

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

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

(4) ヤギ (親化合物)

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

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

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

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

表 9 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	腎臓	肝臓	乳汁 ¹⁾	糞 ²⁾	尿 ²⁾
グルホシネート	49.0	52.7	48.9	75.9	80.9
B	29.4	36.5	6.3	12.0	13.7
F	1.2	0.4	5.3	2.0	0.7
Z	4.2	—	2.2	8.3	2.4

—: 検出されず、¹⁾: 投与 2 日目午後搾乳試料、²⁾: 最終採取試料

(5) ニワトリ (親化合物)

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

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

(6) ラット (代謝物 B: 植物体における主要代謝物)

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

尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

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

表 10 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

(7) ラット (代謝物 Z: 遺伝子組換え作物における主要代謝物)

① 吸収

a. 血中濃度推移

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

血中放射能濃度推移は表 11 に示されている。

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

表 11 血中放射能濃度推移

投与方法	単回経口		単回静脈内	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	1	1.2	0.08	0.08
C _{max} (μg/g) ¹⁾	0.052	0.051	6.2	7.4
T _{1/2} (時間)	α相	0.8	0.9	0.4
	β相	6.3	7.4	12.9
				15.4

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

b. 吸収率

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

② 分布

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

主要組織の残留放射能濃度は表 12 に示されている。

投与 96 時間後においては、ほぼ排泄が終了しており、体内残留放射能濃度は極めて低かった。特に経口投与群においては、吸収率が低く体内に取り込まれた放射能が少なかったため、腎臓及び雌の肺で、ある程度の放射能が認められた以外は臓器中の放射能濃度は極めて低かった。

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

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

表 12 主要臓器等の残留放射能濃度 (µg/g)

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

③ 代謝

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

主要組織の残留放射能濃度は表 13 に示されている。

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

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

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

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

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

表 13 尿、糞及び臓器等中における代謝物 (%TAR)

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

注) 検出された G については、被験物質の不純物由来であると考えられた。

④ 排泄

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

尿及び糞中排泄率は表 14 に示されている。

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

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

表 14 投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

2. 植物体内運命試験

(1) りんご ①

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

各試料における残留放射能濃度は表 15 に示されている。

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

表 15 各試料における残留放射能濃度 (mg/kg)

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

葉 A: 新梢より採取、葉 B: 単果枝より採取、/: 採取されず

(2) りんご ②

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

果実中の残留放射能濃度は 0.1 mg/kg であった。このうち 89%TRR が

水で抽出され、その大部分が代謝物 B であった。(参照 2)

(3) レタス

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

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

(4) だいず

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

各試料における残留放射能濃度は表 16 に示されている。

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

表 16 各試料における残留放射能濃度 (mg/kg)

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

(5) とうもろこし

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

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

(6) 水稲

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

各部位における放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

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

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

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

表 17 各部位における放射能分布及び代謝物

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

—: 検出されず

(7) だいず (遺伝子組換え体)

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

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

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

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

では B が多く検出された。他に少量の代謝物 F がすべての試料に認められた。(参照 2)

表 18 2 回目散布 85 日後の各部位における放射能分布及び代謝物

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

(8) てんさい (遺伝子組換え体)

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

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

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

表 19 2 回目散布後の各試料における放射能分布及び代謝物

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

(9) どうもろこし (遺伝子組換え体)

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

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

示されている。

茎葉処理されたグルホシネートは植物全体に移行したが、可食部を含む雌穂への移行は少なかった。茎葉部における主要代謝物は Z であり、次いで B 及び親化合物が認められた。雌穂試料では、いずれの部位（種子、穂軸及び皮）においても主要代謝物は B であった。次いで多く認められたのは F 及び Z であり、親化合物の残留は少なかった。代謝物 G は種子においてのみ検出された。（参照 2）

表 20 2 回目散布 102 日後の各部位における放射能分布及び代謝物

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

—：検出されず

(10) なたね（遺伝子組換え体）

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

各部位における残留放射能濃度は表 21 に示されている。

茎葉散布されたグルホシネートは植物全体にほぼ均一に移行した。

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

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

表 21 各部位における残留放射能濃度

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

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

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

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

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

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

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

表 22 各土壌における放射能分布 (%TAR)

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

—: 検出されず

表 23 抽出放射能の主要成分 (%TAR)

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

—: 検出されず

(2) 好氣的土壤中運命試験

2種類のドイツ土壤(壤質砂土及び砂壤土)に、 ^{14}C -グルホシネート(遊離酸体)を10,000 g ai/haの濃度で混合し、22°Cの暗条件で35日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

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

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

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

供試土壤	壤質砂土	砂壤土
抽出画分	74.9	81.4
グルホシネート	45.7	28.0
B	25.1	53.4
未同定分解物	4.1	—
非抽出画分	13.2	9.2

—: 検出されず

(3) 土壤吸着試験

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

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

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

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

いずれの緩衝液においても分解物は認められなかった。(参照2)

(2) 光分解試験(緩衝液)

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

された。

いずれの緩衝液中においても分解物は認められなかった。(参照 2)

(3) 光分解試験 (自然水)

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

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

5. 土壌残留試験

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

表 25 土壌残留試験成績

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

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

6. 作物残留試験

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

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

7. 一般薬理試験

グルホシネートアンモニウム塩（原体）の一般薬理試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 2、3）

表 26 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	多元観察	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、200、400、 800、1,600 (経口) ^a	200	400	投与 8 時間後以降で痙攣等の神経症状、生存個体は投与 2~3 日後には回復
		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、40 (静脈内) ^a	10	40	投与 8 時間後以降で痙攣等の神経症状、生存個体は 3 日目には回復
	ヘキソバル ピタール誘 発睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、200、400、 800、1,600 (経口) ^a	400	800	ヘキソバルピタール誘発睡眠時間延長
	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	2.5	10	投与 4 時間後以降痙攣を示唆する異常脳波、生存個体は投与 4 日目までに正常に回復
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	10	40	3 例中 2 例に 1~2°C の体温上昇
呼吸循環器系	呼吸 血圧 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	10	40	呼吸数減少、呼吸振幅増加、血圧、心電図に影響なし
骨格筋	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、2.5、10、 40 (静脈内) ^a	40	—	影響なし	
血液系	溶血作用 血液凝固 (PT、APTT)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^a	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし

自律神経系	摘出輸精管 摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁴	10 ⁻³	摘出輸精管：ノルアドレナリン、高カリウム誘発収縮増加 摘出回腸：筋緊張及び自発運動亢進
-------	---------------	------------------	-----	---	------------------	------------------	--

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

— : 最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

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

表 27 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	1,660	1,510	鎮静、神経過敏、流涎、流涙、 腹臥、立毛
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,000	1,620	活動性低下、平衡失調、うずくまり、 腹臥、横臥、振戦、痙攣、間代性痙攣、 痙攣性横転、反射亢進、立毛、ダルリンブル 徴候、眼球突出、眼及び口吻部の赤色痂皮形 成、不規則呼吸
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	436	464	自発運動減少、間代性痙攣、 腹臥、横臥、失調性歩行、立毛、 被毛光沢消失
	NMRI マウス 雌雄各 10 匹	431	416	運動失調、異常運動、うずくまり、 腹臥、間代性痙攣、痙攣性跳躍、 痙攣性横転、シュトラoup 反応、 痙攣性不規則呼吸、流涎、立毛
	イヌ	200~400		詳細不明
腹腔内	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	96	83	鎮静、接触に対する過敏反応、 流涎、流涙、腹臥、立毛
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	103	82	自発運動減少、間代性痙攣、 腹臥、横臥、失調性歩行、立毛、 被毛光沢消失
皮下	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	73	61	鎮静、接触に対する過敏反応、 流涎、流涙、腹臥、立毛
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	88	104	自発運動減少、間代性痙攣、 腹臥、横臥、失調性歩行、立毛、 被毛光沢消失

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	Wistar ラット 雌雄各 6 匹	>4,000	4,000	過敏反応、鎮静、痙攣、昏迷、 平衡失調、うずくまり、爪先 歩き、腹位、振戦、ひきつり、 腹部退縮、腹側部退縮、痙攣 性跳躍、挙尾、立毛、眼瞼拡 大、流涎、血尿、攻撃的挙動、 咀嚼行動、削瘦
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		眼瞼下垂、断続的振戦、間代 性痙攣、機能亢進、立毛、流 涎、鎮静
		1.26	2.60	
吸入 (エアロゾル)	ラット	0.62	0.62	詳細不明

代謝物 B、F 及び Z の急性毒性試験が実施された。
結果は表 28 に示されている。(参照 2、17)

表 28. 急性毒性試験概要 (代謝物)

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

(2) 急性神経毒性試験 (FOB 観察)

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

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

(3) 急性神経毒性試験（水迷路試験）

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

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

(4) 急性遅発性神経毒性試験

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 6 羽）を用いた強制経口（原体：0 及び 10,000 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。試験群として、検体投与群、検体投与前にアトロピン、トキシゴニンを翼下注射した解毒剤投与群、TOCP を経口投与した陽性対照群及び溶媒のみを投与した対照群が設定され、検体投与は 2 回（第 2 回投与は第 1 回投与 21 日後）行われた。

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

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

(2) 皮膚感作性試験（代謝物 B 及び Z）

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

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

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

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 投与群の雌