

調理食品中のアクリルアミド

1. はじめに

アクリルアミドは、土壌凝固剤、土壌改良剤、紙力増強剤、水処理用凝集剤等として使用されるポリアクリルアミドの原料として知られている。アクリルアミドの毒性については、工場や工事現場などでアクリルアミドに接した職業曝露労働者に対する神経毒性が調べられている。また、ラットやマウスなどの実験動物に対しての発ガン性、遺伝毒性、生殖・発生毒性についての報告があり、国際がん研究機関 (IARC) による発ガン性の分類で、「ヒトに対しておそらく発ガン性がある」というグループ 2A に分類され、世界保健機関 (WHO) はアクリルアミドの水道水基準のガイドラインを $0.5\mu\text{g/L}$ としている。しかし、ヒトに対する毒性については、神経毒性に関するもの以外は報告がない。

アクリルアミド分子内の二重結合は、生体内で $-\text{SH}$ 基や $-\text{NH}_2$ 基と反応することが知られている。中でもヘモグロビンの N 末端のバリンと反応して付加物を生じる反応 (図 1) は有名で、この付加物はアクリルアミドへの曝露の証拠となるバイオマーカーとして利用されている。DNA との付加物の生成も知られており、このような生体分子に対する付加物の生成が、アクリルアミドの毒性の原因であろうと推測されている。アクリルアミドは、体内で酸化されてグリシダミドを生成する (図 1)。また、グルタチオン抱合されて尿中に *N*-アセチル-*S*-(2-カルバモイル)システインとして排出される解毒機構も知られている (図 1)。

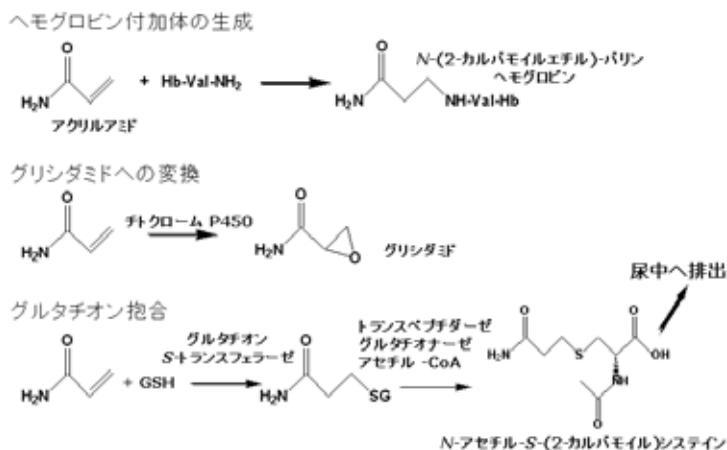


図 1 アクリルアミドの体内動態

2002年4月24日にスウェーデンから、揚げたり焼いたり、高温で加工調理された炭水化物を多く含む食品中に高濃度のアクリルアミドが検出されることが発表された^{1),2)}。これはスウェーデンで、アクリルアミド職業曝露労働者についての研究の対照とした曝露履歴がないと思われる人達の血液にもヘモグロビン付加物が検出されたことに端を発する。このヘモグロビン付加物の起源を探るべく動物実験を行ったところ、揚げた餌を与えたラットの血液中にヘモグロビン付加物が検出され、またその揚げた餌中にアクリルアミドが検出された³⁾ので、曝露源として調理食品が疑われた。そこで、食品中のアクリルアミドの分析を行ったところ、広範な高温調理食品中にアクリルアミドが存在することが判明したのである。生やゆでた食品中には検出されないことから、アクリルアミドは高温調理の際に生成すると考えられた。次いで英国からも同様な分析結果が発表され⁴⁾、国際連合食糧農業機関（FAO）とWHOは2002年6月25～27日に緊急に専門家会議を招集し、食品中のアクリルアミドに関する情報（表1）を収集するとともに、今後の対処方針

表1 FAO/WHO 専門家会議において報告されたノルウェー、スウェーデン、スイス、英国、米国の食品中のアクリルアミド分析値

食 品	アクリルアミド濃度				サンプル数
	平均値	中央値	最小値	最大値	
ポテトチップス	1312	1343	170-2287	38	
フレンチフライ	537	330	<50-3500	39	
パンケーキ・ワッフル類	36	36	<30-42	2	
ベーカリー製品	112	<50	<50-450	19	
ビスケット・クラッカー類	423	142	<30-3200	58	
朝食シリアル	298	150	<30-1346	29	
コーンチップス	218	167	34-416	7	
パン	50	30	<30-162	41	
魚介類フライ	35	35	30-39	4	
肉類フライ	52	52	39-64	2	
インスタント麦芽飲料	50	50	<50-70	3	
チョコレート粉	75	75	<50-100	2	
コーヒー粉	200	200	170-230	3	
ビール	<30	<30	<30	1	

を検討した。この会議では、食品中のアクリルアミドが健康に関する重要な問題になりうる事が確認されたが、健康に対する影響を評価するにはさらにデータを収集する必要があるとされた。そしてこれを機に各国で食品中のアクリルアミドに関する研究が緊急に開始された。

ドイツでは、2002年8月14日に連邦消費者保護・獣医学研究所(BgVV)が、食品中のアクリルアミドを劇的に減らすための第一段階として、1mg/kgを行動基準値(action value)として採用することを勧告したが、このような行動基準や規制値を設ける動きは今のところ他の国にはない。米国食品医薬品庁(FDA)は、2002年6月20日に液体クロマトグラフ・タンデム質量分析法(LC-MS/MS)によるアクリルアミドの分析法を公開し⁵⁾、9月20日には食品中のアクリルアミドに関する行動計画草案を発表している。その後、公聴会やワークショップを開催し、各層から意見を集めてこの問題に対する対応策を立て⁶⁾、広範な食品中のアクリルアミドのモニタリングを開始し、代謝や毒性の研究も進めている。

2. 独立行政法人食品総合研究所における対応

独立行政法人食品総合研究所では、加工・調理食品中にアクリルアミドが検出されたというスウェーデンの発表直後にこの情報をキャッチし、日本の食品に関しても調査が必要であると判断し、分析法の調査と検討を開始した。そして英国からすでに発表されていた誘導体化後にガスクロマトグラフ・質量分析法(GC-MS)で定量する方法⁷⁾を採用し、5月末から日本の市販食品中のアクリルアミドの分析を開始した。次いでスウェーデン食品庁が新たに発表したLC-MS/MS法¹⁾による分析も開始した。さらに、2002年7月23日には、複数の研究部にまたがった対策ワーキンググループを発足させ、7月29日には食品中のアクリルアミドに関するホームページ⁸⁾を立ち上げ、この問題の解説や関連最新情報を掲載し、広報を開始した。また全国消費者団体連絡会前事務局長、食品産業センター研究所長会会長、ポテトチップ協会会員企業執行役員をメンバーとしたアクリルアミド問題に関するアドバイザリーボード会議を8月12日と10月1日に持ち、この問題に大きな関心を寄せる各層の意見をいただいた。食品総合研究所による食品中のアクリルアミドの分析方法と緊急分析結果(図2.4)は、9月25日に国内向けに日本語で日本食品科学工学会誌に速報として投稿された直後、9月26日のAOAC国際ショナル116回年会シンポジウムで海外に向けて発表された。日本食品科学工学会はこの問題を緊急対応を要する重要な問題と認識し、投稿原稿の審査を速かにを行い、この速報は10月4日に受理され、12月号に掲載された⁹⁾。この内容は、次いで10月15日に英語でフルペーパーとしてFood Additives and Contaminantsに掲載され、このジャーナルでもアジアの食品におけるアクリルアミドの分析値を示す初めてのデータとしての価値を認められ、2週間後の10月30日に受理され、翌年3月の号に掲載となった¹⁰⁾。

10月28日～30日に米国イリノイ州ローズモントで行われた米国食品安全性応用栄養協同研究所（JIFSAN）/国立食品安全性技術センター（NCFST）共同開催による食品中のアクリルアミドに関するワークショップには、食品総合研究所は代表を2名送り、分析法と分析結果を発表し、今後の対応に関する議論に参加した。

10月31日には、厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性部会において、国立医薬品食品衛生研究所の分析結果^{11) 12) 13)}とともに食品総合研究所による分析結果が発表され、直後に記者発表が行われた。食品総合研究所は、同日アクリルアミド問題に関するホームページ⁸⁾に分析法と分析結果を追加掲載したが、このページはYahoo! ニュースのトップページに掲載されたアクリルアミドに関する記事からリンクが張られたため、10月31日夜から翌日にかけてのアクセス件数は4万件を超えた。このホームページには、アクリルアミド問題に関する解説に加えて、用語解説やQ&Aコーナーも設けてあるため、一般向けの報道がなされた際により詳しい情報を求めた消費者や食品業界関係者にとって、簡潔にまとまった正しい情報を容易に得られるサイトとして参照され、非常に評判がよかった。そして、様々な団体のサイトからリンクが張られ、また内容の一部が消費者啓蒙用に引用され、適切なリスクコミュニケーションに役立ったと考えている。

また、食品総合研究所は、10月下旬より翌年3月まで日本ポテトチップ協会と共同研究契約を締結し、協会メンバーにアクリルアミド分析法の講習を行い、特にアクリルアミド濃度が高く注目されたポテトチップスのアクリルアミド低減のための技術開発に協力した。また、2003年度からは、農林水産省のプロジェクト「食品の安全性及び機能性に関する総合研究」の中で他の独立行政法人と協力して、食品中のアクリルアミド低減のための研究に取り組んでいる。

3. 食品中のアクリルアミド分析

アクリルアミドの分析法としては、これまでに行われてきた誘導体化GC-MS法の他に、最近開発されたLC-MS/MS法が主に用いられている。LC-MS/MS法は誘導体化操作が必要ない前処理が楽であるが、試料の濃縮が行われないうえ、低濃度のアクリルアミドの検出においては試料を希釈しすぎないような工夫が必要である。また、GC-MSに比べて装置が高価なため、広範な普及には不向きである。タンデム質量分析(MS/MS)を使わない液体クロマトグラフ-質量分析(LC-MS)により分析する方法については、国立医薬品食品衛生研究所が4種類のカラムのスイッチングによる方法を発表している¹²⁾。誘導体化を行わないGC-MS法の場合、試料溶液にアスパラギンと還元糖が含まれていると、それらがGC導入部の温度で反応してアクリルアミドを生じるため、注意が必要である。また、メタノール中でアスパラギンとグルコースをメタノールの沸点65°C付近で長時間加熱すると、アクリルアミドを生じる^{14) 15) 16)}。よって、ソックスレー抽出法と非誘導体化GC-MS法を用いたポテトチップスの分析値が従来法の5倍以上の高い値を示す¹⁷⁾のは、

ポテトチップス中の還元糖やアスパラギンも抽出され、それが抽出及び分析操作中に反応して新たにアクリルアミドが生じたためと考えられる。

なお、アクリルアミドの回収率は、食品の種類によってはかなり低い場合があるので、定量分析に際しては、重水素化または ^{13}C 標識アクリルアミドを内標準物質として使用する必要がある。

食品総合研究所におけるアクリルアミドの分析の前処理操作を図2に示す。試料をフードプロセッサーで粉碎し、内標準のアクリルアミド- d^3 水溶液を添加した後、ホモジナイズした。遠心分離をして上澄みを取り、凍結後、解凍、再度遠心し、その上澄みを混合相固相抽出カートリッジに負荷し、水で溶出を行った。その一部を $0.2\mu\text{m}$ のフィルターでろ過後、スピナラムによる遠心限外ろ過を行い、この試料をLC-MS/MS分析に供した。

LC-MS/MS分析においては、高極性化合物用のAtlantis dC18カラムを使用して、10%メタノール水溶液のイソクラティックで、アクリルアミド溶出位置を含む4.8~10.2分間について溶出液を質量分析装置に導入した。グラファイト系活性炭カラムについても検討を行ったが、より分離能の安定していた高極性化合物用のC18カラムを採用した。質量分析は正イオンモードで、アクリルアミドおよび内標準それぞれの $[\text{M}+\text{H}]^+$ のプロダクトイオン(m/z 72>55, 75>58)を選択反応モニタリング(SRM)で検出した。

GC-MS分析には、固相抽出カートリッジ処理後の試料溶液を氷浴中で冷却し、臭素化試薬を加え、氷浴上で1時間静置した。チオ硫酸ナトリウム水溶液を添加し、過剰の臭素を消失させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸ナトリウム(無水)で脱水し、大部分の溶媒を減圧留去し、GC-MS分析用マイクロ試料管へ移し替え、さらに遠心エバポレーターで濃縮した。この試料管を 4°C に保管し、分析直前に酢酸

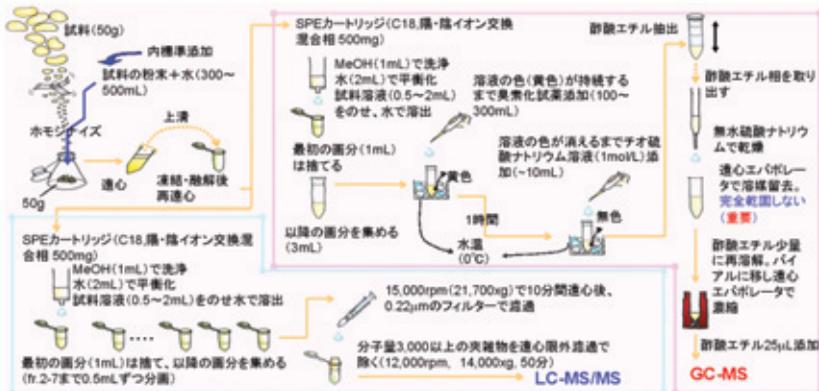


図2 食品総合研究所における前処理法

エチルで希釈した。中極性カラムを用い、85°Cで1分間保持 - 25°C/分で175°Cまで昇温 - 6分間保持 - 40°C/分で250°Cまで昇温 - 250°Cで7.5分という昇温プログラムでGCを行った。保持時間8.2分の2,3-ジプロモプロピオンアミドの脱臭素フラグメントイオンピーク (m/z 150, 152) を選択イオンモニタリング (SIM) で検出し、内標準由来の保持時間8.1分のピーク (m/z 153, 155) との面積比から試料中のアクリルアミド濃度を算出した。LC-MS/MS, GC-MS 両法における分析値はよく一致していた。(図3)

市販の加工食品について分析を行ったところ、ポテトチップス、クッキー、朝食シリアル等、主に欧米で食されている食品の分析値はFAO/WHOから報告されている分析値の範囲内にあり、その他に新たに日本独自の高温加工・調理食品におけるアクリルアミド含量が明らかになった(図4)。ポテトチップスやバレイショが主原料のスナック菓子のようなバレイショ加工品が平均1000 μ g/kg以上の高い値を示しているが、中には100 μ g/kg以下のものもあり、これは材料や加工条件の違いによると考えられる。一方、サツマイモを原料とした大学芋や芋かりんとうのアクリルアミド濃度は、120 ~ 150 μ g/kgであった。また、スナック菓子でも小麦粉やトウモロコシを主原料としたもののアクリルアミド濃度は、250 μ g/kg以下であり、米菓(せんべい、あられ)の値も300 μ g/kg以下であった。即席麺や即席ワンタンのアクリルアミド濃度は、ひとつの例外を除いて100 μ g/kg以下であり、揚げ調理、焼き調理により加工された市販の総菜類のアクリルアミド濃度は、高いものでもだいたい100 μ g/kg、低いものでは数 μ g/kgであった。麦茶については、粒の分析を行ったところアクリルアミドが検出されたので、浸出液中の濃度も調べたところ粒から浸出液へ抽出されて来ていることが明らかになったが、浸出液中の濃度は30 μ g/kg以

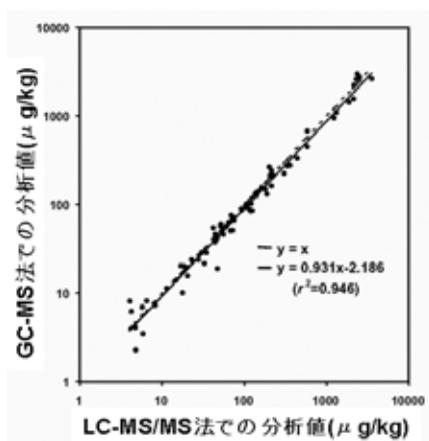


図3 LC-MS/MS法とGC-MS法による分析値の比較

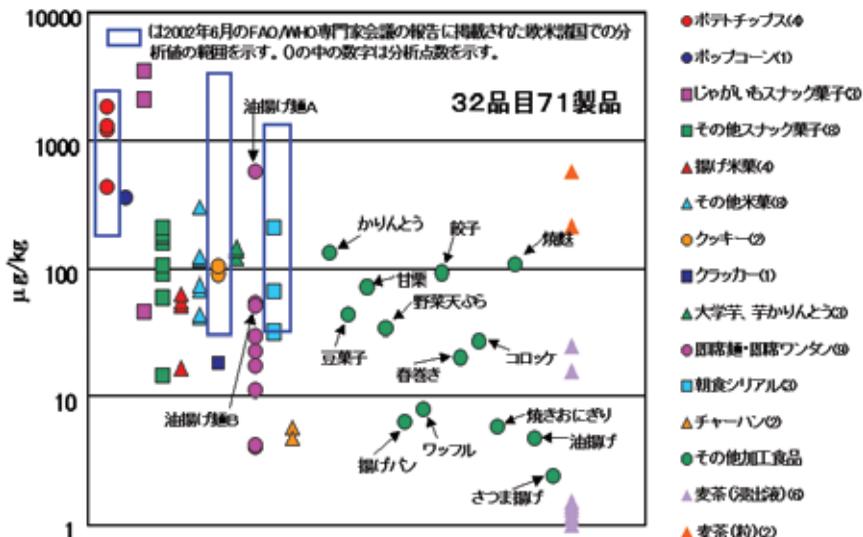


図4 食品総合研究所における日本の市販加工食品中のアクリルアミド分析結果

下であった。なお、同じ食品でもアクリルアミド含量にはかなりのばらつきが見られ、これは材料や加工条件の違いが反映されたためであると考えられた。

食品中のアクリルアミドの分析については、英国の Central Science Laboratory (CSL) と米国の American Oil Chemists' Society (AOCS) がプロフィシエンシテスト（外部精度管理）を行っている。食品総合研究所では、ポテトチップス、朝食シリアル、クリスピーブレッド、コーヒー試料についての CSL のプロフィシエンシテストに参加し、妥当な分析値を出している。

4. アクリルアミドの生成機構

アクリルアミドは、食品中の遊離のアスパラギンがグルコースなどの還元糖と反応して、シッフ塩基を形成した後、脱炭酸を経て生成すると考えられている^{18) 19) 20) 21) 22)} (図5)。アクリルアミドの炭素と窒素はすべてアスパラギン由来であるが、アスパラギンのみを加熱した場合には、通常、まず脱アンモニアや脱水反応が起き、脱炭酸によるアクリルアミドの生成はあまり見られない(図6)^{19) 21)}。アクリルアミドが効率よく生成するためには、アスパラギンが還元糖などカルボニル化合物と反応していったんシッフ塩基を形成することが重要である。なお、アスパラギンと還元糖がシッフ塩基を形成した後でも、アマドリ転位によってアマドリ化合物が生じると反応はアクリルアミド生成の方へは進まない(図6)²¹⁾。様々な成分が共存する食品中でのアクリルアミドの生成はこれらの競合反応とともに起こるた

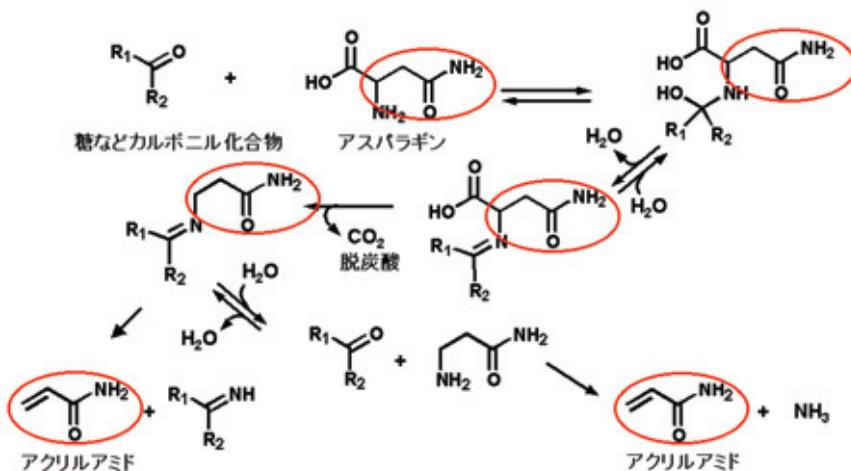


図5 アクリルアミドの生成機構

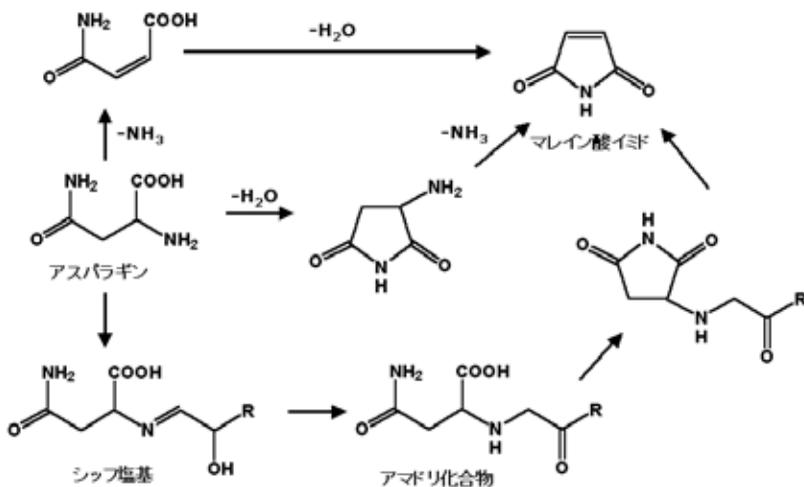


図6 アスパラギンからのアクリルアミド生成に対する競合反応

め、単純な *in vitro* の反応系での実験結果とは異なる。例えば、アスパラギンとグルコースからの *in vitro* でのアクリルアミドの生成は、170°C 前後で最高になり、それ以上の温度では生成量の減少がみられたが¹⁸⁾、食品中では 180°C 以上に調理温度を上げて必ずしもアクリルアミド生成量が減ることはなく食品の「こげ」と

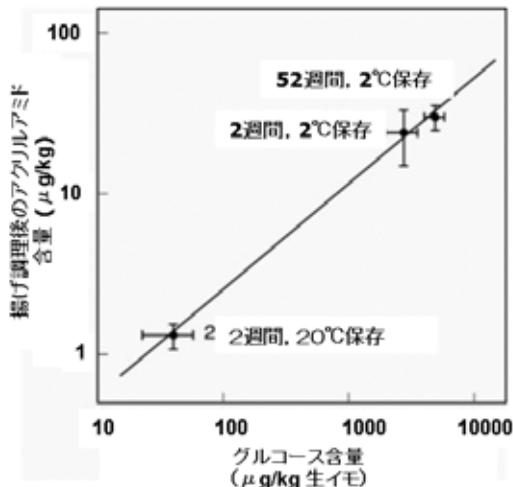


図7 バレイショ生芋中のグルコース含量と揚げ調理後のアクリルアミド含量の相関

もに生成量が増す場合もあり、アクリルアミド生成はこげを生ずるメイラード反応と密接な関係があると考えられる。

バレイショは低温で貯蔵するとデンプンが分解されて還元糖が増加し、それを高温で調理すると室温保存したイモを使用した場合に比べて、こげやすいばかりでなくアクリルアミド生成量が増加する(図7)²³⁾。市販のポテトチップス用の原料は、こげを防ぐために低温貯蔵はしていないが、家庭でも揚げ料理に用いるバレイショは低温貯蔵を避ける方がよい。

アクリルアミドの生成に関する今後の研究課題として、食材中のアスパラギンを始めとする遊離アミノ酸や還元糖とアクリルアミド生成量との関連の解明、各食品群におけるアクリルアミド生成機構の違いの調査、各食品素材中におけるアクリルアミド生成に対する温度、加熱時間、pH、水分の影響の調査、アクリルアミド生成反応の阻害、アクリルアミド分解・除去反応の解明などがある。アクリルアミド生成に対する揚げ油とその添加物の影響²⁴⁾や、トレハロース²⁵⁾、アルギニン、またシステインをはじめとするSH化合物の共存による効果²⁶⁾の報告が見うけられるが、このような共存物質の影響に関する研究成果がこれからも次々と発表されると予想される。

5. アクリルアミドの曝露評価

スウェーデンや米国の調査によれば、アクリルアミドの摂取量は、だいたい 20 ~ 40 μg/人/日と推定される。米国における食品中のアクリルアミド含量のモニタ

リング結果と食事内容の調査結果から推定した摂取源の内訳は、バレイショ製品から約30%、パン、朝食シリアル、クッキー類、コーヒーからそれぞれ10～15%であった。スウェーデンにおいては、クリスマスブレッドから28%、その他のパン類から13%、コーヒーから20%、フライドポテトから13%、ビスケットから8%という推定結果が報告されている²⁷⁾。このように食事を通じたアクリルアミドの摂取は食生活によって変わってくるので、地域差や世代間差が大きいと思われる。しかし一般に、子供の体重あたりの摂取量は大人より多く、また人によっては平均の数倍の摂取量になるのではないかと推測される。なお、アクリルアミドは喫煙によっても摂取され、喫煙者の曝露量は食品からの曝露量に喫煙由来の曝露量が加わったものになる。

6. アクリルアミドの毒性

職業上の曝露によるアクリルアミドのヒトに対する神経毒性についてはある程度調べられているが、生殖・発生毒性や遺伝毒性、発ガン性については、細胞や動物実験の結果に基づく報告だけであり²⁸⁾、ヒトでの報告はない。

疫学的研究では、最近、スウェーデンのカロリンスカ研究所と米国のハーバード大学が、大腸ガン591例、膀胱ガン263例、腎臓ガン133例の患者と健康な人538例の過去5年の食事内容を調査して、ガンになる確率とアクリルアミド摂取量との関係を分析した^{27) 29)}。その結果、アクリルアミドの摂取量が増えても、これらのガンになる確率が高くなることはなく、かえって腎臓ガンや大腸ガンは減っているという傾向がみられた。これはアクリルアミドを含むような食品は、食物繊維など健康維持の働きをもつ成分も多いためと考えられる。しかし、この論文に対しては証拠が不十分であるという反論もあり³⁰⁾、またアクリルアミドと他のガンとの関係や、神経系への影響等についても、さらに調査が必要である。

今後、食品を通じて経口摂取されたアクリルアミドの生体利用率(バイオアベイラビリティ)、代謝、解毒、用量反応関係など、体内での動態も考慮に入れた研究が望まれる。

7. おわりに

食品中のアクリルアミドの存在が指摘されて約1年が経過した段階で、食品中のアクリルアミドの分析法が確立し、さらに各種食品の分析値に基づいて米国やスウェーデンで曝露評価がなされた。残された大きな課題は、人類が火を使って食べ物を調理し始めて以来摂取し続けて来たアクリルアミドが、現在の曝露量のレベルにおいて、我々の健康にどのような影響を与えているのかを推定することである。発ガン性が疑われるため、食品中のアクリルアミドを低減するための研究が進められているが、アクリルアミドは揚げたり焼いたりして調理・加工された食品ほとんどすべてに生じており、現在の食文化のもとでアクリルアミドの摂取をゼロにする

ことはとうてい不可能であろう。

このアクリルアミドに限らず、すべての物質は取りすぎれば健康に悪影響が出るので、どんな食品にもリスクはある。また、発ガン性が疑われる物質が食品から検出されたのは今回のアクリルアミドが初めてではない。発ガン性のリスクを減らすためには食品の加熱のし過ぎを避けることが好ましいが、食中毒を防ぐためには肉や魚などは十分に加熱する必要がある。このようなことを配慮して、各食品の安全性の程度を知って、バランスの良い食事を取ることが重要である。

(食品総合研究所 アクリルアミド対策ワーキンググループ 吉田 充)

参考文献

- 1) Rosén, J. and Hellenäs, K., Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *The Analyst*, **127**, 880-882 (2002).
- 2) Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S. and Törnqvist, M., Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 4998-5006 (2002).
- 3) Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S. and Törnqvist, M., Acrylamide: A cooking carcinogen? *Chem. Res. Toxicol.*, **13**, 517-522 (2000).
- 4) Ahn, J. S., Castle, L., Clarke, D. B., Lloyd, A. S., Philo, M. R. and Speck, D. R., Verification of the findings of acrylamide in heated foods. *Food Addit. Contam.*, **19**, 1116-1124 (2002).
- 5) U. S. Food and Drug Administration, <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrylami.html>.
- 6) U. S. Food and Drug Administration, <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acryplan.html>.
- 7) Castle, L., Campos, M. and Gilbert, J., Determination of acrylamide monomer in hydroponically grown tomato fruit by capillary gas chromatography-mass spectrometry. *J. Sci. Food. Agric.*, **54**, 549-555 (1991).
- 8) 食品総合研究所, <http://aa.iacfc.affrc.go.jp>.
- 9) 吉田充, 小野裕嗣, 亀山真由美, 忠田吉弘, 箭田浩士, 小林秀誉, 石坂真澄, 日本で市販されている加工食品中のアクリルアミドの分析, *食科工*, **49**, 822-825 (2002).
- 10) Ono, H., Chuda, Y., Ohnishi-Kameyama, M., Yada, H., Ishizaka, M., Kobayashi, H. and Yoshida, M., Analysis of acrylamide by LC-MS/MS and GC-MS in processed Japanese foods. *Food Addit. Contam.*, **20**, 215-220 (2003).

- 11) Nemoto, S., Takatsuki, S., Sasaki, K. and Maitani, T., Determination of acrylamide in foods by GC/MS using ^{13}C -labeled acrylamide as an internal standard. *食衛誌*, **43**, 371-376 (2002).
- 12) Takatsuki, S., Nemoto, S., Sasaki, K. and Maitani, T., Determination of acrylamide in processed foods by LC/MS using column switching. *食衛誌*, **44**, 89-95 (2003).
- 13) 国立医薬品食品衛生研究所, <http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/11/tp1101-1a.html>
- 14) Grob, K, Biedermann, M., Hoenicke, K. and Gatermann R., Comment on "Soxhlet extraction of acrylamide from potato chips" by J. R. Pedersen and J. O. Olsson, *Analyst*, 2003, 128, 332. *The Analyst*, **129**, 92 (2004).
- 15) DeVries, J. W. and Post, B. E., Comment on "Soxhlet extraction of acrylamide from potato chips" by J. R. Pedersen and J. O. Olsson, *Analyst*, 2003, 128, 332. *The Analyst*, **129**, 93-95 (2004).
- 16) Tanaka, M., Yoneda, Y., Terada, Y., Endo, E. and Yamada, T., Comment on "Soxhlet extraction of acrylamide from potato chips" by J. R. Pedersen and J. O. Olsson, *Analyst*, 2003, **128**, 332. *The Analyst*, 129, 96-98 (2004).
- 17) Pedersen, J. R. and Olsson, J. O., Soxhlet extraction of acrylamide from potato chips, *The Analyst*, **128**, 332-334 (2003).
- 18) Mottram, D. S., Wedzicha, B. L. and Dodson, A. T., Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*, **419**, 448 - 449 (2002).
- 19) Stadler, R. H., Blank, I., Varga, N., Robert, F., Hau, J., Guy, P. A., Robert, M. and Riediker, S., Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*, **419**, 449 (2002).
- 20) Becalski, A., Lau, B. P. Y., Lewis, D. and Seaman, S. W., Acrylamide in foods: occurrence, source, and modeling. *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 802-808 (2003).
- 21) Yaylayan, V. A., Wnorowski, A. and Locas, C. P., Why asparagine needs carbohydrates to generate acrylamide. *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 1753-1757 (2003).
- 22) Zyzak, D. V., Sanders, R. A., Stojanovic, M., Tallmadge, D. H., Eberhart, B. L., Ewald, D. K., Gruber, D. C., Morsch, T. R., Strothers, M. A., Rizzi, G. P. and Villagran, M. D., Acrylamide formation mechanism in heated foods, *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 4782-4787 (2003).
- 23) Chuda, Y., Ono, H., Yada, H., Ohara-Takada, A., Matsuura-Endo, C. and Mori, M., Effects of physiological changes in potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) after low temperature storage on the level of acrylamide formed in potato chips. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67**, 1188-1190 (2003).
- 24) Gertz, C. and Klostermann, S., Analysis of acrylamide and mechanism of its formation in deep-fried products. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **104**, 762-771 (2002).

- 25) 奥和之, 久保田倫夫, 福田恵温, 栗本雅司, 辻阪好夫, メイラード反応によるアクリルアミド生成に及ぼすトレハロースの抑制作用, 日本農芸化学会大会講演要旨集, p.68, 神奈川 (2003).
- 26) グェエン・ヴァン・チュエン, 富坂和枝, 小長井ちづる, 加藤陽子, 新裕美子, 松永篤史, 中山孝志, 大河原あゆみ, 古賀秀徳, メイラード反応におけるアクリルアミド生成および抑制の検討, 日本食品科学工学会創立 50 周年記念第 50 回大会講演要旨集, p.40, 東京 (2003).
- 27) Mucci, L. A., Dickman, P. W., Steineck, G., Adami, H. O. and Augustsson, K., Dietary acrylamide and cancer risk: additional data on coffee. *British J. Cancer*, **89**, 775-776 (2003).
- 28) Friedman, M., Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 4504-4526 (2003).
- 29) Mucci, L. A., Dickman, P. W., Steineck, G., Adami, H. O. and Augustsson, K., Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: Absence of an association in a population-based study in Sweden. *British J. Cancer*, **88**, 84-89 (2003).
- 30) Hagmar, L. and Törnqvist, M., Inconclusive results from an epidemiological study on dietary acrylamide and cancer. *British J. Cancer*, **89**, 774-775 (2003).