

1

(案)

2

化学物質・汚染物質評価書

3

4

加熱時に生じるアクリルアミド

5

6

7

8

9

2013年12月

10

食品安全委員会

11

化学物質・汚染物質専門調査会

12

目次

1		
2		
3		
4	<食品安全委員会委員名簿>.....	4
5	<食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>.....	5
6	I. 背景.....	6
7	II. 評価対象物質の概要.....	6
8	1. 起源・用途.....	6
9	2. 名称・分子式・分子量・構造式.....	6
10	3. 物理化学的性状.....	7
11	4. 分析方法.....	7
12	(1) 大気.....	7
13	(2) 食品.....	8
14	(3) 尿中のアクリルアミド代謝物の測定.....	12
15	(4) バイオマーカーとしてのアクリルアミド代謝物の測定.....	12
16	5. 食品中での生成.....	13
17	(1) 食品からの発見の経緯.....	13
18	(2) 生成経路.....	13
19	(3) アクリルアミド生成の低減.....	16
20	6. 現行規制等.....	18
21	我が国における法令の規制値等.....	18
22	III. ヒトにおける曝露.....	18
23	1. 食品からの曝露.....	18
24	(1) 食品中からの検出実態.....	18
25	(2) ジャガイモ.....	18
26	(3) 米飯.....	18
27	(4) 茶類.....	18
28	2. 飲料水からの曝露.....	18
29	3. 環境中からの曝露.....	18
30	(1) 大気.....	18
31	(2) 水域.....	18
32	4. 曝露量の推定.....	18
33	(1) 食品からの曝露.....	18
34	(2) 環境中からの曝露.....	18
35	(3) その他の曝露経路.....	19
36	(4) バイオモニタリングデータ.....	19

1	IV. 安全性にかかる知見の概要	19
2	1. 体内動態	19
3	(1) 吸収	19
4	(2) 分布	19
5	(3) 代謝	19
6	(4) 排泄	19
7	(5) PBPK モデル	19
8	2. 実験動物等における影響	19
9	(1) 急性毒性	19
10	(2) 亜急性毒性試験	19
11	(3) 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
12	(4) 神経毒性	19
13	(5) 免疫毒性	19
14	(6) 生殖・発生毒性	19
15	(7) 発達神経毒性	19
16	(8) 遺伝毒性	19
17	3. ヒトにおける影響	19
18	V. 国際機関等の評価	20
19	1. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会合 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food	
20	Additives (JECFA)	20
21	2. 世界保健機関 (WHO) 飲料水水質ガイドライン及び根拠文書	21
22	3. 国際がん研究機関 International Agency for Research on Cancer (IARC)	
23		22
24	4. 米国	22
25	(1) 米国環境保護庁 United States Environmental Protection Agency (EPA)	
26		22
27	5. 欧州	24
28	(1) 欧州食品科学委員会 Scientific Committee for Food (SCF)	24
29	(2) 欧州食品安全機関 European Food Safety Agency (EFSA)	24
30	(3) フランス食品衛生安全庁 L'Agence française de sécurité sanitaire des	
31	aliments (AFSSA)	25
32	(4) フランス食品環境労働衛生安全庁 L'Agence nationale de sécurité	
33	sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)	
34		25
35	(5) 独連邦リスク評価研究所 Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)	26
36	(6) オランダ国立公衆衛生環境研究所 Rijksinstituut voor Volksgezondheid	
37	en Milieu (RIVM)	26

1	6. カナダ保健省 Health Canada.....	27
2	7. 日本.....	28
3	VI. 食品健康影響評価.....	28
4	<別紙：略号等>.....	29
5	<参考>.....	31
6		

1 <審議の経緯>

2011年 3月 31日	食品安全委員会第 376 回会合（自ら評価の決定）
2011年 12月 22日	食品安全委員会第 413 回会合（専門調査会の決定）
2011年 12月 22日	第 3 回化学物質・汚染物質専門調査会
2013年 3月 15日	第 5 回化学物質・汚染物質専門調査会
2013年 12月 5日	第 1 回化学物質・汚染物質専門調査会化学物質部会

2

3

4 <食品安全委員会委員名簿>

(2012年 6月 30日まで)	(2012年 7月 1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
熊谷 進（委員長代理*1）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井 克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田 容常

5

6

*1 : 2011年 1月 13日から

7

1 <食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2012年11月26日まで)

佐藤 洋*、◆ (座長◆)

長谷川隆一 (座長代理)

2

青木康展*

白井智之*

広瀬明彦*

圓藤吟史**

祖父江友孝*

増村健一

圓藤陽子

田中亮太*

村田勝敬*

香山不二雄*

寺本敬子

安井明美*

熊谷嘉人

遠山千春*

吉永 淳*

渋谷 淳*

中室克彦

鰐淵英機**

* : 幹事会

* : 汚染物質部会

3

◆ : 2012年6月30日まで

4

(2013年9月30日まで)

圓藤吟史 (座長)

長谷川隆一 (座長代理)

5

青木康展**

祖父江友孝*

福島哲仁

圓藤陽子*

田中亮太

増村健一*

香山不二雄

寺本敬子*

村田勝敬**

熊谷嘉人*

遠山千春

安井明美*

渋谷 淳*

中室克彦*

吉永 淳

白井智之

広瀬明彦

鰐淵英機**

* : 幹事会

* : 化学物質部会

6

7

8

9

10

11

12

1 I. 背景

2 食品安全委員会では、リスク管理機関から評価要請を受けて食品健康影響評価を行
3 うほか、自らの判断で食品健康影響評価を行う役割を有している。

4 この自ら評価の候補案件については、国民の健康への影響が大きいと考えられるも
5 の、危害要因等の把握の必要性が高いもの、評価ニーズが特に高いと判断されるもの
6 の中から、食品健康影響評価の優先度が高いと考えられるものを企画等専門調査会が
7 選定し、国民からの意見・情報の募集などを行った上で、食品安全委員会が決定して
8 いる。

9 「加熱時に生じるアクリルアミド」については、2011年3月31日の第376回食
10 品安全委員会において、自ら食品健康影響評価を行うことを決定し、情報収集を行っ
11 た後、2011年12月22日第413回食品安全委員会において、化学物質・汚染物質専
12 門調査会において審議することとされたものである。

13

14 II. 評価対象物質の概要

15 1. 起源・用途

16 アクリルアミドは、一般的な食品を加工・調理する過程で生成される水溶性のビニ
17 ルモノマーであり、食品中に含まれるアスパラギンと還元糖を高温加熱することなど
18 により生成される。また、アクリルアミドはタバコの煙の成分でもあり、重合してポ
19 リアクリルアミドになる（JECFA 2011a）。ポリアクリルアミドは、工業用途にお
20 いて、飲料水を浄化する凝集剤（水処理剤）、ダムやトンネル建設の充填剤、紙力増
21 強剤、土壌凝固剤、接着剤、顔料、塗料、化粧品、石油回収剤等として用いられてい
22 る（内閣府食品安全委員会 2005、環境省 2011、農林水産省 2011c）。

23

24 2. 名称・分子式・分子量・構造式

25 一般名 : アクリルアミド (別名:アクリル酸アミド)

26 IUPAC : <和名>2-プロペンアミド

27 <英名>2-propenamide

28 CAS 登録 No : 79-06-1

29 分子式 : C_3H_5NO

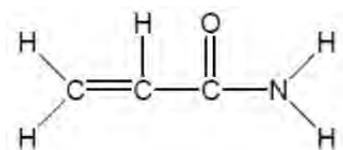
30 分子量 : 71.08

31 構造式 :

32

33

34



3. 物理化学的性状

- ・性状：白色の結晶
- ・融点**：84.5℃
- ・沸点*：87℃ (0.267 kPa)、103℃ (0.667 kPa)、125℃ (3.33 kPa)
- ・蒸気圧：1 Pa (20℃)
- ・相対蒸気密度 (空気=1)：2.45
- ・引火点：138℃ (密閉式)
- ・発火温度：424℃
- ・比重**：1.122 (30℃)
- ・密度：1.13 g/cm³
- ・水への溶解度**：215.5 g/100 mL (30℃)
- ・オクタール/水分配係数 (log Pow)：-1.65～-0.67
- ・生分解性**：良分解性 (好氣的条件で容易に生分解され、嫌氣的条件でも生分解されると推定される)
- ・有機溶媒への溶解度** (g/100mL、30℃)：メタノール 155、エタノール 86.2、アセトン 63.1、酢酸エチル 12.6、クロロホルム 2.66、ベンゼン 0.346
- ・その他***：85℃を超える加熱又は光や酸化剤の影響により激しく重合する (ICSC 2000、*IPCS 1999、**The Merck Index 2013、***CERI 2002)

4. 分析方法

(1) 大気

液体クロマトグラフィー/質量分析 (LC/MS) 法による分析法が知られている。大気試料を固相カートリッジに通気してアクリルアミドを捕集し、精製水及びメタノールで抽出して窒素気流下で濃縮し、精製水で定容した後、LC-MS/MS (ポジティブエレクトロスプレーイオン化 (ESI-positive)、選択反応検出法 (SRM)) で分析すると検出下限 6.7 ng/m³ 及び定量下限 17 ng/m³ で大気試料中のアクリルアミドの定量分析が可能である。環境大気に 30 ng/m³ のアクリルアミドを添加した添加回収試験の結果は 91% であり、回収率、変動係数ともに良好であった (環境省 2011)。

また、Zangrando ら (2012) は、三連四重極質量分析計を装備した超高速液体クロマトグラフィー (UHPLC) を使用したアクリルアミドの分析 (ESI、定量イオン m/z 72.00/54.90) を実施している。野外大気の粒子状エアロゾル中のアクリルアミドの測定では、検出限界 (3σ) は 0.4 pg/m³ (注入量 173 pg)、再現性は 8% (アクリルアミド標準スパイクの清浄石英繊維フィルターに関する 5 回連続測

1 定の相対標準偏差)、回収率は 52±4%であった。本法の精度(相対誤差)は - 2%
2 であった。

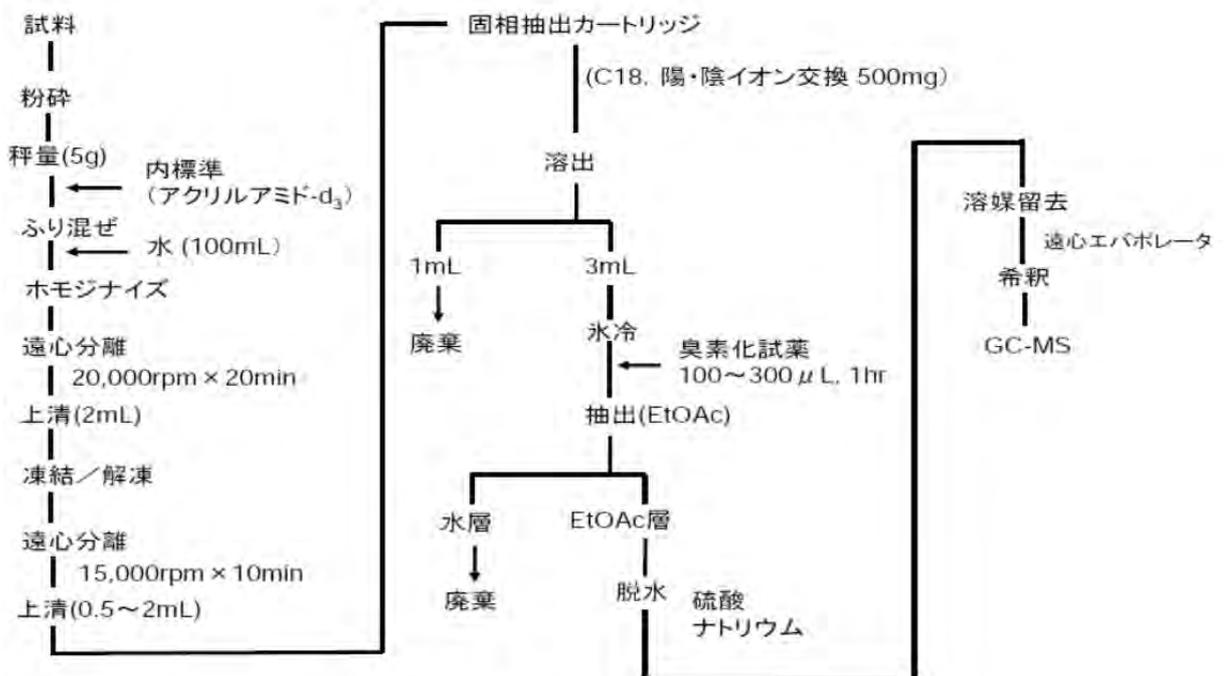
3

4 (2) 食品

5 熱処理された食品におけるアクリルアミドの定量には、同位体希釈法を用いた液体
6 クロマトグラフータンデム質量分析(LC-MS/MS)法及びガスクロマトグラフー質
7 量分析(GC-MS (MS))法が最も広範に使用されている(Wenzl and Anklam.
8 2003、Zhang et al. 2005、2009、Wenzl et al. 2006、2007、2009、Karasek et al. 2008)。
9 LCをベースにした分析法はそのままアクリルアミドを同定できるが、GCをベース
10 にした分析法では、一般的に追加処理や分析の前にアクリルアミドの誘導体化を必要
11 とする。同位体希釈法はLC-MS/MS法におけるイオン抑制(ion suppression)を補
12 正するため、又はGC-MS (MS)法における誘導体化効率の変動を補正するために
13 一般的に必要とされ、内部標準物質として同位体標識アクリルアミドが用いられる。
14 (JECFA 2011b)

15 市販食品の分析を目的とした方法では、以前は 50 g の試料を処理していたが(吉
16 田ら 2002)、サンプリングに問題が少なく GC-MS の感度が十分であれば、5 g 以
17 下まで試料を減らしても分析値が得られるようになった。分析法の概要を図 2-1 に示
18 す(農林水産省 2008)。

19



20

21

22

図 2-1 多検体アクリルアミド分析法 (農林水産省 2008)

1 ①GC-MS (/MS) 法

2 GC をベースにした分析法では、一般に臭化水素酸と飽和臭素溶液を用いてアク
3 リルアミドの誘導体化が行われる。Castle and Eriksson (2005) において、アク
4 リルアミドの誘導体化をした場合としない場合における GC-MS 法について、系統
5 的にレビューされている。最近では、誘導体化は、酸性の溶媒中で臭素酸カリウム
6 と臭化カリウムを使用することで改良されており (Zhang et al. 2006)、このよう
7 な反応物質の利用はより簡便で安全である。また、30 分ほど低温保存することで、
8 反応の再現性が良くなる。

9 誘導体化しない場合でも、GC-MS (/MS) を用いて同様に信頼性のあるアクリル
10 アミドの分析が可能である。しかしながら、GC 注入口における加熱によりアクリ
11 ルアミドが形成されるのを避けるため、抽出物からアスパラギンと糖を除去するこ
12 とに厳重な注意が必要である (Dunovská et al. 2006)。

13 3-ヒドロキシプロピオニトリルは、アクリルアミドと共溶出する可能性があり、
14 アクリルアミド分析値を実際よりも高くする要因とされている (Biedermann and
15 Grob 2008)。しかし、この問題はより極性の高いカラム (Carbowax 1000) を用
16 いることにより、解決できる可能性があるとされている。また、高分子量カルボワ
17 ックス (high molecular weight Carbowax) を用いて、分離条件を適切に調整、組
18 み合わせることによって、アクリルアミドの後で 3-ヒドロキシプロピオニトリルを
19 溶出させることが可能であると報告されている。(JECFA 2011b)

20 21 ②LC-MS/MS 法

22 LC-MS/MS 法は、主に Rosén and Hellenäs (2002) によって発表された方法に
23 基づいており、また、様々な改良法が報告されている (Zhang and Zhang 2005、
24 Wenzl and Gökmen 2007)。

25 確立している方法の多くは、ESI を用いている。Marín ら (2006) は、ESI の
26 代わりに、Ion Sabre 大気圧化学イオン化 (Ion Sabre atmospheric pressure
27 chemical ionization) を推奨している。アクリルアミドに対する感度を検出限界
28 (LOD) 0.03 µg/L に改善し、ESI と比較して基質の影響をより減弱化することに
29 成功している。

30 クロマトグラフィーのステップを改良するために、MS/MS と連結したウルトラ
31 パフォーマンス液体クロマトグラフィー (UPLC) が開発された (Zhang et al.
32 2007)。通常の LC-MS/MS と比較すると、UPLC-MS/MS 法は、測定時間がわず
33 か 3 分で、アクリルアミドの定量に関する高速処理を提供している。その上、UPLC
34 カラムに用いられている複合粒子 (hybrid particles) は、従来の HPLC 充填剤と
35 比較すると、しばしば、特異的な選択性を示している (Churchwell et al. 2005)。
36 また、UPLC カラムの 1.7 µm サイズの粒子は、高い圧力とより早い流量でのクロ

1 マトグラフィー分析を可能にし、測定効率 (run efficiency) 及び分解能 (resolution)
2 において有意性を有している (JECFA 2011b)。

3 4 ③スクリーニング法

5 迅速なスクリーニング、高速大量処理及び低コストを達成するために、酵素免疫
6 測定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) やバイオセンサーなど
7 の生物学的手法が検討されてきた。

8 Quan Ying ら (2011) は、*N*-アクリルオキシスクシンイミド
9 (*N*-acryloxysuccinimide) とスカシガイヘモシアニン (keyhole limpet
10 hemocyanin ; KLH) との複合体を用いて、ウサギを免疫して得られたアクリルア
11 ミドに対するポリクローナル抗体を基にした増強された化学発光
12 (chemiluminescent, ECL) -ELISA 法を検討し、抗体と酵素複合体の濃度及び競
13 合時間などのアッセイ条件の最適化を行った。最適化された ECL-ELISA 系では、
14 IC₅₀ 値は 60.6 ng/mL、直線的な使用範囲は 26.3~221.1 ng/mL であり、検出限界
15 は 18.6 ng/mL であった。スパイクされた食品サンプルからの回収率の範囲は 74.4
16 ~98.1% であった。また、これらの結果は、HPLC 法を使用して得られた結果と、
17 良好な相関関係を示した (Quan Ying et al. 2011)。

18 高橋ら (2010, 2012) は、3-[(2-carbamoylethyl)thio] benzoic acid (3-CTBA) をハ
19 プテンとしてスカシガイヘモシアニンに結合したものでウサギを免疫し、3-CTBA
20 のポリクローナル抗体を得た。そして、試料中のアクリルアミドを 3-MBA
21 (3-mercaptopbenzoic acid) と反応させて 3-CTBA に変換し、上記の抗体を用いて間
22 接競合 ELISA 法で検出する方法を開発した。この方法によるアクリルアミドの分
23 析結果と LC-MS 法や GC-MS 法での分析結果との相関は R²=0.98~0.99 と良好で、
24 180~12000 µg/kg の食品中アクリルアミドを測定できる。この方法に基づいたアク
25 リルアミドの検出キットが、2011 年より市販されている (森永生科学研究所 2011)。
26 一般的な食品、例えば、抹茶、コーヒー、トマトジュース及びスポーツ飲料におけ
27 るアクリルアミドのスクリーニング分析のために、バイオセンサー (MJCU017)
28 が開発されている。Hasegawa ら (2007) は、このような試験法の精度や感度につ
29 いては更に最適化の必要があり、これらを用いた分析結果は他の確立した方法によ
30 って、確認されるべきであるとしている。(JECFA 2011b)

31 32 ④分析法の妥当性確認

33 ベーカリー製品 (クリスプブレッド (crispbreads) 、ビスケット) 及びジャガ
34 イモ製品 (ポテトチップス) 中のアクリルアミド分析に関して、GC-MS 及び
35 LC-MS/MS 分析手法 (それぞれ 1 手法ずつ) について、欧州で研究室間共同試験
36 による妥当性確認が実施された。測定対象におけるアクリルアミドの濃度範囲は、
37 約 20~9,000 µg/kg であった。LC-MS/MS 法は、GC-MS 法に比較してより優れ

1 た性能を示し、合目的性があるとみなされた (Wenzl et al. 2006)。Wenzl ら (2009)
2 は、さらに、この LC-MS/MS 法の改良法の妥当性確認を、炒ったコーヒーのアク
3 リルアミドの分析の研究室間共同試験で行った。この方法における性能パラメータ
4 は、国際的に認められた基準を満たしている。(JECFA 2011b)

5 6 ⑤前処理

7 食品からアクリルアミドを抽出するために、最も一般的には水が使用されるが、
8 極性溶媒も用いられることがある (Karasek et al. 2008)。食品の不十分な浸漬、
9 短時間又は低温での抽出により不完全な抽出が起こる (Petersson et al. 2006)。
10 また、抽出操作中のアクリルアミドの生成やアクリルアミドの熱分解も、誤差を生
11 じる原因となる (Hoenicke et al. 2004、Fohgelberg et al. 2005)。

12 最近、アクリルアミドは水と共沸できることが確認された (Rufián-Henares and
13 Morales 2006、Chu and Metcalfe 2007)。また、高-pH 抽出により食物基質に潜
14 在するアクリルアミドを放出されることが確認されている (Eriksson and
15 Karlsson 2006) が、この高-pH 効果はおそらくメイラード反応中間体からのアク
16 リルアミド生成によるものであったことが示されている (Goldmann et al. 2006、
17 Perez et al. 2008)。(JECFA 2011b)

18 Mastovska and Lehotay (2006) は、以下のような迅速で簡便な溶媒抽出と精製
19 処理法を開発した。食物試料をホモジネートし、ヘキサン、水、アセトニトリル並
20 びに硫酸マグネシウム及び塩化ナトリウムの混合液で抽出した。水はアクリルアミ
21 ドの抽出を促進し、ヘキサンは試料を脱脂する。また、硫酸マグネシウム及び塩化
22 ナトリウムの混合液は、水とアセトニトリル層の分離を促進して大部分のアクリル
23 アミドをアセトニトリル層に移行させる。ヘキサン上層は廃棄され、アセトニトリ
24 ル抽出液の一部は、分散 SPE (dispersive SPE) によって精製された。最終抽出物
25 は、LC-MS/MS 又は GC-MS によって分析される。(JECFA 2011b)

26 27 ⑥その他の技術

28 Kim ら (2011) は、GC-窒素・リン検出器を用いたアクリルアミドの測定に関する
29 改良分析手法について報告している。本法においては、アクリルアミドを抽出す
30 るための最適溶媒として酢酸エチルが用いられている。アクリルアミド濃度の直線
31 範囲は 0.5~100 ppm ($\mu\text{g}/\text{mL}$) で、相関係数は 0.999 であった。定量限界 (LOQ)
32 及び回収率は、それぞれ 0.5 ppm 及び $106\pm 8\%$ であった。

33 Chen ら (2011) は、アクリルアミドを定量するために、メルカプトプロピル酸
34 で覆いをした水溶性のテルル化カドミウム量子ドット (quantum dots) 媒介レー
35 ザー誘起蛍光検出器 (laser induced fluorescence (LIF) detection method) を
36 装備したキャピラリー電気泳動法について報告している。最適化された測定条件は、
37 30 mmol/L SDS、0.1 mmol/L 量子ドット、40 mmol/L リン酸緩衝液 (pH 8.0)、

1 18 kV 泳動電圧、473 nm 励起及び 568 nm 蛍光でのレーザー誘起蛍光検出であつた。
2 アクリルアミドの直線定量範囲は 1.0~100 mg/kg であつた。また、検出限界
3 (S/N=2) は 0.1 mg/kg であつた。ポテトチップスのサンプルからの回収率は、相
4 対標準偏差 (RSD) <5.7% で、90~95% (n=3) であつた。

5 Lu and Zheng (2012) は、ビスケット中のアクリルアミド含量評価に関する手
6 法として、フラクタル色 (fractal color) と組み合わせた主成分分析 (PCA) 及び
7 最小二乗サポートベクトルマシン (LS-SVM) 法を報告し、RGB、CMYK 及び
8 $L^*a^*b^*$ のような他の色空間に基づいたカラーモデルと比較した。その結果、フラク
9 タル色を用いる方法は、PCA による様々なレベルのアクリルアミドを含有するビ
10 スケットの分類に関して、最良の成績を示した。さらに、フラクタル色に基づく
11 LS-SVM の予測能力 (平均平方誤差 (RMSE) = 15.70 ng/g, 決定係数 (R²) = 0.99)
12 は、RGB (RMSE = 26.08 ng/g, R² = 0.98) 及び CMYK (RMSE = 17.99 ng/g, R²
13 = 0.99) に基づくよりも、はるかに良好であつた。しかし、 $L^*a^*b^*$ (RMSE = 7.56
14 ng/g, R² = 1.00) と比べると良くはなかつた。

15 16 (3) 尿中のアクリルアミド代謝物の測定

17 Latzin ら (2012) は、ヒト尿中に存在するアクリルアミドの一次酸化的代謝物で
18 あるグリシドアミドの直接的加水分解産物の 2,3-ジヒドロキシプロピオンアミド
19 (2,3-dihydroxy-propionamide, OH-PA) を、GC-MS で測定している。尿中の OH-PA
20 を正確に定量するため、GC-MS 分析の前に、固相物質上でのストリッピング
21 (stripping)、凍結乾燥、シリル化及び再抽出からなる多段階過程が検討された。本
22 法の検出限界は 1 µg/L であり、一般的なヒトの尿サンプルの OH-PA を定量するに十
23 分な感度を有していた。この方法で一般的なヒトの 30 種類の尿サンプルを測定した。
24 すべてのサンプルにおいて、OH-PA 濃度は、喫煙者及び非喫煙者の間に差はなく、
25 6.8~109.4 µg/L (中央値 49.7 µg/L) であつた。一方、OH-PA 濃度は、グリシドア
26 ミドを経由するアクリルアミド代謝から推定される濃度よりも、およそ 10 倍高値で
27 あつた。著者らは、現時点では OH-PA をアクリルアミド代謝の酸化的経路の特異的
28 バイオマーカーとすることはできず、OH-PA の形成に関して、グリシドアミドに対
29 応するアクリルアミド以外の原因を検討する必要性があるとしている。

30 31 32 33 (4) バイオマーカーとしてのアクリルアミド代謝物の測定

34 Motwani and Toernqvist (2011) は、アクリルアミドのエポキシ性代謝物のグリ
35 シドアミドを測定するために、コバラミン (I) (cobalamin (I) : Cbl (I)) トラ
36 ップ法を用いた LC-MS/MS 法を報告している。グリシドアミドは反応性が高いため
37 分析が困難である。そこで、グリシドアミドを捕捉するために、ビタミン B₁₂ の還元

1 型である Cbl (I) が用いられた。Cbl (I) は、標準的な求核試薬よりも 10^5 倍も早く、
2 エポキシドのような親電子的な分子種と反応でき、Cbl (I) によってグリシドアミド
3 が捕捉されるとアルキルコバラミンが形成されるので、この化合物を ESI イオン化に
4 よるポジティブイオンモードの LC-MS/MS によって分析することでエポキシドの定
5 量ができる。本 Cbl (I) 法は、ヒト及びラットからの肝臓 S9 分画でのグリシドアミ
6 ド測定において検証され、その感度はグリシドアミド測定で現在用いられている分析
7 法と比較すると 10~100 倍であり、より鋭敏であったと報告されている。

8 Feng and Lu (2011) は、四重極飛行時間型 (Q-TOF) MS と組み合わせたナノ液
9 体クロマトグラフィーを使用して、血漿タンパク質に結合したアクリルアミド及びグ
10 リシドアミド付加体を同定している。本法では、タンパク質の修飾を調べるために必
11 要なヒト血漿はわずか $10 \mu\text{L}$ であった。著者らは、本法を用いてアクリルアミド及び
12 グリシドアミドの代謝経路の解明が期待されるとしている (Feng and Lu 2011) 。

13 14 5. 食品中での生成

15 (1) 食品からの発見の経緯

16 スウェーデン食品庁 (NFA) において、アクリルアミドによる環境汚染の問題から、
17 食品中のアクリルアミドに関する研究が 1998 年から開始され、特定の食品に高濃度
18 のアクリルアミドが含まれていることがわかった。スウェーデン政府は、ストックホ
19 ルム大学と共同で行った研究の結果、炭水化物を多く含む食材を高温で加熱した食品
20 に mg/kg 相当のアクリルアミドが生成されることを報告している (NFA 2009、農林
21 水産省 2011、食品安全委員会 2011) 。

22 23 (2) 生成経路

24 食品中のアクリルアミドは、食品の原材料に含まれているアミノ酸の一種であるア
25 スパラギンが、揚げる、焼く、焙るなどの 120°C 以上の加熱により、果糖、ブドウ糖
26 などの還元糖とアミノカルボニル反応 (メイラード反応) と呼ばれる化学反応を起こ
27 す過程で生成し、これが主な生成経路であると考えられている。ゆでることでアク
28 リルアミドは微量に生成されるが、 120°C 又はそれ以上の高温で処理しないと、著し
29 い量のアクリルアミドは生成されない。アクリルアミドの多くは、焼いたり揚げたり
30 する調理の最終工程で水分が減少し、表面の温度が上がることで蓄積される。

31 アクリルアミドの生成は、調理又は食品の熱処理を行う時間と温度に依存する。同
32 じ製品でもブランドにより、また同じブランドでもロットが異なればアクリルアミド
33 の生成に大きな違いが生じ、家庭の調理においても大きな違いがあるとされている。
34 食品の構成成分、特に遊離アスパラギン及び還元糖の含有量はアクリルアミドの生成
35 量に影響を及ぼす決定的な要因である。また、pH や水分量も大きく影響する。ベー
36 カリー製品で使用される膨張剤に炭酸水素アンモニウムを使用することで、有意にア
37 クリルアミド生成が増加するという報告がある。

1 食品原材料に含まれているアスパラギンや還元糖以外の食品成分が原因物質とな
 2 っている可能性や、アミノカルボニル反応以外の反応経路からもアクリルアミドが生
 3 成する可能性があるとされている。例えば、食品に含まれる脂質が分解して生成する
 4 アクロレインの酸化による経路や、アスパラギン酸から生成したアクリル酸がアンモ
 5 ニアと反応して生成する経路、セリンやシステインといったアミノ酸から生成した乳
 6 酸がアンモニアと反応して生成する経路、アスパラギンの酵素的脱炭酸反応により生
 7 成した 3-アミノプロピオンアミド (3-aminopropionamide, 3-APA) が脱アミノ反応
 8 する経路などが推定されている。しかし、食品中でアクリルアミドができる仕組みは
 9 完全に解明されておらず、食品中のアクリルアミドの低減を図るために、生成経路の
 10 解明は重要な課題となっている。(JECFA 2006 b、農林水産省 2011)

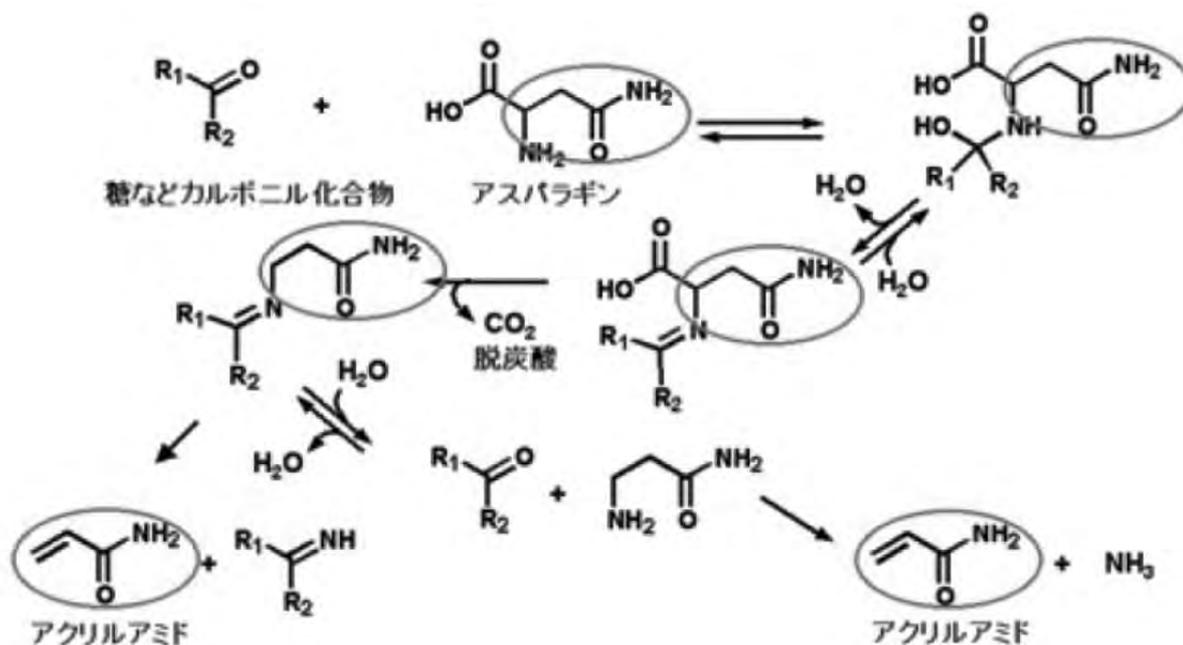
11

12 ①アスパラギンと還元糖のメイラード反応による生成

13 加熱食品におけるアクリルアミド形成の主要経路であるメイラード反応では、ア
 14 ミノ酸単体として存在するアスパラギンが加熱の際に還元糖又はその他のカルボ
 15 ニル化合物と反応して、アクリルアミドを生成する(図 2-2) (吉田 2004)。

16

17



18

19

図 2-2 アクリルアミドの生成経路 (吉田 2004)

20

21 ②油の分解産物からの生成

22 脂肪酸組成とアクリルアミド生成に関連はみられていないが (Mestdagh et al.
 23 2005)、脂質からの付加的な生成経路が存在する可能性も示唆されている (Gertz

1 and Klostermann 2002、Becalski et al., 2003、Gertz and Kochhar 2003、
2 Yasuhara et al. 2003、Rüdiger 2004、Ehling et al. 2005)。

3 初期の研究では、アクリルアミドはアンモニア存在下で、加熱の際にアクリル酸
4 から生ずることが示されていたが (Yasuhara et al. 2003)、この結果は Mestdag
5 ーら (2005) では確認することができなかった。これは、加熱時間を 170°C で 30
6 分の代わりに 7 分で行ったためと考えられている。

7 Mestdag ーら (2005) によって複数の油の分解産物が調べられたが、アスパラギ
8 ンとともにアクロレインを含んでいる加熱モデル系のみが、アクリルアミド生成に
9 関して有意な増加を示した。この結果から、還元糖の代わりにアクロレインがアス
10 パラギンとメイラード反応を起こすことによりアクリルアミドが生成される可能
11 性が考えられたが、アクリルアミド生成全体におけるアクロレインの寄与は、還元
12 糖の存在下では無視できると考えられたことから、食品においては、アクロレイン
13 及びその他の油の分解産物の重要性は低いことが示唆されている。(JECFA
14 2011b)

15 16 ③3-アミノプロピオンアミド (3-APA) からの生成

17 コーヒー、ココア及びポップコーンのような焙煎食品におけるアスパラギンと還
18 元糖からのアクリルアミド生成では、相対的に高い量の 3-APA が一過性の中間体
19 として検出されている (Zyzak et al. 2002、Granvogl et al. 2007)。

20 3-APA は、生のジャガイモにおいても生化学的にアスパラギンの酵素的脱炭酸反
21 応により生ずる (Granvogl et al. 2004)。また、加熱処理の間に 3-APA がアクリ
22 ルアミドに変換する効率、アスパラギンからのアクリルアミドの生成効率の 12
23 倍を超えている (Granvogl and Schieberle 2006)。しかしながら、ポテトチップ
24 スでは 3-APA 含有量とアクリルアミド生成量の関連は認められなかったと報告さ
25 れている (Amrein et al. 2007)。この結果から、JECFA (2011) は、3-APA の
26 アクリルアミド前駆体としての潜在的な重要性が示唆されるが、さらなる研究が必要
27 であるとしている。

28 最近の研究では、アクリルアミドの二つの前駆体 (*N*-(D-glucos-1-yl)
29 -3'-aminopropionamide 又は *N*-(1-deoxy-D-fructos-1-yl)-3'-aminopropionamide)
30 が、直接的又は 3-APA を経てアクリルアミドを生成することが報告され、乾燥及
31 び湿度下のいずれでも、*N*-(D-glucos-1-yl)-3'-aminopropionamide から、最も高
32 いアクリルアミド収率が示されている (Perez Locas and Yaylayan, 2008)。JECFA
33 (2011) は、この経路においては、基質や水分含量の影響が大きいことから、実際
34 の食品での存在を裏付ける必要があるとしている。(JECFA 2011b)

35

④小麦グルテンからの生成

桂皮酸アミドが生成する電子環状ドミノ反応 (electrocyclic domino reaction) を介したアラニン含有蛋白質の熱分解によるアクリルアミドの生成が示唆されている。この経路は、アスパラギンと還元糖からの生成と比較すると、より高い温度が必要である。糖及びアスパラギンが含まれないグルテンを練り粉試料 (dough samples) に添加した場合、アクリルアミド生成が 20%増加した (Claus et al. 2006)。しかしこの結果は、クラッカーにグルテンを添加した際にアクリルアミド含量が減少した初期の研究結果と対照的である (Levine and Smith 2005)。小麦グルテンからのアクリルアミド生成に関して 2006 年にこのような結果が得られて以来、この経路に関する追加の研究は報告されていない。JECFA (2011) は、この経路の存在は、例えばパン製品におけるアスパラギナーゼの使用などによるアスパラギン除去によって、どれほど効率的にアクリルアミドの低減が達成できるかの上限を規定する可能性があるため、さらなる研究が必要であるとしている。(JECFA 2011b)

⑤食品中のアクリルアミド中間体及び反応生成物

Perez Locas and Yaylayan (2008) は、モデル系における研究から、不完全反応によってある種の前駆体 (例えば、脱炭酸 Amadori 生成物 (decarboxylated Amadori product)) が食品中に蓄積し、これらが保存中にブドウ糖と反応し、その後、塩基性の環境下でホフマン型脱離反応 (base-catalysed Hofmann-type elimination) により最終的にアクリルアミドを生成する可能性があることを示した。このアクリルアミド生成メカニズムは、ある種の食品に関して、高アルカリ性 (pH 12) 条件で抽出すると、低 pH 条件と比較してはるかに多くのアクリルアミドが検出されることの原因である可能性がある (Eriksson and Karlsson 2006、Goldmann et al. 2006)。なお、このアルカリ抽出によって生じるアクリルアミドは、体内に吸収されるアクリルアミドには相当しないことが、動物実験において示されている (Vikstrom et al. 2008)。(JECFA 2011b)

Rydberg ら (2003) は、アミノ酸側鎖と反応するアクリルアミドの脱離反応を提案しているが、最近のモデル実験では、純粋なアクリルアミドとアミノ化合物を混合したアクリルアミドは、保存中に 35°C 以上で低級アミノ化合物と反応し、マイケル付加体を生ずることが示されている。それに続いて 180°C で 20 分間加熱すると、反応を逆戻させて幾分かのアクリルアミドを放出したとされている (Zamora et al. 2010)。(JECFA 2011b)

(3) アクリルアミド生成の低減

①低減対策

2009 年に開催された第 32 回国際食品規格委員会 (the Codex Alimentarius Commission) 総会において、食品中のアクリルアミドの低減に関する実施規範が

1 公表された。この実施規範は、国及び地域の政府機関、製造者及びその他の関係機
2 関に、ジャガイモ及び穀類の製品中のアクリルアミドの生成を防止、抑制するた
3 めの手引きを提供することを目的としている。委員会は、その他の製品（例えばコー
4 ヒー）に関してもアクリルアミド生成の低減に関する新しい技術及びデータが利用
5 可能になったときに、実施規範を更新すべきであるとしている（Codex 2009）。

6 本採択においては、アクリルアミド生成原因物質であるアスパラギンをアスパラ
7 ギナーゼによって特異的に分解することがアクリルアミド低減の方法の一つとし
8 て挙げられている（Codex 2009）。現時点では、アスパラギナーゼの利用がアク
9 リルアミドを除去する最も見込みのある方法の一つとして認められており、アクリ
10 ルアミド生成の鍵となる前駆体アスパラギンを選択的に除去すると、アクリルアミ
11 ド生成をほとんど阻害できる可能性がある。しかし、実際の食品生産におけるアス
12 パラギナーゼの本格的な応用性を評価するには、さらなる試験及びプロセス開発が
13 必要とされる（JECFA 2011b）。

14 なお、我が国においては、農林水産省が、2013年11月27日、消費者の健康保
15 護のために食品関連事業者が自主的に行う食品中のアクリルアミド低減の取組を
16 支援するため、アクリルアミドに関してこれまで収集した情報や調査研究で得られ
17 た知見を整理し、食品関連事業者向けに「食品中のアクリルアミドを低減するた
18 めの指針」及びQ&Aをホームページに掲載している（農林水産省 2013）。また、
19 *Aspergillus niger* ASP-72株を用いて生産されたアスパラギナーゼの食品添加物と
20 しての指定に向けて、2012年9月27日に厚生労働大臣から食品安全委員会に対し
21 て食品健康影響評価の要請がなされ、2013年11月20日にパブリックコメントが
22 終了している段階である。

23 24 ②低減対策の曝露に対する効果

25 日本の市販ポテトチップスについて、2006年8月から2010年6月の期間にお
26 けるアクリルアミド濃度のモニタリングの結果が報告されている。モニタリング開
27 始当初は、ポテトチップス中のアクリルアミドレベルには季節変動が検出されたが、
28 2009年以降アクリルアミドの濃度が高くなる2~6月の高まりが緩和され、季節変
29 動は明確ではなくなり、その結果、年平均でアクリルアミドの濃度は約1,000 µg/kg
30 となっている。Tsukakoshiらは、これはポテトチップスメーカーの取った低減対
31 策の効果が現れたためであるとしている（Tsukakoshi et al. 2012）。

32 JECFAは、アクリルアミドレベルはばらつきが大きいことから、低減の結果に
33 ついて信頼性の高い評価を行うことは、非常に困難であるとしている。例えば、原
34 料組成の年次変動（例えば農業条件による）により、食品中のアクリルアミドレ
35 ベルに有意差が生ずる可能性があり、製造法の変更によってアクリルアミドの低減を
36 達成したことが確認されるまでに、数年間かかる可能性を示唆している（JECFA
37 2011b）。

1 **6. 現行規制等**

2 **我が国における法令の規制値等**

- 3 ・化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質
- 4 ・消防法：貯蔵等の届出を要する物質
- 5 ・毒劇物取締法：劇物
- 6 ・労働基準法：疾病化学物質
- 7 ・労働安全衛生法：特定化学物質等第二類物質、名称等を表示すべき有害物、名称
- 8 等を通知すべき有害物、管理濃度 0.3 ppm
- 9 ・海洋汚染防止法：有害液体物質 D 類（含有量が 50 重量%以下のもの）
- 10 ・船舶安全法：毒物類（水溶液、固体）
- 11 ・航空法：毒物（水溶液、固体）
- 12 ・水道法 要検討項目目標値 (mg/L) : 0.0005
- 13 (NITE 2007、厚生労働省 2003a、2003b)

14

15 **Ⅲ. ヒトにおける曝露**

16 **1. 食品からの曝露**

17 (1) 食品中からの検出実態

18

19 (2) ジャガイモ

20

21 (3) 米飯

22

23 (4) 茶類

24

25 **2. 飲料水からの曝露**

26

27 **3. 環境中からの曝露**

28 (1) 大気

29

30 (2) 水域

31

32 **4. 曝露量の推定**

33 (1) 食品からの曝露

34

35 (2) 環境中からの曝露

36

1	(3) その他の曝露経路
2	
3	(4) バイオモニタリングデータ
4	
5	IV. 安全性にかかると知見の概要
6	1. 体内動態
7	(1) 吸収
8	
9	(2) 分布
10	
11	(3) 代謝
12	
13	(4) 排泄
14	
15	(5) PBPK モデル
16	
17	2. 実験動物等における影響
18	(1) 急性毒性
19	
20	(2) 亜急性毒性試験
21	
22	(3) 慢性毒性試験及び発がん性試験
23	
24	(4) 神経毒性
25	
26	(5) 免疫毒性
27	
28	(6) 生殖・発生毒性
29	
30	(7) 発達神経毒性
31	
32	(8) 遺伝毒性
33	
34	3. ヒトにおける影響
35	

1 V. 国際機関等の評価

2 1. FAO/WHO合同食品添加物専門家会合 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food 3 Additives (JECFA)

4 JECFAは2005年の第64回会合において、アクリルアミドの毒性及び曝露評価を
5 行っている。

6 曝露評価については、アクリルアミドの推定一日摂取量を、各国における推定値及
7 び地球環境モニタリングシステム-食品汚染モニタリングプログラム (GEMS/Food)
8 に基づき、平均的摂取者で1 µg/kg 体重/日、高摂取者で4 µg/kg 体重/日としている。

9 用量反応評価については、ラットの90日間飲水投与試験 (Burek et al. 1980) で
10 みられた神経の形態学的変化 (電子顕微鏡で検出) の無作用量 (no observed effect
11 level : NOEL) を0.2 mg/kg 体重/日、生殖発生への影響及びその他の非腫瘍性の病
12 変等を考慮したNOELを2世代生殖・発生毒性試験 (Tyl et al. 2000a) 及びラット
13 2年間飲水投与試験 (Johnson et al. 1986) に基づき2.0 mg/kg 体重/日としている。
14 また、アクリルアミドのリスク評価における重要な影響を遺伝毒性発がん性とし、発
15 がん性の10%ベンチマークドーズ信頼下限値 (BMDL₁₀) をラットの2年間飲水投与
16 試験 (Johnson et al. 1986) における乳腺線維腺腫の形成に基づき0.30 mg/kg 体重/
17 日としている。

18 曝露評価及び用量反応評価の結果から曝露マージン (margin of exposure : MOE)
19 を算出したところ、神経の形態変化におけるMOEは、平均的摂取者で200、高摂取
20 者で50であった。また、生殖・発生毒性、その他の非腫瘍性病変におけるMOEは、
21 平均的摂取者で2,000、高摂取者で500であった。JECFAは、これらの影響につい
22 ては、平均的な摂取量では有害影響はないと考えられるが、一部の高摂取者では神経
23 に形態学的変化が生じる可能性を排除できないと結論している。

24 また、発がん性のMOEは平均的摂取者で300、高摂取者で75となり、JECFAは、
25 遺伝毒性発がん性を有する物質としてはMOEが小さく、健康への懸念を与えるもの
26 であるとしている。(JECFA 2006a, b)

27
28 また、JECFAは2010年の第72回会合において、第64回会合以降に入手可能と
29 なったデータを踏まえて再評価を行っている。

30 曝露評価については、2003年以降、食品中のアクリルアミドの低減が報告されて
31 おり、一部の集団で曝露量が有意に低くなったと考えられたが、JECFAはすべての
32 国の一般的な集団の食品からの曝露にはほとんど影響はみられないであろうとし、ア
33 クリルアミドの推定一日摂取量 (平均的摂取量1 µg/kg 体重/日、高摂取量4 µg/kg 体
34 重/日) を第64回会合から変更していない。

35 用量反応評価については、非発がん毒性で最も感受性の高いエンドポイントをラッ
36 トの神経の形態学的変化のNOAELである0.2 mg/kg 体重/日としている。発がん性

1 については、雌ラットの2年間飲水投与試験 (Beland et al. 2010) における乳腺線
2 維腺腫に基づく BMDL₁₀ を 0.31 mg/kg 体重/日、雄マウスの2年間飲水投与試験
3 (Beland et al. 2010) におけるハーダー腺の腺腫の BMDL₁₀ を 0.18 mg/kg 体重/日
4 としている。

5 用量反応評価の結果及び摂取量評価の結果に基づき算出された MOE は、ラットに
6 おける神経の形態変化においては、平均的摂取者及び高摂取者でそれぞれ 200 及び
7 50 となった。また、発がん性については、ラットの乳腺線維腺腫における MOE は、
8 平均的摂取者及び高摂取者でそれぞれ 310 及び 78、マウスのハーダー腺腫に基づく
9 MOE は、それぞれ 180 及び 45 となった。JECFA は第 64 回会合と同様に、神経学
10 的な影響については、平均的な摂取量では有害影響はないと考えられるが、摂取量の
11 多い人では神経の形態学的変化が生じる可能性を排除できないとしている。また、発
12 がん性については、遺伝毒性及び発がん性を有する化合物としては、これらの MOE
13 は、健康に対する懸念を与えるものであるとしている。また、これらの MOE の値は、
14 第 64 回会合での報告と同程度であり、ラット及びマウスの幅広い新たな発がん性試
15 験、生理学的薬物動態モデル (PBPK モデル) による検討、多数の疫学研究及び新た
16 な食品からの曝露評価は以前の評価を支持するものである、としている。

17 JECFA は、ヒトにおいてアクリルアミドの食品からの推定摂取量とアクリルアミ
18 ド曝露の指標 (アクリルアミド及びグリシドアミドのヘモグロビン付加体) との相関
19 が弱いこと、労働者を対象とした疫学研究ではアクリルアミド曝露と発がん率の増加
20 を示す証拠が得られないことから、食品からのアクリルアミド曝露によるリスクをよ
21 り正確に評価するためには、各個人の生体内のアクリルアミド及びグリシドアミドの
22 ヘモグロビン付加体の濃度と、同時点の食品からの曝露量との関連についての長期に
23 わたる研究を勧告している (JECFA 2011a、b) 。

25 2. 世界保健機関 (WHO) 飲料水水質ガイドライン及び根拠文書

26 WHO は、1996 年の飲料水水質ガイドライン第 2 版において、アクリルアミドは
27 遺伝毒性発がん物質であり、閾値が設定できないことから、Johnson ら (1986) の
28 雌ラットの2年間飲水投与試験における乳腺、甲状腺及び子宮の各腫瘍発生の結果に
29 線形マルチステージモデルを適用し、生涯過剰発がんリスク 10⁻⁵ の上限に相当するガ
30 イドライン値として飲料水中のアクリルアミド濃度を 0.5 µg/L と設定している
31 (WHO 1996) 。

32 2011 年の第 4 版及び根拠文書では、変異原性試験において、アクリルアミドは細
33 菌を用いた試験では突然変異は陰性であるが、*in vitro* 及び *in vivo* の試験では哺乳動
34 物細胞の遺伝子突然変異及び染色体異常を誘発させ、長期発がん性試験において乳腺、
35 甲状腺及び子宮の各腫瘍を誘発させること (Johnson et al. 1986) 、IARC がアクリ
36 ルアミドをグループ 2A にしていること (IARC 1994) 、JECFA が神経毒性に関する
37 懸念を示し、食品を通しての曝露を技術的に達成可能な限り低く (as low as

1 reasonably achievable, ALARA) すべきであると結論付けたこと (JECFA 2011a、
2 2011b) から、ガイドライン値 0.5µg/L は「曝露を技術的に達成可能な限り低くすべ
3 きである」というただし書きを加えて維持されている (WHO 2011)。

5 3. 国際がん研究機関 International Agency for Research on Cancer (IARC)

6 IARC は 1994 年の評価において、アクリルアミドのヒトへの発がん性を、ヒトへ
7 の証拠は不十分であるが動物試験においては十分な証拠があることから、グループ
8 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある : Probably carcinogenic to humans) に
9 分類している。

10 IARC のワーキンググループは評価に当たり、(i)アクリルアミド及びその代謝物で
11 あるグリシドアミドがマウス及びラットにおいて DNA と共有結合付加体を形成する
12 こと、(ii)アクリルアミド及びグリシドアミドがヒト及びラットにおいてヘモグロビ
13 ンと共有結合付加体を形成すること、(iii) *in vivo* で、アクリルアミドがマウス生殖細
14 胞に遺伝子突然変異及び染色体異常を、ラット生殖細胞に染色体異常を引き起こすこ
15 と、マウス生殖細胞でプロタミンと共有結合付加体を形成すること、(iv) *in vivo* でア
16 クリルアミドがげっ歯類の体細胞で染色体異常を引き起こすこと、(v) *in vitro* でアク
17 リルアミドが培養細胞に遺伝子突然変異及び染色体異常を引き起こすこと、(vi)アク
18 リルアミドがマウス細胞系で細胞形質転換を引き起こすことを考慮したとしている
19 (IARC 1994)。

21 4. 米国

22 (1) 米国環境保護庁 United States Environmental Protection Agency (EPA)

23 統合リスク情報システム (Integrated Risk Information System : IRIS)

24 EPA/IRIS では、化学物質の評価を、TDI に相当する経口参照用量 (RfD) とし
25 て慢性非発がん性の情報を提供している。また、もう一方で、発がん影響について、
26 発がん性分類についての情報を提供し、必要に応じて、経口曝露によるリスクについ
27 ての情報を提供している。

29 ①慢性経口参照用量 (Chronic Oral RfD) (EPA/IRIS 2010)

30 EPA は、Johnson ら (1986) 、Friedman ら (1995) による F344 ラットを用
31 いた 2 年間の飲水投与試験で観察された退行性の神経変化を臨界影響とし
32 (NOAEL : 0.5 mg/kg 体重/日、LOAEL : 2 mg/kg 体重/日)、RfD を求めるため
33 の出発点 (POD) をベンチマークドーズ (BMD) 法により求めている。Johnson
34 ら (1986) の雄ラットのデータからログロジスティックモデルを用いて求められた
35 BMD の値が最も低く、ベンチマークレスポンス (BMR) を 5%として、BMD₅を
36 0.58 mg/kg 体重/日、BMDL₅を 0.27 mg/kg 体重/日としている。BMDL₅を POD
37 とし、この用量に対するラットのアクリルアミドの内部曝露量 (血中濃度-時間曲

線下面積：AUC) を 7.39 mg/kg 体重/日と算出し、この値に基づきヒトにおいて内部曝露量が同等となる経口摂取量(HED_{BMDL})を 0.053 mg/kg 体重/日としている。この値を不確実係数 30 (3：ラットからヒトへのトキシコダイナミクスの違いを外挿する不確実性、10：種内の変動を考慮する不確実性) で除した 0.002 mg/kg 体重/日を RfD としている。なお、EPA は、AUC を求めることで、種間のトキシコキネティクスを調整していることから、トキシコキネティクスの不確実係数を既定値の 3 の代わりに 1 とすることで、動物からヒトへの不確実性を 10 の代わりに 3 としている。

臨界影響	出発点 ^a	不確実係数	慢性 RfD
退行性神経変化 ラット 慢性経口試験 (Johnson et al.1986)	HED _{BMDL} : 0.053 mg/kg 体重/日	30 ^b	0.002 mg/kg 体重 /日

^a HED_{BMDL} (Human equivalent dose) : 動物での用量から、ヒトで内部曝露量が同程度となる濃度に換算したもの。ラットでの BMDL₅ 0.27 mg/kg 体重/日をヒトに換算。

^b 3 (種差：動物からヒトへのトキシコダイナミクスの違いを外挿する不確実性) ×10 (個人差)

②発がん性 (EPA/IRIS 2010)

a. 発がん性分類

2005 年の発がんリスク評価のガイダンスに従い、アクリルアミドを「おそらくヒト発がん性物質である (likely to be carcinogenic to humans)」とみなしている。この評価は、(i)アクリルアミドを飲水投与した F344 ラットにおいて、雌雄に甲状腺の濾胞上皮細胞腺腫及び癌が、雄に陰囊中皮腫が、雌に乳腺線維腫の有意な発生頻度の増加がみられたこと、(ii)アクリルアミドを経口投与、腹腔内投与又は経皮投与した ICR マウス及び SENCAR マウスに TPA でプロモーションされた皮膚腫瘍を誘発すること、(iii)アクリルアミドの腹腔内投与で A/J マウスに肺腺腫を引き起こすこと、F344 ラットのバイオアッセイにおいて中枢神経系に腫瘍がみられたこと、(v)アクリルアミドが哺乳類細胞において様々な遺伝毒性を引き起こすのに十分な証拠があることに基づいている。

b. 経口曝露によるリスク評価

EPA は、Johnson ら (1986) による F344 ラットの 2 年間飲水投与試験における雄ラットの甲状腺腫瘍及び精巣鞘膜中皮腫瘍 (tunica vaginalis mesothelioma) の発生頻度の増加に基づき、BMD 法で BMDL₁₀ 1.50×10⁻¹ mg/kg 体重/日を求め、POD とした。この BMDL₁₀ からアクリルアミドの AUC を求め、HED_{BMDL} を 1.94×10⁻¹ mg/kg 体重/日と算出した。ヒトが生涯にわたり当該物質

1 1mg を体重 1 kg 当たり毎日経口摂取するときの過剰発がんリスク（経口傾斜係
2 数）を 0.51（mg/kg 体重/日）⁻¹ と算出した。

3 EPA はアクリルアミドによる発がんの作用機序は突然変異によるとし、幼児
4 期は曝露に対する感受性が高いと考えられるが、幼児期の曝露を分けて評価する
5 データは不十分であり、経口傾斜係数は成人の曝露から計算されたことから、16
6 歳以下の子どもに対するリスク評価に際しては、調整係数（age dependent
7 adjustment factors, ADAFs）を適用することとし、ADAFs として 2 歳未満の場
8 合は 10 を、2 歳から 16 歳未満までは 3 を適用すべきであるとしている。

9 10 5. 欧州

11 (1) 欧州食品科学委員会 Scientific Committee for Food (SCF)

12 SCF は、一般的な食品を揚げたり焼いたりすることで高濃度のアクリルアミドが生
13 成するというスウェーデンの 2002 年 4 月の報告を受け、2002 年 7 月、アクリルア
14 ミドの食品中の含有量、食品からの推定摂取量、毒性及びリスク評価に関する既存の
15 報告をレビューしている。1991 年に、SCF はアクリルアミドが遺伝毒性発がん物質
16 であると結論付けているが、その後見解を変える新しい報告はなく、遺伝毒性発がん
17 物質であるという評価を未だ妥当としていることから、2002 年の評価において、現
18 時点では食品中のアクリルアミド曝露による実際のリスクを判定することは不可能
19 であるとしている。SCF は食品中のアクリルアミド含有量を無理なく達成可能な範囲
20 でできるだけ低くすべきであると勧告している（EC 2002）。

21 22 (2) 欧州食品安全機関 European Food Safety Agency (EFSA)

23 EFSA のフードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル（Scientific Panel
24 on Contaminants in the Food Chain : CONTAM パネル）は、2005 年に JECFA
25 の第 64 回会合のサマリーレポート（JECFA 2005）について検討を行っている。
26 CONTAM パネルは、JECFA がアクリルアミドの評価に MOE を適用し、算出され
27 た MOE が低く、ヒトの健康に懸念を示すと結論しており、SCF の見解と一致してい
28 ること、JECFA が欧州各国のデータを取り込んで MOE アプローチを採用している
29 ことに言及し、JECFA の主要な結論及び勧告に同意し、EFSA による追加の評価は
30 現時点では不要であると結論している（EFSA 2005）。

31
32 2008 年、EFSA は、疫学研究、ヒトのバイオマーカー、発がん性メカニズム及び
33 欧州の食品からの曝露についての新たな情報が、既存の食品中のアクリルアミドの評
34 価を修正するに値するかどうかについて議論を行っている。その結果、新しい情報は
35 不確実性を減らし、評価をより確実にするものではあるが、現段階では評価の見直し
36 を行う必要はないと結論している（EFSA 2008）。また、食事曝露と発がんの最新疫
37 学データに基づき、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、腎臓癌、大腸癌について、アクリル

1 アミドの食事からの摂取と発がんリスクとの間に明確な関連性はみられないとして
2 いる (EFSA 2008c、g)。

3

4 2011年、EFSAは、EU加盟国がECの2007年5月の勧告 (EC 2007) に従い、
5 2007、2008及び2009年に行った食品中のアクリルアミド含有量のモニタリング調
6 査の結果の取りまとめを行っている。アクリルアミドの食品中の含有量と国別及び年
7 齢層別の推定曝露量並びに食品群ごとの寄与率から、欧州におけるアクリルアミド平
8 均曝露量を、成人 (18歳以上) で0.31~1.1 µg/kg 体重/日、青年期 (11~17歳) で
9 0.43~1.4 µg/kg 体重/日、小児 (3~10歳) で0.70~2.05 µg/kg 体重/日、幼児 (1~3
10 歳) で1.2~2.4 µg/kg 体重/日と推定している (EFSA 2011)。

11

12 (3) フランス食品衛生安全庁 L'Agence française de sécurité sanitaire des 13 aliments (AFSSA)

14 AFSSAは、2005年、食品加工中に生成されるアクリルアミドの潜在的リスクの評
15 価に必要な知見及び入手可能なデータについて総括している。フランス人における食
16 品からのアクリルアミド曝露評価から、2004年のアクリルアミド推定摂取量は、子
17 ども (3~14歳) の平均値が1.25 µg/kg 体重/日、95パーセンタイル値が2.54 µg/kg
18 体重/日、成人 (15歳以上) の平均値が0.50 µg/kg 体重/日、95パーセンタイル値が
19 0.98µg/kg 体重/日となり、2002年の摂取量 (子どもでそれぞれ1.4µg/kg 体重/日、2.9
20 µg/kg 体重/日、成人でそれぞれ0.50 µg/kg 体重/日、1.1 µg/kg 体重/日) と比較して大
21 きな差はみられなかったとしている。なお、毒性評価については、JECFA 第64回会
22 合のサマリーレポートによる評価を紹介するとどめ、AFSSA独自の評価は行って
23 いない。AFSSAは、現在の知見からは食品の調理又は摂取について特別な勧告を出
24 すことはできないが、脂肪分が多い食品や油で揚げた食品を控えめにし、果物や野
25 菜を多く取り入れたバランスのとれた食事を心がけることを勧めている (AFSSA
26 2005)。

27

28 (4) フランス食品環境労働衛生安全庁 L'Agence nationale de sécurité 29 sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

30 ANSESは2011年、2006~2010年に実施した大規模なトータルダイエツトスタディ
31 ーの結果を報告した。フランス人の成人及び子どものアクリルアミドの推定平均摂取
32 量はそれぞれ0.43及び0.69 µg/kg 体重/日、95パーセンタイル値はそれぞれ1.02 及び
33 1.80 µg/kg 体重/日であった。この値は2005年の値より低く、JECFA (2011a) が推
34 定した平均的な人の摂取量の1/2~1/4であった。ANSESは、これらの値とJECFA
35 (2011a) が示したBMDL₁₀値 (0.18 mg/kg 体重/日及び0.31mg/kg 体重/日) からMOE
36 を算出し、成人の平均的曝露で419及び721、95パーセンタイル値で176及び304、子
37 どもの平均的曝露で261及び449、95パーセンタイル値で100及び172としている。こ

1 の値はJECFA (2011a) が報告しているMOE (95パーセンタイル値でそれぞれ45及
2 び78) よりも高かったが、実験動物で得られたBMDL₁₀に基づくMOEが10,000より
3 低いことから、ANSESは食品からのアクリルアミド曝露を低減する努力を継続し、
4 アクリルアミド曝露の影響に関する疫学研究を進めることが必要であると結論して
5 いる (ANSES 2011) 。

6

7 (5) 独連邦リスク評価研究所 Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

8 BfR は 2011 年、食品中のアクリルアミドに関する意見書を公表した。ラット及び
9 マウスを用いた長期試験においてアクリルアミドに明らかな発がん性が認められ、入
10 手できる文献から閾値は算出することができなかったことから、BfR は低用量での分
11 子レベルの影響については知見が不十分であるとし、アクリルアミドの分子への影響
12 やホルモン作用の可能性については追加の研究が必要であるとしている。また、BfR
13 は、アクリルアミドの摂取量と様々ながんについての関連を調べた 13 の疫学研究を
14 評価しているが、一貫した結果は得られていない。いくつかの研究ではアクリルアミ
15 ド摂取により発がん性のリスクの増加がみられているが、関連のみられていない研究
16 もある。したがって、アクリルアミドの摂取量と発がん性の関連はあるとすることも、
17 全くないとするともできず、発がん性のリスクが実際にあるとしても、現在の摂取
18 量では証明できないであろうとしている。

19 BfR は、NTP (2011) の F344 ラットの乳腺線維腺腫及び雄の B6C3F1 マウスの
20 ハーダー腺腫のデータに基づき、BMDL₁₀をそれぞれ 0.30、0.16 mg/kg 体重/日とし
21 ている。ドイツ人におけるアクリルアミド曝露の評価に EFSA (2011) の推定値 (平
22 均値 0.34 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値 0.83 µg/kg 体重/日) 及び Hartmann ら
23 (2008) の 6~80 歳のババリアの非喫煙者 91 名の血中ヘモグロビン付加体レベルか
24 らの推定値 (中央値 0.43 µg/kg 体重/日、最高値 1.04 µg/kg 体重/日) を用いて MOE
25 を算出したところ、高摂取群において 154~361 となった。MOE が 10,000 より低い
26 ことから、BfR はアクリルアミド摂取の更なる低減が必要であるとしている。子ども
27 については、2011 年に EFSA から報告されているアクリルアミド推定摂取量は大人
28 の 3~5 倍と高く、バイオマーカーから推定した子どもの摂取量は大人の 1.3~1.5 倍
29 であったとしているが、BfR は子どもに対する MOE は算出せず、子どものアクリル
30 アミド及びグリシドアミド曝露の確かなデータを得るための更なる研究が必要であ
31 るとしている。また、小さな子どもでは成人より MOE が低くなることから、更なる
32 アクリルアミド摂取量の低減が必要であるとしている (BfR 2011) 。

33

34 (6) オランダ国立公衆衛生環境研究所 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en 35 Milieu (RIVM)

36 RIVM は 2009 年、2~6 歳の子どものアクリルアミド摂取量を、子どもの食
37 品摂取量データ (Dutch National Food Consumption Survey-Young Children

1 2005/2006) 及びオランダにおける食品中のアクリルアミド含有量のデータ (Dutch
2 Food and Consumer Product Safety Authority 2006/2007) から求めている。長期曝
3 露による 2~6 歳児のアクリルアミド摂取量は、中央値が 0.7 µg/kg 体重/日、99 パー
4 センタイル値が 1.5 µg/kg 体重/日であった。99 パーセンタイル値と、JECFA (2006
5 a,b) で報告された電子顕微鏡で検出されたラットの神経の形態学的変化の NOAEL
6 0.2 mg/kg 体重/日 (Burek et al. 1980) 及びラットの乳腺線維腺腫の BMDL₁₀ 0.30
7 mg/kg 体重/日 (Johnson et al. 1986) から、MOE をそれぞれ 133、200 と算出した。
8 非発がん性については、NOAEL を慢性試験よりも低い亜慢性試験の結果を適用し、
9 感受性の高い子どもなどの集団も含め、MOE が 100 以上であれば有害な健康影響を
10 防止できるという EFSA (2005) の考え方から、アクリルアミドは 99 パーセンタイ
11 ル値の MOE でもおそらく神経毒性に強く影響を及ぼさないだろうと結論できるとし
12 ている。一方、発がん性については MOE が 10,000 よりも低いため、アクリルアミ
13 ドが発がん性に関する有害な健康影響を及ぼす可能性があるとしている。しかし、現
14 在の疫学研究の結果に一貫性がみられないことから、発がん性の程度については確固
15 とした結論を導くことはできないとしている。RIVM はオランダの子どものアクリル
16 アミド曝露による健康リスクを定量化するため、アクリルアミドの毒性影響について
17 更に理解を得るよう勧告している (RIVM 2009)。

18

19 6. カナダ保健省 Health Canada

20 カナダ保健省は 2012 年、食品中のアクリルアミド曝露評価を更新している。2009
21 年から始まったアクリルアミドモニタリングプログラムで得られた食品中のアクリ
22 ルアミド含有量及び 2004 年に実施したカナダ地域健康調査での食品摂取量データに
23 基づき、カナダ人におけるアクリルアミドの食品からの確率的な曝露量を推定してい
24 る。推定平均曝露量は 1~18 歳で 0.356~0.609 µg/kg 体重/日、19 歳以上で 0.157~
25 0.288 µg/kg 体重/日、曝露量の 90 パーセンタイル値は 1~18 歳で 0.910~1.516、19
26 歳以上で 0.307~0.740 であった。この値と JECFA (2011a) が示した NOAEL (200
27 µg/kg 体重/日) 及び BMDL₁₀ (180 µg/kg 体重/日) から MOE を算出すると、平均的
28 曝露でそれぞれ 328~1,274 及び 296~1,146、90 パーセンタイル値でそれぞれ 132
29 ~651 及び 119~586 となった。カナダでの食品からのアクリルアミド曝露量は
30 JECFA (2011) の報告より低いと推定されるため、カナダでの MOE は JECFA
31 (2011a) で算出された MOE より高い結果となるが、カナダ保健省は食品からのア
32 クリルアミド曝露はヒト健康に懸念を与えるという JECFA の意見に同意している。
33 また、カナダ保健省は、家庭において調理の際にアクリルアミドの生成を抑える方法
34 を実践し、カナダ食品ガイドに従って様々な食品を摂取するよう勧告している
35 (Health Canada 2012)。

36

1 **7. 日本**

2 我が国では、厚生労働省が 2002 年に水質基準の見直しの際に評価を行っている。

3 厚生労働省は、動物実験の結果から「アクリルアミドが遺伝毒性発がん性物質であ
4 るかもしれないことを示しており、評価値の算出には、閾値のない毒性のアプローチ
5 を取ることが、妥当であると考えられる」とし、飲料水を用いた研究（Johnson et al.
6 1986）で雌ラットに観察された乳腺、甲状腺及び子宮の腫瘍データから線形マルチス
7 テージモデルを使用して算出された 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} 発がんリスクレベルに相当する
8 濃度を、それぞれ 0.005、0.0005、0.00005 mg/L としている。（厚生労働省 2003）

9

10 **VI. 食品健康影響評価**

11

12

13

14

1 <別紙：略号等>

3-APA	3-aminopropionamide：3-アミノプロピオンアミド
ADAFs	age dependent adjustment factors：調整係数
AFSSA	L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments：フランス食品衛生安全庁
ANSES	L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail：フランス食品環境労働衛生安全庁
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BMD	benchmark dose：ベンチマークドーズ
BMDL	benchmark dose lower confidence limit：ベンチマークドーズ信頼下限値
BMR	benchmark response：ベンチマークレスポンス
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung：独連邦リスク評価研究所
Cbl (I)	cob (I) alamin：コバ (I) ラミン
CMYK	シアン・マゼンタ・イエロー・ブラックカラーモデル
CONTAM パネル	Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain：フードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル
EC	European Commission：欧州共同体
ECL	Chemiluminescent：化学発光
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay：酵素免疫測定法
EPA	United States Environmental Protection Agency：米国環境保護庁
ESI	electrospray ionization：エレクトロスプレーイオン化
EU	European Union：欧州連合
F344 ラット	Fischer344 ラット
GC	ガスクロマトグラフィー
GEMS	Global Environmental Monitoring System：地球環境モニタリングシステム
HED	Human equivalent dose：ヒトに相当する換算用量
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
IC ₅₀ 値	50%阻害濃度
IARC	International Agency for Research on Cancer：国際がん研究機関
IRIS	Integrated Risk Information System：統合リスク情報システム
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：

	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
L*a*b*	明度・色相・彩度表色系
LC	液体クロマトグラフィー
LIF	laser induced fluorescence : レーザー誘起蛍光法
LOD	Limit of detection : 検出限界
LOQ	Limit of quantitation : 定量限界
LS-SVM	Least squares support vector machines : 最小二乗支援マシン
MOE	margin of exposure : 曝露マージン
MS	質量分析
NFA	スウェーデン食品庁
NOAEL	no observed adverse effect level : 無毒性量
NOEL	no observed effect level : 無作用量
OEL	Occupational Exposure Limit : 職業暴露限界濃度
OH-PA	2,3-dihydroxy-propionamide : 2,3-ジヒドロキシプロピオンアミド
PBPK モデル	physiologically based pharmacokinetic : 生理学的薬物動態モデル
PCA	principal component analysis : 主成分分析
POD	point of departure : 出発点
Q-TOF	四重極飛行時間型
R2	決定係数
RfD	reference doce : 参照用量
RGB	赤緑青カラーモデル
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : オランダ国立公衆衛生環境研究所
RMSE	root mean squared error : 二乗平均平方根誤差
RSD	relative standard deviation : 相対標準偏差
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会
TDI	Tolerable Daily Intake : 耐容一日摂取量
TPA	12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate : 12-O-テトラデカノイルホルボール-13-アセテート
UPLC	ウルトラパフォーマンス液体クロマトグラフィー
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

1
2
3
4
5
6

1 <参考>

- 2 AFSSA (French Agency for Food Sanitary Security) 2005: Acrylamide : Point
3 d'information N3, Afssa – Saisine n 2002-SA-0300
- 4 Amrein TM, Andres L, Escher F, et al. 2007: Occurrence of acrylamide in selected foods
5 and mitigation options. Food Addit Contam ; 24: 13-25
- 6 ANSES (National Social Security Administration) Etude de l'alimentation totale
7 francaise 2 (EAT 2), June 2011;
8 <http://www.anses.fr/Documents/PASER2006sa0361Ra2.pdf>
- 9 Becalski A, et al. 2003: Acrylamide in foods: occurrence, sources, and modeling. Journal of
10 Agricultural and Food Chemistry ; 51: 802–808
- 11 Beland FA 2010: Technical report for experiment No. 2150.05 and 2150.07. Genotoxicity
12 and carcinogenicity of acrylamide and its metabolite, glycidamide, in rodents: two year
13 chronic study of acrylamide in B6C3F1 mice and F334 rats. Submitted to FAO/WHO
14 by the United States National Center for Toxicological Research, Jefferson, AK
15 (unpublished data)
- 16 BfR (The Federal Institute for Risk Assessment, Germany) 2011a: Acrylamid in
17 Lebensmitteln Stellungnahme Nr. 043/2011, Stellungnahme Nr. 043/2011 des BfR
- 18 Biedermann M, Grob K 2008: In GC-MS, acrylamide from heated foods may be coeluted
19 with 3-hydroxy propionitrile. European Food Research and Technology; 227: 945–948
- 20 Burek JD, Albee RR, Beyer JE, Bell TJ, Carreon RM, Morden DC, Wade CE, Hermann
21 EA, Gorzinski SJ 1980: Subchronic toxicity of acrylamide administered to rats in the
22 drinking water followed by up to 144 days of recovery. J Environ Pathol Toxicol Oncol ;
23 4: 157-182
- 24 Castle L, Eriksson S 2005: Analytical methods used to measure acrylamide
25 concentrations in foods. J AOAC; Int 88: 274-284
- 26 CCCF (Codex Committee on Contaminants in Foods): Report of the Thirty-second Session
27 of the Codex Alimentarius Commission, Rome, Italy, 29 June – 4 July, 2009. Rome,
28 Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health
29 Organization (ALINORM 09/32/41),
30 http://www.codexalimentarius.net/download/report/722/al32_41e.pdf
- 31 CERI (化学物質評価研究機構) 2002: 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート;
32 http://qsar.cerij.or.jp/SHEET/F96_32.pdf
- 33 Chen Q, Zhao W, Fung Y 2011: Determination of acrylamide in potato crisps by capillary
34 electrophoresis with quantum dot-mediated LIF detection. Electrophoresis; 32: 1252-7

1 Chu SG, Metcalfe CD 2007: Analysis of acrylamide in water using a coevaporation
2 preparative step and isotope dilution liquid chromatography tandem mass
3 spectrometry. *Anal Chem*; 79: 5093-5096

4 Chuda Y, Ono H, Yada H, Ohara-Takada A, Matsuura-Endo C, Mori M 2003: Effects of
5 Physiological Changes in Potato Tubers (*Solanum tuberosum* L.) after Low
6 Temperature Storage on the Level of Acrylamide Formed in Potato Chips. *Bioscience,*
7 *Biotechnology, and Biochemistry*; 67: 1188-1190

8 Churchwell MI et al. 2005: Improving LC-MS sensitivity through increases in
9 chromatographic performance: comparisons of UPLC-ES/MS/MS to HPLC-ES/MS/MS.
10 *Journal of Chromatography B*; 825: 134–143

11 Claus A, et al. 2006: Pyrolytic acrylamide formation from purified wheat gluten and
12 glutensupplemented wheat bread rolls. *Molecular Nutrition and Food Research*: 50:
13 87–93

14 Dunovska L, et al. 2006: Direct determination of acrylamide in food by gas
15 chromatography–high-resolution time-of-flight mass spectrometry. *Analytica Chimica*
16 *Acta* ; 578: 234–240

17 EC (European Commission) 2002: Opinion of the Scientific Committee on Food (SCF)
18 on new findings regarding the presence of acrylamide in food. Available at
19 http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out131_en.pdf"

20 EFSA (European Food Safety Authority), 2005: Draft Opinion of the Scientific
21 Committee on a harmonised approach for risk assessment of compounds which are
22 both genotoxic and carcinogenic (in consultation process). Available at
23 http://www.efsa.eu.int/science/sc_committee/sc_consultations/882_en.html"

24 EFSA: Summary Report EFSA Scientific Colloquium No. 11 Acrylamide Carcinogenicity
25 New Evidence in Relation to Dietary Exposure 22-23 May 2008, Tabiano (PR), Italy
26 2008c; <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/colloquiaacrylamide.pdf>

27 EFSA 2008g: Dietary exposure to acrylamide and cancer risk: a summary of recent
28 epidemiological evidence ;
29 <http://www.efsa.europa.eu/en/events/documents/colloque080522-p3.pdf>

30 EFSA 2011: Scientific Report of EFSA Results on acrylamide levels in food from
31 monitoring years 2007-2009 and exposure assessment,
32 <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2133.pdf>

33 Ehling S, Hengel M, Shibamoto T 2005: Formation of acrylamide from lipids. *Advances in*
34 *Experimental Medicine and Biology* ; 561:223–233

35 EPA (United States Environmental Protection Agency) 2010: Toxicological review of
36 acrylamide (CAS No. 79-06-1) In support of summary information on the integrated
37 risk information system (IRIS), <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0286tr.pdf>

- 1 Eriksson S, Karlsson P 2006: Alternative extraction techniques for analysis of acrylamide
2 in food: influence of pH and digestive enzymes. *LWT – Food Science and Technology*;
3 39: 393–399
- 4 Feng CH, Lu CY 2011: Modification of major plasma proteins by acrylamide and
5 glycidamide: Preliminary screening by nano liquid chromatography with tandem mass
6 spectrometry, *Analytica chimica acta* ; 684: 80-6
- 7 Fohgelberg P, et al. 2005: The acrylamide intake via some common baby food for children
8 in Sweden during their first year of life—an improved method for analysis of
9 acrylamide. *Food and Chemical Toxicology* ; 43: 951–959
- 10 Friedman M, Dulak L, Stedham M 1995: A lifetime oncogenicity study in rats with
11 acrylamide. *Fundam. Appl. Toxicol.* 27, 95-105
- 12 Gertz C, Klostermann S 2002: Analysis of acrylamide and mechanisms of its formation in
13 deep-fried products. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 104: 762–771
- 14 Gertz K, Kochhar 2003: Deep frying: the role of water from food being fried and
15 acrylamide formation. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides* ; 10: 297–303
- 16 Goldmann T, et al. 2006: Impact of extraction conditions on the content of acrylamide in
17 model systems and food. *Food Additives and Contaminants* ; 23: 437–445
- 18 Granvogl M, Schieberle P 2006: Thermally generated 3-aminopropionamide as a
19 transient intermediate in the formation of acrylamide. *Journal of Agricultural and*
20 *Food Chemistry* 54: 5933–5938
- 21 Granvogl M, Wieser H, Koehler P, Tocher von S, Schieberle P 2007: Influence of Sulfur
22 Fertilization on the Amounts of Free Amino Acids in Wheat. Correlation with Baking
23 Properties as well as with 3-Aminopropionamide and Acrylamide Generation during
24 Baking. *J. Agric. Food Chem.* 55, 4271-4277
- 25 Granvogl M, et al. 2004: Quantitation of 3-aminopropionamide in potatoes—a minor but
26 potent precursor in acrylamide formation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*
27 52: 4751–4757
- 28 Hartmann EC, Boettcher MI, Schettgen T, Fromme H, Drexler H, Angerer J 2008:
29 Hemoglobin adducts and mercapturic acid excretion of acrylamide and glycidamide in
30 one study population. *J Agric Food Chem* ; 56: 6061-6068
- 31 Hasegawa K, Miwa S, Tajima T, et al. 2007: A rapid and inexpensive method to screen for
32 common foods that reduce the action of acrylamide, a harmful substance in food.
33 *Toxicol Lett* ; 175: 82-88
- 34 Health Canada 2012: Health Canada’s Revised Exposure Assessment of Acrylamide in
35 Food, Health Canada’s Revised Exposure Assessment of Acrylamide in Food.

1 Hoenicke K, et al. 2004: Analysis of acrylamide in different foodstuffs using liquid
2 chromatography–tandem mass spectrometry and gas chromatography–tandem mass
3 spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 520: 207–215

4 IARC (International Agency for Research on Cancer) 1994: IARC Monographs on the
5 Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Volume 60 Some
6 Industrial Chemicals ACRYLAMIDE, IARC Monographs on the Evaluation of the
7 Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 60:
8 389-433.<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol60/mono60-16.pdf>

9 IPCS INCHEM Acrylamide(PIM 652 : 1999)
10 <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim652.htm>

11 IPCS 2000: ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
12 <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm>
13 m

14 JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)2005 : JECFA 64th
15 meeting(JECFA/64/SC) Summary and Conclusions
16 http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf

17 JECFA 2006a: Evaluation of certain food contaminants (Sixty-fourth report of the Joint
18 FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series 930

19 JECFA 2006b: Acrylamide. Monograph prepared for the 64th JECFA meeting. WHO
20 Food Additives Series 55
21 http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241660554_ACR_eng.pdf

22 JECFA 2011a: Evaluation of certain contaminants in food Seventy-second report of the
23 Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series
24 959

25 JECFA 2011b: WHO Food Additives Series: 63 FAO JECFA Monographs 8 Safety
26 evaluation of certain contaminants in food Prepared by the Seventy-second meeting of
27 the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Safety evaluation of certain
28 contaminants in food. WHO Food Additives Series: 63 (FAO JECFA Monographs 8);
29 1-152

30 Johnson KA, Gorzinski SJ, Bodner KM, Campbell RA, Wolf CH, Friedman MA, Mast RW
31 1986: Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the
32 drinking water of Fischer 344 rats , *Toxicol. appl. Pharmacol*; 85: 154-168

33 Karasek L, Szilaguy S, Wenzl T 2008: Proficiency test on the determination of acrylamide
34 in potato crisps. Final report. Luxembourg, Office for Official Publications of the
35 European Communities JRC Scientific and Technical Reports, EUR 23276 EN-2008,;
36 <http://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/activities/acrylamide/EUR23276EN.pdf>

1 Kim SH, Hwang JH, Lee KG 2011: Analysis of acrylamide using gas
2 chromatography-nitrogen phosphorus detector (GC-NPD), *Food Science and*
3 *Biotechnology*; 20: 835-839

4 Latzin JM, Schindler Birgit K, Weiss Tobias, Angerer Jurgen, Koch Holger M 2012:
5 Determination of 2,3-dihydroxypropionamide, an oxidative metabolite of acrylamide,
6 in human urine by gas chromatography coupled with mass spectrometry. *Analytical*
7 *and bioanalytical chemistry*; 402: 2431-8

8 Levine RA, Smith RE 2005: Sources of variability of acrylamide levels in a cracker model.
9 *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53: 4410–4416

10 Lu H, Zheng H 2012: Fractal colour: A new approach for evaluation of acrylamide
11 contents in biscuits, *Food Chemistry*; 134: 2521-2525

12 Marín JM et al. 2006: Study of different atmospheric-pressure interfaces for LC-MS/MS
13 determination of acrylamide in water at sub-ppb levels. *Journal of Mass Spectrometry*;
14 41: 1041–1048

15 Mastovska K, Lehotay SJ 2006: Rapid sample preparation method for LC-MS/MS or
16 GC-MS analysis of acrylamide in various food matrices. *Journal of Agricultural and*
17 *Food Chemistry*; 54: 7001–7008

18 Merck: The Merck Index fifteen edition, Merck & Co. Inc. Whitehouse Station, NJ. 2013

19 Mestdagh FJ et al. 2005: Influence of oil type on the amounts of acrylamide generated in
20 a model system and in french fries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 53:
21 6170–6174

22 Motwani HV, Toernqvist M 2011: Quantitative analysis by liquid
23 chromatography-tandem mass spectrometry of glycidamide using the cob (I) alamin
24 trapping method: Validation and application to in vitro metabolism of acrylamide.
25 *Journal of Chromatography* 1218: 4389-4394

26 NFA(スウェーデン食品庁) 2009

27 NTP 2011: Report of Carcinogens, Twelfth Edition :Acrylamide.
28 <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/profiles/Acrylamide.pdf>

29 Perez LC, Yaylayan V 2008: Further insight into thermally and pH-induced generation of
30 acrylamide from glucose/asparagine model systems. *Journal of Agricultural and Food*
31 *Chemistry*; 56: 6069–6074.

32 Petersson EV et al. 2006: Critical factors and pitfalls affecting the extraction of
33 acrylamide from foods: an optimisation study. *Analytica Chimica Acta*; 557:287–295

34 Quan Y, Chen M, Zhan Y, Zhang G 2011: Development of an enhanced
35 chemiluminescence ELISA for the rapid detection of acrylamide in food products.
36 *Journal of agricultural and food chemistry*; 59: 6895-9

1 RIVM (The National Institute for Public Health and the Environment, Netherlands)
2 2009: Risk assessment of the dietary exposure to contaminants and pesticide residues
3 in young children in the Netherlands. RIVM report
4 Rosén, J. Hellenäs KE 2002: Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid
5 chromatography tandem mass spectrometry. 127: 880-882
6 Rüdiger W 2004: Acrylamide in heated potato products—analytics and formation routes.
7 European Journal of Lipid Science and Technology; 106:786–792
8 Rufián -Henares JA, Morales FJ 2006: Determination of acrylamide in potato chips by a
9 reverse-phase LC-MS method based on a stable isotope dilution assay. Food
10 Chemistry; 97: 555–562
11 Rydberg P, Eriksson S, Tareke E, Karlsson P, Ehrenberg L, Rnqvist MT 2003 :
12 Investigations of Factors That Influence the Acrylamide Content of Heated Foodstuffs:
13 J. Agric. Food Chem. 51, 7012-7018
14 SCF (European Commission Scientific Committee on Food) 2002a: Opinion of the
15 Scientific Committee on Food on new findings regarding the presence of acrylamide in
16 food, Scientific Committee on Food, European Commission Health & Consumer
17 Protection Directorate-General
18 Tsukakoshi Y, Ono H, Kibune N, Isagawa S, Yamazaki K, Watai M, Yoshida M 2012:
19 Monitoring of acrylamide concentrations in potato chips in Japan between 2006 and
20 2010. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure &
21 risk assessment; 29: 1212-8
22 Tyl RW, Friedman MA, Losco PE, Fisher LC, Johnson KA, Strother DE, Wolf CH2000a:
23 Rat two-generation reproduction and dominant lethal study of acrylamide in drinking
24 water. Reprod Toxicol, 14: 385-401
25 Vikstroem A, Eriksson S, Paulsson B, Karlsson P, Athanassiadis I, Tornqvist M 2008:
26 Internal doses of acrylamide and glycidamide in mice fed diets with low acrylamide
27 contents: Mol. Nutr. Food Res. 52, 974 – 980
28 Wenzl T, de la Calle MB, Anklam E 2003: Analytical methods for the determination of
29 acrylamide in food products: a review. Food Additives and Contaminants; 20:885–902
30 Wenzl T et al. 2006: Collaborative trial validation study of two methods, one based on
31 high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry and on gas
32 chromatography–mass spectrometry for the determination of acrylamide in bakery
33 and potato products. Journal of Chromatography 1132: 211–218
34 Wenzl T, Lachenmeier DW, Gokmen V 2007: Analysis of heat-induced contaminants
35 (acrylamide, chloropropanols and furan) in carbohydrate-rich food. Analytical and
36 Bioanalytical Chemistry 389:119–137

1 Wenzl T et al. 2009: Validation by collaborative trial of an isotope dilution liquid
2 chromatographic tandem mass spectrometric method to determine the content of
3 acrylamide in roasted coffee. *Food Additives and Contaminants* 26:1146–1152
4 WHO (World Health Organization): Acrylamide 1996:
5 PIM652 <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim652.htm>
6 WHO 2011: Acrylamide in Drinking-water. Background document for development of
7 WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/71/Rev/1
8 Yasuhara A et al. 2003: Gas chromatographic investigation of acrylamide formation in
9 browning model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 51:3999–4003
10 Zamora R, Delgado RM, Hidalgo FJ 2010: Model reactions of acrylamide with selected
11 amino compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 58:1708–1713
12 Zangrando R, Gambaro A, De Pieri S, Gabrieli J, Barbaro E, Barbante C, Cescon P 2012:
13 Acrylamide determination in atmospheric particulate matter by high-performance
14 liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry.
15 *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*; 92: 1150-1160
16 Zhang Y et al. 2006: Rapid determination of acrylamide contaminant in conventional
17 fried foods by gas chromatography with electron capture detector. *Journal of*
18 *Chromatography A*; 1116:209–216
19 Zhang Y, Zhang GY, Zhang Y 2005: Occurrence and analytical methods of acrylamide in
20 heat-treated foods: review and recent developments. *Journal of Chromatography A*,
21 1075: 1–21
22 Zyzak DV, Sanders RA, Stojanovics M, Tallmadge DH, Eberharte BL, Ewald DK,
23 Gruber DC, Morsch TR, Strothers MA, Rizzi GP, Villagran MD 2003: Acrylamide
24 Formation Mechanism in Heated Foods: *J. Agric. Food Chem.* 51, 4782-4787
25 Zyzak DV, Robert AS, Marko S, Daniel HT, B. Loye E, Deborah KE, David CG, Thomas
26 RM, Melissa A, George PR, Maria DV 2003: Acrylamide Formation Mechanism in
27 Heated Foods. *J. Agric. Food Chem.* 51: 4782-4787
28 環境省 2011: 総合環境政策局環境保健部環境安全課:化学物質と環境。平成 22 年度化学物質
29 分析法開発調査報告書; 289-303
30 厚生労働省 2003a: 水道水質基準について
31 厚生労働省 2003b: 検 05 : アクリルアミド, 水質基準の見直しにおける検討概要 (平成 15 年
32 4 月)
33 高橋美津子, 岡田展広, 山本貴之, 加藤正俊, 本庄勉, 堤内要, 古賀秀徳, 漆山哲生, 浮穴
34 学宗 2010 : 食品中アクリルアミドの免疫測定系の開発, 日本食品衛生学会学術講演会講
35 演要旨集, 99: 32

- 1 高橋美津子, 境雅寿, 加藤正俊, 本庄勉, 堤内要, 古賀秀徳, 漆山哲生, 浮穴学宗 2012: 食
2 品中アクリルアミドの免疫測定系の開発 第二報, 日本食品衛生学会学術講演会講演要旨
3 集, 103: 84
- 4 NITE (独立行政法人 製品評価技術基盤機構) 2007: 独立行政法人 製品評価技術基盤機構,
5 財団法人 化学物質評価研究機構, 委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発
6 機構, 化学物質の初期リスク評価書 アクリルアミド, 化学物質排出把握管理促進法政令
7 号番号: 1-2,
- 8 内閣府食品安全委員会 2009: 加工食品中のアクリルアミドについて、ファクトシート
9 内閣府食品安全委員会 2011: アクリルアミドに関する情報整理シート
- 10 農林水産省 2008: 農林水産技術会議事務局: 食品の安全性及び機能性に関する総合研究,
11 445号, 第2編 食品の安全性に関するリスク分析確立のための研究開発; 164-174,
12 <http://agriknowledge.affrc.go.jp/RN/2039014628.pdf>
- 13 農林水産省 2011a: 食品中のアクリルアミドができる仕組み。食品中のアクリルアミドに関す
14 る情報、詳細編
15 http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl_amide/a_syosai/about/sikumi.html
- 16 農林水産省 2011c: アクリルアミドとは何か。食品中のアクリルアミドに関する情報、基礎編
17 http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl_amide/a_kiso/about.html
- 18 農林水産省 2013: 食品中のアクリルアミドを低減するための指針 (第1版)
19 [http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl_amide/a_gl/pdf/131127_acrylamide_full.p](http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl_amide/a_gl/pdf/131127_acrylamide_full.pdf)
20 [df](http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl_amide/a_gl/pdf/131127_acrylamide_full.pdf)
- 21 森永生科学研究所 2011: モリナガアクリルアミド EIA キット
22 <http://www.miobs.com/product/tokutei/acrylamide/>
- 23 吉田 2004: 調理食品中のアクリルアミド