

アクリルアミド (CAS no. 79-06-1)

文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
－	－	○	○	－	－	－	○

○：既存知見から示唆された作用

－：既存知見から示唆されなかった作用

*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

アクリルアミドの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、ほ乳類の生殖への影響を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Wang ら(2010)によって、アクリルアミド 5、10mg/kg/day を 8 週間連続経口投与した 21 日齢雄 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、10mg/kg/day のばく露群で投与期間中の精巣上部尾部中精子数の低値、精細管中ライディッチ細胞数の高値、血清中テストステロン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

- Woo ら(2007)によって、アクリルアミド 21.5mg/kg/day を 5 週間連続飲水投与した 6 週齢雄 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、摂餌量の低値、体重の低値、脳絶対重量の低値、肝臓絶対重量の低値、精巣相対重量の低値、脳相対重量の高値、精巣上部絶対重量の高値、坐骨神経の軸索変性重篤度(スコア、軸索変性率、軸索ミエリン化率)の高値、三叉神経の神経節細胞における中心性色質融解の重篤度スコアの高値、精巣障害の重篤度(生殖細胞剥離重篤度スコア、精細管変性率)の高値、精巣上部障害の重篤度(精巣上部管での細胞残片スコア)の高値、小脳のシナプトフィジン異常発現スコア(免疫抗体法で斑点として検出)の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：アンドロゲン様作用

- Zenick ら(1986)によって、アクリルアミド 25、50、100ppm(飲水中濃度)を交配 2 週間前(80～90 週齢)から妊娠、出産、離乳まで連続飲水投与した雌 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、50ppm 以上のばく露群で 14 日齢雄新生仔体重の低値、21 日齢雌新生仔体重の低値が認められたが、妊娠率、1 日齢同腹新生仔数、1 及び 21 日齢新生仔生存率には影響が認められなかった。また、アクリルアミド 50、100ppm(飲水中濃度)を 13 週齢以上から最長 10 週間連続飲水投与した雄 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、投与期間中(投与開始 9 週間後)の交尾行動試験において、100ppm のばく露群で射精液中精子数の低値、マウント回数の高値、挿入回数の高値が認められた。投与終了後の非ばく露雌との交配試験において、100ppm のばく露群で妊孕率の低値、着床後胚消失率の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：アンドロゲン様作用、抗アンドロゲン様作用

- Sakamoto と Hashimoto(1986)によって、アクリルアミド 0.3、0.6、0.9、1.2mM(=66、133、199、265mg/L 飲水中濃度)を 4 週間連続飲水投与した雄 ddY マウスへの影響が検討されている。そ

の結果として、投与終了後の非ばく露雌との交配試験において、0.6 及び 0.9mM(=133 及び 199mg/L)のばく露群で精巢上体中精子数の高値(ただし、1.2mM(=265mg/L)群では低値)、0.9mM(=199mg/L)以上のばく露群で同腹胎仔数の低値が認められた。1.2mM(=265mg/L)のばく露群で妊孕率の低値、同腹吸収胚数の高値、形態異常精子率の高値が認められた。

また、アクリルアミド 1.2mM(=265mg/L 飲水中濃度)を 4 週間連続飲水投与した雄 ddY マウスへの影響が検討されている。その結果として、投与終了後の非ばく露雌との交配試験において、出産率の低値、同腹新生仔数の低値が認められた。

また、アクリルアミド飲水中濃度 1.2mM(=265mg/L)を 4 週間連続飲水投与した雌 ddY マウスへの影響が検討されている。その結果として、投与終了後の非ばく露雄との交配試験において、同腹吸収胚数の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：アンドロゲン様作用、抗アンドロゲン様作用

参考文献

- Wang H, Huang P, Lie T, Li J, Hutz RJ, Li K and Shi F (2010) Reproductive toxicity of acrylamide-treated male rats. *Reproductive Toxicology*, 29 (2), 225-230.
- Woo GH, Shibutani M, Kuroiwa K, Lee KY, Takahashi M, Inoue K, Fujimoto H and Hirose M (2007) Lack of preventive effects of dietary fibers or chlorophyllin against acrylamide toxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 45 (8), 1507-1515.
- Zenick H, Hope E and Smith MK (1986) Reproductive toxicity associated with acrylamide treatment in male and female rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 17 (4), 457-472.
- Sakamoto J and Hashimoto K (1986) Reproductive toxicity of acrylamide and related compounds in mice effects on fertility and sperm morphology. *Archives of Toxicology*, 59 (4), 201-205.
- Smith MK, Zenick H, Preston RJ, George EL and Long RE (1986) Dominant lethal effects of subchronic acrylamide administration in the male Long-Evans rat. *Mutation Research*, 173 (4), 273-277.
- Field EA, Price CJ, Sleet RB, Marr MC, Schwetz BA and Morrissey RE (1990) Developmental toxicity evaluation of acrylamide in rats and mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, 14 (3), 502-512.
- Ghanayem BI, Bai R, Kissling GE, Travlos G and Hoffler U (2010) Diet-induced obesity in male mice is associated with reduced fertility and potentiation of acrylamide-induced reproductive toxicity. *Biology of Reproduction*, 82 (1), 96-104.
- Chapin RE, Fail PA, George JD, Grizzle TB, Heindel JJ, Harry GJ, Collins BJ and Teague J (1995) The reproductive and neural toxicities of acrylamide and three analogues in Swiss mice, evaluated using the continuous breeding protocol. *Fundamental and Applied Toxicology*, 27 (1), 9-24.
- Tyl RW, Friedman MA, Losco PE, Fisher LC, Johnson KA, Strother DE and Wolf CH (2000) Rat two-generation reproduction and dominant lethal study of acrylamide in drinking water. *Reproductive Toxicology*, 14 (5), 385-401.
- Lafferty JS, Kamendulis LM, Kaster J, Jiang J and Klaunig JE (2004) Subchronic acrylamide treatment induces a tissue-specific increase in DNA synthesis in the rat. *Toxicology Letters*, 154 (1-2), 95-103.
- Yang HJ, Lee SH, Jin Y, Choi JH, Han DU, Chae C, Lee MH and Han CH (2005) Toxicological effects of acrylamide on rat testicular gene expression profile. *Reproductive Toxicology*, 19 (4), 527-534.
- Sublet VH, Zenick H and Smith MK (1989) Factors associated with reduced fertility and implantation rates in females mated to acrylamide-treated rats. *Toxicology*, 55 (1-2), 53-67.

Tyl RW, Marr MC, Myers CB, Ross WP, and Friedman MA (2000) Relationship between acrylamide reproductive and neurotoxicity in male rats. *Reproductive Toxicology*, 14 (2), 147-157.

Costa LG, Deng H, Gregotti C, Manzo L, Faustman EM, Bergmark E and Calleman CJ (1992) Comparative studies on the neuro- and reproductive toxicity of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat. *Neurotoxicology*, 13 (1), 219-224.

Garey J and Paule MG (2007) Effects of chronic low-dose acrylamide exposure on progressive ratio performance in adolescent rats. *Neurotoxicology*, 28 (5), 998-1002.

Garey J and Paule MG (2010) Effects of chronic oral acrylamide exposure on incremental repeated acquisition (learning) task performance in Fischer 344 rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 32 (2), 220-225.

Khanna VK, Husain R and Seth PK (1988) Low protein diet modifies acrylamide neurotoxicity. *Toxicology*, 49 (2-3), 395-401.

Ali SF, Hong J-S, Wilson WE, Uphouse LL and Bondy SC (1984) Effect of acrylamide on neurotransmitter metabolism and neuropeptide levels in several brain regions and upon circulating hormones. *Archives of Toxicology*, 52 (1), 35-43.

Garey J, Ferguson SA and Paule MG (2005) Developmental and behavioral effects of acrylamide in Fischer 344 rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 27 (4), 553-563.

(平成 23 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 2-2 より抜粋)