



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΙΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τοξικολογικά δεδομένα στην τροφική αλυσίδα από τρόφιμα που έχουν υποστεί μη ενζυμική αμάρωση / αντίδραση Maillard

THESIS

Toxicological data in the food chain from foods that have undergone non-enzymatic browning / Maillard reaction



Συγγραφείς:

Αρτεμις-Ανδριάνα Παπαευθυμίου- Γώγου

Ναταλία Παππά

Επιβλέπον Καθηγητής:

Αντωνόπουλος Διονύσιος

Οι υπογράφοντες δηλώνουμε ότι έχουμε εξετάσει τη πτυχιακή εργασία με τίτλο Τοξικολογικά δεδομένα στην τροφική αλυσίδα από τρόφιμα που έχουν υποστεί μη ενζυμική αμαύρωση / αντίδραση Maillard που παρουσιάστηκε την Ναταλία Παππά και την Άρτεμις-Ανδριάννα Παπαευθυμίου- Γώγου και βεβαιώνουμε ότι γίνεται δεκτή.

Όνομα επιβλέποντος

Ημερομηνία

Όνομα μέλους επιτροπής

Όνομα μέλους επιτροπής

Δήλωση περί λογοκλοπής/Copyright Έχοντας πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικής ιδιοκτησίας, δηλώνω ότι είμαι αποκλειστική συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Δηλώνω, επίσης, ότι αναλαμβάνω όλες τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, στην περίπτωση που διαπιστωθεί διαχρονικά ότι η εργασία μου αυτή ή τμήμα αυτής αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

Άρτεμις-Ανδριάνα Παπαευθυμίου- Γώγου



Ναταλία Παππά



Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μας Διονύσιο Αντωνόπουλο, για την βοήθεια και την καθοδήγηση που μας προσέφερε στην εκπόνηση της πτυχιακής μας εργασίας. Τέλος, θέλουμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες μας και τους φίλους μας για την συμπαράσταση τους σε όλα αυτά τα χρόνια της φοίτησης μας στο Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	8
ABSTRACT	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	10
1.1 Αντιδράσεις Αμαύρωσης	10
1.2 Ενζυμική Αμαύρωση	11
1.3 Μη Ενζυμική Αμαύρωση	11
1.3.1 Καραμελοποίηση	12
1.3.2 Οξείδωση Ασκορβικού Οξέος	13
1.3.3 Αντίδραση Maillard	14
1.3.3.1 Ιστορία	14
1.3.3.2 Μηχανισμός Αντίδρασης	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	19
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	20
2.1 Θερμικές Επεξεργασίες στην Βιομηχανία Τροφίμων	20
2.1.1 Θερμική Επεξεργασία Γάλακτος	20
2.1.2 Ψήσιμο Καφέ (Roasting)	22
2.1.3 Θερμική Επεξεργασία Σόγιας	23
2.2 HMF	25
2.2.1 Σχηματισμός	25
2.2.2 Περιεκτικότητα στα Τρόφιμα	26
2.3 AGEs	29
2.3.1 Σχηματισμός	29
2.3.2 Πρόσληψη μέσω Διατροφής	31
2.4 Ακρυλαμίδιο	33
2.4.1 Σχηματισμός	33
2.4.2 Εμφάνιση στα Τρόφιμα μέσω της Δίαιτας	35
2.5 Φουράνιο	38
2.5.1 Σχηματισμός	38

2.5.2 Μεταβολισμός και Τοξικολογία	39
2.5.3 Ανάλυση και Εκτίμηση Έκθεσης.....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ.....	41
3.1 Εισαγωγή.....	41
3.2 Ιστορία.....	43
3.3 Επισκόπηση.....	44
3.4 Αξιολόγηση Τοξικότητας στον Άνθρωπο	47
3.5 Τοξικολογία στην Επεξεργασία Τροφίμων	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ	53
4.1 HMF	53
4.2 AGEs	57
4.3 Ακρυλαμίδιο	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΑΣΤΟΛΛΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ ΑΜΑΥΡΩΣΗΣ	61
5.1 Εισαγωγή	61
5.2 Στρατηγικές για τον έλεγχο των αντιδράσεων Maillard	61
5.2.1 Προσθήκη λειτουργικών συστατικών	62
5.2.2 Στόχευση αντιδραστικών σημείων	62
5.2.3 Τροποποίηση αναγωγικών σακχάρων	63
5.2.4 Αποκλεισμός ή τροποποίηση αμινών	63
5.3 Στόχευση ενδιάμεσων προϊόντων	64
5.3.1 Παγίδευση α-δικαρβονυλίων	64
5.4 Ενζυμικές στρατηγικές	69
5.4.1 Οξείδωση φρουκτοζαμίνης	70
5.4.2 Κινάση φρουκτοζαμίνης	71
5.4.3 Οξειδάσες υδατανθράκων	72
5.5 Αναδυόμενες τεχνικές με εναλλακτική επεξεργασία	73
5.5.1 Ωμική θέρμανση	73
5.5.2 Παλμικά ηλεκτρικά πεδία	74
5.5.3 Επεξεργασία υψηλής πίεσης	74

5.5.4 Ενθυλάκωση μεταλλικών ιόντων	76
5.6 Προοπτικές	77
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	77
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	80

Πίνακας περιεχομένων εικόνων

EIKONA 1: Διαδικασία Καραμελοποίησης της σακχαρόζης	13
EIKONA 2: Οξείδωση του L-ασκορβικού οξέος	14
EIKONA 3: Σχηματισμός βάσεων Schiff	16
EIKONA 4: Κυκλοποίηση μιας βάσης Schiff προς N-γλυκοζυλαμίνη	16
EIKONA 5: Μετάθεση Amadori	17
EIKONA 6: Αποικοδόμηση Stecker	18
EIKONA 7: Συμπύκνωση αλδόλης και σχηματισμός ετεροκυκλικών ενώσεων	19
EIKONA 8: Παραγωγή 5-υδροξύμεθυλοφουρουράλης	26
EIKONA 9: Παραγωγή τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης	30
EIKONA 10: Σχηματισμός Ακρυλαμιδίου από Ασπαραγίνη και ένα Αναγωγικό Σάκχαρο	34
EIKONA 11: Σχηματισμός Ακρυλαμιδίου από Ασπαραγίνη και ένα Αναγωγικό Σάκχαρο	34
EIKONA 12: Σχηματισμός Φουρανίου μέσω συμπύκνωση αλδόλης	39
EIKONA 13: Food Toxicity Review	44
EIKONA 14: Αντιδράσεις παραγόντων παγίδευσης α-δικαρβονυλίων	62
EIKONA 15: Αποκλεισμός ομάδων αμινών από κινόνες	64
EIKONA 16: Φαινολυκές δομές που παγιδεύουν α-δικαρβονύλια	66
EIKONA 17: Οξείδωση της κατεχίνης με σχηματισμό κινόνης	68
EIKONA 18: Αντίδραση μεταξύ κατεχίνης και γλυοξαλικού οξέος	69
EIKONA 19: Απογλυκοποίηση του προιοντος Amadori	70
EIKONA 20: Τροποίηση πρωτεϊνης σε αμίδιο AGE	71
EIKONA 21: Οξείδωση της θειόλης στο γάλα	72
EIKONA 22: Παραγωγή HMF με την προσθήκη NaCl	76

Πίνακας περιεχομένων πινάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΗΜF ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΑ ΤΡΟΦΙΜΑ	29
ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ AGEs ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΑ ΤΡΟΦΙΜΑ	32
ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ CML ΣΕ ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΚΡΕΑΤΟΣ ΚΑΙ ΙΧΘΥΡΩΝ	32
ΠΙΝΑΚΑΣ 4: ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟΥ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΤΡΟΦΕΣ	36
ΠΙΝΑΚΑΣ 5: ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ	48
ΠΙΝΑΚΑΣ 6: ΕΠΑΓΩΓΙΜΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ.....	49
ΠΙΝΑΚΑΣ 7: ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΠΑΓΙΔΕΥΣΗΣ Α-ΔΙΚΑΡΒΟΝΥΛΙΩΝ	67

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη παρούσα πτυχιακή εργασία αναλύονται τα τοξικολογικά δεδομένα σε τρόφιμα που έχουν υποστεί μη ενζυμική αμαύρωση και πιο συγκεκριμένα αντίδραση Maillard. Διαφορετικές επικίνδυνες ενώσεις δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας ως αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ διαφόρων συστατικών τροφίμων και πρόσθετων χημικών ουσιών. Ορισμένες επιβλαβείς χημικές ενώσεις παράγονται όταν τα συστατικά των τροφίμων, όπως αμινοξέα, πρωτεΐνες, σάκχαρα, υδατάνθρακες, βιταμίνες και λιπίδια, υφίστανται χημικούς μετασχηματισμούς. Οι αντιδράσεις αμαύρωσης διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο κατά την επεξεργασία και αποθήκευση των τροφίμων. Ανάλογα με το αν η διαδικασία προκαλείται από ένζυμα ή όχι, εφόσον αυτά έχουν απενεργοποιηθεί για παράδειγμα από κάποια θερμική επεξεργασία, υπάρχουν δύο βασικοί τύποι μηχανισμών η ενζυμική και μη ενζυμική αμαύρωση. Πιο συγκεκριμένα το παρόν σύγγραμμα επικεντρώνεται στην ανάλυση μη ενζυμικών αντιδράσεων με κύρια την αντίδραση Maillard. Η αντίδραση Maillard που μελετήθηκε αρχικά από τον Louis- Camille Maillard, λαμβάνει χώρα μεταξύ μίας καρβονυλικής ένωσης, συνήθως ενός σακχάρου και μιας αμίνης σε μια σειρά από εφτά διαφορετικές αντιδράσεις οι οποίες οδηγούν στο σχηματισμό ουσιών με χαρακτηριστική οσμή και γεύση γνωστές ως μελανοειδή. Μέσα από τα διαφορετικά μονοπάτια που μπορεί να ακολουθήσει η αντίδραση Maillard με βάση διαφόρων συνθηκών όπως το pH , ποσότητα και είδος σακχάρων , θερμοκρασία, οδηγείται στην παραγωγή παραπροϊόντων τα οποία έχουν τοξική επίδραση στην υγεία του ανθρώπινου οργανισμού. Σε επόμενες ενότητες θα μιλήσουμε για δυνητικά τοξικές ουσίες που δημιουργούνται κατά τη θέρμανση και το μαγείρεμα των τροφίμων, όπως το ακρυλαμίδιο , το φουράνιο και το HMF την επίδραση τους στα τρόφιμα και κατ' επέκταση στον άνθρωπο καθώς και στρατηγικές μετριασμού της περιεκτικότητας τους.

ABSTRACT

This thesis analyses toxicological data on foods that have undergone non-enzymatic amination and more specifically Maillard reaction.

Different hazardous compounds are generated during processing as a result of interactions between different food ingredients and chemical additives. Some harmful chemical compounds are produced when food ingredients such as amino acids, proteins, sugars, carbohydrates, vitamins and lipids undergo chemical transformations. Browning reactions play a very important role in the processing and storage of foods. Depending on whether the process is caused by enzymes or not, if they have been deactivated, for example by a heat treatment, there are two main types of mechanisms: enzymatic and non-enzymatic amarification. More specifically, this text focuses on the analysis of non-enzymatic reactions with the Maillard reaction being the main one. The Maillard reaction, originally studied by Louis-Camille Maillard, takes place between a carbonyl compound, usually a sugar and an amine in a series of seven different reactions that lead to the formation of substances with a characteristic odour and taste known as melanoids. . Through the different pathways that the Maillard reaction can follow based on various conditions such as pH , amount and type of sugars , temperature, it leads to the production of by-products which have a toxic effect on the health of the human body. In subsequent sections we will talk about potentially toxic substances generated during heating and cooking of food such as acrylamide , furan and HMF their effect on food and consequently on humans and strategies to mitigate their content.

The Maillard Reaction is by far the most widely practiced chemical reaction in the world

(Jean-Marie Lehn)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Προκειμένου να δημιουργηθούν ασφαλή προϊόντα με μεγάλη διάρκεια ζωής και να επηρεαστεί σημαντικά η τελική ποιότητα των τροφίμων, οι θερμικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται συχνά στη βιομηχανία παραγωγής τροφίμων. Η αντίδραση Maillard (MR), η καραμελοποίηση και η οξειδωση των λιπιδίων είναι οι τρεις σημαντικότερες χημικές αντιδράσεις που επηρεάζουν τα αποτελέσματα του ψησίματος, του τηγανίσματος, και της αποστείρωσης επέκταση του φάσματος των χρωμάτων, των γεύσεων, των αρωμάτων και των υφών στα τρόφιμα που παράγονται από συγκρίσιμες πρώτες ύλες είναι ένας από τους στόχους των θερμικών διαδικασιών, μαζί με τη βελτίωση των οργανοληπτικών ιδιοτήτων των γευμάτων και της γευστικότητάς τους. Εκτός από την καταστροφή των ενζύμων και των μικροοργανισμών, η θέρμανση μειώνει τη δραστηριότητα του νερού του τροφίμου και το συντηρεί. Από την άλλη πλευρά, είναι ευρέως γνωστό ότι ορισμένα υλικά που παράγονται με διαδικασίες θέρμανσης μπορούν να είναι ευεργετικά για την ανθρώπινη υγεία. Στα θερμαινόμενα τρόφιμα, πολυάριθμες νεοπαραγόμενες ενώσεις έχουν βρεθεί να έχουν αντιοξειδωτικές, αντιβακτηριακές, αντιαλλεργικές και *in vitro* ρυθμιστικές δραστηριότητες. Μαζί με αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα, πρέπει επίσης να εξεταστούν προσεκτικά διάφορες αρνητικές επιπτώσεις των θερμικών διεργασιών. Η απώλεια θερμοευαίσθητων ουσιών, όπως οι βιταμίνες και τα σημαντικά αμινοξέα (λυσίνη, τρυπτοφάνη), καθώς και η ανάπτυξη δυσμενών γεύσεων και οσμών, είναι γνωστά γεγονότα που προκαλούν την απώλεια της οργανοληπτικής ποιότητας και της θρεπτικής αξίας των θερμαινόμενων τροφίμων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΜΑΥΡΩΣΗΣ

Το καφέτισμα των τροφίμων (food browning) είναι μια από τις πιο σημαντικές αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα κατά την επεξεργασία και αποθήκευση των τροφίμων και ονομάζονται αντιδράσεις αμαύρωσης. Αυτές διακρίνονται σε αντιδράσεις ενζυμικής και μη ενζυμικής αμαύρωσης αναλόγως με τον αν συντελούνται με ή χωρίς την παρουσία ενζύμων. Τόσο η ενζυματική όσο και η μη ενζυματική αμαύρωση μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα των τροφίμων και να προκαλέσει αρκετές μεταβολές στο χρώμα και τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά τους. Το γεγονός αυτό τις κάνει άλλοτε επιθυμητές και άλλοτε ανεπιθύμητες. Σε ορισμένα τρόφιμα το καφέ χρώμα, η γεύση και τα αρώματα που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης το μετατρέπουν σε ένα εξαιρετικά αποδεκτό και ποιοτικό προϊόν. Ωστόσο ακόμα και σε τέτοιες περιπτώσεις οι αντιδράσεις θα πρέπει να είναι ελεγχόμενες, ώστε να μην παραχθούν ανεπιθύμητα παραπροϊόντα.

[1][2]

1.2 ENZYMΙΚΗ ΑΜΑΥΡΩΣΗ

Η ενζυμική αμαύρωση είναι ένα φυσικό φαινόμενο που εμφανίζεται ευρέως σε πολλά φρούτα και λαχανικά όταν αυτά εκτεθούν στον αέρα είτε σε οποιοσδήποτε μη φυσιολογικές συνθήκες, λόγω διατάραξης της κυτταρικής οργάνωσης από κόψιμο, μώλωπες ή άλλους τραυματισμούς στους ιστούς, προκαλώντας τον σχηματισμό καφέ μελανινών από την οξείδωση των φαινολικών ενώσεων. Αυτές οι φαινολικές ενώσεις δρουν ως υπόστρωμα και παρουσία οξυγόνου και με τη δράση των ενζύμων, παρατηρείται η ακόλουθη οξειδωτική αντίδραση. Τα κύρια ένζυμα που προκαλούν το μαύρισμα είναι η υπεροξειδάση (POD) και η οξειδάση της πολυφαινόλης (PPO) [3]. Το PPO κατηγοριοποιείται ως ένζυμο οξειδοαναγωγής που έχει μια προσθετική ομάδα που αποτελείται από τέσσερα άτομα χαλκού. Καταλύει τη μετατροπή των μονοϋδροξυ φαινόλων (φαινόλη, τυροσίνη και π-κρεσόλη) σε ο-διυδροξυ φαινόλες (κατεχόλη, ντοπαμίνη και αδρεναλίνη) και την αφυδάτωση των φαινολικών ενώσεων σε κινόνες, που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή μελανίνης, δίνοντας στα τρόφιμα σκοτεινό χρώμα. Το ένζυμο POD είναι ένα θερμοσταθερό μέλος της κατηγορίας των οξειδασών που καταλύει την οξείδωση των φαινολικών ενώσεων χρησιμοποιώντας H_2O_2 . Ανεπιθύμητες αλλαγές στη γεύση, την υφή, το χρώμα και τη θρεπτική αξία των τροφίμων συνδέονται με το POD. Τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν διαφορετικά επίπεδα PPO και POD και η περιεκτικότητά τους κυμαίνεται με τη γήρανση και με βάση την ισορροπία μεταξύ δεσμευμένων και διαλυτών ενζύμων. Οι ενζυμικές διεργασίες που αλλάζουν το χρώμα των φρούτων και των λαχανικών κατά τη συγκομιδή, τη μεταφορά, την αποθήκευση και την επεξεργασία είναι ένα σημαντικό ζήτημα. Οι καταναλωτές βρίσκουν μη ικανοποιητικό όταν τα γεύματα χάνουν το θρεπτικό τους περιεχόμενο, αλλάζει η γεύση τους ή το χρώμα τους. [4]

1.3 ΜΗ ENZYMΙΚΗ ΑΜΑΥΡΩΣΗ

Μια σειρά από χημικές διεργασίες που συμβαίνουν κατά την προετοιμασία ή την αποθήκευση των τροφίμων προκαλούν μη ενζυματικό μαύρισμα. Ως αποτέλεσμα αυτού δημιουργούνται καφέ ενώσεις, πτητικά μόρια γεύσης που επηρεάζουν την αισθητηριακή ποιότητα των τροφίμων. Αυτές οι τροποποιήσεις δημιουργούν περιστασιακά γεύση, χρώμα, αντιοξειδωτικά, αλλά μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε επιβλαβείς ουσίες, απώλεια θρεπτικών συστατικών και παραγωγή ανεπιθύμητων υποπροϊόντων. [5]

- Καραμελοποίηση
- Οξείδωση ασκορβικού οξέος
- Αντίδραση Maillard

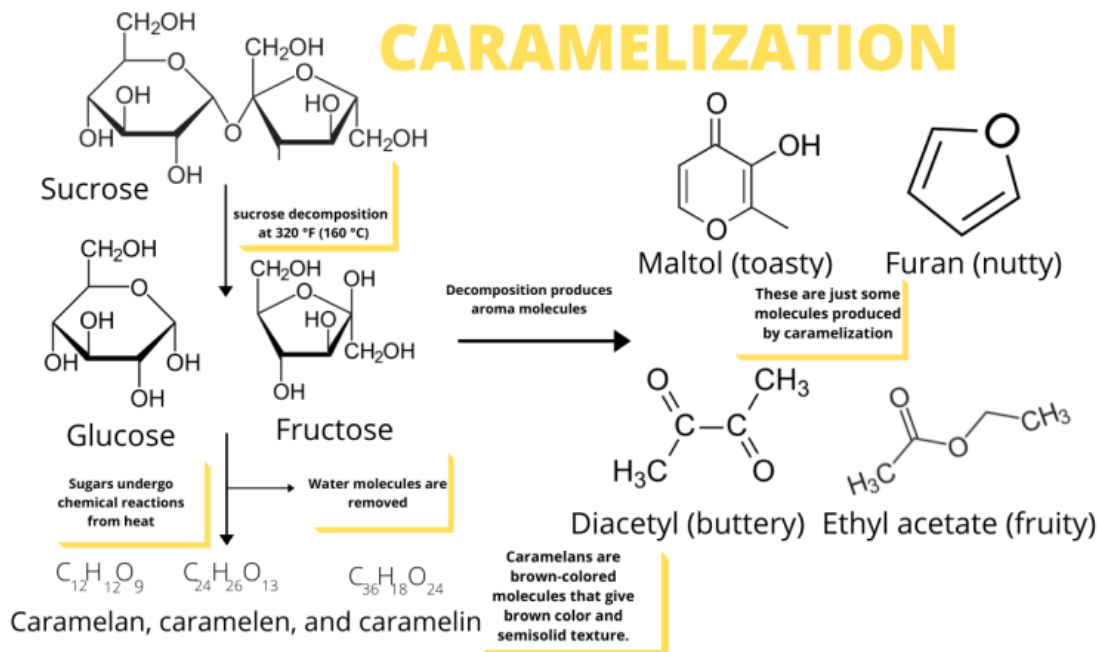
1.3.1 ΚΑΡΑΜΕΛΟΠΟΙΗΣΗ

Όταν ένας υδατάνθρακας θερμαίνεται, η διαδικασία είναι γνωστή ως καραμελοποίηση ή πυρόλυση ζάχαρης.[6] Το τελικό προϊόν αποτελείται από ένα εξελιγμένο μείγμα πολυμερών ουσιών. Η εισαγωγή διπλών δεσμών και η δημιουργία άνυδρων δακτυλίων

προέκυψαν από την αφυδάτωση του μορίου της ζάχαρης που προκλήθηκε από την έντονη θέρμανση. Η αντίδραση απελευθερώνει H^+ , το οποίο αναγκάζει το pH του διαλύματος που υφίσταται καραμελοποίηση να μειωθεί σταδιακά μέχρι να φτάσει σε κάπως όξινο εύρος με pH γύρω στο 4-5. Η θερμοκρασία επηρεάζει τη διαδικασία, θερμοκρασίες πάνω από 120 °C ή pH 9 έως 3 είναι απαραίτητες για την καραμελοποίηση. Η διαδικασία Maillard, από την άλλη πλευρά, ευνοεί τα εύρη pH 4–7, και λειτουργεί με επιτυχία σε θερμοκρασίες >50°C [7][8]. Οι ακόλουθοι τύποι αντιδράσεων αποτελούν μέρος της καραμελοποίησης [6]:

- εξισορρόπηση ανωμερικών και δακτυλικών μορφών
- αναστροφή σακχαρόζης σε φρουκτόζη και γλυκόζη
- αντιδράσεις συμπίκνωσης
- ενδομοριακός δεσμός
- ισομερισμός των αλδοσών σε κετόζες
- αντιδράσεις αφυδάτωσης
- αντιδράσεις κατακερματισμού
- σχηματισμός ακόρεστου πολυμερούς

Αυτές οι αντιδράσεις έχουν ως αποτέλεσμα τη διάσπαση των αλειφατικών σακχάρων, τα οποία μπορούν στη συνέχεια να υποστούν περαιτέρω αντιδράσεις για να σχηματίσουν καρβοκυκλικές και ετεροκυκλικές ενώσεις οξυγόνου μέσω συμπίκνωσης αλδόλης. Μπορούμε να συμπεράνουμε από αυτές τις κύριες διαδικασίες αποικοδόμησης του σακχάρου ότι οι οσουλόζες, οι οποίες είναι α-δικαρβονυλικές ενώσεις όπως η 3-δεοξυεξοσουλόζη, είναι σημαντικά ενδιάμεσα θερμικής καραμελοποίησης. Αυτά παράγουν κρίσιμες πτητικές ενώσεις που είναι χαρακτηριστικές της γεύσης καραμέλας εκτός από το ότι προκαλούν την παραγωγή του χρώματος καραμέλας. Η αντίδραση οξείδωσης προκαλεί την παραγωγή μακρών πολυμερών σακχάρου και βραχύτερων πτητικών μορίων με πολύπλοκες γεύσεις. Οι καραμελάνες ($C_{24}H_{36}O_{18}$), οι καραμελίνες ($C_{125}H_{188}O_{80}$) και οι καραμελένες ($C_{36}H_{50}O_{25}$) είναι οι τρεις κύριες κατηγορίες πολυμερών. Είναι υπεύθυνες για τις καφέ αποχρώσεις και άλλα επιθυμητά οργανοληπτικά χαρακτηριστικά που διαμορφώνονται μέσω της θερμικής επεξεργασίας. Το ιξώδες και η κολλώδης τροφή προκαλούνται επίσης από αυτά τα μόρια [9]. Τα καραμελωμένα τρόφιμα μας δίνουν μια γλυκιά, βουτυρώδη και κρεμώδη αίσθηση που είναι αποτέλεσμα των αρωματικών συστατικών. Αυτές οι ουσίες είναι πτητικές και περιέχουν φουράνια όπως η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF) και η υδροξυακετυλοφουρφουράλη (HAF). Επομένως εισχωρούν γρήγορα στη μύτη μας και προσκολλώνται στους υποδοχείς της μυρωδιάς εκεί. Τα φουράνια έχουν μια γεύση καρυδένια και γλυκιά. Προϊόντα όπως ο καφές, οι μπίρες και μερικές κόλα περιέχουν τη χημική ουσία 4-μεθυλιμιδαζόλη (4-MEI), η οποία δημιουργείται επίσης από την αντίδραση Maillard, για γεύση και χρώμα. Η γεύση του βουτύρου και της καραμέλας βουτύρου προέρχεται από το διακετύλιο το οποίον αναπτύσσεται στα αρχικά στάδια της καραμελοποίησης. Οι εστέρες και οι λακτόνες παράγουν γεύσεις τροφίμων όπως το ρούμι καθώς και γλυκές και φρουτώδεις [8][9].



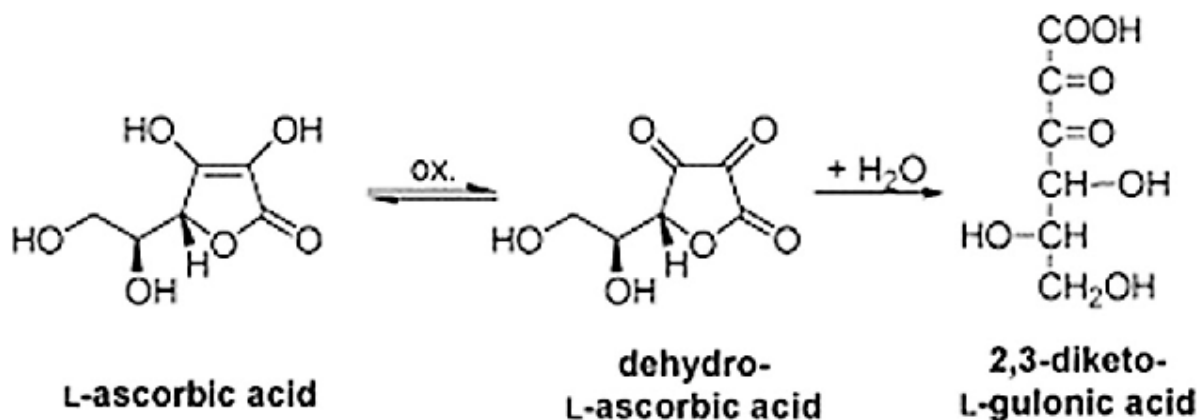
ΕΙΚΟΝΑ 1: ΚΑΡΑΜΕΛΟΠΟΙΗΣΗ

<https://sf.ezoiccdn.com/ezoimgfmt/i0.wp.com/thefooduntold.com/wp-content/uploads/2021/08/GLUCOSE-2.png?resize=768%2C473&ssl=1&ezimgfmt=ng:webp/ngcb1>

1.3.2 ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΑΣΚΟΡΒΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Η βιταμίνη C εμφανίζεται σε δύο μορφές, το ασκορβικό οξύ ($AscH_2$) και το δευδροασκορβικό οξύ (DHA) οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους με αντιστρεπτές αντιδράσεις [11]. Θερμικές επεξεργασίες όπως το ζεμάτισμα, ο βρασμός οδηγούν σε απώλειες της βιταμίνης, λόγω της οξειδωσης του ασκορβικού οξέος. Τουλάχιστον στις αρχικές φάσεις της αποικοδόμησης, η βιταμίνη C μπορεί να διασπαστεί απουσία αζώτου, παράγοντας φουρφουράλη ή φουροϊκό οξύ. Τα καφέ χρώματα παράγονται στη συνέχεια ως αποτέλεσμα των ενώσεων αζώτου. Ανάλογα με τις παραμέτρους του μέσου (pH, παρουσία καταλυτών), αυτή η αντίδραση μπορεί να λάβει χώρα με ή χωρίς την παρουσία οξυγόνου. Ως αποτέλεσμα, η προσθήκη ασκορβικού οξέος στους χυμούς φρούτων για να σταματήσει το ενζυματικό μαύρισμα και να αντισταθμιστεί η απώλεια βιταμίνης C έχει το μειονέκτημα ότι ενθαρρύνει το μη ενζυματικό μαύρισμα. Τόσο το αερόβιο όσο και το αναερόβιο περιβάλλον μπορεί να προκαλέσουν διάσπαση της βιταμίνης C. Το δευδροασκορβικό οξύ (DHAA), το οποίο είναι πολύ ασταθές στην υδρόλυση, παράγεται κατά την οξειδωση του ασκορβικού οξέος (AA) υπό αερόβιες συνθήκες. Αυτός ο τύπος υδρόλυσης παράγει μη αναστρέψιμο 2,3-δικετογουλονικό οξύ (DKGA). Τα ενδιάμεσα προϊόντα στην αναερόβια οδό, η οποία είναι παρόμοια με τη διάσπαση του σακχάρου, δεν περιλαμβάνουν DHAA [10]. Αν και το κάνουν με διαφορετικές ταχύτητες, και τα δύο συστήματα μπορούν να λειτουργήσουν μαζί ταυτόχρονα. Η απελευθέρωση διοξειδίου του άνθρακα προκαλεί υπερβολική πίεση σε μπουκάλια συμπυκνωμένου χυμού εσπεριδοειδών

και χυμού φρούτων πλούσιου σε βιταμίνη C, που μερικές φορές συνδέεται με κακή συντήρηση, εκτός από την αλλοίωση λόγω μη ενζυμικού μαυρίσματος.



ΕΙΚΟΝΑ 2: ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΑΣΚΟΡΒΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.semanticscholar.org%2Fpaper%2FFactors-that-impact-the-stability-of-vitamin-C-at-a-Herbig-Renard%2F23c9637d1e1ad55bcfe0449af901ffa182eb619e%2Ffigure%2F3&psig=A0vVaw29YQUI2Ne-KrDYEdULsUMg&ust=1684240048561000&source=images&cd=vfe&ved=0CAQQjB1qFwoTCJCeJ6Kp9_4CFQAAAAAdAAAAABAE

1.3.3 ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ MAILLARD

1.3.3.1 ΙΣΤΟΡΙΑ

Ο Louis Camille Maillard αναγνώρισε αρχικά την αντίδραση Maillard το 1912 όταν υπέβαλε μια αναφορά στη γαλλική ακαδημία που περιγράφει το πρόσφατο πείραμά του στο οποίο είχε κάνει την απίστευτα απλή παρατήρηση, ότι η ήπια θέρμανση σακχάρων και αμινοξέων στο νερό οδήγησε στη δημιουργία ενός κιτρινο-καφέ χρώματος [13][14][16]. Η μελέτη του Maillard πάνω στη δημιουργία πεπτιδίων με τη θέρμανση των ελεύθερων αμινοξέων στη γλυκερόλη οδήγησε φυσικά στην έρευνά του για τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ αμινοξέων και άλλων σύνθετων αλκοολών. Σε 77 γραμμές, συμπεριλαμβανομένου του τίτλου, ο Maillard περιέγραψε ένα πρωτότυπο πρωτόκολλο που περιελάμβανε τη χημική αντίδραση μεταξύ αμινοξέων και σακχάρων. Παρείχε λεπτομέρειες για τον μηχανισμό της αντίδρασης, οι οποίοι έκτοτε έχουν επιβεβαιωθεί, συμπεριλαμβανομένου του σχηματισμού CO₂ από την καρβοξυλική ομάδα του αμινοξέος, την αφυδάτωση του σακχάρου με το σχηματισμό διπλών δεσμών και πιθανώς κύκλων, την ανάπτυξη καφέ χρωστικών που μπορεί να είναι πολυκυκλικές ουσίες που περιέχουν άζωτο, η ανάπτυξη καφέ χρωστικών και την πιθανότητα η αντίδραση αυτή να είναι εφικτή ακόμα και στους 37°C. Ωστόσο η

παραπάνω έρευνα πάνω στην αντίδραση Maillard αγνοήθηκε για 24 χρόνια, μέσα στα οποία δημοσιεύτηκαν διάφορα επιστημονικά άρθρα σχετικά με το ενζυματικό και μη ενζυματικό μαύρισμα των τροφίμων. Ο West και ο MacKinney από το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια στο Μπέρκλεϋ κυκλοφόρησαν το 1941 μια εργασία που αντιπαραβάλλει το ενζυματικό μαύρισμα με το μη ενζυματικό μαύρισμα φρούτων και προϊόντων φρούτων. Αργότερα, το 1942 δημοσιεύτηκε η μελέτη της επίδρασης της υγρασίας στο μαύρισμα του αποξηραμένου ορού γάλακτος και του αποβουτυρωμένου γάλακτος, από τους Dood et al. χωρίς όμως να γίνει καμία αναφορά για τον Maillard σε αυτές τις εκδόσεις. Το όνομά του αναφέρεται τελικά το 1946 στο Nature από τον Henry et al. όπου εξηγεί τις αλλαγές που υφίσταται το αποβουτυρωμένο γάλα καθώς αποθηκεύεται, αλλά ακολούθως δεν γίνεται καμία αναφορά στα γραπτά του. Ο Patron έδωσε κάποια εύσημα στον Maillard και την αντίδρασή του το 1950-1951, όταν υποστήριξε ότι τα αποτελέσματα της αντίδρασης Maillard μπορούν να επεκταθούν και σε άλλα τρόφιμα όπως γάλα σε σκόνη, σκόνη αυγού, κονσερβοποιημένα ψάρια, κ.λπ. με βάση την εμπειρία του με το ρόφημα των φρούτων. Τόνισε ότι εκτός από την παραγωγή πικρών επιγεύσεων, η αντίδραση Maillard παράγει επίσης αρώματα όπως αυτά που βρίσκονται στην μύρα, την καραμέλα, το ψωμί και το σιρόπι σφενδάμου. Ο Hodge δημοσίευσε μια πολύ γνωστή ανασκόπηση για τη χημεία των διεργασιών μαυρίσματος δύο χρόνια αργότερα. Στην πραγματικότητα, το σχήμα αντίδρασης Maillard που περιέγραψε σε εκείνο το άρθρο εξακολουθεί να είναι χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα. Εκτοτε η αντίδραση Maillard εδραιώθηκε παίζοντας σημαντικό ρόλο στον κλάδο της τεχνολογίας τροφίμων. [16]

1.3.3.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

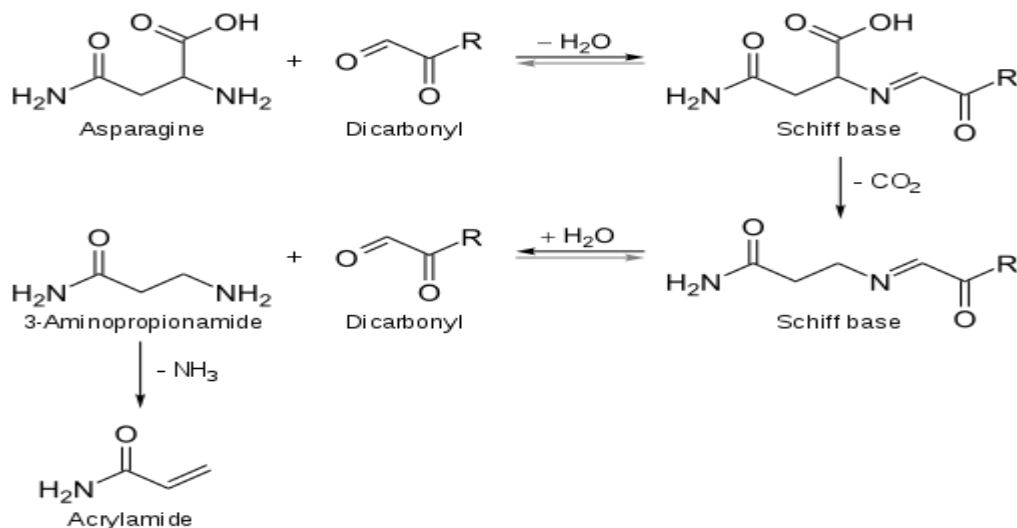
Μια συμπύκνωση αμινομάδων σε πρωτεΐνες, πεπτίδια και αμινοξέα με ομάδες καρβονυλίου στα ανάγοντα σάκχαρα ξεκινά μια αντίδραση Maillard. Ανάγοντα καλούνται τα σάκχαρα τα οποία διαθέτουν ελεύθερο ημιακεταλικό –OH. Οι συνήθεις αμινομάδες που συμμετέχουν στην αντίδραση είναι αυτές της λυσίνης και της ιστιδίνης, παρόλα αυτά οποιουδήποτε αμινοξέος η α-αμινομάδα μπορεί να συμμετέχει. Η αντίδραση οδηγεί στη δημιουργία βάσεων Schiff και στην αναδιάταξη σε προϊόντα Amadori (N-υποκατεστημένες-1-άμινο-2-κετόζες) ή Heyns. Αυτά τα μόρια έχουν διασπαστεί ή μετατραπεί σε αντιδραστικά α-δικαρβονυλικά είδη που μπορούν εύκολα να αντιδράσουν με άλλα πυρηνόφιλα όπως άλλες αμίνες, γουανιδίνες και θειόλες. Με τη συμπύκνωση με ελεύθερα αμινοξέα για τη δημιουργία ιμινών, οι οποίες στη συνέχεια διασπώνται για να δημιουργήσουν αλδεϋδες Strecker, αυτά τα ενδιάμεσα είναι ευαίσθητα στην αποικοδόμηση Strecker. Το καφέ χρώμα προκαλείται τελικά από το σχηματισμό ογκωδών πολυμερών μορίων που ονομάζονται μελανοιδίνες. [15][18][5]

Η συνολική αντίδραση χωρίζεται σε τρία στάδια με 7 βήματα

ΣΤΑΔΙΟ Α

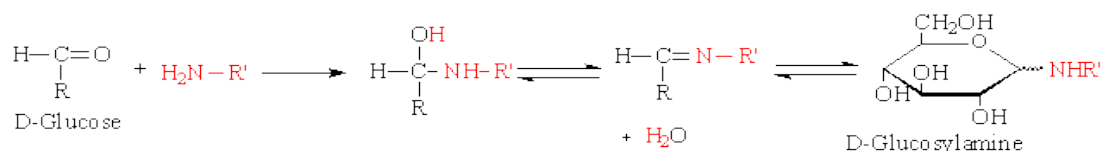
- Οι ενώσεις που σχηματίζονται δεν είναι έγχρωμες.
- Η αντίδραση ευνοείται σε αλκαλικό περιβάλλον και επιτυγχάνεται με αύξηση της θερμοκρασίας και σχετικά χαμηλή υγρασία
- Χωρίς απορρόφηση στο UV

1. Μια μη πρωτονιωμένη αμινομάδα προστίθεται πρώτα στον ηλεκτροφιλικό καρβονυλάνθρακα ενός αναγωγικού σακχάρου για να ξεκινήσει η αντίδραση Maillard. Μια μονοτροπική καρβονυλαμίνη ή σχετικό μόριο που είναι το προϊόν προσθήκης αφυδατώνεται μαζί με την παραγωγή μιας ιμίνης ή μιας βάσης Schiff (ή μιας αζομεθίνης). Η ηλεκτρονική πυκνότητα της πυρηνόφιλης αμίνης αυξάνεται μαζί με τον ρυθμό προσθήκης. Περαιτέρω, οι στερικές εκτιμήσεις και η επαγωγική επίδραση των υποκαταστατών της καρβονυλομάδας είναι σημαντικές. Κατά την αντίδραση Strecker δημιουργούνται αρωματικές ενώσεις και η ποικιλία των πιθανών μονοπατιών αντίδρασης αρχίζει επίσης να αυξάνεται απότομα. Η βάση Schiff που σχηματίζεται τελικώς κυκλοποιείται προς μια N-γλυκοζυλαμίνη. [15][17][19][23]



ΕΙΚΟΝΑ 3: ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ SCHIFF ΒΑΣΕΩΝ

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/87/Acrylamide_production.svg/512px-Acrylamide_production.svg.png



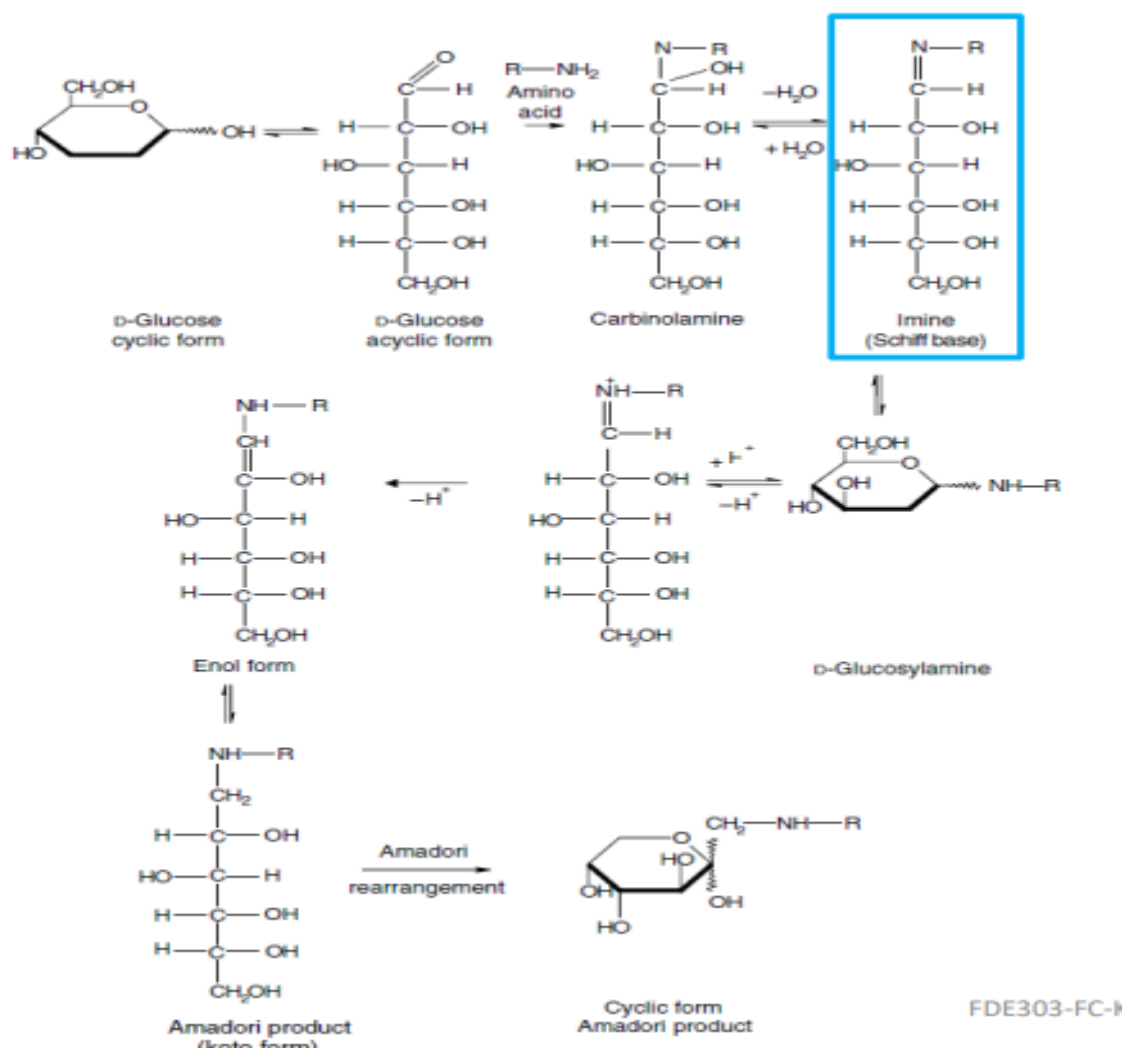
ΕΙΚΟΝΑ 4: ΚΥΚΛΟΠΟΙΗΣΗ ΜΙΑΣ ΒΑΣΗΣ SCHIFF ΠΡΟΣ Ν-ΓΛΥΚΟΖΥΛΑΜΙΝΗ

<https://www.chm.bris.ac.uk/webprojects2002/rakotomalala/maillard.htm>

2. Στην συνέχεια η γλυκοζυλαμίνη υφίσταται μετάθεση Amadori, με την μετατροπή της αλδόζης σε κετόζη που προκαλεί την παραγωγή μιας σειράς προϊόντων αμινοκετόζης. Ανάλογα με τον τύπο σακχάρου θα σχηματιστεί και το αντίστοιχο μόριο:

- Εάν περιέχει μια ομάδα αλδεϋδης (-COOH) θα οδηγήσει σε μια ένωση Amadori
- Ενώ εάν έχει μια ομάδα κετόνης (-CO-) θα προκύψει το μόριο Heyns

Οι ενώσεις Amadori είναι N-υποκατεστημένες 1-αμινο-1-δεοξυκετόζες και οι ενώσεις Heyns είναι N-υποκατεστημένες 2-αμινο-2-δεοξυκετόσες.[5][16][22]



EIKONA 5: ΜΕΤΑΘΕΣΗ AMADORI

https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/196611/mod_resource/content/1/FDE303-FC-WEEK-7.pdf

ΣΤΑΔΙΟ Β

- Από αυτό το στάδιο και ύστερα η αντίδραση μπορεί να ακολουθήσει πολλά διαφορετικά μονοπάτια με μια σειρά αντιδράσεων να συμβαίνουν παράλληλα οδηγώντας σε μια μεγάλη ποικιλία παραπροϊόντων.
- Οι ενώσεις είναι άχρωμες ή κιτρινωπές
- Απορροφούν έντονα στο UV

1. Αφυδάτωση σακχάρων

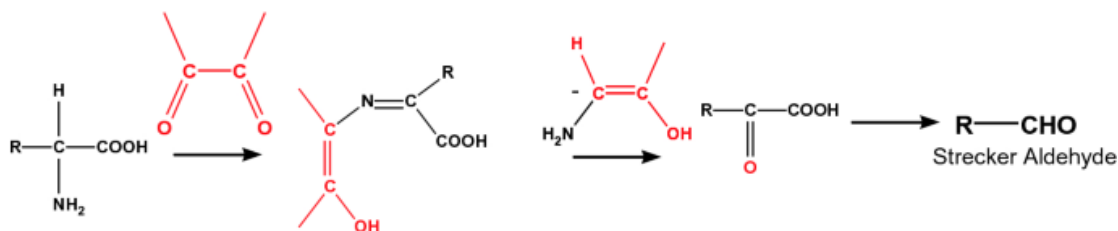
- σε ασθενώς όξινο ή ουδέτερο περιβάλλον
- σε μη υδατικό ή αφυδατωμένο περιβάλλον

Υπάρχουν δύο αντιδράσεις αφυδάτωσης του σακχάρου ανάλογα με το pH του συστήματος: η μία συμβαίνει σε όξινα συστήματα (pH 7 ή χαμηλότερα), όπου η 1,2-ενολίωση έχει κυρίως ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό φουρφουράλης ή HMF και η άλλη συμβαίνει σε άνυδρα συστήματα (pH >7), όπου η 2,3-ενολίωση έχει ως αποτέλεσμα την αποικοδόμηση της ένωσης Amadori και το σχηματισμό αναγωγικών και ορισμένων προϊόντων σχάσης.

2. Κατακερματισμός ζάχαρης

3. Αποικοδόμηση αμινοξέων (αποικοδόμηση Stecker)

Τα α-αμινοξέα μετατρέπονται σε αλδεύδες με ένα άτομο άνθρακα λιγότερο από τα αμινοξέα, απελευθερώνοντας διοξείδιο του άνθρακα στη διαδικασία. Μπορεί να συμπυκνωθούν χρησιμοποιώντας σάκχαρα, φουρφουράλες και άλλα προϊόντα αφυδάτωσης, αλδιμίνες και κετιμίνες για να δημιουργήσουν καφέ χρωστικές ουσίες ή οποιονδήποτε συνδυασμό αυτών. Η αντίδραση αυτή εμφανίζεται σε τρόφιμα με υψηλές συγκεντρώσεις ελεύθερων αμινοξέων και σε επεξεργασίες υπό υψηλή πίεση και θερμοκρασία. Οι αλδεύδες Steckerπου είναι σημαντικές για το άρωμα τους είναι η μεθειονάλη, η φαινυλακεταλδεύδη, οι 3- και 2- μεθυλοβουτανάλη και η μεθυλοπροπανάλη. Αυτή η αντίδραση πιστεύεται ότι είναι μια από τις πιο κρίσιμες οδούς για την παραγωγή μεγάλου αριθμού δραστικών ενδιάμεσων.



ΕΙΚΟΝΑ 6: ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ STECKER

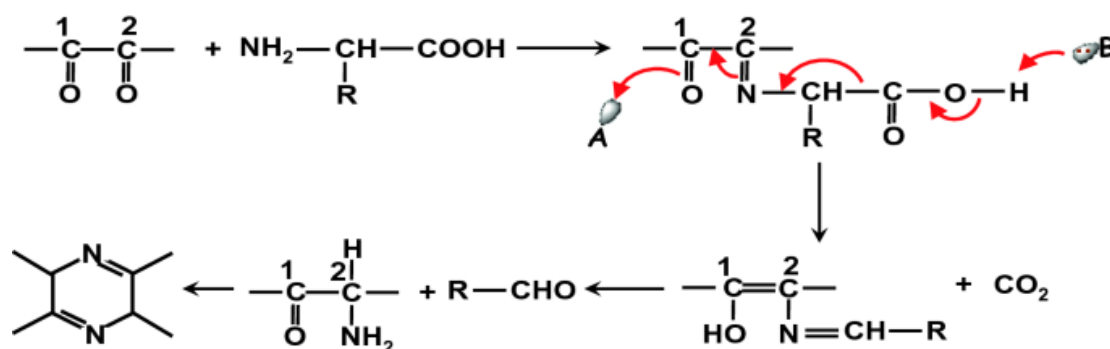
https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-030-04777-1_1/MediaObjects/473849_1_En_1_Fig4_HTML.png?as=webp

ΣΤΑΔΙΟ Γ

1. Συμπύκνωση αλδόλης
2. Συμπύκνωση αλδεΐδης-αμίνης και σχηματισμός ετεροκυκλικών ενώσεων αζώτου

Επειδή είναι διαθέσιμοι καταλύτες αμίνης, σχηματίζονται ετεροκυκλικές ενώσεις αζώτου όπως πυρόλες, ιμιδαζόλες, πυριδίνες και πυραζίνες και μπορούν να δημιουργηθούν αλδεΐδες μέσω αφυδάτωσης σακχάρου, σχάσης σακχάρου και αποικοδόμησης Stecker. Είναι σαφές ότι η συμπύκνωση αλδόλης είναι μια πολύ πιθανή διαδικασία για την παραγωγή μελανοειδών. Σε αυτό το στάδιο συμβαίνουν διάφορα γεγονότα, συμπεριλαμβανομένων κυκλοποιήσεων, αφυδάτωσης, ρετροαλδολιώσεων, αναδιατάξεων, ισομερισμών και πρόσθετων συμπυκνώσεων, που τελικά οδηγούν στη δημιουργία καφέ αζωτούχων πολυμερών και συμπολυμερών γνωστών ως μελανοειδή. Περιέχουν στο μόριο τους δακτυλίους πυραζίνης και ιμιδαζολίου και εμφανίζουν μεταλλαξιογόνο δράση

ΕΙΚΟΝΑ 7: ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗ ΑΛΔΟΛΗΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΕΤΕΡΟΚΥΚΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ



https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-030-04777-1_1/MediaObjects/473849_1_En_1_Fig5_HTML.png?as=webp

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΕΣ ΣΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ MAILLARD

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως θερμική επεξεργασία ορίζεται η εφαρμογή υψηλής θερμοκρασίας με βασικό στόχο την αδρανοποίηση των ενζύμων, την καταστροφή των παθογόνων και των σπορίων τους και την ευπεπτότητα της τροφής, με αποτέλεσμα την διασφάλιση της ασφάλειας και την παράταση της διάρκειας ζωής διαφόρων προϊόντων τροφίμων. Επιπλέον παίζει καθοριστικό ρόλο στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του τροφίμου, βελτιώνοντας την υφή, το χρώμα, το άρωμα και την γεύση, καθιστώντας το πιο ευχάριστο και ελκυστικό προς τους καταναλωτές. Συνήθεις τυπικοί μέθοδοι που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν[24]:

- Αποστείρωση
- Παστερίωση
- Βρασμός
- Ζεμάτισμα
- Εξάτμιση
- Μαγείρεμα

Παρόλα αυτά ορισμένες από τις συμβατικές τεχνικές αντικαθίστανται σήμερα με νέες τεχνικές, οι οποίες υπόσχονται καλύτερα χαρακτηριστικά του προϊόντος όπως:

- Ωμική θέρμανση
- Ακτινοβόληση
- Υπεριώδης ακτινοβολία
- Μικροκύματα
- Τεχνολογία εμποδίων

Παρά την εισαγωγή νέων μεθόδων και την εξέλιξη των τεχνικών, ακατάλληλη θερμική επεξεργασία, όπως υψηλές θερμοκρασίες ή παρατεταμένοι χρόνοι μπορούν να οδηγήσουν στο σχηματισμό δυνητικά παθογόνων ενώσεων στα τρόφιμα που ενέχουν κινδύνους για την υγεία των καταναλωτών [25]. Μερικές επεξεργασίες στη βιομηχανία τροφίμων περιγράφονται παρακάτω:

2.1.1 Θερμική επεξεργασία γάλακτος

- i. Παστερίωση σε χαμηλή θερμοκρασία για μεγάλο χρονικό διάστημα (LTLT)
- ii. Παστερίωση σε σύντομο χρονικό διάστημα σε υψηλή θερμοκρασία (HTST)
- iii. Επεξεργασία εξαιρετικά υψηλής θερμοκρασίας (UHT)

Κατά την θερμική επεξεργασία του γάλακτος λαμβάνουν χώρα ποικίλλες αντιδράσεις οι οποίες επηρεάζουν τις πρωτεΐνες του γάλακτος με διάφορους τρόπους, συμπεριλαμβανομένης της βιοδιαθεσιμότητας, της διαλυτότητας, της γαλακτωματοποίησης και της σταθερότητας στη θέρμανση. Μια από αυτές με αρκετή βαρύτητα θεωρείται και η αντίδραση Maillard [27]. Ο μηχανισμός με τον οποίο λειτουργεί η αντίδραση αυτή όσον αφορά το γάλα ξεκινά με την αντίδραση της λακτόζης με τις ελεύθερες πλευρικές αλυσίδες αμινοξέων πρωτεϊνών γάλακτος (κυρίως ε-αμινο ομάδα υπολειμμάτων λυσίνης) για να προχωρήσει στα πρώιμα,

ενδιάμεσα και προχωρημένα στάδια της αντίδρασης Maillard με αποτέλεσμα τη σύνθεση παραπροϊόντων, μοριών με χαρακτηριστική γεύση και άρωμα και σκουρόχρωμων ενώσεων [26][29]. Τα στάδια αυτά περιλαμβάνουν τον πρόσθετο ισομερισμό βάσεων Schiff κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας γνωστής ως αναδιάταξης Amadori, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία λακτουλοζυλλυσίνης (προϊόν Amadori) και απώλεια θρεπτικής αξίας, καθώς μπλοκάρει σημαντικά αμινοξέα. Αυτή η αντίδραση είναι χημικά ασταθής και μπορεί να κάνει τις βάσεις Schiff να γίνουν πιο ασταθείς επίσης. Η αναδιάταξη του Amadori λαμβάνει χώρα όταν συσσωρεύεται μυρμηκικό οξύ ως αποτέλεσμα παράλληλων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μοριών της λακτόζης, που συμβαίνει κάτω από κάπως όξινες συνθήκες. Η μακροχρόνια θέρμανση ή αποθήκευση των προϊόντων Amadori έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός ευρέος φάσματος ενώσεων φουρφοουράλης, συμπεριλαμβανομένων της 5-υδροξυμεθυλοφουρφοουράλης (HMF), της 2-φουραλδεΐδης (F), της 2-φουρυλο-μεθυλοκετόνης (FMC) και του 5-μεθυλίου -2-φουρδεΐδης (MF), υπό ουδέτερες ή όξινες συνθήκες (1,2 ενολίωση). Παρά την πρόκληση αντιδράσεων Maillard που μεταβάλλουν τις πρωτεΐνες και παράγουν προϊόντα Maillard όπως η φουροσίνη και η 5-υδροξυμεθυλοφουρφοουράλη (5-HMF), η θερμική επεξεργασία ενισχύει τη μικροβιολογική ασφάλεια του γάλακτος, προστατεύοντας το από παθογόνα βακτήρια και ορισμένα σπόρια που αδρανοποιούνται ενζύμα[27][31][32]. Μετά τη θέρμανση του γάλακτος, πραγματοποιούνται επίσης πολλές φυσικοχημικές αλλαγές. Αυτές περιλαμβάνουν βλάβη στην ικανότητα σχηματισμού αφρού, μη ενζυματικό μαύρισμα, διάσπαση της λακτόζης σε οξέα και λακτουλόζη, μετουσίωση των πρωτεϊνών ορού γάλακτος, αποφωσφορυλίωση και υδρόλυση καζεϊνών και γλυκοζυλίωση πρωτεΐνης είναι μερικές από αυτές τις τροποποιήσεις [27]. Η σοβαρότητα της θερμικής επεξεργασίας έχει συνδεθεί με τη γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών του γάλακτος. Επειδή η γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του ζωτικού αμινοξέος λυσίνη, το γάλα χάνει μέρος της θρεπτικής του αξίας. Στην πραγματικότητα, οι πρωτεάσες του γαστρεντερικού συστήματος δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσουν τη γλυκιωμένη λυσίνη, η οποία έχει αντίκτυπο στην πέψη του γάλακτος [34][36]. Επιπλέον, οι γλυκοζυλιωμένες πρωτεΐνες μπορεί να είναι λιγότερο ευάλωτες στην πρωτεόλυση ή ίσως να είναι ανθεκτικές σε αυτήν. Για να εξεταστούν τα αποτελέσματα της θερμικής επεξεργασίας στο επίπεδο γλυκοζυλίωσης, οι Milkovska-Stamenova και Hoffmann πραγματοποίησαν κάποιες μετρήσεις στις θέσεις δέσμευσης των πρωτεϊνών γάλακτος όπου επέλεξαν τυπικό δείγμα UHT (135 °C για 5 δευτερόλεπτα) και νωπό γάλα. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως το νωπό γάλα είχε 14 γλυκοζυλιωμένες πρωτεΐνες με 47 θέσεις σύνδεσης. Ωστόσο, μετά τη θέρμανση, η ποσότητα των γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών και των θέσεων στο γάλα UHT αυξήθηκε δραματικά. Βρέθηκαν 166 θέσεις δέσμευσης μεταξύ των 49 γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών, οι οποίες ήταν μεγαλύτερες από τις 135 θέσεις δέσμευσης που μετρήθηκαν. Η ποσότητα γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών στο γάλα UHT αυξήθηκε κατά 35 σε σύγκριση με το νωπό γάλα [26].

Λόγω των διακυμάνσεων στον χρόνο θέρμανσης, τη θερμοκρασία και το συνολικό θερμικό φορτίο, οι αισθητικές ιδιότητες του γάλακτος UHT και HTST διαφέρουν

αισθητά. Η αντίδραση Maillard, η διάσπαση των λιπιδίων και η θερμική μετουσίωση των πρωτεϊνών ορού γάλακτος και των μεμβρανών των σφαιριδίων του λίπους γάλακτος είναι βασικοί παράγοντες για τις αλλαγές γεύσης κατά τη θερμική επεξεργασία του γάλακτος [33].

2.1.2 Ψήσιμο καφέ (Roasting)

Στον καφέ, η αντίδραση Maillard είναι μια διαδικασία καραμελοποίησης σε υψηλή θερμοκρασία όπου τα σάκχαρα αναμιγνύονται με πρωτεΐνες, πεπτίδια και αμινοξέα. Το αποτέλεσμα αυτού του βήματος θα καθορίσει την τελική ποιότητα του καφέ καθώς έτσι ο κόκκος αποκτά την χαρακτηριστική καφέ απόχρωση και τα αρώματά του [121]. Η διεργασία ξεκινά με την σταδιακή θέρμανση των κόκκων και ταυτόχρονη εξάτμιση υγρασίας καθώς αυξάνεται η εσωτερική θερμοκρασία. Οι εξώθερμες διεργασίες ξεκινούν όταν η θερμοκρασία αυξάνεται, ενώ ταυτόχρονα παράγονται CO₂ και πτητικές χημικές ουσίες. Οι κόκκοι διαστέλλονται καθώς αυξάνεται η εσωτερική πίεση, δημιουργώντας μικροσκοπικές ρωγμές στα τοιχώματά τους. Αυτή η κατάσταση είναι γνωστή ως Crack [122]. Στην περίπλοκη διαδικασία ψήσιματος εμπλέκονται χημικές και φυσικές αλληλεπιδράσεις. Σε θερμοκρασίες υψηλότερες από 200°C πραγματοποιούνται αυτές οι διεργασίες [123]. Κατά το ψήσιμο σε υψηλότερες θερμοκρασίες εισόδου, η αντίδραση Maillard εντείνεται και συμβαίνει πιο γρήγορα. Η σακχαρόζη είναι ο κύριος υδατάνθρακας που βρίσκεται στους πράσινους κόκκους καφέ. Η σακχαρόζη αποσυντίθεται κατά τη διάρκεια του καβουρδίσματος, και μόνο ένα ίχνος παραμένει στους καβουρδισμένους κόκκους. Αυτή η υπολειπόμενη σακχαρόζη υποβάλλεται σε πυρόλυση (αποσύνθεση υλικού που προκαλείται από υψηλή θερμότητα) [122]. Η θερμότητα προκαλεί τη διάσπαση της μοριακής δομής του κόκκου και την καραμελοποίηση. Ο καφές στη συνέχεια αποικοδομείται σε γλυκόζη και φρουκτόζη με την αντίδραση Maillard, η οποία του δίνει το χρώμα και τη γεύση του. Τα σάκχαρα στην χημική δομή του κόκκου εμπιέχουν μια ελεύθερη ομάδα αλδεϋδης ή κετόνης. Αυτές οι ομάδες έχουν ένα άτομο οξυγόνου που είναι διπλά συνδεδεμένο με την ανθρακική αλυσίδα και αντιδρά άμεσα με αμινοξέα και άλλες ουσίες. Οι πρωτεΐνες αποτελούνται από αμινοξέα ή AA. Αν και είναι όλα αρκετά διαφορετικά μεταξύ τους, όλα έχουν μια καρβοξυλική ομάδα και μια αμινομάδα NH₂ στο ένα άκρο των μορίων τους, πράγμα που σημαίνει ότι η AA είναι θεωρητικά ικανή να λάβει μέρος σε πολλές περισσότερες χημικές αντιδράσεις. Το προκύπτον μόριο γλυκοζυλαμίνης είναι ασταθές και υφίσταται αναδιάταξη Amadori, η οποία του αναγκάζει να αλλάξει τη δομική του σύνθεση [126]. Η συνεχιζόμενη αλληλεπίδραση είτε έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια πολλών μορίων νερού, είτε την αντίδραση των μορίων ξανά με άλλα αμινοξέα ή ενώσεις βραχείας αλυσίδας (όπως το διακετύλιο, που δίνει τη γεύση του στο βούτυρο pop corn). Ως αποτέλεσμα παράγονται μόρια που μοιάζουν με μελανοειδή [124][123]. Το χρώμα του καβουρδισμένου καφέ στην πραγματικότητα αποτελεί ένδειξη υψηλής ποιότητας. Αυτά τα συστατικά καθορίζουν το πάχος και την πυκνότητα του αφρού που σχηματίζεται κατά την παρασκευή του καφέ καθώς και την ένταση του τελικού ροφήματος με αποτέλεσμα μια μεγάλη γκάμα μικροσκοπικών μορίων που δίνουν

γεύσεις όπως λουλουδένιες, φρουτώδεις και καραμέλα, αλλά και κάποιες «δυσάρεστες» όπως αρώματα κρεμμυδιού ή γήινου[125]. Οι χημικές αντιδράσεις που αναφέρονται είναι η αιτία που οι πράσινοι (ανώριμοι) κόκκοι με λίγη ζάχαρη δεν καραμελώνουν και παίρνουν το επιθυμητό χρώμα. Ως αποτέλεσμα, βγαίνουν άγευστα και ωχρά[121].

2.1.3Θερμική επεξεργασία σόγιας

- i. Με εξώθηση
Ο εξωθητήρας αποτελείται από μια αρκετά μεγάλη περιστρεφόμενη βίδα που είναι τοποθετημένη σφιχτά μέσα σε ένα σταθερό βαρέλι που έχει τη μήτρα προσαρτημένη στο άκρο. Το προϊόν εξώθησης ωθείται προς τη μήτρα από τον περιστρεφόμενο κοχλία του εξωθητήρα και στη συνέχεια περνά μέσα από τη μήτρα. Λόγω της μείωσης των δυνάμεων καθώς και της απελευθέρωσης θερμότητας και υγρασίας, η υφή του εξωθημένου προϊόντος τυπικά αλλάζει. Μέσα στον εξωθητήρα, όπου δημιουργείται πίεση, το υλικό μαγειρεύεται μόνο του δημιουργώντας τριβή και θερμότητα. Η όλη διαδικασία επεξεργασίας διαρκεί 20-30 δευτερόλεπτα. Οι θερμοκρασίες που χρησιμοποιούνται για την εξώθηση είναι ανάμεσα στους 100 με 140 °C. Μετά τη διαδικασία, οι κόκκοι ψύχονται άμεσα με αέρα [37].
- ii. Με υπέρυθρη θέρμανση
Η μέθοδος βασίζεται στα αποτελέσματα της κοντινής υπέρυθρης ακτινοβολίας με μήκη κύματος μεταξύ 1,8 και 3,4 m. Η θερμοκρασία ορίζεται στους 100 με 140 °C και η θέρμανση λαμβάνει χώρα για 50-100 δευτερόλεπτα. Ένας δονούμενος τροφοδότης χρησιμοποιείται για την τροφοδοσία των πυρήνων στον δονούμενο μεταφορέα, εκθέτοντάς τους στην υπέρυθρη ενέργεια ομοιόμορφα. Η συσκευή θέρμανσης εκπέμπει υπέρυθρες ακτίνες, οι οποίες απορροφούνται από την επιφάνεια των πυρήνων. Η αγωγιμότητα χρησιμοποιείται για τη μετακίνηση της θερμότητας μέσω των πυρήνων[35].
- iii. Με θέρμανση σε μικροκύματα
Χρησιμοποιείται συνήθως ένας συμβατικός φούρνος μικροκυμάτων των 800 W και 2450 MHz για το ψήσιμο του πυρήνα σε διαστήματα 1 έως 5 λεπτών και θερμοκρασίας έως 140 °C [35].

Οι παραπάνω επεξεργασίες λόγω των υψηλών θερμοκρασιών που χρησιμοποιούνται πυροδοτούν την αντίδραση Maillard και ακολούθως τον σχηματισμό των MRPs (Maillard Reaction Products). Με βάση την έρευνα που διεξάχθηκε από τον Žilić το 2014 πάρθηκαν τα εξής αποτελέσματα. Κατά τη διάρκεια των διεργασιών εξώθησης, μικροκυμάτων και υπέρυθρης θέρμανσης υπολογίστηκαν τα επίπεδα φουροσίνης, υδροξυμεθυλοφουρουράλης (HMF) και ακρυλαμιδίου στη σόγια [33]. Ανακαλύφθηκε ότι η θέρμανση στο φούρνο μικροκυμάτων για μικρό χρονικό

διάστημα (1-2 λεπτά) παράγει υψηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου ενώ η θέρμανση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (3-5 λεπτά) παράγει χαμηλότερα επίπεδα. Η παραγωγή ακρυλαμιδίου αυξήθηκε σημαντικά με τη θερμοκρασία και τον χρόνο κατά τη διάρκεια της εξώθησης και της υπέρυθρης θέρμανσης. Και στις τρεις μεθόδους, το επίπεδο ΗΜF αυξήθηκε καθώς η διάρκεια και η θερμοκρασία αυξάνονταν, αλλά η επεξεργασία με μικροκύματα σημείωσε τη μεγαλύτερη αύξηση. Τα επίπεδα φουροσίνης στις επεξεργασίες εξώθησης και υπέρυθρης ακτινοβολίας ήταν υψηλότερα από την έναρξη της θερμικής επεξεργασίας, ενώ στη θέρμανση μικροκυμάτων, ανέβηκαν στη μέγιστη τιμή τους μετά από 3 λεπτά, αλλά μετά από 4 λεπτά, αυτή η τιμή ήταν συγκρίσιμη με αυτή του πρώτου λεπτού. Συμπληρωματικά, είναι σημαντικό να σημειωθεί από διατροφική άποψη ότι η μετουσίωση των πρωτεϊνών, και όχι η γλυκοζυλίωση, ήταν η κύρια αιτία της σημαντικής μείωσης της δραστηριότητας του αναστολέα θρυψίνης. Αυτά τα ευρήματα καταδεικνύουν ότι η απενεργοποίηση της αντιτρυπτικής δράσης και οι ρεολογικές ιδιότητες των τελικών πηκτωμάτων ψυχρής πήξης που παρασκευάζονται από θερμικά επεξεργασμένη σόγια εξισορροπούνται σε αυτή τη ρύθμιση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται εδώ, η υπέρυθρη θέρμανση και οι ηπιότερες συνθήκες εξώθησης (επεξεργασίες υψηλής θερμοκρασίας-μικρού χρόνου) φαίνεται να είναι ευεργετικές για την αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας της σόγιας με μικρό κίνδυνο επιμόλυνσης από παραπροϊόντα της θερμικής διεργασίας [38]. Μερικές από τις ουσίες που παράγονται κατά την διαδικασία των επεξεργασιών αυτών αναλύονται παρακάτω.

Τοξικολογική επίδραση των χημικών αλλαγών των τροφίμων κατά τις θερμικές επεξεργασίες και το μαγείρεμα

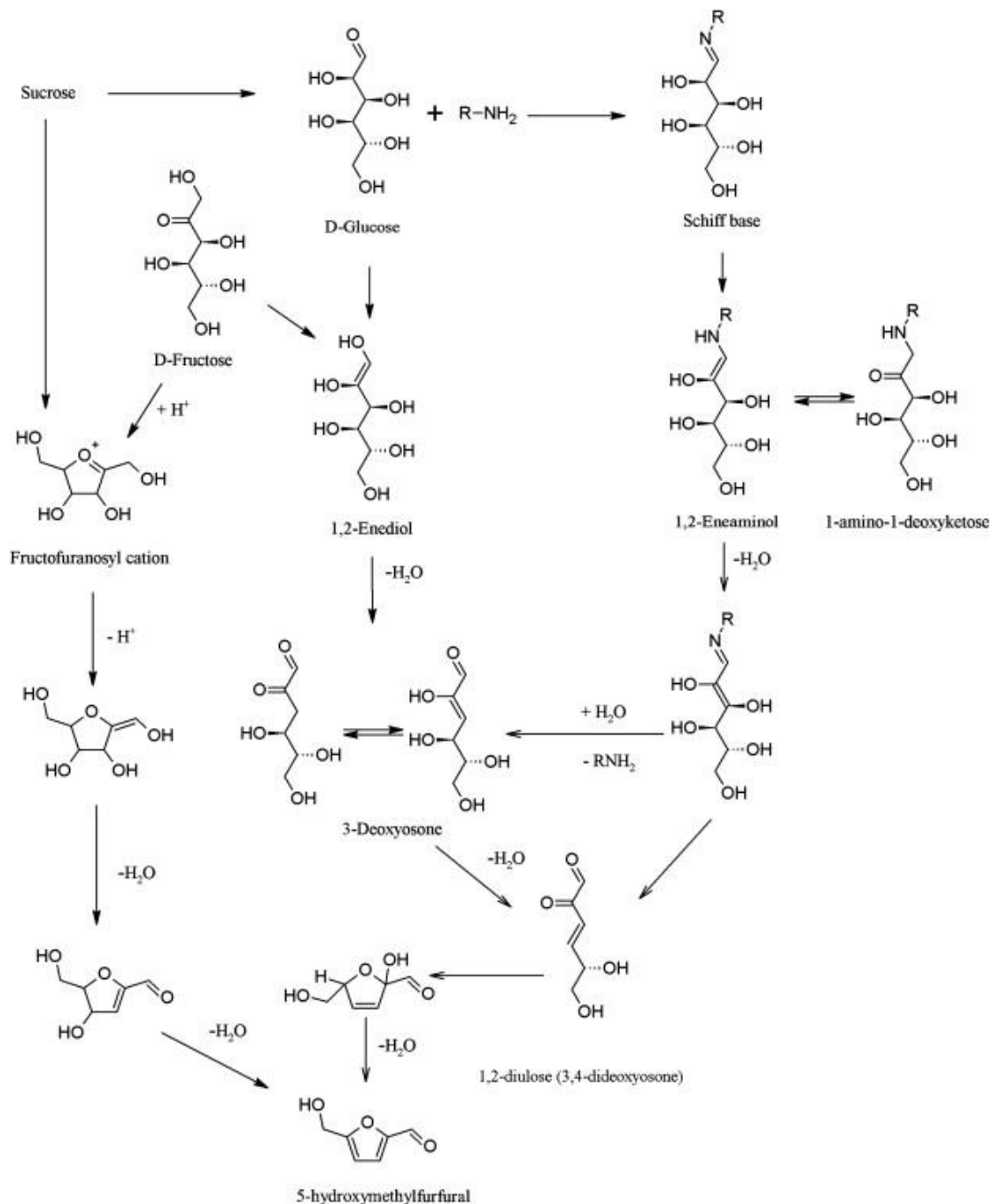
Διαφορετικές επικίνδυνες ενώσεις δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας ως αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ διαφόρων συστατικών τροφίμων και πρόσθετων χημικών/προσθετικών ουσιών. Ορισμένες επιβλαβείς χημικές ενώσεις παράγονται όταν τα συστατικά των τροφίμων, όπως αμινοξέα, πρωτεΐνες, σάκχαρα, υδατάνθρακες, βιταμίνες και λιπίδια, υφίστανται χημικούς μετασχηματισμούς. Η επικίνδυνη ουσία που δημιουργείται κατά τη θερμική επεξεργασία συνήθως κατηγοριοποιείται ως HEATOX, η οποία είναι ένα τοξικό τρόφιμο που παράγεται από τη θερμότητα και θεωρείται ότι έχει αντιδιατροφικές επιδράσεις, καρκινογόνες ουσίες, γονοτοξίνες και νευροτοξίνες. Σύμφωνα με τους Lineback & Stadler (2009), ως "τοξικές ουσίες διεργασίας" ορίζονται οι ουσίες που υπάρχουν στα τρόφιμα ως αποτέλεσμα της επεξεργασίας/παρασκευής τροφίμων και οι οποίες θεωρείται ότι ασκούν δυσμενείς φυσιολογικές (τοξικολογικές) επιδράσεις στον άνθρωπο, δηλαδή ουσίες που ενέχουν δυνητικό ή πραγματικό κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία. Καλύπτονται και τα δύο συστατικά της διατροφής, διότι τα ποτά και τα μη αλκοολούχα ποτά, όπως ο καφές και το τσάι, θεωρούνται ότι αποτελούν τρόφιμα σύμφωνα με τον ορισμό αυτό. Περισσότερες από 550 πτητικές ουσίες που είναι γνωστό ότι παράγονται από την αντίδραση Maillard θεωρούνται υπεύθυνες για τις γεύσεις και τα αρώματα, ενώ μη πτητικές ουσίες όπως οι μελανοειδίνες θεωρούνται υπεύθυνες για το καφέ χρώμα στα μαγειρεμένα γεύματα. Ωστόσο, τα

προϊόντα της αντίδρασης Maillard ενδέχεται να έχουν αρνητικές φυσιολογικές συνέπειες ή να θέτουν σε κίνδυνο την υγεία [33][39].

2.2HMF

2.2.1Σχηματισμός HMF

Η 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλη είναι μια φουρανική χημική ουσία που αναπτύσσεται ως ενδιάμεσος στην αντίδραση Maillard και ως αποτέλεσμα της άμεσης αφυδάτωσης των σακχάρων υπό όξινες συνθήκες κατά τη διάρκεια των θερμικών επεξεργασιών τροφίμων. Το κρίσιμο ενδιάμεσο στην παραγωγή του HMF είναι η 3-δεοξυοσόνη. Παράγεται από την 1,2 ενοποίηση και την αφυδάτωση της γλυκόζης ή της φρουκτόζης. Η 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλη παράγεται με επιπλέον αφυδάτωση και κυκλοποίηση της 3-δεοξυζόνης [39][41]. Το HMF μπορεί να αναπτυχθεί σε όξινα περιβάλλοντα ακόμη και σε χαμηλές θερμοκρασίες, αν και οι συγκεντρώσεις του αυξάνονται δραματικά όταν αυξάνονται οι θερμοκρασίες θερμικής επεξεργασίας ή αποθήκευσης. Ένας εναλλακτικός μηχανισμός για τη σύνθεση HMF από φρουκτόζη και σακχαρόζη έχει θεωρηθεί υπό ξηρές και πυρολυτικές συνθήκες. Περιλαμβάνει τη δημιουργία ενός εξαιρετικά αντιδραστικού κατιόντος φρουκτοφουρανοσουλίου, το οποίο μπορεί να μετατραπεί σε HMF αποτελεσματικά και άμεσα. Το HMF έχει ανακαλυφθεί σε ένα ευρύ φάσμα τροφίμων, όπως αποξηραμένα φρούτα, χυμούς φρούτων, καραμέλα, καφέ, προϊόντα αρτοποιίας, βύνη και ξύδι. Η ανάπτυξη του HMF όχι μόνο αποκαλύπτει τις συνθήκες αποθήκευσης και την ποιότητα των τροφίμων, αλλά σηματοδοτεί επίσης την πιθανότητα μόλυνσης κατά τις αντιδράσεις Maillard ή από αφυδάτωση. Έχει επίσης ανακαλυφθεί στον καπνό του τσιγάρου και στον καπνό μάσησης. Οι τοξικολογικές επιδράσεις του HMF έχουν αποδειχθεί σε μια ποικιλία πειραματόζων και κυτταροκαλλιιεργειών θηλαστικών [42][44].



ΕΙΚΟΝΑ 8: ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΗΜF

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0023643810003798-gr2.jpg>

2.2.2 Περιεκτικότητα σε Διάφορα Προϊόντα Διατροφής και Μέθοδοι Ανίχνευσης ΗΜF

Η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη μπορεί να βρεθεί σε μια ποικιλία τροφίμων. Η περιεκτικότητα σε ΗΜF σε διάφορα προϊόντα ποικίλλει ευρέως και καθορίζεται από τον τύπο του τροφίμου καθώς και από το είδος της επεξεργασίας. Μια αύξηση στη συγκέντρωση ΗΜF στα τρόφιμα υποδηλώνει διατροφική διάσπαση, ασκορβικό οξύ και χρωστική ουσία. Το pH, το σάκχαρο και ο τύπος αμινοξέων, η θερμοκρασία, τα κατιόντα και η δραστηριότητα του νερού είναι όλα στοιχεία που μπορούν να επηρεάσουν την ποσότητα του ΗΜF σε διαφορετικές δίαιτες. Παρατηρήθηκε ότι η

περιεκτικότητα σε HMF αυξήθηκε με το χρόνο αποθήκευσης σε μια ορισμένη θερμοκρασία και ότι η ανάπτυξη ακολούθησε μια ασιγμοειδή καμπύλη όταν σχεδιάστηκε με το χρόνο. Η αύξηση της συγκέντρωσης σακχάρου κατά την αποθήκευση προκαλεί επίσης αύξηση της συγκέντρωσης HMF. Η εξώθηση των παιδικών δημητριακών και των πρωινών δημητριακών, καθώς και το ψήσιμο ψωμιού και άλλες διαδικασίες θέρμανσης που χρησιμοποιούνται σε προϊόντα δημητριακών, προκαλούν τον σχηματισμό HMF. Το ψωμί και ο καφές είναι οι κύριες πηγές πρόσληψης HMF από τη διατροφή, παρά τις εξαιρετικά υψηλές ποσότητες που βρίσκονται σε ορισμένα τρόφιμα όπως τα αποξηραμένα φρούτα, τα γλυκά και το ξύδι[44][41].

Για τον προσδιορισμό του HMF σε διάφορα τρόφιμα και την παρακολούθηση των χημικών διεργασιών, έχουν εφαρμοστεί πολλές αναλυτικές προσεγγίσεις. Μερικές από αυτές περιλαμβάνουν φασματομετρικές, χρωματογραφικές και ηλεκτροαναλυτικές τεχνικές[45][47]. Αυτές είναι:

- High-performance liquid chromatography (HPLC)
- Mass spectrometry (MS)
- Gas chromatography (GC)
- Cyclic voltammetry (CV)
- Ultraviolet–visible spectrophotometry (UV/VIS)
- Near infrared spectroscopy (NIR)

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ HMF ΣΕ ΤΡΟΦΙΜΑ

Κατηγορία	Προϊόν	Συγκέντρωση HMF	Αναφορά
ΦΡΟΥΤΑ			
Συμπυκνωμένοι χυμοί φρούτων του εμπορίου			
	Συμπυκνωμένη Φράουλα	0,4 ppm	Sibel Kus, Fahrettin Gogus, and Sami Eren The University of Gaziantep, Faculty of Engineering, Food Engineering Department, 27310, Gaziantep, Turkey
	Συμπυκνωμένο Κεράσι	3,0 ppm	
	Συμπυκνωμένο Πορτοκάλι	3,5 ppm	
	Συμπυκνωμένο Μήλο	4,5 ppm	
	Βραστός Χυμός Σταφυλιού (78°Brix)	88,0 ppm	
	Βραστός Χυμός Ροδιού (70°Brix)	3500 ppm	
Αποξηραμένα Φρούτα			

	Αποξηραμένα Βερίκοκα Αποξηραμένα Αχλάδια Αποξηραμένα Ροδάκινα Αποξηραμένα Δαμάσκηνα Αποξηραμένα Μήλα	30-780 mg/kg 100mg/kg 40 mg/kg 1600-2200 mg/kg 80 mg/kg	Murkovic andPichler (2006)
ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ			
Δημητριακά Πρωινού			
	Cornflakes (φθηνή μάρκα) Cornflakes (ακριβή μάρκα) Δημητριακά με μέλι και φιστίκια Μπάλες δημητριακών με κακάο Δημητριακά με μαύρη σοκολάτα Δημητριακά με λευκή σοκολάτα Fitness Flakes με αποξηραμένα φρούτα Muesli Five grains με σταφίδες Crunchy με φρούτα Βρώμη με κόκκινα φρούτα Fitness Flakes χωρίς πρόσθετα	14.28 mg/kg 20.06 mg/kg 11.66 mg/kg 15.07 mg/kg 66.94 mg/kg 16.93 mg/kg 6.78 mg/kg 4.79 mg/kg 6.06 mg/kg 47.62 mg/kg 6.15 mg/kg	Institute of General Food Chemistry, Lodz University of Technology / Dorota Mańkowska
Προϊόντα Αρτοποιίας			
	Ψωμί Σικάλεως Ψωμί Σίκαλης Ψωμί ολικής αλέσεως με σπόρους	36.72 mg/kg 28.05 mg/kg 7.56 mg/kg 40.57 mg/kg	Institute of General Food Chemistry, Lodz University of Technology / Dorota Mańkowska

	Ψωμί ολικής αλέσεως με σταφίδες	210.00 mg/kg	
	Ψωμί ολικής αλέσεως με κράνμπερι	9,88 mg/kg	
	Μπαγκέτα Σιταριού	2,94 mg/kg	
	Ciabatta		
ΓΛΥΚΑ ΚΑΙ ΣΚΟΝΕΣ			
	Σοκολάτες, πραλίνες	273,8 mg/kg	German national nutrition survey II provided by the Max-Rubner-Institute
	Κακάο σκόνη	503,8 mg/kg	
	Καφές σε κόκκους	286,1 mg/kg	

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΗΜF ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

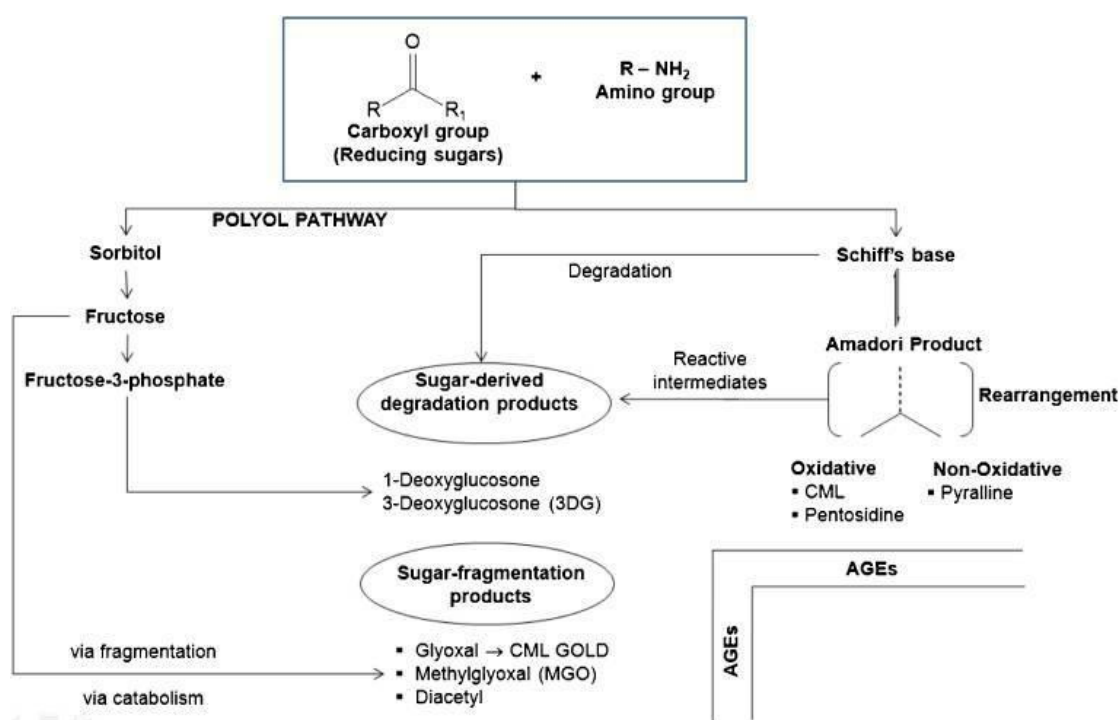
2.3 AGEs (Τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης)

2.3.1 Σχηματισμός των AGEs

Η αντίδραση Maillard, μια μη ενζυματική αντίδραση μεταξύ των αναγωγικών σακχάρων και των ελεύθερων αμινομάδων, παράγει μια σειρά από πολύπλοκα και διαφορετικά μόρια γνωστά ως προηγμένα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs). Η N-καρβοξυμεθυλ λυσίνη (CML), τα διμερή μεθυλγλυοξαλ-λυσίνης (MOLD), η πεντοσιδίνη και η πυρραλίνη είναι τα πιο διαδεδομένα AGEs που ανακαλύφθηκαν στα τρόφιμα [56]. Η Maillard προκαλεί γλυκοζυλίωση πρωτεΐνης σε τρία στάδια: (1) την καθυστερημένη παραγωγή βάσεων Schiff, (2) την πρόιμη δημιουργία ασταθών προδρόμων AGE που μπορεί να υποστηρίξουν την αναδιάταξη του Amadori και (3) τον σχηματισμό όψιμων μη αναστρέψιμων προϊόντων AGE. Οι βάσεις Schiff, οι οποίες είναι πρόιμα ασταθή AGE, σχηματίζονται με συμπίκνωση μιας ηλεκτρόφιλης καρβονυλικής ομάδας ενός αναγωγικού σακχάρου με ελεύθερες αμινομάδες, ιδιαίτερα υπολείμματα λυσίνης ή αργινίνης με αποτέλεσμα την παραγωγή αναστρέψιμων ενώσεων όπως η αλδιμίνη . Αυτά τα στοιχεία διατηρούνται σε αλκαλικό pH, το οποίο είναι συνήθως μεγαλύτερο από 7. Το υψηλότερο pH προάγει την παραγωγή των AGEs [52]. Η αναδιάταξη των αλδιμινών καθορίζεται από τον αριθμό των ελεύθερων σακχάρων/αμινο ομάδων που συνδέονται ή είναι προσβάσιμες, καθώς και από το pH που παραμένει πάνω από 7 . Αυτό μερικές φορές αναφέρεται ως η

αρχική φάση. Οι αλδιμίνες στη συνέχεια αναδιοργανώνονται σε ομοιοπολικά συνδεδεμένα προϊόντα Amadori που αποτελεί ένα βασικό βήμα στη γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών. Όταν το pH πέσει κάτω από το 7, οι βάσεις του Schiff αναδιοργανώνονται. Αυτό το στάδιο αναφέρεται συχνά ως στάδιο πολλαπλασιασμού. Τρόφιμα με επίπεδα pH χαμηλότερα από αυτό του αίματος μπορεί να συμβάλλουν στην παθοφυσιολογία πολλών διαταραχών. Μέχρι αυτό το σημείο, όλες οι αντιδράσεις είναι αναστρέψιμες. Τα προϊόντα Amadori υφίστανται πολλαπλές αναδιατάξεις, όπως ισομερισμός και επιμερισμός, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη τελικών μη αναστρέψιμων μορίων. Αυτό αναφέρεται ως η προχωρημένη φάση πολλαπλασιασμού της γλυκοζυλίωσης [54]. Χημειολογικά, τα AGEs μπορούν να συνδυαστούν με ιόντα μετάλλων όπως Cu^{2+} ή Fe^{2+} για να παρέχουν καταλυτικές θέσεις για την παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) και αντιδραστικών ενδιάμεσων αζώτου (RNI). Μερικοί από τους παράγοντες που επηρεάζουν τη συγκεκριμένη αντίδραση θεωρούνται η θερμοκρασία, το pH, η περιεκτικότητα υγρασίας και NH_2 . Καθ' όλη τη διάρκεια της αντίδρασης σχηματίζονται έγχρωμες ενώσεις οι οποίες καταλήγουν στο τέλος της αντίδρασης στο χαρακτηριστικό καφέ χρώμα των μελανοειδών με ιδιαίτερα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά [48]. Επιπροσθέτως τα AGEs σχηματίζονται εκτός των άλλων με τρεις επιπλέον τρόπους πέρα της αντίδρασης Maillard [49]:

- i. Οξείδωση της γλυκόζης
- ii. Υπεροξείδωση λιπιδίων και πρωτεϊνών
- iii. Οξείδωση των πολυολών



ΕΙΚΟΝΑ 9: Σχηματική παραγωγή προηγμένων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs)

Περισσότερα από 20 AGEs έχουν βρεθεί στο ανθρώπινο αίμα και ιστούς, καθώς και σε διαιτητικά είδη. Αυτά τα AGEs μπορούν αυθαίρετα να ταξινομηθούν ως φθορίζοντα ή μη φθορίζοντα. Τα μη φθορίζοντα συστατικά περιλαμβάνουν καρβοξυμεθυλ-λυσίνη (CML), καρβοξυαιθυλ-λυσίνη (CEL) και πυρραλίνη. Τα φθορίζοντα AGEs περιλαμβάνουν πεντοσιδίνη και διμερές μεθυλγλυοξαλ-λυσίνης (MOLD). Τα AGEs επίσης διαχωρίζονται σε ενδογενή και εξωγενή. Τα ενδογενή βρίσκονται στο σώμα όπου συσσωρεύονται σε ιστούς και ο σχηματισμός τους είναι αποτέλεσμα του μεταβολισμού. Τα εξωγενή λαμβάνονται μέσω των πρώτων υλών των τροφίμων και οι ποσότητες τους αυξάνονται έως και εκατό φορές ύστερα από θερμική επεξεργασία. Τα μεγαλύτερα ποσοστά εξωγενών AGEs προέρχονται από ζωικά τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα λιπαρών. Μερικά από αυτά που έχουν βρεθεί σε τροφές αναφέρονται παρακάτω[56]:

- CML: Νε-καρβοξυμεθυλο-λυσίνη,
- CEL: Νε-1-καρβοξυμεθυλ-λυσίνη,
- Πυραλίνη,
- Γλυοξάλη,
- Μεθυλογλυοξάλη,
- Ακρυλαμίδιο,
- Φουράνιο ,
- Παράγωγα του δις(λυσιλ)ιμιδαζολίου:
- DOLD: διμερές λυσίνης προερχόμενο από δεοξυγλυκοζόνη[1,3-δι(Νε-λυσίνιο)-4(2,3,4-τριυδροξυβουτύλιο)- άλας ιμιδαζολίου].
- GOLD: διμερές λυσίνης προερχόμενο από γλυοξάλη[1,3-δι(Νε-λυσινό) άλας ιμιδαζολίου].

Η πυρραλίνη και η πεντοσιδίνη είναι τα πιο εύκολα απορροφήσιμα διατροφικά AGE (περίπου 60-80%). Η πλειονότητα αυτών των απορροφούμενων AGEs είναι απλά αμινοξέα, πεπτίδια με χαμηλό μοριακό βάρος ή ενώσεις με μεγάλο μοριακό βάρος. Η CML συνήθως απορροφάται μέσω απλής διάχυσης, αλλά η πυρραλίνη απορροφάται ως διπεπτίδιο στο εντερικό επιθήλιο μέσω της μεταφοράς πεπτιδίων. Η αρχική φάση στην πέψη των πρωτεϊνών είναι η πρωτεολυτική πέψη. Ωστόσο, η μεταβολή της πρωτεΐνης από τα AGEs οδηγεί σε μειωμένη απορρόφηση και πέψη πρωτεΐνης [49].

2.3.2 Πρόσληψη μέσω της διατροφής

Τα διαιτητικά AGEs δημιουργούνται ως αποτέλεσμα της μη ενζυμικής αμαύρωσης, αντίδρασης Maillard, μεταξύ μιας καρβονυλικής ομάδας ενός αναγωγικού σακχάρου και μιας ομάδας πρωτοταγούς αμίνης κατά τη θέρμανση, την επεξεργασία και την αποθήκευση των τροφίμων. Η περιεκτικότητα σε AGE των τροφίμων επηρεάζεται από παράγοντες όπως η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, λίπη και ζάχαρη, καθώς και από τους τύπους των μεθόδων επεξεργασίας και μαγειρέματος που χρησιμοποιούνται, ιδιαίτερα τη θερμοκρασία και τη διάρκεια παρασκευής [54].

Μέσω μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση φασματομετρία μάζας σε συνδυασμό με υγρή χρωματογραφία υπερ-απόδοσης για τα επίπεδα των CML, CEL και

MG-H1, τρόφιμα όπως τα φιστίκια, τα μπισκότα, τα δημητριακά, το τοστ και τα θερμικά επεξεργασμένα κρέατα έδειξαν υψηλότερες περιεκτικότητες, που κυμαίνονται από 2-5 mg για τη CML, 2-7 mg για το CEL και 15-60 mg για το MG-H1 ανά 100 g, σε αντίθεση με τον καφέ, τα φρούτα, τα λαχανικά, το βούτυρο, το ελαιόλαδο και το κόκκινο κρασί, που εμπεριέχουν αμελητέες ποσότητες. Μια μέση ανθρώπινη διατροφή περιέχει 75 mg AGEs την ημέρα, σύμφωνα με εκτιμήσεις. Δεν είναι σαφής ωστόσο η ακριβής ποσότητα AGE που απορροφάται στην πεπτική οδό. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι απορροφάται το 10-30%, ενώ μια άλλη διαπίστωσε ότι απορροφάται το 30-80%. Τα τελικά προϊόντα γλυκαίωσης που απορροφώνται βιομετασχηματίζονται και εξαλείφονται ή συσσωρεύονται σε διάφορα όργανα. Η μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης αυτοφθορισμού του δέρματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον ποσοτικό προσδιορισμό των επιπέδων των συσσωρευμένων AGEs στους ιστούς. Στα τρόφιμα οι συνήθεις τεχνικές ανίχνευσης περιλαμβάνουν την HPLC – UV, HPLC-MS και GC [52]. Μερικές από τις περιεκτικότητες που έχουν βρεθεί σε διάφορα προϊόντα τροφίμων αναφέρονται παρακάτω:

iii. Περιεκτικότητα AGEs σε ορισμένα τρόφιμα (ΠΙΝΑΚΑΣ 2)

Τρόφιμο	Περιεκτικότητα (KU/100g)
Ψητό στήθος κοτόπουλο	6.640
Τηγανητό μπέικον	91.500
Τηγανητό αυγό	2.800
Δημητριακά πρωινού	240
Κρουασάν σοκολάτας	505
Κρεμμύδι	37
Χυμός πορτοκάλι	6

iv. Περιεκτικότητα CML σε δείγματα κρέατος και ιχθυρών (ΠΙΝΑΚΑΣ 3)
(Οι ράβδοι abcd με τα διαφορετικά εκθετικά γράμματα διαφέρουν σημαντικά ($p < 0,05$).

Δείγμα	Θερμική Επεξεργασία				
	Ωμό (control)	Τηγάνισμα (έξω)	Τηγάνισμα (μέσα)	Ψήσιμο (Broiling)	Ψήσιμο σε φούρνο
Μοσχαρίσια μπριζόλα	2.05 ± 0.40 ^a	20.03 ± 0.83 ^a	3.13 ± 0.68 ^a	21.84 ± 0.28 ^a	14.31 ± 1.04 ^a
Χοιρινό φιλέτο	1.98 ± 0.97 ^a	17.53 ± 1.48 ^b	1.09 ± 0.53 ^a	20.35 ± 1.64 ^a	12.53 ± 1.19 ^a
Φιλέτο κοτόπουλο	1.48 ± 0.77 ^a	17.16 ± 1.43 ^b	2.99 ± 0.89 ^a	19.69 ± 0.78 ^a	13.58 ± 0.63 ^a

Σολωμός	1.92 ± 0.61 ^a	12.20 ± 1.68 ^c	2.05 ± 0.63 ^a	12.23 ± 1.13 ^b	8.59 ± 1.07 ^b
Τιλάπια	1.07 ± 0.38 ^a	12.53 ± 1.19 ^c	3.43 ± 1.10 ^a	11.24 ± 1.25 ^b	9.72 ± 1.33 ^b

Όπως φαίνεται με βάση τις παραπάνω μετρήσεις τα επίπεδα CML στο εξωτερικό στρώμα του τηγανισμένου βοείου κρέατος ήταν σημαντικά μεγαλύτερα από ό,τι στα εσωτερικά στρώματα ($p < 0,05$). Περισσότερες υδατοδιαλυτές πρόδρομες ουσίες μπορούν να μεταφερθούν στην επιφάνεια του κρέατος κατά τη διάρκεια του μαγειρέματος για τη δημιουργία AGEs. Ως αποτέλεσμα, η CML συγκεντρώθηκε περισσότερο στο εξωτερικό στρώμα του τηγανισμένου βοείου κρέατος, κάτι που έχει αντίκτυπο στην υψηλή κατανάλωση των AGEs και την παθογένεια αντίστοιχα καθώς οι περισσότεροι καταναλωτές προτιμούν την εξωτερική κρούστα, λόγω της εξαιρετικής γεύσης [48].

2.4 ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟ

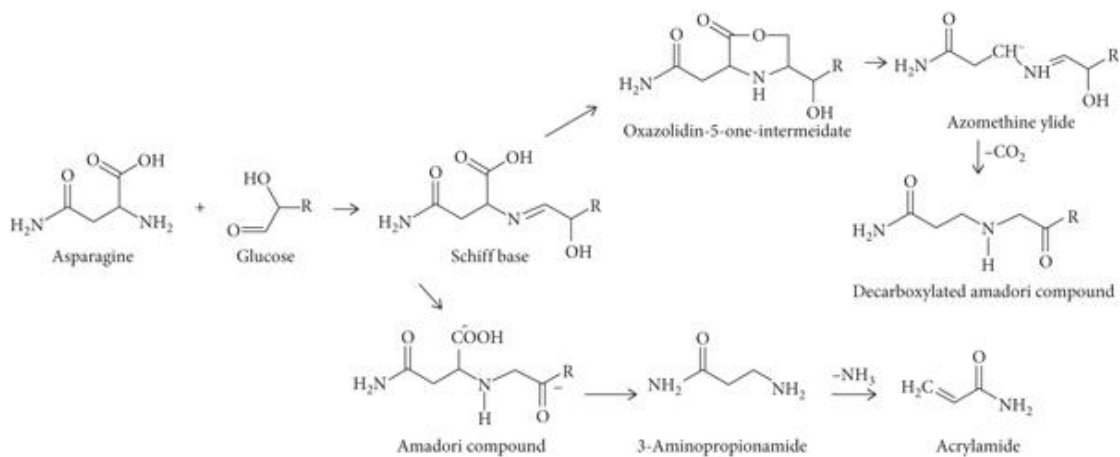
2.4.1 Σχηματισμός ακρυλαμιδίου

Το ακρυλαμίδιο $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ είναι μια οργανική ένωση χαμηλού μοριακού βάρους που σχηματίζεται από μια φυσική χημική αλληλεπίδραση μεταξύ των σακχάρων και της ασπαραγίνης, ενός αμινοξέος, σε γεύματα φυτικής προέλευσης, όπως οι πατάτες και τα δημητριακά [67]. Το ακρυλαμίδιο παράγεται κατά τη διάρκεια μαγειρικών διεργασιών σε υψηλή θερμοκρασία όπως το τηγάνισμα, το ψήσιμο. Θα μπορούσε να εμφανιστεί σε θερμαινόμενα τρόφιμα με μια ποικιλία οδών, συμπεριλαμβανομένων των αλληλεπιδράσεων που περιλαμβάνουν υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και αμινοξέα, λιπίδια και πιθανώς άλλα δευτερεύοντα συστατικά τροφίμων [68][58]. Μερικές από τις πιο συχνά αναφερόμενες εναλλακτικές είναι [69]:

- 1) Σχηματισμός από ακρολεΐνη ή ακρυλικό οξύ, το οποίο μπορεί να ληφθεί από διάσπαση λιπιδίων, υδατανθράκων ή ελεύθερων αμινοξέων
- 2) Αφυδάτωση/αποκαρβοξυλίωση ορισμένων κοινών οργανικών οξέων, όπως μηλικό οξύ, γαλακτικό οξύ και κιτρικό οξύ. και
- 3) Άμεση σύνθεση από αμινοξέα.

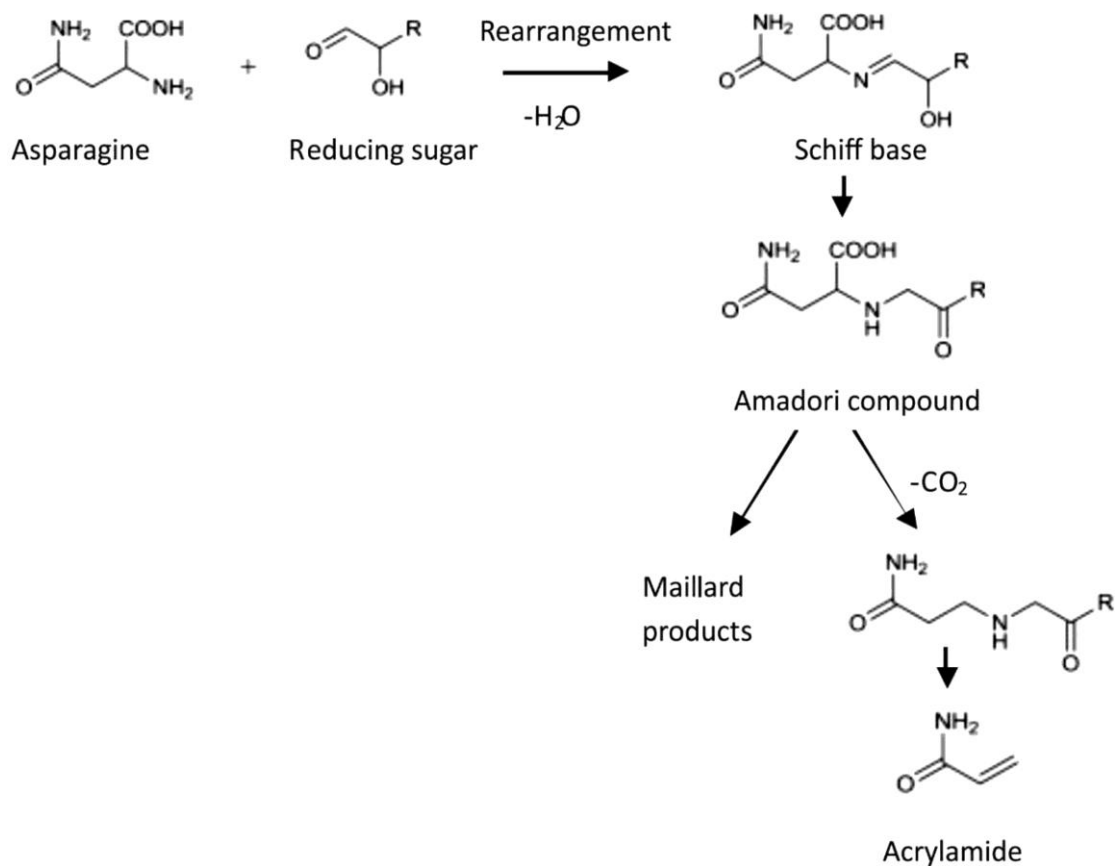
Τρία αμινοπροπιοναμίδιο (3-APA), αποκαρβοξυλιωμένη βάση Schiff, αποκαρβοξυλιωμένο προϊόν Amadori, ακρυλικό οξύ και ακρολεΐνη ήταν οι κύριοι πρόδρομοι που περιγράφηκαν για τη σύνθεση ακρυλαμιδίου. Η οδός αντίδρασης Maillard και η οδός της ακρολεΐνης είναι τα δύο πιο ευρέως αναγνωρισμένα μονοπάτια, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Η ασπαραγίνη και άλλα ελεύθερα αμινοξέα αντιδρούν με τα αναγωγικά σάκχαρα για να παράγουν μια βάση Schiff, η οποία αφαιρεί το νερό από το σύζευγμα σακχάρου-πρωτεΐνης και περαιτέρω αποκαρβοξυλιώνει παράγοντας οξαζολιδίνη-5-όνη. Αυτή η αντίδραση είναι γνωστή ως η κύρια οδός για το σχηματισμό ακρυλαμιδίου. Όταν η ιμίνη απομακρύνεται από το αποκαρβοξυλιωμένο προϊόν, αποικοδομείται σε ακρυλαμίδιο ή σχηματίζει 3-APA μετά την υδρόλυση. Η συγκέντρωση AA της

φρουκτόζης είναι επίσης περίπου δύο φορές υψηλότερη από αυτή των άλλων αναγωγικών σακχάρων, σύμφωνα με τον Eriksson, επειδή περιέχει δύο υδροξυλικά οξέα [62][69][72].



ΕΙΚΟΝΑ 10: ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟΥ

<https://static.hindawi.com/articles/bmri/volume-2021/6258508/figures/6258508.fig.001.jpg>



ΕΙΚΟΝΑ 11: ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟΥ ΑΠΟ ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΗ ΚΑΙ ΕΝΑ ΑΝΑΓΩΓΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΟ

https://journals.sagepub.com/cms/10.1177/1091581820902405/asset/images/large/10.1177_1091581820902405-fig1.jpeg

Από το 2002, όταν η Εθνική Υπηρεσία Τροφίμων της Σουηδίας ανακάλυψε ένα σημαντικό επίπεδο ακρυλαμιδίου σε διάφορα τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες που έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία, όπως τα πατατάκια, ο καφές και το ψωμί, το ακρυλαμίδιο προστέθηκε στον κατάλογο των επικίνδυνων ενώσεων που μπορούν να ανιχνευθούν στα τρόφιμα. Γρήγορα διαπιστώθηκε ότι η αντίδραση Maillard, με κύρια πρόδρομη ουσία την ελεύθερη ασπαραγίνη, είναι η κύρια μέθοδος σύνθεσης ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα. Όταν υπάρχει πηγή καρβονυλίου, η απόδοση του ακρυλαμιδίου από την ασπαραγίνη είναι πολύ υψηλότερη, γεγονός που εξηγεί την υψηλή συγκέντρωση ακρυλαμιδίου που συναντάται σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε αναγωγικά σάκχαρα και ελεύθερη ασπαραγίνη, όπως οι τηγανητές πατάτες και τα προϊόντα αρτοποιίας[64][73].

2.4.2 Εμφάνιση στα τρόφιμα και έκθεση μέσω της δίαιτας

Το Κοινό Κέντρο Ερευνών της Ευρωπαϊκής Επιτροπής λαμβάνει πληροφορίες σχετικά με την παρουσία ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα από το 2003 τόσο από τις αρμόδιες αρχές όσο και από τον τομέα των τροφίμων. Ανταποκρινόμενος σε αίτημα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) αποκάλυψε τον Απρίλιο του 2009 τα ευρήματα της παρακολούθησης των επιπέδων ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα. Οι πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν για την παρούσα έκθεση αφορούν δείγματα τροφίμων που παραδόθηκαν στην Επιτροπή από 21 κράτη μέλη και τη Νορβηγία το 2007. Ο πίνακας 1 συνοψίζει τα αποτελέσματα που δημοσίευσε η EFSA [60]. Το ακρυλαμίδιο συνήθως απουσιάζει από τα φαγητά που έχουν βράσει ή μαγειρευτεί σε φούρνο μικροκυμάτων και παράγεται κατά το τηγάνισμα και το ψήσιμο. Τα τρόφιμα που είχαν το περισσότερο ακρυλαμίδιο ήταν τα τηγανητά προϊόντα πατάτας, το ψωμί και τα αρτοσκευάσματα και ο καφές. Ωστόσο, ακρυλαμίδιο έχει ανακαλυφθεί και σε άλλα τρόφιμα εκτός από αυτά του Πίνακα 1, συμπεριλαμβανομένων των φουντουκιών και των αμυγδάλων, των ελιών και πιο πρόσφατα, τροφίμων που δεν θερμαίνονται σε υψηλές θερμοκρασίες, όπως τα αποξηραμένα φρούτα (όπως τα δαμάσκηνα, τα αχλάδια και τα βερίκοκα). Παρόλο που αυτά τα προϊόντα μπορεί να έχουν πολύ υψηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου, αποτελούν μόνο ένα μικρό μέρος της συνολικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου [61][63]. Τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης που έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία, όπως το κρέας και τα ψάρια, περιέχουν συνήθως πολύ λίγο ή καθόλου ακρυλαμίδιο. Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις για σημαντική διακύμανση των επιπέδων ακρυλαμιδίου μεταξύ των προϊόντων διαφόρων κατηγοριών τροφίμων, καθώς και μεταξύ διαφόρων εμπορικών σημάτων του ίδιου προϊόντος. Η παρατηρούμενη ποικιλομορφία μπορεί εύκολα να εξηγηθεί από τις διαφορές στη διαιτητική σύνθεση, τις συνθήκες επεξεργασίας και τις συγκεντρώσεις πρόδρομων ουσιών (ελεύθερη ασπαραγίνη και αναγωγικά σάκχαρα) στις πρώτες ύλες. Επιπλέον, ανάλογα με τις οικιακές συνθήκες μαγειρέματος, η πραγματική περιεκτικότητα σε ακρυλαμίδιο ενός προϊόντος όπως προσλαμβάνεται μπορεί να διαφέρει σημαντικά [70].

Περιεκτικότητα σε τρόφιμα

Προϊόν	Ελάχιστη Συγκέντρωση Ακρυλαμιδίου	Μέγιστη Συγκέντρωση Ακρυλαμιδίου	Αναφορά
Πατατάκια	50 µg/kg	3500 µg/kg	Acrylamide levels in different foods and food product groups from Norway, Sweden, Switzerland, the United Kingdom and the United States of America/ WHO, 2002
Τηγανιτές Πατάτες	59 µg/kg	5200 µg/kg	
Προϊόντα Αρτοποιίας	50 µg/kg	450 µg/kg	
Μπισκότα, Κράκερς	30 µg/kg	3200 µg/kg	
Δημητριακά Πρωινού	30 µg/kg	1346 µg/kg	
Εκχύλισμα καφέ/σκόνη	195 µg/kg	4948 µg/kg	
Ψωμί του τόστ	25 µg/kg	1430 µg/kg	
Κακάο σκόνη	10 µg/kg	909 µg/kg	
Μαύρες ελιές σε κονσέρβα	123 µg/kg	1925 µg/kg	
Κρέας	10 µg/kg	116 µg/kg	

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΚΡΥΛΑΜΙΔΙΟΥ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΤΡΟΦΕΣ

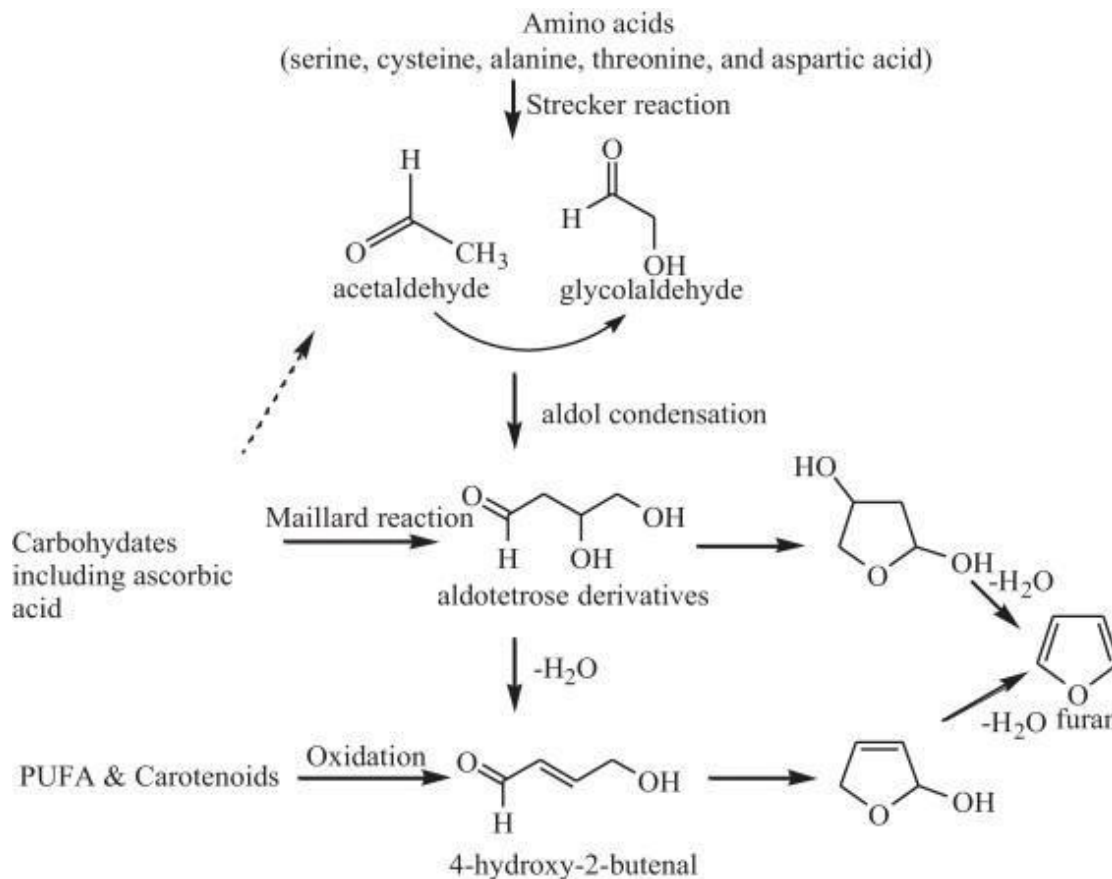
Για πληθυσμούς σε διάφορα έθνη έχουν γίνει εκτιμήσεις της διαιτητικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου. Ανάλογα με τις διατροφικές προτιμήσεις του πληθυσμού και τον τρόπο μαγειρέματος και επεξεργασίας των τροφίμων, υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των πληθυσμών. Σύμφωνα με τους Dybing et al., η μέση ημερήσια πρόσληψη για τους ενήλικες είναι κοντά στα 0,5 g/kg σωματικού βάρους, με τιμές γύρω στο 1 g/kg σωματικού βάρους στο 95ο εκατοστημόριο Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο μέσος άνθρωπος καταναλώνει 0,3 έως 2,0 γραμμάρια ακρυλαμιδίου ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα, ενώ το 99ο εκατοστημόριο των καταναλωτών προσλαμβάνει έως και 5,1 γραμμάρια . Σύμφωνα με εκτιμήσεις, η μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη ακρυλαμιδίου για τον γενικό πληθυσμό και τους υψηλούς καταναλωτές (συμπεριλαμβανομένων των παιδιών) είναι 1 και 4 g/kg σωματικού βάρους, αντίστοιχα. Τα παιδιά καταναλώνουν περισσότερο ακρυλαμίδιο από ό,τι οι ενήλικες, ίσως ως αποτέλεσμα της υψηλότερης θερμιδικής πρόσληψης σε σχέση με το σωματικό τους βάρος και της μεγαλύτερης κατανάλωσης ορισμένων τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε ακρυλαμίδιο, όπως οι τηγανιτές πατάτες και τα πατατάκια. Οι Heudorf, Hartmann και Angerer χρησιμοποίησαν την απέκκριση μερκαπτουρικού οξέος ως βιοδείκτη για την αξιολόγηση της διατροφικής έκθεσης σε ακρυλαμίδιο σε παιδιά ηλικίας 5-6 ετών. Αποκάλυψαν ότι τα παιδιά αποτελούν ένα ευάλωτο τμήμα του πληθυσμού, με τη μέση (95ο εκατοστημόριο) ημερήσια κατανάλωση ακρυλαμιδίου στα παιδιά να είναι 0,54 (1,91)

g/kg σωματικού βάρους. Οι Arribas-Lorenzo και Morales (2009) υπολόγισαν τη διατροφική έκθεση του πληθυσμού της Ισπανίας σε πατατάκια. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, η ημερήσια διατροφική έκθεση σε πατατάκια για τον ενήλικο πληθυσμό (17-60 ετών) ήταν 0,053 g/kg σωματικού βάρους και για τα παιδιά (7-12 ετών) ήταν 0,142 g/kg σωματικού βάρους (με βάση ένα τριήμερο αρχείο τροφίμων). Τα πατατάκια και τα τσιπς, το ψωμί και ο καφές αντιπροσωπεύουν περίπου το ένα τρίτο της συνολικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου στην πλειονότητα των πληθυσμών (WHO, 2005). Το 10% της συνολικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου μπορεί να προέρχεται από άλλα τρόφιμα. Έχουν διατυπωθεί σκέψεις σχετικά με την ακρίβεια των εκτιμήσεων της διαιτητικής έκθεσης. Δεδομένου ότι οι αναλυτικές μέθοδοι για την ανίχνευση του ακρυλαμιδίου στις πατάτες και τα προϊόντα ψωμιού είναι καλά επαληθευμένες, είναι πιθανό ότι τα δεδομένα κατανάλωσης και όχι η χημική ανάλυση είναι οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αβεβαιότητα. Πρόσφατα, παρήχθησαν δύο ευρωπαϊκά υλικά αναφοράς (ERM) - ψωμί με ψίχουλα, ERM-BD272, και παξιμάδι, ERM-BD274 - με σκοπό τον προσδιορισμό της παρουσίας ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα. Τα εν λόγω υλικά αναφοράς θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση ή την επικύρωση των σημερινών αναλυτικών τεχνικών για προϊόντα αρτοποιίας που χρησιμοποιούνται ήδη. Στο μέλλον, θα ήταν επωφελές να δημοσιευθούν περισσότερα υλικά αναφοράς για προϊόντα που παρασκευάζονται από πατάτες ή/και καφέ. Από την άλλη πλευρά, ένας αριθμός μεταβλητών θα μπορούσε να καταστήσει πιο δύσκολη την ακριβή εκτίμηση της πραγματικής διατροφικής έκθεσης στο ακρυλαμίδιο. Η ποσότητα ακρυλαμιδίου στα εμπορικά προσβάσιμα γεύματα ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των εμπορικών σημάτων και των παρτίδων παραγωγής, όπως ήδη αναφέρθηκε. Επιπλέον, η ποσότητα του ακρυλαμιδίου που πραγματικά υπάρχει στο τρόφιμο κατά την κατανάλωσή του μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά από το χρόνο και τις συνθήκες αποθήκευσης, καθώς και από τις συνθήκες μαγειρέματος ή εστίασης στο σπίτι. Οι μέθοδοι για την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου που βασίζονται σε ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) συνήθως δεν αποσκοπούν στην ορθή εκτίμηση της πραγματικής έκθεσης στο ακρυλαμίδιο. Προηγούμενες έρευνες έχουν καταδείξει ότι οι συγκεντρώσεις της ακαθαρσίας ακρυλαμιδίου-Hb και των μεταβολιτών ακρυλαμιδίου στα ούρα δεν συνδέονται με ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQs) που δεν προορίζονται για την ποσοτικοποίηση της διαιτητικής πρόσληψης ακρυλαμιδίου. Η κοινή επιτροπή εμπειρογνομόνων FAO/WHO για τα πρόσθετα τροφίμων (JECFA) δήλωσε ότι "οι εκτιμήσεις έκθεσης είναι συνεπείς και ότι νέοι υπολογισμοί ή αναλύσεις προϊόντων δεν είναι πιθανό να αλλάξουν τις εκτιμήσεις έκθεσης" το 2005. Οι αναλυτικές μέθοδοι για τη συλλογή δεδομένων εμφάνισης και την εκτίμηση της ανθρώπινης έκθεσης φαίνονται επαρκείς και φαίνεται απίθανο ότι τα εκτιμώμενα σήμερα περιθώρια έκθεσης θα αλλάξουν σημαντικά ακόμη και με καλύτερα δεδομένα, σύμφωνα με την ομάδα εμπειρογνομόνων της EFSA, η οποία επιβεβαίωσε πρόσφατα το συμπέρασμα αυτό στο επιστημονικό κολλοβιόλιο για το ακρυλαμίδιο τον Μάιο του 2008 [61][65][71].

2.5 ΦΟΥΡΑΝΙΟ

2.5.1 Σχηματισμός Φουρανίου

Το φουράνιο (C₄H₄O) είναι μια άχρωμη, ετεροκυκλική χημική ουσία με υψηλό σημείο βρασμού (31°C) που αποτελείται από έναν πενταμελή αρωματικό δακτύλιο με τέσσερα άτομα άνθρακα και ένα άτομο οξυγόνου. Η θερμική επεξεργασία έχει αναγνωριστεί ως κύρια πηγή σχηματισμού φουρανίου. Το φουράνιο δημιουργείται από διάφορες πηγές, όπως η θερμική διάσπαση των αναγωγικών σακχάρων (γλυκόζη, λακτόζη), η οποία μπορεί να συμβεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Ορισμένα αμινοξέα αποικοδομούνται θερμικά, ενώ το ασκορβικό οξύ, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και τα καροτενοειδή οξειδώνονται θερμικά. Ο FDA των ΗΠΑ ισχυρίζεται ότι μια ποικιλία μειγμάτων υδατανθράκων/αμινοξέων, συστημάτων μοντέλων πρωτεϊνών και βιταμινών όπως το ασκορβικό οξύ, το δεϋδροασκορβικό οξύ, η θειαμίνη και η αλανίνη έχουν χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή φουρανίου στα τρόφιμα. Όταν προστίθενται εμπορικά διαθέσιμα αντιοξειδωτικά (όπως η οξική τοκοφερόλη), η παραγωγή φουρανίου αναστέλλεται έως και 70%. Το φουράνιο μπορεί να παραχθεί όταν τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) οξειδώνονται σε υψηλές θερμοκρασίες. Το παρακάτω γράφημα αναφέρει τη δημιουργία του φουρανίου.[74]



ΕΙΚΟΝΑ 12: ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΦΟΥΡΑΝΙΟΥ ΜΕΣΩ ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗΣ ΑΛΔΟΛΗΣ

2.5.2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΦΟΥΡΑΝΙΟΥ

Το φουράνιο απορροφάται γρήγορα και ευρέως από το παχύ έντερο και τους πνεύμονες, σύμφωνα με δοκιμές σε ζώα. Το φουράνιο μπορεί να διεισδύσει σε πολλά όργανα λόγω της χαμηλής πολικότητάς του, η οποία του επιτρέπει να διέρχεται από τις βιολογικές μεμβράνες. Η ανάκτηση της ραδιενέργειας (εκφρασμένη ως ισοδύναμο φουρανίου) σε nmol ανά g ιστού σε 24 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση επισημασμένων με [14C]-φουράνιο αρουραίων σε επίπεδο δόσης 8 mg/kg σωματικού βάρους είχε ως εξής: ήπαρ 307, νεφροί 60, παχύ έντερο 25, λεπτό έντερο 13, στομάχι 6, αίμα 6 και πνεύμονες 4, αντίστοιχα. Το 15% της δόσης ανακτήθηκε συνολικά σε αυτούς τους ιστούς. Στο ήπαρ και στους νεφρούς συσσωρεύτηκε η ραδιενέργεια περισσότερο μετά από επανειλημμένη δόσολογία. Έχει ανακαλυφθεί ότι ο δραστήσιμος και κυτταροτοξικός μεταβολίτης φουρανίου cis-2-butene-1,4-dial συνδέεται με πρωτεΐνες και νουκλεοζίτες. Αυτός ο μεταβολίτης θα δημιουργηθεί με την αυθόρμητη αναδιάταξη και το άνοιγμα του δακτυλίου ενός από τους διπλούς δεσμούς φουρανίου, ενδεχομένως με τη βοήθεια ενός ενδιάμεσου εποξειδίου. Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν in vitro και in vivo υποδεικνύουν ότι η μεταβολική ενεργοποίηση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP) συμβάλλει στην τοξικότητα που προκαλούν τα φουράνια. Οι δοκιμές τοξικολογίας και καρκινογένεσης του φουρανίου από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας των ΗΠΑ δείχνουν ότι είναι αναμφισβήτητα καρκινογόνο σε αρουραίους και ποντίκια, όπως αποδεικνύεται από τη

δοσοεξαρτώμενη αύξηση των ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων και καρκινωμάτων και στα δύο φύλα. Ακόμη και στη χαμηλότερη δόση που δοκιμάστηκε (2 mg/kg σωματικού βάρους), οι αρουραίοι παρουσίασαν δοσοεξαρτώμενη αύξηση της μονοπύρηνης λευχαιμίας και στα δύο φύλα, καθώς και πολύ υψηλή συχνότητα χολαγγειοκαρκινωμάτων του ήπατος και στα δύο φύλα. Το 1995, ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) του ΠΟΥ χαρακτήρισε το φουράνιο ως πιθανώς καρκινογόνο ουσία για τον άνθρωπο.[75]

2.5.3 ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΦΟΥΡΑΝΙΟΥ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

Το φουράνιο και τα παράγωγά του είναι φυσικές ουσίες που υπάρχουν σε πολλά τρόφιμα και ποτά σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις και έχουν συνδεθεί με τη γεύση των τροφίμων. Ανήκουν σε μια σημαντική ομάδα χημικών ουσιών που παράγονται από τις αντιδράσεις Maillard. Έχουν εντοπιστεί διάφορες κατηγορίες πρόδρομων ουσιών για τον πυρολυτικό σχηματισμό του φουρανίου, συμπεριλαμβανομένων (i) του ασκορβικού οξέος και συναφών ενώσεων, (ii) συστημάτων τύπου Maillard που περιέχουν αμινοξέα και αναγωγικά σάκχαρα, (iii) της οξειδωσης λιπιδίων ακόρεστων λιπαρών οξέων ή τριγλυκεριδίων και (iv) καρτενοειδών. Επιπλέον, διερευνήθηκε ο τρόπος με τον οποίο η ιονίζουσα ακτινοβολία επηρεάζει τη σύνθεση των φουρανίων τόσο στον πραγματικό κόσμο (χυμός μήλου και πορτοκαλιού) όσο και σε πρότυπα συστήματα. Το φουράνιο μπορεί να εξεταστεί με χρήση headspace ή SPME σε συνδυασμό με φασματομετρία μάζας με αέρια χρωματογραφία, λόγω της υψηλής πτητικότητάς του. Η δειγματοληψία headspace είναι η καλύτερη μέθοδος για την ανάλυση εξαιρετικά πτητικών ενώσεων. Σε αυτή τη σχετικά απλή και αξιόπιστη μέθοδο, ένα δείγμα τροφίμου σε υγρή μορφή ή σε μορφή πολτού θερμαίνεται σε ένα σφραγισμένο φιαλίδιο για να επιτευχθεί κατανομή ισορροπίας μεταξύ της υγρής φάσης και της αέριας φάσης. Μετά τη λήψη δείγματος του αερίου του κεφαλοχώρου, ο ατμός τροφοδοτείται σε ένα GC. Άλλες μη επιλεκτικές μέθοδοι ανίχνευσης περιλαμβάνουν τη φασματομετρία μάζας. Λόγω της μεγάλης πτητικότητάς του, το φουράνιο μπορεί επίσης να αναλυθεί με φασματομετρία μάζας αέριας χρωματογραφίας-αέριο-υποκατάστασης (HS-GC-MS). Για τον προσδιορισμό των φουρανίων στα τρόφιμα, ο FDA των ΗΠΑ έχει επινοήσει μια απλή μέθοδο headspace. Αφού αραιωθούν με νερό και σφραγιστούν σε φιαλίδια κεφαλοχώρου, πέντε γραμμάρια δοκιμαστικών μερίδων στερεών ή ημιστερεών τροφίμων λαμβάνουν ένα εσωτερικό πρότυπο (d4-φουράνιο) και ύστερα πραγματοποιείται ανάλυση με αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας (GC/MS) παρακολούθησης επιλεγμένων ιόντων (SIM). Χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα ιόντα - m/z 68 και 39 για το φουράνιο και m/z 72 και 42 για το d4-φουράνιο - η συγκέντρωση του φουρανίου στις εμπλουτισμένες μερίδες δοκιμής σχεδιάζεται σε σχέση με την απόκριση φουρανίου/d4-φουρανίου. Για τον ποσοτικό προσδιορισμό του φουρανίου χρησιμοποιείται αυτή η προσέγγιση. Η μέθοδος headspace έχει το πλεονέκτημα ότι δεν απαιτεί καθαρισμό του δείγματος και έχει υψηλή απόδοση δείγματος μέσω αυτοματοποίησης. Το γεγονός ότι τα γεύματα θερμαίνονται (χρησιμοποιώντας την τεχνική FDA στους 80°C για ελάχιστο χρονικό διάστημα) αποτελεί μειονέκτημα. 30 λεπτά, γεγονός που υποδηλώνει ότι το φουράνιο θα μπορούσε να παραχθεί καθ' όλη τη διάρκεια της ανάλυσης. Πρόσφατα, οι Senyuva και Goekmen ανέφεραν πώς, ακόμη και σε ήπιες (40°C) θερμικές ρυθμίσεις, μπορεί να αναπτυχθεί φουράνιο σε μη επεξεργασμένα τρόφιμα όπως ο πράσινος καφές, οι ντομάτες και ο χυμός

πορτοκαλιού κατά τη διάρκεια της ανάλυσης HS-GC-MS. Οι Castle και Crews, από την άλλη πλευρά, διαπίστωσαν ότι κατά την επώαση στο κενό του κεφαλοχώρου, το εύρος θερμοκρασιών 40-60°C δεν είχε αξιοσημείωτη επίδραση στον σχηματισμό φουρανίου.[76]

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΈΚΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΦΟΥΡΑΝΙΟ

Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ δημοσίευσε τον Μάιο του 2004 μια έκθεση σχετικά με την επικράτηση του φουρανίου σε θερμικά επεξεργασμένα τρόφιμα. Τα δεδομένα σχετικά με την παρουσία φουρανίου σε διάφορες κατηγορίες τροφίμων και οι πληροφορίες σχετικά με την πρόσληψη είναι προς το παρόν ελάχιστα. Η Επιστημονική Ομάδα για τις Ρύπους στην Τροφική Αλυσίδα EFSA έλαβε ως εκ τούτου την απόφαση να παρουσιάζει στις δημοσιεύσεις της το εύρος της εκτιμώμενης έκθεσης και όχι τη μέση έκθεση. Το εύρος των συγκεντρώσεων φουρανίου σε 273 δείγματα βρεφικών τροφών που παρείχε ο FDA των ΗΠΑ ήταν από μη ανιχνεύσιμο έως 112 ng/g. Μια έκθεση από 0,03 έως 3,5 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα θα προέκυπτε από την κατανάλωση 234 g κονσερβοποιημένων παιδικών τροφών ανά ημέρα (εάν το σωματικό βάρος ενός μωρού 6 μηνών είναι 7,5 kg- EC 1993). Ωστόσο, απαιτούνται δεδομένα σχετικά με την παρουσία φουρανίου σε μια ποικιλία τροφίμων καθώς και τοξικολογικές έρευνες για έναν αξιόπιστο ορισμό της εκτίμησης της έκθεσης.[77]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τοξικολογία τροφίμων

Δεδομένου ότι η τοξικολογία είναι η μελέτη των βλαβερών επιδράσεων που προκαλούνται από ξеноβιοτικά, αναπτύχθηκε από την πρακτική της αρχαίας δηλητηρίασης. Η σύγχρονη τοξικολογία χρησιμοποιεί επικίνδυνες ενώσεις ως εργαλεία για τη διερεύνηση της μοριακής βιολογίας εκτός από τις επιβλαβείς επιδράσεις των εξωγενών παραγόντων. Οι μηχανισμοί των ενδογενών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των ριζών οξυγόνου και άλλων αντιδραστικών ενδιάμεσων προϊόντων που δημιουργούνται από ξеноβιοτικά και ενδοβιοτικά, αποτελούν σήμερα το επίκεντρο των περισσότερων ερευνών τοξικολογίας. Ιστορικά, οι θεραπείες και η πειραματική ιατρική έχουν βασιστεί στην τοξικότητα. Σε αυτόν και στον προηγούμενο αιώνα (από το 1900 έως σήμερα), η τοξικολογία συνέχισε να εξελίσσεται και να διευρύνεται ενσωματώνοντας έννοιες και μεθόδους από την πλειονότητα των βιολογικών, χημικών, μαθηματικών και φυσικών πεδίων. Η χρήση

της τοξικολογίας στην αξιολόγηση της ασφάλειας και του κινδύνου είναι μια σχετικά νέα εξέλιξη στον τομέα της τοξικολογίας (από το 1975).[78]

Οι τοξικολόγοι έχουν ευρύ φάσμα συνεισφορών και συμμετέχουν σε διάφορες δραστηριότητες. Οι τοξικολόγοι εργάζονται στον βιοϊατρικό τομέα και ενδιαφέρονται για τους μηχανισμούς δράσης και τον ρόλο της έκθεσης σε χημικές ουσίες σε οξείες και χρόνιες ασθένειες. Χρησιμοποιώντας επιβλαβείς ενώσεις για τη μελέτη φυσιολογικών φαινομένων, οι τοξικολόγοι προωθούν τους τομείς της φυσιολογίας και της φαρμακολογίας. Οι επιπτώσεις των χημικών ουσιών στον αέρα, το νερό, άλλες περιοχές του περιβάλλοντος, τα τρόφιμα και τα φαρμακευτικά προϊόντα στη δημόσια υγεία είναι επίσης σημαντικές γι' αυτούς, όπως και η αναγνώριση, ο προσδιορισμός και η ποσοτικοποίηση των κινδύνων που απορρέουν από την επαγγελματική έκθεση σε χημικές ουσίες. Οι τοξικολόγοι έχουν διαδραματίσει ιστορικά βασικό ρόλο στην έρευνα και την ανάπτυξη νέων φαρμάκων, πρόσθετων τροφίμων και φυτοφαρμάκων. Προκειμένου να διασφαλιστεί η ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον από τις βλαβερές συνέπειες των χημικών ουσιών, οι τοξικολόγοι συμμετέχουν επίσης στη διαμόρφωση προτύπων και νόμων. Οι περιβαλλοντικοί τοξικολόγοι, ένας σχετικά νέος κλάδος του τομέα, έχουν επεκτείνει το πεδίο της τοξικολογίας ώστε να συμπεριλάβει τη μελέτη του τρόπου με τον οποίο οι τοξίνες επηρεάζουν τόσο τα φυτά όσο και τα ζώα. Οι μέθοδοι με τις οποίες οι τοξικές ουσίες μεταβάλλουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο τα κύτταρα αντιδρούν στις τοξικές ουσίες σε γονιδιακό επίπεδο, μελετώνται από τους μοριακούς τοξικολόγους. Οι ερευνητές εξετάζουν τις διαδικασίες και τους τρόπους δράσης μέσω των οποίων οι ουσίες έχουν επιβλαβείς επιδράσεις στα βιολογικά συστήματα σε όλους τους τομείς της τοξικολογίας. Για τη θεραπεία της ξеноβιοτικής τοξικότητας, οι κλινικοί τοξικολόγοι δημιουργούν αντίδοτα και σχέδια θεραπείας. Στον ρόλο τους ως υπάλληλοι κυβερνητικών, βιομηχανικών και ακαδημαϊκών ιδρυμάτων, οι τοξικολόγοι μπορεί να εκτελούν μερικά ή όλα αυτά τα καθήκοντα. Κατά συνέπεια, οι δραστηριότητες αυτές τους βοηθούν στην ανταλλαγή προσεγγίσεων για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με την τοξικότητα των υλικών και στη χρήση αυτών των πληροφοριών για τη δημιουργία αποδεκτών παραδοχών σχετικά με τους κινδύνους των υλικών για τα άτομα και το περιβάλλον. Αυτές οι συμπληρωματικές προσπάθειες, αν και διακριτές, καθορίζουν τον τομέα της τοξικολογίας.[79]

Όπως η ιατρική, έτσι και η τοξικολογία είναι επιστήμη και τέχνη. Η τέχνη της τοξικολογίας περιλαμβάνει τη χρήση δεδομένων για την πρόβλεψη των συνεπειών της έκθεσης σε ανθρώπινους και ζωικούς πληθυσμούς, ενώ η επιστήμη της τοξικολογίας ορίζεται ως η παρατήρηση και η συλλογή δεδομένων. Οι φάσεις αυτές συνδέονται συνήθως μεταξύ τους, διότι τα δεδομένα που παράγονται από την επιστήμη της τοξικολογίας χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία προεκτάσεων και υποθέσεων για να εξηγηθούν οι βλαβερές συνέπειες των χημικών παραγόντων σε περιπτώσεις που υπάρχουν ελάχιστες ή καθόλου πληροφορίες.[80]

Επομένως, δεν είναι σαφές αν το συμπέρασμα ότι θα έχει συγκρίσιμο αντίκτυπο και στους ανθρώπους αποτελεί πρόβλεψη ή υπόθεση. Κατά συνέπεια, είναι κρίσιμο να διακρίνουμε μεταξύ γεγονότων και προβλέψεων. Ισχυριζόμαστε ότι τα γεγονότα και

οι προβλέψεις έχουν την ίδια εγκυρότητα, κάτι που είναι προφανώς λανθασμένο, όταν δεν μπορούμε να διακρίνουμε μεταξύ επιστήμης και τέχνης. Όπως σε πολλές επιστήμες, οι θεωρίες είναι πιο σίγουρες από τις υποθέσεις, οι οποίες είναι πιο σίγουρες από τις εικασίες, τις απόψεις, τις υποθέσεις και τις υποθέσεις στον τομέα της τοξικολογίας. Η ανάλυση της εξέλιξης αυτού του τομέα μπορεί να δώσει μια εικόνα της σύγχρονης τοξικολογίας και των ρόλων, των προοπτικών και των δραστηριοτήτων των τοξικολόγων.[81]

3.2 ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

Η τοξικολογία χρονολογείται από τους πρώτους ανθρώπους, οι οποίοι χρησιμοποιούσαν ζωικά δηλητήρια και φυτικά εκχυλίσματα για το κυνήγι, τον πόλεμο και τη δολοφονία. Η γνώση αυτών των δηλητηρίων πρέπει να προϋπήρχε της καταγεγραμμένης ιστορίας. Είναι ασφαλές να υποθέσουμε ότι οι προϊστορικοί άνθρωποι κατηγοριοποιούσαν κάποια φυτά ως επιβλαβή και άλλα ως ασφαλή. Το ίδιο ισχύει πιθανότατα και για τα την ταξινόμηση των φιδιών και άλλων ζώων. Ο πάπυρος Ebers (περίπου το 1500 π.Χ.) περιέχει πληροφορίες σχετικά με πολλά αναγνωρισμένα δηλητήρια, όπως το κώνειο (το κρατικό δηλητήριο των Ελλήνων), ο ακόνιτος (ένα κινεζικό δηλητήριο για βέλη), το όπιο (που χρησιμοποιείται τόσο ως δηλητήριο όσο και ως αντίδοτο) και μέταλλα όπως ο μόλυβδος, ο χαλκός και το αντιμόνιο. Υπάρχει επίσης ένα ένδειξη ότι τα φυτά που περιέχουν ουσίες παρόμοιες με τη νιγκιλίτσα και την αλκαλοειδή της μελαντόνας ήταν γνωστά.[82]

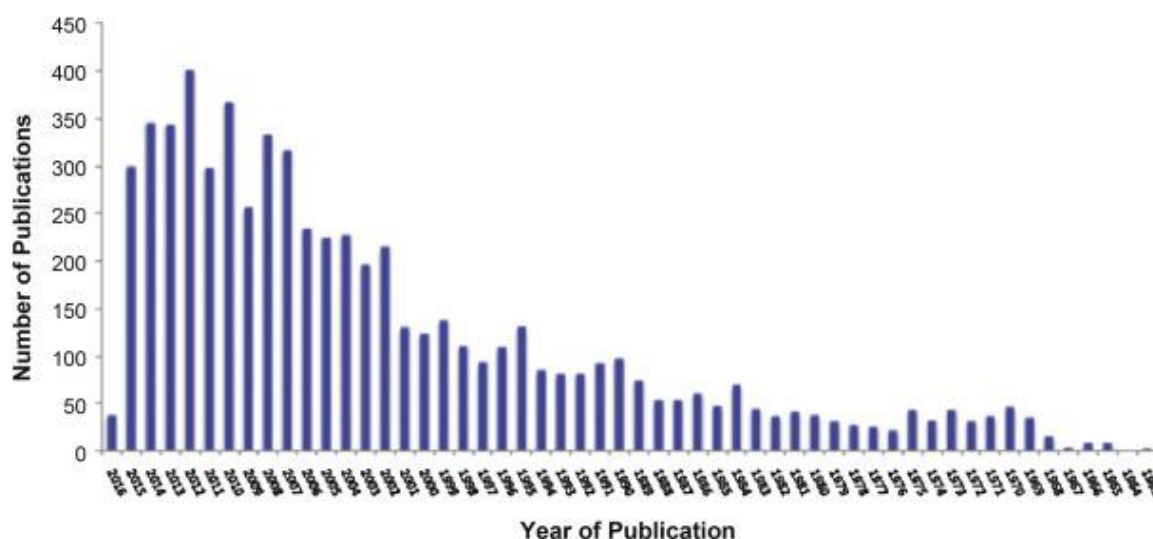
Ο Ιπποκράτης (περίπου 400 π.Χ.) πρόσθεσε μια σειρά από δηλητήρια και αρχές κλινικής τοξικολογίας που αφορούν βιοδιαθεσιμότητα στη θεραπεία και την υπερδοσολογία, ενώ το βιβλίο του Ιώβ (περίπου 400 π.Χ.) μιλάει για δηλητηριώδη βέλη (Ιώβ 6:4). Στη βιβλιογραφία του αρχαίας Ελλάδας, υπάρχουν αρκετές αναφορές σε δηλητήρια και τη χρήση τους. Ορισμένες ερμηνείες του Ομήρου θέλουν τον Οδυσσέα να προμηθεύεται δηλητήρια για τα βέλη του (Ομηρος, περίπου 600 π.Χ.). Ο Θεόφραστος (370-286 π.Χ.), μαθητής του Αριστοτέλη, συμπεριέλαβε πολυάριθμες αναφορές σε δηλητηριώδη φυτά στο *De Historia Plantarum*. Διοσκουρίδης, Έλληνας γιατρός στην αυλή του Ρωμαίου αυτοκράτορα Νέρωνα, έκανε την πρώτη προσπάθεια να ταξινόμηση των δηλητηρίων, η οποία συνοδευόταν από περιγραφές και σχέδια. Η ταξινόμησή του σε φυτικά, ζωικά και ανόργανα δηλητήρια δεν παρέμεινε πρότυπο για 16 αιώνες, αλλά εξακολουθεί να αποτελεί ένα βολικό ταξινόμηση (Gunther, 1934). Ο Διοσκουρίδης ασχολήθηκε επίσης με τη θεραπεία, αναγνωρίζοντας τη χρήση των εμετικών στη δηλητηρίαση και τη χρήση καυστικών παραγόντων και βεντούζες σε δαγκώματα φιδιών. Η δηλητηρίαση με φυτικά και ζωικές τοξίνες ήταν αρκετά συχνή. Ίσως ο πιο γνωστός αποδέκτης του δηλητηρίου που χρησιμοποιήθηκε ως κρατική μέθοδος εκτέλεσης ήταν ο Σωκράτης (470-399 π.Χ.), του οποίου το κύπελλο με εκχύλισμα κώνιου εκτιμήθηκε προφανώς ότι ήταν η κατάλληλη δόση. Ο Δημοσθένης (385-322 π.Χ.), ο οποίος πήρε δηλητήριο κρυμμένο στην πένα του, ήταν ένα από τα πολλά παραδείγματα. Ο τρόπος αυτοκτονίας που καλεί κάποιον να πέσει στο σπαθί του, αν και ανδροπρεπής και ευγενής, είχε μικρή απήχηση και λιγότερη σημασία για τις γυναίκες της εποχής. Οι γνώσεις της Κλεοπάτρας (69-30 π.Χ.) για τις

φυσικές πρωτόγονες τοξικολογίας της επέτρεψε να χρησιμοποιήσει την πιο ευγενική μέθοδο της πώσης στην ασπίδα της.[83]

Οι Ρωμαίοι χρησιμοποιούσαν επίσης σε μεγάλο βαθμό τα δηλητήρια στην πολιτική. Ένας θρύλος μιλάει για τον βασιλιά Μιθριδάτη ΣΤ' του Πόντου, του οποίου τα πολυάριθμα πειράματα οξείας τοξικότητας σε άτυχους εγκληματίες οδήγησαν τελικά στον ισχυρισμό του ότι είχε ανακαλύψει ένα αντίδοτο για κάθε δηλητηριώδες ερπετό και κάθε δηλητηριώδη ουσία (Guthrie, 1946). Ο Μιθριδάτης ήταν τόσο φοβισμένος από τα δηλητήρια ώστε κατέπινε τακτικά ένα μείγμα 36 συστατικών (ο Γαληνός αναφέρει 54) ως προστασία από τη δολοφονία. Στο γεγονός της επικείμενης σύλληψής του από εχθρούς, οι προσπάθειές του να αυτοκτονήσει με δηλητήριο απέτυχαν λόγω του επιτυχημένου αντιδότη που είχε παρασκευάσει και αναγκάστηκε να χρησιμοποιήσει ένα σπαθί που κρατούσε ένας υπηρέτης. Από αυτή την ιστορία προέρχεται ο όρος "μιθριδατικός", που αναφέρεται σε ένα αντίδοτο ή προστατευτικό μείγμα.[84]

3.3 Επισκόπηση

Η ιστορία της τοξικότητας των τροφίμων μπορεί να ξεκίνησε ήδη από τη δήλωση του Ιπποκράτη "Η τροφή ας είναι το φάρμακό σου και το φάρμακο η τροφή σου", η οποία προηγήθηκε της σύγχρονης επιστήμης πριν από δύο και πλέον χιλιετίες. Με την ανάπτυξη της σύγχρονης βιοχημείας, της μοριακής βιολογίας, των τεχνικών κυτταροκαλλιέργειας, της επιστήμης των υπολογιστών και της βιοπληροφορικής, κατέστη δυνατός ο εντοπισμός και ο χαρακτηρισμός πιθανών τοξικών ουσιών στα τρόφιμα. Οι μηχανιστικές γνώσεις που έχουν αποκτηθεί από την αξιολόγηση της τοξικότητας των τροφίμων με τη χρήση διαφόρων μοντέλων που κυμαίνονται από βιοχημικά *in vitro*, κυτταρικά *in vitro*, ζωικά *in vivo* έως κλινικά περιβάλλοντα έχουν οδηγήσει σε καλύτερη ασφάλεια των τροφίμων. Το αυξανόμενο ενδιαφέρον για τον τομέα αυτό αντικατοπτρίζεται από τον εντυπωσιακό αριθμό 6280 δημοσιεύσεων στο PubMed από τον Φεβρουάριο του 2016, όταν συνδυάζεται η λέξη "food, toxicity, review" στις αναζητήσεις, καθώς και από τον εκρηκτικό αριθμό των περίπου 200 ανασκοπήσεων ετησίως για τα θέματα αυτά, αρχής γενομένης από το 2002 (Σχήμα 1).[85]



ΕΙΚΟΝΑ 13: Κριτικές που αναφέρονται στο PubMed (www.PubMed.gov) από τον Φεβρουάριο του 2016, όταν συνδυάζεται η λέξη "food, toxicity, review" στην αναζήτηση.

Υπάρχουν δύο διαφορετικοί συναφείς τομείς στη μέτρηση των τοξικών ουσιών και της τοξικότητας στα τρόφιμα: (1) πραγματικές μετρήσεις των επιδράσεων των τοξικών ουσιών σε διάφορα μοντέλα που κυμαίνονται από βιοχημικά συστήματα *in vitro*, συστήματα *in vitro* βασισμένα σε κύτταρα, μοντέλα *in vivo* σε ζώα έως κλινικές ρυθμίσεις που αναλύουν τη συστηματική ή ειδική για κάθε όργανο τοξικότητα και (2) αξιολόγηση ή/και προβλέψεις των πιθανών τοξικών ουσιών στα τρόφιμα. Αυτά τα δύο είναι αλληλένδετα, δεδομένου ότι η μηχανιστική γνώση που αποκτάται από την πραγματική αξιολόγηση των επιπτώσεων των τοξικών ουσιών μπορεί να οδηγήσει στον εντοπισμό άλλων πιθανών τοξικών ουσιών στα τρόφιμα. Η πλειονότητα των συστημάτων αξιολόγησης για την τοξικολογία τροφίμων αναπτύχθηκε στον τομέα της φαρμακολογίας. Η φαρμακολογία και η επιστήμη της διατροφής έχουν κοινές ρίζες, δεδομένου ότι πολλά από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα στον κόσμο προέρχονται από φυσικά προϊόντα, όπως φαίνεται από τον όρο "nutraceutical" .[86]

Οι μηχανισμοί των τοξικών επιδράσεων είναι πολυπαραγοντικοί και αλληλεπιδρούν ενδογενώς και εξωγενώς με μόρια-κλειδιά που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ακεραιότητα των κυττάρων, στο μεταβολισμό, στις οδούς σηματοδότησης, στη γονιδιακή έκφραση και στη μετάφραση. Για μια ποικιλία τοξικών ουσιών οι επιδράσεις τους φαίνεται να συγκλίνουν στη δημιουργία ηλεκτροφιλικών ειδών (ES) που οδηγούν σε οξειδωτικό στρες και χρόνια φλεγμονή. Οι οξειδωτικές αντιδράσεις που προκαλούνται από τις τοξικές ουσίες οδηγούν σε συσσώρευση κατεστραμμένων μακρομορίων βλάπτοντας έτσι τα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανα. Ως εκ τούτου, οι τοξικές ουσίες μπορεί να διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στον κυτταρικό θάνατο, τη χρόνια φλεγμονή, τη γήρανση και τις εκφυλιστικές ασθένειες, όπως η νόσος Alzheimer, η νόσος Parkinson και η νόσος Huntingtons, καθώς και η σκλήρυνση κατά πλάκας, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η αρτηριοσκλήρυνση, ο διαβήτης, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η στειρότητα, ο καταρράκτης και πολλές άλλες .[87]

Για την *in vitro* αξιολόγηση έχουν αναπτυχθεί διάφορα βιοχημικά συστήματα για την ανάλυση των βλαβερών επιδράσεων στην ακεραιότητα ή τη δραστηριότητα βασικών βιομορίων. Τέτοια μόρια είναι σημαντικά για την ακεραιότητα των κυττάρων, τον μεταβολισμό, τα μονοπάτια σηματοδότησης, καθώς και για την έκφραση και τη μετάφραση των γονιδίων. Ο κατάλογος των επηρεαζόμενων μορίων είναι εκτεταμένος και περιλαμβάνει ένζυμα, υποδοχείς, λιπίδια μεμβρανών, νουκλεϊκά οξέα ή/και παράγοντες που εμπλέκονται στη γονιδιακή έκφραση. Σε κυτταρικό επίπεδο, μια ποικιλία δοκιμασιών βιωσιμότητας χρησιμοποιείται συνήθως για την ποσοτικοποίηση των επιδράσεων των δυνητικών τοξικών ουσιών των τροφίμων για την παρέκταση του εύρους των δόσεων που χρησιμοποιούνται για τις μέγιστες ανεκτές συγκεντρώσεις για *in vivo* ζωικά μοντέλα και επίσης για κλινικές ρυθμίσεις. Για περισσότερες μηχανιστικές γνώσεις, αναπτύχθηκαν διάφορα κυτταρικά *in vitro* συστήματα σε συνδυασμό με στοχευμένες *in vitro* αναλύσεις που εστιάζουν σε ειδικά για τα κύτταρα ένζυμα-κλειδιά και μονοπάτια που εξαρτώνται

από τους υποδοχείς. Τα *in vivo* μοντέλα τροφικών εξακολουθούν να αποτελούν το χρυσό πρότυπο για την αξιολόγηση της τοξικότητας, αλλά υπάρχουν περιορισμοί αυτών των παραδοσιακών δοκιμών, όπως το υψηλό κόστος, οι χαμηλές μετρήσεις απόδοσης, οι ασυνεπείς αποκρίσεις, τα ηθικά ζητήματα και οι ανησυχίες για την επεκτασιμότητα στον άνθρωπο. Κατά συνέπεια, έχουν αναπτυχθεί νέες στρατηγικές και το παράδειγμα στην τοξικολογία έχει μεταβεί από την παραδοσιακή προσέγγιση των ακραίων τελικών σημείων, όπως αυτά προσδιορίζονται σε ζωικά μοντέλα, σε μια προσέγγιση βασισμένη σε μηχανισμούς με μεθόδους *in silico*. [88]

Τα συστήματα διαλογής *in silico*, ένας συνδυασμός εστιασμένων *in vitro* μοντέλων βασισμένων σε κύτταρα και αλγορίθμων βασισμένων σε υπολογιστή, χρησιμοποιούν μια ποικιλία διαφορετικών τεχνολογιών διαλογής υψηλής απόδοσης και υψηλού περιεχομένου. Οι ειδικοί για τα κύτταρα βιοδείκτες σε επίπεδο γονιδίων, πρωτεϊνών ή μεταβολιτών μπορούν να μετρηθούν με τοξικογονιδιωματική, τοξικοπρωτεονομική ή τοξικομεταβολομική, αντίστοιχα. Η ενσωμάτωση των δεδομένων τοξικολογίας τροφίμων που λαμβάνονται μέσω βιοχημικών *in vitro*, κυτταρικών, *in vivo* ζωικών μοντέλων και συστημάτων *in silico* έχει οδηγήσει σε μια μηχανιστική γνώση της συστηματικής ή ειδικής για κάθε όργανο τοξικότητας στον άνθρωπο και στον προσδιορισμό και τη χρήση ειδικών υποκατάστατων βιοδεικτών σε κλινικές ρυθμίσεις. [89]

Παρόλο που τα πολύπλοκα συστήματα καλλιέργειας κυττάρων *in vitro*, ενοποιημένα με συστήματα *in silico*, παρέχουν μοναδικές μηχανιστικές γνώσεις για την *in vivo* τοξικολογία που σχετίζονται περισσότερο με τον άνθρωπο, δεν θα μπορέσουν ποτέ να μοντελοποιήσουν πλήρως την υψηλότερου επιπέδου πολυπλοκότητα της διασταυρούμενης συνομιλίας μεταξύ των διαφόρων μονοπατιών που υπάρχουν σε έναν άθικτο οργανισμό. Μια άλλη βελτίωση στην αξιολόγηση της τοξικότητας είναι η εγκατάσταση εναλλακτικών υποκατάστατων ζωικών μοντέλων χαμηλότερης ιεραρχίας, όπως το ψάρι ζέβρα (*Danio rerio*), οι μύγες των φρούτων (*Drosophila melanogaster*) ή οι νηματώδεις (*Caenorhabditis elegans*). Αυτά τα μοντέλα προσφέρουν πλεονέκτημα όσον αφορά τις ηθικές ανησυχίες, την υψηλή απόδοση και τον γενετικό χειρισμό σε σχέση με τα παραδοσιακά μοντέλα τροφικών. Η αξία της χρήσης εναλλακτικών μοντέλων σπονδυλωτών και ασπόνδυλων υποθηλαστικών έγινε εμφανής με την εκπληκτική ανακάλυψη του υψηλού βαθμού ομολογίας γονιδίων μεταξύ του ανθρώπου και του ψαριού ζέβρα. [90]

Συνολικά, τα επιτεύγματα στην τοξικολογία τροφίμων έχουν βελτιώσει σημαντικά το ποσοστό πρόβλεψης της ασφάλειας των φαρμάκων και των τροφίμων σε διαστάσεις που ήταν αδιανόητες μόλις πριν από μια δεκαετία. Η βαθύτερη κατανόηση του μοριακού τρόπου δράσης σε βασικούς στόχους βιολογικών μονοπατιών έχει ενισχύσει την προβλεψιμότητα και την ευρωστία των μοντέλων τοξικότητας *in vitro* με βάση τα κύτταρα και έτσι οδήγησε στη βελτίωση της ασφάλειας των τροφίμων. Επιπλέον, αν και βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο ανάπτυξης, η διαλογή με βάση τα βλαστικά κύτταρα ή τα τρισδιάστατα οργανοτυπικά μοντέλα θα αυξήσουν περαιτέρω την προβλεψιμότητα της οξείας τοξικότητας και θα συμβάλουν στην απάντηση θεμελιωδών βιολογικών ερωτημάτων ή/και θα επιτρέψουν τη δοκιμή νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. [91]

Παρά τα επιτεύγματα αυτά, επί του παρόντος εξακολουθούν να υπάρχουν τεράστιες προκλήσεις για την αύξηση του ποσοστού προβλεψιμότητας σε διάφορους τομείς, όπως η αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα, η νευροτοξικότητα, η γονοτοξικότητα, η καρκινογένεση, η ανοσοτοξικότητα, η τροφική αλλεργία και η ενδοκρινική διαταραχή .[92]

3.4 Αξιολόγηση της τοξικότητας στον άνθρωπο

Η αξιολόγηση της τοξικότητας στον άνθρωπο περιλαμβάνει διάφορους τομείς, όπως η κλινική, η ιατροδικαστική, η περιβαλλοντική και η κανονιστική τοξικολογία. Ο συστηματικός προσδιορισμός των τοξικών ουσιών στους ιστούς του σώματος λαμβάνεται συνήθως με βιοψία ή με ανάλυση σωματικών υγρών, όπως το αίμα και τα ούρα. Η κλινική τοξικολογία βασίζεται κυρίως στην ανάλυση της γονοτοξικότητας, της νευροτοξικότητας, της καρδιοτοξικότητας, της ηπατοτοξικότητας, της νεφροτοξικότητας, της καρκινογένεσης, της ανοσοτοξικότητας, της τροφικής αλλεργίας ή/και της ενδοκρινικής διαταραχής, καθώς επηρεάζουν μια ποικιλία διαταραχών .[93]

Μεγάλο μέρος των γνώσεων σχετικά με την τοξικότητα στον άνθρωπο έχει αποκτηθεί με τη μεταθανάτια μοριακή και ανατομική ανάλυση κυττάρων, ιστών και οργάνων . Η ιατροδικαστική τοξικολογία σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την τοξικολογική παθολογία, αλλά εστιάζει περισσότερο στην εφαρμογή για τους σκοπούς του νόμου . Ο κλάδος της περιβαλλοντικής τοξικολογίας σχετίζεται με τη μελέτη διαφόρων χημικών, βιολογικών και φυσικών παραγόντων που είναι επιβλαβείς για τον άνθρωπο, ενώ η ρυθμιστική τοξικολογία ασχολείται με την αξιολόγηση του κινδύνου των τροφίμων και των πιθανών τοξικών παραγόντων . Λόγω της προόδου της νανοτεχνολογίας και της εφαρμογής της στη βιομηχανία τροφίμων, ο νεοσύστατος κλάδος της νανοτοξικολογίας διερευνά την ασφάλεια ή τους πιθανούς κινδύνους των νανοσωματιδίων. Μια άλλη διάσταση αναφέρεται στους γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (ΓΤΟ) ή στα γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα (ΓΤΤ) ως πιθανή πηγή τοξικότητας. Όλοι οι διαφορετικοί κλάδοι της αξιολόγησης της τοξικότητας στον άνθρωπο δεν αποκλείουν ο ένας τον άλλον, αλλά είναι μάλλον σε μεγάλο βαθμό αλληλένδετοι. Στόχος είναι ο εντοπισμός και η κατανόηση των μοριακών μηχανισμών των τοξικών ουσιών που προκαλούν δυσμενείς επιδράσεις, ώστε τελικά να αποτραπεί η πρόσληψή τους, αυξάνοντας έτσι την ασφάλεια των τροφίμων .[94]

Ένα σημαντικό εργαλείο στην κλινική τοξικολογία είναι η χρήση μορίων βιοδεικτών ως ειδικών δεικτών βλάβης οργάνων και ιστών. Ως συνέπεια της ραγδαίας ανάπτυξης της βιοτεχνολογίας, η αύξηση της ειδικότητας καθώς και της ευαισθησίας των επιπέδων ανίχνευσης οδήγησε σε καλύτερη προβλεψιμότητα αυτών των βιοδεικτών. Η τοξικολογική αξιολόγηση της βλάβης των οργάνων και των ιστών μπορεί να ομαδοποιηθεί σε δύο βασικούς τύπους βιοδεικτών που υποδεικνύουν διαφορετικές δυσμενείς βιολογικές επιδράσεις: (1) βιοδείκτες που αξιολογούν τη λειτουργία και την ακεραιότητα των κυττάρων και των ιστών, οι οποίοι είναι συνήθως ειδικά για τους ιστούς κυτταροπλασματικά ένζυμα που διαρρέουν από

κατεστραμμένα ή ετοιμοθάνατα κύτταρα και μπορούν να παρακολουθούνται στο αίμα ή στα ούρα. Συνήθως, εκτελείται ένα ολοκληρωμένο κλινικοχημικό προφίλ με τη χρήση μιας ποικιλίας βιοδεικτών ειδικών για τους ιστούς ως δεικτών για βλάβες ειδικών για τα όργανα, όπως το ήπαρ, οι νεφροί, ο εγκέφαλος, η καρδιά, το αγγειακό σύστημα και οι μύες (Πίνακας 5) και (6) βιοδείκτες ως δείκτες των αποκρίσεων των κυττάρων και των ιστών σε βλάβες με βάση τα επαγωγίμα κυτταρικά συστήματα άμυνας. Αντιπροσωπευτικά μέλη για την ομάδα των επαγωγίμων βιοδεικτών, όπως αντιοξειδωτικά ένζυμα, αντιοξειδωτικά, πρωτεΐνες που δεσμεύουν μέταλλα, ένζυμα επιδιόρθωσης, μεταγραφικοί παράγοντες, φλεγμονώδεις παράγοντες ή ξενοβιοτικοί παράγοντες, παρατίθενται στον Πίνακα 6. Η ενσωμάτωση των δεδομένων που λαμβάνονται από αυτές τις δύο προσεγγίσεις ως πρώτη γραμμή αξιολόγησης της τοξικότητας συνήθως επικυρώνεται από την ιστολογία, η οποία μπορεί δυνητικά να οδηγήσει σε αιτιολογικές σχέσεις σχετικές με εκφυλιστικές νόσους .[95]

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Βιοδείκτες συγκεκριμένων οργάνων. Παρατίθενται διάφοροι βιοδείκτες που υποδηλώνουν βλάβη ειδικά για κάθε όργανο.

Βιοδείκτης οργάνου
Ήπαρ Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT)
Αλκαλική φωσφατάση (ALP)
Αφυδρογονάση του γλουταμινικού (GLDH)
S-τρανσφεράση της γλουταθειόνης (GST)
Νεφρός Μόριο νεφρικής βλάβης (KIM)
B2-μικροσφαιρίνη (B2M)
Λιποκαλίνη συνδεδεμένη με τη ζελατινάση των ουδετερόφιλων (NGAL)
S-τρανσφεράση της γλουταθειόνης (GSTα)
Κυστατίνη C
Εγκεφαλική νευροειδής ενολάση (NSE)
Νευρεγουλίνη-1 (NRG-1)
Γλοιακή ινώδης όξινη πρωτεΐνη (GFAP)

Βασική πρωτεΐνη μυελίνης (MBP)
S100B
Καρδιά Κρεατινική κινάση (CK)
Μυοσφαιρίνη
Τροπονίνες (C, I, T)
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
Καρδιακή τροπονίνη T και I
Καρδιακό νατριουρητικό πεπτίδιο (CNP)

Αλβουμίνη τροποποιημένη με ισχαιμία (IMA)
Αγγειακός αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF)
Καβεολίνη-1
GRO/CINC-1
Θρομβοσπονδίνη-1 (TSP-1)
Α-ομαλή μυϊκή ακτίνη (α SMA)
Καλπονίνη
Transgelin
Μυϊκή κινάση κρεατίνης (CK)
Μυοσφαιρίνη
Τροπονίνες (C, I, T)

ΠΙΝΑΚΑΣ6: Επαγώγιμοι βιοδείκτες. Παρατίθενται διάφοροι βιοδείκτες που ανταποκρίνονται σε βλάβες

Ομάδα επαγώγιμων βιοδεικτών Βιοδείκτης
Αντιοξειδωτικά ένζυμα Δισμουτάσες του υπεροξειδίου (SOD-1, SOD-2)
Καταλάση (CAT)
Υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (GPx1 -8)

Αναγωγή της γλουταθειόνης (GR)
S-τρανσφεράσες της γλουταθειόνης (GSTs)
Αιμοξυγενάσες (HO-1, HO-2)
Αντιοξειδωτικά Γλουταθειόνη (GSH)
Νικοτιναμιδικό δινουκλεοτίδιο αδενίνης (NADH)
Ουβικινόνη
Κυστεΐνη
N-ακετυλο-κυστεΐνη
Λιποϊκό οξύ
Ουρικό οξύ
Μελατονίνη
Χολερυθρίνη
Πρωτεΐνες που δεσμεύουν μέταλλα Τρανσφερρίνη
Φερριτίνη
Κερουλοπλασμίνη
Μεταλλοθειονίνες (MT-I, MT-II)
Ένζυμα επιδιόρθωσης Ελικάσες του DNA
O-μεθυλοτρανσφεράσες (OMT)

Πρωτεΐνη γλυκόλασης φορμαμιδοπυριμιδίνης-DNA (πρωτεΐνη Fpg)
Πολυ(ADP-ριβόζη) πολυμεράση-1 (PARP-1)
Ουρακίλ-DNA γλυκόλυση (UDG)
Πρωτεΐνες υπεριώδους ακτινοβολίας (Uvr πρωτεΐνες)
Πρωτεΐνη θερμικού σοκ-27 (Hsp27)
Πρωτεΐνη θερμικού σοκ-70 (Hsp70)
Πρωτεΐνη θερμικού σοκ-90 (Hsp90)
Παράγοντες μεταγραφής Πρωτεΐνη 53 (p53)

Πυρηνικός παράγοντας κάππα Β (NFκΒ)
Γονίδιο 153 που επάγεται από τη διακοπή της ανάπτυξης και τη βλάβη του DNA (GADD153)
Πρωτεΐνη ενεργοποιητή-1 (AP-1)
Φλεγμονώδεις παράγοντες C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
Κυκλοοξυγενάση-2 (COX-2)
Ιντερλευκίνη-1β (IL-1β)
Ιντερλευκίνη-6 (IL-6)
Παράγοντας νέκρωσης όγκων άλφα (TNFα)
Ενδοκυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (ICAM-1)
Ξενοβιοτικοί παράγοντες Κυτόχρωμα P450 1A1 (CYP1A1)
Κυτόχρωμα P450 1A2 (CYP1A2)
Κυτόχρωμα P450 2B6 (CYP2B6)
Κυτόχρωμα P450 2E1 (CYP2E1)
Κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4)

Ως αποτέλεσμα των πρόσφατων εξελίξεων στη μεταβολική, το κλινικό χημικό προφίλ ενισχύεται με την τεχνολογία NMR για τον εντοπισμό ενδιάμεσων μεταβολιτών που σχετίζονται με ποικίλες παθολογίες και λειτουργικές μεταβολές, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής και ηπατικής τοξικότητας . Επιπλέον, οι σύγχρονες μη επεμβατικές τεχνικές όπως η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), η μαγνητική τομογραφία φθορισμού (fMRI), η αξονική τομογραφία (CT) ή η υπολογιστική τομογραφία εκπομπής ενός φωτονίου (SPECT) προτείνονται όλο και περισσότερο για την παρακολούθηση μοριακών βιοδεικτών λόγω των δυνατοτήτων σχετικά άμεσης κλινικής μετάφρασης .[96]

3.5 ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Εισαγωγή στην ανάπτυξη τοξικών ουσιών κατά τη θερμική επεξεργασία

Μία από τις πρώτες τεχνικές επεξεργασίας τροφίμων είναι η θέρμανση. Οι διάφορες θερμικές διεργασίες, όπως ο βρασμός, η ξήρανση, το ψήσιμο, το τηγάνισμα και το ψήσιμο στη σχάρα, έχουν αντίκτυπο στην ποιότητα και τις οργανοληπτικές ιδιότητες των τροφίμων. Αυτές οι διεργασίες μπορούν να μεταβάλουν τη γεύση, το χρώμα, την υφή και την εμφάνιση των τροφίμων, ενώ παράλληλα επιμηκύνουν τη διάρκεια ζωής

τους, γεγονός που συμβάλλει στη διατήρηση των τροφίμων ασφαλών και εύγευστων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η αδρανοποίηση παθογόνων και αλλεργιογόνων οργανισμών/μικροοργανισμών, τοξινών ή/και ενζύμων, καθώς και η προσθήκη πρόσθετων αντιμικροβιακών παραγόντων, μπορούν να παρατείνουν τη διάρκεια ζωής ενός τροφίμου.[97]

Περισσότερο από το 99,9% των χημικών συστατικών των τροφίμων είναι θρεπτικά συστατικά. Οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια, οι βιταμίνες και τα ανόργανα άλατα αποτελούν τις κύριες διατροφικές ομάδες. Τα μικροθρεπτικά συστατικά, τα οποία περιλαμβάνουν βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία, διαχωρίζονται από τα μακροθρεπτικά συστατικά, τα οποία αποτελούνται από υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπη. Οι πρωταρχικές πηγές ενέργειας και τα δομικά στοιχεία για τα κύτταρα ενός ζωντανού οργανισμού είναι τα μακροθρεπτικά συστατικά. Παρά το γεγονός ότι χρειάζονται σε μικρότερες ποσότητες από τα μακροθρεπτικά συστατικά, τα μικροθρεπτικά συστατικά είναι εξίσου κρίσιμα για την υγιή ανάπτυξη και λειτουργία του οργανισμού. Για παράδειγμα, συμμετέχουν σε διάφορες μεταβολικές δραστηριότητες, βοηθούν στη σύνθεση και τη διάσπαση των μακροθρεπτικών συστατικών και επηρεάζουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα θρεπτικά συστατικά είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη, τη συντήρηση και την επισκευή των ιστών του σώματος, καθώς και για τη ρύθμιση των σωματικών λειτουργιών, τη δημιουργία ενέργειας και την αναπαραγωγή.[98]

Τα τρόφιμα μπορεί επίσης να περιέχουν αντιθρεπτικά συστατικά, δηλαδή ουσίες που είτε δηλητηριάζουν τον οργανισμό είτε μειώνουν τη διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών σε αυτόν. Με άλλα λόγια, μειώνουν τη θρεπτική αξία των τροφίμων εμποδίζοντας το σώμα να χρησιμοποιήσει τα θρεπτικά συστατικά τους στο μέγιστο δυνατό βαθμό. Μπορούν να ανακαλυφθούν διαφορετικά τρόφιμα και επίπεδα αντιθρεπτικών συστατικών. Συχνά βρίσκονται στα φυτά και χωρίζονται σε δύο ομάδες με βάση το πόσο καλά ανταποκρίνονται στη θερμική επεξεργασία.

- Θερμοσταθερά αντιθρεπτικά συστατικά όπως σαπωνίνες, αλκαλοειδή, φυτικό οξύ και τανίνες.
- Θερμοευαίσθητα αντιθρεπτικά συστατικά όπως αναστολείς πρωτεασών, κυανογενείς γλυκοζίτες και λεκτίνες.
- Η ικανότητα μιας τροφής να αφομοιώνεται από τον οργανισμό επηρεάζεται αρνητικά από την παρουσία αντι-θρεπτικών συστατικών, όπως συμβαίνει, για παράδειγμα, με τις πρωτεΐνες των οσπρίων. Μέσω της χρήσης τεχνικών επεξεργασίας τροφίμων, όπως το μούλιασμα, το ξέπλυμα, το βράσιμο και η ζύμωση, τα αντιθρεπτικά συστατικά μπορούν να απομακρυνθούν ή να καταστραφούν.[99]

Ανάλογα με τον τύπο του τροφίμου, την παρουσία συστατικών και τον τύπο θέρμανσης, η θερμική επεξεργασία είτε ενεργοποιεί είτε αδρανοποιεί τις τροφικές αλλεργίες. Συχνά, τα τρόφιμα πρέπει να θερμανθούν πριν είναι έτοιμα για κατανάλωση. Ενώ η θερμική επεξεργασία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία ελκυστικών τροφίμων όπως το ψωμί και τα αρτοσκευάσματα, είναι

απαραίτητο να μαγειρεύονται τρόφιμα όπως τα ωμά λαχανικά, οι πατάτες και το ρύζι. Ένα άλλο δυσμενές αποτέλεσμα του μαγειρέματος των τροφίμων είναι η απώλεια βιταμινών, ζωτικών αμινοξέων και ακόρεστων λιπαρών οξέων. Επιπλέον, η θέρμανση των τροφίμων έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή δηλητηριωδών και επικίνδυνων μορίων όπως το ακρυλαμίδιο, το φουράνιο και οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες.[100]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΗΜF ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΓΕΙΑ

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αντιδράσεις που συμβαίνουν κατά το μαγείρεμα, το ψήσιμο και τη συντήρηση τροφίμων κάθε είδους έχουν μεγάλη σημασία για την παραγωγή αρώματος, γεύσης και χρώματος. Ωστόσο, πιο πρόσφατα έχει αποδειχθεί ότι οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να συνοδεύονται από μείωση της θρεπτικής αξίας και σχηματισμό τοξικών ενώσεων, μερικές εκ των οποίων αναφέρθηκαν προηγουμένως. Η επαναλαμβανόμενη κατανάλωση τους και η συσσώρευση αυτών στον ανθρώπινο οργανισμό έχουν διάφορες επιπτώσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.[101]

4.2 ΗΜF

ι. Αρνητικές Επιδράσεις του ΗΜF στον ανθρώπινο οργανισμό

Η σουλφοτρανσφεράση (SULT) μετατρέπει το 5-ΗΜF σε τοξικό 5-SMF, το οποίο στη συνέχεια κατανέμεται στα όργανα των ζώων και των ανθρώπων, ιδιαίτερα στο ήπαρ, τους νεφρούς και το κόλον. Λόγω του ενεργού μεταβολίτη του, του εστέρα θεικού οξέος 5-σουλφο-οξυμεθυλοφουρουράλη (SMF), το ΗΜF είναι ένα έμμεσο βακτηριακό μεταλλαξιγόνο. Η ενεργοποιημένη μεταλλαξιογένεση του ΗΜF μελετήθηκε παρουσία ηπατικού κυτταρολύματος αρουραίου εμπλουτισμένου με τον δότη σουλφοομάδας, 3'-φωσφοαδενοσίνη-5'-φωσφοθειική (PAPS) και έδειξε τη μεταβολική παραγωγή του SMF [41]. Το SMF έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα μεταλλαξιγόνο σε καλλιεργημένα κύτταρα θηλαστικών και ότι προκαλεί όγκους στο δέρμα του ποντικού ενώ η πρόσληψη του από τα εγγύς σωληνάκια στο νεφρό, οδηγούν στην πρόκληση νεφροτοξικότητας. Η σύζευξη θείου έχει βρεθεί ότι παίζει κεντρικό ρόλο στη μεταβολική ενεργοποίηση, τη μεταλλαξιογένεση και την καρκινογένεση αρκετών περιβαλλοντικών τοξικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των αρωματικών αμινών, αλκενυλοβενζολίων και πολυπυρηνικών αρωματικών υδρογονανθράκων, υπονοώντας ότι οι τοξικές επιδράσεις του ΗΜF μπορούν να ενισχυθούν μεταβολικά μέσω ορισμένων μεταβολιτών του. Λόγω της ευρείας διανομής του ΗΜF, της υψηλής διατροφικής έκθεσης και του τοξικού δυναμικού, καθώς και της έλλειψης αξιόπιστων διαδικασιών μετριασμού για τη μείωση του φορτίου του σε προϊόντα διατροφής, τα φυσικά διατροφικά συστατικά θα πρέπει να ερευνηθούν ως εναλλακτικές στρατηγικές για την προετοιμασία του σώματος να εξουδετερώσει τις επικίνδυνες επιπτώσεις του τέτοιους ρύπους [102].

i. Κατανάλωση από τον Άνθρωπο

Η κατανάλωση HMF πέρα από το συνιστώμενο όριο είναι επιβλαβής για τον άνθρωπο και ερεθίζει τους βλεννογόνους της ανώτερης αναπνευστικής οδού, τα μάτια, το δέρμα και άλλα όργανα. Δόσεις που κυμαίνονται από 2 έως 30 mg ανά άτομο/ημέρα σχετίζονται με τη διατροφή του ανθρώπου και διαπιστώθηκε ότι δεν ενέχει κανένα κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου. Το SMF είναι ένας μεταβολίτης HMF που είναι δηλητηριώδης και καρκινογόνος. Ο Husy εξέτασε την ημερήσια ανθρώπινη πρόσληψη HMF, η οποία κυμαινόταν μεταξύ 30 και 150 mg/άτομο/ημέρα, ένα επίπεδο σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό άλλων τροφικών τοξικών ουσιών που μεταδίδονται με τη θερμότητα, όπως το φουράνιο και το ακρυλαμίδιο. Το Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Αξιολόγησης Κινδύνου εκτίμησε ένα εύρος 4 έως 30 mg HMF/άτομο/ημέρα. Η ημερήσια πρόσληψη τροφής HMF στον ισπανικό πληθυσμό υπολογίστηκε από τους Rufian-Henares και De la Cueva (2008) σε πρόσφατη δημοσίευση. Σύμφωνα με τις ελάχιστες, διάμεσες και μέγιστες τιμές των αναλυτικών δεδομένων για τη συγκέντρωση HMF στα τρόφιμα, παρουσιάστηκαν τρία διαφορετικά σενάρια διατροφικής έκθεσης. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι τα τρία σενάρια είχαν αντίστοιχη μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη 2,1 mg, 9,7 mg και 23 mg αντίστοιχα. Αυτά τα ευρήματα συμφωνούν με εκείνα των Delgado-Andrade, Seiquer, Navarro και Morales (2007), οι οποίοι υπολόγισαν μια ημερήσια πρόσληψη HMF 5,1 mg για τους Ισπανούς εφήβους, όπως προσδιορίζεται από μια 24ωρη ανάκληση ολόκληρου του γεύματος τους. Ωστόσο, είναι σημαντικά χαμηλότερα από τους υπολογισμούς που έγιναν από τους Ulbricht et al. (1984). Σε κάθε περίπτωση, η αναμενόμενη έκθεση υπερβαίνει την αναμενόμενη ημερήσια πρόσληψη για άλλες τοξίνες τροφίμων που προκαλούνται από τη θερμότητα, όπως το ακρυλαμίδιο και το φουράνιο, κατά πολλές τάξεις μεγέθους. Ο Husy χρησιμοποίησε πρόσφατα την 24ωρη ανάκληση για να υπολογίσει τη διατροφική πρόσληψη HMF σε μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 53 Νορβηγοί ενήλικες. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη HMF ήταν 5,6 και ότι η ποσότητα HMFA ούρων (5-υδροξυμεθυλοφουρουρονικό οξύ), που είναι ο κύριος ανθρώπινος μεταβολίτης του HMF, ήταν 12,4 mg/άτομο, αντίστοιχα. Αυτό υποδηλώνει διαφορετική διατροφική πηγή έκθεσης σε HMF. Τα δεδομένα για την έκθεση σε τρόφιμα, ωστόσο, είναι αρκετά σπάνια. Για τον υπολογισμό της μέσης, διάμεσης και μέγιστης πρόσληψης για διαφορετικούς πληθυσμούς και δημογραφικά τμήματα, απαιτείται περισσότερη έρευνα. Τα δεδομένα σχετικά με τις ποσότητες HMF σε διάφορα τρόφιμα κατά τη στιγμή της κατανάλωσης είναι απαραίτητα για μια ακριβή εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης [103].

ii. Μεταβολισμός

Πειράματα με ¹⁴C-HMF σε διάφορες δόσεις (0,08-500 mg/kg σωματικού βάρους) χορηγούμενες από το στόμα έδειξαν ότι η HMF απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα σε αρουραίους και ποντίκια. Παρατηρήθηκε ότι όταν τα κύτταρα εκτίθενται σε υψηλότερη συγκέντρωση HMF, παρατηρείται μεγαλύτερη απορρόφηση και μεταφορά HMF στην κυτταρική σειρά Caco2. Υποστηρίζεται επίσης ότι η περιεκτικότητα της διατροφής σε φυτικές ίνες μπορεί να επηρεάσει το

πόσο καλά απορροφάται η HMF. Επιπλέον, έχει προταθεί ότι τα βακτηριακά στελέχη του εντέρου μπορούν να μετατρέψουν την HMF σε κάποιο βαθμό σε φουρφουρική αλκοόλη, εάν δεν πέπτεται από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Έχει περιγραφεί κάποια ομοιοπολική σύνδεση με τους νεφρούς, την ουροδόχο κύστη και σε μικρότερο βαθμό με το ήπαρ με βάση ορισμένες δοκιμές οι οποίες δείχνουν σαφώς ότι η διατροφική HMF μεταβολίζεται γρήγορα και αποβάλλεται κυρίως μέσω των ούρων. Οι οδοί που χρησιμοποιούνται στη βιομετασχηματισμό των ενώσεων γούνας στους αρουραίους είναι οι ίδιοι που χρησιμοποιούνται στο μεταβολισμό του HMF. Η πρώτη οξειδωση του HMF σε 5-υδροξυμεθυλο-2-φουρανικό οξύ (HMFA) και η επακόλουθη σύζευξη με γλυκίνη για την παραγωγή N-(5-υδροξυμεθυλο-2-φουροϋλο)γλυκίνης (HMFG, το σύζευγμα γλυκίνης του HMFA) είναι τα πρωταρχικά μεταβολικά στάδια της κύριας οδού και αυτοί οι μεταβολίτες αποβάλλονται εύκολα με τα ούρα. Η διαθεσιμότητα ελεύθερης γλυκίνης μπορεί να περιορίσει τον ρυθμό σύζυγας, με αποτέλεσμα την απέκκριση ελεύθερου φουρανικού οξέος (FA) ή καρβοξυλικού οξέος 2,5-φουραλδεΐδης (FDCA) μέσω της δεύτερης οδού. Αυτό υποστηρίζεται από το γεγονός ότι ο λόγος HMFA/HMFG μειώνεται καθώς αυξάνεται η πρόσληψη HMF τόσο σε αρουραίους όσο και σε ανθρώπους. Έχει βρεθεί ότι τα ούρα αρουραίων και ποντικών περιλαμβάνουν HMFA, HMFG και FDCA. Δείγματα ούρων από ανθρώπους έχουν αποκαλύψει την παρουσία HMFG, HMFA και FDCA, τα οποία έχουν συνδεθεί με HMF από διατροφικές πηγές. Πρόσφατα υπήρξαν αναφορές για άτομα που κατανάλωσαν αποξηραμένο χυμό δαμάσκηνο και στα ούρα τους εντοπίστηκαν HMFA, HMFG, (5-καρβοξυλικό οξύ-2-φουροϋλο)γλυκίνη και (5-καρβοξυλικό οξύ-2-φουροϋλο)αμινομεθάνιο, αλλά όχι FDCA. Η ποσότητα των παραγώγων HMF που βρέθηκαν στα ούρα δεν μεταβλήθηκε σημαντικά όταν τα δείγματα ούρων επωάστηκαν με διάλυμα -γλυκουρονιδάσης και σουλφατάσης. Ως αποτέλεσμα, διαπιστώθηκε ότι η HMF δεν παράγει γλυκουρονιδικά ή σουλφατικά συζεύγματα. Επιπλέον, μπορεί να συναχθεί ότι η HMF μετατρέπεται σε 5-υδροξυμεθυλοφουρανοακρυλοϋλο-CoA και αποβάλλεται μέσω των ούρων μετά από σύζευξη γλυκίνης ως 5-υδροξυμεθυλοφουρανοακρυλοϋλογλυκίνη (HMFAg), παρόμοια με ό,τι περιγράφηκε για τον μεταβολισμό της φουρφουράλης και της 5-μεθυλοφουρφουράλης. Ωστόσο, η HMFAg δεν έχει βρεθεί ακόμη στα ούρα ζώων ή τρωκτικών. Μαζί με τις προαναφερθείσες οδούς, έχει αποδειχθεί ότι η HMF μπορεί επίσης να βιοενεργοποιηθεί *in vitro* σε 5-σουλφοξυμεθυλοφουρφουράλη (SMF) μέσω της σουλφονοποίησης της αλλυλικής λειτουργικής ομάδας υδροξυλίου της, η οποία καταλύεται από σουλφοτρανσφεράσες (SULT) παρουσία της σουλφο-ομάδας-δότη από το 3'-φωσφοαδενοσίνη-5'-φωσφοθειικό οξύ (PAPS). Τα θειικά άλατα λειτουργούν καλά ως αποχωρούσα ομάδα στο SMF, δημιουργώντας ένα εξαιρετικά αντιδραστικό ενδιάμεσο προϊόν που αντιδρά με το DNA και άλλα μακρομόρια για να παράγει επιβλαβείς και μεταλλαξιογόνες συνέπειες. Παρά το γεγονός ότι είναι εξαιρετικά ασταθές, το SMF βρέθηκε πρόσφατα στο αίμα ποντικών στα οποία χορηγήθηκε HMF, υποδεικνύοντας ότι το HMF πιθανώς μετατρέπεται σε SMF στο σώμα. Η πλήρης οξείδωση της φουρφουράλης σε CO₂ μέσω της διάνοιξης του δακτυλίου, της παραγωγής -κετογλουταρικού οξέος και του κύκλου του κιτρικού οξέος είναι το τελικό δευτερογενές βήμα της βιομετασχηματισμού του HMF και της φουρφουράλης. Αν και ο μηχανισμός αυτός έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία για αρουραίους, δεν έχει ακόμη επαληθευτεί για τον άνθρωπο [103,104].

Έχει αποδειχθεί ότι υψηλές ποσότητες HMF είναι κυτταροτοξικές και ερεθιστικές για τους βλεννογόνους, το δέρμα και την ανώτερη αναπνευστική οδό. Η LD50 των αρουραίων από το στόμα προσδιορίστηκε από τους Ulbricht et al. σε 3,1 g/kg σωματικού βάρους. Η EPA των ΗΠΑ υπολόγισε οξεία LD50 από το στόμα 2,5 g/kg για τα αρσενικά και μεταξύ 2,5 και 5,0 g/kg για τα θηλυκά σε διαφορετικό πείραμα με αρουραίους. Σε πειράματα με ποντίκια έχει εξεταστεί η καρκινογένεση του HMF. Στο παχύ έντερο αρουραίου, η HMF έχει αποδειχθεί ότι παράγει και αναπτύσσει ανώμαλες εστίες κρυπτών (ACP, προνεοπλασματικές αλλοιώσεις). Οι Zhang et al. έδειξαν ότι η από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης 0-300 mg/kg σωματικού βάρους HMF οδήγησε σε σημαντική δόσοεξαρτώμενη αύξηση της AKF σε αρουραίους. Η πρόκληση δερματικών θηλωμάτων σε αρουραίους μετά από τοπική εφαρμογή 10-25 mol HMF περιγράφηκε από τους Surh et al. Οι Miyakawa et al., αντίθετα, δεν διαπίστωσαν αξιοσημείωτη αύξηση της συχνότητας εμφάνισης δερματικών όγκων μετά από θεραπεία με HMF. Τέλος, οι Schoental, Hard και Gibbard ανέφεραν ότι η υποδόρια χορήγηση 200 mg/kg σωματικού βάρους HMF είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη λιπωματικών όγκων στο νεφρό αρουραίου. Πρόσφατα, ανακαλύφθηκε ότι η HMF αύξησε δραματικά τον αριθμό των αδενωμάτων του λεπτού εντέρου σε ποντίκια με πολυεστιακή εντερική νεοπλασία (min/+). Επιπλέον, σε μια μελέτη κατάποσης διάρκειας 2 ετών που διεξήχθη από το Εθνικό Πρόγραμμα Τοξικολογίας, διαπιστώθηκε ότι η HMF αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων σε θηλυκά ποντίκια B6C3F1 που έλαβαν 188 και 375 mg/kg HMF, ενώ δεν αναφέρθηκε καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε αρσενικούς ή θηλυκούς αρουραίους F344/N που έλαβαν 188, 375 ή 750 mg/kg και σε αρσενικά ποντίκια B6C3F1 που έλαβαν 188 ή 375 mg/kg HMF (NTP, 2008). Για την εξέταση του μεταλλαξιογόνου και γονοτοξικού δυναμικού του HMF με και χωρίς μεταβολική ενεργοποίηση από το S9-mix χρησιμοποιήθηκαν συστήματα δοκιμών in vitro με βακτήρια. Συνολικά, τα ευρήματα αυτών των ερευνών υποδηλώνουν ότι η HMF έχει μικρή έως καθόλου μεταλλαξιογόνο δράση. Η HMF, από την άλλη πλευρά, ανακαλύφθηκε ότι είναι μεταλλαξιογόνος στο *S. typhimurium* TA104 όταν η ουσία δοκιμάστηκε παρουσία σουλφοτρανσφεράσης του ήπατος αρουραίου. Η HMF έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι μεταλλαξιογόνος σε στέλεχος *S. typhimurium* TA100 που εκφράζει την ανθρώπινη SULT1A1 καθώς και σε κύτταρα-στόχους θηλαστικών που έχουν τροποποιηθεί ώστε να εκφράζουν την ανθρώπινη SULT1A1. Η σουλφοξυμεθυλοφουρφουράλη (SMF), η οποία έχει αποδειχθεί ότι είναι μεταλλαξιογόνος στην παραδοσιακή δοκιμή Ames και ότι προάγει όγκους στο δέρμα ποντικού, δημιουργείται από την HMF από τα SULTs in vitro και in vivo. Ο SMF ήταν μεταλλαξιογόνος σε βακτηριακά κύτταρα και κύτταρα θηλαστικών χωρίς την ανάγκη ενός συστήματος ενεργοποίησης, σε αντίθεση με τον HMF, ο οποίος παράγει μόνο δεσμεύσεις DNA σε συστήματα χωρίς κύτταρα. Ο SMF άρχισε τα θηλώματα πιο ισχυρά από τον HMF όταν εφαρμόστηκε τοπικά στο δέρμα ποντικού. Οι δοκιμές in vivo σε ποντίκια αποκάλυψαν ότι το SMF είναι ιδιαίτερα νεφροτοξικό. Οι ιστοπαθολογικές εξετάσεις έδειξαν ότι το SMF τραυμάτισε μέτρια το ήπαρ αλλά τραυμάτισε σοβαρά τους νεφρούς, ιδίως τα εγγύς σωληνάρια. Οι Glatt και Sommer εξέτασαν την επίδραση του ανθρώπινου πολυμορφισμού SULT στη μετατροπή της HMF σε SMF. Οι συγγραφείς εξέτασαν όλες τις 13 ανθρώπινες παραλλαγές του SULT που μπορούν να μετατρέψουν το HMF σε SMF. Η πιο δραστική μορφή, σύμφωνα με τις παραμέτρους κινητικής, βρέθηκε να είναι η SULT1A1. Η SULT1A1 θα μπορούσε να θεωρηθεί ως το σημαντικότερο ένζυμο για τη

βιοενεργοποίηση της HMF προς τον γονοτοξικό μεταβολίτη SMF, επειδή εκφράζεται σε πολυάριθμα όργανα, συμπεριλαμβανομένου του παχέος εντέρου (σε αντίθεση με τις συγκρίσιμες εκδοχές ποντικού και αρουραίου, των οποίων η έκφραση είναι ελάχιστη στο παχύ έντερο). Επιπλέον, η 5-χλωρομεθυλοφουρουράλη (5-CMF), η οποία είναι σημαντικά πιο καρκινογόνος από την SMF στο *S. typhimurium*, μπορεί να παραχθεί από την αλλυλοχλωρίωση της HMF. Λόγω της υψηλής συγκέντρωσης ιόντων χλωρίου στο χυμό του στομάχου, έχει θεωρηθεί ότι λαμβάνει χώρα αυτή η μετατροπή. Ωστόσο, δεν έχει γίνει ποτέ *in vivo* ανίχνευση του 5-CMF [105].

4.3 Επιπτώσεις AGEs στον ανθρώπινο οργανισμό

Γήρανση και μεταλλαξιογένεση

Τα AGEs συσσωρεύονται σε ιστούς που περιέχουν πρωτεΐνες μακράς διάρκειας, όπως κολλαγόνο (στην εξοκτυταρική μήτρα), κρυσταλλίνες (στον φακό των ματιών) και στη βασική μεμβράνη του νεφρού. Η υπερβολική παραγωγή AGEs συνδέεται με τη διασύνδεση πρωτεϊνών μήτρας όπως το κολλαγόνο, η βιτρονεκτίνη και η λαμινίνη. Η συσσώρευση AGEs στο σώμα με την πάροδο του χρόνου θεωρείται ότι συμβάλλει στη γήρανση, ιδιαίτερα επειδή η δημιουργία τους αλλάζει τη δομή και τη λειτουργία των πρωτεϊνών και επιπλέον προκαλεί οξειδωτικό στρες και φθορά των τελομερών, καθώς και δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων, με αποτέλεσμα τις χαρακτηριστικές πτυχές της γήρανσης. Επιπλέον, η παρουσία AGEs στο κολλαγόνο έχει συνδεθεί με μικρότερη διάρκεια ζωής σε οκτώ είδη θηλαστικών, αποδεικνύοντας ότι τα επίπεδα AGEs επηρεάζουν τη μακροζωία και τη διαδικασία γήρανσης. Τα AGEs έχουν πρόσφατα αναγνωριστεί ως μοριακός μεσολαβητής στην έναρξη και την εξέλιξη της μεταβολικής δυσλειτουργίας μέσω της ενεργοποίησης ενδοκυτταρικών οδών που προάγουν τη φλεγμονή και τα αυξημένα επίπεδα αντιδραστικών ειδών οξυγόνου. Τα AGEs επίσης γλυκοποιούν το DNA και αλλάζουν τα πρότυπα έκφρασης του DNA παράγοντας επίμονα φλεγμονή και οξειδωτικό στρες. Ως αποτέλεσμα, τα AGEs ενισχύουν τη γονιδιωματική αστάθεια και τροποποιούν το επιγενετικό τοπίο του DNA. Επηρεάζουν επίσης την πρωτεόσταση και την αίσθηση της θρέψης στα κύτταρα μέσω της σηματοδότησης RAGE. Ως αποτέλεσμα, τα AGEs επιταχύνουν κάθε σύμπτωμα γήρανσης. Τα γηρασμένα κύτταρα μπορούν στη συνέχεια να προκαλέσουν γήρανση σε κοντινά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των βλαστοκυττάρων [106].

Εκτός από το ότι καταναλώνονται μέσω της τροφής, τα AGEs σχηματίζονται επίσης ενδογενώς και έχουν συνδεθεί με μια ποικιλία φλεγμονωδών διαταραχών, όπως η νεφρική ανεπάρκεια, ο διαβήτης, η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, η αθηροσκλήρωση και η νόσος Alzheimer. Δεν είναι σαφές, ωστόσο, εάν η παραγωγή AGE *in vivo* είναι αιτία ή αποτέλεσμα φλεγμονωδών καταστάσεων [107].

Διαβήτης

Οι διαβητικοί αποκτούν AGEs πιο γρήγορα επειδή υψηλότερο σάκχαρο στο αίμα κάτι που σημαίνει περισσότερη γλυκόζη για να αντιδράσει και να σχηματίσει AGEs. Η πλειονότητα των AGE δεν παράγεται από την άμεση αντίδραση της γλυκόζης με πρωτεΐνες και λιπίδια. Κατά τη διαδικασία παραγωγής ενέργειας, η γλυκόζη διαχωρίζεται σε δύο τμήματα. Κανονικά, αυτά τα θραύσματα υφίστανται πρόσθετες ενζυμικές τροποποιήσεις, οι οποίες καταλήγουν στη δημιουργία ATP. Αυτός ο μηχανισμός παράγει κατά λάθος μεθυλγλυοξάλη (MG) και 3-δεοξυγλυκοζόνη (3-DG), τα οποία σχηματίζουν γρήγορα

AGEs. Το MG παράγει AGEs με ρυθμό 20.000 φορές μεγαλύτερο από αυτόν της γλυκόζης. Όταν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα είναι ασυνήθιστα υψηλά, οι ελλείψεις ενζύμων προκαλούν αύξηση της σύνθεσης των MG και 3-DG. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο η AGE επιβάρυνση στους διαβητικούς είναι τόσο ακραία [106,107].

Καρδιακές Παθήσεις

Καθώς τα AGE συσσωρεύονται στον ιστό, η συνεχώς αυξανόμενη αλληλεπίδρασή τους με το RAGE πυροδοτεί τη φλεγμονή. Πολλά μονοπάτια σηματοδότησης στο κύτταρο ενεργοποιούνται όταν το RAGE προκαλείται από ένα AGE. Το RAGE-NFκB και το RAGE-NOX είναι δύο τέτοια μονοπάτια που έχουν συνδεθεί με τον καρκίνο και την αθηροσκλήρωση. Οι βλάβες που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της υψηλής αρτηριακής πίεσης πυροδοτούν μια ανοσολογική απόκριση. Αυτό ανοίγει τα κενά στο τοίχωμα της αρτηρίας, επιτρέποντας στην οξειδωμένη χοληστερόλη να περάσει εύκολα. Αυτή η οξειδωμένη χοληστερόλη προκαλεί μεγαλύτερη φλεγμονή και παραγωγή κυτοκίνης από κατεστραμμένα κύτταρα λόγω οξειδωτικής βλάβης. Αυτό προσελκύει ανοσοκύτταρα γνωστά ως μακροφάγα, τα οποία εισέρχονται στο τοίχωμα της αρτηρίας και καταναλώνουν χοληστερόλη oxLDL. Αυτό προκαλεί την παραγωγή αφρωδών κυττάρων, τα οποία αποτελούν την πλειοψηφία της αρτηριακής πλάκας. Επιπλέον, όταν τα AGE συνδέονται με τα RAGE στο αρτηριακό τοίχωμα, αναπτύσσεται περαιτέρω φλεγμονή, προκαλώντας σοβαρή βλάβη στην αρτηρία. Η αρτηριοσκλήρωση που προκαλείται από τη γήρανση προκαλεί ισχαιμική καρδιακή προσβολή, η οποία μπορεί να βλάψει σοβαρά την καρδιά και συχνά να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια. Οι διασυνδέσεις AGE σχηματίζονται σταδιακά στον καρδιακό μυ, με αποτέλεσμα προοδευτική μείωση της ικανότητας άντλησης. Αυτό συμβαίνει ακόμα και όταν δεν υπάρχει καρδιακή νόσος. Δοκιμές σε ζώα που χρησιμοποιούν φάρμακα αντι-AGE αποκάλυψαν σημαντικές βελτιώσεις στην αρτηριακή ελαστικότητα και στην καρδιακή συσταλτική απόδοση [106,107].

4.4 Επιπτώσεις του Ακρυλαμιδίου στον ανθρώπινο οργανισμό

Πολλά ζωτικής σημασίας γεύματα για τον άνθρωπο περιλαμβάνουν ακρυλαμίδιο. Το μείγμα των μικρο- και μακροθρεπτικών συστατικών στη διατροφή, καθώς και η συνολική ποσότητα ενέργειας που καταναλώνεται, επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τα τρόφιμα που περιέχουν ακρυλαμίδιο. Επειδή το ακρυλαμίδιο είναι τόσο ευρέως παρόν, η πλήρης εξάλειψή του από ένα συγκεκριμένο γεύμα ή ακόμη και από μία μόνο ομάδα τροφίμων έχει μικρό αντίκτυπο στη συνολική διαιτητική πρόσληψη [66]. Πρόσφατα, οι Seal et al. (2008) χρησιμοποίησαν πιθανολογική μοντελοποίηση κινδύνου-οφέλους για να ποσοτικοποιήσουν την επίδραση των επιλογών μετριασμού στη διαιτητική πρόσληψη ακρυλαμιδίου. Όταν όλες οι επιλεγμένες στρατηγικές μετριασμού χρησιμοποιήθηκαν ταυτόχρονα, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η διατροφική έκθεση στο ακρυλαμίδιο μειώθηκε από 0,40 g/kg σωματικού βάρους σε 0,27 g/kg σωματικού βάρους για το 50ο εκατοστημόριο και από 1,60 g/kg σωματικού βάρους σε 1,11 g/kg σωματικού βάρους για το 99ο εκατοστημόριο για τα προϊόντα πατάτας, τα προϊόντα αρτοποιίας και τον καφέ. Για το 50ο εκατοστημόριο και το 90ο εκατοστημόριο, αντίστοιχα, το σχετικό περιθώριο έκθεσης αυξάνεται από 690 σε 1200 και από 190 σε 270. Τα ευρήματα αυτά

καταδεικνύουν ότι η ταυτόχρονη εφαρμογή όλων των υφιστάμενων στρατηγικών μετριασμού και η εφαρμογή μέτρων μετριασμού σε όλα τα τρόφιμα που περιέχουν ακρυλαμίδιο μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλη μείωση της έκθεσης στο ακρυλαμίδιο και, κατά συνέπεια, σε σημαντική αύξηση του ΜΟΕ για το ακρυλαμίδιο. Τα στατιστικά στοιχεία που αναφέρθηκαν παραπάνω δείχνουν ότι, θεωρητικά, οι τεχνικές μετριασμού μπορούν να μειώσουν την έκθεση στο ακρυλαμίδιο. Ωστόσο, δεν είναι σαφές αν οι παραγωγοί και οι μεταποιητές τροφίμων έχουν χρησιμοποιήσει τα διαθέσιμα μέτρα μετριασμού στην πραγματικότητα [57]. Η ποσότητα ακρυλαμιδίου στα πατατάκια και στο ψωμί έχει μειωθεί με την πάροδο του χρόνου, από 678 σε 628 g/kg και από 274 σε 136 g/kg, αντίστοιχα, σύμφωνα με τη σύγκριση μεταξύ των δεδομένων που ανέφερε πρόσφατα η EFSA τον Απρίλιο του 2009 για τρόφιμα που ελήφθησαν σε δείγμα το 2007. Η περιεκτικότητα του καφέ σε ακρυλαμίδιο φάνηκε επίσης να έχει μειωθεί σημαντικά, από 427 σε 253 g/kg. Αντίθετα, αυξημένες συγκεντρώσεις ακρυλαμιδίου βρέθηκαν το 2007 σε σύγκριση με τα έτη 2003 έως 2006 στις κατηγορίες προϊόντων "Μπισκότα", "Δημητριακά πρωινού", "Γαλλικές πατάτες" και "Προϊόντα πατάτας για οικιακή χρήση". Αν και δεν είναι συνεπή σε όλες τις κατηγορίες τροφίμων, τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν μια τάση προς μείωση της περιεκτικότητας σε ακρυλαμίδιο και των επιπέδων έκθεσης. Είναι αμφισβητήσιμο, ωστόσο, κατά πόσον η μείωση που παρατηρείται σε συγκεκριμένες κατηγορίες τροφίμων μπορεί να συνδέεται με τις προσπάθειες μετριασμού που εφαρμόζονται τα τελευταία χρόνια. Για παράδειγμα, ο γεωμετρικός μέσος όρος του ακρυλαμιδίου στον καφέ μειώθηκε από 327 g/kg την περίοδο 2003-2006 σε 177 g/kg το 2007. Δεδομένου ότι επί του παρόντος δεν υπάρχουν στρατηγικές μετριασμού για τον καφέ, η μείωση αυτή πιθανότατα προκλήθηκε από προηγούμενη υπερεκτίμηση λόγω των μεθοδολογικών προκλήσεων που αντιμετώπιζε τότε ο πίνακας αυτός. Δεδομένα από δείγματα τροφίμων που συλλέχθηκαν το 2008 και το 2009, τα οποία η EFSA αναμένεται να δημοσιεύσει τα επόμενα δύο χρόνια, θα μπορούσαν να επιτρέψουν μια ακριβέστερη εξέταση της χρονικής τάσης της έκθεσης στο ακρυλαμίδιο και θα μπορούσαν να παράσχουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των σημερινών ελέγχων του κλάδου. Ωστόσο, είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι το ακρυλαμίδιο δεν καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες μέσω τροφίμων που έχουν υποστεί βιομηχανική επεξεργασία[60][62]. Τα τρόφιμα που παρασκευάζονται στο σπίτι, καθώς και τα τρόφιμα που σερβίρονται από εταιρείες τροφοδοσίας και εστιατόρια, μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στην ημερήσια κατανάλωση θερμίδων. Οι ατομικές προτιμήσεις, οι πολιτισμικοί παράγοντες (καταναλωτικά πρότυπα, διατροφικές συνήθειες) και οι κοινωνικοί παράγοντες (γεύματα που καταναλώνονται στο σπίτι σε σχέση με τα γεύματα που καταναλώνονται εκτός σπιτιού) επηρεάζουν το μέγεθος της συνεισφοράς. Ως αποτέλεσμα, ο τρόπος μαγειρέματος και αποθήκευσης των προϊόντων μπορεί να έχει μεγάλο αντίκτυπο στο πόσο ακρυλαμίδιο υπάρχει στο τελικό προϊόν [108].

Επιπτώσεις των αντιδράσεων Maillard στην ανθρώπινη υγεία

Υπάρχουν πολλές διαφωνίες σχετικά με το πώς οι αντιδράσεις Maillard επηρεάζουν την ανθρώπινη υγεία. Η θρεπτική αξία των τροφίμων θα μειωθεί αναπόφευκτα ως αποτέλεσμα των αντιδράσεων Maillard που τροποποιούν την λυσίνη, ένα σημαντικό αμινοξύ. Μελέτες

που έχουν διεξαχθεί τόσο in vitro όσο και in vivo έχουν δείξει ότι όταν οι πρωτεΐνες υφίστανται αντιδράσεις Maillard, η πεπτικότητα τους μπορεί επίσης να μειωθεί. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί με τη μεταβολή των ενζυμικών θέσεων διάσπασης των εντερικών πρωτεασών, οι οποίες θα ανέστειλαν την πρωτεόλυση. Οι θερμικές επεξεργασίες, από την άλλη πλευρά, προκαλούν το ξετύλιγμα των πρωτεϊνών και μπορεί να βελτιώσουν την πεπτικότητα ενθαρρύνοντας τη διαθεσιμότητα των θέσεων διάσπασης.[109]

Εκτός από την ανάπτυξη στα τρόφιμα, οι AGEs μπορούν επίσης να αναπτυχθούν ενδογενώς. Στην περίπτωση αυτή, συνδέονται με διάφορες φλεγμονώδεις διαταραχές και μπορεί να επιταχύνουν την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας, του διαβήτη, της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, της αθηροσκλήρωσης και της νόσου του Alzheimer . Ωστόσο, δεν είναι γνωστό αν η παραγωγή AGE in vivo είναι αποτέλεσμα ή αιτία φλεγμονωδών νόσων.[109]

Υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τον τρόπο με τον οποίο οι διατροφικές AGEs επηρεάζουν την ανθρώπινη υγεία. Σύμφωνα με διάφορες μελέτες (που εξετάστηκαν από τον Delgado-Andrade , η αντιοξειδωτική δράση των μελανοϊδινών μπορεί να έχει καλές συνέπειες για την υγεία. Έχει προταθεί ότι η ανάπτυξη AGE σε πρωτεϊνικά αλλεργιογόνα μπορεί να παίζει ρόλο στην παθοφυσιολογία των τροφικών αλλεργιών και έχει βρεθεί ότι βελτιώνει την ανοσογονικότητα των T-κυττάρων. Ορισμένοι επιστήμονες έχουν συνδέσει την κατανάλωση διαιτητικών AGEs με φλεγμονώδεις χρόνιες ασθένειες. Οι μελέτες αυτές είναι αμφισβητήσιμες, ωστόσο, επειδή η ποσότητα των διαιτητικών AGEs υπολογίστηκε από μια βάση δεδομένων ή ποσοτικοποιήθηκε με τη χρήση μιας ανοσοχημικής τεχνικής που δεν θεωρείται πλέον ακριβής (46) και η βιολογική λειτουργία των διαιτητικών AGEs, εάν υπάρχει, είναι ακόμη υπό συζήτηση. Στη συνέχεια επισημαίνονται ορισμένα από τα σημαντικότερα ευρήματα σχετικά με την πρόσληψη AGE και την έκθεση του ανθρώπου. Περιλαμβάνονται μόνο μελέτες που χρησιμοποίησαν χρωματογραφικό διαχωρισμό για τον ποσοτικό προσδιορισμό των AGEs και UV-vis/MS για την ανίχνευσή τους.[110]

Ο μεταφορέας πεπτιδίων PEPT1 μπορεί να ανιχνεύσει συγκεκριμένα μόρια AGE, αλλά ο κύριος όγκος των AGE δεν μεταφέρεται μέσω του εντερικού επιθηλίου. Μέσω του πεπτιδικού μεταφορέα PEPT1, η δεσμευμένη με διπεπτίδιο CML και η πυραλίνη προσλαμβάνονται από τα κύτταρα Caco-2, όπου στη συνέχεια διασπώνται ενδοκυτταρικά και διαχέονται βασολοκληρωτικά. Το εντερικό επιθήλιο των κυττάρων Caco-2 δεν απορροφά ούτε μεταφέρει ελεύθερα AGEs (CML και πυραλίνη). Ωστόσο, έχει ανακαλυφθεί ότι τα επίπεδα CML στο βρεφικό γάλα μπορεί να είναι έως και 70 φορές μεγαλύτερα από ό,τι στο μητρικό γάλα, με αποτέλεσμα τα επίπεδα CML στο πλάσμα των νεογέννητων που λαμβάνουν βρεφικό γάλα να είναι κατά 46% υψηλότερα από ό,τι σε εκείνα που τρέφονται με μητρικό γάλα. Το εύρημα αυτό συνάδει με την έκθεση του ανθρώπου στην CML μέσω της απορρόφησης από τα τρόφιμα. Είναι δυνατόν να υποθέσουμε ότι η ΚΜΑ που παρατηρείται στα παιδιά παράγεται από ΚΜΑ συνδεδεμένη με διπεπτίδια ή ότι το μοντέλο κυττάρων Caco-2 δεν είναι αντιπροσωπευτικό του νεαρού εντερικού τοιχώματος των βρεφών, παρά το γεγονός ότι η συσχέτιση δεν συνεπάγεται αιτιότητα. Ωστόσο, μελέτες in vitro και in vivo έχουν επίσης καταδείξει ότι η CML μπορεί να αποικοδομηθεί από τον ανθρώπινο εντερικό μικροβιόκοσμο έως και 40%, γεγονός που υποδηλώνει ότι η CML μπορεί να αποικοδομηθεί στον άνθρωπο και να χρησιμοποιηθεί ως πηγή ενέργειας, άνθρακα και αζώτου. Σε αρουραίους, η αποβολή της CML με τα κόπρανα είναι υψηλότερη (22-48%) από την αποβολή με τα ούρα (7-38%). Πρόσφατα, ανακαλύφθηκε ότι το ψωμί περιέχει την AGE [5-(5,6-διωδρο-4H-πυριδίνη-3-

υλιδενομεθυλ)φουρανυλ]μεθανόλη, η οποία πιστεύεται ότι δημιουργείται από μια συμπύκνωση μεταξύ HMF και 1,2-διυδροπιπεριδίνης (που δημιουργείται από την αλδεΐδη Strecker της λυσίνης, 5-αμινοπεντανάλη, μέσω κυκλοποίησης). Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η AGE είναι βιοδιαθέσιμη. (55) Το ευρύ φάσμα μεθόδων και προτύπων απορρόφησης των AGE καταδεικνύει σαφώς την επείγουσα ανάγκη μοριακού χαρακτηρισμού της χημικής σύνθεσης των AGE που δημιουργούνται στα τρόφιμα για να κατανοήσουμε πώς η δημιουργία AGE επηρεάζει το διατροφικό περιεχόμενο της διατροφής μας και την υγεία μας [109,110]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ MAILLARD ΣΤΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο έλεγχος της αντίδρασης Maillard είναι ιδιαίτερος σημαντικός όσο αφορά την επίδραση της στο οργανοληπτικό, διατροφικό και τοξικολογικό κομμάτι του τροφίμου. Τούτο οφείλεται στην επίπτωση του στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ουσιών και γεύσεων, την καταστροφή των απαραίτητων αμινοξέων και την δυνατότητα σχηματισμού τοξικών ουσιών αντίστοιχα. Επομένως η χρήση διαφόρων ουσιών και μηχανισμών θεωρείται κομβική για την παρεμπόδιση είτε της αντίδρασης, είτε μερικών σταδίων της. [111]

Παράγοντες που επιδρούν στην Αντίδραση Maillard και συμβάλλουν στην αναστολή της

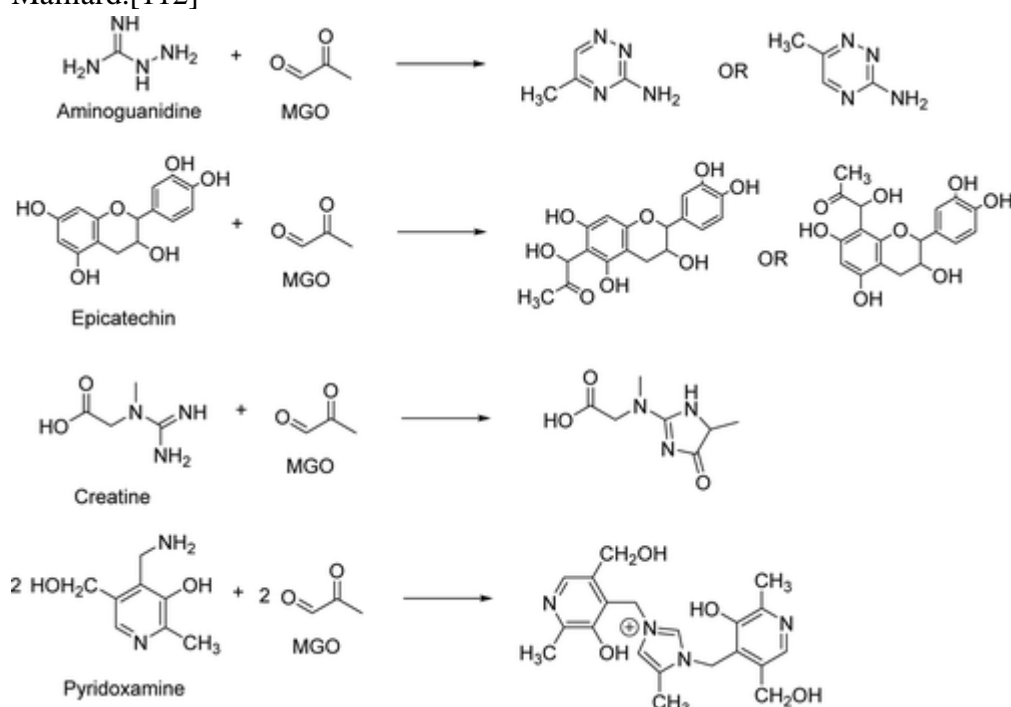
- Η θερμοκρασία, ο συνδυασμός χαμηλότερων θερμοκρασιών και χρόνων επεξεργασίας, οδηγούν στην αναστολή της αντίδρασης
- Η ενεργότητα ύδατος (a_w), υψηλότερη περιεκτικότητα υγρασίας ελαττώνει την συγκέντρωση των αντιδρώντων, οπότε και την ταχύτητα της αντίδρασης. Πολύ χαμηλή περιεκτικότητα ή απουσία υγρασίας, περιορίζει ή αποτρέπει την διαλυτοποίηση των αντιδρώντων, οπότε και την απαιτούμενη επαφή των μορίων ώστε να εξελιχθεί η αντίδραση
- Το pH του διαλύματος των αντιδράσεων, η ελάττωση του pH προκαλεί εξουδετέρωση των ελεύθερων αμινομάδων που συμμετέχουν στην αντίδραση οπότε επιτυγχάνεται η αναστολή της
- Διαθεσιμότητα των αντιδρώντων, η περιορισμός της αντίδρασης Maillard μπορεί να επιτευχθεί με τη δέσμευση ή απομάκρυνση ενός εκ των αντιδρώντων συστατικών [111]

5.2 Στρατηγικές για τον έλεγχο των αντιδράσεων Maillard

5.2.1 Με την προσθήκη λειτουργικών συστατικών

Οι αναστολείς των αντιδράσεων Maillard έχουν αναζητηθεί τόσο στα τρόφιμα όσο και στους ζωντανούς οργανισμούς. Η αμινογουανιδίνη, η οποία παγιδεύει τα -δικαρβονύλια (Εικόνα 2), ήταν ένα από τα πρώτα φαρμακευτικά προϊόντα που αποδείχθηκε ότι είναι σε θέση να παρεμποδίσει τα προϊόντα της διαδικασίας Maillard (Εικόνα 2). Η αμινογουανιδίνη εγκαταλείφθηκε λόγω σοβαρών παρενεργειών σε κλινικές μελέτες και έκτοτε συνεχίζεται η έρευνα για την εξεύρεση νέων αναστολέων Maillard. Οι Totlani και

Peterson απέδειξαν το 2005 ότι η πολυφαινόλη επικατεχίνη, η οποία υπάρχει σε φυτά όπως το πράσινο τσάι, τα σταφύλια και η σοκολάτα, παγιδεύει τα α-δικαρβονύλια. Το γάλα που είχε υποστεί επεξεργασία UHT παρήγαγε λιγότερο off-flavor όταν προστέθηκε επικατεχίνη. Επειδή οι πολυφαινόλες θεωρούνται φυσικές ουσίες και, ως εκ τούτου, είναι ευρύτερα αποδεκτές ως πρόσθετα τροφίμων σε σχέση με εκείνα που δημιουργούνται συνθετικά, οι δραστηριότητές τους ως αναστολείς Maillard έχουν τύχει αυξημένης προσοχής στα συστήματα τροφίμων. Άλλες φυσικές ουσίες που στοχεύουν σε αντιδραστικές θέσεις, ενδιάμεσα προϊόντα ή προϊόντα, όπως οι βιταμίνες και τα παράγωγα αμινοξέων και πεπτιδίων, έχουν επίσης ανακαλυφθεί ότι αναστέλλουν τις αντιδράσεις Maillard.[112]



ΕΙΚΟΝΑ 14: Παραδείγματα παραγόντων παγίδευσης α-δικαρβονυλίων. Παρουσιάζονται οι αντιδράσεις για τη μεθυλογλυοξάλη (MGO) και την αμινογουανιδίνη, την επικατεχίνη, την κρεατίνη και την πυριδοξαμίνη και τα προσδιορισμένα προϊόντα της αντίδρασής τους.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

5.2.2 Στόχευση αντιδραστικών σημείων των αντιδράσεων Maillard

Η απομάκρυνση ενός από τα αντιδρώντα (των αμινομάδων ή των αναγωγικών σακχάρων) ή η προσθήκη ενώσεων που περιέχουν θείο, όπως το διοξείδιο του θείου ή η Ν-ακετυλοκυστεΐνη, οι οποίες αναστέλλουν τις αντιδράσεις ή παράγουν άχρωμα προϊόντα αντίδρασης, ήταν ιστορικά ο στόχος της παρέμβασης στις αντιδράσεις Maillard με την προσθήκη φυσικών και συνθετικών χημικών ενώσεων. Ωστόσο, ορισμένες ενώσεις έχουν επίσης προταθεί να αναστέλλουν τις αντιδράσεις Maillard μέσω της απορρόφησης ριζών, της αντίδρασης με τα προϊόντα Amadori και της παγίδευσης συγκεκριμένων προϊόντων της αντίδρασης Maillard, όπως οι αλδεΐδες Strecker και το ακρυλαμίδιο. Πρόσφατα, η έμφαση έχει μετατοπιστεί όλο και περισσότερο προς την παγίδευση ενώσεων α-δικαρβονυλίων.[112]

5.2.3 Τροποποίηση των αναγωγικών σακχάρων

Τα σάκχαρα πεντόζης (όπως η ριβόζη) είναι πιο δραστικά από τις εξόζες (όπως η γλυκόζη), οι οποίες είναι πιο δραστικές από τους δισακχαρίτες (όπως η λακτόζη), οι οποίοι είναι πιο δραστικοί από άλλα αναγωγικά σάκχαρα. Επιπλέον, η δεκαεξόζη γαλακτόζη έχει μεγαλύτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση της αντιδραστικής μορφής ανοικτής αλυσίδας της γαλακτόζης από ό,τι η γλυκόζη, γεγονός που την καθιστά πιο αντιδραστική από τη γλυκόζη. Έχει αποδειχθεί ότι οι καλλιέργειες εκκινητών που προστίθενται στο τυρί μπορούν να ζυμώσουν τους αναγωγικούς υδατάνθρακες σε μη αναγωγικά σάκχαρα, αποτρέποντας το μαύρισμα.[112]

5.2.4 Αποκλεισμός ή τροποποίηση των αμινών

Έχει αποδειχθεί ότι η τροποποίηση των αμινών στα κατάλοιπα λυσίνης σε απομονωμένη πρωτεΐνη ορού γάλακτος (WPI) με ακετυλίωση και, ειδικότερα, με σουκκινυλίωση, προστατεύει τη λυσίνη από περαιτέρω τροποποίηση κατά την αποθήκευση στους 50 °C, αναστέλλει τη σύνθεση Maillard. Αν και το εγγενές WPI έχασε αρχικά περίπου 25% περισσότερη λυσίνη ως αποτέλεσμα της σουκκινυλίωσης, η σουκκινυλιωμένη έκδοση εξακολουθούσε να έχει περίπου 60% περισσότερη λυσίνη από το εγγενές WPI μετά από επτά ημέρες αποθήκευσης στους 50 °C. Ένα μειονέκτημα της σουκκινυλίωσης ήταν ότι μείωσε την πεπτικότητα *in vitro*.

Πιο πρόσφατα, η μεταβολή των αμινών από οξειδωμένες πολυφαινόλες, όπως οι κινόνες, έχει συζητηθεί ως πιθανός τρόπος καταστολής ή ελέγχου των αντιδράσεων Maillard. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας και της αποθήκευσης, οι κινόνες παράγονται εύκολα στα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες, και αντιδρούν με τις αμίνες για να δημιουργήσουν είτε μίνες βενζοκινόνης είτε προσμίξεις αμινοκινόνης μέσω προσθήκης Michael (Σχήμα 3). Είναι ζωτικής σημασίας να λαμβάνεται υπόψη η αρχική συγκέντρωση αμινών στο τρόφιμο, εάν η στρατηγική είναι να αποτραπούν οι αντιδράσεις Maillard μέσω του αποκλεισμού των ομάδων αμινών στα τρόφιμα. Είναι απίθανο να επηρεαστεί το πρώτο στάδιο της αντίδρασης Maillard εάν ο αναστολέας (στην προκειμένη περίπτωση, η πολυφαινόλη) μπορεί να προστεθεί μόνο σε μικρές, υπο-οικομετρικές συγκεντρώσεις σε σύγκριση με την αμίνη, επειδή θα εξακολουθούν να υπάρχουν αρκετές ομάδες αμίνης διαθέσιμες για αντίδραση με αναγωγικά σάκχαρα ή -δικαρβονύλια. Η αναπόφευκτη αλλοίωση της λυσίνης, ενός απαραίτητου αμινοξέος, εγείρει το ερώτημα κατά πόσον η αναστολή των ομάδων αμινών στα κατάλοιπα λυσίνης είναι μια πρακτική τεχνική για υγιεινά τρόφιμα. Ωστόσο, η προσθήκη πολυφαινολών στα τρόφιμα θα προκαλέσει τη δημιουργία προσδέσεων πρωτεΐνης-φαινόλης, γεγονός που επηρεάζει τη λειτουργικότητα των πρωτεϊνών στα τρόφιμα. Είναι ζωτικής σημασίας η κατανόηση του μηχανισμού αντίδρασης προκειμένου να ρυθμιστεί ο βαθμός τροποποίησης των πρωτεϊνών. Οι κινόνες και οι αμίνες παράγουν ένα προϊόν αντίδρασης, το οποίο φαίνεται να επηρεάζεται από τις συνθήκες επώασης του δείγματος. Σε μια μελέτη των Li et al. τα δείγματα επώαστηκαν σε θερμοκρασία δωματίου και μόνο το προσάρτημα αμινο-κινόνης ανακαλύφθηκε με LC-MS. Αντίθετα, στη μελέτη των Yin κ.ά., τα δείγματα θερμάνθηκαν στους 70 °C για 10 λεπτά. Το προσάρτημα αμινο-κινόνης επαναοξειδώνεται, αντιδρά μια άλλη ομάδα αμινών για να παραχθούν προσάρτημα αμινο-κινόνης-αμίνης και σχηματίζονται μίνες βενζοκινόνης στις δύο οξοομάδες του δακτυλίου B, μεταξύ άλλων πρόσθετων προϊόντων που παράγονται από μεταγενέστερες διεργασίες.[112]



ΕΙΚΟΝΑ 15: Αποκλεισμός ομάδων αμινών από κινόνες μέσω σχηματισμού ιμινών βενζοκινόνης ή προσθετών αμινοκινόνης μέσω προσθήκης Michael.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Οι προσμίξεις θειόλης-κινόνης δημιουργούνται όταν οι κινόνες αλληλεπιδρούν με ομάδες θειόλης σε πρωτεΐνες, πεπτίδια και αμινοξέα. Οι θειόλες είναι οι κινητικά ευνοημένοι στόχοι για την τροποποίηση των κινόνων, όπως αποδεικνύεται από το γεγονός ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ κινόνων και θειολών πραγματοποιείται >500.000 φορές ταχύτερα από την αντίδραση μεταξύ κινόνων και αμινών. Παρόλο που η αντίδραση μεταξύ κινόνων και αμινών είναι σημαντικά πιο αργή σε τρόφιμα με έλλειψη θειολών, είναι ωστόσο πιθανό να συμβεί, καθώς οι θειόλες είναι πολύ ευαίσθητες στην οξείδωση κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας και της αποθήκευσης. Επιπλέον, επειδή οι συγκεντρώσεις των θειολών στα τρόφιμα είναι συνήθως πολύ χαμηλότερες από τις συγκεντρώσεις των αμινών (επίπεδα Μ των θειολών έναντι επιπέδων mM των αμινών), είναι πιθανό οι αμίνες να τροποποιηθούν από κινόνες εάν οι πολυφαινόλες έχουν χορηγηθεί σε υψηλότερη συγκέντρωση από τη συγκέντρωση των διαθέσιμων θειολών (και οι πολυφαινόλες οξειδώνονται σε κινόνες). Λόγω της πιθανότητας παραγωγής πικρότητας υποβάθρου σε μεγαλύτερες δόσεις, η μέγιστη δόση επικατεχίνης για το γάλα έχει καθοριστεί σε 0,1% ή 3,45 mM. Δεδομένου ότι η συγκέντρωση της θειόλης στο γάλα είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη συγκέντρωση της πολυφαινόλης, η αντίδραση αμινο-κινόνης είναι πιθανό να συμβεί όταν οι κατεχίνες χορηγούνται στο γάλα.[112]

5.3 Στοχεύοντας τα ενδιάμεσα προϊόντα των αντιδράσεων Maillard

5.3.1 Παγίδευση α-δικαρβονυλίων

Η γλυοξάλη (GO), η μεθυλογλυοξάλη (MGO) και οι δεοξυσοσόνες είναι -δικαρβονύλια που είναι αντιδραστικά ενδιάμεσα προϊόντα που επιταχύνουν τις διεργασίες Maillard λόγω της υψηλότερης αντιδραστικότητάς τους από τη γλυκόζη. Σύμφωνα με την πλειονότητα των ερευνών που χρησιμοποιούν το GO και το MGO, έχει διαπιστωθεί ότι διάφορα φάρμακα και πρόσθετα τροφίμων που εμποδίζουν τις αντιδράσεις Maillard παγιδεύουν τα -δικαρβονύλια. Η κρεατίνη, η υδροξυτυροσόλη, η πυριδοξαμίνη, οι θειόλες χαμηλής μοριακής μάζας, όπως η κυστεΐνη, η ομοκυστεΐνη και η γλουταθειόνη, και οι φαινολικές ενώσεις, όπως τα φλαβονοειδή και τα φαινολοπροπανοειδή, είναι μερικές από τις αναφερθείσες ουσίες παγίδευσης. Ως εκ τούτου, θεωρείται ότι ένας από τους βασικούς τρόπους με τους οποίους αυτές οι χημικές ουσίες εμποδίζουν τη συσσώρευση των

προϊόντων της αντίδρασης Maillard είναι η παγίδευση των δικαρβονυλίων. Παραδείγματα παραγόντων παγίδευσης -δικαρβονυλίων παρουσιάζονται στο Σχήμα 2, μαζί με τα προϊόντα που παράγονται όταν αντιδρούν με MGO.[113]

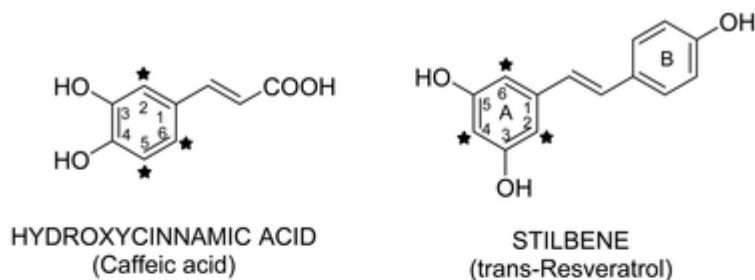
Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1, τα προϊόντα Amadori ή Heyns είναι κατακερματισμένα και αφυδατωμένα, αν και η διάσπαση των σακχάρων μπορεί επίσης να παράγει δικαρβονύλια. Ιδιαίτερα τα τρόφιμα που έχουν θερμανθεί ή αποθηκευτεί για μεγάλο χρονικό διάστημα έχει διαπιστωθεί ότι περιέχουν -δικαρβονύλια. Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αποκλίσεις στην ποσότητα των -δικαρβονυλίων στα γαλακτοκομικά προϊόντα. Οι συγκεντρώσεις δεοξυσοσώνης παρατηρήθηκε ότι έφτασαν τα 0,1 mM από τους Hellwig et al. , αλλά οι MGO και GO εντοπίστηκαν σε μικρότερες συγκεντρώσεις σε διάφορα γαλακτοκομικά προϊόντα. Οι Troise et al. ανέφεραν πολύ μεγαλύτερα επίπεδα -δικαρβονυλίων στο γάλα UHT, συμπεριλαμβανομένων περίπου 35 mM GO, 7 mM MGO και 6 mM 3-δεοξυγλυκοζόνης. Στο φρέσκο γάλα UHT, οι Kokkinodou και Peterson κατέγραψαν μικρομοριακές ποσότητες περίπου 40 M GO, περίπου 2,5 M MGO και περίπου 5 M 3-δεοξυγλυκοζόνης. Στην ίδια έρευνα εξετάστηκαν επίσης δείγματα μετά από αποθήκευση για 30 ημέρες στους 30 °C, όπου οι συγκεντρώσεις GO ήταν χαμηλότερες, οι συγκεντρώσεις MGO υψηλότερες και οι συγκεντρώσεις 3-δεοξυγλυκοζόνης χαμηλότερες από εκείνες που βρέθηκαν στα νωπά δείγματα. Οι διαφορετικές τεχνικές ποσοτικοποίησης, οι διαφορετικοί τύποι δειγμάτων που μελετήθηκαν, οι συνθήκες επεξεργασίας/επωασίας και η αντιδραστική φύση των -δικαρβονυλίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εξηγήσουν τη διακύμανση στις αναφερόμενες συγκεντρώσεις -δικαρβονυλίων στα γαλακτοκομικά τρόφιμα.[113]

Πρότυπες μελέτες έχουν καταδείξει ότι κατά τη διάρκεια της διάσπασης της γλυκόζης στους 37 °C έως και 15 ημέρες, η GO παράγεται ταχύτερα από την 3-δεοξυγλυκοζόνη. (86) Σε θερμοκρασία 37 °C για έως και 12 ώρες παρουσία πεπτιδίων, η GO και η MGO αντιδρούν με τα πεπτίδια ταχύτερα από την 3-δεοξυγλυκοζόνη και την 3-δεοξυγαλακτοζόνη. Από κοινού, τα ευρήματα αυτά (81) υποδεικνύουν μια γρήγορη μετατροπή του GO (και πιθανώς της MGO) κατά την αντίδραση με ουσίες που περιέχουν αμίνες και μια χαμηλή συγκέντρωση σταθερής κατάστασης σε σχέση με άλλα -δικοκάρβονύλια, η οποία μπορεί να εξηγή τις χαμηλές ποσότητες GO και MGO που παρατηρούνται στα γαλακτοκομικά προϊόντα. Σε ένα διαφορετικό πείραμα, η φαινυλαανίνη και η γλυκόζη επώαστηκαν στους 98 °C για έως και 8 ώρες και η GO παρήχθη σε σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις από την 3-δεοξυγλυκοζόνη. (91) Στην ίδια έρευνα ανακαλύφθηκε ότι όταν η φαινυλαανίνη επώαστηκε με GO σε αντίθεση με την 3-δεοξυγλυκοζόνη, το προϊόν της αντίδρασης αλδεϋδης Strecker, η φαινυλακεταλδεϋδή, παράγεται σε πανομοιότυπες ποσότητες (και μάλιστα σε ελαφρώς μεγαλύτερες συγκεντρώσεις). Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι, παρά το γεγονός ότι το GO και η MGO δεν βρίσκονται συνήθως σε μεγάλες ποσότητες στα γαλακτοκομικά τρόφιμα, μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στις αντιδράσεις Maillard. Αυτό υποδηλώνει ότι η παγίδευση των GO και MGO στα τρόφιμα είναι ζωτικής σημασίας για τη ρύθμιση των αντιδράσεων Maillard.[113]

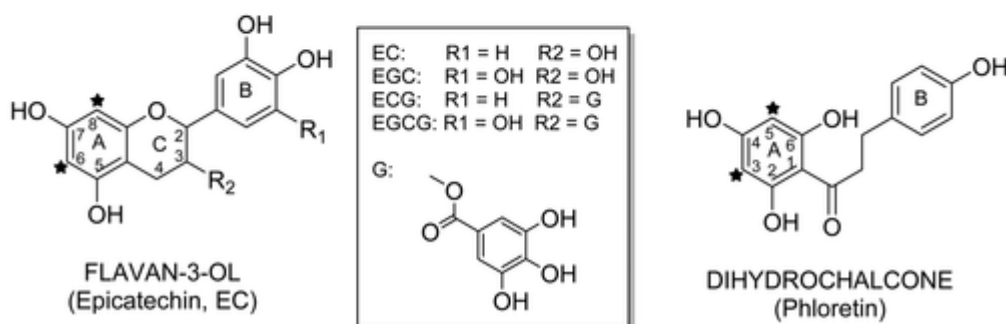
Περισσότερες από 8.000 διαφορετικές δομικές παραλλαγές φαινολικών ενώσεων, που κυμαίνονται από μόρια χαμηλού μοριακού βάρους με έναν μόνο αρωματικό δακτύλιο έως μεγάλα και πολύπλοκα πολυφαινολικά πολυμερή, είναι ευρέως διαδεδομένες στα φυτά. (92) Πολυάριθμες χημικές ουσίες πολυφαινόλης, κυρίως φαινυλοπροπανοειδή και φλαβονοειδή που βρίσκονται στο τσάι, την κανέλα, το δεντρολίβανο, το ματέ και άλλα

φυτικά φυτά, έχουν αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικοί παράγοντες παγίδευσης - δικαρβονυλίων, σύμφωνα με μια ανασκόπηση των Wu et al. Οι δακτύλιοι A των φλαβονοειδών και των φαινυλοπροπανοειδών έχουν ιδιαίτερα ενεργοποιητικές υδροξυλομάδες που καθιστούν δυνατή την παρα- και ορθο-κατευθυνόμενη ηλεκτροφιλική αρωματική υποκατάσταση, και είναι κυρίως με αυτόν τον μηχανισμό που παγιδεύονται τα -δικαρβονυλικά είδη. Στο Σχήμα 4 παρουσιάζονται ορισμένα παραδείγματα πολυφαινολών που μπορούν να παγιδεύσουν δικαρβονύλια, τα οποία κυμαίνονται σε μέγεθος από μικρές φλαβονοειδείς δομές έως φαινυλοπροπανοειδή υψηλού μοριακού βάρους. [113]

PHENYLPROPANOIDS:



FLAVONOIDS:



ΕΙΚΟΝΑ 16: Παραδείγματα φαινολικών δομών που έχει βρεθεί ότι παγιδεύουν α-δικαρβονύλια κατηγοριοποιημένα σε φαινυλοπροπανοειδή και φλαβονοειδή. Οι θέσεις παγίδευσης α-δικαρβονυλίων σημειώνονται με αστέρια για τα υδροξυκιναμωμικά οξέα, τα στιλβένια, τις φλαβαν-3-όλες και τις διυδροχάλκονες. EC, επικατεχίνη- EGC, επιγαλλοκατεχίνη- ECG, γαλλική επικατεχίνη- EGCG, γαλλική επιγαλλοκατεχίνη.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Οι φαινόλες χαμηλού μοριακού βάρους και τα φαινολικά οξέα, όπως το γαλλικό οξύ, το οποίο υπάρχει σε πολλά είδη φυτικών τροφίμων, έχει επίσης αποδειχθεί ότι παρουσιάζουν παγίδευση -δικαρβονυλίων. Το γαλλικό οξύ έχει βρεθεί ότι έχει χαμηλότερη αποτελεσματικότητα στην παγίδευση του -δικαρβονυλίου από συνθετικές φαινολικές ενώσεις όπως το 2,4,6-τριυδροξυβενζοϊκό οξύ, το 1,3,5-τριυδροξυβενζόλιο και η πυρογαλλόλη (1,2,3-τριυδροξυβενζόλιο), αποδεικνύοντας πώς η ποσότητα και η θέση των υδροξυλομάδων επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα αυτή. (95, 96) Στον πίνακα 1 παρατίθενται οι υπό εξέταση ουσίες. Τα φλαβονοειδή αποτελούν την πλειονότητα των πολυφαινολών που εξετάστηκαν ως προς την ικανότητά τους να δεσμεύουν -δικαρβονύλιο. Ο δακτύλιος A είναι το ενεργό κέντρο των φλαβονοειδών, συμβάλλοντας στην ικανότητά τους να απομακρύνουν το -δικαρβονύλιο, σύμφωνα με όλες τις τεκμηριωμένες έρευνες. Η μεταδιαμόρφωση των ομάδων που δίνουν ηλεκτρόνια στον βενζολικό δακτύλιο έχει ανώτερη αντιδραστικότητα από την ορθοδιαμόρφωση, η υδροξυλομάδα στον C-5 στον

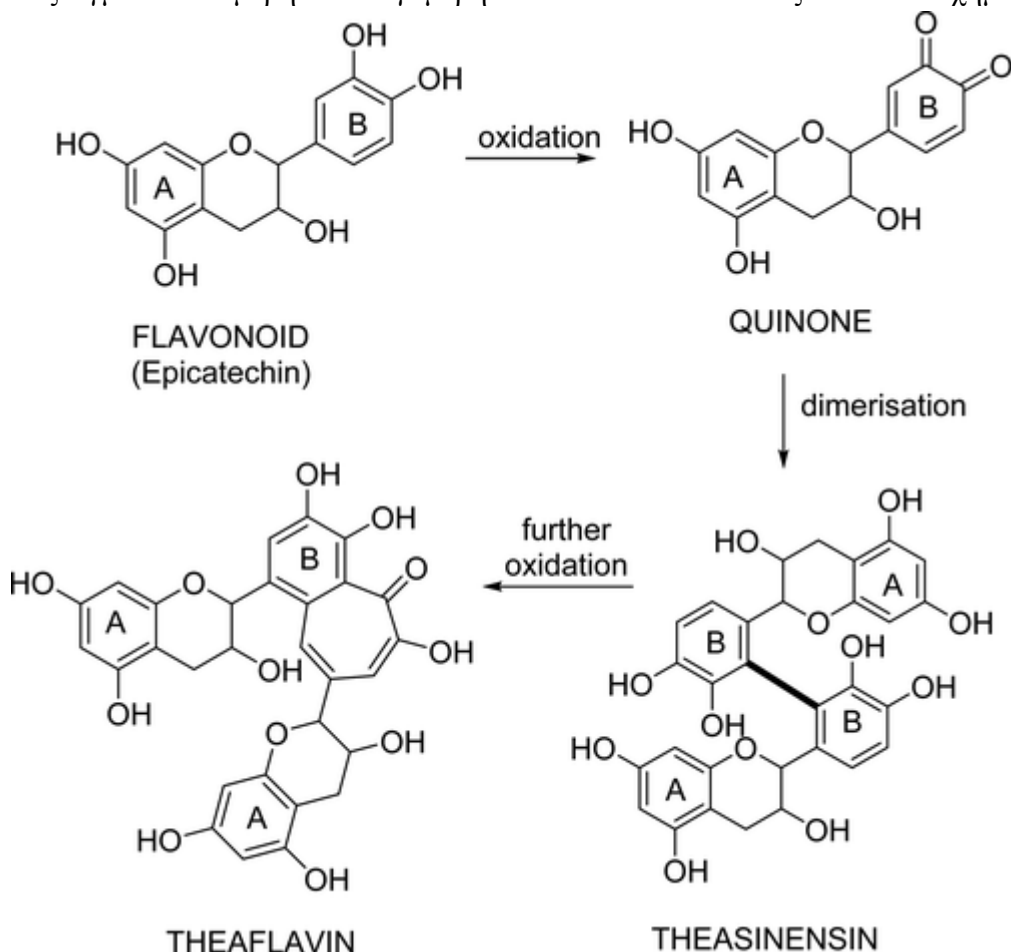
δακτύλιο A αυξάνει την αποτελεσματικότητα παγίδευσης, ο διπλός δεσμός μεταξύ C-2 και C-3 στον δακτύλιο C μπορεί να διευκολύνει την αποτελεσματικότητα παγίδευσης και ο αριθμός των υδροξυλομάδων στον δακτύλιο B δεν επηρεάζει σημαντικά την αποτελεσματικότητα παγίδευσης, σύμφωνα με τη δομική διαλεύκανση των απαιτήσεων για την ικανότητα παγίδευσης του -δικαρβονυλίου.[113]

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Φλαβονοειδή που βρέθηκαν να παρουσιάζουν ικανότητα παγίδευσης α-δικαρβονυλίων

Φλαβονοειδή	υποομάδα
επικατεχίνη	φλαβαν-3-όλη
επιγαλλοκατεχίνη	φλαβάν-3-όλη
επικατεχίνη	γαλλική φλαβαν-3-όλη
επιγαλλοκατεχίνη	γαλλική φλαβαν-3-όλη
ισοφλαβόνη	γενιστεΐνη
φλαβονόλη	κερκετίνη
φλαβονίνη	λουτεολίνη
ισοφλαβόνη	δαϊδζεΐνης
φλαβονική	απιγενίνη
φλορετίνη	διυδροχαλκόνη
φλοριδζίνη	διυδροχαλκόνη
ρουτίνη	φλαβονόλη
θεαφλαβίνη	θεαφλαβίνη
θεαφλαβίνη-μονογαλλική	θεαφλαβίνη
θεαφλαβίνη-διγαλλική	θεαφλαβίνη

Είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανές ανεπιθύμητες παρενέργειες που προκαλεί η επιλεγμένη πολυφαινόλη, όπως το χρώμα, η πικράδα και η στυφή γεύση του υποβάθρου και η αλλοίωση των πρωτεϊνών, εκτός από την αποτελεσματικότητα της παγίδευσης των διττανθρακικών. Η μέγιστη ποσότητα πολυφαινόλης που μπορεί να προστεθεί στα τρόφιμα περιορίζεται από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι Colahan-Sederstrom και Peterson ανακάλυψαν, για παράδειγμα, ότι 0,1% επικατεχίνης μπορεί να δοθεί στο γάλα, ενώ 0,2% προκαλεί δυσμενή πικράδα. Οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια, οι υδατάνθρακες, οι βιταμίνες και οι πολυφαινόλες μπορούν εύκολα να οξειδωθούν κατά την παρασκευή και την αποθήκευση των τροφίμων. Για τις πολυφαινόλες, η οξείδωση συνεπάγεται περίπλοκες διεργασίες πολυμερισμού που πραγματοποιούνται είτε από τις ίδιες τις πολυφαινόλες είτε σε συνδυασμό με πρωτεΐνες για τη δημιουργία των προαναφερθέντων προσθετικών προϊόντων πρωτεΐνης-κινόνης. Εκτός εάν ο πολυμερισμός είναι σημαντικός και περιλαμβάνει κατακρήμνιση, δεν αναμένεται ότι τα εν λόγω συμβάντα πολυμερισμού θα επηρεάσουν την ικανότητα παγίδευσης του -δικαρβονυλίου. Η παγίδευση του -δικαρβονυλίου του φλαβονοειδούς λαμβάνει χώρα στον δακτύλιο A, και επειδή η οξείδωση λαμβάνει χώρα στον δακτύλιο B, η παγίδευση του -δικαρβονυλίου δεν επηρεάζεται ουσιαστικά από την οξείδωση του φλαβονοειδούς. Μετά από 1 ώρα επώασης

στους 37 °C, αποδείχθηκε ότι οι φλαβίνες είχαν μεγαλύτερη ικανότητα δέσμευσης της MGO από ό,τι η μονομερής επικατεχίνη. Αυτό οφείλεται πιθανότατα στο γεγονός ότι το διμερές της κατεχίνης έχει περισσότερες θέσεις παγίδευσης -δικαρβονυλίων από το μονομερές της κατεχίνης. Η οξείδωση της επικατεχίνης απεικονίζεται στο Σχήμα 5 σε μια απλουστευμένη διαδικασία που αρχίζει με τη δημιουργία μιας κινόνης και τελειώνει με τον διμερισμό ενός μορίου θεασίνης. Έχει αποδειχθεί ότι παράγονται χημικές ουσίες θεαφλαβίνης, για παράδειγμα, όταν το πράσινο τσάι ζυμώνεται σε μαύρο τσάι. Κατά την οξείδωση και τον πολυμερισμό των πολυφαινολών του τσαγιού παράγονται περισσότερα προϊόντα που περιλαμβάνουν κατεχίνες και/ή φαινολικά οξέα, όπως το γαλλικό οξύ, συζευγμένα σε διμερή και ολιγομερή από αυτά που απεικονίζονται στο Σχήμα 5.[113]

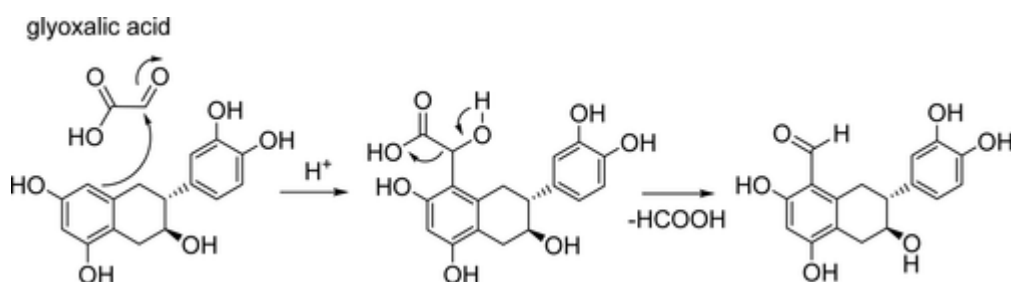


EIKONA 17: Απλοποιημένο σχήμα των σταδίων οξείδωσης της επικατεχίνης με σχηματισμό κινόνης, διμερισμό σε θεασινενσίνη και περαιτέρω οξείδωση σε θεαφλαβίνη. Ο έντονος δεσμός στο theasinensin δείχνει τον ενδοφλαβανικό δεσμό μεταξύ των δακτυλίων B κάθε μονάδας επικατεχίνης (εμπνευσμένος από τα ευρήματα των Hashimoto et al.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Οι θειολικές ουσίες προστίθενται στο κρασί για να αποφευχθεί το καφέ χρώμα που προκαλείται από τον πολυμερισμό των πολυφαινολών, δημιουργώντας άχρωμες προσθήκες θειόλης-κινόνης. Παραδείγματα αυτών των θειολικών ουσιών είναι η κυστεΐνη και η γλουταθειόνη. Οι θειόλες έχουν επίσης ανακαλυφθεί για την παγίδευση των -δικαρβονυλίων, αλλά λόγω της πιθανότητας ανάπτυξης παραμορφωμένης γεύσης, η μέθοδος αυτή θα πρέπει να διαχειρίζεται προσεκτικά στα τρόφιμα όσον αφορά την πηγή

και τη συγκέντρωση της θειόλης. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι οι ενώσεις θειόλης που προστίθενται στη μύρα μπορούν να παράγουν "αποχετευτικές" παραφυσικές γεύσεις. Ορισμένα σύμπλοκα πολυφαινόλης-πρωτεΐνης έχουν παρατηρηθεί ότι προκαλούν πρόσθετες μορφές σοβαρών χρωστικών προβλημάτων σε αντίθεση με τα άχρωμα προσδέματα θειόλης-κινόνης. Σε μπισκότα που ψήνονται με ηλιέλαιο, οι πρωτεΐνες που προέρχονται από χλωρογενικό οξύ παράγουν σκούρα πράσινα είδη, ενώ οι προσδέσεις αμινοκινόνης παράγουν κόκκινα είδη, τα οποία μπορούν να χρωματίσουν τα προϊόντα τροφίμων. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι οι χρωματικές αλλαγές επηρεάζονται από τα προσθετικά που δημιουργούνται μεταξύ της μη οξειδωμένης (+)-κατεχίνης και του γλυοξυλικού οξέος, ενός υποπροϊόντος οξείδωσης του τρυγικού οξέος που περιέχεται στο κρασί (Εικόνα 18). Διαπιστώθηκε ότι η παρουσία της (+)-κατεχίνης μειωνόταν καθώς συσσωρεύονταν αυτά τα UV-ενεργά προϊόντα, γεγονός που υποδηλώνει ότι ενώσεις αυτού του τύπου εμπλέκονται στην ανάπτυξη του χρώματος στα τρόφιμα που περιέχουν πολυφαινόλες. Οι δομές αυτών των UV-ενεργών προϊόντων διευκρινίστηκαν με ενδεδειγμένη φασματοσκοπική ανάλυση NMR. Τέλος, λόγω της -δικαρβονυλικής δομής τους, η οποία έχει αποδειχθεί σε υδατικά πρότυπα συστήματα και στο κρασί, οι κινόνες μπορούν επίσης να σχηματίσουν αλδεϋδες Strecker μέσω αλληλεπίδρασης με αμινοξέα και να επηρεάσουν τη γεύση.[113]



ΕΙΚΟΝΑ 18: Παρουσιάζεται η αντίδραση μεταξύ (+)-κατεχίνης και γλυοξαλικού οξέος που οδηγεί στη δημιουργία ενός προσδέματος γλυοξαλικού οξέος και κατεχίνης.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Είναι ζωτικής σημασίας να λαμβάνεται υπόψη τόσο η κινητική των αντιδράσεων όσο και η πιθανή συγκέντρωση του αναστολέα που μπορεί να προστεθεί στα γεύματα, προκειμένου να ελεγχθούν οι αντιδράσεις Maillard στα τρόφιμα χωρίς αρνητικές παρενέργειες. Ο αναστολέας που προστίθεται στα τρόφιμα πρέπει να ξεπερνά τον ρυθμό αντίδρασης της αντίδρασης που πρόκειται να σταματήσει, προκειμένου να αποτρέψει αποτελεσματικά τις αντιδράσεις Maillard. Εάν η αντίδραση μεταξύ της λυσίνης και του -δικαρβονυλίου, για παράδειγμα, είναι η κύρια αντίδραση που πρέπει να κατασταλεί, ο αναστολέας θα πρέπει να αντιδρά με το -δικαρβονύλιο πιο γρήγορα από ό,τι αντιδρά η λυσίνη με αυτό.[113]

5.4 Ενζυμικές στρατηγικές για την αναστολή των αντιδράσεων Maillard

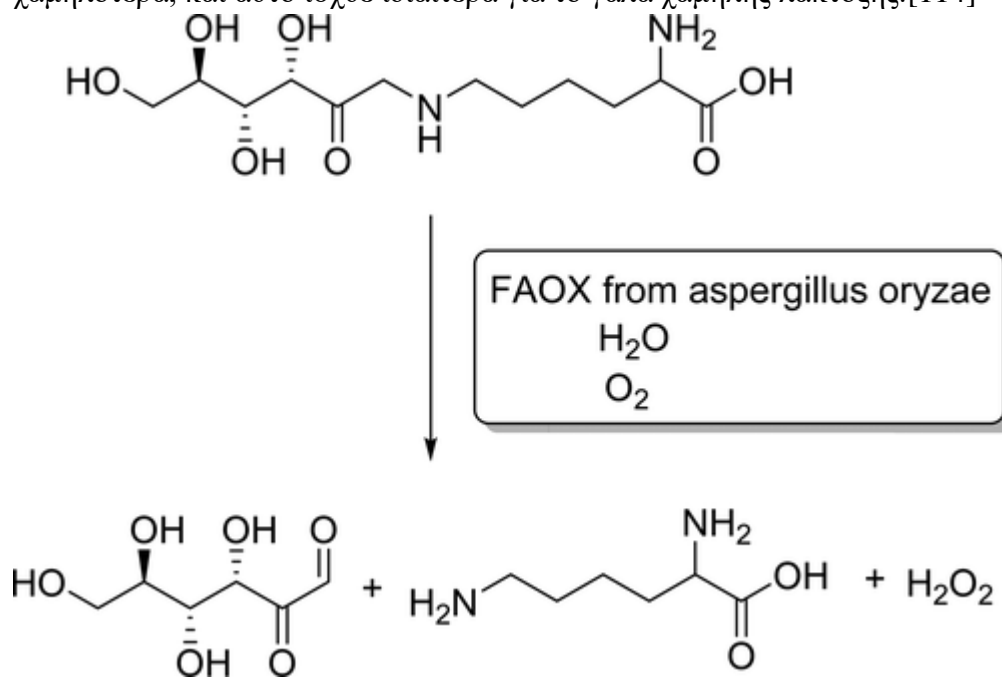
Επειδή παρέχουν μια επιλογή "καθαρής ετικέτας", τα ένζυμα χρησιμοποιούνται συχνά στην παρασκευή τροφίμων και συστατικών, επειδή αποτελούν μια αγαπημένη τεχνική για τους κατασκευαστές τροφίμων. Τα ένζυμα συνήθως καθίστανται ανενεργά κατά τα τελευταία στάδια της επεξεργασίας (όπως η παστερίωση), επομένως δεν απαιτείται να

αναγράφονται ως συστατικό στην ετικέτα των συστατικών. Η ασπαραγινάση, την οποία καλύψαμε στην προηγούμενη ενότητα, είναι ένα από τα πολλά ένζυμα που έχουν χρησιμοποιηθεί σε προσπάθειες μείωσης της έναρξης των αντιδράσεων Maillard στα τρόφιμα. Η χρήση ενζυμικής παρέμβασης κατά της διαδικασίας Maillard, των υποπροϊόντων της και της παραγωγής AGE θα επισημανθεί στην ενότητα που ακολουθεί.[113]

5.4.1 Οξειδάση φρουκτοζαμίνης

Η οξείδωση των αναγωγικών σακχάρων προς τις αντίστοιχες λακτόνες, οι οποίες σε υδατικές συνθήκες υδρολύονται σε οξέα, καταλύεται από οξειδοαναγωγάσες. Αν και ο μηχανισμός αυτός μειώνει την ποσότητα των αναγωγικών σακχάρων και έχει προταθεί ως ένας επιτυχημένος τρόπος για την πρόληψη του μαυρίσματος σε ορισμένα τρόφιμα, η οξειδοαναγωγική διαδικασία καταλήγει τελικά στην παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου, το οποίο μπορεί στη συνέχεια να προκαλέσει πρόσθετη ανεπιθύμητη τροποποίηση πρωτεϊνών και υπεροξείδωση λιπιδίων.[114]

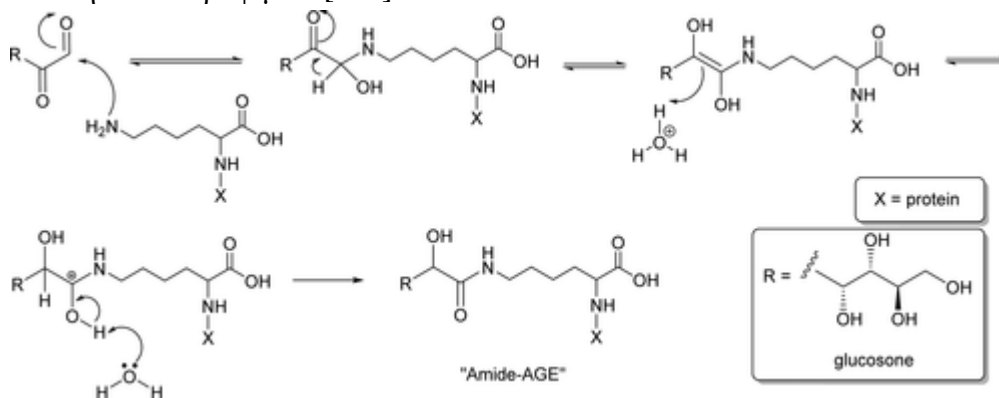
Η ενζυμική απογλυκοποίηση των προϊόντων Amadori έχει αποτελέσει αντικείμενο ήδη δημοσιευμένων ανασκοπήσεων και προέρχεται από τον τομέα της βιοτεχνολογίας ως μέθοδος περιορισμού της τροποποίησης των πρωτεϊνών. Η οξειδάση της φρουκτοζαμίνης (Faox), η οποία καταλύει την οξειδωτική απογλυκοποίηση των προϊόντων Amadori, έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον ως μια πιθανή μέθοδος για τη μείωση των αντιδράσεων Maillard στα τρόφιμα μεταξύ των ενζύμων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επιδιόρθωση πρωτεϊνών (Εικόνα 19). Τα εμπορικά πρότυπα συστήματα γάλακτος χαμηλής λακτόζης και -λακτοσφαιρίνης-γλυκόζης έλαβαν τα ανασυνδυασμένα ένζυμα Faox I και Faox II από το *Aspergillus* sp., τα οποία στη συνέχεια προστέθηκαν και διατηρήθηκαν για 17 ημέρες στους 37 °C. Σε όλα τα δείγματα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με ένζυμα, τα επίπεδα CML και HMF συνδεδεμένης με πρωτεΐνες βρέθηκαν χαμηλότερα, και αυτό ίσχυε ιδιαίτερα για το γάλα χαμηλής λακτόζης.[114]



ΕΙΚΟΝΑ 19: Δείχνει την οξειδωτική απογλυκοποίηση του προϊόντος Amadori με λυσίνη και γλυκόζη, η οποία παράγει γλυκοζόνη, λυσίνη και υπεροξειδίο του υδρογόνου.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Σε γάλα υδρολυμένο με λακτόζη που διατηρήθηκε στους 37 °C για 12 ημέρες, αυτά τα πρώτα ευρήματα επαληθεύτηκαν. Ανακαλύφθηκε ότι το γάλα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία με Faox είχε μειωμένα επίπεδα πρωτεΐνο-δεσμευτικής φουροσίνης, CML και συνολικού (ελεύθερου και δεσμευμένου) προϊόντος Amadori με την πάροδο του χρόνου. Το γάλα που υποβλήθηκε σε θεραπεία με Faox και το μη επεξεργασμένο γάλα παρουσίασαν παρόμοιες απώλειες Lys, γεγονός που αποτελεί ένα ενδιαφέρον εύρημα. Υποθέτουμε ότι αυτό μπορεί να εξηγείται εν μέρει από τον μηχανισμό της ενζυμικής απογλυκοποίησης- η οξειδωτική απογλυκοποίηση που καταλύεται από το ένζυμο Faox έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή γλυκοζόνης, υπεροξειδίου του υδρογόνου και ενός αμινοξέος. Ωστόσο, η ευαισθησία της αναλυτικής μεθόδου που χρησιμοποιήθηκε μπορεί να επηρεάσει την ερμηνεία αυτού του αποτελέσματος. Η γλυκοζόνη, ένα -δικορβονύλιο, μπορεί να προκαλέσει πρόσθετη ανεπιθύμητη αλλοίωση των πρωτεϊνών και σχετική υποβάθμιση της ποιότητας παρουσία ιχνοστοιχείων μεταλλικών ιόντων και υπεροξειδίου του υδρογόνου. Επομένως, η δράση του Faox μπορεί να εισάγει περαιτέρω αλλοιώσεις της Lys ταυτόχρονα με την απογλυκοποίηση, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει τα ίδια επίπεδα Lys που βρέθηκαν στο γάλα που έχει υποστεί επεξεργασία με Faox και στο γάλα που δεν έχει υποστεί επεξεργασία με Faox. Ως εκ τούτου, προτείνεται να γίνουν περισσότερες μελέτες προτού αξιολογηθούν τα ένζυμα Faox για χρήση σε εφαρμογές τροφίμων, ώστε να προσδιοριστούν οι επιπτώσεις αυτής της οδού αντίδρασης στην ποιότητα των τροφίμων.[114]



ΕΙΚΟΝΑ 20: Τροποποίηση πρωτεΐνης με α-δικορβονύλιο που οδηγεί σε "αμίδιο-AGE" (προσαρμοσμένο από Henning et al.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

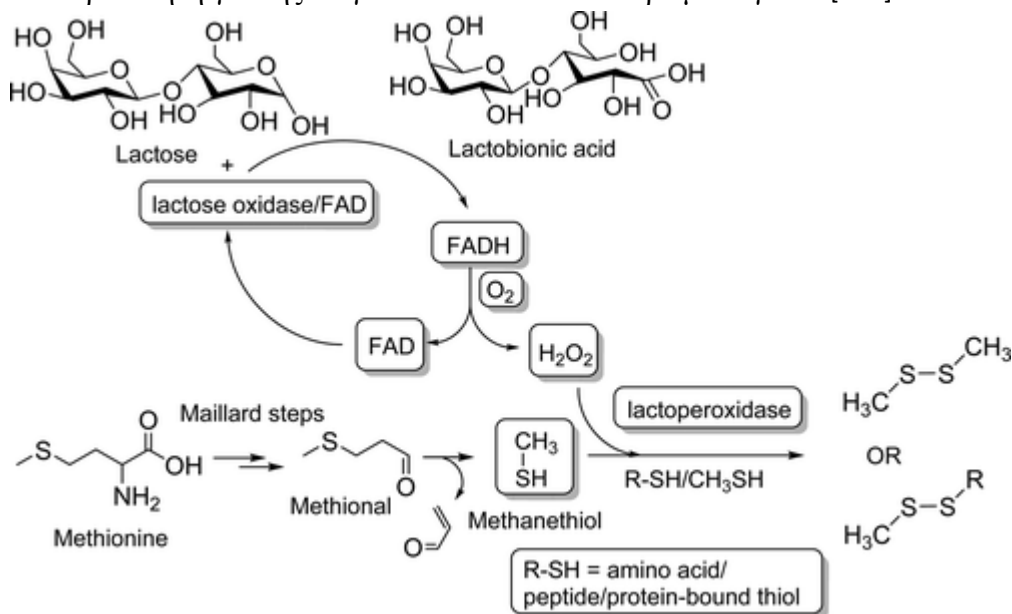
5.4.2 Κινηνάση φρουκτοζαμίνης

Η κινάση της φρουκτοζαμίνης είναι μια εναλλακτική μέθοδος για την απογλυκοποίηση των προϊόντων Amadori. Η κινάση φρουκτοζαμίνης καταλύει μια φωσφορυλίωση της ομάδας υδροξυλίου που βρίσκεται κοντά στο καρβονύλιο στο προϊόν Amadori αντί για ένα στάδιο οξειδωτικής απογλυκοποίησης σε αυτή την περίπτωση. Μετά την απογλυκοποίηση, αυτό το φωσφορυλιωμένο ενδιάμεσο αναγεννά το φωσφορικό, την 3-δεοξυγλυκοζόνη και το αμινομόριο της πρωτεΐνης. Αυτή η στρατηγική έχει μειώσει τη συσσώρευση των

προϊόντων Amadori στα βακτήρια, αλλά δεν είναι ακόμη σαφές αν θα είναι χρήσιμη σε συστήματα τροφίμων. Ειδικότερα, η 3-δεοξυγλυκοζώνη μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω τροποποίηση της πρωτεΐνης ή συσσώρευση HMF.[115]

5.4.3 Οξειδάσες υδατανθράκων

Μια πηγή κακής γεύσης στο γάλα που έχει υποστεί επεξεργασία UHT είναι οι πτητικές θειόλες. Τα -dicarbonyls που προέρχονται από τον Maillard αντιδρούν με το Met για να δημιουργήσουν μεθειονάλιο, το οποίο μπορεί στη συνέχεια να διασπαστεί από τον Strecker για να παράγει 2-προπενάλη και μεθανοθειόλη, δύο ενώσεις που αποτελούν εξέχουσα αιτία κακής γεύσης στο φρέσκο γάλα UHT (Εικόνα 21, κάτω αντίδραση). Η επεξεργασία του γάλακτος πριν ή μετά τη θέρμανση με ένζυμα οξειδοαναγωγάσης, όπως η οξειδάση της λακτόζης, μειώνει την ποσότητα της ελεύθερης θειόλης που υπάρχει και μειώνει σημαντικά την ισχύ των αισθητηριακών περιγραφικών παραγόντων που προέρχονται από τη θειόλη και συνδέονται με την εκτός γεύσης γεύση του γάλακτος UHT. Η οξειδάση της λακτόζης καταλύει την οξείδωση της λακτόζης σε λακτοβιονικό οξύ, ενώ το δινουκλεοτίδιο φλαβίνης αδενίνης (FAD), ένας συμπαράγοντας οξειδοαναγωγής, ανάγεται ταυτόχρονα σε FADH. Στη συνέχεια, το οξυγόνο ανάγεται σε υπεροξειδίου του υδρογόνου και η FADH οξειδώνεται σε FAD για να αναγεννηθεί το καταλυτικό σύστημα (Εικόνα 21, άνω αντίδραση). Το υπεροξειδίου του υδρογόνου θα προκαλέσει την οξείδωση των ελεύθερων θειολών σε δισουλφίδια παρουσία είτε μεταλλικών ιόντων είτε του συστήματος γαλακτοπεροξειδάσης του γάλακτος, το οποίο εξακολουθεί να έχει κάποια δραστηριότητα στο παστεριωμένο γάλα, μειώνοντας έτσι τη θειολική παράξενη γεύση. Ωστόσο, οι αντιδράσεις Maillard στο σύνολό τους δεν αναμένεται να επηρεαστούν από αυτό. Στην πραγματικότητα, εάν η παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου δεν ελέγχεται πολύ προσεκτικά, για παράδειγμα μέσω της χρήσης καταλάσης, μπορεί να προκύψουν ανεπιθύμητες οξειδωτικές τροποποιήσεις πρωτεϊνών και λιπιδίων. Παρά τα προφανή αυτά προβλήματα, ο Καναδάς ενέκρινε πρόσφατα τη χρήση της οξειδάσης της εξόζης ως σταθεροποιητή γεύσης σε γάλα UHT και αποστειρωμένο γάλα. [116]



EIKONA 21: Παρουσιάζεται μια προτεινόμενη διαδικασία για την οξειδωση της ελεύθερης θειόλης στο γάλα UHT με την ενεργοποίηση της οξειδάσης της λακτόζης μετά την παστερίωση του γάλακτος. Δινουκλεοτιδίο φλαβίνης αδενίνης ή FAD.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Τα συγγενή ένζυμα οξειδάσες της γλυκόζης και της εξόζης έχουν επίσης εφαρμοστεί για το μαύρισμα των τροφίμων που προκαλείται από τις αντιδράσεις Maillard. Αν και έχουν διαφορετικές ειδικότητες υποστρώματος, η δραστηριότητά τους είναι συγκρίσιμη με την οξειδάση της λακτόζης από άποψη μηχανικής. Μέσω της εξάλειψης της γλυκόζης, η οξειδάση της γλυκόζης και η καταλάση έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μείωση του μαυρίσματος κατά την παρασκευή αποξηραμένου ασπράδι αυγού. Η οξειδάση της εξόζης έχει χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη του μαυρίσματος της πατάτας, το οποίο μπορεί επίσης να οδηγήσει σε μειωμένη εναπόθεση ακρυλαμιδίου και ανεξέλεγκτο μαύρισμα της μοτσαρέλας στην πίτσα.[116]

5.5 Αναδυόμενες στρατηγικές για την αναστολή των αντιδράσεων Maillard με εναλλακτική επεξεργασία

Η εφαρμογή της τεχνολογίας παλμικών ηλεκτρικών πεδίων, για παράδειγμα, για τη ρύθμιση της αντίδρασης Maillard κατά την επεξεργασία τροφίμων, εξετάστηκε για τελευταία φορά το 2010. Στην ενότητα που ακολουθεί, θα επικεντρωθούμε στις πιο πρόσφατες εξελίξεις στον τομέα αυτό, ιδίως σε εκείνες που χρησιμοποιούν τεχνολογίες tandem υψηλής θερμοκρασίας, υψηλής πίεσης και ενθυλάκωσης για τον έλεγχο των αντιδράσεων Maillard στα τρόφιμα. Σε αυτή την ενότητα, θα συνοψίσουμε τις δυνατότητες των αναδυόμενων τεχνολογιών επεξεργασίας για τον έλεγχο των αντιδράσεων Maillard στα τρόφιμα.[117]

5.5.1 Ωμική θέρμανση

Επειδή η θερμική αγωγιμότητα δεν αποτελεί περιοριστικό παράγοντα, η ωμική θέρμανση ή η θέρμανση joule χρησιμοποιεί την ηλεκτρική αντίσταση της μήτρας του τροφίμου για να μεταφέρει την ηλεκτρική ενέργεια σε θερμότητα, παράγοντας εξαιρετικά σταθερή θέρμανση σε όλο το μήκος ενός συγκεκριμένου τροφίμου. Αυτό καθιστά δυνατή την παρασκευή τροφίμων σε υψηλές θερμοκρασίες για σύντομο χρονικό διάστημα, αποφεύγοντας την τοπική υπερθέρμανση και ελέγχοντας ή μειώνοντας ενδεχομένως τις αντιδράσεις Maillard. Οι επιφανειακές αντιδράσεις Maillard μειώνονται με την ομοιόμορφη ωμική θέρμανση και οι θερμικές μεταβολές μπορούν να ελεγχθούν με μεγαλύτερη ακρίβεια, επειδή δεν υπάρχουν φυσικές διεπαφές, όπως αυτές που παρατηρούνται στους εναλλάκτες θερμότητας. Για παράδειγμα, η χρήση ωμικής θέρμανσης συμβάλλει στην αποφυγή υπερθέρμανσης των τοιχωμάτων που προκαλεί εναποθέσεις πρωτεϊνών στη συμβατική επεξεργασία UHT με εναλλάκτη θερμότητας πλάκας. Αποδείχθηκε επίσης ότι η ωμική θέρμανση μείωσε το μη ενζυμικό μαύρισμα αδρανοποιώντας την υπεροξειδάση του μπιζελιού πιο γρήγορα από την αποστείρωση με ζεστό νερό.[117]

5.5.2 Παλμικά ηλεκτρικά πεδία (PEF)

Η επεξεργασία PEF χρησιμοποιεί σύντομους (s-ms) παλμούς ισχυρών (kV cm⁻¹) ηλεκτρικών πεδίων για να καταστήσει τα μικροβιακά κύτταρα αδρανή εκμεταλλεζόμενη τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Η PEF έχει κάποιες δυνατότητες για την ελαχιστοποίηση δυσμενών χημικών ή θερμικών μεταβολών στα τρόφιμα. Σε σύγκριση με τη θερμική επεξεργασία, η PEF έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπει ειδικά τη σύνθεση HMF σε διάφορους χυμούς φρούτων, αν και η αποτελεσματικότητα της διαδικασίας ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με το είδος του φρούτου και τη συχνότητα, το εύρος και την πολικότητα του παλμού. Σε σύγκριση με τον θερμικά παστεριωμένο χυμό πορτοκαλιού, ο χυμός που υποβλήθηκε σε επεξεργασία PEF αποδείχθηκε ότι είχε χαμηλότερα επίπεδα HMF αμέσως μετά την επεξεργασία και ότι παρουσίαζε λιγότερο μαύρισμα καθ' όλη τη διάρκεια μιας περιόδου αποθήκευσης 6 εβδομάδων. Ωστόσο, αποδείχθηκε ότι κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης, οι αρχικές διακυμάνσεις των επιπέδων HMF είχαν μειωθεί. Παρόλο που φαίνεται να υπάρχει κάποια ποικιλία στα αποτελέσματα, η PEF δείχνει σίγουρα κάποιες δυνατότητες ως υποκατάστατο της θερμικής επεξεργασίας για τη διαχείριση των αντιδράσεων Maillard σε τρόφιμα όπου αυτές είναι ανεπιθύμητες. Η πιο ελπιδοφόρα εφαρμογή της PEF μπορεί να είναι ως πρόσθετο στάδιο επεξεργασίας που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθόδους που εξαλείφουν έναν ή περισσότερους από τους αντιδρώντες εταίρους στην αντίδραση Maillard. Για παράδειγμα, όταν οι πατάτες υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με PEF, η διάχυση της γλυκόζης αυξήθηκε και η οξειδάση της γλυκόζης εισήχθη, μειώνοντας την ποσότητα ενός από τους εταίρους της αντίδρασης Maillard. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη συνολική μείωση της γλυκόζης κατά 65% και επιτυγχάνεται με ενισχυμένη μεταφορά μάζας ως αποτέλεσμα της υψηλότερης διαπερατότητας της μεμβράνης λόγω της ανάπτυξης πόρων στα κύτταρα της πατάτας.[117]

5.5.3 Επεξεργασία υψηλής πίεσης (HPP)

Θα ήταν λανθασμένο να υπονοηθεί ότι η HPP, παρά το γεγονός ότι δεν είναι θερμική, είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τη μείωση των ανεπιθύμητων χημικών αλλαγών στα τρόφιμα, δεδομένου ότι οι επιδράσεις της HPP στην αντίδραση Maillard και τις συναφείς επακόλουθες αντιδράσεις είναι περίπλοκες. Αυτή η ενότητα θα επικεντρωθεί σε πρόσφατα νέα ευρήματα, όπου διερευνήθηκε η επεξεργασία υψηλής πίεσης και υψηλής θερμοκρασίας και οι επιδράσεις τους στη χημεία Maillard σε διαλύματα αποβουτυρωμένου γάλακτος και πρωτεΐνης-ζάχαρης ορού γάλακτος. Μια πρόσφατη ανασκόπηση παρέχει μια εξαιρετική συστηματική επισκόπηση των πολύπλοκων επιδράσεων της HPP στο μονοπάτι της αντίδρασης Maillard. Ως εκ τούτου, η παρούσα ενότητα θα επικεντρωθεί στα πρόσφατα νέα ευρήματα.[118]

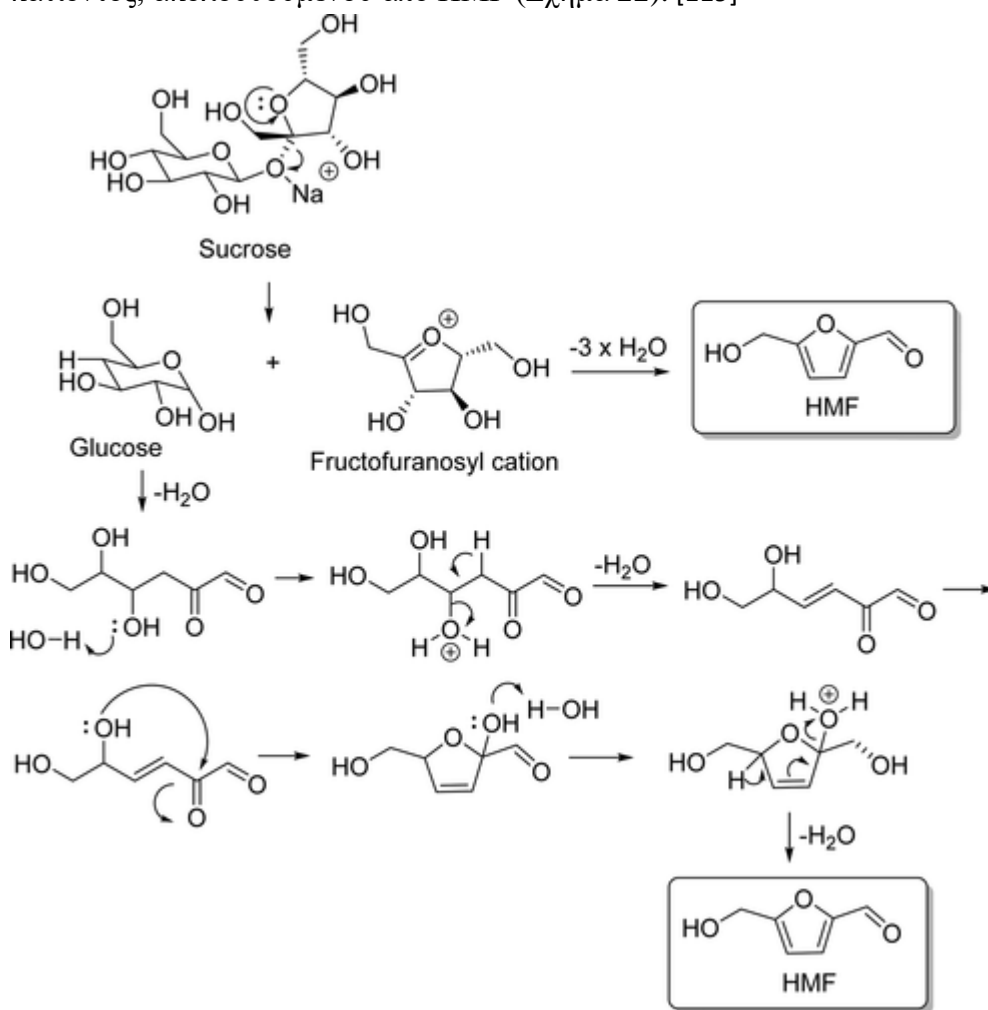
Οι Devi et al. εξέτασαν την αλλαγή του χρώματος και την πρωτεόλυση του ανασυσταθέντος αποβουτυρωμένου γάλακτος που είχε υποστεί είτε θερμική επεξεργασία είτε θερμική επεξεργασία υψηλής πίεσης (HPTP). Αποδείχθηκε ότι τόσο η θερμοκρασία όσο και η πίεση επιταχύνουν το ρυθμό αλλαγής του χρώματος και της πρωτεόλυσης. Αποδείχθηκε ότι η θερμοκρασία επιταχύνει την κατανάλωση ελεύθερων αμινομάδων, όπως μετρήθηκε με παραγωγή με ο-φθαλδιαλδεΐδη, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο ρυθμός των αντιδράσεων Maillard είναι μεγαλύτερος από τον ρυθμό της πρωτεόλυσης.

Ωστόσο, φαίνεται ότι οι αντιδράσεις Maillard επιβραδύνονται με την αύξηση της πίεσης σε σταθερή θερμοκρασία. Το αποτέλεσμα αυτό συνάδει με προηγούμενες έρευνες που διαπίστωσαν ότι η HPTP ανέστειλε την απώλεια ελεύθερων αμινομάδων σε ένα μοντέλο λευκωματίνης ορού βοοειδών (BSA) - γλυκόζης σε pH 9, γεγονός που υποδηλώνει ότι η HPTP μπορεί να αναστείλει την αντίδραση Maillard νωρίτερα από την επεξεργασία σε υψηλή θερμοκρασία. Εδώ υπεισέρχονται διάφορα μηχανικά στοιχεία που καλύπτονται εκτενώς στους Martinez-Monteagudo και Saldana. Έχει αποδειχθεί ότι η υψηλή πίεση προτιμά την ανοικτή μορφή των αναγωγικών σακχάρων όπως η γλυκόζη, επειδή η μορφή του σακχάρου που ανοίγει με δακτύλιο έχει μικρότερο μοριακό όγκο. Αυτό θα σήμαινε ότι η υψηλή πίεση θα αύξανε τη διαθεσιμότητα της αντιδραστικής μορφής ενός αναγωγικού σακχάρου και έτσι θα ενθάρρυνε τις αντιδράσεις Maillard. Ούτε αυτό φαίνεται να ισχύει, καθώς η απώλεια αμινομάδων της πρωτεΐνης περιορίστηκε όσο αυξανόταν η πίεση. Προκειμένου να εξηγήσουν γιατί αυτή η διαδικασία είναι δυσμενής σε υψηλή πίεση, οι συγγραφείς υποθέτουν ότι οι όγκοι ενεργοποίησης (V^*) για την επόμενη φάση, την παραγωγή της βάσης Schiff, μπορεί να είναι θετικοί. Επειδή, για παράδειγμα, ένα πεπτίδιο που περιέχει Lys ή Arg, το οποίο μπορεί επίσης να αναμένεται να χρησιμεύσει ως πυρηνόφιλο προς ένα αναγωγικό σάκχαρο, θα έχει διαφορετικό όγκο ενεργοποίησης από μια πλήρη πρωτεΐνη, η συνθήκη αυτή αναμφίβολα θα μεταβληθεί για αντιδραστικούς εταίρους άλλους από την BSA και τη γλυκόζη. Δεδομένης της πολυπλοκότητας του υπό εξέταση συστήματος, είναι αποδεκτό ότι οι συγγραφείς της μελέτης των Devi et al. απέφυγαν να δώσουν μια μηχανική εξήγηση για τα ευρήματά τους. Μια μελέτη των Ruiz et al. εξέτασε τις επιδράσεις της επεξεργασίας υψηλής πίεσης-υψηλής θερμοκρασίας (HPHT) (123 °C, 700 MPa) σε διαλύματα πρωτεΐνης ορού γάλακτος-ζάχαρης σε pH 6, 7 και 9. Η μελέτη αυτή συνέχισε το θέμα της διαλεύκανσης των συνδυασμένων επιδράσεων της υψηλής πίεσης και της θερμικής επεξεργασίας στη χημεία Maillard σε μήτρες που μοιάζουν με γάλα. Σύμφωνα με προηγούμενα ευρήματα, οι μετρήσεις απορρόφησης UV στα 420 nm για το μαύρισμα των διαλυμάτων πρωτεΐνης ορού γάλακτος-γλυκόζης που εκτέθηκαν σε HPHT σε αντίθεση με την υψηλή θερμοκρασία (HT) ήταν πολύ χαμηλότερες, υποδεικνύοντας κάποια καταστολή της αντίδρασης Maillard. Σε όλα τα επίπεδα pH, η συσσώρευση φουροσίνης, CML και CEL φάνηκε να είναι χαμηλότερη σε διαλύματα πρωτεΐνης ορού γάλακτος-γλυκόζης που είχαν υποστεί επεξεργασία HPHT, επιβεβαιώνοντας περαιτέρω τα προηγούμενα ευρήματα ότι, παρά την πιθανότητα εκτύλιξης των πρωτεϊνών που προκαλείται από την υψηλή θερμότητα και πίεση, οι αντιδράσεις Maillard καταστέλλονται. Σε αντίθεση με άλλες έρευνες, τα διαλύματα πρωτεΐνης ορού γάλακτος-γλυκόζης και τρεαλόζης που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία HPHT εμφάνισαν μικρότερα μεγέθη σωματιδίων σε pH 7 από ό,τι τα διαλύματα που υποβλήθηκαν σε θερμική επεξεργασία. Επιπλέον, σε αντίθεση με προηγούμενες έρευνες, σε pH 9 δεν υπήρχε διαφορά στο μέγεθος των σωματιδίων μεταξύ HPHT και HT. Αυτά τα αποτελέσματα θα επηρεαστούν αναμφίβολα από τα χαρακτηριστικά των αντιδρώντων εταίρων, το V^* των επιμέρους βημάτων της οδού Maillard, την κινητική της πρωτεΐνης που ξεδιπλώνεται και τις επακόλουθες τροποποιήσεις της χημείας της επιφάνειας. Ως εκ τούτου, απαιτούνται περισσότερες μηχανιστικές έρευνες που να εξετάζουν τον αντίκτυπο της HPHT στη γλυκοποίηση συγκεκριμένων διατροφικών πρωτεϊνών. Ωστόσο, εννοιολογικά, η χρήση της HPHT για το ξεδίπλωμα πρωτεϊνών τροφίμων, όπως η -λακτοσφαιρίνη, μπορεί να είναι μια χρήσιμη στρατηγική για την επεξεργασία τροφίμων. Αυτό θα άλλαζε την επιφανειακή χημεία, τη λειτουργικότητα και τη συμπεριφορά της

πρωτεΐνης in vivo χωρίς να την εκθέσει σε ανεπιθύμητες τροποποιήσεις που προέρχονται από τον Maillard.[118]

5.5.4 Ενθυλάκωση μεταλλικών ιόντων

Η κατανόηση των διαδικασιών με τις οποίες συγκεκριμένες οδοί της αντίδρασης Maillard μεταβάλλονται από τα μεταλλικά ιόντα είναι σημαντική, καθώς η παρουσία μεταλλικών ιόντων στα τρόφιμα μπορεί είτε να προάγει είτε να εμποδίζει την ανάπτυξη προϊόντων της αντίδρασης Maillard. Για παράδειγμα, σε μοντέλα Asn-γλυκόζης, έχει αποδειχθεί ότι το Ca^{2+} αναστέλλει τη σύνθεση του ακρυλαμιδίου, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τα επίπεδα HMF και φουρφοουράλης. Η παραγωγή ακρυλαμιδίου και η συγκέντρωση του NaCl συνδέονται με έναν πιο περίπλοκο τρόπο. Οι Levine και Ryan ανακάλυψαν ότι καθώς αυξανόταν η συγκέντρωση του NaCl, ο σχηματισμός ακρυλαμιδίου σε πρότυπη ζύμη μειωνόταν. Παρόλο που αυτό το μοτίβο παρατηρήθηκε επίσης από τους Gökmen και Senyuva, δεν ήταν απόλυτα συνεπές με προηγούμενες έρευνες, οι οποίες έδειξαν ότι η παραγωγή ακρυλαμιδίου μειωνόταν όλο και περισσότερο σε συστήματα που περιείχαν 1-2% (κ.β.) NaCl, αλλά αυξανόταν σε συγκεντρώσεις >2% (κ.β.). Ανακαλύφθηκε ότι η προσθήκη NaCl αύξησε τη συσσώρευση HMF σε μοντέλα μπισκότων (158) με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση. Αυτό εξηγείται μηχανικά από τη συμπεριφορά του οξέος Lewis του Na^+ προς τη σακχαρόζη, η οποία ενθαρρύνει τη διάσπαση του δισακχαρίτη για την παραγωγή γλυκόζης και φρουκτοφουρανοσυλικού κατιόντος, ακολουθούμενου από HMF (Σχήμα 22). [119]



ΕΙΚΟΝΑ 22: Δείχνει πώς η προσθήκη NaCl ενθαρρύνει την παραγωγή 5-υδροξυμεθυλοφουρφουράλης (HMF).

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Η υπόσχεση αυτής της μεθόδου για τη μείωση των επιπέδων αυτής της αντιδραστικής αλδεϋδης στα επεξεργασμένα τρόφιμα φαίνεται από την ανακάλυψη ότι η ενθυλάκωση του NaCl μείωσε τις ποσότητες HMF στα μπισκότα χωρίς να επηρεάσει αισθητά τις οργανοληπτικές τους ιδιότητες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η σύνθεση της HMF από τη σακχαρόζη, ένα μη αναγωγικό σάκχαρο, δεν ακολουθεί την οδό Maillard αυστηρά. Ωστόσο, τα αποτελέσματα από αυτή τη μελέτη παραμένουν σχετικά ως μια ελκυστική μέθοδος για τον περιορισμό του σχηματισμού ενδιάμεσων έως όψιμων προϊόντων της αντίδρασης Maillard στα τρόφιμα, επειδή η παρουσία των αντιδραστικών ενδιάμεσων προϊόντων 3-δεοξυγλυκοζόνης και 3,4-δεοξυγλυκοζόνης καθώς και της ίδιας της φρουκτόζης μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητη τροποποίηση των πρωτεϊνών.[119]

5.6 Προοπτικές

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η αντίδραση Maillard και οι επακόλουθες αντιδράσεις της σε μήτρες τροφίμων είναι πολύπλοκες. Αν και ο συνδυασμός υψηλής πίεσης και υψηλής θερμοκρασίας, εφόσον το κόστος επεξεργασίας το επιτρέπει, φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενος, είναι σαφές από την έρευνα που καλύπτεται εδώ ότι είναι πολύ πιθανό να μην υπάρξει μια "ασημένια σφαίρα" που θα αποτρέψει ή θα επιτρέψει τον έλεγχο αυτής της οδού αντίδρασης. Εκτός από τις εξαιρετικά αποτελεσματικές τεχνικές για την παγίδευση αντιδραστικών καρβονυλικών ειδών, οι οποίες αναμφισβήτητα περιορίζουν την τροποποίηση των πρωτεϊνών και τη συσσώρευση πτητικών αρωμάτων, αλλά έχουν επίσης αντίκτυπο σε άλλες οργανοληπτικές ιδιότητες των τροφίμων, έχουμε δώσει παραδείγματα αποτελεσματικής αναστολής της αντίδρασης Maillard που μπορεί ωστόσο να οδηγήσει σε ανεπιθύμητη τροποποίηση των πρωτεϊνών. Συνιστούμε να προσεγγίσουμε την αντίδραση Maillard ως μια σειρά διακριτών χημικών αντιδράσεων- πρέπει να αξιολογηθεί πώς οι συνθήκες επεξεργασίας και αποθήκευσης θα επηρεάσουν αυτές τις αντιδράσεις και τι συνολικό αντίκτυπο θα έχει αυτό σε ένα δεδομένο τρόφιμο. Με αυτόν τον τρόπο πρέπει να αναπτυχθούν στρατηγικές για τη ρύθμιση της έκτασης της αντίδρασης Maillard και της συσσώρευσης των προϊόντων της αντίδρασης Maillard στα τρόφιμα.[120]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ανάλογα με το αν εμπλέκονται ή όχι ένζυμα στη διαδικασία, υπάρχουν δύο βασικοί τύποι μηχανισμών που προκαλούν το καφέ χρώμα των τροφίμων. Η διάκριση δεν είναι ακριβής και σε μια συγκεκριμένη κατάσταση, είναι συνήθως δύσκολο να αποκλειστεί η μία ή η άλλη οδός, εκτός εάν οι συνθήκες είναι τέτοιες που τα ένζυμα αδρανοποιούνται, όπως κατά τη διάρκεια θερμικής επεξεργασίας.

Υπό αυτές τις συνθήκες είναι δυνατή μόνο η μη ενζυμική αμαύρωση. Και πάλι λόγω αλληλοεπικάλυψης, το ίδιο το μη ενζυμικό μαύρισμα μπορεί να διαχωριστεί χαλαρά σε τρεις διαφορετικούς τύπους αντιδράσεων:

- Η αντίδραση Maillard λαμβάνει χώρα όταν μια αμίνη, στην προκειμένη περίπτωση συνήθως ένα αμινοξύ, πεπτιδίο ή πρωτεΐνη, αντιδρά με ένα καρβονυλικό συστατικό, στην προκειμένη περίπτωση συνήθως ένα αναγωγικό σάκχαρο.
- Η δεύτερη διαδικασία είναι γνωστή ως καραμελοποίηση, κατά την οποία τα σάκχαρα αντιδρούν μόνα τους, αλλά συνήθως απαιτούν πιο ακραίες συνθήκες. Ορισμένοι συζητούν αυτό το θέμα σε σχέση με τις "ενεργές" αλδεΐδες.
- Η τρίτη είναι η οξειδωση του ασκορβικού οξέος. Η τελευταία, αν και δεν απαιτεί πάντοτε κάποιο ένζυμο, είναι πιο κοντά στην ενζυματική αμαύρωση, επειδή συχνά περιλαμβάνει την οξειδάση του ασκορβικού οξέος, η οποία όμως δεν επηρεάζει τις φαινόλες, το τυπικό υπόστρωμα στην ενζυματική αμαύρωση, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει άλλα ένζυμα, όπως η λακκάση ή η υπεροξειδάση.

Η τοξικότητα του τελικού προϊόντος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επεξεργασία των τροφίμων πριν από τη διάθεσή του στην αγορά. Οι τοξίνες ή οι επικίνδυνες ενώσεις που υπάρχουν στις πρώτες ύλες μπορεί να εξαιρεθούν κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, αλλά μπορεί να δημιουργηθούν νέες ως αποτέλεσμα χημικών αντιδράσεων στις οποίες συμμετέχουν τα συστατικά των τροφίμων. Η τοξικότητα μπορεί να προκύψει από τη θερμική επεξεργασία, όπως το τηγάνισμα, το ενζυμικό και μη ενζυμικό μαύρισμα, τη χρήση χημικών ουσιών, την παρατεταμένη αποθήκευση ή τη μόλυνση του επεξεργασμένου τροφίμου από μικρόβια, έντομα ή παράσιτα. Ακολουθούν ορισμένες χημικές ουσίες που παρουσιάζουν τοξικολογική δραστηριότητα όταν τα τρόφιμα θερμαίνονται:

- Τα τελικά αποτελέσματα της αντίδρασης Maillard. Τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) σχηματίζονται τελικά και εμπλέκονται σε διάφορες παθολογικές διεργασίες, όπως το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο σακχαρώδης διαβήτης.
- Υδροξυμεθυλοφουρουράλη (HMF), η οποία είναι υποπροϊόν της μη ενζυμικής αμίνωσης ή της αντίδρασης Maillard. Σημαντικές ποσότητες έχουν βρεθεί σε μια ποικιλία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των δημητριακών (κριθάρι, βύνη), των ριζών, των χυμών, των αποξηραμένων φρούτων και των επεξεργασμένων φρούτων. Έχει διαπιστωθεί ότι η υδροξυμεθυλοφουρουράλη είναι γενετοξική, καρκινογόνος και μεταλλογόνος.
- Ακρυλαμίδιο. Τα τρόφιμα που έχουν μαγειρευτεί ή υποστεί επεξεργασία σε υψηλές θερμοκρασίες και σε επίπεδα που μπορούν να αυξηθούν με το χρόνο θέρμανσης περιέχουν ακρυλαμίδιο. Ο πρωταρχικός παράγοντας για τη δημιουργία του ακρυλαμιδίου είναι η ασπαραγίνη.
- Φουράνιο. Το φουράνιο έχει τοξικές ιδιότητες και συμμετέχει σε γονοτοξικές διεργασίες που μπορεί να οδηγήσουν σε καρκίνο.

Με την ανάπτυξη της σύγχρονης βιοχημείας, της μοριακής βιολογίας, των τεχνικών κυτταροκαλλιέργειας, της επιστήμης των υπολογιστών και της βιοπληροφορικής, κατέστη δυνατός ο εντοπισμός και ο χαρακτηρισμός πιθανών τοξικών ουσιών στα τρόφιμα. Η αξιολόγηση της τοξικότητας στον άνθρωπο περιλαμβάνει διάφορους τομείς, όπως η κλινική, η ιατροδικαστική, η περιβαλλοντική και η κανονιστική

τοξικολογία. Ο συστηματικός προσδιορισμός των τοξικών ουσιών στους ιστούς του σώματος λαμβάνεται συνήθως με βιοψία ή με ανάλυση σωματικών υγρών, όπως το αίμα και τα ούρα. Η κλινική τοξικολογία βασίζεται κυρίως στην ανάλυση της γονοτοξικότητας, της νευροτοξικότητας, της καρδιοτοξικότητας, της ηπατοτοξικότητας, της νεφροτοξικότητας, της καρκινογένεσης, της ανοσοτοξικότητας, της τροφικής αλλεργίας ή/και της ενδοκρινικής διαταραχής, καθώς επηρεάζουν μια ποικιλία διαταραχών. Οι μηχανιστικές γνώσεις που έχουν αποκτηθεί από την αξιολόγηση της τοξικότητας των τροφίμων με τη χρήση διαφόρων μοντέλων που κυμαίνονται από βιοχημικά *in vitro*, κυτταρικά *in vitro*, ζωικά *in vivo* έως κλινικά περιβάλλοντα έχουν οδηγήσει σε καλύτερη ασφάλεια των τροφίμων.

Όλα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα την ανάγκη για την ανάπτυξη μέσων ελέγχου ώστε να παρεμποδιστεί η αντίδραση Maillard όσο αφορά την επίδραση της στο οργανοληπτικό, διατροφικό και τοξικολογικό κομμάτι του τροφίμου. Τούτο οφείλεται στην επίπτωση του στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ουσιών και γεύσεων, την καταστροφή των απαραίτητων αμινοξέων και την δυνατότητα σχηματισμού τοξικών ουσιών αντίστοιχα. Επομένως η χρήση διαφόρων ουσιών και μηχανισμών θεωρείται κομβική για την παρεμπόδιση είτε της αντίδρασης, είτε μερικών σταδίων της.

Η αναστολή μπορεί να επιτευχθεί επίσης με:

- Με την προσθήκη λειτουργικών συστατικών όπως Η αμινογουανιδίνη, η οποία παγιδεύει τα -δικαρβονύλια.
- Τροποποίηση των αναγωγικών σακχάρων.
- Αποκλεισμός ή τροποποίηση των αμινών.
- Στοχεύοντας τα ενδιάμεσα προϊόντα των αντιδράσεων Maillard.
- Ενζυμικές στρατηγικές για την αναστολή των αντιδράσεων Maillard.
- Αναδυόμενες στρατηγικές για την αναστολή των αντιδράσεων Maillard με εναλλακτική επεξεργασία.

Μέσα από την έρευνα και τα δεδομένα της εργασίας γίνεται αντιληπτή η επιτακτική ανάγκη ώστε να αναπτυχθούν στρατηγικές για τη ρύθμιση της έκτασης της αντίδρασης Maillard και της συσσώρευσης των προϊόντων της αντίδρασης Maillard στα τρόφιμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Browning of Food and its Types : Maillard reaction and Caramelization
Posted on April 6, 2023 Author Sarmila K C
<https://thesciencenotes.com/browning-of-food-maillard-reaction-caramelization/>
- [2] What is the Difference Between Enzymatic and Non-enzymatic Browning April 4, 2023 by Lakna
<https://pediaa.com/what-is-the-difference-between-enzymatic-and-non-enzymatic-browning/>
- [3] Browning: Enzymatic Browning
Author links open overlay panelY. Jiang, X. Duan, H. Qu, S. Zheng
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123849472000908>
- [4] Enzymatic Browning of Fruit and Vegetables: A Review / Authors Balwinder Singh, Kanchan Suri, Khetan Shevkani, Amritpal Kaur, Amarbir Kaur & Narpinder Singh (2018)
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-1933-4_4
- [5] ΧΗΜΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ: Θεωρία και Ασκήσεις / Σφλώμος Κωνσταντίνος / Εκδόσεις ΝΟΤΑ 2017
- [6] Murano, S. Peter. 2003. Understanding Food Science and Technology. TexasA&M University. Thomson & Wadsworth. (pg 123, 124)
https://epgp.inflibnet.ac.in/epgpdata/uploads/epgp_content/food_technology/food_chemistry/18.non-enzymatic_browning/et/42_et_m18.pdf
- [7] Caramelisation in food and beverages Lothar W. Kroh Technische Universität Berlin, Institut für Lebensmittelchemie, Invalidenstr. 42 D-10115 Berlin, Germany
https://kurtos.eu/dl/Caramelisation_in_food_and_beverages.pdf
- [8] E.H. AJANDOUZ, L.S. TCHIAKPE, F. DALLE ORE, A. BENAJIBA, AND A. PUIGSERVER, Effects of pH on Caramelization and Maillard Reaction Kinetics in Fructose-Lysine Model Systems, Journal of Food Science, Vol. 66, No. 7, 2001

<http://lib3.dss.go.th/fulltext/Journal/Journal%20of%20food%20science/2001%20v.66/n.o.7/jfsv66n7p0926-0931ms20000507%5B1%5D.pdf>

- [9] [The Food Untold](https://thefooduntold.com/food-chemistry/the-science-behind-caramelization/) / The Science Behind Caramelization
<https://thefooduntold.com/food-chemistry/the-science-behind-caramelization/>
- [10] Ascorbic acid degradation in aqueous solution during UV-Vis irradiation
Authors: Aguilar ^{a, b}, Alfonso Garvín ^a, Alma Virginia Lara-Sagahón ^c, Albert Ibarz ^a (2019)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030881461930944>
- [11] A new approach for studying the stability and degradation products of ascorbic acid in solutions / Bogusław Pilarski University of Gdańsk, Dariusz Wyrzykowski University of Gdańsk Janusz Młodzianowski, University of Gdańsk (2022)
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1884225/v1>
- [12] jh
- [13] Historical Perspective of the Maillard Reaction in Food Science PAUL-ANDRÉ FINOT (09 January 2006)
https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1196/annals.1333.001?saml_referrer
- [14] The Maillard Reaction Turns 100, by Sarah Everts (October 1, 2012)
1 <https://cen.acs.org/articles/90/i40/Maillard-Reaction-Turns-100.html>
- 2
- [15] The Maillard Reaction / Dongliang Ruan, Hui Wang & Faliang Cheng (First Online: 28 November 2018)
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-04777-1_1
- [16] Maillard reaction: Chemistry and consequences in food properties, Blanca Gomez Guerrero, University of Manitoba (2007)
https://catalogo.latu.org.uy/opac_css/doc_num.php?explnum_id=1468
- [17] Maillard Reaction, Dr. Viswanath Zanzuar Asst. Professor Faculty of Basic & Applied Sciences Madhav University
<https://madhavuniversity.edu.in/maillard-reaction.html>
- [18] Understanding the Maillard Reaction, University of York
<https://www.futurelearn.com/info/courses/everyday-chemistry/0/steps/22336>
- [19] Explore the reaction mechanism of the Maillard reaction: a density functional theory study Ge-Rui Ren, Li-Jiang Zhao, Qiang Sun, Hu-Jun Xie, Qun-Fang Lei & Wen-Jun Fang (May 2015)
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00894-015-2674-5>
- [20] Maillard Reaction, Brewers Journal (May 2017)
<https://www.brewersjournal.ca/2017/05/18/science-maillard-reaction/>
- [21] Maillard Reaction Temperature, Mechanism, Examples A Gaur (March 2023)
<https://www.adda247.com/school/maillard-reaction/>
- [22] Food Chemistry, Non enzymatic Browning, Prof. Dr. Kezban Candogan
https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/196611/mod_resource/content/1/FDE_303-FC-WEEK-7.pdf
- [23] The Maillard Reaction
<https://www.chm.bris.ac.uk/webprojects2002/rakotomalala/maillard.htm>

- [24] ΘΕΡΜΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΤΟΥΣ ΑΞΙΑ, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο (2021)
<https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET200/%CE%98%CE%95%CE%A1%CE%9C%CE%99%CE%9A%CE%97%20%CE%95%CE%A0%CE%95%CE%9E%CE%95%CE%A1%CE%93%CE%91%CE%A3%CE%99%CE%91-%CE%9C%CE%91%CE%99%CE%9F%CE%A3%202021.pdf>
- [25] Θερμική επεξεργασία για τη συντήρηση τροφίμων / By Sourav Bio(Ιούλιος 8, 2023)
<https://microbiologynote.com/el/heat-treatment-for-food-preservation/>
- [26] Effect of different heat treatments on the Maillard reaction products, volatile compounds and glycation level of milk / Authors Yumeng Zhang , Shengnan Yi , Jing Lu , Xiaoyang Pang , Xiaoxi Xu , Jiaping Lv , Shuwen Zhang (2021)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0958694621002107>
- [27] Maillard Reaction in Milk - Effect of Heat Treatment / WRITTEN BY Tomoko Shimamura and Hiroyuki Ukeda (Published: 12 September 2012)
<https://www.intechopen.com/chapters/38829>
- [28] Effect of heat treatment and dough formulation on the formation of Maillard reaction products in fine bakery products – benefits and weak points ZUZANA CIESAROVÁ – KRISTÍNA KUKUROVÁ – ALENA BEDNÁRIKOVÁ – FRANCISCO J. MORALES (2009)
<https://core.ac.uk/download/pdf/36121416.pdf>
- [29] Effects of different heat treatments on Maillard reaction products and volatile substances of camel milk / Authors: Xiaoxuan Zhao, Yinping Guo, Yumeng Zhang , Xiaoyang Pang, Yunna Wang, Jiaping Lv, * Shuwen Zhang* (2023)
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1072261/full>
- [30] Chemical Alterations of Heat Treated Concentrated Skim Milk / M. GROUX ~ Department of Research and Development NESTLE Products Technical Assistance Co. Ltd. Case Postale 1009, CH - 1001 Lausanne, Switzerland
[https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(74\)84852-6/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(74)84852-6/pdf)
- [31] Influence of Lactose on the Maillard Reaction and Dehydroalanine-Mediated Protein Cross-Linking in Casein and Whey / by Søren D. Nielsen, Lotte J. Knudsen, Line T. Bækgaard, Valentin Rauh, Lotte B. Larsen / Department of Food Science, Aarhus University, Agro Food Park 48, 8200 Aarhus N, Denmark Arla Foods Innovation Centre, Agro Food Park 19, 8200 Aarhus N, Denmark (2022)
<https://www.mdpi.com/2304-8158/11/7/897>
- [32] Assessing the effects of severe heat treatment of milk on calcium bioavailability: In vitro and in vivo studies I. Seiquer , I C. Delgado-Andrade , A. Haro , and M. P. Navarro Instituto de Nutrición (IFNA), Estación Experimental del Zaidín (CSIC), 18100 Armilla, Granada, Spain
<https://digital.csic.es/bitstream/10261/277831/1/assesstudies.pdf>
- [33] Nutritional and Toxicological Aspects of the Chemical Changes of Food Components and Nutrients During Heating and Cooking / Bhavbhuti M. Mehta
https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-36605-5_1
- [34] Heat processing of soybean kernel and its effect on lysine availability and protein solubility Sladana M. Zilić , Irina N. Božovi, Stojan Savi, Sladana Sobajić (Serbia 2006)
<https://farfar.pharmacy.bg.ac.rs/bitstream/id/2182/714.pdf>

- [35] HEAT TREATMENTS OF DEFATTED SOY FLOUR: IMPACT ON PROTEIN STRUCTURE, AGGREGATION, AND COLD-SET GELATION PROPERTIES Romina Ingrassiaa, Gonzalo Gastón Palazolob , Jorge Ricardo Wagnerb and Patricia Hilda Rissoa (Argentina 2019)
https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/139622/CONICET_Digital_Nro.246cc684-006d-4012-b4f0-27746f425c37_X.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- [36] Effects of heat treatment of cows' milk and whey on the nutritional quality and antigenic properties P J KILSHAW, L M J HEPPELL, AND J E FORD
 Nutrition Department, National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, Berkshire (1982)
<https://adc.bmj.com/content/archdischild/57/11/842.full.pdf>
- [37] Effects of extrusion, infrared and microwave processing on Maillard reaction products and phenolic compounds in soybean
 Slađana Zilić¹, Burçe Ataç Mogol, Gül Akıllıoğlu, Arda Serpen, Nenad Delić, Vural Gökmen (2013)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23640730/>
- [38] Structure and flavor characteristics of Maillard reaction products derived from soybean meal hydrolysates-reducing sugars
 Authors: Libin Sun, Donghua Wang, Zhe Huang, Walid Elfalleh, Lanxia Qin, Dia nyu Yu (2023)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002364382300676X>
- [39] Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies
 Authors: Edoardo Capuano, Vincenzo Fogliano (2011)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643810003798>
- [40] Renal organic anion transporters OAT1 and OAT3 mediate the cellular accumulation of 5-sulfooxymethylfurfural, a reactive, nephrotoxic metabolite of the Maillard product 5-hydroxymethylfurfural
 Authors: Nadiya Bakhiya , Bernhard Monien , Heinz Frank , Albrecht Seidel , Hansruedi Glatt (2009)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295209003025>
- [41] 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) formation, occurrence and potential health concerns: recent developments / Authos: Ankit Choudhary, Vikas Kumar, Satish Kumar, Ishrat Majid, Poonam Aggarwal & Sheenam Suri (2020)
https://www.researchgate.net/publication/340940815_5-Hydroxymethylfurfural_HMF_formation_occurrence_and_potential_health_concerns_recent_developments
- [42] Hydroxymethyl Furfural Content of Concentrated Food Products Sibel Kus, Fahrettin Gogus & Sami Eren (2007)
<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1081/JFP-200060257>
- [43] Recent advances in processing technology to reduce 5-hydroxymethylfurfural in foods / Authors: Chieh-Hsiu Lee , Kai-Ting Chen , Jer-An Lin , Yu-Ting Chen , Yi-An Chen , Jung-Tsung Wu , Chang-Wei Hsieh (2019)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224419305424>

- [44] A Review Presence of 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) in Food Products: Positive and Negative Impacts on Human Health Suri PS* and Chhabra P Department of Forensic Science, Galgotias University, India (2020)
<https://medwinpublishers.com/IJFSC/IJFSC16000194.pdf>
- [45] The role of 5-hydroxymethylfurfural in food and recent advances in analytical methods / Authors: Fernanda C.O.L. Martins , Gabriela M.R.N. Alcantara , Anna Flavia S. Silva , Wanessa R. Melchert (2022)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814622015011>
- [46] Influence of 5- Hydroxymethylfurfural (5-HMF) on the Overall Metabolism of Human Blood Cells / L. Nässberger (1990)
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/096032719000900402>
- [47] Derivative spectrophotometric determination of 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde (HMF) and furfuralin Locust bean extract / A. A. Akkan, Y. O'zdemir and H. L. Ekiz (2001)
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1521-3803%2820010101%2945%3A1%3C43%3A%3AAID-FOOD43%3E3.0.CO%3B2-3?saml_referrer
- [48] Determination of advanced glycation endproducts in cooked meat products Authors; Gengjun Chen, J. Scott Smith (2015)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814614009790?via%3Dihub>
- [49] The Role of Dietary Advanced Glycation End Products (AGEs) in Metabolic Dysfunction / Authors: Domenico Sergi, Hakim Boulestin, Fiona M. Campbell, and Lynda M. Williams (2020)
https://www.researchgate.net/publication/340439784_The_Role_of_Dietary_Advanced_Glycation_End_Products_AGEs_in_Metabolic_Dysfunction
- [50] Advanced Glycation End Products in Disease and Aging By Stephen Rose April 4, 2022
<https://www.lifespan.io/topic/advanced-glycation-end-products-in-disease-and-aging/>
- [51] Toxicity of advanced glycation end products (Review) by Aleksandra Kuzan (2021)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7995243/>
- [52] Advanced Glycation End Products: A Comprehensive Review of Their Detection and Occurrence in Food by Lixian Li, Yingjun Zhuang, Xiuzhi Zou, Maolong Chen, Bo Cui, Ye Jiao and Yunhui Cheng (2023)
<https://www.mdpi.com/2304-8158/12/11/2103>
- [53] Toxicity of the AGEs generated from the Maillard reaction: On the relationship of food-AGEs and biological-AGEs Chuyen Van Nguyen Department of Food and Nutrition, Japan Women's University, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan (2006)
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mnfr.200600144?saml_referrer
- [54] Formation mechanism of AGEs in Maillard reaction model systems containing ascorbic acid / Authors: Lichun Liu, Lei Liu, Jianhua Xie, Mingyue Shen (2022)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814622000693>
- [55] Toxic AGEs (TAGE) theory: a new concept for preventing the development of diseases related to lifestyle / Masayoshi Takeuchi (2020)

- <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-020-00614-3>
- [56] Advanced Glycation End Products (AGEs) / Scholarly Community Encyclopedia (2021)
<https://encyclopedia.pub/entry/12519>
- [57] A Review of the Toxicology of Acrylamide, J. H. Exon (2006)
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10937400600681430>
- [58] A Review on Acrylamide in Food: Occurrence, Toxicity, and Mitigation Strategies, Lubna Rifai and Fatima A. Saleh (2020)
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1091581820902405>
- [59] The Mechanism of Acrylamide-Induced Neurotoxicity: Current Status and Future Perspectives / Mengyao Zhao, Boya Zhang, Linlin Deng (2022)
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.859189/full>
- [60] Acrylamide in food, EFSA
https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/acrylamide150604.pdf
- [61] Health Implications of Acrylamide in Food Report of a Joint FAO/WHO Consultation WHO Headquarters, Geneva, Switzerland 25-27 June 2002
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42563/9241562188.pdf>
- [62] TOXICOLOGICAL REVIEW OF ACRYLAMIDE / March 2010 U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC
https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0286tr.pdf
- [63] Acrylamide and Diet, Food Storage, and Food Preparation, FDA
<https://www.fda.gov/food/process-contaminants-food/acrylamide-and-diet-food-storage-and-food-preparation>
- [64] Acrylamide in Food Products: A Review / T. Krishnakumar (January 2014)
https://www.researchgate.net/publication/276406200_Acrylamide_in_Food_Products_A_Review
- [65] Acrylamide and Food / Government of Canada (2019)
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/chemical-contaminants/food-processing-induced-chemicals/acrylamide/acrylamide-food-food-safety.html>
- [66] Acrylamide Intake through Diet and Human Cancer Risk Lorelei A. Mucci and Kathryn M. Wilson (2008)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6749992/>
- [67] Acrylamide levels in food products on the Slovenian market Marjeta Mencin, Helena Abramovič, Rajko Vidrih, Matthias Schreiner (2020)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713520301833>
- [68] The Concentration of Acrylamide in Different Food Products: A Global Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Amin Mousavi Khaneghah, Yadolah Fakhri, Amene Nematollahi, Fatemeh Seilani & Yasser Vasseghian (2020)
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/87559129.2020.1791175?scroll=top&needAccess=true>
- [69] Chapter 1 - Acrylamide Formation Mechanisms / Richard H. Stadler, Alfred Studer (2016)

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128028322000012>
- [70] Comprehensive Study on the Acrylamide Content of High Thermally Processed Foods / Dilini N. Perera, Geeth G. Hewavitharana, and S. B. Navaratne (2021)
<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/6258508/>
- [71] ACRYLAMIDE IN FOOD, ISSUE PAPER (2006)
https://www.cast-science.org/wp-content/uploads/2018/12/acrylamide_ip.pdf
- [72] Analysis of Acrylamide, a Carcinogen Formed in Heated Foodstuffs
Eden Tareke, Per Rydberg, Patrik Karlsson, Sune Eriksson, and Margareta Törnqvist (2002)
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf020302f>
- [73] Acrylamide is formed in the Maillard reaction (2002)
Donald S. Mottram, Bronislaw L. Wedzicha & Andrew T. Dodson
<https://www.nature.com/articles/419448a>
- [74] 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,
<https://www.researchgate.net/publication/7974172>
- [75] Becalski A., Forsyth D., Casey V., Lau P.Y., Pepper K., Seaman S. (2005): Development and validation of a headspace method for determination of furan in food. Food Additives and Contaminants
<https://www.researchgate.net/publication/7974172>
- [76] Burka L.T., Washburn K.D., Irwin R.D. (1991): Disposition of [14C]-furan in the male F344 rat. Journal of Toxicology and Environmental Health
https://cifs.agriculturejournals.cz/artkey/cjf-200901-0001_furan-in-food-a-review.php
- [77] Byrns M.C., Predecki D.P., Peterson L.A. (2002): Characterization of nucleoside adducts of cis-2-butene-1,4-dial, a reactive metabolite of furan. Chemical Research in Toxicology
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2530910/>
- [78] Carrington, C. 2020. Chapter 34- Food and nutrient toxicology. Information Resources in Toxicology (Fifth Edition)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128137246000347>
- [79] Gilbert, S.G. & Hayes, A. 2006. Milestones of Toxicology (English). Conference: Society of Toxicologists at: San Diego, CA. vol.60:
https://www.researchgate.net/publication/265051156_Milestones_of_Toxicology_English

- [80] Kumar, N, Singh, A., Sharma, D.K., Kishore, K. 2019. Chapter 3 – Toxicity of Food Additives. In: Food Safety and Human Health: 67-98:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128163337000035>
- [81] N.A. Chatzizacharias, G.P. Kouraklis, S.E. Theocharis Disruption of FAK signaling: a side mechanism in cytotoxicity
[Chatzizacharias et al., 2008](#)
- [82] Καζαντζάκης, Ν. & Κακριδής, Θ.Ι. 1955. Ραψωδία Α. στίχοι 380-385. Ομήρου Ιλιάς. Επανάκδοση: 2015. Ίδρυμα Τριανταφυλλίδη
- [83] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462333/>
- [84] Casarett_and_Doull_s_Toxicology_-_The_Basic_Science_of_Poisons_7th-xmhfnfny%20(3).pdf
<file:///C:/Users/reception06/Downloads>
- [85] Introduction to Food Toxicology
https://books.google.gr/books?hl=el&lr=&id=Lq4iw2UtDacC&oi=fnd&pg=PP1&dq=food+toxicology+&ots=KoAfhly6OR&sig=Yea9yS_kpbCp72H_Y7jKXWDeNb4&redir_esc=y#v=onepage&q=food%20toxicology&f=false
- [86] Casarett_and_Doull_s_Toxicology_-_The_Basic_Science_of_Poisons_7th-xmhfnfny%20(3).pdf
<file:///C:/Users/reception06/Downloads>
- [87] Food Toxicology
https://www.researchgate.net/publication/289692746_Food_Toxicology
- [88] Food Toxicology
https://www.researchgate.net/publication/289692746_Food_Toxicology
- [89] Chapter 46. Food Toxicology
https://www.researchgate.net/publication/344940312_Chapter_46_Food_Toxicology
- [90] Principles of food toxicology
<https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9780849381003/principles-food-toxicology-t%C3%B5nu-p%C3%BCssa>
- [91] Food safety and toxicology Author links open overlay panelJose V. Tarazona, Maria Chiara Astuto, Maria Bastaki, Irene Cattaneo, Yann Devos, Jean-Lou C.M. Dorne, George E.N. Kass, A.K. Djien Liem
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128243152006746?via%3Dihub>

[92] Food Toxicology

https://www.researchgate.net/publication/289692746_Food_Toxicology

[93] Τοξικολογία Τροφίμων Γιαγκίνης Κωνσταντίνος, Θεοχάρης Σταμάτιος, Καραντώνης Χαράλαμπος

<https://ziti.gr/vivlio/theoxaris-stamatios-karantonis-xaralampos-giagkinis-konstantinos-toksikologia-trofimon/>

[94] K.A. Houck, R.J. Kavlock Understanding mechanisms of toxicity: insights from drug discovery research Toxicol. Appl. Pharmacol., 227 (2008), pp. 163-178

[View PDF](#)[View article](#)[View in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[95] T.B. Knudsen, D.A. Keller, M. Sander, E.W. Carney, N.G. Doerrer, D.L. Eaton, et al. FutureTox II: in vitro data and in silico models for predictive toxicology Toxicol. Sci., 143 (2015), pp. 256-267 View PDF This article is free to access.

[CrossRef](#)[View in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[96] P.J. O'Brien High-content analysis in toxicology: screening substances for human toxicity potential, elucidating subcellular mechanisms and in vivo use as translational safety biomarkers Basic Clin. Pharmacol. Toxicol., 115 (2014), pp. 4-17 View PDF This article is free to access.

[CrossRef](#)[View in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[97] Food and Chemical Toxicology

[98] Introduction to Toxicology and Food

https://books.google.gr/books?hl=el&lr=&id=1PzLBQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=toxicology+in+food+processing&ots=ESARM0I8YJ&sig=6KiXlFVSUTnWARhaumL_8ZBK8Y&redir_esc=y#v=onepage&q=toxicology%20in%20food%20processing&f=false

[99] Methods of in vitro toxicology

Author links open overlay panel G Eisenbrand a, B Pool-Zobel b, V Baker c, M Balls d, B.J Blaauboer e, A Boobis f, A Carere g, S Kevekorde s h, J.-C Lhuguenot i, R Pieters e, J Kleiner j

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691501001181>

[100] Casarett_and_Doull_s_Toxicology_-_The_Basic_Science_of_Poisons_7th-xmhfnfny%20(4).pdf

<file:///C:/Users/reception06/Downloads/file:///C:/Users/reception06/Downloads/>

[101] Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies

https://www.researchgate.net/publication/241073855_Acrylamide_and_5-hydroxymethylfurfural_HMF_A_review_on_metabolism_toxicity_occurrence_in_food_and_mitigation_strategies

[102] A.A. Akkan, Y. Özdemir, H.L. Ekiz Derivative spectrophotometric determination of 5(hydroxymethyl)-2-furaldehyde HMF and furfural in Locust an extract *Nahrung/Food*, 45 (1) (2001), pp. 43-46

[Akkan et al., 2001](#)

[103] S. Bachmann, M. Meier, A. Kaenzig 5-Hydroxymethyl-2-furfural (HMF) in *Lebensmitteln Lebensmittelchemie*, 51 (1997), pp. 49-50 Google Scholar

[Bachmann et al., 1997](#)

[104] Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies

https://www.researchgate.net/publication/241073855_Acrylamide_and_5-hydroxymethylfurfural_HMF_A_review_on_metabolism_toxicity_occurrence_in_food_and_mitigation_strategies

[105] 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/gc/c0gc00401d/unauth>

[106] Advanced glycation end-products (AGEs) and heart failure: Pathophysiology and clinical implications

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2007.09.009>

[107] Advanced Glycation End Products (AGE) and Diabetes

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-013-0453-1>

[108] L. Abramson-Zetterberg, J. Wong, N.G. Ilbäck Acrylamide tissue distribution and genotoxic effects in a common viral infection in mice *Toxicology*, 211 (2005), pp. 70-76

[Abramson-Zetterberg et al., 2005](#)

[109] Acrylamide in food: a model for mechanism of formation and its reduction

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S146685640300033X>

[110] Acrylamide in food: mechanisms of formation and influencing factors during heating of foods

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/110264802762225273>

[111] Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

[112] Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

[113] Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

[114] The Maillard reaction and its control during food processing. The potential of emerging technologies

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0369811409001941>

[115] Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

[116] The Maillard reaction and its control during food processing. The potential of emerging technologies

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0369811409001941>

[117] Maillard reaction harmful products in dairy products: Formation, occurrence, analysis, and mitigation strategies

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996921007390>

[118] Maillard reaction harmful products in dairy products: Formation, occurrence, analysis, and mitigation strategies

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996921007390>

[119] Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b00882>

[120] Characterization of the Maillard reaction in bread crisps

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-008-0936-5>

[121] Coffee Roasting Basics: What Is The Maillard Reaction? / Matteo Pavoni (April 29, 2021)

<https://mtpak.coffee/2021/04/what-is-the-maillard-reaction-coffee-roasting/>

[122] Maillard Reaction In Coffee Roasting (March 2022)

<https://www.helenacoffee.vn/maillard-reaction-in-coffee-roasting/>

[123] COMMON CHEMICAL REACTIONS IN COFFEE ROASTING / Ally (January 2022)

<https://allyopen.com/blogs/get-inspired/common-chemical-reactions-in-coffee-roasting>

[124] What Is the Maillard Reaction and How Does It Affect the Roasting of Coffee Beans?

<https://www.toproasters.com.tr/en/post/what-is-the-maillard-reaction-and-how-does-it-affect-the-roasting-of-coffee-beans>

[125]_Aroma-active compounds related to Maillard reaction during roasting in Wuyi Rock tea (2023)

Ping Yang, Haili Wang, Qingqing Cao, Huanlu Song , Yongquan Xu , Yanping Lin

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889157522005725>

[126] Effect of roasting parameters on the physicochemical characteristics of high-molecular-weight Maillard reaction products isolated from cocoa beans of different *Theobroma cacao* L. groups / Joanna Oracz & Ewa Nebesny (2019)

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-018-3144-y>

