

**Akrilamidin *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773) Üzerindeki Genotoksik Etkileri**Pınar AKSU KILIÇLE<sup>1\*</sup>, Abdullah DOĞAN<sup>2</sup>

1. Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü-Kars

2. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı. Kars

Sorumlu yazar eposta: pınar-aksu@hotmail.com

**Yayın Kodu (Article Code): 9-1A-11**

Akrilamid genotoksik etkili olup, olası karsinojenler arasında sınıflandırılmıştır. Akrilamid, moleküler biyoloji laboratuvarlarında, boya sanayiinde, yapıştırıcı imalatında ve kozmetikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca yüksek ısıda üretilen gıdalarda ortaya çıkmaktadır. DNA ile etkileşime girdiği bilinmekte olup, bu etkileşimin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. İnsanlarda olduğu kadar deney hayvanlarında da nörotoksik ve mutajenik etkilidir. Tüm bunlara ilave olarak karsinojenik etkili olduğu da gösterilmiştir. Bu çalışmada, su ortamlarında kabul edilebilir değerlerin üzerindeki akrilamidin *Capoeta capoeta* üzerindeki genotoksik etkileri, mikronükleus yöntemi ile ortaya konması amaçlanmıştır. Balıklar; negatif kontrol grubu, pozitif kontrol grubu [20 mg/kg cyclophosphamide (i.p)] ve deneme grupları (10, 20 ve 30 mg/l) olmak üzere beş gruba ayrıldı. Akrilamidin *Capoeta capoeta* üzerindeki genotoksik etkilerinin belirlenmesi için mikronükleus (MN) testi kullanıldı. İstatistiksel analizler neticesinde akrilamid uygulanan gruplarda mikronükleus sayılarının kontrol grubuna göre arttığı, bu artışın da konsantrasyon artışıyla paralellik gösterdiği saptanmış olup, çalışma sonuçları, önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Uygulanan akrilamid konsantrasyonlarının, negatif kontrol grubuna nazaran, konsantrasyon artışına bağlı olarak mikronükleus frekansını artırdığı, fakat bu artışın pozitif kontrol grubundaki kadar olmadığı belirlendi. Elde edilen veriler, akrilamidin *Capoeta capoeta* özelinde olmak üzere genotoksik etkisi olduğunu ortaya koymuş olup; balıkların insanlar için temel protein kaynakları olması sebebiyle de en üst omurgalı gruplarına kadar etkileyebileceği de açıktır. Besin maddelerini bu denli etkileyen kimyasalların kullanımının düzenlenmesi bağlamında gelecek çalışmalar için ışık oluşturabilecek bir veri tabanı olması bakımından büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeleri:** Akrilamid, *Capoeta capoeta*, mikronükleus.

**The Genotoxic Effects of Acrylamide on *Capoeta capoeta*(Guldenstaedt 1773)****Abstract**

Acrylamide has genotoxic effects and is classified as one of the potential carcinogens. Acrylamide is widely used in molecular biology laboratories, dyeing industry, adhesive production, and cosmetics industry. Moreover, it can be found in foods manufactured at high temperature. It is known to interact with DNA, but the mechanism of this interaction couldn't be completely explained. As well as the experiments on humans, it has neurotoxic and mutagenic effects on animal experiments. In addition to these, it has been shown to have carcinogenic effect. In this study, it was aimed to reveal the genotoxic effects of acrylamide on *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773), via micronucleus test system. In this study, the fish were divided into 5 groups as negative control group, positive control group [20 mg/kg cyclophosphamide (i.p.)] and experiment groups (10, 20, and 30 mg/l). In order to determine the genotoxic effects of acrylamide on *Capoeta capoeta*, the micronucleus test (MN) was utilized. As a result of statistical analyses, it was determined that the numbers of micronuclei in acrylamide implementation groups in proportion to control group, and that this increase showed parallelism with the increase in dose. The study result showed parallelism with those of previous studies. The applied concentrations of acrylamide were determined to increase the micronucleus frequency in proportion to negative control group depending on the concentration increase, but this increase was not at the same level with the increase in positive control group. The data obtained revealed the genotoxic effects of acrylamide specific to *Capoeta capoeta*; it is obvious that, since the fish are fundamental protein sources for humans, this effect can expand to even highest level of vertebrate groups. Within the context of regulating the use of chemicals, which have such effects on nutrients, this study is of significant importance since it shed light to further studies on this topic.

**Keywords:** Acrylamide, *Capoeta capoeta*, micronucleus.

## Giriş

Gıdaların hazırlanıp, dayanıklı bir duruma getirilmesi için genellikle 90-200°C arasında değişen ısı uygulanmaktadır. Bunun için, pişirme, fırınlama, kızartma, kavurma vs. şeklinde çeşitli işlemlere başvurulmaktadır. Isı başta olmak üzere yiyeceklere uygulanan bu işlemler, gıdalarda toksik bileşiklerin oluşmasına yol açmaktadır. Yüksek nişasta içeren ve yüksek ısı işlemine maruz bırakılan gıdalarda önemli miktarda akrilamid bulunduğu rapor edilmiştir (Tareke et al., 2002; Doğan, 2016). Yüksek ısıya maruz bırakılmış besin maddelerinin tüketilmesiyle canlılara ulaşan akrilamid, çeşitli mekanizmalarla karsinojenik, genotoksik ve nörotoksik etkilere neden olmaktadır. Mutajenik etkileri de bulunan bu madde, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından olası kanserojenler grubu olan 2A kategorisinde değerlendirilmektedir (IARC, 1997). Bununla birlikte dünya bilim çevrelerinde gıda kaynaklı akrilamidin neden olabileceği sağlık risklerinin belirlenmesi amacıyla çok sayıda deneysel çalışma başlatılmıştır. Gıdalara ısı enerjisinin uygulanması sonucu oluşan toksik bileşiklerin en önemlileri ve en iyi bilinenleri arasında, heterosiklik aminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, N-alkil-N-nitrosamin bileşikleri ve akrilamid sayılabilir. Bu maddelerin mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkilerinin bulunduğu çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur (Claeys et al., 2005).

Akrilamid sindirim sisteminden emilip kana geçmektedir. Suda yüksek derecede çözünmediği için, süt ve plasenta başta olmak üzere vücutta geniş bir dağılım göstermektedir (Tritscher, 2004). Dünya sağlık örgütü tarafından akrilamid maddesinin deriden geçebildiği bildirilmektedir. Gıdalarla alınan az miktardaki akrilamidin insanlarda kansere neden olup olmadığı hakkında kesin sonuçların olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle şüpheli kanserojenler grubunda yer almaktadır (2/A). Ağız yolu ile yüksek dozda verilen akrilamidin laboratuvar hayvanlarında kansere yol açması sebebiyle, insanlar için potansiyel kanserojen olduğu düşünülmektedir. FAO/WHO, 2002 yılında yüksek sıcaklıkta pişirilmiş bazı gıdaların önemli düzeylerde akrilamid içerdiklerini ve bu gıdaların insan sağlığı açısından ciddi riskler taşıyabileceğini bildirmişlerdir (FAO/WHO, 2002; Zhang et al., 2006).

Balıklar gibi çeşitli sucul organizmalar, sulardaki kirleticileri ya doğrudan alırlar, ya da kirleticilere

maruz kalmış sucul organizmaları besin olarak dolaylı bir biçimde biriktirirler. Böylece genotoksik kirleticiler sadece sucul organizmalarda değil, tüm ekosistemle birlikte insanlarda da birikime yol açabilir (Matsumoto et al., 2006). Kirleticilerin büyük bir kısmı sucul organizmalar tarafından vücuda alınmakta ve yağ dokularında biriktirilmektedir. Pek çok ülkede özellikle Japonya'da, balıklar ve kabuklu deniz ürünlerinin protein kaynağı olarak önemi bilinmektedir. Kirletilmiş sucul ürünlerin besin olarak alınması ve tüketilmesi insanlarda yan etkilere yol açabilir. Su kaynaklarına yakın bölgelerde yaşayan insanlarda, diğer bölgelerde bulunan insanlara nazaran düşük doğum ağırlığı, bebek anomalileri ve bazı kanser tiplerinde artış gözlenmiştir (Deguchi et al., 2007).

Mikronukleus (MN), çekirdekten ayrılmış kromatinlerin küçük fragmentleridir. Kromozom kırıkları veya iğ ipliği bozukluklarının göstergesi olarak bilinmektedir (Schmid, 1975). MN periferal eritrositler, solungaç, böbrek, karaciğer ve yüzgeç hücreleri gibi çeşitli balık hücresi tiplerinde analizleri yapılabilir (Al-Sabti ve Metcalfe, 1995). Balıklarda periferal eritrositlerin kullanımı, MN testi için daha avantajlıdır. Hematopoeitik dokuların yüksek mitotik hızlarının var olmasından dolayı genotoksik uygulamalara hızlı yanıt veren periferal kan hücrelerinde, kromozomal hasarın bir belirleyicisi olan mikronukleuslar sayılıp değerlendirilmeleri yapılabilir (Bolognesi et al., 2006). Bu çalışmada, su ortamlarında kabul edilebilir değerlerin üzerindeki akrilamidin *Capoeta capoeta* üzerindeki genotoksik etkilerinin, mikronukleus yöntemi ile ortaya konması amaçlanmıştır.

## 2. Materyal ve Metot

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'nun 2014/023 sayılı onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Araştırmada Kars çayı'ndan yakalanan *Capoeta capoeta* balık türü kullanıldı. Balıklar tutulurken zedelenmelerini önlemek için düşük voltajlı şoker ve çevirme ağ temin edildi. Balıklar tutuldukları ortamdaki sudan alınmaz, içinde bu ortamdaki sudan bulunan bidonlara konularak, bidonlara oksijen bağlandı. Laboratuvara getirilen balıklar içerisinde normal su bulunan akvaryumlarda 10 gün bekletilerek ortama adaptasyonları sağlandı ve balıklar daha sonra her grupta 10'ar adet balık bulunan gruplara ayrıldı.

**1.GRUP(n:10): Negatif kontrol.** Bu gruptaki balıklar çeşme suyu bulunan tankta bekletildi ve herhangi bir uygulama yapılmadı.

**2.GRUP(n:10): Pozitif kontrol.** Bu gruptaki balıklar çeşme suyu bulunan tankta bekletildi ve her bir balığa 20 mg/kg cyclophosphamide intraperitoneal (i.p) olarak enjekte edildi.

**3.GRUP(n:10): 10 mg/L Akrilamid.** Bu gruptaki balıklar içerisinde çeşme suyu bulunan 10 litrelik tanklara 10mg/L akrilamid konuldu ve balıklar bu ortamda bekletildi.

**4.GRUP(n:10): 20 mg/L Akrilamid.** Bu gruptaki balıklar içerisinde çeşme suyu bulunan 10 litrelik tanklara 20mg/L akrilamid konuldu ve balıklar bu ortamda bekletildi.

**5.GRUP(n:10): 30 mg/L Akrilamid.** Bu gruptaki balıklar içerisinde çeşme suyu bulunan 10 litrelik

tanklara 30 mg/L akrilamid konuldu ve balıklar bu ortamda bekletildi.

Çalışmanın 72. saatinde balıkların kuyruk toplardamarından kan örnekleri alınıp preparatlara yayılarak, kurumaları sağlandı. Her gruptan on preparat yapıldı. Bu preparatlar 20 dk etanolde fikse edildi ve %10'luk giemsa boyasında 20 dk boyandı. Preparatlar kuruduktan sonra her preparattan 1000 eritrosit hücresi sayılarak bu hücrelerdeki mikronükleus oluşum frekansı belirlendi (Al-Sabti ve Metcalfe, 1995).

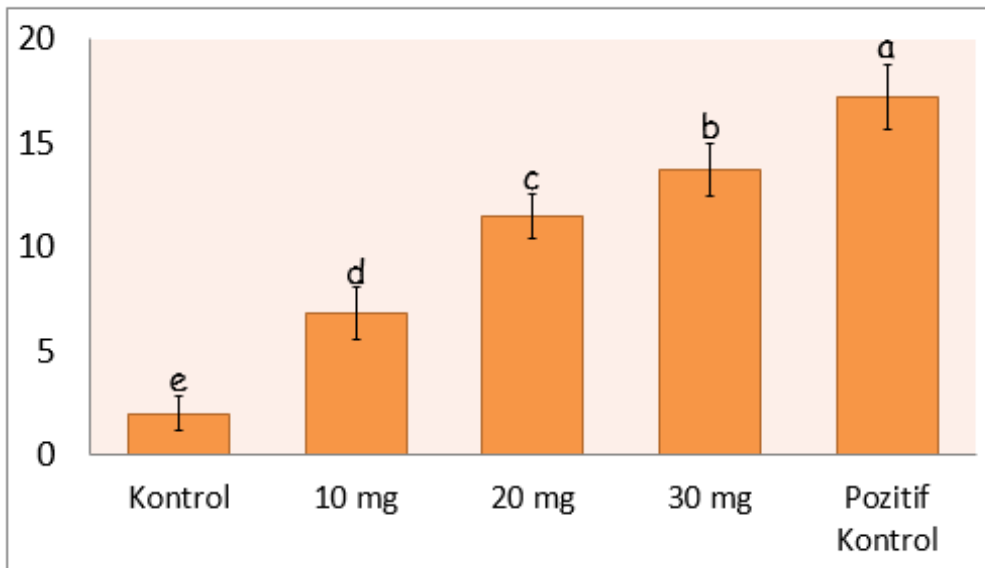
### 3. Sonuç

İstatistiksel analizler neticesinde mikronükleus sayılarının akrilamid uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre artış gösterdiği ve bu artışın da konsantrasyon artışıyla paralellik gösterdiği saptandı ( $P<0.001$ ).

**Tablo 1.** Akrilamid uygulanan *Capoeta capoeta*'da mikronükleus sayıları\*

	GRUPLAR					
	Kontrol	10 mg	20 mg	30 mg	Pozitif Kontrol	P Değeri
Mikronükleus Sayısı	2±0.82 <sup>e</sup>	6.8±1.23 <sup>d</sup>	11.5±1.08 <sup>c</sup>	13.7±1.25 <sup>b</sup>	17.2±1.55 <sup>a</sup>	0.001

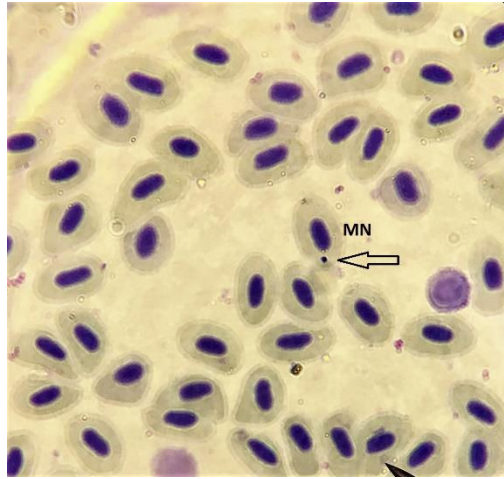
\*Aynı satırda farklı harfler istatistiksel farklılığı ifade etmektedir.



**Grafik 1.** Deney gruplarında sayılan mikronükleus verileri.

**Tablo 2.** Kontrol ve deney grupları arasında mikronükleus testinden elde edilen sonuçların % olarak karşılaştırılması

Gruplar	Toplam Eritrosit	MN	MN Oranı(%)
Negatif Kontrol	10 000	20	0.20
10 mg/L Akrilamid	10 000	68	0.68
20 mg/L Akrilamid	10 000	115	1.15
30 mg/L Akrilamid	10 000	137	1.37
Pozitif Kontrol (20mg/kg cyclophosphamide) i.p.	10 000	172	1.72

**Şekil 1.** Mikronükleus içeren eritrosit hücresi (x1000).

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Çeşitli hayvanlar üzerinde yapılan birçok deneysel çalışmada akrilamidin karsinojen ve mutajen etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. İnsanlar için akrilamid olası karsinojen ve mutajen olarak bildirilmektedir (Besaratnia ve Pfei, 2005). Dünya Sağlık Örgütü günde ortalama 0.3-0.8 µg/kg dozda akrilamidin alınabildiğini bildirmiştir. İsveç'te yapılan araştırmalarla birlikte diğer faktörler de göz önünde bulundurulduğunda akrilamid alınımının bir günde 100 µg'a kadar ulaşabileceği tespit edilmiştir. İnsanlar gıdalar dışında da akrilamide maruz kalabilmektedirler. Ambalaj materyalleri ve kozmetik ürünlerinde de düşük miktarlarda akrilamid bulunmaktadır. Bir sigaranın 1-2 µg akrilamid oluşturduğu dikkate alındığında, sigaranın bu açıdan daha fazla önemli olduğu açıkça söylenebilir (Von Mühlendahl ve Otto, 2003; Burdurlu ve Karadeniz, 2006).

Mikronükleus test sistemi yaygın, hızlı ve hassas olarak kullanılan genotoksik testlerden biridir (Ali et al., 2009). Günümüzde kullanılan birçok genotoksik test arasında mikronükleus test sistemi balık türleri için uygun olduğundan diğer testlere nazaran daha çok tercih edilmektedir. Mikronükleus testi klastojenik ve anojenik etkileri incelediğinden, bileşiklerin birçoğunun genotoksitesinin incelenmesine olanak sağlamaktadır. Farklı genotoksik bileşiklere maruz kalan balıkların hücrelerinde mikronükleus sayısında artış olduğu, hem laboratuvar şartlarında hem de doğal ortamlarda ortaya koyulmuştur (Al-Sabti ve Metcalfe, 1995; Cavas et al., 2005).

Bilindiği gibi balıkların eritrositleri çekirdek taşımaktadır. Bu nedenle mikronükleus gözlenmesi daha kolay ve pratiktir. Mikronükleus, kromozom

ya da kromozomal fragmentlerin mitoz bölünme esnasında sentromerlerini kaybedip nukleusa katılmayarak ayrı bir çekirdek grubu oluşturması durumudur.

Al-Sabti ve Hardig (1990), tekstil sanayinde kullanılan boyaların balıklar üzerinde mikronukleus etkisini araştırmışlardır. 3, 6 ve 9 gün boyunca maddeye maruz bırakılan balıkların hücrelerinde mikronukleus frekansında artışlar olduğunu bildirmişlerdir (Al-Sabti ve Hardig, 1990).

Tan ve arkadaşları 5, 10 ve 20 mg/L dozdaki akrilamidin *Carassius auratus* cinsi balıklarda periferik kan hücrelerinde sitogenetik etkilerine bakmışlardır. Akrilamidin verilen dozlarda toksikasyon oluşturduğunu ve doza bağlı olarak mikronukleus değerlerinin arttığını rapor etmişlerdir (Tan et al., 2013).

Mikronukleus testi canlılarda, su kirlenmelerinin sebep olduğu genotoksisitenin belirlenmesinde kullanılan popüler testlerdendir (Bolognesi et al., 2006; Tlili et al., 2010; Tan et al., 2013; Önen ve İşisag Üçüncü, 2015).

Aktif olarak bölünebilen dokularda mikronukleus frekansı klastojenik veya anojenik etkinin bir belirteçidir (Baršiene et al., 2006).

Çalışmamızda; akrilamidin *Capoeta capoeta*'nın periferik eritrositlerinde mikronukleus frekansını artırdığı saptandı. Çalışma sonuçlarımız diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Taubert et al., 2006; Von Tungeln et al., 2009; Yener ve Dikmenli, 2009).

Yapılan bir çalışmada akrilamidin ana metaboliti olarak kabul edilen glisidamitin akrilamitten ziyade daha fazla genotoksik etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Martins et al., 2007).

Gavaj yolu ile farelere verilen akrilamidin mikronukleus sıklığını artırdığı ve istatistiksel olarak da bu artışın anlamlı bulunduğu rapor edilmiştir (Yang et al., 2005).

Mikronukleus testi kullanılarak yapılan bir çok çalışma ile akrilamidin genotoksik bir yapıya sahip olduğu gözlemlenmiştir (Paulsson et al., 2002).

Akrilamid poliakrilamid monomeri olarak, kağıt üretiminde, kozmetik ürünlerin bileşiminde ve

moleküler biyoloji laboratuvarında kullanılmaktadır (Manière et al., 2005).

Son zamanlarda akrilamid karbonhidratça zengin gıdaların yüksek sıcaklıkta pişirilmesi sırasında kendiliğinden oluştuğu ortaya konulmuştur (Stadler et al., 2002).

Kendiliğinden oluşan akrilamidin gıdalarla birlikte çeşitli oranlarda vücuda alınıyor olması akrilamide olan ilgiyi artırmış ve çeşitli çalışmalar başlatılmıştır. İstatistiksel analizler sonucunda; akrilamid uygulanan *Capoeta capoeta* türü deney grubundaki tüm deneme gruplarında genotoksik hasar meydana geldiği, uygulanan akrilamidin doza bağlı olarak mikronukleus frekansında artışa sebep olduğu, bu artışın da akrilamidin toksik etkisinden kaynaklanmış olabileceği söylenebilir.

## 5. Teşekkür

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2015-FM-52).

## 6. Kaynaklar

**Ali D, Nagpure N, Kumar S, Kumar R, Kushwaha B, Lakra W 2009.** Assessment of genotoxic and mutagenic effects of chlorpyrifos in freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch) using micronucleus assay and alkaline single-cell gel electrophoresis. *Food Chem Toxicol*, 47: 650–656.

**Al-Sabti K, Hardig J 1990.** Micronucleus test in fish for monitoring the genotoxic effects of industrial waste products in the Baltic Sea, Sweden. *Comp Biochem Physiol C*, 97(1): 79–182.

**Al-Sabti K, Metcalfe CD 1995.** Fish micronuclei for assessing genotoxicity in water. *Mutat Res*, 43: 121–135.

**Baršiene J, Dedonyte V, Rybakovas A, Andreikenaite L, Andersen OK 2006.** Investigation of micronuclei and other nuclear abnormalities in peripheral blood and kidney of marine fish treated with crude oil. *Aquatic Toxicol*, 78(1): 99-104.

**Besaratinia A, Pfeifer GP 2005.** DNA adduction and mutagenic properties of acrylamide. *J Mutat Res*, 580(1-2): 31-40.

- Bolognesi C, Perrone E, Roggieri B, Pampanin DM, Sciutto A 2006.** Assessment of micronuclei induction in peripheral erythrocytes of fish exposed to xenobiotics under controlled conditions. *Aquatic Toxicol*, 78: 93–98.
- Burdurlu HS, Karadeniz F 2006.** Gıdalarda akrilamid oluşumu ve önemi. *Türk 9. Gıda Kongr.*, Bolu.
- Cavas T, Garanko NN, Arkhipchuk VV 2005.** Induction of micronuclei and binuclei in blood, gill and liver cells of fishes subchronically exposed to 68 cadmium chloride and copper sulphate. *Food Chem Toxicol*, 43: 569-574.
- Claeys WL, Vleeschouwer KD, Hendrickx ME 2005.** Quantifying the formation of carcinogens during food processing acrylamide. *J Food Sci and Tech*, 16(1): 181-193.
- Deguchi Y, Toyozumi T, Masuda S, Yasuhara A, Mohri S, Yamada M, Inoue Y, Kinae N 2007.** Evaluation of mutagenic activities of leachates in landfill sites by micronucleus test and comet assay using goldfish. *Mutat Res*, 627: 178-185.
- Doğan A 2016.** Veteriner Toksikoloji. Eser Basım Yayın Dağıtım Matbaacılık Saraybosna Cad., Altunalem Sitesi D Blok No: 69/B, Yakutiye-Erzurum, 694 s.
- FAO/WHO 2002.** Acrylamide in food network. Acrylamide Infonet. <http://www.acrylamide-food.org/index.htm>, Erişim tarihi: 206.11.2016.).
- IARC (International Agency for Research on Cancer) 1997.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Some Industrial Chemicals, Geneva, Switzerland, 60: 389-433.
- Manière I, Godard T, Doerge DR, Churchwell MI, Guffroy M, Laurentie M, Poul JM 2005.** DNA damage and DNA adduct formation in rat tissues following oral administration of acrylamide. *Mutat Res*, 580(1-2): 119-29.
- Martins C, Oliveira NG, Pingarilho M, da Costa GG, Martins V, Marques MM, Beland FA, Churchwell MI, Doerge DR, Rueff J, Gaspar JF 2007.** Cytogenetic damage induced by acrylamide and glycidamide in mammalian cells: correlation with specific glycidamide-DNA adducts. *Toxicol Sci*, 95(2): 383-390.
- Matsumoto ST, Mantovani MS, Malagutti MIA, Dias AL, Fonseca IC, Marin-Morales MA 2006.** Genotoxicity and mutagenicity of water contaminated with tannery effluents, as evaluated by the micronucleus test and comet assay using the fish *Oreochromis niloticus* and chromosome aberrations in onion root tips. *Genet Mol Biol*, 29(1): 148-158.
- Önen Ö, İşısağ Üçüncü S 2015.** Ham petrolün suda çözünebilir kısımlarının *Poecilia sphenops*'ta meydana getirdiği genotoksik etkiler, *Kafkas Üniv Fen Bil Enst Derg*, 8(2): 34-43.
- Paulsson B, Grawe J, Törnqvist M 2002.** Hemoglobin adducts and micronucleus frequencies in mouse and rat after acrylamide or Nmethylolacrylamide treatment. *Mut Res*, 516: 101-111.
- Schmid W 1975.** The micronucleus test. *Mutat Res*, 31: 9-15.
- Stadler RH, Blank I, Verga N, Robert F, Han J, Guy PA, Robert M, Riediker S 2002.** Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*, 419(6906): 449-450.
- Tan D, Li L, Wang S, Wei B, Zhang X, Sun B, Ji S 2013.** The cytogenetic effects of acrylamide on *Carassius auratus* peripherial blood cells. *J Food and Chem Toxicol*, 62: 318-322.
- Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M 2002.** Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agri Food Chem*, 50: 4998–5006.
- Taubert D, Glockner R, Muller D, Schomig E 2006.** The garlic ingredient diallyl sulfide inhibits cytochrome P450 2E1 dependent bioactivation of acrylamide to glycidamide. *Toxicol Lett*, 164(1): 1–5.
- Tlili S, Jebali J, Banni M, Haouas Z, Mlayah A, Helal AN, Boussetta H 2010.** Multimarker approach analysis in common carp *Cyprinus carpio* sampled from three freshwater sites. *Environ Monit Assess*, 168: 285–298.

**Tritscher A 2004.** Human health risk assesment of processing-related compounds in food. *J Toxicol Lett*, 149: 177-186.

**Von Mühlendahl KE, Otto M 2003.** Acrylamide: more than just another food toxicant. *J Pediatr*, 162: 447-448.

**Von Tungeln LS, Churchwell MI, Doerge DR, Shaddock JG, McGarrity LJ, Heflich RH, da Costa GG, Marques MM, Beland FA 2009.** DNA adduct formation and induction of micronuclei and mutations in B6C3F1/Tk mice treated neonatally with acrylamide or glycidamide. *Int J Cancer*, 124(9): 2006–2015.

**Yang HJ, Lee SH, Jin Y, Choi JH, Han CH, Lee MH 2005.** Genotoxicity and toxicological effects of acrylamide on reproductive system in male rats. *J Vet Sci*, 6(2): 103-109.

**Yener Y, Dikmenli M 2009.** Increased micronucleus frequency in rat bone marrow after acrylamide treatment. *Food Chem Toxicol*, 47: 2120–2123.

**Zhang Y, Dong Y, Ren Y, Zhang Y 2006.** Rapid determination of acrylamide contaminat in conventional fried foods by gas chromatography with electron capture detector. *J Chromatogr A*, 1116 (1-2): 209-216.