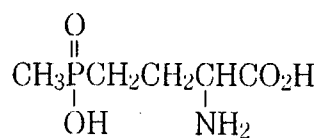


## グルホシネート

1. 品目名：グルホシネート (glufosinate)
2. 用途：除草剤
3. 構造式及び物性



分子式：C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>4</sub>P

分子量：181.1

水溶解度：1,370g/L (20℃)

分配係数：logP<sub>ow</sub> < 0.1

蒸気圧：< 0.1mPa (20℃)

4. 吸収・分布・代謝・排泄
- (1) 動物

Wistar ラットを用いた単回経口 (2 mg/kg) 投与による試験において血中濃度

の $T_{max}$ は0.5～1時間、 $C_{max}$ は0.008～0.029 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2}$ は約4時間と考えられる。 $T_{max}$ 時の組織内濃度は雄の肝で0.706 $\mu\text{g eq./g}$ 、雌の腎で0.676 $\mu\text{g eq./g}$ で比較的高いものの、その他は血漿中濃度程度かそれ以下である。投与168時間後の組織内濃度は腎、生殖腺及び肝で高く、それぞれ0.014～0.173, 0.068, 0.014～0.024 $\mu\text{g eq./g}$ である。投与168時間以内に尿中に7～14%、糞中に81～89%排泄される。

別途実施したWistarラットを用いた単回経口(800mg/kg)投与による試験で代謝物を調べたところ、尿中の主要代謝物は未変化体の他に3-メチルホスフィニコ酪酸(MPPA)、3-メチルホスフィニコ-3-オキシ-酪酸である。糞中の主要代謝物は未変化体である。

本薬の主要な代謝経路は、脱アミノ化及びそれに続く $\gamma$ -炭素の酸化である。

本薬の植物体内の主要代謝物であるN-アセチルグルホシネート(NAG)のWistarラットを用いた単回経口(3mg/kg)投与による試験において、血中濃度の $T_{max}$ は1時間、 $C_{max}$ は0.043～0.062 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2}$ は約6～8時間と考えられる。投与8時間後の血中濃度は0.006～0.007 $\mu\text{g eq./g}$ であり、以降の測定では、血中には残留放射能は認められない。投与96時間後までにほぼ定量的に排泄され、尿中、糞中排泄率は6～9%、96～100%であり、ほぼ定量的に排泄される。主要な糞中代謝物は、未変化体が約70%及びグルホシネートが約10%であり、その他2-ヒドロキシ-4-メチルホスフィニコ酪酸塩が認められる。

NAGの主要な代謝経路は、脱N-アセチル化と考えられる。

## (2) 植物

りんごを用いた代謝試験において、散布処理14週後の残留放射能は、果実で0.1 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要残留物はMPPAであり、本薬の主要な代謝反応は、脱アミノ化であると考えられる。

レタスを用いた代謝試験において、水耕処理10日後の残留放射能は、葉部で0.85 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要残留物はMPPAであり、本薬の主要な代謝反応は、脱アミノ化であると考えられる。

大豆を用いた代謝試験において、土壌処理155日後の残留放射能は、豆で0.034 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要残留物は未変化体である。

本薬耐性遺伝子組換えとうもろこしを用いた代謝試験において、散布処理120日後の残留放射能は、穀粒で0.13 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要残留物は、MPPAであり、本薬の主要な代謝反応は、脱アミノ化であると考えられる。

本薬耐性遺伝子組換えなたねを用いた代謝試験において、散布処理120日後の残留放射能は、種子で0.11 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要残留物は、MPPA及び未変化体

である。本薬の主要な代謝反応は、脱アミノ化であると考えられる。

本薬耐性遺伝子組換え大豆を用いた代謝試験において、散布処理85日後の残留放射能は、豆で1.4 $\mu$ g eq./gである。主要残留物は、NAG及びMPPAである。本薬の主要な代謝反応は、N-アセチル化及び脱アミノ化であると考えられる。

本薬耐性遺伝子組換えてんさいを用いた代謝試験において、散布処理146日後の残留放射能は、根部で0.9 $\mu$ g eq./gである。主要残留物は、NAG及び未変化体である。本薬の主要な代謝反応は、N-アセチル化であると考えられる。

### (3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

### (1) 単回投与試験

急性経口LD<sub>50</sub>は、マウスで1,510～1,660 mg/kg、ラットで416～431 mg/kgと考えられる。

NAGの急性経口LD<sub>50</sub>は、マウス、ラットともに2,895 mg/kg超と考えられる。

### (2) 反復投与／発がん性試験

NMRIマウスを用いた混餌（20, 80, 160（雄）、320（雌）ppm）投与による104週間の発がん性併合試験において320 ppm投与群の雌及び160 ppm投与群の雄で体重増加抑制が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は80 ppm（11 mg/kg/day）と考えられる。

Wistarラットを用いた混餌（40, 140, 500 ppm）投与による130週間の反復投与／発がん性併合試験において、500 ppm投与群の雌で腎重量の増加、140 ppm以上投与群の雄で腎重量の増加、雌で死亡率の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は40 ppm（2.1 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口（2.0, 5.0, 8.5 mg/kg）投与による52週間の反復投与試験において、8.5 mg/kg投与群の雌雄で各1例が死亡し、これらと同群の雌の1例では、運動亢進、傾眠、自発運動の低下、強直性歩行、振せん、失調性歩行、鳴声、強直性一問代性交互痙攣、ウミガメ様歩行、強直性発作、横臥が認められる。死亡した雄の1例には心筋細胞に多発性の壊死、顆粒球の浸潤、出血、びまん性の微細空胞状脂肪沈着が認められる。雌の1例では心筋細胞の多発性壊死、肺に飼料吸入が認められる。本試験の無毒性量は5 mg/kg/dayと考えられる。

NAGのICRマウスを用いた混餌（100, 1,000, 8,000 ppm）投与による104週間の発がん性試験において、本薬投与に関連した影響は認められない。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は8,000 ppm（1,188 mg/kg/day）と考え

られる。

NAGのSDラットを用いた混餌（200, 2,000, 20,000 ppm）投与における104週間の反復投与／発がん性併合試験において、20,000 ppm投与群の雌雄で軟便の頻度の増加、体重増加抑制、雌で慢性進行性ネプロパシーの頻度の増加、2,000 ppm以上投与群の雄で慢性進行性ネプロパシーの頻度の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は200 ppm（9 mg/kg/day）と考えられる。

NAGのビーグル犬を用いた混餌（100, 1,000, 8,000 ppm）投与による52週間の反復投与試験において、1,000 ppm以上投与群の雄で軟便が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm（4.0 mg/kg/day）と考えられる。

### (3) 繁殖試験

Wistarラットを用いた混餌（40, 120, 360 ppm）投与による2世代繁殖試験において、親動物では360 ppm投与群の雌で摂餌量の低下、120 ppm以上投与群で腎重量の増加が認められる。児動物では360 ppm投与群の生存児数の減少が認められる。本試験における無毒性量は40 ppm（2.7 mg/kg/day）と考えられる。

NAGのSDラットを用いた混餌（200, 2,000, 10,000 ppm）投与による2世代繁殖試験において、親動物では10,000 ppm投与群の雌雄で軟便の発生頻度の増加、雄で褐色被毛汚染が認められる。本試験における無毒性量は2,000 ppm（137 mg/kg/day）と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

Wistarラットを用いた強制経口（10, 50, 250 mg/kg）投与による催奇形性試験において、母動物では、250 mg/kg投与群で死亡、口周血痕、化膿性流涎、50 mg/kg以上投与群で自発運動の亢進、立毛、弛緩状態、背部屈曲、しゃがみ姿勢、臍出血及び体重減少、全投与群では不安な動作が認められる。胎児動物では、250 mg/kg投与群で子宮内死亡、全投与群で腎盂及び尿管の拡張が認められる。

Wistarラットを用いた強制経口（0.50, 2.24, 10 mg/kg）投与による催奇形性試験において、母動物、胎児動物ともに本薬投与に関連した影響は認められない。

これら2試験の結果を併せ、ラットの催奇形性試験における無毒性量は2.24 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

ヒマラヤウサギを用いた強制経口（2, 6.3, 20 mg/kg）投与による催奇形性試験において、母動物では20 mg/kg投与群で摂餌量の低下、早産又は流産の発生頻度の増加が認められる。胎児動物では、本薬投与に関連した影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物6.3 mg/kg/day、胎児動物で20 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

NAGのWistarラットを用いた強制経口(1,000mg/kg)投与による催奇形性試験において、母動物では摂餌量の軽度の低下が認められる。胎児動物では本薬投与に関連した影響は認められない。本試験における無毒性量は設定できないが、本薬投与の影響からみて無毒性量は1,000mg/kg/dayの近傍であると考えられる。催奇形性は認められない。

NAGのヒマラヤウサギを用いた強制経口(64, 160, 400mg/kg)投与による催奇形性試験において、母動物では160mg/kg以上投与群で摂餌量の低下が認められる。胎児動物では160mg/kg以上投与群で腰肋骨の発生頻度の上昇が認められた。本試験における無毒性量は母動物、胎児動物ともに64mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 遺伝毒性試験

Rec-assay, 細菌を用いた復帰突然変異試験, ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験, DNA修復試験, 酵母を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスリンパ球細胞を用いた不定期DNA試験が行われている。結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられる。

NAG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培養細胞(V79)を用いた染色体異常試験, ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験, ヒト細胞A549を用いた不定期DNA合成試験及びマウスを用いた小核試験が行われている。結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	2.1 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	40 ppm (2.1 mg/kg)/混餌
投与期間	130週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.021 mg/kg/day*

\*ADI, 無毒性量については、代謝物であるNAG及びMPPAの毒性は本薬と同程度以下と考えられることから、単独若しくは組み合わせて評価することで問題ないと思われる。

## 7. 基準値

別添2の基準値のとおりである。

各農産物について基準値の上限まで本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は77.8%以下である。

## (別添2)

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
米（玄米をいう）	0.50	○				
小麦	0.20	○				
大麦	5.0				5 イギリス	
とうもろこし	0.10			0.1	0.2 アメリカ	
大豆	2.0	○		0.1	3 ドイツ	
小豆類（いんげん、ささげを含む※）	2.0			2	6 カナダ	
えんどう	2.0			2	3 イギリス	
そらまめ	2.0			2	3 ドイツ	
上記以外の豆類	3.0				3 ドイツ	
ばれいしょ	0.50	○		0.5	1 ドイツ	
さといも類（やつがしらを含む）	0.10	○				
かんしょ	0.10	○				
やまいも（長いものをいう）	0.10	○				
こんにゃくいも	0.10	○				
てんさい	0.90			0.05	0.9 アメリカ	
だいこん類（ラディッシュを含む）の根	0.50	○			0.5 フランス	
だいこん類（ラディッシュを含む）の葉	0.50	○			0.5 フランス	
かぶ類の根	0.50				0.5 フランス	
かぶ類の葉	0.50				0.5 フランス	
西洋わさび	0.50				0.5 フランス	
クレソン	0.50				0.5 フランス	
はくさい	0.20	○				
キャベツ	0.50	○			0.5 フランス	
芽キャベツ	0.50	○			0.5 フランス	
ケール	0.50				0.5 フランス	
カリフラワー	0.50				0.5 フランス	
ブロッコリー	0.50				0.5 フランス	
上記以外のあぶらな科野菜	0.50				0.5 フランス	
サルシフィー	0.50				0.5 フランス	

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	
アーティチョーク	0.50				0.5 フランス
チコリ	0.50				0.5 フランス
エンダイブ	0.50				0.5 フランス
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	0.50	○			0.5 フランス
上記以外のきく科野菜	0.50				0.5 フランス
たまねぎ	0.20	○		0.05	0.5 フランス
ねぎ (リーキを含む)	0.20	○			
にんにく	0.50				0.5 フランス
アスパラガス	0.20	○		0.05	0.5 フランス
上記以外のゆり科野菜	0.50				0.5 フランス
にんじん	0.20	○		0.05	0.5 フランス
パースニップ	0.50				0.5 フランス
パセリ	0.50				0.5 フランス
セロリ	0.50				0.5 フランス
上記以外のせり科野菜	0.50				0.5 フランス
トマト	0.20	○			
ピーマン	0.20	○			
なす	0.20	○			
上記以外のなす科野菜	0.50				0.5 フランス
きゅうり (ガーキンを含む)	0.20	○			
かぼちゃ (スカッシュを含む)	0.20	○			
すいか	0.30	○			
メロン類果実	0.30	○			
上記以外のうり科野菜	0.50				0.5 フランス
ほうれん草	0.50				0.5 フランス
しょうが	0.50				0.5 フランス
未成熟えんどう	0.50				0.5 フランス
未成熟いんげん	0.05			0.05	0.5 フランス
えだまめ	0.20	○			
マッシュルーム	0.50				0.5 フランス
みかん	0.30	○		0.1	
なつみかんの果実全体	0.30	○		0.1	
レモン	0.30	○		0.1	
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.30	○		0.1	
グレープフルーツ	0.30	○		0.1	
ライム	0.30	○		0.1	
上記以外のかんきつ類果実	0.30	○		0.1	
りんご	0.30	○		0.05	0.05 アメリカ

## トピックス

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
日本なし	0.30	○		0.05		
西洋なし	0.30	○		0.05		
マルメロ	0.05			0.05		
びわ	0.30	○		0.05		
もも	0.30	○		0.05		
ネクタリン	0.05			0.05		
あんず (アプリコットを含む)	0.05			0.05		
すもも (プルーンを含む)	0.05			0.05		
うめ	0.30	○		0.05		
おうとう (チェリーを含む)	0.30	○		0.05		
いちご	0.30	○		0.1		
ラズベリー	0.10			0.1		
ブラックベリー	0.10			0.1		
ブルーベリー	0.10			0.1		
クランベリー	0.10			0.1		
ハックルベリー	0.10			0.1		
上記以外のベリー類果実	0.10			0.1		
ぶどう	0.30	○		0.1	0.05	アメリカ
かき	0.30	○				
バナナ	0.20			0.2	0.3	アメリカ
キウイー	0.05			0.05		
上記以外の果実	0.50			0.5		
ひまわりの種子	5.0			5		
なたね	5.0			5	3	カナダ
ぎんなん	0.10				0.1	アメリカ
くり	0.30	○			0.1	アメリカ
ペカン	0.10				0.1	アメリカ
アーモンド	0.10				0.1	アメリカ
くるみ	0.10				0.1	アメリカ
上記以外のナッツ類	0.10				0.1	アメリカ
茶	0.50	○				

\*いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタビア豆、バター豆、ベギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。