

## Akrilamid Oluşumu ve İnsan Sağlığına Etkileri

Gülcan Arusoğlu ✉

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi (Received): 16.10.2014, Kabul Tarihi (Accepted): 27.03.2014

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): arusoglugulcan@gmail.com (G. Arusoğlu)

☎ 0 212 693 82 28 📠 0 212 693 82 29

### ÖZ

Akrilamid (2-propenamide, AA) karbonhidrattan zengin besinlerin ısıtılması sonucunda oluşmaktadır. Akrilamid monomeri yüksek sıcaklıklarda ve nem oranının düşük olduğu ortamlarda hazırlanmış patates ve tahıl ürünleri gibi bazı besinlerin yapısında, kızartma ile, fırınlama veya ızgara ile oluşmaktadır. Patates çipslerinde ve kızartmasında 3500 mg/kg düzeyine kadar akrilamid olduğu rapor edilmiştir. Bugüne kadar edinilen bilgiler AA'in bir aminoasit olan asparajin (asn) ve belirli indirgen karbonhidratların arasında yüksek sıcaklıklarda Maillard reaksiyonu ile olduğu bildirilmiştir. Akrilamidin hayvan modellerinde toksisitesi tanımlanmıştır. Laboratuvar hayvanlarında oluşturduğu karsinogeniteye dayalı olarak karsinogenik potansiyeli vardır ve üreme ve sinir sisteminde hasar yaratmaktadır. Akrilamidin insanlarda ve laboratuvar hayvanlarında nörotoksik etkisi kanıtlanmıştır. Uluslararası Kansere Araştırmaları Kurumu besinlerdeki akrilamidi 'İnsanlar İçin Grup 2A Olası Kanserojen' sınıfına ve Avrupa Birliği ise Sınıf 2 karsinogen ve mutajen sınıfına almıştır. Akrilamid etkisinin azaltılması için günlük beslenmemize meyve ve sebzelerden oluşan bir örüntüyü eklememiz son derece fayda sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Akrilamid, Asparajin, Maillard reaksiyonu

### Acrylamide Formation and Its Effects on Human Health

#### ABSTRACT

Acrylamide (2-propenamide, AA) is formed in carbohydrate rich foods during heating. AA monomer has been found as a contaminant in certain potato- and grain-based foods cooked at high temperatures and low moist conditions. Acrylamide is a water-soluble, vinyl monomer that is used extensively in chemical industries. AA levels of 3500 mg/kg have been reported in potato chips and French fries. Acrylamide in food prepared at high temperatures is generated by the Maillard reaction between the amino acid asparagine and certain reducing carbohydrates. AA's toxicity and toxicokinetic characteristics are reasonably well defined. AA has a significant carcinogenic potential and produces damage to the reproductive and nervous systems based on evidence of carcinogenicity in experimental animals. AA has been classified as a Group 2A carcinogen by the IARC in 1994 and as a Category 2 carcinogen and mutagen by the European Union. To decrease the effect of acrylamide, it would be very beneficial to add fruit and vegetables to our daily nutrition.

**Keywords:** Acrylamide, Asparagine, Maillard reaction

#### GİRİŞ

Akrilamid (AA) ilk kez 1893 yılında kimyasal bir bileşik olarak Almanya'da Christian Moureau tarafından bulunmuştur [1]. Akrilamid (2-propenamid) ısı etkisi

uygulanan besin kontaminantları içerisinde araştırılan en aktif bileşiktir [2]. Daha sonra birçok araştırmacı çeşitli gıda maddelerinde değişik miktarlarda akrilamid saptadıklarını bildiren yayınlar yapmışlardır [1, 3]. Besinlerde kimyasal akrilamidin varlığı İsveç Ulusal

Gıda İdaresi (SNFA) ve Stockholm Üniversitesi tarafından 2002 yılı Nisan ayında yapılan bir basın açıklamasına göre "karbonhidrattan zengin gıdaların" çeşitli kızarmış ve fırınlanmış gıdalarda kanser oluşturma potansiyeline sahip bir kimyasal madde olan "akrilamid" in yüksek miktarlarda oluştuğunu dikkatlere sunmuştur [4, 5]. Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (IARC, 1994) akrilamidi "2A Grubu (İnsanlar İçin Olası Kanserojen)" grubunda sınıflandırmıştır.

Akrilamidin monomerik ve polimerik olmak üzere iki formu bulunmaktadır [6]. Sigara, endüstriyel uygulamalar ve termal işlem görmüş besinler AA'in oluşabileceği yerlerdir. Akrilamid, insan sağlığı açısından olumsuz etkilere sahip olan ve besinlerde ısı işlem sonucunda oluşabilen öğelerden birisidir. Akrilamid, farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerde polar fonksiyonel gruplar içeren poliakrilamidlerin sentezinde kullanılan ve suda eriyebilen bir vinil monomerdur (besinlerde oluşan formu monomer formudur) [3, 7, 8]. Bu monomer, doymamış çift bağ içeren bir amid olup sıvı halde iken beyaz bir kristal gibi görünmekte ve oda ısısında kararlılık göstermektedir. Kokusuz olup suda yüksek çözünürlüğe sahiptir. Eridiğinde veya oksidatif ajanlara maruz kaldığında hemen polimerize olabilmektedir. Erime sıcaklığı 84.56°C, kaynama sıcaklığı ise 1256°C'dir. Polimerik formu su geçirmez bir jel olması nedeni ile eşsiz bir bileşiktir [1].

Poliakrilamid ise (endüstriyel uygulamalarda oluşan formu) içme ve atık suların iyileştirilmesinde, sabun yapımında, zenginleştirilmiş petrolün geri kazanımında, plastik üretiminde, partikülleri ve diğer katışık maddeleri temizlemede, kâğıt ve kozmetiklerde yapıştırıcı madde yapımında ve ayrıca makromoleküllerin elektroforezinde olmak üzere çeşitli kimyasal ve çevresel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [9]. Akrilamidin monomerik formunun sinir sistemi üzerinde toksik etkiye neden olduğu, anemik etkisinin olduğu ve laboratuvar hayvanlarında da kanserojen olduğu gösterilmiştir [1, 6]. Diyetteki akrilamid düzeylerinin diğer bilinen kanserojenlere göre daha yüksek oluşması olasıdır [10,11].

Ekim 2003 yılının 20-21'inde Avrupa Komisyonu, besinlerdeki AA'in nasıl azaltılması gerektiğine yönelik bir toplantı düzenlemiş ve besin endüstrisinin farklı sektörlerinden katılımlar gerçekleştirmiştir. Miktarların azaltılmasına yönelik olarak birçok çalışma ve araştırma aktivitesi geliştirilmiştir. Yaklaşımlar genellikle AA'in besinlerde azaltılmasına yönelik olarak tartışılmıştır. Çalışmalar, kızarmış ve fırınlanmış, kesilmiş patates ve pişmiş tahıl ürünlerine uygulanmıştır. Bu ürünlerdeki AA oluşumu belirli şekerlerin (indirgen şekerler olarak glukoz/dekstroz, fruktoz gibi) bir aminoasit (aa) olan "asparajin" (asn) ile düşük nemli ortamda ısıtılması ile oluşan etkileşimine bağlanmıştır. Akrilamidin azaltılmasına yönelik bazı yaklaşımlar örneğin fazla fırınlama veya patates ürünlerinin fazla fırınlanmasının önlenmesi, daha az AA oluşumuna yol açmaktadır. Tarımsal etmenlerin, örneğin tohumların depolanması, iklimatik veya mevsimsel değişikliklerin AA oluşumu üzerindeki potansiyeli ise daha detaylı araştırma

gerektirmektedir [12] ve hızla uygulamaya alınabilmektedir [2, 3].

## GIDALARDA AKRİLAMİD OLUŞUM MEKANİZMASI

Akrilamid küçük ve basit yapıda ancak yüksek derecede reaktif bir moleküldür. Akrilamidin sıcaklık ve süreye bağlıdır ve akrilamid oluşumunun başlaması için ortam sıcaklığının 100°C'yi aşması gerekmektedir. Akrilamidin 120°C civarında kahverengileşme oluşumu sırasında (Maillard reaksiyonu) spesifik aminoasidin indirgenmiş şeker ile reaksiyona girmesi ile oluştuğu rapor edilmiştir. Dahası AA oluşumu, pişme süresinden, besinsel kaynaktan, pişen besinin şeklinden ve pişme ısısından etkilenir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), yüksek ısıda işlenmiş veya pişmiş besinlerin dikkat çekici oranda AA içerebileceğini ve bunun insan sağlığı için risk oluşturabileceğini bildirmektedir [13]. Ortam sıcaklığı 180°C'ye çıkarıldığında ise akrilamid oluşumu en yüksek düzeye erişmektedir [11]. Akrilamid doğal olarak bulunmamaktadır, fırınlanmış ve pişmiş ürünlerde ise birkaç ppm'e kadar bulunmaktadır [14]. Besinlerin akrilamid içeriğinin analizi ile ilgili veriler sınırlı olmasına rağmen yapılan çalışmalarda AA'in genel olarak kızarmış (patates, cips), fırınlanmış tahıl bazlı ürünler (ör. kraker, bisküvi, kahvaltılık gevrekler, bisküvi, ekmek) ve fırınlanmış patatesteki yüksek konsantrasyonlarda oluştuğu ve ısı işlem görmüş kahve gibi diğer bazı besinlerde düşük konsantrasyonlarda oluştuğu, çiğ ve haşlanmış besinlerde ise AA oluşmadığı bildirilmiştir [14, 15]. Şu ana kadar AA'in haşlanmış ve mikrodalgada pişmiş besinlerde bulunduğu dair herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. En yüksek AA konsantrasyonunun cips ürünlerinde olduğu bildirilmektedir (Tablo 1).

Maillard Reaksiyonu, karamelizasyon gibi enzimatik olmayan esmerleşmenin bir çeşididir. Isıl işlem görmüş gıdalarda Maillard Reaksiyonu sonucu lezzet ve renk oluşumu belirli koşullarda akrilamid oluşumu ile ilişkili olabilir. Sağlığı olumsuz yönde etkileyebilir ve karaciğerde toksik etki yapabilir [16]. Sterilize süt ürünleri gibi bazı durumlarda birtakım tad bileşikleri oluştuğu için Maillard Reaksiyonunun oluşması istenmemektedir. Aşırı ısı uygulaması, yapı, tad ve koku bileşiklerini değiştirdiği için kalite kaybına neden olabilir [17]. Amino asitlerden lizin, iki amino grubuyla, daha hızlı reaksiyona girer ve koyu rengin oluşmasına neden olur. Lizin gibi esansiyel aminoasitlerin Maillard reaksiyonu ile kaybı besinlerdeki proteinlerin biyolojik değerini önemli derecede etkileyebilmektedir [17]. Glukoz, glisin ve sistein veya metionin aminoasitleri 185°C ısıtıldığında, akrilamid oluşmamaktadır (oluşma sınırı, 0.5 mg/mol) [18]. Glutamin ve aspartik asit ısıya maruz kaldıklarında sadece eser miktarlarda akrilamid oluşturmuşlardır (0.5–1 mg mol-1) [18].

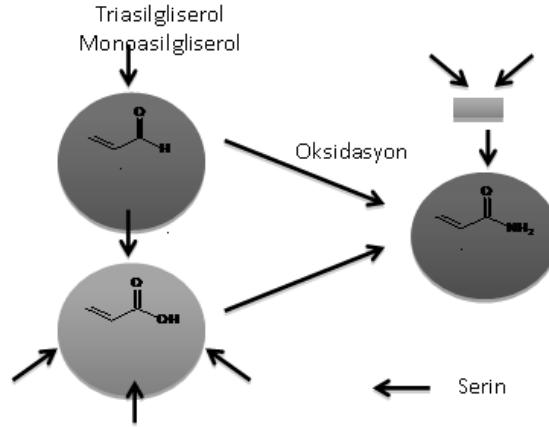
Isının neden olduğu besin toksikanları, tanımlama, nitelendirme ve risk minimizasyonunun araştırıldığı dünyanın birçok yerinde yürütülen kapsamlı HEATOX çalışmasında Maillard reaksiyonu veya lipit oksidasyonu sonucunda tanımlanan 800 bileşik oluştuğu bildirilmiştir.

Çalışmaya göre bunların 40'a yakını kanserojendir [16, 18, 19].

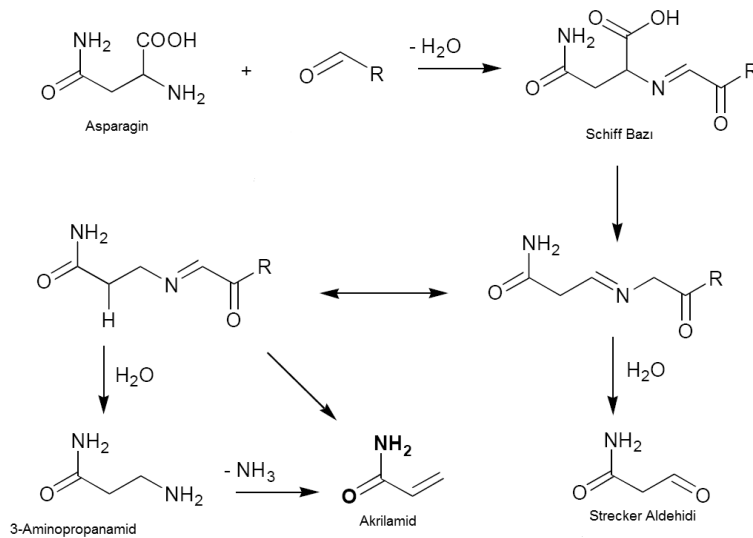
Şeker alkollerini ya da sorbitol ve ksilitol gibi poliyoller maillard reaksiyonlarına katılmazlar. Bunun anlamı fırın ürünleri sorbitolle tatlandırıldığında, fırınlama esnasında renk değişmez ya da zorlukla değişir. Daha büyük şekerlerin amino asitlerle reaksiyonu daha yavaştır. Riboz gibi 5 karbon atomlu pentoz şekerler, heksoz şekerlerden (glukoz, fruktoz) ve disakkaritlerden (şeker, laktoz) daha hızlı reaksiyona girerler. Besinlerdeki akrilamidin majör öncüsünün asparajin olduğunu belirten kaynaklarda kuşkonmazdaki asparajin oranının en yüksek düzeylerde olduğu (11000-94000 mg/kg) ve uygun şartlar altında kuşkonmazda AA'in yüksek oranlarda oluşabildiği belirtilmektedir [20, 21].

### Akrilamid Oluşumunda Olası Yollar

Akrilamidin tüm oluşum mekanizmaları bilinmese de, oluşum mekanizmaları ile ilgili olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Alternatif olarak serbest şekerler, serbest aminoasitler ile, Maillard Reaksiyonunun başlangıcını ifade eden "Schiff Bazı" oluşturmak üzere reaksiyona girebilirler. Akrilamid oluşum mekanizmasında Strecker tip reaksiyonda dekarboksilasyonu takiben asparajinin karbonil ile reaksiyonundan kararsız bir ara ürün olan Schiff bazı oluştuğu ileri sürülmektedir (Şekil 1). Dekarboksile Schiff bazının hidrolizi ile 3-aminopropanamid ve sonrasında amonyağın ayrılması ile akrilamid oluşmaktadır. Nemli veya düşük nemli ortamda 100-180°C sıcaklıkları arasında 3-aminopropanamidin ısıl degradasyonu, bu bileşiğin akrilamidin çok etkili bir prekürsörü olduğunu doğrulamaktadır [22]. Akrilik asit, patatesten bulunan asparajin ve glutamin aminoasitlerinden "Strecker" degradasyonu sonucunda ortaya çıkan amonyum ile reaksiyona girerek akrilamidi (Şekil 2) oluşturur [23].



Şekil 1. Gıdalarda akrilamidin oluşum yolları [17]



Şekil 2: Aminoasitlerin Strecker Degradasyonu ve akrilamid sentezi [22].

Akrilamid, besin sanayiinde derin kızartmalarda kullanılan yağlarda oluşmamaktadır [24]. Bunun yanı sıra lipitlerin indirgenmesinden oluşan (okside yağ asidi veya gliserol) yüksek ısıdaki lipidler AA oluşumuna neden olabilir. Akrolein, lipit, aa ve proteinlerin bozulması ile meydana gelir. Ayrıca Maillard reaksiyonunun ara bileşenlerinden biridir. Akrolein üç karbonlu aldehittir ve akrilamidin yapısını anımsatmaktadır. Akrolein daha sonra oksidasyon reaksiyonuna girerek akrilik radikal ara ürününü oluşturmaktadır. Her iki tür nitrojen kaynağı varlığında AA oluşmaktadır ancak AA'nin alternatif oluşum mekanizmalarında akrolein gerekli değildir [25, 26]. Bu nedenle akrolein, akrilamidin başlangıcı olarak kabul edilmektedir. Temel kimyasal transformasyonlar ile akrolein akrilamide dönüşebilmektedir [27].

## Gıdalarda Akrilamid

Gıdalarda bulunan akrilamid içeriği ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. İki bin iki yılına kadar yaklaşık olarak sadece 250 veri toplanılabilmiş ve belirli sayıda nişasta bulunan gıdanın analizi yapılmıştır. Enerjinin geri kalanını karşılayan gıda veya gıda gruplarının akrilamid içeriği ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Birçok ülkede de belirli oranda veri bulunmaktadır. Bu gıdalar gelişmiş ülkelerde ortalama enerji alımının sadece bir kısmını karşılamaktadır. Bazı gıdaların (patates cipsi, kahvaltılık tahıl ürünleri vb) akrilamid içeriği genel olarak belirlenmiş ancak bu çeşitliliği belirleyici etken çok net olarak anlaşılamamıştır. Bu eksik veri nedeniyle, günlük beslenme ile akrilamid alımı tam olarak belirlenememekte, gerçek alımın altında verilere ulaşılabilmektedir. Bu nedenle de toplam akrilamid alımının ne kadar olduğu tam olarak tahmin edilememektedir [14]. Aşağıda yer alan tabloda analizi yapılmış AA içeren gıdalar çoktan aza doğru yer almaktadır.

Tablo 1. Bazı gıdaların akrilamid içerikleri [13, 14, 28]

Besin/Ürünler	Akrilamid Düzeyi (µg/kg)			Örnek sayısı
	Ortalama	Ortanca	Alt-üst	
Patates cipsi	1312	1343	170-2287	38
Patates kızartması	537	330	<50-3500	39
Hamur ürünleri	36	36	<30-42	2
Fırınlanmış ürünler	112	<50	<50-450	19
Bisküvi, kraker, tost	423	142	<30-3200	58
Kahvaltılık tahıllar	298	150	<30-1346	29
Mısır cipsi	218	167	34-416	7
Sütlü ekmek	50	30	<30-162	41
Balık ve deniz ürünleri	35	35	30-39	4
Kümes hayvanları	52	52	39-64	2
Çözünür (instant) malt içecekleri	50	50	<50-70	3
Çikolata tozu	75	75	<50-100	2
Kahve tozu	200	200	170-230	3
Bira	<30	<30	<30	1
Adana kebab	127	-	49-250	4
Kuşbaşı	57	-	52-63	3
Et döner	65	-	-	3
Türk kahvesi	25	-	29-75, 266	2
Kahve	49	-	88-186, 204, 237, 816	2

## İçme Sularında ve Türkiye'de Üretilen Ürünlerde Akrilamid Durumu

TÜBİTAK'ın Türkiye'deki bazı gıdalardaki AA tespiti; pirinç pilavı, tahin helvası, kebab, döner, ızgara ve çavdar ekmeğinde ölçülebilir değerlerin altında olup patates kızartması ve çeşitli fırıncılık ürünlerinde ise en yüksek oranlardadır. Türkiye'de bu işi TÜBİTAK'a bağlı Marmara Araştırma Merkezi (MAM) üstlenmiştir. Türkiye'deki AA taramalarında evde yapılan kızartmaya oranla taze patatesin soyularak doğrandıktan sonra işleme alınmasına göre dondurulmuş patatesten çok daha yüksek miktarda akrilamid oluştuğu saptanmıştır. Türk halkının en çok tükettiği ekmeğin kabuk kısmında da akrilamid bulunduğu, ekmek içinde ise akrilamid oluşmadığı saptanmıştır. Yükselmiş AA düzeyleri evde pişirilmiş gıdalarda ve diğer gıdalarda aynı miktardadır [29].

Ülkemizde üretilip tüketilen gıdaların akrilamid içerikleri çoktan aza doğru şu şekilde sıralanabilir: krakerler > patates cipsi > bisküviler > kekler > bebek besinleri > mısır cipsi > kurabiyeler > kahvaltılık tahıllar > ekmekler > ızgaralar > sebzeler > gofretler > çikolatalar. Türk kahvesinde AA oranı 29-75 ng/g olarak tespit edilmiştir [29].

İçme suyu kalitesi için, DSÖ'nün yönergesine göre, bir litre içme suyunun 0.5 µg akrilamid içerdiği bildirilmiştir. Avrupa Birliğinde bu rakam 0.1µg/L sudur. Bazı ülkelerde (ABD, Japonya gibi) suyun AA için kalite standardı yoktur. İyileştirme teknikleri üzerine kuralları vardır [14]. Plymouth ve Büyük Britanya'dan 1978 yılında alınan su örneklerinde AA konsantrasyonları 4500 ng/L düzeyine kadar görülmüştür. Son zamanlarda da ölçülen İran örneklerinde AA oranı içme suyunda 260 ng/L bulunmuştur (6).

## Gıdalarda Akrilamid Oluşumunu Etkileyen Etmenler

Batı diyetinde en çok akrilamide maruz kalan besinler patates, tahıl ve kahvedir. Patates ve tahıl temel besinlerdir ve diyetle karbonhidratı en yüksek oranda ve bir miktar da protein sağlamaktadır. Kahve esansiyel bir besin değildir, içecek olarak kokusu, hedonik değeri ve kafein nedeniyle en fazla tüketilen içecektir. Akrilamid oluşumu asparajin ve indirgen şekerler arasında oluşan Maillard Reaksiyonunun bir sonucudur (Şekil 1). Bu nedenle konsantrasyonu etkileyen besinlerdeki bu prekürsörler (=öncü madde) besin hazırlama ve depolama işlemi esnasındaki işleme koşulları, besindeki akrilamidin son konsantrasyonunu etkilemektedir [30]. Asparajin ve indirgen şekerler gibi öncü moleküllerin bulunması ve konsantrasyonu AA oluşumunu etkilemektedir. Bu moleküllerin göreceli konsantrasyonları ve işleme teknolojilerinde kullanılan ısı, ısı yoğunluğu ve su aktivitesi AA oluşumunu etkilemektedir. Her üç ürün için asparajin konsantrasyonları ve indirgen şekerler büyüme şartları (mevsim, sulama ve gübreleme), hasat zamanı ve depolama şartlarından etkilenmektedir. Tahıllar için indirgen şekerlerin çokluğu ve asparajinin konsantrasyonu AA oluşumunu etkiler. Bunun tersine patatesten asparajin daha fazladır ve indirgen şekerin konsantrasyonu AA oluşumunu etkilemektedir [30].

Hasat sonrasında prekürsör (öncü madde) konsantrasyonunda değişimler görüldüğünden AA oluşma potansiyeli etkilenmektedir. Depolama şartlarının hassasiyetine bağlı olarak indirgen şekerlerin oluşumu özellikle patatesler için önem taşımaktadır. Fırınlanmış veya haşlanmış patates sağlıklı olmadığı belirtilmesi gerekmektedir. Ancak artan oranda işlenmiş patatesin tüketilmesi, özellikle kızartma ise Batı toplumlarında hem yüksek yağ içeriği hem de AA içeriği açısından endişe yaratmaktadır [30-32].

Kahvenin kavrulması esnasında AA birikmemekte daha çok oluşumu ve bozunumu eşzamanlı olarak gelişmektedir (Şekil 2). Kahvede ise yeşil tanelerde AA oluşumu indirgen şeker içeriğinden etkilenmemekte ve asparajin konsantrasyonu ile zayıf korelasyon göstermektedir. Akrilamid oluşumu için sınırlayıcı etken serbest asparajin gibi gözükürken indirgen şekerlerin konsantrasyonu daha az etkilenmektedir. Başlarda oluşan AA'nin %20'si kavurma sürecinde oluşmaktadır. Kavurulmuş ve çekilmiş kahve 170–351 µg/kg miktarlarda AA içermektedir. Daha sonraki bozulmalar ise depolama esnasında gözlenmiştir. Akrilamidin ağırlıklı olarak telve bileşenlerine ve kavurulmuş kahve matriksine bağlanmasından ileri geldiği bildirilmektedir. Ne kadar maruz kalındığının tahmin edilebilmesi için depolama süresine bağlı olarak miktarlar oldukça değiştiğinden bu tarzdaki bir bozunmanın da dikkate alınması gerekmektedir. Kahve tüketiminin bu nedenle ılımlı olması önerilmektedir [25, 31]. Fırınlama veya kavurma esnasında şeker miktarları ile AA oluşumu arasında bir ilişki görülmemiştir [32].

## EMİLİM, METABOLİZMA, DAĞILIM ve ATIM

### Emilim

Akrilamid maruz kaldığı tüm yollardan emilmektedir. Besin matriksinde bulunan AA'nin biyoyararlanımı ile ilgili veriler sınırlı olduğundan absorpsiyonun hızlı olduğu düşünülmektedir [14].

### Metabolizma ve Dağılım

Akrilamid ve glisidamid reaktif bileşiklerdir. Proteinler ve hemoglobin (Hg) ile addüktör oluştururlar. İnsanlarda AA yutma veya solunum ile emilir, bu iyi bir biyogöstergedir. Glisidamid, AA'nin genotoksositeye neden olan metabolitidir. İdrarda atım yolu merkaptürik asit türevleridir. Glisidamid, fare ve ratlarda Hg'e ve DNA'ya AA'e göre 100-1000 kat daha fazla reaktivite göstermektedir. Akrilamid metabolizması temel olarak 2 yol takip etmektedir. Hayvan çalışmaları AA ve GD'in insan sütü dahil olmak üzere tüm vücut hücrelerine genişçe dağıldığını belirtmektedir. Suda çözünürlüğü yüksektir. Temel metaboliti GD karsinogenik bir epoksittir (oksijen ve karbondan oluşan bir bileşik) ve AA'e göre daha kritik karsinogenik ve genotoksik özellikler göstermektedir. Akrilamid nörotoksik potansiyeli açısından dikkat çekmektedir [14]. Akrilamidin temel metabolik yolu nitelik olarak insan ve laboratuvar hayvanlarında benzerdir, nicel farklılıklar insanlar için risk olarak değerlendirilmelidir.

Hayvan toksikoloji çalışmalarında doz sınırları için ana bileşiğin GD'e olan dönüşüm aralığı AA in vücuttaki miktarı ile ters ilişkilidir. Nekadar az doz alınırsa GD'e olan dönüşüm o kadar artmaktadır. Çünkü metabolizma ve atım, genetik değişkenliği (ör. konjugasyon ve P450'nin aracılık ettiği metabolizma), alınan AA'nin etkisine karşı insanların duyarlılığında değişimler göstermektedir [14].

Glutatyon (GSH) ile konjugasyon ve glisamide olan epoksidasyondur. Bunlar hayvan idrarında ölçülebilmektedir. Daha sonra epoksit grubu hidrolize olmaktadır. Glisidamide olan dönüşüm farelerde %60, ratlarda ise %40 oranındadır. İnsanlarda yaklaşık %15'i GA'e dönüşmektedir [14]. Yapılan başka bir çalışmada farelere 50 mg/kg periton içi AA verilmiştir. Farelerde epoksidasyon için sorumlu olan primer enzim P450 2E1 üzerinden dönüşüme ve DNA ve Hg ile olan birleşmeye bakılmış ve GA-DNA ve Hg yapılarının karaciğer ve akciğer dokularında ve testislerde anlamlı oranda yükseldiği görülmüştür [14, 33].

Epidemiyolojik çalışmalarda AA alımı genellikle besin sıklığı anketiyle tahmin edilmektedir. AA'nin rapor edilen alımı hemoglobin-addüktörleri (Hb-AA) ölçümü internal doz için biyogöstergedir. Birçok çalışma Hb-AA düzeyleri ile rapor edilen besin alımlarında zayıf korelasyon yayınlamıştır. [14, 33, 34].

### Atım

İnsanlar üzerinde bu konu ile ilgili yapılan farmakokinetik çalışmalar sınırlıdır. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalar,

akrilamid ve glisidamidin çok hızlı bir şekilde vücuttan atıldığını ve yarılanma ömrünün yaklaşık 2 saat olduğunu göstermektedir. Temel atım yolu merkaptürik asittir [14].

## AKRİLAMİDİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Avrupa Birliği (AB) sınıflandırma sistemine göre ise AA'in karsinojen, üreme sistemi ve mutajenler üzerinde toksik etkileri bulunmaktadır [23, 35, 36]. Akrilamid, genotoksik, karsinojenik, nörotoksik, üreme ve gelişim toksisitesi üzerine etkileri bulunmaktadır [37].

### Tek Doz Toksisitesi

Bu tekli oral doz miktarı tahmini günlük yiyeceklerden alınan AA'in 4-5 katına eşittir veya çok daha fazlasına eşdeğerdir [1-10 µg/kg/gün günlük besinlerden alınan miktara karşın 100,000 µg/kg/gün vücut ağırlığından daha fazlasıdır] [14]. Akrilamidin oral doz sonrasında insan ve hayvanların sinir sistemi ve ratların erkek üreme organları üzerinde toksik etkisinin olduğu bilinmektedir.

### Kronik Toksik Etkiler

#### Nörotoksik Etkiler

Dünya Sağlık Örgütü'nün insanlar üzerinde önceleri yaptığı, AA nöropatisine kronik maruziyetin risk değerlendirmesi (Environmental Health Criteria Number 49, 1985), duyarlı türler olan ratlardaki deneysel çalışmalarına dayanmaktadır. Değerlendirme 93 gün süreyle 1 mg/kg/gün ile oral tedavi edilen ratlardaki etkiler esas alınarak yapılmıştır. Rapor, insanlar için güvenilir faktör olan 10 uygulamasının tahmini en düşük ters nörolojik etki düzeyinin tüm kaynaklardan olan günlük alımın 0.012 mg/kg/gün vücut ağırlığını aşmaması gerektiği sonucunu çıkarmıştır. Ayrıca, rapor, bu değerlendirmenin nörotoksisite dışındaki toksik etkilerin dikkate alınmaması gerektiği üzerinde durmuştur [3, 14].

Bu çalışmalar, periferal nöropati için en uygun olumsuz etkinin görülmediği en düşük tüketim düzeyi (LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level) 2 mg/kg/gün ve olumsuz etkinin görülmediği en yüksek tüketim düzeyi (NOAEL: No Observed Adverse Effect Level ) 0.5 mg/kg/gün değerinin olduğunu göstermiştir [3, 14]. Akrilamidin kontamine sulara ve gıdalara uzun süreli maruziyet sonucunda baş dönmesi, bulantı, kusma, terleme, kol ve bacaklarda halsizlik, karıncalanma ve uyuşukluk hissi gibi belirtilere neden olduğu, şiddetli vakalarda ise halüsinasyonlar, kol ve bacak eklemlerinde anormal şişlikler, konuşma güçlükleri, kas zayıflığı ve üriner bozukluklar ile seyredebileceği bildirilmektedir [1].

Çin'de AA'e ve akrilonitrile 2 yıl süre ile maruz kalanlarda yapılan bir çalışmada nörolojik belirtiler ve AA-hemoglobin eklentileri (addüktör) değerlendirilmiş ve periferal nöropati derecesi ile Hg-addüktörlerinin düzeyleri arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar 1mg/kg/gün'den

fazla alımı periferal nöropati ile ilişkilendirmektedir. Bu veri primatlar ve kemirgenler içindir [3, 14].

Özet olarak kemirgen (subkronik ve kronik oral dozlama), primat (oral and subkutan) ve insan çalışmaları AA nöropatisi için 0.5 mg/kg/gün miktarını desteklemektedir. İnsanların besin tüketimi ile ortalama AA alımlarının 0.001 mg/kg/gün olduğu tahmin edildiğinden maruz kalım ile NOAEL arasında 500-kat aralık göze çarpmaktadır [14]. Genel duruma bakıldığında ise nörotoksisite insanlarda tek bulunan advers etkidir. Hayvan ve insan çalışmaları AA' in hayat boyu nörotoksik olduğunu belirtmektedir. Özellikle beyinde oluşan toksisite, merkezi sinir sistemindeki fonksiyon bozukluğu sonucudur. Aşıkır zehirlenmelerde beyindeki fonksiyon bozukluğu inme şeklinde görülebilir. Akrilamide uzun süre maruz kalındığında uyku hali, duyu durum ve hafızada değişimler, halüsinasyonlar ve çarpıntı şeklinde belirtiler olabilir. AA intoksikasyonu olarak gözüken bu haller düşük doz tekrar eden AA'e maruz kalma sonucu ile oluşan ataksi ile birlikte veya ataksisiz (kas koordinasyon bozukluğu) görülen periferal nöropatiye (duyu kaybı, terleme ve kas zayıflığı) eşlik eden belirtiler olabilmektedir (1). Periferal nöropati AA'e maruz kalmanın gecikmiş bir yanıtıdır. Doz bağımlıdır, haftalar veya aylar sonra günlük küçük miktarlardaki alımlar sonucunda görülebilmektedir. Birkaç yıla kadar da küçük miktarlarda alımlar sonucunda kronikleşebilmektedir. Kemirgenlerde yapılan çalışmalar periferal nöropatinin daha hızlı geliştiğini, daha ciddi olduğunu ve daha büyük kemirgenlerde iyileşmenin genç olanlara göre daha yavaş olduğunu belirtmektedir. AA'in sinir sistemindeki etkileri daha az bilinmektedir. Hayvan çalışmaları AA'in testislerde harabiyet oluşturduğunu ve fertilitede advers etki yarattığını göstermiştir. AA, in vivo somatik hücreler ve germ hücrelerinde genotoksiktir. Bu nedenle gen ve kromozom düzeyinde kalıtsal hasarı indüklemeye potansiyeli vardır [14].

Nörotoksisite, insanlarda bulunan PSS ve SSS'nde hasar yaratan advers etkidir. Onbir gün süreyle 50 mg/kg alım veya 40 gün süreyle 21 mg/kg alındığında benzer etkiye ve maksimum düzeyde nörolojik yetersizliğe sahip olduğu bulunmuştur. Doz-yanıt ilişkilerinde bireyin yaşı ve fizyolojik durumunun etken olmasının yanı sıra vücut bileşimi, ilaçlar, besin destekleri, stres, fiziksel aktivite, yaş, kolonik flora ve üreme etmenleri de önem taşımaktadır [14]. Yani akrilamidin nörotoksik etkisi doza bağımlıdır ancak "doz X zaman" nörotoksisitenin gelişiminde daha etkilidir [38,39].

Dünya Sağlık Örgütü 1985 yılı raporunda günlük alımın vücut ağırlığı başına 0.0012 mg/kg/gün dozu aşmamak gerektiğine işaret etmiştir [40].

### Fertilite Üzerindeki Etkiler

Erkek ratlar 15 mg/kg/gün veya 5 günden fazla ve fareler 4 hafta boyunca günde vücut ağırlığının kg'ı başına 12 mg'a kadar maruz kaldıklarında fertilitede bozulmalar gözlenmiştir. Bozulmuş fertilitate, sperm sayısı ve motilitesi ile ilişkilendirilebilir. Spermatid ve spermatozoidlerin dejenerasyonunun bir defa tekrar

edildiği maruziyet çalışmasında 8 hafta boyunca 36 mg/kg oral olarak verilen çalışmada gözlenmiştir. Diğer çalışmalarda fertilitenin etkisi ile ilgili sonuçlar daha az netlik kazanmıştır. AA'in erkeklerde fertilitiyi azalttığı ile ilgili sonuçlar nettir. Bazı çalışmalardan elde edilebilir sonuçlar ile belirlenen NOAEL 2 mg/kg/gün dozlu 2 jenerasyon rat çalışmaları (10-11 hafta tedavi yapılan) ve 9 mg/kg/gün dozlu 27 haftalık fare çalışmalarından elde edilmiştir [14].

Rat çalışmaları temel alındığında üreme toksisitesi için NOAEL'in 2 mg/kg/gün'lük miktarı periferik nöropati formundaki kronik nörotoksik etkiden 4 kat daha fazladır. Bu nedenle AA'in nörotoksik etkisi ve fertilité üzerindeki etkisi için kontrol çok önem taşımaktadır. Akrilamidin moleküler hedefi testiküler toksisite için bilinmemektedir. Araştırmalar genel olarak protein ve özellikle mikrotübüller üzerine yoğunlaşmıştır [14].

### **Karsinojenite (Genotoksik ve Karsinojenik Mekanizmalar ile Birlikte)**

İtalya-İsveç hastane bazlı vaka-kontrol çalışmasında İtalya'nın çeşitli bölgelerinden diyetle AA alımı (besin tüketim sıklığı ile), meme ve diğer kanserler arasında 1991-2002 yılları arasında bir çalışma yapılmıştır [41]. Sosyo-demografik etmenler, antropometrik değişimler, sigara içimi, alkol alımı, yaşam tarzı alışkanlıkları, beslenme öyküsü ve tıbbi özgeçmiş, fiziksel aktivite, ailede kanser hikayesi ve kanser riski, 2 yıl geçmiş besin tüketim sıklığı, (besin tüketim sıklığı ile 78 besin ögesi sorulmuş ve enerji alımı tahmini yapılmış, 1 haftadan az veya bir aydan az 1 ve 0.5 olarak katsayı alınmıştır). Ortalama AA alımı kontrol ve vaka grubunda sırasıyla 23.33 ve 29.24 µg/gün olmuştur. Bu geniş ve kapsamlı çalışmada AA ile meme kanseri ve çeşitli diğer genel kanser türleri arasında tutarlı bir ilişkinin olmadığını göstermiştir. Bunun yanı sıra toplam akrilamid alımı için besin tüketim sıklığı anketi ölçümlerinin doğruluğu tartışma halindedir. İki birbirinden bağımsız hayvan çalışma grubunda AA laboratuvar ratlarının içme suyuna 2 mg/kg/gün eklenmiş ve karsinojenik olduğu onaylanmıştır. Bu sonuç aynı zamanda da beyin tümörleri, spinal kord ve diğer dokular için de geçerlidir [14]. Akrilamid laboratuvar ratlarında standart 2 yıl bioassay çalışmaları ile karsinojenik bulunmuştur. Farklı organlarda "benign" ve "malign" tümör oluşturduğu bilinmektedir.

Şuana kadar süregelen en kapsamlı epidemiyolojik çalışma 43404 İsveçli kadından oluşan kohorttur. Şu ana kadar süregelen epidemiyolojik çalışmalar, insan kanser riski ile akrilamid arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermiştir. Etki anlamlı olmamakla beraber lineer doz-yanıt eğrisi ile ilgili herhangi bir kanıt rastlanmamıştır. Meme kanseri riskinde düşük oranda bir artış görülmüştür. Akrilamid alımı ile çeşitli Ca risklerinde direk bir bağlantı gözlenmemiştir [42, 43].

Monomer ve polimer üretiminde AA'e maruz kalan 8800'in üzerinde işçide 1925-1976 arasında yapılan kohortta anlamlı bir kanser mortalitesine rastlanmamıştır. Veriler 1984-1994 arasında yine güncellenmiş ve yine istatistikî bir önemlilik gösteren

aşırı bir kanser riski bulunmamıştır (yılda>0.30 mg/m<sup>3</sup>) [35].

Sigara içenlerde 1993-1997 yılları arasında yapılan bir çalışmada AA'in genotoksik metaboliti olan glisidamidin, kırmızı kan hücrelerinde biyomarker olarak postmenapozal kadınlarda incelenmiş ve üçyüz yetmiş dört meme kanserli vaka ve kontrol grubunda analiz edilmiştir. Sigara içenlerde içmeyenlere oranla hemoglobine 3 kat daha fazla oranda bağlanma görülmüştür. Bu çalışma sonucuna göre de akrilamid, Hg düzeyleri ile meme kanseri riski arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır [44].

İnsanlar üzerinde yapılan bir pilot çalışmada kronik patates cipsi alımının lökositlerin serbest radikal üretimi üzerindeki etkisi, inflamasyon CRP konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilmiştir. Dört hafta süreyle ortalama 35 yaşlarında olan 14 sağlıklı gönüllüye günlük yirminin üzerinde sigara ve 157 mg AA verilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre Ox-LDL/ IL-6 ve CRP konsantrasyonunun artması ile proinflamatuvar durum indüklenmiş ve bu durum ateroskleroz progresyonunun oluşmasında risk oluşturmuştur [45].

### **GIDALARDA OLUŞAN AA'İN AZALTILMASINA YÖNELİK ÖNLEMLER**

Rafine edilmiş tahıl ürünleri de tahıl tüketimini artırmaktadır. İyi fırınlanmış ürünler özellikle AA konsantrasyonları içerdiğinden toplam AA alımına katkıda bulunur. Akrilamid oluşumunda pişirme süresini azaltmak veya ısıyı düşürmek AA oluşumunu etkili olarak azaltmaktadır. Gertz ve Klostermann AA oluşumunun 175 °C'nin üzerinde hızlandığını rapor etmişlerdir [46, 47]. Kızartma yağının derecesi patates cipsinde 185°C'den 165°C'ye düşürüldüğünde AA oluşumunun %50 oranında azaldığı; 190°C'den 170°C'ye düşürüldüğünde %68; 190°C'den 150°C'ye düşürüldüğünde ise AA oluşumunun %88 oranında azaldığı belirtilmektedir [48, 49]. Özet olarak; patates çeşidi, tarım sistemi, aşılama, nem, karbonil (R-CHO) bileşiklerinin konsantrasyonu, ısı yoğunluğu, hasat zamanı (mevsimsel değişiklikler), aşılama [50], asparajın miktarı, depolama süresi ve derecesi [51], AA konsantrasyonlarının oluşumunu önemli oranda etkilemektedir.

### **Gıda Sanayinde Akrilamid Oluşumunu Etkileyen Etmenler ve Öneriler**

#### **Katkı Maddelerinin Etkisi**

*Amonyum Bikarbonat*=NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>: AA oluşumunda amonyum bikarbonatın net bir etkisi olduğu gözlenmiştir. NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> indirek olarak AA oluşumunda şekerlerin indirgenmesini kataliz ederek reaktif karbonillerin oluşmasına neden olur. [42].

*Glisin Eklenmesi*: AA oluşumunu %50 oranına kadar azalttığı ile ilgili yorumlar vardır (koyu renk ve acı tat vermektedir). Kuru krakerlere %3 glisin eklenmesi ile AA oluşumu %78 oranında azalmaktadır. Ancak istenmeyen koku oluşmaktadır. Kuru krakerlere (Ca<sup>2+</sup>) eklenmesinin

anamlı olabileceği ancak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır [32].

*Fermantasyon (Maya ve Ekşi Hamurla):* Uzayan fermantasyon zamanından dolayı akrilamid miktarında %87'ye kadar azalma olmuştur. Bunun nedeni; mayanın, iki saat inkübasyon içinde serbest asparajini kullanmasıdır.

*Ca<sup>2+</sup> Eklenmesi:* Kahvaltılık gevrekler kalsiyum (Ca<sup>2+</sup>) eklenmesinin anlamlı herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

*Asparajinaz Enziminin Katkısı:* Asparajinaz katılması AA oluřumunu %90'lara varan oranda dūřürmektedir [52].

Kızarmış ve fırınlanmış patatesten ürünleri için:

#### 1. Asparajin Düzeyi:

- Piřirme süresinin/ısının dūřürülmesi gerekmektedir.
- Patatesin önemli bir bileşenidir. Düzeyinin kontrol edilmesinin pratik olduğu ile ilgili fikirler net değildir. Asparajinaz enziminin kullanımı etkileşimi durdurmaktadır ancak bunun için de ileri çalışmalar gerekmektedir.
- Tahıl ürünlerinde amonyum bikarbonat yerine sodyum hidrojen karbonatın yükseltgenme ajanı olarak kullanılması AA düzeyini azaltmaktadır [30].
- Galetaya bulanmış ürünlerin tekrar pişirilmesi önemli oranda AA düzeyini artırmaktadır.

#### 2. Dūřük düzeyde indirgen řekerler:

- Dūřük řeker içerikli patateslerin tercih edilmesi önemlidir. Örneđin üründe en çok 1g/kg indirgen řekerin bulunması anlamlı ölçüde AA oluřumunu önleyecek yol olarak dūřünülmüřtür [51].
- Patateslerin suda ıslatılması: Pişirme veya kızartma işlemi gerçekleşmeden ılık veya sıcak suda veya oda ısısında bekletme,
- Dūřük řeker içerikli patateslerin tercih edilmesi önemlidir,
- Ph'ı dūřürme: örneğin %0.5-1.0'lik sitrik asit ile 20 dakikadan fazla bekletmenin oluşan AA miktarını azalttığı belirtilmiştir ancak yine de bu konuda prosedür geliştirilmesi gerekir,
- Soğuk depolama önlenmeli: 8°C'nin altında depolamanın indirgen şeker miktarını azaltmaktadır. Kısa dönem depolama için mümkün olmakla birlikte uzun dönem birkaç ay süren zirai depolamalarda çimlenmenin önlenmesi için soğuk depolama gerekmektedir.
- Kızartma işleminden önce suyunu iyi arıtma,
- Besinlere altın sarısı renginin verilmesi amacıyla glukoz/dekstroz solüsyonuna yatırılmamalıdır [30, 32].

#### 3. Derece/pişirme kuralları:

- Başlangıç kızartma derecesi 175°C'yi geçmemeli ve sonrasında 170°C'nin aşmamalıdır.
- Renk olarak altın sarısı rengini geçmemelidir.
- Geleneksel fırınlarda pişirme ısısı 200°C'yi, fanlı fırınlarda 190°C'yi geçmemelidir.
- Mikrodalgada kısmi pişirilen kesilmiş patatesler için yapılan ısıtma işlemi AA oluşumunu artırmaktadır. Bu mikrodalganın fırında pişirme yapılmadan önce nemi yok etmesinden ileri gelmektedir. İleri araştırmalara gereksinim vardır [30].

#### Kısa ve Uzun Dönem Dönemde Alımlar için Tahmin Edilen Değerler

Ortalama bir tüketici için alımlar günde 0.8 µg/kg vücut ağırlığı, 95. Persentilde olan tüketici için 3 µg/kg kadar 98. Persentilde olan tüketici için 6 µg/kg kadar tüketim imkânı söz konusu olabilmektedir [14]. Genotoksik karsinojenler için etkinin eşik limit değerü olmadığından maruz kalmanın tamamıyla azaltılması gerekmektedir. Cinsiyet yaş ve etnik gruba göre 0.3 ile 0.8 µg/kg arasında tüketilmesi önerilmektedir. WHO ve FAO'nun 2002 yılı değerlendirmesine göre AA'e olan maruz kalma düzeyi 0.3-0.8 µg/kg gün vücut ağırlığıdır [51]. Akrilamidin somatik ve cinsiyet hücreleri için genotoksik, mutajenik olduğu kabul edilirken, insanlar için karsinojenik olduğuna dair veri bulunmamaktadır. DSÖ'ne göre yaşam boyunca günlük 1µg/gün AA'e maruz kalındığında oluşabilecek kanser riski 100.000'de 1'dir. Bu bileşiklerin toksikolojik olarak ve maruziyet durumlarını içeren risk değerlendirmesi yapılmalıdır (14).

#### Tüketiciler için Öneriler

- Tavada kızartmalarda çiğ patates yerine haşlanmış patates tercih edilmelidir.
- Beyazlatma veya suda bastırma işlemi için pişirme veya kızartmadan önce iyice suyunun süzülmesi gerekmektedir.
- Geleneksel fırınlarda pişirme ısısı 200°C'yi, fanlı fırınlarda 190°C'yi geçmemelidir.
- Kesilmiş patatesten yapılan ürünlere pişirme derecesi 175°C'yi geçmemelidir.
- Pişmiş tahıl ürünlerinde aşırı kahverengileşmenin önlenmesi gerekmektedir.
- 8°C'nin altında patates depolanmamalı ve buzdolabında saklanmamalıdır. İdeal saklama karanlık yerde 8°C'nin üzerinde olmalıdır.
- Besin paketlerinin üzerindeki pişirme kurallarına uyulması önemlidir [30].

#### SONUÇ ve ÖNERİLER

Besinlerin kızartılması ve fırınlanması sonucunda AA oluşumunun tespiti tüm dünya üzerinde yankı uyandırmıştır. WHO ve FAO'nun 2002 yılı değerlendirmesine göre AA'e olan maruz kalma 0.3-0.8 µg/kg/gün vücut ağırlığıdır. Ne tahminlerin üstündeki değer ölçütleri bilinmektedir ne de biyolojik süreç çok iyi anlaşılmıştır [51]. Akrilamid oluşumunu tamamen



durduran bir mekanizma henüz bulunmamıştır. Akrilamidin oluşum mekanizması çok çeşitli reaksiyonlar içerir ve bu durum, besinin bileşimine ve işleme koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterir [14]. Toksisitenin çoğu deri temas yoluyla, nadiren de inhalasyon ile olmaktadır, AA vücuda yaygın olarak dağılır ve böbreklerden atılır. Toksisitenin klinik özellikleri maruziyetin ciddiyetine bağlıdır, değişen şiddette periferik nöropati, akut yüksek doz veya uzamış düşük doz maruziyet sonucunda oluşabilmektedir [1]. Bu durum, tartışmaları besin işleme ve/veya pişirme yöntemlerine veya akrilamid düzeyinin en aza indirilmesi konusundaki yukarıda belirtilen önerilere dikkat çekmektedir. Isıl işlem sırasında uygulanan sıcaklık ve sürenin önemli etmenler olduğu araştırmalar sonucunda saptanmıştır [14]. Bilinene dayalı lineer tahmin değerlerini tartışmak hem son derece zor hem de yanıltıcıdır [30]. Bilinen şu ki; yüksek sıcaklıklarda pişirilmiş veya işlem görmüş bazı gıdalarda AA oluşmaktadır ve yüksek sıcaklıkta bekleme süresi ile artmaktadır.

Özet olarak akrilamid, ısı ile muamele edilmiş besinlerde karbonhidratların, protein ve aminoasitlerin, lipidlerin veya diğer mikro besin öğelerinin reaksiyonlarını içeren farklı mekanizmalar aracılığı ile oluşabilmektedir. Bu olası mekanizmalar;

- Direkt olarak aminoasitlerden oluşabilmektedir.
- Lipitlerin, karbonhidratların veya serbest aminoasitlerin degradasyonu sonucu oluşabilen akrolein veya akrilik asit aracılığıyla olabilmektedir.
- Besinlerde yaygın olarak bulunan organik asitlerin (ör. malik asit, laktik asit ve sitrik asit) dehidrasyonu/dekarboksilasyonu sonucu oluşabilmektedir.

Farklı besin gruplarının AA içeriği saptanmalıdır. Besinlere uygulanacak pişirme koşulları bir sistem haline getirilmelidir. Ortak analiz metotları geliştirilmelidir. Bireylerin yeterli ve dengeli beslenmeye dikkat etmeleri ve sebze-meyve tüketimlerini artırmaları, yağlı ve kızarmış besinleri mümkün olan oranda azaltmaları önerilmektedir. Genel olarak ileriye dönük hedeflere bakıldığında:

- Glisidamid oluşumu ve toksisitesi göstergesi olan DNA'ya bağlanma riski ve karsinojenite riski daha net belirlenmelidir.
- Glisidamidin karsinojenitesi ve toksisitesi detaylı çalışılmalıdır.
- Akrilamid ve glisidamidin doz-yanıt özellikleri daha iyi değerlendirilmelidir.
- Somatik ve jerm hücrelerindeki genotoksik etkiler genom kesitlemesi yapılarak çalışılmalıdır.
- Akrilamid düzeyi ile besine uygulanan işleme/pişirme koşulları arasındaki ilişki sistematik olarak belirlenmelidir.
- Besin sanayinde ve ev koşullarında hazırlanan yiyeceklerde minimum düzeyde akrilamid sağlamak üzere hazırlanan yöntemler optimize edilmelidir.
- Besin kaynaklı akrilamidin biyoyararlanımı belirlenmelidir.

- Akrilamidin besinsel olmayan kaynakları da tespit edilmelidir.
- Besinler uzun süre yüksek sıcaklıklara maruz bırakılmamalıdır. Özellikle et ve et ürünleri başta olmak üzere tüm besinler patojen mikroorganizmaların yok edilmesine kadar pişirilmelidir.
- Özellikle hamilelik ve laktasyon dönemdeki kadınlar akrilamid içeriği yüksek olan besinlerden kaçınmalıdır.
- Popülasyonlardaki testiküler toksisite ve kanser epidemiyolojisi gibi maruziyetin yüksek olduğu durumlarda nörotoksik belirtiler ve Hg ileşteçleri incelenmelidir.
- Kantitatif risk değerlendirme modelleri araştırılmalıdır.

Gelişmekte olan ülkelerde de AA alım düzeyleri belirlenmelidir. Akrilamidin insanlarda oral yolla alımı emilimi, metabolizması ve atımı ile ilgili daha fazla bulguya ihtiyaç vardır. Kanıtların çok iyi düzenlenmiş epidemiyolojik çalışmalarla birikmesi ile bu halk sağlığı endişesine ışık tutulacaktır. Tencerede pişen yemek kültürünün Türkiye'de yaşayanlar açısından bir şans olduğunu ve bunun akrilamide maruziyet açısından bir risk oluşturmadığını da belirtmekte fayda vardır.

## KAYNAKLAR

- [1] Kısabay, A., Korkmaz, T., Çakıroğlu, E., Selçuki, D., 2004. Kısa süreli akrilamid maruziyeti sonucu gelişmiş toksik polinöropati olgusu. *Causa Pedia* 3: 701-702
- [2] Omar, M.M.A., Elbashir, A.A., Schmitz, O.J., 2015. Determination of acrylamide in Sudanese food by high performance liquid chromatography coupled with LTQ Orbitrap mass spectrometry. *Food Chemistry* 176: 342-349.
- [3] Anonymous, 2002. What is acrylamide? Food standards agency study of acrylamide in food background information and research findings press briefing. [www.food.gov.uk](http://www.food.gov.uk)
- [4] Boettcher, M.I., Schettgen, T., Kütting, B., Pischetsrieder, M., Angerer, J., 2005. Mercapturic acids of acrylamide and glycidamide as biomarkers of the internal exposure to acrylamide in the general population. *Mutation Research* 580: 167-176.
- [5] Zhang, Y., Zhang, G., Zhang, Y., 2005. Occurrence and analytical methods of acrylamide in heat-treated foods. Review and recent developments. *Journal of Chromatography A* 1075:1-21.
- [6] Backe, W.J., Yingling, V., Johnson, T., 2014. The determination of acrylamide in environmental and drinking waters by large-volume injection – hydrophilic-interaction liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1334: 72-78.
- [7] Vatter, D.A., Shetty, K., 2003. Acrylamide in food: a model for mechanism of formation and its reduction. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 4: 331-338.
- [8] Dearfield, K.L., Abernathy, C.O., Ottley, M.S., 1988. Acrylamide. Its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity and

- carcinogenicity. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology* 195(81):45-77.
- [9] Lopachin, R.M., Schwarcz, A.I., Gaughan, C.L., 2004. *In vivo* and *in vitro* effects of acrylamide on synaptosomal neurotransmitter uptake and release. *NeuroToxicology* 25: 349-363.
- [10] LoPachin, R.M., 2004. The changing view of acrylamide neurotoxicity. *NeuroToxicology* 25: 617–630.
- [11] Zhang, Y., Zhang, Y., 2007. Formation and reduction of acrylamide in Maillard reaction: a review based on the current state of knowledge. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 47: 521–542.
- [12] Anonymous, 2003. Note of the Meeting of Experts on Industrial Contaminants in Food: Acrylamide Workshop. Information on Ways to Lower the Levels of Acrylamide Formed in Food. 20-21 October 2003.
- [13] Kaplan, O., Kaya, G., Ozcan, C., Ince, M., Yaman, M., 2009. Acrylamide concentrations in grilled foodstuffs of Turkish kitchen by high performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Microchemical Journal* 93: 173–179.
- [14] FAO/WHO, 2002. Joint FAO/WHO Consultation on Health Implications of Acrylamide in Food (2002 : Geneva, Switzerland) Health implications of acrylamide in food : Report of a joint FAO/WHO consultation, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 25-27 June 2002.
- [15] Murkovic, M., 2004. Acrylamide in Austrian foods. *J. Biochem. Biophys. Methods* 61: 161-167.
- [16] Gokmen, V., Senyuva, H., 2006. A simplified approach for the kinetic characterization formation in fructose-asparagine model system. *Food Additives and Contaminants* 23(4): 348–354.
- [17] Skog, K., 2007. The HEATOX Project. Heat-generated food toxicants: identification, characterisation and risk minimisation. Final report. Lund University. 12 April 2007. www.heattox.org.
- [18] Becalski, A., Lau, B.P.Y., Lewis, D., Seaman, S.W., 2003. Acrylamide in foods: occurrence, sources and modelling. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 51(3): 802-808.
- [19] Friedman, M., 2003. Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide: a review. *J. Agric. Food Chem.* 51: 4504-4526.
- [20] Kamal-Eldin, A., 2003. Lipid Oxidation Pathways (Ed.), AOCS Press, Illinois, USA.
- [21] Mottram, D.S., Low, M.Y., Elmore, J.S., 2006. The Maillard reaction and its role in the formation of acrylamide and other potentially hazardous compounds in foods. In: K. Skog, J. Alexander (Eds.), *Acrylamide and Other Hazardous Compounds in Heat-Treated Foods*, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, UK.
- [22] Yaylayan, V.A., Stadler, R.H., 2005. Acrylamide formation in food: A mechanistic perspective. *Journal of AOAC International* 88(1): 262-267.
- [23] Friedman, M., Mottram, D., 2005. Chemistry and Safety of Acrylamide in Food., *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Volume 561. Springer Inc., USA, p161.
- [24] Totani, N., Yawata, M., Takada, M., Moriya, M., 2007. Acrylamide content of commercial frying oil. *Journal of Oleo Science* 56(2): 303-306.
- [25] Taeymans, D., Wood, J., 2004. A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 44: 323–347.
- [26] Claus, A., Weisz, G.M., Schieber, A., and Carle, R., 2006. Pyrolytic acrylamide formation from purified wheat gluten and gluten supplemented wheat bread rolls. *Mol. Nutr. Food Res.* 50: 87-93.
- [27] Lingnert, H., 2002. Acrylamide in food—mechanisms of formation and influencing factors during heating of foods. The Swedish Institute For Food and Biotechnology Chairman of Expert Committee.
- [28] Wilson, K.M., Rimm, E.B., Thompson, K.M., Mucci, L.A., 2006. Dietary acrylamide and cancer risk in humans: a review. *J. Verbr. Lebensm.* 1: 19–27
- [29] Gökmen, V., Şenyuva, H.Z., 2006. Study of colour and acrylamide formation in coffee, wheat flour and potato chips during heating. *Food Chemistry* 99: 238–243.
- [30] JIFSAN/NCFST Workshop, 2002, Swiss Federal Office of Public Health, 19.12.2002.
- [31] The CIAA Acrylamide “Toolbox”, 29 September 2006.
- [32] Klaunig, J.E., 2008. Acrylamide carcinogenicity. *J. Agric. Food Chem.* 56: 6162–6166.
- [33] Besaratinia, A., Pfeifer, G.P., 2007. A review of mechanisms of acrylamide carcinogenicity. *Carcinogenesis* 28(3): 519–528.
- [34] Bjellaas, T., 2007. Comparison of estimated dietary intake of acrylamide with hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide. *Toxicological Sciences* 98: 110–117.
- [35] Ruden, C., 2004. Acrylamide and cancer risk-expert risk assessments and the public debate. *Food and Chemical Toxicology* 42: 335-349.
- [36] Zhi-Rong, L., Zou, H.C., Park, S.J., Park, D., Shi, L., Oh, S.H., Park, Y.D., 2009. The effects of acrylamide on brain creatine kinase: Inhibition kinetics and computational docking simulation. *International Journal of Biological Macromolecules* 44: 128–132.
- [37] Abramsson-Zetterberg, L., Vikstrom, A.C., Törnquist, M., Hellenas, K.E., 2008. Differences in the frequency of micronucleated erythrocytes in humans in relation to consumption of fried carbohydrate-rich food. *Mutation Research* 653: 50–56.
- [38] Ghanayem, B.I., McDaniel, L.P., Churchwell, M.I., Twaddle, N.C., Snyder, R., Fennell, T.R., Doerge, D.R., 2005. Role of CYP2E1 in the epoxidation of acrylamide to glycidamide and formation of DNA and hemoglobin adducts. *Toxicological Sciences* 88(2): 311–318.
- [39] Abramsson-Zetterberg, L., 2003. The dose-response relationship at very low doses of acrylamide is linear in the flow cytometer-based mouse micronucleus assay. *Mutation Research* 535: 215–222.
- [40] Crofton, K.M., Padilla, S., Tilson, H.A., 2002. The impact of dose rate on the toxicity of acrylamide: The interaction of administered dose, target tissue

- concentrations, tissue damage and functional effects. *Toxicology and Applied Pharmacology* 139(1): 163-176.
- [41] Pelucchi, C., Galeone, C., Levi, F., Negri, E., Franceschi, S., Talamini, R., Bosetti, C., Giacosa, A., La Vecchia, C., 2006. Dietary acrylamide and human cancer. *Int. J. Cancer* 118: 467-471.
- [42] Mucci, L.A., Sandin, S., Bälter, K., 2005. Acrylamide intake and breast cancer risk in Swedish women. *JAMA* 293(11): 1326-1327.
- [43] Dybing, E., Saner, T., 2003. Risk assessment of acrylamide in foods. *Toxicological Sciences* 75: 7-15.
- [44] Olesen, P.T., Olsen, A., Frandsen, H., Frederiksen, K., Overvad, K., Tjønneland, A., 2008. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish diet, cancer and health study. *Int. J. Cancer* 122: 2094-2100.
- [45] Naruszewicz, M., Zapolska-Downar, D., Kosmider, A., Nowicka, G., 2009. Chronic intake of potato chips in humans increases the production of reactive oxygen radicals by leukocytes and increases plasma C-reactive protein: a pilot study. *Am. J. Clin. Nutr.* 89: 773-777.
- [46] Gertz, C., 2002. Klostermann S. Analysis of acrylamide and mechanisms of its formation in deep-fried products. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 104: 762-771.
- [47] Haase, N.U., Matthaeus, B., Vosmann, K., 2003. Acrylamide formation in foodstuffs-minimizing strategies for potato crisps. *Dtsch. Lebensm. Rundsch.* 99: 87-90.
- [48] Pedreschi, F., Kaack, K., Granby, K., 2004. Reduction of acrylamide formation in potato slices during frying. *LWT* 37: 679- 685.
- [49] Seal, C.J., De Mul, A., Eisenbrand, G., Haverkort, A.,J, Franke, K., Lalljie, S.P.D., Mykkanen, H., Reimerdes, E., 2008. Risk-benefit considerations of mitigation measures on acrylamide content of foods- a case study on potatoes, cereals and coffee. *British Journal of Nutrition* 99(2): S1-S46.
- [50] Saldamlı, İ., 2007. Gıda Kimyası. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.
- [51] Hagmar, L., Törnqvist, M., Nordander, C., Rosén, I., Bruze, M., Kautiainen, A., Magnusson, A.-L., Malmberg, B., Aprea, P., Granath, F., Axmon, A. 2001. Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose. *Scand. J. Work Environ. Health* 27: 219-226.
- [52] Wenzl, T., Lachenmeier, D.W., Gökmen, V., 2007. Analysis of heat-induced contaminants (acrylamide, chloropropanols and furan) in carbohydrate-rich food. *Anal. Bioanal. Chem.* 389: 119-137.
- 
-