

農薬評価書

グリホサート

2016年7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	ii
○ 食品安全委員会委員名簿.....	iii
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	iv
1. 評価対象農薬の概要.....	ix
2. グリホサート①の評価の要約.....	xi
3. グリホサート②の評価の要約.....	xii
4. グリホサート③の評価の要約.....	xii
5. グリホサート④の評価の要約.....	xiii
6. グリホサート⑤の評価の要約.....	xiii
7. 畜産物残留に関する試験の要約.....	xiv
(1) 家畜を用いた動物体内運命試験.....	xiv
(2) 畜産物残留試験.....	xiv
(3) 畜産物中の暴露評価対象物質について.....	xiv
8. 国際機関等における評価（発がん性について）.....	xiv
(1) IARCにおける評価.....	xiv
(2) EFSAにおける評価.....	XV
9. 総合評価.....	XV
・参考.....	xix

<審議の経緯>

－清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照①～⑤ 1)
2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年 10月 8日 追加資料受理（参照①～⑤ 2)
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、
関係書類の接受（参照① 14、②③16、④ 11、⑤ 12)
2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト制度関連－

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3)
2008年 12月 19日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えだいす）²⁾
2010年 2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0215第80号）
2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照① 4、5、②③ 4～6、④ 4、5、⑤ 5)
2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 3月 10日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えとうもろこし）²⁾
2010年 4月 7日 インポートトレランス設定の要請（小豆類、ぶどう及びてんさい）¹⁾
2010年 5月 17日 追加資料受理（参照① 6～8、② 7、8)
2010年 6月 18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：小麦、キャベツ等）⁵⁾
2010年 6月 24日 追加資料受理（参照⑤ 6、7)
2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照①② 9～11、③ 7～9、④ 6～8、⑤ 5～7)
2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 6月 24日 追加資料受理（参照⑤ 8、9)
2010年 10月 13日 第2回農薬専門調査会評価第四部会¹⁾
2010年 10月 22日 第3回農薬専門調査会評価第一部会²⁾
2010年 11月 2日 第3回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
2010年 11月 17日 第4回農薬専門調査会評価第三部会⁴⁾
2010年 12月 22日 第4回農薬専門調査会評価第一部会⁵⁾

2011年 4月 5日 追加資料受理（参照① 12、13）
 2011年 8月 8日 追加資料受理（参照② 12～14）
 2011年 11月 9日 追加資料受理（参照④ 9、10）
 2011年 11月 14日 追加資料受理（参照⑤ 9、10）
 2012年 12月 4日 追加資料受理（参照③ 10～12）
 2012年 12月 20日 第23回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
 2013年 2月 7日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えなたね）²⁾
 2013年 2月 12日 関係書類の接受（参照② 15）
 2015年 2月 26日 追加資料受理（参照③ 13～15）
 2015年 3月 19日 第43回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
 2016年 1月 27日 インポートトレランス設定の要請（綿実、ひまわり等）¹⁾
 2016年 1月 28日 追加資料受理（参照① 15、16）
 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
 2016年 4月 6日 より 5月 5日まで 国民からの意見・情報の募集
 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
 2016年 7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
 2016年 7月 12日 第614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）

^{1～5)}：それぞれグリホサート①～⑤に関するもの

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾拓
坂本元子	長尾拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畠江敬子
本間清一	畠江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	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)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷進（委員長）
見上彪（委員長代理*）	熊谷進（委員長代理*）	佐藤洋（委員長代理）
長尾拓	長尾拓	山添康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畠江敬子	畠江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貢寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(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****	根岸友惠
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	田村廣人	細川正清

臼井健二 津田修治
江馬 真 津田洋幸
大澤貴寿 出川雅邦
太田敏博 長尾哲二
大谷 浩 中澤憲一
小澤正吾 納屋聖人
小林裕子 成瀬一郎***

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 真（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
根岸友惠
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
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

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

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

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司

臼井健二	永田 清
太田敏博	長野嘉介*
小澤正吾	西川秋佳
川合是彰	布柴達男
川口博明	根岸友惠
桑形麻樹子***	根本信雄
小林裕子	八田稔久
三枝順三	

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

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子
西川秋佳*（座長代理）	永田 清
三枝順三（座長代理**)	長野嘉介
赤池昭紀	本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩
相磯成敏	堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子
松本清司（座長代理）	腰岡政二
泉 啓介	根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦
納屋聖人（座長代理）	佐々木有
浅野 哲	田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子
山手丈至（座長代理**)	玉井郁巳
井上 薫**	

根本信雄
森田 健

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾
納屋聖人（座長代理）	三枝順三
赤池昭紀	代田眞理子
浅野 哲	永田 清

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏

杉原数美	根岸友惠	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」には原体製造業者が複数存在し、原体ごとにそれぞれ毒性試験成績等が作成されている。このため、原体と毒性試験成績等の組み合わせをグリホサート①～⑤としてそれぞれ評価を行った上で、総合評価を実施した。

個別の評価についてはそれぞれ第一部～第五部、畜産動物に関する試験成績は第六部にそれぞれ示されている。

また、2015年7月にIARCが「ヒトに対しておそらく発がん性がある」(Group 2A)としたことを受け、食品安全委員会においてその取扱いについても議論がなされた。

IARCでは公平性、透明性を担保するとの理由で、公の場で入手可能な学術論文等を用い、ハザードの同定のための評価がなされている。一方、食品安全委員会を含むリスク評価機関においては、国際的に合意されたテストガイドラインに従って、主にGLP試験として行われた試験成績を用い、ヒトに対するリスクを評価することを目的としており、グリホサートに関しても、他の農薬と同様の手法により評価を行い、結論を出すことが確認された。なお、参考として「国際機関等における評価」の項目を設け、最近評価が終了したIARC及びEFSAの評価概要を掲載した。

1. 評価対象農薬の概要

(1) 有効成分の一般名

和名：グリホサート

英名：glyphosate (ISO名)

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

和名：グリホサートアンモニウム塩

英名：glyphosate-ammonium (ISO名)

和名：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

(2) 化学名

グリホサート

IUPAC

和名：*N*-(ホスホノメチル)グリシン

英名：*N*-(phosphonomethyl)glycine

CAS (No. 1071-83-6)

和名：*N*(ホスホノメチル)グリシン
英名：*N*(phosphonomethyl)glycine

グリホサートイソプロピルアミン塩

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=*N*(ホスホノメチル)グリシナート
英名：isopropylammonium *N*(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：*N*(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)
英名：*N*(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

グリホサートアンモニウム塩

IUPAC

和名：アンモニウム=*N*[(ヒドロキシホスピナート)メチル]グリシン
英名：ammonium *N*[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 40465-66-5)

和名：*N*(ホスホノメチル)グリシン モノアンモニウム塩
英名：*N*(phosphonomethyl)glycine monoammonium salt

グリホサートカリウム塩

IUPAC

和名：カリウム=*N*[(ヒドロキシホスピナート)メチル]グリシン
英名：potassium *N*[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 70901-12-1、39600-42-5)

和名：*N*(ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩
英名：*N*(phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

(3) 分子式

グリホサート： $\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}_5\text{P}$
グリホサートイソプロピルアミン塩： $\text{C}_6\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$
グリホサートアンモニウム塩： $\text{C}_3\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$
グリホサートカリウム塩： $\text{C}_3\text{H}_7\text{KNO}_5\text{P}$

(4) 分子量

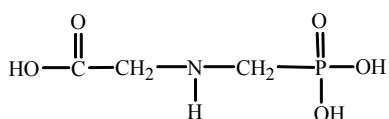
グリホサート：169.1

グリホサートイソプロピルアミン塩：228.2

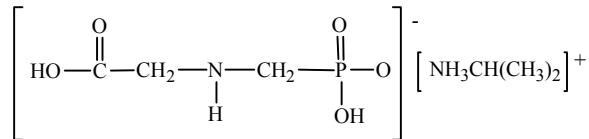
グリホサートアンモニウム塩：186.1

グリホサートカリウム塩：207.2

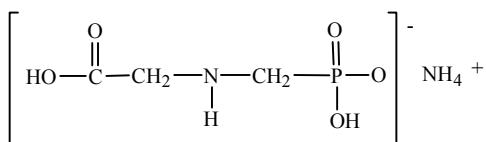
(5) 構造式



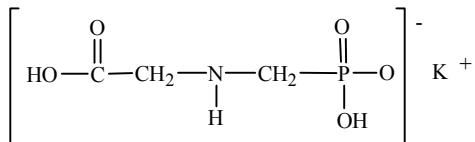
グリホサート



グリホサートイソプロピルアミン塩



グリホサートアンモニウム塩



グリホサートカリウム塩

2. グリホサート①の評価の要約

「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）[グリホサートアンモニウム塩（CAS No. 40465-66-5）、グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No. 38641-94-0）及びグリホサートカリウム塩（CAS No. 70901-12-1）]について、各種資料を用いて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（ラット及びウサギ）、植物体内運命（だいす、ぶどう等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（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、グリホサート投与による影響は、主に消化管（下痢、軟便等）及び体重（増加抑制）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リホサート（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、ウサギを用いた発生毒性試験の 75 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 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

3. グリホサート②の評価の要約

「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）〔グリホサートカリウム塩（CAS No. 39600-42-5）〕について、各種資料を用いて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）、植物体内運命（水稻、レモン等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（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、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（ALT、ALP 増加等）に認められた。神経毒性、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リホサート及び *N*-アセチルグリホサートと設定した。

各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 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 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

4. グリホサート③の評価の要約

「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）〔グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No. 38641-94-0）〕について、各種資料を用いて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）、植物体内運命（水稻、りんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（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、グリホサート投与による影響は、主に消化管（下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等）、腎臓（尿細管変性等）、肝臓（ALP 増加、肝細胞肥大等）及び血液（RBC 減少等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる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リホサート（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 90 日間亜急性毒性試験①並びにイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 100

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 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

5. グリホサート④の評価の要約

「グリホサート」 (CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて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) 、植物体内運命 (水稻、りんご等) 、作物残留、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ) 、慢性毒性 (イヌ) 、慢性毒性/発がん性併合 (ラット) 、発がん性 (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、グリホサート投与による影響は、主に体重 (増加抑制) 、消化管 (軟便、盲腸重量増加等) 及び血液 (貧血) 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リホサート (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、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 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 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. グリホサート⑤の評価の要約

「グリホサート」 (CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて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) 、植物体内運命 (水稻、りんご等) 、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ) 、亜急性神経毒性 (ラット) 、慢性毒性 (イヌ) 、慢性毒性/発がん性併合 (ラット) 、発がん性 (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、グリホサート投与による影響は、主に消化管 (軟便、下痢等) に認められた。神経毒性、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リホサート（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、ウサギを用いた発生毒性試験の 200 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 2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響は認められなかつたため、急性参考用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

7. 畜産物残留に関する試験の要約

(1) 家畜を用いた動物体内運命試験

^{14}C で標識したグリホサートを用いた畜産動物体内運命試験（泌乳ヤギ及び産卵鶏）の結果、尿、糞、臓器及び組織における主要放射性成分は未変化のグリホサートであり、代謝物は B が少量認められた。

(2) 畜産物残留試験

国内において、グリホサートを分析対象化合物として実施された畜産物残留試験の結果、グリホサートは 7.5 又は 15 mg/kg 投与群のブタの肝臓で 0.01～0.03 $\mu\text{g/g}$ 、15 mg/kg 投与群のニワトリの卵黄で 0.01 $\mu\text{g/g}$ 検出されたが、他の試料（ブタの筋肉及び脂肪並びにニワトリの筋肉、脂肪及び肝臓）では全て検出限界（0.01 $\mu\text{g/g}$ ）未満であった。ウシの乳汁では 0.02 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

海外において、グリホサート及び代謝物 B を分析対象として実施された畜産物残留試験の結果、グリホサート及び B の最大残留値はブタの腎臓における 9.1 及び 0.97 $\mu\text{g/g}$ であった。

(3) 畜産物中の暴露評価対象物質について

家畜を用いた動物体内運命試験の結果、代謝物 B が認められたが、代謝物 B はラットでも認められていることから、畜産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

8. 國際機関等における評価（発がん性について）

(1) IARC における評価

グリホサートの発がん性について、非ホジキンリンパ腫との関連が認められることからヒトで限定的なエビデンスがあるとし、実験動物における発がん性に関しては ICR マウスを用いた試験及び SD ラットを用いた試験結果より、十分なエビデンスがあるとして、「ヒトに対しておそらく発がん性がある」（Group 2A）と評価した。

また、評価に当たり、動物試験における発がんのメカニズムがヒトにおいても

起こりうるかが検討された。ヒト集団での細胞遺伝学的調査において、グリホサート製剤が血液細胞に染色体損傷を誘発すること、ヒト細胞を用いた *in vitro* 試験及び実験動物を用いた試験において、グリホサート、グリホサート製剤及び代謝物 B が酸化ストレスを誘導する強いエビデンスがあると評価され、これが考慮されたものと考えられる。（参照 1）

（2）EFSAにおける評価

グリホサートは、ヒトに対して、発がん物質ではなく、CLP¹規則に基づく分類及び表示は必要ないと結論づけられた。

ラットを用いて実施された 9 試験において、腫瘍の発生頻度に統計学的に有意な増加は認められなかった。マウスを用いて実施された 5 試験のうち 1 試験において、最高用量である 1,460 mg/kg 体重/日投与群で悪性リンパ腫の増加が認められたが、現行のガイドライン等に基づく判断基準によると、グリホサートは発がん性を示さないと考えられた。（参照 2）

また、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデンスは非常に限定的であり、ヒトの調査研究におけるグリホサートと癌の因果関係は結論づけられなかった。（参照 2）

また、遺伝毒性に関しては、GLP に準拠して実施された *in vitro* 試験及び多数の公表文献において結果は陰性であった。一部の公表文献において染色体異常、姉妹染色分体交換及び DNA 鎮切断が認められたが、これらのエンドポイントにおける陽性の結果は *in vivo* 試験では確認されなかった。一方、体細胞を用いた *in vivo* 試験においては、腹腔内投与による 2 試験を除き全て陰性の結果であった。陽性を示した試験の投与量は LD₅₀ を超過しており、これらの結果は細胞毒性の二次的影響であると考えられた。利用可能な全ての試験の質及び信頼性を含め総合的に判断された結果、グリホサートは生体において遺伝毒性はないと判断された。（参照 3）

9. 総合評価

グリホサートは、アンモニウム塩、イソプロピルアミン塩又はカリウム塩として製剤化され使用されるが、水溶液中では解離し、農薬散布後の作物においては遊離酸として存在する。このことから、グリホサート①～⑤では、主にグリホサート（酸）を用いた毒性試験等の結果に基づき ADI 及び ARfD の設定を行い、これらの評価結果を横断的に検討し、グリホサートにかかる総合評価を行った。以下にその概要を示す。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の血漿中放射能濃度は、比較的速やかに C_{max} に達した後、速やかに減衰した。

¹ Classification, Labelling and Packaging

吸收率は少なくとも 20%と考えられた。排泄は速やかで、投与放射能は主に糞中に排泄された。尿及び糞中の成分として未変化のグリホサート及び代謝物 B が認められた。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた畜産動物体内運命試験（泌乳ヤギ及び産卵鶏）の結果、尿、糞、臓器及び組織における主要放射性成分は未変化のグリホサートであり、代謝物は B が少量認められた。

¹⁴C で標識したグリホサート、イソプロピルアミン塩、グリホサートカリウム塩、トリメシウム塩及びナトリウム塩を用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められた。グリホサート耐性だいすくともろこしにおいては、*N*-アセチルグリホサート及び代謝物 F が 10%TRR を超えて認められた。

グリホサートを用いた各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（下痢、盲腸重量増加、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等）及び肝臓（ALP 増加、肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、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。

各原体を用いて実施された試験で得られた無毒性量のうち最小値は、グリホサート①のウサギを用いた発生毒性試験で得られた 75 mg/kg 体重/日であった。各原体の同等性は示されていないが、食品安全委員会は他の原体を用いて実施された試験において認められた毒性所見、用量設定等を総合的に勘案し、ウサギを用いた発生毒性試験におけるグリホサートの無毒性量は 100 mg/kg 体重/日であると判断した。

したがって、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 90 日間亜急性毒性試験、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験並びにウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では代謝物 B 及び F 並びに *N*-アセチルグリホサート、畜産動物では代謝物 B が認められた。代謝物 F 及び *N*-アセチルグリホサートはラットにおいて認められなかつたが、代謝物 F の急性経口毒性は弱く（LD₅₀ : 5,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性の結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質については、グリホサート及び *N*-アセチルグリホサート、畜産物中の暴露評価対象物質については、グリホサート（親化合物のみ）と設定した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット

(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料③)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料④)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準の見直しを行う際に確認することとする。

参考

< JMPR (2004 年) >

ADI*	1.0 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 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

*グリホサート及び代謝物 B のグループ ADI

ARfD 設定の必要なし

<EFSA (2015 年) >

ADI	0.5 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<米国 (2002 年) >

cRfD	1.75 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	175 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

(参照 2、4、5)

<参考>

1. IARC : Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
Volume112(2015)
2. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate(2015)
3. EFSA explains the carcinogenicity assessment of glyphosate (2015)
4. JMPR : “glyphosate” , Pesticide residues in food - 2004 Evaluations. Part II. Toxicological. p. 95-169(2004)
5. US EPA : Federal Register/Vol. 67, No.188, 60934～60950(2002)

個別の評価に用いた参考資料はそれぞれの評価書における<参考>の項に記載した。

第一部

農薬評価書

グリホサート①

2016年7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	11
 I. 評価対象農薬の概要.....	 12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	13
5. 分子量.....	13
6. 構造式.....	13
7. 開発の経緯.....	13
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート)	14
(2) ラット ([met- ¹³ C]グリホサート及び[met- ¹⁴ C]グリホサート)	17
(3) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート、[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート又は[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート経口投与)	17
(4) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート、[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート又は[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート腹腔内投与)	18
(5) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート、反復経口投与)	19
(6) ラット (代謝物の検討)	19
(7) ラット ([met- ¹⁴ C]B)	20
(8) ウサギ	20
2. 植物体体内運命試験.....	20
(1) だいす、とうもろこし、わた及び小麦	20
(2) ぶどう	23
(3) りんご	25
(4) かんきつ	25
(5) 大麦、オートムギ、イネ及びソルガム	27
(6) だいす (遺伝子組換え体)	29
(7) 小麦 (遺伝子組換え体)	31
(8) とうもろこし (遺伝子組換え体)	32
(9) てんさい (遺伝子組換え体)	34

(10) なたね（遺伝子組換え体）	35
(11) わた（遺伝子組換え体）	35
3. 土壤中運命試験	36
(1) 好気的湛水土壤中運命試験	36
(2) 好気的土壤中運命試験（スイス土壤）	37
(3) 好気的土壤中運命試験（米国土壤）	37
(4) 土壤表面光分解試験	38
(5) 土壤吸着試験	38
4. 水中運命試験	38
(1) 加水分解試験	38
(2) 水中光分解試験（緩衝液、太陽光）	39
(3) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水、人工光）	39
5. 土壤残留試験	40
6. 作物残留試験	41
7. 一般薬理試験	41
8. 急性毒性試験	41
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	43
10. 亜急性毒性試験	44
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	44
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②	44
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	45
(4) 6か月間亜急性毒性試験（イヌ）	45
(5) 90日間亜急性毒性試験（代謝物B：ラット）	45
(6) 1か月間亜急性毒性試験（代謝物B：イヌ）	46
(7) 90日間亜急性毒性試験（代謝物B：イヌ）	47
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	47
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	47
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①	47
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考資料>	48
(4) 2年間発がん性試験（マウス）	48
12. 生殖発生毒性試験	49
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	49
(2) 3世代繁殖試験（ラット）<参考資料>	49
(3) 発生毒性試験（ラット）	49
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	50
(5) 発生毒性試験（代謝物B：ラット）	50
13. 遺伝毒性試験	51
14. その他の試験	52

(1) グリホサート処理大豆の抽出物を用いた動物体内運命試験（ラット）	52
III. 食品健康影響評価	54
・別紙1：代謝物/分解物略称	59
・別紙2：検査値等略称	60
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	61
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	72
・参照①	82

<審議の経緯>

－清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
(グリホサートを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、
関係書類の接受（参照14）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト制度関連－

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2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0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4、5）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 4月 7日 インポートトレランス設定の要請（小豆類、ぶどう及びてんさい）
- 2010年 5月 17日 追加資料受理（参照6～8）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照9～11）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 10月 13日 第2回農薬専門調査会評価第四部会
- 2011年 4月 5日 追加資料受理（参照12、13）
- 2016年 1月 27日 インポートトレランス設定の要請（綿実、ひまわり等）
- 2016年 1月 28日 追加資料受理（参照15、16）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集

2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
2016年 7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
2016年 7月 12日 第614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)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾拓
坂本元子	長尾拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畠江敬子
本間清一	畠江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	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)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷進（委員長）
見上彪（委員長代理*）	熊谷進（委員長代理*）	佐藤洋（委員長代理）
長尾拓	長尾拓	山添康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畠江敬子	畠江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤洋（委員長）
山添康（委員長代理）
熊谷進
吉田緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貢寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(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	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貢寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦

桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		* : 2011年3月1日まで
		** : 2011年3月1日から
		*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会		
納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友惠	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで
		** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6） [グリホサートアンモニウム塩（CAS No. 40465-66-5）、グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No. 38641-94-0）及びグリホサートカリウム塩（CAS No. 70901-12-1）]について、各種資料を用いて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（ラット及びウサギ）、植物体内運命（だいず、ぶどう等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（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、グリホサート投与による影響は、主に消化管（下痢、軟便等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に死亡率増加等の毒性がみられた用量で、胸骨分節の未骨化を有する胎児及び腹数の増加がみられた。また、同じ用量で矮小児又は奇形をもつ胎児数例がそれぞれ同一の腹に観察され、この群における奇形を有する胎児総数及び曲尾の発生数が統計学的に有意に増加したが、過去の対照データから、この増加は検体投与によるものではなく、遺伝的な原因によるものと考えられた。ウサギにおいては、検体投与に関連した変異及び奇形のいずれについても観察されなかった。したがって、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（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、ウサギを用いた発生毒性試験の 75 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 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

和名：グリホサートアンモニウム塩

英名：glyphosate-ammonium (ISO名)

和名：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

3. 化学名

グリホサートイソプロピルアミン塩

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム= N (ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium N (phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名： N (ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名： N (phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

グリホサートアンモニウム塩

IUPAC

和名：アンモニウム= N [(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：ammonium N [(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 40465-66-5)

和名： N (ホスホノメチル)グリシン モノアンモニウム塩

英名： N (phosphonomethyl)glycine monoammonium salt

グリホサートカリウム塩

IUPAC

和名：カリウム= N [(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：potassium N [(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 70901-12-1)

和名 : *N*(ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩

英名 : *N*(phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

4. 分子式

グリホサートイソプロピルアミン塩 : C₆H₁₇N₂O₅P

グリホサートアンモニウム塩 : C₃H₁₁N₂O₅P

グリホサートカリウム塩 : C₃H₇KNO₅P

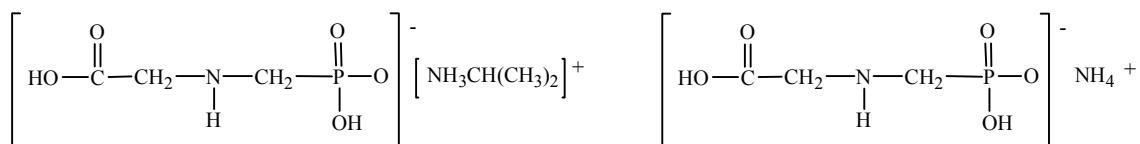
5. 分子量

グリホサートイソプロピルアミン塩 : 228.2

グリホサートアンモニウム塩 : 186.1

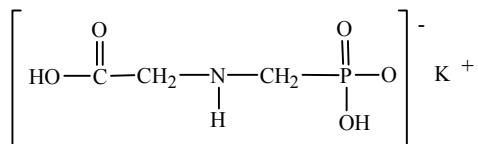
グリホサートカリウム塩 : 207.2

6. 構造式



グリホサートイソプロピルアミン塩

グリホサートアンモニウム塩



グリホサートカリウム塩

7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸・3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸・3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定及びインポートトレランス設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1～4] に用いられた放射性標識化合物の略称については、表 1 に示されている。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)からグリホサート濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

なお、各種試験は、グリホサート、グリホサートイソプロピルアミン塩(以下「IPA 塩」という。)、グリホサートアンモニウム塩(以下「A 塩」という。)及びグリホサートカリウム塩(以下「K 塩」という。)を用いて実施された。

表 1 放射性標識化合物の略称

略称	標識位置
[met- ¹⁴ C]グリホサート	グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹³ C]グリホサート	グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹³ C で標識したもの
[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	グリシン部の 1 位 (カルボキシル基) 炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート	グリシン部の 2 位 (メチレン位) 炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]B	代謝物 B のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) ラット ([met-¹⁴C]グリホサート)

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [met-¹⁴C] グリホサートを 10 mg/kg 体重 (以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。) で単回経口投与又は単回静脈内投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。T_{1/2}についての記載はなかった。(参照 4、13)

表 2 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重			
投与方法	単回経口		単回静脈内	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	4.0	1.7	0.25	0.25
C _{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.168	0.413	17.5	14.2
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{min/mL}$)	245	226	849	662

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] における、低用量単回経口投与群及び静脈内投与群で得られた尿中排泄率から算出された経口投与後の吸収率は、30.2～36.2%であった。（参照 4、13）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-¹⁴C]グリホサートを低用量で単回経口投与若しくは単回静脈内投与又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与又は非標識体を低用量で 14 日間反復投与後、[met-¹⁴C]グリホサートを低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、放射能濃度が最も高かったのは骨であった。低用量群における投与 168 時間後の組織には、放射能がほとんど残留しなかった。また、静脈内投与群を除き、骨、全血及び血管網の発達した組織中の放射能濃度が雌よりも雄で有意に高かった。（参照 4、13）

表 3 投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	投与方法	性別	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	骨(0.552)、カーカス ¹ (0.106)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(0.313)、カーカス(0.0870)、その他(0.05 未満)
	単回 静脈内	雄	骨(1.48)、尾(0.699)、カーカス(0.344)、腎臓(0.106)、肝臓(0.104)、肺(0.103)、鼻粘膜(0.0742)、骨髄(0.0692)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(1.59)、尾(0.611)、カーカス(0.337)、肺(0.0785)、腎臓(0.0714)、その他(0.05 未満)
	反復経口	雄	骨(0.748)、カーカス(0.157)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(0.462)、カーカス(0.101)、その他(0.05 未満)
	単回経口	雄	骨(30.6)、大腸(11.0)、カーカス(8.27)、骨髄(4.10)、脾臓(2.61)、胃(2.38)、腎臓(1.94)、肝臓(1.91)、小腸(1.90)、鼻粘膜(1.71)、肺(1.54)、甲状腺(1.50)、その他(1.0 未満)
		雌	骨(19.7)、骨髄(12.5)、大腸(9.20)、カーカス(7.74)、脾臓(2.98)、胃(2.36)、鼻粘膜(1.79)、小腸(1.55)、肝臓(1.37)、腎臓(1.35)、甲状腺(1.24)、肺(1.13)、その他(1.0 未満)

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。）。

③ 代謝

分布試験 [1. (1)②] の各投与群で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、尿、糞を問わず、検出された放射能のほとんど全てが未変化のグリホサートであった。代謝物として、B がごく少量 (0.04~0.56%TAR) 認められた。また、代謝物 C 及びその他数種のグリホサート由来の化合物が検出されたが、これらは投与溶液中に既に存在したか、又は尿及び糞試料の保存中に生成したものと考えられた。

以上より、ラットに経口投与されたグリホサートは、吸収後ほとんど代謝されずに、あるいは未吸収のまま主に糞中に排泄され、代謝物は B のみであることが示された。(参照 4、13)

表 4 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	投与方法	性別	試料	グリホサート	代謝物
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	尿	31.0	B(0.08)
			糞	67.6	B(0.29)
		雌	尿	24.2	B(0.06)
			糞	74.4	B(0.39)
	単回 静脈内	雄	尿	92.4	B(0.16)
			糞	5.4	B(0.04)
		雌	尿	88.1	B(0.20)
			糞	9.8	B(0.05)
1,000 mg/kg 体重	反復経口	雄	尿	33.2	B(0.08)
			糞	65.1	B(0.49)
		雌	尿	24.3	B(0.07)
			糞	74.1	B(0.56)
	単回経口	雄	尿	19.2	B(0.15)、C(0.06)
			糞	79.1	B(0.44)、C(0.26)
		雌	尿	15.2	B(0.12)、C(0.05)
			糞	83.0	B(0.51)、C(0.26)

注：投与液中に代謝物 B 及び C が認められた。

④ 排泄（尿及び糞中排泄）

体内分布試験 [1. (1)②] の各投与群で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を用いた排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

経口投与された放射能は主に糞中に排泄された。呼気中への排泄はほとんどなく、低用量単回経口投与群で 0.137～0.154%TAR であった。また、投与 168 時間後の臓器及び組織からは 0.0194～0.0941%TAR、カーカスからは 0.208～1.18%TAR の放射能が検出された。（参照 4、13）

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重						1,000 mg/kg 体重	
投与方法	単回経口		単回静脈内		反復経口		単回経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	28.6	22.5	79.0	74.5	30.9	23.1	17.8	14.3
糞	62.4	69.4	4.7	8.3	61.0	70.9	68.9	69.4

(2) ラット ([met-¹³C] グリホサート及び[met-¹⁴C] グリホサート)

SD ラット（一群雄 3～4 匹）に、[met-¹⁴C] グリホサート（[met-¹³C] グリホサート及び非標識グリホサートで希釈）を低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要組織において、投与 2、6.3、28、96 又は 168 時間後のいずれかに 1%TAR 以上の放射能が検出されたのは、小腸、骨、大腸、腎臓及びカーカスであった。小腸（内容物を除く）には、C_{max} 時（投与 2 時間後）で 34.3%TAR (134 μg/g) が存在し、主な吸収部位であることが示唆された。投与 6.3 時間後の骨に 4.7%TAR (5.97 μg/g)、大腸に 1.3%TAR (14.6 μg/g)、腎臓に 1.3%TAR (13.1 μg/g)、カーカスに 5.9%TAR (2.28 μg/g) が存在したが、いずれも時間とともに減少した。骨への残留は、グリホサート代謝物の特性から類推すると、骨構造物質中のカルシウムイオンと錯体化した未変化のグリホサートであると予想された。また、骨では放射能の組織対血液中存在比が時間の経過に伴って増加し、血液に比べて消失速度が遅いことが示唆された。

血液及びこれらの組織からの消失は二相性であり、全血中の T_{1/2} は 10.3 時間 (α相) 及び 35.1 時間 (β相) であった。

小腸、大腸、腎臓、カーカス及び消化管内容物中に存在した放射能の 94%以上はグリホサートであった。代謝物 B が投与 2 時間後の大腸と投与 28 時間後の消化管内容物でのみ検出されたが、組織中濃度の 6%未満であった。

グリホサートは主に糞中に排泄され、投与後 168 時間の排泄量は尿中で 36.3%TAR、糞中で 50.7%TAR であった。（参照 4、13）

(3) ラット ([met-¹⁴C] グリホサート、[gly-1-¹⁴C] グリホサート又は[gly-2-¹⁴C] グリホサート経口投与)

Wistar ラット（一群雄 2～3 匹、雌 1～2 匹）に [met-¹⁴C] グリホサート、

[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサートを 6.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管（内容物を含む）、血液及び脾臓における放射能分布はいずれも 0.5%TAR 未満（雄で 0.08 µg/g 以下、雌で 0.20 µg/g 以下）であった。標識位置による顕著な差はなかった。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

排泄は速やかであり、投与後 48 時間の尿及び糞中に 81.5～97.9%TAR が排泄された。雌雄ともに主に糞中に排泄されたが、雌では雄よりも尿中への排泄が多く、グリホサートの消化管からの吸収が雌で高いことが示唆された。また、投与量は不明であるが、胆汁中排泄試験が実施されており、その結果及び糞中排泄率の高さから、糞中排泄には腸肝循環が関与しているものと考えられた。

（参照 4、13）

表 6 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	16.2	25.1	14.2	43.3	14.2	35.3
糞	78.7	63.8	85.0	49.4	81.6	54.9
呼気	0.08	0.08	0.50	0.71	0.49	0.72

（4）ラット（[met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサート腹腔内投与）

Wistar ラット（一群雄 3 匹）に[met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサートをそれぞれ 2.33、2.91 又は 3.63 mg/kg 体重で単回腹腔内投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管（内容物を含む）、血液及び脾臓における放射能分布はいずれも 0.5%TAR 未満（0.2 µg/g 以下）と低く、経口投与とほぼ同じレベルであった。標識位置で比較すると、[gly-2-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート、[met-¹⁴C]グリホサートの順に高い傾向であったが、その差は非常に小さかった。

投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 7 に示されている。

腹腔内投与後のグリホサートは主に腎臓を通して排泄された。経口投与に比べて尿中排泄が増えたことから、経口投与時の消化管からの吸収があまりよくないことが示唆された。また、腹腔内投与における糞中排泄が 10%TAR 前後であったことから、吸収されたグリホサートの約 10%が胆汁を介して排泄されることが示された。（参照 4、13）

表 7 投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート
尿	81.9	88.0	89.7
糞	13.5	7.63	5.87
呼気	0.05	0.70	0.83

(5) ラット ([met-¹⁴C]グリホサート、反復経口投与)

Wistar ラット (一群雌雄各 12~16 匹) に [met-¹⁴C]グリホサートを 0、1、10 又は 100 ppm (摂餌量を 5 g/匹/日とした場合、それぞれ 0、0.04、0.4 又は 4 mg/kg 体重に相当) の濃度で 14 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。なお、14 日間の投与後、10 日間は基礎飼料を与え、放射能の減衰を観察した。

主要組織における放射能濃度は、ほとんどの組織で投与 6~10 日に定常状態に達したが、100 ppm 投与群では全血、肝臓及び筋肉に僅かに蓄積する傾向がみられた。投与終了後、消化管 (内容物を含む) からは尿及び糞と同様に速やかに減少したが、他の組織からは比較的ゆっくりと減少した。いずれの組織においても、残留量は投与量に比例しており、放射能が特定の組織に集中する傾向はみられなかった。

投与終了後には、摂取された放射能に相当する量が体外へ排泄されており、グリホサートが体内に蓄積する可能性はないと考えられた。消失半減期は、肝臓で約 4 日、筋肉で 10 日以上、腎臓では投与終了初期で 1 日、後期で 3~7 日の二相性を示した。

いずれの投与群においても、雌雄ともに尿中に約 10%TAR、糞中に 90%TAR が排泄された。排泄は投与 3 日に定常状態に達し、その後はラットの成長に伴う摂餌量の増加によって摂取する放射能量も増加し、排泄量が徐々に増加した。投与終了後は急速に減少し、尿では投与終了後 3~6 日、糞では投与後 4~7 日にかけて一時的な定常状態が出現した。尿の場合は、投与期間中に組織に蓄積した少量のグリホサートが取り除かれ、血漿中から腎臓を通して排泄されたと考えられた。糞の場合は、単回経口投与でみられたのと同様、胆汁中排泄による腸肝循環に基づくものであり、反復投与を反映して 1~2 日遅れたものと考えられた。

尿及び糞中放射能のほとんどがグリホサートであった。少量の代謝物 B 及び C が検出されたが、これらは投与直前に既に検出されていたことから、動物体内での代謝物の生成は明らかにできなかった。 (参照 4、13)

(6) ラット (代謝物の検討)

ラットを用いた動物体内運命試験 [1. (3) ~ (5)] から得られた、[met-¹⁴C]グリホサート投与後の尿及び糞中の代謝物について検討された結果、グリホサートは主に未変化のまま尿及び糞中に排泄されると考えられた。 (参照 4、13)

(7) ラット ([met-¹⁴C]B)

Wistar ラット（雄、匹数不明）に [met-¹⁴C]B を 6.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管（内容物を含む）、脾臓、心臓、脳、精巣及び全血における放射能分布はいずれも 0.02%TAR 以下 (0.01 µg/g 未満) であり、[met-¹⁴C]グリホサート投与よりも低かった。尿中からは、代謝物 B のみが検出され、代謝物 B は全く代謝を受けないことが示された。主に糞中に排泄された。投与後 120 時間の排泄率は尿で 20.0%TAR、糞で 73.5%TAR、呼気で 0.06%TAR であった。（参照 4、13）

(8) ウサギ

NZW ウサギ（一群雄 2～3 匹）に [met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は [gly-2-¹⁴C]グリホサートを 5.7～8.8 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の主要組織における放射能分布は、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、脾臓、心臓、精巣及び全血で 0.80%TAR 以下 (0.30 µg/g 以下) であったが、内容物を含む消化管では 1.83～4.92%TAR (0.55～0.93 µg/g) であった。投与 120 時間後の消化管及び内容物に高い放射能が認められた理由については、これらのデータからは決定できなかった。脂肪において、[gly-2-¹⁴C]グリホサート投与群でのみ測定可能な濃度の残留 0.13%TAR (0.12 µg/g) が認められ、グリホサートのごく少量が代謝されて脂肪酸構成成分となったことが示唆された。放射能の体内残留は、ラットと同様、[gly-2-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート、[met-¹⁴C]グリホサートの順に高い傾向であった。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 8 に示されている。

ラット [1. (3)] と同様、主に糞中に排泄されたが、ラットに比べて排泄が遅く、90%が排泄されるのに要した時間は、[gly-2-¹⁴C]グリホサートでは 96 時間、[met-¹⁴C]グリホサート及び [gly-1-¹⁴C]グリホサートでは 120 時間であった。

（参照 4、13）

表 8 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート
尿	10.1	11.4	7.29
糞	79.7	79.0	97.3
呼気	0.04	0.81	0.68

2. 植物体内外運命試験

(1) だいす、とうもろこし、わた及び小麦

だいす（品種：Clark）、とうもろこし（品種：DeKalb XL-45）、わた（品種：

Stoneville) 及び小麦 (品種: Thacher Winter) を用いた植物体内運命試験が実施された。

① 土壤処理

埴壤土を満たした鉢にだいず、とうもろこし、わた及び小麦を播種し、播種一週間後に[met-¹⁴C]グリホサートを 4.48 kg ae/ha 又は[met-¹⁴C]B を 1.68 kg /ha で土壤処理し、処理 4、6 及び 8 週後に地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

いずれの植物においても、[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹⁴C]B ともに植物体への吸収は非常に少なく、最大でも処理 8 週後に採取されたわたにおける [met-¹⁴C]グリホサートの 0.28%TAR であった。 (参照 4、13)

② 砂耕栽培

砂を満たした鉢にだいず、とうもろこし、わた及び小麦を播種し、生育させた後、[met-¹⁴C]グリホサートを 2.24 kg ae/ha の用量で土壤処理し、処理 4 及び 10 日後に地上部、処理 18 日後に地上部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、栽培には栄養培地²を水道水で希釀し、pH 4.7 に調製した溶液が用いられた。

土壤処理と同様、植物体への[met-¹⁴C]グリホサートの吸収は少なく、だいず、わた及び小麦では、18 日間の吸収率は 0.5%TAR 未満であった。とうもろこしでのみ、地上部に 11.3%TAR の吸収がみられた。 (参照 4、13)

③ 水耕栽培

砂耕栽培 [2. (1) ②] と同じ栄養培地を蒸留水で希釀し pH 4.7 に調製した溶液で、だいず、とうもろこし、わた及び小麦を水耕栽培して、試験が実施された。

試験設計概要は表 9 に示されている。

² 1M KH₂PO₄、1M KNO₃、1M Ca(NO₃)₂ · 4H₂O、1M MgSO₄、1M 鉄封鎖剤及び微量栄養素液を含む。

表 9 試験設計概要

試験区	供試植物	供試化合物	処理量	最終試料採取時
a. 吸収試験	試験 I	だいいず	[met- ¹⁴ C]グリホサート	2.5 mg/L
	試験 II			2.4 mg/L
	試験 III		[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L
	試験 IV		[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L
	試験 V	とうもろこし	[met- ¹⁴ C]グリホサート	0.6 mg/L
	試験 VI	小麦	[met- ¹⁴ C]グリホサート	0.6 mg/L
	試験 VII	わた	[met- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L
b. スペクトル特性試験*	だいいず	[met- ¹⁴ C]グリホサート	0.15 mg/L	処理 26 日後
		[met- ¹³ C]グリホサート	2.5 mg/L	
c. パルス処理試験	だいいず	[met- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L	処理 56 日後

* : [met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートを混合して処理。

a. 吸収試験（試験 I～VII）

各植物を砂耕栽培で 2 週間生育させた後、グリホサート（標識体は表 9 参照）を処理した水耕液中で処理して、吸収試験が実施された。

水耕液中には、処理 28 日後に 37～74%TAR が存在した。また、[gly-1-¹⁴C]グリホサート及び[gly-2-¹⁴C]グリホサート処理区（試験 III 及び IV）では、水耕液中に分解物は検出されなかったが、[met-¹⁴C]グリホサート処理では分解物 B が検出され、処理 28 日後には 6～28%TAR であった。

試験終了時の植物体への吸収量は、小麦（処理 10 日後）の地上部及び根部でいずれも 2.46～2.52%TAR、その他の植物（処理 28 日後）では地上部で 1.71～4.73%TAR、根部で 8.64～19.3%TAR であった。

地上部及び根部とともに、処理 28 日後で各部位の 68.3～97.9%TRR が抽出された。試験終了時の地上部において、だいいず、小麦及びわたにおける主要成分はグリホサートであり、48.8～69.2%TRR を占めた。主要代謝物として B が 4.2～9.0%TRR 認められた。とうもろこしでは、グリホサートが 21.1%TRR、代謝物 B が 27.9%TRR 認められた。なお、代謝物 C も微量（2.0%TRR 以下）検出されたが、これは供試グリホサート中に含まれた不純物である可能性が高いと考えられた。（参照 4、13）

b. スペクトル試験

だいいずを砂耕栽培で 2 週間生育させた後、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物を処理した水耕液中で処理して、スペクトル試験が実施された。

試験終了時（処理 26 日後）の植物体への吸収量は、地上部で 7.70%TAR、根部で 5.48%TAR であった。（参照 4、13）

c. パルス処理試験

だいすを、[met-¹⁴C]グリホサートを処理した水耕液で 6 日間生育後、50 日間無処理水耕液中で生育させ、パルス処理試験が実施された。

[met-¹⁴C]グリホサート処理は 6 日間であったため、吸収量は地上部で最高 0.39%TAR (試験 20 日)、根部で最高 2.67%TAR (試験 12 日) であった。

(参照 4、13)

(2) ぶどう

ぶどう (品種 : Concord、Sauvignon Blanc 及び Thompson Seedless の 3 種) に [met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹³C]グリホサート又は [met-¹⁴C]B を処理して植物体内運命試験が実施された。

① 土壤、主枝、葉面及び根部処理における吸収比較試験

土耕栽培における土壤処理、主枝処理及び葉面処理並びに水耕栽培における根部処理の各処理による吸収移行率について検討された。試験設計概要は表 10 に示されている。

表 10 土壤、主枝、葉面及び根部処理における吸収比較試験の試験設計概要

栽培方法	土耕栽培			水耕栽培	
	品種	Concord 及び Sauvignon Blanc		Concord	Concord
処理部位	土壤 ¹⁾		主枝 ³⁾	葉面	根部
供試化合物	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[met- ¹⁴ C]B	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[met- ¹⁴ C]グリホサート
処理量	0 及び 3.36 kg ae/ha ²⁾	1.68 kg/ha ²⁾	0.40 mg/本	16 µg/本	0、10、20、40 mg/kg
試料	地上部全体 ⁴⁾ (枯葉) ⁵⁾	地上部全体 ⁴⁾ (枯葉) ⁵⁾	地上部全体 処理した主枝 (枯葉、果実) ⁵⁾	処理葉、処理葉の上方の葉と枝、処理葉に隣接する枝、処理葉の下方の葉と枝、処理葉に隣接しない主枝及び新梢、根	根、主枝、枝、葉
採取時期	処理 42 及び 84 日後	処理 42 及び 84 日後	処理 42 及び 84 日後	処理 7 及び 26 日後	処理 10、21 及び 42 日後

1) : 砂壌土及び微砂壌土

2) : 休眠終了約 4 週間経過後に処理

3) : 処理部をポリエチレンチューブ又はプラスチックのポットでカバー

4) : 植物を地表面 1 インチの部分で切り取った

5) : 採取可能な場合は採取

土壤処理では、処理 84 日後における主枝への吸収量は、[met-¹⁴C]グリホサート及び [met-¹⁴C]B とともに 0.2%TAR 未満であった。主枝処理でも吸収量は少なく、処理 84 日後の主枝で 0.98~1.57%TAR、処理 42 日後の果実で 0.01%TAR 未満

であった。一方、葉面処理では、処理 7 日後に 16.2%TAR が処理葉とその上方の枝に移行したが、処理 26 日後では 9.24%TAR であった。根部へは、処理 26 日後で 8.0%TAR が移行した。

水耕栽培では、42 日間の連続処理で根へ 4.73~18.7%TAR の吸収がみられたが、主枝、枝及び葉への吸収移行量は 1%TAR 未満であった。

以上より、地上部への吸収移行率が最も高かったのは葉面処理であった。

(参照 4、13)

② 葉面処理における吸収及び代謝試験

砂耕栽培のぶどうに被験物質を葉面処理し、吸収及び代謝について検討された。試験設計概要は表 11 に示されている。

表 11 葉面処理における吸収及び代謝試験の試験設計概要

試験	吸収代謝試験			パルス処理試験 ¹⁾	スペクトル分析
使用品種	Concord ²⁾	Sauvignon Blanc ³⁾	Thompson Seedless ⁴⁾	Concord ⁵⁾	Concord
処理量	120 µg/本	120 µg/本	60 µg/本	120 µg/本	180 µg/本
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート			[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート及び [met- ¹³ C] グリホサートの 混合物
試料	処理葉、処理葉の上方の新梢、処理葉付近の下方の葉と枝、果実、主枝及び根			処理葉、処理葉の上方の新梢、主枝及び根	処理葉と その上方の枝
採取時期	処理 7、14、28 日後			処理 7、14、28、42、56 及び 70 日後	処理 28 日後

¹⁾ : 7 日後に処理葉を除去

²⁾ : 休眠後 3 週間砂耕栽培後の 1 年生の根付き挿木

³⁾ : 休眠していない 8 週間砂耕栽培後の根付き挿木

⁴⁾ : 砂耕栽培

⁵⁾ : 3 週間砂耕栽培

吸収代謝試験においては、いずれの採取時期の試料においても処理放射能の大部分 (43.3~72.2%TAR) は処理葉に残存していた。吸収、移行した放射能は、処理葉の上方の新梢に 0.7~8.7%TAR、枝及び根部に 7.9~33.4%TAR 認められた。果実が生成した場合には、果実にも 1%TAR 未満で認められた。

代謝物分析の結果、処理葉、新梢、根部及び果実中の主な成分はグリホサートであった。ほかに、処理葉では代謝物 B 及び C が合計で 1.5~9.2%TAR 検出された。代謝物 B は、新梢、根部及び果実にも 1%程度検出された。パルス処理では、水抽出物中におけるグリホサートの顕著な減少は認められなかったことから、検知できる分解は認められなかった。

また、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物を用いたス

ペクトル分析においても、回収放射能の大部分がグリホサートであることが確認された。（参照 4、13）

(3) りんご

りんご（品種：Golden Delicious 矮小種）に[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹³C]グリホサート又は[met-¹⁴C]B を処理する植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 12 に示されている。

表 12 りんごにおける植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法	土壌処理 ¹⁾²⁾		幹処理	葉面処理
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C]B	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート
処理量	3.36 kg ae/ha	1.68 kg/ha	92.4 μg/本	5.36 μg/本
試料	茎葉部 幹枝部	茎葉部 幹枝部	茎葉部、処理幹部、 非処理幹枝部、根部	処理葉、処理葉上部の新生長 茎葉、その他の新生長茎葉、 幹枝部、根部
採取時期	処理 42 及び 84 日後		処理 42 日後	処理 7、21、28、49 及び 70 日後

1) : 微砂壤土及び埴壤土を使用。

2) : 栽培には栄養培地（1M KH₂PO₄、1M KNO₃、1M Ca(NO₃)₂・4H₂O、1M MgSO₄、1M 鉄封鎖剤及び微量栄養素液を含む）を蒸留水で希釈したものが用いられた。

土壌処理における[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B の吸収量は、いずれもごく僅かであり、茎葉及び幹枝のいずれにも 0.1%TAR 未満しか存在しなかつた。幹処理では、処理幹部以外の茎葉部、非処理幹枝部及び根部の吸収量の合計は 0.26%TAR と極めて少なかつた。一方、葉面処理では、処理葉以外の部位への移行量の合計は 5.32～11.7%TAR であった。

葉面処理ではグリホサートの移行が認められたため、葉面処理で得られた各試料を用いて代謝物について検討された。いずれの部位においても、主要成分はグリホサートで 66.8～101%TRR、代謝物 B 及び C が合計で 0.47～6.45%TRR 認められた。

また、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物を用いたスペクトル分析においても、グリホサートが確認された。（参照 4、13）

(4) かんきつ

カラマンシー及びオレンジ（品種不明）に[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹³C]グリホサート又は[met-¹⁴C]B を処理して、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 13 に示されている。

表 13 かんきつにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験	①特性化試験		②経時試験	③代謝物試験
対照	カラマンシー		カラマンシー	カラマンシー
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C]B	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート及び [met- ¹³ C] グリホサート
処理方法	土壤処理	葉面処理	土壤処理	葉面処理
処理量	2.24 kg ae/ha	5.6 mg/本 (2.24 kg ae/ha)	2.24 kg/ha	4 mg/本
試料	非処理葉、土壤、植物部位 ¹⁾		処理葉、非処理葉、茎、果実	
採取時期	(非処理葉) 処理 1、2、3、4 か月後 (その他) 処理 4 か月後		処理 1、2、3、4、6、 8 週間後	処理 16 日後
試験	④代謝比較試験	⑤水耕培養における蒸発試験		
使用品種	オレンジ	カラマンシー		
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C]グリホサート		[met- ¹⁴ C]B
試験	葉面処理	処理試験 ²⁾	処理・浄化試験 ³⁾	処理試験 ²⁾
処理量	4 mg/本	10 mg/L		
試料	処理葉、非処理葉、茎、果実	葉、茎、根、栄養培養液、植物 ¹⁴ CO ₂ 、培養液 ¹⁴ CO ₂		
採取時期	処理 16 日後	処理 1 週間後	処理 2 週間後	処理 1 週間後
				処理 2 週間後

1)：植物部位：根、茎、処理葉、非処理葉、未成熟果実、成熟果実

2)：1 週間薬剤含有の栄養培養液で生育後、試料採取

3)：1 週間薬剤含有の栄養培養液で生育後、薬剤を含まない栄養培養液でさらに 1 週間生育後、採取

① 特性化試験

土壤処理では、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B のいずれにおいても、非処理葉への放射能の移行は 0.1%TAR 未満であったが、葉面処理では、[met-¹⁴C]グリホサートは非処理葉へ 0.27～1.01%TAR 移行した。また、処理区と同室に置いた対照区では、[met-¹⁴C]グリホサート土壤処理区における非処理葉の約半分程度の放射能が認められた。これは、土壤処理された[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B の微生物による分解で生じた ¹⁴CO₂ の取り込みが主な要因と考えられた。同様に、処理区と別室に置かれた対照区でも、処理区と同室の対照区よりかなり少いものの、放射能が検出された。

[met-¹⁴C]グリホサートの葉面処理 4 か月後では、処理葉以外の全ての部位に 0.26～1.30%TAR の放射能が認められた。分析の結果、この放射能はグリホサートと一致した。土壤処理及び葉面処理のいずれにおいても、葉又は果実中に B は全く検出されなかった。（参照 4、13）

② 経時試験

[met-¹⁴C]グリホサートの葉面処理により、50枚の処理葉は時間の経過とともに落葉により減少した（1週：41枚、2週：20枚、3週：22枚、4週：19枚、6週：10枚、8週：0枚）。非処理葉への吸収移行は0.8～2.6%TARと差があったが、茎では1.3～2.2%TARであり、その幅は若干少なかった。差が大きかったのは果実であり、0.1%TAR未満から1.4%TARまで認められた。（参照4、13）

③ 代謝物試験

カラマンシーにおいて、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物が代謝されて生成する物質について、スペクトル解析による構造決定がなされた結果、グリホサートのみが認められた。（参照4、13）

④ 代謝比較試験

オレンジ（市販）に、カラマンシーと同様に[met-¹⁴C]グリホサートを処理し、代謝比較試験が実施された結果、カラマンシーとオレンジの代謝経路は同一であることが示された。（参照4、13）

⑤ 水耕栽培における蒸発試験

処理試験において、[met-¹⁴C]グリホサート処理区では処理1週間後の葉から放出された¹⁴CO₂は2.1%TAR、培養液中の放射能は85.3%TARであった。一方、[met-¹⁴C]B処理区では、葉から放出された¹⁴CO₂は1.4%TAR、培養液中の放射能は82.7%TARであった。

処理・浄化試験では、処理1週間後の葉から放出された¹⁴CO₂は、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B処理区でそれぞれ2.9及び0.8%TARであったが、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]Bを含まない栄養培養液に交換した1週間後には0.2～0.3%TARに減少した。（参照4、13）

（5）大麦、オートムギ、イネ及びソルガム

大麦（品種：Larker、6条オオムギ）、オートムギ（品種：Rodneyタイプ）、イネ（品種：Blue Bell）及びソルガム（品種：Surgro Grain）に[met-¹⁴C]グリホサートを処理する植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表14に示されている。

表 14 大麦、オートムギ、イネ及びソルガムにおける
植物体内運動試験の試験設計概要

処理方法	①土壤処理 ¹⁾	②水耕処理			
供試化合物	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[met- ¹⁴ C]グリホサート			
供試作物	大麦、オートムギ、 イネ、ソルガム	大麦	オートムギ	イネ	ソルガム
処理量	4.48 kg ae/ha	1.2 mg/kg	1.2 mg/kg	0.6 mg/kg	0.6 mg/kg
試料	植物（地上部）	水耕液、地上部、根部			
採取時期	処理 4、6、8 週後	(水耕液) 処理 4、7、11、14、18、21、25、28 日後 (地上部及び根部) 処理 7、14、20(稻のみ)、28 日後			

1) : 塙壤土及び微砂壤土を使用し、12 日齢に薬剤処理。

① 土壤処理

いずれの作物においても、処理 8 週後における地上部への放射能の吸収は 0.04 ~ 0.13%TAR であり、土壤処理における作物への吸収移行は低かった。本試験では代謝物の同定は実施されなかった。(参照 4、13)

② 水耕処理

水耕処理におけるグリホサートの吸収移行は表 15 に示されている。

処理 28 日後の水耕液及び植物体（洗浄液を含む）における放射能の総回収率は 40.2~62.4%TAR であり、うち水耕液で 22.9~46.1%TAR であった。水耕液中の放射能の減少は、植物体への吸収に比較して高く、総回収率が低くなったことから、水耕液中の[met-¹⁴C]グリホサートが ¹⁴CO₂ 及び他の天然揮発性物質へ微生物分解されたものと考えられた。

表 15 水耕処理におけるグリホサートの吸収移行 (%TAR)

採取時期	試料	大麦	オートムギ	イネ	ソルガム
処理 28 日後 (試験終了時)	地上部	2.87 (0.571)	3.49 (0.707)	4.68 (2.82)	2.70 (0.216)
	根部	23.1 (6.13)	13.8 (6.48)	6.53 (3.68)	13.4 (1.71)

() : mg/kg

処理 28 日後の各試料における代謝物組成は表 16 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の主な成分はグリホサートで、主要代謝物は B であった。(参照 4、13)

表 16 処理 28 日後の各試料における代謝物組成（各部位における%TRR）

植物	部位	水溶性抽出物	グリホサート	B	C	未抽出
大麦	地上部	100	73.3	14.0	3.5	0
	根部	61.2	52.6	3.8	0.4	38.8
	水耕液	-	87.8	6.8	5.2	-
オートムギ	地上部	89.0	76.6	6.5	1.7	11.0
	根部	40.8	35.7	2.5	1.1	59.2
	水耕液	-	90.8	5.7	3.7	-
イネ	地上部	85.4	73.7	8.6	1.4	14.6
	根部	33.2	19.1	7.4	1.6	66.8
	水耕液	-	91.1	8.7	4.2	-
ソルガム	地上部	100	76.2	12.7	5.4	0
	根部	49.6	44.8	2.2	0.5	50.4
	水耕液	-	89.8	6.6	3.4	-

- : 該当せず

(6) だいす（遺伝子組換え体）

だいす（グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：ラウンドアップ・レディ™ CP4 EPSPS 発現遺伝子導入だいす³⁾）に、[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートの混合物を処理して、植物体内運命試験が実施された。

試験設計概要は表 17 に示されている。なお、いずれの試験群にも非標識体処理対照区を 2 区ずつ設け、うち 1 区は標識体処理区と同室（¹⁴CO₂ の吸収をモニターするため）、他方は別室にて実施された。

表 17 だいす（遺伝子組換え体）における植物体内運命試験の試験設計概要

処理群	発芽前処理群	発芽後単回処理群	発芽後連続処理群
処理時期	播種直後	播種 21 日後	1 回目：播種 21 日後 2 回目：播種 43 日後
処理方法	土壤処理 ¹⁾	茎葉処理	茎葉処理
処理量 (kg ae/ha)	5.38	0.84	1 回目：0.84 2 回目：1.68
試料 (採取時期)	栽培室大気（隨時）、未成熟茎葉（播種 56 日後）、 成熟茎葉（播種 86 日後）、子実（播種 104 日後）		

¹⁾ : 塗壤土

発芽前土壤処理群の各試料における残留放射能濃度は表 18 に示されている。

同室対照区の各試料中には、標識体処理区放射能の 56～59% の放射能が検出された。これは、栽培室大気中には多量（4,230～43,600 dpm）の ¹⁴CO₂ が存在していたことから、標識体処理区の土壤中で [met-¹⁴C] グリホサートが分解して発

³⁾ *Agrobacterium, sp.* strain CP4 株由来 EPSPS (CP4 EPSPS) 遺伝子を導入した作物。CP4 EPSPS はグリホサートによって阻害されない（以下同じ。）。

生した $^{14}\text{CO}_2$ の取り込みが大きく寄与していると考えられた。

表 18 発芽前土壤処理群の各試料における残留放射能濃度

試料	試験区	残留放射能濃度 (mg/kg)			
		抽出前試料	ヘキサン抽出物	水抽出物	抽出残渣
未成熟茎葉	対照区	0.135	／	0.024(17.7)	0.113(83.7)
	処理区	0.239	／	0.056(23.5)	0.175(73.2)
成熟茎葉	対照区	0.121	／	0.029(24.3)	0.094(77.9)
	処理区	0.205	／	0.063(30.8)	0.153(74.4)
子実	対照区	0.445	0.076(17.0)	0.092(20.6)	0.296(60.5)
	処理区	0.748	0.106(14.2)	0.207(27.6)	0.420(56.1)

対照区：処理区と同室で実施された非標識体処理区。 処理区：標識体（混合物）処理区。
／：実施せず。 () 内は%TRR。

発芽後茎葉処理群の各試料における総残留放射能濃度は表 19、残留放射能成分は表 20 に示されている。

発芽後単回処理群の子実では、標識体処理区における放射能の 47.5%が対照区の子実でみられたが、栽培室大気中には多量（最大で 26,400 dpm）の $^{14}\text{CO}_2$ が存在していたことから、 $^{14}\text{CO}_2$ の取り込みが主たる要因であると考えられた。

その他の対照区試料における放射能は処理区の 10%未満と低く、これらの放射能の大部分は[met- ^{14}C]グリホサート由来であると考えられた。

未成熟茎葉及び成熟茎葉における主要成分はグリホサートであり、主要代謝物は B であった。ほかに代謝物 C 及び E が認められた。子実では、代謝物 B が最も多くを占め、次いでグリホサートであった。ほかに代謝物 C、E、F、K 等が検出された。

グリホサートは遺伝子組換えだいすにおいて緩やかに代謝物 B に代謝され、代謝物 B は天然有機酸類との反応により、代謝物 E、F 及び K が生成されると考えられた。また、代謝物 C は全ての試料において検出されたが、子実中では残留量の増加は認められなかったため、代謝物 B を経由せずに直接グリホサートの開裂によって生成していることが示唆された。（参照 4、13）

表 19 発芽後茎葉処理群の各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理群	試験区	未成熟茎葉	成熟茎葉	子実
発芽後 単回処理群	対照区	0.014	0.034	0.193
	処理区	0.863	0.546	0.406
発芽後 連続処理群	対照区	0.014	0.033	0.224
	処理区	23.7	10.4	17.5

対照区：処理区と同室で実施された非標識体処理区。

処理区：標識体（混合物）処理区。

表 20 発芽後茎葉処理群の各試料における残留放射能成分

処理群	試料	未成熟茎葉		成熟茎葉		子実	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
発芽後 単回処理群	抽出前試料	0.863	100	0.546	100	0.406	100
	ヘキサン抽出物	/	/	/	/	0.037	9.0
	水抽出物	0.818	94.8	0.436	79.9	0.200	49.2
	グリホサート	0.764	88.5	0.354	64.7	0.041	10.1
	B	0.020	2.3	0.029	5.3	0.093	22.9
	C	ND	ND	0.003	0.6	ND	ND
	E	ND	ND	ND	ND	0.005	1.2
	F	ND	ND	ND	ND	0.004	1.0
	K	ND	ND	ND	ND	0.003	0.9
	天然成分	0.013	1.5	0.015	2.7	ND	ND
発芽後 連続処理群	抽出前試料	23.7	100	10.4	100	17.5	100
	ヘキサン抽出物	/	/	/	/	0.159	0.9
	水抽出物	24.6	104	8.02	77.0	15.4	88.1
	グリホサート	21.1	89.1	5.58	53.6	4.40	25.2
	B	1.62	6.8	1.33	12.8	8.58	49.1
	C	0.140	0.6	0.130	1.3	0.131	0.8
	E	ND	ND	0.084	0.8	0.278	1.6
	B抱合体	ND	ND	ND	ND	0.177	1.0
	F	ND	ND	ND	ND	0.235	1.4
	K	ND	ND	ND	ND	0.309	1.8
天然成分	0.618	2.6	0.274	2.6	0.468	2.7	
	抽出残渣	0.908	3.8	0.787	7.6	0.143	0.8

／：実施せず ND：検出されず

(7) 小麦（遺伝子組換え体）

小麦（グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：ラウンドアップ・レディ™ CP4 EPSPS 発現遺伝子導入小麦³、以下「グリホサート耐性小麦」という。）に、[met-¹⁴C]グリホサート（[met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈）を 840 g ae/ha の用量で 2 回（播種 30 日後の 5 葉期及びその 12 日後の 7～8 葉期）、全面茎葉処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、青刈り茎葉（初回処理 5 日後）、乾燥茎葉（2 回目処理 30 日後）、わら及び穀粒（2 回目処理 84 日後）が用いられた。

各試料中の残留放射能成分は表 21 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分（84.2～93.3%TRR）は水で抽出された。主要成分はグリホサートであり、69.2～89.4%TRR を占めた。主要代

謝物は B であり、成熟期の試料（わら及び穀粒）で多く認められた。

グリホサートはグリホサート耐性小麦において緩やかに B に代謝された。微量代謝物として、代謝物 E 及びグリホサート又は代謝物 B の抱合体が検出された。代謝経路は他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で認められている経路と同様であった。（参照 4、13）

表 21 グリホサート耐性小麦各試料中の残留放射能成分

試料	青刈茎葉		乾燥茎葉		わら		穀粒	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	20.2	100	27.8	100	34.8	100	12.1
水溶性抽出物	92.3	18.7	93.3	26.0	84.2	29.3	89.6	10.9
抽出物中成分	グリホサート	89.4	18.1	83.9	23.3	69.2	24.1	72.4
	B	0.76	0.15	3.45	0.96	5.08	1.77	10.8
	天然物	0.26	0.06	1.40	0.39	1.68	0.58	0.57
	E	ND	ND	ND	ND	ND	0.34	0.04
	B 抱合体	ND	ND	0.34	0.09	1.46	0.51	0.63
	グリホサート/B アセチル化抱合体	0.44	0.09	1.48	0.41	2.42	0.84	0.65
抽出残渣	2.45	0.49	3.86	1.07	8.06	2.81	14.3	1.74

ND：検出されず

(8) とうもろこし（遺伝子組換え体）

とうもろこし[グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種:Jeremy 遺伝型 (CP4 EPSPS 及び GOX 遺伝子導入とうもろこし^{3, 4)}]、以下「グリホサート耐性とうもろこし」という。] に [met-¹⁴C] グリホサート ([met-¹³C] グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を処理して、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 22 に示されている。

⁴ 土壤細菌 *Ochrobactrum anthropi* より単離された *goxv247* 遺伝子を導入した作物。*goxv247* 遺伝子が産生するグリホサート酸化還元酵素 (glyphosate oxidoreductase : GOX) によって、グリホサートは 2 つの無毒な化合物 (代謝物 B 及びグリオキシル酸) に分解される (以下同じ。)。

表 22 グリホサート耐性とうもろこしにおける植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法 ¹⁾		土壤処理（被覆区）	土壤処理（無被覆区）
供試化合物		[met- ¹⁴ C]グリホサート	
処理量 (g ae/ha)	1回目	920	930
	2回目	840	840
処理時期	1回目 ²⁾	播種42日後	播種43日後
	2回目 ³⁾	1回目処理30日後	1回目処理29日後
試料 採取時期	未成熟植物	1回目及び2回目処理直後	1回目及び2回目処理直後
	青刈り茎葉	2回目処理3日後	2回目処理3日後
	サイレージ	2回目処理53日後	2回目処理49日後
	成熟植物	2回目処理83日後	2回目処理83日後

1) : [met-¹⁴C]グリホサートの土壤との接触による微生物分解由来の ¹⁴CO₂取り込みによる放射能残留をできるだけ少なくするため、処理時に土壤表面を被覆して処理した土壤被覆区と無被覆区が設けられた。

2) : 5~6葉期 3) : 10~12葉期

各試料中の残留放射能は表 23 に示されている。

青刈り茎葉、サイレージ及び成熟茎葉ではグリホサートが 67.1~83.3%TRR を占め、主要代謝物 B は 4.9~15.9%TRR であった。穀粒では、グリホサートが 2.6~7.4%TRR、代謝物 B が 54.1~60.3%TRR を占めた。

グリホサート耐性とうもろこしにおけるグリホサートの代謝経路は、非耐性とうもろこし並びに他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であり、緩やかに B に代謝された。微量代謝物として、E 及びその他のグリホサート抱合体が同定された。最終的には、1炭素原子フラグメントに分解し、天然植物成分に取り込まれると考えられた。（参照 4、13）

表 23 グリホサート耐性とうもろこし各試料中の残留放射能成分

試験区 試料	被覆区							
	青刈り茎葉		サイレージ		成熟茎葉		穀粒	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	13.3	100	9.11	100	14.9	100	0.685
グリホサート	80.9	10.8	77.9	7.09	83.3	12.4	7.4	0.05
B	9.4	1.25	9.0	0.82	4.9	0.73	54.1	0.37
天然物	1.9	0.25	2.6	0.23	2.4	0.36	3.2	0.02
E	0.4	0.05	1.2	0.11	1.2	0.17	6.9	0.05
グリホサート抱合体	0.4	0.05	0.7	0.06	1.3	0.2	-	-
試験区 試料	無被覆区							
	青刈り茎葉		サイレージ		成熟茎葉		穀粒	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	10.8	100	9.59	100	19.1	100	1.04
グリホサート	71.9	7.77	67.1	6.43	74.8	14.3	2.6	0.03
B	15.9	1.72	13.1	1.26	11.2	2.13	60.3	0.63
天然物	2.2	0.24	3.5	0.34	3.4	0.65	3.6	0.04
E	0.5	0.06	1.5	0.14	1.6	0.31	6.9	0.07
グリホサート抱合体	0.4	0.04	0.4	0.04	1.9	0.36	-	-

- : 該当なし

(9) てんさい（遺伝子組換え体）

てんさい [グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：HME Empire RR (CP4 EPSPS 発現遺伝子導入てんさい³⁾]、以下「グリホサート耐性てんさい」という。] に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を発芽前 (播種 1 日後) に 930 g ae/ha で 1 回土壌処理又は生育期 (播種 35 及び 68 日後) に 1,150 及び 1,080 g ae/ha で 2 回茎葉処理し、成熟期 (土壌処理区では処理 158 日後、茎葉処理区では 2 回目処理 91 日後) の茎葉部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は、発芽前土壌処理区の茎葉部で 0.006 mg/kg、根部で 0.009 mg/kg、生育期茎葉処理区の茎葉部で 3.04 mg/kg、根部で 1.46 mg/kg であった。発芽前土壌処理区の総残留放射能は非常に少なかったため、これ以上の分析は実施されなかった。

生育期茎葉処理区の各試料における残留放射能は表 24 に示されている。

グリホサート耐性てんさいにおけるグリホサートの代謝経路は、非耐性てんさい並びに他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であった。（参照 4、13）

表 24 グリホサート耐性てんさい各試料中の残留放射能成分

処理方法 試料	生育期茎葉処理			
	茎葉部		根部	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.44	100	1.40
グリホサート	79.7	2.74	95.3	1.33
B	1.84	0.06	3.79	0.05
天然物	1.38	0.05	1.22	0.02
グリホサート/B アセチル化抱合体	0.80	0.03	0.55	0.01

(10) なたね（遺伝子組換え体）

なたね [グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：GT73 系統 (CP4 EPSPS 及び GOX 遺伝子導入カノーラ^{3,4)} 及び GT200 系統 (GOX 遺伝子導入カノーラ⁴⁾] に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を 1 回 (播種 14 日後に 455 g ae/ha) 又は 2 回 (播種 14 日後に 908 g ae/ha、播種 22～23 日後に 905 g ae/ha) 全面茎葉散布処理 (土壤表面は被覆) し、1 回処理では処理 87 日後、2 回処理では 2 回目処理 78～79 日後に採取された乾燥種子及び種子粉末から得られたカノーラ油を採取して、植物体内運命試験が実施された。

GT73 系統及び GT200 系統カノーラ種子中の総残留放射能濃度は、1 回処理区ではそれぞれ 0.483 及び 0.845 mg/kg、2 回処理区ではそれぞれ 8.09 及び 4.88 mg/kg であった。これらのうち、抽出残渣が 50.8～80.2%TRR と最も多くを占め、ほかに水抽出性放射能が 18.8～26.9%TRR、ヘキサン抽出放射能が 1.6～5.4%TRR であった。

カノーラ油からグリホサートは検出されず、放射性天然物のみが検出された。種子の抽出残渣の代謝物は B、E、F、抽出性天然物及び抽出残渣からなっていた。抽出残渣の人工胃液及び腸液による連続消化試験において、遊離型のグリホサート又はその代謝物が吸収可能な形で存在することではなく、残留による毒性学的意義はないと考えられた。

本試験における代謝経路は、他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であったが、代謝速度は速かった。（参照 4、13）

(11) わた（遺伝子組換え体）

わた [グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：PV-GHGT07、遺伝子型 1445 (CP4 EPSPS 発現遺伝子導入わた³⁾] に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を播種 42 日後 (930 g ai/ha) 及び播種 51 日後 (1,270 g ai/ha) の計 2 回、土壤表面を被覆した土壤被覆区及び無被覆区にそれぞれ全面茎葉散布し、未成熟植物 (1 回目及び 2 回目処理直後)、

茎葉（2回目処理27日後）、成熟期のわた毛、わた子実及び茎（2回目処理158日後）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度は、未成熟植物で180～352 mg/kg、茎葉で15.2～30.4 mg/kg、成熟期のわた毛で0.083～0.140 mg/kg、わた子実で0.107～0.181 mg/kg、茎で0.105～0.179 mg/kgであった。

2回目処理158日後の茎葉の主要成分はグリホサートで91.5～95.7%TRR (13.9～29.1 mg/kg)であり、代謝物としてBが0.66～1.60%TRR (0.201～0.243 mg/kg)と少なかった。ほかに微量(1%TRR未満)の抱合体及び天然物が認められた。わた子実でも同様、抽出画分ではグリホサートが12.0～23.7%TRR (0.022～0.025 mg/kg)を占めた。次いで天然物が5.83～6.93%TRR (0.007～0.011 mg/kg)、代謝物Bが1.5%TRR未満(0.001 mg/kg未満)認められた。わた子実では、54.1～75.4%TRR (0.058～0.136 mg/kg)が抽出残渣であり、11.3～14.7%TRR (0.012～0.027 mg/kg)が綿実油に残留していた。

また、非標識体を処理し、[met-¹⁴C]グリホサート処理植物と同じ温室で栽培されたわた子実における総残留放射能濃度は0.070 mg/kgであったが、[met-¹⁴C]グリホサート処理植物と同様に抽出残渣が76.1%TRRを占めた。このことから、天然植物構成成分への¹⁴CO₂の取り込みが子実中の残留放射能に大きく寄与していることが示唆された。

本試験における代謝経路は、ほかのグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であった。（参照4、13）

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的湛水土壤中運命試験

底質を含む池水(pH 7.3、米国)に、[met-¹⁴C]グリホサートを4.1 mg/kgとなるように添加し、23～25℃の暗所下で酸素を通気後最長30日間インキュベートして、好気的湛水土壤中運命試験が実施された。

水相の放射能分布は、試験期間中1.2～10.1%TARで推移し、放射能の大部分は底質中に存在した。試験終了時の¹⁴CO₂は22.9%TARであった。総放射能の平均回収率が92.7%TARであり、主要分解物である¹⁴CO₂が酸素置換中に損失した可能性が考えられた。抽出残渣は3.4～8.7%TARであり、経時的に増加する傾向がみられた。

水相及びKOH抽出液中の放射能分析の結果、処理直後にはグリホサートが93.0%TARを占めたが、試験終了時には22.2%TARに減少し、主要分解物Bが22.7%TARを占めた。試験期間中数種類の未知分解物が検出されたが、いずれも微量(0.1～2.8%TAR)であった。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は14.4日であった。主要分解経路は、グリホサートから分解物B、分解物BからCO₂への分解であると考えられた。（参照4、13）

(2) 好気的土壤中運命試験（スイス土壤）

シルト質壤土（スイス、土壤水分含量は最大用水量の 40%）に[met-¹⁴C]グリホサートを 2.42 mg/kg 乾土となるように添加し、20±1°Cの暗所下で最長 364 日間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。

処理直後には、土壤中の抽出放射能が 92.2%TAR (2.23 mg/kg)、抽出残渣が 6.4%TAR (0.154 mg/kg) であり、¹⁴CO₂は検出されなかった。一方、試験終了時には、抽出放射能が 36.3%TAR (0.878 mg/kg)、抽出残渣が 19.8%TAR (0.479 mg/kg)、¹⁴CO₂が 41.6%TAR (1.01 mg/kg) 検出された。抽出放射能は、処理 56 日後に 53.8%TAR まで急速に、その後は緩やかに減少した。抽出放射能の減衰は、¹⁴CO₂の生成の速度に対応していた。

抽出放射能の分析の結果、処理直後にはグリホサートが 78.3%TAR (1.89 mg/kg) を占めたが、徐々に減少し、試験終了時には 6.7%TAR (0.162 mg/kg) になった。ほかに、分解物 B が処理直後に 4.0%TAR (0.096 mg/kg) 認められ、処理 84 日後に最大 29.3%TAR (0.710 mg/kg) に達し、試験終了時には 21.3%TAR (0.515 mg/kg) 認められた。そのほかに、未同定分解物が最大で 15.2%TAR (0.367 mg/kg) 検出された。本試験におけるグリホサートの推定半減期は 25.4 日であった。（参照 4、13）

(3) 好気的土壤中運命試験（米国土壤）

非滅菌又は滅菌した砂壤土（米国）及び微砂質壤土（米国）に[met-¹⁴C]グリホサートを 4.0 mg/kg 乾土となるように添加し、25.0±0.1°Cの暗所下、非滅菌土壤は最長 12 か月間、滅菌土壤は最長 6 か月間インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

土壤中の抽出放射能は、非滅菌土壤では処理直後に 68.1～97.9%TAR を占め、処理 12 か月後には 4.4～6.7%TAR に減少した。滅菌土壤では、処理 1 か月後に 86.3～98.4%TAR、処理 6 か月後に 40.8～65.2%TAR であった。

抽出残渣は、試験期間を通して、非滅菌土壤では 2.7～11.9%TAR、滅菌土壤では 3.3～9.5%TAR 認められた。

¹⁴CO₂ は、試験終了時に非滅菌土壤で 70.5～78.6%TAR、滅菌土壤で 31.8～51.4%TAR 検出された。¹⁴CO₂以外の放射性揮発性物質は、いずれの試料においても 0.1%TAR 未満であった。

非滅菌土壤における抽出放射能の分析の結果、処理直後にはグリホサートが 47.6～73.3%TAR を占めたが、試験終了時には 0.5～0.6%TAR に減少した。主要分解物 B は、処理直後には既に 16.0～16.5%TAR 認められ、処理 3～14 日後に最大値 26.3～28.7%TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には 1.6～1.9%TAR になった。数種類の未知分解物が検出されたが、単独でも最大 3.0%TAR であった。非滅菌土壤におけるグリホサートの分解は迅速であった。

一方、滅菌土壤では、グリホサートの分解は顕著に遅かった。試験終了時において、グリホサートは 44.6～46.3%TAR 残存し、主要分解物 B は 12.9～17.3%TAR 認められた。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は、砂壤土で 1.85 日、微砂質壤土で 2.06 日であった。主要分解経路は、グリホサートから分解物 B、分解物 B から CO_2 への分解であると考えられた。（参照 4、13）

(4) 土壌表面光分解試験

砂壤土（米国）の土壌プレートに[met- ^{14}C]グリホサートを 4.48 kg ae/ha となるように処理し、最長 31 日間、太陽光照射〔カリフォルニア州リッチモンド（北緯 37 度、西経 122 度）〕して、土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区において、試験終了時の抽出放射能は 91.1%TAR、抽出残渣は 13.2%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ は 4.0%TAR であり、推定半減期は 90.2 日であった。抽出放射能中には、グリホサートが 78.1%TAR、分解物 B が 13.0%TAR、未知分解物が 0.6%TAR 認められた。

一方、暗所対照区では、試験終了時の抽出放射能は 86.3%TAR、抽出残渣は 11.9%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ は 6.6%TAR であり、推定半減期は 96.3 日であったことから、土壌表面からの消失に対する光照射の寄与は小さいことが示唆された。また、抽出放射能中には、グリホサートが 76.5%TAR、分解物 B が 9.8%TAR、未知分解物が 0.1%TAR を占め、分解物パターンにも光照射によって大差がなかったことから、光分解の寄与は小さいことが示唆された。（参照 4、13）

(5) 土壌吸着試験

① グリホサート

4 種類の国内土壌〔軽埴土（石川及び和歌山）、微砂質埴壤土（茨城）及び砂質埴壤土（岡山）〕を用いて、グリホサートの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 $K_{F\ ads}$ は 628～6,860、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{F\ adsoc}$ は 61,500～230,000 であった。（参照 4、13）

② [met- ^{14}C]B

6 種類の海外土壌〔埴壤土 2 種、砂土 3 種及び壤質砂土 1 種（いずれもオランダ）〕を用いて、[met- ^{14}C]B の土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 15.7～1,570、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,160～24,800 であった。（参照 4、13）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[met- ^{14}C]グリホサートを pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及

び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.32 mg/L となるように添加し、25°C の暗所下で最長 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、試験終了時に 100%TAR が残存しており、グリホサートのほかに分解物は検出されなかった。グリホサートは pH 5、7 及び 9 の緩衝液中で安定であった。（参照 4、13）

(2) 水中光分解試験（緩衝液、太陽光）

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 0.9 mg/L となるように添加し、最長 31 日間、太陽光照射 [カリフォルニア州リッチモンド (北緯 37 度、西経 122 度)、光強度 : 71.7 W/m²、波長 : 250~800 nm] して、水中光分解試験が実施された。

光照射区において、試験終了時にグリホサートが 92.5%TAR 残存しており、暗所対照区においても同程度の残存が認められた。光照射区及び暗所対照区における推定半減期は、それぞれ 413 及び 555 日であったが、ほとんど安定であることが確認された。なお、光照射区で試験終了時に ¹⁴CO₂ が 0.4%TAR、未同定分解物が 0.5%TAR 検出されたが、最終試料から微生物汚染が確認されたことから、微生物分解が原因であると考えられた。（参照 4、13）

(3) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水、人工光）

蒸留水 (pH 8.1) 又は自然水 [湖水 (米国)、pH 8.0] に、[met-¹⁴C]グリホサート (自然水のみ) 又は [gly-1-¹⁴C]グリホサートを 1.0 µg/mL となるように添加し、25±1°C で最長 12 日間、キセノンランプ光 (光強度 : 457 W/m²、波長 : 300~800 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

各試験区における放射能分布は表 25 及び 26 に示されている。

蒸留水中では、グリホサートは比較的安定であり、試験期間中に僅かな分解しか認められなかった。

一方、自然水中では、グリホサートは照射区では急速に分解されたが、暗所対照区では比較的安定であった。主要分解物は、[gly-1-¹⁴C]グリホサート処理では ¹⁴CO₂、[met-¹⁴C]グリホサート処理ではメタンジオール、次いで分解物 B であった。

推定分解経路はグリホサートの間接的光分解であり、N-ヒドロキシル化、ヒドロキシアミンの脱水、加水分解及び脱カルボキシル化を経た分解物 B、D 及び ¹⁴CO₂ の生成であると考えられた。

自然水におけるグリホサートの推定半減期は、[gly-1-¹⁴C]グリホサート及び [met-¹⁴C]グリホサートでそれぞれ 5.25 及び 5.33 日 (東京、春の太陽光換算で 33.9 及び 34.4 日) であった。蒸留水及び全暗所対照区では比較的安定であり、推定半減期は算出できなかった。（参照 4、13）

表 25 [gly- ^{14}C] グリホサート処理の各試験区における放射能分布 (%TAR)

標識体	[gly- ^{14}C] グリホサート									
試験水	蒸留水				自然水					
試験区	照射区		暗所対照区		照射区			暗所対照区		
放射能成分	グリホ サート	その他	グリホ サート	その他	グリホ サート	その他	$^{14}\text{CO}_2$	グリホ サート	その他	$^{14}\text{CO}_2$
処理直後	103	0.8	/	/	99.9	0.2	0.0	99.9	0.1	0.0
処理 3 日後	101	0.1	104	0.3	59.7	0.0	36.1	99.9	0.1	0.0
処理 12 日後	101	0.7	106	1.1	19.8	1.2	75.4	97.7	2.3	0.0

/ : 試料採取せず

表 26 [met- ^{14}C] グリホサート処理の各試験区における放射能分布 (%TAR)

標識体	[met- ^{14}C] グリホサート					
試験水	自然水					
試験区	照射区		暗所対照区			
放射能成分	グリホサート	B	メタンジオール	グリホサート	B	メタンジオール
処理直後	99.3	0.0	0.0	/	/	/
処理 3 日後	52.8	11.1	34.4	98.0	0.0	0.0
処理 12 日後	21.5	19.6	52.0	95.2	0.4	0.7

/ : 試料採取せず

5. 土壌残留試験

沖積土・軽埴土（茨城）、洪積土・埴壤土（大阪）、火山灰土・埴壤土（栃木）、洪積土・砂壤土（福島）及び火山灰土・軽埴土（茨城）用いて、グリホサート及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 27 に示されている。（参照 4、13）

表 27 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			グリホサート	グリホサート+B
容器内試験	水田 (湛水) 状態	36 mg/kg	沖積土・軽埴土	約 26
			洪積土・埴壤土	約 12
			火山灰土・埴壤土	約 46
	畑水分 状態	48 mg/kg	洪積土・砂壤土	約 1
			火山灰土・軽埴土	約 21
	ほ場試験	水田状態	沖積土・軽埴土	約 4
			火山灰土・軽埴土	約 3
		10.4 kg ai/ha	洪積土・砂壤土	約 12
			火山灰土・軽埴土	約 21
		畑地状態	洪積土・砂壤土	約 23
			火山灰土・軽埴土	約 23

※容器内試験で純品、ほ場試験で液剤を使用

6. 作物残留試験

水稻、果実等を用いて、グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験（国内及び海外）が実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。国内で実施された試験におけるグリホサート及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも最終散布 97 日後に収穫されたグリホサート耐性だいの 2.66 及び 2.91 mg/kg であった。グリホサート非耐性作物においては、可食部において全ての試験で定量限界未満であった⁵。

海外で実施された試験におけるグリホサートの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたグリホサート耐性わた（種子）の 27.7 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、最終散布 31 日後に収穫されたてんさい（地上部）の 0.798 mg/kg であった⁶。（参照 4、6、7、8、13、15）

7. 一般薬理試験

A 塩を用い、マウス及びウサギにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。（参照 4、13）

表 28 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/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	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 3	0、78.1、313、 1,250、5,000 (腹腔内)	313	1,250	1,250 mg/kg 体重以上： 認知力、運動性、姿勢、 反射及び自律神経系異常、 中枢神経系興奮、運動失調及び筋緊張 全例：5,000 mg/kg 体重 で死亡
	一般症状 (多元観察法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、7.81、31.3、 125、500 (静脈内)	125	500	500 mg/kg 体重：自発運動減少、呼吸数増加 死亡例なし
呼吸 循環器 系	呼吸、 血圧、 心拍数、 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、7.81、31.3、 125、500 (静脈内)	7.81	31.3	31.3 mg/kg 体重：一過性 の血圧低下 全例：500 mg/kg 体重で 死亡

* 溶媒は全て 0.9% NaCl 生理食塩水が用いられた。

8. 急性毒性試験

グリホサート（原体）、K 塩及び IPA 塩を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 29 及び 30 に示されている。（参照 4、13）

⁵ 国内における作物残留試験では、グリホサート耐性だいのみ作物に茎葉散布された。

表 29 急性毒性試験結果概要（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 雌雄各 5~10 匹	11,300	10,500	投与量：5,600、7,280、9,470、12,300、 16,000 mg/kg 体重 5,600 mg/kg 体重以上：食欲廃絶、運動失調、水様性下痢及び一過性の流涎 雌雄：7,280 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	投与量：1,000、5,000、10,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重以上：活動の不活発化 雌雄：10,000 mg/kg 体重で死亡例
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 透明鼻汁、塗布部位の紅斑及びごく軽度の浮腫 死亡例なし
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>7,500	>7,500	投与量：0、5,000、7,500 mg/kg 体重 一過性の自発運動減少及び投与部位の軽度発赤 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	6,250	7,810	投与量：5,000、6,250、7,810、9,770、 12,210、15,263 mg/kg 体重 元気消沈、投与部位の出血、被毛光沢消失、立毛、皮膚の脱落及び痴皮形成 雌雄：6,250 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	281	467	投与量 雄：182、255、357、422、500 mg/kg 体重、雌：255、357、500、700、980、1,372 mg/kg 体重 自発運動低下、立毛、体温低下及び流涎 雄：255 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：357 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	545	740	投与量：500、650、845、1,099、1,428、 1,857 mg/kg 体重 元気消沈、被毛光沢消失及び立毛 雌雄：650 mg/kg 体重以上で死亡例

表 30 急性毒性試験結果概要 (K 塩及び IPA 塩)

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	
K 塩	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 雄で糞の僅かな着色 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 顔面周囲の暗色物質の一時的な付着 死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量 : 2.21、5.27 mg/L 2.21 mg/L 以上 : 一過性の閉塞性呼吸、顔面周囲の暗色物質付着 5.27 mg/kg 体重 : 糞量減少 死亡例なし
IPA 塩	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	>4.24	>4.24	投与量 : 4.24 mg/L 4.24 mg/L : うずくまり及び立毛 死亡例なし

代謝物 B を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。
(参照 4、13)

表 31 急性毒性試験結果概要 (代謝物 B)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 2~3 匹	8,300	8,300	投与量 : 5,010、6,310、7,940、10,000 mg/kg 体重 食欲及び活動性減退、衰弱、軽度の下痢及び虚脱 雌雄 : 6,310 mg/kg 体重以上で死亡例

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

グリホサート、K 塩及び代謝物 B を用いた眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験が実施された。結果は表 32 に示されている。 (参照 4、13)

表 32 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

試験	動物種	被験物質	結果
皮膚刺激性試験	NZW ウサギ	グリホサート (85.5%湿式固形剤 ¹⁾)	非常に軽度の刺激性
	NZW ウサギ	K 塩	刺激性なし
	NZW ウサギ	代謝物 B	刺激性なし
眼刺激性試験	NZW ウサギ	グリホサート	僅かな刺激性
	NZW ウサギ	K 塩	中等度の刺激性
	アルビノウサギ	代謝物 B	軽度の刺激性
皮膚感作性試験 (Magnusson-Kligman の Maximization 法)	Hartley モルモット	グリホサート	陰性
皮膚感作性試験 (Buehler 法)	Hartley モルモット	K 塩	陰性

1) : 工業用の原体として通常の製造工程から製剤工程に移行する過程で、水分を含んだまま輸送されるもの。水分を除いたグリホサートとしては、純度 95%以上が保証されている。

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 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		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	63	317	1,270
	雌	84	404	1,620

本試験において、毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,270 mg/kg 体重/日、雌：1,620 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、200、2,000、5,000 及び 12,500 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）②の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm	12,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.0	132	339	839
	雌	13.4	137	339	802

12,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週のみ）、雌で Glu 増加が認められた。種々の臓器で絶対重量及び比重量増加が認められたが、背景データの範囲内の変化であり、また、病理組織学的変化を伴わないことから、検体投与との関連はないと考えられた。

本試験において、12,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：339 mg/kg 体重/日、雌：339 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、5,000、10,000、50,000 ppm、平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	944	1,870	9,700
	雌	1,530	2,740	14,800

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雌雄：投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：1,870 mg/kg 体重/日、雌：2,740 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

（4）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（IPA 塩原体：0、10、60 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

300 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められた ALP 増加は、投与 5 か月のみ統計学的に有意であり、肝臓に病理組織学的所見はみられなかったことから、毒性学的意義は低く、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。

本試験において、雌雄とも毒性所見が認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、13）

（5）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B：ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、400、1,200 及び

4,800 mg/kg 体重/日) 投与による代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

4,800 mg/kg 体重/日の雌雄で尿 pH 低下がみられたが、酸性物質である代謝物 B の投与に伴うものであり、毒性学的に意味のある変化とは考えられなかった。

雌雄とも、1,200 mg/kg 体重/日投与群で認められた膀胱粘膜上皮過形成は非常に軽度であり、4,800 mg/kg 体重/日投与群で認められた腎孟上皮過形成は少數例でかつ軽度であったが、いずれも検体投与に関連した所見と考えられた。

本試験において、1,200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で膀胱粘膜上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 mg/kg 体重/日（雄：406 mg/kg 体重/日、雌：388 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

表 36 代謝物 B を用いた 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
4,800 mg/kg 体重/日	・T.Chol 増加 ・腎孟上皮過形成（2 例）	・体重増加抑制（投与 13 週） ・LDH 増加 ・腎孟上皮過形成（1 例）
1,200 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制（投与 13 週） ・LDH 増加 ・膀胱粘膜上皮過形成 [#]	・膀胱粘膜上皮過形成 [#]
400 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[#]：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

（6）1か月間亜急性毒性試験（代謝物 B：イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（代謝物 B：0、10、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による代謝物 B の 1 か月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で嘔吐等、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、13）

表 37 代謝物 B を用いた 1 か月間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・嘔吐、下痢 ・RBC 減少	・嘔吐、下痢 ・RBC 減少、網状赤血球增加
300 mg/kg 体重/日 以上	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・Hb 及び Ht 減少
100 mg/kg 体重/日 以下		毒性所見なし

(7) 90日間亜急性毒性試験（代謝物B：イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各5匹）を用いたカプセル経口（代謝物B: 0、10、30、100及び300 mg/kg 体重/日）投与による代謝物Bの90日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照4、13）

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6匹）を用いたカプセル経口（グリホサート原体: 0、20、100及び500 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。

20及び500 mg/kg 体重/日投与群の雌において、対照群に比して僅かながら高頻度に異常排泄物（血便、黄色粘液便、下痢及び嘔吐）が認められた。また、100及び500 mg/kg 体重/日投与群の雌各1例で、大部分の試験期間中、軽度の脱毛を伴う限局性皮膚発赤が認められた。20 mg/kg 体重/日投与群の雄1例でも同様の発赤が比較的短期間観察された。これらの症状は用量依存性を示さず、毒性学的意義には疑問があつた。全投与期間を通じ死亡は認められなかつた。100及び500 mg/kg 体重/日投与群の雄で下垂体絶対及び比重低下が認められたが、対応する組織学的所見が観察されなかつたことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した毒性所見がみられなかつたので、無毒性量は雌雄ともに本試験の最高用量500 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照4、13）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SDラット（一群雌雄各60匹）を用いた混餌（グリホサート原体: 0、2,000、8,000及び20,000 ppm、平均検体摂取量は表38参照）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。

表38 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	89	362	940
	雌	113	457	1,180

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかつた。

20,000 ppm 投与群の雄で白内障様変化又は水晶体線維変性及び水晶体混濁（眼科的検査）、雌で体重増加抑制（投与7週以降）が認められた。雄の白内障

様変化については、発生頻度に統計学的有意差が認められ、検体投与によるものと考えられた。

20,000 ppm 投与群の雌において、試験終了時に ALP の有意な増加が認められたが、1 例が異常な高値を示したためであり、これを除外すると統計学的有意差は認められなかった。また、20,000 ppm 投与群の雄では尿 pH が低下したが、これは弱酸性であるグリホサートの腎排泄が関係したものと推察された。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で白内障様変化、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 8,000 ppm（雄：362 mg/kg 体重/日、雌：457 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 4、13）

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考資料⁷>

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（グリホサート原体、雄：0、3.05、10.3 及び 31.5 mg/kg 体重/日、雌：0、3.37、11.2 及び 34.0 mg/kg 体重/日）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。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した毒性所見は腫瘍性病変も含め認められなかった。発がん性は認められなかった。（参照 4、13）

（4）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,000、5,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	30,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	161	830	4,930
	雌	196	979	6,130

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：830 mg/kg 体重/日、雌：979 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 4、13）

⁷ より高い用量で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① [11. (2)] において無毒性量が得られており、実施年も新しいことから、本試験は参考資料とした。

12. 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 30 匹）を用いた混餌（グリホサート原体 : 0、2,000、10,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 40 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	132	666
		雌	160	777
	F ₁ 世代	雄	140	711
		雌	163	804
				2,540

親動物では、30,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代雌雄で軟便及び体重増加抑制（P 世代：投与 2 週以降）が認められた。

児動物では、30,000 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代で体重増加抑制が認められた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の親動物雌雄及び児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とともに 10,000 ppm（P 雄 : 666 mg/kg 体重/日、P 雌 : 777 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 711 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 804 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 4、13）

(2) 3世代繁殖試験（ラット）<参考資料⁸>

SD ラット（一群雄 12 匹、雌 24 匹）を用いた混餌（グリホサート原体 : 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

30 mg/kg 体重/日投与群の P 世代雄で臍臓の間質単核細胞浸潤及び腺房萎縮が認められたが、限局性の所見であり、程度も軽微ないし中程度であった。さらに、30 mg/kg 体重/日投与群の他の親動物（F₁ 雄並びに P 及び F₁ 雌）では観察されなかつたことから、検体投与に関連しないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかつた。

（参照 4、13）

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（グリホサート原体 : 0、300、1,000 及び 3,500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC）投与し、発生毒性試験

⁸ より高い用量で実施された 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において無毒性量が得られており、実施年も新しいことから、本試験は参考資料とした。

が実施された。

母動物では、3,500 mg/kg 体重/日投与群で軟便、下痢、呼吸喘鳴音、行動の不活発、体重増加抑制及び死亡率增加がみられた。

胎児では、3,500 mg/kg 体重/日投与群で低体重並びに胸骨分節の未骨化を有する胎児及び腹数の増加が認められたが、この群では母動物において死亡率増加等の毒性がみられていることから、母体毒性に伴う二次的影響であると考えられた。また、この群では、矮小児又は内臓異常を伴う曲尾に分類される奇形をもつ胎児数例がそれぞれ同一の腹に観察され、その結果、この群における奇形を有する胎児総数及び曲尾の発生数が統計学的に有意に增加了。しかし、過去の対照データにおいても、同一の腹に矮小児又は内臓異常を伴う曲尾に分類される奇形をもつ胎児数例が観察されたことがあることから、この增加は検体投与によるものではなく、遺伝的な原因によると考えられた。

本試験において、3,500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡率増加等、胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、13）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

Dutch Belted ウサギ（一群雌 16～17 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（グリホサート原体：0、75、175 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、350 mg/kg 体重/日投与群で鼻汁（発生時期不明）、175 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢及び軟便の増加（発生時期不明）が認められた。死亡例は全投与群でみられ、その例数は 75 mg/kg 体重/日投与群で 1/16 例（肺炎）、175 mg/kg 体重/日投与群で 2/16 例（1 例は胃腸炎、1 例不明）、350 mg/kg 体重/日投与群で 10/17 例（腸炎、呼吸器疾患並びに胃腸炎及び盲腸潰瘍各 1 例、他は不明）であった。350 mg/kg 体重/日投与群については検体投与に関連した死亡（死亡時期不明）であると考えられた。75 及び 175 mg/kg 体重/日投与群については、予備試験における 250 mg/kg 体重/日投与群での死亡例が 0/5 例であったことから、検体投与に関連しない可能性が高いと考えられた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 175 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢及び軟便の増加が認められ、胎児では毒性所見が認められなかつたので、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 350 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つた。（参照 4、13）

（5）発生毒性試験（代謝物 B：ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（代謝物 B：0、150、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：マゾーラ・コーン油）投与し、発生毒性

試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 12～16 日）、400 mg/kg 体重/日以上投与群で粘液様便、軟便及び脱毛が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日以上投与群で粘液様便等、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で 400 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 4、13）

1 3. 遺伝otoxic性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO 細胞）を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 優性致死試験が実施された。

結果は表 41 に示されているとおり、全て陰性であり、グリホサートに遺伝otoxic性はないものと考えられた。（参照 4、13）

表 41 遺伝otoxic性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO 細胞）(<i>Hprt</i> 遺伝子)	2～20 mg/mL (-S9) 5～25 mg/mL (+S9)
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.0125～125 µg/mL
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	33～333 µg/mL (-S9、24 時間) 56～333 µg/mL (-S9、48 時間) 33～562 µg/mL (+S9、24 時間) 100～562 µg/mL (+S9、48 時間)
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット（骨髄細胞）（一群雌雄各 6 匹）	1,000 mg/kg 体重(腹腔内投与) (投与 6、12 及び 24 時間後に採取)
	優性致死試験	ICR マウス（一群雄 10 匹）	200、800、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物及び植物の代謝物 B の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試

験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 42 に示されており、全て陰性であった。（参照 4、13）

表 42 遺伝毒性試験概要（代謝物 B）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	5～2,500 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	100、500、1,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

（1）グリホサート処理大豆の抽出物を用いた動物体内運命試験（ラット）

[met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサートを処理（試験条件不明）した大豆（品種不明）から得られた抽出物を、Wistar ラット（一群雄 2～3 匹）に単回強制経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試験に用いられた被験物質の由来及び処理量は表 43 に示されている。

表 43 被験物質の由来及び処理量

被験物質	由来	処理量
[met- ¹⁴ C]root	[met- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、根の代謝物を抽出、精製	0.56 mg/kg 体重
[gly-1- ¹⁴ C]root	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、根の代謝物を抽出、精製	0.42 mg/kg 体重
[gly-2- ¹⁴ C]root	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、根の代謝物を抽出、精製	0.03 mg/kg 体重
[met- ¹⁴ C]top	[met- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、地上部の代謝物を抽出、精製	0.22 mg/kg 体重

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管（内容物を含む）、脾臓、心臓、脳、精巣及び全血における放射能分布は、いずれもグリホサート単回経口投与 [1. (3)] に比べて高い傾向を示し、中でも筋肉への分布が高かった。特に、[gly-2-¹⁴C]root 投与群の筋肉で高く、2.9%TAR であった。ほかの組織では 0.6%TAR 未満であった。総残留放射能は 4 種類の抽出物で比較すると、

[gly-2-¹⁴C]root、[met-¹⁴C]top、[gly-1-¹⁴C]root、[met-¹⁴C]root の順に高かった。

投与 120 時間後の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織残留率は表 44 に示されている。

抽出物で比較すると、尿中排泄率については、[met-¹⁴C]top ではグリホサート単回経口投与の雄と同程度であったが、[gly-2-¹⁴C]root 及び[met-¹⁴C]root では高くなり、グリホサート単回経口投与の雌に匹敵した。また、呼気中には [gly-2-¹⁴C]root 及び[met-¹⁴C]top で約 3.5%TAR 排泄された。これは、植物代謝物が動物体内で CO₂ にまで分解されることを示しており、逆にグリホサートは動物では代謝を受けないが、植物ではかなり代謝されることを意味していた。なお、[gly-2-¹⁴C]root については、投与 120 時間後の体内に 5.2%TAR が残留し、放射能回収率が 85.9%TAR (他の抽出物では 100%TAR) であったことから、多くの天然物成分が体内に取り込まれたと考えられた。(参照 4、13)

表 44 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

被験物質	[met- ¹⁴ C]root	[gly-1- ¹⁴ C]root	[gly-2- ¹⁴ C]root	[met- ¹⁴ C]top
尿	37.6	8.75	31.2	19.4
糞	61.4	92.4	45.2	76.3
呼気	0.97	0.63	3.67	3.49
組織	0.56	0.63	5.19	1.86

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「グリホサート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに低用量で単回経口投与後の T_{\max} は雄で 4.0 時間、雌で 1.7 時間であった。経口投与後の吸収率は 30.2~36.2% であった。放射能濃度が最も高かったのは骨であったが、投与 168 時間後の組織には、放射能がほとんど残留しなかった。尿及び糞中放射能のほとんど全てが未変化のグリホサートであり、代謝物はごく少量の B のみであった。排泄は速やかであり、主に糞中に排泄された。反復経口投与では、組織からの減少は比較的緩慢であったが、摂取された放射能に相当する量が体外へ排泄されており、グリホサートが体内に蓄積する可能性はないと考えられた。また、 ^{14}C で標識した代謝物 B が経口投与された結果、B は全く代謝を受けないことが示された。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験が実施された結果、植物体への吸収は少なかった。非遺伝子組換え作物においてはグリホサート及び主要代謝物として B (2.2~27.9%TRR) が認められた。遺伝子組換え作物でも同様に、主要成分はグリホサートであり、主要代謝物として B が 0.66~60.3%TRR 認められた。代謝経路は非耐性作物で認められている経路と同様であったが、GOX 遺伝子を導入した作物における代謝速度は速かった。

グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験（国内及び海外）の結果、国内で実施された試験におけるグリホサート及び代謝物 B の最大残留値は、いずれもグリホサート耐性だいず（茎葉処理）の 2.66 及び 2.91 mg/kg であった。グリホサート非耐性作物においては、全ての試験で定量限界未満であった。海外で実施された試験におけるグリホサートの最大残留値は、グリホサート耐性わた（種子）の 27.7 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、てんさい（地上部）の 0.798 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管（下痢、軟便等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に死亡率増加等の毒性がみられた用量でのみ、胸骨分節の未骨化を有する胎児及び腹数の増加が認められた。また、同じ用量で矮小児又は奇形をもつ胎児数例がそれぞれ同一の腹に観察され、この群における奇形を有する胎児総数及び曲尾の発生数が統計学的に有意に増加したが、過去の対照データから、この増加は検体投与によるものではなく、遺伝的な原因によると考えられた。ウサギにおいては、検体投与に関連した変異及び奇形のいずれについても観察されなかった。したがって、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

植物体内運命試験において、代謝物 B が非遺伝子組換え作物では最大 27.9%TRR、遺伝子組換え作物では最大 60.3%TRR 認められ、作物残留試験において、グリホサートと同程度～約 2 倍の残留が認められた。しかし、代謝物 B は、ラットを用い

た動物体内運命試験で僅かではあるが検出され、急性毒性試験は弱かった (LD_{50} : 8,300 mg/kg 体重)。また、亜急性毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、その毒性の強さはグリホサートと同等であり、影響は主に消化管（嘔吐、下痢等）、膀胱（粘膜上皮過形成）に認められた。

以上より、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 45 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 46 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はウサギを用いた発生毒性試験の 75 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 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.75 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	75 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

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

表 45 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			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、1,000、5,000、20,000 ppm	雄：1,270 雌：1,620 雌雄：毒性所見なし	雄：1,270 雌：1,620 毒性所見なし
		雄：0、63、317、1,270 雌：0、84、404、1,620		
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、200、2,000、5,000、 12,500 ppm	雄：339 雌：339 雌雄：体重增加抑制等	雄：339 雌：339 雌雄：体重增加抑制等
		雄：0、13.0、132、339、839 雌：0、13.4、137、339、802		
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、2,000、8,000、20,000 ppm	雄：362 雌：457 雄：白内障様変化 雌：体重增加抑制 (発がん性は認められない)	雄：362 雌：457 雄：白内障様変化 雌：体重增加抑制 (発がん性は認められない)
		雄：0、89、362、940 雌：0、113、457、1,180		
マウス	2 世代 繁殖試験	0、2,000、10,000、30,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：666 P 雌：777 F ₁ 雄：711 F ₁ 雌：804	親動物及び児動物 P 雄：666 P 雌：777 F ₁ 雄：711 F ₁ 雌：804
		P 雄：0、132、666、1,980 P 雌：0、160、777、2,320 F ₁ 雄：0、140、711、2,230 F ₁ 雌：0、163、804、2,540	親動物及び児動物： 体重增加抑制等 (繁殖能に対する影響は認 められない)	親動物及び児動物： 体重增加抑制等 (繁殖能に対する影響は認 められない)
	発生毒性 試験	0、300、1,000、3,500	母動物及び胎児：1,000 母動物：死亡率增加等 胎 児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物：死亡率增加等 胎 児：低体重 (催奇形性は認められない)
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、5,000、10,000、50,000 ppm	雄：1,870 雌：2,740 雌雄：体重增加抑制	雄：1,870 雌：2,740 雌雄：体重增加抑制
		雄：0、944、1,870、9,700 雌：0、1,530、2,740、14,800		
ウサギ	2 年間 発がん性 試験	0、1,000、5,000、30,000 ppm	雄：830 雌：979 雌雄：体重增加抑制 (発がん性は認められない)	雄：830 雌：979 雌雄：体重增加抑制 (発がん性は認められない)
		雄：0、161、830、4,930 雌：0、196、979、6,130		
ウサギ	発生毒性 試験	0、75、175、350	母動物：75 胎 児：350 母動物：下痢及び軟便増加 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：75 胎 児：350 母動物：下痢及び軟便増加 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	6か月間 亜急性 毒性試験	0、10、60、300	雄：300 雌：300 雌雄：毒性所見なし	雄：60 雌：300 雄：ALP 増加 雌：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、20、100、500	雄：500 雌：500 雌雄：毒性所見なし	雄：500 雌：500 毒性所見なし
ADI			NOAEL：75 SF：100 ADI：0.75	NOAEL：75 SF：100 ADI：0.75
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	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

表 46 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (酸)	雌雄: 5,600、7,280、 9,470 、 12,300 、 16,000	— 食欲廃絶、運動失調、水様性下痢及び一過性の流涎
	急性毒性試験 (K 塩)	雌雄: 5,000	— 雄: 粪の着色
マウス	急性毒性試験 (酸)	雌雄: 1,000、5,000、 10,000	1,000 活動の不活発化
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD : 急性参照用量 — : 無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 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/分解物略称>

記号	略称	化学名
代謝物	B	AMPA アミノメチルホスホン酸
	C	MAMPA メチルアミノメチルホスホン酸
	D	メタンジオール
	E	<i>N</i> -グリセリル-AMPA (2,3-ジヒドロキシプロパンアミド)メチルホスホン酸
	F	<i>N</i> アセチル-AMPA <i>N</i> アセチル-アミノメチルホスホン酸
	K	<i>N</i> マロニル-AMPA <i>N</i> マロニル-アミノメチルホスホン酸

/ : 参照資料に記載がなく不明。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ae	酸当量 (acid equivalent)
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MC	メチルセルロース
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.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成試験

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関			残留値 (mg/kg)		
					グリホサート		B	グリホサート		B
					最高値	平均値	分析値	最高値	平均値	分析値
水稻 (玄米) 昭和48年度	1	IPA 塩液剤 5,190 散布	1	15.1	<0.05	<0.05		<0.01	<0.01	
	1		1	16.1	<0.05	<0.05		<0.01	<0.01	
水稻 (玄米) 昭和53年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	9.5	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	8.6	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (玄米) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 5,130 刈跡前面1回、耕起前面1回、 畦畔3回散布	5	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		5	9	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (玄米) 平成7年度	1	IPA 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種後出芽前全面散布	1	13.4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	13.9	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (玄米) 平成15年度	1	A 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種前全面2回、 播種後出芽前1回散布	3	14.2	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02	<0.04
	1		3	11.1	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02	<0.04
水稻 (玄米) 平成16年度	1	K 塩液剤 5,200 耕起前、耕起後、 入水前各1回散布 10,400 収穫前畦畔3回散布	6	1	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02	<0.02
	1		6	1	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (稻わら) 昭和48年度	1	IPA 塩液剤 5,190 散布	1	15.1	<0.04	<0.04		<0.02	<0.02	
	1		1	16.1	<0.04	<0.04		<0.02	<0.02	

水稻 (稻わら) 昭和53年度	1		IPA 塩液剤 10,300 散布	1	95	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (稻わら) 昭和63年度	1		IPA 塩液剤 5,130 刈跡前面1回、耕起前面1回、畦畔3回散布	5	4	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (稻わら) 平成7年度	1		IPA 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播)	1	134	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (稻わら) 平成15年度	1		A 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種前全面散布 播種後出芽前1回散布	3	142	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 (稻わら) 平成16年度	1		K 塩液剤 5,200 耕起前、耕起後、 入水前各1回散布 播種前畦畔3回散布	6	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
小麦 (種子) 昭和59年度	1		IPA 塩液剤 5,130 散布	1	326	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
小麦 (青刈り) 昭和59年度	1		IPA 塩液剤 10,300 散布	1	326	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
小麦 (玄麦) 平成13年度	1		A 塩液剤 4,100 散布	2	302	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				2	209	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02

小麦 (玄麦) 平成18年度	1	K塩液剤 4,800 散布	3	1	<0.04	<0.04		<0.04	<0.04
小麦 (玄麦) 平成19年度	1	K塩液剤 4,800 散布	3	1	<0.04	<0.04		<0.04	<0.04
大麦 (種子) 平成元年度	1	IPA塩液剤 10,300 耕起前散布	1	229	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
大麦 (種子) 平成15,16年度	1	A 塩液剤 4,100 <2 回散布> 播種前全面、 播種後出芽前全面各1回 <3 回散布> 播種前全面、 播種後出芽前全面、 收穫前畦間各1回	1	182	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
そば (種子) 平成18年度	1	K塩液剤 4,800 播種前、播種後出芽前全面散布	2	69	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02
だいば (グリホサート耐性) (乾燥子実) 平成 12 年度	1	A 塩液剤 8,200 出芽前全面散布 2,050 7葉期全面散布	2	97	2.66	2.60	2.91	2.19	2.15
だいば (乾燥子実) 平成 14 年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面散布	1	108	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.03
だいば (乾燥子実) 平成 13 年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面散布	2	128	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

		A 塩液剤 1,030 散布	1	96	0.21	0.20	0.25	0.19	0.17	0.05	0.05
だいづ (グリホサート耐性) (乾燥子実)	1		1	100	0.07	0.06	0.07	0.06	0.06	0.02	<0.02
平成 14 年度			1	111	0.16	0.16	0.27	0.13	0.14	0.12	
だいづ (乾燥子実) 平成 15 年度	1	A 塩液剤 1,030 散布	1	115	0.10	0.10	0.18	0.17	0.10	0.11	0.11
			1	119	0.10	0.10	0.21	0.20	0.08	<0.08	0.09
だいづ (乾燥子実) 平成 17 年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面散布	2	122	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
だいづ (乾燥種子) 平成 2 年度	1	A 塩液剤 2,870	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
だいづ (えだまめ) 平成 2 年度	1	出芽前全面 2 回、出芽後畦間 1 回散布	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
だいづ (えだまめ) 平成 15 年度	1	IPA 塩液剤 5,130 播種前散布	1	136	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしょ (塊茎)	1	IPA 塩液剤 5,130 播種前散布	1	100	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
えだまめ (さや) 平成 17 年度	1	A 塩液剤 4,100	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
えだまめ (さや) 平成 15 年度	1	出芽前全面 1 回、出芽後畦間 2 回散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしょ (塊茎)	1	A 塩液剤 4,100	1	128	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしょ (塊茎) 平成 17 年度	1	A 区:1 回(植付前全面)散布 B 区:2 回散布	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (塊根)	1	植付前全面 1 回、植付後畦間 1 回	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (塊根) 平成 2 年度	1	IPA 塩液剤 5,130 耕起前散布	1	138	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (塊根) 平成 5 年度	1	IPA 塩液剤 2,050 播苗後畦間散布	1	94	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

やまのいも (塊根)	1	IPA 塩液剤 4,100 散布	1	152	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 5 年度	1	IPA 塩液剤 2,050	1	158	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
こんにやく (球茎)	1	IPA 塩液剤 2,050	3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 6 年度	1	萌芽期全面 1 回、畦間処理 2 回処理	3	45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
さとうきび (茎)	1	IPA 塩液剤 5,130	1	281	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05
昭和 57 年度	1	A 区:1 回処理(株出栽培) B 区:3 回処理(春植栽培)	3	98	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05
さとうきび (茎)	1	A 塩液剤 6,150	1	288	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05
平成 17 年度	1	植付前全面 1 回、登熟期畦間 1 回散布	2	60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいこん (根部)	1	IPA 塩液剤 5,130 散布	1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
昭和 62 年度	1		1	63	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
だいこん (葉部)	1	IPA 塩液剤 5,130 散布	1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
昭和 62 年度	1		1	63	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
だいこん (つまみ菜)	1	IPA 塩液剤 5,130 散布	1	45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
昭和 62 年度	1		1	22	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
はくさい (葉球)	1	IPA 塩液剤 5,130 耕起・播種前全面処理	1	75	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
昭和 62 年度	1	205 及び 5,130 更新・造成前全面、 播種時全面各 1 回処理	2	81	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
キャベツ (葉球)	1	IPA 塩液剤 5,130 更新・造成前散布	1	79	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04
昭和 62 年度	1		1	71	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04

レタス (茎葉)	1	A 塩液剤 4,100	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 15,16 年度	1	定植前全面 1 回、定植後畦間 2 回散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たまねぎ (鱗茎)	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	195	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成元年度	1		1	176	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たまねぎ (鱗茎)	1	A 塩液剤 4,100	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 13 年度	1	定植前全面 1 回、収穫前畦間 2 回処理	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
ねぎ (茎葉)	1	A 塩液剤 4,100	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
平成 13 年度	1	定植前全面 1 回、収穫前畦間 2 回	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ねぎ (茎葉)	1	A 塩液剤 4,100	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02
平成 12 年度	1	定植前全面 1 回、収穫前畦間 2 回処理	3	29					<0.01	<0.01	<0.01
アスパラガス (茎)	1	A 塩液剤 5,130 畦間散布	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 17 年度	1		2	3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
にんじん (根)	1	A 区:1 回播種前全面散布 B 区:2 回散布	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 17 年度	1	播種前全面 1 回、収穫前畦間 1 回	2	3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
トマト (果実)	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	116	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成元年度	1		2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なす (果実)	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	57	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成元年度	1		1	68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

きゅうり (果実) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	57 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
すいか (果実) 昭和 62 年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	86 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04
ほうれんそう (茎葉) 平成 16 年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面 2 回、出芽後畦間 1 回散布	1	70 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04
たらのき (茎葉部) 平成 16 年度	1	A 塩液剤 2,050 探穂前畦間散布	3	1 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
薬用にんじん (根部) 平成 17 年度	1	A 塩液剤 2,050 畦間処理散布	3	13 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (果肉) 昭和 48 年度	1	IPA 塩液剤 4,100 敷布	5	188 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (果皮) 昭和 48 年度	1	IPA 塩液剤 4,100 敷布	5	188 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (果肉) 昭和 52 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 敷布	2	100 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (果皮) 昭和 52 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 敷布	2	92 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (果肉) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 敷布	3	7 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
みかん (果皮) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 敷布	3	7 <0.04 <0.04 <0.04 <0.04 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
みかん (果肉) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 敷布	3	7 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
みかん (果皮) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 敷布	3	7 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05

温州みかん (果肉)	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成17年度	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (果皮)	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
平成17年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
なつみかん (果肉)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なつみかん (果皮)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
りんご (可食部)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
昭和53年度	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
りんご (果実)	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成17年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なし (果実)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	79	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
もも (果肉)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	2	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
昭和58年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	97	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
もも (果肉・果皮)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	2	13	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
昭和58年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	79	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (果肉)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
昭和58年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	97	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (果皮)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	2	13	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
平成元年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (果皮)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成元年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

うめ (果実)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
おうとう (果実)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
いちご (果実)	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	116	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (可食部)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (果実)	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かき (果実)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
キウイフルーツ (果実)	1	A 塩液剤 10,300	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
オリーブ (葉)	1	A 塩液剤 8,200 散布	3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
くり (果実)	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	8	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05
茶 (茶葉)	1	IPA 塩液剤 5,130 畦間散布	3	3	0.06	0.05	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05
飼料用 とうもろこし (青刈り茎葉)	1	A 塩液剤 4,100 播種前全面、播種後出芽前全面 各 1 回散布	2	93	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成 16 年度			2	110	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

とうもろこし (乾燥子実) 平成 16 年度	1	A 塩液剤 4,100	2	111	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			播種前全面、播種後出芽前全面 各 1 回散布	2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
アルファルファ (茎葉部) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 49,200	播種前全面散布	1	65	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			播種前全面散布	1	85	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
イタリアン ライグラス (茎葉部) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 49,200	播種前全面散布	1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			播種前全面散布	1	81	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
牧草 (赤クローバー) (茎葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 2,050	播種前全面散布	1	39	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			播種同時散布	1	63	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
牧草 (チモシー) (茎葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 4,100	播種前全面散布	1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			播種同時散布	1	70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (イネ科牧草) (茎葉) 平成 15 年	1	IPA 塩液剤 4,100	播種同時散布	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			播種同時散布	1	70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (チモシー) (茎葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 2,870	播種同時散布	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			播種同時散布	1	70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (チモシー) (茎葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 4,100	播種同時散布	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			播種同時散布	1	91	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (チモシー) (茎葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 2,050	播種同時散布	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			播種同時散布	1	91	0.03	0.03	<0.02	0.07	0.06	<0.02
牧草 (チモシー) (茎葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 4,100	播種同時散布	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	<0.02
			播種同時散布	1	91	0.04	0.04	<0.02	0.06	0.06	<0.02
牧草 (イネ科牧草) (茎葉) 平成 15 年	1	A 塩液剤 4,100	播種同時散布	2	75	0.12	0.11	<0.02	0.10	0.10	<0.02
			播種同時散布	2	89	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

牧草 (マメ科牧草) (茎葉)	1	A 塩液剤 4,100 更新・造成前全面、 播種当日全面各 1 回散布	2	75	0.05	0.05	0.09	0.08	<0.02	<0.02
			2	87	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数
 IPA 塩 : イソプロピルアミン塩、A 塩 : アンモニウム塩、K 塩 : カリウム塩

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					グリホサート	B	合計
ひよこまめ (穀粒) 2002年 豪州	1	K塩 980	1	1	0.8	<0.1	0.8
				3	0.5	<0.1	0.5
				7	0.8	<0.1	0.8
				10	0.7	<0.1	0.7
	1	K塩 590	1	1	0.3	<0.1	0.3
				3	0.3	<0.02	0.3
				7	0.1	<0.02	0.1
				10	0.1	<0.02	0.1
	1	K塩 980	1	1	0.8	<0.02	0.8
				3	0.1	<0.02	0.1
				7	0.2	<0.02	0.2
				10	0.2	<0.02	0.2
緑豆 (穀粒) 2002年 豪州	1	K塩 960	1	12	1.46	<0.02	1.46
		K塩 1,980	1	12	1.5	<0.05	1.5
	1	K塩 960	1	3	3.47	<0.05	3.47
				5	0.81	<0.02	0.81
				7	1.15	<0.02	1.15
				12	1.43	<0.02	1.43
				16	1.21	<0.02	1.21
	1	K塩 1,980	1	3	2.7	<0.02	2.7
				5	1.17	<0.02	1.17
				7	1.96	<0.02	1.96
				12	19.4	0.27	19.7
				16	2.25	<0.02	2.25
てんさい (加工前) 1999年 米国	1	K塩 1,020	1	5	0.76	<0.1	0.76
				7	1.6	<0.1	1.6
				10	2.3	<0.1	2.3
	1	K塩 1,020	1	1	1.6	<0.1	1.6
				4	0.92	<0.1	0.92
				7	1.1	<0.1	1.1
				10	0.89	<0.1	0.89

てんさい (ビートパルプ) (乾燥前) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	0.51	0.01	0.53
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各 1 回)	4	60	0.23	0.01	0.24
てんさい (ビートパルプ) (乾燥後) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	4.27	0.17	4.53
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各 1 回)	4	60	1.94	0.09	2.07
てんさい (糖蜜) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	-	-	-
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各 1 回)	4	60	0.02	-	0.02
てんさい (精製砂糖) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	-	-	-
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各 1 回)	4	60	-	-	-

てんさい (根部) 1997年 米国	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	59	0.687	0.032	0.735
		4	58	0.06	0.017	0.085
		4	56	1.03	0	1.03
		4	70	0.053	0	0.053
		4	59	2.67	0	2.67
		4	59	0.056	0	0.056
		4	59	0.42	0.026	0.459
		4	63	0.238	0.049	0.312
		4	61	0.457	0.072	0.566
		4	62	0.412	0.035	0.465
		4	60	0.207	0	0.207
		4	58	0.142	0.048	0.214
		4	28	8.64	0.246	9.01
		4	31	8.54	0.172	8.8
		4	28	6.85	0.17	7.11
てんさい (地上部) 1997年 米国	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	31	6.55	0.111	6.71
		4	29	7.05	0.094	7.19
		4	29	4.83	0.067	4.93
		4	29	7.71	0.19	8
		4	31	3.25	0.1	3.4
		4	31	6.84	0.462	7.54
		4	32	7.45	0.535	8.27
		4	29	3.26	0.153	3.49
		4	30	8.08	0.154	8.31
		4	59	0.49	0.099	0.64
		4	58	0.127	0.094	0.27
		4	56	0.662	0	0.662
		4	70	0.051	0	0.051
		4	59	1.75	0	1.75
てんさい (地上部) 1997年 米国	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	59	0.049	0	0.049
		4	59	0.345	0.008	0.357
		4	63	0.13	0.013	0.149
		4	61	0.386	0.036	0.441
		4	62	0.228	0	0.228
		4	60	0.105	0	0.105
		4	58	0.156	0	0.156
		4	28	3.65	0.171	3.91
		4	31	5.55	0.194	5.85
		4	28	4.18	0.087	4.31
		4	31	4.28	0.047	4.35
		4	29	4.65	0.036	4.7
		4	29	1.75	0.024	1.79
		4	29	3.89	0.092	4.03
		4	31	2.18	0.096	2.32
		4	31	6.77	0.798	7.98
		4	32	8.39	0.562	9.25
		4	29	2.02	0.058	2.1
		4	30	3.86	0.112	4.03

てんさい (根部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	70	0.053	0	0.053
			4	95	0	0	0
			4	52	2.38	0.074	2.5
			4	59	2.67	0	2.67
			4	66	2.07	0.078	2.19
			4	73	1.46	0.083	1.58
			4	80	1.94	0.095	2.08
			4	59	0.056	0	0.056
			4	98	0.025	0	0.025
			4	59	0.42	0.026	0.459
			4	92	0.206	0	0.206
			4	61	0.457	0.072	0.566
			4	99	0.233	0.018	0.26
			4	62	0.412	0.035	0.465
			4	99	0.231	0.132	0.432
てんさい (地上部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	31	6.55	0.111	6.71
			4	56	6	0.047	6.07
			4	22	8.06	0.159	8.3
			4	29	7.05	0.094	7.19
			4	36	5.32	0.145	5.54
			4	43	5.01	0.148	5.23
			4	50	6.39	0.189	6.68
			4	29	4.83	0.067	4.93
			4	68	2.92	0.053	3
			4	29	7.71	0.19	8
			4	62	3.86	0.088	4
			4	31	6.84	0.462	7.54
			4	69	4.72	0.312	5.2
			4	32	7.45	0.535	8.27
			4	69	2.45	0.257	2.84
てんさい (地上部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	70	0.051	0	0.051
			4	95	0.034	0	0.034
			4	52	1.85	0.045	1.91
			4	59	1.75	0	1.75
			4	66	1.41	0.038	1.46
			4	73	0.815	0.022	0.847
			4	80	1.42	0.031	1.47
			4	59	0.049	0	0.049
			4	98	0.028	0	0.028
			4	59	0.345	0.008	0.357
			4	92	0.234	0.022	0.268
			4	61	0.386	0.036	0.441
			4	99	0.109	0	0.109
			4	62	0.228	0	0.228
			4	99	0.12	0	0.12
てんさい (地上部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回)	4	31	4.28	0.047	4.35
			4	56	3.21	0.013	3.22
	1		4	22	5.24	0.087	5.37

		生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	29	4.65	0.036	4.7
			4	36	3.95	0.073	4.06
			4	43	3.39	0.047	3.46
			4	50	4.39	0.069	4.49
	1		4	29	1.75	0.024	1.79
	1		4	68	1.37	0.017	1.39
	1		4	29	3.89	0.092	4.03
	1		4	62	3.2	0.122	3.38
	1		4	31	6.77	0.798	7.98
	1		4	69	2.37	0.11	2.53
	1		4	32	8.39	0.562	9.25
	1		4	69	3.43	0.236	3.79
てんさい (地上部) 2007年 米国	1	K 塩 出芽前(1回) 4,100~4,240 生育期(4回) 各 850~1,290	5	29	1.37	0.04	1.42
	1		5	29	0.53	0.02	0.56
	1		5	29	1.56	0.06	1.64
	1		5	30	2.11	0.04	2.17
	1		5	29	1.64	0.03	1.69
	1		5	30	2.64	0.04	2.7
	1		5	29	0.81	0.01	0.83
てんさい (根部) 2007年 米国	1	K 塩 出芽前(1回) 4,100~4,240 生育期(4回) 各 850~1,290	5	29	2.13	0.08	2.26
	1		5	31	0.62	0.03	0.66
	1		5	29	2.05	0.06	2.14
	1		5	30	3.25	0.12	3.43
	1		5	29	2.58	0.07	2.68
	1		5	31	5.5	0.18	5.78
	1		5	29	0.92	0.03	0.97
てんさい (地上部) 2005年 米国	1	K 塩 出芽前(1回) 4,180~4,210 生育期(3回) 各 850~1,750	4	28	4.61	0.11	4.78
	1		4	30	4.20	0.07	4.30
	1		4	30	3.04	0.04	3.10
	1		4	31	3.61	0.06	3.70
	1		4	30	5.17	0.07	5.28
	1		5	28	2.46	0.08	2.58
	1		5	30	2.77	0.05	2.85
てんさい (根部) 2005年 米国	1	K 塩 出芽前(1回) 4,120~4,200 生育期(4回) 各 860~1,290	5	30	1.69	0.02	1.72
	1		5	31	1.85	0.04	1.90
	1		5	30	2.27	0.03	2.32
	1		4	28	10.5	0.11	10.7
	1		4	30	9.21	0.21	9.52
	1		4	30	4.96	0.12	5.14
	1		4	31	6.76	0.20	7.07

ぶどう (中位置の果実) 1989年 ドイツ	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 9 15 21 65	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0 0
	1	K 塩 720	1	4 8 14 21	<0.05 0.2 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0.2 0 0
	1	K 塩 1,440	2	3 10 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	3 7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
ぶどう (低位置の果実) 1989年 ドイツ	1	K 塩 1,440	2	4 9 15 21	0.07 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.07 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 720	1	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	3 10 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	3 10 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K 塩 1,440	2	3 10 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0

ぶどう (接地している果 実) 1989年 ドイツ	1	K 塩 1,440	2	14 21	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	0 0
	1	K 塩 1,440	2	21	<0.05	<0.05	0
	1	K 塩 1,440	2	4 9 15 21 65	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0 0
	1	K 塩 720	1	4 8 14 21	0.07 <0.05 0.3 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 0.3 0.1
	1	IPA 塩 出芽前(1回) 840 生育期(1回) 840	2	7	0.15	—	0.15
ひまわり (種子) 2004年 米国	1		2	8	2.4	—	2.4
	1		2	6	0.75	—	0.75
	1		2	7	0.36	—	0.36
ひまわり (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 1,100 生育期(1回) 1,000	2	8	3.6	—	3.6
	1		2	7	20	—	20
	1		1	7	7.6	—	7.6
	1		1	7	5.9	—	5.9
べにばな (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 2,500 生育期(1回) 2,500	2	7	2.9	—	2.9
	1		2	7	1.8	—	1.8
	1		2	7 14 20	1.3 1.1 1.9	—	1.3 1.1 1.9
	1		2	9	0.54	<0.05	0.54
綿実 (種子) 1980年 米国	1	IPA 塩 発芽前 (1回) 8,960 収穫前 (1回) 4,480					

1	IPA 塩 発芽前 (1回) 8,960 収穫前 (1回) 4,480	2	13	3.62	0.06	3.71
1	IPA 塩 発芽前 (1回) 8,960 ドリフト防止散布機(1回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1回) 6,720 収穫前 (1回) 4,480	2	13	1.87	<0.05	1.87
1	IPA 塩 発芽前 (1回) 8,960 ドリフト防止散布機(1回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1回) 6,720 収穫前 (1回) 4,480	4	9	2.63	0.08	2.80
1	IPA 塩 発芽前 (1回) 8,960 ドリフト防止散布機(1回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1回) 6,720 収穫前 (1回) 4,480	5	13	2.90	0.07	3.00
1	IPA 塩 発芽前 (1回) 8,960 発芽前(1回) 8,960 ドリフト防止散布機 (1回) 1,090 収穫前 (1回) 4,480	4	9	5.93	0.07	6.04

わた (種子) 1980年 米国	1	IPA 塩 5,040	1	3 10	1.48 0.49	<0.05	1.48 0.49
	1		1	3 10	2.02 0.915	<0.05 0.02	2.02 0.945
	1		1	7 14	2.15 0.145	<0.05 <0.05	2.15 0.145
	1		1	5 10	0.63 0.265	<0.05 <0.05	0.63 0.265
	1		1	3 10	0.465 0.26	<0.05 <0.05	0.465 0.26
	1		1	3 8	4.10 2.89	<0.05 0.065	2.99
グリホサート耐性 わた(CP4 EPSPS) (種子) 2002年 米国	1	IPA 塩 生育期 (1回) 2,500 開花始 (1回) 1,000 さくの開じょ始 (1回) 840 収穫前 (1回) 1,660	4	7	6.39	0.22	6.73
	1		4	6	3.55	0.11	3.71
	1		4	7	12.1	0.26	12.5
	1		4	7	11.9	0.45	12.6
	1		4	7	17.7	0.70	18.8
	1		4	6	7.92	0.29	8.36
	1		4	8	5.72	0.14	5.94
	1		4	6	2.94	0.13	3.13
	1		4	7	3.29	0.05	3.37
	1		4	7	11.4	0.31	11.9
	1		4	7	12.6	0.15	12.8
	1		4	8	3.39	<0.05	3.39
グリホサート耐性 わた(CP4 EPSPS) (種子) 2002年 米国	1	開花始 (1回) 3,330 さくの開じょ始 (1回) 1,660 収穫前 (1回) 1,660	4	7	7.33	0.18	7.61
	1		3	7	12.6	0.40	13.2
	1		3	6	7.24	0.19	7.53
	1		3	7	17.7	0.36	18.3
	1		3	7	18.5	0.77	19.7
	1		3	1	14.3	0.72	14.4
	1		3	7	17.5	0.71	18.6
	1		3	14	11.7	0.67	12.7
	1		3	21	12.3	0.67	13.3
	1		3	35	12.4	0.59	13.3
	1		3	6	15.6	0.47	16.3
	1		3	1	6.51	0.16	6.75
	1		3	8	9.87	0.35	10.4
	1		3	15	7.10	0.20	7.40
	1		3	22	5.25	0.15	5.48
	1		3	35	5.36	0.18	5.63
	1		3	7	7.51	0.25	7.89
	1		3	6	4.92	0.15	5.14
	1		3	7	18.1	0.34	18.6
	1		3	7	21.9	0.40	22.5

1	3	7	27.7	0.23	28.2
1	3	8	9.70	0.07	9.81
1	3	7	12.6	0.31	13.1

ai : 有効成分量（グリホサート酸換算）、PHI : 最終使用から収穫までの日数、－ : 分析せず

IPA 塩 : イソプロピルアミン塩、K 塩 : カリウム塩

代謝物 B の残留値は実測値であるが、合計値は、グリホサート換算値（グリホサート残留値+代謝物 B 残留値×1.523）として示した。

<参照①>

- 1 諸問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 6 月 5 日改訂）：日本モンサント株式会社、2009 年、一部公表
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 6 グリホサートの海外における残留基準値及び適正農業規範：日本モンサント株式会社、2010 年、未公表
- 7 グリホサート 海外で実施された作物残留性試験：日本モンサント株式会社、2010 年、未公表
- 8 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 22 年 5 月 14 日付け食安基発 0514 第 1 号）
- 9 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 10 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 12 修正事項に対する回答書（平成 23 年 3 月 3 日）：日本モンサント株式会社、未公表
- 13 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 23 年 3 月 3 日改訂）：日本モンサント株式会社、一部公表
- 14 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
- 15 グリホサート 海外作物残留性試験概要：日本モンサント株式会社、2016 年、未公表
- 16 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 28 年 1 月 28 日付け食安基発 0128 第 1 号）

第二部

農薬評価書

グリホサート②

2016年7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	11
 I . 評価対象農薬の概要.....	 12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
 II . 安全性に係る試験の概要.....	 14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) [met- ¹⁴ C] グリホサート (ラット)	14
(2) [met- ¹⁴ C] 及び [met- ¹³ C] TMS 塩 (ラット)	17
(3) [met- ¹⁴ C] <i>N</i> -アセチルグリホサート (ラット)	19
(4) 反芻胃液による人工消化試験 (<i>N</i> -アセチルグリホサート)	19
(5) 孵化中受精卵内における代謝 (<i>N</i> -アセチルグリホサート I)	20
(6) ラット肝 S9mix による代謝	20
2. 植物体内外運命試験.....	20
(1) 水稻	20
(2) 小麦	21
(3) とうもろこし	22
(4) だいす①	23
(5) だいす②	24
(6) レモン	25
(7) ぶどう①	26
(8) ぶどう②	26
(9) だいす (遺伝子組換え体)	27
(10) とうもろこし (遺伝子組換え体)	28
3. 土壤中運命試験.....	28
(1) 好気的湛水土壤中運命試験	28
(2) 好気的土壤中運命試験 ([met- ¹⁴ C] グリホサート)	29

(3) 好氣的土壤中運命試験 ([met- ¹³ C] 及び [met- ¹⁴ C] TMS 塩)	30
(4) 好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験	31
(5) 土壤表面光分解試験	31
(6) 土壤吸脱着試験	32
4. 水中運命試験.....	32
(1) 加水分解試験	32
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	33
(3) 水中光分解試験 (自然水)	33
5. 土壤残留試験.....	33
6. 作物等残留試験.....	34
(1) 作物残留試験 (国内)	34
(2) 作物残留試験 (海外)	35
(3) 後作物残留試験①	35
(4) 後作物残留試験②	35
7. 一般薬理試験.....	36
8. 急性毒性試験.....	37
(1) 急性毒性試験	37
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	39
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	39
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	40
10. 亜急性毒性試験.....	40
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	40
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	41
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	41
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	42
(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	42
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (<i>N</i> -アセチルグリホサート : ラット)	42
(7) 28 日間亜急性毒性試験 (K 塩) <参考資料>	43
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	44
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	44
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	45
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	45
(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	46
12. 生殖発生毒性試験.....	47
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	47
(2) 発生毒性試験 (ラット)	48
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	48
13. 遺伝毒性試験.....	49

III. 食品健康影響評価.....	52
・別紙1：代謝物/分解物略称	57
・別紙2：検査値等略称	58
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	59
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	63
・参照②.....	67

<審議の経緯>

－清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
(グリホサートを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、
関係書類の接受（参照16）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト制度関連－

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2008年 12月 19日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えだいす）
- 2010年 2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（厚生労働省発食安第0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4～6）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 3月 10日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えとうもろこし）
- 2010年 5月 17日 追加資料受理（参照7、8）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照9～11）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 10月 22日 第3回農薬専門調査会評価第一部会
- 2011年 8月 8日 追加資料受理（参照12～14）
- 2013年 2月 7日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えなたね）
- 2013年 2月 12日 関係書類の接受（参照15）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）

2016年 4月 6日 より 5月 5日まで 国民からの意見・情報の募集
2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
2016年 7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
2016年 7月 12日 第614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）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾拓
坂本元子	長尾拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畠江敬子
本間清一	畠江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	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)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷進（委員長）
見上彪（委員長代理*）	熊谷進（委員長代理*）	佐藤洋（委員長代理）
長尾拓	長尾拓	山添康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畠江敬子	畠江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤洋（委員長）
山添康（委員長代理）
熊谷進
吉田緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貢寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(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	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貢寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑

小林裕子
三枝順三

八田稔久

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

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）
西川秋佳*（座長代理）
三枝順三（座長代理**)、
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）
赤池昭紀（座長代理）
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）
松本清司（座長代理）
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）
納屋聖人（座長代理）
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）
長野嘉介（座長代理*;
座長**)、
山手丈至（座長代理**)、
井上 薫**

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
吉田 緑*

・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

〈第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿〉

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）[グリホサートカリウム塩（CAS No. 39600-42-5）]について、各種資料を用いて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）、植物体内運命（水稻、レモン等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（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、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（ALT、ALP 増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児で骨格異常、骨格変異及び軽度な骨化遅延の傾向がみられたが、これらは母動物毒性に関連した変化と考えられた。また、ラットでは検体投与に関連した骨格異常等は認められなかったことから、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び *N*-アセチルグリホサートと設定した。

各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 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 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参考用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：カリウム- N [(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：potassium N [(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 39600-42-5)

和名： N (ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩

英名： N (phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

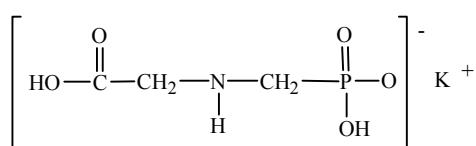
4. 分子式

$\text{C}_3\text{H}_7\text{KNO}_5\text{P}$

5. 分子量

207.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP 合成酵素 (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

N -アセチルグリホサートは、*Bacillus licheniformis* 由来の *gat4601* 遺伝子が導入されたグリホサート耐性の遺伝子組換え植物体内において、グリホサートが不活性化された結果生じる代謝物である。*gat4601* 遺伝子導入植物の体内では、この遺伝子によって產生される GAT460 タンパク質 (N -アセチル化触媒酵素グリホサー

ト *N*-アセチルトランスフェラーゼ) の働きにより、グリホサートのアミノ基がアセチル化され、グリホサートに耐性を示す。

グリホサートは米国、カナダ、西欧諸国を始め、130か国以上で登録されている。米国では、だいず及びとうもろこしの残留基準値における対象化合物が「グリホサート」から「グリホサート及び *N*-アセチルグリホサート」に変更された。今回、飼料中残留基準値及びインポートトレランス設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1～4] に用いられた放射性標識化合物については、表 1 に示されている。標識位置が不明の場合は、その旨を記した。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)からグリホサート濃度(mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$)に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

なお、基準値はグリホサートとして設定されているが、各種試験については、グリホサート、グリホサートトリメシウム塩(以下「TMS 塩」という。)、グリホサートカリウム塩(以下「K 塩」という。)、グリホサートセスキナトリウム塩(以下「Na 塩」という。)及び N-アセチルグリホサート¹を用いて実施された。

表 1 放射性標識化合物の略称

略称	標識位置
[met- ¹⁴ C]グリホサート	グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]TMS 塩	TMS 塩のホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹³ C]TMS 塩	TMS 塩のホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹³ C で標識したもの
[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	TMS 塩のトリメチルスルホニウム(TMS)の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]Na 塩	Na 塩のホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
¹⁴ C-代謝物 B	代謝物 B の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
¹⁴ C-N-アセチルグリホサート	N-アセチルグリホサートの炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) [met-¹⁴C]グリホサート(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)に [met-¹⁴C]グリホサートを 10 mg/kg 体重(以下 [1. (1)]において「低用量」という。)で単回経口投与若しくは単回静脈内投与、1,000 mg/kg 体重(以下 [1. (1)]において「高用量」という。)で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復投与後、[met-¹⁴C]グリホサートを低用量で単回経口投与(以下 [1. (1)]において「反復経口投与」という。)し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b.] から、胆汁中排泄は僅かであった。したがって、

¹ *Bacillus licheniformis* 由来の *gat4601* 遺伝子が導入されたグリホサート耐性の遺伝子組換え植物体内において、グリホサートが不活性化された結果生じる代謝物。

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a.] における尿中排泄率から、経口投与による吸収率は少なくとも 10%と算出された。 (参照 4、13)

② 分布

投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

組織中放射能濃度は、雌雄ともに骨で最も高く、他の組織では低かった。

(参照 4、13)

表 2 投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	性別	投与 72 時間後
10	単回経口	雄	骨(0.511)、消化管(0.152)、腎臓(0.068)、カーカス ² (0.062)、肝臓(0.059)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(0.395)、消化管(0.152)、カーカス(0.056)、腎臓(0.049)、肝臓(0.044)、その他(0.03 未満)
	単回 静脈内	雄	骨(3.09)、脾臓(0.400)、腎臓(0.316)、カーカス(0.313)、肝臓(0.276)、肺(0.199)、消化管(0.148)、その他(0.1 未満)
		雌	骨(3.07)、脾臓(0.695)、消化管(0.661)、肝臓(0.379)、カーカス(0.361)、腎臓(0.277)、肺(0.191)、卵巣(0.135)、血液(0.135)、その他(0.1 未満)
1,000	単回経口	雄	骨(49.8)、消化管(13.3)、腎臓(6.51)、肝臓(5.48)、カーカス(4.77)、肺(2.87)、脾臓(2.44)、その他(2.0 未満)
		雌	骨(44.9)、消化管(16.3)、腎臓(6.05)、カーカス(5.86)、肝臓(5.23)、肺(3.54)、脾臓(3.11)、卵巣(2.94)、唾液腺(2.09)、その他(2.0 未満)
10	反復経口	雄	骨(0.358)、消化管(0.109)、腎臓(0.061)、肝臓(0.055)、カーカス(0.050)、その他(0.03 未満)
		雌	骨(0.345)、消化管(0.117)、腎臓(0.049)、カーカス(0.046)、肝臓(0.045)、その他(0.03 未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a.] で得られた低用量単回、高用量単回及び低用量反復経口投与群の投与後 72 時間の尿及び糞を用いた代謝試験が実施された。

尿中からは、グリホサートが 10.5~16.7%TAR、代謝物 B が 0.08~0.66%TAR 認められた。糞中にはグリホサートのみが 52.9~79.3%TAR 認められた。そのほかの代謝物は検出されなかった。

ラット体内に吸収されたグリホサートは、未変化のグリホサート及び少量の代謝物 B として尿中に排泄され、吸収されなかったグリホサートは未変化のまま糞中に排泄されると考えられた。 (参照 4、13)

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。）。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

静脈内投与群では主に尿中、経口投与群では主に糞中に排泄された。排泄はいずれも速やかであり、投与後 72 時間に、経口投与群ではほとんどが、静脈内投与群では 92%以上の放射能が排泄された。

経口投与群では、顕著な性差は認められなかったが、静脈内投与群では雌の糞中排泄が雄と比較して有意に高かった。また、静脈内投与群では、組織中に約 2.87%TAR、消化管（内容物を含む）に雄で 0.181%TAR、雌で 0.648%TAR の放射能が認められた。（参照 4、13）

表 3 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10				1,000		10	
投与方法	単回経口		単回静脈内		単回経口		反復経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	13.3	11.0	89.6	78.2	16.8	17.7	10.8	10.9
糞	88.5	88.7	5.1	14.2	89.6	84.5	86.6	90.7

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを施した Wistar ラット（一群雌雄各 2 匹）に [met-¹⁴C] グリホサートを高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

主に糞中に排泄されたが、胆汁中排泄が僅かであったことから、糞中へはほとんどが吸収されずに排泄されたと考えられた。（参照 4、13）

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	1,000					
性別	雄			雌		
試料	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
投与後 48 時間	23.3	39.1	0.055	21.4	30.5	0.062

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

(2) [met-¹⁴C] 及び [met-¹³C]TMS 塩 (ラット)

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [met-¹⁴C]TMS 塩を 25 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「低用量」という。) 又は 250 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。T_{max} は全ての群で 4 時間、T_{1/2} は 8~18 時間であった。(参照 4、13)

表 5 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	25 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg/g)	0.29	0.74	9.4	10.7
T _{max} (hr)	4	4	4	4
T _{1/2} (hr)	18	12	8	8
AUC (hr · μg/g)	4.6	9.5	80.5	80.0

b. 吸收率

尿及び糞中排泄試験 [1. (2)④] で得られた尿中排泄率の値から、経口投与 48 時間後の吸収率は少なくとも 39.9% と算出された。(参照 4、13)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [met-¹³C]TMS 塩及び [met-¹⁴C]TMS 塩の混合物を低用量で単回経口投与若しくは単回腹腔内投与 (雄のみ) 又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

経口投与 120 時間後の主要組織における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、組織中放射能濃度は骨で最も高く、ほかには胃、腸、腎臓、膀胱及び肝臓で比較的高かった。性差は認められなかった。

(参照 4、13)

表 6 経口投与 120 時間後の主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	投与方法	性別	投与 120 時間後	
25 mg/kg 体重	単回経口	雄	骨(1.29)、大腸(0.555)、カーカス(0.294)、肝臓(0.216)、小腸(0.206)、腎臓(0.202)、その他(0.2 未満)	
		雌	骨(2.31)、胃(0.796)、肝臓(0.333)、腎臓(0.320)、膀胱(0.282)、肺(0.234)、小腸(0.221)、カーカス(0.201)、その他(0.2 未満)	
250 mg/kg 体重		雄	骨(19.6)、胃(3.50)、カーカス(3.35)、大腸(3.01)、肝臓(1.87)、腎臓(1.80)、甲状腺(1.49)、肺(1.28)、膀胱(1.05)、皮膚(1.05)、その他(1.0 未満)	
		雌	骨(13.2)、胃(12.6)、肝臓(2.56)、副腎(2.26)、カーカス(2.18)、大腸(1.98)、小腸(1.76)、腎臓(1.72)、甲状腺(1.55)、肺(1.43)、子宮(1.37)、膀胱(1.13)、脾臓(1.06)、その他(1.0 未満)	

また、血中濃度推移試験 [1. (2)① a.] で用いられたラットにおける主要組織の残留放射能濃度は表 7 に示されている。

投与 2 時間後では、腎臓及び骨で高い放射能濃度が認められた。雌の高用量群では、卵巣、脂肪、肝臓及び脾臓でも比較的高かった。その後、放射能濃度は骨以外の組織では減少して投与 96 時間後には低値になったが、骨における放射能濃度の低下速度は、他の組織と比べて緩慢であった。(参照 4、13)

表 7 血中濃度推移試験における主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	投与方法	性別	投与 2 時間後	投与 96 時間後	
25 mg/kg 体重	単回経口	雄	腎臓(12.4)、骨(2.34)、脂肪(1.57)、血漿(1.22)、その他(1.0 未満)	骨(2.01)、腎臓(0.20)、その他(0.2 未満)	
		雌	腎臓(12.6)、骨(2.72)、血漿(1.39)、その他(1.0 未満)	骨(2.26)、肝臓(0.24)、腎臓(0.20)、その他(0.2 未満)	
250 mg/kg 体重		雄	腎臓(99.9)、骨(30.3)、血漿(12.6)、その他(7.0 未満)	骨(17.3)、腎臓(3.71)、肝臓(2.52)、その他(2.0 未満)	
		雌	卵巣(134)、腎臓(54.0)、脂肪(31.5)、肝臓(28.7)、脾臓(23.8)、骨(10.5)、血漿(8.12)、その他(5.0 未満)	骨(20.6)、肝臓(2.78)、腎臓(2.15)、その他(2.0 未満)	

③ 代謝

排泄試験 [1. (2)④] で得られた高用量群の投与後 120 時間の尿及び糞を用いた代謝試験が実施された。

尿及び糞のいずれにおいても、大部分が未変化のグリホサートで 92.9~97.8%TRR (38.3~57.1%TAR) 認められた。ほかに少量の代謝物 B が 2.0~3.5%TRR (1.2~1.4%TAR) 検出された。(参照 4、13)

④ 排泄（尿及び糞中排泄）

体内分布試験 [1. (2)②] から得られた尿及び糞を用いた排泄試験が実施され

た。

投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

排泄はいずれの群においても速やかであった。経口投与では、投与後 48 時間で 90%TAR 以上が排泄され、尿及び糞中排泄率はほぼ同程度であった。腹腔内投与では、排泄速度は経口投与よりも速く、投与後 24 時間の尿中に 90%TAR 以上が排泄された。腹腔内投与ではほとんどが尿中に排泄されたことから、腸肝循環は行われておらず、糞中排泄では再吸収されずに排泄されていると考えられた。

(参照 4、13)

表 8 投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	25 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
投与経路	経口		腹腔内		経口			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	38.2	34.6	55.5	21.4	90.8	2.5	38.7	34.3
投与後 48 時間	42.9	47.3	61.4	32.0	92.4	2.9	42.0	49.2
							36.7	31.8
							39.9	55.6

(3) [met-¹⁴C] N-アセチルグリホサート (ラット)

SD ラット (一群雄 45 匹) に [met-¹⁴C] N-アセチルグリホサートを 15 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度は投与 2 時間後に最高濃度 (5.31 µg/g、N-アセチルグリホサート換算) に達し、T_{1/2} は 15.6 時間であり、AUC_{0-∞} は 20.8 hr · µg/g であった。

投与後 168 時間の尿中に 66.1%TAR、糞中に 26.4%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。そのほか、カーカスに 0.23%TAR、ケージ洗浄液に 2.79%TAR が存在し、総回収率は 95.5% であった。また、投与後 48 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。尿中排泄率から、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 64.7% と算出された。尿、糞及び血漿における抽出放射能 (各試料中の 88.0 ~ 103%TRR が抽出) のうち、99.5%TRR 以上が N-アセチルグリホサートであり、ほかに痕跡程度 (0.5%TRR 未満) のグリホサートが糞中にのみ検出された。

(参照 7)

(4) 反すう胃液による人工消化試験 (N-アセチルグリホサート)

グリホサート及び N-アセチルグリホサートを含有するとうもろこし及びたばこを、pH 7、37°C の条件下で反すう胃液に入れ、24 時間インキュベートする人工消化試験が実施された (動物種等、試験条件詳細不明)。

インキュベート前後のクロマトグラムに明らかな変化はなく、反すう動物の消

化管内での代謝はほとんどないと考えられた。 (参照 7)

(5) ふ化中受精卵内における代謝 (*N*-アセチルグリホサート I)

6 日経過後のふ化中受精卵の濃厚卵白内に、¹⁴C-*N*-アセチルグリホサート（標識位置不明）約 1 mg/卵を注入し、9 日間インキュベートする代謝試験が実施された。

インキュベート終了後において、96%TRR が *N*-アセチルグリホサートであり、変化はみられなかった。 (参照 7)

(6) ラット肝 S9mix による代謝

コファクターとして NADPH、塩化マグネシウム及び UDPGA/GSH を含む 50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.4) に、¹⁴C-*N*-アセチルグリホサート（標識位置不明）約 8 µg 及び SD ラット（雄）の肝 S9 (41 mg/mL) 2 mL を添加後、37°Cで 24 時間インキュベート（開始 4 及び 8 時間後に新鮮な S9 及びコファクターを追加）する代謝試験が実施された。

インキュベート終了後に *N*-アセチルグリホサートの代謝物は検出されなかった。 (参照 7)

2. 植物体体内運命試験

(1) 水稻

[met-¹⁴C]グリホサートを 2.5 kg ai/ha となるように土壌処理（砂壤土）し、処理 5 日後に耕起、その 7 日後に湛水し、処理 17 日後に 2~3 葉期の水稻（品種：きらら）を移植し、地上部（処理 31 及び 47 日後）、穂及び茎（処理 73 日後）並びに穀粒、もみ殻及び稻わら（処理 122 日後）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各部位における残留放射能は表 9 に示されている。

未変化のグリホサートは、処理 31 日後の地上部全体の水溶性抽出液中のみに 3.5%TRR (0.019 mg/kg) 検出された。代謝物 B は、処理 31 及び 47 日後の地上部全体、処理 73 日後の穂並びに処理 122 日後の穀粒それぞれの水溶性抽出液中に 0.4~0.7%TRR (0.001~0.004 mg/kg) 検出された。そのほか、数種のマイナーな放射性成分も全ての試料中に検出されたが、その多くはニンヒドリン反応から、タンパク質様化合物であることが示唆された。

穀粒中では、アミラーゼ及びアミログルコシダーゼによる抽出残渣の加水分解により、75.7%TRR (0.259 mg/kg) が遊離された。得られた加水分解物には ¹⁴C-グルコースの存在が確認された。

稻わら及び穀粒の放射能成分は、セルロース中にそれぞれ 19.7 及び 31.3%TRR (0.040 及び 0.106 mg/kg)、リグニン中にそれぞれ 14.3 及び 12.2%TRR (0.029 及び 0.041 mg/kg) が同化され、さらに、それぞれ 9.7 及び 5.6%TRR (0.020 及

び 0.019 mg/kg) が水溶性多糖類に関連していることが判明した。以上のように、稻わら及びもみ殻のセルロース及びリグニン分画並びに穀粒の抽出残渣から単離されたグルコースと結合した放射能が確認されたことにより、天然構成成分への ^{14}C の同化が証明された。(参照 4、13)

表 9 水稻各部位における残留放射能

処理後日数	部位	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣	
			%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
31 日	地上部全体	0.554	31.6	0.171	68.4	0.371
47 日	地上部全体	0.179	27.1	0.047	72.9	0.125
73 日	穂	0.180	21.3	0.034	78.7	0.126
	茎	0.172	17.6	0.028	82.4	0.132
122 日	穀粒	0.337	7.8	0.027	92.3	0.317
	もみ殻	0.357	12.0	0.041	88.0	0.197
	稻わら	0.229	20.6	0.042	79.5	0.163

(2) 小麦

収穫期の春小麦（品種：Broom）に、非標識 TMS 塩で希釈した [met- ^{14}C]TMS 塩を 5.64 kg ai/ha 又は [tms- ^{14}C]TMS 塩を 7.20 kg ai/ha となるように茎葉処理し、処理 7 日後に穀粒、もみ殻及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各処理区の残留放射能は表 10 及び 11 に示されている。

分析された全ての試料において、[met- ^{14}C]TMS 塩処理区ではグリホサート、[tms- ^{14}C]TMS 塩処理区では TMS が 75%TRR 以上の高い割合で検出された。また、[met- ^{14}C]TMS 塩処理区では代謝物 B が検出された。(参照 4、13)

表 10 [met- ^{14}C]TMS 塩処理区の残留放射能

試料	総残留放射能 (mg/kg)	水抽出放射能 (%TRR)	水抽出放射能の分画(%TRR)			抽出残渣
			グリホサート	B	未同定 ¹⁾	
穀粒	2.68	95.5	90.8	2.8	0.5	4.5
もみ殻	328	95.5	85.0	3.9	2.0	4.5
わら	124	90.0	82.6	3.3	1.8	10.0

¹⁾ 穀粒では 1 種類、そのほかでは 2 種類の未同定代謝物

表 11 [tms-¹⁴C]TMS 塩処理区の残留放射能

試料	総残留放射能 (mg/kg)	メタノール 抽出放射能 (%TRR)	水抽出放射能 (%TRR)	抽出放射能の分画(%TRR)		抽出残渣 (%TRR)
				TMS	未同定 ¹⁾	
穀粒	8.22	83.1	12.6	95.3	ND	4.2
もみ殻	364	57.0	32.1	76.2	0.72	20.9
わら	151	43.3	26.2	77.0	0.20	20.4

¹⁾ : 1種類の未同定代謝物 ND: 検出されず

(3) とうもろこし

とうもろこし（品種：De Kalb XL 25A）を播種後、[met-¹⁴C]TMS 塩を非標識 TMS 塩で希釈し、5.13 kg ai/ha となるように土壌処理（砂壤土）し、未成熟茎及び葉（処理 33 及び 48 日後）並びに成熟期の茎、葉及び雄穂、殻及び毛、穀粒並びに穂軸及び葉柄（処理 154 日後）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各部位における残留放射能は表 12 に示されている。

地上部全体の総残留放射能は、実質的には処理 33 及び 154 日後で同等であった（それぞれ 0.30 及び 0.27 mg/kg）。処理 48 日後における総残留放射能濃度の減少（0.10 mg/kg）は、植物の重量増加により、154 日後の増加は土壌中で分解されて空気中に放出された ¹⁴CO₂ が経時的に葉から取り込まれたことによる濃度上昇及び植物体の乾燥による見かけ上の濃度上昇が、その要因として考えられた。放射能濃度は、いずれの時期においても葉の組織で最も高かった。デンプン（穀粒）又はセルロース（成熟した葉の組織）中のグルコースには放射能が含まれており、¹⁴C が植物の成分に組み込まれることが示唆された。グリホサート及び代謝物 B は成熟した葉で微量ながら検出されたが、いずれも検出限界である 0.01 mg/kg 以下であった。また、発芽させた種子を、温室内で水耕液を用いて 8 日間生育させた後、2.6 mg/L の[met-¹⁴C]TMS 塩処理溶液 50 mL に水耕液 50mL を加えた溶液と交換し、14 日間生育させて、水耕栽培試験が実施された。

回収された放射性残留物の約 97%は水で抽出可能であり、このうち 88%以上がグリホサートであることが示唆された。代謝物 B を含め、代謝物は検出されなかった。水耕栽培では、グリホサートはとうもろこしに吸収されたものの、暴露期間が短期間であったため代謝を十分に調べられなかった。

以上より、グリホサートはとうもろこしにおいて広範に代謝され、放射性分解物は植物の天然構成成分に同化されることが示された。また、これらの結果及びグリホサートが土壌中で急速に分解されることから、発芽前に処理した植物により吸収された大部分の放射能は、土壌微生物による分解によって派生した ¹⁴CO₂ に由来する可能性が高いと考えられた。（参照 4、13）

表 12 とうもろこし各部位における残留放射能

処理後日数	部位	総残留放射能	
		mg/kg*	%TRR
33 日	葉	0.38	63.0
	茎	0.23	37.0
	地上部全体	0.30	100
48 日	葉	0.15	65.1
	茎	0.066	34.9
	地上部全体	0.10	100
154 日	葉及び雄穂	0.67	18.7
	茎	0.13	19.8
	殻及び毛	0.52	6.84
	穂軸及び葉柄	0.17	10.0
	穀粒	0.39	44.7
	地上部全体	0.27	100

* : グリホサートイオン換算濃度

(4) だいす①

だいす（品種：Corsoy）の播種後 2 時間以内に[met-¹⁴C]TMS 塩を非標識 TMS 塩で希釈し 8.4 kg ai/ha となるように土壤処理（壤土）し、処理 31 日後の未成熟茎葉（茎葉飼料）並びに処理 97 日後の緑色種子、黄色種子、茎葉及びさやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能は表 13 に示されている。

抽出放射能からは、グリホサート、代謝物 B のほか、単糖類、二糖類及びアミノ酸からなる天然構成成分が同定された。

非抽出放射能は、炭水化物、蛋白質、リグニン及びセルロースに分離し、いずれからも放射能が認められたことから、グリホサートが植物の天然構成成分に同化されることが示された。また、緑色及び黄色種子のタンパク質からは、いずれも 24.0%TRR が検出された。

以上より、グリホサートはだいす体内で代謝され、放射性代謝物は植物の天然構成成分に同化されることが示された。また、対照区のだいすに認められた放射能については、TMS 塩が揮発性でないこと及び対照区のだいすが処理土壤と接觸していないこと、処理区植物体中では ¹⁴CO₂ の供給源となるような状態にまでグリホサートは無機化され難いことから、だいす植物における ¹⁴C の大部分は、処理区土壤微生物によって標識グリホサートが代謝され、土壤から放出された ¹⁴CO₂ が各試験区の植物体に再吸収されていると考えられた。（参照 4、13）

表 13 各試料中の残留放射能

処理後 日数	試料	総残留放射能 (mg/kg)	単位	水抽出放射能				非抽出 放射能	総回収率 (%TRR)
				グリホ サート	B	天然構 成成分*	計		
31 日	未成熟 茎葉	1.76	%TRR	3.30	5.70	36.0	45.0	59.7	105
			mg/kg	0.058	0.100	0.634	0.792	1.05	
97 日	茎葉	0.859	%TRR	0.57	2.70	34.1	37.4	57.9	95.3
			mg/kg	0.005	0.023	0.293	0.321	0.497	
	さや	0.487	%TRR	4.10	1.50	42.3	47.9	45.7	93.6
			mg/kg	0.020	0.007	0.206	0.233	0.222	
	黄色 種子	0.772	%TRR	2.60	1.60	48.9	53.1	46.8	99.9
			mg/kg	0.020	0.012	0.378	0.410	0.361	
	緑色 種子	1.31	%TRR	2.60	1.60	48.9	53.1	46.8	99.9
			mg/kg	0.034	0.021	0.641	0.696	0.613	
	地上部 全体	0.854	%TRR	2.08	1.97	44.4	48.5	50.0	98.4
			mg/kg	0.02	0.02	0.42	0.46	0.47	

* : 单糖類、二糖類及びアミノ酸

(5) だいず②

だいず（品種：Corsoy）に[met-¹⁴C]TMS 塩又は[met-¹³C]TMS 塩を処理する植物体内運命試験が実施された。試験設計は表 14 に示されている。

表 14 試験設計概要

処理方法	葉面（本葉）処理	発芽前土壤処理 ¹⁾	根部（水耕液）処理
処理時期	水耕液で 2 週間栽培後	播種直後	2 週間生育後
標識体	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]TMS 塩及び [met- ¹³ C]TMS 塩混合物
処理量	8.6 μg/葉	4.9 kg ai/ha	4.4 mg/L
試料採取 時期	処理 0 及び 6 時間後並びに 1、2、5、7 及び 14 日後	収穫期	処理 9 日後
試料	根、茎、葉及び新葉	種子、さや及び茎葉部	根及び茎葉部

¹⁾ : 米国 Sorrento 土壤

葉面処理後の放射能分布は表 15 に示されている。

葉面処理区において、処理葉の放射能は処理 7 日後で 80.1%TAR に減少し、22.7%TAR が非処理部（非処理葉、根、茎及び新葉）に移行した。さらに、オートラジオグラムによっても、その大部分が処理後新しく成長した領域、すなわち根及び新葉部に移行していることが明らかであった。

表 15 葉面処理後の放射能分布 (%TAR)

採取時期	処理葉	非処理葉	根	茎	新葉	合計
処理直後	76.5*	0.09	0.37	ND	ND	77.0
処理 6 時間後	92.8	2.20	1.30	3.90	ND	100
処理 7 日後	80.1	7.60	11.2	3.70	0.20	103

ND : 検出されず

* : 処理直後の値が低かったのは操作上のばらつきによると考えられた。

発芽前土壤処理区の収穫期の各試料における放射能濃度は、種子で 0.14%TAR (0.296 mg/kg) 、さやで 1.4%TAR (3.63 mg/kg) 、茎葉で 0.55%TAR (0.438 mg/kg) であり、土壤処理されたグリホサートは根から吸収され、茎葉を経て種子中にまで移行することが示された。また、土壤中放射能は、ほとんどが表層から 2.5 cm までの部分に局在しており、グリホサートは土壤中を比較的移動し難いと考えられた。

根部処理区における水耕液中の[met-¹⁴C]TMS 塩は、根から吸収されて植物体内に移行し、処理 9 日後には茎葉部に 1.7%TAR 、根に 5.6%TAR が分布した。水耕液中には 74.0%TAR 、根部洗浄液には 8.0%TAR が存在した。また、茎葉部の抽出液中には、代謝物 B が同定されたが、代謝物 B の量は茎葉部抽出液中の 1%以下と僅かであり、ほとんどが未変化のグリホサートであった。なお、根部洗浄液及び水耕液中のそれぞれ 9.8~13.1 及び 6.9~7.5% が代謝物 B として検出されたが、これらは植物体による代謝物か否かは明らかでなかった。

(参照 4、13)

(6) レモン

ポットに移植されたレモン樹（品種：矮性 Lisbon）周囲の土壤表面に、[met-¹⁴C]TMS 塩又は[tms-¹⁴C]TMS 塩をそれぞれ非標識 TMS 塩で希釈して 4 kg ai/ha となるように処理し、果実、葉及び土壤を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能は表 16 に示されている。

果実中の残留放射能濃度は、[tms-¹⁴C]TMS 塩処理区では[met-¹⁴C]TMS 塩処理区と比べて 2.3~12.5 倍高かったが、いずれも残留濃度は低く、土壤から植物体内への移行量は少なかった。蓄積性も認められなかった。（参照 4、13）

表 16 各試料中の残留放射能 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]TMS 塩			[tms- ¹⁴ C]TMS 塩		
	3 日	75 日	136 日	3 日	75 日	136 日
果実全体	0.016			0.032		
果皮		0.014	0.013		0.022	0.016
果肉		0.009	0.015		0.020	0.008
果汁		0.006	0.002		0.013	0.005
葉	0.005	0.054	0.046	0.001	0.626	0.108
土壌	32.8	17.1	7.11	49.0	5.66	1.58

／ : 実施せず

(7) ぶどう①

ぶどう（品種：Muller Thurgau）に[met-¹⁴C]TMS 塩又は[tms-¹⁴C]TMS 塩を 8 kg ai/ha となるように土壌灌注処理し、処理 7 日後に果実、葉柄、葉及び蔓茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

両標識体とともに、いずれの試料においても残留放射能は極めて微量（最大で 0.031 mg/kg）であった。収穫 7 日前に処理した TMS 塩は、ほとんどぶどう体内に吸収されなかった。（参照 4、13）

(8) ぶどう②

ぶどう（品種：Chenin Blanc）に[met-¹⁴C]TMS 塩又は[tms-¹⁴C]TMS 塩を土壌処理（砂壌土）又は房に散布処理し、収穫期に子実を採取して、植物体内運命試験が実施された。試験設計は表 17 に示されている。

表 17 試験設計概要

処理方法	土壌処理		散布処理	
処理時期	開花初期～中期及び 結実期（計 2 回）		結実期（土壌処理 2 回目と同時） 20 分毎に 3 回	
標識体	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[tms- ¹⁴ C]TMS 塩
処理量	8.1 kg ai/ha	7.8 kg ai/ha	14.3 mg/10 房	13.2 mg/10 房
採取時期	2 年にわたり、収穫期の 7～10 日間内 に採取（計 2 回）		処理 14 日後（1 回）	

土壌処理区では、両標識体とともに、無処理対照区（最大で 0.0055 mg/kg）と同レベルの極めて微量（最大で 0.0072 mg/kg）の放射能しか検出されなかった。無処置対照区のぶどう子実からも同レベルの放射能が検出されたことから、代謝されて生じた ¹⁴CO₂ が植物体内で同化された可能性が高いと考えられた。

散布処理区における残留放射能は表 18 に示されている。残留放射能の成分と

して、未変化のグリホサート、代謝物 B 及び TMS が検出された。

以上より、TMS 塩の散布処理では子実に 0.031~0.964 mg/kg 残留するが、土壤に処理した場合にはぶどう子実にはほとんど残留しないことが示された。

(参照 4、13)

表 18 敷設処理区における残留放射能

標識体	総残留放射能 (mg/kg)	同定された 化合物	%TRR	mg/kg
[met- ¹⁴ C]TMS 塩	1.25	グリホサート	77.1	0.964
		代謝物 B	2.5	0.031
[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	1.15	TMS	83.4	0.959

(9) だいいず（遺伝子組換え体）

開花しただいいず（グリホサート耐性遺伝子組換え作物³。以下「グリホサート耐性だいいず」という。品種：gat-184）に[met-¹⁴C]Na 塩溶液を 22.2 kg ai/ha となるように茎葉散布し、処理 18 日後の未成熟だいizu（茎葉及び子実を含むさや）並びに処理 68 日後の成熟だいizu（子実、さや及び茎）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の抽出放射能中における代謝物は表 19 に示されている。主な成分は未変化のグリホサート、N-アセチルグリホサート及び代謝物 F であり、3 成分の合計で 70%TRR 以上を占めた。

グリホサート耐性だいizu 体内において、処理されたグリホサートは大部分が急速に N-アセチルグリホサートに代謝された。また、少量のグリホサートは酵素により加水分解されて代謝物 B に代謝され、N-アセチルグリホサート及び代謝物 B はさらに代謝物 F に代謝されると推察された。（参照 7）

表 19 各試料中の抽出放射能中における代謝物

採取時期	処理 18 日後(未成熟大豆)				処理 68 日後(成熟大豆)					
	試料		茎葉		さや及び子実		茎		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	
総残留放射能	2.09	(100)	0.43	(100)	13.5	(100)	2.89	(100)	1.35	(100)
抽出放射能	グリホサート	1.26	60.2	0.07	16.9	7.61	56.2	0.54	17.5	0.03
	B	0.06	2.8	<0.01	-	0.48	3.6	<0.01	-	<0.01
	N-アセチルグリホサート	0.46	22.0	0.26	60.0	3.92	28.9	1.61	55.8	0.80
	F	<0.01	-	0.02	4.6	<0.01	-	0.06	2.1	0.17
	極性化合物 ¹⁾	<0.01	-	0.01	2.7	0.71	5.2	0.04	1.6	0.05
	未同定 ¹⁾	<0.01	-	0.01	3.3	0.11	0.8	0.19	6.4	0.13

¹⁾ : 単一又は複数の成分であるが、いずれも単独では 5%TRR 未満。

³ gat4601 遺伝子を導入した作物（以下同じ）。gat4601 遺伝子が産生する GAT460 タンパク質によって、グリホサートは EPSPS 活性を阻害しない N-アセチルグリホサートに代謝される。

(10) とうもろこし（遺伝子組換え体）

とうもろこし（グリホサート耐性遺伝子組換え作物。以下「グリホサート耐性とうもろこし」という。品種：Optimum GAT、イベント：DP-098140-6）をポット土壤に播種し、[met-¹⁴C]K 塩溶液を発芽前に土壤処理（4.26 kg ai/ha）、処理 48、57 及び 140 日後に茎葉散布（1.12 kg ai/ha）の計 4 回処理し、未成熟茎葉（処理 48 日後、2 回目処理の直前）、青刈（3 回目処理の 59 日後）並びに成熟子実、茎及び穂軸（最終処理 7 日後）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

青刈及び成熟とうもろこしにおける代謝物は表 20 に示されている。

青刈試料における主要成分はグリホサートであり、次いで N アセチルグリホサートであった。一方、成熟植物における主要成分は、茎ではグリホサート、次いで N アセチルグリホサートであったが、子実及び穂軸では N アセチルグリホサート及び代謝物 F であり、グリホサートは 0.1%TRR 又は検出されなかった。

未成熟茎葉の総残留放射能濃度は 0.022 mg/kg であり、土壤処理された検体は根から取り込まれることが示された。未成熟茎葉は飼料に用いられないことから、代謝物同定は実施されなかった。（参照 7）

表 20 青刈及び成熟とうもろこしにおける代謝物

採取時期 試料	3 回目処理 59 日後		最終処理 7 日後					
	青刈		子実		穂軸		茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	3.48	100	0.275	100	0.686	100	12.2	100
抽出放射能	3.35	96.4	0.234	84.9	0.583	84.9	12.3	101
グリホサート	2.02	58.0	<0.001	0.1	ND	-	9.17	74.9
B	0.140	4.0	0.016	6.1	ND	-	0.422	4.4
N アセチル グリホサート	0.937	27.0	0.141	51.2	0.435	63.8	2.19	17.8
F	0.060	1.7	0.026	9.4	0.034	5.0	0.152	1.3
未同定	0.057	1.6	0.041	10.9	<0.074	<12.8	0.092	<0.8
抽出残渣	0.031	0.9	0.022	7.9	0.029	4.2	0.110	0.9

ND：検出されず

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的湛水土壤中運命試験

河川底質〔米国、Cache 土壤（壤質砂土）及び Putah 土壤（微砂質壤土）〕を同じ河川水で水層 6.0 cm、土壤層 3.0 cm となるように湛水後、[met-¹⁴C]TMS 塩を Cache 土壤には 5.23 mg/kg 乾土、Putah 土壤には 7.28 mg/kg 乾土で添加し、20±2°C の遮光下で最長 100 日間インキュベートして、好気的湛水土壤中運命試験が実施された。

Cache 土壌及びPutah 土壌の放射能の平均回収率は、それぞれ 93.8 及び 97.7% であった。

水層の放射能は、処理直後には約 100%TAR であったが、試験終了時には約 6%TAR に減少した。土壌層では、処理直後には約 1%TAR であったが、試験終了時には、Cache 土壌では 38%TAR、Putah 土壌では 79%TAR が存在し、放射能の水層から土壌層への移動がみられた。

各土壌における未変化のグリホサート及び分解物は表 21 に示されている。

両土壌ともに、主要分解物は B のみであった。分解物 B の最高値は、Cache 土壌では 27.1%TAR (処理 30 日後)、Putah 土壌では 5.3%TAR (処理 58 日後) であり、また、最終的な分解生成物 $^{14}\text{CO}_2$ についても、試験終了時に Cache 土壌で 48.0%TAR、Putah 土壌で 5.9%TAR であった。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は、Cache 土壌では 7.2 日、Putah 土壌では 186 日であった。未変化のグリホサートの主要分解経路は、分解物 B への分解後、最終的に CO_2 へと変換されると推定された。(参照 4、13)

表 21 各土壌における未変化のグリホサート及び分解物 (%TAR)

土壌	分画	処理後日数 (日)									
		0	0.25	1	3	7	14	30	58	100	
Cache 土壌	グリホ サート	水層	98.8	87.3	72.9	60.6	39.7	22.1	7.8	1.6	0.8
		土壌層	0.5	7.1	12.5	15.9	14.2	11.8	9.9	3.4	3.7
		合計	99.4	94.4	85.4	76.5	53.9	33.9	17.7	5.0	4.5
	分解物 B	水層	0.5	0.4	1.3	2.3	5.3	8.5	10.3	8.1	3.8
		土壌層	0.0	0.6	0.9	2.8	6.7	9.9	16.8	18.7	18.0
		合計	0.5	1.0	2.2	5.2	11.9	18.4	27.1	26.8	21.8
	$^{14}\text{CO}_2$		0.0	0.0	2.3	6.5	15.3	24.6	27.5	37.9	48.0
	結合性放射能		0.2	2.2	6.7	8.9	12.0	12.1	12.1	13.5	13.5
Putah 土壌	グリホ サート	水層	101	91.2	69.9	63.4	60.5	33.2	20.4	10.2	5.1
		土壌層	0.7	5.7	12.7	19.5	20.9	35.4	55.0	57.2	58.2
		合計	101	96.9	82.6	82.9	81.4	68.7	75.4	67.5	63.3
	分解物 B	水層	0.4	0.7	0.9	0.8	1.0	1.1	1.0	1.5	0.5
		土壌層	0.0	0.0	0.8	0.9	0.8	1.3	3.2	3.8	3.0
		合計	0.4	0.7	1.8	1.7	1.7	2.4	4.2	5.3	3.6
	$^{14}\text{CO}_2$		0.0	<0.1	3.8	2.2	2.0	3.9	5.2	5.7	5.9
	結合性放射能		0.5	2.9	8.4	11.0	11.2	16.7	15.2	20.3	16.7

(2) 好気的土壌中運命試験 ([met- ^{14}C] グリホサート)

砂壌土 (米国) に [met- ^{14}C] グリホサートを 4.74 mg/kg 乾土 (4.48 kg ai/ha) となるように添加し、24.9°C の遮光下で最長 31 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における未変化のグリホサート及び分解物は表 22 に示されている。

土壌抽出液中の主要分解物は B であり、処理 11 日後で 24.4%TAR まで達した

後、処理 31 日後で 20.2%TAR に減衰した。1 種類の未同定代謝物が 1.3%TAR 未満で認められた。分解物は急速に $^{14}\text{CO}_2$ に分解され、 $^{14}\text{CO}_2$ は試験終了時で 64.3%TAR を占めていた。結合性放射能は、処理 8 日後で 7.5%TAR に達し、試験終了時には 5.9%TAR に減少した。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は 5.4 日であった。(参照 4、13)

表 22 好気的土壤における未変化のグリホサート及び分解物 (%TAR)

経過 日数 (日)	抽出液中放射能及び分解物					結合性 放射能	$^{14}\text{CO}_2$	総回収率
	抽出液中 放射能	グリホ サート	B	未同定	その他			
0	94.8	93.0	1.6	0.0	0.2	2.0	/	96.8
1	61.9	50.0	11.7	0.3	0.1	6.9	23.7	92.5
2	46.1	26.7	18.8	0.5	0.2	5.7	38.7	90.5
4	38.7	14.7	23.0	0.9	0.3	5.3	51.6	95.6
8	31.0	7.2	22.7	1.0	0.1	7.5	55.1	93.6
11	34.7	9.2	24.4	1.0	0.1	6.0	55.4	96.1
14	28.0	5.9	21.0	1.0	0.2	5.8	52.0	85.8
18	22.8	2.0	19.8	0.9	0.0	6.5	63.9	93.2
24	24.6	1.8	21.5	1.3	0.0	6.6	65.2	96.4
31	22.8	1.3	20.2	1.2	0.1	5.9	64.3	93.0

/ : 実施せず

(3) 好気的土壤中運命試験 ([met- ^{13}C] 及び [met- ^{14}C]TMS 塩)

① 大規模試験

砂壤土(米国)に[met- ^{14}C]TMS 塩を 30 mg/kg 乾土となるように添加し、23°C の遮光下で最長 376 日間インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

抽出放射能は経時的に減少し、処理直後には 57.6%TAR、処理 5 日後には 37.2%TAR であったが、処理 150 日後には 6.9%TAR となった。これに伴って $^{14}\text{CO}_2$ の発生量が増加し、処理 150 日後には 75%TAR、試験終了時には 83.1%TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ 以外に揮散性成分は認められなかった。また、結合性放射能についても処理直後の 40.3%TAR から処理 376 日後の 16.6%TAR と経時的に減少しており、結合性物質もさらに $^{14}\text{CO}_2$ まで分解されていくと考えられた。

抽出放射能は未変化のグリホサートと推定された。本試験におけるグリホサートの推定半減期は 2~3 日以内と算出された。(参照 4、13)

② 小規模試験

壤土(米国)に[met- ^{14}C]TMS 塩及び[met- ^{13}C]TMS 塩の混合物を 30 mg/kg 乾土となるように添加し、酸素通気下に昼間 26.7°C、夜間 18°C で最長 21 日間インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

大規模試験 [3. (3) ①] と同様、抽出放射能は経時的に減少し、それに伴って¹⁴CO₂の発生量が増加した。抽出放射能は、処理直後に 80.8%TAR、処理 4 日後に 50.8%TAR、試験終了時に 27.3%TAR、¹⁴CO₂は試験終了時に 37.2%TAR であった。結合性放射能は、処理直後の 17.3%TAR から、試験終了時の 31.5%TAR へと増加した。

抽出放射能からは、未変化のグリホサート及び分解物 B が同定された。試験終了時の存在割合は、分解物 B が 56.6%TRR、未変化のグリホサートが 30.1%TRR であり、両者で抽出放射能中のほぼ 90%を占めた。本試験におけるグリホサートの推定半減期は約 3 日であった。好気性土壌におけるグリホサートの主要分解経路は、B への分解後、最終的に CO₂へと変換されると推定された。（参照 4、13）

(4) 好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験

砂壤土（米国）に[met-¹⁴C]TMS 塩を 30 mg/kg 土壌となるように添加し、23℃の遮光下、処理後 3 日間は酸素通気による好気的条件下、その後試験終了時（処理 66 日後）までは湛水後に窒素通気による嫌気的条件下でインキュベートして、好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

好気的/嫌気的湛水土壌における放射能分布は表 23 に示されている。

抽出放射能は経時的に減少し、それに伴って¹⁴CO₂の発生量が増加した。結合性放射能は徐々に減少した。

抽出放射能のほとんどがグリホサートであった。分解物として B のみが同定されたが、生成量は最高で 0.50%TAR であった。

グリホサートは嫌気的土壌においても分解され、好気的土壌と同様、B の生成を経て最終的には¹⁴CO₂を生成すると考えられた。嫌気的条件下におけるグリホサートの推定半減期は 3 日であった。（参照 4、13）

表 23 好気的/嫌気的湛水土壌における放射能分布

処理後日数*	0 日		3 日 (0 日)		33 日 (30 日)		66 日 (63 日)	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
抽出放射能	66.7	18.6	37.8	10.5	15.8	4.41	16.1	4.47
結合性放射能	33.3	9.29	29.8	8.32	30	8.37	23.6	6.58
¹⁴ CO ₂	ND	ND	23.9	6.65	39.5	11.0	43.2	12.1
水相	ND	ND	ND	ND	2.72	0.76	2.45	0.68
合計	100	27.9	91.5	25.5	88.1	24.6	85.3	23.8

* : () 内は嫌気的条件下での培養日数 ND : 検出されず

(5) 土壌表面光分解試験

壤質砂土（米国）の土壌表面に非標識 TMS 塩水溶液を 30 mg/kg 土壌となるように噴霧処理し、最長 192 時間、太陽光照射（詳細な位置不明）して、土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区では、グリホサートは経時的に減少し、それに伴い分解物 B の増加が認められた。未変化のグリホサートは処理直後に 98.8%TAR、試験終了時に 59.7%TAR、分解物 B は処理直後に 4.8%TAR、試験終了時に 24.3%TAR であった。

一方、暗所対照区では、未変化のグリホサートは試験終了時に 84.1%TAR、分解物 B はほとんどの時点で検出限界未満であった。

光照射によるグリホサートの減少には二相性がみられ、処理直後から 60 時間後まではやや急速に減少（推定半減期 92.6 時間）し、その後は緩慢な減少であった。これは、最初の相では土壤表面でグリホサートの分解が起こり、次の相では土壤粒子上又は粒子中に吸着され保護された化合物の分解が起こるためと考えられた。

グリホサートは光により B に分解された。一方、TMS は、いずれの時点においても、光照射区及び暗所対照区で差がなく、光分解されなかった。

(参照 4、13)

(6) 土壤吸脱着試験

[met-¹⁴C]TMS 塩又は[tms-¹⁴C]TMS 塩を用いた、4 種類の国内土壤[砂壤土(鹿児島及び茨城) 及び壤土(高知及び茨城)]における土壤吸脱着試験及び[met-¹⁴C]グリホサート又は¹⁴C-B を用いた 5 種類の海外土壤[砂土(英国)、砂壤土(米国及び英国) 及び微砂質埴壤土(英国及び米国)]における土壤吸脱着試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 4、13)

表 24 土壤吸脱着試験結果概要

被験物質	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]グリホサート	¹⁴ C-代謝物 B
K _{F^{ads}}	848～7,980	4.17～8.75	9.4～700	9.97～509
K _{F^{ads}_{oc}}	60,900～458,000	117～503	1,600～33,000	1,720～45,900
K _{F^{des}_d}	2,250～15,900	8.95～17.4	32～1,600	27.7～1,340
K _{F^{des}}	1,570～327,000	5.79～10.7	—	—
K _{F^{des}_{oc}}	112,000～18,800,000	161～613	3,000～56,000	2,080～71,500

K_{F^{ads}} : Freundlich の吸着係数 K_{F^{ads}_{oc}} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{F^{des}_d} : 脱着係数

K_{F^{des}} : Freundlich の脱着係数 K_{F^{des}_{oc}} : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

— : データなし

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 5.0 (フタル酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 9.86～10.3 mg/L となるように添加し、25±1°C の遮光下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実

施された。

遮光下で加水分解は認められず、グリホサートは pH 5、7 及び 9 の緩衝液中で安定であった。（参照 4、13）

（2）水中光分解試験（緩衝液）

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 5.0（酢酸緩衝液）及び pH 7（リン酸緩衝液）の各滅菌緩衝液にそれぞれ 9.79 及び 9.48 mg/L となるように添加し、25.4±0.04℃で最長 30 日間、太陽光照射 [米国カリフォルニア州（北緯 38 度、西経 122 度）、光強度：55.9 W/m²、波長：250～700 nm] して、水中光分解試験が実施された。

pH 7 の緩衝液中では、光照射区で比較的安定であり、試験終了時にグリホサートが 89.3%TAR を占めていた。試験終了時、分解物 B が 6.6%TAR、未同定分解物 1 が 2.9%TAR 検出された。

pH 5 の緩衝液中では、光照射によって分解し、試験終了時にグリホサートは 61.8%TAR になっていた。試験終了時には分解物 B が 27.1%TAR を占め、ほかに未同定分解物 1 が 7.5%TAR 認められた。

暗所対照区（pH 5）では安定であり、試験系は全試験期間を通して無菌性が維持されていた事から、グリホサートの分解は光分解によるものと考えられた。

光照射区におけるグリホサートの推定半減期は、pH 7 で 200 日超（東京、春の太陽光換算で 140 日超）、pH 5 で 45 日（東京、春の太陽光換算で 31.4 日）であると算出された。（参照 4、13）

（3）水中光分解試験（自然水）

滅菌した河川水（英國）に [met-¹⁴C]TMS 塩又は [tms-¹⁴C]TMS 塩をそれぞれ 2.0 又は 1.95 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 3 日間 ([met-¹⁴C]TMS 塩処理区) 又は 6 日間 ([tms-¹⁴C]TMS 塩処理区) 、キセノンアークランプ [光強度：42.6 W/m² ([met-¹⁴C]TMS 塩処理区) 又は 43.6 W/m² ([tms-¹⁴C]TMS 塩処理区) 、波長：300～400 nm] を照射する水中光分解試験が実施された。

[met-¹⁴C]TMS 塩処理区では、光照射によって分解が認められた。処理 3 日後の試験終了時、未変化のグリホサートは 25.1%TAR に減少し、分解物 B が 15.9%TAR、未同定分解物 1 が 35.8%TAR、未同定分解物 2 が 17.4%TAR 検出された。試験期間中の滅菌性は保たれていた。[met-¹⁴C]TMS 塩処理区における光照射による推定半減期は、38.5 時間（東京、春の太陽光換算で 8.8 日）であった。

[tms-¹⁴C]TMS 塩処理区及び暗所対照区では、有意な分解は認められなかった。（参照 4、13）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、洪積土・埴壤土（大阪）、火山灰土・軽埴土（茨城）、

沖積土・壤土（香川）及び洪積土・壤土（福岡）を用いて、グリホサート、分解物B及びトリメチルスルホニウムイオン（TMS⁺）を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表25に示されている。

(参照4、13)

表25 土壤残留試験成績

試験	供試薬剤 及び濃度	土壌	推定半減期（日）				
			グリホ サート	B	TMS ⁺	グリホサート +B	
容器内試験	煙水分状態	グリホサート標準品 7.5 mg/kg	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	約29 約11	/ / / / / / / / /	/ / / / / / / / /	
		TMS 塩原体を TMS として 2.5 mg/kg	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	/ / / / / / / / /	約10 約4	/ / / / / / / / /	
			B 標準品 2 mg/kg	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	/ / / / / / / / /	約38 約29	/ / / / / / / / /
		K 塩液剤 7.6 mg/kg	火山灰土・軽埴土 沖積土・壤土	約11 約4	/ / / / / / / / /	約26 約10	/ / / / / / / / /
			グリホサート純品 7.0 mg/kg	火山灰土・軽埴土 沖積土・壤土	/ / / / / / / / /	約5 約4	約14 約7
		水田(湛水)状態	グリホサート標準品 5 mg/kg	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	約30 約50	/ / / / / / / / /	約65 約80
			TMS 塩原体を TMS として 5 mg/kg	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	/ / / / / / / / /	約5 約5	/ / / / / / / / /
ほ場試験	畑地状態	TMS 塩液剤 10 kg ai/ha	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	58.4 47.9	/ / / / / / / / /	/ / / / / / / / /	
			K 塩液剤 528 g ai/ha	約12	/ / / / / / / / /	約36	
		K 塩液剤 344 g ai/ha	火山灰土・軽埴土 沖積土・壤土	約12	/ / / / / / / / /	約182	
		水田状態	TMS 塩液剤 6 kg ai/ha	火山灰土・壤土 洪積土・埴壤土	約50 約60	約50 約12	約55 約78

/ : 実施されず

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験（国内）

水稻、果実、野菜、茶、飼料用作物等を用いて、グリホサート及び代謝物Bを

分析対象化合物とした、国内における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。国内で実施された試験については、結果は全て定量限界未満であった。（参照 4、13）

（2）作物残留試験（海外）

グリホサート耐性だいず及びとうもろこしを用いて、グリホサート、代謝物 B、N-アセチルグリホサート及び代謝物 F を分析対象化合物とした海外における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。可食部において、グリホサートの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫されたグリホサート耐性なたね（子実）の 9.9 mg/kg、代謝物 B 及び N-アセチルグリホサートの最大残留値は、4 回茎葉散布 14 日後に収穫されたグリホサート耐性だいず（子実）の 0.26 mg/kg 及び 19 mg/kg であった。

代謝物 F の最大残留値は最終散布 60 日後のグリホサート耐性なたね（子実）の 0.69 mg/kg であった。（参照 7、14）

（3）後作物残留試験①

グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表 26 に示されている。全ての試験において定量限界未満であった。

（参照 4、13）

表 26 後作物残留試験成績

前作			作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試 験 場 数	PHI (日)	残留値(mg/kg)				合計				
作物	使用量 (g ai/ha) 処理方法	処理時期				グリホサート		代謝物B						
						最高値	平均値	最高値	平均値					
牧草	17.2 K塩 1回散布	前年秋冬	にんじん (施設)[根莖] 平成15年度	1	307	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
			えだまめ (施設)[さや] 平成15年度	1	295	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
水稻	86 K塩 1回散布	水稻刈取 収穫後	にんじん (露地)[根莖] 平成15年度	1	320	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
			えだまめ (露地)[さや] 平成15年度	1	304	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				

（4）後作物残留試験②

[met-¹⁴C]TMS 塩を 6 mg/kg 土壌 (kg ai/ha) となるように土壌混和し、処理

35、90 及び 370 日後に小麦及びかぶをそれぞれ移植して、収穫期まで栽培する後作物残留試験が実施された。

移植時における土壌中の放射能残留量は、処理 35 日後で 84%TAR、処理 90 日後で 86%TAR、処理 370 日後で 51%TAR であった。収穫時では、それぞれ 47、55 及び 34%TAR に減少した。

小麦のもみ殻、種子及び茎葉並びにかぶの茎葉及び根のうち、最も残留値が高かったのは、処理 90 日後に移植した小麦の茎葉 (0.51 mg/kg) であった。また、小麦の種子、かぶの茎葉及び根についても、処理 90 日後に移植した試料で最高値 (それぞれ 0.28、0.09 及び 0.03 mg/kg) が検出された。(参照 4、13)

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、ラット、マウス、モルモット及びウサギにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 4、13)

表 27 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 9	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	麻酔延長 作用	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発 (拮抗作用)	ICR マウス	雄 10	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発 (協力作用)	ICR マウス	雄 10	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
自律 神経系	平滑筋 (摘出回腸)	Hartley モルモット	雄 12	0、 7.5×10^{-3} 、 2.5×10^{-2} 、 7.5×10^{-2} g/L (<i>in vitro</i>)	7.5×10^{-2} g/L	—	影響なし
呼吸 循環器 系	呼吸・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、0.3、1、3 (静脈内)	1	3	投与後 1 分以内で消 失する血圧、心拍数 及び心電図の変動
消化器 系	腸管炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

腎機能	尿量・尿中電解質	Wistar ラット	雄 8	0、200、600、2,000 (経口)	200	600	主に Na ⁺ 排泄量低下
骨格筋	坐骨神経腓腹筋	Wistar ラット	雄 3	0、0.3、1、3 (静脈内)	3	—	影響なし

・溶媒は全て蒸留水が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

グリホサート、K 塩、TMS 塩、塩化 TMS、N-アセチルグリホサート、代謝物 B 及び F を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 28 及び 29 に示されている。(参照 4、7、13)

表 28 急性毒性試験結果概要 (グリホサート)

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	
グリホサート	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量 : 2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L) 2.47	4.43	投与量 : 2.47、4.43 mg/L 流涎、不整呼吸、聴覚反応低下、正向反射の低下、振戦及び外向き傾斜歩行 雌雄 : 4.43 mg/L で死亡例

表 29 急性毒性試験結果概要

(K 塩、TMS 塩、塩化 TMS、N-アセチルグリホサート、代謝物 B 及び F)

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	
K 塩	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6,480	3,520	投与量 : 2,000、4,000、5,000 mg/kg 体重 4,000 mg/kg 体重以上 : 軽微な全身性毒性 (下痢、立毛、脊椎の上方弯曲、不規則呼吸、腹部削瘦、毛づくろいの減少及び鼻部周囲の汚れ) 雌雄 : 4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	投与量 : 4,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

TMS 塩	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	815	870	投与量 : 455、592、769、1,000、1,300 mg/kg 体重 455 及び 592 mg/kg 体重以上 (雌雄) : 自発運動低下 769 mg/kg 体重以上 (雌雄) : 自発運動減少、流涎、流涙、眼瞼下垂、腹臥位、間代性痙攣、耳介及び四肢の蒼白 雌雄 : 592 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 全投与群の雌雄で鼻部周囲に血様物質の付着がみられたが、1 日目には消失 死亡例なし
	腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	247	250	投与量 : 140、167、201、241、289、347、417 (雌のみ) 140 及び 167 mg/kg 体重 : 自発運動低下のみ 201 mg/kg 体重/日以上 : 自発運動低下、流涎、流涙、眼瞼下垂、間代性痙攣、腹臥位、耳介及び四肢の蒼白 雌雄 : 167 mg/kg 体重以上で死亡例
	皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	364	313	投与量 : 201 (雌のみ)、241、289、347、417、500 mg/kg 体重 241 及び 289 mg/kg 体重以上 (雄) 並びに 201 及び 241 mg/kg 体重以上 (雌) : 自発運動量低下、流涎及び腹臥位 347 mg/kg 体重以上 (雄) 並びに 289 mg/kg 体重以上 (雌) : 眼瞼下垂、流涙、間代性痙攣、耳介及び四肢の蒼白 雄 : 289 mg/kg 体重、雌 : 241 mg/kg 体重以上で死亡例
	塩化 TMS	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	191	176

代謝物B	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 下痢、紅涙等、全例に軽微な毒性症状が認められたが、投与後 3~4 日で回復 死亡例なし
N-アセチルグリホサート	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 活力低下、不規則呼吸、水様便、下腹部の淡褐色汚染、鼻汁の褐色痂皮化、斜視 雄 1 例、雌 2 例死亡
代謝物F	経口	SD ラット 雌 3 匹		>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 下痢、眼の暗色化、嗜眠、被毛汚染、歩行失調及び自発運動亢進 死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（グリホサート原体 : 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群の雌 3 例で活動性低下、行動抑制、うずくまり姿勢又は体温低下、下痢、削瘦、つま先歩行、異常発声が認められ、このうち 1 例は試験 2 日に死亡した。これらの所見は検体投与に関連したものであるが、神経毒性に特異的なものではなく、グリホサートの高用量投与に関連した一般毒性を反映したものと考えられた。さらに、同群雌雄で摂餌量低下が認められ、雄では有意差のない軽度な変化であったが、いずれも検体投与の影響と考えられた。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で摂餌量低下等が認められたので、無毒性量は 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 4、13）

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

雑種褐色産卵鶏（検体投与群：雌 20 羽、対照群及び陽性対照群：雌 12 羽）にグリホサートを 2,000 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP（1,000 mg/kg 体重）が用いられた。

グリホサート投与群の 1 例が試験 10 日に死亡したが、中毒症状が認められなかつたことから投与に関連したものではないと考えられた。また、遅発性神経毒性症状及び運動失調は観察されず、脳 ChE 活性、脳又は脊髄の NTE 活性、中枢

及び末梢神経系の病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 4、13)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いたグリホサートの眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して中等度の刺激性を有したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Crl(HA)BR モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験 (Magnusson と Kligman の Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 4、13)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0, 1,000, 5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81.3	414	1,690
	雌	90.4	447	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

20,000 ppm 投与群において、投与 2 週時に下痢が雄 1 例、雌 2 例で観察されたものの、検体投与に関連した一般症状は認められなかった。同群雌雄で尿 pH 低下が認められ、検体投与に起因したものと考えられたが、これはグリホサートが酸性であることに関連した変動と考えられ、腎機能の低下及び病理組織学的变化がみられていないことから、毒性学的意義は小さいと考えられた。同群雄で MCH 及び MCHC の有意な増加がみられたが、変化の程度は小さく、また、RBC、Hb 及び Ht に投与に関連した変動がみられなかったことから、投与の影響ではないと考えられた。5,000 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 減少がみられたが、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] で同様の変動がみられていないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。雄の全投与群において、用量相関性のある PT 延長 (11.2~15.1 秒) がみられたが、変動の幅が小さいこと、個体別値が対照群及び背景データ (10.2~21.4 秒) の範囲内にあることから、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALT 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 81.3 mg/kg 体重/日、雌: 90.4 mg/kg

体重/日) であると考えられた。(参照 4、13)

表 31 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
20,000 ppm	・体重増加抑制(投与 13 週) ・食餌効率低下(投与 1~13 週) ・BUN、Glu、TG、Alb 及び TP 低下	・AST、ALP 及び Glu 増加 ・BUN 低下
5,000 ppm 以上	・ALT 及び ALP 増加	・ALT 増加
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験(ラット) <参考資料⁴>

SD ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(TMS 塩原体: 0、150、350、800 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群	150 ppm	350 ppm	800 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.9	16.1	36.3
	雌	8.3	19.8	42.9
				108

全群で皮膚角質剥離、脱毛、粗毛、紅涙、着色鼻漏、脱水及び腫脹がみられたが、対照群にも認められており、検体投与に関連したものではなかった。2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で ALP 増加が認められた。脳及び赤血球 ChE 活性に検体投与の影響はみられなかった。(参照 4、13)

(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)を用いた混餌(グリホサート原体: 0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与群	2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	68	323
	雌	68	334
			1,680
			1,750

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。有意差はないものの、

⁴ 本試験に用いられた TMS 塩は検体純度が著しく低く、より高い用量で実施された 90 日亜急性毒性試験① [10. (1)] において無毒性量が得られており、実施年も新しいことから本試験は、参考資料とした。

50,000 ppm 投与群の雌雄では体重増加抑制（投与 13 週）も認められた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雄で Alb、TP 低下等、雌で ALP 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：323 mg/kg 体重/日、雌：334 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 4、13）

表 34 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・Alb、TP 及びカルシウム低下 ・肝及び腎絶対及び比重量増加	・ALP 増加
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、8,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 35 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 35 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		2,000 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	156	617	1,550
	雌	166	672	1,630

20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 14 週）及び食餌効率低下（投与 1～8 週）が認められた。神経毒性に関する FOB、中枢及び末梢神経系の病理組織学的検査では、雌雄とも 20,000 ppm 投与群においても投与の影響は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌では毒性所見が認められなかつたので、無毒性量は雄で 8,000 ppm（617 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,630 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかつた。（参照 4、13）

（5）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（グリホサート原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見及び皮膚刺激性は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 4、13）

（6）90 日間亜急性毒性試験（N-アセチルグリホサート：ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（N-アセチルグリホサート：0、

180、900、4,500 及び 18,000 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、*N*-アセチルグリホサート)の平均検体摂取量

投与群		180 ppm	900 ppm	4,500 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.3	55.7	283	1,160
	雌	13.9	67.8	360	1,460

4,500 ppm 投与群の雄 1 例が死亡したが、外傷によるものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。また、投与開始 82 日後(雄)又は 83 日後(雌)の尿及び血漿中における *N*-アセチルグリホサート、本試験における代謝物であるグリホサート及び代謝物 F の濃度が測定された。*N*-アセチルグリホサートの濃度は、尿及び血漿中とともに、投与量の増加に伴って増加した。グリホサート及び代謝物 F は、900 ppm 以上投与群の雌雄の尿中から検出され、尿中濃度は *N*-アセチルグリホサートの濃度よりはるかに低かった。血漿中では、これらの代謝物はほとんどの試料において検出限界未満であった。

神経学的検査を含め、いずれの投与群においても *N*-アセチルグリホサート投与に関連した影響はみられなかった。

本試験において、毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は雌雄ともに 18,000 ppm(雄: 1,160 mg/kg 体重/日、雌: 1,460 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 7)

(7) 28 日間亜急性毒性試験(K 塩) <参考資料⁵>

Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)を用いた混餌(K 塩: 0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 37 参照)投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 28 日間亜急性毒性試験(ラット、K 塩)の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	209	631	2,180
	雌	209	640	2,230

20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び ALP 増加、6,000 ppm 以上投与群の雌で ALP 増加、Alb 及び TP 減少が認められた。雌の ALP 増加については、用量相関性がなく、肝臓に病理組織学的变化を伴わなものであったが、統計学的に有意な増加でかつ変動率が 150% 以上であることから、検体投与による影響

⁵ 28 日間の試験は主に用量設定試験として実施されるため、本試験は ADI 設定には用いなかつたが、K 塩の毒性に関する参考情報として記載した。

と考えられた。

そのほか、20,000 ppm 投与群の雄で腎臓補正重量⁶が対照群と比べて有意に高かったが、病理組織学的又は機能的变化を伴っていないことから、毒性学的意義は小さいと考えられた。また、FOB 及び自発運動量測定が実施されたが、神経系への影響は認められなかった。（参照 4、13）

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）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹⁷、ただし、2,000 ppm 投与群の雄は 23 匹、20,000 ppm 投与群の雌は 20 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、8,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	2,000 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 141	560	1,410
雌 167	671	1,660	

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄で尿 pH 低下が認められ、検体投与に起因したものと考えられたが、これはグリホサートが酸性であることに関連した変動と考えられ、また、腎機能の低下及び病理組織学的変化がみられていないことから、毒性学的意義は小さいと考えられた。同群雌では胆管増生の発現頻度増加が認められたが、背景データ（0～100%）の範囲内であり、さらに、胆管増生の程度は軽微であったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALT 及び ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：141 mg/kg 体重/日、雌：167 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

⁶ 最終体重を共変量とした調整平均値。

⁷ 各群雌雄各 20 匹で開始されたが、性別の判定に誤りがあったため、2,000 ppm 投与群の雄 1 例及び 20,000 ppm 投与群の雌 4 例が試験 6～7 週目にと殺された。さらに、試験 9 週目から対照群を含めた全群にそれぞれ 4 匹を追加して試験が実施された。と殺した動物のデータについては除外された。

表 39 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿による被毛の汚れ（湿潤又は乾燥） ・体重増加抑制（投与 13 週以降） ・食餌効率低下（1～4 週） ・CK 増加 ・唾液腺（耳下腺）腺房細胞の好塩基性変化（発現頻度増加及び程度の増強） 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿による被毛の汚れ（湿潤又は乾燥） ・食餌効率低下（1～4 週） ・CK 増加 ・唾液腺（耳下腺）腺房細胞の好塩基性変化（発現頻度増加及び程度の増強）
8,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び ALT 増加 ・Chol 及び TG 低下 ・尿量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 13 週以降） ・ALP 及び ALT 増加
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、3,000、15,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40 1年間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	3,000 ppm	15,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 90.9	440	907
	雌 92.1	448	926

本試験において、雄では毒性所見は認められず、雌では 30,000 ppm 投与群で体重増加抑制（投与 13 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 30,000 ppm（907 mg/kg 体重/日）、雌で 15,000 ppm（448 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

（3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 52 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照）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。

表 41 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 121	361	1,210
	雌 145	437	1,500

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

雄については、試験終了時の生存率が 25% という評価基準に近づいたため、計画と殺より 1 週早い 104 週でと殺された（雌は 105 週の試験終了時にと殺）。20,000 ppm 投与群の雌雄で赤色又は褐色尿が観察され、尿沈渣中に赤血球出現が認められることから、血尿と判断された。また、20,000 ppm 投与群の雌雄で腎臓の乳頭部に壊死、出血等の病理組織学的変化が認められた。20,000 ppm 投与群の雄で尿 pH 低下が認められた。

20,000 ppm 投与群の雌で着地開脚幅が統計学的に有意に低下した。しかしながら、雄では着地開脚幅に影響がみられず、他の機能検査（詳細な症状観察、前後肢の握力測定、尾回避時間の測定及び自発運動量）においても投与に関連した影響がみられていないことから、20,000 ppm 投与群の雌でみられた着地開脚幅の低下は検体投与に関連したものではないと考えられた。

20,000 ppm 投与群の雄において、肝細胞腺腫が 5/64 例に認められた。統計学的には、Peto の傾向検定では有意であったが、Fisher 検定では有意差はみられなかった。さらに、前腫瘍性病変と肝細胞癌の発生はなく、肝細胞腺腫の発生時期の早期化も認められていないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 及び ALT 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：121 mg/kg 体重/日、雌：145 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 4、13）

表 42 2 年間慢性毒性/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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・赤色又は褐色尿（3 例）・体重増加抑制（投与 13 週以降）、摂餌量低下（投与 1～52 週）及び食餌効率低下（1～12 週）・AST 及び T.Bil 増加・TG 及び Chol 低下・尿潜血及び尿沈渣中の赤血球（程度増強）・肝絶対及び補正重量低下・腎乳頭壊死・歯根周囲及び前立腺炎症	<ul style="list-style-type: none">・赤色又は褐色尿（1 例）・体重増加抑制（投与 13 週以降）及び摂餌量低下（投与 1～52 週）・T.Bil 増加・尿潜血及び尿沈渣中の赤血球（程度増強）
6,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none">・ALP 及び ALT 増加	<ul style="list-style-type: none">・ALP 及び ALT 増加・副腎絶対及び補正重量低下
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（検体投与群：一群雌雄各 80 匹、対照群：一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（TMS 塩原体：0、100、1,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）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。

表 43 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	118	991
	雌	16.0	159	1,340

なお、当初 2 年 (104 週) の予定で開始されたが、対照群の雄で 88 週の死亡率が 76% となつたため、この群の全生存例は 89 週にと殺された。また、1,000 ppm 投与群の雄の死亡率が 76% (94 週)、同群雌の死亡率が 74% (91 週) に達したため、他の投与群も含めた全生存例についても、95~96 週にと殺された。(したがつて、実際の投与期間は最長で 22 か月であった。)

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかつた。

各群における死亡率及び死亡数の推移は同等であり、検体投与による影響は認められなかつた。8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (投与 1 週以降) が認められた。

赤血球及び脳 ChE 活性が測定されたが、赤血球 ChE 活性については、本試験で用いられた測定方法の感度が非常に低かつたため、検査成績は無効とされた。脳 ChE 活性については、12 か月の検査時に 100 ppm 投与群でのみ 20% 以上の阻害がみられたが、用量相関性がないことから、検体投与の影響とは考えられなかつた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 118 mg/kg 体重/日、雌 : 159 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つた。(参照 4、13)

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 26 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0, 1,000, 3,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 44 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	99.4	293
		雌	104	323
	F ₁ 世代	雄	117	352
		雌	123	371
				1,160
				1,220

P 世代の対照群、1,000 及び 3,000 ppm 投与群で各 1 例、10,000 ppm 投与群

で 2 例、F₁ 世代の対照群で 2 例が切迫と殺されたが、検体投与に関連した死亡はみられなかった。

本試験において、親動物では、10,000 ppm 投与群の F₁ 世代雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、雌では毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は雄で 3,000 ppm (P : 293 mg/kg 体重/日、F₁ : 352 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 10,000 ppm (P : 1,050 mg/kg 体重/日、F₁ : 1,220 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、10,000 ppm 投与群の F₁ 世代雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は 3,000 ppm (P 雄 : 293 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 352 mg/kg 体重/日、P 雌 : 323 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 371 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つた。

(参照 4、13)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (グリホサート原体 : 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児ともに、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかつたことから、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 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つた。(参照 4、13)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (グリホサート原体 : 0、100、175 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水) 投与し、発生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 45 に示されている。

母動物では、対照群の 1 例、100、175 及び 300 mg/kg 体重/日投与群の各 2 例で投与期間中に体重及び摂餌量が減少し、一般状態の悪化により流産したためと殺された。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常、骨格変異及び軽度な骨化遅延の傾向がみられたが、これらは母動物毒性に関連した変化と考えられた。

本試験において、母動物では 175 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では 300 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 175 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、13)

表 45 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・生殖器周囲の汚れ（妊娠 8 日以降）	・低体重 ・骨格異常（第 7 頸椎横突起の部分的骨化、第 7 腰椎横突起の未骨化及び第 6 胸骨分節の部分的骨化の発現頻度増加） ・骨格異常を有する胎児数増加 ・骨格変異を有する胎児数増加
175 mg/kg 体重/日以上	・糞量減少（300 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 10 日以降、175 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 7 日以降）、下痢（175 mg/kg 体重/日以上投与群：妊娠 10 日以降） ・体重增加抑制（300 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 15 日以降、175 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 22 日）、摂餌量低下（175 mg/kg 体重/日以上投与群：妊娠 7～10 日以降）	175 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

1.3. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞（L5178Y 細胞）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 46 に示されており、全て陰性であり、グリホサート原体に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、13）

表 46 遺伝毒性試験概要（グリホサート原体）

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) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウス リンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/−})	296～1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	100～1,250 µg/mL (-S9、68 時間処理) (+S9、3 時間処理、65 時間回復) 1,250 µg/mL (-S9、92 時間処理) (+S9、3 時間処理、89 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 小核試験 (ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重(強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B (動物、植物、土壤、及び水中由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 47 に示されているとおり陰性であった。 (参照 4、13)

表 47 遺伝毒性試験概要 (代謝物 B)

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>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> pKM101 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

N-アセチルグリホサートの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卵巣由来細胞 (CHO-K₁ 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験 (CHO 細胞) 並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 48 に示されているとおり、全て陰性であった。 (参照 7)

表 48 遺伝毒性試験概要 (*N*-アセチルグリホサート)

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>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ 細胞) (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	250～2,090 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO 細胞)	960～2,800 µg/mL (-S9、3 時間処理、17 時間回復及び 20 時間処理) (+S9、3 時間処理、17 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間後 ¹⁾ に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 48 時間後は 2,000 mg/kg 体重のみ観察。

遺伝子組み換え体のだいす及びとうもろこしに由来する代謝物 F の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卵巣由来細胞 (CHO-K₁ 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 49 に示されているとおり、全て陰性であった。 (参照 7)

表 49 遺伝毒性試験概要 (代謝物 F)

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>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ 細胞) (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	100～1,530 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	383～1,530 µg/mL (-S9、4 時間処理、16 時間回復及び 20 時間処理) (+S9、4 時間処理、16 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間後 ¹⁾ に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : 48 時間後は 2,000 mg/kg 体重のみ観察。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「グリホサートカリウム塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与後の全血中放射能濃度は投与4時間後に C_{\max} に達し、 $\text{T}_{1/2}$ は8~18時間であった。吸収率は、少なくとも10%と推定された。組織中放射能濃度は、雌雄ともに骨で最も高かった。放射能は主に糞中に排泄された。ラット体内に吸収されたグリホサートは、未変化のグリホサート及び少量の代謝物Bとして尿中に排泄され、吸収されなかつたグリホサートは未変化のまま糞中に排泄されると考えられた。 ^{14}C で標識した*N*-アセチルグリホサート（グリホサート耐性作物固有の代謝物）を用いた動物体内運命試験では、ラットに経口投与後に主に尿中に排泄された。尿、糞及び血漿における抽出放射能のうち、99.5%TRR以上が*N*-アセチルグリホサートであり、ほかに痕跡程度（0.5%TRR未満）のグリホサートが糞中にのみ検出された。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のグリホサート及び代謝物Bが認められたが、 ^{14}C の多くは植物の成分に組み込まれることが示唆された。また、TMS塩を用いた試験ではトリメシウムが75%TRR以上検出された。グリホサート耐性だいすく及びとうもろこしにおける植物体内運命試験においては、処理されたグリホサートは大部分が急速に*N*-アセチルグリホサート及び代謝物Fに代謝された。植物におけるグリホサートの主要代謝経路は、Bへの代謝後、さらなる分解による天然構成成分への同化であり、グリホサート耐性植物の主要代謝経路は、*N*-アセチルグリホサートから代謝物Fへの代謝であると推定された。

水稻、果実等を用い、グリホサート及びBを分析対象化合物とした作物残留試験（国内）では、結果は全て定量限界未満であった。また、グリホサート耐性だいすく及びとうもろこしを用いて、グリホサート、*N*-アセチルグリホサート、代謝物B及びFを分析対象化合物とした作物残留試験（海外）においては、グリホサートの最大残留値は、グリホサート耐性なたね（子実）の9.9 mg/kg、代謝物B及び*N*-アセチルグリホサートの最大残留値は、グリホサート耐性だいすく（子実）の0.26 mg/kg及び19 mg/kgであった。代謝物Fの最大残留値はグリホサート耐性なたね（子実）の0.69 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（ALT、ALP增加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児で骨格異常、骨格変異及び軽度な骨化遅延の傾向がみられたが、これらは母動物毒性に関連した変化と考えられた。また、ラットでは検体投与に関連した骨格異常等は認められなかつたことから、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

N-アセチルグリホサートの急性毒性はグリホサート同様弱いものであり、亜急

性毒性において毒性所見は認められず、遺伝毒性は認められなかつた。しかし、*N*-アセチルグリホサートはグリホサート耐性作物でのみ特異的に生成され、生成量及び残留量ともにグリホサートより多いことから、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び*N*-アセチルグリホサートと設定した。

各試験における無毒性量等は表 50 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 51 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 81.3 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 414 mg/kg 体重/日であつた。一方、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 121 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 361 mg/kg 体重/日であつた。この差は用量設定の違いによるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の試験結果である 121 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 100 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

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

表 50 各試験における無毒性量等

動物種	試験 ¹⁾	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			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、1,000、5,000、20,000 ppm 雄: 0、81.3、414、1,690 雌: 0、90.4、447、1,820	雄: 81.3 雌: 90.4 雌雄: ALT 増加等	雄: 414 雌: 447 雌雄: ALT 増加等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、2,000、8,000、20,000 ppm 雄: 0、156、617、1,550 雌: 0、166、672、1,630	雄: 617 雌: 1,630 雄: 体重増加抑制等 雌: 毒性所見なし	雄: 617 雌: 672 雄: 体重増加抑制等 雌: 毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、2,000、8,000、20,000 ppm 雄: 0、141、560、1,410 雌: 0、167、671、1,660	雄: 141 雌: 167 雌雄: ALT 及び ALP 増加等	雄: 141 雌: 167 雌雄: ALT 及び ALP 増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、2,000、6,000、20,000 ppm 雄: 0、121、361、1,210 雌: 0、145、437、1,500	雄: 121 雌: 145 雌雄: ALP 及び ALT 増加等 (発がん性は認められない)	雄: 121 雌: 145 雌雄: ALP 及び ALT 増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm P 雄: 0、99.4、293、985 P 雌: 0、104、323、1,050 F ₁ 雄: 0、117、352、1,160 F ₁ 雌: 0、123、371、1,220	親動物 P 雄: 293 P 雌: 1,050 F ₁ 雄: 352 F ₁ 雌: 1,220 児動物 P 雄: 293 P 雌: 323 F ₁ 雄: 352 F ₁ 雌: 371 親動物 雄: 体重増加抑制等 雌: 毒性所見なし 児動物 雌雄: 体重増加抑制 (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: 293 P 雌: 323 F ₁ 雄: 352 F ₁ 雌: 371 親動物 雄: 体重増加抑制等 雌: 毒性所見なし 児動物 雌雄: 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、250、500、1,000	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	マウス	0、100、1,000、8,000 ppm 雄: 0、11.7、118、991 雌: 0、16.0、159、1,340	雄: 118 雌: 159 雌雄: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄: 118 雌: 159 雌雄: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)

動物種	試験 ¹⁾	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、175、300	母動物：100 胎児：175 母動物：体重增加抑制等 胎児：低体重等	母動物：100 胎児：175 母動物：体重增加抑制等 胎児：低体重等
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、2,000、10,000、50,000 ppm	雄：323 雌：334 雄：Alb、TP 低下等 雌：ALP 増加	雄：323 雌：334 雄：Alb、TP 低下等 雌：ALP 増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、3,000、15,000、30,000 ppm	雄：907 雌：448 雄：毒性所見なし 雌：体重增加抑制	雄：907 雌：448 雄：毒性所見なし 雌：体重增加抑制
ADI			NOAEL：100 SF：100 ADI：1	NOAEL：100 SF：100 ADI：1.0
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	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⁾：マウスの2年間慢性毒性/発がん性併合試験のみTMS塩原体が用いられ、他はグリホサート原体で実施された。

表 51 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参考用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (K 塩)	雌雄: 2,000、4,000、 5,000	2,000 雌雄: 軽微な全身性毒性（下痢、立毛、脊椎の上方弯曲、不規則呼吸、腹部削瘦、毛づくろいの減少及び鼻部周囲の汚れ）
	急性神経毒性 試験 (酸)	0、500、1,000、2,000	1,000 雌: 活動性低下、行動抑制、うずくまり姿勢、体温低下、下痢、削瘦、つま先歩行及び異常発声等
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD : 急性参考用量

¹⁾ 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/分解物略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
	F	<i>N</i> -アセチル AMPA	<i>N</i> アセチルアミノメチルホスホン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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)]
ALP	アルカリホスファターゼ
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)]
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
CK	クレアチニナーゼ
C _{max}	最高濃度
GSH	グルタチオン
EPSPS	5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸合成酵素
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
NADPH	ニコチンアミドアデニジヌクレオチドリン酸
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
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
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TMS	トリメチルスルホニウム
TOCP	リン酸トリ- σ -クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGA	ウリジン-5'-ジホスホグルクロン酸

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 〔栽培形態〕 〔分析部位〕 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験場数 (回)	PHI (日)	公的分析機関				残留値 (mg/kg)			
				グリホサート		B	グリホサート		B	グリホサート	
				最高値	平均値		最高値	平均値		最高値	平均値
水稻 (露地)[玄米] 平成14年度	K塩液剤 344 散布	1	5	4	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01
水稻 (露地)[稻わら] 平成14年度	K塩液剤 344 散布	1	5	4	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.02	0.02
陸稻 (露地)[玄米] 平成18年度	K塩液剤 172 散布	1	2	131	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02
陸稻 (露地)[稻わら] 平成18年度	K塩液剤 172 散布	1	2	114	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
小麦 (露地)[玄麦] 平成13-14年度	K塩液剤 172 散布	1	1	306	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
大麦 (露地)[種子] 平成17年度	K塩液剤 344 散布	1	3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
どうもろこし (露地)[未成熟子実] 平成17年度	K塩液剤 172 散布	1	2	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
どうもろこし (露地)[乾燥子実] 平成17年度	K塩液剤 172 散布	1	2	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいいず (露地)[乾燥子実] 平成14年度	K塩液剤 172 散布	1	1	108	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.01	<0.01

だいぢ (露地)[乾燥子実] 平成16年度	K塩液剤 172	1	3	1	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
ばれいしょ (露地)[塊茎] 平成18年度	K塩液剤 172	1	2	102	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
かんしょ (露地)[塊根] 平成17年度	K塩液剤 172	1	2	88	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
やまのいも (露地)[塊根] 平成19年度	K塩液剤 172	1	2	132	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
さとうきび (露地)[茎] 平成17年度	K塩液剤 344	1	2	7	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
だいこん (露地)[根部] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	58	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02
だいこん (露地)[葉部] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	54	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
だいこん (露地)[つまり菜] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	21					<0.01	<0.01
だいこん (露地)[開引き菜] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	10					<0.01	<0.01
はつかだいこん (露地)[葉部] 平成17年度	K塩液剤 172	1	1	29					<0.01	<0.01
はつかだいこん (露地)[根部] 平成17年度	K塩液剤 172	1	1	45					<0.02	<0.02

はくさい (露地)[茎葉] 平成10年度	TMS塩液剤 122	1	1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キヤベツ (露地)[葉球] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス (露地)[茎葉] 平成19年度	K塩液剤 172	1	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ (露地)[茎葉] 平成19年度	K塩液剤 172	1	1	48	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
アスパラガス (露地)[茎] 平成17年度	K塩液剤 344	1	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
にんじん (露地)[根部] 平成19年度	K塩液剤 172	1	2	110	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ほうれんそう (施設)[茎葉] 平成19年度	K塩液剤 172	1	1	47	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
みかん (施設)[果肉] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みかん (施設)[果皮] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なつみかん (露地)[果肉] 平成14-15年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なつみかん (露地)[果皮] 平成14-15年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

ゆず (露地)[果実全体] 平成14・15年度	K塩液剤 344	1	3	5				<0.01	<0.01
すだち (露地)[果実全体] 平成14・15年度	K塩液剤 344	1	3	5				<0.01	<0.01
りんご (露地)[果実] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01		<0.01	<0.02
日本なし (露地)[果実] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	6	<0.01	<0.01		<0.01	<0.02
ぶどう (施設)[果実] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01		<0.01	<0.02
茶 (露地)[荒茶] 平成18年度	K塩液剤 172	1	2	1	<0.01	<0.01		<0.01	<0.02
イネ科牧草 (露地)[茎葉] 平成7年度	TMS塩液剤 76	1	2	62	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02
マメ科牧草 (露地)[茎葉] 平成7年度	TMS塩液剤 76	1	2	62	<0.02	<0.02		<0.02	<0.02
飼料用 とうもろこし (露地)[青刈り] 平成17年度	K塩液剤 172	1	2	74				<0.01	<0.01
				112				<0.01	<0.01

K塩：グリホサートカリウム塩 TMS塩：グリホサートトリメシウム塩
処理方法は、全て散布処理であった。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) [分折部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ば場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						合計
					グリホサート	Nアセチルグリホ サート	B	F	最高値	平均値	
gat4601 遺伝子導入 組換えだいいず (露地)[子実] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回	1	4	14	0.45	0.43	5.0	4.6	0.097	0.085	5.12
	茎葉散布	1	4	14	0.088	0.076	2.4	2.3	0.02	0.02	2.40
		1	4	14	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020
		1	4	14	0.11	0.089	1.0	0.83	0.01	0.01	0.92
gat4601 遺伝子導入 組換えだいizu (露地) [茎葉飼料(forage)] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回	1	4	14	0.12	0.096	1.7	1.45	0.01	0.015	1.56
	茎葉散布	1	4	14	0.21	0.175	6.0	5.7	0.03	0.04	5.92
		1	4	14	2.3	2.1	4.6	4.55	0.13	0.125	6.78
		1	4	14	9.2	8.15	37	37	0.60	0.545	45.7
gat4601 遺伝子導入 組換えだいizu (露地) [乾燥茎葉(hay)] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回	1	4	14	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020
	茎葉散布	1	4	14	0.26	0.25	6.4	6.3	0.02	0.02	6.57
		1	4	14	1.9	1.7	18	17	0.15	0.15	18.9
		1	4	14	3.1	2.85	21	19.5	0.16	0.16	22.5
gat4601 遺伝子導入 組換えだいizu (露地) [乾燥茎葉(hay)] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回	1	4	14	3.5	2.7	75	69.5	1.7	0.96	73.2
	茎葉散布	1	4	14	4.4	3.9	50	46.5	0.41	0.41	50.8
		1	4	14	0.38	0.345	12	11.5	0.057	0.049	11.9
		1	4	14	1.5	1.35	28	25	0.21	0.19	26.5
gat4601 遺伝子導入 組換えだいizu (露地)[子実] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回	1	4	14	0.13	0.070	1.7	1.6	0.18	0.16	3.05
	茎葉散布	1	4	14	0.20	0.19	2.9	2.6	0.26	0.26	3.05
		1	4	14	0.18	0.175	1.6	1.55	0.16	0.15	1.83
		1	4	14	0.18	0.16	22	21.5	0.27	0.265	1.88
gat4601 遺伝子導入 組換えだいizu (露地)[子実] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回	1**	4	14	0.24	0.215	11	10.5	0.13	0.13	21.9
	茎葉散布	1	4	14	0.12	0.11	17	16.5	0.18	0.17	10.8
		1	4	14	0.15	0.124	19	17.5	0.068	0.066	17.7
		1**	4	14	0.13	0.12	23	22	0.24	0.22	22.3
gat4601 遺伝子導入	液剤	1	4	14	0.20	0.195	9.6	9.5	0.12	0.115	9.81
		1	4	14	0.078	0.071	16	14.5	0.077	0.074	14.6
		1	4	14	0.086	0.074	16	15	0.073	0.070	15.1

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 往場数 (回)	PHI (日)	Nアセチルグリホ サート				残留値 (mg/kg)				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	
組換えだいす (露地)[子実] 2005年	①3,330②770	1	4	0.14	0.14	0.135	0.135	18	0.17	0.17	0.17	18.3
	③1,750④876	1	4	0.14	0.076	0.064	0.064	14	0.21	0.20	0.20	13.3
	0計 4回	1	4	0.14	0.028	0.024	0.024	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.064*
	茎葉散布	1	4	14	0.009	0.008	0.008	3.7	3.45	0.02	0.02	3.48
DP-0497122-7gat 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2005年		1	4	7	0.005	0.0045	0.0045	0.15	ND	-	ND	-
		1	4	7	0.003	0.002	0.002	0.078	0.056	0.02	0.015	ND
	液剤	1	4	7	0.01	0.01	0.01	0.02	0.014	ND	-	ND
	6,720~7,040 (4回合計)	1	4	7	0.061	0.028	0.04	0.028	ND	-	ND	-
DP-0497122-7gat 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2005年		1	4	7	0.04	0.028	0.068	0.068	0.055	ND	-	ND
		1	4	7	0.01	0.006	0.010	0.084	0.03	0.022	0.022	ND
		1	4	7	ND	-	0.36	0.36	ND	-	0.026	0.025
		1	4	7	ND	-	0.52	0.51	ND	-	0.035	0.034
DP-098140-6gat 及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2006年		1	4	7	ND	-	0.049	0.049	ND	-	ND	-
		1	4	7	ND	-	0.061	0.060	ND	-	0.021	0.020
	液剤	1	4	7	0.025	0.023	ND	-	ND	-	ND	-
	6,590~7,150 (4回合計)	1	4	6	0.020	0.020	ND	-	ND	-	ND	-
DP-098140-6gat 及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2006年		1	4	7	ND	-	0.037	0.035	ND	-	0.024	0.024
		1	4	7	ND	-	0.031	0.030	ND	-	0.023	0.023
		1	4	7	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-
		1	4	7	ND	-	0.032	0.031	ND	-	ND	-
DP-098140-6gat 及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2006年		1	4	7	ND	-	0.037	0.032	ND	-	ND	-
		1	4	5	0.025	0.023	0.036	0.030	ND	-	ND	-
		1	4	7	0.037	0.028	0.045	0.044	ND	-	ND	-
		1	4	7	ND	-	0.028	0.026	ND	-	ND	-
DP-098140-6gat 及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2006年		1	4	7	ND	-	0.031	0.029	ND	-	ND	-
		1	4	7	ND	-	0.054	0.053	ND	-	ND	-
		1	4	7	0.048	0.046	0.020	0.020	ND	-	ND	-
		1	4	6	ND	-	0.031	0.029	ND	-	ND	-
DP-098140-6gat 及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えどうもろこし (露地)[子実] 2006年		1	4	6	ND	-	0.032	0.029	ND	-	ND	-

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 往場数 (回)	PHI (日)	Nアセチルグリホ サート				残留値 (mg/kg)				合計	
				グリホサート		Nアセチルグリホ サート		B		F			
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
DP-073496-4 遺伝子 (<i>gat4621</i>)導入 組換えなたね (露地)[子実] 2009年	液剤 2,230～2,530 (3回合計)	1	4	7	ND	-	0.023	0.023	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.035	0.032	ND	-	ND	-	
		1	4	6	0.046	0.033	0.025	0.025	ND	-	ND	-	
		1	4	6	ND	-	0.025	0.040	ND	-	ND	-	
		1	4	6	ND	-	0.056	0.025	ND	-	ND	-	
		1	4	6	ND	-	0.025	0.051	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.025	0.025	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.056	0.051	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.035	0.035	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.042	0.038	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.035	0.030	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.036	0.035	ND	-	ND	-	
		1	4	7	ND	-	0.036	0.034	ND	-	ND	-	
		1	4	7	0.081	0.073	0.20	0.18	ND	-	0.023	0.022	
		1	4	12	0.054	0.051	0.055	0.051	0.020	0.020	ND	-	
		1	4	12	0.050	0.039	0.095	0.095	ND	-	ND	-	
		1	3	8	1.4	1.3	0.38	0.37	0.03	0.03	0.05	1.9	
		1	3	7	9.9	9.0	0.19	0.18	0.05	0.05	0.03	10	
		1	3	7	2.2	2.1	0.25	0.24	0.02	0.02	0.03	2.5	
		3	7	2.8	2.3	0.41	0.38	0.02	0.02	0.03	0.03	3.3	
		3	11	2.4	2.2	0.32	0.29	0.03	0.02	0.02	ND	2.8	
		3	12	2.5	2.3	0.33	0.31	ND	ND	0.02	0.02	2.9	
		1	3	18	3.7	3.5	0.33	0.31	0.04	0.03	0.03	4.1	
		3	21	3.6	3.2	0.23	0.20	0.2	ND	0.02	ND	3.8	
		3	28	5.1	4.5	0.44	0.33	0.04	0.03	0.03	0.02	5.6	
		1	3	7	0.96	0.82	0.57	0.49	ND	ND	0.04	0.02	
		1	3	6	5.1	4.9	0.60	0.55	0.079	0.065	ND	5.8	
		1	3	7.8	7.2	3.3	2.5	0.089	0.082	0.03	0.02	11	

作物名 [栽培形態] [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 往場数 (回)	PHI (日)	Nアセチルグリホ サート				残留値 (mg/kg)				合計	
				グリホサート		Nアセチルグリホ サート		B		F			
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
DP-073496-4 遺伝子 (<i>gat4621</i>)導入 組換えなたね (露地)[子実] 2009年	液剤 2,350～2,410 (2回合計)	1	3	6	3.2	3.1	0.24	0.23	0.03	0.03	0.02	0.02	3.5
		1	3	6	2.4	2.4	0.23	0.23	0.03	0.03	0.02	0.02	2.7
		1	3	6	0.95	0.91	2.2	2.2	0.04	0.03	0.04	0.04	3.3
		1	3	6	0.86	0.82	1.3	1.3	ND	ND	0.03	0.03	2.1
		1	3	6	0.53	0.41	0.30	0.27	ND	ND	ND	ND	0.84
		1	3	6	0.48	0.46	0.28	0.28	ND	ND	ND	ND	0.36
		1	2	55	ND	0.25	0.24	0.021	ND	ND	0.05	0.05	0.34
		1	2	62	ND	0.55	0.42	ND	ND	ND	0.13	0.099	0.70
				61	0.43	0.36	1.2	1.2	ND	ND	0.085	0.076	1.7
				64	0.37	0.37	1.6	1.5	ND	ND	0.087	0.080	2.0
		1	2	66	0.077	0.050	1.0	0.97	ND	ND	0.077	0.075	1.2
				71	ND	0.82	0.77	ND	ND	ND	0.084	0.078	0.92
				76	0.065	0.046	1.1	1.0	ND	ND	0.083	0.077	1.2
				82	ND	1.1	0.84	ND	ND	ND	0.064	0.054	1.2
		1	2	60	0.05	0.04	1.9	1.5	ND	ND	0.69	0.55	2.7
		1	2	60	0.04	0.04	0.32	0.25	ND	ND	0.065	0.057	0.42
		1	3	6	0.78	0.71	14	11	ND	ND	0.35	0.34	15
		1	2	69	0.03	ND	0.26	0.26	ND	ND	0.03	0.03	0.32
				77	ND	0.22	0.21	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.28
				80	ND	0.19	0.18	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.25
		1	2	83	ND	0.19	0.18	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.25
				87	ND	0.20	0.19	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.26
				91	ND	0.17	0.16	ND	ND	ND	0.03	0.03	0.22
				98	ND	0.16	0.16	ND	ND	ND	0.05	0.04	0.23
		1	2	66	ND	0.063	0.061	ND	ND	ND	ND	ND	0.093

• ND : 不検出

• 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

• 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。

• **処理薬量は米国で登録されたグリホサート農業の最大使用量を大きく超えていた。

<参考②>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 グリホサートカリウム塩（除草剤）（平成 20 年 2 月 4 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2008 年、一部公表
- 5 N-アセチルグリホサート 安全性評価資料：デュポン株式会社、2008 年、一部公表
- 6 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 7 N-アセチルグリホサート 安全性評価資料：デュポン株式会社、2010 年、一部公表
- 8 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 22 年 5 月 14 日付け食安基発 0514 第 1 号）
- 9 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 10 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 12 グリホサートカリウム塩の農薬抄録修正要求事項に対する回答書（平成 23 年 7 月 22 日）：シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 13 農薬抄録 グリホサートカリウム塩（除草剤）（平成 23 年 7 月 14 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表
- 14 グリホサート（デュポン社）の抄録修正要求事項回答書、シンジェンタ ジャパン株式会社及びデュポン株式会社（2011 年）、未公表
- 15 作物残留性試験成績：デュポン株式会社、2009 年、未公表
- 16 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第三部

農薬評価書

グリホサート③

2016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.....	10
I . 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
II . 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収	12
(2) 分布	12
(3) 代謝	13
(4) 排泄（尿及び糞中排泄）	13
2. 植物体内外運命試験.....	14
(1) 水稲①	14
(2) 水稲②	14
(3) 小麦	15
(4) りんご	15
(5) みかん	16
(6) キャベツ	17
3. 土壤中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壤中運命試験	17
(2) 好氣的湛水土壤中運命試験①	17
(3) 好氣的湛水土壤中運命試験②	18
(4) 好氣的湛水土壤中運命試験③	18
(5) 土壤吸着試験①	19
(6) 土壤吸着試験②	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験①	19

(2) 加水分解試験②	19
(3) 水中光分解試験①	19
(4) 水中光分解試験②	20
5. 土壤残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	23
(1) 急性毒性試験	23
(2) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
(1) 原体	24
(2) 製剤<参考資料>	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	24
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②	25
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	26
(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	27
(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	28
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	29
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	30
(2) 発生毒性試験（ラット）	31
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	31
13. 遺伝毒性試験	31
III. 食品健康影響評価	33
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	38
・別紙2：検査値等略称	39
・別紙3：作物残留試験成績	40
・参照③	43

<審議の経緯>

－清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
(グリホサートを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 1月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照16）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト制度関連－

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2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（厚生労働省発食安第0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4～6）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照7～9）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 11月 2日 第3回農薬専門調査会評価第四部会
- 2012年 12月 4日 追加資料受理（参照10～12）
- 2012年 12月 20日 第23回農薬専門調査会評価第四部会
- 2015年 2月 26日 追加資料受理（参照13～15）
- 2015年 3月 19日 第43回農薬専門調査会評価第四部会
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会

2016年 7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

2016年 7月 12日 第614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）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭（委員長）

寺尾允男（委員長代理）

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭（委員長）

見上彪（委員長代理）

小泉直子

長尾拓

野村一正

畠江敬子

本間清一

(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

畠江敬子

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

畠江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

(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

畠江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

(2015年6月30日まで)

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

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤洋（委員長）

山添康（委員長代理）

熊谷進

吉田緑

石井克枝

堀口逸子

村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貢寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(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	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貢寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍

三枝順三

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

<第23回農業専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博 中塚敏夫

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子

小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第137回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）[グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No. 38641-94-0）]について、各種資料を用いて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）、植物体内運命（水稻、りんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（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、グリホサート投与による影響は、主に消化管（下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等）、腎臓（尿細管変性等）、肝臓（ALP 増加、肝細胞肥大等）及び血液（RBC 減少等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる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リホサート（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90日間亜急性毒性試験①並びにイヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の100 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1 mg/kg 体重/日を一日許容摂取量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=N(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium N(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：N(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

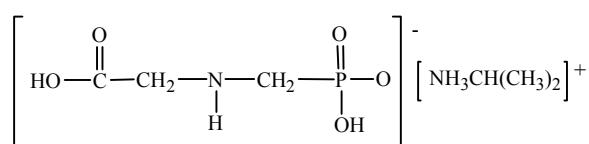
4. 分子式

C₆H₁₇N₂O₅P

5. 分子量

228.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸（PEP）とシキミ酸・3-リン酸から5-エノールピルボイルシキミ酸・3-リン酸（EPSP）を産生する反応を触媒するEPSPシンターゼ（EPSPS）の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1～4] は、グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]グリホサート」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）からグリホサートの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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 に示されている。

1. 動物体内運命試験

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [met- ^{14}C] グリホサートを 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1)～(4)] において「低用量」という。）又は 1,000 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、動物体内運命試験が実施された。

（1）吸収

① 血中濃度推移

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量群では雌雄で差はみられなかったが、高用量群では、 C_{\max} が雄より雌で僅かに低かった。（参照 4、5、10、12、13）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量		100 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)		2	2	4	4
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)		5.61	5.94	32.5	26.7
$T_{1/2}$	α 相(hr)	2.3	2.0	1.9	1.9
	β 相(day)	—	2.6	2.4	1.8
$AUC_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)		46.9	64.1	486	329

— : データなし

② 吸收率

排泄試験 [1. (4)] で得られた尿中排泄率の値から、投与後 168 時間の吸收率は低用量群で少なくとも 36.2%、高用量群では少なくとも 22.9% と推定された。

（参照 4、5、10、12、13）

（2）分布

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

雌雄とも、腎臓に高濃度の放射能が認められた。低用量群における投与 2、24

及び 168 時間後の組織中濃度の測定結果から、組織中の放射能濃度は急速に消失することが示された。 (参照 4、5、10、12、13)

表 2 主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	投与方法	性別	T_{\max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間	
100 mg/kg 体重	単回経口	雄	腎臓(123)、小腸(94.4)、血漿(12.5)、その他(8.0 未満)	肝臓(0.518)、腎臓(0.483)、胃(0.424)、その他(0.4 未満)	
		雌	腎臓(114)、小腸(59.9)、血漿(12.5)、その他(8.0 未満)	胃(0.600)、腎臓(0.440)、肝臓(0.416)、その他(0.4 未満)	
1,000 mg/kg 体重		雄	胃(999)、腎臓(818)、小腸(613)、大腸(264)、血漿(68.0)、その他(40.0 未満)	/	
		雌	胃(878)、腎臓(833)、小腸(386)、血漿(80.8)、その他(70.0 未満)		

¹⁾ : 低用量群は投与 2 時間後、高用量群は投与 4 時間後 / : 実施せず

(3) 代謝

投与 2 及び 6 時間後の血漿並びに投与後 24 時間の尿を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

雌雄のいずれの試料においても、各試料中の 83.3~94.7%TRR が未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物 B と推定される微量代謝物が検出された。
(参照 4、5、10、12、13)

(4) 排泄（尿及び糞中排泄）

投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 48 時間の糞尿中に 97%TAR 以上が排泄された。低用量群の雄では主に尿中、他の群では主に糞中に排泄された。投与 168 時間後の体内残留放射能は 0.4~0.8%TAR であり、速やかに排泄された。

(参照 4、5、10、12、13)

表 3 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	100 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	54.4	42.8	35.3	62.3	22.1	74.9	22.2	76.1
投与後 168 時間	55.5	43.5	36.2	62.9	23.0	75.6	22.9	76.6

2. 植物体内部運命試験

(1) 水稻①

ポットに充填した土壌（沖積土）の表面を僅かに水が覆う程度に湛水し、3日後、[met-¹⁴C]グリホサートを3,000 g ai/haとなるように土壌処理し、処理2週間後に土壌耕起して水深3 cmとし、耕起1週間後に代かき、その1週間後に2～3葉期の水稻（品種：キヌヒカリ）をポットへ移植して植物体内運命試験が実施された。試料は、移植時、移植4週間後、出穂期（処理99日後）及び成熟期（処理133日後）に採取された。

移植時から成熟期まで、処理放射能の75.7～85.4%TAR（1.75～2.06 mg/kg）が土壌に存在し、植物体への吸収は1.5%TAR未満（0.014～0.697 mg/kg）であった。

成熟期の玄米試料中の総残留放射能濃度は0.1%TAR（0.152 mg/kg）であった。玄米から抽出された放射能は0.1%TAR未満と微量であったため、代謝物を同定できなかった。玄米抽出残渣中の放射能は大部分が糖類又は糖類抱合体として存在した。また、わらにおける残留放射能濃度は0.3%TAR（0.277 mg/kg）、もみ殻では0.1%TAR（0.154 mg/kg）未満であった。

土壌中からは、グリホサート（移植時のみ）及び代謝物G（移植時～成熟期）がそれぞれ31.0（0.764 mg/kg）及び13.7～24.6%TAR（0.331～0.567 mg/kg）認められた。（参照4、5、10、12、13）

(2) 水稻②

水稻（品種：ユキヒカリ）に[met-¹⁴C]グリホサートを20 g ai/haとなるように茎葉散布し、処理直後、処理7及び28日後並びに収穫期（処理73日後）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、土壌は水稻の発芽4週間後に湛水し、[met-¹⁴C]グリホサート処理7日前に落水及び乾燥された。また、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理2時間後に回収された。

各試料における放射能分布は表4に示されている。

いずれの試料においても、主要成分はグリホサートであり、51.2～94.4%TRRを占めた。主要代謝物はBであり、収穫期の玄米で18.6%TRR認められた。他の試料では1.3～6.9%TRRであった。ほかに4種類の未同定代謝物が認められたが、7%TRR未満であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射能量から、土壌への落下量は1 g ai/haであった。（参照5、12）

表4 水稻の各試料における放射能分布

採取時期	処理直後	処理7日後	処理28日後			収穫期 (処理73日後)		
			茎葉	茎葉	玄米	もみ殻	わら	玄米
総残留放射能	0.369	0.203	0.297	0.923	0.358	0.137	1.30	0.208
抽出放射能	0.366 (99.2)	0.201 (99.0)	0.279 (94.0)	0.857 (92.9)	0.352 (98.4)	0.122 (88.8)	1.11 (85.5)	0.203 (97.6)
グリホサート	0.348 (94.4)	0.187 (92.1)	0.220 (74.2)	0.755 (81.8)	0.319 (89.1)	0.070 (51.2)	0.894 (68.6)	0.178 (85.7)
B	0.005 (1.3)	0.007 (3.5)	0.020 (6.9)	0.028 (3.0)	0.013 (3.5)	0.025 (18.6)	0.036 (2.8)	0.009 (4.4)

注) 数値は放射能濃度 (mg/kg) () 内は各採取時期の各部位における%TRR

(3) 小麦

小麦 (品種: Cadenza) の開花直前に [met-¹⁴C] グリホサートを 20 g ai/ha となるように茎葉散布し、処理直後、処理 7 及び 28 日後並びに収穫期 (処理 56 日後) に試料を用いた植物体内運命試験が実施された。また、土壤への落下量を調査するため採取して、土壤表面にろ紙を配置し、散布処理 2 時間後に回収された。

各試料における放射能分布は表 5 に示されている。

いずれの試料においても、主要成分はグリホサートであり、69.1~98.0%TRR を占めた。収穫期には主要代謝物として B が検出され、玄麦で 10.8%TRR (0.004 mg/kg) 認められた。もみ殻及びわらでは 4%TRR 未満であった。ほかに 3 種類の未同定代謝物が認められたが、いずれの試料においても 10.0%TRR 未満であった。また、土壤表面に配置したろ紙の放射能量から、土壤への落下量は 1 g ai/ha であった。(参照 5、12)

表5 小麦の各試料における放射能分布

採取時期	処理直後	処理7日後	処理28日後			収穫期 (処理56日後)		
			茎葉	茎葉	穂先端部	わら	玄麦	もみ殻
総残留放射能	0.090	0.042	0.020	0.012	0.041	0.086	0.123	
抽出放射能	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.039 (94.8)	0.077 (89.1)	0.112 (90.8)	
グリホサート	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.033 (79.7)	0.059 (69.1)	0.086 (70.1)	
B	<0.001 (<0.5)	<0.001 (<1.5)	<0.001 (<5.7)	<0.001 (<3.6)	0.004 (10.8)	0.003 (3.2)	0.004 (3.4)	

注) 数値は放射能濃度 (mg/kg) () 内は各採取時期の各部位における%TRR

(4) りんご

りんご (品種: Starkspur Golden Delicious) に [met-¹⁴C] グリホサートを 1.68 mg ai/本となるように茎葉散布し、処理直後、2 週 (処理 15、16 及び 17 日後) 、

4週（処理29日後）及び6週（収穫期、処理43日後）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、処理部位からの放射能の移行性を調べるため、処理時に一部の果実及び葉のついた枝をポリエチレン袋で覆い、ポリエチレン袋は散布1～2時間後に除去された。

りんご果実の各試料における放射能分布は表6に示されている。

表面洗浄液中への放射能分布は経時的に減少し、それに伴って果皮及び果肉中の分布が増加した。葉でも同様に、表面洗浄液中の放射能の減少に伴って葉中の分布が増加、収穫期においても表面洗浄液中に60.4%TRR（0.177 mg/kg）が存在し、葉中では抽出放射能に29.1%TRR（0.090 mg/kg）、残渣に10.5%TRR（0.028 mg/kg）存在した。なお、散布部位から被覆部位の果実及び葉への移行は僅かであった。

洗浄液を含めた果実中の主要成分は、いずれの採取時期においてもグリホサートであり、61.5～67.7%TRR（0.033～0.058 mg/kg）を占めた。主要代謝物はBであり、5.5～12.2%TRR（0.003～0.006 mg/kg）認められた。葉においても、グリホサートが63.6～73.5%TRR（0.217～0.555 mg/kg）、Bが0.9～9.9%TRR（0.003～0.087 mg/kg）を占めた。ほかに、果実及び葉に共通した3種類の未同定代謝物が果実及び葉で最大で11.1%TRR認められた。（参照5、12）

表6 りんご果実の各試料における放射能分布

採取時期		処理直後		処理2週間後		処理4週間後		収穫期	
単位		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液		0.090	96.2	0.020	22.2	0.005	8.8	0.002	4.8
果皮	抽出放射能	0.001	1.0	0.014	16.6	0.013	23.7	0.013	22.7
	残渣	0.001	0.9	0.003	3.5	0.001	1.3	0.001	1.1
果肉	抽出放射能	0.001	1.5	0.045	53.9	0.034	63.2	0.035	61.5
	残渣	<0.001	0.4	0.003	3.8	0.002	3.0	0.006	9.9
果実全体		0.093	100	0.086	100	0.054	100	0.056	100

（5）みかん

5年生の温州みかん（品種不明）の土壤表面に、[met-¹⁴C]グリホサートを3,000 g ai/haとなるように吸着させた赤玉土を重層し、処理直後の土壤、2及び4週間後並びに収穫期（処理8週間後）の果肉、果皮及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の土壤中に94.9%TAR（抽出放射能63.1%TAR、抽出残渣31.7%TAR）が存在した。植物体（果肉、果皮及び葉）から検出された放射能は0.1%TAR未満であり、処理後の時間が経過しても増加はみられなかった。土壤処理されたグリホサートは、みかんの地上部にはほとんど吸収されないと考えられた。

（参照4、5、10、12、13）

(6) キャベツ

キャベツ（品種：Stonehead）苗の移植 7 日前に、[met-¹⁴C]グリホサートを 2,000g ai/ha となるように土壤処理（砂壤土）して、植物体内運命試験が実施された。試料は、生育期 I¹ (BBCH45)、生育期 II² (BBCH47) 及び収穫期 (BBCH49) に採取された。

生育期 I、生育期 II 及び収穫期の葉における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.0841、0.0874 及び 0.0637 mg/kg であった。いずれの採取時期においても、主要代謝物は B であり、36.3～37.9%TRR (0.0232～0.0327 mg/kg) を占めた。グリホサートは 3.2～3.9%TRR (0.0022～0.0033 mg/kg) であった。

根においては、生育期 I、生育期 II 及び収穫期の総残留放射能濃度はそれぞれ 0.203、0.299 及び 0.252 mg/kg であった。葉と同様に主要代謝物は B であり、11.5～16.2%TRR (0.0290～0.0407 mg/kg) を占めた。グリホサートは 1.9～3.7%TRR (0.0057～0.0093 mg/kg) であった。葉及び根とともに、3 種類の未同定代謝物が検出されたが、いずれも 2.0%TRR 以下であった。（参照 4、10、13）

3. 土壌中運命試験

(1) 好気的土壌中運命試験

火山灰土・埴壌土及び鉱物質土・軽埴土（ともに茨城）に [met-¹⁴C]グリホサートを 3 mg/kg 乾土となるように混和し、25℃の暗所下で最長 28 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験（滅菌及び非滅菌）が実施された。滅菌の有無を問わず、いずれの土壌においても試験期間を通してグリホサートが主要成分であり、66.4～88.5%TAR を占めた。分解物 B と推定される化合物が 0.9～9.9%TAR 検出された。分解物 B は非滅菌軽埴土で経時的に増加したが、滅菌土壌では増加は認められなかった。また、火山灰土・埴壌土でのみ、グリホサートと土壌成分との複合体と推定される S2 が 8.0～18.1%TAR 認められた。¹⁴CO₂ は、非滅菌土壌では最高で 3.8%TAR 認められたが、滅菌土壌では検出されなかつた。

推定半減期は、非滅菌土壌では火山灰土・埴壌土及び鉱質土・軽埴土でそれぞれ 202 及び 81.2 日、滅菌土壌ではそれぞれ 212 及び 370 日であった。

（参照 4、5、10、12、13）

(2) 好気的湛水土壌中運命試験①

砂質埴壌土（千葉）を水深約 5 cm に湛水後、水相に [met-¹⁴C]グリホサートを 2,000g ai/ha となるように添加し、25±2℃の暗所下で最長 178 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験（滅菌及び非滅菌）が実施された。

非滅菌土壌において、水相の放射能は処理直後の 105%TAR から急速に減少し、

¹ 収穫期に到達すると予測される葉球径の 50% の大きさ。

² 収穫期に到達すると予測される葉球径の 70% の大きさ。

試験終了時（処理 178 日後）には 0.6%TAR になった。一方、 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時には 60.0%TAR を占めた。非滅菌土壌におけるグリホサートは処理後急速に減少し、土壌及び水相中の合計が処理 30 日後に 18.4%TAR、試験終了時に 5.2%TAR となった。主要分解物は B であり、処理 30 日後に土壌及び水相中の合計で最大 19.6%TAR となった。

滅菌土壌においても、水相の放射能は処理直後の 109%TAR から急速に減少し、試験終了時（処理 30 日後）には 5.0%TAR になった。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生は少なく、試験終了時で 2.0%TAR であった。滅菌土壌におけるグリホサートの減少は緩やかであり、試験終了時に土壌及び水相中の合計で 60.6%TAR 存在した。主要分解物は非滅菌土壌と同様に B であり、処理 14 日後に最大 9.2%TAR になった。滅菌の有無にかかわらず、ほかに 4 種類の未同定分解物が検出されたが、最大でも 5%TAR 未満であった。

推定半減期は、非滅菌土壌では 12 日、滅菌土壌では 34 日であった。非滅菌土壌において、処理されたグリホサートは、B に分解後さらに CO_2 に分解される経路及びグリホサートから直接 CO_2 に分解される経路が考えられた。

（参照 4、10、13）

（3）好気的湛水土壌中運命試験②

畑水分条件に調製した沖積土・砂壤土（茨城）に [met- ^{14}C] グリホサートを 3 mg/kg 乾土となるように土壌表面に添加し、21°Cで 20 日間培養後に湛水し、約 21°C の暗所下で処理日から最長 60 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出液における主要成分はグリホサート及び分解物 B であり、処理 24 日後にはそれぞれ 41.7 及び 8.0%TAR、処理 60 日後にはそれぞれ 27.5 及び 7.8%TAR を占めた。ほかに、 $^{14}\text{CO}_2$ が最高で 14.2%TAR、2 種類の未同定分解物が最高で 2.2%TAR 認められた。（参照 4、5、10、12、13）

（4）好気的湛水土壌中運命試験③

壤土（滋賀）を水深 1 cm に湛水し、[met- ^{14}C] グリホサートを 4.83 mg/kg 乾土となるように添加後、25°C の暗所下で最長 180 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

表面水の放射能は、処理直後で 4.95%TAR、試験終了時（処理 180 日後）には 0.08%TAR と経時的に減少した。土壌中の抽出放射能についても同様に減少し、処理直後には 92.0%TAR、試験終了時には 42.8%TAR であった。非抽出放射能は経時的に増加し、処理直後には 0.35%TAR、試験終了時には 5.14%TAR となった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時には 42.8%TAR となった。なお、処理直後及び 120 日後に表面水及び土壌中の土壌微生物数が測定されたが、変化はみられなかった。

試験系全体において、グリホサートは処理直後の 96.9%TAR から試験終了時の 8.3%TAR へと減少した。それに伴って主要分解物 B が増加し、処理 120 日後に最大値の 29.4%TAR に達した。ほかに 2 種類の未同定分解物が検出されたが、3%TAR 未満であった。

グリホサートは好気的湛水土壤中において B へ分解され、さらに CO₂ まで分解が進むと考えられた。推定半減期は約 12 日であった。（参照 5、12）

（5）土壤吸着試験①

2 種類の国内土壤 [砂土（宮崎）及びシルト質埴壌土（茨城）] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数吸着係数 K_{ads} は 9.02～265、有機炭素含有率で補正した吸着係数 K_{ads_{oc}} は 1,430～5,580 であった。（参照 4、10、13）

（6）土壤吸着試験②

4 種類の国内土壤 [軽埴土（宮城）、砂壌土（宮崎）及び埴壌土（北海道及び福島）] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 171～57,500、有機炭素含有率で補正した吸着係数 K_{ads_{oc}} は 17,800～2,600,000 であった。（参照 5、12）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験①

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にグリホサートを 50 mg/L となるように添加し、50±1°C で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

本試験条件下において、グリホサートは安定であり、加水分解は認められなかったため、25°Cでの試験は実施されなかった。（参照 4、10、13）

（2）加水分解試験②

pH 4 (Kolthof & Vleeshhouwer の緩衝液)、pH 7 及び 9 (Clark & Lub の緩衝液) の各緩衝液に非標識グリホサートを 1,000 mg/L となるように添加し、50±0.1°C で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

本試験条件下においてグリホサートは安定であり、加水分解は認められなかったため、25°Cでの試験は実施されなかった。（参照 5、12）

（3）水中光分解試験①

滅菌蒸留水及び pH 7.92 の滅菌自然水 [河川水（英國）] に[met-¹⁴C]グリホサートを 10 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 7 日間、キセノン光照射（光強度：蒸留水 44.8 W/m²、自然水 51.7 W/m²、波長：300～400 nm）する水

中光分解試験が実施された。

光照射区において、試験終了時の蒸留水には、グリホサートが 87.6%TAR、分解物 B が 10.0%TAR 認められた。試験終了時の自然水には、グリホサートが 36.1%TAR、分解物 B が 25.8%TAR 認められた。蒸留水及び自然水でそれぞれ 3 種類の未同定分解物が検出され、自然水ではそのうちの 1 つが最高 25.1%TAR 検出されたが、同定には至らなかった。暗所対照区では、蒸留水及び自然水中とともにグリホサートはほとんど減少しなかった。

推定半減期は、蒸留水では 862 時間（東京、春の太陽光換算で 207 日）、自然水では 115 時間（東京、春の太陽光換算で 31.9 日）であった。

（参照 4、10、13）

（4）水中光分解試験②

滅菌蒸留水、滅菌土壤浸出液（岩手、pH 5.80）及び滅菌河川水（滋賀、pH 7.00）に[met-¹⁴C]グリホサートを 1 mg/L となるように添加し、25°Cで最長 14 日間、キセノン光照射（光強度：約 60 W/m²、波長：300～700 nm）する水中光分解試験が実施された。

光照射区ではグリホサートの分解が認められ、主要分解物として B が生成した。試験終了時の蒸留水、土壤浸出液及び河川水において、グリホサートがそれぞれ 68.9、33.2 及び 64.5%TAR、分解物 B がそれぞれ 26.0、56.2 及び 25.9%TAR を占めた。¹⁴CO₂ の発生は、蒸留水では認められなかったが、土壤浸出液及び河川水では 0.5%TAR 以下で認められた。暗所対照区では、グリホサートの分解は認められなかった。

推定半減期は、蒸留水で 29.0 日、土壤浸出液で 8.2 日、河川水で 23.4 日であり、東京、春の太陽光換算ではそれぞれ 21.7、6.1 及び 17.5 日であった。

（参照 5、12）

5. 土壌残留試験

洪積火山灰土・細砂壤土（茨城）、洪積土・埴土（岡山）、洪積火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（岩手）を用いて、グリホサート及び分解物 B を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

表 7 土壤残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壤	推定半減期(日) ²⁾	
				グリホサート	グリホサート+B
容器内 試験	畑水分 状態	3.0 mg/kg	洪積火山灰土・細砂壤土	約 31	約 137
			洪積土・埴土	約 23	約 76
	水田 (湛水) 状態	6.0 mg/kg	洪積火山灰土・軽埴土	約 5	約 169
			沖積土・埴壤土	約 9	約 144
ほ場 試験	畠地 状態	4.1 kg ai/ha	洪積火山灰土・細砂壤土	約 70	約 130
			洪積土・埴土	約 52	約 125
	水田 状態	2.05 kg ai/ha	洪積火山灰土・軽埴土	約 40	約 80
			沖積土・埴壤土	約 7	約 76

¹⁾ : 容器内試験で純品、ほ場試験で液剤を使用。²⁾ : 一次反応式により算出。

6. 作物残留試験

水稻、麦類、野菜、果実、茶、イネ科牧草等を用いて、グリホサート及び代謝物 B³⁾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。グリホサートの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したなつみかん（果皮）の 0.12 mg/kg であり、代謝物 B は定量限界未満であった。（参照 4、5、10、12、13）

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、ラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

³⁾ B はキャベツのみ測定された。

表 8 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/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 神經系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	100	—	影響なし
	脳波	白色種 ウサギ	雄 6	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	50	100	100 mg/kg 体重 : δ 波減少、θ波及びβ波 増大
	体温	白色種 ウサギ	雄 3	0、10、50、100 (経口) ^b	100	—	影響なし
	催眠増強 作用	ddY マウス	雄 10	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	100	—	影響なし
自律 神經系	瞳孔径	白色種 ウサギ	雄 3	0、10、50、100 (経口) ^c	100	—	影響なし
	子宮運動	白色種 ウサギ	雌 5	0、1、10、 50、100 (腹腔内) ^a	1	10	10 mg/kg 体重以 上 : 自然律動の振幅 増大
	摘出回腸	モルモット	雄	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^d	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
	摘出 輸精管	モルモット	雄	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^d	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
呼吸 循環器 系	呼吸・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	雑種イヌ	雌雄 計 7	0、1、2、4、8 (腹腔内)* ^a	1	2	呼吸数に影響なし 1 mg/kg 体重以上 : 血圧低下及び心拍 数減少 8 mg/kg 体重以上 : 心電図 PR 間隔に輕 度の延長傾向
消化器 系	腸管炭末 輸送能	Wistar ラット	雄 10	0、10、50、100 (皮下) ^a	100	—	影響なし
腎機能	尿量・ 尿中電解質 等	SD ラット	雄 5	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	10	50	50 mg/kg 体重以 上 : ケトン体陽性 100 mg/kg 体重 : 潜 血陽性
骨格筋	前脛骨筋 収縮	白色種 ウサギ	雄 3	0、1、10、 50、100 (腹腔内)** ^c	100	—	影響なし
血液	血液凝固	白色種 ウサギ	雄 5	0、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^a	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし
	溶血性	白色種 ウサギ	雄 (匹数不明)	0、10 ⁻⁵ 、 5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 5×10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^a	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし

— : 最小作用量が設定できなかった。

* : 70 分間隔で漸増投与。 ** : 漸増投与 (投与間隔記載なし)。

・溶媒は、^a : 生理食塩水、^b : 0.5%アラビアゴム、^c : 0.5%CMC、^d : タイロード液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

グリホサート（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

表 9 急性毒性試験結果概要（原体）

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	
グリホサート	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：自発運動低下及び腹臥位 雌雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	経口	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：自発運動低下及び腹臥位 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量：0.314、0.525、0.846、1,600、2.512 mg/L 糞尿による体毛汚染、眼瞼周囲の血様物質付着、異常呼吸音及び呼吸困難 死亡例なし

原体混在物⑯を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

表 10 急性毒性試験結果概要（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	
原体混在物⑯	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	300～5,000	300～5,000	投与量：0、50、300、5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：自発運動低下、腹臥位、立毛及び緩徐呼吸 雌雄：5,000 mg/kg 体重全例死亡

(2) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 20 羽）にグリホサートを 0 及び 5,000 mg/kg 体重で 2 回経口（溶媒：コーン油、第 1 回投与 21 日後に 2 回目投与）投与し、

急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP (500 mg/kg 体重、溶媒：コーン油) が同様に 2 回投与された。

溶媒対照群を含めた全群に下痢が認められたが死亡例はなかった。陽性対照群では再投与の直後から軽度の運動失調が認められ、観察終了時まで進行性に持続した。検体投与群では遅発性神経毒性症状及び運動失調を含めた臨床症状は観察されず、中枢及び末梢神経系の病理組織学的検査においても、陽性対照群で認められた脊髄の膨化、軽度の脱髓並びに大腿筋の筋線維萎縮及び融解性の変化は認められなかった。ChE 活性及び NTE 活性は測定されていない。

本試験において、急性遅発性神経毒性は認められなかった。

(参照 4、5、10、12、13)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

グリホサート原体の眼及び皮膚刺激性試験に関する記述はなかった。

Hartley モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。

(参照 4、5、10、12、13)

(2) 製剤<参考資料⁴>

グリホサートイソプロピルアミン塩製剤 (41%液剤) の日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。ウサギの眼に対して中等度～重度の刺激性、皮膚に対して弱い刺激性が認められた。 (参照 4、5、10、12、13)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 15 匹、うち各 5 匹は 29 日間の回復試験) を用いた強制経口 (グリホサート原体 : 0、100、300、1,000 及び 3,000 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。投与期間終了後、各群雌雄各 5 匹は 29 日間の回復試験に供された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

また、腎重量の増加について、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌では腎比重量のみの増加であったが、用量相関性があること、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌では絶対重量の増加を伴っていること、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では尿の変化が認められていることから、検体投与の影響と考えられた。

回復期間には、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日

⁴ 製剤を用いた試験のため参考資料とした。

以上投与群の雌で軟便、下痢等が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 4、5、10、12、13)

表 11 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
3,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 35 日以降） ・飲水量増加（投与 1 週以降） ・ALP 増加 ・尿タンパク[§]、尿潜血[§]及びアルカリ尿[§] ・ガスの貯留を伴う大腸の鼓脹 	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加（投与 1 週以降） ・ALP、T.Chol 及び TG 増加 ・Glu 低下 ・尿タンパク[§]、尿潜血[§]及びアルカリ尿[§] ・ガスの貯留を伴う大腸の鼓脹 ・腎絶対重量増加
1,000 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・無機リン低下 ・腎比重量⁵増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢（3,000 mg/kg 体重/日：投与数分後以降、1,000 mg/kg 体重/日：投与 72 日以降） ・RBC 減少 ・無機リン低下 ・腎比重量増加
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢（3,000 mg/kg 体重/日：投与数分後以降、1,000 mg/kg 体重/日：投与 45 日以降、300 mg/kg 体重/日：投与 77 日以降） ・Glu 低下 	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 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	2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	136	672
	雌	149	736
			3,690
			3,790

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

50,000 ppm 投与群の雌 1 例が採血時の誤操作により死亡したが、検体投与による死亡は認められなかった。

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は 10,000 ppm（雄：672 mg/kg 体重/日、雌：736 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5、10、12、13）

表 13 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢 ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・飲水量増加（投与直後以降） ・PLT 増加 ・ALP 及び T.Chol 増加 ・酸性尿 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・盲腸内腔拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・近位尿細管上皮色素沈着（シュモール反応陽性）、尿細管上皮肥大及び好塩基性化 ・盲腸粘膜肥厚 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢 ・体重増加抑制（投与 1～2 週） ・WBC 及び Lym[§]增加 ・ALP 及び T.Chol 増加 ・Alb 及び A/G 比低下 ・酸性尿 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・盲腸内腔拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・近位尿細管上皮色素沈着（シュモール反応陽性）、尿細管上皮肥大及び好塩基性化 ・盲腸粘膜肥厚
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）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（グリホサート原体：0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	311	1,630	7,990
	雌	423	1,960	9,340

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雄で軟便、血便等、10,000 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量低下が認められたので、無毒性量は雄で 10,000 ppm（1,630 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（423 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5、10、12、13）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は一過性血便・肛門周囲 びらん ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・RBC 減少 ・盲腸及び結腸内腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・盲腸内腔拡張
10,000 ppm 以上	10,000 ppm 以下	・腎絶対及び比重量低下
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 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（グリホサート原体：0、30、100 及び 300 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿比重が増加したが、この群では投与開始前から増加傾向がみられ、投与前の値とは差がなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 4、5、10、12、13）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便（投与 1 日以降） ・体重増加抑制（投与 3 週以降） ・回腸粘膜固有層水腫 ・結腸単核細胞浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便（投与 4 日以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・AST 増加 ・回腸粘膜固有層水腫 ・結腸単核細胞浸潤
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 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（グリホサート原体：0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 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 17 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	2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	147	734
	雌	172	858
			4,090
			5,010

50,000 ppm 投与群の雌雄で下痢、肛門の汚れ、肛門周囲のびらん、立毛、体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められた。詳細な状態の観察及びFOBにおいて神経症状を示唆する所見は観察されず、また、眼科学的検査、剖検、脳及び神経関連組織の病理組織学的検査においても、毒性所見は認められなかった。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で下痢等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：734 mg/kg 体重/日、雌：858 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 4、10、13）

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）を用いたカプセル経口（グリホサート原体：0、30、100 及び 300 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。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄全例で軟便、下痢、血便、粘液便又は水様性下痢が認められた（300 mg/kg 体重/日投与群：雄：投与 1 日以降、雌：投与 14 日以降、100 mg/kg 体重/日投与群：雄：投与 17 日以降、雌：投与 22 日以降）。300 mg/kg 体重/日ではこれらの発現開始時期が早く、頻度も高かったことに加え、嘔吐（雄：投与 163 日以降、雌：投与 155 日以降）及び検体による便の着色（雄：投与日 287 日）も観察された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で 13 及び 52 週時に Hb 増加が認められたが、試験実施施設の背景データ（13 週：17.23±2.84 g/dL、52 週：18.94±3.24 g/dL）の範囲であることから、対照群の低値による変動と考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で下痢、血便等の便の異常が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 4、5、10、12、13）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 14 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、500、4,000 及び 32,000 ppm、平均検体摂取量は表 18 参照）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。

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	4,000 ppm	32,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.0	201	1,750
	雌	29.7	239	2,000

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、32,000 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm（雄：201 mg/kg 体重/日、雌：239 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 4、5、10、12、13）

表 19 2 年間慢性毒性/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
32,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・下痢又は軟便（投与 1 週以降）・体重増加抑制（投与 1 週以降）・RBC、Ht 及び Hb 減少、PLT 及び WBC 増加・Alb 減少・GGT、ALP 及び T.Bil 増加・腎比重量増加*・大腸内腔拡張	<ul style="list-style-type: none">・下痢又は軟便（投与 1 週以降）・体重増加抑制（投与 2 週以降）・尿タンパク、尿量増加・RBC、Ht 及び Hb 減少・腎比重量増加*・大腸内腔拡張
4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 比重量のみの増加であったが、病理組織学的変化を伴っていたため検体投与の影響と考えられた。

（3）18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、500、5,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 18 か月（78 週間）発がん性試験が実施された。

表 20 18 か月発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	67.6	685	7,470
	雌	93.2	909	8,690

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

50,000 ppm 投与群雄で腎細胞腺腫（3 例）及び腎細胞癌（1 例）が認められたが、統計学的有意差がないことから、検体投与に関連した腫瘍性病変はないと考えられた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：685 mg/kg 体重/日、雌：909 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 4、5、10、12、13）

表 21 18か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便、脱肛 ・死亡率增加 ・体重増加抑制（投与 1週以降）、摂餌量減少（投与 1週以降）及び食餌効率低下（試験前半） ・大腸内腔拡張 ・腎尿細管上皮細胞肥大、尿細管拡張、変性及び壊死、尿細管好塩基性化 ・直腸のびらん及び腺腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便、脱肛 ・体重増加抑制（投与 1週以降）及び摂餌量減少（投与 1週以降） ・大腸内腔拡張 ・直腸のびらん及び腺腔拡張
5,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 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 30 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、400、4,000 及び 40,000 ppm、平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	4,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	35.5	360
		雌	36.8	374
	F ₁ 世代	雄	47.8	480
		雌	45.6	465

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

40,000 ppm 投与群の P 世代の雌 1 例が児動物の哺育期間中に死亡し、水様性下痢又は軟便、剖検において大腸及び小腸の内腔拡張、大腸内容物の赤色化等が認められたことから、検体投与に関連した死亡と考えられた。40,000 ppm 投与群の P 世代雌で妊娠期間が短縮し、統計学的有意差が認められたが、対照群との差は僅か（対照群 22.9±0.3 日に対して 22.5±0.5 日）であり、F₁ 世代の対照群（22.6±0.5 日）とほぼ同様であったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、40,000 ppm 投与群の親動物で死亡、体重増加抑制等、児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 4,000 ppm（P 雄：360 mg/kg 体重/日、P 雌：374 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：480 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：465 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 4、5、10、12、13）

表 23 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	40,000 ppm	・下痢及び軟便 ・体重增加抑制 (投与 1 週以降) ・摂餌量減少	・下痢及び軟便 ・体重增加抑制 (投与 1 週以降) ・摂餌量減少 ・大腸及び小腸内腔 拡張 ・盲腸粘膜肥厚	・下痢及び軟便 ・体重增加抑制 ・摂餌量減少 ・大腸内腔拡張 ・盲腸粘膜肥厚	・下痢及び軟便 ・体重增加抑制 ・摂餌量減少 ・大腸及び小腸内腔 拡張、内容物異常 ・盲腸粘膜肥厚、粘 膜下浮腫
	4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	40,000 ppm	・体重增加抑制	・体重增加抑制	・体重增加抑制	・体重增加抑制
	4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（グリホサート原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかつた。（参照 4、5、10、12、13）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（グリホサート原体：0、87.5、175 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物に毒性所見は認められず、胎児にも影響は認められなかつた。なお、125、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日を妊娠ウサギに経口投与した用量設定試験では、500 mg/kg 体重/日以上の投与群で死亡例が認められている。

無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 350 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つた。（参照 4、5、10、12、13）

13. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。染色体異常試験において代謝活性化系存在下での

み疑陽性の結果が得られたが、同じ指標となる *in vivo* の小核試験において、ガイドラインに定められた最高用量まで試験が実施されており、結果は陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(参照 4、5、10、12、13)

表 24 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	15～240 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺線維芽細胞	0.3～1.2 mg/mL (-S9 : 6、24 及び 48 時間処理) (+S9 : 6 時間処理)	+S9 で 疑陽性
<i>in vivo</i>	小核試験① ICR マウス (骨髄細胞) (検体投与群一群雄 6 囗、対照群雄 5 囗)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔 2 回強制経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
	小核試験② ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 囗)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物⑯の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 4、5、10、12、13)

表 25 遺伝毒性試験概要（原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物⑯	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)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-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「グリホサートイソプロピルアミン塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与後の全血中放射能濃度は投与2~4時間後に C_{\max} に達し、 $\text{T}_{1/2}$ (α 相)は1.9~2.3時間であった。経口吸収率は低用量群で少なくとも36.2%、高用量群では少なくとも22.9%と推定された。組織中放射能濃度は、雌雄ともに腎臓に比較的高濃度の放射能が認められた。尿及び血漿中の83.3~94.7%TRRが未変化のグリホサートで、ほかに代謝物Bと推定される微量代謝物が検出された。投与後48時間の糞尿中に97%TAR以上が排泄され、低用量群の雄では主に尿、他の群では主に糞中に排泄された。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分はグリホサート及び代謝物Bであり、キャベツでは代謝物Bが多く(最大37.9%TRR、0.0327 mg/kg)、他の作物では未変化のグリホサートが多かった。

グリホサート及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、グリホサートの最大残留値は、なつみかん(果皮)の0.12 mg/kgであった。代謝物Bはキャベツのみで測定され、定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に消化管(下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等)、腎臓(尿細管変性等)、肝臓(ALP増加、肝細胞肥大等)及び血液(RBC減少等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物としてBが認められたが、作物残留試験では定量限界未満であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表26に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表27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、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①、並びにイヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の100 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1 mg/kg体重/日を一日許容摂取量(ADI)と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた5,000 mg/kg体重であり、カットオフ値(500 mg/kg体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験①
(動物種)	ラット

(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料③)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

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

表 26 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			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	0,100、300、1,000、3,000	雄：100 雌：300 雌雄：軟便、下痢等	雄：100 雌：300 雌雄：軟便、下痢等
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0,2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0,136、672、3,690 雌：0,149、736、3,790	雄：672 雌：736 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等	雄：672 雌：736 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	90 日間 亜急性神經 毒性試験	0,2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0,147、734、4,090 雌：0,172、858、5,010	雄：734 雌：858 雌雄：下痢等 (亜急性神經毒性は認められない)	雄：734 雌：858 雌雄：下痢等 (亜急性神經毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0,500、4,000、32,000 ppm 雄：0,25.0、201、1,750 雌：0,29.7、239、2,000	雄：201 雌：239 雌雄：RBC 減少等 (発がん性は認められない)	雄：25.0 雌：29.7 雌雄：RBC 減少等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0,400、4,000、40,000 ppm P 雄：0,35.5、360、3,810 P 雌：0,36.8、374、3,730 F ₁ 雄：0,47.8、480、5,040 F ₁ 雌：0,45.6、465、4,860	親動物及び児動物 P 雄：360 P 雌：374 F ₁ 雄：480 F ₁ 雌：465 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能への影響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：360 P 雌：374 F ₁ 雄：480 F ₁ 雌：465 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能への影響は認められない)
	発生毒性 試験	0,250、500、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	90 日間 亜急性 毒性試験	0,2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0,311、1,630、7,990 雌：0,423、1,960、9,340	雄：1,630 雌：423 雄：軟便、血便等 雌：腎絶対及び比重量低下等	雄：1,630 雌：423 雄：軟便、血便等 雌：腎絶対及び比重量低下等
	18か月間 発がん性 試験	0,500、5,000、50,000 ppm 雄：0,67.6、685、7,470 雌：0,93.2、909、8,690	雄：685 雌：909 雌雄：軟便等 (発がん性は認められない)	雄：685 雌：909 雌雄：軟便等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0,87.5、175、350	母動物及び胎児：350 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：350 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	0,30、100、300	雄：100 雌：100 雌雄：体重増加抑制等	雄：100 雌：100 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0,30、100、300	雄：100 雌：100 雌雄：下痢、血便等の便の異	雄：30 雌：30 雌雄：下痢、血便等の便の異

		常	常
ADI	NOAEL : 100 SF : 100 ADI : 1	NOAEL : 25.0 SF : 100 ADI : 0.25	
ADI 設定根拠資料	ラット 90 日亜急性毒性試験 ①、イヌ 90 日亜急性毒性試験 及び 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	

表 27 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,000	— 雌雄：自発運動低下及び腹臥位
マウス	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,000	— 雌雄：自発運動低下及び腹臥位
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量　—：無毒性量は設定できなかった。

1) 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/原体混在物等略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
	G	MPA	メチルホスホン酸
	S2	未同定分解物（土壤）	
原体混在物	⑯		—

/ : 参照資料に記載がなく不明

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
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)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
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：作物残留試験成績>

① グリホサート

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ 場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					グリホサート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [玄米] 平成9年度	8,200 畦畔雑草散布	1 1 1 1	3 ^a 3 ^a 3 ^a 3 ^a	7 7 7 7	<0.01 <0.01 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
小麦 [玄麦] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1 1	1 1	306 214	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
大麦 [種子] 平成17年度	4,100 耕起7日前全面処理、 収穫前畦間雑草 茎葉処理	1 1	3 3	15 14	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
だいづ [乾燥子実] 平成16年度	2,050 雑草茎葉散布	1 1	3 ^a 3 ^a	14 14	0.24 <0.05	0.24 <0.05	0.33 <0.05	0.32 <0.05
さとうきび [茎、皮を除く] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1 1	3 ^a 3 ^a	30 31	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1
だいこん (露地)[根部] 平成8年度	2,050 雑草茎葉散布	1 1	1 1	56 55	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん (露地)[葉部] 平成8年度	2,050 雑草茎葉散布	1 1	1 1	56 55	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
はつかだいこん (露地)[根部] 平成15年度	2,050	1	1	48	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (施設)[根部] 平成15年度	2,050 雑草茎葉散布	1	1	50	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (露地)[葉部] 平成15年度	2,050 雑草茎葉散布	1	1	48	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (施設)[葉部] 平成15年度	2,050	1	1	50	<0.02	<0.02		
はくさい (露地)[茎葉] 平成8年度	2,050 雑草茎葉散布	1 1	1 1	64 49	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ねぎ [茎葉] 平成17年度	2,050 雑草茎葉散布	1 1	3 3	29 30	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 回数 ほ 場 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
				グリホサート					
				公的分析機関		社内分析機関			
				最高値	平均値	最高値	平均値		
温州みかん [果肉] 平成9年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
なつみかん [果肉] 平成8年度	10,300 雑草茎葉散布	1	3	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
		1	3	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
		1	3	7 14	0.12 <0.02	0.12 <0.02	0.11 <0.02	0.09 <0.02	
		1	3	7 14	<0.02 0.07	<0.02 0.06	<0.01 0.03	<0.01 0.03	
なつみかん [果実全体] 平成8年度		1	3	7 14	/	/	/	0.04 0.01	
		1	3	7 14	/	/	/	0.01 0.02	
なつみかん [果肉] 平成11年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
なつみかん [果皮] 平成11年度		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ゆず [果実] 平成8年度	10,300 雑草茎葉散布	1	3	8	/	/	<0.01	<0.01	
		1	3	7	/	/	<0.01	<0.01	
レモン 平成11年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
いよかん[果肉] 平成11年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
いよかん [果皮] 平成11年度		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
いよかん [果実全体] 平成11年度		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
りんご [果実] 平成9年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
なし [果実] 平成8年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					グリホサート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう [果実] 平成15年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
茶[荒茶] 平成15年	2,050 雑草茎葉散布	1	1	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
茶[荒茶] 平成15年	2,050 雑草茎葉散布	1	1	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
イネ科牧草 [チモシー] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	68	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
イネ科牧草 [オーチャード] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	61	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
イネ科牧草 [オーチャード] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	2	245	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
イネ科牧草 [イタリアン ライグラス] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	2	268	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 [クローバー] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	68	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
マメ科牧草 [シロクローバー]	4,100 雑草茎葉散布	1	1	66	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
マメ科牧草 [アカクローバー] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	2	245	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	2	82	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

- 全ての試験で液剤が用いられた。
- 農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に^aを付した
- 全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

② グリホサート及び代謝物 B

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					公的分析機関				社内分析機関				
					グリホサート		B		合計	グリホサート		B	合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	
キャベツ (露地) [葉球] 平成7年度	2,050 茎葉散布	1	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	66	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

- 試験には液剤が用いられた。
- 全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

<参考③>

- 1 質問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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）
- 4 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 4 月 30 日改訂）：TAC 普及会、2009 年、一部公表
- 5 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 2 月 18 日改訂）：ピラーキムコーポレーション、2009 年、一部公表
- 6 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け、厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 7 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 8 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 9 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 10 グリホサートの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 8 月）：TAC 普及会、未公表
- 11 農薬抄録グリホサート（除草剤）（平成 24 年 8 月 22 日改訂）：TAC 普及会、一部公表
- 12 グリホサートの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 9 月 20 日）：ピラーキムコーポレーション、未公表
- 13 農薬抄録グリホサート（除草剤）（平成 24 年 9 月 20 日改訂）：ピラーキムコーポレーション、一部公表
- 14 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 27 年 2 月 25 日改訂）：TAC 普及会、一部公表
- 15 腎臓の組織病理学的变化の病理ワーキンググループレビュー「ラットにおける AK-01 原体（グリホサート）の慢性毒性/発がん性併合混餌投与試験」：エクスペリメンタル パソロジー ラボラトリーズ（米国）、2013 年、未公表
- 16 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第四部

農薬評価書

グリホサート④

2016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.....	10
 I . 評価対象農薬の概要.....	 11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
 II . 安全性に係る試験の概要.....	 12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸收	12
(2) 分布	13
(3) 代謝	13
(4) 排泄	14
2. 植物体内外運命試験.....	14
(1) 水稻	14
(2) 小麦	15
(3) りんご	16
3. 土壤中運命試験.....	16
(1) 好気的湛水土壤中運命試験	16
(2) 好気的土壤中運命試験	17
(3) 土壤吸着試験	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	18
5. 土壤残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	19
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	22

(1) 原体	22
(2) 製剤<参考資料>	22
10. 亜急性毒性試験.....	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験.....	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	28
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験.....	29
III. 食品健康影響評価.....	31
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	36
・別紙2：検査値等略称	37
・別紙3：作物残留試験成績	38
・参照④.....	45

<審議の経緯>

－清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
(グリホサートを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、
関係書類の接受（参照11）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト関連－

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2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0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4、5）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照6～8）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 11月 17日 第4回農薬専門調査会評価第三部会
- 2011年 11月 9日 追加資料受理（参照9、10）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 7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
- 2016年 7月 12日 第614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)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾拓
坂本元子	長尾拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畠江敬子
本間清一	畠江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	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)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷進（委員長）
見上彪（委員長代理*）	熊谷進（委員長代理*）	佐藤洋（委員長代理）
長尾拓	長尾拓	山添康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畠江敬子	畠江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤洋（委員長）
山添康（委員長代理）
熊谷進
吉田緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林真
江馬眞	津田修治*	平塚明

太田敏博

津田洋幸

吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貢寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(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	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貢寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍

篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

＜第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）[グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No.38641-94-0）]について、各種資料を用いて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）、植物体内運命（水稻、りんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（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、グリホサート投与による影響は主に体重（増加抑制）、消化管（軟便、盲腸重量増加等）及び血液（貧血）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リホサート（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、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 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 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=N(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium N(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：N(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

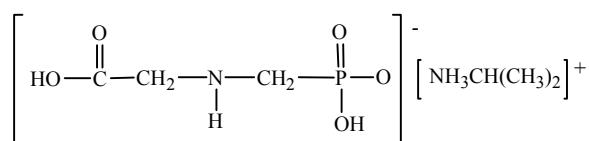
4. 分子式

C₆H₁₇N₂O₅P

5. 分子量

228.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II-1～4]に用いられた放射性標識化合物はグリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[met-¹⁴C]グリホサート」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）からグリホサート濃度（mg/kg又はμg/g）に換算した値として示した。

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に示されている。

なお、基準値はグリホサートとして設定されているが、各種試験については、グリホサート及びグリホサートイソプロピルアミン塩（以下「IPA 塩」という。）を用いて実施された。

1. 動物体体内運命試験

(1) 吸収

SD ラット（一群雌雄各9匹）に[met-¹⁴C]グリホサートを10 mg/kg 体重（以下 [1.]において「低用量」という。）又は600 mg/kg 体重（以下 [1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 血中濃度推移

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

両投与群とも血漿中の放射能は速やかに消失し、T_{max}は2～6時間であった。血中の放射能も速やかな消失を示し、血漿中放射能とほぼ同様の傾向を示した。
(参照 4、10)

表1 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量		10 mg/kg 体重		600 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
血 漿	T _{max} (hr)	6	2	3	3
	C _{max} (μg/mL)	0.222	0.279	26.0	28.8
	T _{1/2} (hr)	8.3	7.8	5.9	—
	AUC(hr · μg/g)	3.8	4.2	419	—
全 血	T _{max} (hr)	6	3	4	3
	C _{max} (μg/mL)	0.125	0.162	13.8	16.7
	T _{1/2} (hr)	—	—	4.0	—
	AUC(hr · μg/g)	—	—	133	—

—：放射能の消失が速く算出できなかった。

② 吸収率

排泄試験[1.(4)]における尿中排泄率から、経口投与による吸収率は低用量投与群で少なくとも19%、高用量投与群で少なくとも30%と算出された。なお、

JMPR 資料によれば、胆管カニューレを挿入したラットに[met-¹⁴C]グリホサートを 1,000 mg/kg 体重で経口投与した胆汁中排泄試験の結果、投与後 48 時間に尿中に 16.3~20.8%、糞中に 30.5~39.1% 及び胆汁中に 0.06% 排泄され、胆汁の寄与は低いと考えられた。 (参照 4、10)

(2) 分布

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に[met-¹⁴C]グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量投与群及び高用量投与群とも同様の分布傾向を示し、雌雄ともに T_{max} 付近において消化管及び胃で高濃度であった。いずれの投与群の放射能も急速に減少した。 (参照 4、10)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	投与経路	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後	
10 mg/kg 体重	単回 経口	雄	胃(140)、消化管(62)、腎臓(8.7)、骨(2.6)、膀胱(1.5)、リンパ節(0.84)、肺臓(0.51)、甲状腺(0.30)、その他(0.3 未満)	骨(0.47)、骨髓(0.044)、腎臓(0.035)、カーカス ¹ (0.034)、消化管(0.030)、その他(0.03 未満)	
		雌	胃(93)、消化管(52)、腎臓(8.4)、骨(2.1)、膀胱(0.47)、リンパ節(0.4)、その他(0.3 未満)	骨(0.58)、骨髓(0.093)、消化管(0.032)、カーカス(0.028)、リンパ節(0.028)、その他(0.025 未満)	
600 mg/kg 体重		雄	胃(6,300)、消化管(3,600)、腎臓(640)、骨(120)、その他(100 未満)	骨(23)、胃(3.2)、腎臓(2.0)、骨髓(1.9)、カーカス(1.5)、その他(1.5 未満)	
		雌	胃(7,600)、消化管(3,600)、腎臓(550)、骨(110)、その他(100 未満)	骨(32)、胃(5.1)、消化管(2.9)、骨髓(2.0)、カーカス(2.0)、肝臓(2.0)、その他(2.0 未満)	

注：消化管に内容物は含まれない。

* : 低用量群で 6.0 時間、高用量群で投与 3.0 時間後

(3) 代謝

排泄試験 [1. (4)] で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中からは、グリホサートが 18.3~27.4%TAR、代謝物 B が 0.1~0.3%TAR 認められた。糞中にはグリホサートが 64.7~77.7%TAR、代謝物 B が 0.3~1.4%TAR 及び微量の極性物質が認められた。尿及び糞中の放射能の大部分は未変化のグリホサートであり、主な代謝物として少量の代謝物 B が認められた。

(参照 4、10)

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。）。

(4) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [met-¹⁴C] グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 48 時間の糞尿中に 90%TAR 以上が排泄された。投与後 168 時間では、97%TAR 以上が排泄された。（参照 4、10）

表 3 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				600 mg/kg 体重			
投与経路	経口				経口			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	21.3	72.0	18.4	82.2	27.7	72.4	26.8	69.2
投与後 168 時間	22.5	74.6	19.4	84.3	30.3	74.7	29.5	74.2

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

2. 植物体体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：ユキヒカリ）を容器内の土壌（砂壌土）に播種後、栽培室内で栽培し、収穫 73 日前（開花期）に [met-¹⁴C] グリホサートを IPA 塩に調製し、0.02 kg ai/ha の施用量で茎葉散布し、処理直後、処理 7、28 及び 73 日後（収穫期）に茎葉部、散布 28 及び 73 日後に、玄米、もみ殻及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。また、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理 2 時間後に回収された。

水稻の各試料における放射能分布は表 4 に示されている。

いずれの試料においても、主要成分はグリホサートであり、51.2～94.4%TRR を占めた。主要代謝物は B であり、収穫期の玄米で最も多くを占め（18.6%TRR）、ほかの試料では 1.3～6.9%TRR であった。ほかに未同定の微量代謝物が認められたが、いずれも 7%TRR 未満であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射能量から、土壌への落下量は 0.001 kg ai/ha であった。（参照 4、10）

表4 水稻の各試料における放射能分布 (mg/kg)

処理後日数	処理直後	7日	28日			73日(収穫期)		
			茎葉	玄米	もみ殻	わら	玄米	もみ殻
抽出放射能	0.366 (99.2)	0.201 (99.0)	0.279 (94.0)	0.857 (92.9)	0.352 (98.4)	0.122 (88.8)	1.11 (85.5)	0.203 (97.6)
グリホサート	0.348 (94.4)	0.187 (92.1)	0.220 (74.2)	0.755 (81.8)	0.319 (89.1)	0.070 (51.2)	0.894 (68.6)	0.178 (85.7)
B	0.005 (1.3)	0.007 (3.5)	0.020 (6.9)	0.028 (3.0)	0.013 (3.5)	0.025 (18.6)	0.036 (2.8)	0.009 (4.4)
残渣放射能	0.003 (0.8)	0.002 (1.0)	0.018 (6.0)	0.066 (7.1)	0.006 (1.6)	0.015 (11.2)	0.189 (14.5)	0.005 (2.4)

() 内は各採取時期の各部位における%TRR

(2) 小麦

小麦（品種：Cadenza）を容器内の土壌（砂壤土）に播種後、野外で栽培し、収穫 56 日前（開花直前）に[met-¹⁴C]グリホサート IPA 塩を、0.02 kg ai/ha の施用量で小麦に茎葉散布し、処理直後、処理 7、28 及び 56 日後（収穫期）に茎葉、散布 28 日後に穂及びわら、散布後 56 日後に玄麦、もみ殻及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

また、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理 2 時間後に回収された。

各試料における放射能分布は表5に示されている。

いずれの採取時期においても主要成分はグリホサートであり、69.1～98.0%TRR を占めた。収穫期に代謝物 B が検出され、玄麦で 10.8%TRR (0.004 mg/kg)、もみ殻及びわらでは 4%TRR 未満であった。ほかに 3 種の未同定の代謝物が認められたが、いずれも 10%TRR 以下であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射能量から、土壌への落下量は 0.001 kg ai/ha であった。

(参照 4、10)

表5 小麦各部位における代謝物の残留放射能 (mg/kg)

処理後日数	処理直後	7日	28日		56日(収穫期)		
			茎葉	穂	わら	玄麦	もみ殻
抽出放射能	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.039 (94.8)	0.077 (89.1)	0.112 (90.8)
グリホサート	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.033 (79.7)	0.059 (69.1)	0.086 (70.1)
B	<0.001 (<0.5)	<0.001 (<1.5)	<0.001 (<5.7)	<0.001 (<3.6)	0.004 (10.8)	0.003 (3.2)	0.004 (3.4)
残渣放射能	0.004 (4.3)	0.001 (2.0)	0.001 (6.0)	0.001 (9.2)	0.002 (5.2)	0.009 (10.9)	0.011 (9.2)

() 内は各採取時期の各部位における%TRR

(3) りんご

りんご（品種：Starkspur Golden Delicious）に[met-¹⁴C]グリホサート IPA 塩を、1.68 mg ai/本となるように茎葉散布し、処理直後、2週（15、16及び17日）、4週（29日）及び6週（収穫期、43日）後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、処理部位からの放射能の移行性を調べるために、一部の果実及び葉のついた枝をポリエチレン袋で覆い、処理1~2時間後に除去した。

りんご果実の各試料における放射能分布は表6に示されている。

表面洗浄液中の放射能分布は経時に減少し、それに伴って果皮及び果肉中の分布が増加した。葉では放射能濃度が、処理直後の7.34 mg/kgから6週後には0.295 mg/kgに減少した。葉でも同様、表面洗浄液中の放射能の減少に伴って葉中への分布が増加したが、葉では収穫期においても表面洗浄液中に60.4%TRR (0.177 mg/kg) が存在し、葉中では抽出放射能に29.1%TRR (0.090 mg/kg)、残渣に10.5%TRR (0.028 mg/kg) 存在した。なお、処理部位から被覆部位の果実及び葉への移行は僅かであった。

洗浄液を含めた果実中の主要成分は、いずれの採取時期においてもグリホサートであり、61.5~67.7%TRR (0.033~0.058 mg/kg) を占めた。主要代謝物はBであり、5.5~12.2%TRR (0.003~0.006 mg/kg) 認められた。葉においても、グリホサートが63.6~73.5%TRR (0.217~0.555 mg/kg)、代謝物Bが0.9~9.9%TRR (0.003~0.087 mg/kg) を占めた。ほかに、果実及び葉に共通した3種類の未同定代謝物が最高で11.1%TRR認められた。（参照4、10）

表6 りんご果実の各試料における放射能分布

処理後日数	処理直後		2週後		4週後		6週後(収穫期)	
単位	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液	0.090	96.2	0.020	22.2	0.005	8.8	0.002	4.8
	抽出放射能	0.001	1.0	0.014	16.6	0.013	23.7	0.013
果皮	残渣	0.001	0.9	0.003	3.5	0.001	1.3	0.001
	抽出放射能	0.001	1.5	0.045	53.9	0.034	63.2	0.035
果肉	残渣	<0.001	0.4	0.003	3.8	0.002	3.0	0.006
	果実全体	0.093	100	0.086	100	0.054	100	0.056

3. 土壌中運命試験

(1) 好気的湛水土壌中運命試験

壤土（滋賀）を水深1cmに湛水し、[met-¹⁴C]グリホサートを4.83 mg/kg乾土となるように土壌処理後、25°Cの暗所下で最長180日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能は表7に示されている。

処理直後の表面水、抽出放射能及び非抽出放射能は、それぞれ 4.95、92.0 及び 0.35%TAR であり、処理 180 日後にはそれぞれ 0.08、42.8 及び 5.14%TAR となり、表面水及び抽出放射能では経時的に減少し、非抽出放射能は経時的な増加が認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ 量は処理 7 日後に 15.2%TAR から経時的に増加し、処理 180 日後では 42.8%TAR に増加した。なお、処理直後及び 120 日後に表面水及び土壤中の土壤微生物数が測定されたが、変化は認められなかった。

分解物 B はグリホサートの経時的な減少に伴い増加することが認められた。ほかに 2 成分の未同定分解物が認められたが、いずれも 3%TAR 以下であった。好気的湛水土壤中のグリホサートは、主として土壤微生物の作用で分解物 B に分解され、さらに CO_2 に分解されると考えられた。

グリホサートの好気的湛水土壤中における推定半減期は約 12 日と考えられた。

(参照 4、10)

表 7 表面水及び土壤抽出液中分解物の残留放射能 (%TAR)

処理後日数		0 日	7 日	15 日	30 日	60 日	120 日	180 日
表面水	グリホサート	4.95	0.37	0.21	ND	ND	ND	ND
	B	ND	0.20	0.14	ND	ND	ND	ND
土壤	グリホサート	92.0	59.8	44.7	33.9	25.4	13.6	8.31
	B	ND	10.1	17.7	23.0	28.6	29.4	28.9
CO_2		ND	15.2	22.2	29.2	30.0	40.3	42.8
合計		97.3	87.8	92.0	94.4	90.5	92.7	90.9

注) ND : 検出限界以下

(2) 好気的土壤中運命試験

砂壤土（英國）に[met- ^{14}C]グリホサートを 10 mg/kg 乾土で添加し、好気的土壤中運命試験が実施された。

土壤抽出物及び揮発性物質中の残留放射能量は表 8 に示されている。

抽出放射能は処理 0 日後の 94.6%TAR から処理 120 日後の 59.1%TAR へ減少し、非抽出放射能は初期に増加傾向があったが、処理 14 日目以降はほぼ同レベル（8.0～10.9%TAR）で推移した。

主分解物の分解物 B と $^{14}\text{CO}_2$ は、それぞれ処理 120 日後に 27.3%TAR 及び 21.0%TAR であった。また、複数の極性分解物の生成が認められたが、生成量は 3%TAR 以下であった。好気的土壤中のグリホサートは、主として土壤微生物の作用で分解物 B に分解され、さらに CO_2 に分解されると考えられた。

グリホサートの推定半減期は 46 日と考えられた。（参照 4、10）

表 8 土壤抽出物及び揮発性物質中の残留放射能 (%TAR)

処理後日数	0 日	3 日	7 日	14 日	30 日	60 日	90 日	120 日
グリホサート	91.9	84.6	74.0	66.9	54.3	39.8	34.0	28.6
B	1.1	3.5	6.8	9.4	14.1	22.2	26.5	27.3
CO ₂	-	2.2	4.3	7.1	11.4	16.2	19.1	21.0
合計	97.1	97.0	95.9	93.1	92.0	92.3	93.7	91.0

— : 検出されず

(3) 土壤吸着試験

4種類の国内土壤〔軽埴土（宮城）、砂壤土（宮崎）及び埴壤土（北海道及び福島）〕における土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 171～57,500、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_F^{ads,oc}$ は 17,800～2,600,000 であった。（参照 4、10）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 100 mg/L となるようにグリホサートを溶解し、50±1°C の遮光下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

グリホサートは pH 4.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液中で安定であり、加水分解は認められなかった。（参照 4、10）

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水（pH 5.65）、滅菌土壤浸出水（岩手、pH 5.80）及び滅菌河川水（滋賀、pH 7.00）に [met-¹⁴C] グリホサートを 1 mg/L となるように添加し、25°C で最長 14 日間、キセノン光（光強度：約 60 W/m²、波長：300～700 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

グリホサート及び分解物 B の経時的濃度変化は表 9 に、グリホサートの推定半減期は表 10 に示されている。

蒸留水では ¹⁴CO₂ の発生は認められなかったが、土壤浸出水及び河川水で照射 14 日間に ¹⁴CO₂ として 0.5%TAR 以下の放射能が検出された。グリホサートの主要光分解物として分解物 B が認められた。（参照 4、10）

表 9 グリホサート及び分解物 B の経時的濃度変化 (%TAR)

経過日数		0 日	1 日	7 日	14 日
蒸留水	グリホサート	100	93.0	88.0	68.9
	B	—	5.6	16.5	26.0
土壤浸出水	グリホサート	100	97.6	70.3	33.2
	B	—	13.4	40.6	56.2
河川水	グリホサート	100	91.7	77.6	64.5
	B	—	7.6	17.8	25.9

表 10 推定半減期(日)

供試水	光照射区	太陽光 ^{注)}	暗所対照区
蒸留水	29.0	36.3	分解せず
土壤浸出水	8.2	10.3	分解せず
河川水	23.4	29.3	分解せず

注) 太陽光は、東京春（4~6月）の太陽光換算値

5. 土壤残留試験

洪積火山灰土・砂壤土（茨城）、第三期層土・軽埴土（岡山）、沖積土・埴壤土（岡山）及び火山灰土・埴壤土（熊本）を用いて、グリホサート及び分解物 B を分析対象とした土壤残留試験が実施された。結果は表 11 に示されている。

(参照 4、10)

表 11 土壤残留試験成績

試験	濃度	土壤	推定半減期(日)	
			グリホサート	グリホサート + 分解物 B
容器内試験	畑水分状態	洪積火山灰土・砂壤土(1)	約 170	—
		洪積火山灰土・砂壤土(2)	約 73	—
		第三紀層土・軽埴土	約 5	—
	水田（湛水）状態	沖積土・埴壤土	約 9	約 18
		火山灰土・埴壤土	約 11	約 17
ほ場試験	畑地	洪積火山灰土・砂壤土	約 20	—
		第三紀層土・軽埴土	約 23	—
	水田	沖積土・埴壤土	約 29	約 37
		火山灰土・埴壤土	約 12	約 13

注) 容器内試験はグリホサート原体、ほ場試験では 41.0% 液剤を使用

6. 作物残留試験

水稻、果実、野菜、茶及び飼料用作物等を用いてグリホサートを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。グリホサートの最大残留値は、可食部では散布 7 日後の玄麦の 1.6 mg/kg であり、非可食部では散布 21 日後の稻わらの 0.58 mg/kg であった。(参照 4、10)

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、マウス、ラット及びウサギにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 4、10)

表 12 一般薬理試験概要

試験	項目	動物種	動物数 匹/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	自発運動量	ddY マウス	雄 9	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	麻酔延長作用 ¹⁾	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体重：麻酔延長作用
	最大電撃痙攣	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	PTZ ²⁾ 痙攣	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	筋弛緩作用	ddY マウス	雄 5	300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
呼吸循環器系	呼吸数、 血圧及び 心拍数	SD ラット	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (十二指腸)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体重： 血圧、心拍数低下
自律神経系	平滑筋 (摘出回腸)	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
消化器系	腸管内 輸送能	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

神経 筋	横隔膜 神経-筋	SD ラット	雄 5	0、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	影響なし
血液	血液凝固 作用	SD ラット	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	血小板 凝集能	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	影響なし

— : 最小作用量を設定できなかった。

1) : チオペンタール使用 2)PTZ : ペンチレンテトラゾール

注) 溶媒は全て 0.5%CMC が用いられた。

8. 急性毒性試験

グリホサート(原体)、代謝物及び原体混在物の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 及び表 14 に示されている。(参照 4、10)

表 13 急性毒性試験結果概要(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	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 雌雄ともに自発運動低下、雄 1 例で流涎 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 雌雄ともに自発運動低下、雄 1 例でうずくまり姿勢及び沈静 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量 : 0、2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量 : 5.48 mg/L 雌雄ともに口及び眼周囲被毛湿潤、眼周囲及び鼻 吻部赤色付着物 死亡例なし

表 14 急性毒性試験結果概要（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	
代謝物 B	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物⑯		ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物⑰		ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,580	3,740	投与量 : 2,048、2,560、3,200、4,000、 5,000 mg/kg 体重 2,560 mg/kg 体重以上 : 雌雄ともに自 発運動量低下、よろめき歩行、うずく まり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐及び昏 睡 雄 2,560 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 3,200 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物⑱		ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量 : 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 : 雄 2 例、雌 1 例で 自発運動量の低下 死亡例なし
原体 混在物⑲		ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,120	3,340	投与量 : 1,100、1,540、2,160、3,020、 4,230、5,920 mg/kg 体重 雄 3,020 及び雌 2,160 mg/kg 体重以 上 : 死亡動物で自発運動量低下、よろ めき歩行、うずくまり姿勢、腹臥姿勢 及び呼吸緩徐 雄 3,020 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 2,160 mg/kg 体重以上で死亡例

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

グリホサート原体の眼及び皮膚刺激性試験に関する記述はなかった。

Hartley モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 4、10）

(2) 製剤<参考資料²>

グリホサート IPA 塩製剤³を用いた NZW 種ウサギを用いた眼刺激性試験

² 製剤を用いた試験のため参考資料とした。

³ グリホサート IPA 塩 : 41.0%含有

(Draize 法)、皮膚刺激性試験 (Draize 法) 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。

ウサギの眼に対して中等度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められず、皮膚感作性も認められなかつた。(参照 4、10)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体 : 0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群	3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 168	569	1,740
	雌 195	637	1,890

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

検体投与に関連した一般症状は認められず、死亡例も認められなかつた。尿検査において、10,000 ppm 以上投与群の雄及び 30,000 ppm 投与群の雌で尿 pH の低下が認められたが、グリホサートが尿中で解離して存在するためであり、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸の絶対及び比重量の増加等が認められ、雌では統計学的に有意であったので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄 : 168 mg/kg 体重/日、雌 : 195 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(参照 4、10)

表 16 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
30,000 ppm	・体重増加抑制 (投与 3 週以降) ・摂餌量及び食餌効率低下 (投与 1 週) ・盲腸絶対及び比重量 ⁴ 增加 ・盲腸膨満	・体重増加抑制 (投与 10 週以降) ・摂餌量及び食餌効率低下 (投与 1 週) ・ALP 増加 ・盲腸膨満
10,000 ppm 以上	・盲腸絶対及び比重量增加 [§] ・盲腸膨満 [§]	・盲腸絶対及び比重量增加
3,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計的有意差は認められなかつたが、検体投与の影響と考えられた。

⁴ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（グリホサート原体 : 0、5,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	600	1,220	6,300
	雌	765	1,490	7,440

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

50,000 ppm 投与群の雌雄で盲腸の絶対及び比重量の増加が認められた。病理組織学的検査においては、盲腸に異常を示す動物は認められなかった。

尿検査において、5,000 ppm 以上投与群の雄で尿 pH の低下が認められたが、グリホサートが尿中で解離して存在するためであり、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において 10,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸の重量増加傾向の所見が見られたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄 : 600 mg/kg 体重/日、雌 : 765 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 2 週以降） ・摂餌量減少（投与 1 週） ・食餌効率低下 ・ALP 増加 ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・膀胱炎発生頻度増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ALP 及び無機リン増加 ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満
10,000 ppm	・盲腸重量増加傾向 [§]	・盲腸重量増加傾向 [§]
5,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]： 統計的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

(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）を用いた混餌（グリホサート原体 : 0、1,600、8,000 及び 40,000 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	8,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.7	198	1,020
	雌	39.8	201	1,010

検体投与による一般状態に対する毒性所見は認められず、死亡例も認められなかった。尿検査では、13 週時の 40,000 ppm 投与群の雌 3 例に尿 pH の低下が認められたが、グリホサートの尿中での解離による酸性尿の形成と考えられ、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量の 40,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,010 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10）

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 囗）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,600、8,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	8,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34.1	182	1,200
	雌	37.1	184	1,260

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

尿検査では、50,000 ppm 投与群の雌雄で尿 pH の低下が認められたが、この低下はグリホサートの尿中での解離に起因する酸性尿の生成によると考えられ、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で軟便、体重増加抑制傾向等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 8,000 ppm（雄：182 mg/kg 体重/日、雌：184 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10）

表 21 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
50,000 ppm	・軟便 ・体重增加抑制傾向 [§]	・軟便 ・体重增加抑制傾向 [§] ・Ht、Hb 及び RBC 低下 ・クロール上昇 ・Alb 及び無機リン低下
8,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計的有意差は認められなかったが、試験終了時点の対照群に対して雄 94%、雌 98% であり、検体投与の影響と考えられた。

（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間の慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 22 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	104	354
	雌	115	393

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

グリホサート投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

尿検査において、30,000 ppm 投与群の雌及び 10,000 ppm 以上投与群の雄で尿 pH の低下及び低下傾向が認められたが、グリホサートの尿中での解離による酸性尿の生成に起因すると考えられ、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸絶対重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：104 mg/kg 体重/日、雌：115 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 4、10）

表 23 2年間慢性毒性/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
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・被毛汚れ発生頻度増加 ・毛嚢角化亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・食餌効率低下(投与1~13週)及び体重増加抑制(投与1週以降) ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量(投与4週、3,0000 ppm投与群:投与1週及び4週) ・食餌効率低下(投与1~6週、30,000 ppm投与群:投与1~13週)及び体重増加抑制(投与1週~数週、30,000 ppm投与群:投与1週以降) ・盲腸絶対重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸絶対重量増加 ・皮膚肥厚部増加 ・毛嚢角化亢進及び毛嚢炎/毛嚢膿瘍増加
3,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各50匹)を用いた混餌(グリホサート原体:0、1,600、8,000及び40,000 ppm、平均検体摂取量は表24参照)投与による18か月間発がん性試験が実施された。

表 24 18か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群	1,600 ppm	8,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 165	838	4,350
	雌 153	787	4,120

各投与群で認められた毒性所見は表25に示されている。

グリホサート投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

尿検査において、8,000 ppm以上投与群の雄で尿pHの低下が認められたが、この低下はグリホサートの尿中での解離による酸性尿の生成と考えられ、膀胱等に組織障害が生じなかつたので、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、40,000 ppm投与群の雄で盲腸絶対及び比重量の増加等が認められ、8,000 ppm投与群の雌で食餌効率の低下を伴った体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄では8,000 ppm(838 mg/kg 体重/日)、雌では1,600 ppm(153 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つた。

(参照4、10)

表 25 発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下（投与 1 週） ・食餌効率低下 ・体重増加抑制（投与期間を通して） ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・脱肛発生頻度増加 ・肛門びらん／潰瘍発生頻度増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満
8,000 ppm 以上	8,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・体重増加抑制（投与 6 週以降、 40,000 ppm 投与群：投与期間を通して）
1,600 ppm		毒性所見なし

12. 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（グリホサート原体：0、1,200、6,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,200 ppm	6,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	83.6	417
		雌	96.9	485
	F ₁ 世代	雄	91.7	458
		雌	105	530
				2,150
				2,530
				2,410
				2,760

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

6,000 ppm 以上投与群において、F₁ 親動物の妊娠率が統計学的に有意ではないが低下した。児動物が得られなかった F₁ 雄の全群全例について無処置の雌雄と交配させたところ、ほとんどの雌雄で児を得ることができたことから、繁殖能に対する影響はないものと考えられた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の親動物で、軟便及び盲腸の膨満等が高頻度で認められ、児動物で体重の低値及び盲腸の膨満が高頻度で認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 6,000 ppm（P 雄：417 mg/kg 体重/日、P 雌：485 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：458 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：530 mg/kg 体重/日）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 4、10）

表 27 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	30,000 ppm	・軟便 ・体重增加抑制 ・腎比重量増加 ・盲腸膨満	・軟便 ・盲腸膨満	・軟便 ・体重增加抑制 ・肝及び腎比重量增加 ・前立腺絶対及び比重量低下 ・盲腸膨満	・軟便 ・肝絶対及び比重增加 ・腎絶対重量增加 ・盲腸膨満
	6,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	30,000 ppm	・体重增加抑制 ・盲腸膨満	・体重增加抑制 ・盲腸膨満	・体重增加抑制 ・盲腸膨満	・体重增加抑制 ・盲腸膨満
	6,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	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 6～15 日に経口（グリホサート原体：0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で軟便の発生頻度の増加（妊娠 7 日以降）及び投与期間初期の摂餌量の減少（妊娠 6～9 日）が認められた。胎児では、投与に関連した影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 4、10）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に経口（グリホサート原体：0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で軟便（4 例、妊娠 12 日以降）、流・早産（2 例、妊娠 26 日及び 27 日）及び体重增加抑制傾向（妊娠 0～12 日以降）が認められた。

胎児の奇形に関する検査では検体による影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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 4、10）

13. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験及び DNA 修復試験、チ

チャイニーズハムスター継代培養細胞（CHL 細胞）を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されているとおり、全て陰性であったので、グリホサートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、10）

表 28 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>	DNA 修復試験 復帰突然変異試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株) <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	7.5～240 µg/ディスク (+/-S9) 156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター継代培養細胞（CHL 細胞）	62.5～1,000 µg/mL (-S9: 24 時間処理) 250～1,000 µg/mL (+S9: 48 時間処理)	陰性
	<i>in vivo</i> 小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 囗)	500～2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物及び植物に由来する代謝分解物 B 及び原体混在物⑯～⑰の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 4、10）

表 29 遺伝毒性試験結果概要（グリホサート混在物及び代謝/分解物）

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑯			313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑰			313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑯			313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑰			313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-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「グリホサートイソプロピルアミン塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回経口投与後の血漿中放射能濃度は、投与2~6時間に C_{\max} に達した後、投与48時間後までに速やかに減衰した。 $T_{1/2}$ は5.9~8.3時間であった。吸収率は低用量群で少なくとも19%、高用量群では少なくとも30%であった。組織中の残留放射能濃度は消化管で最も高かったが、投与後48時間には投与放射能の90%以上が排泄され、体内への貯留傾向は認められなかった。投与放射能は主に糞中に排泄された。尿中には未変化のグリホサート及び代謝物B(0.1~0.3%TAR)が認められた。糞中にも未変化のグリホサート及び代謝物Bが認められ、未変化のグリホサートの大部分(64.7~77.7%TAR)は未変化のまま排出されると考えられた。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、グリホサートは植物体内において主として代謝物Bに代謝されると考えられ、代謝物Bは収穫期の玄米、玄麦及びりんご果実では、5.5~18.6%TRR(0.003~0.02 mg/kg)、稲わら、麦わら及びりんご葉では、0.9~4.4%TRR(0.003~0.009 mg/kg)であった。

グリホサートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、グリホサートの最大残留値は、可食部では玄麦の1.6 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に体重(増加抑制)、消化管(軟便、盲腸重量増加等)及び血液(貧血)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、作物残留試験では代謝物Bを分析対象としてはいないが、植物体内運命試験において残留放射能の大部分はグリホサートであり、代謝物Bは最大で18.6%TRR(0.02 mg/kg)であること、作物残留試験におけるグリホサートの残留量は低いことから、農産物中の代謝物Bの濃度は低いと考えられた。したがって、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量は表30に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表31に示されている。示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値がウサギを用いた発生毒性試験の100 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた5,000 mg/kg体重であり、カットオフ値(500 mg/kg体重)以上であったことから、急性参考用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

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

表 30 各試験における無毒性量

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	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、3,000、10,000、30,000 ppm	雄: 168 雌: 195 雌雄: 盲腸重量增加等	雄: 168 雌: 195 雌雄: 盲腸重量增加等
		雄: 0、168、569、1,740 雌: 0、195、637、1,890		
	2 年間 慢性/ 発がん性 併合試験	0、3,000、10,000、30,000 ppm	雄: 104 雌: 115 雄雌: 盲腸絶対重量増 加等	雄: 104 雌: 115 雄: 体重增加抑制 雌: 皮膚肥厚部の増加
		雄: 0、104、354、1,130 雌: 0、115、393、1,250	(発がん性は認められ ない)	(発がん性は認められ ない)
	2 世代 繁殖試験	0、1,200、6,000、30,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄: 417 P 雌: 485 F ₁ 雄: 458 F ₁ 雌: 530	親動物及び児動物 P 雄: 417 P 雌: 485 F ₁ 雄: 458 F ₁ 雌: 530
		P 雄: 0、83.6、417、2,150 P 雌: 0、96.9、485、2,530 F ₁ 雄: 0、91.7、458、2,410 F ₁ 雌: 0、105、530、2,760	親動物: 肝及び腎重量 の増加、前立腺重量の 低下 児動物: 盲腸の膨満等	親: 肝及び腎重量の増 加、前立腺重量の低下 児動物: 盲腸の膨満等
			(繁殖能に対する影響 は認められない)	(繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、300、1,000	母動物: 300 胎児: 1,000 母動物: 軟便頻度の増 加等 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物: 300 胎児: 1,000 母動物: 軟便頻度の増 加等 (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、5,000、10,000、50,000 ppm	雄: 600 雌: 765	雄: 600 雌: 765
		雄: 0、600、1,220、6,300 雌: 0、765、1,490、7,440	雌雄: 盲腸重量增加傾 向	雌雄: 盲腸重量增加傾 向
	18か月間 発がん性 試験	0、1,600、8,000、40,000 ppm	雄: 838 雌: 153	雄: 838 雌: 153
		雄: 0、165、838、4,350 雌: 0、153、787、4,120	雄: 盲腸絶対及び比重 量の増加等 雌: 体重增加抑制等 (発がん性は認められ ない)	雄: 体重增加抑制等 雌: 体重增加抑制等 (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⁾	
			食品安全委員会	参考資料(農薬抄録)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,600、8,000、40,000 ppm 雄: 0、39.7、198、1,020 雌: 0、39.8、201、1,010	雄: 1,020 雌: 1,010 雌雄: 毒性所見なし	雄: 1,020 雌: 1,010 毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、1,600、8,000、50,000 ppm 雄: 0、34.1、182、1,200 雌: 0、37.1、184、1,260	雄: 182 雌: 184 雌雄: 軟便、体重增加 抑制傾向等	雄: 182 雌: 184 雌雄: 体重增加抑制傾 向等 雌: 軽度貧血
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、100、300	母動物: 100 胎児: 300 母動物: 軟便、流・早 産及び体重增加抑制傾 向 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物: 100 胎児: 300 母動物: 軟便、流・早 産及び体重增加抑制傾 向 (催奇形性は認められ ない)
ADI			NOAEL: 100 SF: 100 ADI: 1	NOAEL: 100 SF: 100 ADI: 1
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験

NOAEL:無毒性量 SF:安全係数 ADI:一日摂取許容量

1): 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 31 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参考用量設定に関連する エンドポイント 1) (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (酸)	雌雄 : 5,000	—
			雌雄 : 自発運動量低下、流涎 (雄 1 例)
マウス	急性毒性試験 (酸)	雌雄 : 5,000	— 雌雄 : 自発運動量低下、うずくまり姿勢 (雄 1 例)
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD : 急性参考用量 — : 無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 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		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
原体混在物	⑯		—
	⑰		—
	⑱	—	—
	⑲	—	—

/ : 参照資料に記載がなく不明

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
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

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (水田) [玄米] 平成8年度	10,300 SL	1	3	14	0.01	0.01	0.02	0.02
			3	21	0.01	0.01	0.02	0.02
		1	3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
		1	3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	21	0.14	0.13	0.16	0.16
		1	3	14	0.09	0.08	0.27	0.26
			3	21	0.58	0.57	0.46	0.45
水稻 (水田) [青刈り] 平成10年度	8,200 SL	1	1	7	—	—	<0.005	<0.005
			1	14	—	—	<0.005	<0.005
			1	21	—	—	<0.005	<0.005
			2	7	—	—	<0.005	<0.005
			2	14	—	—	<0.005	<0.005
			2	21	—	—	<0.005	<0.005
		1	1	7	—	—	<0.005	<0.005
			1	14	—	—	<0.005	<0.005
			1	21	—	—	<0.005	<0.005
			2	7	—	—	<0.005	<0.005
			2	14	—	—	<0.005	<0.005
			2	21	—	—	<0.005	<0.005
直播水稻 (水田) [玄米] 平成12年度	4,100 SL	1	1	147	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	134	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	147	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	1	134	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
直播水稻 (水田) [稻わら] 平成12年度	a:2,000 WP b:4,100 SL	1	2 ^a	14	—	—	<0.01	<0.01
			2 ^b	14	—	—	<0.01	<0.01
		1	2 ^a	11	—	—	<0.01	<0.01
			2 ^b	11	—	—	<0.01	<0.01
		1	2 ^a	14	—	—	<0.02	<0.02
			2 ^b	14	—	—	<0.02	<0.02
		1	2 ^a	11	—	—	<0.02	<0.02
			2 ^b	11	—	—	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (水田) [玄米] 平成 13 年度	2,050 SL	1	2	165	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	2	131	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	2	165	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
		1	2	131	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
水稻 (水田) [稻わら] 平成 13 年度		1	1	349	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	315	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	349	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	315	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
小麦 (露地) [玄麦] 平成 7、8 年度	4,100 SL	4	7	1.4	1.4	1.6	1.6	1.6	
		1	4	14	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
		4	21	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
		1	4	7	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
小麦 (露地) [玄麦] 平成 18 年度		1	4	14	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
		4	21	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
		1	4	7	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
		1	4	14	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
大麦 (露地) [種子] 平成 10 年度	5,130 SL	1	1	217	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	190	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	217	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	190	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
温州みかん (施設) [果肉] 平成 8 年度	1,030 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
温州みかん (施設) [果皮] 平成 8 年度	1,030 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (露地) [果肉] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
夏みかん (露地) [果皮] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	0.12	0.12	0.11	0.10
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	0.07	0.06	0.03	0.03
夏みかん (露地) [果実全体の換算 値] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	0.04		0.03	
			3	14	0.02		<0.01	
		1	3	7	<0.02		<0.01	
			3	14	0.02		0.01	
ゆず (露地) [果実] 平成7年度	10,300 SL	1	3	8	—	—	<0.01	<0.01
		1	3	7	—	—	<0.01	<0.01
もも (露地) [果肉] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果皮] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
りんご (露地) [果実] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地) [果実] 平成 8 年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かき (露地) [果実] 平成 11 年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
		1	3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
ぶどう (施設) [果実] 平成 8 年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
うめ (露地) [果実] 平成 12 年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
おうとう (施設) [果実] 平成 12 年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.02	0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
くり (露地) [果実] 平成 12 年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	17	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
キャベツ (露地) [葉球] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	64	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
はくさい (露地) [茎葉] 平成 11 年度	5,130 SL	1	1	69	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
		1	1	64	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) [根部] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	62	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [葉部] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	62	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [つまみ菜] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	28	—	—	<0.01	<0.01
		1	1	15	—	—	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [間引き菜] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	39	—	—	<0.01	<0.01
		1	1	21	—	—	<0.01	<0.01
はつかだいこん (露地) [根部] 平成 16 年度	2,050 SL	1	1	41	—	—	<0.02	<0.02
			1	48	—	—	<0.02	<0.02
			1	55	—	—	<0.02	<0.02
		1	1	41	—	—	<0.02	<0.02
			1	47	—	—	<0.02	<0.02
			1	54	—	—	<0.02	<0.02
はつかだいこん (露地) [葉部] 平成 16 年度	2,050 SL	1	1	41	—	—	<0.02	<0.02
			1	48	—	—	<0.02	<0.02
			1	55	—	—	<0.02	<0.02
		1	1	41	—	—	0.02	0.02
			1	47	—	—	<0.02	<0.02
			1	54	—	—	<0.02	<0.02
根深ねぎ (露地) [茎葉] 平成 12 年度	2,050 SL	1	3	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	36	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
葉ねぎ (露地) [茎葉] 平成 12 年度	2,050 SL	1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
たまねぎ (露地) [鱗茎] 平成 13 年度	2,050 SL	1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			3	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
		1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			3	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
かんしょ (露地) [塊根] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	160	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	167	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいす (露地) [枝豆] 平成 10 年度	5,130 SL	1	1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	104	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいす (露地) [乾燥子実] 平成 10 年度		1	1	154	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	155	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいす (露地) [乾燥子実] 平成 13 年度	2,050 SL	1	2	119	<0.1	<0.1	<0.02	<0.02	
		1	2	116	<0.1	<0.1	<0.02	<0.02	
さとうきび (露地) [茎部] 平成 11 年度	4,100 SL	1	1	325	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		1	1	316	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
茶 (露地) [荒茶] 平成 10 年度	5,130 SL	1	1	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
			1	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
			1	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
			1	21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
	5,130 SL	1	1	7	0.09	0.09	0.10	0.10	
			1	14	0.04	0.04	0.04	0.04	
			1	14	0.09	0.09	0.10	0.10	
			1	21	0.04	0.04	0.04	0.04	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) [浸出液] 平成 10 年度	5,130 SL	1	1	7	—	—	<0.01	<0.01
			1	14	—	—	<0.01	<0.01
			1	14	—	—	<0.01	<0.01
			1	21	—	—	<0.01	<0.01
	5,130 SL	1	1	7	—	—	0.10	0.10
			1	14	—	—	0.02	0.02
			1	14	—	—	0.09	0.08
			1	21	—	—	0.02	0.02
イネ科牧草 (露地) [茎葉] 平成 8 年度	10,300 SL	1	1	69	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (露地) [茎葉] 平成 8 年度	10,300 SL	1	1	69	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
イネ科牧草 (露地) [茎葉] 平成 11 年度	2,050 SL	1	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	259	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (露地) [茎葉] 平成 11 年度	2,050 SL	1	1	67	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	243	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
イネ科牧草 (露地) [茎葉] 平成 13 年度	2,050 SL a 非水洗試料 b 水洗試料	1	1 ^a	56	—	—	<0.01	<0.01
			1 ^b	56	—	—	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (露地) [茎葉] 平成 13 年度	2,050 SL a 非水洗試料 b 水洗試料	1	1 ^a	47	—	—	<0.01	<0.01
			1 ^b	47	—	—	<0.01	<0.01

注) 处理方法は、全て散布処理であった。

SL : 液剤、WP : 水和剤

<参考④>

- 1 諸問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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）
- 4 農薬抄録 グリホサートイソプロピルアミン塩（除草剤）（平成 20 年 12 月 16 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け、厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 6 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 7 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 8 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 9 グリホサートの農薬抄録修正要求事項に対する回答書：三井化学アグロ株式会社、未公表
- 10 農薬抄録 グリホサートイソプロピルアミン塩（除草剤）（平成 23 年 10 月 28 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 11 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第五部

農薬評価書

グリホサート⑤

2016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.....	10
 I . 評価対象農薬の概要.....	 11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
 II . 安全性に係る試験の概要.....	 12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収	12
(2) 分布	12
(3) 代謝	13
(4) 排泄	13
2. 植物体内外運命試験.....	14
(1) 水稻	14
(2) キャベツ	14
(3) りんご	15
3. 土壤中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壤中運命試験	15
(2) 土壤吸着試験	16
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験	16
(2) 水中光分解試験	16
5. 土壤残留試験.....	17
6. 作物残留試験.....	17
7. 一般薬理試験.....	17
8. 急性毒性試験.....	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	18
(1) 原体	18

(2) 製剤<参考資料>	18
10. 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（イヌ）	19
(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	20
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	20
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	21
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	22
12. 生殖発生毒性試験.....	22
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	22
(2) 発生毒性試験（ラット）	23
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	23
13. 遺伝毒性試験.....	24
III. 食品健康影響評価.....	25
・別紙1：代謝物/分解物略称	29
・別紙2：検査値等略称	30
・別紙3：作物残留試験成績	31
・参照⑤.....	32

<審議の経緯>

－清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
(グリホサートを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照12）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト関連－

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2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（厚生労働省発食安第0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 18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：小麦、キャベツ等）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照5～7）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 24日 追加資料受理（参照8、9）
- 2010年 12月 22日 第4回農薬専門調査会評価第一部会
- 2011年 11月 14日 追加資料受理（参照10、11）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 7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

2016年 7月 12日 第614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)

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾拓
坂本元子	長尾拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畠江敬子
本間清一	畠江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	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)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷進（委員長）
見上彪（委員長代理*）	熊谷進（委員長代理*）	佐藤洋（委員長代理）
長尾拓	長尾拓	山添康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畠江敬子	畠江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤洋（委員長）
山添康（委員長代理）
熊谷進
吉田緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長） 小澤正吾 出川雅邦

廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貢寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(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	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貢寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍

三枝順三

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久

小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 137 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）[グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No. 38641-94-0）]について、各種資料を用いて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）、植物体内運命（水稻、りんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（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、グリホサート投与による影響は、主に消化管（軟便、下痢等）に認められた。神経毒性、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リホサート（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、ウサギを用いた発生毒性試験の 200 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 2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参考用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=N(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium N(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：N(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

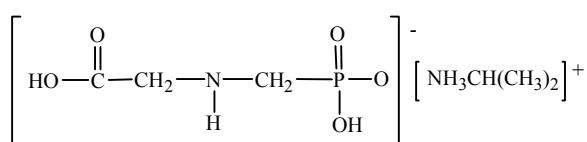
4. 分子式

C₆H₁₇N₂O₅P

5. 分子量

228.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸・3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸・3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1～4] は、グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]グリホサート」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）からグリホサート濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [met- ^{14}C] グリホサートを 1 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 8、11）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.016	0.037	8.91	7.63
T _{max} (hr)	3.9	8	3.6	4
T _{1/2} (hr)	10.9	8.07	-	-
AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	0.257	0.338	58.2	50.7

- : データなし

② 吸收率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] における尿、胆汁及びカーカス¹中より回収された放射能の合計から、経口吸収率は少なくとも雄で 32.5%、雌で 28.1% と算出された。（参照 8、11）

(2) 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [met- ^{14}C] グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、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。

消化管、腎臓及び骨に比較的高濃度の放射能が認められ（参照 8、11）

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。）。

表 2 主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	投与方法	性別	T_{\max} 付近 (投与 4 時間後)	投与 72 時間	
1 mg/kg 体重	単回 経口	雄	消化管(13.0)、腎臓(0.463)、骨(0.062)、脂肪(0.022)、カーカス(0.021)、血漿(0.017)、その他(0.015 未満)	骨(0.123)、消化管(0.031)、腎臓(0.020)、カーカス(0.016)、肝臓(0.012)、その他(0.010 未満)	
		雌	消化管(11.6)、腎臓(0.424)、骨(0.091)、カーカス(0.035)、卵巢(0.031)、皮膚(0.029)、血漿(0.027)、その他(0.025 未満)	骨(0.112)、消化管(0.075)、カーカス(0.024)、皮膚(0.014)、肝臓(0.012)、腎臓(0.012)、その他(0.010 未満)	
100 mg/kg 体重		雄	消化管(1,160)、腎臓(106)、骨(24.7)、血漿(6.48)、その他(5.00 未満)	骨(11.1)、カーカス(1.84)、腎臓(1.43)、消化管(1.28)、肝臓(1.17)、その他(1.00 未満)	
		雌	消化管(1,060)、腎臓(132)、骨(35.5)、カーカス(10.9)、血漿(10.8)、その他(10.0 未満)	骨(10.4)、消化管(4.32)、カーカス(3.06)、腎臓(1.19)、その他(1.00 未満)	

注) 消化管は内容物を含む。

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①] で得られた投与後 24 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (4)②] で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの試料においても、各試料中の 91.6~97.8%TRR が未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物 B と推定される代謝物が検出されたが、微量であったため同定されなかった。(参照 8、11)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-¹⁴C] グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 48 時間の糞尿中に 78%TAR 以上が排泄された。低用量群では主に糞中に排泄され、高用量群では尿及び糞に同程度排泄された。(参照 8、11)

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
	性別		雄	雌	性別		雄	雌
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間	18.4	72.6	27.2	62.4	39.4	41.2	43.1	42.4

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雌雄各 4 匹）に [met-¹⁴C] グリホサートを低用量で強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。胆汁中排泄は 1.0%TAR 未満と僅かであった。（参照 8、11）

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重					
	雄			雌		
性別	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
試料						
投与後 48 時間	27.5	55.3	0.031	24.2	61.0	0.076

2. 植物体体内運命試験

(1) 水稻

[met-¹⁴C] グリホサートを 7.2 kg ai/ha（通常量）又は 36 kg ai/ha（5 倍量）となるように水田土壤に処理し、7 日後に水道水で湛水し（水深約 3 cm）、さらに 7 日後に水稻（品種：コシヒカリ）が移植された。収穫の 1 週間前まで水深を維持し、処理 188 及び 242 日後に採取された茎部、もみ殻及び玄米を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 5 に示されている。

有機溶媒及び水により各試料中の 16.5～38.9%TRR が抽出された。この抽出放射能中のほとんど全てが未同定の極性抱合体であり、未変化のグリホサート及び代謝物 B は検出されなかった。（参照 8、11）

表 5 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

採取時期	処理 188 日後			処理 242 日後（成熟期）			
	試料	茎部	もみ殻	玄米	茎部	もみ殻	玄米
7.2 kg ai/ha 処理区	1.28	/		0.213	1.26	0.250	0.354
36 kg ai/ha 処理区	10.5	3.26		4.14	12.4	3.41	3.74

/ : 分析せず

(2) キャベツ

キャベツ（品種：Weisskabis Steinhaupt）の栽培土壤に [met-¹⁴C] グリホサートを 1.8 kg ai/ha（通常量）又は 9.0 kg ai/ha（5 倍量）となるように散布し、処理 122 及び 146 日後に葉球（可食部）、外葉（非可食部）及び根部に分別採取して、植物体内運命試験が実施された。

表面洗浄後のキャベツ葉球における総残留放射能濃度は表 6 に示されている。表面洗浄液中の放射能は検出限界未満であった。いずれの処理量においても、

土壤処理されたグリホサートはキャベツ植物体内に 0.020~0.068 mg/kg 取り込まれた。葉球の抽出液中又は加水分解物中（合計で 61.8~105%TRR）には、未変化のグリホサート及び代謝物 B は検出されず、ほとんど全てが未同定の極性抱合体であった。（参照 8、11）

表 6 表面洗浄後のキャベツ葉球における総残留放射能濃度 (mg/kg)

採取時期	処理 122 日後	処理 146 日後 (成熟期)
1.8 kg ai/ha 処理区 (通常)	0.022	0.020
9.0 kg ai/ha 処理区 (5 倍)	0.057	0.068

(3) りんご

りんご(品種: ゴールデン デリシャス ラインダース)の栽培土壤に[met-¹⁴C]グリホサートを 7.2 kg ai/ha (通常量) 又は 36 kg ai/ha (5 倍量) となるように表面処理し、処理 36 日後の葉、処理 90 日後の果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 36 日後の葉を用いたオートラジオグラフィーの結果、グリホサートは葉まで吸収され、放射能成分は処理群の葉に均一に分布していた。

処理 90 日後の各試料における総残留放射能濃度は表 7 に示されている。処理 90 日後の果実における残留放射能濃度は低く、また、表面洗浄液中の放射能は検出限界 (0.00005 mg/kg) 未満であった（参照 8、11）

表 7 処理 90 日後の各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	果実	葉
7.2 kg ai/ha 処理区	0.006	0.025
36 kg ai/ha 処理区	0.012	0.052

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的土壤中運命試験

壤土（岩手）及び砂壤土（福岡）の土壤表面に[met-¹⁴C]グリホサートを 3 kg ai/ha となるように処理し、25±2°C の暗所下で最長 120 日間インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

土壤中放射能の推移は表 8 に示されている。

壤土では、土壤結合性放射能が試験期間を通して 64.1~81.4%TAR を占めていた。抽出放射能（アンモニア抽出）からは未変化のグリホサート及び分解物 B が検出され、未変化のグリホサートは処理直後の 32.6%TAR から試験終了時の 14.9%TAR に減少し、分解物 B は試験期間中 0.5~1.6%TAR の間で推移した。

砂壤土では、土壤結合性放射能は 3.6~15.6%TAR であった。抽出放射能からは壤土と同様に未変化のグリホサート及び分解物 B が検出された。未変化のグリ

ホサートは処理直後の 93.0%TAR から試験終了時の 2.0%TAR に減少し、分解物 B は処理直後の 2.6%TAR から処理 14 及び 30 日後の 20.4%TAR に増加した後、試験終了時には 12.1%TAR に減少した。

砂壌土における推定半減期は 1.4～1.8 日であったが、壌土では急速な土壤吸着のため、推定半減期は算出できなかった。（参照 8、11）

表 8 土壤中放射能の推移 (%TAR)

土壤	試料採取時期	土壤結合性 放射能	抽出 放射能	(抽出放射能)		揮発性 放射能
				グリホサート	分解物 B	
壌土	処理直後	64.1	34.8	32.6	1.1	ND
	処理 30 日後	77.8	19.8	17.8	0.9	3.0
	処理 120 日後	76.9	18.7	14.9	1.6	4.6
砂壌土	処理直後	3.6	96.2	93.0	2.6	-
	処理 30 日後	12.8	29.6	6.1	20.4	59.5
	処理 120 日後	12.4	17.9	2.0	12.1	70.6

ND：検出されず -：分析せず

（2）土壤吸着試験

5 種類の国内土壤〔埴壌土（福島） 、砂質埴壌土（愛知） 、軽埴土（高知及び石川） 及びシルト質埴壌土（茨城） 〕を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 95.4～255、有機炭素含有率で補正した吸着係数 K_{oc} は 8,600～22,700 であった。（参照 8、11）

4. 水中運動試験

（1）加水分解試験

pH 4.01（フタル酸緩衝液）、pH 6.86（リン酸緩衝液）及び pH 9.18（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に非標識グリホサートを 10 mg/L となるように調製し、25°C で 182 日間又は 50°C で 7 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

本試験条件下において、グリホサートは安定であり、加水分解は認められなかつた。（参照 8、11）

（2）水中光分解試験

純水及び滅菌自然水〔河川水（英國）〕に[met-¹⁴C]グリホサート又は非標識グリホサートを 2,000 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 6 日間、多色灯照射（光強度：40 W/m²、波長：300～400 nm）して、水中光分解試験が実施された。

本試験条件下において、グリホサートは安定であり、光分解は認められなかつた。（参照 8、11）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（長野）及び洪積土・砂壌土（福岡）を用いて、グリホサート及び分解物Bを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表9に示されている。（参照8、11）

表9 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
			グリホサート	グリホサート+B
容器内試験	150 mg/kg	火山灰土・埴壌土	31	32
		洪積土・砂壌土	<1	1
ほ場試験	8.2 kg ai/ha	火山灰土・埴壌土	6	6
		洪積土・砂壌土	9	17

1)：容器内試験で純品、ほ場試験で液剤（41%）を使用

6. 作物残留試験

水稻、野菜及び果実を用いて、グリホサート及び代謝物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に示されているとおり、全てのデータで定量限界未満であった。

（参照8、11）

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、ラット及びモルモットにおける一般薬理試験が実施された。

結果は表10に示されている。（参照8、11）

表10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/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 神經系	一般症状 (Irwin改良法)	SD ラット	雌雄 各5	0、5,000 (経口) ^a	5,000	—	影響なし
自律 神經系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄1	0、4.26×10 ⁻⁴ 、 7.1×10 ⁻⁴ 、 1.42×10 ⁻³ 、 2.84×10 ⁻³ 、 mol/L (<i>in vitro</i>) ^b	—	4.26×10 ⁻⁴ mol/L	濃度依存性の収縮 が認められた。 アトロピン存在下 では収縮反応は認 められなかった。
循環器 系	心拍数・ 心電図	SD ラット	雌雄 各5	0、5,000 (経口) ^a	5,000	—	影響なし
骨格筋	腓腹筋 収縮	SD ラット	1	0、12 mg/mL (大動脈内) ^b	12 mg/mL	—	影響なし
血液	血液学的 検査・ 凝固時間	SD ラット	雌雄 各5	0、5,000 (経口) ^a	5,000	—	影響なし

溶媒は、^a：1%CMC、^b：生理食塩水が用いられた。

－：最大無作用量又は最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

グリホサート（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 8、11）

表 11 急性毒性試験結果概要（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	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛湿潤、背湾姿勢、立毛、呼吸頻度増加 又は減少、呼吸困難、眼瞼下垂、眼周囲の 赤色又は茶色の着色及び四肢の蒼白 死亡例なし
		>4.96	>4.96	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

（1）原体

グリホサートの NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された。ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。グリホサート原体を用いた眼刺激性試験は、参照した資料に記載がなかった。

Hartley モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験（Maximization 法及び Buehler 法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。

（参照 8、11）

（2）製剤<参考資料²>

グリホサート IPA 塩製剤（41.0%液剤）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。洗眼群及び非洗眼群のいずれにおいても中等度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。（参照 8、11）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（グリホサート原体 : 0、1,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 製剤を用いた試験のため参考資料とした。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	79	730	3,710
	雌	90	844	4,190

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：79 mg/kg 体重/日、雌：90 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、11）

表 13 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢（投与 4 日以降） ・体重増加抑制（投与 1～4 週） ・摂餌量（投与 1～4 週）及び食餌効率減少（投与 1～4 週） ・血中リン增加 ・尿中 Hb 増加 ・盲腸腫大及び液体充満 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢（投与 4 日以降） ・体重増加抑制（投与 1～4 週） ・摂餌量（投与 1～4 週）及び食餌効率減少（投与 1～4 週） ・血中リン增加 ・TP 及び Alb 減少 ・尿中 Hb 増加 ・盲腸腫大及び液体充満
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Ca 減少 ・ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ca 減少 ・ALP 増加
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）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（グリホサート原体：0、30、300 及び 1,000 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。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 1 例が下痢や脱水症状を示し、試験 9 週（雄）及び 11 週（雌）にと殺された。さらに、この群の残りの動物についても、液状便又は軟便、嘔吐、削瘦、脱水症状等が認められ、試験 11 週でと殺された。

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、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で液状便、軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 8、11）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日 (試験 11 週で終了)	<ul style="list-style-type: none"> ・液状便又は軟便（投与 17 日以降） ・削瘦、脱水症状（投与 59 日以降） ・体重增加抑制（投与 50 日以降） ・摂餌量減少（投与 5 週以降） ・ALT 増加 ・尿比重低下[§]、尿量増加[§] ・胸骨骨髓脂肪浸潤 ・前立腺萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・液状便又は軟便（投与 7 日以降） ・嘔吐（投与 37 日） ・削瘦、脱水症状（投与 15 日以降） ・体重增加抑制[§]（投与 50 日以降） ・摂餌量減少（投与 1 週以降） ・ALT 増加[§] ・ALP[§]、TP[§]及び Alb 低下 ・尿比重低下[§]、尿量増加 ・胸骨骨髓脂肪浸潤 ・子宮萎縮
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と考えられた。

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（グリホサート原体 : 0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 15 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 15 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		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	77	395	1,500
	雌	78	404	1,560

詳細な状態の観察及び FOB において神経症状を示唆する所見は観察されず、また、眼科学的検査、剖検、脳及び神経関連組織の病理組織学的検査においても、毒性所見は認められなかった。

本試験において、いずれの投与量にも毒性所見が認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄 : 1,500 mg/kg 体重/日、雌 : 1,560 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかつた。

（参照 8、11）

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）を用いたカプセル経口（グリホサート原体 : 0、30、125 及び 500 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。

500 mg/kg 体重/日投与群の雄で最初の 4 週に体重增加抑制が認められたが、個体別体重変化は生理的変動範囲にあり、対照群の動物にも認められる程度の変化であったことから、検体投与に関連したものでないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかつたので、無毒

性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 8、11)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 51 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹（最高用量群は 21 匹）] を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 参照）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。なお、15,000 ppm 投与群については、1,000 mg/kg 体重/日を達成するため、4 週ごとに 17,000～24,000 ppm に調製された。最高用量群における濃度設定と投与期間は表 16 に示されている。

表 16 最高用量群における濃度設定と投与期間

投与期間（週）	1～11	12～15	16～26	27～39	40～65	66～104
濃度	15,000	17,000	19,000	21,000	22,000	24,000

表 17 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	85.5	285
	雌	105	349

15,000 ppm 投与群の雌では、途中死亡及び最終と殺動物において腎皮髓境界部の鉱質沈着の増加と腎孟鉱質沈着の減少がみられた。15,000 ppm 投与群において、6 及び 12 か月時の衛星群の雌雄並びに 18 か月時の主群雄で ALP 増加がみられたが、24 か月時にはみられなかったので、毒性学的意義はないものと考えられた。

15,000 ppm 投与群の雄の最終と殺動物で骨髄脂肪浸潤の統計学的に有意な増加が認められた。しかし、対照群を含め各群で観察される変化であり、同群雄の途中死亡動物及び雌で有意差がみられなかつたことから、検体投与に関連した変化でないと考えられた。

また、15,000 ppm 投与群雌の最終と殺動物において、肝変異細胞巣/域の発生率が統計学的に有意に増加した。しかし、対照群との差は僅か（対照群 33/37 例に対し 15,000 ppm 投与群 39/39 例）であり、かつ、好塩基性変異細胞巣/域を含むいくつかのタイプの変異について解析された結果、有意な変動は認められず、いかなる特定のタイプにも起因するものではなかつたことから、この細胞変異は検体投与との関連性はないと考えられた。さらに、肝細胞腫瘍の発生頻度は全ての群で低かった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、15,000 ppm 投与群の雌で腎皮髓境界部の鉱質沈着増加が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量

15,000 ppm (1,080 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (349 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 8、11)

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、500、1,500 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 18 か月発がん性試験が実施された。

表 18 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	71.4	234	810
	雌	97.9	300	1,080

5,000 ppm 投与群の雄で両側性精巣萎縮が増加したが、この所見は老齢マウスで高頻度に認められる変化であることから、毒性学的意義はないと判断された。また、同群で悪性リンパ腫の発生頻度（発生率：9.8%）が増加したが、本系統マウスに好発する背景腫瘍性病変（発生率：雄で 1.45～21.7% 及び雌で 1.67～50.0%）であり、対照群に発生がなく、試験実施機関における雄の背景データ（発生率：12%）の範囲内であることから、検体投与による影響ではないと判断された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見が認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 5,000 ppm（雄：810 mg/kg 体重/日、雌：1,080 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つた。

(参照 8、11)

12. 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 28 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 19 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	95	320
		雌	116	389
	F ₁ 世代	雄	114	382
		雌	136	457

親動物において、P世代では1,500 ppm投与群の雄1例で下顎に腫瘍が観察されたため、試験84日に切迫と殺された。また、同群の雌1例が分娩中の合併症により試験97日に死亡し、さらに5,000 ppm投与群の雌1例は分娩が長引いたことにより試験103日に切迫と殺された。これらの死亡は検体投与に起因しないと考えられた。F₁世代では、対照群の雌1例が状態悪化によりと殺された。

15,000 ppm投与群のP世代雄で精巣上体尾の精子細胞数が統計学的に有意に減少したが、変動は軽微であったことから、偶発的であり検体投与に関連しない変化と考えられた。また、15,000 ppm投与群のF₁世代雄で性成熟の統計学的に有意な遅延が認められたが、交尾能、精子検査及び病理組織学的検査で異常が認められないことから、検体投与に関連しない変化と考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに本試験の最高用量15,000 ppm(P雄:959 mg/kg体重/日、P雌:1,170 mg/kg体重/日、F₁雄:1,170 mg/kg体重/日、F₁雌:1,380 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つた。(参照8、11)

(2) 発生毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌25匹)の妊娠6~15日に強制経口(グリホサート原体:0、100、500及び1,000 mg/kg体重/日、溶媒:1%CMC)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、1,000 mg/kg体重/日投与群の2例で嗜眠状態が最長2日間観察されたが、同群の他の動物で認められておらず、また症状の持続性が短かったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量1,000 mg/kg体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかつた。(参照8、11)

(3) 発生毒性試験(ウサギ)

NZWウサギ(一群雌18匹)の妊娠7~19日に強制経口(グリホサート原体:0、50、200及び400 mg/kg体重/日、溶媒:1%CMC)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、400 mg/kg体重/日投与群の1例が死亡(妊娠19日)し、1例が切迫と殺された。死亡例では、剖検時に胃の出血、潰瘍及び上皮組織脱落、十二指腸のうっ血並びに結腸、直腸及び盲腸の液体充満が観察された。切迫と殺例では、両子宮角の血液の充満、結腸、直腸及び盲腸でガスの膨満及び黒色の液体充満が観察され、と殺前には臨床症状として円背(妊娠20日)、嗜眠(妊娠20日)、眼瞼下垂(妊娠20日)、低体温及びケージトレイ上の血痕(妊娠日20日)が観察された。そのほか、400 mg/kg体重/日投与群で下痢(妊娠10日以降)、

排便減少（妊娠 15 日以降）、体重減少（妊娠 8～13 日）/増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 10～13 日から 16～19 日）が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が投与 16 日の投与後に死亡したが、剖検の結果、胸腔で検体が認められ、赤色肺及び胸郭部の液体充満が観察されたことから、誤投与によるものと考えられた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日以上投与群で吸收胚数の増加が認められたが、この変化は僅かであり、400 mg/kg 体重/日投与群では吸收胚数の増加が主に 1 腹（9 例の死亡胎児、吸收胚率 69.2%）に起因し、統計学的有意差もなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で死亡、下痢、体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 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つた。（参照 8、11）

1.3. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL 細胞）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 20 に示されているとおり、全て陰性であったことから、グリホサートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8、11）

表 20 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	7.5～240 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ⁻ 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL 細胞）	313～1,250 µg/mL (-S9 : 6、24 及び 48 時間処理) (+S9 : 6 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス（骨髄細胞）(一群雄 7 匹)	150、300 及び 600 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

注) +/-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「グリホサートイソプロピルアミン塩」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴Cで標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回経口投与後の吸収率は少なくとも雄で32.5%、雌で28.1%と推定された。組織中放射能濃度は、雌雄ともに腎臓及び骨に比較的高濃度の放射能が認められたが、いずれの組織においても蓄積性は認められなかった。糞及び尿中の91.6~97.8%TRRが未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物Bと推定される代謝物が微量検出された。排泄は速やかであり、投与後48時間の糞尿中に78%TAR以上が排泄された。低用量群では主に糞中に排泄されたが、高用量群では尿及び糞に同程度排泄された。胆汁中排泄は1.0%TAR未満と僅かであった。

¹⁴Cで標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、水稻及びキャベツの抽出放射能は、ほとんど全てが未同定の極性抱合体であり、未変化のグリホサート及び代謝物Bは検出されなかった。また、土壌処理されたグリホサートの、キャベツ及びりんご植物体内への取り込みは0.006~0.068mg/kgであった。

水稻、野菜及び果実を用いて、グリホサート及び代謝物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、全ての試料で定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に消化管（軟便、下痢等）に認められた。神経毒性、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リホサート（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表21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、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の79mg/kg体重/日であり、この試験の最小毒性量は730mg/kg体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量は349mg/kg体重/日であり、最小毒性量は1,380mg/kg体重/日であった。この差は用量設定によるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の結果である349mg/kg体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、ウサギを用いた発生毒性試験の200mg/kg体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数100で除した2mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかつたため、急性参考用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI

2mg/kg体重/日

(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	200 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

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

表 21 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、10,000、50,000 ppm	雄：79 雌：90 雌雄：ALP 増加等	雄：79 雌：90 雌雄：ALP 増加等
		雄：0、79、730、3,710 雌：0、90、844、4,190		
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、1,000、5,000、20,000 ppm	雄：1,500 雌：1,560 雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)	雄：1,500 雌：1,560 毒性所見なし (神経毒性は認められない)
		雄：0、77、395、1,500 雌：0、78、404、1,560		
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1,500、5,000、15,000 ppm	雄：1,080 雌：349 雄：毒性所見なし 雌：腎皮膚境界部の鉱質沈着增加 (発がん性は認められない)	雄：1,080 雌：1,380 毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、85.5、285、1,080 雌：0、105、349、1,380		
	2 世代 繁殖試験	0、1,500、5,000、15,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：959 P 雌：1,170 F ₁ 雄：1,170 F ₁ 雌：1,380	親動物及び児動物 P 雄：959 P 雌：1,170 F ₁ 雄：1,170 F ₁ 雌：1,380
		P 雄：0、95、320、959 P 雌：0、116、389、1,170 F ₁ 雄：0、114、382、1,170 F ₁ 雌：0、136、457、1,380	親動物 雌雄：毒性所見なし 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雌雄：毒性所見なし 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、100、500、1,000	母動物及び胎児：1,000 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：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、500、1,500、5,000 ppm	雄：810 雌：1,080 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：810 雌：1,080 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、71.4、234、810 雌：0、97.9、300、1,080		
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、200、400	母動物：200 胎児：400 母動物：死亡、下痢、体重增加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：400 母動物：体重增加抑制 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	0、30、300、1,000	雄：300 雌：300	雄：300 雌：300

毒性試験 1年間 慢性毒性 試験		雌雄：液状便、軟便等 雄：500 雌：500 雌雄：毒性所見なし	雌雄：液状便、軟便等 雄：500 雌：500 雌雄：毒性所見なし
	ADI		NOAEL：200 SF：100 ADI：2
ADI 設定根拠資料		ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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)]
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
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
TP	総タンパク質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試 験 ほ 場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					公的分析機関				社内分析機関						
					グリホサート		B		合計	グリホサート		B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
水稻 (玄米) 平成16年度	4,100	1	4	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	
		1	4	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	
水稻 (稻わら) 平成16年度		1	4	3	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.08	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	<0.09	
		1	4	3	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.08	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	<0.09	
小麦 (玄麦) 平成18年度	2,050	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
		1	3	5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
キャベツ (葉球) 平成17年度	2,050	1	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
		1	1	102	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
たまねぎ (鱗茎) 平成16年度	2,050	1	2	130	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
		1	2	176	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
温州みかん (果肉) 平成17年度	2,050	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
温州みかん (外果皮) 平成17年度		1	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
		1	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
りんご (果実) 平成16年度	4,100	1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
		1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
日本なし (果実) 平成16年度	4,100	1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	
		1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	

・試験には IPA 塩液剤が用いられた。

<参考⑤>

- 1 請問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 6 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 7 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 8 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 10 月 28 日改訂）：ニューファム株式会社、2009 年、一部公表
- 9 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 22 年 6 月 23 日付け食安基発 0623 第 1 号）
- 10 グリホサート抄録確認事項に対する回答（平成 23 年 11 月 1 日）：ニューファム株式会社、未公表
- 11 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 23 年 11 月 1 日改訂）：ニューファム株式会社、一部公表
- 12 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第六部

農薬評価書

グリホサート

(畜産物残留に関する試験)

2016年7月
食品安全委員会

目 次

1. 畜産動物における動物体内運命試験.....	1
(1) ヤギ.....	1
(2) ニワトリ.....	2
2. 畜産物残留試験.....	3
(1) 国内における畜産物残留試験.....	3
(2) 海外における畜産物残留試験.....	3

1. 畜産動物における動物体内運命試験

(1) ヤギ

泌乳ヤギ（約3年齢、2頭、品種不明）に[met-¹⁴C]グリホサートを400 mg/頭（混餌濃度200 mg/kg 飼料/日相当）で強制経口投与して動物体内運命試験が実施された。

投与期間は、1頭（以下「ヤギA」とする。）は5日間、もう1頭（以下「ヤギB」とする。）は3日間であった。2頭とも、投与は2回に分割して実施され、いずれの投与も乳汁及び排泄物の回収後24時間以内かつ給餌前に実施された。

試料として、排泄物（24時間おきに回収）、乳汁（1日2回搾乳）、ヤギBの血液（初回投与24時間後まで一定時間ごとに採血）、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪〔ヤギAは最終投与23.5時間後、ヤギBはT_{max}時（最終投与8時間後）にと殺〕が採取された。

ヤギA及びBの乳汁中放射能濃度は表1に示されている。

5日間投与後のヤギAでは、放射能の90%が排泄物、乳汁、組織、ケージ洗浄液及びカーカス(debris)から回収された。投与放射能の大部分は糞中に排泄され(78%TAR)、尿中排泄は僅かであった(9.4%TAR)。乳汁及び組織中にはいずれも0.05%TAR未満であった。乳汁中の放射能濃度は、2回目投与後には0.060 μg/gのまま比較的一定して残っていた。最も高い放射能濃度が認められた組織は腎臓(3.9 μg/g)であり、肝臓(0.40 μg/g)及び筋肉(0.035 μg/g)では低かった。脂肪では検出限界(0.028 μg/g)未満であった。

ヤギBでは、血漿中放射能濃度は初回投与6~8時間後に最高となった。最終投与8時間後の腎臓、肝臓及び筋肉における放射能濃度は、それぞれ12、0.22及び0.061 μg/gであった。脂肪では検出限界(0.036 μg/g)未満であった。乳汁中については、ヤギAの結果と類似していた。

表1 乳汁中放射能濃度(μg/g)

回収期間(時間) ¹⁾	0~24	24~48	48~72	72~96	96~138
ヤギA(5日間投与)	0.036	0.060	0.064	0.072	0.041
ヤギB(3日間投与)	0.040	0.066	0.086	/	/

¹⁾: 初回投与からの時間 /: 試料採取せず

投与2日目の尿、糞及び乳汁並びにヤギB(3日間投与)から採取された組織を用い、放射性残留物について検討された。

脂肪、筋肉及び乳汁中放射能は僅かであったため、分析できなかった。HPLC分析において、尿、糞、腎臓及び肝臓中抽出放射能の主要成分は未変化のグリホサートであり、それぞれ96、>94、97及び96%を占めた。脂肪、筋肉及び乳汁中にもTLCにより未変化のグリホサートが検出されたが、抽出放射能量はHPLC分析には不十分な量しか得られなかった。尿、糞及び腎臓からは、TLC

では少量の代謝物 B も検出されたものの、HPLC では確認できなかった。

また、標識グリホサート及び代謝物 B を泌乳ヤギに混餌投与した試験では、肝臓中で 65%TRR、腎臓中で 91%TRR が未変化のグリホサート及び代謝物 B であった。

組織及び乳汁中において、HPLC で同定されたのは、未変化のグリホサートのみであった。（参照 1）

(2) ニワトリ

産卵期イサハイブリッドニワトリ（20～22 週齢）に[met-¹⁴C]グリホサートを強制経口 [30 mg/羽、200 mg/kg 飼料相当（乾燥混餌飼料を 1 羽当たり 1 日 150 g 摂取するとして算出）、溶媒：水] 投与する動物体内運動試験が実施された。

投与期間は、7 日間（以下「A 群」とする。）又は、5 日間（以下「B 群」とする。）とし、投与は、卵及び排泄物の回収後、給餌の前に実施された。試料として、排泄物（投与 24 時間後に回収）、卵（投与 3～6 時間後に回収され、卵黄と卵白に分別）、血漿（B 群の各個体から初回投与後定期的に回収）、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚〔A 群は最終投与 23.5 時間後、B 群は T_{max} 時（最終投与 1 時間後）にと殺〕が採取された。

卵白及び卵黄中放射能濃度は表 2 に示されている。

A 群では、最終投与 24 時間以内に 80% の放射能が回収され、76% は排泄物中から得られた。卵白中放射能濃度は 5 回目投与後に定常状態（約 0.049 μg/g）に達したが、卵黄中放射能濃度は投与期間を通して増加し、試験終了時には 0.48 μg/g に達した。最終投与約 24 時間後の組織中濃度は、肝臓で 1.2 μg/g、皮膚で 0.21 μg/g、脂肪で 0.15 μg/g であった。筋肉では検出限界（0.043 μg/g）未満であった。

B 群の血漿中放射能濃度は初回投与 1 時間後に C_{max} (0.48 μg/g) に達した。血漿中放射能濃度は緩やかに減衰し、1 例では投与 12 時間後においても測定可能であった。最終投与 1 時間後において、肝臓で 1.1 μg/g、皮膚で 0.36 μg/g、脂肪で 0.083 μg/g、筋肉で 0.041 μg/g の放射能が認められた。卵における残留のパターンは A 群と類似していた。

皮膚からはほとんどの放射能が回収され、肝臓、脂肪、筋肉、卵黄及び卵白からはそれぞれ 72、75、81、52 及び 69% が回収された。B 群から得られた試料について代謝物が同定された結果、主な成分は未変化のグリホサートであり、排泄物、肝臓、皮膚、脂肪、筋肉、卵白及び卵黄で 61～99% (HPLC) 又は 45～98% (TLC) を占めた。TLC によって、排泄物、肝臓及び皮膚からは少量の代謝物 B も検出されたが、HPLC では確認できなかった。

また、標識グリホサート及び代謝物 B を産卵期ニワトリに混餌投与した試験では、肝臓中放射能の 74%、卵黄中放射能の 53% が未変化のグリホサート及び代謝物 B であった。（参照 1）

表 2 卵白及び卵黄中放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

回収期間 (時間) ¹⁾		0-24	24-48	48-72	72-96	96-120	120-144	144-168
A 群 (7 日間投与)	卵白	-	0.029	0.043	0.038	0.049	0.059	0.053
	卵黄	-	-	0.090	0.198	0.318	0.365	0.484
B 群 (5 日間投与)	卵白	-	0.023	0.044	0.056	0.072	/	/
	卵黄	-	0.006	0.075	0.164	0.228	/	/

¹⁾ : 初回投与からの時間 - : 検出されず / : 試料採取せず

2. 畜産物残留試験

(1) 国内における畜産物残留試験

ウシ、ブタ及びニワトリにグリホサートを 4 週間混餌投与し、グリホサートを分析対象化合物とした国内における畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 1 に示されている。

4 週間混餌投与後、7.5 又は 15 mg/kg 飼料投与群のブタの肝臓で 0.01~0.03 $\mu\text{g/g}$ 、15 mg/kg 飼料投与群のニワトリの卵黄で 0.01 $\mu\text{g/g}$ 検出されたが、他の試料（ブタの筋肉及び脂肪並びにニワトリの筋肉、脂肪及び肝臓）では全て検出限界 (0.01 $\mu\text{g/g}$) 未満であった。ウシの乳汁では 0.02 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。（参照 2、3）

(2) 海外における畜産物残留試験

ウシ、ブタ及びニワトリにグリホサート及び代謝物 B の 9 : 1 混合物を 28 日間混餌投与し、グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした海外における畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 2 に示されている。

グリホサート及び代謝物 B の最高値は 400 mg/kg 飼料で 28 日間混餌投与後のブタの腎臓で認められ、それぞれ 9.1 及び 0.97 $\mu\text{g/g}$ であった。そのほか、ブタの肝臓ではグリホサート及び代謝物 B がそれぞれ最大で 0.72 及び 0.45 $\mu\text{g/g}$ 、卵ではそれぞれ最大で 0.12 及び 0.026 $\mu\text{g/g}$ 検出された。脂肪及び筋肉では、400 mg/kg 飼料で投与後のブタの筋肉で 0.06 $\mu\text{g/g}$ 検出された以外は検出限界 (0.05 $\mu\text{g/g}$) 未満であった。ウシの乳汁については、最高用量群 (400 mg/kg 飼料)においても検出限界未満であったので、それ以下の用量では分析されなかった。（参照 1）

以上の試験において、畜産動物における代謝物の生成は少なく、畜産物を介した代謝物の暴露の可能性は低いと考えられた。

<別紙1：畜産物残留試験（国内）>

動物種 動物数/群	被験物質 ¹⁾ 投与濃度又は投与量	試料	試料 採取日	残留値 (μg/g)
ホルスタイン種 泌乳牛 雌 3頭	グリホサート 3.75 mg/kg (トリフルラリン0.1 mg/kg及び シアナジン0.5 mg/kgと混合投与)	乳汁	投与1、3、5、7、14、 21及び28日	全て<0.02
LW・D種子豚 雌 3匹	グリホサート 0.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 3.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 7.5 mg/kg	筋肉	最終投与後	<0.01
		脂肪		<0.01
		肝臓		0.01～0.02
アーモエーカー種雛 (ブロイラー) 雌 12羽	グリホサート 15 mg/kg	筋肉	最終投与後	<0.01
		脂肪		<0.01
		肝臓		0.02～0.03
	グリホサート 0.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 3.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
デカルブTX種 産卵鶏 雌 10羽	グリホサート 7.5 mg/kg グリホサート 15 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
		卵黄		

¹⁾ : いずれも4週間混餌投与で実施された。

<別紙2：畜産物残留試験（海外）>

動物種 動物数/群	被験物質 ¹⁾ 投与濃度又は投与量 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (μg/g)	
				グリホサート	B
ホルスタイン種 泌乳牛 雌 5頭 最終投与後3頭、 7及び28日後 各1頭と殺	グリホサート及びB 混合物 40 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		肝臓	最終投与後	<0.05～0.06	<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		腎臓	最終投与後	0.16～0.32	<0.05～0.07
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
白色レグホン種 ニワトリ 雌 20羽 最終投与後10羽、 7及び28日後 各5羽と殺	グリホサート及びB 混合物 120 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		肝臓	最終投与後	<0.05～0.07	<0.05～0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		腎臓	最終投与後	0.69～0.82	0.13～0.24
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
グリホサート及びB 混合物 400 mg/kg 28日間混餌投与	グリホサート及びB 混合物 40 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		肝臓	最終投与後	0.20～0.21	0.12～0.18
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		腎臓	最終投与後	2.7～3.3	0.79～0.91
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		

グリホサート及びB 混合物 120 mg/kg 28日間混餌投与	卵	最終投与7日後	<0.05	
		最終投与28日後	<0.05	
		投与1～28日	全て<0.025	全て<0.025
		最終投与1～28日後		
	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与7日後		
		最終投与28日後		
	筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与7日後		
		最終投与28日後		
	肝臓	最終投与後	0.14～0.17	0.07～0.08
		最終投与7日後	<0.05	<0.05
		最終投与28日後	<0.05	<0.05
	腎臓	最終投与後	0.73～1.2	<0.05～0.06
		最終投与7日後	0.19	<0.05
		最終投与28日後	0.14	<0.05
	卵	投与1～7日	<0.025	全て<0.025
		投与14日	<0.025～0.026	
		投与21日	<0.025～0.027	
		投与28日	<0.025～0.027	
		最終投与1日後	<0.025～0.028	
		最終投与2日後	0.026～0.027	
		最終投与4～28日後	全て<0.025	
グリホサート及びB 混合物 400 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与7日後		
		最終投与28日後		
	筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与7日後		
		最終投与28日後		
	肝臓	最終投与後	0.59～0.61	0.27～0.33
		最終投与7日後	0.11	0.11
		最終投与28日後	<0.05	<0.05
	腎臓	最終投与後	3.3～4.3	0.27～0.30
		最終投与7日後	0.29	<0.05
		最終投与28日後	0.07	<0.05
	卵	投与1～4日	全て<0.025	全て<0.025
		投与7日	0.06～0.08	
		投与14日	0.08～0.10	
		投与21日	0.08～0.12	
		投与28日	0.07～0.10	全て<0.025
		最終投与1日後	0.08	
		最終投与2日後	0.08	
		最終投与4日後	0.06	
		最終投与7～28日後	全て<0.025	
雑種ブタ 雌雄各2匹 最終投与後各2例 28日後各2例と殺	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与28日後		
	筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与28日後		
	肝臓	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与28日後		

グリホサート及びB 混合物 120 mg/kg 28日間混餌投与	腎臓	最終投与後	0.14～0.60	<0.05～0.08
		最終投与28日後	<0.05	<0.05
	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与28日後		
	筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与28日後		
	肝臓	最終投与後	0.15～0.17	0.09～0.11
		最終投与28日後	<0.05	<0.05
	腎臓	最終投与後	2.1～2.9	0.22～0.31
		最終投与28日後	<0.05～0.10	<0.05
グリホサート及びB 混合物 400 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
		最終投与28日後		
	筋肉	最終投与後	<0.05～0.06	全て<0.05
		最終投与28日後		
	肝臓	最終投与後	0.48～0.72	0.22～0.45
		最終投与28日後	<0.05	<0.05
	腎臓	最終投与後	6.1～9.1	0.77～0.97
		最終投与28日後	0.16～0.20	<0.05

¹⁾ : グリホサート及び代謝物 B の混合比は 9 : 1。

<参考>

- 1 JMPR : "glyphosate", Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part I. Residues. p.305-308, p.466-471 (2005)
- 2 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成13年3月、平成12年度農畜産業振興事業団助成事業
- 3 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成17年3月、平成16年度農林水産省委託事業

グリホサートに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成28年4月6日～平成28年5月5日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 11通
4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

A：食品健康影響評価結果の内容に関するもの

①発がん性について

頂いた意見・情報*	食品安全委員会の回答
<p>【意見1－1】</p> <p>発がん性は認められないとしているが、IARCの分類に従い、2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）とすべきである。</p> <p>[理由] 1、評価書では、マル番号1から5について、いずれも、発がん性、遺伝毒性は認められなかつたとしているが、IARCは、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関係を認め、さらに、ヒト集団での細胞遺伝学的調査において、グリホサート製剤が血液細胞に染色体損傷を誘発すること、ヒト細胞の試験で、グリホサート、グリホサート製剤及び代謝物アミノメチルホスホン酸が酸化ストレスを誘導する強いエビデンスがあると評価している。</p> <p>2、評価書では、IARCとEFSAの見解がしめされているが、双方の検討した文献は同一でなく、グリホサートの発がん性について、IARCは、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関係を認め、EFSAは、現行のガイドライン等に基づく判断基準によると、グリホサートは発がん性</p>	<p>食品安全委員会では、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っています。</p> <p>グリホサート①～⑤で実施された発がん性試験及び遺伝毒性試験の結果からグリホサートには発がん性及び遺伝毒性は認められなかつたと判断しました。</p> <p>ご指摘のように、IARCにおいてはグリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫との関連が認められることから、ヒトで限定的なエビデンスがあるとし、Group 2Aと評価しました。IARC自身も述べているように、これはあくまでもハザード評価であり、ヒトに対するリスクを述べたものではありません。</p> <p>一方、食品安全委員会を含む各国及び国際的なリスク評価機関においては、国際的に合意されたテストガイドラインに従って行われた、主にGLP試験の成績を用い、ヒトに対するリスクを評価することを目的としています。</p> <p>EFSAではグリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデン</p>

<p>を示さないとしているが、これで、グリホサート製剤の発がん性分類 2A が、科学的に全否定されたわけではない。</p> <p>3、評価対象となった試験試料や条件の違い、動物実験にみられる様々なエビデンスをどのように評価するかなどを含め、相対する見解があることは、しばしばみられ、このような場合は、すべての資料を公開し、より安全サイドにたつ予防原則の観点で、対処する必要がある。</p> <p>4、IARC は、アメリカの AHS による人に対する疫学調査を評価しているが、ヒトのガンが問題になっているのに、評価書には、飼料作物に残留したグリホサートの畜産物への移行・残留を検討したのみで、ヒトの疫学調査はもちろん、グリホサートやその代謝物（アミノメチルホスホン酸ほか）の人体汚染（母乳、尿、血液、脂肪、その他の人体組織）状況についての記述がない。</p> <p>【意見 2－1】</p> <p>グリホサートは昨年 3 月に WHO の外部研究機関 IARC が発がん性を認めました。 (2A カテゴリ＝実験動物での発がん性確定)</p>	<p>スは非常に限定的であり、ヒトの調査研究におけるグリホサートと癌の因果関係は結論づけられていないと評価しています。加えて、本年 5 月に開催された FAO/WHO 合同残留農薬専門家会合 (JMPR) においても、グリホサートはマウスでは極めて高い用量で発がん性を有する可能性を排除できないものの、ラットでは発がん性を有さないこと、職業ばく露由来の疫学調査結果を考慮しても、食品を介した農薬の摂取においては、グリホサートはヒトに対し発がん性を示さないと結論づけています。</p> <p>食品安全委員会においてもアメリカの AHS (Agricultural Health Study) による人に対する疫学調査について議論が行われましたが、グリホサートの暴露量の情報がなく再現性も不明であることから評価には用いておりません。</p> <p>食品安全委員会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は食品安全委員会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、グリホサートについても閲覧できます。</p> <p>なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分については、非公開としております。</p>
--	---

②急性参照用量 (ARfD) の設定について

<p>【意見 1－2】</p> <p>ARfD について、設定する必要がないとしたことに反対である。再考されたい。</p> <p>[理由] 1、EFSA は、ウサギの発生毒性試験結果より、ARfD を 0.5mg/kg 体重としている。</p> <p>2、私たちは、厚労省の残留基準設定</p>	<p>食品安全委員会では、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品安全影響評価を行っています。</p> <p>食品安全委員会では、グリホサート①～④の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のう</p>
---	--

<p>の際に、個々の作物の一日最大摂食量において、当該農薬の摂取量を ARfD の 10% を超えないようにすべきと主張している。</p>	<p>ち最小値は、いずれもカットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であり、グリホサート⑤では単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響が認められなかつたことから、これらを総合的に判断し、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断しました。</p> <p>なお、食品安全委員会は、提出された発生毒性試験（ウサギ）においては、単回投与等により生ずる可能性のある毒性所見は認められなかつたと判断しました。</p> <p>いただいた御意見は残留農薬基準値の設定にも関連するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省へ伝えます。</p>
---	--

③発がん性以外の毒性（腎毒性、神経毒性）について

<p>【意見 2－2】</p> <p>また、世界の農業労働者で通常はまれな慢性腎臓病（CKDu）で死亡するケースが膨大な数に上っています。グリホサートは土中などに存在する重金属と結びつくことで慢性腎臓病をもたらすことが研究の結果判明しています。</p> <p>【意見 3－1】</p> <p>実際には存在している重金属と結びつくことでグリホサートは腎臓に致命的な影響を与えることはすでに明らかになっているし、神経毒としての作用も期間をかけて調査すべきであるのに、それに対して、この評価書はまともな検討をしているとは考えられません。</p>	<p>食品安全委員会は、食品中の残留農薬についてリスク評価を行っています。</p> <p>グリホサート①～⑤の評価に当たっては、それぞれ好気的/好気的湛水/嫌気的土壤中運命試験成績も提出されておりますが、これらの試験結果では、重金属と結びついた分解物は検出されておりません。</p> <p>一般薬理試験及び経口投与により急性毒性試験においては、自発運動量への影響等が認められます BUT これらは極めて高い濃度を投与した時のみ認められており、反復投与による毒性試験においても、神経系への影響は認められておりません。また、グリホサート②においては、急性神経毒性試験及び急性遅発性神経毒性試験が行われておりますが、急性神経毒性及び急性遅発性神経毒性は認められておりません。</p>
---	--

④試験ガイドラインについて

<p>【意見3－2】 実際に使われている状況とは異なる条件の実験室で限られた条件の中で問題が出ないからOKと言っているだけで承認していいのでしょうか？</p> <p>【意見4】 実際に使われる状態でテストせず、実験室にしかない条件でテストし、わずか90日でラットなどに影響が出なければ安全とするとした調査で安全を語るその姿勢にはそもそも安全を語る資格がないのではないか。世界の多くの国や地方自治体がグリホサートの危険性に関して、その使用禁止を含む厳しい判断をしているのに、日本は何故逆の結論になるのか、全く理解出来ない。</p>	<p>農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し局長通知に基づき試験成績を要求しており、本剤の評価においては、必要な試験成績は全て揃っています。この中では、動物のほぼ一生涯に当たる期間被験物質を投与して影響を把握する試験や、世代を超えて被験物質を投与した場合の影響を把握する試験も含まれております。</p> <p>いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へ情報提供させていただきます。</p>
--	---

⑤グリホサートの使用実態と人体への影響について

<p>【意見1－3】 評価書にある残留試験成績の資料をみると、グリホサート耐性遺伝子組換え作物での残留量が高い。食品安全委員会は、遺伝子組換え作物の摂取を控えるよう指導すべきである。</p> <p>[理由] 1、私たちは、ADI や ARfD 以下であっても、食品からの農薬の摂取は、出来るだけ減らすべきであると考える。</p> <p>2、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデンスは非常に限定的であり、生体において遺伝毒性はないとの判断があるが、遺伝毒性がなくとも、動物実験で発がん性が認められた農薬については、他の発がん性物質や放射性物質の摂取や、がん発症者への影響を考えると、その摂取を出来るだけ減らす必要がある。</p> <p>【意見1－4】 私たちは、昨年、IARC がグリホサート</p>	<p>食品安全委員会ではADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。</p> <p>食品以外からの摂取、環境への影響及び使用規制、非農耕地用除草剤の使用についてはリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省へ伝えます。</p>
---	--

の発がん性ランクを強化したことに伴い、本年3月、農水省、環境省、厚労省は、以下の要望と質問を行った。しかし、回答内容は十分でなく、回答されない項目もあった。食品安全委員会は、何からどの程度のグリホサートが摂取されているかの現状を知るための調査を強化するよう、関係省を指導されたい。

(1) グリホサートについて、作物の残留農薬調査や、地下水、水道水、飲料商品の調査の実施は強化されましたか。調査結果を教えてください。

(2) グリホサート耐性の遺伝子組換え食品が輸入されていますが、グリホサートの残留実態はどのようにですか。産出国ごとに、食品別、検査件数、検出範囲、検出率をお示しください。

(3) データがなければ、新たに検査を強化してください。

(4) 非農薬の除草剤として、ホームセンターなどで販売されているグリホサート系製剤は、身の回りの生活環境（空き地、駐車場や運動場、鉄道敷地や道路）で、何の規制もなく使用できます。欧米では、生活環境での同剤の使用を禁止する地域もでています。グリホサートをP R T R法の指定物質とするとともに、日本でも販売・使用規制する法律の制定を求めます。（この項は（意見1－5）とも関連する）

【意見1－5】

食品安全委員会は農薬として使用された場合に限って、食品での残留量を重視しているが、経口摂取以外に、散布の際の飛散による経気・経皮摂取も評価せねばならない。

I A R Cはグリホサートについて職業的被曝者の摂取に注意が必要なことを表

明しているが、日本では、グリホサート系除草剤は、農薬及びそれと同じ成分の非農薬・非植栽用除草剤として、空き地、道路・鉄道、運動場、駐車場、家庭や公共施設・学校でも雑草防除に、一般的に使用されている。特に、後者は、農薬取締法の対象外で、その使用を規制する法律はない。

食品安全委員会は、農水省、環境省、厚労省へ、農薬及び非農薬系グリホサート製剤の家庭や生活活動の場での使用をやめるよう進言すべきである。

[理由] 1、グリホサート除草剤は、都会でもテレビCMで宣伝され、非農薬除草剤は、同じ成分の農薬除草剤よりも安価な製品がホームセンターなどでも多量に販売されている。

2、グリホサートは化管法の指定物質でなく、同法による届出外推計資料にも統計数量が示されないため、使用の実態が不明である。唯一、環境省の「平成18年度殺虫剤等に関する使用実態等調査業務」報告書で、同省の業界聞き取り結果、約1750t出荷の報告がある（ちなみに、これとは別にH18年の農薬出荷統計によれば、グリホサーは約3800トンであった）。なお、H25年度及び26年度の環境省調査では出荷量は調査されていない。

B: リスク管理に関するもの

頂いた意見・情報*

【意見 5】

グリフォサート系農薬使用による栽培で生産される作物は遺伝子組み換え作物であり、その遺伝組み換え作物を原料とする食品は現在既に市場に出回っている訳ですが、多くは三次加工であったり、混入比率が低い状態であったりする事もあって、目下のところ目立った健康被害は出ていない様に思われがちですが、例えば近年、体調不良の人が続出、特に鬱症状の人が増えている事は、この農薬だけが原因とは特定できないにしても、何らかの影響は与えている可能性は排除できません。

そして問題なのは、食品からの摂取に限らないという事です。

例えばグリフォサート系農薬やネオニコチノイド系農薬などの散布による、環境汚染を介した間接的な摂取という面からも健康への影響を考える必要があります。

グリフォサート系農薬による健康被害は世界中で発生しており、先進国ではネオニコチノイド系農薬と共に拒否運動が盛んに行われています。

一方、中南米諸国では未だ使用量、使用地域が拡大の傾向にあり、健康被害は深刻さを増しているのが現状です。

倦怠感、食欲不振、歩行困難、奇形などが発生しているにも拘わらず、その多くは経済的弱者である為、因果関係を証明できず泣き寝入り、という事例が多数を占めています。

日本では現在のところ、田畠一面への散布は無い為、極端な健康被害は発生していない様ですが、今後、遺伝子組み換え作物の作付け認可に伴い、田畠一面に散布する様になる訳ですから、そうなった場合、やはり日本国内に於いても健康被害が発生するものと考えるのが自然です。

また、米国の穀物産地に見られる様に、この除草剤は極めて強力であり、土壤の有機物を駄目にしてしまいます。

これは土壤中の微生物等が死滅する事で土が無機質化し、土が痩せてしまうからです。それを補う為に化学肥料を必要とし、セールスロ上とは裏腹に殺虫剤も必要です。

また、近年、ラウンドアップ耐性雑草が出現し、これに対応する為に更に強力なタイプが開発され使用される様になったとの事です。（グリフォサート 24D）それでも新たに耐性雑草が出現したら、更に強力な除草剤を開発、使用する、といったイタチごっこを続けなければならなくなる訳ですが、その様な事を繰り返すに連れて、毒性も強くなる訳ですから、その健康に及ぼす影響は計り知れません。

また、環境汚染も深刻になり、生態系全体に及ぼす影響も深刻なものとなるでしょう。将来的に日本列島全域が極度に汚染され、ほとんどの生物が生息できな

い環境に変質してしまった時、果たして人間だけが無事で居られるでしょうか？
恐らく、その様な劣悪な環境では人間も生存不可能だと思います。

そして飲み水も汚染され、安全な食品は全く入手不可能な状態になっている事でしょう。

一度強力な農薬で汚染された土壤や環境を修復するのは極めて困難です。

もうこれ以上、新たに農薬を認可するのは止めるべきです。

遺伝子組み換え作物を無理に栽培するのは止めるべきです。

【意見 6】

危険性が明らかなグリホサートは認可しないでください。

【意見 7】

今日子どもの日に、子どもの未来、現在、そしてかつて子どもであった私たち全員の健康と幸せを守り、地球の生態系をこれ以上壊さず、未来に繋がる世界を作り直すために、グリホサートを含む全ての化学的農薬の使用を禁止するとともに、健康被害、土壤汚染、生態系かく乱などの実態解明と回復方法の探求をメーカー、行政、市民、中立的研究機関の協働作業にて行う事を求めます。

【意見 8】

●●●の種子や農薬は、世界各地で問題を引き起こしています。命の源といえる種子を企業が独占しようという試み自体、あってはならないことです。グリホサートに関する健康環境面の悪影響は、密室の実験では証明されないとしても、自然界にばらまかれた場合、何を引き起こすかわかりません。そんな危険を取り返しのつかないことを、現代人が行ってしまってよいのでしょうか。日本にこれ以上、●●●の農薬や種子を入れないようにお願いいたします。

【意見 9】

世界中で 禁止されていますね。

当然 我が国も禁止するべきですね。

食品安全委員会の回答

いただいた御意見についてはリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省へ伝えます。

C：その他

頂いた意見・情報*
【意見 3－3】 グリホサートの使用により、引き起こされる健康被害、環境被害にこの評価書を書かれた人たちはどんな責任を取られるのでしょうか？そしてこの評価書を提出する内閣府および日本政府はどんな責任を取るのでしょうか？
【意見 10】 一体いつまで無責任にもアメリカの言いなりなんですか？ あなた達お役人がお伺いをたてるのは、暴力と謀略でこの国を利己的に支配するばかりのアメリカではなく、この国の国民であり生態系です。 世界で遺伝子組み換え作物や除草剤ラウンドアップ離が進む中、日本は世界一の承認国であり、最も買い支える国に成り下がったままの、国民と生態系の今と未来の健康リスクは多大です。 このざまで、今後どう責任を取るおつもりですか？
【意見 11】 調べるとなんだかヤバそうなので反対。
食品安全委員会の回答
御意見ありがとうございました。

* 頂いた意見・情報については、内容により分割を行い、まとめていますが、マスキング部分を除き原文のまま記載しています。