**ヒトがグリホサート、AMPA を摂取した後、48 時間後に尿中に排出する量は？**

スイスのボランティアによる実験研究報告の概要　　20200423　　木村ー黒田純子

**ヒト尿中グリホサート量から推察されるグリホサートの経口摂取量は、予想以上に多い可能性がある**

International Journal of Hygiene and Environmental Health 228 (2020) 113526

Urine glyphosate level as a quantitative biomarker of oral exposure

Otmar Zoller*, Peter Rhyn, Jürg A. Zarn, Vincent Dudler

**方法：**

- ボランティア 12 名（男性 6 名、女性 6 名）。スイスの国家公務員より募集した健康な成人。（年齢の記載はない）
- 決まった濃度のグリホサート、AMPA を入れた食事を取った後、約 48 時間まで、尿中にどれだけ排出されるかを調べた。
- 実験 2 日前から食事制限をして、ほぼ有機食材のみ食べてもらう。当日の朝、グリホサート、AMPA 入りの食事（ファラフェル：ひよこ豆のコロッケ）を定量食べ、その直前から約 48 時間、尿を採取してグリホサート、AMPA の含有量を調べる。
- 1 人分ファラフェル 150 g、その中にグリホサート 196.8 μg 、AMPA 1.67 μg が含まれている。
- 分析は LC/MS/MS。サプルメントに詳しい記載有り。

**結果：**表、グラフ参照

**Table 1**
Doses of glyphosate given to individual participants and the observed excretion and excretion parameters. Excreted dose corresponds to the effective measured amount without any data fitting. $C_{max}$ are the effectively measured maximum concentrations in relation to the creatinine concentration. $T_{max}$ and $E_{max}$ are the time to excretion peak and the maximum excretion rate, respectively. $T_{1/2}$ is the elimination half-life. These three parameters were calculated using the model shown in Fig. 2. Codes with M represent male participants and codes with F represent female participants.

| Participant code | Glyphosate | | | | | | | AMPA | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ボランティアの ID<br>M 男性 F 女性 | Urine sampling time period (h)<br>尿を最後に採取した時間 | Ingested Dose (ng) | Excreted Dose (%) | $C_{max}$ (ng/g creatinine) | $T_{max}$ (h) | $E_{max}$ (ng/h) | $T_{1/2}$ (h) | Ingested Dose (ng) | $C_{max}$ (ng/g creatinine) |
| 11M | 44.42 | 188928 | 0.74 | 1876 | 5.08 | 90.6 | 7.46 | 1598 | 542 |
| 12M | 46.08 | 216480 | 1.28 | 1865 | 5.71 | 140.2 | 9.96 | 1832 | 534 |
| 13M | 46.50 | 205984 | 0.64 | 1471 | 5.60 | 72.3 | 9.16 | 1743 | 422 |
| 14M | 44.77 | 173184 | 0.98 | 2120 | 4.19 | 92.8 | 9.23 | 1465 | 287 |
| 15M | 47.00 | 246656 | 1.68 | 4256 | 9.14 | 212.5 | 6.34 | 2087 | 326 |
| 22M | 36.92 | 233536 | 0.99 | 2673 | 2.99 | 165.6 | 8.09 | 2076 | 497 |
| 16F | 44.25 | 245344 | 0.57 | 2105 | 4.40 | 69.2 | 14.49 | 1055 | 575 |
| 17F | 45.42 | 124640 | 1.30 | 2825 | 4.97 | 114.9 | 5.21 | 1277 | 448 |
| 18F | 45.92 | 150880 | 0.65 | 1084 | 4.76 | 45.1 | 10.05 | 1376 | 524 |
| 19F | 45.58 | 162688 | 0.87 | 3006 | 4.50 | 109.6 | 5.59 | 1343 | 524 |
| 20F | 46.33 | 158752 | 0.76 | 1484 | 4.57 | 56.4 | 13.18 | 1665 | 528 |
| 21F | 50.58 | 196800 | 0.95 | 2157 | 4.99 | 96.9 | 9.21 | 1976 | 524 |
| **Median all** | 45.75 | 192864 | 0.91 | 2112 | 4.87 | 94.9 | 9.19 | 1632 | 524 |
| **Median M** | 45.43 | 211232 | 0.98 | 1998 | 5.34 | 116.5 | 8.63 | 1788 | 460 |
| **Median F** | 45.75 | 160720 | 0.82 | 2131 | 4.67 | 83.1 | 9.63 | 1360 | 524 |

尿から排出された量%

3

約 48 時間後に、摂取したグリホサートに対して、0.65～1.68%（平均 0.91%）が、尿から排出された。

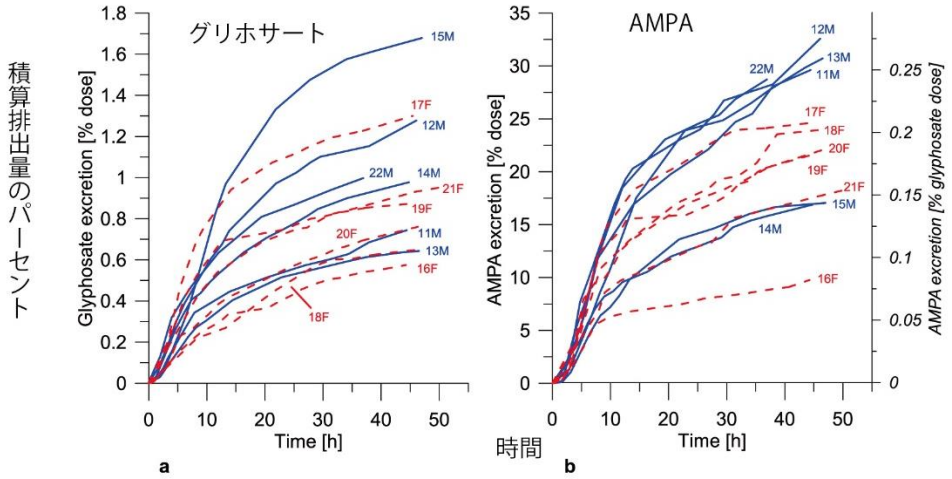
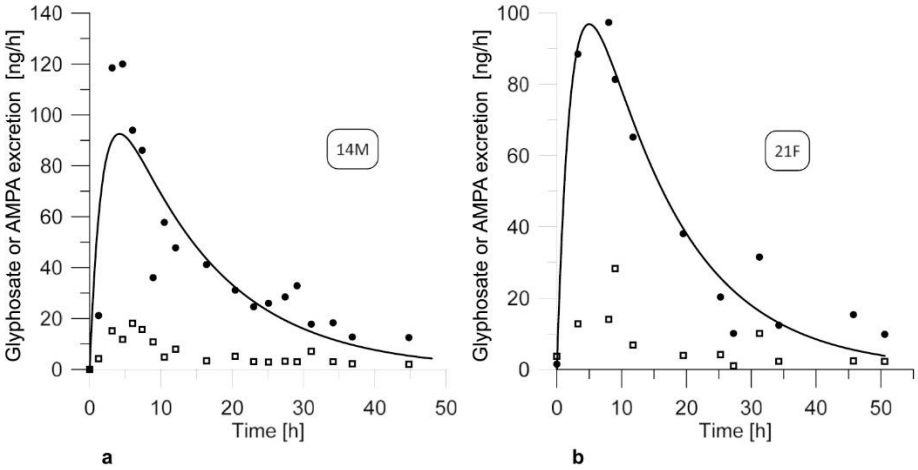



**Fig. 1.** Cumulative excretion of glyphosate (a) and AMPA (b) by male [blue, solid line] and female [red, dashed line] subjects expressed in percent of the oral dose.

グリホサートは約 48 時間経過する間に、左グラフのように尿から排出される。それぞれの曲線はボランティア 1 人 1 人の積算されたグリホサート量の%のデータ。右図は AMPA が尿から排出される量のグラフ。AMPA は、投与されたグリホサートから代謝されていないと仮定して、投与量の約 23%が尿から排出された。グリホサートから代謝されたと仮定すると、投与したグリホサートの 0.3%に相当する。

ボランティア男性 ID14 と女性 ID21 におけるグリホサートと AMPA の尿からの排出経過（約 48 時間まで）




●: グリホサート、□: AMPA

**Fig. 3.** Glyphosate (●) and AMPA (□) excretion rate as a function of time for participants 14M (a) and 21F (b). Glyphosate data points are best fitted (solid line) with a one-compartment model, first-order absorption and elimination kinetics.

尿から排出されるグリホサート、AMPA の経時的経過は、このグラフのようなカーブが見られる。
2 例のデータを示しているが、ボランティア全員のデータから計算すると、48 時間で排出するグリホサートの半減期は約 9 時間となった。

**考察：**

- この研究は、グリホサートが食物経由で人体に取り込まれた後に、尿中に排出される量を計測したはじめての研究論文である。尿のグリホサート量を計測することで、グリホサートの摂取量が推定

できると考察している。

- 48 時間で尿から排出した量は、摂取した量の約 1 %と極めて少ない量であった。一方、ラットなど動物実験では、グリホサートを経口摂取後、48 時間でヒトの約 20 倍量（約 20%）のグリホサートが排出されると報告されている。動物実験では投与量が多いことなど、条件は異なるが、ヒトの場合は尿中グリホサート濃度から推定される食物経由のグリホサート摂取量は、予想以上に多いと考えらえる。
- 体内でグリホサートがどのぐらい代謝され、AMPA になっているのか否かについては、この実験では明らかではなく、おそらくグリホサートの一部は代謝されて AMPA になっているだろうと推察しているが、今後の研究が必要と記載している。
- この実験では、グリホサートと AMPA を同時投与していて、単独投与をしていないこと、血液中のグリホサート、AMPA の濃度を測定していないことなど、限定的なデータではあるが、ヒトで尿中にグリホサートが検出される場合、これまで以上の量が経口で取り入れられている可能性がある。今後、詳細な研究が必要。

木村ー黒田のコメント

- グリホサートの農薬評価書や農薬抄録では、ラットに経口投与した後、48 時間で摂取した量の約 20%近くが排出されている。この実験では、48 時間までしか調べていないが、1%しか排出されておらず、この後の排出経過が気がかり。
- この実験では調べられていないが、ラットでは糞便に排出される量が最も多く、尿の排出量の 2.1～3 倍近くが排出される。ラットでは、経口摂取後、168 時間で摂取グリホサートの約 90%が排出されると農薬評価書に記載されている。残りの約 10%は体内に残っているのか？農薬抄録をみると、筋肉や消化管などで低用量だが検出されている。ラットでは毛は調べられていないが、臓器を取り出した後の体全体（毛を含む）にも 0.2~1%程度のグリホサートが検出されている。
- 人体の尿検査でグリホサートが検出された場合、これまで動物実験から予想された以上の量を経口摂取している可能性が示された。毛髪と尿の検出感度の関連が明らかでないが、人体試料から検出される場合、低い値であっても、元の曝露量は多いのかもしれない。