

3 Toksyny powstające w wyniku procesów przetwórczych żywności

S. Ulrich, F. Wolter

Podczas produkcji i przygotowywania żywności mogą powstawać szkodliwe dla zdrowia związki. Niektóre z nich mogą być rakotwórcze. Powstają albo ze składników zawartych w żywności albo pod wpływem różnych procesów produkcyjnych, jak np. intensywne podgrzewanie (■ tab. 3.1).

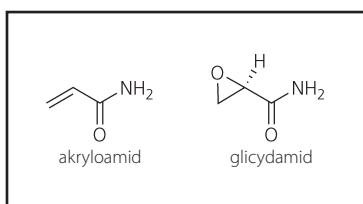
Podgrzewanie peklowanych produktów mięsnych prowadzi na przykład do zwiększonego wchłaniania lub tworzenia endogennych nitrozoamin. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) występujące jako produkty spalania w środowisku, znajdują się w mięsie i wędzonych lub grillowanych rybach, a także w oleju roślinnym i produktach zbożowych. W procesie smażenia powstają także heterocykliczne aminy aromatyczne (HAA). Są one stałym składnikiem codziennej diety człowieka, szczególnie w pieczonym mięsie, a okazały się rakotwórcze w doświadczeniach z udziałem zwierząt.

■ **Tabela 3.1** Potencjalne zanieczyszczenia (toksyny) żywności związane z jej produkcją

Zanieczyszczenia	Potencjalnie skażone grupy żywności
Akryloamid	produkty spożywcze zawierające węglowodany/asparaginę, np. produkty ziemniaczane, pieczywo, kawa, kakao
3-monochloropropano-1,2-diol (3-MCPD)	produkty hydrolizy (np. przyprawa do zupy, sos sojowy), sery, pieczywo
Heterocykliczne aminy aromatyczne	smażone produkty mięsne
Furan	produkty spożywcze bogate w węglowodany, np. soki warzywne, produkty sojowe, warzywa konserwowe, kawa
Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne	grillowane/wędzone pełnotłuste produkty mięsne, ryby wędzone
Nitrozoaminy	żywność zawierająca azotany/azotyny, np. mięso i jego produkty, jaja, warzywa (soja, kukurydza), sery, produkty rybne
Kwasy tłuszczowe trans i akroleina	żywność napromieniowana (przygotowywana w mikrofalówce), smażone produkty (np. frytki)
Karbaminian etylu	żywność fermentowana lub napoje wytworzone na drodze fermentacji alkoholowej, np. wina, wódki, napoje spirytusowe

3.1 Akryloamid i glicydamid

Akryloamid (● ryc. 3.1) należy do grupy amidów. Po raz pierwszy szerzej zainteresowano się nim w kwietniu 2002 roku po ukazaniu się publikacji Szwedzkiego Urzędu ds. Żywności. Zawierała ona dane dotyczące zawartości tego związku w żywności. Kolejne liczne publikacje potwierdzały obecność akryloamidu na średnim lub bardzo wysokim poziomie w żywności zawierającej skrobię i poddawanej obróbce termicznej. Jego stężenia były czasem znacznie wyższe niż 1000 µg/kg.



● Ryc. 3.1 Budowa chemiczna akryloamidu (2-propenoamidu, amidu kwasu akrylowego; C_3H_5NO) i glicydamidu ((\pm) -2,3-epoksypropanoamidu; $C_3H_5NO_2$)

Ze względu na wiele czynników wpływających na powstawanie akryloamidu, trudno jest przewidzieć jego zawartość w produktach spożywczych. W ramach aktualnie prowadzonych badań ocenia się szczególnie surowce lub procesy technologiczne, które mogą przyczynić się do zwiększonego powstawania akryloamidu.

Występowanie i powstawanie

Głównym źródłem zanieczyszczeń żywności akryloamidem, obok tworzyw sztucznych, z których powstają opakowania, jest ogrzewanie produktów zawierających skrobię, np. zboża lub ziemniaków. Akryloamid w żywności tworzy się w wyniku reakcji głównego prekursora asparaginy z cukrami redukującymi w wyniku reakcji Maillarda (Levine i Smith 2005). Proces ten zależy od wartości pH, sprzyja mu wysoka temperatura (powyżej 120°C) i niska zawartość wody w żywności. Akryloamid powstaje więc głównie podczas procesów pieczenia, smażenia, ale nie gotowania produktów skrobiowych. Szczególnie wysokie stężenie akryloamidu stwierdzano w żywności produkowanej na bazie suchego zboża lub ziemniaków, poddawanej obróbce cieplnej w temperaturze wyższej niż 180°C.

Obok głównego szlaku syntezy opisano również inne drogi powstawania kwasu akrylowego. Jego prekursorami są np. akroleina powstająca z utleniania kwasów tłuszczowych oraz aminokwasy, takie jak β-alanina, kwas asparaginowy, karnozyna lub cysteina i seryna, oraz kwas pirogronowy. W reakcji kwasu akrylowego z amoniakiem powstaje akryloamid (BFR 2004a, Yaylayan i Stadler, 2005).

Aktualne średnie zawartości akryloamidu w żywności wynoszą w produktach zbożowych 43–362 µg/kg, w produktach ziemniaczanych 291–522 µg/kg i w produktach kawowych 205–731 µg/kg (BVL 2006).

Oprócz akryloamidu w opublikowanym przez Granvogl i in. (2008) badaniu opisano także jego reaktywny metabolit – glicydamid (● ryc. 3.1), bezpośrednio wykrywany w różnych rodzajach żywności. Powstaje on podczas ogrzewania produktów skrobiowych poprzez związek pośredni – akryloamid, który następnie reaguje z tlenem lub wodoronadtlenkami. Na ilość powstającego glicydamidu decydujący wpływ ma skład kwasów tłuszczowych, szczególnie zawartych w tłuszczu wykorzystywanym do głębokiego smażenia.

Tak więc np. kawałki ziemniaka, które zostały usmażone w tłuszczu z dużą ilością nasyconych kwasów tłuszczowych mają znacznie niższą zawartość glicydamidów niż te, które zostały poddane obróbce termicznej w tłuszczach bogatszych w nienasycone kwasy tłuszczowe. Wynika to prawdopodobnie z tego, że kwasy tłuszczowe nienasycone mogą tworzyć wodoronadtlenki wraz ze wzrostem dostępu tlenu z powietrza. W związku z wysokim potencjałem toksycznym glicydamidów, należy go uwzględnić w przyszłych ocenach ryzyka.

Metabolizm

Metabolizm akryloamidów zachodzi głównie w wątrobie podczas epoksydowania tego związku w cytochromie P₄₅₀CYP2E1 do glicydamidów. Epoksyd może być w następnym etapie hydrolizowany przez hydrolazę epoksydową do diolu. Detoksykacja w organizmie zachodzi poprzez koniugację akryloamidów i glicydamidów z glutationem przez S-transferazy glutationowe. Powstają wtedy kwasy merkapturowe, N-acetylo-S-(2-karba-moylo-2-hydroksyetylo)cysteina (GAM) z akryloamidów i N-acetylo-S-(2-karba-moylo-etylo)-L-cysteina (AAMA) z glicydamidów, które wydalane są przede wszystkim przez nerki, ale także przez płuca i jelita. Niezmetabolizowany akryloamid i glicydamid mogą również reagować bezpośrednio z białkami (np. tworzyć addukty hemoglobiny) lub z zasadami DNA (np. guaniną). W związku z tym zarówno zawartość adduktów hemoglobiny we krwi, jak również stężenie kwasów merkapturowych w moczu są wykorzystywane jako biomarker do oceny zawartości akryloamidów w organizmie (Deerfield i in. 1995; BfR, 2004a; Boettcher i in. 2005; Kellert i in. 2006).

Ocena toksykologiczna

Prowadzone badania *in vitro* i *in vivo* sugerują, że sam akryloamid ma prawdopodobnie mniejszy niekorzystny wpływ na zdrowie niż glicydamid (BfR 2004a). W modelowych doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że akryloamid w porównaniu do glicydamidów stosunkowo wolniej i wyłącznie w dużych dawkach (30–150 mg/kg m.c.) dawał efekty uszkodzenia mutagennego chromosomów. Ponadto dominujące we krwi zwierząt były addukty z glicydamidami.

W Polsce od października 2007 r. prowadzony jest monitoring zawartości akryloamidów w wybranych grupach produktów spożywczych zgodnie z zaleceniem Komisji Nr 2007/331/WE. Badania monitoringowe są prowadzone zgodnie z zaleceniem Komisji z dnia 2 czerwca 2010 r. w sprawie monitorowania poziomów akryloamidów w żywności (2010/307/EU), pod nadzorem GIS [przyp. red.]. Dzienna dawka akryloamidów, 0,65 mg/kg/dobę, (obliczona w drodze liniowej ekstrapolacji z badań na zwierzętach trwających przez 104 tygodnie), może prowadzić do 25% wzrostu zachorowalności na nowotwory (O'Brien i in. 2006). Dokładna ocena ryzyka u człowieka jest jednak obecnie niemożliwa. Badacze mówią o prawdopodobieństwie częstszego rozwoju nowotworów o ok. 6–100 dodatkowych przypadków na 10 tys. osób przy ustalonym na podstawie długotrwałych badań na zwierzętach dziennym spożyciu akryloamidów na poziomie 0,49 µg/kg m.c. (Dybing i Sanner 2003, Madie i in. 2003). WHO ustaliło na podstawie tych danych maksymalne dopuszczalne spożycie tego związku na poziomie nie wyższym niż 1 µg/dobę. W kontrolowanych badaniach klinicznych u szwedzkich pacjentów z nowotworem oceniano korelację pomiędzy spożyciem żywności potencjalnie skażonej akryloamidami a występowaniem nowotworów jelita grubego, nerek i pęcherza (Mucci i in. 2003). W 2011r. Komitet Ekspertów ds. Substancji Dodatkowych FAO/WHO (Joint FAO/WHO Expert Committee

on Food Additives [JECFA]) uznał, że w odniesieniu do działania kancerogennego akryloamid u ludzi są niewystarczające do ustalenia zależności dawka–odpowiedź organizmu. Dostępne dane wskazują na dość słaby mutagenny i genotoksyczny potencjał akryloamid, jednak na tle stosunkowo wysokiej jego zawartości w żywności należy przyjąć, że ryzyko jest dość duże, z tego też względu potrzebne są dalsze badania nad mechanizmem rakotwórczym tego związku [przyp. red.].

W badaniach na zwierzętach udowodniono, że akryloamid może działać neurotoksycznie, uszkadzając komórki obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego. Charakterystyczna jest degeneracja neuronów od części proksymalnej do dystalnej. Klinicznie manifestuje się to poprzez parastezje w palcach nóg oraz inne dysfunkcje układu nerwowego. Badania monitorowane w fabryce w Chinach, gdzie poliakryloamid powstawał w nieodpowiednich warunkach bezpieczeństwa i higieny pracy, wykazały istnienie korelacji pomiędzy występowaniem zaburzeń neurologicznych wśród pracowników a zawartością oznaczanego we krwi adduktu hemoglobiny (Calleman i in. 1994). Neurotoksyczność stwierdzano jednak dopiero przy zwiększonym wchłanianiu. W badaniach na szczurach określono także dawkę NOEL (poziom niewywołujący określonych skutków) na poziomie 0,5 mg/kg m.c. W związku z tym wykluczono możliwość występowania efektów neurotoksycznych wskutek przyjmowania akryloamid z pożywieniem. Stwierdzono też niewielki wpływ przyjmowanego z pożywieniem akryloamid na procesy rozrodcze (kategoria 3 substancji wpływających niekorzystnie na rozrodczość). Ostre działanie toksyczne akryloamid na spermę obserwuje się tylko w letalnym lub subletalnym zakresie dawek (Tyl i Friedman 2003). Po podaniu doustnym LD₅₀ (miara ostrej toksyczności substancji) u szczurów wynosi 107–203 mg/kg m.c.

Ekspozycja

Człowiek narażony jest na toksyczne działanie akryloamid na drodze spożywania żywności zawierającej ten związek, wdychania go lub kontaktu ze skórą (Deerfield i in. 1995). W Polsce dzienne spożycie akryloamid z żywnością przez przeciętnego konsumenta szacuje się na około 0,43 µg/kg m.c./dzień [przyp. red.]. Osoby spożywające duże ilości silnie zanieczyszczonych tym związkiem produktów dostarczają do organizmu wartości kilka razy wyższe (Madie i in. 2003). U dzieci i młodzieży stwierdza się wyższy współczynnik spożycia (1,3–1,5) w porównaniu z osobami dorosłymi (Hartmann i in. 2008). Może to być częściowo spowodowane różnymi ze względu na wiek specyficznymi nawykami żywieniowymi – większe spożycie ciastek, frytek, chipsów (■ tab. 3.2).

Oprócz spożycia produktów skrobiowych, człowiek przyjmuje akryloamid wraz z produktami zwierzęcymi, takimi jak jaja kurze i mleko krowie. Źródłami akryloamid jest wówczas w sposób pośredni karma zwierzęca w wyniku efektu przeniesienia, tzw. *carry-over*. Z badań wynika jednak, że narażenie konsumentów na akryloamid tą drogą ma obecnie marginalne znaczenie (Ranz i in. 2003). Niewielki zakres konsumpcji obserwuje się także wraz z wodą pitną. Efekt przeniesienia obserwuje się także podczas karmienia piersią, ponieważ akryloamid przenika do kobiecego mleka. W jednym z badań 4 godziny po spożyciu produktów zawierających akryloamid (od 800 µg do 1 mg) zmierzono stężenia tego związku w mleku matki. Stwierdzono jego ilość na poziomie od 4,86 do 18,8 ng/ml, co odpowiada 3,3 µg akryloamid na kilogram masy ciała dziecka (Sörgel i in. 2002). Innym ważnym źródłem pobrania akryloamid jest palenie papierosów. W badaniach

■ **Tabela 3.2** Ekspozycja na akryloamid przez żywność zawierającą dużą jego ilość w Niemczech (wybrane produkty)

Produkt spożywczy	Średnia dzienna ekspozycja [g/d]	Średnie pobranie [µg/kg]	Spożycie akryloamidu	
			[µg/d]	[µg/kg m.c./d] ^{e)}
Średnie spożycie^{a)} żywności z umiarkowaną zawartością akryloamidu^{b)}				
Płatki śniadaniowe	22,76	104	2,37	0,04
Pieczywo chrupkie	8,81	237	2,09	0,03
Herbatniki, wafle	14,43	264	3,81	0,06
Ziemniaczane przekąski	15,22	793	12,07	0,20
Frytki	30,06	454	13,65	0,23
Ogółem			33,98	0,57
Wysokie spożycie wśród 15–18-latków^{c)} żywności z wysoką zawartością akryloamidu^{d)}				
Płatki śniadaniowe	92,21	257	23,70	0,40
Pieczywo chrupkie	24,45	612	14,96	0,25
Herbatniki, wafle	50,00	797	39,85	0,66
Ziemniaczane przekąski	57,14	1514	86,51	1,44
Frytki	49,29	767	37,81	0,63
Ogółem			202,83	3,38

a) średnie spożycie przez wszystkich konsumentów (Kurth 2002);

b) średnia zawartość akryloamidu na podstawie kontroli żywności;

c) 95 percentyl pobrania przez wszystkich 15- i 18-latków;

d) 90 percentyl pobrania akryloamidu na podstawie kontroli żywności;

e) dla człowieka o masie 60 kg.

wykazano, że zawartość akryloamidu w dymie powstałym po spaleniu papierosa z filtrem wynosi 1–2 µg (Smith i in. 2000). Oszacowano, że codzienne narażenie na działanie akryloamidu związane z paleniem wynosi około 2 g/kg m.c. (Schettgen i in. 2002).

Zalecenia w celu ograniczenia spożycia

Wiedza na temat ryzyka zagrożenia akryloamidem dla ludzi jest jeszcze niewystarczająca, by je prawidłowo ocenić. Określenie toksycznego potencjału tego związku dla człowieka jest obecnie jeszcze niemożliwe technicznie. Skuteczną strategią ochrony konsumentów jest, niezależnie od oceny toksyczności akryloamidu, zmniejszanie jego ilości w produktach spożywczych poprzez rozwój technologii produkcyjnych i przetwórczych. W celu stopniowego, ale stałego zmniejszania zawartości akryloamidu w ramach tzw. koncepcji minimalizacji, prowadzi się ocenę jego zawartości w różnych produktach spożywczych. Listę tą aktualizuje się raz w roku. Wartości są limitowane, dlatego też ewentualne przekroczenia nie wpływają na wartość rynkową produktów. Ocena ta ma być wskazówką, które produkty należy uznać za priorytetowe. Produkty spożywcze zawierające akryloamid można podzielić na różne grupy. Do pierwszej zalicza się te, które zawierają nie więcej niż 10% maksymalnej zawartości akryloamidu, do kolejnej produkty, które zawierają

■ **Tabela 3.3a** Zawartość akryloamidu w wybranych grupach produktów spożywczych, pobranych losowo z rynku na terenie całej Polski (n = 224) [przyp. red.]

Grupa produktów ^a	Zawartość akryloamidu [µg/kg]
Chipsy ziemniaczane	904
Frytki smażone (z gastronomii)	313
Frytki smażone (z półproduktów w domu)	827
Płatki owsiane	23
Płatki kukurydziane	223
Chrupki kukurydziane	188
Pieczywo świeże	69
Pieczywo chrupkie	430
Ciasteczka	198
Paluszki	344
Krakersy	859
Kawa ^b	8

a) Mojska i wsp., 2008, 2009

b) W µg/L naparu (2 łyżeczki kawy na 250 ml wody) (Mojska i wsp., 2009)

■ **Tabela 3.3b** Średnie pobranie akryloamidu z diety w populacji polskiej (1–96 lat) (Mojska i wsp., 2009) [przyp. red.]

Grupa	x ± SD	P 95*	x ± SD	P 95*
	[µg/osobę/dzień]		[µg/kg m.c./dzień]	
Kobiety	20,66 ± 26,64	52,71	0,39 ± 0,60	1,14
Mężczyźni	26,44 ± 34,15	63,67	0,46 ± 0,80	1,35
Ogółem	23,33 ± 30,49	58,60	0,73 ± 0,70	1,24

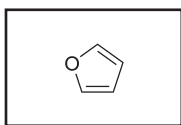
więcej niż 10% wartości maksymalnej. Producenci żywności, w której obserwuje się przekroczenia akryloamidu zobligowani są do zmiany procesu produkcyjnego w celu obniżenia jego poziomu. Aktualne wartości są opublikowane na stronie internetowej niemieckiego Federalnego Urzędu Ochrony Konsumentów i Bezpieczeństwa Żywności ([www. bvl. bund.de](http://www.bvl.bund.de)). W Polsce kontrolą zajmują się Instytut Żywności i Żywienia oraz Główny Inspektorat Sanitarny [przyp. red.].

W związku z dość powszechnym występowaniem akryloamidu w żywności wykluczenie go z diety człowieka jest w zasadzie niemożliwe. Dlatego ważnym jest, by właściwie wybierać produkty spożywcze i rodzaj obróbki kulinarnej. Produkty, takie jak frytki czy wyroby cukiernicze, które wymagają dodatkowej obróbki, początkowo mają niski poziom akryloamidu. Prawidłowe przygotowanie tych produktów chroni je przed wzrostem stężenia tego związku. Podczas prażenia, pieczenia lub smażenia należy uwzględnić zarówno temperaturę, jak i czas przygotowania. Podczas pieczenia w piekarniku z termobiegiem

nie powinno się przekraczać 180°C, a bez termoobiegu 200°C. Smażyć powinno się maksymalnie w temperaturze 175°C. Zaleca się, aby zapobiegać nadmiernemu brązowieniu pieczonych ziemniaków, chleba, pizzy, ciasta i ciasteczek. Dotyczy to wszystkich półproduktów –ziemniaków i zbóż wykorzystywanych w gospodarstwach domowych i w przetwórstwie żywności. Producenci powinni umieszczać informacje o zawartości akryloamidu na opakowaniach.

3.2 Furan

Furan jest organicznym związkim chemicznym. Jest to nienasycony heterocykliczny pięciocłonowy pierścień z tlenem jako heteroatomem (● ryc. 3.2). Jest prekursorem przemysłowo ważnego rozpuszczalnika, tetrahydrofuranu (THF).



● **Ryc. 3.2** Budowa chemiczna furanu (1,4-epoksy-1,3-butadienu, furfuranu, oksolu, tlenku diwinylnu, tetrolu, oksycyklopentadienu; C₄H₄O)

3

Występowanie i powstawanie

Furan występuje naturalnie w olejach, które wydzielane są z żywicy drzew iglastych za pomocą destylacji, jest również produkowany syntetycznie. W formie gazowej wchodzi w skład dymu papierosowego w stężeniu 8,4 µg/40 ml (Egle i Gochberg 1979). Od dawna wiadomo również o obecności furanu w przetwarzanej cieplnie żywności. Substancja jest podstawowym składnikiem wielu aromatycznych składników żywności. Wykryto go m.in. w gotowanym kurczaku, konserwach z wołowiny, prażonych orzechach laskowych, rzepaku, soi, pieczywie, kawie, pastach rybnych, ale także w warzywach, konserwach mięsnych i produktach dla dzieci, które podlegają procesowi ogrzewania. Badania mówią o zawartości furanu w żywności na poziomie do 125 µg/kg (FDA 2004).

Furan tworzy się podczas ogrzewania żywności w zamkniętych pojemnikach. Przypuszczalnie powstaje on w wysokich temperaturach poprzez rozkład węglowodanów np. cukru w obecności aminokwasów. Ostatnio dyskutowane jest również utlenianie nienasyconych kwasów tłuszczowych i degradacja kwasu askorbinowego (witaminy C) w wysokich temperaturach.

Metabolizm

Badania nad metabolizmem furanu zostały przeprowadzone z udziałem zwierząt, którym podawano znakowany markerem ¹⁴C-furan. Około 14% tego związku szczury wydychały w niezmienionej formie w ciągu godziny po spożyciu, 26% było wydychane w ciągu 24 godzin jako ¹⁴CO₂, 20% wydalano z kałem, a 25% z moczem. W organizmie pozostawało około 19% furanu, związanego głównie z frakcjami białek wątrobowych (Burka i in. 1991). Furan jest szybko metabolizowany przez enzymy cytochromu P450. Jego głównym metabolitem jest cis-2-buten-1,4-diał.

Ocena toksykologiczna

Testy toksykologiczne furanu zostały przeprowadzone przez Narodowy Program Toksykologii w USA (NTP 1993). Stwierdzono, że substancja ta jest mutagenna (kategoria 3)