

POLİSİKLİK AROMATİK HİDROKARBONLARIN BAZI GİDALARDA BULUNUŞU VE İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

THE PRESENCE OF POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS IN SOME FOODS AND THEIR EFFECTS TO PUBLIC HEALTH

Göknur TERZİ¹, T. Haluk ÇELİK²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyenı ve Teknolojisi ABD, Kurupelit, Samsun

²Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyenı ve Teknolojisi ABD Dışkapı, Ankara

ÖZET: Polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) lar petrol ürünleri, odun, tütün ve bazı gıda maddeleri gibi organik materyallerin pirolizi sonucu şekillenen çevresel kırleticilerdir. Doğada hava, su ve toprak gibi çevresel kaynaklarda bulunurlar. Gıdalar bu çevresel kaynaklarla doğrudan temas ya da uygun olmayan şartlarda pişirilmesi sonucu PAH'lara maruz kalmaktadır. Şekillenen bu PAH'lar insanlarda teratojenik, mutajenik ve kanserojenik etkiler meydana getirmektedir. Bu derlemede PAH'ların doğada bulunusu, insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri, gıdalara uygulanan pişirme yöntemlerinin PAH'ların oluşumları üzerine etkileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, gıda, insan sağlığı.

ABSTRACT: Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are pollutant of environment formed by the pyrolysis of organic matter, in particular from fossil fuels and some food materials. In nature, they are exist in environmental source such as atmosphere, water and soil. Foods have exposed to PAHs by direct contact to these sources or due to improper cooking procedures. Those PAHs are harmful to human health as teratogenic, mutagenic and cancerogenic effects. In this article, it was examined the presence of PAHs in nature, their harmful effects to human health and the effects of cooking procedures on their formation.

Key words: Polycyclic aromatic hydrocarbons, food, human health.

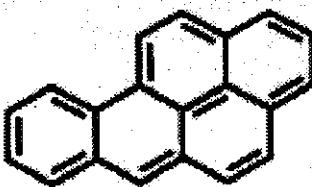
GİRİŞ

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) lar iki veya daha fazla aromatik halka içeren, karbon ve hidrojen atomlarından meydana gelen kimyasal bileşikler olup endüstriyel işlemler ve insan aktiviteleri sonucu organik materyallerin pirolizi ya da tam olmayan yanmaları sonucu oluşmaktadır. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar grubunda 100'ün üzerinde madde bulunmaktadır. Bunların başlıcaları antrasen, benz[a]antrasen, benzo[a]fluoren, benzo[k]fluoranten, benzo[ghi]perilen, benzo[c]fenantren, benzo[a]piren, benzo[e]piren, krisen, siklopenta[cd]piren, dibenz[a,h]antrasen, dibenzo[a,e]piren, dibenzo[a,h]piren, dibenzo[a,l]piren, dibenzo[a,j]piren, fluoranten, fluoren, naftalen, perilen, fenantren ve piren'dir. PAH'ların sayısının çok olması nedeniyle bunların kantitatif olarak belirlenmesi oldukça güçtür. Bu yüzden en kuvvetli karsinojen olarak bilinen benzo[a]pirenenin saptanmasına gidilmiştir (7).

¹ E-posta:goknurt@omu.edu.tr

Benzo (a) pirenin kimyasal özellikleri

Kimyasal ismi	: Benzo (a) piren
Sinonimi	: Benzo(d,e,f)krisen; 3,4-benzopiren; 3,4-benzipiren; 3,4-benzilpiren; 3,4-benz(a)piren; 3,4-bp; 6,7-benzopiren; benzipiren; benz(a)piren; BP; B(a)P; benzo(alpha)piren; BaP; b(a)p; bp
Kimyasal formülü	: C ₂₀ H ₁₂
Moleküler ağırlığı	: 252.32
Rengi	: Soluk sarı
Erime derecesi	: 178.1 °C
Kaynama derecesi	: 496 °C
Organik çözücüler	: Benzen, toluen, ksilen, aseton, etanol ve metanol
Kimyasal yapısı	: (4, 5, 9, 15).



Şekil 1. Benzo [a] pirenin kimyasal formülü

PAH'ların Çevrede Bulunuşu

PAH'ların ve dolayısıyla Benzo[a]pirenenin (BaP) oluşumunda doğal ve çevresel kaynaklar rol oynamaktadır. BaP'lar doğada atmosferin tanecik fazında bulunurlar. Bu nedenle BaP'ların asıl kaynağını atmosferde meydana gelen fotokimyasal oksidasyonlar oluşturur. Meydana gelen bu oksidasyonlar sonucu BaP'lar toprak ve suya geçer ve bunun sonucu olarak da çeşme suları, yağmur suları, yeraltı suları ve atık sularda BaP'lar tespit edilebilir (4).

Karbon ve hidrojen içeren organik materyallerin (fossil yakıtların) pirolozi ya da tam olmayan yanması sonucu çevresel PAH'lar oluşur (42). Orman yangınları, kömür ve petrol yakan sobalar, petrol rafinerileri, makine yapım endüstrisi, fabrikalar, pişirme fırınları (özellikle mangal kömürü kullanımı), sigara dumanı, petrol ve petrol ürünleri, motorlu, gazlı ve dizel taşıtların eksosları benzo[a]pirenenin kaynaklarını oluşturmaktadır (36,42). Su depolama tankları ve su borularının çeşitli nedenlerle kömür katranı ile kontamine olması sonucu da PAH'lar içme sularına geçmektedir (10).

PAH'ların Gıdalarda Bulunuşu

Gıdaların PAH'larla bulaşması iki yolla gerçekleşmektedir. Bunlardan ilki çevresel olarak hava, toprak ve sulardan kaynaklanan bulaşmalar, diğeri ise gıdaların uygun olmayan koşullarda işlenmesi ve pişirilmesi sırasında yüksek ısı derecelerinde PAH'ların oluşumundan kaynaklanan bulaşmalardır. Gıdaların işlenme prosesleri (dumanlama ve kurutma) ve yüksek sıcaklık derecelerinde pişirilmesi (ızgara, kızartma ve kavurma) PAH'ların ana kaynağını oluşturmaktadır (13,30). 200°C'ın üzerindeki sıcaklık derecelerinde pişirilen gıdalarda yağın aleve damlaması sonucu pirollz meydana gelmekte ve oluşan dumanla birlikte PAH'lar gıdalara bulaşmaktadır (23). Yapılan çalışmalarda ördek etine 0.5-1.5 saat süre ile farklı pişirme yöntemleri uygulanması sonucu oluşan PAH düzeyleri karşılaştırılmış ve en yüksek PAH miktarının kömür alevinde derisiz pişirildiği zaman (320 µg/kg) olduğu bildirilmiştir. Bunu kömür alevinde deri ile birlikte pişirme (300 µg/kg), dumanlama (210 µg/kg), kızartma (130 µg/kg), buharda pişirme (8.6 µg/kg) ve sıvı dumanlama (0.3 µg/kg) takip etmiştir (6).

Izgara gıdalar

Kömür alevinde pişirilen izgara etlerde, etin içerdeği yağ miktarı, pişirme sıcaklığı ve süresine bağlı olarak PAH'lar oluşmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından özellikle kömür alevi ve bazı yanma ürünlerinde oluşan PAH'ların yapılan deneyel çalışmalar sonucu kanserojenik olduğu bildirilmiştir (16). Yüksek sıcaklıklarda kömür alevinde pişirilen sucukta toplam PAH düzeyinin 14 µg/kg olduğu bildirilmiştir (25). Yapılan bir çalışmada gaz alevinde pişirilen et ve balık örneklerinde iki farklı geometrik pişirme yöntemi karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda yatay konumda pişirilen et örneklerinde yağın doğrudan ateş kaynağına damlaması sonucu PAH'ların dikey konumda pişirilen et örneklerine göre 10-30 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (33). Kazerouni ve ark., (20) tarafından yapılan araştırmada ise benzo[a]pirenenin izgarada çok iyi pişmiş biftek, hamburger ve iyi pişmiş tavuk derisinde en yüksek düzeyde (max 4 ng/g pişmiş ette) bulunduğu, izgarada orta derecede pişmiş et ve tavada kızarmış et örneklerinde ise en düşük düzeyde bulunduğu bildirilmiştir. Izgara etlerdeki yağ oranı ile benzo[a]piren düzeyi arasında önemli bir ilişki vardır. Ateşte kızartılan yağsız ette PAH miktarı 0.15-0.5ng/kg iken, yağlı etlerde bu miktarın 40-50ng/kg'a kadar çıktığı bildirilmektedir (19).

Dumanlanmış gıdalar

Dumanlama gıdaların korunması amacıyla yapılan en eski yöntemlerden biri olup genellikle balıkların işlenmesinde yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. PAH'ların dumanlanmış gıdalarda bulunmuş farklılık göstermektedir (Çizege 1). Bunun ana nedeni gıdaların dumanlanması sırasında farklı yöntemlerin uygulanmasıdır. Dumanlamada kullanılan odunun tipi ve bileşimi, jeneratörün tipi (internal ya da eksternal), oksijen geçirgenliği, dumanın sıcaklığı ve süresi dumanlama türüne göre değişmektedir (7). Soğuk dumanlama 12-25°C'a, ılık dumanlama 25-45°C'a ve sıcak dumanlama ise 40-100°C'a yapılmaktadır. Dumanlamada kullanılan odunun termal degradasyonu sonucu 180-300, 260-350 ve 300-500°C'larda piroliz ürünleri olan hemiselüloz, selüloz ve lignin oluşmaktadır ve bu dekompozisyon ürünleri maksimum 900°C'a oksidasyona uğramaktadır. Bu işlemler sırasında açığa çıkan dumanda büyük çoğunluğunu PAH'ların oluşturduğu çok sayıda organik bileşik yer almaktadır (39). Yapılan çalışmalarda geleneksel fırnlarda dumanlanan gıdaların ortalama benzo[a]piren konsantrasyonun 1.2 µg/kg iken modern fırnlarda dumanlanan gıdalarda ise bu değerin 0.1µg/kg olduğu bildirilmiştir (18). Avrupa Birliği EEC Direktifi 88/388'e göre dumanlanmış gıdaların benzo[a]pirenenin kabul edilebilir en üst sınırı 0.03 µg/kg olarak bildirilmiştir (8).

PAH'ların Toksikolojik Etkileri

Uluslararası kanser araştırma birimi (IARC) tarafından PAH'lar kansinogenetik olarak değerlendirilmiştir (42). Yapılan hayvan kansinojenite deneyleri sonucu benzo[a]pirenenin hayvanlarda oral, deri ve soluk borusu içine uygulamaları sonucu tümörlere neden olduğu bildirilmiştir. Benzo[a]pirenenin soluk borusu içine uygulanması ile akciğer karzinomaları, deri altı enjeksiyon sonucu lokal sarkomaları, sindirim yolu ile alındığında ise üst

Çizege 1. B(a)P in dumanlanmış et ürünlerindeki konsantrasyonu

Örnek	<u>Analiz edilen örnek</u> Pozitif örnek	B(a)P konsantrasyonu	Kaynak
		[µg/kg ⁻¹]	
Balık	5/5	11.1	66.9 [1]
Jambon, tuzlanmış domuz eti, balık, sucuk, sosis	19/19	0.3	18 [37]
Sosis, et, sucuk	8/8	0.1	12 [31]
Jambon, domuz eti, et ürünleri	74/69	0.2	56.5 [32]
Balık, sucuk, salam	17/17	0.1	9.5 [35]
Fermente ürünler, sosis	17/7	0.05	0.15 [11]
Sucuk, özel ürünler	70/57	0.1	11.3 [22]
Dumanlanmış et ürünleri	5/5	17.1	39.9 [34]
Sucuk, balık, domuz eti	5/0	-	- [41]
Sucuk, kanatlı eti, tuzlanmış domuz eti	5/3	0.1	0.4 [12]
İstiridye	2/2	10.1	12.2 [38]
Balık	6/6	1.5	2.8 [27]

gastrointestinal sistem tümörlerine neden olduğu bildirilmiştir (4,20). İnsanlarda benzo[a]pirenenin akut ve subkronik etkileri ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara ilişkin yeterli veriler yoktur. Buna karşın benzo[a]pirenenin insanlarda genetik, kronik ve karsinogenetik etkileri üzerine olgular bildirilmiştir (5,16).

Genetik toksite

Demir fabrikası işçilerinin BaP'e 0.5-20 ng/m³ düzeyinde maruz kalması sonucu periferal lenfositlerde mutasyon oranının artığı bildirilmiştir (29). Milano'da gazete satıcılarının trafik ekzosundan BaP'ne maruz kaldıkları bildirilmiştir (28).

Kronik toksite

Lastik fabrikası işçilerinin BaP'e inhalasyon yoluyla kronik olarak maruz kalması sonucu solunum sistemini etkileyen yan etkilerin şekillendiği bildirilmiştir (14). Polonya'da demir dökümhane işçilerinin kronik olarak BaP'e (200-500,000 ng/m³) maruz kalması sonucu serum immunglobulinlerinin baskılduğu (40), Avusturya'da ise kok fırınında çalışan işçilerin BaP'e (5,396-651 ng/m³) maruz kalınması sonucu immunosuppressif etkilerin şekillendiği bildirilmiştir (44).

Karsinojenik etki

BaP ve diğer PAH'lardan kaynaklanan ilk kanser olgusu 1975 yılında baca temizleyen işçilerde görülmüş, çocukluklarından itibaren kurumla temas halinde bulunan bu işçilerde scrotum kanserinin şekillendiği bildirilmiştir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda meslek gereği PAH'lara maruz kalan makinist, maden işçileri, demir-çelik işçileri ve kömür ocaklarında çalışan işçilerin akciğer, mesane, ösafagus, mide, pankreas ve prostat kanserine yakalanma riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (26).

PAH'lara İlgili Yasal Limitler

1973 yılından itibaren Almanya'da dumanlanmış etlerde BaP'in kabul edilebilir üst sınırı 1 µg/kg olarak kabul edilmiştir. Daha sonra Avusturya, Çek Cumhuriyeti, İsviçre, İtalya ve Slovak Cumhuriyeti gibi diğer ülkelerde de aynı sınırlar kabul edilmiştir (36). Avrupa Birliği tarafından gıdalarda EEC Direktif 88/388'e göre benzo[a]pirenenin kabul edilebilir üst sınırı 0.03 µg/kg olarak bildirilmiştir (8). FAO/WHO tarafından 1987 yılında bildirilen değerlere göre gıdalarda BaP düzeyi 10 µg/kg'i aşmamalıdır (2). Türk Gıda Kodeksine göre ise BaP'in kabul edilebilir üst sınırı balık ürünlerinde 0.01 mg/kg, etli ürünlerde ise 0.001 mg/kg olarak bildirilmiştir (3).

PAH'ların Gıdalardan İzelasyon Yöntemleri

Gıdalarda PAH kalıntılarının tespit edilmesinde kullanılan yöntemler arasında ince tabaka kromatografisi, gaz kromatografisi (GC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve gaz kromatografi-kütle spektrometresi (GC-MS) yer almaktadır. Özellikle ısı işlemi görmüş et ve et ürünlerindeki proteinler, yağlar ve benzeri bileşikler PAH'ların tespit edilmesini güçlitmektedir. Bu nedenle örnek hazırlanmasında bu bileşiklerin başarılı bir şekilde uzaklaştırılması gerekmektedir (17).

PAH'ların belirlenmesinde kullanılan en eski analitik yöntemlerden biri ince tabaka kromatografisidir. White ve ark (43) tarafından ince tabaka kromatografisinde iki yöntem geliştirilmiştir. İlk yöntemde sabit fazı %20 N,N-dimetilformamit, hareketli fazı ise isoooktan oluşturur. Bu yöntemde oluşan floresan noktalar selüloz membrandan kazınır ve sıcak metanol ile yakanır. İkinci yöntemde ise etanol-toluen-su (14:4:4) karışımı kullanılır. Oluşan floresan noktalar yine aynı şekilde yakanır, ultraviole spektrumda kaydedilir ve bilinen PAH spektrumu ile karşılaştırılır. Gıdalarda PAH'ların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan başka bir yöntemde gaz kromatografidir. Bu yöntemde kullanılan FID dedektör ile gıdalardaki PAH bileşikleri geniş konsantrasyon aralıklarında (1-10⁶) rahatlıkla tespit edilebilir (6, 25, 36, 45).

Son yıllarda gıdalarda PAH'ların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden diğer de yüksek performanslı sıvı kromatografisidir (HPLC). Bu yöntemde izomerlerin ayrılması çok iyi gözlemlenir. Kullanılan ultraviole dedektör (UVD) ve fluoresans dedektörlerin (FLD) duyarlılıkları yüksektir. Yüksek molekül ağırlığındaki bileşikler rahatlıkla tespit edilebilir, oluşan termal bozulmaların da analize bir riski yoktur (36).

Çizelge 2. Et ve et ürünlerinde PAH'ların HPLC yöntemi ile belirlenmesi (25).

Örnek	Örnek hazırlama	Kolon	Mobil faz	Dedektör
Dumanlanmış et	Sabunlaştırma: Alkoliü KOH Ekstraksiyon: Sikloheksan Yıkama: NaCl Yıkama: Silika jel	25 cmx4 mm Lichrosorb RP 18	Asetonitril-su 8:2 Akış hızı 1.5 mL min ⁻¹	FLD Ex: 305, 381 nm Em: 389, 430, 520 nm
Dumanlanmış et ürünü	Sabunlaştırma: Metanol, su, KOH Ekstraksiyon: Sikloheksan Yıkama: Na ₂ WO ₄ Yıkama: Florisil	30 cmx3 mm Separon SGX C ₁₈ RP, 5 µm	Asetonitril -su 3:1 Akış hızı 1.5 mL min ⁻¹	FLD Ex: 310 nm Em: 410 nm
Dumanlanmış balık ve et	Sabunlaştırma: Metanol, su, KOH Ekstraksiyon: Sikloheksan Yıkama: Florisil	25 cmx4.6 mm RP-18, 5 µm	Asetonitril -su 7:3 Akış hızı 3 mL min ⁻¹	UVD Ex: 250 nm Em: 370 nm
Balık ve kabuklu su ürünleri	Sabunlaştırma: Metanol, su, KOH Ekstraksiyon: n-heksan Yıkama: Silika jel	Radial-Pak PAH	Asetonitril -su 8:2 Akış hızı 1 mL min ⁻¹	FLD Ex: 370 nm Em: 410 nm
Dumanlanmış balık	Sabunlaştırma: Metanol, su, KOH Ekstraksiyon: Sikloheksan Ayırma: DMSO/n-heksan	Ön kolon Spherisorb ODS 5 µm Analitik kolon, Vydac ODC 5 µm	Asetonitril -su 6:4	FLD Ex: 290nm Em: 430 nm
Dumanlanmış et ürünleri	Sabunlaştırma: Metanolik KOH Ekstraksiyon: n-heksan Ön separasyon: SPE	Nucleosil 100-5 C ₁₈ PAK	Asetonitril -su 8:2 Akış hızı 0.5 mL min ⁻¹	FLD Ex: 290nm Em: 430 nm
Dumanlanmış balık	Sabunlaştırma : Metanol, su, KOH Ekstraksiyon: n-heksan Yıkama: Silika gel	15 cmx 6 mm, ODS, 5 µm	Asetonitril -su 8:2 Akış hızı 1 mL min ⁻¹	FLD Ex: 370 nm Em: 410 nm
Dumanlanmış tavuk	Sabunlaştırma: Metanol-KOH Ekstraksiyon: n-heksan Yıkama: Florisil	12.5 cmx4.6 mm Envirosep-pp 5 µm C ₁₈	Asetonitril -su 55:45 Akış hızı 1.2 mL min ⁻¹	FLD Uygun nm

Sonuç ve Öneriler

Gıdaların PAH'larla kontaminasyonunu azaltmak amacıyla ızgarada özellikle yağsız et ve balık tercih edilmeli, gıdaların doğrudan açık alevle temas etmesinden kaçınılmalıdır. Gıdaların pişirilmesi sırasında mümkün olduğu kadar az yağ kullanılmalı, düşük sıcaklıkta uzun süre pişirilmelidir (21,24). Gıdalar alev kaynağından daha uzağa yerleştirilmeli mümkünse alev kaynağının yukarıdan olması tercih edilmelidir. Bu şekilde yağların aleve damlaması ve oluşan PAH'ların kömür dumanı ile gıdalara geçmesi engelleneciktir.

Dumanlanmış gıdalarında doğrudan dumanlama (geleneksel) yerine dolaylı dumanlama yönteminin kullanılması PAH kontaminasyonunu önemli derecede azaltmaktadır. Modern endüstriyel fırılarda eksternal dumanlama jeneratörü kullanılarak dumanlama işlemi uygun şartlarda otomatik olarak kontrol edilmekte ve böylelikle PAH'ların oluşumu azaltılmaktadır (18).

PAH'ların konsantrasyonu bitkilerin yüzeyinde iç tabakalara oranla daha yüksektir. Kontaminasyonda PAH'ların partikül büyülüğu önem taşımaktır; büyük molekül ağırlıklı PAH'lar sebze ve meyvelerin yüzey kısmında kalıp yıkama ile kolaylıkla giderken, küçük molekül ağırlıklı PAH'lar yıkama ile kolaylıkla giderilememektedir.

KAYNAKLAR

1. Alofobi OA, Adesulu EA, Oke OL. 1983. Polynuclear aromatic hydrocarbons in some Nigerian preserved freshwater fish species. J Agric Food Chem., 31:1083-1090.
2. Anon. 1987. Report of the Joint FAO/WHO Expert Commission on Food Additives, 31 (1987) s.759.
3. Anon. 2002. Türk Gıda Kodeksi. Gıda Maddelerinde Belirli Bulaşanların Maksimum Seviyelerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ. 16.10.2002. 24908 nolu Resmi Gazete.

4. ASTDR. 1990. Toxicological Profile for Benzo(a)piren, May. Prepared by ICF-Clement under Contract No. 68-02-4235 for USDHHS, PHS, CDC, ATSDR, in collaboration with the United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA), with technical editing/document preparation by Oak Ridge National Laboratory. ATSDR/TP-88/05. ATSDR, CDC. Atlanta, Georgia.
5. ASTDR. 1995. Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, GA: U.S. Department of Heat and Human Services, Public Health Service.
6. Chen BH, Lin YS. 1997. Formation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons during processing of duck meat. *J. Agric. Food Chem.*, 45: 1394-1403.
7. EC (European Commission). 2002. Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food. December 4th 2002 http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html
8. EEC (European Economic Community). 1988. Council Directive 88/388/EEC of 21 June 1988 on the approximation of the laws of the Member States relating to flavourings for use in foodstuffs and to source materials for their production. *Official Journal of the European Communities*, 15.7.1988, L184/61-67.
9. EPA. 1991. Drinking Water Criteria Document for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs), Final Report, December, 1991. EPA/600/X-92/015. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, U.S. EPA, Cincinnati, OH and Office of Drinking Water, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C
10. EPA. 2002. Benzo(a)piren. <http://www.enviroTools.org>.
11. Fretheim K. 1976. Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in Norwegian smoked meat sausages. *J Agric Food Chem.*, 24(5):976-979.
12. Gomaa, EA, Gray JL, Rabie S, Lopezbote C, Booren AM. 1993. Polycyclic Aromatic-Hydrocarbons In Smoked Food-Products And Commercial Liquid Smoke Flavorings. *Food Addit and Contaminants*, 10: 503.
13. Guillen MD, Sopelana P, Partearroyo MA. 1997. Food as a source of polycyclic aromatic carcinogens. *Rev. Environ. Health*, 12:133-146.
14. Gupta P, Banerjee DK, Bhargava SK, Kaul R, Shankar VR. 1994. Abnormal pattern of lung functions in rubber factory workers. *J. Indian Med. Assoc.*, 92(8):260-263, August.
15. IARC. 1983. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. IARC. Volume 32: Polynuclear Aromatic Compounds. Part. 1. Chemical, Environmental and Experimental Data. IARC, WHO, Lyons, France.
16. IARC. 1987. Overall evaluation of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Supplement 7, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon.
17. Janoszka B, Warzecha L, Blaszczyk U, Bodzek D. 2004. Organic compounds formed in thermally treated high-protein food part II:Azaarenes. *Acta Chrom.*, 14 : 129-141
18. Karl H, Leinemann M. 1996. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked fishery products from different smoking kilns. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 202:458-464.
19. Kaya S. 2002. Soframızdaki tehlike: 4. Gidaların pişirilmesi, işlenmesi, saklanması sırasında oluşan zehirli-zararlı maddeler. Turkish Veterinary Medical Association, 2(3-4).
20. Kazerouni N, Sinha R, Che-Han Hsu, Greenberg A, Rothman N. 2001. Analysis of 200 food items for benzo(a)piren and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food Chem Toxicol.*, 39:423-436.
21. Knize MG, Salmon CP, Pais P, Felton JS. 1999. Food heating and the formation of heterocyclic aromatic amine and polycyclic aromatic hydrocarbon mutagens/carcinogens. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 459: 179-193.
22. Larsson BK. 1982. Polynuclear aromatic hydrocarbons in smoked fish. *Z. Lebensm Unters. Forsch.* 174:101-107.
23. Lijinski W, Shubik P. 1965. Benzo(a)piren and other polynuclear hydrocarbons in charcoal-broiled meat. *Science*, 145: 53-55.
24. Lijinsky W, Ross AE. 1967. Production of carcinogenic polynuclear hydrocarbons in cooking of food. *Food and Cosmetics Toxicology*, 5,343:347.
25. Mottier P, Parisod V, Turesky RJ. 2000. Quantitative determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in barbecued meat sausages by gas chromatography coupled to mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*, 48: 1160-1166.
26. Nadon L, Siemiatycki J, Dewar R, Krewski D, Gerin M. 1995. Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Am. J. Ind. Med.*, 28(3):303-324.

27. Ova G and Onaran S. 1998. Polycyclic aromatic hydrocarbons. contamination in salmon-trout and eel smoked by two different methods. *Adv Food Sci.*, 20:168.
28. Pastorelli R, Restano J, Guanci M, Maramonte M, Magagnotti C, Allevi R, Lauri D, Fanelli R, Airoldi L. 1996. Hemoglobin adducts of benzo(a)piren diol epoxide in newspaper vendors: association with traffic exhaust. *Carcinogenesis*, 17(11):2389-2394.
29. Perera FP, Hemminki K, Young TL, Brenner D, Kelly G, Santella RM. 1988. Detection of polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in white blood cells of foundry workers. *Cancer Res.*, 48:2288-2291.
30. Phillips DH. 1999. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. *Mutat Res.* 443:139-147.
31. Roda A, Simoni P, Ferri EN, Girotti S, Ius A, Rauch P, Poplstein M, Pospisil M, Pipek P, Hochel I, Fukal L. 1999. Determination of PAHs in various smoked meat products and different samples by enzyme immunoassay. *J. Sci. Food Agric.*, 79(1):58 - 62 .
32. Potthast K. 1978. Verfahren des Räucherns und ihr Einfluss auf den Gehalt an 3,4-Benzpyren und anderen Inhaltsstoffen des Räucherrauches in geräucherten Fleischerzeugnissen. *Die Fleischwirtsch.*, 58(3): 340, 342-348.
33. Saint-Aubert B, Cooper JF, Astre C, Spiliotis J, and Joyeux H. 1992. Evaluation of the induction of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) by cooking on two geometrically different types of barbecue. *J. Food Compos. Anal.*, 5: 257-263.
34. Simko P, Dubravicky J, Simimov V. 1989. *Potrav. Vedy*, 7:59.
35. Simko P, Gombita M, Karovicova J. 1991. Determination and occurrence of benzo[a]pyrene in smoked meat products. *Nahrung.*,35(1):103-104.
36. Simko P. 2002. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked meat products and smoke flavouring food additives. *J Chromatogr.*, 770:3-18.
37. Stijve T and Hischenhuber C. 1987. Simplified determination of Benzo[a]pyrene and other polycyclic aromatic hydrocarbons in various food materials by HPLC and TLC. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau*, 83, 276-282.
38. Speer K, Steeg E, Horstmann P, Kuhn T, Montag A.1990. Determination and distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in native vegetable oils, smoked fish produts, mussels and oysters, and bream from the river Elbe. *Journal of High Resolution Chromatography*, 13:104-111.
39. Stolyhwo A, Sikorski ZE. 2005. Polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked fish – a critical review. *Food Chemistry*, 91: 303–311.
40. Szczeklik A, Szczeklik J, Galuszka J, Musial J, Kolarzyk E and Targosz D. 1994. Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related carcinogens in polluted environment. *Environ. Health Perspect.*, 102(3):302-304.
41. Wang G, Lee AS, Lewis M, Kamath B, Archer RK.1999. Accelerated solvent extraction and gas chromatography/mass spectrometry for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked food samples. *J Agric Food Chem.*, 47(3):1062-1066.
42. WHO. 1991. Benzo (a) piren. WHO Food Additives Series. No. 28.
43. White RH, Howard JW, Barnes CJ. 1971. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in liquid smoke flavors. *J. Agric. Food Chem.*, 19 (1971) 143.
44. Winker N, Tuschl H, Kovac R, and Weber E. 1997. Immunological investigation in a group of workers exposed to various levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Appl. Toxicol.*, 17(1):23-29, January-February.
45. Wu J, Wong MK, Lee HK, Shi CY, Ong CN. 1997. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in rougan, a traditional chinese barbecued food, by capillary gas chromatography. *Environmental Monitoring and Assessment.*, 44:577-585.