



Σχολή Επιστημών Τροφίμων

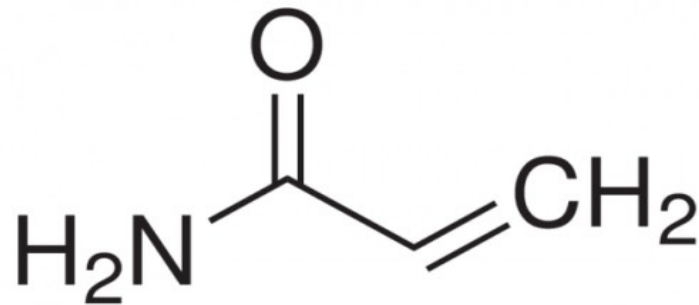
Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Βιβλιογραφική ανασκόπηση στη διατροφική τοξικολογία με
έμφαση στο ακρυλαμίδιο**

English Title

**Literature review in nutritional toxicology with emphasis
on acrylamide**



Συγγραφείς

Μαρία Μενοίκου Α.Μ.: 17065

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

Δήμητρα Χούχουλα

Αιγάλεω 2023

Βιβλιογραφική ανασκόπηση στην διατροφική τοξικολογία με έμφαση στο ακρυλαμίδιο

Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	
01	Δήμητρα Χούχουλα	
02	Διονύσιος Αντωνόπουλος	
03	Αναστασία Κανέλλου	


ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μαρία Μενοίκου του Μενοίκου, με αριθμό μητρώου 17065 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

A handwritten signature in blue ink that reads 'M. Menikou'.

Μαρία Μενοίκου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θέμα της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση στη διατροφική τοξικολογία με έμφαση στο ακρυλαμίδιο. Η τοξικότητα ενός τροφίμου αναφέρεται στην παρουσία ουσιών που είναι επιβλαβείς για τον άνθρωπο, όπως θρεπτικά συστατικά, φυσικές τοξικές ουσίες, ενδογενείς τοξίνες ή/και ενώσεις που παράγονται κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας του τροφίμου. Η έκθεση ενός τροφίμου, πλούσιου σε υδατάνθρακες, σε υψηλές θερμοκρασίες για μεγάλο χρονικό διάστημα εμπεριέχει τον κίνδυνο να οδηγήσει στην παραγωγή μίας ουσίας με έντονη τοξικολογική δράση, του ακρυλαμιδίου. Το ακρυλαμίδιο έχει ανιχνευθεί σε σημαντικές ποσότητες σε διάφορες κατηγορίες τροφίμων, όπως στις τηγανιτές πατάτες, στα τσιπς πατάτας, στο ψημένο ψωμί, στα μπισκότα και στον καφέ. Η διατροφική έκθεση ενός ατόμου στο ακρυλαμίδιο εξαρτάται από το είδος και την ποσότητα των τροφίμων που καταναλώνει. Επιπλέον, σύμφωνα με τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, έχει δυνητικά καρκινογόνα και νευροτοξική επίδραση σε έναν οργανισμό, ενώ ανιχνεύεται και στο μητρικό γάλα, απ' όπου μπορεί να περάσει στο βρέφος θέτοντας σε κίνδυνο την υγεία και την ανάπτυξή του. Τέλος καταβάλλονται προσπάθειες για την ανάπτυξη στρατηγικών που θα ελαχιστοποιήσουν το παραγόμενο ακρυλαμίδιο, οι οποίες διαφοροποιούνται ανάλογα με την πρώτη ύλη, τις συνθήκες επεξεργασίας και τις επιλογές της μονάδας παραγωγής ενός προϊόντος.

Λέξεις κλειδιά: διατροφική τοξικολογία, τοξίνες, τοξικές ουσίες, ακρυλαμίδιο

SUMMARY

The subject of this thesis is the literature review in nutritional toxicology with an emphasis on acrylamide. The toxicity of a food refers to the presence of substances that are harmful to humans, such as nutrients, natural toxic substances, endogenous toxins and/or compounds produced during the processing of the food. The exposure of a food rich in carbohydrates to high temperatures for a long time involves the risk of leading to the production of a substance with a strong toxicological effect, acrylamide. Acrylamide has been detected in significant amounts in several food categories, including French fries, potato chips, baked bread, cookies and coffee. A person's dietary exposure to acrylamide depends on the type and amount of food they eat. Efforts are being made to develop strategies that will minimize the acrylamide produced, which vary according to the feedstock, processing conditions, and plant options for a product. Acrylamide, according to existing scientific data, has a potentially carcinogenic and neurotoxic effect on an organism, while it is detected in fetuses, where it creates an increased risk of affecting the development of infants. Finally, it has been detected in breast milk, from where it can pass to the infant, endangering its health and development.

Key words: nutritional toxicology, toxins, toxic substances, acrylamide,

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
SUMMARY	5
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ	9
1.1 Εισαγωγικά στοιχεία στην τοξικολογία	9
1.2 Ιστορία της τοξικολογίας	10
1.3 Εισαγωγή στη διατροφική τοξικολογία	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΟΥΣΙΕΣ ΜΕ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ	15
2.1 Εισαγωγικά στοιχεία	15
2.2 Θρεπτικά συστατικά	15
2.3 Φυσικές τοξικές ουσίες	18
2.4 Ενδογενείς φυσικές τοξίνες	19
2.4.1 Υδάτινες βιοτοξίνες (aquatic biotoxins)	19
2.4.2 Κυανογόνες γλυκοσίδες (cyanogenic glycosides)	21
2.4.3 Φουροκουμαρίνες (furocoumarins)	22
2.4.4 Λεκτίνες (lectins)	23
2.4.5 Μυκοτοξίνες (mycotoxins)	24
2.5 Τοξικές ουσίες επεξεργασίας	25
2.5.1 Αντίδραση Maillard	27
2.5.2 Υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF)	28
2.5.3 Τελικά Προϊόντα Προηγμένης Γλυκοζυλίωσης (AGEs)	32
2.5.4 Φουράνιο και παράγωγα φουρανίου	33
2.5.5 Χλωροπροπανόλες και χλωροεστέρες	35
2.5.6 Ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟ	39
3.1 Εισαγωγικά στοιχεία	39
3.2 Φυσικές και χημικές ιδιότητες ακρυλαμιδίου	39
3.3 Μηχανισμός παραγωγής ακρυλαμιδίου	40
3.4 Μεταβολισμός, απορρόφηση και κατανομή ακρυλαμιδίου	42
3.5 Επίπεδα ακρυλαμιδίου σε διάφορα τρόφιμα	43
3.6 Διατροφική έκθεση και συνιστώμενα όρια έκθεσης	45
3.7 Μείωση ακρυλαμιδίου	46
4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟΥ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΓΕΙΑ	49
4.1 Εισαγωγικά στοιχεία	49
4.2 Καρκινογόνος δράση	49
4.3 Νευροτοξικές επιδράσεις	50
4.4 Επίδραση στο έμβρυο	52
4.5 Θηλασμός	53
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	54
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	57

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Πορτρέτο του Paracelsus – Εθνική Βιβλιοθήκη Ιατρικής ΗΠΑ Bethesda	13
Εικόνα 2: Γραμμικό και γωνιακό ισομερές των φουροκουμαρινών	22
Εικόνα 3: Χημική δομή υδροξυμεθυλοφουρφουράλης	28
Εικόνα 4: Σχηματισμός υδροξυμεθυλοφουρφουράλης σύμφωνα με την αντίδραση Mailard	29
Εικόνα 5: Σχηματισμός υδροξυμεθυλοφουρφουράλης μέσω καραμελοποίησης	30
Εικόνα 6: Χημικές δομές ορισμένων χλωροπτοπανολών και των εστέρων τους	35
Εικόνα 7: Παραδείγματα χημικών δομών ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών	37
Εικόνα 8: Τρόφιμα και παράγοντες που επηρεάζουν την παραγωγή ακρυλαμιδίου	40
Εικόνα 9: Βιοσυνθετική οδός σχηματισμού ακρυλαμιδίου	41

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Εξέλιξης της τοξικολογίας από την αρχαιότητα μέχρι το 100 μ.Χ.	11
Πίνακας 2: Παραδείγματα UL ορισμών μικροθρεπτικών συστατικών	17
Πίνακας 3: Περιεκτικότητα ορισμένων τροφίμων σε HMF	31
Πίνακας 4: Επίπεδα ακρυλαμιδίου σε ορισμένα τρόφιμα το 2010	44
Πίνακας 5: Προτεινόμενες μέθοδοι μείωσης παραγωγής ακρυλαμιδίου σε τηγανητές πατάτες	47
Πίνακας 6: Συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τη δράση του ακρυλαμιδίου	55

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

1.1 Εισαγωγικά στοιχεία στην τοξικολογία

Η τοξικολογία (toxicology) είναι η επιστήμη που μελετάει τις δυνητικά επιβλαβείς επιδράσεις διαφόρων ουσιών σε οποιοδήποτε ζωντανό σύστημα και στο περιβάλλον γενικότερα. Πρόκειται για έναν όρο που καλύπτει πολλές διαφορετικές πτυχές, όπως τον ορισμό και τον τρόπο ανίχνευσης μίας δυνητικά επιβλαβής ουσίας, τον μηχανισμό και τη μέτρηση της βλάβης που μπορεί να προκαλέσει, την ελάχιστη ποσότητα και διάρκεια έκθεσης ώστε να καταστεί επικίνδυνη, τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει μελλοντικά στον ανθρώπινο οργανισμό, στα ζώα αλλά και στο περιβάλλον (Lane & Dayan, 2023).

Η τοξικολογία απαιτεί τη συνεργασία ορισμένων θεμελιωδών επιστημών, όπως η φυσική, η χημεία, η βιολογία, η ιατρική, τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων. Τα άτομα που ασχολούνται με τον συγκεκριμένο επιστημονικό κλάδο οφείλουν να έχουν τις κατάλληλες γνώσεις και δεξιότητες, να διαθέτουν τους απαραίτητους πόρους και τον κατάλληλο μηχανολογικό εξοπλισμό, ώστε να μπορούν να προβούν σε παρατηρήσεις και μετρήσεις στο πεδίο ή στο εργαστήριο (Lane & Dayan, 2023).

Είναι δύσκολο να ορισθεί με ακρίβεια τι σημαίνει «βλάβη» ή «επιβλαβής επίδραση» ή «δυσμενής επίπτωση». Αν και πρόκειται για έννοιες που επιφανειακά φαίνονται εύκολες, υπάρχουν ορισμένα σημεία που όσο αφορά την τοξικολογία χρειάζονται διευκρινίσεις. Έτσι, για παράδειγμα ως βλάβη προφανώς θεωρείται ο θάνατος, η υπογονιμότητα ή η γεωγραφική ερήμωση μίας περιοχής, αλλά η ίδια έννοια είναι πιο συγκεχυμένη όταν πρόκειται για την ήπια παχυσαρκία, ή για την επίδραση ενός αλκοολούχου ποτού στην ψυχολογία ή στην συμπεριφορά ενός ατόμου. Σε αρκετές περιπτώσεις, η έννοια της βλάβης εξαρτάται σε ένα βαθμό από πολιτισμικά στοιχεία, κοινωνικές συμπεριφορές, θρησκευτικές και ηθικές αντιλήψεις, αλλά και οικονομικο-κοινωνικά κριτήρια (Lane & Dayan, 2023).

Είναι, επίσης, σημαντικό να γίνει διάκριση μεταξύ των εννοιών: τοξικές ουσίες, τοξίνες και δηλητήριο, καθώς στην καθημερινότητα χρησιμοποιούνται σαν (Madsen, 2005):

- Τοξικές ουσίες. Ουσίες που μπορούν να εισέλθουν σε έναν οργανισμό, συνήθως μέσω διατροφής, εισπνοής ή επαφής και να προκαλέσουν βλάβες, όπως η νικοτίνη ή το ακρυλαμίδιο.

- Τοξίνες. Χημικές ουσίες που παράγονται από ζωντανά κύτταρα ή όργανα φυτών ή/ και ζώων, αλλά και από μικροοργανισμούς, όπως ορισμένα βακτήρια και είναι ενεργές ακόμη και χαμηλά επίπεδα, όπως οι αφλατοξίνες
- Δηλητήριο. Δηλώνει μία πιο ισχυρή ουσία από τις τοξίνες ή τις τοξικές ουσίες. Δύναται να προκαλέσει βλάβη σε έναν οργανισμό ακόμη και όταν τα επίπεδα έκθεσης, εκφρασμένα σε mg ανά kg σωματικού βάρους, είναι πολύ μικρά.

1.2 Ιστορία της τοξικολογίας

Από τους αρχαίους χρόνους, οι άνθρωποι προσπάθησαν να μάθουν ποιες ουσίες υποστηρίζουν ποιες σωματικές λειτουργίες αλλά και ποιες ουσίες μπορούν είτε να προκαλέσουν πρόσκαιρη ή μόνιμη παράλυση είτε να οδηγήσουν σε θεραπεία ή θάνατο. Προσπάθησαν, επιπλέον, να κατανοήσουν τον μηχανισμό δράσης τους, να προσδιορίσουν αν υπάρχει συσχέτιση και ποια μεταξύ ποσότητας και αποτελεσματικότητας. Διαπιστώθηκε πολύ νωρίς ότι οι επιπτώσεις που μία ουσία παρουσιάζει, εξαρτώνται από την κατάστασή της, όπως για παράδειγμα αν είναι σε υγρή μορφή ή σκόνη, αν αποτελεί συστατικό σε εργασίες ή δομικά υλικά ή σε τρόφιμα. Έγινε έρευνα για το γιατί διαφορετικές ουσίες λειτουργούν διαφορετικά σε διαφορετικούς ανθρώπους, σε διαφορετικά περιβάλλοντα, σε διαφορετικούς συνδυασμούς. Η ιστορία παρέχει στοιχεία τόσο για τα σημαντικότερα προβλήματα της τοξικολογίας, τα οποία ποικίλλουν με τον χρόνο, όσο και για τις συνεχείς προσπάθειες προσέγγισης των καθηκόντων του με υπεύθυνο τρόπο, τόσο επιστημονικά όσο και πρακτικά (Milles, 1999).

Η χρήση δηλητηρίων και δραστικών ουσιών χρονολογείται από τις πρώτες μέρες της ανθρώπινης εξέλιξης. Ο πρωτόγονος άνθρωπος απέφευγε ενστικτωδώς τις δηλητηριώδεις ουσίες και φοβόταν ιδιαίτερα το δάγκωμα των δηλητηριωδών ζώων. Ταυτόχρονα, σύμφωνα με αρχαιολογικά ευρήματα, οι πρωτόγονοι λαοί είχαν εντοπίσει και χρησιμοποιούσαν συστατικά που είχαν καθαρτική δράση, προκαλούσαν έμετο ή εφίδρωση, αλλά και ιαματικά λουτρά. Ορισμένες ναρκωτικές ουσίες, όπως το όπιο, είναι ανάμεσα στις πρώτες φυτικές δραστικές ουσίες για τις οποίες υπάρχουν στοιχεία και καταγραφές ότι τις χρησιμοποιούσαν ακόμη και ως μέρος τελετουργιών. Οι πρώτες αναφορές που σχετίζονται με την επίδραση ορισμένων συστατικών που

απομονώθηκαν από διάφορα μέρη φυτών, όπως ο ακονίτης, το αρσενικό και το όπιο, στον ανθρώπινο οργανισμό έγιναν στην Περσία και την Κίνα. Ο Πάπυρος Ebers απαριθμεί περισσότερες από 800 ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν στην Αίγυπτο για θεραπευτικούς σκοπούς τον 16ο αιώνα π.Χ., όπως όπιο, υοσκύαμο, σκίλια, αλόη, μέντα, κάλαμος, άρκευθος, κασσία, σανταλόξυλο, μύρο, στύραξ, κρασί, μέλι, αντιμόνιο, βερντίγκρις, σίδηρος, όργανα ζώων και εκκρίσεις. Αναφορές για ουσίες με τοξική δράση υπάρχουν και στα ομηρικά έπη, τα οποία αν και αναφέρονται σε γεγονότα που χρονολογούνται τον 12^ο αιώνα π.Χ., θεωρείται ότι γράφτηκαν τον 8^ο αιώνα π.Χ. Για παράδειγμα, στην Ιλιάδα κατά τη διάρκεια του Τρωικού πολέμου αναφέρεται η χρήση κρασιού με όπιο για τους τραυματίες, αλλά και δηλητηριώδεις σαΐτες που ο Φοίβος Απόλλωνας έριχνε στους Αχαιούς (Milles, 1999).

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται με χρονική σειρά ορισμένα χαρακτηριστικά γεγονότα που σχετίζονται με τη σύγχρονη τοξικολογία.

Πίνακας 1: Εξέλιξης της τοξικολογίας από την αρχαιότητα μέχρι το 100 μ.Χ.

Χρονολογία	Γεγονός
2696 π.Χ.	Ο Shen Nung, ο οποίος θεωρείται ο πατέρα της κινέζικης ιατρικής, δοκίμασε τη γεύση περισσότερων από 365 βοτάνων και θεωρείται ότι πέθανε από κάποια τοξική ουσία που έλαβε σε υπερβολική δόση.
1500 π.Χ.	Πάπυρος Ebers: Αιγυπτιακά αρχεία 110 σελίδων σχετικά την ανατομία και τη φυσιολογία, την τοξικολογία, τα ξόρκια και τη θεραπεία ασθενειών.
1400 π.Χ.	Αναφορά σε κείμενα των Σουμέριων στη θεότητα Gula, η οποία συνδέθηκε με ξόρκια, φάρμακα και δηλητήρια
850 π.Χ.	Ομηρικά έπη. Αναφορά σε δηλητηριασμένη βέλη και οίνου εμπλουτισμένου πιθανότατα με ναρκωτικές ουσίες για την ανακούφιση του πόνου των τραυματισμένων στρατιωτών
399 π.Χ.	Σωκράτης. Κατηγορήθηκε ότι διέφθειρε τη νεολαία και καταδικάστηκε σε θάνατο με κώνειο – περιέχει κωνεΐνη, ενεργό χημικό αλκαλοειδές
377 π.Χ.	Ιπποκράτης. Ο πατέρας της ιατρικής. Παρατήρηση της επίδρασης δηλητηρίων ζώων, φυτών και ορυκτών στο

	ανθρώπινο σώμα, όπως τοξικές επιδράσεις χαλκού και ελλεβόρου.
323 π.Χ.	Μέγας Αλέξανδρος. Γεννήθηκε το 356 π.Χ. στη Μακεδονία και μία από τις εκδοχές του θανάτου του το 323 π.Χ. είναι ότι δηλητηριάστηκε από ακονίτη ή στρυχνίνη
131 π.Χ.	Μιθριδάτης VI του Πόντου: Δοκίμασε αντίδοτα σε δηλητήρια στον εαυτό του, ενώ χρησιμοποιούσε κρατούμενους ως πειραματόζωα.
69 π.Χ.	Κλεοπάτρα: μελέτησε τα δηλητήρια και έκανε δοκιμές σε κρατούμενους και φτωχούς. Αυτοκτόνησε με δάγκωμα από δηλητηριώδες φίδι
40 μ.Χ.	Διοσκουρίδης ο Πεδάνιος. Έλληνας φαρμακολόγος και γιατρός, έγραψε το <i>De Materia Medica</i> , το οποίο αποτέλεσε βάση για τη σύγχρονη φαρμακοποιία. Διαχώρισε τα φάρμακα σε κατηγορίες (ζωικά, φυτικά, ορυκτά) και μελέτησε την επίδρασή τους στον οργανισμό
79 μ.Χ.	Σημειώθηκε η έκρηξη του Βεζούβιου. Πόλεις της Πομπηίας και του Ερκουλάνουμ καταστράφηκαν και θάφτηκαν από τέφρα. Κάτοικοι των γειτονικών χωριών, ανάμεσά τους και ο Πλίνιος ο Πρεσβύτερος, σκοτώθηκαν από τα τοξικά αέρια που εκτοξεύτηκαν από το ηφαίστειο.
100 μ.Χ.	Aulus Cornelius Celsus. Ρωμαίος συγγραφέας και πιθανότατα γιατρός. Το έργο του <i>De Medicina</i> περιγράφει τα οφέλη του πειραματισμού σε ανθρώπους και ζώα και στην παρασκευή ναρκωτικών όπως το όπιο.

Πηγή: Hayes & Gilbert, 2009

OPHRASTUS BOMBASTUS PARACELI



Εικόνα 1: Πορτρέτο του Paracelsus – Εθνική Βιβλιοθήκη Ιατρικής ΗΠΑ Bethesda
Πηγή: Gantenbein, 2017

Η λέξη «τοξικολογία» επινοήθηκε τον 17^ο αιώνα και προέρχεται από την ελληνική λέξη για το δηλητήριο (τοξικόν) και την επιστημονική μελέτη (λόγος). Κατ' αρχήν, η τοξικολογία αναπτύχθηκε ως μια εμπειρική επιστήμη που συνδέθηκε με την ιατρική. Το πιο σημαντικό σημείο που επέφερε σημαντικές αλλαγές στον συγκεκριμένο τομέα μέσω του Ελβετού γιατρού και φυσικού φιλόσοφου Theophrastus Bombast του Hohenheim (1493/94 -1541), ο οποίος ήταν γνωστός με την ονομασία Paracelsus (Παράκελσος). Ο Paracelsus εργάστηκε σε χημικές διεργασίες στις λειτουργίες της ζωής και ο οποίος τόνισε τη σημασία της ποσότητας μιας ουσίας: «Όλα είναι δηλητήριο, και τίποτα δεν είναι χωρίς δηλητήριο. Η δόση από μόνη της κάνει ένα πράγμα δηλητηριώδες» (*In all things*

there is a poison, and there is nothing without poison. It depends only upon the dose whether a poison is poison or not...). Πρόκειται ίσως για το πιο γνωστό και χαρακτηριστικό απόφθεγμα της επιστήμης της τοξικολογίας (Gantenbein, 2017).

Προς τα τέλη του 19ου αιώνα, οι κλάδοι της φαρμακολογίας και της τοξικολογίας, που συνδέονταν μέχρι τότε, διαχωρίστηκαν λόγω της ανάπτυξης της χημικής βιομηχανίας και των χημικών προϊόντων.

Ο Louis Lewin (1854-1929), ταξινομήσε πολλά ψυχοδραστικά φυτά ανάλογα με την επίδραση που είχαν στον άνθρωπο σε κατηγορίες: ευφορικά, υπνωτικά, διεγερτικά, παραισθησιογόνα. Επίσης, το 1907 διέκρινε με ανάλογο τρόπο τέσσερις κύριους τύπους δηλητηρίων (Milles, 1999, Hayes & Gilbert, 2009):

- (1) φλεγμονώδη ή καυστικά δηλητήρια,
- (2) δηλητήρια που προκαλούν μεταβολική διαταραχή,
- (3) δηλητήρια του νευρικού συστήματος και
- (4) δηλητήρια του αίματος.

1.3 Εισαγωγή στη διατροφική τοξικολογία

Η διατροφική τοξικολογία (nutritional toxicology) είναι το επιστημονικό πεδίο που ασχολείται με την μελέτη της τοξικότητας ουσιών που καταναλώνει ο άνθρωπος καθημερινά, μέσω της διατροφής του, όπως είναι τα πρόσθετα των τροφίμων, φυτοφάρμακα, βαρέα μέταλλα, φυσικές τοξίνες. Στοχεύει στον έγκαιρο εντοπισμό των πιθανών κινδύνων για την υγεία του καταναλωτή λόγω της παρουσίας και κατανάλωσης των ουσιών αυτών και στην αποτελεσματική πρόληψη και αντιμετώπιση αυτών των κινδύνων (Hathcock, 1990).

Ο διατροφικός τοξικολόγος για να επιτύχει την διάθεση ασφαλών τροφίμων και για προφυλάξει τον καταναλωτή, έρχεται αντιμέτωπος με προβλήματα που αφορούν τις συνθήκες και τον τρόπο προετοιμασίας και επεξεργασίας ενός τροφίμου, αλλά και τους μηχανισμούς, τις συνθήκες οι οποίες οδηγούν στην αύξηση της τοξικότητας του. Οφείλει να διαθέτει γνώσεις από ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών ειδικοτήτων, όπως η διατροφολογία, η τεχνολογία τροφίμων και η τοξικολογία. Συχνά, καλείται να συνδυάσει τις αρχές και τις μεθόδους του, ώστε να καταλήξει στο σωστό αποτέλεσμα. Έτσι, θα πρέπει να είναι σε θέση να χρησιμοποιεί καλλιέργειες κυττάρων, ζωικά μοντέλα, επιδημιολογικές ή κλινικές μελέτες ώστε να καθορίζει πως επηρεάζεται από μία επιβλαβή ουσία ο ανθρώπινος οργανισμός (Hathcock, 1990).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΟΥΣΙΕΣ ΜΕ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

2.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Η τροφή αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες που συμβάλλουν στην ευημερία της υγείας του ανθρώπου και, ταυτόχρονα, αποτελεί μία πηγή συνεχούς προβληματισμού, ευχαρίστησης αλλά και άγχους. Ο προβληματισμός και το άγχος γύρω από την τροφή συνδέεται με την εξασφάλισή της σε επαρκείς ποσότητες ώστε να καλυφθούν οι ενεργειακές και μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού, αλλά και με το άγχος ότι το διατροφικό προϊόν που καταναλώνεται είναι ασφαλές. Αποτελεί γεγονός ότι τα τρόφιμα αποτελούν δυνητικές πηγές μόλυνσης, καθώς μπορούν να φέρουν πρόσθετες χημικές ουσίες με τις οποίες επιμολύνθηκαν, παθογόνους ή αλλιογόνους μικροοργανισμούς, καθώς και τοξικές ουσίες ή τοξίνες, οι οποίες αποτελούσαν συστατικό της πρώτης ύλης ή προστέθηκαν ή σχηματίστηκαν σε κάποιο στάδιο της προετοιμασίας και της επεξεργασίας του τροφίμου (Rather et al., 2017).

Η τοξικότητα ενός τροφίμου δεν οφείλεται συνήθως αποκλειστικά σε μία και μόνη ουσία που περιέχει, αλλά είναι το άθροισμα των επιμέρους τοξικοτήτων που παρουσιάζουν τα συστατικά του. Η τοξικότητα των τροφίμων μπορεί να οφείλεται :

- Στην ανεπάρκεια ενός θρεπτικού συστατικού ή στην υπερβολική και αλόγιστη κατανάλωσή του.
- Στην παρουσία φυσικών τοξικών ουσιών, οι οποίες παράγονται από ένα φυτό ή ζώο με σκοπό να το προστατέψουν
- Στις ενδογενείς φυσικές τοξίνες, οι οποίες παράγονται από έμβιους οργανισμούς και μικροοργανισμούς
- Στον σχηματισμό ουσιών δημιουργούνται κατά την επεξεργασία των τροφίμων.

2.2 Θρεπτικά συστατικά

Τα μικροθρεπτικά και μακροθρεπτικά συστατικά των τροφίμων μπορούν να αναπτύξουν τοξικότητα όταν η ποσότητα πρόσληψής τους είναι ανεπαρκής ή υπερβολική. Η μακρόχρονη ανεπάρκεια ή υπερκατανάλωση ενός ή περισσότερων θρεπτικών συστατικών έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην υγεία των καταναλωτών και

μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση ή την επιδείνωση διαφόρων ασθενειών (Carrington, 2020).

Η ανεπάρκεια της πρόσληψης ενός συστατικού, όπως ασβέστιο, ιώδιο, σίδηρο, κάλιο, βιταμίνες, μπορεί να οφείλεται στην φτωχή σε θρεπτικά συστατικά διατροφή αλλά και σε κάποια λοίμωξη του οργανισμού, όπως είναι η περίπτωση της εντερικής παρασίτωσης (σκουλήκια εντέρου). Επίσης, ασθένειες που συνοδεύονται από ταχεία απώλεια θρεπτικών συστατικών, όπως η ελονοσία ή η διάρροια, μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν μία ανεπάρκεια ενός θρεπτικού συστατικού (Awuchi et al., 2020).

Ορισμένες από τις ασθένειες που η ανεπάρκεια ορισμένων μικροθρεπτικών ή μακροθρεπτικών συστατικών μπορεί να προκαλέσουν στον άνθρωπο, είναι (Awuchi et al., 2020):

- Ασθένεια beriberi λόγω έλλειψης θειαμίνης
- Σιδηροπενική αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου
- Σκορβούτο λόγω έλλειψης βιταμίνης C

Η υπερβολική κατανάλωση ενός θρεπτικού συστατικού έχει, επίσης, δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία, οι οποίες αποτελούν ένα μέτρο της τοξικότητάς του. Κάθε θρεπτικό συστατικό έχει ασφαλή και επιθυμητά όρια μέσα στα οποία κινείται. Πάνω από τα ανώτερα ασφαλή όρια γίνονται επικίνδυνα για την ανθρώπινη υγεία. Έτσι, ακόμη και το νερό αν καταναλωθεί σε υπερβολικά μεγάλη ποσότητα είναι τοξικό. Οι υπερβολικές δόσεις ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών, όπως ο σίδηρος ή η βιταμίνη A μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα στον οργανισμό, όπως δηλητηρίαση, οξεία τοξική αντίδραση ακόμη και θάνατο (Awuchi et al., 2020). Η κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών (λίπη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες) σε μεγαλύτερες ποσότητες από τις απαραίτητες οδηγεί σε αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη και σε αύξηση του κινδύνου να εμφανίσει το άτομο παχυσαρκία ή κάποια χρόνια ασθένεια, όπως σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακά προβλήματα, μεταβολικά σύνδρομα και καρκινογενέσεις. Για παράδειγμα, σύμφωνα με μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, η υπερκατανάλωση τροφίμων με υψηλή συγκέντρωση σε κορεσμένα και trans λιπαρά οξέα μπορεί αυξήσει τον κίνδυνο θνησιμότητας ασθενών που πάσχουν από καρδιαγγειακά νοσήματα κατά 8 ως 13 %, ενώ, παρατηρήθηκε ότι αν αντικατασταθούν από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ο αντίστοιχος κίνδυνος μειώνεται κατά 28% (Clifton & Keogh, 2017).

Η τοξικότητα των θρεπτικών συστατικών επεκτείνεται και στη πρόσληψη ενός θρεπτικού συστατικού από τα συμπληρώματα διατροφής ή από εμπλουτισμένα τρόφιμα. Στα διατροφικά συμπληρώματα, ένα ή περισσότερα θρεπτικά συστατικά βρίσκονται σε υψηλή συγκέντρωση και μεγάλη καθαρότητα. Είναι απαραίτητο ο καταναλωτής να ακολουθεί τις προτεινόμενες οδηγίες λήψης που αφορούν το σύμπληρωμα ή το εμπλουτισμένο τρόφιμο. Η πρόσληψη μεγάλης ποσότητας ενός συστατικού μπορεί να προκαλέσει φαρμακολογική απόκριση, και έτσι να εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας (Charen & Harbord, 2022).

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές προσπάθειες από αρκετούς επίσημους αρμόδιους φορείς να ορίσουν όρια για την ασφαλή πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών. Το ανώτερο επίπεδο ανεκτής πρόσληψης (Tolerable Upper Intake Level, UL) ορίστηκε σαν το ανώτερο επίπεδο ημερήσιας πρόσληψης ενός θρεπτικού συστατικού που πρέπει να λαμβάνει το άτομο ώστε η πρόσληψη του να είναι ασφαλής για την υγεία του. Προσδιορίστηκαν με τη βοήθεια πολυάριθμων ερευνών και επιστημονικών εκτιμήσεων. Τα ανώτερα επίπεδα πρόσληψης σε πολλές περιπτώσεις (βιταμίνη C, σελήνιο) υπολογίζονται αθροιστικά, για όλες τις πηγές πρόσληψης του συγκεκριμένου συστατικού, όπως τροφές, συμπληρώματα διατροφής, εμπλουτισμένα τρόφιμα. Σε άλλες όμως περιπτώσεις, όπως η βιταμίνη E, το ανώτερο όριο πρόσληψης αναφέρεται μόνο στα συμπληρώματα διατροφής, φαρμακολογικούς παράγοντες ή συνδυασμό τους (Kohlmeier, 2003).

Στον πίνακα 2, παρουσιάζονται ορισμένα από τα ανώτερα επίπεδα ημερήσιας ανεκτής πρόσληψης (UL), για ορισμένα μεταλλικά στοιχεία και για ορισμένες πρωτεΐνες.

Πίνακας 2: Παραδείγματα UL ορισμών μικροθρεπτικών συστατικών

Μικροθρεπτικά συστατικά	Ημερήσια πρόσληψη (mg)
Ασβέστιο	2.500
Χαλκός	10
Φθοριούχος	10
Φολικό οξύ*	1
Ιώδιο	1,1
Σίδηρο	45
Μαγνήσιο**	350

Μαγγάνιο	11
Νικοτινικό οξύ*	35
Σελήνιο	0,4
Βιταμίνη Α***	3
Βιταμίνη Β6	100
Βιταμίνη C	2.000
Βιταμίνη D	0,05
Βιταμίνη Ε*	1.000
Ψευδάργυρος	40
<p>*Το UL για τη βιταμίνη Ε, τη νιασίνη και το φολικό οξύ ισχύει για συνθετικές μορφές που λαμβάνονται από συμπληρώματα ή εμπλουτισμένα τρόφιμα. **Το UL για το μαγνήσιο αντιπροσωπεύει πρόσληψη μόνο από φαρμακολογικό παράγοντα και δεν περιλαμβάνει τρόφιμα ή συμπληρώματα. ***Μόνο ως προσχηματισμένη βιταμίνη Α (δεν περιλαμβάνει β-καροτίνη).</p>	

Πηγή: Awuchi et al., 2020

2.3 Φυσικές τοξικές ουσίες

Οι άνθρωποι συχνά πιστεύουν ότι ένα φυσικό τρόφιμο δεν μπορεί να είναι επικίνδυνο για την υγεία ή ότι είναι πιο υγιεινό από ένα επεξεργασμένο, πιο ασφαλές για κατανάλωση. Ωστόσο, η παρουσία φυσικών τοξικών ουσιών σε ένα τρόφιμο είναι αρκετά συνηθισμένη (Masaoud et al., 2022).

Ορισμένα παραδείγματα φυσικών τοξικών ουσιών που βρίσκονται στα τρόφιμα είναι:

- γλυκοαλκαλοειδή, όπως η σολανίνη στις πατάτες (Masaoud et al., 2022) και η τοματίνη στις ωμές ντομάτες (Faria-Silva et al., 2022)
- νιτρικά άλατα στα λαχανικά (Brkic et al., 2017)
- κουμαρίνη σε κανέλα (Faraji et al., 2023)
- βιογενείς αμίνες σε φρούτα και λαχανικά (Wojcik et al., 2021)
- τετροδοξίνη στο ψάρι *Fugurubripes* (Pratheera & Vasconcelos, 2013; Magarlamov et al., 2017)

Οι τοξικές ουσίες παράγονται στα τρόφιμα συχνά ως πρωτογενή ή δευτερογενή προϊόντα του μεταβολισμού φυτών και ζώων. Για παράδειγμα, τα φυτά παράγουν δευτερογενείς μεταβολίτες οι οποίες χρησιμοποιούνται από ίδιο το φυτό για να το

προστατέψουν από άλλους οργανισμούς, όπως έντομα ή φυτοφάγα ζώα, ή από δυσμενείς περιβαλλοντικές συνθήκες (Faria-Silva et al., 2022).

Σημειώνεται ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο βαθμό τοξικότητας μίας ουσίας και στο βαθμό κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία. Ένα υγιές άτομο διατρέχει μικρό κίνδυνο από τις φυσικές τοξικές ουσίες που υπάρχουν σε ένα τρόφιμο, καθώς οι συγκεντρώσεις των ουσιών αυτών στο τρόφιμο είναι μικρές. Ο κίνδυνος ελλοχεύει στην ποσότητα της τοξικής ουσίας που καταναλώνεται. Για παράδειγμα, προβλήματα μπορούν να δημιουργηθούν αν το άτομο καταναλώσει μη φυσιολογικές ποσότητες τροφής ή αν παρουσιάζει μία ιδιαίτερη ευαισθησία στη συγκεκριμένη ουσία ή αν εμφανίσει αλλεργική αντίδραση ή αν η ουσία είναι ιδιαίτερα τοξική (Wojcik et al., 2021).

2.4 Ενδογενείς φυσικές τοξίνες

Οι φυσικές τοξίνες είναι χημικές ενώσεις που παράγονται φυσικά από έμβιους οργανισμούς. Παράγονται ως προϊόντα του μεταβολισμού μικροοργανισμών, όπως οι μύκητες, τα βακτήρια, τα μικροάλγη, ορισμένα φυτά. Δεν βλάπτουν τον οργανισμό που τις παράγει αλλά έχουν τοξική δράση για τους οργανισμούς που μπορεί να λειτουργούν ως ξενιστές των μικροοργανισμών ή για αυτούς που καταναλώνουν τροφές που τις περιέχουν. Η δομή των φυσικών τοξινών, ο βιολογικός τους ρόλος και η τοξικότητά τους διαφέρουν σημαντικά. Μπορούν να ταξινομηθούν σε ομάδες ανάλογα την προέλευση και τη δομή τους σε υδάτινες βιοτοξίνες, κυανογόνες γλυκοσίδες, φουροκουμαρίνες, λεκτίνες, μυκοτοξίνες (WHO, 2018).

Ορισμένα φυτά παράγουν φυσικές τοξίνες με σκοπό να προστατευθούν έναντι των φυτοφάγων ζώων, των εντόμων ή των μικροοργανισμών. Επίσης, η παρουσία φυσικών τοξινών σε ένα φυτό μπορεί οφείλεται στο γεγονός ότι έχει προσβληθεί από μικροοργανισμούς, όπως ο μύκητας *Aspergillus paraciticus*, παράγει αφλατοξίνες. Οι φυσικές τοξίνες μεταφέρονται μέσω της διατροφικής αλυσίδας, με αποτέλεσμα να μπορούν να επηρεάσουν την υγεία του ανθρώπου καταναλωτή (WHO, 2018).

2.4.1 Υδάτινες βιοτοξίνες (aquatic biotoxins)

Οι υδάτινες βιοτοξίνες (aquatic biotoxins) είναι φυσικές τοξίνες που παράγονται από οργανισμούς που ζουν στο νερό.

Μία κατηγορία υδάτινων βιοτοξινών, παράγονται από ορισμένα είδη φυκιών που αναπτύσσονται στους ωκεανούς αλλά και στον γλυκό νερό κατά την περίοδο της ανθοφορίας τους. Τα ψάρια και τα οστρακοειδή που τρέφονται από φύκη ή από φυτοπλαγκτόν που περιέχει τοξίνες φυκιών, μολύνονται από αυτές και τις μεταφέρουν στην τροφική αλυσίδα. Ο άνθρωπος που θα καταναλώσει τα μολυσμένα ψάρια ή οστρακοειδή, θα καταναλώσει μαζί και τις υδάτινες βιοτοξίνες. Επίσης, οι τοξίνες αυτές, αν δεν συγκρατηθούν στα οστρακοειδή ή τα ψάρια, μπορούν να μολύνουν ακόμη και το πόσιμο νερό. Οι τοξίνες φυκιών σε σύντομο χρονικό διάστημα από την κατανάλωσή τους από τον άνθρωπο μπορούν να προκαλέσουν: διάρροιας, έμετους, μυρμηγκιάσματα, παράλυση. Παρόμοια συμπτώματα μπορούν να παρουσιάσουν και άλλα θηλαστικά ή ψάρια, τα οποία κατανάλωσαν τροφές με τις τοξίνες αυτές. Οργανοληπτικά δεν ανιχνεύονται καθώς δεν έχουν γεύση ή οσμή και η αδρανοποίησή τους κατά την προετοιμασία ή επεξεργασία ενός τροφίμου δεν είναι πλήρης. Οι διεργασίες όπως το μαγείρεμα, η ψύξη και η κατάψυξη δεν είναι επαρκείς ώστε να καταστήσουν την κατανάλωση ενός μολυσμένου τροφίμου, ασφαλή (WHO, 2018).

Επίσης, μία κατηγορία υδάτινων βιοτοξινών με ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι οι σιγκουατοξίνες. Παράγονται από δινομαστιγωτά του γένους *Gambierdiscus*, τα οποία είναι μονοκύτταροι, φωτοσυνθετικοί ευκαρυωτικοί οργανισμοί που κινούνται με τη βοήθεια δύο μαστίγιων και τα οποία βρίσκονται συνήθως προσκολλημένα πάνω σε φύκη και κοραλλιογενείς υφάλους σε τροπικά ή υποτροπικά κλίματα. Ορισμένα φυτοφάγα ψάρια τρέφονται από τα φύκη ή τα κοράλλια και κάποια από τα μεγαλύτερα σαρκοφάγα ψάρια που τρώνε τα μολυσμένα φυτοφάγα βιοσυσσωρεύουν σιγκουατοξίνες (Traylor & Singhal, 2022). Ψάρια που έχουν βρεθεί να έχουν συσσωρεύσει ποσότητες σιγκουατοξινών είναι το barracuda, η μαύρη σφυρίδα, το snapper και το βασιλικό σκουμπρί. Η κατανάλωση ψαριών με σιγκουατοξίνες οδηγεί σε μία τροφιμογενή ασθένεια που οφείλεται στην τοξικότητα αυτών των τοξινών. Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από ciguatera περιλαμβάνουν γαστρεντερικές και νευρολογικές επιδράσεις. Στα γαστρεντερικά συμπτώματα ανήκουν η ναυτία, ο έμετος, γαστρικές διαταραχές, διάρροια, ενώ στα νευρολογικά συμπτώματα περιλαμβάνονται πονοκέφαλοι, μυϊκοί πόνοι, περισταματική παραισθησία, μούδιασμα, ίλιγγος, μεταλλική γεύση στο στόμα, θολή όραση, αταξία, κνησμός και παραισθήσεις. Η διάρκεια των συμπτωμάτων μπορεί να διαρκέσουν από εβδομάδες έως χρόνια. Δυστυχώς, δεν έχει αναπτυχθεί ακόμη συγκεκριμένη θεραπεία για τη δηλητηρίαση από σιγκουατέρα (ciguatera) (WHO, 2018; Traylor & Singhal, 2022).

2.4.2 Κυανογόνες γλυκοσίδες (cyanogenic glycosides)

Οι κυανογόνες γλυκοσίδες (cyanogenic glycosides) είναι φυτοτοξίνες, οι οποίες παράγονται από περισσότερα από 2000 είδη φυτών, πολλά εκ των οποίων αποτελούν μέρος της ανθρώπινης διατροφής. Χαρακτηριστικά παραδείγματα φυτών περιέχουν κυανογόνες γλυκοσίδες και καταναλώνονται από τον άνθρωπο είναι (WHO, 2018; Nyirenda, 2020):

- μανιόκα (*Manihot esculenta*): Τα φύλλα και ο φλοιός περιέχουν 900–2000 mg HCN/kg ξηρής ύλης, το κονδυλώδες παράγχυμα 20 φορές μικρότερη ποσότητα και οι ρίζες 10–50 mg HCN/kg ξηρής ύλης
- σόργο (*Sorghum bicolor*),
- κοκογιάμ (*Colocasia esculenta* L. και *Xanthosoma sagittifolium* L.): 21,0-171,3 mg /kg ξηρής ύλης
- οι ρίζες μπαμπού (*Bambusa vulgaris*): 1000-8000 mg HCN/kg ξηρής ύλης
- αμύγδαλα.

Ο αριθμός των κυανογόνων γλυκοσιδών που έχουν εντοπισθεί και οι οποίες βρίσκονται στο εδώδιμο μέρος ενός φυτού είναι περίπου 25 (Nyirenda, 2020).

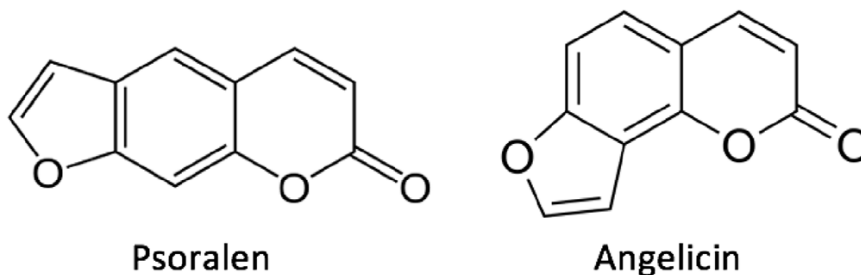
Στα φυτά, οι κυανογόνες γλυκοσίδες είναι παράγωγα πέντε αμινοξέων (βαλίνη, ισολευκίνη, λευκίνη, φαινυλαλανίνη και τυροσίνη) και του μη πρωτεϊνογόνου αμινοξέος, κυκλοπεντενυλ γλυκίνη. Οι κυανογόνοι γλυκοσίδες και τα παράγωγά τους περιέχουν αγλυκόνες που προέρχονται από αμινοξέα και οι οποίες αποικοδομούνται αυθόρμητα για να απελευθερώσουν εξαιρετικά τοξικό υδροκυάνιο (HCN). Η διατροφική έκθεση σε κυάνιο θεωρείται ότι μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως καθυστέρηση της ανάπτυξης και νευρολογικές διαταραχές. Στην περίπτωση της κατανάλωσης μεγάλης ποσότητας κυανογόνων γλυκοσιδών μπορεί να προκληθεί οξεία δηλητηρίαση, η οποία συνοδεύεται από τα εξής συμπτώματα: ταχεία αναπνοή, πτώση της αρτηριακής πίεσης, ζάλη, πονοκέφαλο, πόνους στο στομάχι, έμετο, διάρροια, διανοητική σύγχυση, κυάνωση με συσπάσεις και σπασμούς που μπορούν να οδηγήσουν σε κώμα. Το άτομο μπορεί να οδηγηθεί στον θάνατο όταν το επίπεδο του κυανίου υπερβαίνει το όριο που μπορεί να απομακρύνει ένα άτομο (WHO, 2018; Nyirenda, 2020).

Το υδροκυάνιο μπορεί να απομακρυνθεί με την κατάλληλη επεξεργασία. Ορισμένες μέθοδοι επεξεργασίας που εφαρμόζονται στα τρόφιμα, όπως είναι η

ζύμωση, το βράσιμο/μαγείρεμα και η ξήρανση, έχει αναφερθεί ότι μειώνουν την περιεκτικότητα σε κυάνιο σε αποδεκτά ασφαλή επίπεδα (Bolarinwa et al., 2016).

2.4.3 Φουροκουμαρίνες (furocoumarins)

Οι φουροκουμαρίνες (furocoumarins) είναι μία κατηγορία χημικών ενώσεων που παρουσιάζουν φωτοτοξικές ιδιότητες και υπάρχουν σε πολλά εδώδιμα φυτά, όπως το οι ρίζες του σέλινου, τα εσπεριδοειδή, όπως είναι το λεμόνι, το λάιμ, το γκρέιπφρουτ και το περγαμόντο, καθώς και ορισμένα φαρμακευτικά φυτά (WHO, 2018). Οι φουροκουμαρίνες αποτελούν το προϊόν της σύντηξης μίας κουμαρίνης με ένα φουρανικό δακτύλιο. Στην εικόνα 2, παρουσιάζονται οι χημικές δομές της ψωραλένης (psoralen) και της αγγελισίνης (angelicin). Πρόκειται για δύο φουροκουμαρίνες που λειτουργούν ως πρόδρομες ενώσει για την παραγωγή άλλων φουροκουμαρινών με γραμμικό ή γωνιακό σχήμα (Melough et al., 2018).



Εικόνα 2: Γραμμικό και γωνιακό ισομερές των φουροκουμαρινών

Πηγή: Melough et al., 2018

Οι φουροκουμαρίνες παράγονται από το φυτό όταν βρεθεί σε αντίξοες περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως στην περίπτωση που το φυτό υποστεί βλάβη, αλλά και για να προστατεύσουν το φυτό από μύκητες, βακτήρια, έντομα και ζώα που τρέφονται από τα φυτά παραγωγούς. Παρουσία υπεριώδους φωτός, οι φουροκουμαρίνες αντιδρούν με το DNA των μικροοργανισμών, των εντόμων και των ζώων και διακόπτουν την διαδικασία αντιγραφής του γενετικού υλικού τους. Με αυτό τον τρόπο προκαλούν την αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης και την αύξηση της θνησιμότητας των εντόμων (Melough et al., 2018; WHO, 2018).

Μερικές από αυτές τις τοξίνες ενδέχεται να προκαλέσουν γαστρεντερικά προβλήματα σε ευαίσθητα άτομα. Οι φωτοτοξικές ιδιότητες των φουροκουμαρινών μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές δερματικές αντιδράσεις κατά την έκθεση στο φως

και, κυρίως κατά την έκθεση σε ακτινοβολία UVA. Αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί μετά από κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ορισμένων λαχανικών που περιέχουν υψηλά επίπεδα φουροκουμαρινών (WHO, 2018).

2.4.4 Λεκτίνες (lectins)

Οι φυτικές λεκτίνες θεωρούνται ως συγκεκριμένες φυτικές πρωτεΐνες που βοηθούν στην άμυνα τους από επιθέσεις φυτοφάγων εντόμων (Rahimi et al., 2018). Οι λεκτίνες δεσμεύουν επιλεκτικά υδατάνθρακες και, κυρίως, τα υδατανθρακικά τμήματα των γλυκοπρωτεϊνών, οι οποίες βρίσκονται στην επιφάνεια των περισσότερων ζωικών κυττάρων (Miyake et al., 2007). Προκαλούν απόπτωση ή δυσλειτουργία των προσβεβλημένων κυττάρων, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται συμπτώματα τοξικότητας στα έντομα, όπως μείωση της γονιμότητας, καθυστέρηση της ανάπτυξης, προβλήματα στην πέψη και στις εκκριτικές λειτουργίες (Rahimi et al., 2018).

Οι λεκτίνες βρίσκονται σε ορισμένα ακατάλληλα μαγειρεμένα λαχανικά και όσπρια και μπορούν να προκαλέσουν γαστρεντερικά προβλήματα. Δεν αποικοδομούνται με αποτελεσματικό τρόπο από τα πεπτικά ένζυμα του γαστρεντερικού σωλήνα και αν έχουν καλή συγγένεια με τα κύτταρα του επιθηλιακού ιστού του εντέρου μπορούν να δεσμευτούν εκεί και να δημιουργήσουν διαταραχές της κυτταρικής επιφάνειας. Οι διαταραχές αυτές δημιουργούν συμπτώματα τοξικότητας στον οργανισμό του καταναλωτή (Miyake et al., 2007).

Στα τρόφιμα, οι λεκτίνες συναντώνται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε διάφορους τύπους φασολιών, με χαρακτηριστικότερο τύπο τα κόκκινα φασόλια. Έχει αποδειχθεί ότι αν ο άνθρωπος καταναλώσει 4-5 ωμά κόκκινα φασόλια εμφανίζει συμπτώματα δηλητηρίασης, με συχνότερα συμπτώματα, γαστρεντερικές διαταραχές όπως σοβαρό πόνο στο στομάχι, έμετο και διάρροια. Οι λεκτίνες μπορούν να καταστραφούν με τη βοήθεια ορισμένων συνήθων μεθόδων επεξεργασίας. Για την ακρίβεια, απαιτείται μούλιασμα των αποξηραμένων φασολιών τουλάχιστον για 12 ώρες και έντονος βρασμός σε νερό για περισσότερο από 10 λεπτά (WHO, 2018).

2.4.5 Μυκοτοξίνες (mycotoxins)

Οι μυκοτοξίνες (mycotoxins) είναι τοξικοί μεταβολίτες που παράγονται όταν μύκητες προσβάλουν γεωργικά/αγροτικά προϊόντα (Awuchi et al., 2022). Αναπτύσσονται σε τρόφιμα, όπως δημητριακά, αποξηραμένα φρούτα, ξηρούς καρπούς και μπαχαρικά. Επίσης, μυκοτοξίνες ανιχνεύονται και σε ζωοτροφές ή στο γάλα των θηλαστικών, ως αφλατοξίνες. Στα γεωργικά προϊόντα, η παραγωγή των μυκοτοξινών πραγματοποιείται τόσο στο χωράφι, πριν τη συγκομιδή των καρπών, όσο και κατά τη μετασυλλεκτική περίοδο, κυρίως όταν το προϊόν βρίσκεται στο στάδιο της αποθήκευσης, και στο εσωτερικό ή/και το εξωτερικό περιβάλλον επικρατούν ευνοϊκές συνθήκες για την ανάπτυξη μούχλας, δηλαδή υψηλές θερμοκρασίες και αυξημένη υγρασία. Έχουν απομονωθεί περίπου 300 μυκοτοξίνες, με το μεγαλύτερο ενδιαφέρον να επικεντρώνεται στις αφλατοξίνες και στην ωχρατοξίνη που παράγονται από τον μύκητα *Aspergillus*. Προϊόντα που παρουσιάζουν αυξημένες ποσότητες αυτών των μυκοτοξινών είναι τα φυστίκια, τα καλαμπόκια, τα σιτηρά (WHO, 2018).

Η έκθεση στις μυκοτοξίνες μπορεί να γίνει με έμμεσο τρόπο, μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων τροφών ή στην περίπτωση των ζώων μέσω της κατανάλωσης ζωοτροφών. Ο έμμεσος τρόπος έκθεσης αφορά κυρίως τον άνθρωπο ο οποίος μπορεί να έρθει σε επαφή με τις μυκοτοξίνες μέσω της κατανάλωσης ζώων που τρώνε μολυσμένες ζωοτροφές (Awuchi et al., 2022).

Οι περισσότερες μυκοτοξίνες είναι χημικά σταθερές και μπορούν να επιβιώσουν από όλες τις τεχνολογίες επεξεργασίας στις οποίες υποβάλλεται το τρόφιμο. Οι επιδράσεις των τροφιμογενών μυκοτοξινών μπορεί να είναι οξείες με συμπτώματα σοβαρής ασθένειας και ακόμη και θανάτου να εμφανίζονται γρήγορα μετά την κατανάλωση εξαιρετικά μολυσμένων τροφίμων (WHO, 2018).. Ορισμένες μυκοτοξίνες, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια έκθεση σε αυτές, όπως οι αφλατοξίνες και οι φουμονισίνες, παρεμβαίνουν στη σύνθεση πρωτεϊνών, προκαλούν καρκίνο, εμποδίζουν την κάθαρση των σωματιδίων των πνευμόνων, βλάπτουν τα συστήματα των μακροφάγων και αυξάνουν την ευαισθησία στις βακτηριακές ενδοτοξίνες (Awuchi et al., 2022).

2.5 Τοξικές ουσίες επεξεργασίας

Η επεξεργασία τροφίμων είναι ένας όρος που περιλαμβάνει κάθε διεργασία που γίνεται σε ένα ακατέργαστο διατροφικό προϊόν, φυτικής ή ζωικής προέλευσης, από τη στιγμή που πραγματοποιείται η συγκομιδή, η σφαγή ή η αλίευση του μέχρι τη στιγμή που διατίθεται στον καταναλωτή. Ορισμένοι από τους βασικότερους σκοπούς της επεξεργασίας ενός προϊόντος είναι ο διαχωρισμός του κύριου διατροφικού αγαθού από προσμείξεις, απόβλητα ή υποπροϊόντα και η ενίσχυση της γευστικότητας, της πεπτικότητας και της διατηρησιμότητάς του (Lineback & Stadler, 2009).

Ορισμένες από τις πιο συνηθισμένες τεχνικές επεξεργασίας και συντήρησης των τροφίμων, είναι (Lineback & Stadler, 2009) :

- Ξήρανση/αφυδάτωση
- Ωρίμανση
- Κάπνισμα
- Ζύμωση
- Κονσερβοποίηση
- Παστερίωση (θερμότητα ή ακτινοβολήση)
- Κατάψυξη και ψύξη
- Πρόσθετα
- Αποθήκευση ελεγχόμενης ατμόσφαιρας
- Ασηπτική συσκευασία

Σε ορισμένες περιπτώσεις, κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας του τροφίμου καταστρέφονται ή δημιουργούνται ορισμένες τοξικές ουσίες (processing toxicants ή process-induced toxicants), ουσίες δηλαδή οι οποίες έχουν τοξικολογική επίδραση στον άνθρωπο και αποτελούν δυνητικό ή πραγματικό κίνδυνο για την υγεία του (Lineback & Stadler, 2009).

Για παράδειγμα, οι αντιθρεπτικοί παράγοντες είναι ενώσεις που υπάρχουν σε διάφορα τρόφιμα, κυρίως φυτικής προέλευσης. Είναι ουσίες που είτε λειτουργούν ως δηλητήριο είτε μειώνουν την ποσότητα των θρεπτικών συστατικών, ιδίως πρωτεϊνών, βιταμινών και μετάλλων ή την ποσότητα τροφής που μπορεί να απορροφηθεί από τον οργανισμό. Επιδρούν αρνητικά στην πεπτική διαδικασία και αδρανοποιούν ορισμένα θρεπτικά συστατικά, με αποτέλεσμα να μην είναι διαθέσιμα για τον οργανισμό (Hamid et al., 2017). Η ποσότητα των αντιθρεπτικών συστατικών δεν είναι σταθερή, αλλά

εξαρτάται από το είδος του τροφίμου και την επεξεργασία στην οποία έχει υποβληθεί, τις χημικές ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά την καλλιέργεια του φυτού ή κατά την αποθήκευση του τροφίμου. Διακρίνονται σε δύο ομάδες, ανάλογα την ανθεκτικότητά τους στη θερμότητα (Thakur et al., 2019):

- Θερμοσταθερά αντιθρεπτικά συστατικά (φυτικό οξύ, ταννίνες, αλκαλοειδή, σαπωνίνες).
- Θερμοευαίσθητα αντιθρεπτικά συστατικά (λεκτίνες, κυανογενείς γλυκοσίδες, αναστολείς πρωτεάσης).

Οι επιδράσεις των αντιθρεπτικών παραγόντων μπορούν να εξαλειφθούν κατά την επεξεργασία των τροφίμων, όπως είναι μούλιασμα, η εκβλάστηση, ο βρασμός, η αποστείρωση και η ζύμωση (Thakur et al., 2019).

Μία από τις πιο παλιές και κοινές διεργασίες που πραγματοποιούνται κατά την επεξεργασία των τροφίμων είναι η θέρμανση. Οι θερμικές διαδικασίες επεξεργασίας, όπως το ψήσιμο, το βράσιμο, το φρυγάνισμα και το τηγάνισμα, εξασφαλίζουν την παραγωγή προϊόντων ασφαλή και ποιοτικών. Είναι τεχνικές που επηρεάζουν τον οργανοληπτικό χαρακτήρα των τροφίμων, δηλαδή γεύση, οσμή, χρώμα, εμφάνιση και υφή και αυξάνουν την αποδοχή του καταναλωτή (Martins et al., 2022). Επίσης, επηρεάζουν τη διατηρησιμότητα του τροφίμου, καθώς αδρανοποιούνται παθογόνοι ή/και αλλοιογόνοι μικροοργανισμοί, ένζυμα και τοξίνες και μειώνεται η ενεργότητα ύδατος του τροφίμου (Mehta, 2015).

Ωστόσο κατά τη θερμική επεξεργασία μπορούν να συντελεστούν και ορισμένες δυνητικά ή πραγματικά επιζήμιες διαδικασίες. Έτσι, η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια πολύτιμων θρεπτικών συστατικών λόγω θερμικής ευαισθησίας. Θερμοευαίσθητες ουσίες, όπως ορισμένες βιταμίνες, τα απαραίτητα αμινοξέα και τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, καταστρέφονται μερικώς ή ακόμη και ολικώς, ανάλογα το χρονικό διάστημα που διαρκεί η θέρμανση και τη τιμή της θερμοκρασίας που επιτυγχάνεται. Επίσης, η υψηλή θερμοκρασία επεξεργασίας, θεωρείται υπεύθυνη για τον σχηματισμό ενώσεων με δυσάρεστο οργανοληπτικό χαρακτήρα, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις με αυξημένες πιθανότητες να είναι βλαβερές για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ενώσεις όπως οι ετεροκυκλικές αμίνες ή οι νιτροζαμίνες, σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα, έχουν μεταλλαξιογόνα, καρκινογόνα και

κυτταροτοξική δράση. Η μείωση της θρεπτικής αξίας ενός τροφίμου, η οργανοληπτική υποβάθμιση και ο κίνδυνος να επηρεάσει αρνητικά την υγεία, οδηγούν σε αύξηση της επιφυλακτικότητας, σε μείωση της αποδοχής και συχνά σε απόρριψη του τροφίμου από τον καταναλωτή (Caruano & Fogliano, 2011; Mehta, 2015).

2.5.1 Αντίδραση Maillard

Η αντίδραση Maillard είναι μία αντίδραση που λαμβάνει χώρα κατά τη θερμική επεξεργασία των τροφίμων και κατά την αποθήκευσή τους για μεγάλο χρονικό διάστημα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Πρόκειται για ένα σύνθετο δίκτυο αλυσιδωτών αντιδράσεων, οι οποίες συντελούνται μεταξύ σακχάρων και αμινοξέων που υπάρχουν στα τρόφιμα (Rufian-Henares & Pastoriza, 2016). Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1912 από τον Louis-Camille Maillard (1878-1936), από τον οποίο πήρε και το όνομά της και είναι υπεύθυνη για την παραγωγή του χαρακτηριστικού αρώματος και της γεύσης των τροφίμων που έχουν υποβληθεί σε θερμική επεξεργασία (Hellwig & Henle, 2014).

Η αντίδραση Maillard ευνοείται από την απουσία οξυγόνου, από τιμές pH μεγαλύτερες ή ίσες του 7, από χαμηλή ή ενδιάμεση ενεργότητα ύδατος και ήπιες συνθήκες θέρμανσης. Η αντίδραση Maillard μπορεί να διαχωριστεί σε τρεις κύριες φάσεις και κάθε φάση μπορεί να διακριθεί σε ενδιάμεσα στάδια (Mehta, 2015; Rufian-Henares & Pastoriza, 2016):

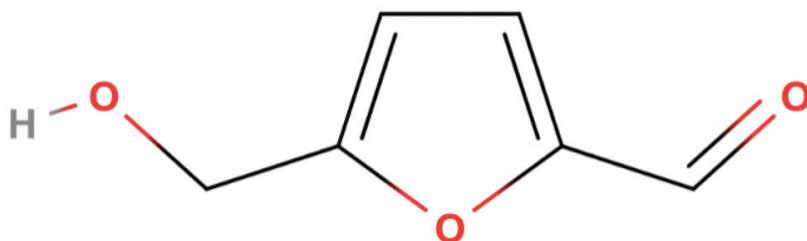
- Πρώιμη φάση
 - Μία καρβονυλική ομάδα συμπυκνώνεται με μία αμινομάδα, σχηματίζοντας μία ασταθής ένωση που ονομάζεται βάση Schiff. Η καρβονυλική ομάδα μπορεί να ανήκει σε ένα σάκχαρο, συνήθως αναγωγικό, όπως η γλυκόζη ή η φρουκτόζη, ενώ η αμινομάδα μπορεί να ανήκει σε ένα ελεύθερο αμινοξύ, ή σε ένα αμινοξύ μίας πρωτεΐνης. Το πρώτο αυτό στάδιο είναι μία αντιστρεπτή αντίδραση σε ένα ισχυρά όξινο περιβάλλον.
 - Στο δεύτερο στάδιο, πραγματοποιείται μη αναστρέψιμη αναδιάταξη της N-υποκατεστημένης γλυκοζυλαμίνης όπου παράγονται πιο σταθερές ενώσεις, γνωστές ως προϊόντα Amadori (κετοζαμίνες).
- Προχωρημένη φάση.

- Τα προϊόντα Amadori αποσυντίθενται, σχηματίζοντας διάφορες ενδιάμεσες ενώσεις που επηρεάζουν τον αρωματικό χαρακτήρα και το χρώμα του τελικού προϊόντος. Το είδος και η ποσότητα των παραγόμενων ενώσεων εξαρτάται από το pH και τη θερμοκρασία επεξεργασίας.
- Τα προϊόντα Amadori μπορούν κατά την αποικοδόμησή τους να παράγουν φουρφουράλη ή υδροξυμεθυλοφουρφουράλη, ρεδουκτόνες ή δευδρορεδουκτόνες και αλδεΐδες Strecker.
- Τελική φάση.
Σχηματίζονται πτητικές αρωματικές ενώσεις και μελανοΐδινες, οι οποίες δίνουν το χαρακτηριστικό καφέ χρώμα στα ψημένα τρόφιμα. Οι μελανοΐδινες έχουν μεγάλο μοριακό βάρος και παρουσιάζουν διαφορετικά φάσματα απορρόφησης.

Ορισμένες ουσίες που παράγονται κατά τη θερμικές διεργασίες στις οποίες υποβάλλονται τα τρόφιμα και οι οποίες θεωρείται ότι έχουν τοξική δράση, είναι η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη, τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης, το φουράνιο και τα παράγωγα του, οι χλωροπροπανόλες και οι χλωροεστέρες, καθώς και οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες (Mehta, 2015).

2.5.2 Υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF)

Η 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλη ή 5-(υδροξυμεθυλ)-φουραν-2-καρβαλδεΐδη (HMF) έχει μοριακό τύπο $C_6H_6O_3$ και μοριακό βάρος 126,11 g/mol. Είναι υδατοδιαλυτή και πτητική ουσία, με σημείο τήξης τους 31,5 °C και σημείο βρασμού τους 115 °C, ενώ παρουσιάζει μέγιστη απορρόφηση στα 284nm (Choudhary et al., 2020).

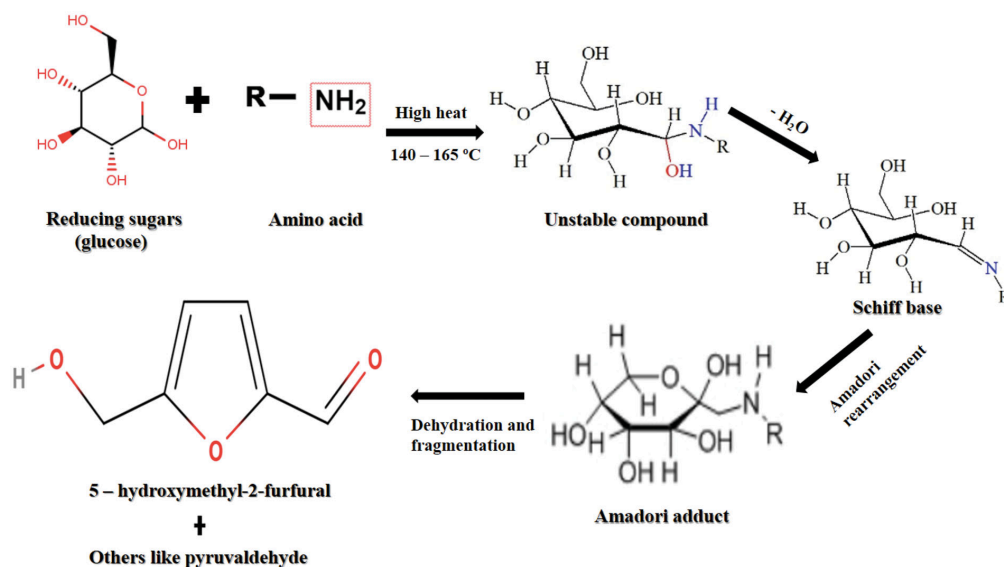


Εικόνα 3: Χημική δομή υδροξυμεθυλοφουρφουράλης

Πηγή: Choudhary et al., 2020

Η 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (5-hydroxymethylfurfural, HMF) παράγεται κατά τη θερμική επεξεργασία, αποθήκευση και μεταφορά ορισμένων τροφίμων, όπως χυμοί φρούτων, καφές, μέλι και ξύδι. Η παραγωγή της αλλά και ο ρυθμός αποικοδόμησής της εξαρτάται από το pH, τη θερμοκρασία, την ενεργότητα ύδατος και τη σύνθεση ενός τροφίμου, όπως περιεκτικότητα αμινοξέων, σακχάρων, αντιοξειδωτικών ουσιών. Χρησιμοποιείται από τη βιομηχανία τροφίμων ως δείκτης ποιότητας και δείκτης νοθείας για καθορισμένα τρόφιμα, όπως, για παράδειγμα, ο καφές, ορισμένοι χυμοί, το γάλα, οι σάλτσες, το μέλι και τα δημητριακά (Martins et al., 2022).

Η αντίδραση Maillard και η καραμελοποίηση αποτελούν δύο χημικές αντιδράσεις που πραγματοποιούνται κατά τη θερμική επεξεργασία, παράγουν φουρφουράλη και παράγωγα αυτής, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνεται και η 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλης (HMF) (Martins et al., 2022). Στην εικόνα 4, απεικονίζεται ο σχηματισμός HMF μέσω της αντίδρασης Maillard.

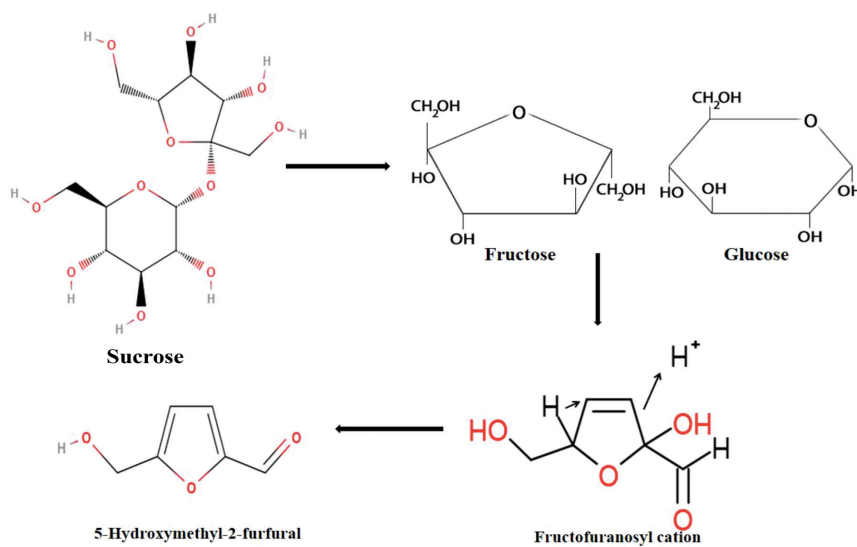


Εικόνα 4: Σχηματισμός υδροξυμεθυλοφουρφουράλης σύμφωνα με την αντίδραση Maillard

Πηγή: Choudhary et al., 2020

Κατά την αντίδραση Maillard, οι καρβονυλικές ενώσεις των αναγόντων σακχάρων αντιδρούν με την αμινομάδα ενός αμινοξέος. Πρόκειται για την βασική αντίδραση σχηματισμού της 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλης και πραγματοποιείται τόσο κατά τη στιγμή της θερμικής επεξεργασίας, όσο και κατά την αποθήκευση του τροφίμου. Η 5 υδροξυμεθυλοφουρφουράλη σχηματίζεται μέσω διαδικασιών διάσπασης και αναδιάταξης των προϊόντων Amadori (Morales, 2008).

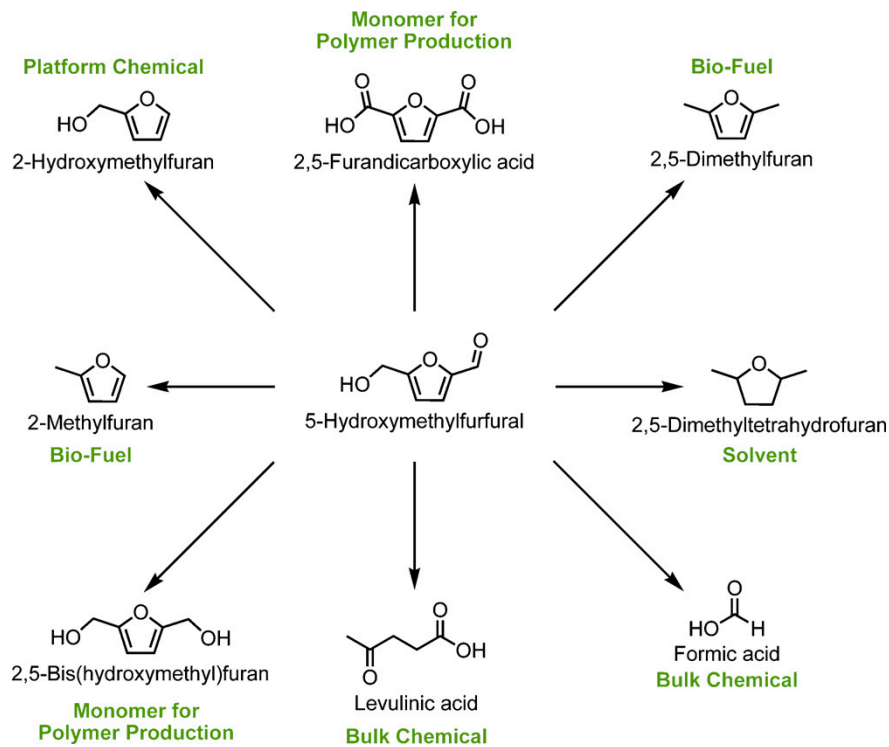
Η δεύτερη διαδικασία σχηματισμού της 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλης είναι η καραμελοποίηση των σακχάρων συντελείται σε όξινες συνθήκες και υπό θέρμανση (εικόνα 5). Η σακχαρόζη διασπάται σε γλυκόζη και φρουκτόζη, οι οποίοι είναι μονοσακχαρίτες και, στη συνέχεια, ακολουθεί ενολίωση και αφυδάτωση ώστε να δημιουργηθεί το κατιόν φρουκτο-φουρανοσυλίου (fructofuranosyl cation), το οποίο στη συνέχεια μετατρέπεται σε 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (Choudhary et al., 2020). Η καραμελοποίηση είναι μία αντίδραση που για να δώσει ως προϊόν υδροξυμεθυλοφουρφουράλη θα πρέπει να πραγματοποιηθεί σε πιο υψηλές θερμοκρασίες από την αντίδραση Maillard και διαφορετικά σάκχαρα έχουν διαφορετικό αντίκτυπο στον σχηματισμό της (Morales 2009).



Εικόνα 5: Σχηματισμός υδροξυμεθυλοφουρφουράλης μέσω καραμελοποίησης

Πηγή: Choudhary et al.,2020

Η σχηματιζόμενη 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλη είναι ένα μάλλον ασταθές μόριο το οποίο μπορεί, κατά την αποθήκευση ή την μετέπειτα επεξεργασία, να οξειδωθεί, να αφυδατωθεί, να υποστεί αποκαρβοξυλίωση και συμπύκνωση. Στην εικόνα 5, διακρίνονται οι χημικοί τύποι ορισμένων προϊόντων της και ορισμένες από τις βιομηχανικές εφαρμογές στις οποίες μπορούν να συμμετέχουν. Για παράδειγμα, παράγεται 2,5-διμεθυλο-φουράνιο και το 2 μεθυλο-φουράνιο, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοκαύσιμα, το 2,5-φουρανοδικαρβοξυλικό οξύ το οποίο μπορεί να πολυμεριστεί, (Boisen et al, 2009).



Η ποσότητα της 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλης που ανιχνεύεται στα τρόφιμα δεν είναι σταθερή, αλλά ποικίλει. Πρακτικά, δεν ανιχνεύεται σε φρέσκα προϊόντα, αλλά μπορεί να βρεθεί σε υψηλά επίπεδα σε προϊόντα που έχουν υποβληθεί σε θερμική επεξεργασία, σε επίπεδα που κυμαίνονται στο g/kg, όπως σε ορισμένα αποξηραμένα φρούτα και προϊόντα καραμέλας. Επίσης, μπορεί να βρεθεί σε υψηλές συγκεντρώσεις στη βύνη, χυμούς φρούτων, καφέ, προϊόντα αρτοποιίας (Abraham et al., 2011). Στον πίνακα, αναγράφονται οι συγκεντρώσεις 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλης σε mg/kg που έχουν μετρηθεί σε ορισμένες κατηγορίες τροφίμων.

Πίνακας 3: Περιεκτικότητα ορισμένων τροφίμων σε HMF

Τρόφιμα	Περιεκτικότητα σε HMF (mg/kg)	Τρόφιμα	Περιεκτικότητα σε HMF (mg/kg)
Καφές	100-1900	Ψωμί (λευκό)	3,4-68,8
Στιγμιαίος καφές	400-4100	Ψωμί (τοστ)	11,8-87,7
Καφέ (decaffeinated)	430-494	Ψωμί (σνακ)	2,2-10,0
Βύνη	200-22500	Δημητριακά πρωινού	6,9-240,5

Κριθάρι	100-6300	Παιδική τροφή (με βάση στο γάλα)	0,18-0,25
Μέλι	10,4-58,8	Παιδική τροφή (με βάση σιτηρά)	0-57,18
Μπύρα	3,0-9,2*	Αποξηραμένα φρούτα	25-2900
Μαρμελάδα	5,5-37,7	Ψημένα αμύγδαλα	9
Χυμοί φρούτων	2,0-22,0	Ξύδι από κρασί	0-21,5*
Κρασί (κόκκινο)	1,0-1,3	Βαλσάμικο ξύδι	316,4-35251,3*
Μπισκότα	0,5-74,5		
*εκφρασμένο σε mg/l			

Πηγή: Martins et al., 2022

Σύμφωνα με τοξικολογικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, η υψηλή πρόσληψη 5-υδροξυμεθυλοφουρουράλης δύναται να επηρεάσει αρνητικά την ανθρώπινη υγεία. Υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των βλεννογόνων, του δέρματος, του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και των οφθαλμών, καθώς και νευροεκφυλιστικά νοσήματα, διαβήτη και καρδιαγγειακές παθήσεις (Martins et al., 2022).

2.5.3 Τελικά Προϊόντα Προηγμένης Γλυκοζυλίωσης (AGEs)

Τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End-products, AGEs) προσδιορίστηκαν για πρώτη φορά σε μαγειρεμένα τρόφιμα ως τελικά προϊόντα της αντίδρασης Maillard (Sharma et al., 2015). Επίσης, οι Rahbar et al. (1969) αναγνώρισαν μία παρόμοια διαδικασία γλυκοζυλίωσης στο ανθρώπινο σώμα. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρατηρήθηκε ότι η ποσότητα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ήταν αυξημένη. Η αυξημένη όμως γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη ποσότητα τελικών προϊόντων προηγμένης γλυκοζυλίωσης (AGEs), τα οποία όμως θεωρούνται επιζήμια και τοξικά για τον ανθρώπινο οργανισμό (Rahbar et al., 1969; Sharma et al., 2015).

Τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) σε ένα μικρό ποσοστό παράγονται φυσιολογικά στον οργανισμό μέσω μεταβολικών οδών. Ωστόσο, αν συσσωρευτούν μπορούν να αυξήσουν το οξειδωτικό στρες και να επιδεινώσουν τυχόν φλεγμονή του ανθρώπινου οργανισμού. Τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης μπορούν να ενωθούν με πρωτεΐνες του σώματος ή να προσδεθούν

στην επιφάνεια των κυττάρων με κατάλληλους υποδοχείς, αλλοιώνοντας τη δομή και τη λειτουργία τους. Θεωρούνται υπεύθυνα για σημάδια γήρανσης (καταρράκτη, δυσκαμψία αρθρώσεων) και σημάδια πρόωρης γήρανσης στο δέρμα, ενώ εμπλέκονται με μυοσκελετικές (οστεαρθρίτιδα), καρδιαγγειακές (αθηροσκλήρωση) και μεταβολικές παθήσεις (σακχαρώδης διαβήτης) (Sharma et al., 2015).

Ανάλογα την προέλευση τους τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης διακρίνονται σε ενδογενή, τα οποία παράγονται από τις μεταβολικές διαδικασίες του ίδιου οργανισμού και τα εξωγενή στα οποία ανήκουν τα AGEs που λαμβάνονται μέσω της διατροφής ή που σχηματίζονται από τον καπνό του τσιγάρου (Zawada et al., 2022).

Μέσω διατροφής, τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης συναντώνται κυρίως σε τρόφιμα που είναι πλούσια σε πρωτεΐνες και λιπαρές ουσίες, όπως το κρέας και τα παράγωγά του και η ποσότητα τους αυξάνεται σημαντικά κατά το μαγείρεμά τους. Η αυξημένη θερμοκρασία μαγειρέματος, ο χρόνος μαγειρέματος, το pH, η ενεργότητα του ύδατος, η σύνθεση του τροφίμου, η παρουσία αντιοξειδωτικών ουσιών και μετάλλων μετάπτωσης μπορούν να επηρεάσουν την ποσότητα, τον ρυθμό και την ποικιλομορφία των AGEs που παράγονται (Sharma et al., 2015). Μετά την κατανάλωση των τροφίμων, η απορρόφηση των τελικών προϊόντων προηγμένης γλυκοζυλίωσης συμβαίνει στον γαστρεντερικό σωλήνα και αναλογεί σε ένα μικρό ποσοστό των AGEs των τροφίμων που κυμαίνεται στο 10-30%. Ο ρυθμός απορρόφησής των AGEs εξαρτάται από το μοριακό τους βάρος. Ενώσεις με μικρό μοριακό βάρος απορροφώνται, μεταβολίζονται και αποβάλλονται γρηγορότερα (Zawada et al., 2022).

Η μείωση της θερμοκρασίας μαγειρέματος και η προσθήκη οξέων, όπως ξίδι ή χυμό λεμονιού μπορούν να μειώσουν σημαντικά την παραγωγή τελικών προϊόντων προηγμένης γλυκοζυλίωσης στα τρόφιμα (Sharma et al., 2015)

2.5.4 Φουράνιο και παράγωγα φουρανίου

Το φουράνιο (C_4H_4O) είναι μία πτητική χημική ένωση, με μοριακή μάζα $M_r=68$ g/mol. Είναι άχρωμη ουσία, αδιάλυτη στο νερό και με σημείο ζέσεως τους $31\text{ }^\circ\text{C}$. Το φουράνιο και οι παράγωγες ενώσεις σχηματίζονται στα τρόφιμα μέσω των αντιδράσεων Maillard (Mehta, 2015).

Το φουράνιο και οι παράγωγες ενώσεις του σχηματίζονται κατά την θερμική επεξεργασία των τροφίμων. Παράγονται με τη βοήθεια διαφόρων αντιδράσεων, όπως (Seok et al., 2015):

- Θερμική αποικοδόμηση ή αναδιάταξη των υδατανθράκων που βρίσκονται στο τρόφιμο, παρουσία ή απουσία αμινοξέων
- Θερμική αποικοδόμηση ορισμένων αμινοξέων,
- Οξειδωση του ασκορβικού οξέος σε υψηλές θερμοκρασίες
- Οξειδωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και καροτενοειδών.

Οι Becalski & Seaman (2005) μελέτησαν τον σχηματισμό φουρανίου κατά την οξειδωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και την οξειδωση ασκορβικού οξέος, σε υψηλές θερμοκρασίες, παρόμοιες με τις συνθήκες θερμικής επεξεργασίας των τροφίμων. Παρατηρήθηκε ότι σχηματίστηκαν σημαντικές ποσότητες φουρανίου. Η προσθήκη αντιοξειδωτικών ουσιών, όπως η οξική α-τοκοφερόλη η οποία είναι εμπορικά διαθέσιμη, προκάλεσε μείωση της ποσότητας του παραγόμενου φουρανίου σε ποσοστό ακόμη και 70% κατά την οξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Becalski & Seaman, 2005).

Η παρουσία του φουρανίου σε εμπορικά διαθέσιμα προϊόντα διατροφής έχει δημιουργήσει προβληματισμό και έχει ωθήσει σε έρευνες ώστε να αξιολογηθεί η τοξικολογική του δράση. Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Τοξικολογίας (National Toxicology Program, NTP), το φουράνιο έχει χαρακτηριστεί ως «reasonably anticipated to be human carcinogen» («αναμένεται εύλογα ότι είναι καρκινογόνο για τον άνθρωπο») ενώ ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer, IARC) το χαρακτήρισε ως «possibly carcinogenic to humans» («πιθανών καρκινογόνο για τον άνθρωπο»).

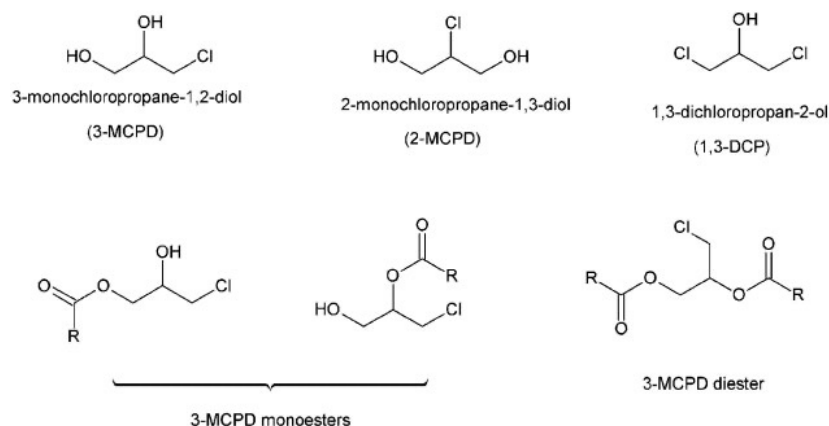
Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Safety Authority, EFSA), οι καταναλωτές οι οποίοι μέσω της διατροφής τους καταναλώνουν φουράνιο ή μεθυλο-φουράνια, κινδυνεύουν να υποστούν μόνιμη ηπατική βλάβη ή να αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος. Η ομάδα που θεωρείται υψηλού κινδύνου είναι τα βρέφη που καταναλώνουν φαγητό από βάζο ή κονσέρβα. Οι υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες εκτίθενται στο φουράνιο ή στα μεθυλοφουράνια μέσω της κατανάλωσης τροφίμων με βάση τον καφέ ή τα δημητριακά (EFSA, 2017). Επίσης, φουράνιο και παράγωγες ενώσεις έχουν εντοπιστεί και στο κρέας σε κονσέρβα, σε

ψωμί, σε μαγειρεμένο κοτόπουλο, σε φουντούκια, σε πρωτεΐνη σόγιας, σε πρωτεΐνη κράμβης (Mehta, 2015).

2.5.5 Χλωροπροπανόλες και χλωροεστέρες

Οι χλωροπροπανόλες είναι χημικές ενώσεις με δυνητική τοξικολογική δράση που σχηματίζονται κατά τη θερμική επεξεργασία διαφόρων τροφίμων όταν η θερμοκρασία υπερβαίνει τους 150°C. Ο καθηγητής του Ινστιτούτου Χημικής Τεχνολογίας της Πράγας, Jan Velisek, το 1978 απέδειξε ότι είναι δυνατός ο σχηματισμός των χλωροπροπανολών από ότι υδρολυμένες φυτικές πρωτεΐνες. Οι υδρολυμένες φυτικές πρωτεΐνες μπορούν να προκύψουν όταν πρωτεϊνικά υποπροϊόντα που προέρχονται από την εκχύλιση βρώσιμων ελαίων, όπως αλεύρο σόγιας, κραμβέλαιο και γλουτένη αραβοσίτου υδρολύονται παρουσία υδροχλωρικού οξέος (HCl). Πιο συγκεκριμένα, το υδροχλωρικό οξύ (HCl) δύναται να αντιδράσει με την γλυκερόλη και τα λιπίδια που παραμένουν στο υπόλειμμα της εκχύλισης και παράγει χλωροπροπανόλες, καθώς και τα ισομερή τους. Γενικά, η 3-χλωροπροπανο-1,2-διόλη (3-MCPD) είναι η πιο διαδεδομένη χλωροπροπανόλη. Σε μικρότερα επίπεδα βρέθηκε 2-χλωροπροπανο-1,3-διόλη (2-MCPD), 1,3-διχλωροπροπανόλη (1,3 - DCP), 2,3- διχλωροπροπανόλη (2,3- DCP) και 3-χλωροπροπαν-1-όλη (Koszucka & Nowak, 2019).

Κατά τον σχηματισμό των διχλωροπροπανολών και μονοχλωροπροπανοδιολών από τα λιπίδια με την επίδραση του υδροχλωρικού οξέος, σχηματίζονται ως ενδιάμεσα προϊόντα οι αντίστοιχοι χλωροεστέρες (Mehta, 2015). Στην εικόνα 6, παρουσιάζονται οι χημικές δομές ορισμένων χλωροπροπανολών και των αντίστοιχων εστέρων τους.



Εικόνα 6: Χημικές δομές ορισμένων χλωροπροπανολών και των εστέρων τους

Πηγή: Rahn & Yaylayan, 2011

Η χλωροπροπανόλη (3-MCPD) είναι μία ένωση που έχει ανιχνευθεί σε διάφορα επεξεργασμένα τρόφιμα τα οποία είναι έτοιμα προς κατανάλωση, όπως είναι τα δημητριακά πρωινού, ο καφές, ορισμένα είδη τυριού, η γλυκόριζα, ορισμένα ψάρια, καθώς στο κρέας. Ποσότητα χλωροπροπανόλης έχει προσδιοριστεί και σε ορισμένα τρόφιμα που δεν έχουν υποβληθεί σε επεξεργασίες με εφαρμογή υψηλών θερμοκρασιών, όπως το τυρί, το σαλάμι και τα καπνιστά ψάρια (Hamlet & Sadd, 2008).

Η παρουσία των χλωροπροπανολών στα τρόφιμα προκαλεί ανησυχία, καθώς θεωρούνται δυνητικά καρκινογόνες ενώσεις. Η 1,3-διχλωρο-2-προπανόλη (1,3 - DCP) παρουσιάζει, σύμφωνα με μελέτες σε πειραματόζωα (αρουραίους) την μεγαλύτερη τοξικολογική συνάφεια, καθώς εμφανίζονται σαφείς καρκινογόνες επιδράσεις σε αρουραίους. Η καρκινογόνος δράση της θεωρείται πιθανώς αποτέλεσμα ενός γονιδοτοξικού μηχανισμού. Ωστόσο η διατροφική έκθεση του ανθρώπου στην 1,3-διχλωρο-2-προπανόλη είναι αρκετά χαμηλή με αποτέλεσμα να θεωρείται ότι αποτελεί μικρό κίνδυνο για την υγεία (Andres et al., 2013).

Οι εστέρες της 3-χλωροπροπανο-1,2-διόλης (3-MCPD) έχουν εντοπισθεί σε γάλα κατσίκας, σε σκόνη γάλακτος που παρασκευάζεται από αγελαδινό γάλα, αλλά και στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο τοξικολογικός κίνδυνος που προκύπτει από την παρουσία τους είναι ότι αποτελούν πιθανά υποστρώματα για τις λιπάσες και έτσι μπορούν να μετατραπούν σε 3-χλωροπροπανο-1,2-διόλη στο γαστρεντερικό σωλήνα (Koszucka & Nowak, 2019).

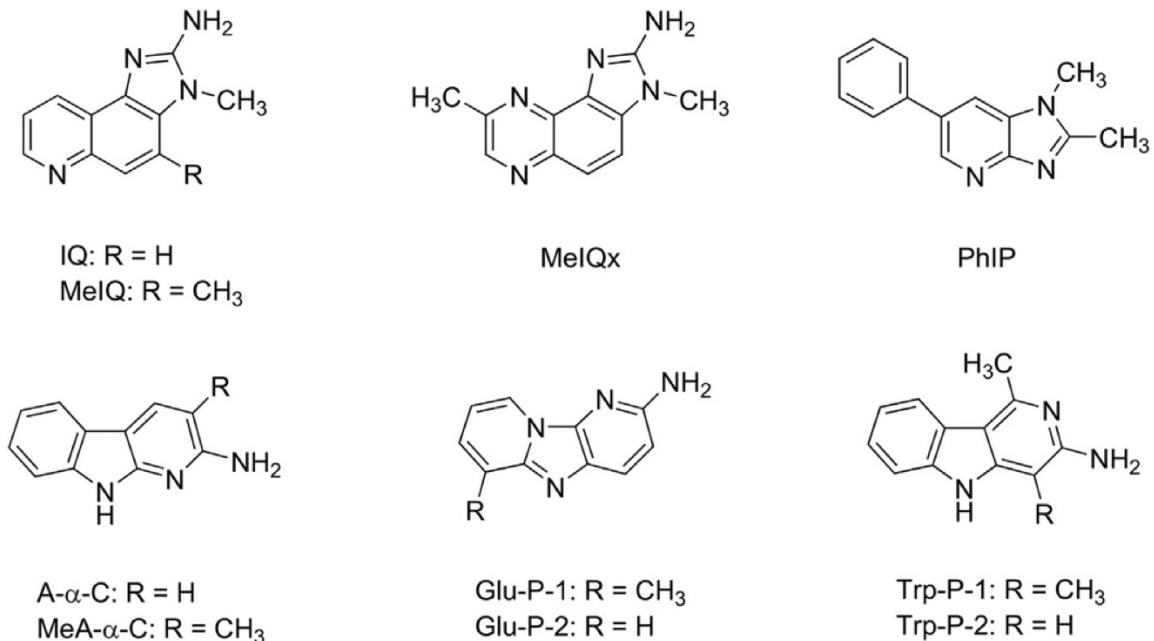
2.5.6 Ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες

Οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες ανακαλύφθηκαν για πρώτη φορά από τον Ιάπωνα επιστήμονα Sugimura, το 1977. Αναγνώρισε αυτές τις ουσίες σε ψάρι και κρέας που είχε μαγειρευτεί σε θερμοκρασίες πάνω από 150 °C. Μέχρι το 2011, σύμφωνα με τους Kizil et al., (2011) είχαν απομονωθεί από μαγειρεμένο κρέας και είχαν ταυτοποιηθεί περισσότερες από 25 ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες (Kizil et al., 2011).

Οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες είναι ισχυρά μεταλλαξιογόνες και δυνητικά καρκινογόνες ενώσεις ακόμη και όταν η συγκέντρωσή τους σε ένα τρόφιμο είναι πολύ μικρή (ng/g). Σχηματίζονται όταν τρόφιμα με υψηλή συγκέντρωση πρωτεϊνών, όπως

το χοιρινό και το βοδινό κρέας, το κοτόπουλο ή το ψάρι, μαγειρεύονται για μεγάλο χρονικό διάστημα σε υψηλές θερμοκρασίες.(Nadeem et al., 2021).

Στην εικόνα 7, παρουσιάζονται οι χημικές δομές ορισμένων ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών.



Εικόνα 7: Παραδείγματα χημικών δομών ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών

Πηγή: Zamora et al., 2019

Οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες μπορούν, ανάλογα τη δομή, τη θερμοκρασία και την οδό σχηματισμού τους, να διακριθούν σε δύο ομάδες (Nadeem et al., 2021):

- Πολικές ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες ή IQ-type
- Μη πολικές ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες ή non IQ-type ή IQx type.

Για τις τροφές που έχουν μαγειρευτεί πριν καταναλωθούν, η σημαντικότερη ομάδα των ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών θεωρείται η ομάδα των πολικών IQ-type (Nadeem et al., 2021). Οι συγκεκριμένες ενώσεις σχηματίζονται μέσω της αντίδρασης Maillard, κατά την οποία τα ελεύθερα αμινοξέα κρεατίνη, κρεατινίνη αντιδρούν με εξόζες κατά τη θερμική επεξεργασία του τροφίμου και την προετοιμασία του για κατανάλωση. Η συνήθη θερμοκρασία μαγειρέματος των τροφίμων κυμαίνεται από 150°C ως 300°C (Kizil et al. 2011).

Σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τον σχηματισμό των ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών είναι η μέθοδος μαγειρέματος, ο χρόνος, η θερμοκρασία μαγειρέματος, ο τύπος κρέατος, η περιεκτικότητα σε λίπος και η υγρασία, το pH, η

περιεκτικότητα σε σάκχαρα, σε ελεύθερα αμινοξέα και κρεατινίνη στα δείγματα κρέατος, η οξείδωση λιπιδίων και η παρουσία αντιοξειδωτικών (Adayeye & Ashaolu, 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟ

3.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Το ακρυλαμίδιο ή 2 προπενναμίδιο είναι μονομερές βινυλίου και έχει την ικανότητα να πολυμερίζεται εύκολα. Πρόκειται για μία ενδιάμεση ένωση για την παραγωγή πολυακρυλαμιδίου, το οποίο έχει πολλές χημικές και βιομηχανικές εφαρμογές. Χρησιμοποιείται κατά την επεξεργασία αποβλήτων, ως κροκιδωτικό για τη διαύγαση του πόσιμου νερού, ως στεγανωτικό υλικό όταν κατασκευάζονται φράγματα ή σήραγγες, ως συστατικό καλλυντικών σκευασμάτων, αλλά και στην ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών και νουκλεϊκών οξέων ως μέσο διαχωρισμού (JECFA, 2011).

Επίσης, το ακρυλαμίδιο μπορεί να σχηματιστεί κατά το κάπνισμα, αλλά και σε σημαντική ποσότητα όταν τροφές υποβάλλονται σε τηγάνισμα ή ψήσιμο, όπως είναι οι τηγανητές πατάτες, ορισμένα ψημένα προϊόντα αρτοποιίας και ο καβουρντισμένος καφές. Τα τρόφιμα που αποτελούν την πιο συχνή πηγή ακρυλαμιδίου είναι τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα υδατανθράκων, τα οποία κατά διαδικασία παρασκευής τους εκτίθενται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 120°C. Το ακρυλαμίδιο αποτελεί προϊόν της αντίδρασης Maillard. Το ακρυλαμίδιο είναι μία νευροτοξική ουσία, με αποδεδειγμένη καρκινογό δράση για τα πειραματόζωα και πιθανώς υπεύθυνη για καρκινογένεση στον ανθρώπινο οργανισμό. Η μακροχρόνια έκθεση στο ακρυλαμίδιο μπορεί να προκαλέσει. Οι μακροχρόνιες επιδράσεις της έκθεσης στο ακρυλαμίδιο μπορούν να οδηγήσουν σε αισθητικοκινητική νευροπάθεια, σε αλλοίωση της αίσθησης ιδιοδεκτικότητας¹, απώλεια ή μείωση των αντανάκλαστικών, αλλά και σε μυϊκή αδυναμία. Καταβάλλονται προσπάθειες να ελαχιστοποιηθεί η παραγωγή ακρυλαμιδίου που παράγεται λόγω της θερμικής επεξεργασίας των τροφίμων, άρα να μειωθεί η ποσότητα ακρυλαμιδίου που λαμβάνεται από τον άνθρωπο, λόγω της κατανάλωσης διατροφικών προϊόντων (Caruano & Fogliano, 2016; Rashedinia & Karimi, 2022).

3.2 Φυσικές και χημικές ιδιότητες ακρυλαμιδίου

Το ακρυλαμίδιο (2-προπενναμίδιο) είναι μία άχρωμη, άοσμη κρυσταλλική στερεά ουσία. Η μοριακή του μάζα είναι 71,08 και το σημείο τήξης είναι στους 84,5°C.

¹Ιδιοδεκτικότητα: η αίσθηση που επιτρέπει στον άνθρωπο να αντιλαμβάνεται με κλειστά μάτια που βρίσκονται τα άκρα του σώματός του.

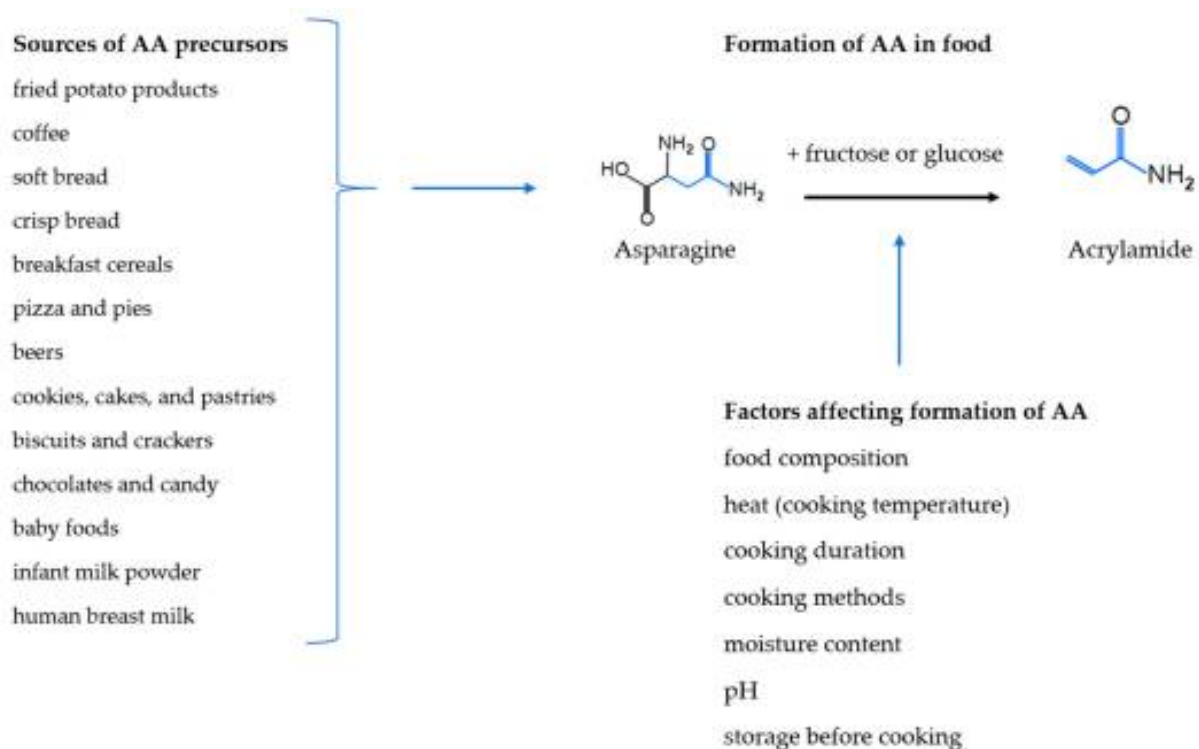
Διαλύεται σε πολικούς διαλύτες, όπως είναι το νερό, η ακετόνη και η αιθανόλη, αλλά όχι σε μη πολικούς διαλύτες (Caruano & Fogliano, 2016).

3.3 Μηχανισμός παραγωγής ακρυλαμιδίου

Ο σχηματισμός ακρυλαμιδίου σε ένα τρόφιμο είναι αποτέλεσμα της διαμόρφωσης συγκεκριμένων συνθηκών και παραγόντων. Το ακρυλαμίδιο μπορεί να σχηματιστεί μέσω:

1. Αντίδρασης Maillard
2. Ακρολεΐνης
3. Ακρυλικού οξέος
4. Προσχηματισμένου 3-αμινοπροπιοναμίδιο
5. Πυρόλυσης γλουτένης θείου.

Το ακρυλαμίδιο ξεκινάει να σχηματίζεται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 120°C (Caruano & Fogliano, 2016).

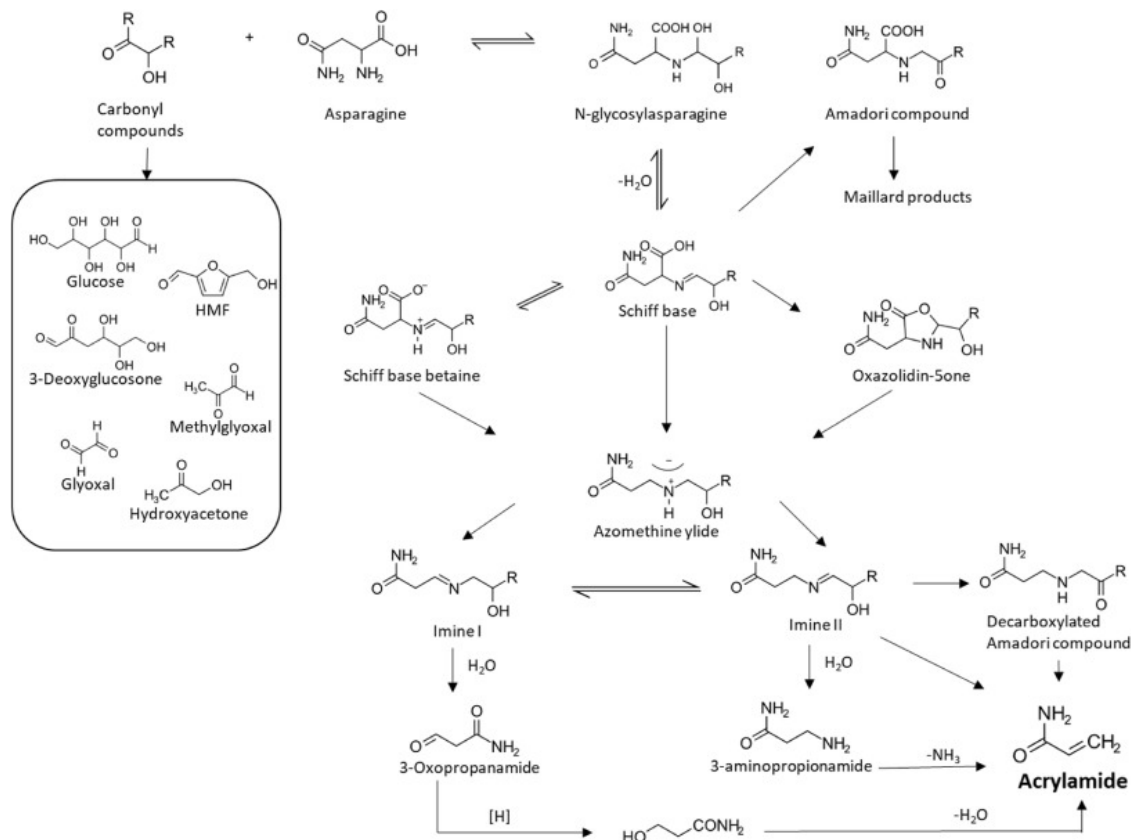


Εικόνα 8: Τρόφιμα και παράγοντες που επηρεάζουν την παραγωγή ακρυλαμιδίου

Πηγή: Timmermanetal., 2021

Ο πρώτος παράγοντας που απαιτείται να ισχύει ώστε να σχηματιστεί ακρυλαμίδιο, είναι ότι το τρόφιμο πρέπει να υποβάλλεται σε θερμική επεξεργασία, όπως είναι το ψήσιμο, το τηγάνισμα, τα μικροκύματα, το φρυγάνισμα, το καβούρντισμα, όχι όμως κατά το βράσιμο ή το ψήσιμο σε ατμό. Ο δεύτερος παράγοντας που θα πρέπει να ικανοποιείται για το σχηματισμό ακρυλαμιδίου είναι ότι θα πρέπει να πληρούνται όλες οι συνθήκες που μπορούν να οδηγήσουν σε αντίδραση Maillard, δηλαδή υψηλή θερμοκρασία και χαμηλή ενεργότητα νερού (aw). Σύμφωνα με τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, το ακρυλαμίδιο σχηματίζεται από την θερμική διάσπαση της ασπαραγίνης που ενισχύεται από την παρουσία καρβονυλικής ένωσης μέσω της αντίδρασης Maillard. Παρατηρείται ότι ενώσεις που φέρουν καρβονύλιο, όπως αναγωγικά σάκχαρα ή παράγωγα της οξειδωσης λιπιδίων, μπορούν αυξήσουν σημαντικά την παραγωγή ακρυλαμιδίου από ασπαραγίνη (Caruano & Fogliano, 2016).

Στην εικόνα 2, παρουσιάζονται τα διάφορα στάδια της μετατροπής της ασπαραγίνης παρουσία καρβονυλικών ενώσεων σε ακρυλαμίδιο.



Εικόνα 9: Βιοσυνθετική οδός σχηματισμού ακρυλαμιδίου

Πηγή: Aktag et al., 2022

3.4 Μεταβολισμός, απορρόφηση και κατανομή ακρυλαμιδίου

Το ακρυλαμίδιο που χορηγείται στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω της κατανάλωσης διατροφικών προϊόντων, απορροφάται γρήγορα και σε μεγάλο ποσοστό από τη γαστρεντερική οδό. Στη συνέχεια, μεταβολίζεται και αποβάλλεται από τον οργανισμό με τα ούρα, κυρίως ως με τη μορφή μεταβολιτών. Έρευνες που έχουν γίνει σε ζώα έχουν επιβεβαιώσει ότι πρόκειται για μία ουσία που κατανέμεται σε όλους τους ιστούς του σώματος, ακόμη και στο έμβρυο σε έγκυες γυναίκες και στον ανθρώπινο γάλα (JECFA, 2011).

Ο ανθρώπινος οργανισμός μεταβολίζει το ακρυλαμίδιο ακολουθώντας δύο κύριες μεταβολικές οδούς:

- Την εποξειδωση του ακρυλαμιδίου σε γλυκιδαμίδιο. Πρόκειται για μία αντίδραση που καταλύεται από ένζυμο κυτοχρώματος P450. Τόσο το ακρυλαμίδιο όσο και το παραγόμενο γλυκιδαμίδιο σχηματίζουν προϊόντα προσθήκης με την αιμοσφαιρίνη, τα οποία χρησιμοποιούνται ως μέτρο για την αξιολόγηση της της μακροχρόνιας έκθεσης στο ακρυλαμίδιο (Mojska, 2022).
- Τη σύζευξη του ακρυλαμιδίου με γλουταθειόνη προς μερκαπτουρικά οξέα. Για να αξιολογηθεί η βραχυπρόθεσμη έκθεση ενός οργανισμού στο ακρυλαμίδιο χρησιμοποιούνται οι μεταβολίτες του ακρυλαμιδίου και του γλυκιδαιμίου με τη μορφή παραγώγων μερκαπτουρικού οξέος, όπως N-ακετυλ-S-(2-καρβαμοϋλαιθυλ)-κυστεΐνη και N-ακετυλ-S-(2-καρβαμοϋλ-2-υδροξυαιθυλ)-L-κυστεΐνη, τα οποία απεκκρίνονται στα ούρα.

Τοξικοκινητικές μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι περίπου το 60% του απορροφημένου ακρυλαμιδίου απεκκρίνεται στα ούρα ως επί το πλείστον (86%) ως συζυγή GSH και σε μικρότερο βαθμό ως αμετάβλητο ακρυλαμίδιο (4,4%), ενώ μόνο αμελητέες ποσότητες αμετάβλητου γλυκιδαμιδίου μπορούν να βρεθούν στα ανθρώπινα ούρα. Τα προϊόντα προσθήκης αιμοσφαιρίνης ακρυλαμιδίου και γλυκιδαμιδίου αντανακλούν την έκθεση στο ακρυλαμίδιο τους τελευταίους τέσσερις μήνες (διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων) και μπορούν να θεωρηθούν ως βιοδείκτες μακροχρόνιας έκθεσης στο ακρυλαμίδιο (Vikstrom et al., 2012).

Από την άλλη πλευρά, οι μεταβολίτες του μερκαππουρικού οξέος του ακρυλαμιδίου και του γλυκιδαμιδίου μπορούν να θεωρηθούν ως βιοδείκτες πρόσφατης έκθεσης σε ακρυλαμίδιο (από ώρες έως και λίγες ημέρες) (Caruano & Fogliano, 2016). Σε μια κλινική μελέτη που αποτελείται από 53 άτομα (20 άνδρες και 33 γυναίκες), η απέκκριση αυτών των μεταβολιτών στα ούρα προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας εκχύλιση στερεάς φάσης και υγρή χρωματογραφία με θετική ανίχνευση MS/MS με ηλεκτροψεκασμό. Η μέση τιμή απέκκρισης ακρυλαμιδίου στα ούρα κατά τη διάρκεια 24 ωρών ήταν 16μg ακρυλαμιδίου για τους μη καπνιστές και 74μg ακρυλαμιδίου για τους καπνιστές, αντίστοιχα. Διαπιστώθηκε ότι οι αντίστοιχες μέσες τιμές πρόσληψης που υπολογίστηκαν με ανάκληση της διατροφής 24 ωρών ήταν 21 μg για τους μη καπνιστές και 26 μg για καπνιστές, αντίστοιχα. Η αυξημένη μέτρηση απέκκρισης ακρυλαμιδίου στους καπνιστές οφείλεται στο παραγόμενο ακρυλαμίδιο κατά το κάπνισμα (Bjellaas et al., 2007).

3.5 Επίπεδα ακρυλαμιδίου σε διάφορα τρόφιμα

Το ακρυλαμίδιο, όπως αναφέρθηκε, είναι μία ουσία που συναντάται στα τρόφιμα που έχουν υποστεί επεξεργασία ή μαγείρεμα. Τα τρόφιμα στα οποία βρίσκεται στις υψηλότερες συγκεντρώσεις είναι συνήθως φυτικής προέλευσης και πλούσια σε υδατάνθρακες. Έτσι, υψηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου έχουν εντοπισθεί σε τηγανητές ή ψητές πατάτες, σε ψωμί, καφέ, αλλά και σε φουντούκια ή αμύγδαλα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ακρυλαμίδιο παρουσιάζεται και σε ορισμένα τρόφιμα που δεν έχουν υποστεί ή έχουν υποστεί ήπια θερμική επεξεργασία, όπως οι ελιές ή τα αποξηραμένα φρούτα. Τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης, όπως το κρέας, τα κρεατοσκευάσματα, το ψάρι, έχουν πολύ χαμηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου, καθώς είναι φτωχά σε αναγωγικά σάκχαρα και ελεύθερη ασπαραγίνη (Caruano & Fogliano, 2016).

Το 2009, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Safety Authority, EFSA) μετά από αίτημα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δημοσίευσε τα επίπεδα ακρυλαμιδίου που είχε καταγράψει να περιέχονται σε διάφορα τρόφιμα. Η δημοσίευση αυτή αφορούσε τρόφιμα που επιλέχθηκαν δειγματοληπτικά το 2007 και είχε εξασφαλίσει τη συμμετοχή 21 κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης και της Νορβηγίας. Κατά την χρονική περίοδο 2010-2012, σε ετήσια βάση, υποβάλλονταν παρόμοιες εκθέσεις. Κατά την έκθεση του 2012, τα προϊόντα διατροφής

ταξινομήθηκαν σε 10 κύριες ομάδες και 26 υποκατηγορίες. Συμμετείχαν 25 ευρωπαϊκές χώρες. Στον πίνακα 1, παρουσιάζονται ορισμένες ομάδες τροφίμων, και η μέση αριθμητική τιμή του ακρυλαμιδίου που ανιχνεύθηκε το 2010 και η μέγιστη τιμή που παρουσιάστηκε (EFSA, 2012).

Πίνακας 4: Επίπεδα ακρυλαμιδίου σε ορισμένα τρόφιμα το 2010

Ομάδα τροφίμων	Αριθμός δειγμάτων (N)	Μέση τιμή (μg/kg)	Μέγιστη τιμή (μg/kg)
Πατάτες τηγανιτές, έτοιμες προς κατανάλωση	256	338	2174
Πατάτες τηγανιτές από φρέσκες πατάτες	196	325	2174
Πατάτες τηγανιτές από ζύμη πατάτας	1	150	150
Πατάτες τηγανιτές (χωρίς επιπλέον προσδιορισμό)	59	382	1800
Πατατάκια τσιπς	242	675	4533
Πατατάκια από φρέσκες πατάτες	173	758	4533
Πατατάκια τσιπς από ζύμη πατάτας	19	435	1000
Πατατάκια (χωρίς επιπλέον προσδιορισμό)	50	481	4039
Δημητριακά πρωινού	174	138	1290
Μπισκότα, κράκερ, τραγανό ψωμί και παρόμοια	462	333	5849
Κρακεράκια	64	178	1062
Τραγανό ψωμί	54	249	1863
Γκοφρέτες	37	389	1300
Τζίντζερ ψωμί	207	415	3191
Άλλα παρόμοια	100	289	5849
Καφές και υποκατάστατα καφέ	151	527	8044
Καβουρντισμένος καφές	103	256	1932
Στιγμιαίος καφές	15	1123	8044

Υποκατάστατα καφέ	24	1350	4200
Καφές (χωρίς προσδιορισμό)	9	441	1800
Παιδικές τροφές	55	69	1107
Αλμυρά σνακ χωρίς πατάτα	80	293	3972

Πηγή: EFSA, 2012

Τα πιο υψηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου παρουσιάζονται στον στιγμιαίο καφέ, στα υποκατάστατα καφέ και στα τσιπς πατάτας.

3.6 Διατροφική έκθεση και συνιστώμενα όρια έκθεσης

Το ακρυλαμίδιο έχει προκαλέσει πολλές συζητήσεις που αφορούν την ασφάλεια της διατροφικής έκθεσης του ανθρώπου σε αυτό. Η ποσότητα στην οποία εκτίθεται το άτομο είναι συνάρτηση των τροφίμων, αλλά και της ποσότητας του κάθε τροφίμου που καταναλώνει. Ένα τρόφιμο, ακόμη και αν έχει χαμηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου, έχει δυνητικό κίνδυνο να δημιουργήσει προβλήματα τοξικότητας αν η κατανάλωσή του είναι συχνή ή υπερβολική. Το φάσμα των τροφίμων που αποτελούν πηγές διατροφικού ακρυλαμιδίου είναι ευρύ και περιλαμβάνει προϊόντα διαδεδομένα, που μπορεί κάποιος να τα καταναλώσει στο σπίτι αλλά και σε ένα εστιατόριο και συχνά είναι τυποποιημένα και εμπορικά διαθέσιμα (Caruano & Fogliano, 2016).

Το κριτήριο περιθωρίου έκθεσης (Margin Of Exposure, MOE) είναι ένας αριθμός που προκύπτει από το κατώτερο όριο δόσης αναφοράς (Benchmark Dose Lower Limit, BMDL10) προς την εκτιμώμενη ανθρώπινη πρόσληψη της ένωσης. Υπολογίστηκε ίσο με 0,18 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα για όγκους του αδένος Harderian σε αρσενικά ποντίκια και 0,31 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα για όγκους του μαστού σε θηλυκούς αρουραίους (JECFA, 2011).

Σε μία πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετανάλυση, συμπεριλήφθηκαν 101 μελέτες, οι οποίες περιλαμβάνουν δείγματα πληθυσμού που προέρχονται από 26 χώρες της Ευρώπης (65 μελέτες), της Ασίας (17 μελέτες.) και των ΗΠΑ (12 μελέτες). Η εκτιμώμενη μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη ακρυλαμιδίου κυμάνθηκε από 0,02 ως 1,53 μg/kg σωματικού βάρους. Συγκρίνοντας τους πληθυσμούς, παρατηρήθηκε ότι η Ασία παρουσίασε χαμηλότερα επίπεδα πρόσληψης από την Ευρώπη και τις ΗΠΑ.

3.7 Μείωση ακρυλαμιδίου

Σημαντικές προσπάθειες σε παγκόσμια κλίμακα έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια για την ανάπτυξη στρατηγικών μείωσης της συγκέντρωσης ακρυλαμιδίου στις κύριες κατηγορίες προϊόντων που προκαλούν ανησυχία, όπως προϊόντα με βάση την πατάτα ή τα δημητριακά και καφέ. Το κύριο πρόβλημα στον μετριασμό του ακρυλαμιδίου στα τελικά προϊόντα είναι ότι το ακρυλαμίδιο σχηματίζεται μέσω του ίδιου δικτύου αντίδρασης, δηλαδή της αντίδρασης Maillard, η οποία συμβάλλει στο χρώμα, τη γεύση και την υφή του τελικού προϊόντος. Επομένως, συμβαίνει συχνά η μείωση της συγκέντρωσης ακρυλαμιδίου να παραλληλίζεται με μείωση της οργανοληπτικής ποιότητας των τροφίμων. Συνεπώς, οι προσπάθειες μετριασμού θα πρέπει να στοχεύουν στην αποσύνδεση του σχηματισμού ακρυλαμιδίου από τις οδούς αντίδρασης Maillard που οδηγούν στον σχηματισμό της επιθυμητής γεύσης και χρώματος (Caruano & Fogliano, 2016).

Έχουν προταθεί διάφορες στρατηγικές μετριασμού, αλλά δυστυχώς, ορισμένες από αυτές επιφέρουν αλλαγές στις οργανοληπτικές ιδιότητες των τροφίμων (υπερβολικό μαύρισμα και δημιουργία δυσάρεστων αρωμάτων ως αποτέλεσμα της προσθήκης γλυκίνης, ανεπαρκές μαύρισμα ως αποτέλεσμα της μείωσης της το συνολικό θερμικό φορτίο κ.λπ.) που μπορεί να επηρεάσει δραματικά την τελική ποιότητα και την αποδοχή των καταναλωτών. Θα ήταν επίσης απαραίτητο οι στρατηγικές που στοχεύουν στη μείωση της περιεκτικότητας σε ακρυλαμίδιο των τροφίμων να συμπληρώνονται από ανάλυση κινδύνου-κινδύνου ή κινδύνου-οφέλους για να αποκαλυφθούν όλες οι παρενέργειες και ο αντίκτυπός τους στον άνθρωπο. Για παράδειγμα, η παράταση της ζύμωσης της μαγιάς μειώνει αποτελεσματικά τη συγκέντρωση ακρυλαμιδίου στο ψωμί, αλλά επιφέρει την αύξηση των επιπέδων της 3-μονοχλωροπροπανο-1,2-διόλης (3-MCPD), ενός επιβλαβούς νεοσχηματισμένου ρύπου. Ομοίως, η αντικατάσταση του όξινου ανθρακικού αμμωνίου με διττανθρακικό νάτριο ως παράγοντα αύξησης για εκλεκτά προϊόντα αρτοποιίας θα μειώσει τα επίπεδα ακρυλαμιδίου αλλά ταυτόχρονα θα οδηγήσει σε αύξηση της πρόσληψης νατρίου, η οποία έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην αρτηριακή πίεση (Caruano & Fogliano, 2016).

Οι πληροφορίες που συλλέγονται από την επιστημονική κοινότητα και τη βιομηχανία έχουν συγκεντρωθεί από το *Food Drink Europe (FDE)* σε ένα έγγραφο

καθοδήγησης που ονομάζεται *Εργαλειοθήκη Ακρυλαμιδίου (Acrylamide Toolbox)*. Τονίζεται ότι δεν υπάρχει μία ενιαία λύση η οποία να επιφέρει τη μείωση του ακρυλαμιδίου σε όλα τα τρόφιμα, ακόμη και αν πρόκειται για διατροφικά προϊόντα της ίδιας κατηγορίας. Η επιλογή μίας λύσης είναι συναρτήσεως του μηχανολογικού εξοπλισμού και των χαρακτηριστικών του τελικού προϊόντος. Για παράδειγμα, μία μονάδα παραγωγής τηγανητής πατάτας μπορεί να επιλέξει για να μειώσει το ακρυλαμίδιο να τηγανίσει την πρώτη ύλη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε χαμηλότερες θερμοκρασίες, ενώ μία άλλη μονάδα παραγωγής του ίδιου προϊόντος μπορεί να επιλέξει με ισοδύναμα αποτελέσματα ως προς το ακρυλαμίδιο να τηγανίσει για πολύ μικρό χρονικό διάστημα σε εξαιρετικά υψηλές θερμοκρασίες (FDE, 2019).

Σε κάθε ομάδα τροφίμων εξετάζονται ποιοι παράγοντες μπορούν να μεταβληθούν κατά την καλλιέργεια, την επεξεργασία και τη διάθεση του κάθε τροφίμου, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η παραγωγή ακρυλαμιδίου στο τελικό προϊόν. Στον πίνακα 5, παρουσιάζονται ορισμένες από τις προτάσεις του FAO και του FDE για προϊόντα πατάτας (FAO, 2009; FDE, 2019)

Πίνακας 5: Προτεινόμενες μέθοδοι μείωσης παραγωγής ακρυλαμιδίου σε τηγανητές πατάτες

Στάδιο παραγωγής τροφίμου	Μέτρα μείωσης παραγωγής ακρυλαμιδίου
Πρώτες ύλες μείωση αναγωγικών σακχάρων και ασπαραγίνης	Επιλογή ποικιλιών πατάτας με χαμηλά αναγωγικά σάκχαρα, κατάλληλη επιλογή αγρού, βέλτιστη γεωπονική πρακτική
	Κατά τη συγκομιδή, επιλογή ώριμων κονδύλων
	Επιλογή παρτίδας με βάση την αξιολόγηση χρώματος ενός τηγανισμένου δείγματος
	Έλεγχος των συνθηκών αποθήκευσης από αγρόκτημα σε εργοστάσιο (θερμοκρασία μεγαλύτερη από 6°C σε μακροχρόνια αποθήκευση – διαχείριση της υγρασίας – μείωση της βλάστησης κονδύλων με ανάλογα κατασταλτικά φυτρών).
	Γεωργικές πρακτικές, όπως ορισμένα λιπάσματα, μπορούν να επιδράσουν στην αναλογία αμινοξέων της πατάτας, άρα και στην ποσότητα της ελεύθερης ασπαραγίνης.

Έλεγχος/ προσθήκη άλλων συστατικών	Προσθήκη ασπαραγινάσης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ασπαραγίνης και άρα του ακρυλαμιδίου
	Επεξεργασία παρτίδας τηγανιτής πατάτας με πολυφωσφορικό νάτριο ή προϊόντων πατάτας με αλάτων ασβεστίου πριν από την επεξεργασία
Παραγωγική διαδικασία και θερμική επεξεργασία	Τηγανιτές πατάτες
	Εμβάπτιση τεμαχίων πατάτας σε νερό πριν το τηγάνισμα, μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των αναγωγικών σακχάρων
	Μείωση του pH
	Τεμαχισμός πατάτας σε μεγαλύτερα κομμάτια
	Βελτιστοποίηση χρόνου, θερμοκρασίας και εξοπλισμού για το επιθυμητό προϊόν

Πηγή: FAO, 2009, FDE, 2019

4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟΥ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΓΕΙΑ

4.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Το ακρυλαμίδιο έχει το δυναμικό να επηρεάσει αρνητικά την ανθρώπινη υγεία. Έχουν γίνει αρκετές έρευνες, κυρίως σε πειραματόζωα, που υποδεικνύουν ότι μπορεί να έχει καρκινογόνα και νευροτοξική επίδραση σε άτομα που εκτίθενται και λαμβάνουν μέσω της διατροφής υψηλές ποσότητες ακρυλαμιδίου (Mojska, 2022).

4.2 Καρκινογόνος δράση

Το ακρυλαμίδιο έχει ταξινομηθεί από το 1994 Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer, IARC) ως πιθανό καρκινογόνο για τον άνθρωπο. Η απόφαση αυτή βασίστηκε στα αποτελέσματα γονοτοξικών επιδράσεων που παρατηρήθηκαν σε πειράματα με ζώα, χωρίς όμως να έχουν επαναληφθεί για τον άνθρωπο (Mojska, 2022).

Αν και το ακρυλαμίδιο δεν έχει ακόμη αποδειχθεί ότι είναι καρκινογόνο για τον άνθρωπο, οι υπάρχουσες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μια θετική σχέση δόσης απόκρισης μεταξύ της έκθεσης στο ακρυλαμίδιο και της εμφάνισης καρκίνων πολλαπλών οργάνων, όπως ο καρκίνος του γυναικείου ενδομητρίου, ο καρκίνος των ωοθηκών, το ανδρικό δερματικό μελάνωμα, πολλαπλό μύελωμα, ωοθυλακικό λέμφωμα και καρκίνο του νεφρού. Μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι η πρόσληψη ακρυλαμιδίου από τη διατροφή σχετίζεται με αύξηση της θνησιμότητας από καρκίνο στους ηλικιωμένους στην Κίνα. Μια συστηματική ανασκόπηση αποκάλυψε ότι η υψηλή πρόσληψη ακρυλαμιδίου συσχετίστηκε με αυξημένους κινδύνους καρκίνου των ωοθηκών και του ενδομητρίου με σχετικά γραμμικό τρόπο, ενώ μικρή συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της πρόσληψης ακρυλαμιδίου και του κινδύνου καρκίνου του μαστού με εξαίρεση τις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Fan et al., 2023).

Ωστόσο, λήφθηκαν ανεπαρκή δεδομένα για να επιβεβαιωθεί η συνέπεια της σχέσης μεταξύ της διατροφικής έκθεσης στο ακρυλαμίδιο και του καρκίνου. Μια μελέτη που διεξήχθη από τον Kotemori (2018) πρότεινε τη μη συνάφεια μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου και του κινδύνου καρκίνου των ωοθηκών, του ενδομητρίου και του καρκίνου του μαστού σε Γιαπωνέζες (Kotemori et al., 2018). Ο

Filippini et al. (2022) διεξήγαγε βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δόσης-απόκρισης επιδημιολογικών μελετών και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η διατροφική έκθεση σε ακρυλαμίδιο δεν συσχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης αρκετών καρκίνων όπως προστάτη, γαστρεντερικό και πνεύμονα (Filippini et al., 2022).

4.3 Νευροτοξικές επιδράσεις

Το ακρυλαμίδιο μπορεί να προκαλέσει ορισμένες νευροτοξικές αντιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Παρατηρήθηκε σε πειραματόζωα, αλλά και σε άτομα που εκτίθενται στο ακρυλαμίδιο στον εργασιακό χώρο, ότι μπορεί να συμβάλει στην καταστροφή του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος (Mojska, 2022).

Τα επιστημονικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η νευροτοξικότητα που προκαλείται από το ακρυλαμίδιο μπορεί να σχετίζεται με βλάβη των νευρικών απολήξεων στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα. Μελέτες έχουν δείξει ότι το ACR μπορεί να αλλάξει τη β-ακτίνη, τη β-τουμπουλίνη και άλλες κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες, καταστρέφοντας τις δομές των νευρώνων για να προκαλέσει νευροτοξικότητα. Μεταγενέστερη μορφολογική, ηλεκτροφυσιολογική και ηλεκτροχημική έρευνα δείχνει ότι οι νευρικές απολήξεις αντιπροσωπεύουν τον πρωταρχικό στόχο της τοξικότητας ACR. Με το πέρασμα του χρόνου έκθεσης, η βλάβη σταδιακά επιδεινώνεται και τελικά οδηγεί σε εκφύλιση των νευραξόνων. Η χρόνια δηλητηρίαση με ακρυλαμίδιο μπορεί να προκαλέσει επιλεκτικό εκφυλισμό των περιφερειακών και κεντρικών νευρικών ινών, ο οποίος εμφανίζεται αρχικά στα άκρα των μακριών και μεγάλων νευρικών ινών, ακολουθούμενος από προοδευτική, συνεχή εκφύλιση του εγγύς άξονα. Περαιτέρω μελέτες δείχνουν ότι το ACR επηρεάζει τα επίπεδα της ακτίνης, των πρωτεϊνών κινητήρα και άλλων νευρωνικών πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή παροχή τριφωσφορικήςαδενοσίνης, μειώνοντας τη λειτουργικότητα της αξονικής μεταφοράς (Zhao et al., 2022).

Οι He et al. (1989) μελέτησαν τις συνέπειες στην υγεία 71 άτομων που εκτέθηκαν σε ακρυλαμίδιο κατά την εργασία τους και 51 άτομα με μη εκτεθειμένα στοιχεία αναφοράς. Τα πρώιμα συμπτώματα των ατόμων που ήρθαν σε επαφή με το ακρυλαμίδιο ήταν αδύναμα πόδια και μουδιασμένα χέρια και πόδια, πριν από το ξεφλούδισμα του δέρματος από τα χέρια. Τα πρώτα σημάδια τους ήταν η εξασθένηση της αίσθησης δόνησης στα δάχτυλα των ποδιών τους και η απώλεια των αντανακλαστικών του αστραγάλου. Τρεις περιπτώσεις είχαν παρεγκεφαλιδική

προσβολή ακολουθούμενη από πολυνευροπάθεια λόγω έντονης έκθεσης. Οι ηλεκτρονευρομυογραφικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του εύρους του δυναμικού της αισθητηριακής δράσης, των νευρογενών ανωμαλιών στην ηλεκτρομυογραφία και της παράτασης του λανθάνοντος αντανακλαστικού τένοντα του αστραγάλου, έχουν μεγαλύτερη σημασία στην έγκαιρη ανίχνευση της νευροτοξικότητας του ακρυλαμίδιου, καθώς μπορεί να προηγούνται των νευροπαθθικών συμπτωμάτων και σημείων. Τα διαγνωστικά κριτήρια για την επαγγελματική δηλητηρίαση από ακρυλαμίδιο αυτής της μελέτης αποκάλυψαν τρεις σοβαρές δηλητηριάσεις, έξι μέτριες δηλητηριάσεις και 43 ήπιες δηλητηριάσεις. Ο συνολικός επιπολασμός της δηλητηρίασης από ακρυλαμίδιο ήταν 73,2%. Πρέπει να τονιστεί η πρόληψη της δερματικής έκθεσης στο ακρυλαμίδιο (He et al., 1989).

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και η έρευνα των Kim et al. (2017), η οποία όμως επικεντρώθηκε σε δύο μεμονωμένα κρούσματα και κατέγραψε την εξέλιξή τους. Και οι δύο εργαζόμενοι είχαν έκθεση στο ακρυλαμίδιο στο χώρο εργασίας μέσω της δερματικής επαφής συν εισπνοή σκόνης και ατμού, που οδήγησε σε νευροτοξικότητα και δερματίτιδα. Η πρώτη περίπτωση αφορούσε έναν 44χρονο με 8 χρόνια εμπειρίας στεγάνωσης. Ο ασθενής παρουσίασε ξεφλούδισμα του δέρματος και στα δύο χέρια, το οποίο εξελίχθηκε σε συστηματικά νευρολογικά συμπτώματα, όπως μειωμένη αισθητηριακή λειτουργία και δύναμη. Ο ασθενής διαγνώστηκε με περιφερική νευροπάθεια που προκαλείται από έκθεση σε ακρυλαμίδιο και ανάρρωση πλήρως μετά από συντηρητική θεραπεία και απόσυρση της έκθεσης. Το δεύτερο κρούσμα αφορούσε έναν 34χρονο με 10ετή εμπειρία στην αρμολόγηση. Ο ασθενής αρχικά παρουσίασε αδυναμία και στα δύο πόδια, η οποία εξελίχθηκε σε αδυναμία στα χέρια και ανεξέλεγκτη φωνοποίηση. Μετά τη νοσηλεία του, διαγνώστηκε με παρεγκεφαλιδική αταξία και περιφερική νευροπάθεια που προκλήθηκε από έκθεση σε ακρυλαμίδιο και πήρε εξιτήριο μετά από συντηρητική θεραπεία. Η έρευνά παρακολούθησης αποκάλυψε ότι και οι δύο εργαζόμενοι εκτέθηκαν πρόσφατα σε παράγοντες αρμολόγησης που περιείχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ακρυλαμίδιου, σε σύγκριση με τους παράγοντες που χρησιμοποιούσαν προηγουμένως (Kim et al., 2017).

4.4 Επίδραση στο έμβρυο

Λόγω της πολύ καλής διαλυτότητάς του στο νερό, το ακρυλαμίδιο απορροφάται γρήγορα και μεταφέρεται σε διάφορους ιστούς. Είναι σε θέση να περάσει μέσα από τον φραγμό του πλακούντα θέτοντας σε κίνδυνο το αναπτυσσόμενο έμβρυο (Mojska, 2022).

Αρκετές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει τη σχέση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου από έγκυες γυναίκες και του χαμηλού βάρους γέννησης, του μήκους και της περιφέρειας της κεφαλής των νεογνών. Έδειξαν επίσης αυξημένο κίνδυνο απόκτησης μωρού που είναι μικρό για την ηλικία κύησης.

Οι Duarte – Salles et al. (2013) διεξήγαγαν μελέτη όπου συμπεριλάμβανε 50.651 γυναίκες στη Νορβηγική μελέτη κοόρτης μητέρας και παιδιού (MoBa). Η αξιολόγηση της έκθεσης στο ακρυλαμίδιο βασίστηκε σε εκτιμήσεις πρόσληψης που ελήφθησαν από ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφής, οι οποίες συγκρίθηκαν με μετρήσεις προσθήκης αιμοσφαιρίνης (Hb) που αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο ακρυλαμίδιο σε ένα υποσύνολο δειγμάτων (n = 79). Τα δεδομένα για το βάρος γέννησης και την ηλικία κύησης των βρεφών ελήφθησαν από το Ιατρικό Μητρώο Γεννήσεων της Νορβηγίας. Η πρόσληψη ακρυλαμιδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε αρνητικά με την ανάπτυξη του εμβρύου (Duarte-Salles et al., 2013).

Οι Kadawathagedara et al., (2018) σε μελέτη που συνδέει την προγεννητική έκθεση σε ακρυλαμίδιο και τη μεταγεννητική ανάπτυξη χρησιμοποίησαν δείγμα 51.952 ζευγαριών μητέρας-παιδιού. Εξετάστηκε η πρόσληψη ακρυλαμιδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδυάζοντας την πρόσληψη τροφής από τη μητέρα με τις συγκεντρώσεις ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα. Οι μητέρες ανέφεραν το βάρος και το μήκος/ύψος του παιδιού τους έως και 11 φορές μεταξύ 6 εβδομάδων και 8 ετών. Οι τροχιές αύξησης βάρους και ύψους μοντελοποιήθηκαν με συγκεκριμένο μοντέλο ανάπτυξης (Jenss-Bayley). Τα παιδιά που εκτέθηκαν προγεννητικά σε ακρυλαμίδιο στο υψηλότερο τεταρτημόριο παρουσίασαν μέτρια αύξηση στην ταχύτητα αύξησης βάρους κατά την πρώιμη παιδική ηλικία που είχε ως αποτέλεσμα μέτρια αυξημένο επιπολασμό υπέρβαρου/παχυσαρκίας σε σύγκριση με τους συνομηλικούς στο χαμηλότερο τεταρτημόριο.

Από την άλλη πλευρά, αξίζει να σημειωθεί ότι οι Nagata et al. (2019) δεν επιβεβαίωσε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ακρυλαμιδίου στη διατροφή σε μια ομάδα 204 ιαπωνικών εγκύων γυναικών και του μεγέθους γέννησης των νεογνών τους. Στην ίδια μελέτη, διαπίστωσαν ότι η υψηλότερη κατανάλωση ακρυλαμιδίου συσχετίστηκε σημαντικά θετικά με υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης του ομφάλιου λώρου κατά τη διάρκεια του τοκετού. Τα αποτελέσματα των Nagata et al. (2018) υποδεικνύουν άλλη πιθανή δράση του ακρυλαμιδίου.

4.5 Θηλασμός

Σύμφωνα με ορισμένες έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, έχει βρεθεί ακρυλαμίδιο ακόμη και στο ανθρώπινο γάλα. Ορισμένοι μελετητές παρατήρησαν ότι το ακρυλαμίδιο κυμαίνεται σε επίπεδο 0,5 μg/L στο γάλα, ενώ σε άλλη έρευνα βρέθηκε ότι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τα επίπεδα του ακρυλαμιδίου είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από το γεύμα μέχρι το θηλασμό ή τη συλλογή του γάλακτος και κυμαίνεται από 3,17 μg/L ως 18,8 μg/L (Mojska, 2022).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τοξικολογία είναι η επιστήμη που ασχολείται με τα δηλητήρια, τις τοξικές ουσίες ή τις τοξίνες. Η διατροφική τοξικολογία είναι ο κλάδος της τοξικολογίας που προσδιορίζει τις αλληλεπιδράσεις των επιβλαβών ουσιών με τις θρεπτικές ουσίες στη διατροφή και τις συνέπειες που αυτές έχουν στη διατροφική κατάσταση. Στα τρόφιμα οι τοξικές ουσίες μπορεί να είναι θρεπτικά συστατικά, φυσικές τοξικές ουσίες, ενδογενείς τοξίνες, καθώς και επιβλαβείς ουσίες που δημιουργούνται κατά την επεξεργασία των τροφίμων. Η τοξικότητα των θρεπτικών συστατικών παρουσιάζεται όταν μία θρεπτική ουσία δεν λαμβάνεται καθόλου ή όταν λαμβάνεται σε υπερβολικό βαθμό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η κατάχρηση συμπληρωμάτων διατροφής. Έχουν τεθεί ανώτερα και συνιστώμενα όρια πρόσληψης για ένα σημαντικό αριθμό συστατικών, όπως βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Οι φυσικές τοξικές ουσίες παράγονται από φυτά ή ζώα. Στα φυτά πρόκειται συνήθως για δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται κυρίως ως αμυντικός μηχανισμός εναντίον φυτοφάγων ζώων, εντόμων, παρασίτων ή παθογόνων μικροοργανισμών. Οι ενδογενείς φυσικές τοξίνες διαφέρουν από τις φυσικές τοξικές ουσίες λόγω της πρωτεϊνικής τους φύσης. Παράγονται, επίσης, από τα φυτά ως άμυνα ενάντια σε αρπακτικά, έντομα, παράσιτα ή ως συνέπεια προσβολής από μικροοργανισμούς ή ως προστατευτικός μηχανισμός σε δυσμενείς περιβαλλοντικές συνθήκες (stress). Δεν είναι επιβλαβείς για τους ίδιους τους οργανισμούς που τις παράγουν, αλλά μπορεί να είναι τοξικές για άλλους. Διακρίνονται σε βακτηριακές τοξίνες, μυκοτοξίνες, τοξίνες σπονδυλωτών ή ασπόνδυλων ζώων.

Κατά την επεξεργασία των τροφίμων, ένας από τους παράγοντες που πρέπει να εξετάζεται είναι η τοξικότητα του τελικού προϊόντος πριν προωθηθεί στην αγορά. Κατά την επεξεργασία μπορούν να καταστραφούν τοξίνες ή τοξικές ουσίες που περιέχονται στις πρώτες ύλες, αλλά μπορούν να παραχθούν νέες, λόγω χημικών αλλαγών των συστατικών του τροφίμου. Η θερμική επεξεργασία, όπως το τηγάνισμα, η ενζυμική και μη ενζυμική αμάυρωση, η χρήση πρόσθετων ουσιών, η αποθήκευση για μεγάλο χρονικό διάστημα ή η επιμόλυνση του επεξεργασμένου τροφίμου με μικροοργανισμούς, έντομα ή παράσιτα, μπορεί να οδηγήσει σε τοξικότητα.

Μία ιδιαίτερα τοξική ουσία είναι το ακρυλαμίδιο. Πρόκειται για μία ουσία που σχηματίζεται κυρίως από την ασπαραγίνη σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε

υδατάνθρακες που εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες λόγω θερμικής επεξεργασίας ή μαγειρέματος.

Το ακρυλαμίδιο, όπως διαπιστώνεται από διάφορες μελέτες, σε πειραματόζωα ή κλινικές μελέτες, έχει τη δυνητική καρκινογόνα και τοξικοκινητική δράση. Μπορεί επίσης να καθυστερήσει την ανάπτυξη του εμβρύου αν η μητέρα καταναλώνει μεγάλες ποσότητες ακρυλαμιδίου. Η παρουσία του στο γάλα θηλασμού φαίνεται ότι μπορεί να επηρεάσει το έμβρυο ή το νήπιο.

Πίνακας 6: Συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τη δράση του ακρυλαμιδίου

Δράση ακρυλαμιδίου	Αποτέλεσμα	Πηγή
Καρκινογόνος	Μη συνάφεια διατροφικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου και κινδύνου καρκίνου ωοθηκών, ενδομητρίου, μαστού	Kotemori et al., 2018
Καρκινογόνος	Ανασκόπηση – Μεταανάλυση. Δεν σχετίστηκε με κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου προστάτη, γαστρεντερικού και πνεύμονα	Filippini et al., 2022
Καρκινογόνος	Ανασκόπηση – Μεταανάλυση. Συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα καρκίνου του νεφρού. Όταν αποκλείστηκαν οι καπνιστές μικρή αύξηση καρκίνου ενδομητρίου και ωοθηκών	Pelucchi et al., 2014
Νευροτοξική	71 που εκτέθηκαν σε περιβάλλον με ακρυλαμίδιο παρουσίασαν σταδιακά συμπτώματα που συνεχώς επιδεινώνονταν (μούδιασμα, ξεφλούδισμα δέρματος, απώλεια αντανακλαστικών,...)	He et al., 1989
Νευροτοξική	Δύο εργαζόμενοι που εκτέθηκαν πρόσφατα σε παράγοντες αρμολόγησης που περιείχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ακρυλαμιδίου, σε σύγκριση με τους παράγοντες που χρησιμοποιούσαν προηγουμένως παρουσίασαν νευροτοξικότητα και δερματίτιδα.	Kim et al., 2017
Στην ανάπτυξη εμβρύου	50.651 έγκυες γυναίκες. Καθυστέρηση της ανάπτυξης εμβρύου (βάρος, περίμετρος κεφαλής, μήκος)	Duarte-Salles et al., 2013
Στην ανάπτυξη εμβρύου και σε μεταγεννητική ανάπτυξη	51.952 έγκυες γυναίκες. Καθυστέρηση της ανάπτυξης εμβρύου (βάρος, περίμετρος κεφαλής, μήκος). Μεταγεννητικά μέτρια αύξηση ταχύτητας βάρους. Αυξημένος	Kadawathagedara et al., 2018

	επιπολασμός υπέρβαρου/παχυσαρκίας συγκριτικά με συνομήλικους	
Στην ανάπτυξη εμβρύου	204 έγκυες γυναίκες. Δεν παρουσιάστηκε επίδραση ακρυλαμιδίου στην ανάπτυξη του εμβρύου. Υψηλότερα επίπεδα κατανάλωσης οδήγησε σε αυξημένη ποσότητα οιστραδιόλης (ορμόνη ανάπτυξης ενδομητρίου) του ομφάλιου λώρου	Nagata et al. 2019

Απαιτείται κάθε βιομηχανική μονάδα επεξεργασίας τροφίμων να επιλέγει την κατάλληλη στρατηγική ώστε να μειώνεται η ποσότητα του ακρυλαμιδίου σε αποδεκτά επίπεδα. Η συνεχής έρευνα θα βοηθήσει ώστε να προσδιοριστούν νέες, καινοτόμες τεχνολογίες για την ταχεία ανίχνευση του ακρυλαμιδίου και τον έλεγχο της ασφάλειας των τροφίμων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Abraham, K., Gurtler, R., Berg, K., Heinemeyer, G., Lampen, A., Appel, K.E.** (2011). Toxicology and risk assessment of 5-Hydroxymethylfurfural in food. *Molecular nutrition & food research*, 55 (5): 667–678: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462333/>
2. **Adeyeye, S.A.O. & Ashaolu, T.J.** (2021). Heterocyclic Amine Formation and Mitigation in Processed Meat and Meat Products: A Mini-Review. *Journal of Food Protection*, 84 (11): 1868-1877: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X2205709X>
3. **Aktag, I.G., Hamzalioglu, A., Kocadagli, T., Gokmen V.** (2022). Dietary exposure to acrylamide: A critical appraisal on the conversion of disregarded intermediates into acrylamide and possible reactions during digestion. *Current Research in Food Science*, 5: 1118-1126: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927122001058>
4. **Andres, S., Appel, K.E., Lampen, A.** (2013). Toxicology, occurrence and risk characterisation of the chloropropanols in food: 2-Monochloro-1,3-propanediol, 1,3-dichloro-2-propanol and 2,3-dichloro-1-propanol. *Food and Chemical Toxicology*, 58: 467-478: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691513003281>
5. **Awuchi, C.G., Victory, I., Ikechukwu, A.O.** (2020). Nutritional Diseases and Nutrient Toxicities: a Systematic Review of the Diets and Nutrition for Prevention and Treatment. *International Journal of Advanced Academic Research*, 6(1): 1-46: https://www.researchgate.net/publication/338389172_Nutritional_Diseases_and_Nutrient_Toxicities_a_Systematic_Review_of_the_Diets_and_Nutrition_for_Prevention_and_Treatment
6. **Awuchi, C.G., Ondari, E.N., Nwozo, S., Odongo, G.A., Eseoghene, I.J., Twinomuhwezi, H., Ogbonna, C.U., Upadhyay, A.K., Adeleye, A.O., Okpala, C.O.R.** (2022). Mycotoxins Toxicological Mechanisms Involving Humans, Livestock and Their Associated Health Concerns: A review. *Toxins*, 14(3): 167: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8949390/>
7. **Becalski, A. & Seaman, S.** (2005). Furan precursors in food: a model study and development of a simple headspace method for determination of furan. *Journal of AOAC International*, 88(1): 102-106: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15759732/>

8. **Bjellaas, T., Stolen, L., H., Haugen, M., Paulsen, M., Alexander, J., Lundanes, E., Becher, G.** (2007). Urinary acrylamide metabolites as biomarkers for short-term dietary exposure to acrylamide. *Food and Chemical Toxicology*, 45 (6): 1020-1026: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691506003681>
9. **Brkic, D., Bosnir, J., Bavardi, M., Boskovic, A.G., Milos, S., Lasic, D., Krivohlavek, A., Racz, A., Cuic, A.M., Trstenjak, N.U.** (2017). Nitrate in leafy green vegetables and estimated intake. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14 (39): 31-41: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5412236/>
10. **Boisen, A., Christensen, T.B., Fu, W., Gorbanev, Y.Y., Hansen, T.S., Jensen, J.S., Klitgaard, S.K., Pedersen, S., Riisaager, A., Stahlberg, T., Woodley, J.M.** (2009). Process integration for the conversion of glucose to 2,5-furandicarboxylic acid. *Chemical Engineering Research and Design*, 87(9): 1318-1327: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0263876209001464>
11. **Bolarinwa, I.F., Oke, M.O., Olaniyan, S.A., Ajala, A.S.** (2016). A Review of Cyanogenic Glycosides in Edible Plants. In: Soloneski, S., Larramendy, M.L. (eds). *Toxicology*. Intechopen: <https://www.intechopen.com/chapters/52207>
12. **Capuano, E. & Fogliano, V.** (2011). Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies. *LWT – Food Science and Technology*, 44 (4): 793-810: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643810003798>
13. **Capuano, E. & Fogliano, V.** (2016). Acrylamide. *Encyclopedia of Food and Health*: 24-29. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00005-2>
14. **Carrington, C.** (2020). Chapter 34- Food and nutrient toxicology. *Information Resources in Toxicology (Fifth Edition)*, vol.1: 375-385: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128137246000347>
15. **Charen, E. & Harbord, N.** (2020). Toxicity of Herbs, Vitamins and Supplements. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 27(1): 67-71: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1548559519301430>
16. **Choudhary, A, Kumar, V., Kumar, S., Majid, I., Aggarwal, P., Suri, S.** (2021). 5- Hydroxymethylfurfural (HMF) formation, occurrence and potential health concerns: recent developments. *Toxin Reviews*. 40 (4), 545-561: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15569543.2020.1756857>

17. **Clifton, P.M. & Keogh, J.B.** (2017). A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 27 (12): 1060-1080:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939475317302375>
18. **Duarte-Salles, T., Von Stedingk, H., Granum, B., Gutzkow, K.B., Rydberg, P., Tornqvist, M., Mendez, M.A., Brunborg, G., Brantsaeter, A.L., Meltzer, H.M., Alexander, J., Haugen, M.** (2013). Dietary acrylamide intake during pregnancy and fetal growth-results from the Norwegian mother and child cohort study (MoBa). *Environmental Health Perspectives*, 121 (3):374-379:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3621181/>
19. **EFSA** (European Food Safety Authority). (2012). Update on acrylamide levels in food from monitoring years 2007 to 2010. *EFSA Journal* 2012, 10 (10): 2938:
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2938>
20. **EFSA** (European Food Safety Authority). (2017). Furan in food- EFSA confirms health concerns. Available online [10/6/2023]:
<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/furan-food-efsa-confirms-health-concerns>
21. **Fan, M., Xu, X., Lang, W., Wang, W., Wang, X., Xin, A., Zhou, F., Ding, Z., Ye, X., Zhu, B.** (2023). Toxicity, formation, contamination, determination and mitigation of acrylamide in thermally processed plant-based foods and herbal medicines: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 260: 115059:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651323005638>
22. **FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations).** (2009). Code of Practice for the reduction of acrylamide in foods. Available online [23/05/2023]:
https://www.google.gr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiOnpWDyZKAAxWjgf0HHaUdDzwQFnoECBkQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.fao.org%2Finput%2Fdownload%2Fstandards%2F11258%2FCXP_067e.pdf&usg=AOvVaw37hKIORInMrhICVFOFCHtU&opi=89978449
23. **Faraji, M., Shilchi, P., Mahmoudi-Meymand, M.** (2023). Investigating the amount of coumarin in cinnamon samples as an indicator of safety and authenticity by liquid chromatography. *Advances in the Standards & Applied Sciences*, 1 (3): 19-26:
https://journal.standard.ac.ir/article_176403_9537121b64eb85adeb944a854552f866.pdf

24. **Faria-Silva, C., De Sousa, M., Carvalho, M.C., Simoes, P., Simoes, S.** (2022). Alpha-tomatine and the two sides of the same coin: An anti-nutritional glycoalkaloid with potential in human health. *Food Chemistry*, 391: 133261: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814622012237>
25. **FDE (FoodDrinkEurope).** Acrylamide toolbox 2019. Available online [23/05/2023]: https://www.fooddrinkeurope.eu/wp-content/uploads/2021/05/FoodDrinkEurope_Acrylamide_Toolbox_2019.pdf
26. **Filippini, T., Halldorsson, T.I., Capita, C., Martins, R., Giannakou, K., Hogervost, J., Vinceti, M., Akesson, A., Leander, K., Katsonouri, A., Santos, O., Virgolino, A., Laguzzi, F.** (2022). Dietary Acrylamide Exposure and Risk of Site-Specific Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Frontiers in Nutrition*, 9: 875607: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.875607/full>
27. **Gantenbein, U.L.** (2017). Chapter 1- Poison and Its Dose: Paracelsus on Toxicology. In: Wexler, P. (ed.). *Toxicology in the Middle Ages and Renaissance*, pp 1-10: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128095546000019>
28. **Hamid, H., Thakur, N.S., Kumar, P.** (2017). Anti-nutritional factors, their adverse effects and need for adequate processing to reduce them in food. *AgricINTERNATIONAL*, 4 (1): 56: <https://www.semanticscholar.org/paper/Anti-nutritional-factors%2C-their-adverse-effects-and-Hamid-Thakur/94220d4de3fea464449d62b9b1b87dd58147fd1d>
29. **Hamlet, C.G. & Sadd, P.A.** (2008). Chloropropanols and Chloroesters. In: Stadler, R.H. & Lineback, D.R. (eds). *Process-Induced Food Toxicants: Occurrence, Formation, Mitigation, and Health Risks*: 175-214: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470430101.ch2f>
30. **Hathcock, J.N.** (1990). Nutritional toxicology: basic principles and actual problems. *Food Additives and Contaminants*, 7 suppl. 1: S12-8: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2262017/>
31. **Hayes, A.N. & Glibert, S.G.** (2009). Historical milestones and discoveries that shaped the toxicology sciences. In: Luch, A. (ed.). *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*: EXS, 00: 1-35: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19157056/>
32. **He, F.S., Zhang, S.L., Wang, H.L., Li, G., Zhang, Z.M., Li, F.L., Dong, X.M., Hu, F.R.** (1989). Neurological and electroneuromyographic assessment of the adverse effects of acrylamide on occupationally exposed workers. *Scandinavian*

Journal of Work, Environment & Health, 15 (2): 125-129:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2528204/>

33. **Hellwig, M. & Henle, T.** (2014). Baking, ageing, diabetes: a short history of the Maillard reaction. *Angewandte Chemi International Edition*, 53 (39): 10316-10329:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25044982/>

34. **JECFA** (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). (2011). Acrylamide (addendum). In: *Safety evaluation of certain contaminants in food. WHO Food Additives series, 63 & FAO JECFA Monographs, 8:* 1-152:
<https://www.fao.org/3/at881e/at881e.pdf>

35. **Kadawathagedara, M., Botton, J., Lauzon-Guillain, B., Meltzer, H.M., Alexander, J., Brantsaeter, A.L., Haugen, M., Papadopoulou, E.** (2018). Dietary acrylamide intake during pregnancy and postnatal growth and obesity: Results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Environment International*, 113: 325-334:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160412017315404?via%3Di>
hub

36. **Kim, H., Lee, S.G., Rhie, J.** (2017). Dermal and neural toxicity caused by acrylamide exposure in two Korean grouting workers: a case report. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 29: 50:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2528204/>

37. **Kizil, M., Oz, F., Besler, H.T.** (2011). A Review on the Formation of Carcinogenic/Mutagenic Heterocyclic Aromatic Amines. *Journal of Food Processing & Technology*, 2(5): 1000120:
https://www.researchgate.net/publication/271103391_A_Review_on_the_Formation_of_CarcinogenicMutagenic_Heterocyclic_Aromatic_Amines

38. **Kohlmeier, M.** (2003). Nutrient adequacy and supplementation. *Nutrient Metabolism*: 775-779:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780124177628501150>

39. **Kotemori, A., Ishihara, J., Zha, L., Liu, R., Sawada, N., Iwasaki, M., Sobue, T., Tsugane, S.**(2018). Dietary acrylamide intake and the risk of endometrial or ovarian cancers in Japanese women. *Cancer Science*, 109 (10): 3316-3325:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cas.13757>

40. **Koszucka, A. & Nowak, A.** (2019). Thermal processing food – relating toxicants: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(22): 3579-3596: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30311772/>
41. **Lane, R.W & Dayan, A.D.** (2023). 1. History, Understanding and a Possible Future of Toxicology: Harming and Helping Through Time. In: Hayes, A.W. & Kobets, T. (eds). *Hayes' Principles and Methods of Toxicology*, 7th edition, CRC Press, pp. 3-37
42. **Lineback, D.R. & Stadler, R.H.** (2009). Introduction to Food Process Toxicants. In the book: *Process-Induced Food Toxicants: Occurrence, Formation and Mitigation and Health Risks*, Wiley, Hoboken, 3-19: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9780470430101.ch1>
43. **Madsen, J.M.** (2005). Bio Warfare and Terrorism: Toxins and Other Mid-Spectrum Agents. Bio Warfare and Terrorism: Toxins and Other Mid-Spectrum Agents. In: Wexler, P. (ed.). *Encyclopedia of Toxicology* (2nd edition): 273-279: <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA442503.pdf>
44. **Magarlamov, T.Y., Melnikova, D.I., Chernyshev, A.V.** (2017). Tetrodotoxin-Producing Bacteria: Detection, Distribution and Migration of the Toxin in Aquatic Systems. *Toxins*, 9 (5), 166: <https://www.mdpi.com/2072-6651/9/5/166/htm>
45. **Martins, F.C.O.L., Alcantara, G.M.R.N, Silva, A.F.S., Melchert, W.R., Rocha, F.R.P.** (2022). The role of 5-hydroxymethylfurfural in food and recent advances in analytical methods. *Food Chemistry*, 395: 133539: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814622015011>
46. **Masaoud, F.S.A., Alharbi, A., Behir, M.M., Sidiqi, A.F., Al-Murayeh, L.M., Dail, A.A., Sidiqqi, R.** (2022). A challenging case of suspected solanine toxicity in an eleven-year-old Saudi boy. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(7): 4039-4041: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9648270/>
47. **Mehta, B.M.** (2015). Nutritional and Toxicological Aspects of the Chemical Changes of Food Components and Nutrients During Heating and Cooking. *Handbook of Food Chemistry*, 2015: 897 -936: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-36605-5_1
48. **Melough, M.M, Cho, E., Chun, K.**(2018). Furocoumarins: A review of biochemical activities, dietary sources and intake, and potential health risks. *Food and chemical Toxicology*, 113: 99 – 107:

https://www.researchgate.net/publication/322798601_Furocoumarins_A_review_of_biochemical_activities_dietary_sources_and_intake_and_potential_health_risks

49. **Miyake, K., Tanaka, T, McNeil, P.**(2007). Lectin-Based Food Poisoning: A New Mechanism of Protein Toxicity. *PLoS One*, 2 (8): e687: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1933252/>
50. **Morales, F.J.** (2008). Hydroxymethylfurfural (HMF) and Related Compounds. In book: Stadler, R. & Lineback, D. (editors). *Process-Induced Food Toxicants: Occurrence, Formation, Mitigation and Health Risks*. John Wiley & Sons, 135-174: https://www.researchgate.net/publication/229622363_Hydroxymethylfurfural_HMF_and_Related_Compounds
51. **Milles, D.** (1999). Chapter 1- History of Toxicology. *Toxicology*: 11-23: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780124732704500602>
52. **Mojska, H.** (2022). Acrylamide in human breast milk – the current state of knowledge, *RoczPanstwZakiHig*, 73 (3): 259-264: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36169275/>
53. **Nadeem, H.R., Akhtar, S., Ismail, T., Sestilli, P., Lorenzo, J.M., Ranjha, M.M.A.N., Jooste, L., Hano, C., Aadil, R.M.** (2021). Heterocyclic Aromatic Amines in Meat: Formation, Isolation, Risk Assessment, and Inhibitory Effect of Plants Extracts. *Foods*, 10(7): 1466: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8307633/>
54. **Nagata, C., Konishi, K., Wada, K., Tamura, T., Goto, Y., Koda, S., Mizuta, F., Iwasa, S.** (2019). Maternal Acrylamide Intake during Pregnancy and Sex Hormone Levels in Maternal and Umbilical Cord Blood and Birth Size of Offspring. *Nutrition and Cancer*, 71 (1): 77-82: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2018.1524018?journalCode=hnuc20>
55. **Nyirenda, K.K.** (2020). Toxicity Potential of Cyanogenic Glycosides in Edible Plants. In: Erkekoglu, P. & Ogawa, T. (eds). *Medical Toxicology*. Intechopen: <https://www.intechopen.com/chapters/71290>
56. **Pratheepa, V. & Vasconelos, V.** (2013). Microbial diversity associated with tetrodotxin production in marine organisms. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2013, 36 (3), 1046-1054: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668913001907>
57. **Rahbar, S., Blumenfeld, O., Ranney, H.M.** (1969). Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochemical and Biophysical Research*

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X69906858>

58. **Rahimi, V., Hajizadeh, J., Zibae, A., Sendi, J.J.** (2018). Toxicity and physiological effects of an extracted lectin from *Polygonum persicaria* L. on *Helicoverpa armigera* (Hubner) (Lepidoptera: Noctuidae). *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 101: 38-44:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0885576517301029>

59. **Rahn, A.K.K. & Yaylayan, V.A.** (2010). What do we know about the molecular mechanism of 3-MCPD ester formation? *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113(3): 323-329:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejlt.201000310>

Rather, I.A., Koh, W.Y., Paek, W.K., Lim, J. (2017). The sources of Chemical Contaminants in Food and Their Health Implications. *Frontiers in Pharmacology*, 8: 830: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5699236/>

60. **Rashedinia, M. & Karimi, G.** (2022). Acrylamide. *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00164-0>

61. **Rufian-Henares, J.A., & Pastoriza, S.** (2016). Maillard Reaction. *Encyclopedia of Food and Health*: 593-600:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123849472004359>

62. **Seok, Y.-J., Her, J.-Y., Kin, Y.-G., Kim, M.Y., Jeong, S.Y., Kin, M.K., Lee, J., Kim, C., Yoon, H.-J., Lee, K.-G.** (2015). Furan in Thermally Processed Foods – A Review. *Toxicological Research*, 31(3): 241-253:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4609971/>

63. **Sharma, C., Kaur, A., Thind, S.S., Singh, B., Raina, S.** (2015). Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of Food Science and Technology*, 52: 7561-7576:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s13197-015-1851-y>

64. **Timmermann, C.A.G., Molck, S.S., Kadawathagedara, M., Bjerregaard, A.A., Tornqvist, M., Brantsaeter, A.L., Pedersen, M.** (2021). A Review of Dietary Intake of Acrylamide in Humans. *Toxics*, 9 (7): 155:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8309717/>

65. **Thakur, A., Sharma, V., Thakur, A.** (2019). An overview of antinutritional factors in food. *International Journal of Chemical Studies*, 7(1): 2472-2479:

https://www.researchgate.net/publication/336983167_An_overview_of_anti-nutritional_factors_in_food

66. **Traylor, J. & Singhal, M.** (2023). Ciguatera Toxicity. *StatPearls*: 2949117: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482511/>

67. **Vikstrom, A.C., Warholm, M., Paulsson, B., Axmon, A., Wirfalt, E., Tornqvist, M.** (2012). Hemoglobin adducts as a measure of variations in exposure to acrylamide in food and comparison to questionnaire data. *Food and Chemical Toxicology*, 50 (7): 2531-2539: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691512002864>

68. **WHO** (World Health Organization). (2018). Natural toxins in food. Available online [12/5/2023]: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/natural-toxins-in-food>

69. **Wojcik, W., Lukasiewicz, M., Puppel, K.** (2021). Biogenic amines: formation, action and toxicity – a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(7): 2634-2640: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jsfa.10928>

70. **Zawada, A., Machowiak, A., Rychter, A.M. Ratajczak, A.E., Szymczak-Tomczak, A., Dobrowolska, A., Krela-Kazmierczak, I.** (2022). Accumulation of Advanced Glycation End-Products in the Body and Dietary Habits. *Nutrients*, 14(19): 3982: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9572209/>

71. **Zhao, M., Zhang, B., Deng, L.** (2022). The Mechanism of Acrylamide- Induced Neurotoxicity: Current Status and Future Perspectives. *Frontiers in Nutrition*, 9: 859189: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8993146/>