



Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
Σχολή Επιστημών Τροφίμων
Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

Πτυχιακή Εργασία
**Διατροφική Τοξικολογία κατά την επεξεργασία των
τροφίμων**

Thesis
Nutritional Toxicology in food processing

Συγγραφείς:
Στέλλα Ανν Άστον
Ηλίας Ρηγόπουλος

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:
Χούχουλα Δήμητρα

Αιγάλεω 2022



Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
Σχολή Επιστημών Τροφίμων
Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

Διατροφική Τοξικολογία κατά την επεξεργασία των τροφίμων

Εξεταστική Επιτροπή:

- 1. Χούχουλα Δήμητρα**
- 2. Τριάντη Μυρτώ**
- 3. Αντωνόπουλος Διονύσιος**

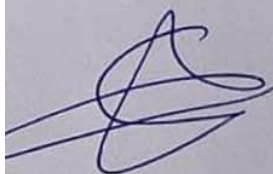
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Στέλλα Ανν Άστον** του Ρίτσαρντ με Αριθμό Μητρώου 17006 και ο κάτωθι υπογεγραμμένος **Ηλίας Ρηγόπουλος** του Ιωάννη, με Αριθμό Μητρώου 17089, φοιτητές του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνουμε υπεύθυνα ότι:

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

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

Η Δηλούσα
Στέλλα Ανν Άστον



Ο Δηλών
Ηλίας Ρηγόπουλος



Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας, Δρ. Χούχουλα Δήμητρα, για την βοήθεια και την καθοδήγηση που μας πρόσφερε στην εκπόνηση της πτυχιακής μας εργασίας. Τέλος , θέλουμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες μας και τους φίλους μας για την συμπαράστασή τους για όλα αυτά τα χρόνια της φοίτησής μας στο Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|---|-----------|
| ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ | 5 |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ | 8 |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ | 8 |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ | 8 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 10 |
| SUMMARY | 11 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 | 12 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ | 12 |
| 1.1 Εισαγωγικές έννοιες | 12 |
| 1.2 Ιστορική εξέλιξη της τοξικολογίας | 13 |
| 1.3 Διατροφική Τοξικολογία | 15 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 | 17 |
| ΟΥΣΙΕΣ ΜΕ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ | 17 |
| 2.1 Εισαγωγικά στοιχεία | 17 |
| 2.2 Θρεπτικά συστατικά | 17 |
| 2.3 Φυσικές τοξικές ουσίες | 23 |
| 2.3.1 Παράδειγμα 1 : Τετροδοξίνη | 24 |
| 2.3.2 Παράδειγμα 2: Amanita muscaria | 27 |
| 2.4 Ενδογενείς φυσικές τοξίνες | 29 |
| 2.4.1 Υδάτινες βιοτοξίνες | 30 |

| | |
|---|-----------|
| 2.4.2 Κυανογόνες γλυκοσίδες | 31 |
| 2.4.3 Φουροκουμαρίνες | 31 |
| 2.4.4 Λεκτίνες | 32 |
| 2.4.5 Μυκοτοξίνες | 33 |
| 2.5 Δημιουργία τοξικών ουσιών κατά την επεξεργασία των τροφίμων | 33 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 | 34 |
| ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ | 34 |
| 3.1 Εισαγωγή στην ανάπτυξη τοξικών ουσιών κατά τη θερμική επεξεργασία | 34 |
| 3.2 Χημικές αλλαγές των συστατικών των τροφίμων κατά τη θερμική επεξεργασία και το μαγείρεμα | 36 |
| 3.2.1 Πρωτεΐνες και Αμινοξέα | 36 |
| 3.2.2 Υδατάνθρακες | 38 |
| 3.2.3 Λιπίδια | 40 |
| 3.2.4 Βιταμίνες | 41 |
| 3.2.5 Μέταλλα | 42 |
| 3.2.6 Αλλαγές στη σύσταση άλλων ενώσεων | 43 |
| 3.3 Τοξικολογική επίδραση των χημικών αλλαγών των τροφίμων κατά τις θερμικές επεξεργασίες και το μαγείρεμα | 46 |
| 3.3.1 Υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF) | 47 |
| 3.3.2 Τοξικότητα προϊόντων αντίδρασης Maillard | 52 |
| 3.3.3 Φουράνιο | 53 |
| 3.3.4 Χλωροπροπανόλες και χλωροεστέρες | 56 |
| 3.3.5 Ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες | 59 |
| 3.3.6 Ακρυλαμίδιο | 61 |
| 3.4 Πρόσθετα τροφίμων και μολύνσεις | 64 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 | 66 |
| ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΓΕΙΑ | 66 |

| | |
|--|-----------|
| 4.1 Στάδια έκθεσης του οργανισμού στις τοξικές ουσίες | 66 |
| 4.1.1 Φάση έκθεσης | 66 |
| 4.1.2 Τοξικοκινητική φάση | 67 |
| 4.1.3 Τοξικοδυναμική φάση | 68 |
| 4.2 Δοσοεξαρτώμενη σχέση των επιπτώσεων στον ανθρώπινο οργανισμό | 68 |
| 4.3 Αντιδράσεις ανθρώπινου οργανισμού στην παρουσία τοξικών ουσιών | 69 |
| 4.4 Τοξικότητα υδροξυμεθυλοφουρουράλης | 69 |
| 4.5 Μέτρα για τον περιορισμό των τοξικών ουσιών κατά την επεξεργασία των τροφίμων | 71 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ | 73 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 76 |

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

| | |
|---|----|
| Εικόνα 1: Τετροδοξίνη | 24 |
| Εικόνα 2: Amanita muscaria. Διακρίνονται οι λευκές κηλίδες στον κόκκινο φλοιό | 28 |
| Εικόνα 3: Χημική τύποι GABA, μουσκιμόλης, ιβοτενικό οξύ , μουσκαρίνη | 28 |
| Εικόνα 4: Παραδείγματα γραμμικού (π.χ. psoralen) και γωνιακού ισομερούς (π.χ. angelicin) των φουροκουμαρινών..... | 32 |
| Εικόνα 5: Χημικός τύπος υδροξυμεθυλοφουρφουράλης (HMF) | 47 |
| Εικόνα 6: Σχηματισμός φουρφουράλης και υδροξυμεθυλοφουρφουράλης σύμφωνα με την αντίδραση Maillard..... | 48 |
| Εικόνα 7: Σχηματική παραγωγή προηγμένων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs) | 53 |
| Εικόνα 8: Σχηματισμός φουρανίου | 54 |
| Εικόνα 9: Χλωροπροπανόλες | 56 |
| Εικόνα 10: Σχηματισμός χλωροεστέρων | 57 |
| Εικόνα 11: Χημικές δομές ορισμένων ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών | 60 |
| Εικόνα 12: Μηχανισμός παραγωγής ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα..... | 62 |

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

| | |
|--|----|
| Διάγραμμα 1: Γένη και είδη βακτηρίων που παράγουν τετροδοξίνη..... | 27 |
|--|----|

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

| | |
|---|----|
| Πίνακας 1: Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (RDI) για ανόργανα συστατικά ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο | 20 |
| Πίνακας 2: Ανώτερα Επίπεδα Ανεκτής Πρόσληψης (UL) ανόργανων συστατικών ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο | 21 |
| Πίνακας 3: Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (RDI) για βιταμίνες ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο | 22 |
| Πίνακας 4: Ανώτερα Επίπεδα Ανεκτής Πρόσληψης (UL) βιταμινών ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο | 23 |

| | |
|---|----|
| Πίνακας 5: Συγκεντρώσεις HMF σε διάφορα τρόφιμα | 49 |
| Πίνακας 6: Συγκέντρωση φουρανίου σε ορισμένα τρόφιμα | 55 |
| Πίνακας 7: Περιεκτικότητα ορισμένων τροφίμων σε 3-MCPD | 58 |
| Πίνακας 8: Συγκέντρωση 3-MCPD-εστέρες..... | 58 |
| Πίνακας 9: Συγκέντρωση ορισμένων τροφίμων σε ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες | 61 |
| Πίνακας 10: Επίπεδα ακρυλαμιδίου σε διάφορα είδη τροφίμων | 63 |

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θέμα της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η διατροφική τοξικολογία κατά την επεξεργασία των τροφίμων. Η τοξικότητα των τροφίμων οφείλεται σε επιβλαβείς για τον άνθρωπο ουσίες. Διακρίνονται: i) σε θρεπτικά συστατικά, τα οποία είναι επιζήμια όταν δεν λαμβάνονται από τον ανθρώπινο οργανισμό ή σημειώνεται υπερκατανάλωση, όπως τα συμπληρώματα διατροφής, ii) φυσικές τοξικές ουσίες, όπως η τετροδοξίνη που συναντάται σε θαλασσινά και το μανιτάρι *Amanita muscaria*, που περιέχει ψυχοδραστικές ουσίες, όπως GABA, μουσκιμόλη, ιβοτενικό οξύ και μουσκαρίνη iii) σε ενδογενείς τοξίνες, οι οποίες δεν είναι επιβλαβείς για τον οργανισμό – παραγωγό, όπως υδάτινες βιοτοξίνες, κυανογόνες γλυκοσίδες, φουροκαμαρίνες, λεκτίνες, μυκοτοξίνες καθώς και iv) επιβλαβείς ουσίες που δημιουργούνται κατά την επεξεργασία των τροφίμων. Κατά την επεξεργασία των τροφίμων μπορούν να καταστραφούν τοξίνες ή τοξικές ουσίες που περιέχονται στις πρώτες ύλες, αλλά μπορούν να παραχθούν νέες, λόγω χημικών αλλαγών των συστατικών του τροφίμου. Η θερμική επεξεργασία, όπως το τηγάνισμα, η ενζυμική και μη ενζυμική αμαύρωση, η χρήση πρόσθετων ουσιών, η αποθήκευση για μεγάλο χρονικό διάστημα ή η επιμόλυνση του επεξεργασμένου τροφίμου με μικροοργανισμούς, έντομα ή παράσιτα, μπορεί να οδηγήσει σε τοξικότητα. Ορισμένες ουσίες με τοξικολογική δράση κατά τη θερμική επεξεργασία του τροφίμου είναι υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF), προηγμένα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs), φουράνιο, χλωροπρωπανόλες και χλωροεστέρες, ετεροκυκλικές αρωματικές ενώσεις, ακρυλαμίδιο. Κατά την έκθεση του οργανισμού στις τοξικές ουσίες, οι τοξικολογικές επιδράσεις ακολουθούν τρία στάδια: το στάδιο της έκθεσης, την τοξικοκινητική φάση και την τοξικοδυναμική φάση. Οι επιπτώσεις της έκθεσης σε τοξικές ουσίες ή τοξίνες ενός οργανισμού εξαρτώνται από τη δόση, τον χρόνο έκθεσης, την ηλικία, την ευαισθησία του οργανισμού.

Λέξεις κλειδιά: διατροφική τοξικολογία, τοξικότητα, τοξικές ουσίες, τοξίνες, υδροξυμεθυλοφουρφουράλη

SUMMARY

The subject of this thesis is nutritional toxicology during food processing. Food toxicity is due to substances which are harmful to humans. They are distinguished: i) in nutrients, which are harmful when not taken by the human body or when there is an overconsumption, such as food supplements, ii) natural toxic substances, such as tetrodotoxin which is found in seafood and in the mushroom *Amanita muscaria*, which contains psychoactive substances, such as GABA, muscimol, ibotenic acid and muscarine iii) in endogenous toxins, which are not harmful to the organism - producer, such as aquatic biotoxins, cyanogenic glycosides, furocamphols, lectins, mycotoxins as well as iv) in harmful substances created during food processing. During food processing, toxins or toxic substances contained in raw materials can be destroyed, but new ones can be produced due to chemical changes in the food ingredients. Additionally, heat processing, such as frying, enzymatic and non-enzymatic browning, the use of additives, long-term storage or contamination of the processed food with microorganisms, insects or parasites, can lead to toxicity. Certain substances with a toxicological effect during the heat treatment of food are hydroxymethylfurfural (HMF) and advanced glycation end products (AGEs), furan, chloropropanols and chloroesters, heterocyclic aromatic compounds, acrylamide. When the body is exposed to toxic substances, the toxicological effects follow three stages: the exposure stage, the toxicokinetic phase and the toxicodynamic phase. The effects of exposure to toxic substances or toxins of an organism depend on the dose, exposure time, age and sensitivity of the organism.

Keywords: nutritional toxicology, toxicity, toxic substances, toxins, hydroxymethylfurfural

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

1.1 Εισαγωγικές έννοιες

Η τοξικολογία (toxicology) είναι η επιστήμη που ασχολείται με τη μελέτη των ιδιοτήτων, τον μηχανισμό δράσης, την ανίχνευση και την αντιμετώπιση των δηλητηρίων (poisons), των τοξικών ουσιών (toxicants) ή των τοξινών (toxins). Η χορήγηση ενός δηλητηρίου, μίας τοξικής ουσίας ή μίας τοξίνης στον οργανισμό μπορεί να προκαλέσει βλάβη. Με τον όρο «βλάβη» νοείται ένας σοβαρός τραυματισμός, αλλά ακόμη και ο θάνατος ενός οργανισμού. Πρόκειται για έναν απλό ορισμό της τοξικολογίας, καθώς σχεδόν κάθε γνωστή χημική ουσία κάτω από ορισμένες συνθήκες ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη (Nordberg et al., 2022).

Οι όροι «τοξική ουσία» και «δηλητήριο» αναφέρονται σε κάθε ουσία που μπορεί όταν εισέλθει με οποιοδήποτε τρόπο σε έναν οργανισμό να προκαλέσει δυσμενείς επιπτώσεις (βλάβες). Αν και συχνά οι δύο όροι χρησιμοποιούνται ως συνώνυμοι, συνήθως το δηλητήριο χαρακτηρίζει μία πιο ισχυρή ουσία, η οποία μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε έναν οργανισμό ακόμη και αν τα επίπεδα έκθεσης είναι ελάχιστα (mg ανά kg σωματικού βάρους) (Madsen, 2005). Οι τοξίνες είναι δηλητηριώδεις ουσίες που παράγονται από ζώντες οργανισμούς ή κύτταρα και είναι ενεργές σε πολύ χαμηλή περιεκτικότητα (Orellana et al., 2011).

Αντικείμενο, λοιπόν, της τοξικολογίας είναι η μελέτη των επιβλαβών ή δυσμενών επιδράσεων που οι δηλητηριώδεις ουσίες προκαλούν σε ζώντες οργανισμούς ή σε *in vitro* μοντέλα υποκατάστατων, όπως είναι οι κυτταρικές καλλιέργειες ή οι καλλιέργειες ιστών. Συνήθως, οι δηλητηριώδεις ουσίες που εξετάζονται είναι απλές χημικές ενώσεις, όπως ραδιενεργά στοιχεία, βαρέα μέταλλα (υδράργυρος ή μόλυβδος), ορισμένες πρωτεϊνικής φύσεως μόρια, αλλά μπορεί να είναι και κάποιο στοιχειώδες ή πολύπλοκο υλικό, όπως είναι ορισμένα υλικά συσκευασίας που χρησιμοποιούνται στην επεξεργασία τροφίμων. Ένας σημαντικός αριθμός δηλητηριωδών ενώσεων είναι εξωγενείς ενώσεις ως προς τον οργανισμό που προσβάλλουν, δηλαδή ουσίες που δεν αποτελούν μέρος του φυσιολογικού μεταβολισμού τους, αλλά προέρχονται από

εξωτερικές πηγές και η εισαγωγή τους στον οργανισμό γίνεται είτε μέσω διατροφής είτε μέσω περιβάλλοντος (Nordberg et al., 2022).

Η επιστήμη της τοξικολογίας ακολούθησε αργούς ρυθμούς ανάπτυξης συγκριτικά με άλλες επιστήμες, όπως είναι η φαρμακολογία, η βιοχημεία και η διατροφή, αλλά και η επιστήμη της συμπεριφοράς, η επιδημιολογία, η μοριακή βιολογία, οι περιβαλλοντικές επιστήμες, η δημόσια υγεία, η ανοσολογία και η μικροβιολογία (Hathcock, 1990).

1.2 Ιστορική εξέλιξη της τοξικολογίας

Η επιστήμη της τοξικολογίας έχει τις ρίζες της στα προϊστορικά χρόνια, τότε που οι πρώτοι άνθρωποι των σπηλαίων άρχισαν να αναγνωρίζουν την ύπαρξη δηλητηριωδών φυτών και ζώων. Συνειδητοποίησαν, κάνοντας δοκιμές, λάθη και παρατηρήσεις, ότι έπρεπε να προσέχουν την τροφή που επέλεγαν να καταναλώσουν, καθώς ορισμένες μπορούσαν να προκαλέσουν από απλή αδιαθεσία μέχρι θάνατο. Ορισμένα εκχυλίσματα δηλητηριωδών φυτών και ζώων χρησιμοποιήθηκαν για την εμφάνιση όπλων που ήταν κατάλληλα για κυνήγι ή για μάχες. Υπάρχουν γραπτές αναφορές, που χρονολογούνται από το 1500 π.Χ., για την χρήση ορισμένων ουσιών, όπως είναι το κώνειο, το όπιο, τα εμποτισμένα σε δηλητήρια βέλη είτε στην διεξαγωγή κρατικής εκτέλεσης είτε εναντίον των εχθρών (Gilbert & Hayes, 2006).

Οι πρώτες επίσημες αναφορές χρονολογούνται περίπου το 2696 π.Χ., όταν Shen Nung, ο οποίος θεωρείται ο πατέρας της κινεζικής ιατρικής, ασχολήθηκε με την έρευνα εκατοντάδων βοτάνων. Δοκίμασε περισσότερα από 365 διαφορετικά βότανα και θεωρείται ότι τελικά πέθανε από τοξική υπερβολική δόση.

Στον ελληνικό χώρο, οι αναφορές σε χρήση δηλητηρίων ξεκινούν από τη μυθολογία. Ένας από τους πρώτους που συσχετίστηκε με τα δηλητήρια ήταν ο Ηρακλής, ο οποίος «βούτηξε» τα βέλη του στο σώμα της Λερναίας Ύδρας κι έγιναν θανατηφόρα, ενώ ακόμη και ο θάνατος του συσχετίστηκε με δηλητήριο. Η πρώτη αναφορά για τον θάνατο του Ηρακλή έγινε στο έργο του Ησίοδου «*Γυναικῶν Κατάλογον*» ή «*Ἡοΐαι*». Σύμφωνα με το μύθο, όταν ο Κένταυρος Νέσσος προσπάθησε να κλέψει τη Δηϊάνειρα, γυναίκα του Ηρακλή, ο Ηρακλής τον χτύπησε με ένα από τα δηλητηριασμένα βέλη του. Το αίμα του Νέσσου μολύνθηκε και λίγο πριν πεθάνει, ξεγέλασε τη Δηϊάνειρα να αλείψει τον χιτώνα του Ηρακλή λέγοντας ότι έτσι θα κερδίσει

την αιώνια αγάπη του. Όταν ο Ηρακλής φόρεσε τον χιτώνα, αυτός κόλλησε στο σώμα του και ένωσε αβάσταχτους πόνους (Κακριδής, 1955).

Στην Ιλιάδα του Ομήρου αναφορά γίνεται στις «φαρμακερές σαγίτες» του Απόλλωνα:

*«Όλο θυμό τα πίσω ο γέροντας γυρνάει, κι ο Φοίβος τότε
την προσευκή του ευτύς επάκουσε, τι στην καρδιά τον είχε.
Φαρμακερές σαγίτες έριχνε στους Αχαιοούς, κι εκείνοι
πέθαιναν πανωτά, και χύνουνταν οι θεϊκές σαγίτες
απ' άκρη σ' άκρη μες στ' Αργίτικα φαρδιά λημέρια...»*

ΟΜΗΡΟΥ ΙΛΙΑΣ -ραψωδία Α- στίχοι 380-385 (απόδοση στα Νέα Ελληνικά, Καζαντζάκη & Κακριδή.).

Ο Ηρόδοτος (485 -425 π.Χ) αναφέρεται στο έργο του στα ομηρικά έπη, Οδύσσεια και Ιλιάδα, και τοποθετεί τη δημιουργία τους περίπου στα μέσα του 8^{ου} αιώνα π.Χ. από τον Όμηρο, δηλαδή τρεις αιώνες προγενέστερα από τον ίδιο. Επίσης, ιστορικές αναφορές σε χρήση δηλητηρίων είναι (Gilbert & Hayes, 2006) :

- ο Σωκράτης (463 -399 π.Χ.), ο οποίος πέθανε από κώνειο,
- ο Μιθριδάτης ο ΣΤ΄ (120-63 π.Χ.), βασιλιάς του Πόντου, ο οποίος συγκρούστηκε με τους Ρωμαίους. Από νεαρή ηλικία για να αποκτήσει ανοσία στα δηλητήρια, κατανάλωνε υποθανατηφόρες δόσεις δηλητηρίων ώστε ο οργανισμός του να συνηθίσει,
- η Κλεοπάτρα, η οποία πειραματιζόταν με τα δηλητήρια. Συχνά, ακόμη και για λόγους διασκέδασης, έκανε πειράματα πάνω σε υπηρέτες. Αυτοκτόνησε με δηλητήριο φιδιού.

Κατά την περίοδο του Μεσαίωνα, προς το τέλος του 7^{ου} αιώνα μ.Χ. , ο αρχιτέκτονας Καλλίνικος δημιούργησε το υγρό πυρ, η σύνθεση του οποίου δεν είναι γνωστή, καθώς κρατήθηκε μυστική. Ως πιθανά συστατικά θεωρείται το ακατέργαστο πετρέλαιο, φωσφίδιο και οξειδίο του ασβεστίου, θειάφι, ρητίνη και νιτρικό κάλιο. Το 994 μ.Χ. ξέσπασε επιδημία ερυσιβώδους όλυρας στην περιοχή της Ακουιτανίας της Γαλλίας. Περισσότεροι από 40.000 άνθρωποι πέθαναν από την κατανάλωση μολυσμένου σιταριού και σίκαλης. Ο Albertus Magnus (1193/1206 - November 15, 1280) ήταν ένας Δομικανός μοναχός με γνώσεις Αλχημείας και Χημείας. Το 1250

απομόνωσε το στοιχείο αρσενικό. Κατά την περίοδο 1310-1797, στη Βενετία ένα από τα πιο σημαντικά διοικητικά όργανα ήταν το Συμβούλιο των Δέκα. Είχε ως ρόλο να διατηρήσει την ασφάλεια και τη δημοκρατία. Σε αρκετές περιπτώσεις, σε μία προσπάθεια να απαλλαγεί από άτομα που ήταν δυνητικός κίνδυνος για την εξουσία εφαρμόζε μυστικά μεθόδους θανάτωσης, όπως με δηλητήρια (Gilbert & Hayes, 2006).

Ο Cesare Borgia (1475 - 1507) άνηκε στην Ισπανό-ιταλική αριστοκρατία. Ήταν λόρδος και καρδινάλιος. Για να διατηρήσει τον πλούτο και την πολιτική επιρροή της οικογένειάς του, δηλητηρίασε πολλούς ανθρώπους (Gilbert & Hayes, 2006).

Κατά την περίοδο της Αναγέννησης, τέθηκαν οι βάσεις της τοξικολογίας. Ο Θεόφραστος Παράκελσος (Paracelsus, 1493 - 1541) θεωρείται ο πατέρας της τοξικολογίας και έθεσε μία από τις βασικότερες, αν όχι τη βασικότερη αρχή της τοξικολογίας: «Όλα τα πράγματα είναι δηλητήριο και τίποτα (δεν είναι) χωρίς δηλητήριο. Μόνο η δόση κάνει ένα πράγμα να μην είναι δηλητήριο». Είναι το πεδίο μέσα στο οποίο κινείται η τοξικολογία, δηλαδή ότι κάθε ουσία αν ληφθεί σε υπερβολικά μεγάλη ποσότητα θα καταστεί τοξική και απαιτεί ποσοτικοποίηση και ερμηνεία της τοξικής δράσης των διαφόρων ουσιών (Gilbert & Hayes, 2006).

1.3 Διατροφική Τοξικολογία

Η διατροφική τοξικολογία είναι ένα επιστημονικός κλάδος, ο οποίος αναπτύχθηκε συνειδητά κυρίως τον τελευταίο αιώνα και συνδυάζει τις βάσεις, τις αρχές και την ερευνητική προσέγγιση διαφορετικών ειδικοτήτων, όπως της διατροφολογίας, της τεχνολογίας τροφίμων και της τοξικολογίας. Ασχολείται με ζητήματα που σχετίζονται με τις απαιτήσεις για τη διάθεση ασφάλειας των τροφίμων και με τη υγεία των καταναλωτών λόγω της παρουσίας επιβλαβών ουσιών στα τρόφιμα, καθώς και με προβλήματα που προκύπτουν κατά την προετοιμασία και την επεξεργασία των τροφίμων και οδηγούν σε αυξημένες τοξικότητες (Hathcock, 1990).

Σημειώνεται ότι οι όροι διατροφική τοξικολογία και τροφική τοξικολογία είναι διαφορετικοί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί η μία να αλληλεπικαλύπτει το πεδίο μελέτης της άλλης. Το ενδιαφέρον της τροφικής τοξικολογίας εστιάζεται στη μελέτη των τοξικών ουσιών ή των τοξινών που βρίσκονται στα τρόφιμα. Η διατροφική τοξικολογία στοχεύει στον προσδιορισμό των αλληλεπιδράσεων που οι ουσίες αυτές μπορούν να έχουν με τις θρεπτικές ουσίες στη διατροφή, οι οποίες επηρεάζουν τη διατροφική κατάσταση. Η διατροφική τοξικολογία μπορεί να αναφέρεται ακόμη και στα

μέσα με τα οποία η διατροφή ή τα συστατικά της διατροφής αποτρέπουν τις δυσμενείς επιπτώσεις τοξικών ουσιών ή τοξινών (Hathcock, 1990).

Επίσης, η διατροφική τοξικολογία ασχολείται και με την ασφάλεια των τροφίμων. Η ανησυχία για την ασφάλεια των τροφίμων λόγω θεμάτων τοξικότητας, δεν είναι ένας νέος προβληματισμός. Ανησυχία εκφράστηκε ήδη κατά την περίοδο του Αμερικανικού Εμφυλίου Πολέμου (1861-1865), από τον Wilbur Olin Atwater (1844 - 1907), Αμερικανός χημικός, ο οποίος εξέφρασε τις ανησυχίες του στο περιοδικό Harper's Weekly, ότι οι άνθρωποι των πόλεων δεν είχαν πρόσβαση σε καλό και ποιοτικό κρέας, αλλά υπήρχε η πιθανότητα να αγοράσουν και να καταναλώσουν ανθυγιεινό κρέας, πολυκαιρισμένο ή με επικάλυψη γλυκερίνης, η οποία το βοηθούσε να διατηρήσει όψη φρέσκου. Την περίοδο εκείνη, ο εφοδιασμός και η επάρκεια της αγοράς δεν ήταν πλήρης και ήταν αρκετά συνηθισμένο να διατίθενται στην αγορά προϊόντα νοθευμένα, όπως γάλα αραιωμένο με νερό, καφές αναμειγμένος με κάρβουνο ή κακάο με πριονίδι (Bray, 2020). Η ανησυχία για την ασφάλεια των τροφίμων στη διατροφική τοξικολογία σχετίζεται με τις επιπτώσεις των θεμάτων τοξικότητας στον καταναλωτή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΟΥΣΙΕΣ ΜΕ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

2.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Οι πιθανές πηγές τοξικών ουσιών ή τοξινών στα τρόφιμα είναι: θρεπτικά συστατικά, φυσικές τοξικές ουσίες τροφίμων, ενδογενείς φυσικές τοξίνες, μολυσματικές ουσίες και χημικές ουσίες ή ουσίες που προστίθενται σκόπιμα στα τρόφιμα, όπως τα πρόσθετα τροφίμων και ουσίες που δημιουργούνται κατά την επεξεργασία των τροφίμων.

2.2 Θρεπτικά συστατικά

Η τοξικότητα των θρεπτικών συστατικών συνήθως δεν συσχετίζεται με την κατάποση ενός συγκεκριμένου θρεπτικού συστατικού, αλλά με την ποσότητα πρόσληψής τους από τον άνθρωπο. Όταν κάποιες απαραίτητες θρεπτικές ουσίες είτε δε λαμβάνονται καθόλου είτε λαμβάνονται σε υπερβολικά υψηλές συγκεντρώσεις, μπορούν να προκαλέσουν ακραίες αποκρίσεις στον οργανισμό, με το ίδιο θεωρητικό αποτέλεσμα και στις δύο περιπτώσεις: είναι θανατηφόρες για τον άνθρωπο. Ένας οργανισμός δεν μπορεί να ανεχθεί καμία από τις δύο ακραίες καταστάσεις για εκτεταμένο χρονικό διάστημα και η πρόσληψη, τόσο η χαμηλή όσο και η υψηλή, σχετίζονται με βλάβες του οργανισμού, ακόμη και με θνησιμότητα (Carrington, 2020).

Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένα από τα σοβαρότερα προβλήματα υγείας του ανθρώπου συσχετίζονται με την υπερκατανάλωση συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών και ουσιαστικά αποτελούν κατά κάποιο τρόπο έκφραση της τοξικότητάς τους. Για παράδειγμα, τα μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών όπως είναι οι καρδιοπάθειες, καρκινογενέσεις και μεταστάσεις του καρκίνου. Έτσι, η υψηλή πρόσληψη κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων σύμφωνα με μία συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση των Clifton & Keogh (2017), οδηγεί σε αυξημένη θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά 8 — 13 %, ενώ η αντικατάστασή τους με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνει τον αντίστοιχο κίνδυνο θνησιμότητας κατά

28% (Clifton & Keogh, 2017). Ο κακοήθης μετασχηματισμός των κυττάρων και η επιτάχυνση του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων είναι μία διαδικασία με υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις και προκαλούνται αλλαγές στον μεταβολισμό των λιπιδίων όταν είναι σε υπερποσότητα ώστε να καλύψουν αυτές τις ανάγκες και να επιτρέψουν την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων (Long et al., 2018). Η πρωτεϊνική τοξικότητα συσχετίζεται με την ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών νόσων, όπως είναι η νόσος Alzheimer, η νόσος Parkinson, η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (amyotrophic lateral sclerosis), η νόσος του Huntington. Ένας από τους μηχανισμούς που ευθύνεται για την εμφάνιση της τοξικότητας των πρωτεϊνών είναι οι μεταλλάξεις. Για παράδειγμα, η πολυγλουταμίνη (polyQ) η οποία παρουσιάζει πολλαπλές επαναλήψεις κυτοσίνης – αδενίνης - γουανίνης (CAG) και θεωρείται υπεύθυνη για πολλές διαταραχές όπου ανάμεσά τους η Νόσος Huntington (Chung et al., 2018).

Τοξικότητα θρεπτικών συστατικών μπορεί να παρουσιαστεί και κατά την κατάχρηση συμπληρωμάτων διατροφής. Τα συμπληρώματα διατροφής αποτελούν μία μη τροφική πηγή ενός θρεπτικού συστατικού η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική πρόσληψη και σε έντονη φαρμακολογική δράση, δηλαδή σε τοξικότητα.

Το Συμβούλιο Τροφίμων και Διατροφής της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών (Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences) των ΗΠΑ για να εξασφαλίσει την επαρκή διαιτητική πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών, χωρίς τον κίνδυνο της ανάπτυξης τοξικότητας πρότείνει τις Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (Dietary reference intakes - DRIs). Η ανάπτυξη των Διαιτητικών Προσλήψεων Αναφοράς βασίζεται στις γνώσεις και τα επιστημονικά δεδομένα για τα θρεπτικά συστατικά, ιδιαίτερα σε σχέση με το ρόλο τους στη διατροφή και τις χρόνιες ασθένειες. Με τον όρο Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς νοούνται (NIH, 2020):

- Οι Συνιστώμενες Διατροφικές Προσλήψεις (Recommended dietary allowances - RDA), οι οποίες εκφράζουν το μέσο ημερήσιο επίπεδο πρόσληψης ενός θρεπτικού συστατικού που είναι επαρκές για να καλύψει τις ανάγκες του 97 -98% των υγιών ανθρώπων
- Το Ανώτερο Επίπεδο ανεκτής πρόσληψης (UL). Ορίζεται ως η μέγιστη ημερήσια πρόσληψη που είναι ασφαλής για τον άνθρωπο και δεν προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία. Υψηλότερη πρόσληψη ενός θρεπτικού συστατικού από το Ανώτερο Επίπεδο ανεκτής πρόσληψης (UL) θα μπορούσε να είναι επιβλαβής. Το ενδιαφέρον για την ανάπτυξη Ανωτέρων Επιπέδων ανεκτής πρόσληψης (UL) σε ένα βαθμό οφείλεται στο αυξανόμενο ενδιαφέρον για συμπληρώματα

διατροφής, τα οποία περιέχουν μεγάλες ποσότητες βασικών θρεπτικών συστατικών, αλλά και στον αυξημένο εμπλουτισμό των τροφίμων με θρεπτικά συστατικά. Οι τιμές του Ανώτερου Επιπέδου ανεκτής πρόσληψης (UL), ανάλογα τα επιστημονικά δεδομένα που προκύπτουν, σε ορισμένες περιπτώσεις αναφέρεται σε συνολική πρόσληψη, ανεξάρτητα αν προέρχονται από την κατανάλωση τροφίμων, εμπλουτισμένων τροφίμων ή και συμπληρωμάτων διατροφής, όπως για παράδειγμα συμβαίνει με τη βιταμίνη C και το σελήνιο, ενώ σε άλλες περιπτώσεις περιορίζεται στην ποσότητα που λαμβάνεται από συμπληρώματα, φαρμακευτικά σκευάσματα ή συνδυασμό αυτών των δύο, όπως για παράδειγμα είναι η βιταμίνη E μπορεί να αναφέρεται μόνο σε προσλήψεις από συμπληρώματα, φαρμακολογικούς παράγοντες ή συνδυασμό τους.

Οι τιμές για τις Συνιστώμενες Διατροφικές Προσλήψεις (RDA) είναι χαμηλότερες από τα Ανώτερα Επίπεδα ανεκτής πρόσληψης (UL). Για τον προσδιορισμό συγκεκριμένων ανώτερων επιπέδων ανεκτής πρόσληψης (UL) έγινε χρήση ενός μοντέλου αξιολόγησης κινδύνου, όπου λήφθηκαν υπόψιν με συστηματική ανασκόπηση επιστημονικές εκτιμήσεις και συμπεράσματα που προέκυψαν. Ωστόσο δεν υπάρχει σαφή τεκμηρίωση για το αν η κατανάλωση πάνω από τις τιμές RDA, προσφέρει όφελος και είναι απόλυτα ασφαλής για τον καταναλωτή. Τα Ανώτερα Επίπεδα ανεκτής πρόσληψης (UL) δεν ορίστηκαν ώστε να αποτελέσουν συνιστώμενα επίπεδα πρόσληψης, αλλά να υποδείξουν την ανάγκη προσοχής στην κατανάλωση ποσοτήτων μεγαλύτερων από τις συνιστώμενες προσλήψεις (NIH, 2020).

Στους παρακάτω πίνακες, παρουσιάζονται οι Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (RDI) για ανόργανα στοιχεία (πίνακας 1) και για βιταμίνες (πίνακας 2) και τα αντίστοιχα Ανώτερα Επίπεδα Ανεκτής Πρόσληψης (UL,)

Πίνακας 1: Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (RDI) για ανόργανα συστατικά ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο.

| Life-Stage Group | Calcium (mg/d) | Chromium (µg/d) | Copper (µg/d) | Fluoride (mg/d) | Iodine (µg/d) | Iron (mg/d) | Magnesium (mg/d) | Manganese (mg/d) | Molybdenum (µg/d) | Phosphorus (mg/d) | Selenium (µg/d) | Zinc (mg/d) | Potassium (mg/d) | Sodium (mg/d) | Chloride (g/d) |
|------------------|-------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-------------|------------------|---------------|----------------|
| Infants | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0-6 mo | 200* ^Δ | 0.2* | 200* | 0.01* | 110* | 0.27* | 30* | 0.003* | 2* | 100* | 15* | 2* | 400* | 110* | 0.18* |
| 7-12 mo | 260* ^Δ | 5.5* | 220* | 0.5* | 130* | 11 | 75* | 0.6* | 3* | 275* | 20* | 3 | 860* | 370* | 0.57* |
| Children | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-3 y | 700 | 11* | 340 | 0.7* | 90 | 7 | 80 | 1.2* | 17 | 460 | 20 | 3 | 2,000* | 800* | 1.5* |
| 4-8 y | 1,000 | 15* | 440 | 1* | 90 | 10 | 130 | 1.5* | 22 | 500 | 30 | 5 | 2,300* | 1,000* | 1.9* |
| Males | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9-13 y | 1,300 | 25* | 700 | 2* | 120 | 8 | 240 | 1.9* | 34 | 1,250 | 40 | 8 | 2,500* | 1,200* | 2.3* |
| 14-18 y | 1,300 | 35* | 890 | 3* | 150 | 11 | 410 | 2.2* | 43 | 1,250 | 55 | 11 | 3,000* | 1,500* | 2.3* |
| 19-30 y | 1,000 | 35* | 900 | 4* | 150 | 8 | 400 | 2.3* | 45 | 700 | 55 | 11 | 3,400* | 1,500* | 2.3* |
| 31-50 y | 1,000 | 35* | 900 | 4* | 150 | 8 | 420 | 2.3* | 45 | 700 | 55 | 11 | 3,400* | 1,500* | 2.3* |
| 51-70 y | 1,000 | 30* | 900 | 4* | 150 | 8 | 420 | 2.3* | 45 | 700 | 55 | 11 | 3,400* | 1,500* | 2.0* |
| > 70 y | 1,200 | 30* | 900 | 4* | 150 | 8 | 420 | 2.3* | 45 | 700 | 55 | 11 | 3,400* | 1,500* | 1.8* |
| Females | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9-13 y | 1,300 | 21* | 700 | 2* | 120 | 8 | 240 | 1.6* | 34 | 1,250 | 40 | 8 | 2,300* | 1,200* | 2.3* |
| 14-18 y | 1,300 | 24* | 890 | 3* | 150 | 15 | 360 | 1.6* | 43 | 1,250 | 55 | 9 | 2,300* | 1,500* | 2.3* |
| 19-30 y | 1,000 | 25* | 900 | 3* | 150 | 18 | 310 | 1.8* | 45 | 700 | 55 | 8 | 2,600* | 1,500* | 2.3* |
| 31-50 y | 1,000 | 25* | 900 | 3* | 150 | 18 | 320 | 1.8* | 45 | 700 | 55 | 8 | 2,600* | 1,500* | 2.3* |
| 51-70 y | 1,200 | 20* | 900 | 3* | 150 | 8 | 320 | 1.8* | 45 | 700 | 55 | 8 | 2,600* | 1,500* | 2.0* |
| > 70 y | 1,200 | 20* | 900 | 3* | 150 | 8 | 320 | 1.8* | 45 | 700 | 55 | 8 | 2,600* | 1,500* | 1.8* |
| Pregnancy | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14-18 y | 1,300 | 29* | 1,000 | 3* | 220 | 27 | 400 | 2.0* | 50 | 1,250 | 60 | 12 | 2,600* | 1,500* | 2.3* |
| 19-30 y | 1,000 | 30* | 1,000 | 3* | 220 | 27 | 350 | 2.0* | 50 | 700 | 60 | 11 | 2,900* | 1,500* | 2.3* |
| 31-50 y | 1,000 | 30* | 1,000 | 3* | 220 | 27 | 360 | 2.0* | 50 | 700 | 60 | 11 | 2,900* | 1,500* | 2.3* |
| Lactation | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14-18 y | 1,300 | 44* | 1,300 | 3* | 290 | 10 | 360 | 2.6* | 50 | 1,250 | 70 | 13 | 2,500* | 1,500* | 2.3* |
| 19-30 y | 1,000 | 45* | 1,300 | 3* | 290 | 9 | 310 | 2.6* | 50 | 700 | 70 | 12 | 2,800* | 1,500* | 2.3* |
| 31-50 y | 1,000 | 45* | 1,300 | 3* | 290 | 9 | 320 | 2.6* | 50 | 700 | 70 | 12 | 2,800* | 1,500* | 2.3* |

Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t2/?report=objectonly>

Πίνακας 2: Ανώτερα Επίπεδα Ανεκτής Πρόσληψης (UL) ανόργανων συστατικών ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο.

| Life-Stage Group | Arsenic ^d (mg/d) | Boron (mg/d) | Calcium (mg/d) | Chromium (µg/d) | Copper (µg/d) | Fluoride (mg/d) | Iodine (µg/d) | Iron (mg/d) | Magnesium (mg/d) ^b | Manganese (mg/d) | Molybdenum (µg/d) | Nickel (mg/d) | Phosphorus (g/d) | Potassium (µg/d) | Selenium (µg/d) | Silicon ^c Sulfate (mg/d) ^d | Vanadium (mg/d) | Zinc (mg/d) | Chloride Sodium ^e (g/d) | |
|------------------|-----------------------------|--------------|--------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-------------|-------------------------------|------------------|-------------------|---------------|------------------|------------------|-----------------|--|-----------------|-------------|------------------------------------|-----|
| Infants | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0-6 mo | ND ^f | ND | 1,000 ^g | ND | ND | 0.7 | ND | 40 | ND | ND | ND | ND | ND | ND ^h | 45 | ND | ND | 4 | ND ^h | ND |
| 7-12 mo | ND | ND | 1,500 ^g | ND | ND | 0.9 | ND | 40 | ND | ND | ND | ND | ND | ND ^h | 60 | ND | ND | 5 | ND ^h | ND |
| Children | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-3 y | ND | 3 | 2,500 | ND | 1,000 | 1.3 | 200 | 40 | 65 | 2 | 300 | 0.2 | 3 | ND ^h | 90 | ND | ND | 7 | ND ^h | 2.3 |
| 4-8 y | ND | 6 | 2,500 | ND | 3,000 | 2.2 | 300 | 40 | 110 | 3 | 600 | 0.3 | 3 | ND ^h | 150 | ND | ND | 12 | ND ^h | 2.9 |
| Males | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9-13 y | ND | 11 | 3,000 | ND | 5,000 | 10 | 600 | 40 | 350 | 6 | 1,100 | 0.6 | 4 | ND ^h | 280 | ND | ND | 23 | ND ^h | 3.4 |
| 14-18 y | ND | 17 | 3,000 | ND | 8,000 | 10 | 900 | 45 | 350 | 9 | 1,700 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | ND | 34 | ND ^h | 3.6 |
| 19-30 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| 31-50 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| 51-70 y | ND | 20 | 2,000 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| > 70 y | ND | 20 | 2,000 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 3 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| Females | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9-13 y | ND | 11 | 3,000 | ND | 5,000 | 10 | 600 | 40 | 350 | 6 | 1,100 | 0.6 | 4 | ND ^h | 280 | ND | ND | 23 | ND ^h | 3.4 |
| 14-18 y | ND | 17 | 3,000 | ND | 8,000 | 10 | 900 | 45 | 350 | 9 | 1,700 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | ND | 34 | ND ^h | 3.6 |
| 19-30 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| 31-50 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| 51-70 y | ND | 20 | 2,000 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| > 70 y | ND | 20 | 2,000 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 3 | ND ^h | 400 | ND | 1.8 | 40 | ND ^h | 3.6 |
| Pregnancy | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14-18 y | ND | 17 | 3,000 | ND | 8,000 | 10 | 900 | 45 | 350 | 9 | 1,700 | 1.0 | 3.5 | ND ^h | 400 | ND | ND | 34 | ND ^h | 3.6 |
| 19-30 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 3.5 | ND ^h | 400 | ND | ND | 40 | ND ^h | 3.6 |
| 31-50 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 3.5 | ND ^h | 400 | ND | ND | 40 | ND ^h | 3.6 |
| Lactation | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14-18 y | ND | 17 | 3,000 | ND | 8,000 | 10 | 900 | 45 | 350 | 9 | 1,700 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | ND | 34 | ND ^h | 3.6 |
| 19-30 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | ND | 40 | ND ^h | 3.6 |
| 31-50 y | ND | 20 | 2,500 | ND | 10,000 | 10 | 1,100 | 45 | 350 | 11 | 2,000 | 1.0 | 4 | ND ^h | 400 | ND | ND | 40 | ND ^h | 3.6 |

ND =(Not determinable) Μη προσδιορίσιμα. Έλλειψη δεδομένων για πιθανές αρνητικές συνέπειες στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα και ανησυχία στην ικανότητα να αντεπεξεχθεί ο οργανισμός σε υπερβολικές ποσότητες. Η πηγή πρόσληψης θα πρέπει να είναι αποκλειστικά από τα τρόφιμα για να προληφθούν τα υψηλά επίπεδα πρόσληψης.

Πηγή: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545442/table/appJ_tab9/?report=objectonly

Πίνακας 3: Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (RDI) για βιταμίνες ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο.

| Life Stage Group | Vitamin A (μg/d) ^a | Vitamin C (mg/d) | Vitamin D (μg/d) ^{b,c} | Vitamin E (mg/d) ^d | Vitamin K (μg/d) | Thiamin (mg/d) | Riboflavin (mg/d) | Niacin (mg/d) ^e | Vitamin B ₆ (mg/d) | Folate (μg/d) ^f | Vitamin B ₁₂ (μg/d) | Pantothenic Acid (mg/d) | Biotin (μg/d) | Choline (mg/d) ^g |
|------------------|-------------------------------|------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------|----------------|-------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------------|
| Infants | | | | | | | | | | | | | | |
| 0–6 mo | 400* | 40* | 10* | 4* | 2.0* | 0.2* | 0.3* | 2* | 0.1* | 65* | 0.4* | 1.7* | 5* | 125* |
| 6–12 mo | 500* | 50* | 10* | 5* | 2.5* | 0.3* | 0.4* | 4* | 0.3* | 80* | 0.5* | 1.8* | 6* | 150* |
| Children | | | | | | | | | | | | | | |
| 1–3 y | 300 | 15 | 15 | 6 | 30* | 0.5 | 0.5 | 6 | 0.5 | 150 | 0.9 | 2* | 8* | 200* |
| 4–8 y | 400 | 25 | 15 | 7 | 55* | 0.6 | 0.6 | 8 | 0.6 | 200 | 1.2 | 3* | 12* | 250* |
| Males | | | | | | | | | | | | | | |
| 9–13 y | 600 | 45 | 15 | 11 | 60* | 0.9 | 0.9 | 12 | 1.0 | 300 | 1.8 | 4* | 20* | 375* |
| 14–18 y | 900 | 75 | 15 | 15 | 75* | 1.2 | 1.3 | 16 | 1.3 | 400 | 2.4 | 5* | 25* | 550* |
| 19–30 y | 900 | 90 | 15 | 15 | 120* | 1.2 | 1.3 | 16 | 1.3 | 400 | 2.4 | 5* | 30* | 550* |
| 31–50 y | 900 | 90 | 15 | 15 | 120* | 1.2 | 1.3 | 16 | 1.3 | 400 | 2.4 | 5* | 30* | 550* |
| 51–70 y | 900 | 90 | 15 | 15 | 120* | 1.2 | 1.3 | 16 | 1.7 | 400 | 2.4 ^h | 5* | 30* | 550* |
| > 70 y | 900 | 90 | 20 | 15 | 120* | 1.2 | 1.3 | 16 | 1.7 | 400 | 2.4 ^h | 5* | 30* | 550* |
| Females | | | | | | | | | | | | | | |
| 9–13 y | 600 | 45 | 15 | 11 | 60* | 0.9 | 0.9 | 12 | 1.0 | 300 | 1.8 | 4* | 20* | 375* |
| 14–18 y | 700 | 65 | 15 | 15 | 75* | 1.0 | 1.0 | 14 | 1.2 | 400 ⁱ | 2.4 | 5* | 25* | 400* |
| 19–30 y | 700 | 75 | 15 | 15 | 90* | 1.1 | 1.1 | 14 | 1.3 | 400 ⁱ | 2.4 | 5* | 30* | 425* |
| 31–50 y | 700 | 75 | 15 | 15 | 90* | 1.1 | 1.1 | 14 | 1.3 | 400 ⁱ | 2.4 | 5* | 30* | 425* |
| 51–70 y | 700 | 75 | 15 | 15 | 90* | 1.1 | 1.1 | 14 | 1.5 | 400 | 2.4 ^h | 5* | 30* | 425* |
| > 70 y | 700 | 75 | 20 | 15 | 90* | 1.1 | 1.1 | 14 | 1.5 | 400 | 2.4 ^h | 5* | 30* | 425* |
| Pregnancy | | | | | | | | | | | | | | |
| 14–18 y | 750 | 80 | 15 | 15 | 75* | 1.4 | 1.4 | 18 | 1.9 | 600 ^j | 2.6 | 6* | 30* | 450* |
| 19–30 y | 770 | 85 | 15 | 15 | 90* | 1.4 | 1.4 | 18 | 1.9 | 600 ^j | 2.6 | 6* | 30* | 450* |
| 31–50 y | 770 | 85 | 15 | 15 | 90* | 1.4 | 1.4 | 18 | 1.9 | 600 ^j | 2.6 | 6* | 30* | 450* |
| Lactation | | | | | | | | | | | | | | |
| 14–18 y | 1,200 | 115 | 15 | 19 | 75* | 1.4 | 1.6 | 17 | 2.0 | 500 | 2.8 | 7* | 35* | 550* |
| 19–30 y | 1,300 | 120 | 15 | 19 | 90* | 1.4 | 1.6 | 17 | 2.0 | 500 | 2.8 | 7* | 35* | 550* |
| 31–50 y | 1,300 | 120 | 15 | 19 | 90* | 1.4 | 1.6 | 17 | 2.0 | 500 | 2.8 | 7* | 35* | 550* |

Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t2/?report=objectonly>

Πίνακας 4: Ανώτερα Επίπεδα Ανεκτής Πρόσληψης (UL) βιταμινών ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο.

| Life Stage Group | Vitamin A (μg/d) ^a | Vitamin C (mg/d) | Vitamin D (μg/d) | Vitamin E (mg/d) ^{b,c} | Vitamin K | Thiamin | Riboflavin | Niacin (mg/d) ^e | Vitamin B ₆ (mg/d) | Folate (μg/d) ^f | Vitamin B ₁₂ | Pantothenic Acid | Biotin (g/d) | Choline Carotenoids ^d |
|------------------|-------------------------------|------------------|------------------|---------------------------------|-----------|---------|------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------|--------------|----------------------------------|
| Infants | | | | | | | | | | | | | | |
| 0-6 mo | 600 | ND ^e | 25 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| 6-12 mo | 600 | ND | 38 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Children | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-3 y | 600 | 400 | 63 | 200 | ND | ND | ND | 10 | 30 | 300 | ND | ND | ND | 1.0 |
| 4-8 y | 900 | 650 | 75 | 300 | ND | ND | ND | 15 | 40 | 400 | ND | ND | ND | 1.0 |
| Males | | | | | | | | | | | | | | |
| 9-13 y | 1,700 | 1,200 | 100 | 600 | ND | ND | ND | 20 | 60 | 600 | ND | ND | ND | 2.0 |
| 14-18 y | 2,800 | 1,800 | 100 | 800 | ND | ND | ND | 30 | 80 | 800 | ND | ND | ND | 3.0 |
| 19-30 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| 31-50 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| 51-70 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| > 70 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| Females | | | | | | | | | | | | | | |
| 9-13 y | 1,700 | 1,200 | 100 | 600 | ND | ND | ND | 20 | 60 | 600 | ND | ND | ND | 2.0 |
| 14-18 y | 2,800 | 1,800 | 100 | 800 | ND | ND | ND | 30 | 80 | 800 | ND | ND | ND | 3.0 |
| 19-30 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| 31-50 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| 51-70 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| > 70 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| Pregnancy | | | | | | | | | | | | | | |
| 14-18 y | 2,800 | 1,800 | 100 | 800 | ND | ND | ND | 30 | 80 | 800 | ND | ND | ND | 3.0 |
| 19-30 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| 31-50 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| Lactation | | | | | | | | | | | | | | |
| 14-18 y | 2,800 | 1,800 | 100 | 800 | ND | ND | ND | 30 | 80 | 800 | ND | ND | ND | 3.0 |
| 19-30 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |
| 31-50 y | 3,000 | 2,000 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 35 | 100 | 1,000 | ND | ND | ND | 3.5 |

ND =(Not determinable) Μη προσδιορίσιμα .Έλλειψη δεδομένων για πιθανές αρνητικές συνέπειες στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα και ανησυχία στην ικανότητα να αντεπεξέλθει ο οργανισμός σε υπερβολικές ποσότητες. Η πηγή πρόσληψης θα πρέπει να είναι αποκλειστικά από τα τρόφιμα για να προληφθούν τα υψηλά επίπεδα πρόσληψης.

Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t7/?report=objectonly>

2.3 Φυσικές τοξικές ουσίες

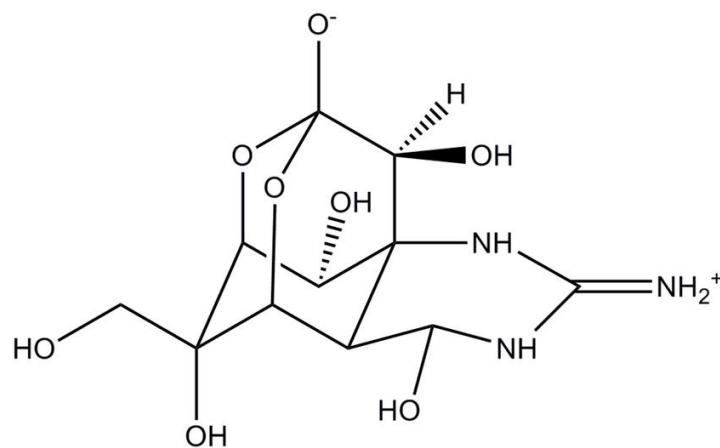
Ο καταναλωτής δεν είναι εξοικειωμένος με την ιδέα ότι υπάρχει η πιθανότητα μέσα σε συμβατικά τρόφιμα να βρίσκονται δυνητικά τοξικές ουσίες. Το φαγητό θεωρείται σε ένα ενστικτώδες επίπεδο ένας από τους βασικότερους παράγοντες συντήρησης της ζωής, κατά συνέπεια πρέπει να είναι αγνό, ανόθευτο και ασφαλές Έτσι, συχνά προκαλεί έκπληξη όταν κάποιιο βρώσιμο φυτό ή ζώο, μπορεί να παράγει χημικές ουσίες που μπορεί να είναι επιζήμιες για τον ανθρώπινο οργανισμό (Taylor & Hefle, 2017).

Η παραγωγή τοξικών ουσιών ειδικά στα φυτά είναι πιο συνηθισμένη από ό,τι θα μπορούσε να υποθέσει κανείς. Τα φυτά παράγουν δευτερογενείς μεταβολίτες με τοξική δράση. Οι δευτερογενείς αυτοί μεταβολίτες συχνά είναι αμυντικές χημικές

ουσίες που απομακρύνουν ή εξουδετερώνουν έντομα, παράσιτα και φυτοφάγα ζώα. Πολλά είδη φυτών έχουν χρησιμοποιηθεί ακόμη και από την αρχαιότητα για να δηλητηριάσουν εχθρούς, όπως το κώνιο ή το νυχτολούλουδο (όλα τα μέρη του φυτού είναι τοξικά για τον άνθρωπο). Τα συστατικά που εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο να προκαλέσουν τοξικότητα είναι τα αλκαλοειδή, μία ομάδα χημικών ενώσεων με αλκαλικές ιδιότητες που φέρει ετεροκυκλικό δακτύλιο με άζωτο (Taylor & Hefle, 2017).

2.3.1 Παράδειγμα 1 : Τετροδοξίνη

Για παράδειγμα, μία ευρέως αναγνωρισμένη φυσική τοξική ουσία παράγεται από το φουσκωτό ψάρι, *Fugu rubripes*, το οποίο είναι δημοφιλές στην ιαπωνική κουζίνα. Η τετροδοξίνη (ΤΤΧ) (εικόνα 1) είναι μια μη πρωτεϊνική νευροτοξίνη που μπλοκάρει τα συνδεδεμένα με τάση κανάλια νατρίου (Na^+) στους νευρικούς και μυϊκούς ιστούς. Το αρχικό ενδιαφέρον για την τετροδοξίνη προέκυψε από πολυάριθμες τροφικές δηλητηριάσεις που προκλήθηκαν από την κατανάλωση θαλασσινών (Lago et al., 2015). Τα συμπτώματα μετά τη δηλητηρίαση είναι μούδιασμα της γλώσσας, των χειλιών, παραισθησία του προσώπου και των άκρων, ακολουθούμενα από αίσθημα ζάλης και επιπλεύσεως, πόνος στο κεφάλι και στο στομάχι, ναυτία, διάρροια και έμετος. Σε σοβαρές περιπτώσεις, υπάρχει απώλεια των αισθήσεων, αναπνευστική παράλυση και σπασμοί (Pratheera & Vasconelos, 2013).



Εικόνα 1: Τετροδοξίνη
Πηγή: Lago et al., 2015

Στο μόριο της τετροδοξίνης υπάρχουν έξι ομάδες υδροξυλίου και μια θετικά φορτισμένη ομάδα γουανιδινίου (guanidinium), η οποία αποτελείται από τρία άτομα αζώτου και έναν δακτύλιο πυριμιδίνης. Ο μοριακός τύπος της είναι $C_{11}H_{17}O_8N_3$ με μοριακό βάρος 319 Da, και παρουσιάζει δομικά περισσότερα από 10 ισομερή (Pratheera & Vasconelos, 2013).

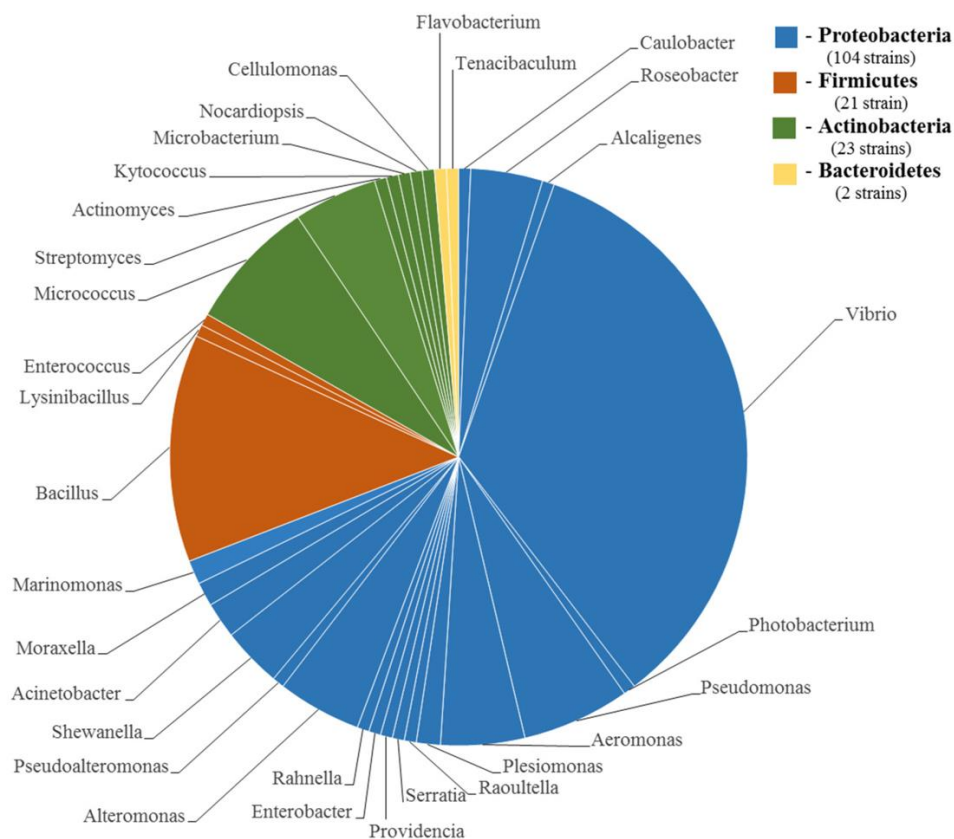
Η τετροδοξίνη ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά το 1909 από τον Yoshizumi Tahara, ο οποίος εξήγαγε την τοξίνη από τις ωοθήκες του globefish (fam. Tetraodontidae), αν και η τοξικότητα των φουσκωτών ψαριών είναι γνωστή εδώ και πολύ καιρό. Απομονώθηκε για πρώτη φορά σε κρυσταλλική μορφή τη δεκαετία του 1950 και εκχυλίστηκε με τη βοήθεια της χρωματογραφίας τη δεκαετία του 1960. Στη δεκαετία του 1960, η τετροδοξίνη απέκτησε μεγάλη δημοτικότητα ως όργανο πειραματικής νευροβιολογίας, αν και πρόσφατα έχει εμφανιστεί ευρύτερο ενδιαφέρον για τη χρήση αυτής της τοξικής ουσίας στη θεραπεία για τη θεραπεία του εθισμού, της επιληψίας, ως τοπικό και γενικό αναισθητικό και αναλγητικό και για άλλους ιατρικούς σκοπούς (Magarlamov et al., 2017).

Σύμφωνα με έρευνες, η τετροδοξίνη (TTX) έχει ανιχνευθεί κυρίως σε θαλάσσια και ορισμένα χερσαία ζώα, καθώς και σε θαλάσσια φύκη. Η ευρεία εμφάνιση της συγκεκριμένης νευροτοξίνης σε φυλογενετικά διακριτές ομάδες ευκαρυωτικών οργανισμών επιτρέπει την υπόθεση της βακτηριακής προέλευσης της τοξίνης. Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση, η αρχική πηγή παραγωγής της τοξίνης είναι η συμβιωτική/συνδεδετική μικροχλωρίδα των οργανισμών που φέρουν την τετροδοξίνη, δηλαδή βακτήρια που συμβιώνουν με τον οργανισμό και την παράγουν. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένα επιχειρήματα κατά της συσχέτισης αυτής. Για παράδειγμα, βακτήρια που παράγουν τετροδοξίνη βρέθηκαν στα περισσότερα αλλά όχι σε όλα τα είδη με τετροδοξίνη. Επιπλέον, το επίπεδο τετροδοξίνης που παράγεται από βακτηριακά στελέχη είναι πολύ χαμηλότερο από τη συγκέντρωση αυτής της τοξίνης στον ξενιστή.

Μία άλλη υπόθεση που αναπτύχθηκε είναι ότι η τετροδοξίνη που βιοσυνθετείται μέσω μικρών ζωοπλαγκτού και τροφοδοτών υπολειμμάτων κατά μήκος της τροφικής αλυσίδας. Η υπόθεση αυτή στηρίζεται από την ανίχνευση βακτηρίων που παράγουν τετροδοξίνη σε ιζήματα θαλάσσιου και γλυκού νερού (Magarlamov et al., 2017). Οι Pratheera & Vasconelos (2013), σε ανασκόπηση που πραγματοποίησαν μελέτησαν τα θαλάσσια είδη και τα βακτήρια που παράγουν

τετροδοξίνη (TTX) και ουσιαστικά επιβεβαίωσαν ότι η εμφάνιση των βακτηρίων που παράγουν τετροδοξίνη δεν περιορίζεται σε συμβίωση με ζώα, καθώς υπάρχουν αναφορές για την εμφάνισή τους σε ιζήματα θαλάσσιου ή γλυκού νερού και σε θαλάσσια αιωρούμενα σωματίδια βύθισης . Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συγκεκριμένη νευροτοξίνη σχετίζεται με ορισμένους θαλάσσιους οργανισμούς, όπως είναι ορισμένα φουσκωτά ψάρια (*Tak-ifugu sp.*, *Chelonodon sp.*, *Arothron sp.*) και γαστερόποδα (*N. semiplicatus*, *N. clathrate*). Ωστόσο, παρατηρήθηκε η ταξινομική ποικιλομορφία και γεωγραφική κατανομή της μικροχλωρίδας που παράγει τη συγκεκριμένη νευροτοξίνη (Pratheera & Vasconelos, 2013).

Υπάρχουν αναφορές για τέσσερις ομάδες βακτηρίων (Proteobacteria, Actinobacteria, Firmicutes και Bacteroidetes), από τις οποίες τουλάχιστον 150 βακτηριακά στελέχη παράγουν τετροδοξίνη, όπως φαίνεται στο διάγραμμα 1. Οι εκπρόσωποι του γένους *Vibrio* που βρίσκονται σε πολλά ζώα που φέρουν τετροδοξίνη αποτελούν περισσότερο από το 30% όλων των στελεχών που παράγουν τετροδοξίνη. Οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν μια σύνδεση μεταξύ της παραγωγής τοξινών και της παρουσίας του *V. alginolyticus* στη μικροχλωρίδα των υδρόβιων ζώων. Οι εκπρόσωποι του γένους *Bacillus* αποτελούν περίπου το 15% των απομονωμένων στελεχών που παράγουν τετροδοξίνη. Τα στελέχη των *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Alteromonas*, *Streptomyces* και *Roseobacter* αποτελούν έως και 7% των βακτηρίων που παράγουν τετροδοξίνη. Άλλα γένη αντιπροσωπεύονται μόνο από ένα μόνο στέλεχος το καθένα (Pratheera & Vasconelos, 2013; Magarlamov et al., 2017).



Διάγραμμα 1: Γένη και είδη βακτηρίων που παράγουν τετροδοξίνη
 Πηγή: Magarlamov et al., 2017

Ο μηχανισμός της απέκκρισης τετροδοξίνης από βακτήρια που παράγουν τοξίνες στο περιβάλλον θεωρείται ότι συμβαίνει μέσω (Magarlamov et al., 2017):

1. Κυτταρικού θανάτου
2. Παθητική/ενεργητική απέκκριση τοξινών από τα κύτταρα
3. Βλάστηση βακτηριακών σπορίων.

2.3.2 Παράδειγμα 2: *Amanita muscaria*

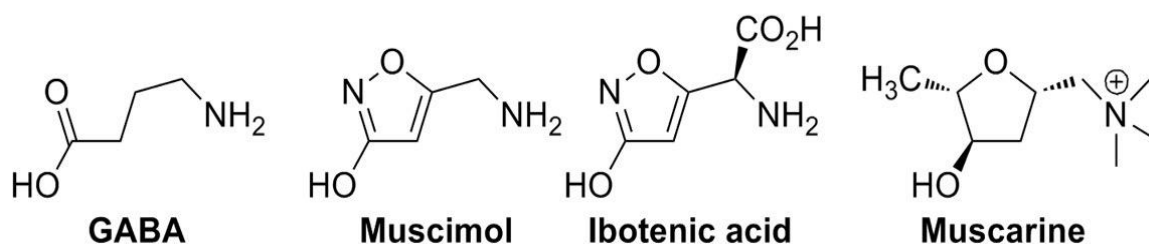
Ένα άλλο παράδειγμα φυσικών τοξικών ουσιών είναι το δηλητηριώδες μανιτάρι *Amanita muscaria*. Ορισμένα είδη από το μανιτάρι αυτό, περιέχουν ψυχοδραστικές και παραισθησιογόνες ουσίες. Ωστόσο, είναι φάγσιμο σε αρκετές περιοχές της Ευρώπης, της Ασίας και της Βόρειας Αμερικής. Για την κατανάλωσή του απαιτείται ειδική επεξεργασία. Αρχικά, αφαιρείται η κόκκινη φλούδα και το μανιτάρι μουλιάζεται ή βράζεται και το προκύπτον υδατικό διάλυμα απορρίπτεται. Η διαδικασία αυτή πιθανόν οδηγεί σε μείωση των συγκεντρώσεων των ισοξαζολών και επομένως σε μείωση του κινδύνου ψυχοτρόπων επιδράσεων (Gibbons & Arunotayam, 2013).

Η *Amanita muscaria* (εικόνα 2) είναι μέλος της ομάδας των βασιδιομυκήτων (Basidiomycete) και είναι ο κλασικός φρύνος (μανιτάρι) που απεικονίζεται στη λογοτεχνία και την τέχνη με κόκκινο ή πορτοκαλί καπέλο που συχνά είναι διάσπαρτο με λευκές κηλίδες. Όταν στεγνώσουν, αυτά τα δείγματα έχουν ένα πορτοκαλί/καφέ χρώμα, αλλά τα λευκά στίγματα εξακολουθούν να είναι ευδιάκριτα (Gibbons & Arunotayanum, 2013).



Εικόνα 2: *Amanita muscaria*. Διακρίνονται οι λευκές κηλίδες στον κόκκινο φλοιό
 Πηγή: https://natureguide.gr/desc/Μύκητες_και_λειχήνες/Amanita_muscaria/

Μέσα σε αυτό το γένος υπάρχει ένας αριθμός δηλητηριωδών ειδών, όπως το *Amanita pantherina*, το *Amanita phalloides* και το *Amanita verna*. Οι κύριες ψυχοδραστικές ενώσεις σε αυτά τα είδη πιστεύεται ότι είναι ανάλογα του νευροδιαβιβαστή γάμμα-αμινο-βουτυρικό οξύ (gamma-aminobutyric acid - GABA) και γλουταμινικό οξύ, ιδίως μουσκιμόλη και ιβοτενικό οξύ, αντίστοιχα (εικόνα) (Gibbons & Arunotayanum, 2013).



Εικόνα 3: Χημική τύποι GABA, μουσκιμόλης, ιβοτενικό οξύ, μουσκαρίνη
 Πηγή: Gibbons & Arunotayanum, 2013

Το μανιτάρι αυτό έχει ιστορική χρήση και μία από τις απόψεις που έχουν επικρατήσει είναι ότι πρόκειται για ο αμανίτης είναι το κύριο συστατικό για το Soma, ναρκωτικό των Βεδών που καταλάωναν οι Ινδο-Ιρανοί. Η δηλητηρίαση από αυτό το είδος έχει περιγραφεί ως το σύνδρομο «*pantherina–muscaria*» και είναι «όπως η ατροπίνη» και σχετικά σπάνια. Τα συμπτώματα μπορεί να εκδηλωθούν από 30 λεπτά

έως δύο ώρες και περιλαμβάνουν ζάλη, σύγχυση, κόπωση και αυξημένη ευαισθησία σε οπτικά και ακουστικά ερεθίσματα. Οι επιδράσεις που μοιάζουν με ατροπίνη περιλαμβάνουν επίσης ξηρότητα στόματος, διαστολή της κόρης και ακολουθούμενη από υπνηλία με βαθύ ύπνο (Gibbons & Arunotayanum, 2013).

Οι Moss & Hendrickson (2019) έκαναν μία αναδρομική ανασκόπηση για τη χρονική περίοδο 2002-2016 που σχετίζεται με τον αριθμό των περιστατικών που αναφέρθηκαν σε περιφερειακό κέντρο δηλητηριάσεων των ΗΠΑ . Στο διάστημα αυτό των δεκαεσσάρων χρόνων αναφέρθηκαν 34 περιπτώσεις περιστατικών που ταυτοποιημένα κατέληξαν στο νοσοκομείο γιατί κατανάλωσης αμανίτες. Από αυτά, τα 10 κατανάλωσαν *Amanita muscaria*, τα 10 *Amanita pantherine* και 1 *Amanita aprica*. Οι λόγοι που οδήγησαν στην κατανάλωση ήταν: αναζήτηση τροφής (12), τυχαία (12), για ψυχαγωγικούς λόγους (6), με σκοπό να προκαλέσουν βλάβη στον εαυτό τους (1) και άγνωστος λόγος (2). Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων οδήγησε στη διασωλήνωση 5 ασθενών, αλλά ευτυχώς δεν αναφέρθηκαν θάνατοι (Moss & Hendrickson, 2019).

Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με την κατανάλωση αλκοόλ αλλά με παραισθήσεις, ασυνάρτητη ομιλία, πιθανούς κρίσεις, εμετούς, παροδικό βαθύ ύπνο ή κώμα και επίμονο πονοκέφαλο. Η θεραπεία της τοξικότητας που σχετίζεται με το *A. muscaria* περιλαμβάνει απολύμανση του εντέρου και σε σοβαρές περιπτώσεις τη χρήση βενζοδιαζεπινών. ορισμένοι συγγραφείς έχουν προτείνει ότι η χρήση ενός αναστολέα χολινεστεράσης όπως η φυσοστιγμίνη μπορεί να χρειαστεί να εξεταστεί (Gibbons & Arunotayanum, 2013).

2.4 Ενδογενείς φυσικές τοξίνες

Οι φυσικές τοξίνες είναι ουσίες με τοξική δράση που παράγονται ως φυσικός μεταβολίτης ζωντανών οργανισμών ή ζωντανών κυττάρων, όπως από μύκητες, άλγη βακτήρια. Αυτές οι τοξίνες δεν είναι επιζήμιες για τους ίδιους τους οργανισμούς-παραγωγούς, αλλά μπορεί να είναι επικίνδυνες για άλλους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων, όταν οι οργανισμοί-παραγωγοί καταναλώνονται. Πρόκειται για χημικές ενώσεις που έχουν διαφορετικές δομές και διαφορετική βιολογική λειτουργία και διαφορετικό βαθμό τοξικότητας (WHO, 2018). Ανάλογα τον οργανισμό από τον οποίο παράγοντα διακρίνονται σε: βακτηριακές

τοξίνες, μυκοτοξίνες, τοξίνες σπονδυλωτών ή ασπόνδυλων ζώων (Orellana et al., 2011).

Ορισμένες τοξίνες παράγονται από τα φυτά ως ένας φυσικός αμυντικός μηχανισμός που προστατεύει το φυτό από φυτοφάγα ζώα, έντομα, παράσιτα ή μικροοργανισμούς. Επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις φυσικές τοξίνες παράγονται ως συνέπεια της προσβολής του φυτού από μικροοργανισμούς, όπως είναι η μούχλα ή ως απόκριση σε συνθήκες περιβαλλοντικού στρες, όπως είναι η ξηρασία ή η αυξημένη υγρασία (WHO, 2018).

2.4.1 Υδάτινες βιοτοξίνες

Παραγωγοί φυσικοί τοξινών είναι και ορισμένα μικροσκοπικά φύκη, καθώς και το πλαγκτόν που βρίσκεται στους ωκεανούς ή μερικές φορές σε λίμνες. Παρατηρείται παραγωγή χημικών ενώσεων τοξικών για τον άνθρωπο αλλά όχι για τη θαλάσσια ζωή, όπως είναι τα ψάρια ή τα οστρακοειδή, τα οποία τρέφονται από τα φύκη. Όταν ο άνθρωπος καταναλώνει μολυσμένα με τοξίνες φυκιών, ψάρια ή οστρακοειδή μπορεί να νοσήσει σε σύντομο χρονικό διάστημα (WHO, 2018).

Οι τοξίνες που σχηματίζονται από τα φύκη ονομάζονται τοξίνες φυκιών. Δημιουργούνται κατά την ανθοφορία συγκεκριμένων ειδών φυκιών. Τα οστρακοειδή όπως τα μύδια, τα χτένια και τα στρείδια είναι πιθανόν να βρεθούν μολυσμένα με αυτές τις τοξίνες, πιο συχνά από τα ψάρια. Οι τοξίνες από φύκια μπορεί να προκαλέσουν μία σειρά συμπτωμάτων, όπως διάρροια, έμετος, μυρμηγκιασμα, παράλυση σε ανθρώπους, άλλα θηλαστικά ή ακόμη ψάρια. Είναι άγευστες και άοσμες ουσίες, άρα οργανοληπτικά δεν εντοπίζονται και, επίσης, η απομάκρυνση ή η αδρανοποίησή τους με το μαγείρεμα ή την κατάψυξη είναι περιορισμένη (WHO, 2018).

Ένα άλλο παράδειγμα είναι η δηλητηρίαση σιγκουατέρα (*ciguatera* - CFP) που προκαλείται από την κατανάλωση ψαριών, κυρίως σε τροπικά κλίματα και κοραλλιογενής υφάλους, που έχουν καταναλώσει πλαγκτόν πλούσιο σε σιγκουατοξίνες (*ciguatoxins*). Οι σιγκουατοξίνες είναι τοξίνες που παράγονται από δινομαστιγωτά του γένους *Gambierdiscus*. Μερικά ψάρια που είναι πιθανόν να παρουσιάζουν βιοσυσσώρευση σιγκουατοξινών είναι το ψάρι *barracuda*, η μαύρη σφυρίδα, οι λουιτιανίδες (*snapper*) και το βασιλικό σκουμπρί. Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από *ciguatera* περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και νευρολογικά συμπτώματα, όπως μυρμηγκιασμα στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών και,

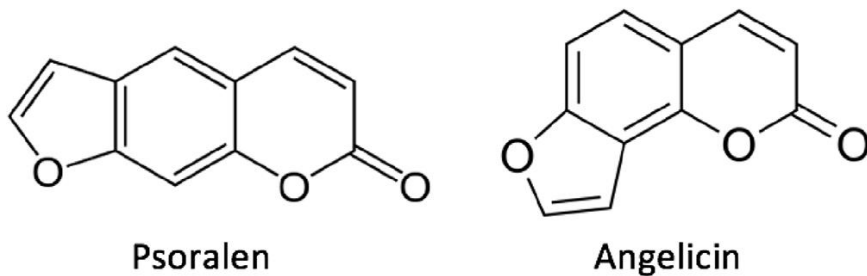
δυστυχώς, δεν έχει αναπτυχθεί συγκεκριμένη θεραπεία για τη δηλητηρίαση από σιγκουατέρα (*ciguatera*) (WHO, 2018).

2.4.2 Κυανογόνες γλυκοσίδες

Οι κυανογόνες γλυκοσίδες (*cyanogenic glycosides*) είναι φυσικές φυτοτοξίνες, δηλαδή τοξικές χημικές ουσίες που παράγονται από τα φυτά. Περισσότερα από 2000 είδη φυτών έχουν την ικανότητα να παράγουν κυανογόνες γλυκοσίδες και πολλά από αυτά τα είδη αποτελούν τροφή για τον άνθρωπο. Η μανιόκα (*Manihot esculenta*), το σόργο (*Sorghum bicolor*), οι ρίζες μπαμπού (*Bambusa vulgaris*), και τα αμύγδαλα είναι τρόφιμα που περιέχουν σημαντικές ποσότητες κυανογόνων γλυκοσιδών. Η πιθανή τοξικότητα ενός κυανογόνου φυτού εξαρτάται κυρίως από το ενδεχόμενο να παραχθούν μετά την κατανάλωσή του αγλυκόνες, οι οποίες κατά την αποικοδόμησή τους παράγουν υδροκυάνιο, το οποίο είναι τοξικό για τον άνθρωπο. Η κατανάλωση υδροκυανίου σχετίζεται με πολλά προβλήματα υγείας, όπως η καθυστέρηση της ανάπτυξης, ορισμένες νευρολογικές διαταραχές και στην περίπτωση της κατανάλωσης μεγάλης ποσότητας, η οξεία δηλητηρίαση. Τα συμπτώματα της οξείας δηλητηρίασης από υδροκυάνιο μπορεί να περιλαμβάνουν: ταχεία αναπνοή, πτώση της αρτηριακής πίεσης, ζάλη, πονοκέφαλο, πόνους στο στομάχι, έμετο, διάρροια, διανοητική σύγχυση, κυάνωση με συσπάσεις και σπασμούς που μπορούν να οδηγήσουν σε κώμα. Το άτομο μπορεί να οδηγηθεί στον θάνατο όταν το επίπεδο του κυανίου υπερβαίνει το όριο που μπορεί να αποτοξινωθεί ένα άτομο (WHO, 2018).

2.4.3 Φουροκουμαρίνες

Οι φουροκουμαρίνες (*furocoumarins*) υπάρχουν σε πολλά φυτά όπως το παστινάκι, το οποίο είναι στενός συγγενής με τα καρότα και τον μαϊντανό, οι ρίζες του σέλινου, τα εσπεριδοειδή, όπως είναι το λεμόνι, το λάιμ, το γκρέιπφρουτ και το περγαμόντο, καθώς και ορισμένα φαρμακευτικά φυτά (WHO, 2018). Οι φουροκουμαρίνες, όπως αναφέρει και το όνομά τους, συντίθενται από τη σύντηξη ενός μορίου κουμαρίνης με ένα δακτύλιο φουρανίου. Δημιουργούνται γραμμικά ή γωνιακά ισομερή ανάλογα τη θέση του δακτύλιου φουρανίου (εικόνα 4) (Melough et al., 2018).



Εικόνα 4: Παραδείγματα γραμμικού (π.χ. psoralen) και γωνιακού ισομερούς (π.χ. angelicin) των φουροκουμαρινών
 Πηγή: Melough et al., 2018

Οι φουροκουμαρίνες είναι τοξίνες που δημιουργούνται από το φυτό ως απόκριση σε συνθήκες stress, όπως είναι η πρόκληση βλάβης στο φυτό. Μερικές από αυτές τις τοξίνες ενδέχεται να προκαλέσουν γαστρεντερικά προβλήματα σε ευαίσθητα άτομα. Οι φουροκουμαρίνες έχουν φωτοτοξικές ιδιότητες, δηλαδή μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις κατά την έκθεση στο φως και, κυρίως κατά την έκθεση σε ακτινοβολία UVA. Παρόμοιες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί μετά από κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ορισμένων λαχανικών που περιέχουν υψηλά επίπεδα φουροκουμαρινών (WHO, 2018).

2.4.4 Λεκτίνες

Οι λεκτίνες βρίσκονται σε ορισμένα ακατάλληλα μαγειρεμένα λαχανικά και μπορούν να προκαλέσουν οξεία δυσφορία του γαστρεντερικού σωλήνα. Τα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα εκτίθενται λόγω των λεκτικών σε καταπόνηση και συχνά δημιουργούνται διαταραχές της κυτταρικής επιφάνειας. Η πλασματική μεμβράνη επιδιορθώνεται με τη βοήθεια εξωκυτταρικών παραγόντων. Η τοξικότητα των λεκτινών οφείλεται σε ένα βαθμό, ότι εμποδίζει την εξωκυττάρωση, άρα εμποδίζει τη διόρθωση της κυταροπλασματικής μεμβράνης (Miyake et al., 2007).

Οι λεκτίνες βρίσκονται σε πολλούς τύπους φασολιών. Στην υψηλότερη συγκέντρωση απαντάται στα κόκκινα φασόλια. Η κατανάλωση μόλις 4 ή 5 ωμών φασολιών μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα, όπως σοβαρό στομαχόπονο, έμετο και διάρροια. Η καταστροφή των λεκτινών επιτυγχάνεται όταν τα αποξηραμένα φασόλια αφεθούν να μουλιάσουν για τουλάχιστον 12 ώρες και στη συνέχεια οδηγηθούν σε δυνατό βρασμό για τουλάχιστον 10 λεπτά σε νερό. Τα

κονσερβοποιημένα φασόλια είναι ασφαλή από λεκτίνες καθώς ήδη έχουν υποβληθεί σε μούλιασμα και βρασμό (WHO, 2018).

2.4.5 Μυκοτοξίνες

Οι μυκοτοξίνες (mycotoxins) είναι φυσικές ενώσεις με τοξική δράση και πρωτεϊνική σύνθεση που παράγονται από ορισμένους τύπους μυκήτων και μούχλας, ως προϊόντα μεταβολισμού. Οι μικροοργανισμοί που μπορούν να παράγουν μυκοτοξίνες αναπτύσσονται σε πολλά τρόφιμα όπως δημητριακά, αποξηραμένα φρούτα, ξηρούς καρπούς και μπαχαρικά. Η ανάπτυξη μούχλας μπορεί να συμβεί πριν ή μετά τη συγκομιδή, κατά την αποθήκευση, επάνω/μέσα στο ίδιο το τρόφιμο συχνά υπό ζεστές, και υγρές συνθήκες. Έχουν απομονωθεί περίπου 300 μυκοτοξίνες, με κυριότερες να είναι οι αφλατοξίνες και η ωχρατοξίνη που παράγονται από τον μύκητα *Aspergillus* και συναντιόνται κυρίως σε φιστίκια και καλαμπόκια, η πατουλίνη, προϊόν του μύκητα *Penicillium* που συναντάται στα μήλα, η ζηραλενόνη, η φουμονισίνη (WHO, 2018)

Οι μυκοτοξίνες αποτελούν διατροφικό κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου αλλά και των ζώων, καθώς ανιχνεύονται και σε ζωοτροφές ή στο γάλα των θηλαστικών (αφλατοξίνες). Οι περισσότερες μυκοτοξίνες είναι χημικά σταθερές και επιβιώνουν από την επεξεργασία των τροφίμων. Οι επιδράσεις των τροφιμογενών μυκοτοξινών μπορεί να είναι οξείες με συμπτώματα σοβαρής ασθένειας και ακόμη και θανάτου να εμφανίζονται γρήγορα μετά την κατανάλωση εξαιρετικά μολυσμένων τροφίμων. Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία της χρόνιας έκθεσης σε μυκοτοξίνες περιλαμβάνουν την πρόκληση καρκίνων και την ανοσολογική ανεπάρκεια (WHO, 2018).

2.5 Δημιουργία τοξικών ουσιών κατά την επεξεργασία των τροφίμων

Οι τοξικές ουσίες που παράγονται κατά την επεξεργασία των τροφίμων θα εξεταστούν παρακάτω.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

3.1 Εισαγωγή στην ανάπτυξη τοξικών ουσιών κατά τη θερμική επεξεργασία

Η θέρμανση είναι μια από τις παλαιότερες μεθόδους επεξεργασίας τροφίμων. Οι διάφορες θερμικές επεξεργασίες, όπως είναι ο βρασμός, η ξήρανση, το ψήσιμο στα κάρβουνα, το τηγάνισμα και το ψήσιμο στη σχάρα επηρεάζουν την ποιότητα, αλλά και τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των τροφίμων. Αυτές οι επεξεργασίες μπορούν να αλλάξουν το άρωμα, τη γεύση, το χρώμα, την εμφάνιση και την υφή, ενώ μπορούν επίσης να αυξήσουν τη διάρκεια ζωής των τροφίμων, συμβάλλοντας έτσι στη διατηρησιμότητα και την αποδοχή των τροφίμων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Αύξηση της διάρκειας ζωής ενός τροφίμου μπορεί να σημειωθεί επίσης με την αδρανοποίηση των παθογόνων και αλλοιογόνων οργανισμών/μικροοργανισμών, των τοξινών ή και των ενζύμων, αλλά και με την παρουσία πρόσθετων αντιμικροβιακών ουσιών (Mehta, 2015).

Τα θρεπτικά συστατικά αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 99,9% της χημικής σύστασης των τροφίμων. Οι κυριότερες κατηγορίες θρεπτικών συστατικών είναι οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα λίπη, οι βιταμίνες και τα μέταλλα. Διακρίνονται σε μακροθρεπτικά συστατικά, στα οποία ανήκουν οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες και τα λίπη και σε μικροθρεπτικά συστατικά στα οποία περιλαμβάνονται οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία. Τα μακροθρεπτικά συστατικά αποτελούν τις κύριες πηγές ενέργειας και δομικών υλικών για τα κύτταρα ενός ζωντανού οργανισμού. Τα μικροθρεπτικά συστατικά απαιτούνται σε μικρότερες ποσότητες από τα μακροθρεπτικά, αλλά ο ρόλος τους είναι εξίσου σημαντικός στην ομαλή ανάπτυξη και λειτουργία του οργανισμού. Για παράδειγμα, συμμετέχουν σε πολλές μεταβολικές διαδικασίες, βοηθούν στη σύνθεση και αποσύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών, επηρεάζουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα θρεπτικά συστατικά είναι τα δομικά στοιχεία του ανθρώπινου σώματος που απαιτούνται κατά την ανάπτυξη, τη διατήρηση και την επιδιόρθωση των ιστών του σώματος, τη ρύθμιση

των διεργασιών του σώματος, την παροχή ενέργειας, καθώς και την αναπαραγωγή (Mehta, 2015).

Τα τρόφιμα περιέχουν, επίσης, αντιθρεπτικούς παράγοντες, ενώσεις δηλαδή που βρίσκονται στις τροφές και είτε αναπτύσσουν δηλητηριώδη δράση είτε συμβάλλουν στον περιορισμό της διαθεσιμότητας των θρεπτικών συστατικών στον ανθρώπινο οργανισμό. Εμποδίζουν, δηλαδή, τον οργανισμό να εκμεταλλευθεί με τον βέλτιστο τρόπο τα θρεπτικά συστατικά των τροφίμων και μειώνουν έτσι τη διατροφική τους αξία. Αντιθρεπτικά συστατικά βρίσκονται σε διάφορα τρόφιμα και σε διαφορετικές ποσότητες. Συνήθως εντοπίζονται σε φυτά και διακρίνονται ανάλογα την αντοχή που παρουσιάζουν κατά τις θερμικές επεξεργασίες σε δύο ομάδες (Hamid et al., 2017):

- Θερμοσταθερά αντιθρεπτικά συστατικά, όπως είναι το φυτικό οξύ, οι ταννίνες, τα αλκαλοειδή και οι σαπωνίνες.
- Θερμοευαίσθητα αντιθρεπτικά συστατικά, όπως είναι οι λεκτίνες, οι κυανογενείς γλυκοσίδες, οι αναστολείς πρωτεάσης

Η παρουσία αντιθρεπτικών συστατικών σε ένα τρόφιμο επηρεάζει αρνητικά και την πεπτικότητά του από τον οργανισμό, όπως για παράδειγμα συμβαίνει με τις πρωτεΐνες των οσπρίων. Τα αντιθρεπτικά συστατικά μπορούν να αποβληθούν ή να καταστραφούν κατά την επεξεργασία των τροφίμων, όπως είναι το μούλιασμα, η εκβλάστηση, ο βρασμός και η ζύμωση (Hamid et al., 2017).

Η θερμική επεξεργασία είτε ενεργοποιεί είτε αδρανοποιεί τα τροφικά αλλεργιογόνα ανάλογα με τον τύπο των τροφίμων, την παρουσία συστατικών και τον τύπο θέρμανσης. Η θέρμανση των τροφίμων συχνά αποτελεί προϋπόθεση για την προβλεπόμενη κατανάλωση. Τα τρόφιμα όπως τα ωμά λαχανικά, οι πατάτες και το ρύζι πρέπει να μαγειρευτούν για να γίνουν εύγευστα, ενώ μπορεί να εφαρμοστεί θερμική επεξεργασία για την παραγωγή βρώσιμων τροφίμων όπως το ψωμί και τα προϊόντα αρτοποιίας. Η θέρμανση των τροφίμων μπορεί επίσης να έχει ανεπιθύμητες συνέπειες, π.χ. απώλεια θρεπτικών συστατικών όπως βιταμίνες, απαραίτητα αμινοξέα και ακόρεστα λιπαρά οξέα. Επιπλέον, η θερμική επεξεργασία των τροφίμων παράγει επίσης επιβλαβείς ουσίες και τοξικές ενώσεις όπως το φουράνιο, οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες και το ακρυλαμίδιο (Mehta, 2015).

3.2 Χημικές αλλαγές των συστατικών των τροφίμων κατά τη θερμική επεξεργασία και το μαγείρεμα

3.2.1 Πρωτεΐνες και Αμινοξέα

Τα αμινοξέα αποτελούν τα βασικά δομικά στοιχεία για τις πρωτεΐνες. Οι πρωτεΐνες όλων των οργανισμών σχηματίζονται από μία ομάδα 22 αμινοξέων. Η σύνδεση των αμινοξέων πραγματοποιείται με πεπτιδικούς δεσμούς. Για τον σχηματισμό των πρωτεϊνών ένας μεγάλος αριθμός αμινοξέων σχηματίζει πολυπεπτιδικές αλυσίδες, οι οποίες με τη βοήθεια διαμοριακών δυνάμεων και δεσμών διατάσσονται στο χώρο και σχηματίζουν το πρωτεϊνικό μόριο. Οι πρωτεϊνικές δομές είναι (Kuhlman & Bradley, 2019):

- Πρωτογενής δομή, η οποία αναφέρεται στο είδος, τον αριθμό και στη σειρά των αμινοξέων στη πολυπεπτιδική αλυσίδα. Η σειρά έχει καθοριστεί γενετικά.
- Δευτερογενής δομή. Αναφέρεται στη διάταξη της πολυπεπτιδικής αλυσίδας στο χώρο, χωρίς να λαμβάνονται υπόψιν οι πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων. Διακρίνεται σε α-έλικα και β-πτυχωτή. Σταθεροποιείται με τη βοήθεια δεσμών υδρογόνου μεταξύ του καρβονυλίου και της αμινομάδας των πεπτιδικών δεσμών.
- Τριτοταγής δομή. Είναι η τελική διάταξη των πρωτεϊνών στο χώρο και σταθεροποιείται με δεσμούς υδρογόνου, γέφυρες θείου που δημιουργούνται ανάμεσα στα μόρια κυστεΐνης, ιοντικού δεσμούς και υδρόφοβους δεσμούς μεταξύ πλευρικών αλυσίδων.
- Τεταρτοταγής.

Απαραίτητα αμινοξέα θεωρούνται τα αμινοξέα που ο οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει και πρέπει να λάβει μέσω της τροφής: η ισολευκίνη, η λευκίνη, η λυσίνη, η ιστιδίνη, η μεθειονίνη, η φαινυλαλανίνη, η θρεονίνη, η θρυπτοφάνη και η βαλίνη. Η θρεπτική αξία μίας πρωτεΐνης εξαρτάται από τα απαραίτητα αμινοξέα, δηλαδή από την ποσότητα και τη διαθεσιμότητά τους, αλλά και από τον ρυθμό και την ευκολία πέψης της πρωτεΐνης (Kuhlman & Bradley, 2019).

Η πεπτικότητα των πρωτεϊνών εξαρτάται από ενδογενείς παράγοντες, όπως η δομή του πρωτεϊνικού μορίου και η παρουσία και διαθεσιμότητα των ενζύμων, τα οποία όμως μπορούν κατά την επεξεργασία των τροφίμων να υποστούν αλλοιώσεις.

Επίσης, εξαρτάται από εξωγενείς παράγοντες που σχετίζονται με τη σύσταση του τροφίμου. Περιλαμβάνουν την αλληλεπίδραση των πρωτεϊνών με άλλες ενώσεις, όπως λιπίδια, υδατάνθρακες ή αντιθρεπτικούς παράγοντες (Espinosa et al., 2020)

Οι πρωτεΐνες έχουν πολύπλοκη μοριακή δομή, η οποία μπορεί να υποστεί σημαντικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της θερμικής επεξεργασίας, άλλες θετικές άλλες αρνητικές. Η θέρμανση επηρεάζει την τριτοταγής δομή της πρωτεΐνης και προκαλεί μετουσίωση. Η μετουσίωση βελτιώνει την πεπτικότητα και τη διαθεσιμότητα της. Αυτό οφείλεται εν μέρει στην απενεργοποίηση ορισμένων ενζύμων που έχουν την ικανότητα να προκαλούν αποσταθεροποίηση των τροφίμων ή μείωση της πεπτικότητας τους. Έτσι, ένζυμα όπως οι λιπάσες, οι λιποξυγενάσες και οι υδρολάσες καθώς και οι αναστολείς θρυψίνης με την έκθεση σε υψηλή θερμοκρασία, υφίστανται μετουσίωση και απενεργοποιούνται και έτσι βελτιώνεται η ποιότητα και η θρεπτική αξία του τροφίμου (Mehta, 2015).

Επίσης, η εφαρμογή υπερβολικής θερμότητας που εφαρμόζεται σε τρόφιμα όπως σε ποπ κορν ή δημητριακά πρωινού, τα οποία φουσκώνουν και εκρήγνυνται, προκαλεί σοβαρή αλλοίωση στο πρωτεϊνικό μόριο. Τα αμινοξέα αποσυντίθενται πλήρως ή διασπώνται. Η παρουσία των ελεύθερων αμινοξέων ή και του αζώτου λόγω αποσύνθεσης, αυξάνει τον κίνδυνο να επακολουθήσει ταχεία μικροβιακή επιμόλυνση αν οι συνθήκες υγιεινής κατά την παραγωγική διαδικασία είναι μη ιδανικές, ενισχύοντας έτσι τους κινδύνους τροφικής δηλητηρίασης (Mehta, 2015).

Η θερμική επεξεργασία στο γάλα και στα γαλακτοκομικά προϊόντα, μπορεί να προκαλέσει τον σχηματισμό λυσινοαλανίνης (LAL), η οποία ενισχύεται όταν το pH αυξάνεται. Οι αλυσίδες των πρωτεϊνών γάλακτος μπορούν να σχηματίσουν πλευρικές αλυσίδες δεϋδροαλανυλίου (DHA). Το δεϋδροαλανύλιο (DHA) αντιδρά με γειτονικές πλευρικές λυσίνης και σχηματίζεται λυσινοαλανίνη. Η παρουσία της λυσινοαλανίνης (LAL) στα τρόφιμα έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην πεπτικότητα των πρωτεϊνών και στην ποιότητά τους, καθώς επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητά τους και τη χρήση των ανόργανων συστατικών. Η λυσοαλανίνη (LAL) έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί βλάβες στα νεφρικά κύτταρα του αρουραίου (Pellegrino et al., 2011).

Κατά τη θερμική επεξεργασία του κρέατος, πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι οι πρωτεΐνες είναι από τα κυριότερα συστατικά που συνθέτουν τη δομή του κρέατος και αποτελούν περίπου το 20% του βάρους. Η περιεκτικότητα των πρωτεϊνών του κρέατος που θερμαίνεται, υφίσταται μικρή ως ασήμαντη αλλαγή. Αν οι θερμοκρασίες είναι υψηλές, τότε τα αμινοξέα των πρωτεϊνών που βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια

οδηγούνται σε αντιδράσεις τύπου Maillard. Η διαμόρφωση όμως των πρωτεϊνών μπορεί να αλλάξει σημαντικά, καθώς γίνεται μετουσίωση κατά την έκθεση του κρέατος στους 30-50°C. Σε θερμοκρασίες 61 -63°C (~45 °C για τα ψάρια), το κολλαγόνο αρχίζει να ζελατινοποιείται και οι σαρκοπλασματικές πρωτεΐνες (sarcoplasmic proteins) υφίστανται μετουσίωση που οδηγεί σε απώλεια νερού και δυσκαμψία των ιστών (Tornberg, 2005).

3.2.2 Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες είναι τα κύρια θρεπτικά συστατικά που βοηθούν στην πρόσληψη ενέργειας σε μια ισορροπημένη διατροφή. Κατά την επεξεργασία των τροφίμων, οι υδατάνθρακες παραμένουν στο μεγαλύτερο ποσοστό τους σταθεροί. Ωστόσο, κάποια ποσότητα χάνεται κατά την έκπλυση στο νερό επεξεργασίας όσο και λόγω διάσπασης. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποσότητα που απομακρύνεται είναι : το μέγεθος των σωματιδίων, ο χρόνος και ο όγκος του νερού. Κατά το μαγείρεμα των τροφίμων, η μείωση της ποσότητας υδατανθράκων οφείλεται κυρίως σε υδρόλυση. Έχει παρατηρηθεί ότι η όσο η ποσότητα του αμύλου μειώνεται, τα σάκχαρα αυξάνονται κατά την προκαταρκτική εμβάπτιση των φασολιών σε νερό (μούλιασμα) και κατά την υγρή θερμική επεξεργασία λαχανικών και φρούτων, οι υδατάνθρακες που χάνονται είναι κυρίως ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους (δηλαδή μονο- και δισακχαρίτες). Έχει παρατηρηθεί ότι η ποσότητα της γλυκόζης και της φρουκτόζης κατά τον βρασμό είναι μεγαλύτερη από αυτή της σακχαρόζης. Δεν έχει αναφερθεί έκπλυση διαιτητικών ινών στο νερό επεξεργασίας με λεύκανση και βρασμό. Οι γλυκοσιδικοί δεσμοί στους πολυσακχαρίτες των διαιτητικών ινών μπορεί να διασπαστούν κατά τη θερμική επεξεργασία (Mehta, 2015).

Η θερμική επεξεργασία μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολή των ιδιοτήτων ενυδάτωσης π.χ., το βράσιμο αυξάνει σε ένα μικρό βαθμό την ποσότητα νερού που μπορεί να δεσμευθεί, σε προϊόντα πίτουρου σιταριού και ινών μήλου (Mehta, 2015).

Οι απλοί υδατάνθρακες αφομοιώνονται εύκολα από πεπτικά ένζυμα και μετατρέπονται σε μονοσακχαρίτες. Ωστόσο, σε ορισμένα ωμά λαχανικά όπως η πατάτα, το άμυλο ενθυλακώνεται μέσα στους κόκκους του αμύλου που δεν μπορούν να αφομοιωθούν από τα πεπτικά ένζυμα. Κατά το μαγείρεμα των πατατών, οι κόκκοι του αμύλου ζελατινοποιούνται και το άμυλο γίνεται εύπεπτο (Burri et al. 2009). Η

ζελατινοποίηση αναφέρεται στη μη αναστρέψιμη απώλεια των κρυσταλλικών περιοχών σε κόκκους αμύλου που συμβαίνει κατά τη θέρμανση παρουσία νερού.

Το ζελατινοποιημένο άμυλο δεν είναι θερμοδυναμικά σταθερό με αποτέλεσμα με την πάροδο του χρόνου, οι διασπαρμένες αλυσίδες αμυλόζης και αμυλοπηκτίνης να επανασυνδέονται και να σχηματίζουν προοδευτικά πιο διατεταγμένες δομές. Αυτή η ανακρυστάλλωση του αμύλου (starch retrogradation) μπορεί προκαλέσει μείωση της πεπτικότητας του αμύλου, αλλά ταυτόχρονα να προκαλέσει και αλλοίωσης των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών πολλών αμυλούχων τροφίμων. Η ανακρυστάλλωση της αμυλοπηκτίνης πραγματοποιείται σταδιακά κατά την αποθήκευση, ενώ η αμυλόζη ακολουθεί ένα ταχύτερο ρυθμό επανασύνδεσης των αλυσίδων της. Η θέρμανση ξανά σε θερμοκρασία 70°C περίπου οδηγεί σε αποδιάταξη των δομών αυτών της αμυλοπηκτίνης, ενώ αν η θερμοκρασία υπερβεί τους 145°C τότε διασπάται και η αμυλόζη, αλλά πρόκειται για μία θερμοκρασία που δεν εφαρμόζεται κατά τη θερμική επεξεργασία των αμυλούχων τροφίμων (Wang et al., 2015).

Στα προϊόντα ζυμαρικών, η γλουτένη σχηματίζει ένα ιξωδοελαστικό δίκτυο που περιβάλλει τους κόκκους του αμύλου, το οποίο περιορίζει τη διόγκωση και την έκπλυση κατά τη διάρκεια του βρασμού. Μη ενζυμικές αντιδράσεις αμαύρωσης συμβαίνουν μεταξύ των αναγωγικών σακχάρων και των αμινομάδων στα τρόφιμα κατά τη θερμική επεξεργασία και αποθήκευση (Mehta, 2015).

Το ανακρυσταλλωμένο άμυλο είναι ανθεκτικό στην δράση της α-αμυλάσης, και έτσι μπορεί να βρεθεί στο παχύ έντερο όπου θα μεταβολισθεί από την εντερική μικροχλωρίδα. Με τον τρόπο αυτό, μπορεί έμμεσα να επηρεάσει τη μικροβιακή σύνθεση και να μεταβάλει το γαστρεντερικό περιβάλλον, δρώντας για παράδειγμα ανταγωνιστικά με τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας, όπως το βουτυρικό (Wang et al., 2015).

Η ποσότητα των ανθεκτικών δομών αμύλου σε ένα τρόφιμο μπορεί επίσης να επηρεάσει τον γλυκαιμικό δείκτη. Οι υψηλές ποσότητες ανθεκτικού αμύλου σε ένα τρόφιμο γενικά συνδέονται με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη μία ιδιότητα που μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 και στεφανιαίας νόσου (Mehta, 2015).

3.2.3 Λιπίδια

Τα λιπίδια αποτελούν πηγή ενέργειας για τον άνθρωπο καθώς παρέχουν περίπου 9 kcal/g. Εκτός όμως από το λόγο αυτό, η αξία του σαν θρεπτικά συστατικά έγκειται και στο γεγονός ότι μαζί με αυτά στον οργανισμό εισάγονται και άλλοι διαιτητικοί παράγοντες, όπως είναι οι λιποδιαλυτές βιταμίνες και ορισμένα λιπαρά οξέα. Η παρουσία των λιπιδίων στις διάφορες τροφές συντελεί επίσης στην ικανότητα κορεσμού τους, μειώνοντας έτσι την αίσθηση της πείνας (Mehta, 2015).

Τα λιπίδια είναι ευρέως διαδεδομένα στη φύση. Ακόμη και τα φρούτα και τα λαχανικά, που δεν θεωρούνται πηγές λιπιδίων περιέχουν 0,1-1% περίπου λιπαρές ουσίες. Πλούσια σε λιπίδια είναι : οι ξηροί καρποί, το σησάμι, η φύτρα του καλαμποκιού, τα σπέρματα του κακάο και πολλά προϊόντα ζωϊκής προέλευσης, όπως κρέας, ιχθυέλαια, γάλα (Mehta, 2015).

Η θέρμανση μπορεί να οδηγήσει σε αδρανοποίηση ορισμένων ενζύμων, όπως για παράδειγμα είναι οι λιπάσες και κατά συνέπεια στον περιορισμό της διαδικασίας τάγγισης. Σε πίτουρο βρώμης που υποβλήθηκε σε θερμική επεξεργασία με μηδενική δραστηριότητα λιπάση ανιχνεύθηκε μετά από διάστημα ενός έτους, στο headspace ποσότητα εξανάλης 5-7 φορές μεγαλύτερη από την ποσότητα που ανιχνεύθηκε σε μη επεξεργασμένο πίτουρο κατά το ίδιο χρονικό διάστημα. Ο σχηματισμός εξανάλης συνδέθηκε με οξείδωση των πολικών λιπιδίων, όπως τα φωσφολιπίδια. Αποδόθηκε στην αποικοδόμηση των κυτταρικών δομών μεμβράνης και την απελευθέρωση των πολικών λιπιδίων, καθώς και στην ταυτόχρονη αδρανοποίηση ορισμένων θερμικά ασταθών αντιοξειδωτικών ενώσεων, όπως ορισμένες βιταμίνες (Lehtinen et al., 2020).

Κατά τη θέρμανση, ένας παράγοντας που επηρεάζει τα λιπίδια είναι ο τρόπος μετάδοσης της θερμότητας. Οι Domiszewski et al.,(2020) μελέτησαν την επίδραση ορισμένων θερμικών επεξεργασιών (μαγείρεμα, θέρμανση σε φούρνο μικροκυμάτων, ψήσιμο και τηγάνισμα) στην οξείδωση των λιπαρών οξέων που περιέχονται στα λιπίδια του αφρικανικού γατόψαρου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, βρέθηκε ότι τα φιλέτα του γατόψαρου στα οποία η μεταφορά θερμότητας γινόταν με συναγωγή (μαγείρεμα και ψήσιμο) και τηγάνισμα παρουσίασαν πιο χαμηλά επίπεδα οξείδωσης και υψηλότερη θρεπτική ποιότητα των λιπιδίων, συγκριτικά με αυτά που υποβλήθηκαν σε συμβατικό τρόπο ψησίματος (μεταφορά θερμότητα με αγωγή) και τηγανίσματος. Επίσης, οι απώλειες σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώθηκαν κατά 33%. Το

τηγάνισμα παρουσίασε τις μεγαλύτερες απώλειες σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (Domiszewski et al., 2020)

Τα λιπίδια κατά τις θερμικές επεξεργασίες υφίστανται αλλαγές στη δομή τους, οι οποίες όμως έχουν επιπτώσεις κυρίως στον οργανοληπτικό χαρακτήρα (γεύση) του τροφίμου και όχι τόσο στη θρεπτική αξία του (Mehta, 2015).

3.2.4 Βιταμίνες

Κατά τη θερμική επεξεργασία η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών, και ειδικά των βιταμινών, μειώνεται και κατά συνέπεια μειώνεται και η θρεπτική αξία των τροφίμων. Οι βιταμίνες είναι οργανικά συστατικά στα τρόφιμα που χρειάζονται σε πολύ μικρές ποσότητες για την ανάπτυξη και τη διατήρηση της καλής υγείας. Υπάρχουν κυρίως δύο τύποι βιταμινών, δηλαδή, λιποδιαλυτές (π.χ., A, D, E και K) και υδατοδιαλυτές (π.χ. φυλλικό οξύ, βιταμίνη B12, βιοτίνη, βιταμίνη B6, νιασίνη, θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, παντοθενικό οξύ και βιταμίνη C) (Burri et al. 2009).

Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες είναι θερμοευαίσθητες ενώ οι λιποδιαλυτές βιταμίνες είναι σχετικά σταθερές στη θερμότητα. Οι μετασχηματισμοί οδηγούν σε απώλεια βιταμινών και πρωτεϊνών κατά την αντίδραση Maillard (Burri et al. 2009).

Κατά το μαγείρεμα και τη θέρμανση των τροφίμων, οι βιταμίνες είναι ασταθή μόρια και χάνονται, ανάλογα με τη θερμοκρασία, το χρόνο έκθεσης, την παρουσία οξυγόνου, την έκθεση στο φως και την υγρασία του περιβάλλοντος (Satpute & Annapur, 2013):

- Η βιταμίνη A είναι σταθερή σε αδρανή ατμόσφαιρα. Ωστόσο, χάνει γρήγορα τη δραστηριότητά του όταν θερμαίνεται παρουσία οξυγόνου, ειδικά σε υψηλότερες θερμοκρασίες.
- Τα καροτενοειδή έχουν εξαιρετικά ακόρεστη δομή που τα καθιστά ιδιαίτερα ευαίσθητα στην αποικοδόμηση παρουσία θερμότητας, οξυγόνου και φωτός.
- Η βιταμίνη D είναι ευάλωτη στο εύρος του αλκαλικού pH, στο φως και στη θερμότητα. Η διατήρηση της βιταμίνης D κυμαίνεται στο εύρος 60-90 % κατά τη μαγειρική επεξεργασία κρέατος και ψαριού.

- Η βιταμίνη E χάνεται κατά το ψήσιμο και το ψήσιμο και είναι ασταθής παρουσία αναγωγικών παραγόντων (φως, υπεροξειδία, οξυγόνο). Κατά τη διάρκεια γαστρονομικών περιποιήσεων διαφόρων τύπων κρέατος, το 44-95% της βιταμίνης E διατηρείται και το 60-93% στην περίπτωση των οσπρίων.
- Η βιταμίνη K είναι σχετικά σταθερή κατά τη διάρκεια της μαγειρικής θεραπείας
- Η θειαμίνη είναι εξαιρετικά ασταθής σε αλκαλικό pH, αλλά η θερμική αποικοδόμηση συμβαίνει ακόμη και υπό ελαφρώς όξινης συνθήκες.
- Η ριβοφλαβίνη είναι σταθερή στη θερμότητα αλλά ευαίσθητη στο φως κατά την υψηλή θερμική επεξεργασία.
- Το φυλλικό οξύ χάνεται στα τρόφιμα κατά το μαγείρεμα επειδή διασπάται υπό τη θερμότητα και διοχετεύεται στο νερό μαγειρέματος.
- Το φολικό οξύ είναι μια από τις θερμοαστάθες βιταμίνες και καταστρέφεται γρήγορα με την αύξηση της θερμοκρασίας.
- Το παντοθενικό οξύ είναι η πιο σταθερή βιταμίνη κατά τη θερμική επεξεργασία σε επίπεδα pH 5–7.
- Η νιασίνη είναι η πιο σταθερή υδατοδιαλυτή βιταμίνη.
- Από τις βιταμίνες του συμπλέγματος B, η βιταμίνη B6 είναι ανθεκτική στη θερμότητα, το οξύ και τα αλκάλια, αλλά είναι ευαίσθητη στο φως σε ουδέτερα και αλκαλικά διαλύματα. Η βιταμίνη B12 θεωρείται γενικά σταθερή. υφίσταται μεγάλες απώλειες μέσω της έκπλυσης στο νερό μαγειρέματος. Η βιοτίνη είναι ασταθής όταν θερμαίνεται σε αλκαλικά διαλύματα.

3.2.5 Μέταλλα

Τα μέταλλα είναι τα ανόργανα στοιχεία που είναι απαραίτητα για τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος. Συμβάλλουν στη γεύση, την υφή και όταν αφομοιωθούν μπορούν να παρέχουν συνπαραγόντες για τα ένζυμα που επηρεάζουν τη διατροφή. Όσα μέταλλα διατηρούνται στα τρόφιμα μετά την επεξεργασία είναι γνωστά ως χημικά διαθέσιμα ενώ τα μέταλλα που κατά την κατανάλωση γίνονται βιολογικά λειτουργικά για τον οργανισμό είναι γνωστά ως βιολογικά διαθέσιμα. Συνήθως, η επεξεργασία των τροφίμων δεν τα επηρεάζει σημαντικά. Κατά τις θερμικές επεξεργασίες συνδυάζονται

με θρεπτικά ή μη εδώδιμα συστατικά, του τροφίμου. Έτσι μία ποσότητα παύει να είναι διαθέσιμα για πέψη λόγω αυτών των αλληλεπιδράσεων. Η καταστροφή των φυτικών αλάτων ενδέχεται να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα τους (Satpute & Annarure, 2013).

Η διάσπαση των πολυμερών σε υψηλή θερμοκρασία οδηγεί σε προϊόντα που μπορεί να αλλάξουν τη χημική μορφή του σιδήρου και να γίνει πιο διαλυτός, γεγονός που επηρεάζει θετικά τη διαθεσιμότητά του. Τα μερικώς ή ολικώς ιονισμένα μόρια οξαλικού οξέος μπορούν να σχηματίζουν αδιάλυτα στο νερό σύμπλοκα με κατιόντα ασβεστίου (Ca^{+2}), δισθενούς σιδήρου (Fe^{+2}) και μαγνησίου (Mg^{+2}). Τα οξαλικά ιόντα θεωρούνται ως αντιθρεπτικοί παράγοντες λόγω της διαταραχής που προκαλούν στην απορρόφηση των μετάλλων. Κατά το μαγείρεμα αφαιρούνται τα οξαλικά άλατα που υπάρχουν σε ορισμένα τρόφιμα όπως είναι τα φύλλα τσαγιού, το σπανάκι ή το κακάο.. (Mehta, 2015).

Επίσης, το φυτικό υλικό μπορεί να υποβληθεί σε υδρόλυση κατά τη διαδικασία παρασκευής του ψωμιού που βελτιώνει την απορρόφηση του φωσφόρου. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ψησίματος, ορισμένα συστατικά ινών, όπως οι ημικυτταρίνες, μπορεί να υποστούν μετασχηματισμό που μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση των μετάλλων. (Mehta, 2015).

3.2.6 Αλλαγές στη σύσταση άλλων ενώσεων

Τα μη θρεπτικά συστατικά είναι εκείνες οι βιοδραστικές ενώσεις στα τρόφιμα που δεν φαίνεται να είναι απαραίτητες για την αποφυγή μιας συγκεκριμένης ασθένειας ή μιας κλινικής κατάστασης που σχετίζεται με ανεπάρκεια μιας συγκεκριμένης ουσίας, π.χ. ενός θρεπτικού συστατικού. Ωστόσο, τα μη θρεπτικά συστατικά μπορεί να έχουν σημαντικές διατροφικές και βιοχημικές λειτουργίες δρώντας, για παράδειγμα, ως αντιοξειδωτικά ή έχοντας αντιμικροβιακές ή αντικαρκινογόνες ιδιότητες, αντίστοιχα. Τα βιοενεργά μη θρεπτικά συστατικά, συγκεκριμένα οι πολυφαινόλες/φυτοχημικά, είναι σημαντικά από ανθρώπινη φυσιολογική άποψη. Τα φυτοχημικά είναι δευτερογενείς φυτικοί μεταβολίτες που υπάρχουν σε μικρές και ποικίλες ποσότητες σε φυτά που περιλαμβάνουν καροτενοειδή, φλαβονοειδή, ισοφλαβονοειδή, φαινολικά οξέα, γλυκοζινολικά, μονοτερπένια, φυτοστερίνες και σαπωνίνες. Διαφορετικές πολυφαινόλες αντιδρούν διαφορετικά στη θερμική επεξεργασία. Τα παρθένα ελαιόλαδα περιέχουν λιγνάνες, υδροξυτυροσόλη και ουσίες που μοιάζουν με τυροσόλη. Οι λιγνάνες επηρεάζονται λιγότερο από τη θέρμανση στους 180 °C για 25

ώρες, τη θέρμανση σε μικροκύματα για 10 λεπτά ή το βράσιμο σε χύτρα ταχύτητας για 30 λεπτά από την υδροξυτυροσόλη και τις ουσίες που μοιάζουν με τυροσόλη. Έτσι, η θερμική επεξεργασία επηρεάζει διαφορετικά τις βιοδραστικές ενώσεις που υπάρχουν στο ίδιο τρόφιμο και επομένως πολύ πιθανό να αλλάζει σημαντικά τα διατροφικά χαρακτηριστικά αυτού του τροφίμου. Οι ανθοκυανίνες είναι υδατοδιαλυτές φυτικές χρωστικές που υπάρχουν σε διάφορα φρούτα και λαχανικά. Η βιοδιαθεσιμότητα των ανθοκυανινών δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τη θερμική επεξεργασία. Τα καροτενοειδή είναι επίσης μια μεγάλη ομάδα φυτικών χρωστικών, π.χ. α- και β-καροτένιο, λυκοπένιο, λουτεΐνη και ζεαξανθίνη. Κατά τη θερμική επεξεργασία της ντομάτας, λαμβάνει χώρα ο ισομερισμός του λυκοπενίου από ισομερή all-trans-lycopene σε cis-lycopene, ανάλογα με τη θερμοκρασία και το χρόνο θέρμανσης. Η θερμική επεξεργασία ενισχύει τη θρεπτική αξία της τομάτας αυξάνοντας τη συνολική αντιοξειδωτική δράση. παρά τη μείωση της περιεκτικότητας σε βιταμίνη C με αυξημένη διάρκεια επεξεργασίας στους 88 °C, η περιεκτικότητα σε λυκοπένιο και η συνολική αντιοξειδωτική δράση αυξήθηκαν, αντίστοιχα. Η βιοδιαθεσιμότητα του λυκοπενίου έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ υψηλότερη από τα επεξεργασμένα προϊόντα ντομάτας (πολτός ντομάτας) σε σύγκριση με τη φρέσκια ντομάτα σε μια μελέτη διατροφικής παρέμβασης σε ανθρώπους (Mehta, 2015).

Οι τροφικές αλλεργίες μπορούν να οριστούν ως ανεπιθύμητες αντιδράσεις που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό σε τρόφιμα που εμφανίζονται σε ορισμένα άτομα. Η τροφική αλλεργία είναι μια μη φυσιολογική ανοσολογική απόκριση σε ένα τρόφιμο ή ένα συστατικό τροφής. τα τροφικά αλλεργιογόνα είναι σχεδόν πάντα πρωτεΐνες. Οι τροφικές αλλεργικές διαταραχές περιλαμβάνουν οξείες, πιθανώς απειλητικές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις, καθώς και χρόνιες εξουθενωτικές ασθένειες. Η αλλεργιογένεση ορισμένων αλλεργιογόνων τροφίμων μπορεί να επηρεαστεί από τη θερμική επεξεργασία. Εκτός από τα ίδια τα αλλεργιογόνα, ωστόσο, άλλοι τροποποιητικοί παράγοντες που υπάρχουν στα τρόφιμα μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο σε σχέση με τη θερμική επεξεργασία και τη θερμική απενεργοποίηση των αλλεργιογόνων. Οι θερμικές επεξεργασίες επηρεάζουν την αλλεργιογένεση των τροφίμων, είτε μειώνοντας είτε αυξάνοντάς την. Η επεξεργασία μπορεί να καταστρέψει υπάρχοντες επίτοπους σε μια πρωτεΐνη ή μπορεί να δημιουργήσει νέους (σχηματισμός νεοαλλεργιογόνου) ως αποτέλεσμα αλλαγών που περιλαμβάνουν τη διαμόρφωση πρωτεΐνης. Η θερμική επεξεργασία των πρωτεϊνών μπορεί να σχηματίσει ολιγομερή, να μετουσιωθούν, να αποικοδομηθούν, να

συσσωματωθούν, να διασυνδεθούν, να κατακερματιστούν και να επανασυναρμολογηθούν και αυτές οι αλλαγές μπορούν να αλλάξουν τα συνολικά προφίλ δέσμευσης IgE των αλλεργιογόνων τροφίμων. Κατά τη διάρκεια της αντίδρασης Maillard, η αλληλεπίδραση με τα σάκχαρα μπορεί να τροποποιήσει την τριτοταγή δομή των πρωτεϊνών και έτσι να τροποποιήσει τους διαμορφωτικούς επιτόπους τους, δημιουργώντας νέες θέσεις δέσμευσης IgE, καλύπτοντας την αλλεργιογόνο δομή ή εκθέτοντας προηγουμένως μη διαθέσιμες θέσεις. Το κύριο αλλεργιογόνο στον μπακαλιάρο είναι το Gad c1, το οποίο φαίνεται να είναι εξαιρετικά σταθερό στη θερμική επεξεργασία. Η θερμική επεξεργασία αλλάζει τα αλλεργιογόνα των φιστικιών. Το ψήσιμο των φιστικιών αύξησε τη βιολογική δραστηριότητα 90 φορές σε σύγκριση με ένα εκχύλισμα ωμών φιστικιών. Η αύξηση της αλλεργιογένεσης μπορεί να προκληθεί από μια αντίδραση Maillard. (Mehta, 2015).

Τα νουκλεϊκά οξέα καθώς και οι ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους όπως τα νουκλεοτίδια, οι νουκλεοσίδες και οι βάσεις πουρίνης και πυριμιδίνης είναι πανταχού παρόντα στα τρόφιμα. Στα φρέσκα μη επεξεργασμένα τρόφιμα, το κύριο μέρος των πυρηνικών ενώσεων - περισσότερο από 95 % - υπάρχει ως RNA και DNA. Οι διαδικασίες θέρμανσης αλλάζουν την κατανομή των πυρηνικών ενώσεων σε σύγκριση με την πρώτη ύλη. Κατά το μαγείρεμα και το τηγάνισμα, οι αναλογίες των νουκλεοενώσεων χαμηλού μοριακού βάρους όπως νουκλεοτίδια, νουκλεοζίτες και ελεύθερες βάσεις επεκτείνονται. Επιπλέον, είναι ευρέως γνωστό ότι τα μεμονωμένα συστατικά αυξάνουν την περιεκτικότητα σε ουρικό οξύ στον ανθρώπινο ορό με διαφορετικό τρόπο, κάτι που είναι σημαντικό για ασθενείς που πάσχουν από ουρική αρθρίτιδα. Η διαδικασία θέρμανσης με μικροκύματα μειώνει τον σχηματισμό πυρηνικών συστατικών χαμηλού μοριακού βάρους στα λαχανικά σε σύγκριση με το κανονικό μαγείρεμα και το μαγείρεμα υπό πίεση (Mehta, 2015).

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

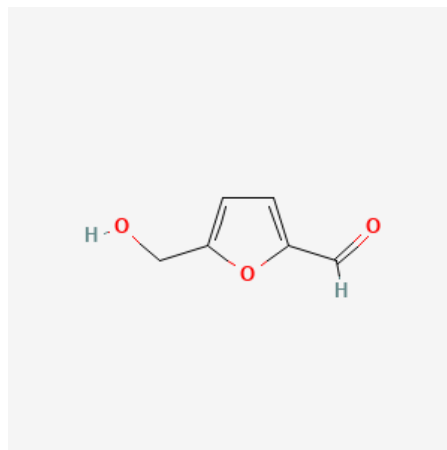
Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, παράγονται διάφορες τοξικές ενώσεις από αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφόρων συστατικών τροφίμων καθώς και από πρόσθετα συστατικά/πρόσθετα. Οι χημικές αλλαγές στα συστατικά των τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των αμινοξέων, των πρωτεϊνών, των σακχάρων, των υδατανθράκων, των βιταμινών και των λιπιδίων παράγουν ορισμένες τοξικές χημικές ενώσεις. Κατά τη θερμική επεξεργασία, η τοξική ένωση που παράγεται γενικά χαρακτηρίζεται ως HEATOX, δηλαδή ως τοξικά τρόφιμα που παράγονται από τη θερμότητα και θεωρείται ως καρκινογόνα, γονοτοξίνες, νευροτοξίνες, καθώς και ως αντιθρεπτικές επιδράσεις. Οι Lineback & Stadler (2009) έχουν ορίσει «τοξικές ουσίες επεξεργασίας (τοξικές ουσίες που προκαλούνται από διεργασίες, τοξικές ουσίες που σχηματίζονται από διεργασία) ως εκείνες οι ουσίες που υπάρχουν στα τρόφιμα ως αποτέλεσμα της επεξεργασίας/παρασκευής τροφίμων που θεωρείται ότι ασκούν δυσμενείς φυσιολογικές (τοξικολογικές) επιδράσεις σε ανθρώπους, δηλαδή ουσίες που δημιουργούν δυνητικό ή πραγματικό κίνδυνο για ανθρώπινη υγεία. Το φαγητό σε αυτόν τον ορισμό περιλαμβάνει επίσης ποτά και μη αλκοολούχα ποτά όπως ο καφές και το τσάι, και επομένως περιλαμβάνονται και τα δύο μέρη της δίαιτας.»

Κατά τη διάρκεια της θέρμανσης και του μαγειρέματος, μια σειρά από χημικές αντιδράσεις συμβαίνουν ταυτόχρονα, και μια από τις βασικές αντιδράσεις είναι η αντίδραση Maillard. Είναι μια πολύ περίπλοκη αντίδραση που περιλαμβάνει αναγωγικά σάκχαρα και αμινοξέα. Η αντίδραση Maillard είναι γνωστό ότι παράγει περισσότερες από 550 πτητικές ενώσεις που συμβάλλουν στις γεύσεις και τα αρώματα, ενώ τα μη πτητικά προϊόντα όπως οι μελανοϊδίνες συμβάλλουν στο μαύρισμα των χρωμάτων στα μαγειρεμένα τρόφιμα. Ωστόσο, οι ενώσεις που σχηματίζονται κατά τις αντιδράσεις Maillard έχουν δυσμενείς φυσιολογικές επιδράσεις ή πιθανούς κινδύνους για την υγεία (Lineback & Stadler 2009).

Ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες, ακρυλαμίδιο, ακρολεΐνη, υδροξυμεθυλοφουρφουράλη, φουράνια, χλωροπροπανόλες και χλωροεστέρες, προϊόντα αντίδρασης Maillard και νιτρικά ως πιθανά τοξικά παράγονται κατά τη θέρμανση/μαγείρεμα των τροφίμων καθώς και τα trans-λιπαρά οξέα σε θερμικά επεξεργασμένα έλαια θα συζητηθούν σε επόμενες ενότητες.

3.3.1 Υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF)

Χημική δομή: Η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (5-υδροξυμεθυλ-2-φουραλδεΐδη, HMF) σχηματίζεται φυσικά κατά τη θέρμανση και είναι ενδιάμεσο προϊόν στην αντίδραση Maillard. Ο μοριακός τύπος της υδρομεθυλοφουρφουράλης είναι $C_6H_6O_3$ με μοριακό βάρος 126,11 g/mol, με σημείο τήξης μεταξύ των 32°C και 34°C (εικόνα 5) (PubChem, 2022).



Εικόνα 5: Χημικός τύπος υδροξυμεθυλοφουρφουράλης (HMF)

Πηγή: PubChem, 2022

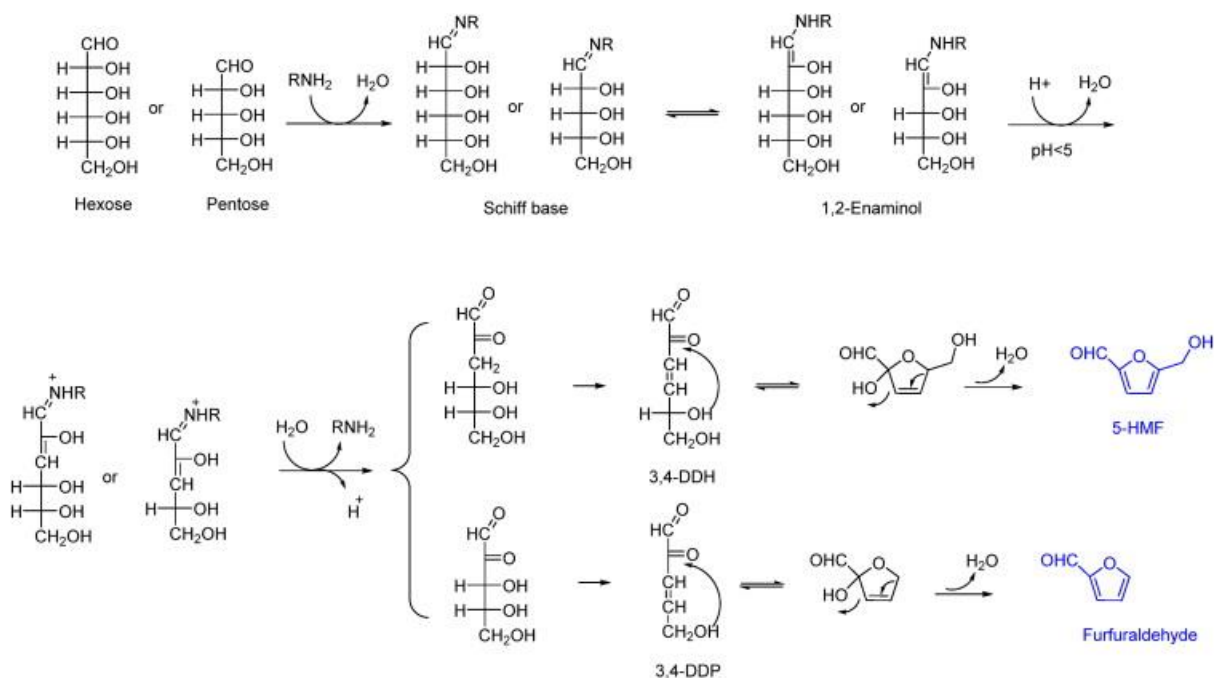
Σχηματισμός. Η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF) θεωρείται ως ένας από τους άμεσους δείκτες για την αξιολόγηση της ποιότητας θερμικά επεξεργασμένων τροφίμων. Παράγεται όταν προϊόντα πλούσια σε υδατάνθρακες υποβάλλονται σε θερμική επεξεργασία και στη συνέχεια αποθήκευση. Παράγεται τόσο με αντίδραση Maillard όσο και με θέρμανση της εξόζης, συνήθως σε θερμοκρασίες πάνω από 150°C (Koszucka & Nowak, 2019).

Η αντίδραση Maillard είναι μια σύνθετη αντίδραση που έχει συμβεί σε θερμαινόμενα, αποξηραμένα ή αποθηκευμένα τρόφιμα. Αυτή η αντίδραση θεωρείται ως μη ενζυματική αμαύρωση ή αμαύρισμα. Κατά τη θέρμανση του φαγητού, εμφανίζεται η αντίδραση Maillard, η οποία έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό χαρακτηριστικού χρώματος και γεύσης στα προϊόντα. Η αντίδραση Maillard μπορεί να χωριστεί σε τρία στάδια (Mehta, 2015):

1. Στο πρώιμο στάδιο, η συμπύκνωση μιας καρβονυλομάδας (π.χ. γλυκόζη) με μια ελεύθερη αμινομάδα (ε-αμινομάδα λυσίνης) που σχηματίζει γλυκοζυλαμίνες. Στη συνέχεια υφίσταται σειρά αντιδράσεων που

παράγουν ασταθείς βάσεις Schiff σε πιο σταθερό προϊόν αναδιάταξης amadori (1,2 εναμινολ - εικόνα).

2. Σε προχωρημένα στάδια των αντιδράσεων Maillard, τα προϊόντα amadori υφίστανται αρκετές αντιδράσεις αποικοδόμησης κατά τη διάρκεια σοβαρής θερμικής επεξεργασίας ή παρατεταμένης αποθήκευσης, οδηγώντας στην παραγωγή 1,2-δικαρβονυλίων. Τα προϊόντα amadori αποικοδομούνται για να σχηματίσουν αναγωγικές και φουρφουράλες που μπορούν να αντιδράσουν περαιτέρω για να παράγουν έγχρωμα προϊόντα υψηλής μοριακής μάζας.
3. Στο τελικό στάδιο, οι μελανοΐδινες στο τελικό στάδιο. Οι δικαρβονυλικές ενώσεις μπορούν να οδηγήσουν στο σχηματισμό αλδευδών Strecker, πυραζινών, θειοφαινίων και φουρανίων που συμβάλλουν στη γεύση. Επιπλέον, τα θραύσματα δικαρβονυλίου μπορούν να δράσουν ως πρόδρομοι ακρυλαμιδίου (Morales, 2008).



Εικόνα 6: Σχηματισμός φουρφουράλης και υδροξυμεθυλοφουρφουράλης σύμφωνα με την αντίδραση Mailard

Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Formation-of-furfural-and-5-HMF-via-the-Maillard-reaction-between-theanine-and-reducing_fig8_275060277

Η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη σχηματίζεται με αποικοδόμηση των προϊόντων amadori μέσω οδών 1,2-ενολίωσης. Η θετικά φορτισμένη αμινομάδα οδηγεί παραγωγή ενολών στις οποίες μια ομάδα υδροξυλίου εξαλείφεται για να δώσει 2,3-

ενόλη. Η 2,3-ενόλη στη συνέχεια υδρολύει μια βάση Schiff σε γλυκοσουλόζη-3-ένιο, η οποία είναι μια ακόρεστη δικαρβονυλική ένωση και υφίσταται αφυδάτωση για να σχηματίσει HMF (Morales, 2008).

Η καραμελοποίηση περιλαμβάνει την αποικοδόμηση των αναγωγικών σακχάρων χωρίς το στάδιο της συμπύκνωσης. Όταν τα σάκχαρα θερμαίνονται πάνω από τα σημεία τήξης τους υπό αλκαλικές ή όξινες συνθήκες, σκουραίνουν για να σχηματίσουν πολυμερή καφέ χρώματος. Η υδροξυμεθυλοφουρουράλη προέρχεται από μονοσακχαρίτες μέσω ενός μηχανισμού αφυδάτωσης και κυκλοποίησης που καταλύεται από οξύ. Σχηματίζεται τόσο από την αποικοδόμηση των εξόζων όσο και από ένα ενδιάμεσο στην αντίδραση Maillard. Ο σχηματισμός της HMF εξαρτάται από τη θερμοκρασία, τη δραστηριότητα του νερού, το pH, την οξύτητα, την παρουσία διασθενών μετάλλων, οργανικών ή ανόργανων οξέων ή αλάτων. Η καραμελοποίηση απαιτεί υψηλότερες θερμοκρασίες από την αντίδραση Maillard για την ανάπτυξη υδροξυμεθυλοφουρουράλης και διαφορετικά σάκχαρα έχουν διαφορετικό αντίκτυπο στον σχηματισμό της (Morales 2009).

Στον παρακάτω πίνακα διακρίνονται ορισμένες από τις συγκεντρώσεις υδροξυμεθυλοφουρουράλης που έχουν ανιχνευθεί σε διάφορα τρόφιμα.

Πίνακας 5: Συγκεντρώσεις HMF σε διάφορα τρόφιμα

| Κατηγορία τροφίμου | Προϊόντα | Συγκέντρωση HMF | Αναφορά |
|-------------------------|--------------------------|-------------------|--|
| Φρούτα | | | |
| Χυμός φρούτων | Χυμός αχλαδιού | 6.3 mg/kg | Yuan & Chen, 1998 Abraham et al., 2011 Oral et al., 2012 Mobhammer et al., 2006 |
| | χυμός μήλου | 7.4–19 mg/kg | |
| | χυμός πορτοκάλι | 0.4–4.2 mg/kg | |
| | Χυμός ανανά | 2.6 mg/kg | |
| | Χυμός σταφύλι | 6.3 mg/kg | |
| | Χυμός μούρων | 5.7 mg/kg | |
| | Χυμός σταφυλιού μήλου | 21.9 mg/kg | |
| | Χυμός λευκού σταφυλιού | 14.2 mg/kg | |
| | Χυμός κόκκινου σταφυλιού | 16.9 mg/kg | |
| | Χυμός κόκκινου σταφυλιού | 707.7 mg/kg | |
| Ποτό με χυμό δαμάσκηνου | Πεκμεζ βερίκοκο | 122.09–145.08 ppm | 31.42 ppm |
| | Πεκμεζ βερίκοκο | 11.12–95.39 ppm | |
| | Πεκμεζ μουριά | 0.7–1.7 mg/L | |

| | | | |
|---------------------------|--|---|---|
| | Πεκμεζ χαρουπιού Συμπυκνωμένος χυμός κάκτου Αποξηραμένος χυμός κάκτου με ψεκασμό αποξηραμένος χυμός κάκτου | 1.5–1.9 mg/L 1.5–2.0 mg/L 2.25 mg/kg | |
| Φρούτα | Πορτοκάλι | 2,25 mg/kg | Karbournioti & Zervalaki, 2001 |
| Συμπύκνωμα φρούτων | Πορτοκάλι Φράουλα Αχλάδι Βερίκοκο Κεράσι Μήλο | 3.5 ppm 0.4 ppm 0.5 ppm 1.5 ppm 3 ppm 4.5 ppm | Kus et al., 2012 |
| Αποξηραμένα φρούτα | Βερίκοκο Αχλάδι Ροδάκινο Δαμάσκηνο Χουρμάς Σύκο Ανανάς Μήλο | 30–780 mg/kg 100 mg/kg 40 mg/kg 1600–2200 mg/kg 100 mg/kg 1 mg/kg 280 mg/kg 80 mg/kg | Murkovic & Pichler, 2006 – Husoy et al., 2008 - |
| Επεξεργασμένα φρούτα | Κονσερβοποιημένα ροδάκινα Μαρμελάδα βούτυρο δαμάσκηνο Μαρμελάδα βερίκοκο | 5.8 mg/kg 410.9 mg/kg 36.3 mg/kg | Abraham et al., 2011 |
| Λαχανικά | | | |
| Λαχανικά | Πατάτες Καρότα | 0.39 mmol/100g 6.71 mmol/100g | Oziewicz et al., 2007 |
| Επεξεργασμένα λαχανικά | Βρασμένη πατάτα Βρασμένο καρότο Ψητή πατάτα στο φούρνο Κέτσαπ Τοματοχυμός | 2.97 mmol/100g 8.71 mmol/100g 3.06 mmol/100g 0.37–4.04 g/ml 0.23–2.01 g/ | Camara et al., 2006 |
| Αποξηραμένα λαχανικά | Αγκινάρα Σπαράγγι Μποράντζα Σκόρδο Πράσινα φασόλια Κρεμμύδι Ντομάτα | 0.06 mg/kg 1.01 mg/kg 0.66 mg/kg 0.04 mg/kg 0.37 mg/kg 0.81 mg/kg 4.77 mg/kg | Ruflan-Henare & De la Cueva (2008) |

| | | | |
|------------------------------------|--|--|---|
| Εκχυλίσματα αποξηραμένων λαχανικών | Αγκινάρα Λάχανο Ντομάτα | 6.97 mg/kg 58.6 mg/kg 18.2 mg/k | |
| Κρέας, ψάρι και πουλερικά | | | |
| Ωμά | Χοιρινές μπριζόλες Φιλέτα ψαριού Τεταρτάκια κοτόπουλου | 0.56 mmol/100g 2.14 mmol/100g 2.58 mmol/100 | Danowska-Oziewicz et al., ww |
| Επεξεργασμένα | Τηγανητές χοιρινές μπριζόλες Τηγανητά φιλέτα ψαριού Ψητό τέταρτο κοτόπουλου | 11.55 mmol/100g 5.86 mmol/100g 5.68 mmol/100g | |
| Σιτηρά | | | |
| Σιτηρά | Κριθάρι Βύνη | 100–1200 mg/kg 100–6300 mg/kg | Capuano & Fogliano, 2011 |
| Προϊόντα σιτηρών | Άσπρο ψωμί Τοστ ψωμιού Σνακ ψωμιού Δημητριακά πρωινού Βρεφική τροφή Μπάρα δημητριακών Μπισκότα | 3,4–68,8 mg/kg 11,8–87,7 mg/kg 2,2–10 mg/kg 6,9–240,5 mg/kg 0–57,18 mg/kg 43,2 mg/kg 0,5- 74,5 mg/kg | |
| Εμπορικά διαθέσιμα προϊόντα | Ψωμί Μπισκότα Κέικ | 0.66–18.34 mg/kg 1.65–82.78 mg/kg 0.06–44.28 mg/kg | Petisca et al., 2013 |
| Βρεφικές - παιδικές τροφές | Μπισκότα | 0,34-1.78 mg/kg | Svekova & Mach, 2017 |
| Ρίζες | Κιχώρι | 200–22500 mg/kg | Capuano & Fogliano, 2011 |
| Ξηροί καρποί | | | |
| Ψητοί | Αμύγδαλα | 9 mg/kg | Abraham et al., 2011 |
| Ψητοί και επικαλυμμένοι | Αμύγδαλα | 155.5 mg/kg | |
| Αλκοολούχα | Ξύδι από κρασί Ξύδι βαλσάμικο Κόκκινο κρασί Μπύρα Ζεστό κρασί Άσπρο κρασί | 0–21.5 mg/kg 316.4–35251.3 mg/kg 1–1.3 mg/kg 3–9.2 mg/kg 13.7 mg/kg 1 mg/kg | Abraham et al., 2011 - Capuano & Fogliano, 2011 |
| Καφέ | Φυσικός Blend Γαλλικός καφές Στιγμιαίος καφές Λυοφυλιωμένος | 110 mg/kg 625 mg/kg 0.246–0.240% 0.022–0.026% | Lorenzo & Morales, 2010 |

| | | | |
|---------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------|
| | Στιγμαίος καφέ σε σκόνη | 0.056–0.079% | |
| Καλλιέργειες | Πεύκο Ηλίανθος Βαμβάκι Θύμος | 1.20 mg/kg 2.25 mg/kg 9.70 mg/kg 8.78 mg/kg | Karabournioti & Zervalaki, 2001 |
| Σοκολάτα | | 273.8 mg/k | Abraham et al., 2011 |

Πηγή: Choudhary et al., 2021

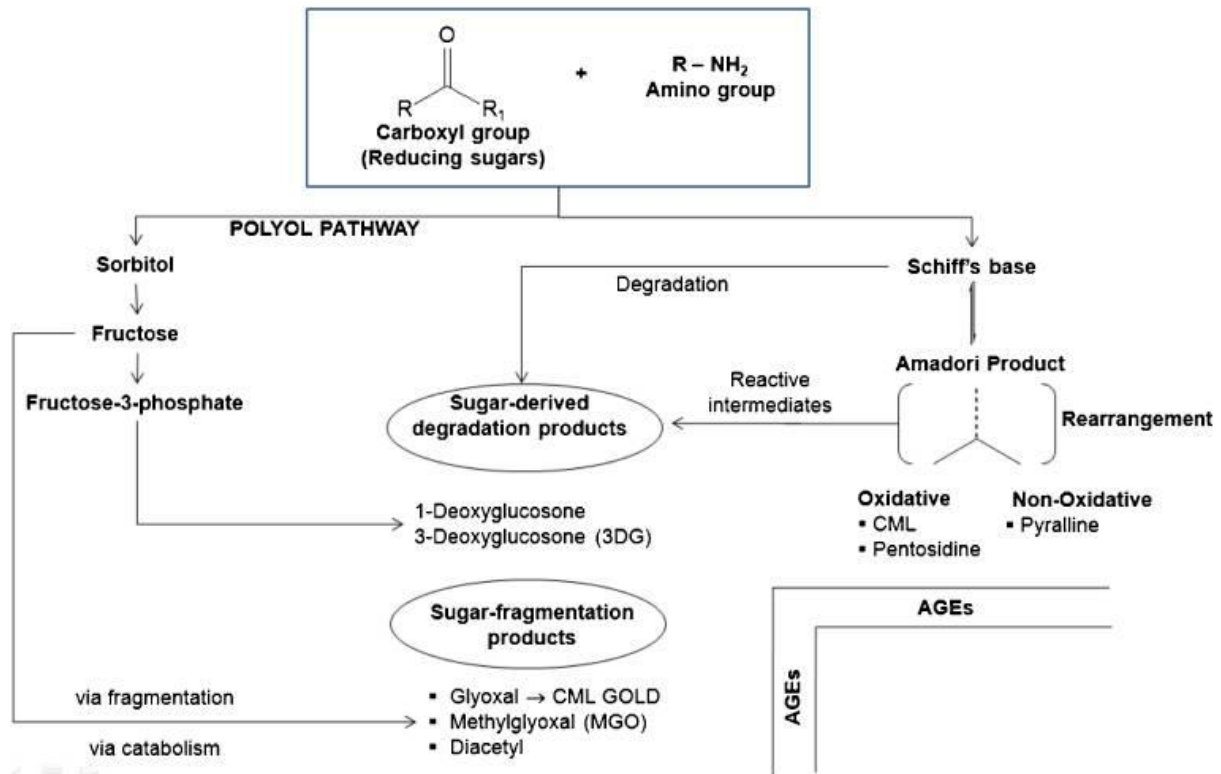
Η υδροξυμεθυλοφουρφουράλη υφίσταται αντιδράσεις αποκαρβοξυλίωσης, οξειδωσης, αφυδάτωσης και πολυσυμπύκνωσης κατά την περαιτέρω επεξεργασία και αποθήκευση. Τα διάφορα προϊόντα όπως λεβουλινικά οξέα, μυρμηκικά οξέα, 5-υδροξυμεθυλ-2-φουραν καρβοξυλικό οξύ, 5-υδροξυμεθυλφουροϊκό οξύ, φουραν-2,5-δικαρβοξυλικό οξύ, 2-(20-υδροξυακετυλ)-φουράνιο και πυρανόνη είναι προϊόντα αποικοδόμησης της.

3.3.2 Τοξικότητα προϊόντων αντίδρασης Maillard

Τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) προσδιορίστηκαν για πρώτη φορά σε μαγειρεμένα τρόφιμα ως τελικά προϊόντα της μη ενζυμικής αμαύρωσης (εικόνα 6), η οποία, όπως αναφέρθηκε συντελείται μεταξύ σακχάρων και πρωτεϊνών, πεπτιδίων ή αμινοξέων (αντίδραση Maillard). Η αντίδραση Maillard στα τρόφιμα έχει μελετηθεί καλά από τη βιομηχανία τροφίμων για τον έλεγχο της ποιότητας των τροφίμων. Ωστόσο, οι Rahbar et al. (1969) ανέφεραν την πραγματοποίηση μιας παρόμοιας διαδικασίας γλυκοζυλίωσης στο ανθρώπινο σώμα. Παρατήρησαν αυξημένο σχηματισμό γλυκοζυλιωμένων αιμοσφαιρινών σε διαβητικούς ασθενείς, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στον σχηματισμό επιβλαβών τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) στους ανθρώπους (Sharma et al., 2015).

Η τοξικολογική δράση των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης σχετίζεται με την ικανότητα που παρουσιάζουν να ενισχύουν το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή, καθώς συνδέονται με υποδοχείς στην κυτταρική επιφάνεια ή συνδέονται με πρωτεΐνες, προκαλώντας αλλοίωση της δομής και της λειτουργίας τους. Έχει παρατηρηθεί ότι ειδικά ηλικιωμένοι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν αυξημένο σχηματισμό και συσσώρευση αυτών των ουσιών. Επίσης, έχει αναφερθεί

ότι εμπλέκονται σε αρκετές χρόνιες παθήσεις, όπως καρδιοπάθειες και οστεοαρθρίτιδα, όπου συγκεντρώνονται στους χόνδρους και αυξάνουν την ακαμψία και την ευθραυστότητα των οστών, αυξάνοντας τον κίνδυνο καταγμάτων (Sharma et al., 2015).



Εικόνα 7: Σχηματική παραγωγή προηγμένων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs)

Πηγή: Sharma et al., 2015

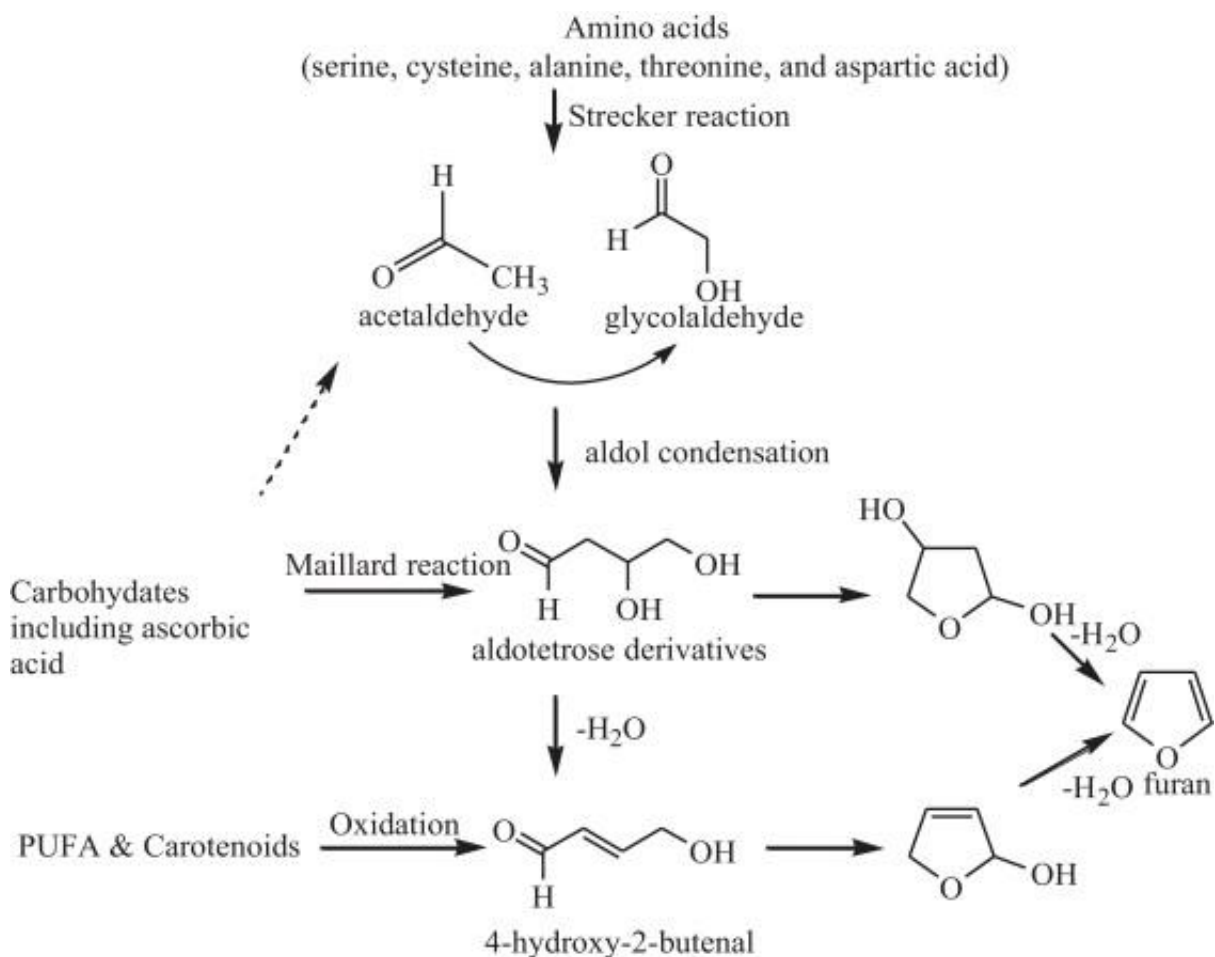
3.3.3 Φουράνιο

Χημική δομή: Το φουράνιο είναι μια άχρωμη χημική ουσία (C₄H₄O) με χαμηλό μοριακό βάρος 68,07, με χαμηλό σημείο βρασμού 31,4 °C, άρα υψηλή πτητικότητα και αδιάλυτο στο νερό. Το φουράνιο και τα παράγωγα του σχηματίζονται σε πολλά θερμικά επεξεργασμένα τρόφιμα και αναψυκτικά. Έχουν χαμηλό κατώφλι αντίληψης και συμβάλλουν στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του τροφίμου. Ο μεταβολίτης του φουρανίου, cis-2-βουταν-1,4-διάλη, παίζει σημαντικό ρόλο στην επαγόμενη από το φουράνιο τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της καρκινογένεσης, που πιθανώς αποδίδεται σε γονιδιοτοξικό μηχανισμό (Koszucka & Nowak, 2019).

Σχηματισμός φουρανίου: Το φουράνιο σχηματίζεται από πολλαπλές πηγές, δηλαδή από τη θερμική αποικοδόμηση του αναγωγικού σακχάρου (γλυκόζη, λακτόζη

και φρουκτόζη) μόνο του ή παρουσία αμινοξέων (αντίδραση Maillard). θερμική αποικοδόμηση ορισμένων αμινοξέων. θερμική οξείδωση ασκορβικού οξέος, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και καροτενοειδών . Σύμφωνα με τον FDA των ΗΠΑ, μια ομάδα μιγμάτων υδατανθράκων/αμινοξέων ή συστημάτων μοντέλων πρωτεϊνών (π.χ. αλανίνη, κυστεΐνη, καζεΐνη) και βιταμίνες (ασκορβικό οξύ, δεϋδροασκορβικό οξύ, θειαμίνη) έχουν χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία φουρανίου στα τρόφιμα (Mehta, 2015).

Το φουράνιο μπορεί να σχηματιστεί μέσω της οξείδωσης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) σε υψηλές θερμοκρασίες ενώ η προσθήκη εμπορικά διαθέσιμων αντιοξειδωτικών (όπως η οξική τοκοφερόλη) μείωσε τον σχηματισμό φουρανίου έως και 70%. Ο σχηματισμός φουρανίου αναφέρεται στην παρακάτω εικόνα 8.



Εικόνα 8: Σχηματισμός φουρανίου

Πηγή: <https://www.researchgate.net/profile/Chang-Li-32/publication/259173287/figure/fig2/AS:267737641517073@1440845036413/Proposed-pathways-and-precursors-of-furan-8-10-22.png>

Περιεκτικότητα φουρανίου σε διάφορα τρόφιμα: Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (US FDA) δημοσίευσε μια έκθεση σχετικά με την εμφάνιση φουρανίου σε ορισμένα τρόφιμα που υποβάλλονται σε θερμική επεξεργασία, ειδικά σε κονσέρβες και σε βάζα. Το φουράνιο έχει εντοπισθεί σε θερμικά επεξεργασμένα τρόφιμα από τις δεκαετίες του 1960 και του 1970, όπως ο καφές, το κονσερβοποιημένο κρέας, το ψωμί, ειδικά το φρυγανισμένο, το μαγειρεμένο κοτόπουλο, τα φουντούκια, η απομονωμένη πρωτεΐνη σόγιας, η υδρολυμένη πρωτεΐνη σόγιας, η πρωτεΐνη κράμβης, το συμπύκνωμα πρωτεΐνης ψαριού και καραμέλα (US FDA 2004a). Τα επίπεδα φουρανίου σε ορισμένα τρόφιμα αναφέρονται στον πίνακα.

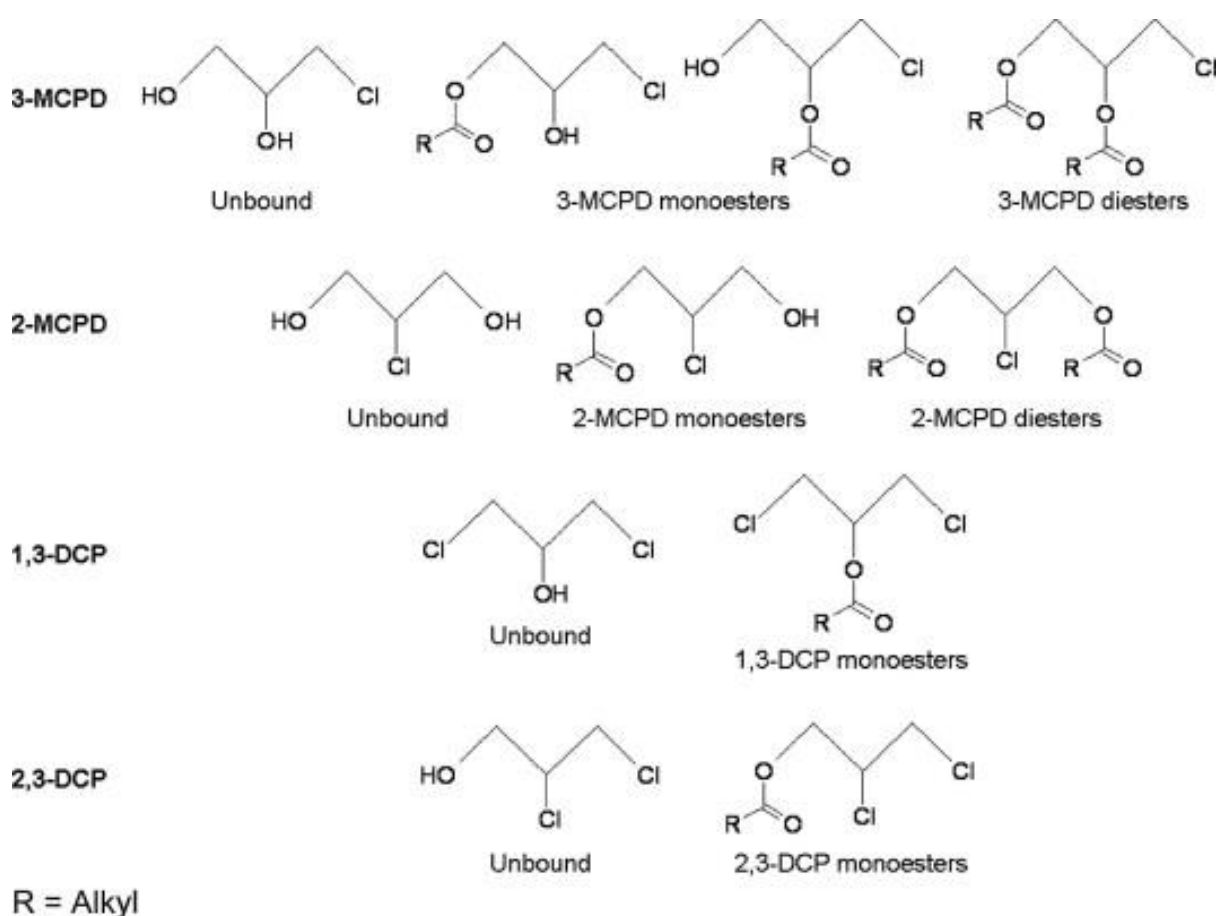
Πίνακας 6: Συγκέντρωση φουρανίου σε ορισμένα τρόφιμα

| Τρόφιμα | Φουράνιο (μg/kg) |
|---------------------------------|------------------|
| Βρεφικές τροφές | 1,3–87,3 |
| Κόκκοι καφέ/ σκόνη | 2.39–5.050 |
| Παιδικές τροφές | 1–112 |
| Κονσέρβες φρούτων | 0,9–37 |
| Καφές παρασκευασμένος | 3–125 |
| Ψωμί, φρυγανισμένο | 18–30 |
| Τραγανό ψωμί/κράκερ | 4.2–18.6 |
| Ψάρι | 1,5–8 |
| Τραγανό ψωμί/κράκερ | 1,7–39 |
| Ψάρι | 3,3–46 |
| Σάλτσες | 3–125 |
| Σούπες | 0,8–48 |
| Λαχανικά (σε κονσέρβα και βάζα) | 0,5–10,3 |
| Καραμέλες και σοκολάτα | 23.3-122 |
| Ψητά φασόλια | 1,3–87,3 |

Πηγή: Mehta, 2015

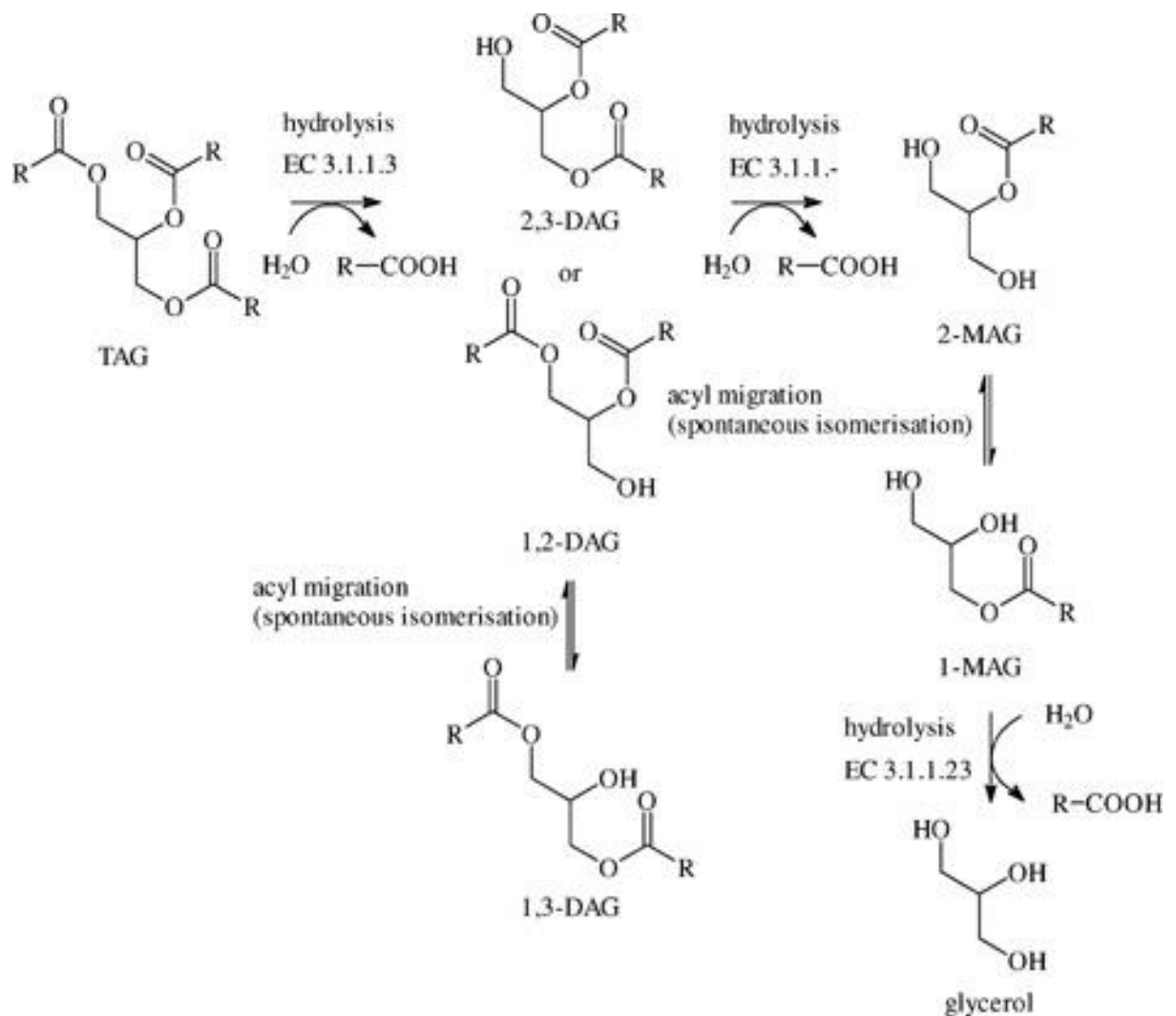
3.3.4 Χλωροπροπανόλες και χλωροεστέρες

Οι χλωροπροπανόλες και οι εστέρες λιπαρών οξέων τους (χλωροεστέρες) σχηματίζονται κατά τη θερμική επεξεργασία και την παρασκευή ορισμένων τροφίμων διαφόρων τροφίμων, συνήθως σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 150°C. Το 1978 στο Ινστιτούτο Χημικής Τεχνολογίας της Πράγας, ο καθηγητής Jan Velisek ήταν ο πρώτος που έδειξε ότι οι χλωροπροπανόλες και οι χλωροεστέρες μπορούν να σχηματιστούν σε υδρολυμένες φυτικές πρωτεΐνες (HVP) που παράγονται με υδρόλυση πρωτεϊνικών παραπροϊόντων από την εκχύλιση βρώσιμων ελαίων (όπως άλευρο σόγιας, ελαιοκράμβη και γλουτένη αραβοσίτου) από υδροχλωρικό οξύ. Η κύρια χλωροπροπανόλη που βρέθηκε στο HVP ήταν η 3-χλωροπροπανο-1,2-διόλη (3-MCPD) μαζί με μικρότερες ποσότητες 2-χλωροπροπανο-1,3-διόλης (2-MCPD), 1,3-διχλωροπροπανόλης (1,3 - DCP), 2,3- διχλωροπροπανόλη (2,3- DCP) και 3-χλωροπροπαν-1-όλη. Οι χλωροεστέρες είναι ενδιάμεσα προϊόντα στον σχηματισμό διχλωροπροπανολών (DCPs) και μονοχλωροπροπανοδιόλες (MCPDs) που σχηματίστηκαν από λιπίδια (Koszucka & Nowak, 2018).



Εικόνα 9: Χλωροπροπανόλες

Ο σχηματισμός χλωροεστέρα συσχετίστηκε με τη δημιουργία MCPD που αυξήθηκε κατά τη θέρμανση. Η παρουσία χαμηλών επιπέδων χλωροεστέρων στην ψίχα ψωμιού λόγω θερμοκρασίας μικρότερης των 100° C υποδεικνύει ότι μερικές ακυλογλυκερόλες (δηλαδή μονο- και διακυλογλυκερόλες) μπορεί να σχηματίσουν αυτές τις ενώσεις. Το κυκλικό ιόν ακυλοξωνίου σχηματίζεται κατά τη διάρκεια αυτής της θερμοκρασίας και στη συνέχεια η δομή του δακτυλίου ανοίγεται από ιόν χλωρίου που μπορεί να δημιουργήσει χλωροεστέρες ως ενδιάμεσο προϊόν του MCPD (Koszucka & Nowak, 2018).



Εικόνα 10: Σχηματισμός χλωροεστέρων

Πηγή: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejlt.201000480>

Η χλωροπροπανόλη (3-MCPD) έχει βρεθεί στα δημητριακά, τον καφέ, στο τυρί, στη γλυκόριζα, τσα ψάρια και στο κρέας. Τα θερμικά επεξεργασμένα προϊόντα (π.χ.

δημητριακά) ευθύνονται για τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης χλωροπροπανόλης με μερικές από τις υψηλότερες ποσότητες να βρίσκονται σε προϊόντα που επιτυγχάνουν υψηλές θερμοκρασίες, όπως είναι η κρούστα ψωμιού και το φρυγανισμένο ψωμί. Το επεξεργασμένο σκόρδο είχε την υψηλότερη συγκέντρωση 3-χλωροπροπανόλης που κυμαίνεται από 5 έως 690 µg/kg (Koszucka & Nowak, 2018).. Το 3-MCPD και οι εστέρες 3-MCPD που υπάρχουν σε διάφορα τρόφιμα αναφέρονται στους Πίνακες 8 και 9 .

Πίνακας 7: Περιεκτικότητα ορισμένων τροφίμων σε 3-MCPD

| Τρόφιμα | 3-MCPD (µg/kg) |
|----------------------------------|----------------|
| Ψωμιά | <10-76 |
| Κρούστα στο ψωμί | 24-275 |
| Κέικ, φρούτα | <10-210 |
| Κράκερ/ τοστ | <10-134 |
| Ντόνατς | 11-24 |
| Τυρί | <10-95 |
| Καπνιστό ψάρι | <10-191 |
| Γλυκόριζα | 20-23 |
| Μπέικον | <5-22 |
| Μοσχαρίσιο μπιφτέκι/ χάμπουργκερ | 7-71 |
| Καπνιστό κρέας (μπέικον) | <10-47 |

Πηγή: Mehta, 2015

Πίνακας 8: Συγκέντρωση 3-MCPD-εστέρες

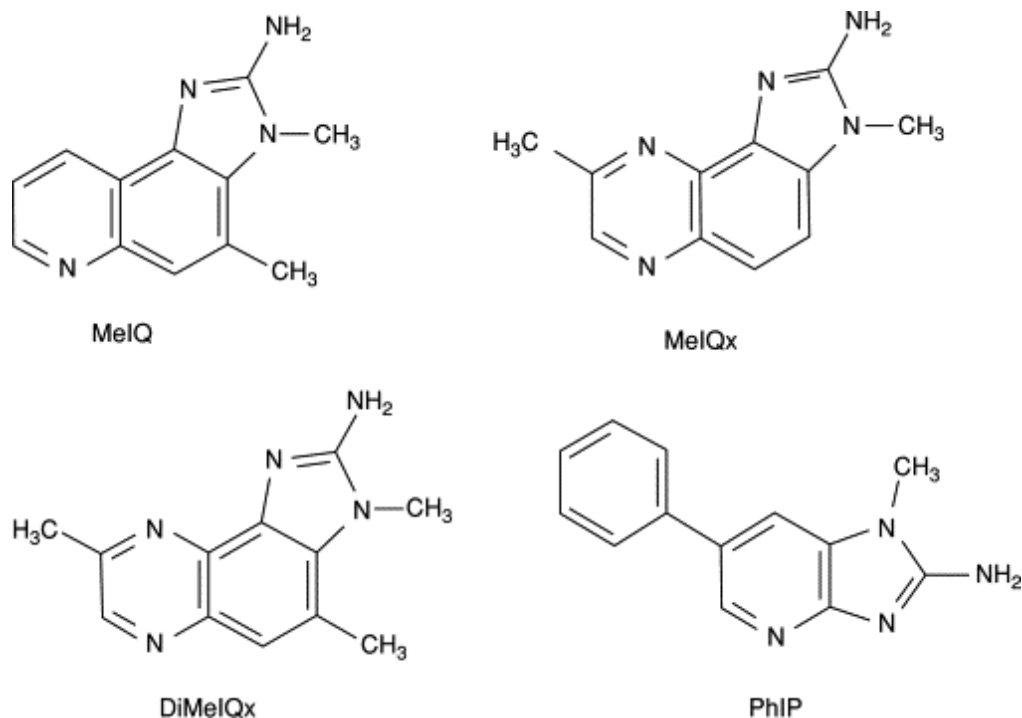
| Τρόφιμα | 3-MCPD-εστέρες (µg/kg) |
|------------------------------|------------------------|
| Ψωμί (τοστ) | 60-100 |
| Καφές | 100-390 |
| Καβουρντισμένοι ξηροί καρποί | 433-500 |
| Παρθένα σπορέλαια | 100-300 |
| Παρθένα φυτικά έλαια | 100-300 |
| Εξευγενισμένα σπορέλαια | 300-1234 |

Ο σχηματισμός εστέρων 3- χλωροπροπανόλης (μονοεστέρες και διεστέρες με υψηλότερα λιπαρά οξέα) μπορεί να είναι ευρέως διαδεδομένος σε επεξεργασμένα τρόφιμα που προέρχονται από δημητριακά, πατάτες, κρέας, ψάρι, ξηρούς καρπούς και έλαια. Οι υψηλότερες ποσότητες βρέθηκαν σε περιοχές του ψωμιού που πέτυχαν την υψηλότερη θερμοκρασία όπως είναι η κρούστα και οι συγκεντρώσεις αυξήθηκαν από 60 σε 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ όταν το ψωμί ήταν φρυγανισμένο για 40-120 δευτερόλεπτα. Το υψηλότερο επίπεδο εστέρων 3- χλωροπροπανόλης (6.100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) βρέθηκε σε δείγμα από τηγανιτές πατάτες (Mehta et al. 2004).

3.3.5 Ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες

Ο Sugimura, ένας Ιάπωνας επιστήμονας, ανακάλυψε τυχαία για πρώτη φορά το 1977 ορισμένες καρκινογόνες και/ή μεταλλαξιογόνες ενώσεις, τις ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες. Όταν η γυναίκα του έψηνε ψάρια, ο καπνός τράβηξε την προσοχή του καθηγητή, ο οποίος σκέφτηκε ότι αν το τσιγάρο περιέχει μεταλλαξιογόνες ουσίες τότε είναι πολύ πιθανόν το ίδιο να συμβαίνει και με τον καπνό που παράγεται από τα ψάρια που ψήνονται. Ξεκινώντας από αυτή την παρατήρηση, σήμερα έχουν ανιχνευθεί περισσότερες από 25 ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες που σχηματίζονται κατά την θέρμανση ψαριών, κρέατος και πουλερικών (Bellamgi et al, 2021).

Έρευνες, έχουν δείξει ότι πρόκειται για καρκινογόνες και ισχυρά μεταλλαξιογόνες ουσίες που ανευρίσκονται σε επίπεδα ng/g σε μαγειρεμένα τρόφιμα. Ορισμένες από αυτές τις ενώσεις όπως η 2-αμινο-3,8-διμεθυλ-ιμιδαζο[4,5-f]κινόξαλη (MeIQx), η 2-αμινο-3,4-διμεθυλ-ιμιδαζο[4,5-f]κινολίνη (MeIQ) και η 2-αμινο-1-μεθυλ-6-φαινυλιμιδαζο[4,5-b]πυριδίνη (PhIP), οι οποίες αναφέρονται ως πιθανά καρκινογόνα για τον άνθρωπο σύμφωνα με τον Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (εικόνα 11) (Kizil et al. 2011).



Εικόνα 11: Χημικές δομές ορισμένων ετεροκυκλικών αρωματικών αμινών

Πηγή: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B012227055X001280>

Οι ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο μεγάλες ομάδες :

- αμινοϊμιδαζοαζοαρένια (AIA) ή ενώσεις τύπου ιμιδαζοκινολίνης (IQ) ή θερμικά HCAs και
- αμινοκαρβολίνες ή HCA τύπου μη IQ.

Οι AIA είναι η πιο σημαντική κατηγορία στα μαγειρευτά τρόφιμα που σχηματίζονται από μη ενζυματική αμαύρωση που προκαλείται από τη θερμότητα, γνωστή ως αντίδραση Maillard, η οποία περιλαμβάνει την αντίδραση των ελεύθερων αμινοξέων κρεατίνης, κρεατινίνης και εξόζες κατά το μαγείρεμα των φαγητών σε συμβατικές θερμοκρασίες μαγειρέματος (150–300 °C). Έχουν μια ιμιδαζο ομάδα συνδεδεμένη με μια κινολίνη, μια κινολαίνη ή μια πυριδίνη. Οι αμινοκαρβολίνες σχηματίζονται κυρίως από την πυρόλυση αμινοξέων και πρωτεϊνών σε υψηλότερες θερμοκρασίες πάνω από 300 ½C (Kizil et al. 2011). Μερικές από αυτές τις καρβολίνες περιέχουν ένα τμήμα 2-αμινοπυριδίνης ως κοινή δομή. Ο σχηματισμός τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μέθοδο, τον χρόνο, τη θερμοκρασία μαγειρέματος, τον τύπο κρέατος, λίπους και περιεκτικότητας σε υγρασία, το pH, τη ζάχαρη, τα ελεύθερα αμινοξέα και την κρεατινίνη του κρέατος. Την οξείδωση λιπιδίων και παρουσία των

αντιοξειδωτικών. Στον παρακάτω πίνακα 10, παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις ορισμένων τροφίμων σε ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες.

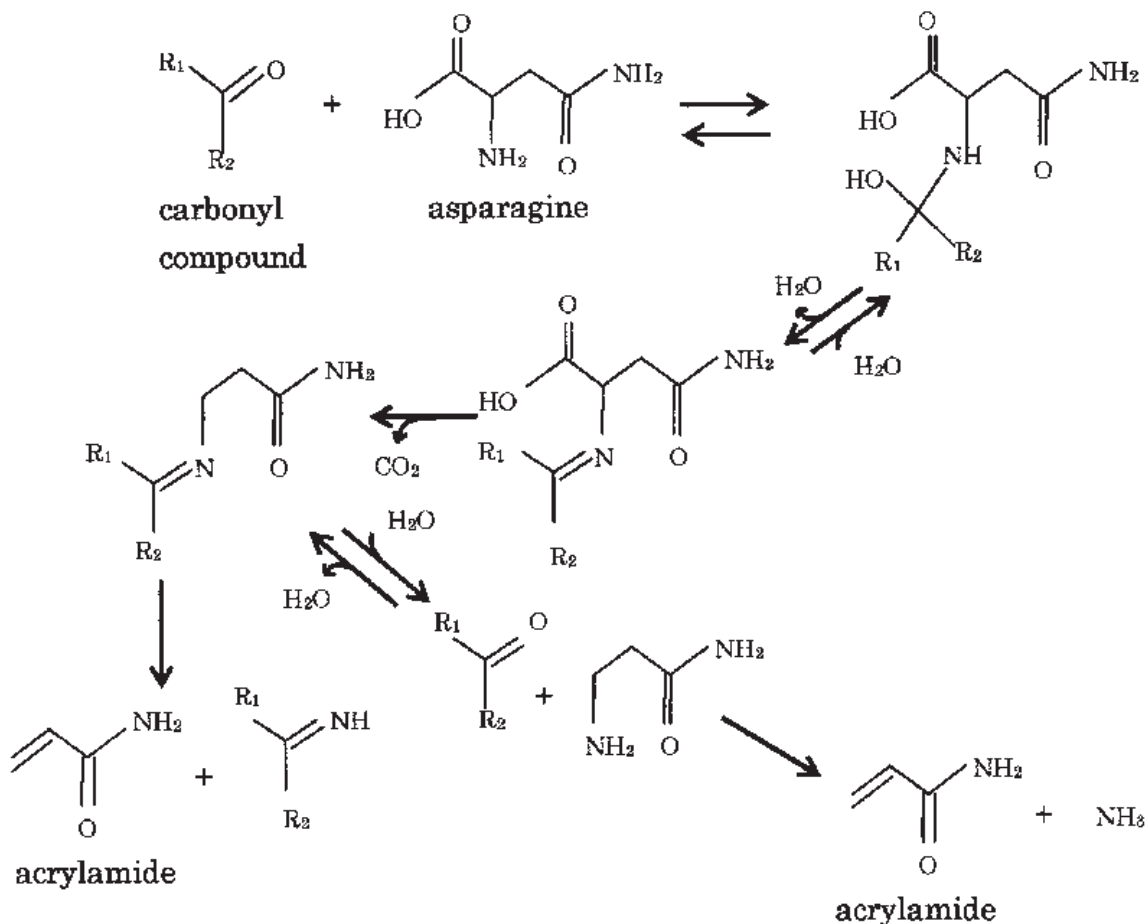
Πίνακας 9: Συγκέντρωση ορισμένων τροφίμων σε ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες

| Επεξεργασμένες τροφές | PhIP (ng/g) | MeIQx (ng/g) |
|---|-------------|--------------|
| Κοτόπουλο τηγανητό | 0–70 | 0–3 |
| Εκχύλισμα κρέατος | 0–4 | 0–80 |
| Μοσχαρίσιο μπιφτέκι, τηγανητό | 0–32 | 0–7 |
| Μοσχαρίσιο μπιφτέκι, υπολείμματα τηγανιού | 0–13 | 0–6 |
| Κύβος ζωμού βοείου κρέατος | 0–0,3 | 0–0,6 |
| Σολωμός, τηγανητός | 0–23 | 0–5 |
| Ψάρια | 0–10 | 0–2 |
| Πουλερικά | 0–330 | 0–3 |
| Κόκκινο κρέας | 0–35 | |

Πηγή: Mehta, 2015

3.3.6 Ακρυλαμίδιο

Χημικά, το ακρυλαμίδιο ($\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CO}-\text{NH}_2$, 2-προπεναμίδιο) είναι μια υδατοδιαλυτή ένωση χαμηλού μοριακού βάρους (μοριακό βάρος 71,08) που αποτελείται από έναν αντιδραστικό αιθυλενικό διπλό δεσμό συνδεδεμένο με μια ομάδα καρβοξαμιδίου. Είναι λευκό κρυσταλλικό στερεό με σημείο τήξης $84,5 \sim 0,3 \text{ }^\circ\text{C}$ και υψηλό σημείο βρασμού ($136 \text{ }^\circ\text{C}$ στα 3,3 kPa/25 mmHg). Το ακρυλαμίδιο είναι ένα διλειτουργικό μονομερές, που περιέχει έναν αντιδραστικό ηλεκτρόφιλο διπλό δεσμό και μια ομάδα αμιδίου.



Εικόνα 12: Μηχανισμός παραγωγής ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα

Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Mechanism-of-Formation-of-Acrylamide-in-Heated-Foods_fig2_5947202

Το ακρυλαμίδιο είναι μία ουσία με τοξική δράση που υπάρχει σε ένα ευρύ φάσμα τροφίμων τα οποία καταναλώνονται συχνά, με αποτέλεσμα η έκθεση του ανθρώπου σε αυτή την ουσία να είναι αναπόφευκτη. Έχει βρεθεί σε τρόφιμα που έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία σε θερμοκρασίες από 120°C και πάνω και φαίνεται ότι η συγκέντρωσή της εξαρτάται από τη θερμοκρασία και τον χρόνο επεξεργασίας. Η παρουσία του ακρυλαμιδίου στα τρόφιμα έχει άμεση σύνδεση με την αντίδραση Maillard (Rifai & Saleh, 2020).

Αν και πιθανότατα το ακρυλαμίδιο είναι μία ουσία που υπάρχει από τη στιγμή που ο άνθρωπος ξεκίνησε να επεξεργάζεται θερμικά την τροφή του, άρχισε να απασχολεί την επιστημονική κοινότητα μόλις τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Τον Απρίλιο του 2002 υπήρξε η πρώτη επίσημη ανακοίνωση από την Σουηδική Εθνική Υπηρεσία Τροφίμων (Swedish National Food Administration - SNFA) ότι η παρατεταμένη θερμική επεξεργασία ορισμένων τροφίμων θα μπορούσε να δημιουργήσει σημαντικές

ποσότητες ακρυλαμιδίου. Αυτή η ανακοίνωση των Σουηδών ερευνητών οδήγησε στην ανίχνευση του ακρυλαμιδίου σε ένα ευρύ φάσμα τροφίμων που είχαν υποστεί θέρμανση σε υψηλή θερμοκρασία, ιδιαίτερα στα αμυλούχα τρόφιμα και τα δημητριακά (Rifai & Saleh, 2020).

Η μείωση της παραγωγής παραγωγή του ακρυλαμιδίου είναι ένα πολυπαραγοντικό ζήτημα που απαιτεί τον έλεγχο της αντίδρασης Maillard, αλλά και τον χειρισμό όλων των παραμέτρων της επεξεργασίας. Θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή η επιλογή της κατάλληλης θερμοκρασίας και ο υπολογισμός του απαραίτητου χρόνου έκθεσης του τροφίμου σε αυτήν. Σημαντική είναι, επίσης, η μέθοδο θέρμανσης που κάθε φορά εφαρμόζεται, αλλά και οι προεργασίες που πρέπει να γίνονται, όπως είναι το μούλιασμα του τροφίμου (Rifai & Saleh, 2020).

Η ελεύθερη ασπαραγίνη είναι η κυρίως υπεύθυνη χημική ένωση για το σχηματισμό ακρυλαμιδίου σε θερμαινόμενα τρόφιμα (εικόνα 12). Συμπυκνώνεται με ανάγοντα σάκχαρα ή με μια πηγή καρβονυλίου. Επιπλέον, το προϊόν προσθήκης σακχαροασπαραγινάσης, N-γλυκοσυλασπαραγίνη, παράγει υψηλές ποσότητες ακρυλαμιδίου, υποδηλώνοντας την πρώιμη αντίδραση Maillard ως κύρια πηγή ακρυλαμιδίου. Ένας μηχανισμός που έχει ακόμη προταθεί είναι η παραγωγή του ακρυλαμιδίου από έλαια και ενώσεις που περιέχουν άζωτο σε τρόφιμα. Η γλυκερίνη των τριγλυκεριδίων με θέρμανση αποικοδομείται σε ακρολεΐνη και στη συνέχεια, η ακρολεΐνη οξειδώνεται σε ακρυλικό οξύ. Τελικά το ακρυλικό οξύ αντιδρά με αμμωνία, η οποία δυνητικά θα μπορούσε να δημιουργηθεί από πυρόλυση ενώσεων που περιέχουν άζωτο, και σχηματίζεται το ακρυλαμίδιο (Margaretha & Kerstin 2005).

Οι συγκεντρώσεις ακρυλαμιδίου σε διάφορα τρόφιμα παρατίθενται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 10: Επίπεδα ακρυλαμιδίου σε διάφορα είδη τροφίμων

| Φαγητό | Ακρυλαμίδιο (ppb) |
|---|-------------------|
| Αρτοσκευάσματα: κουλούρια, ψωμιά, κέικ, μπισκότα, κουλουράκια | 70–430 |
| Ποτά μπύρας, βύνης και ορού γάλακτος | 30–70 |
| Μπισκότα, κράκερ, Προϊόντα αρτοποιίας και μπισκότα | 18–3.200 |

| | |
|-----------------------------------|----------|
| Εμφιαλωμένος χυμός δαμάσκηνου | 53–267 |
| Δημητριακά πρωινού | 30–1649 |
| Κονσερβοποιημένες παιδικές τροφές | 10–121 |
| Τσιπς/Πατάτες τηγανιτές | 59–5200 |
| Σκόνη σοκολάτας | 10–909 |
| Προϊόντα σοκολάτας | 2–826 |
| Καφέ σε σκόνη | 170–1188 |
| Τραγανό ψωμί | 800–1200 |
| Προϊόντα ψαριών | 30–39 |
| Μελόπιτα | 90–7834 |
| Βρεφικά μπισκότα | 10–1060 |
| Πατατάκια | 117–4215 |
| Τηγανιτές πατάτες | 42–2779 |

Πηγή: Mehta, 2015

Μέγιστα επιτρεπόμενα όρια για το ακρυλαμίδιο στα τρόφιμα δεν έχουν καθοριστεί, αν και η οδηγία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) είναι ότι στο πόσιμο νερό δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5 µg/L. Τα τρόφιμα που στερούνται ακρυλαμιδίου είναι αυτά που είναι βρασμένα ή μη θερμικά επεξεργασμένα (Rifai & Saleh, 2020).

Υψηλά επίπεδα ακρυλαμιδίου, σύμφωνα με τον πίνακα 11, μπορούν να βρεθούν στην κρούστα ψωμιού, στο τραγανό ψωμί, στα τσιπς και τις τηγανιτές πατάτες, στον καφέ και στα δημητριακά που καταναλώνονται για πρωινό. Ωστόσο, το εύρος και η διακύμανση των τιμών είναι μεγάλο, καθώς η παρουσία του ακρυλαμιδίου εξαρτάται από πολλές παραμέτρους όπως η θερμοκρασία, ο χρόνος, η φύση του τηγανελαίου και η σύνθεση και η δομή του τροφίμου (Margaretha & Kerstin 2005).

3.4 Πρόσθετα τροφίμων και μολύνσεις

Κατά την επεξεργασία των τροφίμων, ένας σημαντικός αριθμός χημικών ουσιών ενδέχεται να εισέλθουν στα τρόφιμα είτε επειδή προστίθενται σκόπιμα είτε λόγω σφάλματος ή μόλυνσης.

Τα πρόσθετα είναι ουσίες που προστίθενται στα τρόφιμα με σκοπό να εξασφαλίσουν ότι το τελικό προϊόν θα έχει τα βέλτιστα επιθυμητά χαρακτηριστικά, θα είναι ασφαλές και αποδεκτό από τον καταναλωτή. Για παράδειγμα, ορισμένες από τις πρόσθετες ουσίες είναι χημικά συντηρητικά, όπως το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT) τα οποία έχουν ως σκοπό να προεκτείνουν το χρόνο διατήρησης του τροφίμου ή αντιοξειδωτικές ουσίες, οι οποίες αποτρέπουν ή επιβραδύνουν διαδικασίες όπως το τάγγισμα των λιπών ή χρωστικές, οι οποίες προσθέτουν ή αποκαθιστούν το χρώμα ενός τροφίμου.

Τα πρόσθετα τροφίμων ελέγχονται από τις αρμόδιες αρχές, όπως είναι η EFSA (European Food Safety Authority - Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων) και ο FDA (U.S. Food and Drug Administration - Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ) για κυτταροτοξικότητα, γονοτοξικότητα, μεταλλαξιγένεση και ηπατοτοξικότητα. Για τη χρήση τους έχουν εκδοθεί κατευθυντήριες γραμμές αλλά και έχουν δημοσιευθεί κατάλογοι με εγκεκριμένες πρόσθετες ουσίες και επιτρεπόμενες ή συνιστώμενες ποσότητες ημερήσιας κατανάλωσης, ώστε να είναι ασφαλή. Διάφορες έρευνες έχουν αναφέρει ότι τα πρόσθετα μπορούν να προκαλέσουν, εξαρτώμενα από τη δόση, τοξικότητες στον ανθρώπινο οργανισμό. Έτσι, για παράδειγμα η χρωστική Annato, η οποία παρασκευάζεται με βάση την καροτίνη, έχει αναφερθεί ότι μπορεί να έχει αλλεργιογόνο δράση, ενώ η ταρτραζίνη, ένα τεχνητό χρώμα, μπορεί να προκαλέσει ημικρανία, θολή όραση, κνησμό, ασφυξία (Kumar et al., 2019).

Διάφορες χημικές ουσίες μπορεί να εισέλθουν στην τροφική αλυσίδα σε διαφορετικά στάδια επεξεργασίας, όπως υπολείμματα από λιπάσματα, φυτοφάρμακα (διχλωροδιφαινυλτριχλωροαιθάνιο), κτηνιατρικά φάρμακα και φάρμακα και περιβαλλοντικές χημικές ουσίες όπως ίχνη βαρέων μετάλλων, όπως ο μόλυβδος (Pb), το κάδμιο (Cd), το νικέλιο (Ni), ο υδράργυρος (Hg) και το αρσενικό (As). Οι κύριες πηγές μόλυνσης με χημικούς ρύπους είναι το έδαφος, υπολείμματα από προϊόντα ατομικής περιποίησης ή προϊόντα απολύμανσης του χώρου, αλλά και το νερό, ο αέρας και τα υλικά συσκευασίας. Η τοξικότητα αυτών των ουσιών μπορεί να είναι αθροιστική και ενδέχεται μετά από μακροχρόνια έκθεσης να αποτελούν παράγοντες καρκινογένεσης, ηπατοτοξικότητας, εγκεφαλοπάθειας (Kumar et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΓΕΙΑ

4.1 Στάδια έκθεσης του οργανισμού στις τοξικές ουσίες

Η γένεση τοξικολογικών, ή βιολογικών επιδράσεων, είναι μια υπερβολικά σύνθετη διαδικασία που περιέχει πολλά βήματα ή μέρη. Είναι χρήσιμο να κατηγοριοποιηθούν οι τοξικολογικές επιδράσεις σε τρία στάδια (Sridhar et al., 2020):

- Η *φάση της έκθεσης*, η οποία καλύπτει και περιέχει όλους εκείνους τους παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για τον καθορισμό των συγκεντρώσεων της τοξικής ουσίας που έρχεται σε επαφή με ένα οργανισμό,
- Η *τοξικοκινητική φάση*, που περιλαμβάνει τις φυσιολογικές διαδικασίες, που επηρεάζουν τη συγκέντρωση της τοξικής ουσίας ή των ενεργών μεταβολιτών της, στο σημείο επίδρασης ή στους υποδοχείς του οργανισμού και
- Η *τοξικοδυναμική φάση*, που περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις της τοξικής ουσίας με τη μοριακή θέση της δράσης της και τις βιοχημικές ή βιοφυσικές εκδηλώσεις, που τελικά οδηγούν στην εμφάνιση τοξικών επιπλοκών.

4.1.1 Φάση έκθεσης

Για την απορρόφηση, μια τοξική ουσία θα πρέπει να είναι παρούσα σε μοριακή δομή τέτοια που να μπορεί να κυκλοφορήσει στον οργανισμό και να είναι σχετικά λιπόφιλη για να διεισδύσει στις βιολογικές μεμβράνες. Ο βαθμός του ιονισμού της ουσίας και το pH, στο σημείο της απορρόφησης, είναι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα και την απορρόφηση της τοξικής ουσίας.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι ένα μέτρο εκτίμησης του κατά πόσο η ουσία έχει γίνει διαθέσιμη για πρόσληψη από τον οργανισμό μετά από την κατάποση, οπότε και μπορεί να γίνει διαθέσιμη για πρόσληψη από τους ιστούς. Πολλαπλές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της τοξικής ουσίας και των διαφόρων συστατικών στις τροφές επηρεάζουν την απορρόφηση των συστατικών. Η πρόσληψη και η εξουδετέρωση μιας τοξικής ουσίας γίνεται κυρίως μέσω της διαδικασίας παθητικής διάχυσης, και ένας παράγοντας βιοσυσσώρευσης K_b , μπορεί να εκπροσωπεί ένα συντελεστή απομάκρυνσης (διαχωρισμού) για την τοξική ουσία ανάμεσα στον οργανισμό και το

περιβάλλον, π.χ. ένας αναστρέψιμος διαχωρισμός ανάμεσα σε δυο διαμερίσματα (στρώματα) ελαίου (που αντιπροσωπεύει την κυτταρική μεμβράνης) και ύδατος (που αντιπροσωπεύει το κυτταρόπλασμα) (Sridhar et al., 2020).

4.1.2 Τοξικοκινητική φάση

Όλες οι φυσιολογικές διαδικασίες και οι παράγοντες που εμπλέκονται στην απορρόφηση, την κατανομή, τη βιομετατροπή, και την απέκκριση μιας τοξικής ουσίας περιλαμβάνονται στην τοξικοκινητική φάση. Για την συγκέντρωση της τοξικής ουσίας που καταναλώνεται/ καταπίνεται από έναν οργανισμό, ένα κλάσμα της δόσης φθάνει στη γενική κυκλοφορία ή γίνεται διαθέσιμο συστηματικά. Η υπόλοιπη εναπομείνασα δόση αποβάλλεται με τα περιττώματα.

Εάν η τοξική ουσία καταναλωθεί μόνο μια φορά, η διαθεσιμότητα θα εξαρτηθεί από την δόση, το ρυθμό απορρόφησης και το ρυθμό αποβολής. Σε χρόνια έκθεση, η συγκέντρωση στο πλάσμα τελικά καταλήγει σε ένα σταθερό επίπεδο, π.χ. η ποσότητα που απορροφάται είναι ίση με την ποσότητα που αποβάλλεται στη μονάδα του χρόνου. Συνήθως η αποβολή αυξάνει όσο η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει. Η συγκέντρωση του τοξικού παράγοντα που φθάνει στο στόχο ή στους υποδοχείς ορίζεται ως τοξικολογικά διαθέσιμη ή βιοδιαθέσιμη.

Όμως, η κατάσταση περιπλέκεται καθώς οι τοξικές ουσίες μπορεί να μετατραπούν σε άλλα προϊόντα ή μεταβολίτες, που προκαλούν βιοενεργοποίηση ή βιοαποτοξίκωση. Η βιοενεργοποίηση συμβαίνει όταν ο μεταβολίτης είναι ενεργός και η βιο-αποτοξίκωση όταν ο μεταβολίτης είναι βιολογικά ανενεργός.

Παράγοντες που επηρεάζουν την βιοενεργοποίηση είναι οι ξενοβιοτικές ουσίες. Οι ξενοβιοτικές ουσίες είναι ευαίσθητες στο περιβάλλον που θα βρεθούν πχ. το pH επιφέρει αλλαγές στα χημικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων, τα οποία με τη σειρά τους επιδρούν στη συμπεριφορά των φαρμάκων (πχ. διαλυτότητα). Η πλειοψηφία των ξενοβιοτικών ουσιών απορροφάται με παθητική διάχυση. η επίδραση του pH του περιβάλλοντος που βρίσκεται η ξενοβιοτική ουσία, το φορτίο της ουσίας, η ικανότητα της ουσίας να διαπερνά τις κυτταρικές μεμβράνες.

Η δράση της ξενοβιοτικής ουσίας εξαρτάται από την απορρόφησή της, η οποία εξαρτάται από τη δυνατότητα διέλευσης από τις κυτταρικές μεμβράνες. Εξ αιτίας της λιπιδικής φύσης των μεμβρανών, ο ρυθμός της παθητικής διάχυσης εξαρτάται από τη λιποδιαλυτότητα του φαρμάκου. Μόρια με ηλεκτρικό φορτίο δεν είναι λιποδιαλυτά, έτσι

οι αλλαγές που μετατρέπουν ένα αφόρτιστο μόριο ουσίας σε φορτισμένο, μειώνουν ταυτόχρονα την ικανότητά του να διαπερνά τις κυτταρικές μεμβράνες (Sridhar et al., 2020).

4.1.3 Τοξικοδυναμική φάση

Οι διαδικασίες που εμπλέκονται στην αλληλεπίδραση μεταξύ της τοξικής ουσίας και των μοριακών θέσεων δράσης της συνιστούν την τοξικοδυναμική φάση. Οι μοριακές θέσεις δράσης περιλαμβάνουν, τους υποδοχείς για αναστρέψιμα δραστικές ουσίες ή σημεία, τα οποία είναι υπεύθυνα για την επαγωγή των χημικών αντιδράσεων και πρόκληση βλαβών για μη αναστρέψιμα δραστικές τοξικές ουσίες.

Η προέλευση της τοξικοδυναμικής είναι η φαρμακοδυναμική, οι απαρχές της οποίας μπορεί να αναζητηθούν στις αρχές του 1800. Η μελέτη του μεταβολισμού και οι στατιστικές μέθοδοι εξομοίωσαν την φαρμακολογία σε επιστήμη εφάμιλλη της χημείας και της φυσιολογίας (Sridhar et al., 2020).

4.2 Δοσοεξαρτώμενη σχέση των επιπτώσεων στον ανθρώπινο οργανισμό

Κανένας χημικός παράγοντας δεν είναι πλήρως ασφαλής και κανένας δε θα πρέπει να θεωρείται απολύτως επιβλαβής. Ο μοναδικός παράγοντας που θα μπορούσε να καθορίσει την εν δυνάμει ωφελιμότητα ή βλάβη ενός συστατικού είναι η σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης του χημικού παράγοντα και της επίδρασης που προκαλείται στον βιολογικό μηχανισμό.

Ένας χημικός παράγοντας θα μπορούσε να επιτραπεί να έρθει σε επαφή με ένα βιολογικό μηχανισμό χωρίς να έχει επιπτώσεις στο μηχανισμό, με την προϋπόθεση ότι η συγκέντρωση του χημικού παράγοντα θα είναι κάτω από το ελάχιστο αποτελεσματικό επίπεδο. Εάν κάποιος θεωρήσει ότι το τελικό αποτέλεσμα εκδηλώνεται σαν μια συνολική ή μηδενική απάντηση ή μια κβαντική απάντηση, όπως ο θάνατος, και ότι η ελάχιστη συγκέντρωση δεν έχει καμία επίδραση, τότε θα πρέπει να υπάρχει ένα εύρος συγκεντρώσεων της χημικής ουσίας που θα δίνουν μια βαθμιαία επίδραση κάπου ανάμεσα στις δύο ακραίες τιμές. Ο πειραματικός καθορισμός αυτού του εύρους των δόσεων είναι η βάση αυτής της δοσο-εξαρτώμενης σχέσης (Sridhar et al., 2020).

4.3 Αντιδράσεις ανθρώπινου οργανισμού στην παρουσία τοξικών ουσιών

Οι αντιδράσεις που ο οργανισμός μπορεί να παρουσιάσει διακρίνονται σε :

- **Αντιδράσεις Ιδιοσυγκρασίας:**

Ανώμαλη αντίδραση του οργανισμού σε μια ουσία που καθορίζεται γενετικά (π.χ. η σουκινυλοχολίνη προκαλεί μυοχάλαση και άπνοια για αρκετές ώρες, λόγω πιθανής παρουσίας άτυπης ψευδοχολινεστεράσης).

- **Άμεσες και Χρόνιες Τοξικές Επιδράσεις:**

Π.χ. η διαιθυλοστιλβεστρόλη οδηγεί σε αποβολές εμβρύων και ανάπτυξη καρκίνου του μαστού.

- **Τοπικές και Συστηματικές Τοξικές Δράσεις:**

Π.χ. ισχυρά οξέα, βάσεις, οξειδωτικά προκαλούν τοπικές δράσεις στα σημεία του σώματος με τα οποία έρχονται σε επαφή .Ο τετρααιθυλιούχος μόλυβδος εκτός από τοπικές δράσεις προκαλεί και συστηματική δράση στο ΚΝΣ και τους νεφρούς. Η τοξική δράση μπορεί να εκδηλώνεται σε ένα ή περισσότερα όργανα, π.χ. ήπαρ, νεφροί, μυελό οστών (όργανα-στόχοι).

4.4 Τοξικότητα υδροξυμεθυλοφουρφουράλης

Η έκθεση ενός οργανισμού στην υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF) αυξάνει τις πιθανότητες καρκίνου του παχέος εντέρου, όγκων στα νεφρά, θηλωμάτων δέρματος, πρόκλησης χρωμοσωμικών ανωμαλιών, καθώς και ερεθισμού για τα μάτια, το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, το δέρμα και τους βλεννογόνους από υδροξυμεθυλοφουρφουράλη (HMF). Τα διαθέσιμα *in vitro* και *in vivo* δεδομένα εγείρουν κάποια ανησυχία όσον αφορά τη γονοτοξικότητα (Mehta, 2015).

Καρκινογόνος δράση: Σε προκλινικό επίπεδο, το HMF και το παράγωγό του, 5-σουλφοοξυμεθυλοφουρφουράλη (SMF), έχουν αναφερθεί ως ισχυροί καρκινογόνοι παράγοντες. Το τελικό προϊόν της αντίδρασης Maillard, δηλαδή η HMF προάγει την

ανάπτυξη ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων και επίσης βρέθηκε ότι έχει το αντίθετο αποτέλεσμα έναντι των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων. Τα μικροαδενώματα και οι ανώμαλες εστίες κρύπτης (aberrant crypt foci - ACF) δρουν ως δείκτες στο στάδιο πολλαπλών σταδίων που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του καρκίνου του παχέος εντέρου. Μια μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ενσωμάτωση μικρών δόσεων HMF και SMF σε ποντίκια πολλαπλής νεοπλασίας του εντέρου είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του σχηματισμού μικρών αδενωμάτων και επίπεδης ανώμαλων εστιών κρύπτης (Svendson et al. 2009). Όταν το HMF χορηγήθηκε από το στόμα σε θηλυκούς αρουραίους, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση τόσο στο μέγεθος όσο και στον αριθμό των ανώμαλων εστιών κρύπτης. Σχηματισμός αδενωμάτων σε λεπτό και παχύ έντερο λόγω μετάλλαξης στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο, δηλαδή στην αδενωματώδη πολυποδίαση coli (ACP) που οδήγησε σε παρόμοιο ανθρώπινο οικογενές σύνδρομο αδενωματώδους πολυποδίασης (Choudhary et al., 2021)

Γονιδιοτοξικότητα: Η παρουσία HMF στα έτοιμα προς κατανάλωση τρόφιμα έχει εγείρει ευρέως ανησυχίες για την ασφάλεια για την ανθρώπινη κατανάλωση. Ωστόσο, δεν θεσπίζονται κατάλληλοι κανόνες και κανονισμοί σχετικά με τη δοσολογία και την ποσότητα της HMF που χρησιμοποιείται στα τρόφιμα με βάση την ερευνητική εργασία που έχει γίνει μέχρι σήμερα. Η σχετιζόμενη με το γονιδίωμα τοξικότητα της HMF έγινε με την ενεργοποίηση μέσω σουλφοτρανσφεράσης (SULT1A1), η οποία εκφράζεται ευρέως στην περιοχή του ήπατος (Glatt et al. 2005). Η σουλφοτρανσφεράση είναι υπεύθυνη για τη μετατροπή του HMF σε SMF (μια ένωση που είναι υπεύθυνη για την επαγωγή γονιδιακών μεταλλάξεων με σύνδεση με το DNA για να σχηματίσει προϊόντα προσθήκης). Ο Severin et al. (2010) εξέτασε τη γονοτοξικότητα του HMF από κύτταρα ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HepG2) και παρατήρησε ότι το HMF οδηγεί σε βλάβη του DNA σε συγκεντρώσεις από 7,87 έως 25 mM σε δοκιμασία ηλεκτροφόρησης γέλης μονής κυψέλης (comet assay).

Μεταλλαξιγένεση : Το μεταλλαξιγόνο είναι ένας παράγοντας που μεταβάλλει το γενετικό υλικό ενός οργανισμού με αποτέλεσμα μια μετάλλαξη. Διαφορετικές μελέτες καταδεικνύουν ότι το HMF δρα ως έμμεσος μεταλλαξιγόνος προς διαφορετικά στελέχη οργανισμών. Οι Glatt et al. (2005) έδειξαν ότι η HMF και οι μεταβολίτες του HMF, δηλαδή το 2,5-διυδροξυμεθυλοφουράνιο εμφάνισαν μεταλλαξιγόνο δράση έναντι της *Salmonella typhimurium* TA100 που εξέφραζε το ανθρώπινο γονιδίωμα SULT1C2 εκτός από άλλα μητρικά στελέχη. Αυτό οφείλεται στο ότι το HMF μετατρέπεται σε μια δραστική ένωση, τον SMF (5-σουλφο-οξυμεθυλεστέρα) με τη

δράση των ενζύμων σουλφοτρανσφερασών. Μια μελέτη απεικόνισε επίσης ότι το HMF και άλλα παράγωγα φουρανίου, το DMF (2,5-διμεθυλφουράνιο) έδειξαν γονοτοξική δράση στους νεφρούς και το κόλον ποντικών που εκφράζουν hSULT1A1/1A2 (HOie et al. 2015). Βρέθηκε επίσης ότι το DMF εμφανίζει γονοτοξική δράση για αιμοποιητικά κύτταρα στον μυελό των οστών αρουραίων όταν αφέθηκαν να αντιδράσουν με DMF (0,1 mM) για 1 ώρα (Fromowitz et al. 2012). Επίσης, μια μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ανεξάρτητα από την ενζυματική δραστηριότητα, το HMF καταστρέφει το DNA. Στην κυτταρική σειρά που προέρχεται από το V79, το 5-HMF οδήγησε σε ορισμένες χρωμοσωμικές αλλοιώσεις σε κινέζικο χάμστερ (Glatt et al. 2005).

Οργανοτοξικός παράγοντας : Η HMF, όταν καταναλώνεται σε υψηλές συγκεντρώσεις, είναι υπεύθυνο για ερεθισμούς στο δέρμα, την αναπνευστική οδό, τα μάτια και τους βλεννογόνους και εμφανίζει κυτταροτοξικές επιδράσεις (Morales et al. 2007). Όταν η SMF ενσωματώθηκε σε αρσενικά ποντίκια, έδρασε ως ισχυρός νεφροτοξικός παράγοντας καθώς μετά από 5-11 ημέρες, τα ποντίκια πέθαναν ή έγιναν νοσηρά (Bauer-Marinovic et al. 2012). Η HMF βρέθηκε επίσης ότι προκαλεί μείωση της ενδογενούς αντιοξειδωτικής γλουταθειόνης σε δύο κυτταρικές σειρές θηλαστικών (Choudhary et al., 2021)

4.5 Μέτρα για τον περιορισμό των τοξικών ουσιών κατά την επεξεργασία των τροφίμων

Για αρκετές δεκαετίες, η διατροφική έρευνα επικεντρωνόταν στην καλύτερη κατανόηση των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η έλλειψη ή η ανεπάρκεια οποιουδήποτε συγκεκριμένου θρεπτικού συστατικού μπορεί να έχει καταστροφικές επιπτώσεις στην υγεία. Η έλλειψη οποιουδήποτε συγκεκριμένου θρεπτικού συστατικού στη διατροφή μπορεί να επηρεάσει την πρωτεϊνοσύνθεση. Μπορεί να προκαλέσει αλλοίωση της μεμβράνης, με αποτέλεσμα την απώλεια της κυτταρικής δομικής ακεραιότητας και αλλαγές στη διαπερατότητα της μεμβράνης ή διάφορες λειτουργικές ικανότητες διαφόρων μακρομορίων, που μπορεί στη συνέχεια να επηρεάσει την ικανότητα του οργανισμού να μεταβολίζει διάφορες τοξικές ουσίες.

Πολλά θρεπτικά συστατικά έχουν αναγνωριστεί για το ρόλο τους στην προστασία από τις τοξικές επιδράσεις επιβλαβών χημικών ουσιών όπως το αλκοόλ και οι ελεύθερες ρίζες. Πρόσφατη έρευνα ασχολείται με τη μελέτη άλλων χημικών ουσιών

στη διατροφή, στη μελέτη φυτοχημικών και στην επανεξέταση του τρόπου με τον οποίο τα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά μπορούν να ρυθμίσουν την απόκρισή του οργανισμού σε διάφορες τοξικές ουσίες. Έχει βρεθεί ότι συγκεκριμένα φυτοχημικά δρουν ως αντικαρκινικοί παράγοντες και αντιοξειδωτικά και ότι έχουν άλλα πιθανά οφέλη για την υγεία. Ωστόσο, με αυτές τις εξελίξεις στη διατροφή και την υγεία προκύπτουν παράλληλα και ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα που πρέπει να αντιμετωπιστούν.

Τέλος, είναι σημαντικό πριν διατεθεί ένα δυνητικά επικίνδυνο τρόφιμο στην αγορά να πραγματοποιείται έλεγχος για την παρουσία επιβλαβών ουσιών. Έχει αναπτυχθεί ένας σημαντικός αριθμός τεχνικών ανάλυσης, οι οποίες παρουσιάζουν διαφορετικό βαθμό ακρίβειας, ευαισθησίας και εξειδίκευσης, όπως είναι η χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (High Performance Liquid Chromatography-HPLC) με ανίχνευση UV (HPLC-UV), φθορισμός ή φασματοφωτομετρίας μάζας, αλλά και μοριακοί μέθοδοι PCR (Polymerase Chain Reaction), RT-PCR (Real Time PCR) ή τεχνικές ανοσοπροσδιορισμού, όπως η τεχνική ELISA ή η χρήση αισθητήρων και βιοαισθητήρων (Orellana et al., 2011).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

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

- Οι υδάτινες βιοτοξίνες, όπως οι τοξίνες φυκιών που παράγονται από φύκια και συγκρατούνται από οστρακοειδή και ψάρια ή μολύνουν το νερό, καθώς και οι σιγκουατοξίνες που παράγονται από δινομαστιγωτά, βρίσκονται στο ζωοπλαγκτόν και συσσωρεύονται σε ψάρια.
- Οι κυανογόνες γλυκοσίδες. Είναι φυτοτοξίνες που παράγονται από περισσότερα από 2000 είδη φυτών, όπως η μανιόκα, το σόργο, τα

πυρηνόκαρπα, οι ρίζες μπαμπού και τα αμύγδαλα. Η τοξικότητά τους συνδέεται άμεσα με την ποσότητα που θα καταναλωθεί.

- Οι φουροκουμαρίνες. Φυτοτοξίνες που υπάρχουν στο παστινάκι, στο σέλινο, στα εσπεριδοειδή και σε ορισμένα φαρμακευτικά φυτά, Είναι φωτοτοξικά χημικά συστατικά.
- Οι λεκτίνες. Φυτοτοξίνες. Βρίσκονται συχνά σε φασόλια, ειδικά σε κόκκινα. Καταστρέφονται μετά από μούλιασμα για 12 ώρες και έντονο βρασμό για 10 min.
- Μυκοτοξίνες. Παράγονται από μούχλες και μύκητες. Αναπτύσσονται σε δημητριακά, αποξηραμένα φρούτα, ξηρούς καρπού και μπαχαρικά. Είναι ανθεκτικές κατά την επεξεργασία των τροφίμων και επιβλαβής για τον άνθρωπο, είτε άμεσα, αν εκτεθεί σε μεγάλες ποσότητες τοξινών είτε μακροπρόθεσμα, αν εκτίθεται σε μικρές ποσότητες για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

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

- Υδροξυμεθυλοφουρφοϋράλη (HMF). Είναι προϊόν της αντίδρασης Maillard ή μη ενζυματική αμαύρωση. Έχει ανιχνευθεί σημαντική συγκέντρωση σε χυμούς φρούτων (ειδικά κόκκινων σταφυλιών, δαμάσκηνου και βερίκοκου), σε αποξηραμένα (δαμάσκηνο, ανανάς, βερίκοκο, χουρμάς, αχλάδι) και επεξεργασμένα φρούτα (μαρμελάδα δαμάσκηνου), σε σιτηρά (κριθάρι, βύνη), σε ρίζες (κιχώρι) σε καφέ (blend ή φυσικός). Η υδροξυμεθυλοφουρφοϋράλη έχει παρουσιάσει σύμφωνα με έρευνες καρκινογόνα και μεταλλοξιογόνα δράση, καθώς και γονιδιοτοξικότητα.

- Προϊόντα της αντίδρασης Maillard. Παράγονται τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) τα οποία εμπλέκονται σε διάφορες παθοφυσιολογικές διεργασίες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακά επεισόδια, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.
- Φουράνιο. Το φουράνιο παρουσιάζει τοξικότητα και εμπλέκεται σε γονιδιοτοξικούς μηχανισμούς που πιθανόν να προκαλούν καρκινογενέσεις.
- Χλωροπροπανόλες και χλωροεστέρες. Σχηματίζονται κατά την υδρόλυση πρωτεϊνικών παραπροϊόντων από την εκχύλιση βρώσιμων ελαίων.
- Ετεροκυκλικές αρωματικές ενώσεις. Καρκινογόνες και/ή μεταλλαξιγόνες ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες σε ψάρια και κρέατα μαγειρεμένα σε θερμοκρασίες πάνω από 150 °C το 1977.
- Ακρυλαμίδιο. έχει βρεθεί σε τρόφιμα που έχουν μαγειρευτεί ή υποστεί επεξεργασία σε υψηλές θερμοκρασίες και σε επίπεδα που μπορεί να αυξηθούν με το χρόνο θέρμανσης. Η ασπαραγίνη είναι κυρίως υπεύθυνη για το σχηματισμό ακρυλαμιδίου.

Προβλήματα τοξικότητας μπορούν να δημιουργήσουν επίσης τα πρόσθετα των τροφίμων.

Κατά την έκθεση του οργανισμού στις τοξικές ουσίες, οι τοξικολογικές επιδράσεις ακολουθούν τρία στάδια: το στάδιο της έκθεσης, την τοξικοκινητική φάση και την τοξικοδυναμική φάση. Οι επιπτώσεις της έκθεσης σε τοξικές ουσίες ή τοξίνες ενός οργανισμού εξαρτώνται από την δόση, τον χρόνο έκθεσης, την ηλικία, την ευαισθησία του οργανισμού.

Για την αποφυγή της αύξησης της τοξικότητας ενός τροφίμου κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας του θα πρέπει να τηρούνται όλοι οι κανόνες ασφαλείας σε όλα τα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας. Το τρόφιμο θα πρέπει να ελέγχεται για την παρουσία ή την παραγωγή τοξινών πριν δοθεί στον καταναλωτή.

Είναι απαραίτητο να ερευνηθεί η δυνατότητα της ταχείας ανίχνευσης τοξικών ουσιών και τοξινών σε ένα τρόφιμο, ώστε να οδηγείται με ασφάλεια στην αγορά. Τέλος, θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στην έρευνα καινοτόμων μεθόδων επεξεργασίας που θα μπορούν να αντικαταστήσουν, ολικώς ή μερικώς, ορισμένες θερμικές επεξεργασίες με ισοδύναμα αποτελέσματα, χωρίς τον κίνδυνο παραγωγής επιβλαβών για τον άνθρωπο ουσιών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abraham, K., Gurtler, R., Berg, K., Heinemeyer, G., Lampen, A., Appel, K.E. **2011**. Toxicology and risk assessment of 5-Hydroxymethylfurfural in food. *Molecular nutrition & food research*, 55 (5): 667–678: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462333/>
- Bauer-Marinovic, M., Taugner, F., Florian, S., Glatt, H. **2012**. Toxicity studies with 5-hydroxymethylfurfural and its metabolite 5-sulphoxymethylfurfural in wild-type mice and transgenic mice expressing human sulphotransferases 1A1 and 1A2. *Archives of Toxicology*, 86 (5): 701-711: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22349055/>
- Bellamri, M., Walmsley, S.J., Turesky, R.J. **2021**. Metabolism and biomarkers of heterocyclic aromatic amines in humans. *Genes and Environment*, 43 (29): <https://genesenvironment.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41021-021-00200-7>
- Burri, J., Bertoli, C., Stadler, R.H. Food processing and nutritional aspects. In the book: Stadler, R.H. & Lineback, D.R. (editors). *Process-induced food toxicants: occurrence, formation, mitigation and health risks // Part II. General Considerations*, **2009**, Willey, Hoboken, 645-677: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470430101.ch9>
- Bray, G.A. **2020**. In the Footsteps of Wilbur Olin Atwater: The Atwater Lecture for 2019. *Advances in Nutrition*, 11 (3): 743-750: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231597/>
- Camara, J.D.S., Alves, M.A., and Marques, J.C., **2006**. Changes in volatile composition of Madeira wines during their oxidative ageing. *Analytica chimica acta*, 563 (1-2): 188–197 : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003267005017678>
- Capuano, E. & Fogliano, V. **2011**. Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies. *LWT - Food Science and Technology*, 44 (4): 793–810: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643810003798>

- Carrington, C. **2020**. Chapter 34- Food and nutrient toxicology. *Information Resources in Toxicology (Fifth Edition)*, vol.1: 375-385:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128137246000347>
- Choudhary, A, Kumar, V., Kumar, S., Majid, I., Aggarwal, P., Suri, S. **2021**. 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) formation, occurrence and potential health concerns: recent developments. *Toxin Reviews*, **2021**, 40 (4), 545-561:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15569543.2020.1756857>
- Chung, C.G, Lee, H., Lee, S.B. **2018**. Mechanisms of protein toxicity in neurodegenerative diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75: 3159-3180:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-018-2854-4>
- Clifton, P.M. & Keogh, J.B. **2017**. A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 27 (12): 1060-1080:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939475317302375>
- Danowska-Oziewicz, M., Karpinska-Tymoszczyk, M., Borowski, J. **2007**. The effect of cooking in a steam-convection oven on the quality of selected dishes. *Journal of Foodservice*, 18 (5): 187–197:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1745-4506.2007.00065.x>
- Domiszewski, Z., Duszyńska, K., Stachowska, E. **2020**. Influence of different heat treatments on the lipid quality of African Catfish (*Clarias gariepinus*). *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 29 (9): 886-900:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10498850.2020.1817219>
- Espinosa, M.E.R., Guevara-Oquendo, V.H., Newkirk, R.W., Yu, P. **2020**. Effect of heat processing methods on the protein molecular structure, physiochemical, and nutritional characteristics of faba bean (low and normal tannin grown in western Canada. *Animal Feed Science and Technology*, 269: 114681:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037784012030585X>
- Fronowitz, M., Shuga, J., Wlassowsky, A.Y., Ji, Z., North, M., Vulpe, C.D., Smith, M. T., Zhang, L. 2012. Bone marrow genotoxicity of 2,5-dimethylfuran, a green biofuel candidate. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 53 (6): 488-491:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22730236/>

- Gibbons, S. & Arunotayam, W. Chapter 14 – Natural Product (Fungal and Herbal) Novel Psychoactive Substances. *Novel Psychoactive Substances*, **2013**, 345-362: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124158160000146>
- Gilbert, S.G. & Hayes, A. **2006**. Milestones of Toxicology (English). *Conference: Society of Toxicology, at: San Diego, CA. vol.60:* [https://www.researchgate.net/publication/265051156 Milestones of Toxicology English](https://www.researchgate.net/publication/265051156_Milestones_of_Toxicology_English)
- Glatt, H., Schneider, H., Liu, Y. **2005**. V79-hCYP2E1-hSULT1A1, a cell line for the sensitive detection of genotoxic effects induced by carbohydrate pyrolysis products and other food-borne chemicals. *Mutation Research*, **580** (1-2): 41-52: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15668106/>
- Hamid, H., Thakur, N.S., Kumar, P. **2017**. Anti-nutritional factors, their adverse effects and need for adequate processing to reduce them in food. *AgricINTERNATIONAL*, **4** (1): 56: https://www.researchgate.net/publication/322669242_Anti-nutritional_factors_their_adverse_effects_and_need_for_adequate_processing_to_reduce_them_in_food
- Hathcock, J.N. **1990**. Nutritional toxicology: basic principles and actual problems. *Food Additives and Contaminants*, **7** suppl. 1: S12-8: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2262017/>
- Husøy, T., Haugen, M., Murkovic, M., Jobstl, D., Stolen, L.H., Bjellaas, T., Ronningborg, C., Glatt, H., Alexander, J. **2008**. Dietary exposure to 5-hydroxymethylfurfural from Norwegian food and correlations with urine metabolites of short-term exposure. *Food and chemical toxicology*, **46** (12): 3697–3702: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18929614/>
- Hoie, A.H., Svendsen, C., Brunborg, G., Glatt, H., Alexander, J., Meini, W., Husoy, T. **2015**. Genotoxicity of three food processing contaminants in transgenic mice expressing human sulfotransferases 1A1 and 1A2 as assessed by the in vivo alkaline single cell gel electrophoresis assay. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, **56** (8): 709-714: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26270892/>

• Καζαντζάκης, Ν. & Κακριδής, Θ.Ι. 1955. Ραψωδία Α. στίχοι 380-385. *Ομήρου Ιλιάς*. Επανεκδοση: 2015. Ίδρυμα Τριανταφυλλίδη.

• Κακριδής, Θ.Ι. **1986**. Οι δώδεκα άθλοι του Ηρακλή. Στο βιβλίο: *Ελληνική Μυθολογία. Ηρακλής, Πανελλήνιες Εκστρατείες*, τόμος IV. Εκδοτική Αθηνών, Αθήνα : σελ.36

• Karabourniotti, S. & Zervalaki, P. **2001**. The effect of heating on honey HMF and invertase. *Apiacta*, 36 (4): 177–181:
https://www.researchgate.net/publication/266469941_The_effect_of_heating_on_honey_HMF_and_invertase

• Kizil, M, Oz, F, Besler, H.T. **2011**. A Review on the Formation of Carcinogenic/Mutagenic Heterocyclic Aromatic Amines. *Journal of Food Processing & Technology*, 2 (5): 1-5:
https://www.researchgate.net/publication/271103391_A_Review_on_the_Formation_of_CarcinogenicMutagenic_Heterocyclic_Aromatic_Amines

• Koszucka, A. & Nowak, A. **2019**. Thermal processing food- related toxicants: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59 (22): 3579-3596:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30311772/>

• Kuhlman, B. & Bradley, P. **2019**. Advances in protein structure prediction and design. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20: 681-697:
<https://www.nature.com/articles/s41580-019-0163-x>

• 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>

• Kus, S., Gogus, F., and Eren, S. **2005**. Hydroxymethyl furfural content of concentrated food products. *International Journal of Food Properties*, 8 (2): 367–375:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1081/JFP-200060257>

• Lago, J., Rodriguez, L.P., Blanco, L., Vieites, J.M., Gabato, A.G. Tetrodotoxin, an Extremely Potent Marine Neurotoxin: Distribution, Toxicity, Origin and Therapeutical Uses. *Marine Drugs*, **2015**, 13 (10), 6384-6406:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4626696/>

- Lehtinen, P. Kiiliainen, K., Lehtomaki, I, Laakso, S. **2003**. Effect of Heat Treatment on Lipid Stability in Processed Oats. *Journal of Cereal Science*, 27 (2): 215-221: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733521002904960>
- Lineback, D.R. & Stadler, R.H., Introduction to Food Process Toxicants. In the book: *Process-Induced Food Toxicants: Occurrence, Formation and Mitigation and Health Risks*, **2009**. Wiley, Hoboken, 3-19: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9780470430101.ch1>
- Long, J., Zhang, C.-J., Zhu, N., Du, K., Yin, Y.-F., Liao, D.-F., Qin, L. **2018**. Lipid metabolism and carcinogenesis, cancer development. *American Journal of Cancer Research*, 8 (5): 778-791: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5992506/>
- Madsen, J.M. **2005**. Bio Warfare and Terrorism: Toxins and Other Mid-Spectrum Agents. In: Wexler, P (editor). *Encyclopedia of Toxicology (Second Edition)* : 273-279: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0123694000001320>
- Magarlamov, T.Y., Melnikova, D.I., Chernyshev, A.V. Tetrodotoxin- Producing Bacteria: Detection, Distribution and Migration of the Toxin in Aquatic Systems. *Toxins*, **2017**, 9 (5), 166: <https://www.mdpi.com/2072-6651/9/5/166/htm>
- Margaretha, J. & Kerstin, S. **2005**. Genotoxicity of heat-processed foods, *Mutation Research*, 574 (1 – 2): 156-172: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15914214/>
- Mehta, B.M., Nutritional and Toxicological Aspects of the Chemical Changes of Food Componets and Nutrients During Heating and Cooking. *Handbook of Food Chemistry*, **2015**, 897 -936: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-36605-5_1
- Melough, M.M, Cho, E., Chun, K. **2018**. Furocoumarins: A review of biochemical activities, dietary sources and intake, and potential health risks. *Food and chemical Toxicology*, 113: 99 – 107: https://www.researchgate.net/publication/322798601_Furocoumarins_A_review_of_biochemical_activities_dietary_sources_and_intake_and_potential_health_risks
- Miyake, K., Tanaka, T, McNeil, P. **2007**. Lectin-Based Food Poisoning: A New Mechanism of Protein Toxicity. *PLoS One*, 2 (8): e687: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1933252/>

• Moss, M.J. & Hendrickson, R.G. Toxicity of muscimol and ibotenic acid containing mushrooms reported to a regional poison control center from 2002-2016. *Clinical Toxicology*, **2019**, *57* (2), 99-103: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15563650.2018.1497169>

• Moßhammer, M.R., Stintzing, F.C., Carle, R. **2006**. Evaluation of different methods for the production of juice concentrates and fruit powders from cactus pear. *Innovative food science & emerging technologies*, *7* (4), 275–287: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1466856406000373>

• Morales, F.J. Hydroxymethylfurfural (HMF) and Related Compounds. In book: Stadler, R. & Lineback, D. (editors). *Process-Induced Food Toxicants: Occurrence, Formation, Mitigation and Health Risks*, **2008**. John Wiley & Sons, 135-174: https://www.researchgate.net/publication/229622363_Hydroxymethylfurfural_HMF_and_Related_Compounds

• Murkovic, M. & Pichler, N. **2006**. Analysis of 5-hydroxymethylfurfural in coffee, dried fruits and urine. *Molecular nutrition & food research*, *50* (9), 842–846

• NIH (National Institutes of Health). **2020**. Nutrient Recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI). Available online [10/07/2022]: https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx

• Nordberg, G., Nordberg, M, Costa, M. **2022**. Chapter 1 – Toxicology of metals: Overview, definitions, concepts, and trends. In: Nordberg, G.F. & Costa, M. (editors). *Handbook on the Toxicology of Metals (Fifth Edition). Volume 1: General Considerations*, 1-14: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128232927000292>

• Oral, R.A., Dogan, M, Sarioglu, K., Toker, O.S. **2012**. 5-hydroxymethyl furfural formation and reaction kinetics of different pekmez samples: effect of temperature and storage. *International Journal of Food Engineering*, *8* (4): https://www.researchgate.net/publication/273342571_5-hydroxymethyl_furfural_formation_and_reaction_kinetics_of_different_pekmez_samples_Effect_of_temperature_and_storage

- Orellana, G, Cano-Raya, C. Lopez-Gejo, J., Santos, A.R. **2011**. 3.10 – Online Monitoring Sensors. *Treatise on Water Science*, 3: 221-261: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444531995000592>
- Pellegrino, L., Cattaneo, S., De Noni, I. **2011**. Nutrition and Health| Effects of Processing on Protein Quality of Milk and Milk Products. *Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition)*: 1067- 1074: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123744074003836>
- Petisca, C., Henriques, A.R., Perez-Palacios, T., Pinho, O., Ferreira, I.M.P.L.V.O., **2013**. Study of hydroxymethylfurfural and furfural formation in cakes during baking in different ovens, using a validated multiple-stage extraction-based analytical method. *Food chemistry*, 141 (4): 3349–3356: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23993492/>
- Pratheepa, V. & Vasconelos, V. Microbial diversity associated with tetrodotoxin production in marine organisms. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **2013**, 36 (3), 1046-1054: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668913001907>
- PubChem. 5-Hydroxymethylfurfural. **2022**. PubChem CID: 237332 Available online [30/5/2022]: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5-Hydroxymethylfurfural>
- Rifai, L. & Saleh, F.A. **2020**. A Review on Acrylamide in Food: Occurrence, Toxicity, and Mitigation Strategies. *International Journal of Toxicology*, 39 (2): 93-102: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013673/>
- Rufian-Henares, J.A., & De la Cueva, S.P. **2008**. Assessment of hydroxymethylfurfural intake in the Spanish diet. *Food additives & contaminants: part a*, 25 (11): 1306–1312: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19680837/>
- Satpute, M. & Annapure, U. Approaches for delivery of heat sensitive nutrients through food systems for the selection of appropriate processing techniques: a review. *Journal of Hygienic Engineering and Design*, **2013**, 4, 71-92: [https://www.researchgate.net/publication/264465325 Approaches for delivery of heat sensitive nutrients through food systems for selection of appropriate processing techniques A review](https://www.researchgate.net/publication/264465325_Approaches_for_delivery_of_heat_sensitive_nutrients_through_food_systems_for_selection_of_appropriate_processing_techniques_A_review)

• Severin, I., Dumont, C., Jondeau-Cabaton, A., Graillot, V., Chagnon, M.-C. **2010**. Genotoxic activities of the food contaminant 5-hydroxymethylfurfural using different in vitro bioassays. *Toxicology Letters*, 192 (2): 189-194: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19879342/>

• Sharma, C., Kaur, A., Thind, S.S., Singh, B., Raina, S. **2015**. Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of Food Science and Technology*, 52 (12): PMC4648888: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648888/>

• Sridhar, N., Muthulingam, M., Baranit, H.M. **2020**. Factors influencing dose response. In the book: *An Overview of "Toxicology"*: 73-80: https://www.researchgate.net/figure/Toxicokinetics-and-toxicodynamics-as-factors-influencing-the-toxic-response_fig3_341591990

• Svendsen, C., Husoy, T., Glatt, H., Paulsen, J.E., Alexander, J. **2009**. 5-Hydroxymethylfurfural and 5-sulfooxymethylfurfural increase adenoma and flat ACF number in the intestine of Min/+mice. *Anticancer Research*, 29 (6): 1921-1926: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19528448/>

• Taylor, S.L. & Hefle, S.L. **2017**. Chapter 16 -Naturally Occurring Toxicants in Foods. *Foodborne Diseases (Third Edition)*: 327-344: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123850072000164>

• Tornberg, E. **2005**. Effects of heat on meat proteins. Implication on structure and quality of meat products. *Meat Science*, 70 (3): 493-508: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0309174005000434>

• Wang, S, Li, C, Copeland, L, Niu, Q., Wang, S. **2015**. Starch Retrogradation: A *Comprehensive Reviews in Food Science and Safety*, 14 (5): 568-585: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1541-4337.12143>

• **WHO** (World Health Organization). **2018**. Natural toxins in food. Available online [20/6/2022]: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/natural-toxins-in-food>

• Yuan, J.-P. & Chen, F. **1998**. Separation and identification of furanic compounds in fruit juices and drinks by high- performance liquid chromatography

photodiode array detection. *Journal of agricultural and food chemistry*, 46 (4), 1286–1291: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf970894f>