

(案)

農薬評価書

グルホシネート

(第3版)

2013年7月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 総合評価.....	ii
(1) グルホシネート（ラセミ体）の評価の要約.....	ii
(2) グルホシネート P（光学異性体の L 体）の評価の要約.....	ii
(3) 総合評価.....	iii
○ 第一部	
グルホシネート評価書	1-1
○ 第二部	
グルホシネート P 評価書	2-1

総合評価

アミノ酸系除草剤である「グルホシネート」には光学異性体（L体及びD体）が存在し、ラセミ体であるグルホシネートと活性本体であるL体を選択的に含有するグルホシネートPがある。このため、同一の物として合わせて評価できないことから、個別に評価した上で、これらが使用される実場面を考慮して総合評価を実施した。なお、グルホシネート及びグルホシネートPの個別の評価については、それぞれ第一部及び第二部に示されている。

(1) グルホシネート（ラセミ体）の評価の要約

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、農薬抄録、JMPR、米国及び豪州が行った評価等を基に食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、イヌ、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（りんご、レタス等）、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）、発生毒性（ラット及びウサギ）、発達神経毒性（ラット）、遺伝毒性等の試験成績である。

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、主に中枢神経系（鎮静、円背位等）、腎臓（重量増加等）及び血液（貧血等）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。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をグルホシネート並びに代謝物B及びZと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた90日間亜急性毒性試験の2.0 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年間慢性毒性試験の無毒性量は5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は5 mg/kg 体重/日であると考えられた。以上より、各動物種で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験の1.9 mg/kg 体重/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0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

(2) グルホシネートP（光学異性体のL体）の評価の要約

アミノ酸系除草剤である「グルホシネートP」（CAS No. 70033-13-5）について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ぎぼうし）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、キャベツ等）、作物残留、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)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グルホシネート P 投与による影響は、主に腎臓(重量増加等)及び中枢神経系(大脳の神経網空胞化等)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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグルホシネート P (親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.91 mg/kg 体重/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 0.0091 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

(3) 総合評価

グルホシネート及びグルホシネート P の農薬としての活性成分は光学異性体の L 体であるが、両者の毒性試験の比較から動物における毒性発現も主に L 体によるものと推察できる。食品安全委員会は、両者の総合的な評価として、L 体を選択的に含有し、毒性も強く現れるグルホシネート P に基づく評価を適用するのが適当であると判断し、グルホシネート P で設定した 0.0091 mg/kg 体重/日をグルホシネートの ADI と設定した。

また、暴露評価対象物質については、各種毒性試験及び作物残留試験の結果から、グルホシネート並びに代謝物 B 及び Z と設定した。

(案)
第一部

農薬評価書

グルホシネート
(第3版)

2013年7月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	5
○ 食品安全委員会委員名簿	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 要約	9
I. 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	10
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) ラット①	11
(2) ラット②	15
(3) イヌ	15
(4) ヤギ	18
(5) ニワトリ	18
(6) ラット（代謝物 B：植物体における主要代謝物）	19
(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）	19
(8) ヤギ（代謝物 Z）	23
(9) ニワトリ（代謝物 Z）	23
2. 植物体内運命試験	24
(1) りんご①	24
(2) りんご②	25
(3) レタス	25
(4) だいず	25
(5) とうもろこし	25
(6) 水稻	26
(7) だいず（遺伝子組換え体）	27
(8) てんさい（遺伝子組換え体）	27
(9) とうもろこし（遺伝子組換え体）	28

(10) なたね (遺伝子組換え体)	28
3. 土壤中運命試験	29
(1) 好氣的湛水土壤中運命試験	29
(2) 好氣的土壤中運命試験	30
(3) 土壤吸着試験	31
4. 水中運命試験	31
(1) 加水分解試験	31
(2) 光分解試験 (緩衝液)	31
(3) 光分解試験 (自然水)	31
5. 土壤残留試験	31
6. 作物等残留試験	32
(1) 作物残留試験	32
(2) 乳汁移行試験	32
(3) 畜産物残留試験	32
(4) 推定摂取量	33
7. 一般薬理試験	33
8. 急性毒性試験	34
(1) 急性毒性試験	34
(2) 急性神経毒性試験 (FOB 観察)	37
(3) 急性神経毒性試験 (水迷路試験)	37
(4) 急性遅発性神経毒性試験	37
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	38
10. 亜急性毒性試験	38
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	38
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	38
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①	39
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②	40
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	40
(6) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) ①	41
(7) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) ②	41
(8) 29 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	41
(9) 5 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) (原体及び代謝物 Z)	42
(10) 14 週間亜急性毒性試験 (ラット) (L 体) <参考資料>	43
(11) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) (L 体 ⁵) <参考資料>	43
(12) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 B)	43
(13) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 B)	43
(14) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) (代謝物 B)	44
(15) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) (代謝物 B)	44

(16)	90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物F)	44
(17)	90日間亜急性毒性試験(ラット)(代謝物Z)	44
(18)	90日間亜急性毒性試験(マウス)(代謝物Z)	44
(19)	90日間亜急性毒性試験(イヌ)(代謝物Z)	45
1.1.	慢性毒性試験及び発がん性試験	45
(1)	1年間慢性毒性試験(イヌ)	45
(2)	2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	45
(3)	2年間発がん性試験(ラット)	46
(4)	2年間発がん性試験(マウス)	46
(5)	1年間慢性毒性試験(イヌ)(代謝物Z)	47
(6)	2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)(代謝物Z)	47
(7)	2年間発がん性試験(マウス)(代謝物Z)	48
1.2.	生殖発生毒性試験	48
(1)	2世代繁殖試験(ラット)	48
(2)	発生毒性試験(ラット)①	49
(3)	発生毒性試験(ラット)②	49
(4)	発生毒性試験(ラット)③	49
(5)	発生毒性試験(ウサギ)	50
(6)	発達神経毒性試験(ラット)	50
(7)	発生毒性試験(ラット)(代謝物B)	50
(8)	発生毒性試験(ウサギ)(代謝物B)	51
(9)	2世代繁殖試験(ラット)(代謝物Z)	51
(10)	発生毒性試験(ラット)(代謝物Z)	51
(11)	発生毒性試験(ウサギ)(代謝物Z)	52
1.3.	遺伝毒性試験	52
1.4.	その他の試験	54
(1)	28日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験(イヌ)	54
(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ミン合成酵素測定(原体及び代謝物B)	55
(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、グルタミン酸及びアンモニア濃度測定	55
(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	56
(5)	ラットにおける4週間混餌投与メカニズム試験	56
(6)	原体の各種神経伝達物質受容体との <i>in vitro</i> 結合実験	57
(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	57
(8)	AST、ALT、GGT及びGLDH活性に対する影響	57
(9)	原体及び代謝物Zの90日間混餌投与後のグルタミン合成酵素活性測定	57

(10) グルタミン合成酵素活性阻害試験 (ラット)	58
Ⅲ. 食品健康影響評価	59
・ 別紙1: 代謝物/分解物略称	66
・ 別紙2: 検査値等略称	67
・ 別紙3: 作物残留試験成績	68
・ 別紙4: 推定摂取量	78
・ 参照	80

<審議の経緯>

－第1版関係－

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	厚生労働大臣から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）
2008年	12月	12日	第18回農薬専門調査会確認評価第二部会
2009年	5月	12日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：そば、ごぼう等）
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
2009年	8月	21日	第54回農薬専門調査会幹事会
2009年	9月	17日	第302回食品安全委員会（報告）
2009年	9月	17日	から10月16日まで国民からの御意見・情報の募集
2009年	11月	13日	第57回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	12日	第60回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	23日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010年	2月	25日	第321回食品安全委員会（報告）
2010年	2月	25日	厚生労働大臣へ通知（参照19）
2011年	3月	15日	残留農薬基準告示（参照20）

－第2版関係－

2011年	1月	14日	農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（22消安第7912号）
2011年	1月	17日	関係書類の接受（参照21、22）
2011年	1月	20日	第363回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	10月	13日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：みつば及びたけのこ）
2011年	11月	15日	厚生労働大臣から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1115第2号）
2011年	11月	18日	関係書類の接受（参照23～25）
2011年	11月	24日	第408回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	3月	2日	第81回農薬専門調査会幹事会
2012年	3月	6日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	3月	8日	第422回食品安全委員会（報告） （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）（参照

29、30)

2012年 6月 7日 残留農薬基準告示（参照 31）

－第3版関係－

2013年 6月 11日 厚生労働大臣から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 0611 第3号）

2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会（要請事項説明）

2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（審議）

<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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

（2011年1月6日まで）

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

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2011年1月13日から

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森国敏（委員長代理）

石井克枝

上安平冽子

村田容常

<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）

林 真（座長代理*）

赤池昭紀

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三****

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)

佐々木有
代田眞理子

平塚 明
福井義浩

相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

要 約

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、農薬抄録、JMPR、米国及び豪州が行った評価等を基に食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(りんご、レタス等)、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)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

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、主に中枢神経系(鎮静、円背位等)、腎臓(重量増加等)及び血液(貧血等)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。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をグルホシネート並びに代謝物B及びZと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた90日間亜急性毒性試験の2.0 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年間慢性毒性試験の無毒性量は5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は5 mg/kg 体重/日であると考えられた。以上より、各動物種で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験の1.9 mg/kg 体重/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0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グルホシネートアンモニウム塩

英名：glufosinate-ammonium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：アンモニウム=DL-ホモアラニン-4-イル(メチル)ホスフィナート

英名：ammonium DL-homoalanin-4-yl(methyl)phosphinate

CAS (No. 77182-82-2)

和名：アンモニウム(±)-2-アミノ-4-(ヒドロキシメチルホスフィニル)ブタノアート

英名：ammonium(±)-2-amino-4-(hydroxymethylphosphinoyl)butanoate

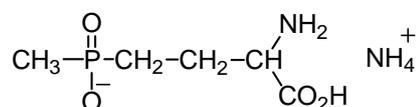
4. 分子式



5. 分子量

198.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グルホシネートは、ヘキスト社（現 バイエルクロップサイエンス株式会社）によって開発されたアミノ酸系除草剤であり、グルタミン合成酵素阻害によりアンモニアが蓄積し、植物の生理機能を阻害して殺草活性を示すと考えられている。グルホシネートは光学異性体（D体及びL体）の混合物（ラセミ体）である。基準値はグルホシネートとして設定されているが、各種試験はグルホシネートアンモニウム塩を用いて実施されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009 及び 2011 年）、JMPR 資料（1991、1998 及び 1999 年）、米国資料（2003、2004 及び 2008 年）、豪州資料（1996 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～18、21～24）

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は比放射能（質量放射能）からグルホシネートアンモニウム塩に換算した値（mg/kg 又はµg/g）を示した。代謝物/分解物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①

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若しくは単回静脈内投与し、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し、又は Wistar ラット（一群雌 3 匹）に ¹⁴C-グルホシネートを 10 若しくは 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、血中薬物動態学的パラメータについて検討された。

経口投与群における血中薬物動態学的パラメータは表 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）

表 1 経口投与群における血中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口						反復経口	
	2		800		10	100	10	100
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雌	雌	雌	雌
T _{max} (hr)	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} (hr)	—	3.7	4.9	4.0	4.4	2.3	5.3	4.5
AUC (µg·hr/mL)	0.012	0.088						

—：算出不能、/：算出されず、*：1時間のサンプル処理が不適切であったため測定されなかった。

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1.(1)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¹は、雄で約 8%、雌で約 13%と算出され、消化管からの吸収は少ないと考えられた。（参照 2）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5~12 匹）に ¹⁴C-グルホシネートを 2 mg/kg 体重若しくは 500 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 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。

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 0.09% TAR 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 (%)

表 2 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)、脾臓 (12.2)、血漿 (3.0)、血球 (0.8)、脳 (0.3)
			雌	腎臓 (76.3)、脾臓 (41.3)、肝臓 (17.7)、血漿 (3.2)、血球 (0.9)、脳 (0.6)
		投与 96 時間後	雄	脾臓 (4.7)、肝臓 (2.0)、脳 (0.7)、血漿 (0.4)、血球 (0.2)
			雌	腎臓 (1.2)、脾臓 (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)	

③ 代謝

Wistar ラット (雌雄各 12 匹) に ^{14}C -グルホシネートを 500 mg/kg 体重で単回経口投与し、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、標識体を単回経口投与し、又は Wistar 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、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中における代謝物は表 3 に示されている。

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未変化のグルホシネートであり、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。そのほかに、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、静脈内投与群の糞中では D 及び Z が認められた。

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、被験物質の不純物由来であると考えられた。

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)

表 3 尿及び糞中における代謝物 (%TRR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取 時間	試料	性別	グル ホシ ネー ト	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)

④ 排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -グルホシネートを 2 mg/kg 体重で単回経口投与若しくは単回静脈内投与し、Wistar ラット（雌雄各 12 匹）に ^{14}C -グルホシネートを 500 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 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、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

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、糞中排泄率は低く、胆汁中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、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た。（参照 2）

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		

(2) ラット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 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 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、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）。

尿及び糞中排泄物、各組織、カーカス²並びにケージ洗浄液から算出された吸収量は 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能（12.2～34.8%TAR）が認められた。

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示唆された。（参照 5）

(3) イヌ

ビーグル犬（雌雄各 2 匹）に ^{14}C -グルホシネートを 8 mg/kg 体重で単回経口投与し、又はビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）に ^{14}C -グルホシネートを 1 若しくは 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。

① 血中薬物動態学的パラメータ

血中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

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 46.2 及び 16.1 時間であった。（参照 2）

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）。

表5 血中薬物動態学的パラメータ

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} (hr)	2	4	4	6	6	6
	C _{max} (μg/g)	0.184	0.274	0.024	0.032	0.204	0.228
血漿	T _{max} (hr)	2	4	4	6	6	6
	C _{max} (μg/g)	0.312	0.448	0.038	0.047	0.270	0.329

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)	全ての組織(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)	全ての組織(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)	全ての組織(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

排泄試験[1. (3)④]で得られた尿及び糞並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全て未変化のグルホシネートであった。尿中放射能の主要成分も未変化のグルホシネートであり、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、単回投与群では未変化のグルホシネートであったが、反復投与群では、腎臓では B が多く、肝臓では未変化のグルホシネートが多かった。(参照 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	グルホシネート	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			

— : 検出されず

④ 排泄

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

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

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)	8		1		8	
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

注) 尿、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 時間後までの排泄率を示す。

(4) ヤギ

泌乳ヤギ (品種不明、2 匹) に、¹⁴C-グルホシネートを 3 mg/kg 体重/日 (164 mg/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。

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 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。

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、残留放射能の主要成分は未変化のグルホシネートであり、主要代謝物は B であった。その他に F 及び Z 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。

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

表 9 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	腎臓	肝臓	乳汁 ¹⁾	糞 ²⁾	尿 ²⁾
グルホシネート	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

— : 検出されず、¹⁾ 投与 2 日目午後搾乳試料、²⁾ 最終採取試料

(5) ニワトリ

産卵鶏 (品種不明、6 羽) に ¹⁴C-グルホシネートを 2 mg/kg 体重/日で 1 日 2 回、14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 10 に示されている。

排泄物中から 90%TAR 以上の残留放射能が検出され、組織（可食部）からは 0.02%TAR 未満、卵中からは 0.07%TAR 検出された。残留放射能の主要成分は未変化のグルホシネートであり、肝臓では B が認められた。（参照 4、22）

表 10 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	肝臓	卵白（投与 14 日目）	卵黄（投与 13 日目）
グルホシネート	31	78	53
B	44	1.3	4.1
F	3.5	—	3.1
Z	4.9	—	2.4

—：検出されず

(6) ラット（代謝物 B：植物体における主要代謝物）

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

尿及び糞中排泄率は表 11 に示されている。

経口及び静脈内投与群ともに、主要排泄経路は尿中であつた。両投与群におけ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ら吸収されたものと考えられた。（参照 2）

表 11 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. 血中薬物動態学的パラメータ

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-代謝物 Z を 3 mg/kg 体重で単回経口又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。

血中薬物動態学的パラメータは表 12 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 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 µg/g に減少し、24 時間後には定量限界未満 (<0.003 µg/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つた。T_{1/2} は投与 5 分後の値 (C_{5min}) を基に算出された。

(参照 2、17)

表 12 血中薬物動態学的パラメータ

投与方法		単回経口		単回静脈内	
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)		1	1.2	0.08	0.08
C _{max} (μg/g) ¹⁾		0.052	0.051	6.2	7.4
T _{1/2} (hr)	α相	0.8	0.9	0.4	0.3
	β相	6.3	7.4	12.9	15.4
AUC _{0-8h} (μg・hr/g)		0.150	0.122	3.51	3.69
AUC _{0-∞} (μg・hr/g)		0.214	0.192	3.66	3.86

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_{5min}) 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 ¹⁴C-代謝物 Z を 3 mg/kg 体重で単回経口若しくは単回静脈内投与し、又は 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 13 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外は臓器中の放射能濃度は極めて低かった。

静脈内投与群においては、投与放射能の全てが体内に入るため、全ての臓器・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大でも 0.06% TAR（静脈内投与群の雌の腎臓）に過ぎなかった。

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、上記の結果を指示するものであった。（参照 2、17）

表 13 主要臓器等の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 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)	
			投与 2 時間後	投与 96 時間後
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)

③ 代謝

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-代謝物 Z を 3 若しくは 1,000 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は Wistar ラット (雄 5 匹) に単回静脈内投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 14 に示されている。

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。

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能は 3.6% TAR であった。抽出放射能のほぼ全てが未変化の代謝物 Z であり、代謝物としては、グルホシネート及び B が僅かに検出された。

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

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、被験物質の不純物由来であると考えられた。

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れた。(参照 2、17)

表 14 尿、糞及び臓器等中における代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料 採取時間	試料	性別	グルホシネート (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)

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。

④ 排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -代謝物 Z を 3 mg/kg 体重で単回経口若しくは単回静脈内投与し、又は 1,000 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 15 に示されている。

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 以上が糞中に排泄された。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、投与後 96 時間では、雌雄とも投与放射能のほぼ全てが排泄物を通して体外に排泄され、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 であつた。

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

速やかであり、投与後 4 時間で 85%TAR 以上が尿中に排泄された。一方、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、雌で約 4%TAR であった。（参照 2、17）

表 15 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

(8) ヤギ (代謝物 Z)

泌乳ヤギ (品種不明、1 頭) に ^{14}C -代謝物 Z を 3 mg/kg 体重/日で 1 日 2 回、3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 16 時間後における各試料中の代謝物は表 16 に示されている。

組織及び血中の残留放射能は 0.2%TAR で、腎臓 (0.93 $\mu\text{g/g}$) 及び肝臓 (0.29 $\mu\text{g/g}$) で比較的高かった。乳汁中に排泄された放射能は 0.1%TAR 未満であった。乳汁中放射能濃度は投与 2 日で約 0.02 $\mu\text{g/g}$ となり、定常状態に達した。

いずれの試料においても、残留放射能の主要成分はグルホシネートであった。腎臓及び肝臓では B 及び Z も多く検出された。糞中ではグルホシネート及び Z がそれぞれ 34 及び 52%TRR 検出された。

糞中に 68%TAR、尿中に 7.3%TAR、消化管内容物中に 19%TAR 検出され、主要排泄経路は糞中であった。（参照 22）

表 16 最終投与 16 時間後における各試料中の代謝物

試料	腎臓		肝臓		乳汁	
	%TRR	$\mu\text{g/g}$	%TRR	$\mu\text{g/g}$	%TRR	$\mu\text{g/g}$
グルホシネート	40	0.37	33	0.095	40	0.009
B	20	0.19	21	0.060	14	0.003
F	1.6	0.015	2.0	0.006	4.8	0.001
Z	32	0.30	19	0.054	9.2	0.002

(9) ニワトリ (代謝物 Z)

産卵鶏 (品種不明、6 羽) に ^{14}C -代謝物 Z を 2.2 mg/kg 体重/日で 1 日 2 回、14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 17 に示されている。

組織 (可食部) 及び血中の残留放射能は 0.1%TAR 未満であり、肝臓、筋肉及び脂肪における残留放射能濃度はそれぞれ 0.076、0.013 及び 0.011 $\mu\text{g/g}$ であっ

た。卵白中の残留放射能は、試験期間を通じて定量限界 (0.009 µg/g) を僅かに上回る程度であったが、卵黄では徐々に増加した (最大 0.056 µg/g)。

肝臓及び卵黄の残留放射能の主要成分は代謝物 Z、卵白ではグルホシネートであった。排泄物中放射能の主要成分は代謝物 Z (73%TRR) であり、グルホシネート及び代謝物 B がそれぞれ 13 及び 8.6%TRR 検出された。

投与放射能の大部分 (86%TRR) が排泄物中に排泄され、消化管内容物中に 1.0%TRR 検出された。(参照 22)

表 17 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	肝臓	卵白 (投与 13 日目)	卵黄 (と殺日)
グルホシネート	15	14	2.8
B	17	2.0	2.2
F	—	1.1	0.6
Z	27	5.1	13

— : 検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) りんご①

りんご (品種名 : コックスオレンジレネット) の培土に、¹⁴C-グルホシネートを 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。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 週間後に果実及び土壌が、処理 14 週間後には枝が採取された。

各試料における残留放射能濃度は表 18 に示されている。

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 週間後) で約 0.1 mg/kg 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、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の放射能濃度から、約 1%TRR が植物体に吸収されたと推定された。(参照 2)

表 18 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

葉 A：新梢より採取、 葉 B：短果枝より採取、 /：採取されず

(2) りんご②

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

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 が水で抽出され、その大部分が代謝物 B であった。（参照 2）

(3) レタス

レタス（品種名：Selma 系）の水耕液に、 ^{14}C -グルホシネートを 0.45 mg/mL の濃度となるように添加し、添加処理 10 日後に植物体試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

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 であった。茎葉部では 90%TRR が水で抽出され、抽出放射能の全てが代謝物 B であった。（参照 2）

(4) だいず

だいず（品種名：Forest）の播種時に、 ^{14}C -グルホシネートを 1,000 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。処理 39、81 及び 155 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 20 cm の深さまでの土壌試料が採取された。

各試料における残留放射能濃度は表 19 に示されている。

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 以深からは検出されなかった。（参照 2）

表 19 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

(5) とうもろこし

とうもろこし（品種不明）の播種 3 日後に、 ^{14}C -グルホシネートを 1,900 g ai/ha

の用量で土壌表面処理し、処理 80 及び 164 日後（収穫時）に植物体試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

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 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 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。抽出液中には他の代謝物又は未変化のグルホシネートは認められなかった。（参照 2）

（6）水稻

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 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）に植物体試料が採取された。

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。

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。

いずれの試料においても未変化のグルホシネートは検出されなかった。主要代謝物は B であり、そのほかに C 及び F が検出された。

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酸化を受けた後の脱炭酸による F の生成、又は脱水による C の生成であると考えられた。（参照 2）

表 20 各部位における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

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
グルホシネート	—	—	—
B	75.9	88.9	71.8
C	10.5	1.3	1.1
F	3.9	1.8	6.1
糖類	0.7	—	14.5
未同定代謝物M04	—	—	1.9
未同定代謝物M10	0.1	—	1.4
抽出残渣	8.4	7.8	3.1

—：検出されず

(7) だいず (遺伝子組換え体)

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 回目散布直前及び 2 回目散布 85 日後に植物体試料が採取された。

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 21 に示されている。

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。次いで、茎葉部では未変化のグルホシネート及び B が、さや殻及び種子では B が多く検出された。ほかに少量の代謝物 F が全ての試料に認められた。(参照 2)

表 21 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(%TRR)

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
グルホシネート	18.5	5.8	6.2
B	13.6	22.3	16.0
F	5.7	2.9	7.1
Z	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、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 22 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 及び未変化のグルホシネートであった。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)

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 (以下同じ)。

表 22 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
総残留放射能濃度 (mg/kg)	20.1	2.01	12.3	6.75	2.05	0.93
グルホシネート	84.6	30.9	41.8	30.6	26.3	19.1
B	0.4	2.2	1.1	2.0	3.0	6.0
Z	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、品種不明) 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 23 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 及び未変化のグルホシネートが認められた。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、未変化のグルホシネート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)

表 23 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(%TRR)

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
グルホシネート	9.9	1.5	2.6	2.1
B	10.9	32.7	43.9	41.1
F	2.9	4.4	12.2	11.0
G	—	9.8	—	—
Z	54.4	9.1	20.1	18.9

— : 検出されず

(10) なたね (遺伝子組換え体)

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、品種不明) 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）に植物体試料が採取された。

各部位における残留放射能濃度は表 24 に示されている。

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。

散布 1 時間後の植物全体から、主要成分として未変化のグルホシネートが 72.9%TRR、Z が 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、未変化のグルホシネート 20.7%TRR に減少し、少量の B (6.7%TRR) が認められた。

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 (12～58%TRR) であり、ほかに Z が 2～18%TRR 認められた。種子では未変化のグルホシネートも 20%TRR 以上検出された。（参照 2、13）

表 24 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

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 の生成及び脱炭酸による B の生成と考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

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 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各土壌中における放射能分布は表 25 に、抽出放射能の主要成分は表 26 に示されている。

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。推定半減期は、シルト質埴壤土で約 49 日、壤質砂土で約 32 日であった。

主要分解物は B 及び F であり、ほかに E も少量検出された。主要分解経路は、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、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）

表 25 各土壌における放射能分布 (%TAR)

供試土壌		シルト質埴壌土			壤質砂土		
処理後経過日数 (日)		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

— : 検出されず

表 26 抽出放射能の主要成分 (%TAR)

供試土壌	シルト質埴壌土						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
グルホシネート		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

— : 検出されず

(2) 好氣的土壌中運命試験

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 (遊離酸体) を 10,000 g ai/ha の濃度で混合し、22°C の暗条件で 35 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

処理 35 日後における土壌中放射能分布及び抽出放射能の主要成分は表 27 に示されている。

グルホシネート (遊離酸体) の好氣的土壌中での分解は速やかで、推定半減期は 35 日以内であった。抽出放射能の主要成分は未変化のグルホシネート及び分解物 B であった。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 ¹⁴CO₂ として検出された。(参照 2)

表 27 処理 35 日後における土壌中放射能分布及び抽出放射能の主要成分 (%TAR)

供試土壌	壤質砂土	砂壤土
抽出画分	74.9	81.4
グルホシネート	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
-------	------	-----

－：検出されず

(3) 土壌吸着試験

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

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

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

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）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℃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。

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）

(2) 光分解試験（緩衝液）

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、波長範囲：290～490 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

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）

(3) 光分解試験（自然水）

自然水（砂利採掘溝より採取した表層水）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 118 時間キセノンランプ（光強度：844±30 W/m²、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。

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 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）の春期太陽光換算で 3 年以上（1,200 日）であった。（参照 2）

5. 土壌残留試験

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、グルホシネート及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 28 に示されている。（参照 2）

表 28 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
	湛水状態		洪積土・砂壤土	約 1.5	約 6
			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

¹⁾ 容器内試験では純品、圃場試験では 20 又は 18.5%液剤を使用、/ : 測定されず

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、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物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

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)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、24)

(2) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛(3頭)に、グルホシネートを 2 ppm の濃度で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。

投与開始時から投与 28 日まで、いずれの採取時点においても乳汁試料のグルホシネートは定量限界(0.01mg/kg)未満であった。(参照 21)

(3) 畜産物残留試験

LW・D 種ブタ(雌)、アーバーエーカー種ブロイラー(雌)及びデカルブ TX 種採卵鶏を用い、グルホシネート及び代謝物 B を分析対象とした畜産物残留試験が実施された。結果は表 29 に示されている。

ブタ及びブロイラーの筋肉及び脂肪並びに採卵鶏の卵黄では、いずれの投与群においてもグルホシネートは検出されなかった(検出限界: 0.01 mg/kg)。ブタ及びブロイラーの肝臓では、2 ppm 以上投与群でグルホシネートの移行が認めら

れ、その検出量は投与量に対応して増加し、最大残留値はブロイラーの肝臓の 0.1 mg/kg であった。(参照 21)

表 29 臓器、組織及び卵黄へのグルホシネートの移行量¹⁾ (mg/kg)

投与量 (ppm)	ブタ			ブロイラー			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	0.01±0.00	<0.01	<0.01	<0.01~0.03	<0.01	<0.01	<0.01
10	0.07±0.02	<0.01	<0.01	0.10±0.02	<0.01	<0.01	<0.01

¹⁾ グルホシネート及び代謝物 B (グルホシネートに換算) の合計値

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、グルホシネート及び B を暴露評価対象物質として国内で登録のある農産物からの推定摂取量を表 30 に示した(別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からグルホシネート及び B の含量が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 30 食品中より摂取されるグルホシネート及び B の推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	22.8	12.7	18.7	22.7

7. 一般薬理試験

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。結果は表 31 に示されている。(参照 2、3)

表 31 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	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、25、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℃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	10	40	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

注) 溶媒として、^aは生理食塩液、^bは Krebs Ringer を用いた。
—：最小作用量が設定できない。

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 32 に示されている。(参照 2、17)

表 32 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 雌雄: 1,170 mg/kg 体重以上で死亡例
	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 雄: 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 1,600 mg/kg 体重以上で死亡例
	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 雄: 300 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 390 mg/kg 体重以上で死亡例
	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、シュトラウプ反応、痙攣性不規則呼吸、流涎、立毛 雌雄: 315 mg/kg 体重以上で死亡例
	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 雌雄: 58 mg/kg 体重以上で死亡例
	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 雌雄: 81 mg/kg 体重以上で死亡例
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 雄: 62 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 43 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	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 雄：62 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：81 mg/kg 体重以上で死亡例
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 雄：死亡例なし 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 (ダスト)	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 雄：0.19 mg/L 以上で死亡例 雌：0.38 mg/L 以上で死亡例
		1.26	2.60	
吸入 (エアロゾル)	ラット	0.62	0.62	詳細不明

代謝物 B、F 及び Z の急性毒性試験が実施された。結果は表 33 に示されている。(参照 2、17)

表 33 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 雄：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,600 mg/kg 体重以上で死亡例
		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 雄：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例

	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 死亡例なし
		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 死亡例なし
	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

(2) 急性神経毒性試験 (FOB 観察)

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 (FOB 観察) が実施された。

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。(参照 2)

(3) 急性神経毒性試験 (水迷路試験)

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 (水迷路試験) が実施された。

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。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試験に対する影響は検出できなかった。(参照 2)

(4) 急性遅発性神経毒性試験

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 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、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

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。

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）

代謝物 B 及び Z の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：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		8 ppm	64 ppm	500 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.52	4.1	32	263
	雌	0.63	4.8	39	311

各投与群で認められた毒性所見は表 35 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増加が認められたので、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 35 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 毒性所見なし
64 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）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

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		7,500 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	522	686	1,350
	雌	574	741	1,440

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

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 体重/日）未満であると考えられた。（参照 2、3、17）

表 37 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 ・血清 LDH 及び CK 活性低下 （約 20%）
7,500 ppm 以上	・RBC 減少 ・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

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

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 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	320 ppm	1,280 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17	67	278
	雌	19	87	288

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、320 ppm 以上投与群の雄でカリウム増加、雌で RBC 及び 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、雌：19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

表 39 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

（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

NMRI マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,750、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 40 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	274	561	—
	雌	356	644	—

—：7,000 ppm 投与群では全例が投与 8 日目まで死亡したため、検体摂取量は算出されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

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られたので、無毒性量は雌雄とも 1,750 ppm 未満（雄：274 mg/kg 体重/日未満、雌：356 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、4）

表 41 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	・ 全例死亡 ・ 側臥、衰弱	・ 全例死亡 ・ 側臥、衰弱
3,500 ppm 以上	・ 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	・ 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	・ 粗毛、鎮静、削瘦 ・ 体重及び摂餌量減少	・ 1 例死亡（1,750 ppm のみ） ・ 粗毛、鎮静、削瘦 ・ 体重及び摂餌量減少

（５）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

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 256 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 42 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		4 ppm	8 ppm	16 ppm	64 ppm	256 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.13	0.26	0.57	2.1	8.0
	雌	0.13	0.26	0.49	2.0	7.6

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 体重/日、雌：2.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（6）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）①

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 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

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）であると考えられた。（参照 17）

表 43 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	・ 2 例死亡（肺炎、胸腺・骨髄・脾臓萎縮）	・ 2 例死亡（肺炎、胸腺・骨髄・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	・ 鎮静状態、筋調整/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

（7）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）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、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。

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、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、無毒性量は雌雄とも 50 mg/m³ であると考えられた。（参照 2）

（8）29 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

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 匹）を用いた経皮（原体：0、125、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与に

よる 29 日間亜急性経皮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 44 に示されている。

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/日であると考えられた。（参照 17）

表 44 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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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		<ul style="list-style-type: none"> 心比重量減少
250 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> APTT 短縮 	<ul style="list-style-type: none"> APTT 短縮
125 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（9）5 週間亜急性神経毒性試験（ラット）（原体及び代謝物 Z）

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測定群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体又は代謝物 Z：0、20、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 5 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 45 5 週間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

被験物質		原体			代謝物 Z		
投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.5	14.9	143	1.6	15.5	159
	雌	1.8	17.1	162	1.75	17.7	179

グルタミン合成酵素活性に関して、原体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 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）及び腎臓（20 及び 2,000 ppm 投与群）で有意差が認められた。

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、原体では 20 ppm 未満、代謝物 Z では 20 ppm と考えられた。しかし、肝臓、腎

臓又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。

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なかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm（原体：雄で 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かった。（参照 2）

（10）14 週間亜急性毒性試験（ラット）（L 体⁵）＜参考資料＞

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

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 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）

（11）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）（L 体⁵）＜参考資料＞

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 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

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、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

（12）28 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 B）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に混餌（代謝物 B：0、50、500、2,500 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。

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 増加及び肝比重増加が認められたため、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm（雄：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）

（13）90 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 B）

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

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：546 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 [11. (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。

(14) 90日間亜急性毒性試験（マウス）（代謝物B）

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、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。

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 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）

(15) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）（代謝物B）

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 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。

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 体重/日、雌：103 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、10、17）

(16) 90日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物F）

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 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。

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 体重/日、雌：772 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

(17) 90日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物Z）

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

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 mg/kg 体重/日、雌：800 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

(18) 90日間亜急性毒性試験（マウス）（代謝物Z）

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 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。

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 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、無影響量は得られなかった。（参照 2）

(19) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）（代謝物 Z）

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 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。

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 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かった。（参照 2）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

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 体重/日）投与による 1 年間慢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 46 に示されている。

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、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）

表 46 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） ・咬瘻、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
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

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 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）投与による 2 年 6 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 47 2 年 6 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	140 ppm	500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	2.1	7.6	26.7
		雌	2.5	8.9	31.5
	発がん性 試験群	雄	1.9	6.8	24.4
		雌	2.4	8.2	28.7

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

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、雌で死亡率増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄：1.9 mg/kg 体重/日、雌：2.4 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。(参照 2)

表 48 2 年 6 か月間慢性毒性/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

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 49 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	45.4	229	466
	雌	57.1	282	579

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) の発生頻度増加が認められたが、毛包由来と考えられる腫瘍 (毛母腫、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れた。

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、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm 未満 (雄：45.4 mg/kg 体重/日未満、雌：57.1 mg/kg 体重/日未満) 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)

(4) 2 年間発がん性試験 (マウス)

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 (雄)/320 (雌) ppm：平均検体摂取量は表 50 参照] 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 50 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	160 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	10.8	22.6	64
	雌	4.2	16.2		

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

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、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。（参照 2、3、14、17）

表 51 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 ・脾絶対及び比重量増加
160 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率増加 ・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

(5) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物 Z）

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 8,000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

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：325 mg/kg 体重/日、雌：346 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

(6) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（代謝物 Z）

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。

各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

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ため、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：91 mg/kg 体重/日、雌：108 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。（参照 2）

表 52 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（代謝物 Z）で認められた
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 ・腎盂結石 ・脾臓髓外造血亢進 	<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 ・腎盂結石 ・脾臓髓外造血亢進
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（7）2年間発がん性試験（マウス）（代謝物 Z）

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 及び 8,000 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

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 mg/kg 体重/日、雌：1,460 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

12. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

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：平均検体摂取量は表 53 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 53 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	120 ppm	360 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.7	8.1	24
		雌	4.2	12	36
	F ₁ 世代	雄	2.7	8.1	24
		雌	3	12	33

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高用量 360 ppm（P 雄：24 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：24 mg/kg 体重/日）、雌で 120 ppm（P 雌：12 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：12 mg/kg 体重/日）、児動物で 120 ppm（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/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られなかった。（参照 2）

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

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 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。

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。

胎児では、全投与群で腎盂又は尿管拡張の発生頻度増加がみられ、250 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計学的に有意に増加した。

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、胎児で腎盂又は尿管拡張の発生頻度増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 2、17)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

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

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、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た。

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。

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れなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 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。(参照 2)

(4) 発生毒性試験 (ラット) ③

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、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。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び児動物においても検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び児動物で本試験の最高用量 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。(参照 2、3)

以上、試験①[12. (2)]の 10 及び 50 mg/kg 体重/日投与群でみられた腎盂又は尿管拡張の発生頻度増加 (統計学的有意差なし) は、試験②[12. (3)]において認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。よって、ラットを用いた発生毒性試験①~③[12. (2)~(4)]の総合評価として、母動物では 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 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なかった。

(5) 発生毒性試験 (ウサギ)

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 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。

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)

(6) 発達神経毒性試験 (ラット)

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、200、1,000 及び 4,500 ppm: 平均検体摂取量は表 54 参照) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 54 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群	200 ppm	1,000 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	14	69	292

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

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 ppm (14 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 55 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
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
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(7) 発生毒性試験 (ラット) (代謝物 B)

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、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れた。

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

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、この発生頻度は背景データ（0～18.6%）の範囲内であり、また、この変異を持つ胎児を有する母動物数（各群 4～6 例）には有意な増加はみられなかったことから、これは検体投与によるものとは考えられなかった。

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られ、胎児には悪影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 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。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（8）発生毒性試験（ウサギ）（代謝物 B）

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、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

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 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。

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ため、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 200 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。（参照 2）

（9）2 世代繁殖試験（ラット）（代謝物 Z）

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 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

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

（10）発生毒性試験（ラット）（代謝物 Z）

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：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与し、発生毒性試験が実施された。

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かったため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 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。（参照 2、17）

（1 1）発生毒性試験（ウサギ）（代謝物 Z）

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、64、160 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

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、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、無毒性量は母動物及び胎児とも 64 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。（参照 2、5、17）

1 3. 遺伝毒性試験

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 UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

表 56 に示されているとおり、いずれの試験においても結果は全て陰性であったことから、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考えられた。（参照 2、3）

表 56 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⁾
	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

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
	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 (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、100、200、350 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-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 (動物、植物、土壌及び水中由来)、F (動物、植物及び土壌由来) 及び Z (動物及び植物由来) 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 細胞及び骨髄細胞を用いた染色体異常試験、NMRI マウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

表 57 に示されているとおり、いずれの試験においても結果は全て陰性であったことから、代謝物 B、F 及び Z に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、17)

表 57 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	<i>in vitro</i>	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)	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
	<i>in vivo</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 6 匹)	0、100、333、1,000mg/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、2,000mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
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° レート (+/-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° レート (+/-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

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、¹⁾ 500 µg/7° レート以上で弱い抗菌性あり

14. その他の試験

(1) 28日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験 (イヌ)

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された。

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) に原体を 0、1 及び 8 mg/kg 体重/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、検体の体内分布及

び代謝についても観察された。

その結果、8 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の中脳及び小脳並びに同群雌の脊髄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。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、本試験の結果から神経伝達物質を含めた物質の動態又は検体の代謝分布に毒性発現を示唆する変化は得られず、本検体の毒性発現の作用機序の解明には至らなかった。（参照 2）

（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ミン合成酵素測定（原体及び代謝物 B）

高用量の原体を暴露したラット及びマウスに観察された 1～4 時間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ールアミン濃度又はグルタミン合成酵素活性が静脈内投与又は脳室内投与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 についても同様の検討試験が実施された。

Wistar ラット（一群雄 2 匹）に、原体又は代謝物 B を 10 及び 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、Wistar ラット（一群雄 5～6 匹）に、原体を 10 及び 20 µg 若しくは代謝物 B を 20 µg の用量で脳室内投与し、又は原体を 0、10 及び 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ミン合成酵素活性が測定された。

その結果、原体の投与により、投与経路にかかわらず痙攣がみられた。しかし、原体の 20 µg の脳室内投与の場合のみ、痙攣発現に至る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、前頭葉のノルアドレナリンの低下がみられた。原体の 10 µg 以上の脳室内投与群でグル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、静脈内投与ともに変化がみられなかった。（参照 2）

（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、グルタミン酸及びアンモニア濃度測定

Wistar ラット（一群雌 15～30 匹）に、原体を 0、200、800 及び 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ン合成酵素活性、アンモニア濃度及びグルタミン酸濃度並びに脳における AChE 活性が測定された。

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 体重投与群で有意な阻害が認められた。アンモニア量に変化はなかったが、脳内グルタミン酸量の減少が 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、

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。(参照 2、17)

(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

原体を、Wistar ラット（一群雌 5 匹）に 0、200 及び 800 mg/kg 体重、NMRI マウス（一群雌 5 匹）に 0、50 及び 200 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、心臓、脳、肝臓及び腎臓におけるグルタミン合成酵素活性、アンモニア濃度並びにラット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。

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並びにラット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。

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又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)

(5) ラットにおける 4 週間混餌投与メカニズム試験

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ることを目的に実施された。

- 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内濃度に及ぼす影響
- ②グルタチオンの生体内濃度に及ぼす影響
- 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 投与群の雄で認められた。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

では 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樞神経刺激作用は、アンモニア又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) 原体の各種神経伝達物質受容体との *in vitro* 結合実験

原体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、ラット又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、原体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、原体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的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、原体のミトコンドリア画分(ラットの肝臓から調製)における酸化的リン酸化に対する影響について検討された。

その結果、原体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、グルタミン酸又はグルタミンを基質とした酸化的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* 検討試験が実施された。

AST、ALT 及び 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。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%低下した。(参照 2)

(9) 原体及び代謝物 Z の 90 日間混餌投与後のグルタミン合成酵素活性測定

Wistar ラット(一群雄 10 匹)に原体(0、100 及び 1,000 ppm)又は代謝物 Z(0、1,000 及び 10,000 ppm)を 90 日間混餌投与して、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素活性が測定された。

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

性の回復が認められた。(参照 2、17)

(10) グルタミン合成酵素活性阻害試験(ラット)

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ン合成酵素を用いて、グルホシネートアンモニウム塩(0、0.003、0.008、0.026、0.077、0.26、0.77 及び 1.3 mM)及び代謝物 Z(0、0.13、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が実施された。

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%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った。(参照 17)

Ⅲ. 食品健康影響評価

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た。

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、経口投与されたグルホシネートの消化管からの吸収率は約 8～13%と低く、ほとんどが未変化のグルホシネートとして主に糞中に排泄された。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し、経時的に減少した。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。代謝物 B 及び Z のラットを用いた体内運命試験では、B の消化管吸収率は高く 90%程度であったが、Z の吸収率は 5～6%と低かった。

¹⁴C で標識したグルホシネートのニワトリでの体内運命試験の結果、主要残留成分はグルホシネート及び代謝物 B、また、¹⁴C-代謝物 Z のヤギ及びニワトリでの体内運命試験ではグルホシネート、代謝物 B 及び Z が主要残留成分であった。

¹⁴C で標識したグルホシネートの植物体内運命試験の結果、非遺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え作物における主要代謝物は Z であり、本遺伝子組換え作物に特有であった。また、非遺伝子組換え作物と同様の代謝物 B 及び F も認められた。

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、最大残留値はグルホシネートが 0.06 mg/kg（はつかだいこん葉）、代謝物 B が 0.17 mg/kg（稲わら）、可食部で 0.16 mg/kg（さんしょう果実）であった。乳汁移行試験、畜産物残留試験の結果、乳汁ではいずれの試料からもグルホシネートは検出されず、ブロイラーの肝臓でグルホシネート及び代謝物 B が最大 0.1 µg/g 検出された。

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、中枢神経（鎮静、円背位等）、腎臓（重量増加等）及び血液（貧血等）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。中枢神経への影響については、本剤のグルタミン合成酵素活性阻害が関連している可能性が示唆され、メカニズム試験が実施された。その結果、中枢神経への影響は、アンモニアやグルタミン酸の蓄積とは関連しないと考察されている。

植物における主要代謝物 B のラット及びウサギを用いた発生毒性試験において毒性所見がみられた。また、グルホシネート耐性遺伝子組換え作物の主要代謝物 Z のラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、グルホシネートと同様に腎臓への影響がみられ、ウサギを用いた発生毒性試験においても毒性所見が認められた。これらの毒性影響はいずれもグルホシネートより弱いものであったが、B 及び Z は植物体内運命試験又は作物残留試験においてグルホシネートより高い残留が認められる場合があることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をグルホシネート並びに代謝物 B 及び Z と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 58 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.0 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 年間慢性毒性試験の無毒性量は 5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。

以上より、食品安全委員会は、各動物種で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年 6 か月間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.9 mg/kg 体重/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 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.019 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 か月
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 58 各評価機関の評価結果及び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⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
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：縮瞳、無気力 等	雄：522 未満 雌：574 未満 雌雄：縮瞳、無気力 等
	5週間 亜急性 神経毒性 試験	0、20、200、2,000 ppm ----- 雄：0、15、149、143 雌：0、18、171、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か月間 慢性毒性/ 発がん性併 合試験	0、40、140、500 ppm ----- 慢性毒性試験群 雄：0、21、7.6、26.7 雌：0、2.5、8.9、31.5 発がん性試験群 雄：0、1.9、6.8、24.4 雌：0、2.4、8.2、28.7	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：1.9 雌：2.4 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⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	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：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)	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

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⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	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	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)	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
	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⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
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 雌：RBC 及び Ht 減 少	雄：17 雌：19 雄：カリウム増加等 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 注) 7,000 ppm 投与 群では全例が投与8 日目まで死亡した ため、検体摂取量は 算出されなかった。	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)	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⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
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、0.13、0.26、 0.57、2.1、8.0 雌：0、0.13、0.26、 0.49、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：1.9 SF：100 ADI：0.019	NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.021
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット2年6か月間慢性毒性/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か月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験

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

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。

²⁾ 豪州では全て全て NOEL が示されている。

³⁾ JMPR 資料に記載されている用量。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

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レ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レート二ナトリウム塩 (生体内では遊離酸)

<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 (active ingredient)
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)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
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
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素

<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					
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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		
水稻 (玄米) 1986年度	2	1,850 ^L	1	121	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.05	0.06	
				142	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05	
水稻 (稲わら) 1986年度	2	1,850 ^L	1	121	<0.02	<0.02	0.17	0.17	0.19	<0.02	<0.02	0.15	0.15	0.17	
				142	<0.02	<0.02	0.12	0.12	0.14	<0.02	<0.02	0.08	0.08	0.10	
水稻 (玄米) 1988年度	2	1,850 ^L	3*	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
				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	2	1,390 ^L	1	297	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.03	
				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	2	1,390 ^L	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	
				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	2	1,390 ^L	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	
				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	<0.2	
そば (種子) 2007年度	2	925 ^L	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	<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	2	1,390 ^L	1	139	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	
				2	89	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			2	1	126	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				2	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	2	925 ^L	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	
				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	2	925 ^L	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						
				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				
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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	
ばれいしょ (塊茎) 1985年度	2	463 ^L	1	82	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		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	2	925 ^L	2	83	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	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	-	-	-	-	-
				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	2	925 ^L	2	42*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	925 ^L	2	42*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	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					
				7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06					
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02									
はつか だいこん (葉部) 2004年度	2	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					
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07					
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02									
かぶ (根部) 2004年度	2	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
				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				

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				
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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	2	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
				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	2	925 ^L	2	41*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	925 ^L	2	37*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	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	<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	2	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	/	/	/	/	/
				35	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	/	/	/	/	/
ごぼう (根部) 2003年度	2	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	2	925 ^L	2	14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12	/	/	/	/	/
				14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12	/	/	/	/	/
もりあざみ (根部) 2004年度	2	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	/	/	/	/	/
				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	2	925 ^L	2	85	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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				
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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	2	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	<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	2	925 ^L	2	55	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
				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	2	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	<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	2	925 ^L	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
				1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
にら (茎葉) 2004年度	2	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	<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	2	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
				31	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			2	20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	925 ^L	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04					
				1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04					
にんじん (根部) 1986年度	2	925 ^L	2	32	<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
にんじん (根部) 2005年度	2	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	<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	2	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					
				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				
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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	2	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
				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
みつば (茎葉)	2	925 ^L	3	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				21	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
				7	0.02	0.02	0.011	0.009	0.03					
				14	0.02	0.02	<0.007	<0.007	0.03					
				21	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02					
トマト (果実) 1986年度	2	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	2	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	2	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	2	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	2	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					
				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	2	925 ^L	2	48	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	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	<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

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							
					ゲルホシネット		B		合計	ゲルホシネット		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				
にがうり (果実) 2008年度	2	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	<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	/	/	/	/	/			
ほうれんそう (茎葉) 2005年度	2	925 ^L	2	1	62	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				2	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
				2	14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
				2	21	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	1	84	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				2	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				2	14	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				2	21	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<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	/	/	/	/	/			
				3	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	/	/	/	/	/			
				7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	/	/	/	/	/			
しょうが (塊茎) 2004年度	2	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	-	-	-	-	-			
			2	1	0.04	0.04	0.02	0.02	0.06	0.02	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	0.04	0.10		
葉しょうが (根茎) 2006年度	2	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	/	/	/	/	/			
			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	2	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	2	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	2	1,390 ^L	2	1	104	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03		
				2	54	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04		
			2	1	94	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
				2	38	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<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				
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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	
えだまめ (さや) 2003年度	2	925 ^L	3	20	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				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					
さんしょう (果実) 2005年度	2	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					
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03					
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03					
しそ (花穂) 2004年度	2	925 ^L	2	14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12					
				14	<0.05	<0.05	<0.07	<0.07	<0.12					
食用桑 (葉) 2005年度	2	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					
				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	2	925 ^L	3	51	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				45	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				52	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
未成熟 そらまめ (豆) 2006年度	2	925 ^L	3	7	<0.005	<0.005	0.008	0.008	0.013					
				7	<0.005	<0.005	0.008	0.008	0.013					
ふき (可食部) 2008、2009 年度	2	925 ^L	2	106	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				113	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				120	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				117	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04					
				124	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05					
				133	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04					
ふき (ふきのとう) (可食部) 2008年度	2	925 ^L	2	43	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				50	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				57	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				75	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				82	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				89	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
たけのこ (幼茎) 2009年度	2	925 ^L	2	30	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				45	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				59	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				30	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				32	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
				43	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05

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				
					ケルボシネット		B		合計	ケルボシネット		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	
温州みかん (果肉) 1983年度	2	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
				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	2	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
				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) 1995年度	2	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
				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	2	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
				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	2	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
				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) 1995年度	2	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
				21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
かんきつ (果実) 1998年度	4	1,540 WDG	2	21	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
りんご (果実) 1983年度	2	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
				30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
りんご (果実) 1988年度	1	1,850 ^L	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	2	1,390 ^L	3	19	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	1,850 ^L	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	<0.02
				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
びわ (果実) 1986年度	2	1,850 ^L	3	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/	/	/	/	/
				25	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/	/	/	/	/
もも (果肉) 1986年度	2	1,390~ 1,850 ^L	3	20	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.04	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05
				19	<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				
					ケルホシネット		B		合計	ケルホシネット		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	
もも (果皮) 1986年度	2	1,390~ 1,850 ^L	3	20	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05
				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	2	1,850 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
				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	2	1,850 ^L	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
				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	2	1,850 ^L	3	1	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.012	/	/	/	/	/
				3	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012	/	/	/	/	/
				1	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.012	/	/	/	/	/
すもも (果実) 2005年度	2	1,850 ^L	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	<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	2	1,850 ^L	3	19	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				22	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
うめ (果実) 2004年度	2	1,850 ^L	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	<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
おうとう (果実) 1986年度	2	1,850 ^L	3	22	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				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	2	1,850 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	/	/	/	/	/
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	/	/	/	/	/
いちご (果実) 1986年度	2	925 ^L	2	178	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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) 2005,2007 年度	2	925 ^L	3	7	<0.01	<0.01	<0.007	<0.007	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				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	2	1,850 ^L	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	<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	/	/	/	/	/

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	
ぶどう (果実) 1986年度	2	1,390 ^L	3	17	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	2	1,850 ^L	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	<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
ぶどう (果実) 1995年度	2	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
				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	2	1,390 ^L	3	20	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				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	1,390 ^L	3	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	2	1,850 ^L	4	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
				5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			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	2	1,390 ^L	3	19	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				21	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04					
いちじく (可食部) 2003年度	2	925 ^L	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
				1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03					
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

注) L: 液剤、WDG: 顆粒水和剤

- ・全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。
- ・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場合、使用回数あるいはPHIに*を付した。
- ・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。
換算係数は、グルホシネート/B=1.3

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 mg/kg	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日
米	0.06	185	11.1	97.7	5.86	140	8.38	189	11.3
小麦	0.03	117	3.50	82.3	2.47	123	3.70	83.4	2.50
大豆	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
ソラマメ	0.013	0.2	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.4	0.01
やまいも (やまのいも)	0.04	2.6	0.10	0.5	0.02	1.6	0.06	4.3	0.17
こんにゃく いも	0.04	12.9	0.52	5.7	0.23	11.0	0.44	13.4	0.54
だいこん類 (根)	0.06	45.0	2.70	18.7	1.12	28.7	1.72	58.5	3.51
だいこん類 (葉)	0.07	2.2	0.15	0.5	0.04	0.9	0.06	3.4	0.24
はなやさい (ブロッコリー)	0.02	4.5	0.09	2.8	0.06	4.7	0.09	4.1	0.08
たまねぎ	0.05	30.3	1.52	18.5	0.93	33.1	1.66	22.6	1.13
ねぎ	0.03	11.3	0.34	4.5	0.14	8.2	0.25	13.5	0.41
セロリ (セルリー)	0.03	0.4	0.01	0.1	0.00	0.3	0.01	0.4	0.01
みつば	0.03	0.2	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.2	0.01
スイカ	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
おくら	0.02	0.3	0.01	0.2	0.00	0.2	0.00	0.3	0.01
しょうが	0.1	0.6	0.06	0.2	0.02	0.7	0.07	0.7	0.07
えだまめ	0.04	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
その他の野菜 (ふき)	0.05	12.6	0.63	9.7	0.49	9.6	0.48	12.2	0.61
その他の かんきつ (さんしょう)	0.17	0.4	0.07	0.1	0.02	0.1	0.02	0.6	0.10
もも	0.05	0.5	0.03	0.7	0.04	4.0	0.20	0.1	0.01
ネクタリン	0.012	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
スモモ	0.015	0.2	0.00	0.1	0.00	1.4	0.02	0.2	0.00
ウメ	0.053	1.1	0.06	0.3	0.02	1.4	0.07	1.6	0.08
おうとう	0.09	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
イチゴ	0.07	0.3	0.02	0.4	0.03	0.1	0.01	0.1	0.01
ブルーベリー	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
キウイ	0.04	1.8	0.07	1.3	0.05	1.1	0.04	2.0	0.08
その他の果実 (いちじく)	0.03	3.9	0.12	5.9	0.18	1.4	0.04	1.7	0.05
合計			22.8		12.7		18.7		22.7

注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区のグルホシネート及びBの合計値の最大値を用いた(参照 別紙3)。

- ・ ff : 平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 26～28）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・ 摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたグルホシネート及び B の推定摂取量（ μg /人/日）
- ・ 全データが定量限界未満であった作物については摂取量の計算はしていない。

< 参照 >

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 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）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 3 JMPR：828. Glufosinate Ammonium (Pesticide residues in food – 1991. Evaluations. PartII - Toxicology)
- 4 JMPR：Glufosinate Ammonium (Pesticide residues in food - 1999 Toxicological evaluations)
- 5 US EPA：HED Records Center Series 361 Science Review – File R051615
- 6 US EPA：DATA EVALUATION RECORD – Metabolism study in Rats
- 7 US EPA：DATA EVALUATION RECORD – Rodent In Vivo Dermal Penetration Study - Rat
- 8 US EPA：DATA EVALUATION RECORD – Subchronic Oral Toxicity Feeding Beagle Dogs
- 9 US EPA：DATA EVALUATION RECORD – Developmental Neurotoxicity Study - Rat
- 10 US EPA：Glufosinate – Ammonium：Review of toxicity studies on the metabolites
- 11 US EPA：Glufosinate - Ammonium：Review of metabolism studies
- 12 US EPA：Glufosinate - Ammonium：Review of two subchronic toxicity studies on the L – glufosinate ammonium
- 13 US EPA：Evaluation of Residue Data and Analytical Methods (Glufosinate Ammonium on Potatoes, Transgenic Sugar Beets and Transgenic Canola)
- 14 US EPA：Federal Register / Vol. 68, No. 188 / September 29, 2003
- 15 US EPA：Request to Waive Requirement for Glutamine Synthetase Measurements and Other Data Requirements (2008)
- 16 US EPA：Glufosinate Final Work Plan Registration Review August 2008
- 17 APVMA：JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLs FOR：Glufosinate
- 18 食品健康影響評価について（平成 19 年 7 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0713006 号）
- 19 食品健康影響評価の通知について（平成 22 年 2 月 25 日付け府食第 139 号）
- 20 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正

- する件（平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）について
- 21 グルホシネート 飼料中残留農薬基準設定関係資料（平成 13、18 年）：
バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
 - 22 JMPR：“Glufosinate-ammonium” Pesticide residues in food – 1998.
Evaluations. PartI – Residues, Volume2. p.695-700 (1998)
 - 23 グルホシネート 作物残留試験成績（平成 20、21 年）：バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
 - 24 農薬抄録 グルホシネート（除草剤）（平成 23 年 9 月 9 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定
 - 25 食品健康影響評価について（平成 23 年 11 月 15 日付け厚生労働省発食安 1115 第 2 号）
 - 26 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
 - 27 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
 - 28 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
 - 29 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 8 日付け府食第 254 号）
 - 30 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 8 日付け府食第 255 号）
 - 31 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 6 月 7 日付け厚生労働省告示第 382 号）について

(案)
第二部

農薬評価書

グルホシネート P
(第3版)

2013年7月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	10
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	11
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) 水稻.....	12
(2) キャベツ.....	12
(3) トマト.....	13
3. 土壌中運命試験.....	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	13
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	14
(3) 土壌吸着試験.....	14
4. 水中運命試験.....	14
(1) 加水分解試験.....	14
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液及び自然水）.....	14
5. 土壌残留試験.....	15
6. 作物残留試験.....	15
7. 一般薬理試験.....	16
8. 急性毒性試験.....	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	17

1 0. 亜急性毒性試験.....	18
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	18
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	18
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	19
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	19
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	19
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	19
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	20
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	20
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	20
1 2. 生殖発生毒性試験.....	21
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	21
(2) 発生毒性試験 (ラット)	22
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	22
1 3. 遺伝毒性試験.....	22
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	24
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	27
・別紙 2 : 検査値等略称	28
・別紙 3 : 作物残留試験	29
・参照.....	33

<審議の経緯>

－第1版関係－

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	6月	21日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：かんきつ、なす、トマト等）
2007年	7月	13日	厚生労働大臣から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2、3）
2007年	7月	19日	第199回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	3月	25日	第13回農薬専門調査会確認評価第三部会
2008年	9月	1日	追加資料受理（参照4）
2008年	12月	12日	第18回農薬専門調査会確認評価第二部会
2009年	8月	21日	第54回農薬専門調査会幹事会
2009年	9月	17日	第302回食品安全委員会（報告）
2009年	9月	17日	から10月16日まで国民からの御意見・情報の募集
2009年	11月	13日	第57回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	12日	第60回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	23日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010年	2月	25日	第321回食品安全委員会
2010年	2月	25日	厚生労働大臣へ通知（参照5）
2011年	3月	15日	残留農薬基準告示（参照6）

－第2版関係－

2011年	10月	13日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ホップ）
2011年	11月	15日	厚生労働大臣から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1115第2号）
2011年	11月	18日	関係書類の接受（参照7～9）
2011年	11月	24日	第408回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	3月	2日	第81回農薬専門調査会幹事会
2012年	3月	6日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	3月	8日	第422回食品安全委員会（報告） （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）（参照10、11）
2012年	6月	7日	残留農薬基準告示（参照12）

－第3版関係－

2013年	3月	19日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及
-------	----	-----	---------------------------

び基準値設定依頼（適用拡大：ぎぼうし）

2013年 6月 11日 厚生労働大臣から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 0611 第 3 号）
2013年 6月 12日 関係書類の接受（参照 13～15）
2013年 6月 17日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年 7月 29日 第 483 回食品安全委員会（審議）

<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

*：2007年 2月 1日から

**：2007年 4月 1日から

（2011年 1月 6日まで）

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

（2012年 6月 30日まで）

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

*：2011年 1月 13日から

（2012年 7月 1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<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	西川秋佳**
林 真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)

林 眞 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

要 約

アミノ酸系除草剤である「グルホシネート P」（CAS No. 70033-13-5）について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ぎぼうし）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、キャベツ等）、作物残留、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）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グルホシネート P 投与による影響は、主に腎臓（重量増加等）及び中枢神経系（大脳の神経網空胞化等）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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグルホシネート P（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.91 mg/kg 体重/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 0.0091 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グルホシネート P ナトリウム塩

英名：glufosinate-P sodium salt (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：ナトリウム=L-ホモアラニン-4-イル(メチル)ホスフィナート

英名：sodium L-homoalanin-4-yl(methyl)phosphinate

CAS (No. 70033-13-5)

和名：(+)-2-アミノ-4-(ヒドロキシメチルホスフィニル)ブタン酸
モノナトリウム塩

英名：(+)-2-amino-4-(hydroxymethylphosphiny)butanoic acid,
monosodium salt

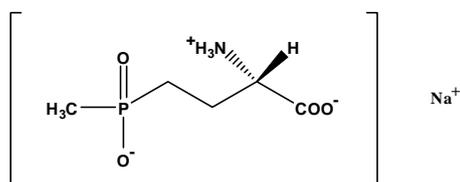
4. 分子式

$C_5H_{11}NO_4PNa$

5. 分子量

203.11

6. 構造式



7. 開発の経緯

グルホシネート P ナトリウム塩は、明治製菓株式会社によって開発されたアミノ酸系除草剤である。グルタミン合成酵素阻害によりアンモニアが蓄積し、植物の生理機能を阻害して殺草活性を示すと考えられている。既に国内で登録されているグルホシネートが、光学異性体 (L 体及び D 体) のラセミ体であるのに対して、グルホシネート P ナトリウム塩は活性本体である L 体を選択的に製造したものである。グルホシネート P ナトリウム塩は、我が国で 2011 年に農薬登録された。今回、農

薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ぎぼうし）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2006、2011 及び 2013 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2、8、14、15）

各種運命試験[II. 1~4]には、グルホシネート P の 3 及び 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -グルホシネート P」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からグルホシネート P に換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）に ^{14}C -グルホシネート P を 2 mg/kg 体重（以下[1. (1)~(4)]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下[1. (1)~(4)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能は投与 1~2 時間後に C_{max} に達した。吸収されたグルホシネート P は少量であったが速やかに排泄され、 $T_{1/2}$ は約 4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	2		100	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1.0	1.0	2.0	1.0
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.05	0.05	2.33	2.36
$T_{1/2}$ (hr)	4.28	3.94	3.95	4.03
$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/g}$)	0.232	0.219	14.0	14.5

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]における胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス¹に回収された放射能の合計量に基づいて算出された投与後 48 時間の消化管吸収率は、低用量群の雄で 10.6%、雌で 14.2%、高用量群の雄で 12.6%、雌で 13.2%であった。（参照 2）

(2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に ^{14}C -グルホシネート P を低用量又は高用

¹ 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）。

量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

両投与量で、投与 1 時間後 (T_{max} 付近) の消化管に 90%TAR 以上 (低用量群 : 16.5~19.1 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群 : 891~1,020 $\mu\text{g/g}$) が存在し、その他の臓器及び組織では 1%TAR 未満であった。その後、精巣及び精巣上体を除く各臓器及び組織中における放射能濃度は、投与後 72 時間までに減衰する傾向が認められた。投与 72 時間後では、高用量群の雌雄の膵臓及び胸腺、雄の腎臓及び精巣で 1.0 $\mu\text{g/g}$ 以上の放射能濃度を示したが、その他の臓器及び組織中放射能濃度は 1.0 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。低用量群の雌雄の腎臓、肝臓及び胸腺並びに雄の精巣での放射能濃度は 0.04 $\mu\text{g/g}$ 以上であったが、その他の臓器及び組織中では 0.04 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。体内分布に性差は認められなかった。(参照 2)

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4)]における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

主要排泄経路である糞中からは、未変化のグルホシネート P が低用量群で 54.9%TAR、高用量群で 76.5~76.9%TAR が排泄された。5%TAR を超える代謝物は D (低用量群 : 6.5~7.5%TAR、高用量群 : 2.3~2.4%TAR) 及び Z (低用量群 : 23.6~26.4%TAR、高用量群 : 5.1~8.6%TAR) であった。尿中に排泄された放射能は僅かであり、B (1.3~1.8%TAR)、G (1.3~1.8%TAR) 及び未変化のグルホシネート P (2.3~3.7%TAR) が検出された。糞及び尿中へ排泄された代謝物の割合に顕著な性差はなかった。

動物体内での推定代謝経路として、*N*-アセチル抱合化による Z の生成、酸化的脱アミノ化による H (推定代謝中間体) を経由し、H の還元により D を生成する経路又は H の酸化的な脱炭酸により B を生成する経路が考えられた。(参照 2)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄試験

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -グルホシネート P を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

いずれの投与群においても速やかに体外に排泄され、排泄の経路と速度に顕著な性差及び用量差は認められなかった。主要排泄経路は糞中で、投与後 72 時間で 88.5~88.9%TAR、尿中には 7.8~9.1%TAR が排泄された。(参照 2)

② 胆汁中排泄試験

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -グルホシネート P を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。投与後 48 時間で糞中に 82.1~87.2%TAR、尿中に 7.0~8.2%TAR 排泄された。

胆汁中には 0.04~0.05%TAR が排泄されたのみであり、胆汁中排泄が主要な排泄経路ではないことが確認された。（参照 2）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

^{14}C -グルホシネート P を 4.77 mg/ポット（最大慣行施用量）で土壌表面に処理後、土壌混和し、処理 7 日後に約 3 cm の水深で湛水した。処理 10 日後に水稲（品種：コシヒカリ）の幼苗を移植して植物体内運命試験が実施された。

処理 66 日後（中間採取期）の茎葉部における総残留放射能濃度は 0.23 mg/kg であった。処理 127 日後（収穫期）では根部で最も高い残留放射能濃度が検出され、2.11 mg/kg であった。稲わら、玄米及びもみ殻では 0.31~0.55 mg/kg の範囲であり、大きな差は見られなかった。

中間採取期の茎葉部の抽出液からは主要代謝物として B [0.07 mg/kg、29.2%TRR] 及び Fr. 3（未同定放射性代謝物：0.02 mg/kg、9.5%TRR）が検出された。収穫期の玄米及び稲わら抽出液中の主要代謝物も、中間採取期の茎葉部と同様であり、B（玄米：0.042 mg/kg、13.7%TRR、稲わら：0.21 mg/kg、38.2%TRR）及び Fr. 3（玄米：0.025 mg/kg、8.0%TRR、稲わら：0.043 mg/kg、7.9%TRR）が検出された。未変化のグルホシネート P はいずれの試料からも検出されなかった。（参照 2）

(2) キャベツ

キャベツ（品種：Round Dutch）の幼苗（播種約 6.5 週間後）の定植 7 日前に ^{14}C -グルホシネート P を 770 g ai/ha（処理 1 回目）、さらに最終収穫 14 日前に 800 g ai/ha（処理 2 回目）で植物に飛散しないように畝間に散布（土壌処理）した。また、キャベツ 1 個当たり 3.4 mg の ^{14}C -グルホシネート P を、収穫 14 日前に植物体地上部に散布（茎葉処理）して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理区のキャベツ中総残留放射能濃度は、第 1 回処理 72 日後で 0.036 mg/kg、第 2 回処理 14 日後で 0.043 mg/kg であったことから、土壌への処理放射能がキャベツに吸収されることが示唆された。一方、茎葉処理区のキャベツ中の総残留放射能濃度は、外葉で 2.72 mg/kg、内部葉で 0.063 mg/kg であり、多くが処理部位である外葉に分布していた。

第 1 回処理 72 日後のキャベツ抽出液からは、主要代謝物として B(0.02 mg/kg、54.2%TRR) 及び未同定代謝物 (0.008 mg/kg、21.6%TRR) が検出された。第 2 回処理 14 日後においても B 及び未同定代謝物が同程度に検出された。茎葉処理区の外葉の抽出液を分析した結果、大部分が未変化のグルホシネート P であったが、一部 B が検出された。（参照 2）

(3) トマト

トマト（品種：ACE55VF）の幼苗（播種約 11 週間後）の定植 7 日前に ^{14}C -グルホシネート P を 840 g ai/ha (処理 1 回目)、さらに収穫 14 日前に 820 g ai/ha (処理 2 回目) で植物に飛散しないように土壌表面に散布処理して植物体内運命試験が実施された。

トマト果実中総残留放射能濃度は、第 1 回処理 84 日後で 0.010 mg/kg、第 2 回処理 14 日後で 0.013 mg/kg であったことから、土壌への処理放射能がトマト中に吸収され、移行することが示唆された。収穫期茎葉部の総残留放射能濃度は果実よりも高く、0.068 mg/kg であった。

第 1 回処理 84 日後のトマト果実抽出液からは主要代謝物として B (0.006 mg/kg、65.6%TRR) 及び未同定代謝物 (0.002 mg/kg、22.2%TRR) が検出された。第 2 回処理 14 日後のトマト果実及び茎葉部でも B 及び未同定代謝物が同程度に検出された。（参照 2）

以上の試験 [2. (1)～(3)] の結果より、植物におけるグルホシネート P の主要代謝経路は、酸化的脱アミノ化とそれに続く酸化的脱炭酸による B の生成であった。B は、土壌中で生成されたものが植物体に吸収された可能性も考えられた。水稻体内では、B はさらなる代謝を受け、抽出残渣中から認められたデンプン、ヘミセルロース、セルロース等の植物体構成成分に大部分が取り込まれて結合性残留物を形成すると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

^{14}C -グルホシネート P を、水深約 1 cm で湛水状態にした埴壤土（埼玉）に 940 g ai/ha となるように処理し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗所で、非滅菌土壌は 119 日間、滅菌土壌は 32 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、グルホシネート P は極めて急速に分解され、処理 7 日後で 65.7%TAR、14 日後で 10.3%TAR、59 日後では 1.0%TAR にまで低下した。主要分解物は B 及び CO_2 であった。B は、処理 32 日後に最高値の 33.9%TAR に到達したが、その後は急速に分解し、119 日後には 8.6%TAR であった。 CO_2 の生成量は経時的に増大し、処理 119 日後までに 50.7%TAR に達した。この分解は主に土壌微生物によると推定され、滅菌土壌では 32 日間で未変化のグルホシネート P は 81.7%TAR に低下したのみであった。

好氣的湛水条件の非滅菌土壌におけるグルホシネート P の推定半減期は 6.9 日、主要分解物である B の推定半減期は 30.1 日であった。

好氣的湛水土壌における主要分解経路は、土壌微生物により H 及び B を経由して急速に分解され、最終的に CO_2 に無機化される他、結合性残留物を生成するものと推測された。（参照 2）

(2) 好氣的土壤中運命試験

¹⁴C-グルホシネート P を埴壤土（埼玉）に 710 g ai/ha となるように処理し、25±1°Cの暗所で、非滅菌土壌は 120 日間、滅菌土壌は 30 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、グルホシネート P は急速に分解され、処理 3 日後で 50.9% TAR、120 日後では 0.2% TAR まで低下した。主要分解物は B、F 及び CO₂ であった。B は、処理 7 日後に最高値の 19.9% TAR に到達したが、その後は急速に分解し、120 日後には 1.4% TAR となった。F も処理 14 日後に最高値の 9.6% TAR に到達したが、その後は急速に分解し、120 日後には検出できなかった。CO₂ の生成量は経時的に増大し、処理 120 日後までに 64.4% TAR に達した。この分解は主に土壌微生物によると推定され、滅菌土壌では 30 日間で未変化のグルホシネート P は 75.1% TAR に低下したのみであった。

好氣的条件の非滅菌土壌におけるグルホシネート P の推定半減期は 3.3 日、主要分解物である B の推定半減期は 27.1 日であった。

好氣的土壌における主要分解経路は、土壌微生物により B 及び F を経由して急速に分解され、最終的に CO₂ に無機化される他、結合性残留物を生成するものと推測された。（参照 2）

(3) 土壌吸着試験

5 種類の国内土壌 [砂壤土（青森）、壤土（福島）、シルト質壤土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（徳島）] を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.61~351、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 14.3~3,980 であった。徳島土壌は吸着率が著しく低かったため、吸着係数の算出ができなかった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-グルホシネート P を pH 4（クエン酸緩衝液）、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）の各緩衝液に 5 mg/L となるように添加し、25±1°Cで 29 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

全ての緩衝液において、29 日間のインキュベーションでグルホシネート P の有意な分解は認められなかった。したがって、推定半減期は算出できなかった。（参照 2）

(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液及び自然水）

¹⁴C-グルホシネート P を pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）、pH 9

(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液及び滅菌自然水〔湖水(米国カリフォルニア州)、pH 8.3〕に2 mg/Lの用量で添加し、25±1℃でキセノンアークランプ光(光強度:455 W/m²、波長範囲:300~800 nm;光強度:48.4 W/m²、波長範囲:300~400 nm)を最長296時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

グルホシネートPの推定半減期はpH 5で173日、pH 7で852日、pH 9で64.8日及び自然水で35.8日であった。東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、pH 5及び7で1年超、pH 9で399日、自然水で220日であった。

pH 5及び7の緩衝液中ではグルホシネートPの有意な分解は認められなかった。pH 9の緩衝液及び自然水中で同定された分解物はBのみであった(pH 9で8.7% TAR、自然水で12.9% TAR)。

水中における光分解経路は、酸化的脱アミノ化とそれに続く酸化的脱炭酸によりBを生成する経路と推測された。(参照2)

5. 土壌残留試験

洪積土・砂壤土(福島)、火山灰土・軽埴土(茨城)及び沖積土・軽埴土(福岡)を用いて、グルホシネートP及び分解物Bを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。結果は表2に示されている。(参照2)

表2 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P	グルホシネートP+B
容器内試験	畑水分状態	2 mg/kg	洪積土・砂壤土	約 1.0	約 1.4
			火山灰土・軽埴土	約 0.6	約 0.7
	湛水状態	1 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 0.7	約 1.5
			沖積土・軽埴土	約 1.5	約 4.9
圃場試験	畑地状態	2,300 g ai/ha	洪積土・砂壤土	約 8.8	約 19.9
			火山灰土・軽埴土	約 8.0	約 8.6
	水田状態		火山灰土・軽埴土	約 4.3	約 4.8
			沖積土・軽埴土	約 4.4	約 5.2

¹⁾ 容器内試験では標準品、圃場試験では11.5%液剤を使用

6. 作物残留試験

グルホシネートP及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されているとおり、全て定量限界未満であった。

全ての作物残留試験結果が定量限界未満であったことから、推定摂取量の計算は行われなかった。(参照2、8、14、15)

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いたグルホシネート P (原体 [酸]²⁾ 一般薬理試験が実施された。結果は表 3 に示されている。(参照 2)

表 3 一般薬理試験概要

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	
一般状態	Irwin 法	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、50、100、 200、400 (経口)	雄：100 雌：50	雄：200 雌：100	雄：振戦、興奮動作、 死亡 雌：振戦、警戒性異常、 歩行失調、死亡
	FOB 法	SD ラット	雄 5	0、60、200、 600 (経口)	200	600	接触反応亢進、運動 失調、興奮状態
中枢神経系	自発運動量	SD ラット	雄 8	0、60、200、 600 (経口)	60	200	自発運動量減少
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 10	0、50、200 (経口)	200	—	影響なし
	Pentetrazol 痙攣	ICR マウス	雄 10	0、50、100、 200 (経口)	100	200	間代性痙攣の誘発傾向
循環器系	血圧 心拍数	SD ラット	雄 6	0、60、200、 600 (経口)	200	600	心拍数減少傾向
腎機能	尿量・電解質・浸透圧	SD ラット	雄 6	0、60、200、 600 (経口)	60	200	尿浸透圧上昇 尿中クロール、ナトリウム及びカリウム 排泄量の増加傾向
血液系	血液凝固	SD ラット	雄 6	0、60、200、 600 (経口)	600	—	影響なし

注) 検体は脱イオン水に懸濁して用いた。

—：最小作用量は設定できない。

8. 急性毒性試験

グルホシネート P (原体 [酸]) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表

² 一般薬理試験から遺伝毒性試験まで[II. 7~13]は、ナトリウム塩ではなく活性本体である酸を用いて実施されている。

4に示されている。(参照2)

表4 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	Wistar ラット 雌 3匹	300<LD ₅₀ ≤2,000		横臥位、うずくまり姿勢、傾眠、鎮静、自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、流涎、軟便 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5匹			>2,000
吸入 (全身)	Wistar ラット 雌雄各 5匹	LC ₅₀ (mg/L)		うずくまり姿勢、鎮静、自発運動低下、呼吸緩徐、挙尾、振戦、痙攣、触発運動 雌雄：0.75 mg/L 以上で死亡例
		1.07	1.58	

代謝物 B、原体混在物 AHI-B 及び AHI-C の混合物並びに AHI-D の急性毒性試験が実施された。結果は表 5 に示されている。(参照 2)

表5 急性毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

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	ICR マウス 雌 3匹	>2,000		症状及び死亡例なし
AHI-B/AHI-C 混合物	経口	ICR マウス 雌 3匹			300<LD ₅₀ ≤2,000
AHI-D	経口	ICR マウス 雌 3匹	300<LD ₅₀ ≤2,000		

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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、眼に対して軽度の刺激性が認められ、皮膚に対しては刺激性が認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、軽度の皮膚感作性が認められた。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 [酸] : 0、10、30、300 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 6 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 6 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	2.0	19.7	199
	雌	0.8	2.2	22.3	217

各投与群で認められた毒性所見は表 7 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄及び 3,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量³増加等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (2.0 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (22.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 7 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC 及び Lym 減少、MCH 増加 ・無機リン増加 ・中性脂肪減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・WBC 及び Lym 減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・無機リン増加
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC 減少 ・腎絶対及び比重量増加 	300 ppm 以下 毒性所見なし
30 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 [酸] : 0、30、100、300 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.70	12.5	36.4	121
	雌	4.36	15.2	44.6	142

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で脳の尾状核及び被殻の神経網領域に空胞化、雌で摂餌量減少及び脳絶対重量減少及び副腎皮髄境界部褐色色素沈

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：36.4 mg/kg 体重/日、雌：44.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体 [酸]：0、0.5、1.5 及び 5 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で跛行、異常歩行及び耳介反射低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 [酸]：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 9 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.74	17.8	174
	雌	2.07	20.7	204

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で瞳孔径縮小、雌で前肢握力低下、300 ppm 以上投与群の雄で自発運動量減少及び体重増加抑制が認められたので、亜急性神経毒性に対する無毒性量は雄で 30 ppm（1.74 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（20.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体 [酸]：0、15、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 10 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	1.6	16.0	162
	雌	0.9	1.9	18.6	185

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で腎絶対及び比重量増加、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び腎比重量増加、雌で腎絶対重量増加が認めら

れたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.6 mg/kg 体重/日、雌：1.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体 [酸]：0、0.5、1.5 及び 5/3 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、5 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例で神経症状が観察されたため切迫と殺し、投与 12 週以降は高用量を 3 mg/kg 体重/日に変更された。

本試験において、検体投与に関連した毒性所見は雌雄とも認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（3）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体 [酸]：0、30、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 11 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	13.7	45.3
	雌	1.6	16.3	54.7

1,000 ppm 投与群の雌雄で近位尿細管上皮細胞肥大及び体重増加抑制、300 ppm 以上投与群の雌雄で腎絶対及び比重量増加が認められた。

本試験において、300 ppm 以上投与群雌雄で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.4 mg/kg 体重/日、雌：1.6 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。（参照 2）

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体 [酸]：0、100、300 及び 1,000/600/450 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 12 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000/600/450 ppm	1,000/600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.18	28.1	66.0	69.5
	雌	9.06	27.6		

1,000 ppm 投与群で検体投与の影響が疑われる死亡又は瀕死動物が認められ、そのうち 2 例では瀕死期に触発運動、痙攣、跳躍又は挙尾が観察された。これらの死亡又は瀕死は検体投与に起因したものと考えられたため、雌では投与 19 週以降、雄では投与 26 週以降に用量を 1,000 ppm から 600 ppm に変更された。その後雌では再び検体投与の影響が疑われる死亡又は瀕死動物が認められたため、投与 63 週以降に用量を再度変更し、450 ppm とされた。

300 及び 100 ppm 投与群の雌で悪性リンパ腫の発生頻度が統計学的に有意に低下したが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、1,000/600 ppm 投与群の雄で脳の神経網空胞化及び神経細胞壊死、1,000/600/450 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加、近位尿細管直部上皮肥大及び副腎皮髄境界部褐色色素沈着、300 ppm 投与群の雌の死亡又は切迫と殺動物 13 例中 1 例で脳の神経網空胞化が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (28.1 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (9.06 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。(参照 2)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 [酸] : 0、15、120 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 13 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	120 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.81	6.42	54.0
		雌	1.31	10.3	81.6
	F ₁ 世代	雄	0.91	7.33	60.5
		雌	1.36	10.8	84.9

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において親動物では、1,000 ppm 投与群の P 世代の雌雄で腎絶対重量増加等、120 ppm 以上投与群の F₁ 世代の雌雄で腎絶対及び比重量増加等、児動物では、1,000 ppm 投与群の F₁ 世代で産児数減少等、120 ppm 以上投与群の F₂ 世代で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は親動物では P 世代の雌雄で 120 ppm (雄 : 6.42 mg/kg 体重/日、雌 : 10.3 mg/kg 体重/日)、F₁ 世代の雌雄で 15 ppm (雄 : 0.91 mg/kg 体重/日、雌 : 1.36 mg/kg 体重/日)、児動物では F₁ 世代で 120 ppm (雄 : 6.42 mg/kg 体重/日、雌 : 10.3 mg/kg 体重/日)、F₂ 世代で 15 ppm (雄 : 0.91 mg/kg 体重/日、雌 : 1.36 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られなかった。(参照 2)

表 14 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・腎絶対及び比重量増加	・腎絶対重量増加 ・妊娠期間延長	・肝絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加 ・妊娠期間延長
	120 ppm 以上	120 ppm 以下 毒性所見なし	120 ppm 以下 毒性所見なし	・腎絶対及び比重量増加	・腎絶対及び比重量増加
	15 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・産児数減少 ・腎比重量増加		・産児数減少	
	120 ppm 以上	120 ppm 以下 毒性所見なし		・腎絶対及び比重量増加	
	15 ppm			毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体 [酸]：0、1、10 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では 100 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で 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。（参照 2）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22～24 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体 [酸]：0、0.5、1 及び 3 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 3 mg/kg 体重/日投与群で排糞量減少、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、胎児ではいずれの投与群においても投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 3 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。（参照 2）

1 3. 遺伝毒性試験

グルホシネート P（原体 [酸]）について、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺（CHL）由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 15 に示されているとおり、全て陰性であったことから、グルホシネート P（原体）に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 15 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	2.4~313 µg/7° レート (-S9) 9.8~1,250 µg/7° レート (+S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.61~78.1 µg/7° レート (-S9) 2.4~313 µg/7° レート (+S9)	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 (CHL) 由来細胞	453~1,810 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、62.5、125、250 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 時間後に採取) 0、250 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 48 時間後に採取)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B（動物、植物、土壌及び水中由来）、原体混在物 AHI-B 及び AHI-C の混合物並びに AHI-D について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 16 に示されているとおり、いずれも陰性であった。（参照 2）

表 16 遺伝毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

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 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
AHI-B/AHI-C 混合物	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	39.1~1,250 µg/7° レート (-S9) 156~5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	39.1~1,250 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
AHI-D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98 株)	9.77~313 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	39.1~1,250 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「グルホシネート P」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ぎぼうし）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したグルホシネート P のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたグルホシネート P の消化管吸収率は約 11～14%と低かった。体内に吸収されたグルホシネート P の消失は速やかであり、血漿中放射能は投与 1～2 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は約 4 時間であった。 T_{max} 付近では、消化管に 90%TAR 以上が存在し、その他の臓器及び組織では 1%TAR 未満であった。主な臓器及び組織中における放射能濃度は投与 72 時間後までに速やかに減衰する傾向が認められた。主要排泄経路は糞中で、大部分が未変化のグルホシネート P として排泄された。主要代謝物は糞中では Z、尿中では B であった。

¹⁴C で標識したグルホシネート P の水稻、キャベツ及びトマトを用いた植物体内運命試験の結果、処理放射能は土壌を介して植物体に吸収され、植物体内成分に取り込まれるものの、未変化のグルホシネート P や一次代謝物の残留性は低いと考えられた。主要代謝物は B であった。

グルホシネート P 及び代謝物 B を分析対象化合物とした各種作物における作物残留試験では、いずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、グルホシネート P 投与による影響は、主に腎臓（重量増加等）及び中枢神経系（大脳の神経網空胞化等）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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグルホシネート P（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた各試験における無毒性量等は表 17 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.91 mg/kg 体重/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 0.0091 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0091 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.91 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 17 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⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、300、3,000 ppm ----- 雄：0、0.7、20、197、199 雌：0、0.8、22、223、217	雄：2.0 雌：22.3 雌雄：腎絶対及び比重量 増加等	雄：2.0 雌：2.2 雄：腎絶対及び比重量 増加等 雌：ChE 活性増加
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、30、300、3,000 ppm ----- 雄：0、1.74、17.8、174 雌：0、2.07、20.7、204	雄：1.74 雌：20.7 雄：自発運動量減少及び体重 増加抑制 雌：瞳孔径縮小、前肢握力低 下	雄：1.74 雌：20.7 雄：自発運動量減少及び体重 増加抑制 雌：瞳孔径縮小、前肢握力低 下
	1年間 慢性毒性 試験	0、15、30、300、3,000 ppm ----- 雄：0、0.8、16、160、162 雌：0、0.9、1.9、186、185	雄：1.6 雌：1.9 雄：体重増加抑制及び腎比重 量増加 雌：腎絶対重量増加	雄：1.6 雌：1.9 雄：体重増加抑制及び腎比重 量増加 雌：腎絶対重量増加
	2年間 発がん性 試験	0、30、300、1,000 ppm ----- 雄：0、1.4、13.7、45.3 雌：0、1.6、16.3、54.7	雄：1.4 雌：1.6 雌雄：腎絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)	雄：13.7 雌：16.3 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、15、120、1,000 ppm ----- P世代 雄：0、0.81、6.42、54.0 雌：0、1.31、10.3、81.6 F ₁ 世代 雄：0、0.91、7.33、60.5 雌：0、1.36、10.8、84.9	親動物 P雄：6.42 P雌：10.3 F ₁ 雄：0.91 F ₁ 雌：1.36 児動物 F ₁ 雄：6.42 F ₁ 雌：10.3 F ₂ 雄：0.91 F ₂ 雌：1.36 親動物 P雌雄：腎絶対重量増加等 F ₁ 雌雄：腎絶対及び比重量 増加等 児動物 F ₁ ：産児数減少等 F ₂ ：腎絶対及び比重量増加 (繁殖能に対する影響は認め られない)	親動物及び児動物 P雄：6.42 P雌：10.3 F ₁ 雄：7.33 F ₁ 雌：10.8 親動物 雌雄：腎絶対重量増加等 児動物 産児数減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、1、10、100	母動物：1 胎児：10 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重及び骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：1 胎児：10 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重及び骨化遅延 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300、1,000 ppm 雄：0、3.70、12.5、36.4、121 雌：0、4.36、15.2、44.6、142	雄：36.4 雌：44.6 雄：大脳空胞化 雌：大脳空胞化、摂餌量減少 及び脳絶対重量減少	雄：36.4 雌：44.6 雄：大脳空胞化 雌：大脳空胞化、摂餌量減少 及び脳絶対重量減少
	18か月間 発がん性 試験	雄：0、100、300、 1,000/600 ppm 雌：0、100、300、 1,000/600/450 ppm 雄：0、9.18、28.1、69.5 雌：0、9.06、27.6、66.0	雄：28.1 雌：9.06 雄：大脳の神経網空胞化及び 神経細胞壊死 雌：大脳の神経網空胞化 (発がん性は認められない)	雄：28.1 雌：9.06 雄：大脳の神経網空胞化及び 神経細胞壊死 雌：大脳の神経網空胞化 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、0.5、1、3	母動物：1 胎児：3 母動物：排糞量減少、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1 胎児：3 母動物：排糞量減少、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、0.5、1.5、5	雄：1.5 雌：1.5 雌雄：跛行、異常歩行及び耳介反射低下	雄：1.5 雌：1.5 雌雄：跛行、異常歩行及び耳介反射低下
	1年間 慢性毒性 試験	0、0.5、1.5、5/3	雄：3 雌：3 雌雄：毒性所見なし	雄：3 雌：3 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：0.91 SF：100 ADI：0.0091	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験	ラット発生毒性試験 ウサギ発生毒性試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

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。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	化学名
B	3-[hydroxyl(methyl)phosphinoyl]propionic acid
D	2-hydroxy-4-[hydroxyl(methyl)phosphinoyl]butanoic acid
F	2-[hydroxyl(methyl)phosphinoyl]acetic acid
G	4-[hydroxyl(methyl)phosphinoyl]butanoic acid
H	4-[hydroxyl(methyl)phosphinoyl]-2-oxobutanoic acid
Z	2-acetamido-4-[hydroxyl(methyl)phosphinoyl]butanoic acid
Fr.3	未同定代謝物
AHI-B	原体混在物
AHI-C	原体混在物
AHI-D	原体混在物

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験>

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 P		B		合計	グルホシネート P		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	
水稻 (玄米) 2004年度	2	1,150	4 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
水稻 (稲わら) 2004年度	2	1,150	4 ^a	1 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
				1 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
そば (脱穀した 種子) 2008年度	2	575	4 ^a	7	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.02
				14	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
だいず (乾燥子実) 2006年度	2	575	4 ^a	5 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				11 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
いんげんま め(乾燥子 実) 2007年度	2	575	4 ^a	4 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				10 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
ばれいしょ (塊茎) 2009年度	2	230 575	5 ^a	3 ^a	0.008	0.008	<0.006	<0.006	0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				6 ^a	0.005	0.005	<0.006	<0.006	0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
さといも (塊根) 2005、2006 年度	2	575	3- 4 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
かんしょ (塊根) 2005、2007 年度	2	575	4 ^a	30	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				45	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
やまのいも (塊根) 2007、2008 年度	2	575	4 ^a	30	0.006	0.006	<0.006	<0.006	0.02	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.02
				44	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				45	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
キャベツ (葉球) 1984年度	2	860 ^a	3 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
レタス (茎葉) 2007年度	2	575	4 ^a	3 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2006年度	2	575	3 ^a - 4 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7-8	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<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				
					ケルボネット P		B		合計	ケルボネット P		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	
ねぎ (茎葉) 2009年度	2	575	3 ^a	1	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
アスパラガ ス (若茎) 2009年度	2	575	3 ^a	1	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
					/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
にんじん (根部) 2008年度	2	575	4 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
トマト (果実) 1986年度	2	860 ^a	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
ミニトマト (果実) 2003年度	2	860 ^a	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
ピーマン (果実) 2008年度	2	575	4 ^a	1	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7-8	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
なす (果実) 2003年度	2	860 ^a	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				8	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
きゅうり (果実) 2010年度	2	575	4 ^a	1	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
メロン (果実) 2005年度	2	580	3 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
ほうれんそう (茎葉) 2005年度	2	580	4 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
			6 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
未成熟えん どう (さや) 2008、2009 年度	2	575	4 ^a	1	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
未成熟いん げん (さや) 2004、2005 年度	2	575	4 ^a	1	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<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				
					ケルボシネット P		B		合計	ケルボシネット P		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	
えだまめ (さや) 2006、2008 年度	2	575	4 ^a	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
温州みかん (果肉) 2003 年度	2	2,300 ^a	3	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
温州みかん (外果皮) 2003 年度	2	2,300 ^a	3	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
				7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
				1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
				7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
大粒みかん (果肉) 2003 年度	2	2,300 ^a	3	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
大粒みかん (外果皮) 2003 年度	2	2,300 ^a	3	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
				7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
				1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
				7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
小粒みかん (果実全体) 2003 年度	2	2,300 ^a	3	1 ^a	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
りんご (果実) 2003 年度	2	1,150	3	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
日本なし (果実) 2003 年度	2	1,150	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
西洋なし (果実) 2004 年度	2	1,150	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
びわ (果実) 2004 年度	2	1,150	3	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
うめ (果実) 2004 年度	2	1,150	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				5	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
おうとう (果実)	2	1,150	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<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				
					ゲルボシネット P		B		合計	ゲルボシネット P		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	
2004 年度				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
ぶどう (果実) 2003 年度	2	1,150	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
キウイ フルーツ (果実) 2004 年度	2	1,150	3	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
いちじく (果実) 2004 年度	2	1,150	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	/	/	/	/	/
しそ (可食部) 2009 年	2	575	2	14	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				28	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
ぎぼうし (可食部) 2010、2011 年	2	575	3	90	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007	<0.02
ホップ (乾花) 2006 年度	2	580	3	2 ^a	/	/	/	/	/	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
				8	/	/	/	/	/	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
茶 (荒茶) 2009 年	2	575	2	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02

注) ・試験には液剤が使用された。

・全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。

・農薬の使用量、使用回数又は使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量、作物名、回数又は PHI に^aを付した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 グルホシネート P（除草剤）（平成 18 年 10 月 31 日改訂）：明治製菓株式会社、一部公表
- 3 食品健康影響評価について（平成 19 年 7 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0713006 号）
- 4 グルホシネート P の追加資料要求事項に対する回答書：明治製菓株式会社、2008 年、未公表
- 5 食品健康影響評価の通知について（平成 22 年 2 月 25 日付け府食第 139 号）
- 6 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）について
- 7 グルホシネート P 作物残留試験成績（平成 19 年）：Meiji Seika ファルマ株式会社、未公表
- 8 農薬抄録 グルホシネート P（除草剤）（平成 23 年 8 月 31 日改訂）：Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
- 9 食品健康影響評価について（平成 23 年 11 月 15 日付け厚生労働省発食安 1115 第 2 号）
- 10 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 8 日付け府食第 254 号）
- 11 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 8 日付け府食第 255 号）
- 12 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 6 月 7 日付け厚生労働省告示第 382 号）について
- 13 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 3 号）
- 14 農薬抄録 グルホシネート P（除草剤）（平成 25 年 1 月 22 日改定）：Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表予定
- 15 グルホシネート P 作物残留性試験成績（平成 22、23 年度）：Meiji Seika ファルマ株式会社、未公表