

食品安全委員会  
化学物質・汚染物質専門調査会  
化学物質部会（第1回）会合議事録

1. 日時 平成25年12月5日（木） 14：55～16：05

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

（1）加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康影響評価について

（2）その他

4. 出席者

（化学物質部会専門委員）

青木座長、浅見専門委員、圓藤専門委員、川西専門委員、

川村専門委員、熊谷専門委員、野原専門委員、増村専門委員、村山専門委員、吉田専門委員、吉成専門委員、鰐淵専門委員

（専門参考人）

今井専門参考人

（食品安全委員会委員）

佐藤委員、山添委員

（事務局）

本郷事務局次長、磯部評価第一課長、前田上席評価調整官、今井課長補佐、  
今井評価専門官、佐藤係長、松崎技術参与

5. 配布資料

議事次第

座席表

化学物質・汚染物質専門調査会化学物質部会専門委員名簿

資料1 加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康影響評価（自ら評価）について

資料2 化学物質・汚染物質評価書（案）加熱時に生じるアクリルアミド

資料3 第5回化学物質・汚染物質専門調査会（2013年3月15日開催）における主な  
ご意見

## 6. 議事内容

○青木座長 それでは、ただいまより第1回化学物質部会を開催いたします。

先生方には、御多忙のところ御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日は、本化学物質部会の専門委員14名のうち、12名に御出席いただいております。

渋谷専門委員、祖父江専門委員は御都合により御欠席との連絡をいただいております。

また、本日はアクリルアミドの食品健康影響評価について審議いたしますが、アクリルアミドにつきましては、昨年度、食品安全委員会の食品安全確保総合調査事業が実施されており、その調査事業の検討会委員でいらっしゃった今井国立がん研究センター研究所動物実験支援施設長に専門参考人として御出席いただいております。

今井先生、一言、御挨拶をお願いいたします。

○今井専門参考人 ただいま御紹介いただきました、国立がん研究センター研究所の今井でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○青木座長 ありがとうございます。

同じく検討会委員でいらっしゃった広瀬国立医薬品・食品衛生研究所総合評価研究室長にも専門参考人になっていただいておりますが、本日は御都合により御欠席との連絡をいただいております。

また、食品安全委員会から佐藤委員、山添委員に御出席いただいております。どうぞよろしくをお願いいたします。

本日の議事は、議事次第にありますように、「加熱時に生じるアクリルアミドの健康影響評価について」と、「その他」となっております。

議事に入ります前に、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○今井課長補佐 それでは、お手元に配布しております資料の確認をさせていただきます。本日は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに3点ございます。

資料1、加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康影響評価（自ら評価）について、資料2、化学物質・汚染物質評価書（案）加熱時に生じるアクリルアミド、資料3、第5回化学物質・汚染物質専門調査会における主なご意見。

不足の資料はございませんでしょうか。

また、机上配布資料といたしまして、「平成24年度食品安全確保総合調査報告書」を配布しております。

なお、傍聴の方には調査報告書を配布しておりませんが、食品安全委員会ホームページの「食品安全総合情報システム」の「調査情報一覧」に掲載されておりますので、御了承願います。

○青木座長 ありがとうございます。

続きまして、事務局から食品安全委員会における調査審議方法について、これは平成15年10月2日の食品安全委員会の決定によるものでございますが、これに基づき必要となる専門委員の審議調査等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○今井課長補佐 本日の議事につきまして、平成15年10月2日食品安全委員会決定の2の(1)に規定する、調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員の先生方はいらっしゃいません。

○青木座長 ありがとうございます。

御提出いただいている確認書の記載に相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、早速、議事(1)「加熱時に生じるアクリルアミドの健康影響評価について」に入ります。アクリルアミドについては、食品安全委員会が自らの判断で行う案件としております。

まず、その経緯などについて事務局から説明をお願いいたします。

○今井課長補佐 資料1を御覧ください。

資料1の1. 経緯でございます。加熱時に生じるアクリルアミドにつきましては、平成22年度に食品安全委員会が自ら行う食品健康影響評価の案件候補として審議され、平成23年3月の食品安全委員会において評価を行うことが決定されております。

食品安全委員会では、主に厚生労働省などのリスク管理機関からの評価要請を受けてリスク評価を行っておりますが、評価を要請されなくとも評価を行う必要があると考えられる場合には、「自ら評価」と呼ばれるリスク評価を実施しており、加熱時に生じるアクリルアミドは自ら評価案件となっております。

このため、アクリルアミドに関する情報、科学的知見を収集・整理し、「アクリルアミドに関する情報整理シート」などを作成し、平成23年12月の食品安全委員会で報告されております。また、その際、アクリルアミドの食品健康影響評価は、化学物質・汚染物質専門調査会で審議することとされ、化学物質・汚染物質専門調査会において今後化学物質部会を中心に審議を行うこととされました。

その後、平成24年度に食品安全確保総合調査事業として、アクリルアミドに関する情報収集などの調査が実施され、その結果は平成25年3月の化学物質・汚染物質専門調査会で報告されております。本日はその調査報告書を机の上に配布させていただいております。

2の食品安全委員会におけるアクリルアミドに関する知見の収集・整理状況でございますが、平成16年度にファクトシートを作成し、その後更新しております。

2の(2)と(3)につきましては、1の経緯の中で御説明させていただいたとおりでございます。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明について質問ございますでしょうか。先生方、よろしく願います。

よろしいでしょうか。

では、私から。もしかしたら御説明があったかもしれないのですが、ファクトシートはホームページ上で公開されているものということでよろしいわけでございますね。

○今井課長補佐 はい、公開しております。また、本日の文献ファイルの③の1175ページにファクトシートを、1185ページに情報整理シートを添付しております。

○青木座長 ありがとうございます。

では、審議の過程でもし必要ならば、ほかの資料も含めて参照いただくということでもよろしく願いいたします。

先生方、何か御意見あるいは御質問ございますでしょうか。

では、もし何かありましたら、逐次御発言いただくとして。事務局もよろしいでしょうか。事務局は何か追加ありますか。

なければ、資料2の評価書（案）に移ります。本日は、IIの評価対象物質の概要と、Vの国際機関の評価の部分事務局で用意していただいております。

まず、評価対象物質の概要について、事務局から御説明をお願いいたします。

○佐藤係長 それでは、資料2に基づきまして説明させていただきます。

資料の6ページを御覧ください。14行目に評価対象物質の概要とあります。

15行目、起源・用途でございますが、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により生成される。アクリルアミドはタバコの煙の成分でもあり、重合してポリアクリルアミドになる。ポリアクリルアミドは、飲料水を浄化する凝集剤、紙力増強剤、土壌凝固剤等として用いられているとされています。

2のところですが、分子量は71.08、構造式、31行目ですが、アクリル酸を母体化合物としたアミドの一種ということでございます。

7ページにまいりまして、物理化学的性状ですが、2行目の性状、白色の結晶ということでございます。

11行目に、水への溶解度、215.5g/100mL（30℃）でございます。

13行目に、生分解性は良分解性ということで、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ということでございます。

20行目に分析方法があります。

21行目の大気については、22行目にLC/MS法による分析法が知られております。

32行目、Zangrandoら（2012）は、超高速液体クロマトグラフィー（UHPLC）を使用した分析を実施しているということでございます。

8ページを御覧ください。4行目の食品でございますが、6行目にLC-MS/MS法及びGC-MS法が最も広範に使用されているということでございます。

9行目、LCをベースにした分析法では、そのままアクリルアミドを同定できるか、GCをベースにした分析法は、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とするとされています。

15行目ですが、市販食品の分析を目的とした方法は、5g以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（農林水産省2008）に示しております。

続いて9ページでございます。GC-MS法についてでございますが、2行目、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リルアミドの誘導体化が行われるとあります。

21行目に、LC-MS/MS法は、主にRosén and Hellenäs（2002）によって発表された方法に基づいているとされております。

また、改良法については、32行目に、UPLC-MS/MSは、測定時間がわずか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とされております。

続いて10ページの③、スクリーニング法ですが、5行目、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、酵素免疫測定法（ELISA）が検討されてきたとあります。

8行目、Quanら（2011）は、15行目、食品サンプルからの回収率の範囲は74.4～98.1%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、良好な相関を示したということです。

18行目でございますが、高橋ら（2010、2012）は、ポリクローナル抗体を用いて、間接競合ELISA法で検出する方法を開発しました。

23行目ですが、LC-MSやGC-MS法での分析結果との相関は良好であったとしております。

32行目、④ですが、分析法の妥当性の確認です。

35行目に、欧州で妥当性確認が実施されました。

37行目に、LC-MS/MS法は、GC-MS法に比較してより優れた性能を示しているとあります。

6行目に、前処理でございますが、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。食品の不十分な浸漬、短時間又は低温での抽出により不完全な抽出が起こるとあります。

10行目、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、誤差を生じる原因となるとされております。

18行目ですが、MastovskaとLehotay（2006）は、迅速で簡便な溶媒抽出と精製処理法を開発したとし、以下に記載してあります。

27行目のその他の技術でございますが、Kimら（2011）は、GC-窒素・リン検出器を用いた改良分析手法について報告をしております。

33行目、Chenら（2011）は、キャピラリー電気泳動法について報告をしております。

続きまして、12ページの16行目、（3）尿中のアクリルアミド代謝物の測定でございます。

17行目の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あるグリシドアミドの直接的加水分解物のOH-PAをGC-MSで測定しているとされており、27行目ですが、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バイオマーカーとすることはできず、検討が必要であるとしております。

続いて、33行目のバイオマーカーとしてのアクリルアミド代謝物の測定です。

Motwani and Toernqvist（2011）は、アクリルアミドのエポキシ性代謝物の反応性の高いグリシドアミドを測定するために、LC-MS/MS法を報告しております。

次に13ページにまいりまして、8行目に、Feng and Lu（2011）は、四重極飛行時間型MSと組み合わせたナノ液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リシドアミド付加体を同定しております。著者らは、本法を用いてアクリルアミド及びグリシドアミドの代謝経路の解明が期待されるとしております。

続きまして、14行目の食品中の生成です。食品からの発見の経緯でございますが、18行目に、スウェーデン政府は、ストックホ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おります。

23行目の生成経路でございますが、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スパラギンが、揚げる、焼く、焙るなどの120℃以上の加熱により、果糖、ブドウ糖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と。120℃又はそれ以上の高温で処理しないと、著しい量のアクリルアミドが生成されない。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行目に、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とされております。

34行目に、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量に影響を及ぼす決定的な要因としております。

続いて14ページでございます。その他の生成経路として、3行目からですが、食品に含まれる脂質が分解して生成するアクロレインの酸化による経路、アスパラギン酸から生成したアクリル酸がアンモ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成した3-APA（3-アミノプロパンアミド）が脱アミノ反応する経路が推定されるとしております。

最初に、12行目のアスパラギンと還元糖のメイラード反応による生成でございますが、これが主な生成経路ということでございますが、吉田専門委員から報告されている図2-2を紹介させていただいております。

次のページにまいりまして、16行目、③の3-APAからの生成です。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が一過性の中間体として検出されるということでございます。

24行目に、この結果から、JECFA（2011）は、3-APAの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であるとしております。

16ページの34行目、アクリルアミド生成の低減でございます。

①の低減対策、2009年、第32回Codex総会におきまして、食品中のアクリルアミドの低減に関する実施規範が公表されました。

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、抑制するための手引きを提供することを目的としております。

14行目でございますが、我が国において、農林水産省が、2013年11月27日に、17行目ですが、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めの指針」及びQ & Aをホームページに掲載しております。

19行目ですが、アスパラギナーゼの食品添加物としての指定に向け、厚生労働大臣から食品安全委員会に対して評価要請がなされ、現在、パブリックコメントが終了している段階であります。

24行目ですが、低減対策の曝露に対する効果です。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月にアクリルアミド濃度のモニタリング結果の報告がされております。当初は季節変動が検出されましたが、2009年以降季節変動は明確でなくなったとされております。これはポテトチップスメーカーのとった低減対策の効果があらわれたためだと、Tsukakoshiら（2012）はしております。

32行目ですが、JECFAは、製造法の変更によってアクリルアミドの低減を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おります。

最後に、18ページの現行規制でございますが、3行目に、化学物質排出把握管理促進法で第一種指定化学物質となっております。

5行目の毒劇物取締法では劇物。

7行目の労働安全衛生法では管理濃度が0.3 ppmとされております。

12行目、水道法では、要検討項目で、目標値が0.0005 mg/Lとされております。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

何か御質問あるいはコメント等ありましたら、お願いいたします。

ただいま御説明は、アクリルアミドの物性、それから、分析方法、食品中でのメカニズムを含めてその生成、最後に我が国及び国際的にとられているアクリルアミドの生成の低減の方策についての御説明だったと思っておりますけれども、先生方、特にございますでしょうか。

お願いいたします。

○今井専門参考人 12ページに関して一点、コメントをさせていただきたいと思います。

(3) 及び (4) におきまして、生体からの試料を用いたアクリルアミドの代謝物の測定方法が記載されていて、バイオマーカーとして有用であるということを示されていると思うのですが、これまでのアクリルアミドの曝露評価の経緯としまして、ヘモグロビンの付加体が非常に頻繁にバイオマーカーとして使われてきておりますので、この項目におきましてもヘモグロビン付加体の測定方法について追記したほうがよいと考えております。

以上です。

○青木座長 ありがとうございます。

その点、事務局のほうはいかがでございましょうか。ヘモグロビンの付加体が摂取のマーカーとして使われてきているので、それをここに加えたらいかがかというコメントだったのですけれども。

○今井課長補佐 では、先生と相談しながら次回に追記するようにしたいと思います。

○青木座長 私といたしましても、曝露量の推計というのは非常に重要な問題となってくると思いますので、その点、先生と御相談の上、少し御検討いただけたらと思います。事務局にはお手をかけますが、よろしく願いいたします。

では、お願いいたします。

○吉田専門委員 1つは小さなことですが、10ページの23行目のポリクローナル抗体を利用した検出法ですが、関連のR2のところは、 $R^2$ だと思いますので、これは上付きが正しいのではないかと思います。

それから、もう一つは14ページの図2-2です。これは2004年に私が外国からの論文の図を少し変更して出した図ですが、最近、農林水産省から出された「低減するための指針」(農林水産省 2013)の39ページのもうちょっとわかりやすい図があるので、これに差し替えてもいいかなと思います。その資料は今日ここにありますか。

○今井課長補佐 ハードファイルの文献集③の、最新の指針ですと1233ページからです。

○吉田専門委員 1279ページにある反応中間体を含めた図がきれいかなと思います。非常にきれいに整理されているなという印象を受けました。

○青木座長 14ページとはちょっと別経路も入っているようですが、それはよろしいわけですか。

○吉田専門委員 大筋で間違いがなければ。アクリルアミドに関してはいろいろな経路があるので、メジャーなところを押さえてあればいいのかなと思うのですが。

○青木座長 こちらの文献のほうでは、3-アミノプロパンアミドの生成経路が、こちらの評価書(案)の図から新たに加わっているように見えるのですが。

○吉田専門委員 3-アミノプロパンアミドは2004年のほうの図の真ん中の下のほう、アクリルアミドの2つの経路が、これは生成物としてアクリルアミドを左右に分けて描いてあるので、そちらのほうに入っています。

○青木座長 わかりました。

よろしいですか。それでは、そういうことで。

どうでしょうか、先生方の御意見はないですか、ちょっと入れ替える……。

○吉田専門委員 皆さんの印象でどっちがいいかなと。

○鰐渕専門委員 先生のおっしゃるとおりに、こっちの提案されたほうのものがわかりやすいですね、確かに。

○青木座長 実は私もそう思いますので、そうしていただくほうがよろしいのではないかと思います。

○吉田専門委員 2004年は未熟なものを出してしまっているの、きれいに整理されたほうがいいと思います。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかに。お願いします。

○浅見専門委員 3点ですけれども、1点目は、6ページのポリアクリルアミドの用途というところに、飲料水を浄化する凝集剤というのが一番最初に書いてあるのですけれども、これは一般的に非常に多く使われる用途というわけではなくて、国内でも非常に限られたケースしかなく、海外では使われている場合もあるのですけれども、メインの用途としては土壌凝固剤といった凝集剤として、排水等の処理のほうがよく使われているので、ちょっと確認をしていただきたいと思います。用途のところは後のところにも出てきますので、イメージとして使われているものと違うものであると。順番を変えていただいたほうがいいかなと思います。

2番目は10ページの分析法のところですが、いろいろな分析法が出ていますけれども、スクリーニング法の定量下限が大分高いものが並列で並んでおりまして、どのくらいの精度を全体的に求めるかというのもあると思うのですが、違うものが全部並列になっているような感じがいたします。飲料水に関してはもっとずっと下のほうで測らないといけないのですけれども、それとは全然違うものが入っていたり。あと、代謝物の分析法と一緒に並べてしまうと、かえって誤解を招いてしまうのではないかなと思いました。

3番目は、17ページにポテトチップスメーカーで低減策がとられてというのかあるのですが、これはどのような低減策をとられているということなのかを参考に教えていただけるとありがたいと思います。

○青木座長 今回の御質問、事務局は対応できますか。1番目は調べていただくとして、2番目、3番目の御質問に関しては。お願いします。

○前田上席評価調整官 Tsukakoshi et al. 2012 ですが、ファイルの文献集①の379ページにMonitoring of acrylamide concentrations in potato chips in Japan between 2006 and 2010というのがございます。ここにあるということだけで、具体的な低減策まではパッと出てこないですが。

○吉田専門委員 実はこのTsukakoshiらの論文は私たちのグループの論文です。その低

減策ですけれども、まずは焦げたチップをカラーソーターで除くということとか、余熱でアクリルアミドができないように揚げた後すぐに風をあてて冷やすとか、それから、原料のイモの還元糖が多いとアクリルアミドが生じやすいので、還元糖の多いものが紛れ混まないような対策をしたのではないかと思うということです。きちんと科学的に相関を証明したわけではないので、低減策に関しては、消費安全局のほうからはその可能性があるというぐらいにとどめておいて、それが功を奏したと言い切らないでほしいということをおっしゃっています。きちんと因果関係を断定できる裏がとれていないのでということでした。でも、事実からするとそうではないかと私は思っています。

○青木座長 ありがとうございます。

浅見専門委員、そういう御回答でよろしいですか。

○浅見専門委員 ありがとうございます。もしできれば、限りのある情報かもしれないですけれども、どういうことをすると変わるのかという情報も皆さんの御関心のあるところかなと思いました。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかに、先生方、ございますでしょうか。お願いいたします。

○今井専門参考人 今の低減策がとられている点につきまして、吉田先生に教えていただきたいですけれども、吉田先生たちの論文以外に、確かドイツかヨーロッパからも同じようなデータが出されていると思いますので、引用を付記されるようになればより確かな記載になるかと思えます。

○青木座長 それは文献として出ているということでしょうか。

○今井専門参考人 はい、そのように認識しております。

○青木座長 そうしましたら、先生方で御相談いただいて。ここに引用されていないということですか、現在の評価書（案）の段階では。

○今井専門参考人 詳しくは見えてなくて申し訳ないですけれども。

○青木座長 では、その点も。これもお手数ですが、先生方の御確認をいただければと思います。

ほかにございますでしょうか。では、先に熊谷先生から。

○熊谷専門委員 ちょっと細かいことですが、10ページのスクリーニング法で、8行目から1つの話、18行目からもう一つの話がきているのですが、これは同じ理屈だと思うんですね。だから、書き方とすると、8行目、「アクリルオキシスクシンイミドとスカシガイヘモシアニンと」を反応して得られた「複合体」ではなくて、「付加体」ですよ、化学的にいうと。「付加体を用いて」ということで、その後、「アクリルアミドに対するポリクローナル抗体」となっているので、18行目のほうから19行にくるのも「ヘモシアニンに結合したものでウサギを免疫し」までいいですけれども、「3-CTBAのポリクローナル」ではなくて、「に対するポリクローナル抗体を得た」のほうが、整合性があってわかりやすいかと思えます。

○青木座長 いささか細かい説明があると思いますので、先生、後で言っていただいて。それから、複合体は確かに付加体ですね。

ほかにございますでしょうか。あ、失礼しました、お願いします。

○圓藤専門委員 先ほどの浅見先生と同じですけれども、6ページの飲料水を浄化するというのは、昔、東京都が試みようとして多分してないので。ただ、滝とか、ビルの間にお水を流すときに、アクリルアミドを入れてとろみをつけるというのですか、そういうのはやっているんですけれども、飲料水には使っていないと思います。

○浅見専門委員 1か所あるんです。

○圓藤専門委員 1か所あるんですか。

○浅見専門委員 申し訳ありません。今、禁止されているわけではなくて、緊急時とか、凝集作用がかなりいいもので、注意をして使っているところがないことはないです。けれども、非常に小さなところで、一般的に多いわけではないので、一番上に来るのはちょっとどうかと思ったのです。

○圓藤専門委員 東京都はやめたんですね、使おうとして。

○浅見専門委員 いろいろところで試されてはいるのですけれども、主な水道の凝集剤としては使っていないというのが現状です。

○青木座長 ありがとうございます。

ちょっと私から。今の御指摘、起源・用途のところで、環境中での利用というのが随分あるような物質なので、化管法で第一種指定なのでPRTRで環境中の放出量が推定されているはず。ここに書いていただくかどうかは別として、議論のときに参考になることもあると思いますので、情報収集していただけるとよろしいかと思います。

はい、お願いします。

○浅見専門委員 すみません、訂正させていただきます。ポリアクリルアミドのほうが使われておりまして、モノマーで使われているわけではございませんので、そこは注意を。化管法の毒物のほうはモノマーでして、不純物でごく一部含まれていたんですけれども、今使われているようなものは不純物として非常に少なくなっていると伺っています。

○青木座長 わかりました。そうですね、これはポリアクリルアミドですね。そうか、ここで書いてあるのはポリアクリルアミドだから、失礼、ちょっと意味が違いますね。ポリアクリルアミドの物性というか有害性はかなり違うはずですので、その点は誤解がないように書いていただいたほうがいいのではないかと思います。

広く使われる文書になると思うので、その点誤解のないように書いていただければと思います。

活発な御意見をいただきましたので、続けてお願いいたします。

今度はVの国際機関等の評価についてでございます。事務局より御説明をお願いいたします。

○佐藤係長 それでは、20ページを御覧ください。4行目ですけれども、JECFAは2005

年の第64回会合におきまして評価を行っております。

6行目ですが、曝露評価については、アクリルアミドの推定1日摂取量を、平均的摂取者で $1\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、高摂取者で $4\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日としております。

28行目、JECFAは2010年、72回会合で再評価を行いました。

33行目ですが、推定1日摂取量は第64回会合から変更しておりません。

35行目、用量反応評価については、非発がん毒性について神経の形態学的変化のNOAELである $0.2\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日としております。

発がん性については、21ページですが、乳腺線維腺腫に基づく $\text{BMDL}_{10}$ を $0.31\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日とし、ハーダー腺腫の $\text{BMDL}_{10}$ を $0.18\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日としております。

5行目からのMOEですけれども、神経の形態変化においては、平均的摂取者、高摂取者でそれぞれ200及び50、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、平均的摂取者、高摂取者それぞれ310及び78、マウスのハーダー腺腫に基づくMOEは、それぞれ180、45としております。神経学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、発がん性について、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は健康に対する懸念を与えるものであるとしております。

25行目のWHOでございますが、27行目のJohnsonら（1986）の結果に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 $0.5\ \mu\text{g}/\text{L}$ と設定しております。

次に22ページでございますが、IARCです。6行目、アクリルアミドのヒトへの発がん性を、ヒトへ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2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に分類しております。

21行目の米国です。EPA/IRISでございますが、24行目のTDIに相当する値として、29行目から慢性経口参照用量を算出しております。Johnsonら（1986）のラットのデータを用いて、36行目ですが、 $\text{BMDL}_5$ を $0.27\ \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日としております。

次のページの表を御覧いただきたいと思っております。9行目でございます。臨界影響はラットの神経変化、 $\text{HED}_{\text{BMDL}}$ 、これは $\text{BMDL}_5$ をヒトに換算したのですが、を出発点とし、不確実係数30として、慢性RfDを $0.002\ \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日としております。

14行目の発がん性については、16行目、おそらくヒト発がん性物質であるとしております。

27行目の経口曝露によるリスク評価でございますけれども、32行目に、 $\text{HED}_{\text{BMDL}}$ を $1.94 \times 10^{-1}\ \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日と算出。ヒトが生涯にわたり当該物質 $1\ \text{mg}$ を体重 $1\ \text{kg}$ 当たり毎日経口摂取するときの過剰発がんリスク、スロープファクターですが、 $0.51\ (\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日) $^{-1}$ と算出しております。

3行目の幼児期は曝露に対する感受性が高いと考えられるので、6行目の調整係数として、2歳未満の場合は10、2歳から16歳未満までは3を適用すべきとしております。

10行目の欧州でございます。SCFの評価ですが、17行目、2002年の評価において、現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であるとしております。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でできるだけ低くすべきであると勧告しております。

22行目のEFSAでございますが、CONTAMパネルにおきまして、26行目、JECFAがアクリルアミドの評価にMOEを適用し、算出されたMOEが低く、ヒトの健康に懸念を示すと結論していることについて、29行目ですが、同意して、EFSAによる追加の評価は現時点では不要であると結論しております。

36行目でございますが、最後のほうに、食事曝露と発がんの最新疫学データに基づき、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、腎臓がん、大腸がんについて、アクリル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おります。

続いて、25ページの28行目のANSESでございます。2011年、2006年～2010年に実施した大規模なトータルダイエツトスタディの結果を報告しました。フランス人の成人及び子どもの推定平均摂取量はそれぞれ0.43及び0.69  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日として、33行目ですが、この値は2005年の値よりも低く、ANSESはこれらの値とJECFA（2011）が示したBMDL値からMOEを算出し、36行目ですが、成人の平均的曝露で419及び721で、37行目、子どもの平均曝露で261及び449としております。

続きまして、26ページ、BfRです。24行目ですが、MOEを算出したところ、高摂取群において154～361となったとしております。

34行目ですが、オランダでございます。次のページ5行目、ラットの神経の形態学的変化のNOAELとラットの乳腺線維腺腫のBMDL<sub>10</sub>から、MOEをそれぞれ133、200と算出しております。

また、19行目、Health Canadaでございますが、27行目、MOEを算出すると、1～18歳及び19歳以上の平均的曝露でそれぞれ328～1,274及び296～1,146としております。

最後に28ページ、日本の状況です。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おります。Johnsonら（1986）の結果を基にマルチステージモデルで算出した $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$ 発がんリスクレベルに相当する濃度を、それぞれ0.005、0.0005、0.00005 mg/Lとしております。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

先生方から御質問あるいはコメント等ありましたら、お願いいたします。それぞれの機関がそれぞれのスタンスで評価をされていると思うのですが、こういうことでそれぞれの評価機関は動いているということで御理解いただいて、特にございますか。

なければ、次に移ってよろしいでしょうか。御質問、コメントありましたら、また後でいただくいたしましたして、先ほど事務局からも御説明がありました。本年3月に開催されました前回の化学物質・汚染物質専門調査会において、アクリルアミドに関する調査報

告がなされていますので、そこでの主な御意見について事務局から御説明をお願いいたします。

○今井課長補佐 それでは、資料3を御覧ください。今年の3月15日に開催されました化学物質・汚染物質専門調査会での先生方からの主な御意見をここにまとめてございます。

食品中のアクリルアミド含有量について、試料の測定結果からどのように平均値を算出するのが適当か。

海外の疫学研究の結果を検討するにあたり、海外での食品中のアクリルアミド含有量や曝露量、分析方法を調べておくとよい。

食品中のアクリルアミド含有量のデータは、近年、事業者が含有量を下げる工夫を行ってきているものもあることから、最新のデータを使うべき。

食品中のアクリルアミド含有量について、同一の食品でも加熱の有無など加工の仕方が異なるもののデータはあるのか。

アクリルアミドの摂取状況について評価が必要。

アクリルアミドの体内での蓄積性、生物学的半減期はどうか。

毒性試験は単一の化学物質で行われていると思うが、食品中に共存する他の物質の影響はあるのか。

マウスとラットの2年間の発がん性試験で認められた腫瘍は、強力な遺伝毒性発がん物質により発現する腫瘍ではないと考えられるが、遺伝毒性によって発がん性を引き起こしているメカニズムはわかっているのか。遺伝毒性発がん物質か否か議論が必要。

神経毒性、生殖毒性などについて、動物試験で毒性が認められた濃度を踏まえ、議論が必要。

JECFAの評価ではこれまでVSDが採用されていたが、アクリルアミドの評価ではMOEを採用した理由は何か。

EPA/IRIS (2010年) の評価で、種間差の不確実係数をトキシコダイナミクスとトキシコキネティクスで異なった値で設定している根拠は何か。

こういった御意見をいただいております。

裏のページは、先ほど御説明いたしました評価書(案)の一部抜粋でございますので、説明は省略させていただきます。

○青木座長 ありがとうございます。

先生方から追加のコメント等ございますでしょうか。広範にわたる様々な御意見を前回いただいているわけでございますけれども、いかがでございましょうか。

お願いいたします。

○磯部評価第一課長 うちのほうの説明の資料3が、そもそもこの意見はどういう意見なのかというのを、きょう初めての先生もおられるので、若干補足させていただければと思います。

きょうお配りしているこの調査報告は、三菱化学テクノリサーチに委託いたしまして、

その時点で世界中の各種文献を集めて一定の整理をしたものでございますが、毒性の情報とか、曝露の情報、その他をまとめて、委託先である三菱の方々にプレゼンをしていただいたのが3月15日でございます。アクリルアミドに関して全体のオーバービューを1回行い、それで様々な御意見があったわけでございますけれども、そのとき出ました質問や御意見を整理させていただいたものでございます。

これはあくまでそのときに出た御意見であったわけですが、今後どういうふうに評価を進めていくのかという論点といいたいまいしょうか、どのような形のポイントを特に議論していくのかとか、事務局でもどういうふうな整理をしていったらいいのかということもございまして、今のところまだ論点とまではいかないと思いますけれども、論点として例えばこういう点をちゃんと考えておいたほうがいいのか、その辺の御意見をいただければ、作業の一助になるかと思って御説明させていただいたものでございます。

○青木座長 ありがとうございます。

この御意見は、いずれ論点ペーパーが作成されることになると思いますので、そこに反映させていただくことになるそうでございます。今後、論点として議論していただきたいなと思うことをここで御意見をいただければという整理でよろしいでしょうか。

そういうことでそれぞれの御専門の立場から御意見がありましたら、ぜひお願いしたいと思います。

○圓藤専門委員 ちょっと質問をよろしいですか。今回いただいたのは分析法と国際評価だけで、あと、この間のデータが入ってからでき上がるということですね。

○磯部評価第一課長 はい。

○圓藤専門委員 わかりました。

○磯部評価第一課長 おっしゃるとおりでございます。実際には全体の評価書のたたき台を御覧いただいているということでもあるんですが、3月に一度全体のオーバービューをやりましたので、きょう初めて御参加の先生はなかなかあれだと思っておりますが、いろいろなデータを御覧になっている先生も多いので、事務局のほうで準備させていただきながら議論は進めていくんですが、こういう点をよく考えておいてほしいというようなことがあれば、いただいておりますと、今後作業が進めやすいのではないかとという意味で申し上げた次第でございます。

○圓藤専門委員 そのときに、疫学データというのは、先ほど今井先生がおっしゃったみたいに、ヘモグロビンAダクトとかいうマーカーで評価がなされているのですか。バイオマーカーで測ったデータなのですか、ヒトの疫学データというのは。

○今井課長補佐 ヒトの疫学データは、調査事業の報告書でいきますと、140ページの表2-35、それから、145ページの表2-35、この2つの表にまとまっているのが現在わかっている疫学の結果をまとめたものでございます。

○青木座長 先生の御質問は、曝露量を推定してやっているものが採用されているのかということですね。先生の質問のポイントはそこだったと思うのですが。

○今井課長補佐 中身の詳細はまた今後の検討会で。きょうは評価書（案）も用意してご  
ざいませんで、今後、評価書（案）の議論の中で参考にさせていただきたいと思っ  
てお  
ります。

すみません、きょうは詳細まで把握しておりませんで、お答えできません。

○圓藤専門委員 評価書（案）はこれを基にしておつくりになるんですよね。

○今井課長補佐 きょう文献を置かせていただいています、これだけではなくて、ほか  
にもございますので、その文献を見ながら、先生方にも見ていただきながら、評価書  
（案）を作成していくことになります。

○青木座長 そうですね、曝露量のところは、私は今、摂取量と申しましたけれども、  
様々な曝露の調査をやっている疫学のようなので、そこら辺のところはまた評価書  
（案）が出た段階で御議論いただくということによろしいでしょうか。

では、お願いします。

○浅見専門委員 日本の曝露量に関しましては、どのぐらいのデータがそろいそうなの  
でしょうか。

○青木座長 お願いいたします。

○吉田専門委員 曝露量のことについては私もいろいろ考えて仕事をしたりしているの  
ですけれども、これが非常に難しいんですね。資料3の御意見の中にも、「食品中アクリル  
アミドの含有量について、同一の食品でも加熱の有無など加工の仕方が異なるもののデー  
タはあるのか」と。これが非常に重要で、加熱の仕方によってもものすごくアクリルアミド  
量にバラツキが出るわけです。

よくマーケットバスケット方式の積み上げで曝露調査を重金属などはやっていらっしや  
ると思うんですけれども、重金属の量は加熱しても変わらないんですけれども、同じイモ  
類としてポテトをやったとしても、揚げたポテトと茹でたポテトでは、茹でたポテトには  
ほとんどアクリルアミドがないし、揚げれば1 ppmぐらい出てしまうということになり  
ます。しかし、同じジャガイモをどれだけ人々が揚げて食べていて、どれだけ茹でて食べ  
ているかというデータがないと思うんです。

だから、ここがすごく難しい。揚げて食べるのが何%かということを決めて幾つ係数を  
掛けるのかという係数の決め方が難しいと思います。それをワーストシナリオとして、ポ  
テトは全部揚げたものとして計算しましょうという、大変なover-estimationになっ  
てしまうということがあるので、一つのやり方としては陰膳方式でやるというのがいい方法  
ではないかなと思います。

それから、バイオマーカー側から見ていくということですが、バイオマーカーで  
良いものが見つからない、これという決め手がないのではないかなと思うのです。バイ  
オマーカーの評価、バイオマーカーとして何を使うのが妥当なのが、どのぐらいの信頼性  
なのかということは、この評価書のどこに書き込まれるのべきかなと私は考えていると  
ころです。

○青木座長 ありがとうございます。

何かほかに。では、お願いします。

○山添委員 吉田先生にお教えいただきたいのですけれども、例えば油でポテトチップを揚げる際にできてきたアクリルアミドは、すべて食品の中に留まっていると考えていいのでしょうか。

○吉田専門委員 油の中にどれだけ出てくるかというのは私も調べたことはないですけれども、アクリルアミドは水溶性なので、食品の中に水と一緒に留まっているのではないかと思うんですね。食べるものを調べているので、データとしては食べるもののデータがそろっているはずです。

○山添委員 というのは、ヒトが曝露されるソースを食品に限ってだけで考えていいのかということに関係しているのではお伺いしたわけですか。

もう一つは、水に溶けるのですが、実はvaporにもなるので、作業をしている人たちにとっては気体としても曝露されている可能性を考えておかななくてはいけないのか、その辺のところをお伺いできればいいなど。

○吉田専門委員 アクリルアミド全体からいうと、喫煙者の問題、受動喫煙の問題がすごく大きくなるので、評価をするときに、食品からと限って評価をするのか、アクリルアミド全体を考えるのかで、どこまで調べるか、どこまで曝露のデータを積み上げるのかが違ってくると思います。

○青木座長 ありがとうございます。

あ、どうぞ。

○圓藤専門委員 やはり分析を教えてほしいんですけれども、pHによって変わるといいますが、私たちは、金属だと一番たくさん回収できたものが一番正しい分析法と考えるのですけれども、この場合は標準添加法か何かで一番正しい数値を選ぶのですか。

○吉田専門委員 一番正しい数値……。これは食品中の反応でできてくるので、前処理しているときに生じないような条件で前処理をして一番高く出てくる方法。抽出が一番問題になると思うんですね、よく抽出するということ。あとは、サロゲートというか、C<sup>13</sup>や重水素でラベルしたアクリルアミドを一定量添加して、それとの比較で見えていますので。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。曝露量の評価がひとつ問題なのかと今の御議論を聞いていて思いました。あと、確かに曝露経路の問題ですね。この委員会に求められたことは加熱時に生じるアクリルアミドということになると思うんですけれども、加熱時ということでは様々な場合が考えられますので、その考え方の整理とその議論が必要になるかなと思いました。

ほかにございますでしょうか。お願いします。

○熊谷専門委員 ちょっと教えてほしいんですけれども、これは構造から見ても $\alpha$ 、 $\beta$ 不飽和カルボニル基なので、それで $\beta$ 位にアルブミンとかヘモグロビンが共有結合して、も

ちろん血液だから採りやすいということで、ヘモグロビンの付加体を追いかけている研究が多いと思うんですけれども、実際のところ、例えば放射標識をつけたりした研究で、どれぐらいタンパク質にくっつくのか。つまり、代謝物として見れる部分と、いわゆる代謝反応ではとても追いかけれられないような、未知の何かにくっついている、生体中の中にくっついているとか、そういうような評価をされている人はいらっしゃるのでしょうか。

○青木座長 分析の先生でいかがでしょうか。私なりに今の御質問を解釈すると、要するに付加体の生成量でどの程度曝露量を反映しているか、あるいは、体内で別の経路からできているものはないかとか、そういうようなことでよろしいでしょうか。

○熊谷専門委員 そうですね。

○青木座長 別の経路という意味は、付加体としてできているものの、本来、アクリルアミドとして摂取されている以外のものも見ているのではないかということまで含めてですよ。

○熊谷専門委員 そうですね。それと、もっといいバイオマーカーもあったりするのではないかと思います。なぜかという、アクリルアミドの親電子性というのは決して高くはないと思います。それはここの中に何回も出てくるアルバート・アインシュタイン大学のロパチンという人がよく論文を書いているのですが、それによると反応性としては決して高い親電子性ではないと。でも、標的相手の体の中のシステイン残基とかタンパク質のそれは、逆にいうと非常に反応性が低く付加体になりにくいように思うんですね。そういうものが本当の標的になって神経毒性を出したり、あるいは、非常に低濃度で発がんに関係するようなシグナルを動かしているような部分があるのではないかなという気がしたので、コメントしました。

○青木座長 ありがとうございます。

その点も今後評価書をつくっていく段階でいろいろ御議論いただく点かなと思います。

ほかにございますでしょうか。お願いします。

○山添委員 今回の熊谷先生のコメントですけれども、実際には末端の二重結合にCYP2E1がエポキシデーションを起こすんです。

○熊谷専門委員 何か反応式で見ました。

○山添委員 ですから、 $\alpha$ 、 $\beta$ 不飽和の反応性はほとんどないと考えて。実際はグリシドアמידになって、そこからの付加体ができる、HS基と。

○熊谷専門委員 では、直接の付加体というのではない。

○山添委員 ほとんどできないと思います。

○熊谷専門委員 では、ヘモグロビンの付加体もエポキシサイドを介していると。

○山添委員 はい、ほとんどがそっちだと思います。

○熊谷専門委員 わかりました。では、全く考える必要はないですよ。

○山添委員 全く考える必要はないかということ、ないんですけれども、実際には $\alpha$ 、 $\beta$ 不飽和で普通Glutathioneが非酵素的に結合するという反応性はそれほど高くはないと一般

には考えられていると思います。

○熊谷専門委員 だから、GST（グルタチオン-S-トランスフェラーゼ）でもない限りそういかない。グルタチオンのpKaを落とさないといかないということですよ。

○山添委員 ですから、実際にはエポキシ化のステップがどうしても必要かなど。

○熊谷専門委員 わかりました。

○青木座長 今回の御議論は、発がんのメカニズムを考えていく上でも活性化が必要だということで、非常に重要な御議論だと思いますので、また評価書を書いていく段階でぜひいろいろコメントいただけたらと思います。

まだ御議論はあると思いますが、また御意見を先生方からいただくと、この会に限らず、少し時間をおいてまた御意見を事務局に送っていただくという対応でよろしいでしょうか。ここら辺までに意見をいただきたいという期限はありますか。特にないですか。

○今井課長補佐 今後2か月に1回ぐらいのペースでやっていければと思っていますので、大丈夫だと思います。

○青木座長 では、適宜いただくということで。重要な論点がいろいろあると思いますので、先生方にはよろしく願いいたします。

重要なことがございますね。追加のコメントとして、今井先生からコメント何かありましたらお願いしたいんですけども。事務局のほうから、先生のほうから何かあったらということをお願いしているんですが。

○今井専門参考人 先ほど一点、バイオマーカーに関してコメントさせていただきましたが、きょうの議論全体に関しましては現段階では特段のコメントはございません。

○青木座長 では、よろしいでしょうか。

今日は多様な御議論ありがとうございました。定められた時間をすぎているようでございますので、今日はここまでとさせていただきます。

次回は本日の議論を踏まえて、安全性にかかわる知見の概要として、体内動態、動物実験等における影響、それから、ヒトの影響について議論を行いたいと思います。

その他事項、事務局から何かございますでしょうか。

○今井課長補佐 今後の日程につきましては、日程調整の上改めて予定を御連絡させていただきますので、どうぞよろしく願いいたします。

○青木座長 ありがとうございます。

最後に、先生方、安全委員会の先生方も、何か特にございますでしょうか。事務局もよろしいでしょうか。

では、時間も少しすぎてしまいましたが、たくさんの御議論をいただきありがとうございました。以上で第1回の化学物質部会を閉会いたします。本日はどうもありがとうございました。