アクリルアミドの毒性評価に関する研究

神戸大学大学院医学研究科 入野 康宏

食品を加熱調理する過程において生成する化学物質の中には、健康に悪影響をもたらす 可能性があるものが含まれており、アクリルアミドもそのひとつのものとして早急なリス ク評価が求められている。

本研究では、小動物モデルを用いて、アクリルアミド負荷が生体の代謝恒常性に与える 影響を新規オミックスであるメタボロミクスを解析手法として包括的に評価することを目 的とする。小動物モデルでのアクリルアミド暴露実験を実施し、メタボロミクスを用いて 包括的に毒性評価できるかを検討した。

アクリルアミドを 1 mg/kg/BW の用量で 8 週齢雌マウスに経口投与し、1 時間後、24 時間後の血漿を採取した。Bligh-Dyer 法を用いて採取した血漿から水溶性代謝物を抽出し凍結乾燥させた。トリメチルシリル化によって水溶性代謝物を誘導体化反応させた後に、ガスクロマトグラフ-質量分析計(GCMS-QP2010 Ultra:島津製作所)を用いて代謝物を網羅的に測定した。測定した代謝物データを主成分分析することで、アクリルアミド毒性を評価するためのバイオマーカー探索の可能性を検討した。

ガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)を用いてマウス血漿中に存在する水溶性代謝物 を網羅的に分析した結果、66種の代謝物が検出された。

アクリルアミド暴露したマウスと陰性対照群のマウス血漿中の代謝物を比較した結果、アクリルアミド投与1時間後の血漿では16種の物質が、24時間後の血漿では、18種の物質が有意な変動を示した。測定した代謝物データを主成分分析した結果、投与後の時間に依存したクラス分けが認められた。投与後24時間群は、投与後1時間群と比較して、陰性対照群の位置に近づいていることから、動物が薬物の影響から回復していると考えられた。

次に、クラス分けに寄与している代謝物を調べたところ、リン酸、グルコース、乳酸、アラニン、グリシンなど複数の代謝物がクラス分けに関与しており、これらの化合物が、アクリルアミド暴露時の毒性評価のバイオマーカーとなり得る可能性が示唆された。