

アクリルアミド
 $\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$
[CAS No.79-06-1]
生殖毒性 第 2 群

ヒトの症例や疫学研究で、アクリルアミドの生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。動物実験では、生殖細胞変異原性・次世代影響・精巣毒性を示す結果が存在する。

生殖細胞変異原性に関して、Smith ら¹⁾ は、雄 Long-Evans ラットに 180 日間強制経口投与 (0, 1.5, 3, 6 mg/kg/日) の後に無処置の雌と交配させる優性致死試験を行い、6 mg/kg/日 で着床前後の死胚数増加を報告している。Tyl ら²⁾ は、Fischer 344 ラットを用いて飲水投与による優性致死・生殖毒性併合試験を実施し、優性致死試験 (0.0, 0.5, 2.0, 5.0 mg/kg/日 で 10 週間) について NOAEL として 2.0 mg/kg/日 を報告している。これらの優性致死試験の陽性結果以外にも、アクリルアミドの *in vivo* 生殖細胞変異原試験・遺伝毒性試験における陽性結果が報告されており^{3,4)}、アクリルアミドは生殖細胞変異原性を有すると考えられる。

次世代影響に関して、Field ら⁵⁾ は Swiss マウスを用いた発生毒性 (催奇形性) 試験結果を報告している。投与量は 0, 3, 15, 45 mg/kg/日 で、妊娠 6-17 日に強制経口投与を実施したところ、45 mg/kg/日 では母動物の体重増加抑制及び後肢伸展、胎児体重減少及び過剰肋骨の発現率の増加が生じた。Wise ら⁶⁾ は、発達神経毒性を調べた実験を報告している。妊娠 6 日-授乳 10 日に 0, 5, 10, 15, 20 mg/kg/日 の強制経口投与を行ったところ、F₀ では 10 mg/kg/日 以上で体重増加抑制、神経障害、生存児数減少、体重減少が生じ、F₁ では 20 mg/kg/日 で生後児動物の死亡が生じたという。Garey ら⁷⁾ は、妊娠 F344 ラットに 0, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0 mg/kg/日 の用量で強制経口投与 (妊娠 7 日から出産まで) して次世代影響を検討し、児の体重への影響は 1 mg/kg/日 で、児の行動影響 (negative geotaxis performance, Rotarod performance) は 10 mg/kg/日 で見られたという。これらの報告はアクリルアミドの母体への投与が児の発生・発達に及ぼす影響を示唆するものと考えられる。

精巣毒性についても動物実験で複数の報告があり、Sakamoto ら⁸⁾ は 100 mg/kg をマウスに経口単回投与した実験で精子形成過程に対する影響を報告しており、Camacho ら⁹⁾ は Fischer 344 ラットに 2.5-50 mg/kg/日 で 14 日間の飲水投与を行い精巣細胞やライティッヒ細胞に対する組織病理学的影響を観察している。これらは精子形成過程に対する明らかな影響を示すものである。

以上、実験動物において生殖細胞変異原性や次世代影響が認められたとの知見から、アクリルアミドは生殖毒性第 2 群に相当すると考えられる。なお、観察された影響はヒト作業における神経系への影響を考慮して設定された現行許容濃度よりも相当高い曝露レベルで生じている。

許容濃度

日本産業衛生学会 (2004 年) 0.1 mg/m³
 ACGIH (2005 年) TLV-TWA 0.01 ppm (0.03 mg/m³)
 Inhalable Fraction and Vapor

文 献

- 1) Smith M, Zenick H, Preston R, George E, Long E. Dominant lethal effects of subchronic acrylamide administration in the male Long-Evans rat. *Mutat Res* 1986; 173: 273-7.
- 2) Tyl RW, Friedman MA, Losco PE, et al. Rat two-generation reproduction and dominant lethal study of acrylamide in drinking water. *Reprod Toxicol* 2000; 14: 385-401.
- 3) Shelby MD, Cain KT, Cornett CV, Generoso WM. Acrylamide: induction of heritable translocation in male mice. *Environ Mutagen* 1987; 9: 363-8.
- 4) Ghanayem BI, Witt KL, El-Hadri L, et al. Comparison of germ cell mutagenicity in male CYP2E1-null and wild-type mice treated with acrylamide: evidence supporting a glycidamide-mediated effect. *Biol Reprod* 2005; 72: 157-63.
- 5) Field E, Price C, Sleet R, Marr M, Schwetz B, Morrissey R. Developmental toxicity evaluation of acrylamide in rats and mice. *Fundam. Appl Toxicol* 1990; 14: 502-12.
- 6) Wise L, Gordon L, Soper K, Duchai D, Morrissey R. Developmental neurotoxicity evaluation of acrylamide in Sprague-Dawley rats. *Neurotox Teratol* 1995; 17: 189-98.
- 7) Garey J, Ferguson SA, Paule MG. Developmental and behavioral effects of acrylamide in Fischer 344 rats. *Neurotox Teratol* 2005; 27: 553-64.
- 8) Sakamoto J, Kurosaka Y, Hashimoto K. Histological changes of acrylamide-induced testicular lesions in mice. *Exp Mol Pathol* 1988; 48: 324-34.
- 9) Camacho L, Latendresse JR, Muskhelishvili L, et al. Effects of acrylamide exposure on serum hormones, gene expression, cell proliferation, and histopathology in male reproductive tissues of Fischer 344 rats. *Toxicol Lett* 2012; 211: 135-43.