

W2-2

A study on mutagenicity of acrylamide on germ cells using *gpt* delta mice

Kenichi Masumura

Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences

Acrylamide (AA) is produced by the reaction between asparagine and reducing sugars when heated to high temperatures in cooking. AA is currently classified by IARC as a Group 2A (probably carcinogenic to humans). AA is negative in Ames test, but positive in many *in vitro* and *in vivo* genotoxicity tests. A metabolite of AA, glycidamide (GA), is positive in the most of genotoxicity tests including Ames test. It is considered that AA is metabolized to GA and shows genotoxicity/carcinogenicity because AA and GA can form the same GA-derived DNA adducts. AA is known to induce reproductive toxicity in rodents. Positive results are reported in transgenic mouse gene mutation assay in male germ cells, mouse specific locus test and dominant lethal test. To investigate inference of the AA-exposed germ cell stages in mutagenesis, male *gpt* delta mice were treated with AA for 28 days and the *gpt* mutant frequencies were compared between two sampling times (3 or 49 days after the final treatment). The results suggested different sensitivity of mutagenesis in each stage of spermatogenesis.

アクリルアミドの生殖細胞における変異原性の検討

増村 健一

国立医薬品食品衛生研究所・変異遺伝部

アクリルアミドは、食品を加工・調理する過程で、アスパラギンと還元糖が高温下で反応することにより生成される。IARCの発がん性分類においては2A（人に対しておそらく発がん性がある）に分類されている。アクリルアミドはAmes試験では陰性だが、多くの*in vitro*および*in vivo*遺伝毒性試験で陽性を示す。アクリルアミドの代謝物であるグリシドアミドは、Ames試験を含めた*in vitro*および*in vivo*遺伝毒性試験で陽性であり、アクリルアミドと同様の臓器に発がん性を示す。アクリルアミドとグリシドアミドは同一のグリシドアミドDNA付加体を形成することから、アクリルアミドはグリシドアミドを経由して遺伝毒性および発がん性を示すと考えられている。アクリルアミドは生殖毒性が報告されており、雄生殖細胞を標的としたトランスジェニック動物遺伝子突然変異試験、優性致死試験、マウス特定座位試験等で陽性の報告がある。アクリルアミドの生殖細胞における変異原性を*gpt* deltaマウスを用いて検討した。マウスの雄生殖細胞の成熟期間を考慮して、通常の28日間反復投与後3日目の組織採取に加えて、最終投与49日後の採取時期を設け、精子形成ステージによる影響を調べた。精子DNAにおける*gpt*突然変異体頻度は、最終投与3日後において対照群より有意に増加したが、最終投与49日後では増加がみられず、アクリルアミドの変異原性は生殖細胞のステージによって感受性が異なることが示唆された。