 1%が植物体に吸収されたと推定
16 された。（参照 2）

17

18

表 15 各試料における残留放射能濃度 (mg/kg)

処理後経過週数	3	9	14
葉 A	0.117	0.458	0.405
葉 B	0.086	0.285	0.304
果実	0.033	0.083	0.104
新梢	/		0.773
短果枝	/		0.811
旧梢	/		0.385
土壌(深度 0-5 cm)	1.10	0.30	0.41
土壌(深度 5-10 cm)	0.71	0.14	0.14
土壌(深度 10-15 cm)	0.09	0.06	0.03
土壌(深度 15-20 cm)	<0.01	<0.01	<0.01

19

葉 A：新梢より採取、葉 B：単果枝より採取、/：採取されず

20

21 **(2) りんご ②**

22 りんご（品種名：コックスオレンジレンネット）の培土に、¹⁴C-グルホシネー
23 トを 1,500 g ai/ha の用量で土壌表面処理し、植物体内運命試験が実施された。
24 処理 14 週間後に果実試料が採取された。

1 果実中の残留放射能濃度は 0.1 mg/kg であった。このうち 89%TRR が水で抽出
2 され、その大部分が代謝物 B であった。（参照 2）

3 4 (3) レタス

5 レタス（品種名：Selma 系）の水耕液に、¹⁴C-グルホシネートを 0.45 mg/ml
6 の濃度となるように添加し、植物体内運命試験が実施された。処理 10 日後に植
7 物体試料が採取された。

8 茎葉部及び根部における残留放射能濃度は、それぞれ 0.85 及び 8.8 mg/kg で
9 あった。茎葉部では 90%TRR が水で抽出され、抽出放射能のすべてが代謝物 B
10 であった。（参照 2）

11 12 (4) だいず

13 だいず（品種名：Forest）の播種時に、¹⁴C-グルホシネートを 1,000 g ai/ha の
14 用量で土壌表面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理 39、81 及び 155
15 日後（収穫時）に植物体試料が採取された。また、処理 263 日後に、表面から
16 20 cm の深さまでの土壌試料が採取された。

17 各試料における残留放射能濃度は表 16 に示されている。

18 土壌表面処理された放射能は植物体に吸収され、植物全体に分布した。土壌に
19 おいては、放射能は主に表面から 5 cm までに分布し、表層から 15 cm 以深から
20 は検出されなかった。（参照 2）

21
22 表 16 各試料における残留放射能濃度 (mg/kg)

処理後経過日数	39	81	155
種実		0.016	0.034
さや		0.049	0.04
葉	0.158	0.214	0.137
茎	0.052	0.153	0.089
根	0.2	0.17	0.026

23 24 (5) とうもろこし

25 とうもろこし（品種名不明）の播種 3 日後に、¹⁴C-グルホシネートを 1,900 g
26 ai/ha の用量で土壌表面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理 80 及び
27 164 日後（収穫時）に植物体試料が採取された。

28 処理 164 日後における残留放射能濃度は、茎葉部で 0.114 mg/kg、種子で 0.034
29 mg/kg、穂軸葉で 0.079 mg/kg、穂軸で 0.066 mg/kg であった。茎葉部では
30 60.5%TRR が水で抽出され、その大部分（55.2%TRR）が代謝物 B であった。抽出
31 液中には他の代謝物または親化合物は認められなかった。（参照 2）

1 (6) 水稻

2 ¹⁴C-グルホシネートを 1,000 g ai/ha の濃度となるように土壌処理し、処理 14
3 日後に湛水状態とした後、3~4 葉期の稲苗（品種名：日本晴）を移植して植物
4 体内運命試験が実施された。土壌処理 104 日後（移植 89 日後）に植物体試料が
5 採取された。

6 各部位における放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

7 培土に処理された放射能は植物体に吸収され、植物全体に分布したが、可食部
8 である玄米における放射能濃度は低く、稲わらの約 1/20 であった。

9 いずれの試料においても親化合物は検出されなかった。主要代謝物は B であり、
10 その他に C 及び F が検出された。

11 主要代謝経路は、酸化的脱アミノ化の後の脱炭酸による B の生成、続いてα酸
12 化を受けた後の脱炭酸による F の生成、または脱水による C の生成であると考え
13 られた。（参照 2）

14
15 表 17 各部位における放射能分布及び代謝物

試料	稲わら	もみ殻	玄米
総残留放射能濃度 (mg/kg)	1.87	3.97	0.52
親化合物 (%TRR)	—	—	—
B (%TRR)	75.9	88.9	71.8
C (%TRR)	10.5	1.3	1.1
F (%TRR)	3.9	1.8	6.1
糖類 (%TRR)	0.7	—	14.5
未同定代謝物M04 (%TRR)	—	—	1.9
未同定代謝物M10 (%TRR)	0.1	—	1.4
抽出残渣 (%TRR)	8.4	7.8	3.1

16 —：検出されず

17 (7) だいず（遺伝子組換え体）

18 だいず（グルホシネート耐性遺伝子組換え作物³、品種名：Ignite）の 3 葉期及
19 び開花期に、¹⁴C-グルホシネートを約 504 g ai/ha（0.45 ポンド/エーカー）の用
20 量で 2 回茎葉散布して、植物体内運命試験が実施された。散布直後、2 回目散布
21 直前及び 2 回目散布 85 日後に植物体試料が採取された。

22 2 回目散布 85 日後の各部位における放射能分布及び代謝物は表 18 に示されて
23 いる。

24 茎葉散布されたグルホシネートは植物全体に移行したが、可食部への移行は他
25 の部位に比較して少なかった。いずれの試料においても主要代謝物は Z であった。
26 次いで、茎葉部では親化合物及び B が、さや殻及び種子では B が多く検出され
27

³ グルホシネートを N-アセチル化するホスフィノトリシンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子を導入したものの。

た。他に少量の代謝物 F がすべての試料に認められた。（参照 2）

表 18 2 回目散布 85 日後の各部位における放射能分布及び代謝物

試料	茎葉部	さや殻	種子
総残留放射能濃度 (mg/kg)	3.11	4.94	1.47
親化合物 (%TRR)	18.5	5.8	6.2
B (%TRR)	13.6	22.3	16.0
F (%TRR)	5.7	2.9	7.1
Z (%TRR)	53.2	62.6	60.8

(8) てんさい（遺伝子組換え体）

てんさい（グルホシネート耐性遺伝子組換え作物³、品種名不明）の播種 36 及び 59 日後に、¹⁴C-グルホシネートを、それぞれ 600 g ai/ha（合計 1,200 g ai/ha）ずつ茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、散布直後、初回散布 8 及び 15 日後、2 回目散布直後、2 回目散布 21 及び 146 日後（成熟時）に葉部及び根部が採取された。

2 回目散布後の各試料における放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

茎葉部に散布されたグルホシネートは比較的速やかに植物体に吸収され、根部にも移行した。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は代謝物 Z 及び親化合物であった。他に微量の B 及び F（成熟時の茎葉で 0.07%TRR）が検出された。（参照 2、13）

表 19 2 回目散布後の各試料における放射能分布及び代謝物

散布後経過日数	0		21		146	
	茎葉部	根部	茎葉部	根部	茎葉部	根部
試料						
総残留放射能濃度 (mg/kg)	20.1	2.01	12.3	6.75	2.05	0.93
親化合物 (%TRR)	84.6	30.9	41.8	30.6	26.3	19.1
B (%TRR)	0.4	2.2	1.1	2.0	3.0	6.0
Z (%TRR)	13.4	64.3	55.2	63.3	67.1	67.9

(9) とうもろこし（遺伝子組換え体）

とうもろこし（グルホシネート耐性遺伝子組換え作物³、品種名不明）の慣行収穫予定日の 112 及び 102 日前に、¹⁴C-グルホシネートを約 504 g ai/ha（0.45 ポンド/エーカー）の用量で 2 回茎葉散布して、植物体内運命試験が実施された。各処理 1 時間後及び 5 日後、2 回目処理 28、55 及び 102 日後に植物体試料が採取された。

2 回目散布 102 日後の各部位における放射能分布及び代謝物は表 20 に示されている。

茎葉処理されたグルホシネートは植物全体に移行したが、可食部を含む雌穂へ

1 の移行は少なかった。茎葉部における主要代謝物は Z であり、次いで B 及び親
 2 化合物が認められた。雌穂試料では、いずれの部位（種子、穂軸及び皮）におい
 3 ても主要代謝物は B であった。次いで多く認められたのは F 及び Z であり、親
 4 化合物の残留は少なかった。代謝物 G は種子においてのみ検出された。（参照 2）

6 表 20 2 回目散布 102 日後の各部位における放射能分布及び代謝物

試料	茎葉部	雌穂		
		種子	穂軸	皮
総残留放射能濃度 (mg/kg)	2.01	0.130	0.251	0.872
親化合物 (%TRR)	9.9	1.5	2.6	2.1
B (%TRR)	10.9	32.7	43.9	41.1
F (%TRR)	2.9	4.4	12.2	11.0
G (%TRR)	—	9.8	—	—
Z (%TRR)	54.4	9.1	20.1	18.9

7 —：検出されず

8
 9 (10) なたね（遺伝子組換え体）

10 3～5 葉期のなたね（グルホシネート耐性遺伝子組換え作物³、品種名不明）
 11 に、¹⁴C-グルホシネートを 750 g ai/ha の用量で茎葉散布して、植物体内運命
 12 試験が実施された。散布 1 時間後、21 及び 120 日後（成熟時）に植物体試料
 13 が採取された。

14 各部位における残留放射能濃度は表 21 に示されている。

15 茎葉散布されたグルホシネートは植物全体にほぼ均一に移行した。

16 散布 1 時間後の植物全体から、主要成分として親化合物が 72.9%TRR、Z が
 17 18.2%TRR 検出された。散布 21 日後の茎葉部では、Z が 60.2%TRR に増加し、
 18 親化合物 20.7%TRR に減少し、少量の B（6.7%TRR）が認められた。

19 散布 120 日後（成熟時）の種子及びさやにおける主要代謝物は B（12～
 20 58%TRR）であり、他に Z が 2～18%TRR 認められた。種子では親化合物も
 21 20%TRR 以上検出された。（参照 2、13）

22
 23 表 21 各部位における残留放射能濃度

試料	植物全体	茎葉部		根部		種子	さや
		21 日	120 日	21 日	120 日		
散布後経過時間	1 時間					120 日	120 日
残留放射能濃度 (mg/kg)	145	4.3	0.04	4.5	0.17	0.07	0.14

24
 25 以上の試験[2. (1)～(10)]の結果より、非遺伝子組換え作物におけるグルホシネー
 26 トの主要代謝反応は、酸化的脱アミノ化及び脱炭酸による B の生成であり、グルホシ
 27 ネート耐性遺伝子組み換え作物における主要代謝反応は、N-アセチル化による Z の生

1 成及び脱炭酸による B の生成と考えられた。

2

3 **3. 土壌中運命試験**

4 **(1) 好氣的湛水土壌中運命試験**

5 湛水した 2 種類のドイツ土壌（シルト質埴壤土及び壤質砂土）に、¹⁴C-グルホ
6 シネートを 2,000 g ai/ha の濃度で添加し、22°Cの暗条件下で 94 日間インキュベ
7 ートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

8 各土壌中における放射能分布は表 22 に、抽出放射能の主要成分は表 23 に示さ
9 れている。

10 グルホシネートは好氣的湛水条件下で比較的速やかに分解された。推定半減期
11 は、シルト質埴壤土で約 49 日、壤質砂土で約 32 日であった。

12 主要分解物は B 及び F であり、他に E も少量検出された。主要分解経路は、
13 酸化的脱アミノ化、それに続く脱炭酸による B の生成であり、B はさらにβ酸化、
14 脱炭酸等を受け、最終的には CO₂ 等まで分解されると考えられた。（参照 2）

15

16 **表 22 各土壌における放射能分布（%TAR）**

供試土壌		シルト質埴壤土			壤質砂土		
処理後経過日数		0	64	94	0	64	94
水相		76.2	52.2	24.9	89.5	79.6	60.6
土壌	抽出画分	19.0	27.0	35.1	9.7	15.0	20.1
	非抽出画分	3.5	9.0	6.3	1.8	4.3	6.0
揮発性 物質	¹⁴ CO ₂	—	5.1	8.7	—	2.8	4.0
	その他	—	0.3	0.4	—	<0.1	<0.1
合計		98.7	93.6	75.4	101	102	90.8

17 —：検出されず

18

19 **表 23 抽出放射能の主要成分（%TAR）**

供試土壌	シルト質埴壤土						壤質砂土					
	0		64		94		0		64		94	
処理後 経過日数												
画分	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌
親化合物	76.2	19.0	25.8	18.0	8.4	18.4	89.5	9.7	19.8	3.4	16.1	6.5
B	—	—	12.7	3.4	8.0	7.3	—	—	46.4	8.6	26.9	8.6
E	—	—	2.4	0.3	0.6	—	—	—	—	0.6	4.8	0.2
F	—	—	11.8	5.2	7.6	9.4	—	—	13.3	2.6	12.8	4.9

20 —：検出されず

21

22 **(2) 好氣的土壌中運命試験**

23 2 種類のドイツ土壌（壤質砂土及び砂壤土）に、¹⁴C-グルホシネート（遊離酸
24 体）を 10,000 g a.i/ha の濃度で混合し、22°Cの暗条件下で 35 日間インキュベート

1 して、好氣的土壤中運命試験が実施された。

2 処理35日後における土壤中放射能分布及び抽出放射能の主要成分は表24に示
3 されている。

4 グルホシネート（遊離酸体）の好氣的土壤中での分解は速やかで、推定半減期
5 は35日以内であった。抽出放射能の主要成分は親化合物及び分解物Bであった。
6 試験期間内に無機化も認められ、処理35日までに約8%TARが $^{14}\text{CO}_2$ として検
7 出された。（参照2）

8
9 表24 処理35日後における土壤中放射能分布及び
10 抽出放射能の主要成分（%TAR）

供試土壤	壤質砂土	砂壤土
抽出画分	74.9	81.4
親化合物	45.7	28.0
B	25.1	53.4
未同定分解物	4.1	—
非抽出画分	13.2	9.2

11 —：検出されず

12 13 (3) 土壤吸着試験

14 4種類の国内土壤〔シルト質壤土（茨城、高知）シルト質埴壤土（茨城）、軽
15 埴土（和歌山）〕を用いて、土壤吸着試験が実施された。

16 各土壤における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.7～33.0、有機炭素含有率に
17 より補正した吸着係数 K_{oc} は 102～788 であった。（参照2）

18 19 4. 水中運命試験

20 (1) 加水分解試験

21 pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）
22 の各緩衝液に、非標識のグルホシネートを 240 mg/L となるように添加し、25℃
23 の暗条件下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

24 いずれの緩衝液においても分解物は認められなかった。（参照2）

25 26 (2) 光分解試験（緩衝液）

27 pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各
28 緩衝液に、 ^{14}C -グルホシネートを 1.5 mg/L となるように添加し、25℃で 192 時
29 間（pH 9 の緩衝液のみ 216 時間）キセノンランプ（光強度：523±66 W/m²、波
30 長範囲：290～490 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

31 いずれの緩衝液中においても分解物は認められなかった。（参照2）

1 (3) 光分解試験（自然水）

2 自然水（砂利採掘溝より採取した表層水）に、¹⁴C-グルホシネートを 1.5 mg/L
 3 となるように添加し、25℃で 118 時間キセノンランプ（光強度：844±30 W/m²、
 4 波長範囲：290～490 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

5 自然水中では分解物 B が同定されたが生成量は少なく、試験終了時においても
 6 4.2%TAR であった。グルホシネートの推定半減期は 95 日、北緯 35°（東京）、
 7 春期太陽光換算で 3 年以上（1,200 日）であった。（参照 2）

9 5. 土壌残留試験

10 火山灰土・埴壤土（①茨城、②岩手）、沖積土・埴壤土（①埼玉、②岡山）、洪積
 11 土・砂壤土（福島）、火山灰土・壤土（茨城）、及び沖積土・埴土（佐賀）を用いて、
 12 グルホシネート及び分解物 B 分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃
 13 場）が実施された。結果は表 25 に示されている。（参照 2）

14 表 25 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
				グルホシネート	グルホシネート +B
容器内試験	畑水分状態	4 mg/kg	火山灰土・埴壤土①	約 2	/
			沖積土・埴壤土①	約 1.5	/
			火山灰土・壤土	約 1.5	約 5
			洪積土・砂壤土	約 1.5	約 6
	湛水状態		火山灰土・壤土	約 1.5	約 4
			沖積土・埴壤土②	約 4	約 56
圃場試験	畑地状態	4,000 g ai/ha	火山灰土・埴壤土②	11	/
		3,330 g ai/ha	沖積土・埴壤土①	11	/
		3,700 g ai/ha	火山灰土・埴壤土②	約 5	約 37
			洪積土・砂壤土	約 7	約 8
	水田状態	1,850 g ai/ha	火山灰土・壤土	約 3	約 13
			沖積土・埴土	約 6	約 11

16 ¹⁾：容器内試験では純品、圃場試験では 20%または 18.5%液剤を使用

17 /：測定されず

18 19 6. 作物残留試験

20 水稲、小麦等を用いて、グルホシネート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作
 21 物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

22 グルホシネートの最大残留値は、散布 7 日後に収穫したはつかだいこん（葉部）
 23 で認められた 0.06 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、散布 121 日後に収
 24 穫した稲わらで認められた 0.17 mg/kg、可食部では散布 21 及び 35 日後に収穫し
 25 たさんしょう（果実）で認められた 0.16 mg/kg であった。（参照 2）

1 7. 一般薬理試験

2 グルホシネートアンモニウム塩（原体）の一般薬理試験が実施された。

3 結果は表 26 に示されている。（参照 2、3）

4

5

表 26 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	多元観察	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、200、400、 800、1,600 (経口) ^a	200	400	投与 8 時間後以降で痙攣等の神経症状、生存個体は投与 2~3 日後には回復
		日本白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、40 (静脈内) ^a	10	40	投与 8 時間後以降で痙攣等の神経症状、生存個体は 3 日目には回復
	ヘキソバル ビタール誘 発睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、200、400、 800、1,600 (経口) ^a	400	800	ヘキソバルビタール誘発睡眠時間延長
	脳波	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	2.5	10	投与 4 時間後以降痙攣を示唆する異常脳波、生存個体は投与 4 日目までに正常に回復
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	10	40	3 例中 2 例に 1~2°C の体温上昇
呼吸循環器系	呼吸 血圧 心電図	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	2.5	10	呼吸数減少、呼吸振幅増加、血圧、心電図に影響なし
骨格筋	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	40	—	影響なし	
血液系	溶血作用 血液凝固 (PT、APTT)	日本白色種 ウサギ	雄 4	0、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^a	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし
自律神経系	摘出輸精管 摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁴	10 ⁻³	摘出輸精管：ノルアドレナリン、高カリウム誘発収縮増加 摘出回腸：筋緊張及び自発運動亢進

6 注) 溶媒として、^aは生理食塩液、^bは Krebs Ringer を用いた。

7 —：最小作用量が設定できない。

8

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

グルホシネートアンモニウム塩（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 27 に示されている。（参照 2、17）

表 27 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	1,660	1,510	鎮静、神経過敏、流涎、流涙、腹臥、立毛
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,000	1,620	活動性低下、平衡失調、うずくまり、腹臥、横臥、振戦、痙攣、間代性痙攣、痙攣性横転、反射亢進、立毛、ダルリンプル徴候、眼球突出、眼及び口吻部の赤色痂皮形成、不規則呼吸
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	436	464	自発運動減少、間代性痙攣、腹臥、横臥、失調性歩行、立毛、被毛光沢消失
	NMRI マウス 雌雄各 10 匹	431	416	運動失調、異常運動、うずくまり、腹臥、間代性痙攣、痙攣性跳躍、痙攣性横転、シュトラウブ反応、痙攣性不規則呼吸、流涎、立毛
	イヌ	200~400		詳細不明
腹腔内	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	96	83	鎮静、接触に対する過敏反応、流涎、流涙、腹臥、立毛
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	103	82	自発運動減少、間代性痙攣、腹臥、横臥、失調性歩行、立毛、被毛光沢消失
皮下	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	73	61	鎮静、接触に対する過敏反応、流涎、流涙、腹臥、立毛
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	88	104	自発運動減少、間代性痙攣、腹臥、横臥、失調性歩行、立毛、被毛光沢消失
経皮	Wistar ラット 雌雄各 6 匹	>4,000	4,000	過敏反応、鎮静、痙攣、昏迷、平衡失調、うずくまり、爪先歩き、腹位、振戦、ひきつり、腹部退縮、腹側部退縮、痙攣性跳躍、挙尾、立毛、眼瞼拡大、流涎、血尿、攻撃的挙動、咀嚼行動、削瘦
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		眼瞼下垂、断続的振戦、間代性痙攣、機能亢進、立毛、流涎、鎮静
		1.26	2.60	
吸入 (エアロゾル)	ラット	0.62	0.62	詳細不明

1 代謝物 B、F 及び Z の急性毒性試験が実施された。

2 結果は表 28 に示されている。（参照 2、17）

3
4 表 28 急性毒性試験概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	2,840	1,900	活動低下、歩行異常、呼吸異常、うずくまり
		NMRI マウス 雌雄各 5 匹	3,050	3,070	活動低下、うずくまり、立毛、呼吸不整、歩行異常
	腹腔内	Wistar ラット	275	250~500	経口投与試験で認められた所見と類似した症状
F	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	下痢 死亡例なし
Z	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,900	>2,900	不規則呼吸、うずくまり姿勢、活動性低下
		NMRI マウス 雌雄各 5 匹	>2,900	>2,900	活動性低下、うずくまり姿勢
	腹腔内	Wistar ラット	>1,160	>1,160	詳細不明
		NMRI マウス	>2,030	>579	詳細不明

5
6 **（2）急性神経毒性試験（FOB 観察）**

7 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、100 及び 500 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

8
9 本試験において、500 mg/kg 体重投与群の雌 1 例で、頻呼吸、円背位、立毛及び
10 びるい瘦が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は 100 mg/kg 体重である
11 と考えられた。本試験は用量設定が低かったために神経毒性を検出できなかった。
12 （参照 2）

13
14 **（3）急性神経毒性試験（水迷路試験）**

15 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、100 及び
16 500 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

17 本試験において、検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、一般
18 毒性に対する無毒性量は、本試験の最高用量 500 mg/kg 体重であると考えられた。
19 神経毒性は認められなかった。神経毒性が認められない低用量においては水迷路
20 試験に対する影響は検出できなかった。（参照 2）

21
22 **（4）急性遅発性神経毒性試験**

23 白色レグホン種ニワトリ（一群雌 6 羽）を用いた強制経口（原体：0 及び 10,000
24 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。試験群として、
25 検体投与群、検体投与前にアトロピン、トキソゴニンを翼下注射した解毒剤投与

群、TOCP を経口投与した陽性対照群及び溶媒のみを投与した対照群が設定され、
 検体投与は 2 回（第 2 回投与は第 1 回投与 21 日後）行われた。

本試験において、検体投与群では解毒剤投与の有無に関係なく、投与に関連した変化は認められなかったため、急性遅発性神経毒性誘発性はないものと考えられた。（参照 2）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

グルホシネートアンモニウム塩原体の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 2）

ピルブライト白色種モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2、17）

(2) 皮膚感作性試験（代謝物 B 及び Z）

ピルブライト白色種モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、代謝物 B 及び Z のモルモットに対する皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、17）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）用いた混餌（原体：0、8、64、500 及び 4,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量⁴増加が認められたため、無毒性量は雄で 64 ppm（4.1 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（39 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

表 29 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 腎絶対及び比重量増加
500 ppm 以上	・ 腎絶対及び比重量増加	500 ppm 以下
64 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

1 (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

2 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、7,500、10,000
3 及び 20,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

4 各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

5 本試験において、7,500 ppm 以上投与群の雌雄で縮瞳、無気力等が認められた
6 ので、無毒性量は雌雄とも 7,500 ppm（雄：522 mg/kg 体重/日、雌：574 mg/kg
7 体重/日）未満であると考えられた。（参照 2、3、17）

8
9 表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・鎮静、横臥、円背位、喘ぎ呼吸、 削瘦、粗毛	・2 例死亡（胸腺萎縮） ・鎮静、横臥、円背位、喘ぎ呼吸、 削瘦、粗毛
10,000 ppm 以上	・血清 LDH 及び CK 活性低下（約 20%） ・カルシウム増加	・RBC 減少、網状赤血球数増加 ・血清 LDH 及び CK 活性低下（約 20%）
7,500 ppm 以上	・RBC 減少、網状赤血球数増加 ・縮瞳、無気力、注意力低下及び毛 づくろい減少、体幹緊張性及び発 声増加等	・縮瞳、無気力、注意力低下及び毛 づくろい減少、体幹緊張性及び発 声増加等

10
11 (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

12 NMRI マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、80、320 及び 1,280
13 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

14 各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

15 本試験において、320 ppm 以上投与群の雄でカリウム増加が、雌で RBC 及び
16 Ht 減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：17mg/kg 体重/日、
17 雌：19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

18
19 表 31 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,280 ppm	・AST 増加	・ALP 増加
320 ppm 以上	・カリウム増加	・RBC、Ht 減少
80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

20
21 (4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

22 NMRI マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,750、3,500 及
23 び 7,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

24 各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

25 本試験において、1,750 ppm 以上投与群の雌雄で体重及び摂餌量減少等が認め
26 られたので、無毒性量は雌雄とも 1,750 ppm（雄：274 mg/kg 体重/日、雌：356

1 mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。（参照 2、4）

3 表 32 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・全例死亡 ・腹臥位、呼吸困難、円背位、側臥、歩行失調、衰弱 	<ul style="list-style-type: none"> ・全例死亡 ・腹臥位、呼吸困難、円背位、側臥、歩行失調、衰弱
3,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・半数死亡（3,500 ppm のみ） ・円背位、痙攣、腹臥位、歩行失調、呼吸困難 	<ul style="list-style-type: none"> ・半数死亡（3,500 ppm のみ） ・円背位、痙攣、腹臥位、歩行失調、呼吸困難
1,750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・粗毛、鎮静、消瘦 ・体重及び摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・1 例死亡（1,750 ppm のみ） ・粗毛、鎮静、消瘦 ・体重及び摂餌量減少

4 【西川専門委員】表 32 の所見（重複分）削除

6 (5) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

7 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、4、8、16、64 及び
8 256 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

9 本試験において、256 ppm 投与群の雌雄で摂餌量の減少傾向がみられ、雌で体
10 重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 64 ppm（雄：2.1 mg/kg 体
11 重/日、雌：2.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

13 (6) 28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）①

14 Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた鼻部吸入（原体：0、12、25 及び
15 50 mg/m³、6 時間/日）暴露による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

16 各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

17 本試験において、25 mg/m³ 以上暴露群の雄で鎮静状態及び緊張性/間代性痙攣
18 等が認められたので、無毒性量は 12 mg/m³（雌に関する記載なし）であると思
19 えられた。（参照 17）

21 表 33 28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

暴露群	雄	雌
50 mg/m ³	<ul style="list-style-type: none"> ・2 例死亡（肺炎、胸腺及び・骨髄の細胞及び・脾臓萎縮） 	<ul style="list-style-type: none"> ・2 例死亡（肺炎、胸腺及び・骨髄の細胞及び・脾臓萎縮） ・鎮静状態、緊張性/間代性痙攣、振戦、よろめき歩行、興奮、攻撃性、血尿
25 mg/m ³ 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静状態、緊張性/間代性痙攣、振戦、よろめき歩行、興奮、攻撃性、血尿 	25 mg/m ³ 投与群の雌に関する記載なし
12 mg/m ³	毒性所見なし	毒性所見なし

22 【西川専門委員】表 33 の用語修正

1 (7) 28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）②

2 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた鼻部吸入（原体：0、50 及び 100 mg/m³、
3 6 時間/日、5 日/週）暴露による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

4 本試験において、100 mg/m³ 暴露群の雌雄で易刺激性、不穏及び活動性低下、
5 反復性の頭部の動きが認められ、雌の 1 例は切迫と殺されたので、無毒性量は雌
6 雄とも 50 mg/m³ であると考えられた。（参照 2）

7
8 (8) 29 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

9 Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹、125 mg/kg 体重/日投与群のみ一群雌雄各 6
10 匹）を用いた経皮（原体：0、125、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与
11 による 29 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

12 各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

13 本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で APTT 短縮及び Bil
14 減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重/日であると考えら
15 れた。（参照 17）

16
17 表 34 29 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/ 日	・鎮静状態、異常呼吸音、不規則呼吸、うずくまり、流涎、緊張性/間代性痙攣、振戦、活動低下、よろめき歩行、鼻及び眼瞼に血様物付着、皮膚への影響（荒れ、乾燥、硬化、変色）、痂皮形成 ・表皮肥厚、過角化症、潰瘍	・鎮静状態、異常呼吸音、不規則呼吸、うずくまり、流涎、緊張性/間代性痙攣、振戦、活動低下、よろめき歩行、鼻及び眼瞼に血様物付着、皮膚への影響（荒れ、乾燥、硬化、変色）、痂皮形成 ・表皮肥厚、過角化症、潰瘍
500 mg/kg 体重/日 以上		・心比重量減少
250 mg/kg 体重/日 以上	・APTT 短縮 ・Bil 減少	・APTT 短縮 ・Bil 減少
125 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

18
19 **【事務局より】**

20 西川専門委員よりご指摘を受け、「Bil 減少」は毒性ではありませんので、本文及び表 34
21 から削除しました。

22 (9) 5 週間亜急性神経毒性試験（ラット）（親化合物及び代謝物 Z）

23 Wistar ラット（神経毒性観察群：一群雌雄各 10 匹、グルタミン合成酵素活性
24 測定群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（親化合物または代謝物 Z：0、20、200
25 及び 2,000 ppm）投与による 5 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

グルタミン合成酵素活性に関して、親化合物では、全投与群で肝臓（雌雄）及び腎臓（雄）で有意な阻害が認められた。また、200 ppm 以上投与群の雄及び

1 2,000 ppm 投与群の雌では脳で有意な阻害が認められた。代謝物 Z では、阻害
2 の程度は軽く、肝臓（200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌）及
3 び腎臓（20 及び 2,000 ppm 投与群）で有意差が認められた。

4 以上の結果から、肝臓におけるグルタミン合成酵素阻害に対する無影響量は、
5 親化合物では 20 ppm 未満、代謝物 Z では 20 ppm と考えられた。しかし、肝臓、
6 腎臓または脳における相関的な病理組織学的変化が認められないことから、この
7 グルタミン合成酵素活性阻害は毒性所見ではないと考えられた。

8 本試験において、いずれの投与群でも検体投与に関連した毒性所見は認められ
9 なかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm（親化合物：雄
10 で 143 mg/kg 体重/日、雌で 162 mg/kg 体重/日；代謝物 Z：雄で 159 mg/kg 体
11 重/日、雌で 179 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められな
12 かった。（参照 2）

14 (10) 14 週間亜急性毒性試験（ラット）（L 体⁵）＜参考データ＞

15 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（L 体：0、250、1,250 及
16 び 2,500 ppm）投与による 14 週間亜急性毒性試験が実施された。

17 本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で、血漿及び尿中アンモニア
18 濃度増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：18.5
19 mg/kg 体重/日、雌：19.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5）

21 (11) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）（L 体⁵）＜参考データ＞

22 ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（L 体：0、2、5 及び 8.5 mg/kg
23 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

24 本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で血漿アンモニア濃度増
25 加、同群の雌で腎臓中アンモニア濃度の増加が認められたことから、無毒性量
26 は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

28 (12) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 B）

29 Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に混餌（代謝物 B：0、50、500、2,500
30 及び 5,000 ppm）投与して 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

31 本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で血中尿酸値増加、雌で血中 TG 増
32 加及び肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm（雄：
33 286 mg/kg 体重/日、雌：282 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 17）

35 (13) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 B）

36 Wistar ラット（一群雌雄各 10～20 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、400、

⁵ [10. (10) 及び(11)]の試験は、L-グルホシネートアンモニウム塩を用いて実施された。

1 1,600 及び 6,400 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

2 本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見は認めら
3 れなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 6,400 ppm (雄: 545
4 mg/kg 体重/日、雌: 570 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

5
6 **(14) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) (代謝物 B)**

7 NMRI マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 B: 0、320、1,600、
8 3,200 及び 8,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

9 本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見が認めら
10 れなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm (雄: 1,290
11 mg/kg 体重/日、雌: 1,540 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

12
13 **(15) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) (代謝物 B)**

14 ビーグル犬 (一群雌雄各 2~6 匹) を用いた混餌 (代謝物 B: 0、100、400
15 及び 1,600 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

16 本試験において、いずれの投与群にも投与に関連した毒性所見は認められな
17 かったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,600 ppm (雄: 115 mg/kg
18 体重/日、雌: 103 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、10、17)

19
20 **(16) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 F)**

21 Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 F: 0、500、2,000
22 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

23 本試験において、いずれの投与群にも投与に関連した毒性所見は認められな
24 かったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 684 mg/kg
25 体重/日、雌: 772 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

26
27 **(17) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 Z)**

28 Wistar ラット (一群雌雄各 10~20 匹) を用いた混餌 (代謝物 Z: 0、400、
29 2,000 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

30 本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見は認めら
31 れなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 738
32 mg/kg 体重/日、雌: 800 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

33
34 **(18) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) (代謝物 Z)**

35 NMRI マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (代謝物 Z: 0、500、2,000
36 及び 8,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

37 本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見は認めら
38 れなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm (雄: 1,300

1 mg/kg 体重/日、雌：1,740 mg/kg 体重/日）であると考えられた。なお、グル
 2 タミン合成酵素活性阻害作用は全投与群の雌雄で認められ、無影響量は得られ
 3 なかった。（参照 2）

4
 5 **（19）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）（代謝物 Z）**

6 ビーグル犬（一群雌雄各 4～6 匹）を用いた混餌（代謝物 Z：0、500、2,000
 7 及び 8,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

8 本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見は認めら
 9 れなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：289
 10 mg/kg 体重/日、雌：300 mg/kg 体重/日）であると考えられた。なお、グルタ
 11 ミン合成酵素活性阻害作用は全投与群の雌雄で認められ、無影響量は得られな
 12 かった。（参照 2）

13
 14 **1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験**

15 **（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）**

16 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、2、5 及び 8.5 mg/kg
 17 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

18 各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

19 本試験において、8.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で一般状態の変化が認められ
 20 たことから、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、
 21 3、14、17）（中枢神経系への影響の発現機序については[14. (1)]参照）

22
 23 **表 35 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見**

投与群	雄	雌
8.5 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 [1 例]（心筋壊死による心及び循環器系の衰弱） ・咬瘡、流涎、運動亢進、嗜眠、自発運動低下、振戦、失調性歩行、頻尿、強直性/間代性痙攣 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 [1 例]（誤嚥性肺炎、軽度心筋壊死） ・歯軋り、流涎、運動量亢進、嗜眠、自発運動低下、振戦、運動失調性歩行、頻尿、強直性/間代性痙攣
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

24 **【西川専門委員】表 35 中の用語修正**

25
 26 **（2）2 年 6 カ月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）**

27 Wistar ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、40、140 及び 500
 28 ppm）投与による 2 年 6 カ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

29 各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

30 本試験において、140 ppm 以上投与群の雄で腎絶対及び比重量増加が、雌で
 31 死亡率増加が認められたため、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：2.1 mg/kg 体

1 重/日、雌：2.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められな
 2 った。（参照 2）

3

4 表 36 2 年 6 カ月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm		・腎絶対及び比重量増加
140 ppm 以上	・腎絶対及び比重量増加	・死亡率増加（投与 130 週後）
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

5

【西川専門委員より】

- ① 死亡率はどのくらいか。
- ② 腎重量増加はいつの時点のことか。

【事務局より】

- ① 投与 130 週後における死亡率は、140 ppm 以上投与群の雌で有意に増加しています。

	0 ppm	40 ppm	140 ppm	500 ppm
雄	25/50	27/50	27/50	21/50
雌	15/50	23/50	27/59*	29/50*

* : p<0.05 (Fisher 検定)

- ② 腎絶対及び比重量は、投与 130 週後において有意に増加しています。腎機能及び形態には検体投与に関連したと考えられる変化はみられません。

性別	雄						雌			
	40		140		500		40	140	500	
投与群(ppm)										
検査時期(週)	52	104	52	130	52	130	130	104	130	130
腎絶対重量			121*	121*	122*	119*	108*			112**
腎比重量				144**		136**	112**		118**	118**

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnet-test)

6

7 (3) 2 年間発がん性試験（ラット）

8 Wistar ラット（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及
 9 び 10,000 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

10 10,000 ppm 投与群の雄において、稀な腫瘍である皮膚腫瘍（毛包腫）の発生
 11 頻度増加【西川委員】追記が認められたが、毛包由来と考えられる腫瘍（毛母腫、
 12 毛包上皮腫、毛包腫及び角化棘細胞腫）の発生頻度の合計に統計学的な有意差は
 13 認められず、これらの毛包系腫瘍の発現は投与に関連した影響ではないと考えら
 14 れた。

15 本試験において、10,000 ppm 投与群の雌で背景データを超える網膜萎縮の発
 16 生頻度増加が、全投与群の雌雄で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒

1 性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：45.4mg/kg 体重/日、雌：57.1 mg/kg 体重/日）
 2 未満であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

3 **【事務局より】**

1,000 ppm 投与群の雄にみられた毛包系腫瘍について：
 毛母腫、毛包上皮腫及び毛包腫、さらに毛包由来と考えられる角化棘細胞腫を合わせて
 Fisher 検定（片側）を行ったところ、有意差はありませんでした。このため、腫瘍性病変
 の表は追加していません。

4
 5 **（４）２年間発がん性試験（マウス）**

6 NMRI マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌 [原体：0、20、80 及び 160
 7 (雄) / 320 (雌) ppm] 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

8 各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

9 本試験において、160 (雄) / 320 (雌) ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が
 10 認められたことから、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：10.8 mg/kg 体重/日、
 11 雌：16.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。
 12 (参照 2、3、14、17)

13
 14 **表 37 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見**

投与群	雄	雌
320 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Glu、AST 増加、アミノトランスフェラーゼ活性上昇 ・脾絶対及び比重量増加
160 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率上昇 ・体重増加抑制 ・Glu 増加 ・全血中 GSH 減少 	
80 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

15 **【西川専門委員より】**

- ① 160 ppm 投与群の雄の死亡率は何%か。
- ② 同群雄の GSH 減少はどこ臓器か。
- ③ 320 ppm 投与群の雌のアミノトランスフェラーゼは ALT か、AST か。

【事務局より】

- ① 死亡率は 76% (38/50、p<0.05 で有意) でした。
- ② 全血中 GSH です。
- ③ AST でした。

16
 17 **（５）１年間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物 Z）**

18 ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（代謝物 Z：0、100、1,000 及び
 19 8,000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1 本試験において、いずれの投与群にも検体投与による悪影響は認められなかつ
 2 たので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：325 mg/kg 体
 3 重/日、雌：346 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

4
 5 **（6）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（代謝物 Z）**

6 SD ラット（一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（代謝物 Z：0、200、2,000 及
 7 び 20,000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

8 各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

9 本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたの
 10 で、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：91 mg/kg 体重/日、雌：108 mg/kg 体
 11 重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

12
 13 表 38 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（代謝物 Z）で
 14 認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便、摂餌量増加、体重増加抑制 ・腎絶対及び比重量増加 ・腎臓：<u>腎盂結石</u> ・脾臓：髄外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便、摂餌量増加、体重増加抑制 ・腎絶対及び比重量増加 ・腎臓：<u>腎盂結石</u> ・脾臓：髄外造血亢進
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

15
 16
 17 **（7）2 年間発がん性試験（マウス）（代謝物 Z）**

18 ICR マウス（一群雌雄各 90 匹）を用いた混餌（代謝物 Z：0、100、1,000 及
 19 び 8,000 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

20 本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見は認められ
 21 なかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：1,190
 22 mg/kg/日、雌：1,460 mg/kg/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。
 23 （参照 2）

24
 25 **1 2. 生殖発生毒性試験**

26 **（1）2 世代繁殖試験（ラット）**

27 Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、40、120 及び 360 ppm）
 28 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

29 本試験において、親動物では雄で毒性所見が認められず、360 ppm 投与群の
 30 雌（P 及び F₁）で哺育期間中の摂餌量の減少、児動物では 360 ppm 投与群の全
 31 世代で生産児数の減少が認められたため、無毒性量は、親動物の雄で本試験の最
 32 高用量 360 ppm（P 雄：24 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：24 mg/kg 体重/日）、雌で 120
 33 ppm（P 雌：12 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：12 mg/kg 体重/日）、児動物で 120 ppm

1 (P 雄 : 8.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 12 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 8.1 mg/kg 体重/
2 日、F₁ 雌 : 12 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認め
3 られなかった。 (参照 2)
4

【事務局より】

360 ppm 投与群の児動物において生産児数減少がみられたことから、評価書（案）たたき
台には抄録の記述通りに「繁殖能に対する無毒性量は 120 ppm」と記載しておりましたが、
繁殖の指標には影響は認められないことから、生産児数減少は児動物への影響として整理
し、「繁殖能に対する影響は認められない」としました。

5
6 **(2) 発生毒性試験（ラット）①**

7 Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、50
8 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

9 全投与群の母動物で活動性の亢進が認められ、50 mg/kg 体重/日以上投与群で
10 は臍出血、粗毛等が、250 mg/kg 体重/日投与群では 1 例の死亡が認められた。

11 胎児では、全投与群で腎盂または尿管拡張の発生頻度増加がみられ、250
12 mg/kg 体重/日投与群では、腎盂及び尿管の両部位の拡張がみられた胎児数が統
13 計学的に有意に増加した。

14 本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で活動性の亢進等が、
15 胎児で腎盂または尿管拡張の発生頻度増加【西川専門委員】上記と異なる。→発生
16 頻度増加を追記しました（事務局）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児
17 で 10 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2、17）
18

19 **(3) 発生毒性試験（ラット）②**

20 前述のラットを用いた発生毒性試験① [12. (2)] において、最低用量で母動物
21 及び胎児に影響がみられ、無毒性量が得られなかった。本試験は、無毒性量を求
22 める目的で追加試験として実施された。

23 Wistar ラット（一群雌 21～24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.5、
24 2.2 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施され
25 た。

26 10 mg/kg 体重/日投与群において、母動物には試験① [12. (2)] で観察された
27 ような臨床症状はみられず、胎児に腎盂及び尿管拡張は認められなかった。

28 いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認めら
29 れなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 10 mg/kg 体
30 重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）
31

32 **(4) 発生毒性試験（ラット）③**

33 Wistar ラット（一群雌 20～25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.5、
34 2.2 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施され

1 た。母動物には自然分娩させ、その後 21 日間児動物を哺育させた。

2 本試験において、いずれの投与群の母動物及び児動物にも検体投与に関連した
3 毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び児動物で本試験の最高
4 用量 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参
5 照 2、3）

6
7 以上、ラットを用いた発生毒性試験①、②及び③の総合評価として、母動物では
8 50 mg/kg 体重/日以上投与群で臍出血、粗毛等が、胎児では 250 mg/kg 体重/日投与
9 群で腎盂及び尿管拡張の発生頻度増加が認められたので、無毒性量は母動物で 10
10 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められ
11 なかった。

12
13 **（5）発生毒性試験（ウサギ）**

14 ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、2、6.3
15 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

16 本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、胎児で死
17 亡率増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 6.3 mg/kg 体重/日で
18 あると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、14、17）

19
20 **（6）発達神経毒性試験（ラット）**

21 SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6 日から分娩 21 日後まで混餌（原体：0、
22 200、1,000 及び 4,500 ppm）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

23 各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

24 本試験において、1,000 ppm 以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、児動物
25 で自発運動量増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物で 200
26 ppm（14 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

27
28 **表 39 発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見**

投与群	母動物	児動物
4,500 ppm	・ 淡色便	・ 出生後死亡数増加 ・ 出生後 72 日のレベル 3 の海馬錐体神経層厚減少（雄） ・ 出生後 72 日のレベル 3 の大脳垂直高減少（雌）
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	・ 体重増加抑制 ・ 自発運動量、移動運動量増加 ・ 出生後 72 日のレベル 3 の歯状回の腹側脚の長さの減少
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 **（7）発生毒性試験（ラット）（代謝物 B）**

2 Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（代謝物 B：0、100、
3 300 及び 900 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施さ
4 れた。

5 900 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、死亡が 1 例、排尿行動増加、立毛、体
6 重増加抑制、腎絶対重量増加、全同腹児死亡（3 腹）が認められた。同群の胎児
7 では、波状肋骨及び肋骨肥厚の発生頻度が有意に増加（14.6%）したが、この発
8 生頻度は背景データの範囲（0～18.6%）内であり、また、この変異を持つ胎児
9 を有する母動物数（各群 4～6 例）には有意な増加はみられなかったことから、
10 これは検体投与によるものとは考えられなかった。

11 本試験において、900 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が認め
12 られ、胎児には悪影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg
13 体重/日、胎児で本試験の最高用量 900 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇
14 形性は認められなかった。（参照 2）

15
16 **（8）発生毒性試験（ウサギ）（代謝物 B）**

17 ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（代謝物 B：0、
18 50、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実
19 施された。

20 100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で、糞排泄減少、うずくまり、赤色尿
21 排泄、摂餌及び飲水行動減少が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群では流産が 1
22 例、死亡が 1 例、200 mg/kg 体重/日投与群では流産が 4 例、死亡が 5 例認めら
23 れた。胎児ではいずれの投与群でも毒性影響は観察されなかった。

24 本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で流産、死亡等が認
25 められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は
26 母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催
27 奇形性は認められなかった。（参照 2）

28
29 **（9）2 世代繁殖試験（ラット）（代謝物 Z）**

30 SD ラット（一群雌雄各 30 匹）に混餌（代謝物 Z：0、200、2,000 及び 10,000
31 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

32 本試験において、いずれの投与群の親動物及び児動物にも投与に関連した毒性
33 所見が認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量
34 10,000 ppm（P 雄：702 mg/kg 体重/日、P 雌：890 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：821
35 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,010 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対
36 する影響は認められなかった。（参照 2）

37

1 (10) 発生毒性試験(ラット)(代謝物Z)

2 Wistar ラット(一群雌 20~21 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(代謝物 Z :
3 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:脱イオン水)投与し、発生毒性試験が実
4 施された。

5 本試験において、母動物及び胎児に投与に関連した毒性所見が認められな
6 かったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/
7 日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、17)

9 (11) 発生毒性試験(ウサギ)(代謝物Z)

10 ヒマラヤウサギ(一群雌 15 匹)の妊娠 6~18 日に強制経口(代謝物 Z : 0、
11 64、160 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒:蒸留水)投与して、発生毒性試験が
12 実施された。

13 本試験において、160 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で摂餌量減少が、
14 胎児で片側性または両側性の腰肋の発生頻度増加が認められたので、無毒性量
15 は母動物及び胎児で 64 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認めら
16 れなかった。(参照 2、5、17)

18 13. 遺伝毒性試験

19 グルホシネートアンモニウム塩(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復
20 帰突然変異試験、出芽酵母を用いた遺伝子変換/DNA 修復試験、分裂酵母及びマ
21 ウスリンパ球細胞を用いた前進突然変異試験、ヒトリンパ球細胞及びヒト末梢血
22 培養細胞を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA
23 合成(UDS)試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

24 表 40 に示されているとおり、いずれの試験においても結果はすべて陰性であ
25 ったことから、グルホシネートアンモニウム塩(原体)に遺伝毒性はないものと
26 考えられた。(参照 2、3)

28 表 40 遺伝毒性試験概要(原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	50~10,000 µg/ディスク	陰性
	遺伝子変換/DNA 修復試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D4)	1,000~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2her 株)	5~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 ¹⁾

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	0.08~250 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
遺伝子突然変異試験	<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	125~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	
前進突然変異試験	マウスリンパ球細胞 (L51784Y TK+/-)	50~5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	
染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	1~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	
染色体異常試験	ヒト末梢血培養細胞	46.4~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	26.2~5,240 µg/mL	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0, 100, 200, 350 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : 500µg/プレート以上で致死作用

代謝物 B、F 及び Z について、細菌を用いた復帰突然変異試験、分裂酵母を用いた前進突然変異試験、チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト A549 細胞を用いた UDS 試験、ヒトリンパ球細胞、チャイニーズハムスターV79 細胞及び骨髓細胞を用いた染色体異常試験、NMRI マウス骨髓細胞を用いた小核試験が実施された。

表 41 に示されているとおり、いずれの試験においても結果はすべて陰性であったことから、代謝物 B、F および Z に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、17)

表 41 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 uvrA 株)	4~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 ¹⁾
	前進突然変異試験	<i>S. pombe</i> (P1 株)	313~10,000 mg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	100~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト A549 細胞	1~2,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	0.1~1.52 mg/mL : 24 時間 (+/-S9) 1.52 mg/mL : 48 時間 (+/-S9)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	in vivo	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (1 群雌雄各 6 匹)	0、100、333、1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、200、600、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
F	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.6~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	24.3~1,820 µg/mL (+/-S9)	陰性
Z	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	2.3~5,820 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	582~1,550 µg/mL (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	444~1,190 µg/mL (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	ヒト A549 細胞	1.3~1,330 µg/mL (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	ヒト A549 細胞	0.6~582 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	0.6~5.0 mg/mL : 24 時間 (+/-S9) 5.0 mg/mL : 48 時間 (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	3~5,000 mg/mL (-S9) 3~4,750 mg/mL (+S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	154~1,550 µg/mL (+/-S9)	陰性
	in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	222~2,220 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

1 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

2 1) : 500µg/7° レット以上で弱い抗菌性あり

3

4 14. その他の試験

5 (1) 28 日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験 (イヌ)

6 イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] において、8.5 mg/kg 体重/日以上
7 投与群で間代性-強直性痙攣などの症状がみられ死亡例もみられたことから、本
8 試験は、検体の中枢神経系への作用を含めた毒性発現機序を解明する目的で実施
9 された。

10 ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) にグルホシネートを 0、1 及び 8 mg/kg 体重/
11 日の用量で、最初の 1~18 日間は非標識体を、19~28 日までは ¹⁴C-グルホシネ
12 ートを反復経口投与して、一般毒性の他に神経毒性検査、脳内伝達物質を含む各
13 種物質の動態の測定、グルタミン合成酵素活性の測定が実施された。また、検体

1 の組織中レベルの変化と生体恒常性の生理的変動との関連性をみるために、検体
2 の体内分布及び代謝についても観察された。

3 その結果、8 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の中脳及び小脳ならびに同群雌の脊髄
4 におけるグルタミン合成酵素活性の低下がみられた。8 mg/kg 体重/日投与群の雌
5 では、毒性作用として摂餌量低下及び体重増加抑制が認められた。~~これらは毒~~
6 ~~性作用と考えられた。~~1 mg/kg 体重/日投与群では毒性学的に意義のある変化は認
7 められず、無毒性量は 1 mg/kg 体重/日と考えられた。また、本試験の結果から
8 神経伝達物質を含めた物質の動態、あるいは検体の代謝分布に毒性発現を示唆す
9 る変化は得られず、本検体の毒性発現の作用機序の解明には至らなかった。（参
10 照 2）
11

【西川専門委員より】

本文下線部「これらは毒性作用と考えられた」について：
グルタミン合成酵素活性の低下を含めてなのか。とすると、[10. (9)] の記載と矛盾する。

【事務局より】

8 mg/kg 体重/日投与群の雌の摂餌量低下と体重増加抑制については毒性と考えられたとい
うことですので、修正しました。

12
13 **（2）ラットにおける単回脳室内/静脈内投与後の脳内カテコールアミン及びグルタ**
14 **ミン合成酵素測定（親化合物及び代謝物 B）**

15 高用量のグルホシネートを暴露したラット及びマウスに観察された 1～4 時間
16 の潜伏期の後の痙攣に関連し、これらの潜伏期間中に脳の各部位におけるカテコ
17 ールアミン濃度またはグルタミン合成酵素活性が静脈内投与または脳室内投与
18 により変化がみられるか否かについて検討された。また、主要代謝物である B に
19 ついても同様の検討試験が実施された。

20 Wistar ラット（一群雄 2 匹）に、グルホシネートまたは代謝物 B を 10 及び
21 20 µg の用量で脳室内投与し、投与 24 時間後まで症状観察が行われた。また、
22 Wistar ラット（一群雄 5～6 匹）に、グルホシネートを 10 及び 20 µg または代
23 謝物 B を 20 µg の用量で脳室内投与、あるいは、グルホシネートを 0、10 及び
24 100 mg/kg 体重の用量で静脈内投与して、脳内カテコールアミン濃度及びグルタ
25 ミン合成酵素活性が測定された。

26 その結果、グルホシネートの投与により、投与経路にかかわらず痙攣がみられ
27 た。しかし、グルホシネートの 20 µg の脳室内投与の場合のみ、痙攣発現に至る
28 までの潜伏期間に線条体のジヒドロキシフェニル酢酸の上昇、前頭葉のノルアド
29 レナリンの低下がみられた。グルホシネートの 10 µg 以上の脳室内投与群でグル
30 タミン合成酵素活性の低下がみられた。代謝物 B の投与では脳室内投与、静脈内
31 投与ともに変化がみられなかった。（参照 2）
32

1 (3) ラットにおける単回経口投与後の各臓器におけるグルタミン合成酵素活性、グ
2 ルタミン酸及びアンモニア濃度測定

3 Wistar ラット(一群雌 15~30 匹)に、グルホシネートを 0、200、800 及び
4 1,600 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、脳、肝臓及び腎臓におけるグルタミ
5 ン合成酵素活性、アンモニア濃度及びグルタミン酸濃度ならびに脳における
6 AChE 活性が測定された。

7 その結果、肝臓及び腎臓由来グルタミン合成酵素阻害活性は、全投与群で有意
8 な阻害が認められ、脳由来グルタミン合成酵素は、1,600 mg/kg 体重投与群で有
9 意な阻害が認められた。アンモニア量に変化は無かったが、脳内グルタミン酸量
10 の減少が 800 mg/kg 体重以上投与群で認められた。1,600 mg/kg 体重投与群で、
11 肝臓中グルタミン酸量の増加が認められた。また、グルタミン合成酵素の変化は
12 脳、肝臓及び腎臓のいずれの臓器においても回復性を有することが示された。(参
13 照 2、17)

14
15 (4) ラット及びマウスにおける単回経口投与後の各臓器におけるグルタミン
16 合成酵素活性、アンモニア濃度、グルタミン酸及びグルタミン濃度測定

17 Wistar ラット(一群雌 5 匹)または NMRI マウス(一群雌 5 匹)に、グルホ
18 シネートを 0、50、200 及び 800 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、心臓、脳、
19 肝臓及び腎臓におけるグルタミン合成酵素活性、アンモニア濃度ならびにラット
20 におけるこれら臓器中のグルタミン及びグルタミン酸濃度が測定された。

21 その結果、グルタミン合成酵素阻害はマウス及びラットの腎臓ならびにラット
22 の肝臓で顕著にみられたが、脳では変化は認められなかった。アンモニア濃度は
23 マウスの 200 mg/kg 体重投与群の肝臓のみで有意に上昇した。ラットにおけるグ
24 ルタミン及びグルタミン酸濃度は、いずれの臓器でも変化はみられなかった。

25 グルホシネートの高用量を投与した場合にみられる中枢神経に関連した毒性
26 作用は、脳におけるグルタミン合成酵素阻害、アンモニア濃度及びグルタミンあ
27 るいはグルタミン酸濃度の変化によるものではないと考えられた。(参照 2)

28
29 (5) ラットにおける 4 週間混餌投与メカニズム試験

30 グルホシネートはグルタミン酸と構造が類似しており、グルタミン合成酵素阻
31 害作用を有する。グルタミン酸は生体内エネルギー産生、アミノ酸生合成及び神
32 経伝達において重要な役割を果たしていることから、本試験は以下の点を解明す
33 ることを目的に実施された。

- 34 ①グルタミン、グルタミン酸、グリシン、アスパラギン酸及びアラニンの生体
35 内濃度に及ぼす影響
36 ②グルタチオンの生体内濃度に及ぼす影響
37 ③本検体の代謝物が α -ケトグルタル酸に類似していることによる糖新生及び

クエン酸回路への影響

④脳内のアミノ酸系神経伝達物質及びカテコールアミンの濃度に及ぼす影響

Wistar ラット(一群雌雄各40匹)にグルホシネートを4週間混餌(原体:0、40、200、1,000及び5,000 ppm)投与して、メカニズム試験が実施された。

その結果、グルタミン合成酵素阻害は、肝臓では200 ppm以上投与群の雌雄で、腎臓では200 ppm以上投与群の雄で、また、脳では5,000 ppm投与群の雄において認められた。5,000 ppm投与群の雄では脳のグルタミン濃度が投与終了時に一時的に低下した。本酵素に関連する基質濃度の変化としては、投与終了時のグルタミン濃度のみに変化がみられ、肝臓では200 ppm以上投与群の雄、脳については5,000 ppm投与群の雄で低下がみられた。アンモニア濃度に影響はみられなかった。脳内のカテコールアミン濃度の変化もみられなかった。

したがって、グルホシネートの中枢神経刺激作用は、アンモニアあるいはグルタミン酸の蓄積によるものではなく、機序の解明には至らなかった。40 ppm投与群には毒性学的に意義のある変化は認められず、無毒性量は40 ppm(3.7 mg/kg体重)と考えられた。(参照2)

(6) グルホシネートの各種神経伝達物質受容体との *in vitro* 結合実験

グルホシネートの脳内神経伝達物質との相互作用の可能性について解析するために、ラットあるいはウシの脳を材料として脳神経シナプス部の膜画分(受容体を含む)を調製し、グルホシネートと種々の神経伝達物質受容体(γ -アミノ酪酸(GABA)受容体、ノルアドレナリン受容体、ドーパミン受容体、セロトニン受容体、ベンゾジアゼピン受容体及びCaイオンチャンネル受容体)との *in vitro* での結合実験が実施された。

その結果、グルホシネートはこれらの神経伝達物質受容体について、競合阻害は起こさないものと判断された。(参照2)

(7) ミトコンドリア画分における酸化リン酸化に対する影響

グルホシネートはグルタミン酸の構造類似体である。グルタミン酸はクエン酸回路の基質のひとつであることから、グルホシネートのミトコンドリア画分(ラットの肝臓から調製)における酸化リン酸化に対する影響について検討された。

その結果、グルホシネートはミトコンドリア画分におけるコハク酸、 α -ケトグルタル酸、グルタミン酸あるいはグルタミンを基質とした酸化リン酸化に対して影響を及ぼさないものと判断された。(参照2)

(8) AST、ALT、GGT 及び GLDH 活性に対する影響

グルホシネート及びその遊離酸体の各種酵素に対する影響について、*in vitro*

1 検討試験が実施された。

2 AST、ALT、GGT の活性はいずれの検体によっても影響を受けなかった。
3 GLDH はグルホシネート及び遊離酸の添加時に、対照より各々19及び15%低下
4 した。(参照2)

5
6 **(9) グルホシネート及び代謝物 Z の 90 日間混餌投与後のグルタミン合成酵素活性**
7 **測定**

8 Wistar ラット(一群雄10匹)にグルホシネートまたは代謝物 Z を90日間混
9 餌(原体:0、100及び1,000 ppm、代謝物 Z:0、1,000及び10,000 ppm)投
10 与して、投与6、13、20及び90日後の肝臓、脳及び腎臓由来グルタミン合成酵
11 素活性が測定された。

12 投与6日後以降には、いずれの投与群においても肝臓及び腎臓由来グルタミン
13 合成酵素活性阻害(約20%以上)が認められたが、脳由来グルタミン合成酵素活
14 性は試験期間を通じて阻害されなかった。投与終了後31日の回復期間で酵素活
15 性の回復が認められた。(参照2、17)

16
17 **(10) グルタミン合成酵素活性阻害試験(ラット)**

18 Wistar ラット(生後11週間)の肝臓、腎臓及び脳より抽出されたグルタミ
19 ン合成酵素を用いて、グルホシネートアンモニウム塩及び代謝物 Z (原体:0、
20 0.003、0.008、0.026、0.077、0.26、0.77及び1.3 mM、代謝物 Z:0、0.13、
21 0.38、0.63、1.3、6.3及び13 mM)によるグルタミン合成酵素活性阻害試験
22 が実施された。

23 いずれの組織の酵素においても、グルホシネートアンモニウム塩は用量相関
24 性のある阻害を示し、腎臓を除く他の組織では0.77 mM以上処理群で約20%
25 以上の阻害を示した。Zでは、肝臓由来グルタミン合成酵素の13 mM処理群
26 で15%の阻害が認められたが、他の組織では2~7%の阻害しか認められなか
27 った。(参照17)

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「グルホシネート」の食品健康影響評価を実施し
3 た。

4 ¹⁴C で標識したグルホシネートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口
5 投与されたグルホシネートの消化管からの吸収率は低く、ほとんどが親化合物とし
6 て主に糞中を介して排泄された。静脈内投与では、投与放射能の大部分が尿を介し
7 て排泄された。体内に吸収されたグルホシネートは主に腎臓、肝臓及び脾臓に分布
8 し、経時的に減少した。主要代謝物は酸化脱アミノ化の後、脱炭酸された B であ
9 った。また、植物中での主要代謝物でもある B の消化管吸収率は高く 90%程度であ
10 ったが、遺伝子組換え作物中の主要代謝物 Z の吸収率は低かった。

11 ¹⁴C で標識したグルホシネートの農作物を用いた植物体内運命試験の結果、非遺
12 伝子組換え作物における主要代謝物は B であった。グルホシネート耐性遺伝子組換
13 え作物における主要代謝物は Z であったが、非組換え作物と同様の代謝物 B 及び F
14 も認められた。

15 グルホシネート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、グル
16 ホシネートの最大残留値は、散布 7 日後に収穫したはつかだいこん（葉部）の 0.06
17 mg/kg であり、代謝物 B の最大残留値は、散布 121 日後に収穫した稲わらの 0.17
18 mg/kg、可食部では散布 21 及び 35 日後に収穫したさんしょうの 0.16 mg/kg であ
19 った。

20 各種毒性試験結果から、グルホシネート投与による影響は、一般状態の変化及び血
21 液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められ
22 なかった。

本文 20~22 行目：「各種毒性試験結果から～認められなかった。」について

【西川専門委員修正案】

各種毒性試験結果から、グルホシネート投与による影響は、一般状態神経症状、腎臓及び血液
に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。本
剤はグルタミン合成酵素阻害作用を有することから、強直性・間代性痙攣等の中枢神経刺激症状
に関するメカニズム試験を実施した結果、アンモニアやグルタミン酸の蓄積とは関連しないこと
が考察されている

【吉田専門委員修正案】

各種毒性試験結果から、グルホシネート投与による影響は、一般状態の変化中枢神経及び血液
に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。
中枢神経への影響は、本剤のグルタミン酸合成酵素活性阻害が関連している可能性が示唆され
た。

24

25

1
2 各種試験結果から、農作物中の暴露評価対象物質をグルホシネート（親化合物）の
3 みと設定した。

4 評価に用いた各試験における無毒性量等は表 42 に示されている。

5 各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.0
6 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験
7 の無毒性量は 5 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものと考えら
8 れた。

9 以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、各動物種で得られた無毒性量の最
10 小値がラットを用いた 2 年 6 カ月間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.1 mg/kg 体重/
11 日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.021 mg/kg 体重
12 /日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

13

ADI	0.021 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年 6 カ月
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

14
15 暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認する
16 こととする。

17

18

【事務局より】

表 42 について：

西川委員より、表 42 の「農薬抄録」のカラムは削除とのご指摘を受けましたが、現時点では抄録の記載と調査会の判断が異なる場合がありますので、抄録と農薬専門調査会を併記しております。

19

20

1 表 42 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、8、64、500、 4,000 ppm ----- 雄：0、0.52、4.1、 32、263 雌：0、0.63、4.8、 39、311	雄：4.1 雌：39 雄：腎絶対及び比 重量増加 雌：体重増加抑制	雄：6.2~8.8 雄：脳グルタミン 合成酵素阻害	0.67 腎、胸腺重量増加 等	雄：4.1 雌：39 雌雄：腎絶対及び 比重量増加	雄：4.1 雌：39 雌雄：腎絶対及び 比重量増加
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、7,500、10,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、522、686、 1,350 [0、520、690、1,400] ³⁾ 雌：0、574、741、 1,440 [0、570、740、1,400] ³⁾	雄：520 未満 雌：570 未満 血液生化学検査 値、FOB 変化	/	520 未満 血液生化学検査値 変化	雄：522 未満 雌：574 未満 雌雄：縮腫、無気 力等	雄：522 未満 雌：574 未満 雌雄：縮腫、無気 力等
	5週間 亜急性 神経毒性 試験	0、20、200、2,000 ppm ----- 雄：0、1.5、14.9、143 雌：0、1.8、17.1、162	/	雄：1.5 雌：1.8 脳グルタミン合成 酵素阻害	/	雄：143 雌：162 雌雄：毒性所見なし	雄：143 雌：162 雌雄：毒性所見なし
	2年6カ月間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、40、140、500 ppm ----- 雄：0、2.1、7.6、26.7 雌：0、2.5、8.9、31.5	2.1 肝グルタミン合成 酵素阻害 (発がん性は認めら れない)	雄：24.4 雌：8.2 雄：毒性所見なし 雌：脳グルタミン合 成酵素阻害 (発がん性は認めら れない)	2.1 腎グルタミン合成酵素 活性上昇、腎重量増加、 脳グルタミン合成酵素 阻害、肝及び血中GSH 減少 (発がん性は認めら れない)	雄：2.1 雌：2.5 雄：腎絶対及び比 重量増加 雌：死亡率増加 (発がん性は認めら れない)	雄：2.1 雌：2.5 雄：腎絶対及び比 重量増加 雌：死亡率増加 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
	2年間 発がん性 試験	0、1,000、5,000、 10,000 ppm ----- 雄：0、45.4、229、 466 雌：0、57.1、282、 579	45 網膜萎縮	雄：45.4 雌：57.1 雌雄：網膜萎縮 (発がん性は認めら れない)	45 網膜萎縮 (雌で皮膚腫瘍発生 頻度増加)	雄：45.4 未満 雌：57.1 未満 雌雄：腎絶対及び 比重量増加 (発がん性は認めら れない)	雄：45.4 未満 雌：57.1 未満 雌雄：腎絶対及び 比重量増加 (発がん性は認めら れない)
	2世代 繁殖試験	0、40、120、360 ppm ----- P雄：0、2.7、8.1、24 P雌：0、4.2、12、36 F ₁ 雄：0、2.7、8.1、24 F ₁ 雌：0、3、12、33	繁殖能：12 同腹児数減少	親動物：18 児動物：6.0 繁殖能：6.0 親動物：毒性所見 なし 児動物：生存児数 減少 繁殖能：生存児数 減少	4 着床前及び着床後 胚死亡率上昇等	親動物 P雄：8.1 P雌：12 F ₁ 雄：8.1 F ₁ 雌：12 児動物 P雄：8.1 P雌：12 F ₁ 雄：8.1 F ₁ 雌：12 親動物： 哺育期間中摂餌量 減少 児動物： 生産児数減少	親動物 P雄：24 P雌：12 F ₁ 雄：24 F ₁ 雌：12 児動物 P雄：8.1 P雌：12 F ₁ 雄：8.1 F ₁ 雌：12 親動物 雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少 児動物： 生産児数減少 (繁殖能に対する影 響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
	発生毒性 試験①	0、10、50、250	母動物及び胎児： 10未満 母動物：運動心拍 等 胎児：腎盂及び尿 管拡張の発生頻度 増加	①②③試験の総合 評価 母動物：10 胎児：50 母動物：活動性亢 進 胎児：腎盂拡張	10未満 母動物：運動心拍 等 胎児：腎盂及び尿 管拡張の発生頻度 増加	母動物及び胎児： 10未満 母動物：活動性亢 進等 胎児：腎盂または 尿管拡張の発生頻 度増加	①②③試験の総合 評価 母動物：10 胎児：50 母動物：臍出血、 粗毛 胎児：腎盂及び尿 管拡張の発生頻度 増加 (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性 試験②	0、0.5、2.2、10	母動物及び胎児： 2.2 母動物：腎及び脾 重量増加 胎児：後肢の血液 囊腫(1腹中2例)		2.2	母動物及び胎児： 10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	
	発生毒性 試験③	0、0.5、2.2、10	母動物及び胎児： 10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)			母動物及び胎児： 10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	
	発達神経 毒性試験	0、200、1,000、 4,500 ppm ----- 0、14、69、292		母動物：69 児動物：14未満 母動物：体重増加 抑制等 児動物：歯状回の腹 側脚の長さの減少		母動物及び児動 物：14 母動物：体重増加 抑制等 児動物：自発運動 量増加等	母動物及び児動 物：14 母動物：体重増加 抑制等 児動物：自発運動 量増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
マウス	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、80、320、1,280 ppm ----- 雄：0、17、67、278 雌：0、19、87、288	雄：17 雌：19 雄：カリウム増加	雄：48 雌：192 雄：生化学検査値 及び肝重量の変化 雌：毒性所見なし	/	雄：17 雌：19 雄：カリウム増加等 雌：RBC 及び Ht 減少	雄：17 雌：19 雄：カリウム増加 雌：RBC 及び Ht 減少
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、1,750、3,500、 7,500 ppm ----- 雄：0、274、561 雌：0、356、644 *7,500 ppm 投与 群の平均検体摂取 量に関する情報なし	雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：摂餌量減少及 び低体重等	雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：摂餌量減少及 び低体重等		雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：体重及び摂餌 量減少等	雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：体重及び摂餌 量減少等
	2年間 発がん性 試験	雄：0、20、80、160 ppm 雌：0、20、80、320 ppm ----- 雄：0、2.8、10.8、 22.6 雌：0、4.2、16.2、 64	雄：11 雌：16 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認めら れない)	雄：10.8 雌：16.2 雌雄：死亡率上昇、 Glu 増加等 (発がん性は認めら れない)		11 死亡率上昇、体重 増加抑制、GSH 減 少 (発がん性は認めら れない)	雄：10.8 雌：16.2 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
ウサギ	発生毒性 試験	0、2、6.3、20	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制、腎重量増加等 胎児：死亡率増加及び低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：死亡率増加、低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制、腎重量増加等 胎児：死亡率増加及び低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制 胎児：死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制 胎児：死亡率増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、4、8、16、64、 256 ppm ----- 雄：0、0.1、0.3、 0.6、2.1、8.0 雌：0、0.1、0.3、 0.5、2.0、7.6	2 摂餌量減少等	/	1 甲状腺重量減少等	雄：2.1 雌：2.0 雌雄：体重増加抑制	雄：2.1 雌：2.0 雌雄：体重増加抑制
	1年間 慢性毒性 試験	0、2、5、8.5 [0、1.8、4.5、8.4] ³⁾	5 (4.5) 一般状態の変化	5.0 死亡、心電図の変化	5 死亡率上昇、体重増加抑制等	雌雄：5 雌雄：一般状態の変化	雌雄：5 雌雄：一般状態の変化
ADI(cRfD)			NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：6.0 UF：1000 cRfD：0.006	NOEL：2.1 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.021	NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.021
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット90日間亜急性毒性試験、イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験

- 1 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量 SF：安全係数 UF：不確実係数 /：試験記載なし
 2 ¹⁾：無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
 3 ²⁾：豪州ではすべてNOELが示されている。
 4 ³⁾：JMPR資料に記載されている用量。

1 <別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	化学名
B	3-メチルホスフィニコプロピオン酸
C	3-メチルホスフィニコアクリル酸
D	2-ヒドロキシ-4-メチルホスフィニコブチラート二ナトリウム塩 (生体内では遊離酸)
E	3-メチルホスフィニコ-3-オキソプロピオン酸
F	2-メチルホスフィニコ酢酸
G	4-メチルホスフィニコ酪酸
Z	L-2-アセトアミド-4-メチルホスフィニコブチラート二ナトリウム塩 (生体内では遊離酸)

2

3

4

1 <別紙2:検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)]
Bil	ビリルビン
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
GABA	γ-アミノ酪酸
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(γ-GTP)]
Glu	グルコース(血糖)
GLDH	グルタミン酸デヒドロゲナーゼ
GSH	還元型グルタチオン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TRR	総残留放射能
Ure	尿素

2

1 <別紙3: 作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 1986年度	1	1,850L	1	121	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.05	0.06
	1			142	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05
水稲 (稲わら) 1986年度	1	1,850L	1	121	<0.02	<0.02	0.17	0.17	0.19	<0.02	<0.02	0.15	0.15	0.17
	1			142	<0.02	<0.02	0.12	0.12	0.14	<0.02	<0.02	0.08	0.08	0.10
水稲 (玄米) 1988年度	1	1,850L	3*	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
小麦 (玄麦) 1986年度	1	1,390L	1	297	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.03
	1			185	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
小麦 (玄麦) 2006年度	1	1,390L	4*	7	<0.01	<0.01	0.013	0.012	0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02
				14	<0.01	<0.01	0.016	0.016	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
				21	<0.01	<0.01	0.017	0.017	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
				9	<0.01	<0.01	0.023	0.022	0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04
	1			18	<0.01	<0.01	0.021	0.018	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
大麦 (種子) 2005年度	1	1,390L	4*	7	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.2
				14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.2
				22	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.2
	1			7	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.2
				10	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.2
21	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.2			
そば (種子) 2007年度	1	925L	3	1	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04	<0.09					
				3	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04	<0.09					
				7	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04	<0.09					
	1			1	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04	<0.09					
				3	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04	<0.09					
				7	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04	<0.09					
だいず (乾燥子実) 1986年度	1	1,390L	1	139	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				126	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1		2	89	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			70	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
だいず (乾燥子実) 2003年度	1	925L	3	34	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				41	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			35	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03
				43	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
らっかせい (子実) 2005年度	1	925L	3	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				20	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
	1			8	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				20	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
ぼれいしょ (塊茎) 1985年度	1	463 ^L	1	82	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	925 ^L	1	88	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
さといも (球茎) 1986年度	1	925 ^L	3	31	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
かんしょ (塊根) 1986年度	1	925 ^L	2	83	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			88	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
かんしょ (塊根) 2004、 2005年度	1	555 ^L	2	21	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009
				29	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02	-	-	-	-	-
				35	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02	-	-	-	-	-
	1			21	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009
				28	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02	-	-	-	-	
				35	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02	-	-	-	-	
やまのいも (塊根) 1986年度	1	925 ^L	3	36	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04
こんにやく いも (球茎) 1986年度	1	925 ^L	3	26*	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04
	1			29*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
だいこん (根部) 1986年度	1	925 ^L	2	42*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			40*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
だいこん (葉部) 1986年度	1	925 ^L	2	42*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			40*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
はつか だいこん (根部) 2004年度	1	925 ^L	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
				17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
	1			7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06					
	21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						
はつか だいこん (葉部) 2004年度	1	925 ^L	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
				17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
	1			7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07					
	21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						
かぶ (根部) 2004年度	1	925 ^L	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	35			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
かぶ (葉部) 2004年度	1	925 ^L	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
はくさい (茎葉) 1986年度	1	925 ^L	2	41*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			40*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
キャベツ (葉球) 1984年度	1	925 ^L	2	37*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			42*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
ブロッコリー (花蕾) 2004年度	1	925 ^L	2	1*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
				3*	-	-	-	-	-	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
	7*			-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
1	1*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02			
	なばな (茎葉) 2003年度	925 ^L	2	21	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
28				<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05						
21				<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05						
28				<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05						
1	35	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05								
	ごぼう (根部) 2003年度	925 ^L	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
1				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	
3				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	
7				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	
レタス (茎葉) 1986年度	1	925 ^L	2	33	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
食用ぎく (花全体) 2004年度	1	925 ^L	2	14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12					
	1			14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12					
もりあざみ (根部) 2004年度	1	925 ^L	3	30	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
				37	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
				44	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
	1			30	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
				37	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
				44	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
たまねぎ (鱗茎) 1986年度	1	925 ^L	2	85	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			84	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
たまねぎ (鱗茎) 2006、 2007年度	1	925 ^L	2	1	0.04	0.04	<0.007	<0.007	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				3	0.02	0.02	<0.007	<0.007	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	0.02	0.02	<0.007	<0.007	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
	1			1	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ねぎ (茎葉) 1986年度	1	925 ^L	2	55	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
	1			59	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
ねぎ (茎葉) 2006年度	1	925 ^L	2	1	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
にんにく (鱗茎) 2004年度	1	925 ^L	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
	1			1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
にら (茎葉) 2004年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
アスパラガス (若茎) 1986年度	1	1,390 ^L	1	45	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1		2	31	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
アスパラガス (若茎) 2004年度	1	925 ^L	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04					
	1			1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04					
にんじん (根部) 1986年度	1	925 ^L	2	32	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
にんじん (根部) 2005年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
パセリ (茎葉) 2007年度	1	925 ^L	2	3	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3					
				7	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3					
				14	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3					
	1			3	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3					
				7	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3					
				14	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3					

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
セルリー (茎葉) 2004年度	1	925 ^L	3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
トマト (果実) 1986年度	1	925 ^L	4*	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
ピーマン (果実) 1986年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
なす (果実) 1986年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
きゅうり (果実) 1986年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
かぼちゃ (果実) 1986年度	1	925 ^L	3*	31	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
しろうり (果実) 2008年度	1	925 ^L	1	21	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07					
				28	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07					
				35	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07					
	1			21	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07					
				28	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07					
				35	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07					
すいか (果実) 1985年度	1	925 ^L	2	48	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			62	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
すいか (果実) 2006年度	1	925 ^L	2	1	0.01	0.01	<0.007	<0.007	0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02
				3	<0.01	<0.01	0.008	0.008	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン (果実) 1986年度	1	925 ^L	2	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
にがうり (果実) 2008年度	1	925 ^L	2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1			1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
ほうれんそう (茎葉) 2005年度	1	925 ^L	1	62	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			84	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		2	21	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		2	14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
オクラ (果実) 2002年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	0.008	0.008	0.02					
しょうが (塊茎) 2004年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				4	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	-	-	-	-	-
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	-	-	-	-	-
	1		3	1	0.04	0.04	0.02	0.02	0.06	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
				3	0.04	0.04	0.02	0.02	0.06	0.07	0.06	0.04	0.04	0.10
				7	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
葉しょうが (根茎) 2006年度	1	925 ^L	2	14	<0.004	<0.004	0.043	0.042	0.05					
				21	<0.004	<0.004	0.034	0.030	0.03					
				28	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.01					
	1		2	14	<0.004	<0.004	0.035	0.032	0.04					
				21	<0.004	<0.004	0.026	0.022	0.03					
				28	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.01					
さやえんどう (さや) 2005年度	1	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03						
さやいんげん (さや) 2004年度	1	925 ^L	3	1	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009
	1			<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009	
えだまめ (さや) 1986年度	1	1,390 ^L	1	104	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
	1			94	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		2	54	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04
				1	38	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 2003年度	1	925 ^L	3	20	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02
				26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02
いちょう (種子) 2004年度	1	1,850 ^L	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
さんしょう (果実) 2005年度	1	1,390 ^L	2	7	<0.01	<0.01	0.15	0.15	0.16					
				14	<0.01	<0.01	0.14	0.14	0.15					
				21	<0.01	<0.01	0.16	0.16	0.17					
				35	<0.01	<0.01	0.16	0.16	0.17					
	1	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03							
		14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03							
21		<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03								
しそ (花穂) 2004年度	1	925 ^L	2	14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12					
	1			14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12					
食用桑 (葉) 2005年度	1	925 ^L	3	45	0.009	0.008	<0.004	<0.004	0.012					
				52	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009					
	1			45	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009					
				52	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009					
食用桑 (果実) 2005、 2006年度	1	925 ^L	3	51	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				1	45	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
	1				52	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
				未成熟 そらまめ (豆) 2006年度	1	925 ^L	3	7	<0.005	<0.005	0.008	0.008	0.013	
1	7	<0.005	<0.005		0.008			0.008	0.013					
温州みかん (果肉) 1983年度	1	1,850 ^L	2	72	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			67	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
温州みかん (果肉) 1986年度	1	1,850 ^L	3	17	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				27	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
温州みかん (果肉) 2005年度	1	1,000 WDG	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん (果皮) 1983年度	1	1,850 ^L	2	72	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			67	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
温州みかん (果皮) 1986年度	1	1,850 ^L	3	17	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				27	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
温州みかん (果皮) 2005年度	1	1,000 WDG	2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
	1			21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
りんご (果実) 1983年度	1	1,850 ^L	2	22	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
りんご (果実) 1988年度	1	1,850L	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
なし (果実) 1985年度	1	1,390L	3	19	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
	1			16	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
なし (果実) 2003年度	1	1,850L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
びわ (果実) 1986年度	1	1,850L	3	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03						
	1			25	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03						
もも (果肉) 1986年度	1	1,390 ~	3	20	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.04	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	
	1	1,850L		19	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
もも (果皮) 1986年度	1	1,390 ~	3	20	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	
	1	1,850L		19	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
もも (果肉) 2004年度	1	1,850L	3	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
	1			1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
もも (果皮) 2004年度	1	1,850L	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
	1			1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
ネクタリン (果実) 2004年度	1	1,850L	3	1	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.012						
	1			3	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012						
すもも (果実) 2005年度	1	1,850L	3	1	<0.005	<0.005	0.010	0.010	0.015						
				3	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012						
				7	<0.005	<0.005	0.008	0.008	0.013						
	1			1	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012						
				3	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012						
				7	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012						
うめ (果実) 2004年度	1	1,850L	3	19						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
	1			22						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
うめ (果実) 2004年度	1	1,850L	3	1	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009	
				3	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009	
				7	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.009	
	1			1	<0.005	<0.005	0.018	0.017	0.027	<0.005	<0.005	0.029	0.028	0.033	
				3	<0.005	<0.005	0.038	0.037	0.053	<0.005	<0.005	0.021	0.020	0.025	
				7	<0.005	<0.005	0.019	0.018	0.029	<0.005	<0.005	0.023	0.022	0.027	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
おうとう (果実) 1986年度	1	1,850L	3	22	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			19	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.09	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.08
おうとう (果実) 2003年度	1	1,850L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
	1			1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
いちご (果実) 1986年度	1	925L	2	178	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			163	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
いちご (果実) 2005、 2006年度	1	925L	3	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			7	0.04	0.04	0.012	0.012	0.05	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
ブルーベリー (果実) 2004年度	1	1,850L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02					
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
	1			1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02					
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02					
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
ぶどう (果実) 1986年度	1	1,390L	3	17	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
ぶどう (果実) 2003年度	1	1,850L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ぶどう (果実) 1995年度	1	1,000 WDG	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
かき (果実) 1985年度	1	1,390L	3	20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1			53	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
かき (果実) 1988年度	1			20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
かき (果実) 2003年度	1	1,850L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
キウイ フルーツ (果実) 1990年度	1	1,390L	3	19	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1			21	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04					
いちじく (可食部) 2003年度	1	925L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
	1			1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03					

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グルホシネート		B		合計	グルホシネート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
くり (果実) 1985、 1986年度	1	1,850 ^L	3	31	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
茶 (荒茶) 1986年度	1	1,390 ^L	2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
茶 (浸出液) 1986年度	1	1,390 ^L	2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

- 1 注) ai : 有効成分、PHI : 最終使用から収穫までの日数、L : 液剤、WDG : 顆粒水和剤
- 2 ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして
- 3 計算した。
- 4 ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- 5 ・農薬の使用回数が申請された使用方法より多い場合、また、PHIが申請された方法より短い
- 6 場合、使用回数あるいはPHIに*を付した。
- 7 ・代謝物Bの残留値はグルホシネートに換算して記載した。
- 8 換算係数は、グルホシネート/B=1.3
- 9

- 1 <参照>
- 2 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する
3 件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 2 農薬抄録 グルホシネート（除草剤）（平成 21 年 4 月 9 日改訂）：バイエルクロ
5 ップサイエンス株式会社、一部公表予定
- 6 3 JMPR : 828. Glufosinate Ammonium (Pesticide residues in food : 1991
7 evaluations Part II Toxicology)
- 8 4 JMPR : Glufosinate Ammonium (Pesticide residues in food :1999
9 Toxicological evaluations)
- 10 5 US EPA : HED Records Center Series 361 Science Review
11 – File R051615
- 12 6 US EPA : DATA EVALUATION RECORD – Metabolism study in Rats
- 13 7 US EPA : DATA EVALUATION RECORD
14 – Rodent In Vivo Dermal Penetration Sthdy - Rat
- 15 8 US EPA : DATA EVALUATION RECORD
16 – Subchronic Oral Toxicity Feeding Beagle Dogs
- 17 9 US EPA : DATA EVALUATION RECORD
18 – Developmental Neurotoxicity Study - Rat
- 19 10 US EPA : Glufosinate – Ammonium : Review of toxicity studies on the
20 metabolites
- 21 11 US EPA : Glufosinate - Ammonium : Review of metabolism studies
- 22 12 US EPA : Glufosinate - Ammonium : Review of two subchronic toxicity
23 studies on the L – glufosinate ammonium
- 24 13 US EPA : Evaluation of Residue Data and Analytical Methods
25 (Glufosinate Ammonium on Potatoes, Transgenic Sugar Beets and
26 Transgenic Canola)
- 27 14 US EPA : Federal Register / Vol. 68, No. 188 / September 29, 2003
- 28 15 US EPA : Request to Waive Requirement for Glutamine Synthetase
29 Measurements and Other Data Requirements (2008)
- 30 16 US EPA : Glufosinate Final Work Plan Registration Review August 2008
- 31 17 APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF
32 AUSTRALIAN MRLs FOR : Glufosinate
- 33 18 食品健康影響評価について
34 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-glufosinate-190717.pdf>)
- 35 19 第 199 回食品安全委員会
36 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai199/index.html>)
- 37 20 第 18 回農薬専門調査会確認評価第二部会
38 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai18/index.html)

- 1 21 第24回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai24/index.html)
- 3 22 第54回農薬専門調査会幹事会
- 4 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai54/index.html)