

Dr Mariola KOZŁOWSKA

Dr Ewa MAJEWSKA

Dr Marta ŁOBACZ

Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności, SGGW w Warszawie

KANCEROGENY CHEMICZNE W ŻYWNOCI®

Część II

Artykuł stanowi kontynuację opracowania poświęconego wybranym związkom chemicznym obecnym w żywności o prawdopodobnym lub potwierdzonym działaniu rakotwórczym na organizm człowieka i zwierząt. Omawia on szkodliwe działanie na organizm człowieka następujących związków: dioksyn, ftalanów, furanu, akryloamidu, polichloroku winylu, mikotoksyn i etanolu oraz źródła ich pochodzenia w żywności.

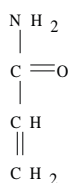
WPROWADZENIE

Żywność jest źródłem niezbędnych składników odżywczych dla organizmu człowieka, może jednak być również źródłem substancji o działaniu mutagennym i kancerogennym. Przyczyn obecności szkodliwych związków w produkcie spożywczym może być wiele. Część z tych związków dostaje się do żywności ze skażonego środowiska, np. dioksyny. Inne, jak furan i akryloamid, powstają w trakcie przetwarzania i obróbki cieplnej żywności. Obecność związków szkodliwych w żywności może być również związana z jej opakowaniem (polichlorek winylu) i niewłaściwym przechowywaniem (mikotoksyny).

Celem Części II artykułu jest omówienie źródeł pochodzenia kancerogenów w żywności, sposobów ich eliminacji z produktów spożywczych oraz wpływu na organizm człowieka.

AKRYLOAMID

Akryloamid (2-propenamid) jest monomerem używanym do produkcji polimerów i kopolimerów, które znajdują liczne zastosowania w przemyśle chemicznym, papierniczym, tekstylnym i kosmetycznym (rys. 1).



Rys. 1. Wzór akryloamidu.

Polimery te stosuje się w budownictwie (np. do poprawy właściwości wiążących betonu), w geodezji (np. do poprawy reologii i wzmacniania gruntów), w procesie oczyszczania i uzdatniania wody i ścieków [2, 7, 27]. Żele poliakryloamidowe wykorzystywane są do rozdzielania protein [2].

Akryloamid obecny jest również w żywności, szczególnie w produktach spożywczych bogatych w węglowodany, poddawanych obróbce cieplnej w temperaturze powyżej 120 °C [2, 7, 13]. **Największe ilości tego związku powstają podczas wytwarzania produktów ziemniaczanych (frytek, chipsów, chrupek) i zbożowych (chleba, pieczywa chrupkiego, ciastek, płatków zbożowych).** W tabeli 1 przedstawiono

zawartość akryloamidu w przykładowych produktach żywnościowych. Jego zawartość w żywności związana jest z obecnością w niej skrobi, cukrów redukujących i asparaginy (aminokwasu, którego źródłem w żywności są białka). Najprawdopodobniej akryloamid tworzy się w wyniku konkurencyjnej reakcji do reakcji Maillarda, między cukrami redukującymi (glukoza, fruktoza) a aminokwasami (głównie asparaginą) [2].

Tabela 1. Zawartość akryloamidu w przykładowych produktach ziemniaczanych i zbożowych [Mojska H., Gielecińska I., Szponar L., Ołtarzewski M.: Estimation of the dietary acrylamide exposure of the Polish population., Ford and Chemical Toxicology, 2010, 48, 2090-2096]

Produkt	Zawartość akryloamidu [µg/kg=ppb]	
	średnia	maksymalna
Chipsy ziemniaczane	904	3647
Frytki (próbki z barów i restauracji)	313	799
Frytki (półprodukt do przygotowania w domu, smażony w laboratorium)	827	2175
Krakersy	859	2017
Pieczywo chrupkie	359	1271
Płatki kukurydziane	223	1186
Płatki owsiane	23	41
Paluszki	221	879
Chleb	69	110

Z badań wynika, że zawartość asparaginy ma decydujący wpływ na powstawanie akryloamidu w produktach zbożowych (udział innych aminokwasów jest nieistotny), zaś w produktach ziemniaczanych główną rolę w tworzeniu tego związku odgrywają cukry redukujące (obecne naturalnie w produkcie i powstające w trakcie jego obróbki) [9].

Badania prowadzone nad toksycznością akryloamidu i jego pochodnych oraz produktów jego metabolizmu wskazują na trzy rodzaje toksyczności: neurotoksyczność, genotoksyczność i kancerogenność. Doświadczalnie i epidemiologicznie potwierdzono jedynie neurotoksyczne działanie akryloamidu na organizm człowieka [9]. Addukty akryloamidu i jego metabolitów (glicydoamidu) z hemoglobina od

ponad 30 lat są wskaźnikiem obecności akryloamidu w organizmach osób palących papierosy i narażonych na kontakt z tym związkiem [2].

W 1994 roku Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) zaliczyła akryloamid do substancji z grupy 2A, tj. związków prawdopodobnie kancerogennych dla ludzi [18]. Obecność tego związku w żywności wykazały dopiero wyniki badań dotyczących zawartości akryloamidu w wybranych produktach spożywczych ogłoszone w kwietniu 2002 roku przez Szwedzką Państwową Agencję ds. Żywności (SNFA, Swedish National Food Administration) i naukowców z Uniwersytetu w Sztokholmie.

Istnieje wiele metod zapobiegania powstawaniu akryloamidu w żywności. Dotyczą one zarówno uprawy i przechowywania surowców, jak również ich przetwarzania. **Zasady działania tych metod oparte są na zmianie (zmniejszeniu) zawartości cukrów redukujących i asparaginy w surowcu.** Stosowanie nawozu sztucznego i warunki atmosferyczne mają istotny wpływ na stężenie cukrów redukujących i asparaginy. Badania pokazują, że np. ograniczona ilość siarczanów, obecność związków azotu powoduje wzrost ilości asparaginy w pszenicy. W przypadku ziemniaków, związki azotu również wpływają na wzrost stężenia asparaginy, ale jednocześnie obniżają ilość cukrów redukujących.

Obniżenie zawartości asparaginy i cukrów redukujących w surowcu, może też odbywać się na drodze modyfikacji genetycznej [9]. Istotny wpływ ma również czas i temperatura przechowywania. *Niska temperatura i długi czas przechowywania powodują wzrost stężenia cukrów redukujących w ziemniakach.*

Możliwości ograniczenia powstawania akryloamidu podczas przetwarzania zbóż i ziemniaków jest znacznie więcej. Należą do nich m. in. modyfikacja receptur, tj. zmiana komponentów, dodatek chlorku sodu, kwasów organicznych, wolnych aminokwasów, polifenoli roślinnych czy chlorku wapnia. Ogromne znaczenie ma również przygotowanie surowców przed obróbką cieplną. Stosuje się zakwaszanie (np. dodatek kwasu winowego, cytrynowego lub mlekowego), fermentację mlekową, hydrolizę enzymatyczną asparaginy, a w przypadku ziemniaków moczenie (wyplukiwanie cukrów redukujących i asparaginy) lub blanszowanie. Najistotniejszy wpływ na stężenie akryloamidu w gotowym produkcie ma jednak temperatura i czas obróbki cieplnej. Liczne badania pokazują, że **obniżenie temperatury i wydłużenie czasu obróbki cieplnej znacząco wpływało na spadek ilości akryloamidu (w niektórych przypadkach nawet o 50-70%).** Dlatego bardzo dobre efekty daje obróbka próżniowa. Obniżenie ciśnienia pozwala znacząco obniżyć temperaturę, a w konsekwencji stężenie akryloamidu w gotowym produkcie [9].

Doniesienia o kancerogennym działaniu akryloamidu na organizm człowieka spowodowały, że w maju 2007 roku Komisja Wspólnoty Europejskiej wydała zalecenie w sprawie monitorowania poziomu jego stężenia w produktach spożywczych dostępnych we Wspólnocie Europejskiej [36].

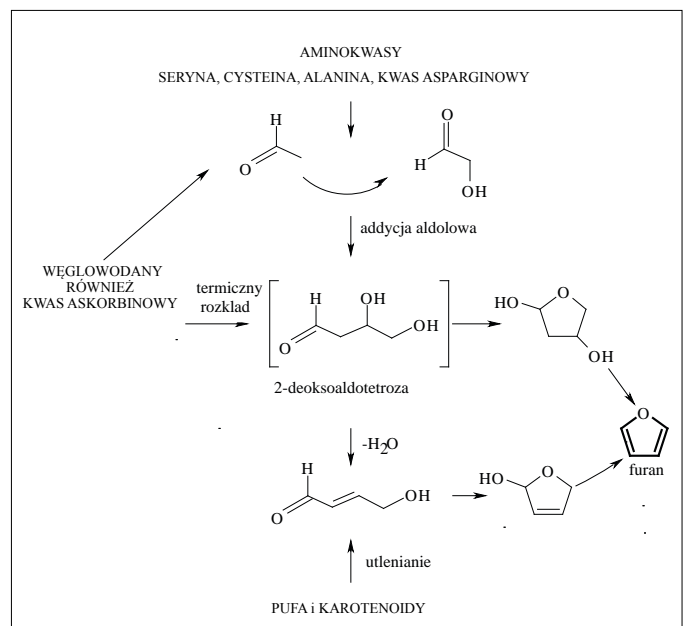
W kwietniu 2009 roku zostały opublikowane wyniki monitoringu stężenia akryloamidu w żywności na terenie krajów Unii Europejskiej (EU). W sprawozdaniu stwierdzono, że nie obserwuje się stałej tendencji do obniżania poziomu akryloamidu w żywności. Wynik ten nie pozwala jednoznacznie stwierdzić czy dostępne metody zmniejszania jego

zawartości przynoszą pożądany skutek. Dlatego konieczne jest prowadzenie badań w celu lepszego poznania procesów powstawania akryloamidu i sposobów ograniczania jego obecności w żywności. **W czerwcu 2010 r. wydano więc kolejne zalecenie monitorowania poziomu akryloamidu w produktach spożywczych [37].**

FURAN

Furan jest związkiem chemicznym należącym do eterów aromatycznych wykorzystywanym w przemyśle chemicznym do syntezy innych substancji chemicznych.

Po raz pierwszy stwierdzono obecność furanu w żywności podczas termicznego rozkładu cukrów takich jak glukoza, fruktoza i laktoza [24]. Później wykazano, że może on się również tworzyć w wyniku przemian aminokwasów (alaniny, cysteiny), mieszanin aminokwasów i węglowodanów, witamin (kwasu askorbinowego, dehydroaskorbinowego, tiaminy), polienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) i karotenoidów [29, 35]. Na rysunku 2 zostały przedstawione możliwe źródła pochodzenia i ścieżki powstawania furanu w żywności.



Rys. 2. Źródła pochodzenia i ścieżki tworzenia furanu w żywności [29, 35].

Najwięcej furanu powstaje w żywności zamykanej w hermetycznych opakowaniach. Obniżenie jego stężenia w takich produktach jest trudne. Ograniczenia związane są głównie z technologią produkcji i bezpieczeństwem mikrobiologicznym żywności oraz surowcami wykorzystywanymi do jej produkcji. Ze względu na licznosc i różnorodność prekursorów furanu w żywności, ingerencja w skład surowca wpływa negatywnie na właściwości żywieniowe i zdrowotne powstającego produktu. Bezpieczeństwo mikrobiologiczne żywności wyklucza usunięcie lotnego furanu poprzez rozszczelnienie opakowań po procesie utrwalenia [21]. Obniżenie zawartości furanu w produkowanej żywności możliwe jest jedynie dzięki dodaniu substancji wpływających na mechanizm reakcji powstawania furanu. Eliminacja czynników utleniających, dodatek przeciwutleniaczy (np. tokoferoli) lub substancji redukujących (siarczyny, SO₂), opóźnianie procesów

autooksydacji PUFA oraz przekształcania się kwasu askorbinowego w furfural, a także blokowanie reakcji Maillarda przebiegających w ogrzewanej żywności, ogranicza liczbę i stężenie prekursorów furanu, a więc zmniejsza ilość furanu w końcowym produkcie [21].

Od wielu lat furan pozostaje przedmiotem zainteresowania technologów żywności, gdyż powstaje w procesach wytwarzania i obróbki cieplnej żywności, a jego spożywanie może mieć negatywny wpływ na zdrowie człowieka. Jego obecność została stwierdzona w wielu produktach żywnościowych poddawanych obróbce termicznej, pakowanych i sprzedawanych w zamkniętych pojemnikach. **Sz szczególnie wysoką zawartość furanu obserwowano w kawie, sosach i zupach oraz w gotowych posiłkach dla niemowląt i małych dzieci** (tab. 2.) [14, 24, 29, 30, 33, 34].

Tabela 2. Zawartość furanu w wybranych produktach spożywczych [Scientific Report of EFSA: Update of results on the monitoring of furan levels in food. EFSA Journal, 2010, 8(7), 1702]

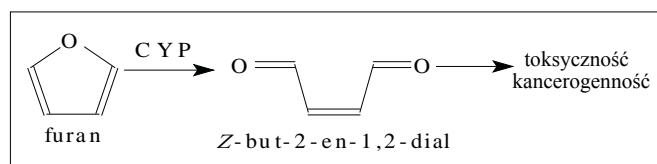
Produkt	Zawartość furanu [$\mu\text{g}/\text{kg}=\text{ppb}$]	
	średnia	maksymalna
Kawa (ziarno)	3611	6407
Kawa (fusy)	1807	6900
Kawa rozpuszczalna (proszek)	602	2200
Kawa (napar)	103	1863
Żywność dla dzieci zawierająca tylko warzywa	39	224
Żywność dla dzieci zawierająca tylko owoce	2,5	58
Żywność dla dzieci zawierająca owoce i warzywa	10	66
Żywność dla dzieci zawierająca mięso i warzywa	39	129
Żywność dla niemowląt	0,2	10

Obecność furanu w posiłkach dla dzieci jest szczególnie niepokojąca ze względu na istotny udział takiej żywności w codziennej diecie wielu niemowląt. Obliczono, że dla dzieci dzienna spożywana dawka wynosi od 0,3 do 1,4 μg na kilogram masy ciała.

Dotychczasowe badania nie potwierdziły, ani nie wykluczyły związku pomiędzy obecnością furanu w produktach spożywczych a występowaniem nowotworów u ludzi. Natomiast **zaobserwowano zmniejszenie (o 41%) zachorowalności na raka wątroby wśród osób pijących kawę w porównaniu z osobami w ogóle jej nie pijącymi** [4, 24, 26, 39]. Dotyczyło to ludzi zamieszkujących zarówno południe Europy (gdzie picie kawy jest bardzo rozpowszechnione) jak i mieszkających w Japonii, gdzie spożycie kawy jest niewielkie. Można przypuszczać, że ma to związek ze składem chemicznym kawy, która jest mieszaniną różnych substancji o właściwościach przeciwutleniających i przeciwnowotworowych [16].

Nie można jednak wykluczyć możliwości powstawania nowotworów u ludzi w wyniku obecności furanu w żywności zwłaszcza, że liczne badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych potwierdzają jego cyto- i genotoksyczność.

Wyniki tych badań wskazują wątrobę jako główny organ narażony na toksyczne działanie tego związku. Mechanizm tworzenia nowotworów indukowanych obecnością furanu nie jest jeszcze dobrze poznany. Badania *in vitro* i *in vivo* wskazują na metaboliczną aktywację furanu. Przypuszczalnie główną rolę w toksyczności i kancerogenności furanu odgrywa jego bardzo reaktywny, metabolit - α,β -nienasycony dialdehyd: Z-but-2-en-1,4-dial (rys. 3), zdolny do wiązania się z proteinami i z DNA [6, 20, 28].



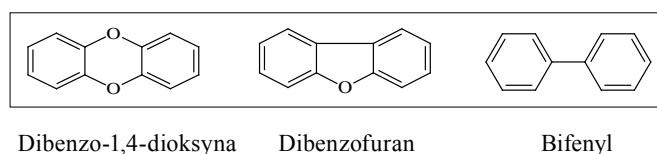
Rys. 3. Bioaktywacja furanu (CYP – cytochrom P-450 enzym) [6, 20, 28].

Obecnie rozważa się dwa mechanizmy toksycznego działania furanu. Mechanizm bezpośrednio genotoksyczny, oparty na wiązaniu się reaktywnego metabolitu furanu z DNA i mechanizm pośredni, nie-genotoksyczny, oparty na modyfikacji białek z wywoływaniem cytotoxyczności.

Prawdopodobieństwo negatywnego wpływu furanu na zdrowie człowieka i zaliczenie furanu do związków z grupy 2B, czyli przypuszczalnie kancerogennych dla ludzi [19], zaowocowało zaleceniem monitorowania poziomu furanu w żywności [38] oraz prowadzeniem dalszych badań nad obecnością furanu w żywności [10, 11, 12].

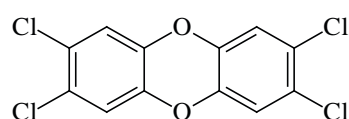
DIOKSYNY

Dioksyne są wspólną powszechnie używaną nazwą polichlorowanych dibenzo-1,4-dioksyn (ang. PCDD *polychlorinated dibenzopara dioxins*) i polichlorowanych dibenzofuranów (ang. PCDF *polychlorinated dibenzofurans*) (rys. 4). Ponieważ atomy chloru mogą zajmować dowolne pozycje w cząsteczce, istnieje 75 pochodnych tzw. kongenerów dibenzodioksyn i aż 135 kongenerów dibenzofuranów. Do dioksyn zaliczono także niektóre kongenery polichlorowanych bifenyli ze względu na duże podobieństwo w toksycznym działaniu na organizmy żywe (rys. 4).



Rys. 4. Wzory cząsteczek dibenzo-1,4-dioksyny, dibenzofuranu oraz bifenyli.

Z 75 dioksyn siedem jest bardzo toksycznych, a najbardziej niebezpieczną jest 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-1,4-dioksyna oznaczana w skrócie TCDD (rys. 5).



Rys. 5. Wzór cząsteczki TCDD.

Z dniem 1 czerwca 1997 roku dioksyny zostały uznane przez Międzynarodową Agencję do Badań nad Rakiem (IARC International Agency for Research on Cancer) za kancerogen grupy A, co w zakresie ich potencjalnego działania kancerogennego stawia je na równi z takimi związkami jak benzo[a]piren, aflatoksyny i nitrozoaminy [17]. **Oprócz silnego działania rakotwórczego, dioksyny mogą być przyczyną wad rozwojowych (defekty kończyn, rozszczep podniebienia, wodonercze) oraz uszkodzeń DNA i systemu odpornościowego.**

Dioksyny powstają głównie w procesach spalania (w szerokim zakresie temperatur 400-1400°C) odpadów pochodzenia przemysłowego, węgla kamiennego, drewna impregnowanego, benzyn etylizowanych oraz odpadów komunalnych. Tworzą się również w procesach produkcji papieru i celulozy, asfaltu, przerobu złomu metali kolorowych (np. aluminium) czy w procesie termicznego usuwania powłok lakierniczych. Źródłem emisji dioksyn są również pożary lasów i erupcje wulkanów.

97% dioksyn dostaje się do organizmu człowieka z pożywieniem, a tylko 3% drogą wziewną i przez skórę. Głównym źródłem dioksyn są produkty zawierające tłuszcz zwierzęcy: mięso i jego przetwory, drób, ryby, mleko i jego przetwory oraz jaja [32]. Zawartość dioksyn w produktach spożywczych zależy od wielu czynników między innymi od obróbki termicznej surowca. W przypadku wieprzowiny wykazano, że zawartość dioksyn w mięsie grillowanym jest 20 razy większa od zawartości w mięsie surowym.

Polichlorowane bifenyle (ang. PCB *polychlorinated bipenyls*) tworzą około 200 kongenerów. Część związków z tej grupy o strukturze chemicznej podobnej do dioksyn, przejawia również silne właściwości toksyczne. Polichlorowane bifenyle dostają się do środowiska na skutek uszkodzeń i niewłaściwej utylizacji takich urządzeń jak transformatory i kondensatory. Ich źródłem są izolacje elektryczne oraz płyny hydrauliczne. Zawartość PCB w żywności waha się w szerokich granicach i jest ściśle związana ze skażeniem środowiska naturalnego.

FTALANY

Nazwą „ftalany” określa się estry kwasu ftalowego oraz rozgałęzionych lub liniowych alkoholi od butanolu do tridekanolu. Związki te są powszechnie wykorzystywane w wielu gałęziach przemysłu, przede wszystkim przy produkcji tworzyw sztucznych, gdzie pełnią rolę plastyfikatorów. **Ftalany są obecne niemal wszędzie, można je znaleźć w kosmetykach (lakiery do paznokci, perfumy, szampony), w podłogach winylowych, zabawkach oraz w foliach do pakowania żywności [5].**

Ftalany dostają się do organizmu człowieka z pożywieniem, drogą wziewną, przez skórę jak również w czasie dożylnego kontaktu z jednorazowym sprzętem medycznym wykonanym z tworzyw sztucznych (cewniki, strzykawki, wenflony).

Źródłem ftalanów w żywności są przede wszystkim opakowania środków spożywczych. Stężenie ftalanów w opakowaniach wynosi od 5 do 160 µg/g, a najczęściej obecnym ftalanem jest ftalan di-(2-etyloheksyloxy) (DEHP). Informacji odnośnie zawartości ftalanów w żywności jest bardzo mało, a wynika to z trudności w oznaczeniu tych związków w laboratorium, które także nie jest ich pozbawione.

Badania nad wpływem ftalanów na zdrowie człowieka wykazują istotny związek między rozwojem narządów płciowych u chłopców oraz skróceniem okresu ciąży a obecnością tych związków w organizmie. Należy podkreślić, że wbrew powszechnym opiniom, ftalany nie wywołują zmian nowotworowych u ludzi. **Międzynarodowa Agencja do Badań nad Rakiem IARC nie uznała żadnego z ftalanów za związek rakotwórczy.** Wszelkie sugestie dotyczące rakotwórczego działania tych związków na organizm ludzki nie zostały eksperymentalnie potwierdzone. Opierają się jedynie na badaniach przeprowadzonych na gryzoniach, w przypadku których stwierdzono kancerogenne działanie ftalanów [25].

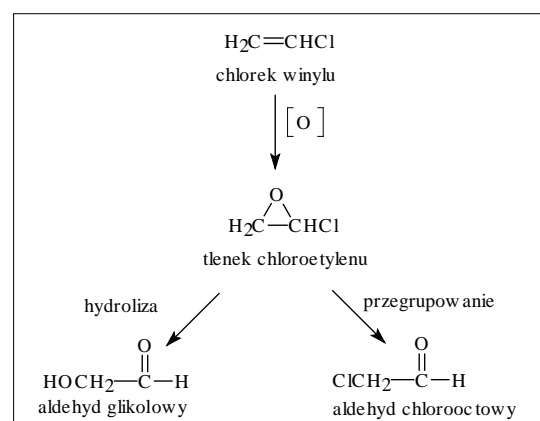
POLICHLOREK WINYLU

Polichlorek winylu (PCV) jest polimerem wykorzystywanym do masowej produkcji opakowań, naczyń, zabawek, rur, okien, wykładzin i wielu innych produktów.

Właściwości rakotwórcze przypisuje się jego monomerowi – chlorkowi winylu używanemu do produkcji PCV [31]. Obecność chlorku winylu w materiałach wykonanych z PCV wynika z zachodzącej reakcji depolimeryzacji, która jest naturalnym skutkiem procesu starzenia polimerów. Niewłaściwie spolimeryzowany polimer może być również źródłem chlorku winylu.

Obecność chlorku winylu w żywności spowodowana jest jego migracją z naczyń, opakowań i innych produktów mających kontakt z żywnością. Informacji dotyczących zawartości chlorku winylu w żywności jest bardzo mało, co wiąże się z trudnościami w oznaczeniu tego związku z uwagi na jego dużą lotność.

Właściwości kancerogenne chlorku winylu wynikają z jego metabolicznego utlenienia do tlenku chloroetyleny pod wpływem układu enzymatycznego monoooksygenazy cytochromu P-450 w wątrobie. Tlenek chloroetyleny jest związkiem wysoce reaktywnym. W roztworach wodnych szybko ulega przegrupowaniu do aldehydu chloroocetowego oraz hydrolizuje przy udziale hydrolazy epoksydowej do aldehydu glikolowego (rys. 6). Oba metabolity zawierające chlor są związkami aktywnymi chemicznie i reagują zarówno z kwasami nukleinowymi, jak i białkami. **Tlenek chloroetyleny wykazuje silne właściwości mutagenne i genotoksyczne, w reakcji z kwasami nukleinowymi tworzy addukty cykliczne zasad oraz wiązania krzyżowe.** Podobne, choć słabsze właściwości ma także aldehyd chloroocetowy.



Rys. 6. Schemat rozkładu chlorku winylu w organizmie [31].

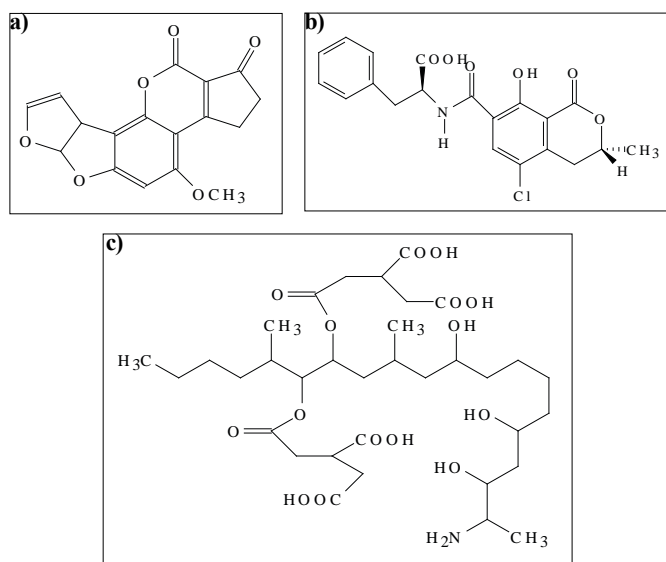
MIKOTOKSYNY

Mikotoksyny są produktami wtórnego metabolizmu różnych rodzajów grzybów strzępkowych, tzn. pleśni, należących do rodzajów *Aspergillus*, *Penicillium* i *Fusarium*. Są związkami niskocząsteczkowymi, pochodnymi difuranokumaryny, rozpuszczalnymi w wodzie, łatwo przenikającymi przez błony, tkanki roślin i zwierząt oraz przez skórę. Nie ulegają destrukcji podczas pasteryzacji, a także w wyższych temperaturach ale są wrażliwe na promieniowanie UV, nadtlenuk wodoru i środowisko alkaliczne. Mogą powstawać w szerokiej gamie produktów pochodzenia roślinnego jako wynik rozwoju pleśni. Nie zawsze jednak zapleśniała żywność musi zawierać mikotoksyny.

W zależności od rodzaju mikotoksyny i jej ilości spożytej wraz z produktami spożywczymi można mówić o różnej toksyczności i wpływie na organizm człowieka. **Obecnie poznanych jest ponad 300 mikotoksyn, z których aflatoksyny i ochratoksyna znalazły się na liście IARC jako potencjalne kancerogeny u ludzi.**

Aflatoksyny są mikotoksynami wytwarzanymi przez różne gatunki *Aspergillus*, które rozwijają się w obszarach o dużej wilgotności i wysokich temperaturach. Obecnie znane są aflatoksyny B₁, B₂, M₁, M₂, G₁, G₂. Stanowią one głównie zanieczyszczenia kukurydzy, sorgo, orzechów ziemnych i brazylijskich, pistacji, ziaren zbóż, kopry tj. wysuszonego miąższu orzecha kokosowego, nasion bawełny [22]. Mogą też występować w mleku i produktach mlecznych pochodzących od zwierząt, które karmione były paszą zanieczyszczoną mikotoksynami [3, 8]. Mniej narażone na zanieczyszczenia aflatoksynami są migdały, rodzynki, przyprawy. **Najwyższe stężenie aflatoksyn jest związane z pleśnieniem artykułów rolnych po zbiorze oraz podczas przechowywania w warunkach wysokiej wilgotności i temperatury.**

Aflatoksyny wchłaniają się głównie przez przewód pokarmowy i gromadzą w wątrobie ludzi i zwierząt, gdzie są metabolizowane. Istnieje pewna korelacja między spożytą dawką aflatoksyny B₁ (uważana za najgroźniejszą dla życia ludzi i zwierząt) (rys. 7), a jej działaniem hepatotoksycznym. **Ponadto może ona powodować nowotwory umiejscowione w okrężnicy, żołądku, nerkach, tchawicy.**



Rys. 7. Wzory mikotoksyn: a) aflatoksyny B₁, b) ochratoksyny A, c) fumonizyny B₁ [22].

Z kolei ochratoksyna A (rys. 7.) działa uszkadzająco na nerki i wątrobę. W dawce 75 mg/kg masy ciała u samców szczura indukuje nowotwór nerki. W cząsteczce ochratoksyny A reszta fenyloalaniny jest połączona wiązaniem amidowym z pochodną kumaryny. W odróżnieniu od ochratoksyny B zawiera ona atom chloru. Jest produkowana przez grzyby strzępkowe *Aspergillus* oraz *Penicillium*. **Człowiek najczęściej naraża się na kontakt z tą mikotoksyną zjadając pokarm wyprodukowany z niewłaściwie magazynowanych produktów, takich jak: zboża, wieprzowina, kawa, czy winogrona.**

Do innych toksycznych metabolitów grzybów należą patulina, fumonizyny, zearalenon czy deoksyniwalenol. Fumonizyny są produkowane przez niektóre pleśnie z rodzaju *Fusarium*. Oddziałują raczej na zwierzęta niż ludzi, najczęściej uczestnicząc w metabolizmie sfingolipidów. Fumonizyna B₁ (rys. 7) przyczynia się do wzrostu zachorowalności koni na leukodystroficzne rozmiękanie mózgu, występowanie obrzęku u świń, efektu nefro- i hepatotoksycznego u szczurów. **Stanowi powszechne zanieczyszczenie kukurydzy i produktów wytwarzanych z kukurydzy.** Niewielkie jej stężenie wykryto również w ryżu, piwie, sorgo i przyprawach.

Patulina występuje jako substancja skażająca jabłka i sok jabłkowy a deoksyniwalenol wykryto w pszenicy, jęczmieniu, kukurydzy i owsie. Często ludzie i zwierzęta są ekspozowani bardziej na mieszaniny tych metabolitów niż na ich pojedyncze komponenty. Heussner (2006) wskazał na synergistyczny, cytotoksyczny efekt ochratoksyny A i B oraz patuliny produkowanych przez gatunki *Penicillium* i *Aspergillus* [15]. Ponieważ zanieczyszczenie mikotoksynami a szczególnie kancerogenną aflatoksyną może być różne w różnych regionach świata, dlatego tolerowany poziom zanieczyszczeń też może być zróżnicowany, np. zanieczyszczenie aflatoksyną B₁ orzeszków ziemnych w Brazylii dopuszcza wartość 50 µg/kg, a w Indiach 120 µg/kg.

ETANOL

Etanol (alkohol etylowy) występuje we wszystkich napojach alkoholowych. Używany w umiarkowanych ilościach jest łatwo dostępną używką szybko wchłanianą z przewodu pokarmowego i metabolizowaną w komórkach wątrobowych (hepatocytach). Rodzaj napoju jak i obecność pożywienia w żołądku wpływa na ilość wchłoniętego alkoholu oraz na szybkość jego wchłaniania. Im większa jest zawartość tłuszczu w pożywieniu, tym dłużej trwa proces wchłaniania alkoholu.

Etanol spożywany często, w dużych ilościach i przez dłuższy czas jest niebezpieczną używką mogącą powodować negatywne zmiany w organizmie. Najbardziej dotkniętym organem jest wątroba. Ciągłe niszczenie jej komórek może prowadzić do marskości (pojawia się u 10% alkoholików). Poza tym nadużywanie etanolu zwiększa ryzyko wystąpienia raka dna jamy ustnej, raka gardła, krtani, przełyku, płuc, żołądka czy trzustki. Spożywany przez kobiety podczas ciąży może prowadzić do wystąpienia u dzieci alkoholowego zespołu płodowego. W 1988 roku International Agency for Research on Cancer (IARC) opublikowała obszernie dane dotyczące związku pomiędzy spożyciem alkoholu a zapadalnością na raka m.in. przełyku.

Badania epidemiologiczne prowadzone wśród osób nadużywających alkoholu i abstynentów również **potwierdzają zależność między piciem alkoholu i zwiększoną zapadalnością na nowotwory przełyku**, które występują 25 razy częściej u osób uzależnionych od alkoholu [1, 23]. Ze społecznego punktu widzenia groźne są skutki synergicznego działania alkoholu i składników dymu tytoniowego. Swoją udział w zwiększaniu ryzyka zachorowania na raka głowy, szyi, krtani mogą mieć zanieczyszczenia zawarte w napojach alkoholowych (metanol), powstające w procesie wytwarzania lub interakcje alkoholi spożywanych z lekami. Eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach wskazują na **etanol** jako na kokancerogen czyli związek, który sam nie inicjuje procesu nowotworowego ale wchodząc w reakcje z innymi kancerogenami **stymuluje powstawanie zmian nowotworowych**. Etanol zwiększając toksyczność pewnych związków, np. z grupy N-nitrozoamin (NDMA – N-nitrozodimetyloaminy) indukuje cytochrom P-450 E1 odpowiedzialny za tworzenie toksycznych metabolitów tego związku.

PODSUMOWANIE

Stosowanie nieodpowiedniej diety zwiększa ryzyko powstawania chorób, w tym wielu nowotworów. Często spożywane artykuły żywnościowe mogą być źródłem związków chemicznych o potencjalnym działaniu mutagennym i kancerogennym. Niektóre z nich występują naturalnie w żywności, inne powstają podczas obróbki termicznej lub niewłaściwego przechowywania produktów spożywczych. **Akryloamid obecny w chipsach, frytkach lub smażonych produktach, jak i furan powstający podczas obróbki cieplnej żywności są zaliczane do prawdopodobnych kancerogenów dla ludzi**. Zaleca się monitorowanie poziomu tych związków w produktach spożywczych oraz dokładniejsze poznanie mechanizmu ich działania. Mikotoksyny, a wśród nich **afلاتoksyna B₁**, znajdująca się w wielu źle przechowywanych produktach roślinnych **może powodować wzrost ryzyka powstawania raka żołądka, wątroby lub nerek**. Istnieje także związek między ilością wypijanego alkoholu a występowaniem nowotworów u ludzi. Dotyczy to nowotworów jamy ustnej, gardła, krtani, przełyku, trzustki czy wątroby. Ograniczenie spożycia alkoholu obniżyłoby zachorowalność na wymienione nowotwory.

LITERATURA

- [1] ANDERSON L.M., CHHABRA S.K., NERURKAR P.V., SOULIOTIS V.L., KYRTOPOULOS S. A. 1995. *Alcohol - related cancer risk: a toxicokinetic hypothesis*. Alcohol, 12 (2), 97-104.
- [2] BEKAS W., KOWALSKA D., KOWALSKI B. 2006. *Akryloamid w żywności*. Przemysł Spożywczy, 6, 36-39.
- [3] BINDER E.M. 2007. *Managing the risk of mycotoxins in modern feed production*. Animal Feed Scien. Tech., 133, 149-166.
- [4] BRAVI F., BOSETTI C., TAVANI A., BAGNARDI V., GALLUS S., NEGRI E., FRANCESCHI S., LA VECCHIA C. 2007. *Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis*. Hepatology, 46, 430-435.
- [5] CAO X. 1996. *Phthalate esters in foods: sources, occurrence, and analytical methods, consumption and risk of cancer*. Clin. Chim. Acta, 246, 121-141.
- [6] CHEN L.J., HECHT S.S., PETERSON L.A. 1995. *Identification of cis-2butene-1,4-dial as microsomal metabolite of furan*. Chem. Res. Toxicol., 8, 903-906.
- [7] CZERNIECKI L. 2005. *Akryloamid-niechciany składnik przetworów zbożowych i pieczywa*. Przegląd Zbożowo-Młynarski, 10, 23-24.
- [8] D'MELLO J.P.F., MACDONALD A.M.C. 1997. *Mycotoxins*. Animal Feed Scien. Tech., 69, 155-166.
- [9] DZWOLA W. 2009. *Sposoby zmniejszania zawartości akryloamidu w produktach skrobiowych*. Przemysł Spożywczy, 63, 26-29.
- [10] EFSA (EUROPA FOOD SAFETY AUTHORITY). 2004. *Report of the scientific panel on contaminants in the food chain in food*. EFSA Journal, 137,1-20.
- [11] EFSA (EUROPA FOOD SAFETY AUTHORITY). *Scientific report of EFSA: Results on the monitoring of furan levels in food*. 2009. 304, 1-23.
- [12] FDA. 2004. *Exploratory data on furan in food; Determination of furan in food; dostępne na: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/furandata.html> i <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/furan.html>*
- [13] FRIEDMAN M. 2003. *Chemistry, Biochemistry, and Safety of Acrylamide*. A Review. J. Agr. and Food Chem., 51, 4504-4526.
- [14] HEALTH CANADA: <http://www.hc-sc.gc.ca>
- [15] HEUSSNER A.H., DIETRICH D.R., O'BRIEN E. 2006. *In vitro investigation of individual and combined cytotoxic effects of ochratoxin A and other selected mycotoxins on renal cells*. Toxicol. In Vitro, 20 (3), 332-341.
- [16] HIGDON J.V., FREI B. 2006. *Coffee and Health: a review of recent human research*. Crit. Rev. Food. Sci. Nutr., 46, 101-123.
- [17] HUEWE J.K. 2002. *Dioxins in Food: A Modern Agricultural Perspective*. J. Agric. Food Chem., 50, 1739-1750.
- [18] IARC: *Some industrial chemicals*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Lyon, 1994, 60, 389-433.
- [19] International Agency for Research on Cancer: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and Other industrial chemicals*. IARC, Lyon, 1995. 3194-3407.
- [20] KEDDERIS G.L., HELD S.D. 1996. *Prediction of furan pharmacokinetics from hepatocyte studies: comparison of bioactivation and hepatic dosimetry in rats, mice, and humans*. Toxicol. Appl. Pharmacol., 140, 124-130.
- [21] KOWALSKI B., ŁOBACZ M., KOWALSKA D. 2008. *Furan w Żywności*. Przemysł Spożywczy, 62(6), 42-45.
- [22] KUMAR V., BASU M.S., RAJENDRAN T.P. 2008. *Mycotoxin research and mycoflora in some commercially important agricultural commodities*. Crop Prot., 27, 891-905.

- [23] LONGNECKER M.P., ENGER S.M. 1996. *Epidemiologic date on alcoholic beverage consumption and risk of cancer*. Clin. Chim. Acta, 246, 121-141.
- [24] MAGA J.A. 1979. *Furans in foods*. CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 11, 355-400.
- [25] MIKULA P., SVOBODNA Z., SMUTNA M. 2005. *Phtalates: Toxicology and Food Safety – A Review*, Czech. J. Food Sci., 23(6), 217-223.
- [26] MOREHOUSE K.M., NYMAN P.J., MCNEAL T.P., DINOVI M.J., PERFETTI G. A. 2008. *Survey of furan in heat processed foods by headspace gas chromatography/mass spectrometry and estimated adult exposure*. Food Addit. Contam. Part A, Chem Anal Control Expo Risk Assess., 25, 259-264.
- [27] PACHWATKO-KOŁODZIEJSKA W. 2003. *Akryloamid-fakty i mity*. Bezpieczeństwo i Higiena Żywności, 2,43.
- [28] PARMAR D., BURKA L.T. 1993. *Studies on the interaction of furan with hepatic cytochrome P-450*. J. Biochem. Toxicol., 8, 1-9.
- [29] [29] Perez Locas C., Yaylayan V. A. 2004. *Origin and mechanistic pathways of formation of the parent furan – a food toxicant*. J. Agr. and Food Chem., 52, 6830-6836.
- [30] PERSSON T., VON SYDOW E. 1973. *Aroma of canned beef: Gas chromatographic and mass spectrometric analysis of the volatiles*. J. Food Science, 38, 377-385.
- [31] PIOTROWSKI J. 2006. *Podstawy toksykologii*. WNT, Warszawa.
- [32] SCHECTER A., CRAMER P., BOGGESS K., STANLEY J., PAPKE O., OLSON J., SILVER A., SCHMITZ M. 2001. *Intake of dioxins and related compounds from food in the U.S. population*. J. Tox. Environ. Health., Part A, 63,1-18.
- [33] STOFFELSMA J., SIPMA G., KETTENES D.K., PYPKER J. 1968. *New volatile components of roasted coffee*. J. Agr. and Food Chem., 16, 1000-1004.
- [34] U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION: <http://www.cfsan.fda.gov>
- [35] YAYLAYAN V. A. 2006. *Precursors, formation and determination of furan in food*. J. Cons. Prot. and Food Safety, 1, 5-9.
- [36] Zalecenie Komisji Wspólnoty Europejskiej z dnia 3 maja 2007 r. w sprawie monitorowania obecności akryloamidu w żywności 2007/331/WE Dz.U. Unii Europejskiej L123/33, 13.5.2007.
- [37] Zalecenie Komisji Wspólnoty Europejskiej z dnia 2 czerwca 2010 r. w sprawie monitorowania obecności akryloamidu w żywności 2010/307/WE Dz.U. Unii Europejskiej L137/4, 3.6.2010.
- [38] Zalecenie Komisji Wspólnoty Europejskiej z dnia 28 marca 2007 r. w sprawie monitorowania obecności furanu w żywności 2007/197/WE Dz.U. Unii Europejskiej L88/56, 29.3.2007.
- [39] ZOLLER O., SAGER F., REINHARD H. 2007. *Furan in food: headspace metod and product survey*. Food Addit. Contam., 24, 91-107.

CHEMICAL CARCINOGENS IN FOOD

Part II

SUMMARY

The article is the continuation of study dedicated to chosen chemical compounds present in food of the probable or confirmed cancerogenic activity on human body and animals. The present work discusses the sources and harmful effect on human body of such compounds: dioxins, phtalanes, furan, acrylamide, polyvinyl chloride, micotoxins and ethanol.