

⊗ 3 Production of acrylamide from N-glycosides. a, Logarithmic-scale plot of the formation of acrylamide over time in

pyrolysates of glucose with glutamine (triangles), asparagine (squares) or methionine (circles). Each data point represents the average of $n = 3$ independent determinations; the coefficient of variation was less than 25%. For acrylamide analysis (by liquid chromatography coupled to electrospray ionization tandem mass spectrometry), pyrolysates were supplemented with $^{13}\text{C}_3$ -acrylamide (50 ng), then suspended in hot water (more than $90\text{ }^\circ\text{C}$), sonicated and filtered before being applied to a solid-phase extraction cartridge (OASIS HLB, 0.2 g). Acrylamide eluted with 20% methanol was separated on a Shodex RSpak DE-613 polymer column with isocratic solvent flow. Detection by mass spectrometry was in the multiple-reaction monitoring mode with the characteristic fragmentation transitions for acrylamide (m/z 72 55, 72 27, 72 54) and confirmed by ion ratios (55/54 and 55/27). Further details are available from the authors. b, Chemical structures of the potassium salts of N-(D-glucos-1-yl)-L-asparagine (1), N-(D-fructos-2-yl)-L-asparagine (2), N-(D-glucos-1-yl)-L-glutamine (3) and N-(D-glucos-1-yl)-L-methionine (4)

別添 4 メイラード反応

メイラード反応は、アミノ酸と還元糖等との反応により N-グリコシドがまず生成し、引続き生じる多段階反応の結果、最終的に褐色物質（メラノイジン）を生成する反応である¹⁰⁻¹⁵。

N-グリコシドの生成はアミノ酸と還元糖との反応だけでなく、タンパク質、ペプチド、アミンと還元糖との反応によっても食品中で生じうる。本反応は高温、低水分量等によって促進される。

反応に関与する糖としては主にグルコース、フルクトース、マルトース、ラクトースなどであり、5 単糖の還元糖も程度は低いに関与する。一方反応に関与するアミノ化合物としては通常食品中では 1 級アミンが 2 級アミンより高濃度存在することからより重要である。ただし、例外的に麦芽やトウモロコシではプロリンの寄与がその含量が多いことから大きい。タンパク質との反応ではリジンの ε アミノ基が優先して反応するが、グアニジンとの反応も報告されており、本反応により 2 次的に生成したピリミジンおよびイミダゾール誘導体が知られている。N-グリコシドから引き続く反応の一部は、酸あるいは塩基触媒反応で進行する。

このメイラード反応の結果以下に示す各種事象が生じる。

- 1) 褐色色素（メラノイジン）の生成：褐変（Browning）は焼いたり焙ったりする際には望ましい反応であるが、コンデンスミルクなどそれ自身の色が淡い多の色だったりする場合には有害な変化である。
- 2) 芳香性の揮発性物質の生成：メイラード反応は焼く、焙るなどの調理の際の好ましい芳香にとって重要である。
- 3) 匂い物質：コーヒーの苦味物質として好まれるが、肉、魚をグリルした際の悪臭の原因でもある。

4) 高い還元性を有する化合物：リダクトンと呼ばれる還元性の強い物質が生成し、食品を酸化的劣化から防御すると考えられる。

5) 必須アミノ酸含量の減少

6) 変異原性物質の生成

本反応は多段階の反応であるが、初期段階・中期段階・最終段階に分けて説明される。

① 初期段階：還元糖のカルボニル基にアミノ酸、ペプチド、タンパク質のアミノ基が付加した後、脱水反応を伴いイミン中間体がまず生成する。このイミン中間体は環化し、N-グリコシドを与える。アルドースとの反応では転移反応（アマドリ転移）が生じて 1-アミノ-1-デオキシケトース（アマドリ転移生成物）が生じ、同様にケトースとの反応生成物はヘインズ転移により 2-アミノ-2-デオキシケトースを生じる。これらの転移反応はイミニウムカチオンを出発物質として進行する。

② 中期段階：この段階はアマドリ生成物から反応性に富む各種ジカルボニル化合物が生成する過程である。PH4-7 でアマドリ転移生成物やグリコシルアミン類は分解し、1-、3-、あるいは 4-デオキシカルボニル化合物（デオキシオゾン）を生成する。これらデオキシオゾンは反応性に富む α-ジカルボニル誘導体であり、多くの 2 次生成物を与える。また、例えば、α-ジカルボニル化合物は脱水反応により生成する 3,4-ジデオキシ不飽和オゾンを経由し、フルフラール誘導体を生成し、またアミノ酸と反応してピロールアルデヒドを生成する。

α-ジカルボニル化合物とアミノ酸との反応はストレッカー反応と呼ばれる。本反応にはアミノ基転移が関与し、アルデヒド（ストレッカーアルデヒド）と二酸化炭素が生成する。食品中では高濃度の遊離のアミノ酸存在

下高温条件で進行する。

- ③ 終期段階：これらジカルボニル化合物やフルフラール等とアミノ酸が重合反応し、褐色の色素（メラノイジン）が生成する。

グルコースとアミノ酸とのメイラード反応の初期段階（図4）、中期段階（図5）およびシュトレッカー反応（図6）を図に示す。

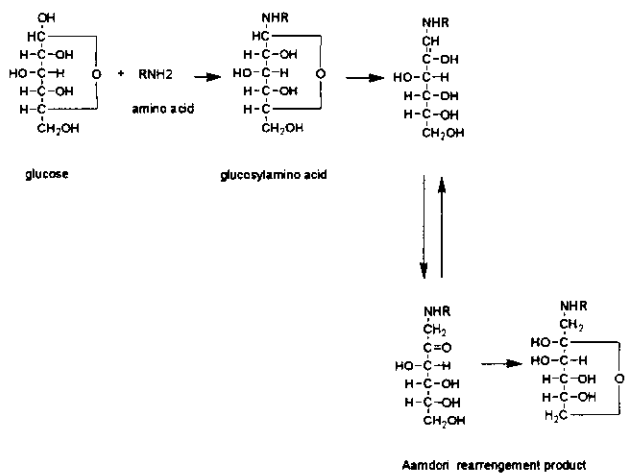


図4 メイラード反応初期段階

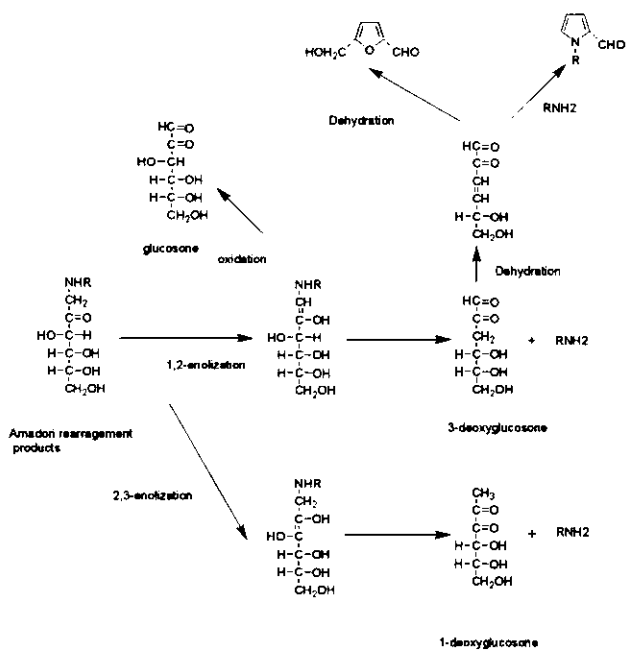


図5 メイラード反応中期段階

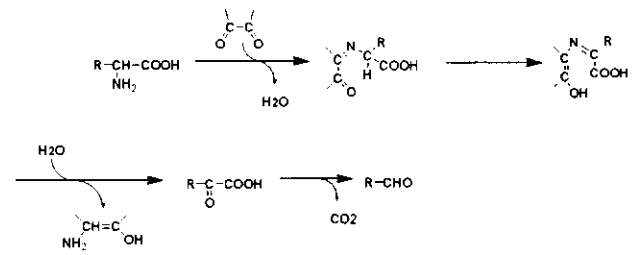


図6 ストレッカー反応

別添5 メイラード反応を阻害する因子

Feeney と Whitaker の総説¹⁰等によればメイラード反応を制御する方法として以下の事項が挙げられている。

- ① 炭水化合物の透析又は酵素的除去
多くの食品にとっては可能な方法ではない。
- ② 酸のような反応をブロックする化学物質の添加
トリプトファンを分解を引き起こす。
毒性学的な問題が未解決の部分がある
- ③ システインのようなアミノ基と競合して糖と反応し、共有結合性の化合物を与える物質の添加
システインの添加ではチオゾリジンが生成する。
- ④ アセチル化やメチル化などによるアミノ基のブロック
アセチル化は通常高い pH 条件を必要とするので食品に多くの場合適用が難しい。
- ⑤ 水分活量
水分活量の低下はメイラード反応速度を低下させる。
- ⑥ pH の低下
褐変を指標としてアミノ酸とグルコースのメイラード反応 (121 °C) の進行を検討すると、反

応はpH依存的でpH6・12の範囲でベルシャープなプロファイルを示し、pH10に指摘pHを与える。その理由の一つとしてアミノ基のプロトン化が電子移動を妨げることが唱えられている。ただしタンパク質とのメイラード反応では、タンパク質の加水分解が反応に大きな影響を与えることから、むしろ反応の指摘pHは酸性側に存在する

⑦ 温度低下

⑧ 還元糖の影響

直鎖状の糖含量が多いほど、褐変の速度は速くなる。

⑨ システイン効果

システインは褐変に係る色素の生成を抑制する。

⑩ イオン効果

一般的に電解質の添加は反応速度を大きくする傾向にある。

(図1,2は文献7より、図3は文献8より転載した。図4は文献13の図を、図5,6は文献14,15の図を改変して用いた。)

D. 考察

これまでの生成機構に関する研究結果では加熱調理食品中のアクリルアミドはアスパラギンと還元糖との反応によるメイラード反応に起因することが多くの研究者によってしめされた。

研究当初は、脂質中のトリグリセリド等からアクロレインあるいはアクリル酸が中間体として生成し、さらにアミノ酸やタンパク質の分解生成物であるアンモニアと反応してアクリルアミドが生成する経路も想定されたが、これらの経路の関与はないかあっても極めて小さいと考えられるに至った。

従って、食品中のアクリルアミドを削減するには、アスパラギンと還元糖とのメイラード反応を

阻害することが有力な手段となる。

理論的にはアスパラギンあるいは糖を食品中から除く、低温処理にしてアクリルアミドの生成速度を減少させる、適当な添加物を用いてメイラード反応の中間体あるいはアクリルアミドものを捕捉する等の方策が考えられる。いずれの方策にしる、現在の食品と品質が同一であること及び新たな安全性に問題のある化合物を生じないことが要求されよう。

メイラード反応を修飾する因子は様々であげられているが、その多くは褐変を指標にして検討されている。得られている知見を実際の食品に応用しアクリルアミドを減少させるためには、食品ごとの個別的な研究が重要であると考えられる。

E. 結論

アクリルアミドの生成はアスパラギンが関与するメイラード反応に起因することがモデル反応により明らかとなった。現時点ではアクリルアミドの生成を抑制する有効な方策は示されていない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産の取得状況

登録および登録予定共になし。

参考文献

1. Swedish National Food Agency website <http://sly.se>
2. WHO FAO/WHO Consultation on the Health Implications of acrylamide in food (Geneva, 25-27 June 2002). <http://www.who.int/fsf/>
3. Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Tornqvist M.; Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric. Food Chem.*, 50, 4998-5006 (2002).
4. <http://www.jfic.gr.jp/acrylamide/0630sw.pdf>
5. Becalsky A., Lau B. P-Y, Lewis D., and Seaman S.; Acrylamide in Food: Occurrence and Sources. Association of Official Analytical Chemists 116th AOAC International Annual Meeting and Exposition, September 22-26, Los Angeles, CA.
6. Becalsky A., Lau B. P-Y, Lewis D., and Seaman S.; Acrylamide in food: Occurrence, sources and modeling. *J. Agric. Food Chem.*, 51, 802-808 (2003).
7. Mottram DS, Wedzicha BL, Dodson AT.; Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*, 419, 448-449 (2002).
8. Stadler RH, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy PA, Robert MC, Riediker S.; Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*, 419, 449-450 (2002).
9. Food Research Institute, University of Wisconsin; Reported asparagine levels in food, <http://www.wisc.edu/fri/briefs/asparagiine1102.pdf>.
10. Feeney RE, and Whitaker JR.; The Maillard reaction and its prevention; in "Food Protein Deterioration, Mechanism and Functionality" ACS Symposium Series 206 (ed. Cherry DP), ACS, Washington D.C., 1982, pp201-229.
11. Kaanane A. and Labuza TP.; The Maillard reaction in foods; in "The Maillard Reaction in Aging Diabetes, and Nutrition" Alan R. Liss, Inc., 1989, pp301-327.
12. Wedzicha, BL., Bellion I., and Goddard SJ.; Inhibition of browning by sulfites; in "Nutritional and Toxicological Consequences of Food Processing (ed. Friedman M.) Plenum Press, New York, 1991, pp217-236.
13. Belitz H.-D., Grosch W in "Food Chemistry 2nd ed" 1999, pp257-267.
14. 桜井芳人編、総合食品辞典（四訂版）同文書院、1980, pp 156-158.
15. 辺野喜正夫、栗飯原景昭、内山 充編、食品衛生学、朝倉書店 1979, pp175-180.
16. <http://www.fao.org/es/ESN/jecfa/acrylamide/program/htm>
17. Tareke E., Karlsson P., Eriksson S., and Tornqvist; Acrylamide; A cooking carcinogen? *Chem. Res. Toxicol.*, 13, 517-522 (2000).
18. Yaylayan VA, Wnorowski A, and Locas CP., Why asparagines needs carbohydrates to generate acrylamide. *J. Agric. Food Chem.*, 51, 1753-1757 (2003).

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Nemoto, S., Takatsuki, S., Sasaki, K., Maitani, T.	Determination of acrylamide in foods by GC/MS using ¹³ C-labeled acrylamide as an internal standard.	J. Food Hyg. Soc. Japan	43	371-376	2002
Takatsuki, S., Nemoto, S., Sasaki, K., Maitani, T.	Determination of acrylamide in processed foods by LC/MS using column switching.	J. Food Hyg. Soc. Japan	44	89-95	2003
米谷民雄	食品中のアクリルアミド	食品衛生学雑誌	43	J348 - J351	2003
米谷民雄	アクリルアミド	からだの科学	230	113	2003

20020095

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。