

(2) 好氣的土壤中運命試験

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

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

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

好氣的土壌における主要分解経路は、土壌微生物により B 及び F を経由して急速に分解され、最終的に CO₂ に無機化される他、結合性残留物を生成するものと推測された。(参照 3)

(3) 土壌吸着試験

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

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

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-グルホシネート P を pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 5 mg/L となるように添加し、25±1°C で 29 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

すべての緩衝液において、29 日間のインキュベーションでグルホシネート P の有意な分解は認められなかった。したがって、推定半減期は算出できなかった。(参照 3)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)

¹⁴C-グルホシネート P を pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液及び滅菌自然水 [湖水 (米国カリフォルニア州)、

pH 8.3] に 2 mg/L の用量で添加し、25±1℃でキセノンアークランプ光（光強度：455 W/m²、波長範囲：300～800 nm；光強度：48.4 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を最長 296 時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

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

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

水中における光分解経路は、酸化的脱アミノ化とそれに続く酸化的脱炭酸により B を生成する経路と推測された。（参照 3）

5. 土壌残留試験

洪積土・砂壤土（福島）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・軽埴土（福岡）を用いて、グルホシネート P 及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 土壌残留試験成績

| 試験 | 濃度 ¹⁾ | 土壌 | 推定半減期（日） | |
|-------|------------------|----------|----------|------------|
| | | | グルホシネートP | グルホシネートP+B |
| 容器内試験 | 畑水分状態 | 洪積土・砂壤土 | 約 1.0 | 約 1.4 |
| | | 火山灰土・軽埴土 | 約 0.6 | 約 0.7 |
| | 湛水状態 | 火山灰土・軽埴土 | 約 0.7 | 約 1.5 |
| | | 沖積土・軽埴土 | 約 1.5 | 約 4.9 |
| 圃場試験 | 畑地状態 | 洪積土・砂壤土 | 約 8.8 | 約 19.9 |
| | | 火山灰土・軽埴土 | 約 8.0 | 約 8.6 |
| | 水田状態 | 火山灰土・軽埴土 | 約 4.8 | 約 4.8 |
| | | 沖積土・軽埴土 | 約 4.4 | 約 5.2 |

1) 容器内試験では標準品、圃場試験では 11.5%液剤を使用

6. 作物残留試験

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

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いたグルホシネート P（原体[酸]²⁾ 一般薬理試験が実施さ

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

れた。結果は表3に示されている。(参照3)

表3 一般薬理試験概要

| 試験の種類 | 動物種 | 動物数/群 | 投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) | 最大無作用量 (mg/kg 体重) | 最小作用量 (mg/kg 体重) | 結果の概要 |
|-------|-------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|---------------------|--|
| 一般状態 | Irwin 法 | ICR マウス 雄5 雌5 | 0、50、100、 200、400 (経口) | 雄：100 雌：50 | 雄：200 雌：100 | 雄：振戦、興奮動作、 死亡 雌：振戦、警戒性異 常、歩行失調、 死亡 |
| | FOB 法 | SD ラット 雄5 | 0、60、200、 600 (経口) | 200 | 600 | 接触反応亢進、運動 失調、興奮状態 |
| 中枢神経系 | 自発 運動量 | SD ラット 雄8 | 0、60、200、 600 (経口) | 60 | 200 | 自発運動量減少 |
| | 電撃痙攣 | ICR マウス 雄10 | 0、50、200 (経口) | 200 | — | 影響なし |
| | Pentetrazol 痙攣 | ICR マウス 雄10 | 0、50、100、 200 (経口) | 100 | 200 | 間代性痙攣の誘発傾 向 |
| 循環器系 | 血圧 心拍数 | SD ラット 雄6 | 0、60、200、 600 (経口) | 200 | 600 | 心拍数減少傾向 |
| 腎機能 | 尿量・電解 質・浸透圧 | SD ラット 雄6 | 0、60、200、 600 (経口) | 60 | 200 | 尿浸透圧上昇 尿中クロール、ナト リウム及びカリウム 排泄量の増加傾向 |
| 血液系 | 血液凝固 | SD ラット 雄6 | 0、60、200、 600 (経口) | 600 | — | 影響なし |

注) 検体は脱イオン水に懸濁して用いた。

—：最小作用量は設定できない。

8. 急性毒性試験

グルホシネート P (原体[酸]) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 3)

表 4 急性毒性試験概要 (原体)

| 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | Wistar ラット 雌 3 匹 | — | 300 < LD ₅₀ ≤ 2,000 | 2,000 mg/kg 体重投与群で 全例死亡 |
| 経皮 | Wistar ラット 雌雄各 5 匹 | >2,000 | >2,000 | 症状及び死亡動物なし |
| 吸入 (全身) | Wistar ラット 雌雄各 5 匹 | LC ₅₀ (mg/L) | | うずくまり姿勢、鎮静、自発運動 低下、呼吸緩徐、挙尾、振戦、痙 攣、肝及び肺の暗調化、肺の赤色 又は黒色斑散在、胃・小腸・大腸 内ガス貯留等 3.05 mg/L 以上投与群で全例死亡 1.45 mg/L 投与群で雄 4 例、雌 1 例死亡 0.75 mg/L 投与群で雌雄とも 1 例 死亡 |
| | | 1.07 | 1.58 | |

グルホシネート P の原体混在物 AHI-B 及び AHI-C の混合物並びに AHI-D の急性毒性試験が実施された。結果は表 5 に示されている。(参照 3)

表 5 急性毒性試験概要 (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 | |
| AHI-B/AHI-C 混合物 | 経口 | ICR マウス 雌 3 匹 | — | >2,000 | 症状及び死亡動物 なし |
| AHI-D | 経口 | ICR マウス 雌 3 匹 | — | 300 < LD ₅₀ ≤ 2,000 | 横臥位、攻撃性、自発運動 低下又は消失、呼吸緩徐、体 温下降、口周囲被毛の汚れ、 流涎 2,000 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡 |

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して軽度の刺激性が認められ、皮膚に対しては刺激性が認められなかった。(参照 3)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。その結果、軽度の皮

膚感作性が認められた。(参照 3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体[酸]: 0、10、30、300 及び 3,000 ppm) 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 6 に示されている。

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

表 6 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

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

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

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

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で脳の尾状核及び被殻の神経網領域に空胞化、雌で摂餌量減少及び脳絶対重量減少及び副腎皮髄境界部褐色色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 36.4 mg/kg 体重/日、雌: 44.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

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

本試験において、5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で跛行、異常歩行及び耳介反射低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体[酸]: 0、30、300 及

³ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

び 3,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

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

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)

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

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で腎絶対及び比重量増加、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び腎比重量増加、雌で腎絶対重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 1.6 mg/kg 体重/日、雌 : 1.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

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

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

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

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

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

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

本試験において、300 ppm 以上投与群雌雄で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 1.4 mg/kg 体重/日、雌 : 1.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3)

(4) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

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

1,000 ppm 投与群で検体投与の影響が疑われる死亡又は瀕死動物が認められ、そのうち 2 例では瀕死期に触発運動、痙攣、跳躍又は挙尾が観察された。これらの死亡又は瀕死は検体投与に起因したものと考えられたため、雌では投与 19 週

以降、雄では投与 26 週以降に用量を 1,000 ppm から 600 ppm に変更された。その後雌では再び検体投与の影響が疑われる死亡又は瀕死動物が認められたため、投与 63 週以降に用量を再度変更し、450 ppm とされた。

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

本試験において、1,000/600 ppm 投与群の雄で脳の神経網空胞化及び神経細胞壊死、1,000/600/450 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加、近位尿細管直部上皮肥大及び副腎皮髄境界部褐色色素沈着、300 ppm 投与群の雌の死亡又は切迫と殺動物 13 例中 1 例で脳の神経網空胞化が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (28.1 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (9.06 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

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

各投与群で認められた毒性所見は表 7 に示されている。

本試験において親動物では、1,000 ppm 投与群の P 世代の雌雄で腎絶対重量増加等、120 ppm 以上投与群の F₁ 世代の雌雄で腎絶対及び比重量増加等、児動物では、1,000 ppm 投与群の F₁ 世代で産児数減少等、120 ppm 以上投与群の F₂ 世代で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は親動物では P 世代の雌雄で 120 ppm (雄: 6.42 mg/kg 体重/日、雌: 10.3 mg/kg 体重/日)、F₁ 世代の雌雄で 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、雌: 1.36 mg/kg 体重/日)、児動物では F₁ 世代で 120 ppm (雄: 6.42 mg/kg 体重/日、雌: 10.3 mg/kg 体重/日)、F₂ 世代で 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、雌: 1.36 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3)

表 7 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

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

(2) 発生毒性試験 (ラット)

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

本試験において、母動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では 100 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

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

本試験において、母動物では 3 mg/kg 体重/日投与群で排糞量減少、体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

1.3. 遺伝毒性試験

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

結果は表 8 に示されているとおり、いずれの試験においても結果は陰性であったことから、グルホシネート P (原体) に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3)

表 8 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 | |
|----------|---|--|---|----|
| in vitro | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) | 2.4~313 µg/7 ℓ-ト (-S9) | 陰性 | |
| | | 9.8~1,250 µg/7 ℓ-ト (+S9) | | |
| | <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 0.61~78.1 µg/7 ℓ-ト (-S9) 2.4~313 µg/7 ℓ-ト (+S9) | | |
| | 染色体異常試験 | チャイニーズハムスター肺 (CHL) 由来細胞 | 453~1,810 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| in vivo | 小核試験 | ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹) | 0、62.5、125、250 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 時間後に採取) 0、250 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 48 時間後に採取) | 陰性 |

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

グルホシネート P の原体混在物 AHI-B 及び AHI-C の混合物並びに AHI-D について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 9 に示されているとおり、いずれも陰性であった。(参照 3)

表 9 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物)

| 被験物質 | 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 |
|--------------------|--------------|---|---|----|
| AHI-B/AHI-C 混合物 | 復帰突然 変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) | 39.1~1,250 µg/7 [°] V-1 (-S9) 156~5,000 µg/7 [°] V-1 (+S9) | 陰性 |
| | | <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株) | 39.1~1,250 µg/7 [°] V-1 (+/-S9) | |
| AHI-D | 復帰突然 変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98 株) | 9.77~313 µg/7 [°] V-1 (+/-S9) | 陰性 |
| | | <i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、 TA1537 株) | 39.1~1,250 µg/7 [°] V-1 (+/-S9) | |
| | | <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株) | | |

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「グルホシネート P」の食品健康影響評価を実施した。

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

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

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

各種毒性試験結果から、グルホシネート P 投与による影響は、主に腎臓及び中枢神経系（大脳）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、食品中の暴露評価対象物質をグルホシネート P（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた各試験における無毒性量等は表 10 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最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.91 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0091 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

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

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

表10 各試験における無毒性量の比較

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | |
|--|--|--|--|---|
| | | | 農薬抄録 | 食品安全委員会 |
| ラット | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0, 10, 30, 300, 3,000 ppm | 雄: 2.0 雌: 2.2 | 雄: 2.0 雌: 22.3 |
| | | 雄: 0, 0.7, 2.0, 19.7, 199 雌: 0, 0.8, 2.2, 22.3, 217 | 雄: 腎絶対及び比重量 増加等 雌: ChE 活性増加 | 雌雄: 腎絶対及び比重量 増加等 |
| | 90日間 亜急性 神経毒性 試験 | 0, 30, 300, 3,000 ppm | 雄: 1.74 雌: 20.7 | 雄: 1.74 雌: 20.7 |
| | | 雄: 0, 1.74, 17.8, 174 雌: 0, 2.07, 20.7, 204 | 雄: 自発運動量減少及び体 重増加抑制 雌: 瞳孔径縮小、前肢握力 低下 | 雄: 自発運動量減少及び体 重増加抑制 雌: 瞳孔径縮小、前肢握力 低下 |
| | 1年間 慢性毒性 試験 | 0, 15, 30, 300, 3,000 ppm | 雄: 1.6 雌: 1.9 | 雄: 1.6 雌: 1.9 |
| 雄: 0, 0.8, 1.6, 16.0, 162 雌: 0, 0.9, 1.9, 18.6, 185 | | 雄: 体重増加抑制及び腎比 重量増加 雌: 腎絶対重量増加 | 雄: 体重増加抑制及び腎比 重量増加 雌: 腎絶対重量増加 | |
| 2年間 発がん性 試験 | 0, 30, 300, 1,000 ppm | 雄: 13.7 雌: 16.3 | 雄: 1.4 雌: 1.6 | |
| | 雄: 0, 1.4, 13.7, 45.3 雌: 0, 1.6, 16.3, 54.7 | 雌雄: 体重増加抑制等 (発がん性は認められない) | 雌雄: 腎絶対及び比重量増 加 (発がん性は認められない) | |
| 2世代 繁殖試験 | 0, 15, 120, 1,000 ppm | 親動物及び児動物 P 雄: 6.42 P 雌: 10.3 F ₁ 雄: 7.33 F ₁ 雌: 10.8 | 親動物 P 雄: 6.42 P 雌: 10.3 F ₁ 雄: 0.91 F ₁ 雌: 1.36 児動物 F ₁ 雄: 6.42 F ₁ 雌: 10.3 F ₂ 雄: 0.91 F ₂ 雌: 1.36 | |
| | P世代 雄: 0, 0.81, 6.42, 54.0 雌: 0, 1.31, 10.3, 81.6 F ₁ 世代 雄: 0, 0.91, 7.33, 60.5 雌: 0, 1.36, 10.8, 84.9 | 親動物 雌雄: 腎絶対重量増加等 児動物 産児数減少等 | 親動物 P 雌雄: 腎絶対重量増加等 F ₁ 雌雄: 腎絶対及び比重量 増加等 児動物 F ₁ : 産児数減少等 F ₂ : 腎絶対及び比重量増加 (繁殖能に対する影響は認 められない) | |

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

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

D)：無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

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

<別紙 2 : 検査値等略称>

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

<別紙3：作物残留試験>

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 圃場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | | |
|--------------------------|---------------|------------------|---------------|------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|
| | | | | | 親化合物 | | B | | 合量値 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| 水稻 (玄米) 2004年 | 2 | 1,150 | 4 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| 水稻 (稲わら) 2004年 | 2 | 1,150 | 4 | 1 7 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 | <0.05 <0.05 | <0.05 <0.05 |
| キャベツ (葉球) 2003年 | 2 | 860 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| トマト (果実) 2003年 | 2 | 860 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| なす (果実) 2003年 | 2 | 860 | 3 | 1 7-8 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| ミニトマト (果実) 2003年 | 2 | 860 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| メロン (果実) 2005年 | 2 | 860 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| ほうれんそう (茎葉) 2005年 | 2 | 580 | 4 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| 温州みかん (果肉) 2003年 | 2 | 2,300 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| 温州みかん (外果皮) 2003年 | 2 | 2,300 | 3 | 1 7 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.03 <0.03 |
| 大粒みかん (果肉) 2003年 | 2 | 2,300 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| 大粒みかん (外果皮) 2003年 | 2 | 2,300 | 3 | 1 7 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.03 <0.03 |
| 小粒みかん (果実全体) 2003年 | 2 | 2,300 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| りんご (果実) 2003年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| 日本なし (果実) 2003年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |

| | | | | | | | | | | |
|--------------------------|---|-------|---|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|
| 西洋なし (果実) 2004年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| びわ (果実) 2004年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| うめ (果実) 2004年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 5-7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| おうとう (果実) 2004年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| ぶどう (果実) 2003年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| キウイフルーツ (果実) 2004年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |
| いちじく (果実) 2004年 | 2 | 1,150 | 3 | 1 7 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.005 <0.005 | <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 |

注)・試験には液剤が使用された。

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-glufosinate-190717.pdf>)
- 3 農薬抄録 グルホシネート P（除草剤）（平成 18 年 10 月 31 日改訂）：明治製菓株式会社、一部公表予定
- 4 第 199 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai199/index.html>)
- 5 第 13 回農薬専門調査会確認評価第三部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai13/index.html)
- 6 グルホシネート P の追加試料要求事項に対する回答書：明治製菓株式会社、2008 年、未公表
- 7 第 18 回農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai18/index.html)
- 8 第 54 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai54/index.html)
- 9 第 57 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai57/index.html)
- 10 第 60 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai60/index.html)