GIDA TOKSİKOLOJİSİ – 2015

Doç.Dr. Gül Özhan

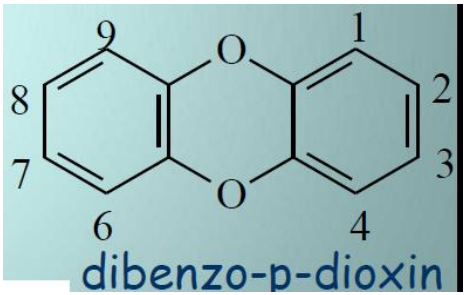
POLİKLORLU BİLEŞİKLER

En çok bilinenler;

- ✓ **Poliklorludibenzo-*para*-dioksinler (PCDD-TCDD)**
- ✓ **Poliklorludibenzofuranlar (PCDF)**
- ✓ **Poliklorlubifeniller (PCB)**

Dioksin ve benzeri bileşikler; maruziyet riski yüksek önemli çevre ve gıda kirleticileri.

TCDD (2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin)



En toksik dioksin bileşiğidir.

- ✓ **Önemli çevre zehri.**
- ✓ **Suda çok az çözünür, lipofilik.**
- ✓ **Metabolik ve çevresel yıkımlara dayanıklı.**
- ✓ **Doğada kararlı, geniş yayılım alanına sahip.**
- ✓ **Yüksek toksisiteye sahip.**

Plastik maddelerin ısıyla teması riskli.

Plastik bardakdaki sıcak yiyecek ve içecekler, mikrodalga fırında ısıtılan plastik kaplar, güneş ve sıcağa maruz kalmış pet şişeler !!

Diğer kontaminasyon kaynakları;

- ✓ **Elektrik üretimi, ısınma**
- ✓ **Motorlu taşıtlar, egzoz dumanı**
- ✓ **Sigara dumanı**
- ✓ **Ev ve orman yangını**
- ✓ **Kontrolsüz yanma prosesi (genel ve tıbbi atıkların yakılması)**
- ✓ **Volkanik patlama gibi doğa olayları**
- ✓ **Kimyasal madde üretimi (pestisit, PVC ve kozmetik sanayi vs)**
- ✓ **Deri, tekstil ve kağıt endüstrisi**
- ✓ **Kireç, asfalt, çimento üretimi**
- ✓ **Metal üretimi**
- ✓ **Atık yağ birikimi, çamurların arıtımı vs**
- ✓ **Hayvan yemlerinin kontaminasyonu**

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs225/en/

Tablo 1. Avrupa Birliğine üye ülkelerdeki bazı gıda gruplarında ölçülen PCDD/F konsantrasyonu (pg I-TEQ/g yağ)

	Süt	Süt ürünleri	Et ve et ürünleri	Kümes hayvanları	Balık	Yumurta	Yağ	Ekmek - Tahıl	Meyve -sebze
Minimum	0.2	0.5	0.1	0.7	2.4	1.2	0.2	0.1	0.01
Maksimum	2.6	3.8	16.7	2.2	214.3	4.6	2.6	2.4	0.2

pg: pikogram
TEQ: Toplam Dioksin Toksik Eşdeğeri

Tablo 2. İngiltere'de bazı gıda gruplarında belirlenen PCDD/F ve PCB kimyasallarının konsantrasyonları (pg I-TEQ/g yağ)

	1982			1992			1997		
Gıda Grupları	**PCDD/F**	**PCB**	**Toplam**	**PCDD/F**	**PCB**	**Toplam**	**PCDD/F**	**PCB**	**Toplam**
Kırmızı Et	3.16	1.88	5.04	1.15	0.86	2.01	0.80	1.07	1.87
Kümes Hayvanları Eti	5.89	2.29	8.18	1.85	0.89	2.74	1.01	1.31	2.32
Süt	5.21	2.68	7.88	2.38	1.23	3.61	0.83	0.74	1.57
Yumurta	8.93	2.20	11.12	1.97	0.94	2.91	0.77	0.64	1.41
Balık	5.83	11.24	17.07	3.14	4.60	7.75	2.40	4.53	6.93

Maaruziyet sonucu görülen başlıca toksik etkiler;

- ✓ **Klor aknesi**
- ✓ **Hepatotoksik etki**
- ✓ **İmmunotoksik etki**
- ✓ **Teratojenik etki (kusurlu böbrek gelişimi, damak yarığı vs)**
- ✓ **Nörotoksik etki**
- ✓ **Kardiyotoksik etki**
- ✓ **Endokrin sistemi bozucu etki**
- ✓ **Karsinojenik etki (sindirim, karaciğer, meme),**
- ✓ **Gelişim bözukluğu, zeka geriliği, çocuklarda kavrama yeteneğinde gerileme,**
- ✓ **Solunum güçlüğü, astım**

“Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ”

“Belirli gıdalarda dioksinlerin ve dioksin benzeri poliklorlu bifenillerin seviyesinin resmi kontrolü için numune alma, numune hazırlama ve analiz metodu kriterleri tebliği”

“Atıkların yakılmasına ilişkin yönetmelik”

Akrilamid (AA)

Monomerik ve polimerik olmak üzere iki formu bulunur.

- ✓ **Karsinojenik (IARC 2A)**
- ✓ **Üreme üzerine toksik etki**
- ✓ **Mutajenik etki**

- ✓ **Nörotoksik etki**

  Uyku hali, duygu durumu ve hafızada değişiklik, kas koordinasyon bozuklukları, ataksi, duyu kaybı, terleme, kas zayıflığı, aşırı tüketilmesi durumunda felç riski.

Tüm dokulara dağılır.

Anne sütü ile bebeklere geçer.

Vücutta yarılanma ömrü yaklaşık 2 saat.

AA detoksifikasyonunda Glutatyon reservi önemli!

Antioksidan (vit C ve E) varlığı önemli!

Poliakrilamid kullanım alanları;

Araştırma laboratuvarları
Macun, boya, kontak lens üretimi
Baraj, tünel ve kanalizasyon yapımı
Endüstriyel atık, su ve içme suyu arıtma işlemleri
Kağıt üretimi
Bazı organik kimyasalların üretimi
Maden cevheri ve ham yağ işlemeleri

Monomer AA riski;

Endüstri vs de polimer AA kullanımı
Karbonhidrat içeriği yüksek gıdaların yüksek sıcaklıklarda (120°C) pişirilmesi sonucu oluşum
Protein içerikli gıdalarda risk düşük
Sıcaklığın yüksek olmadığı durumlarda da risk söz konusu

Pişirme işlemi sırasında oluşan gıda kirleticileri sınıfına sokulan AA, eğer paketleme ve ambalaj materyalinin yapısında bulunuyorsa da ayrıca gıdalara geçebilir.

“Gıda maddeleri ile temasta bulunan plastik madde ve malzemeler tebliği”

“İnsani tüketim amaçlı sular hakkında yönetmelik”

Akrilamid oluşumunu etkileyen bazı parametreler;

- ✓Gıda içeriği
- ✓Asparagin düzeyi
- ✓Şeker tipi ve konsantrasyonu (sukroz < glukoz < fruktoz)
- ✓Ürünün pH değeri (akrilamid oluşumu için optimum pH 7-8. Asitlik ↑ risk ↓)
- ✓Ürünün su içeriği (akrilamid oluşumu için optimum nem %12-18. Nem ↓ risk ↑)
- ✓Sıcaklık-süre

Yararlanılabilecek diğer kaynaklar;

http://www.acrylamide-food.org/

http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/acrylamide_en.htm

http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim652.htm

N-NİTROZO BİLEŞİKLERİ

- **Nitrit, asidik ortamda nitroz aside dönüşür.**

- **Nitroz asit, sekonder yapılı aminler ve amidlerle reaksiyona girerek N-nitrozo bileşiklerini oluşturur.**

- **N-nitrozo bileşikleri CYP450 ile aktif metabolitlerine dönüşürler.**

- **Bu elektrofilik ara ürünler (diazonyum ve karbonyum iyonu) nükleofilik gruplar ile reaksiyona girerler.**

- **Bu da karsinojenik (IARC 1 veya 2A), mutajenik ve teratojenik etkiye sebep olur.**

- **Karaciğer, ösofagus, böbrek, mide, barsak, merkezi sinir sistemi ve lenfoid sistem kanserleri…**

NİTRİT

- **Ayrıca oksihemoglobini methemoglobine çevirir.**
- **Hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi düşer.**
- **Özellikle yeni doğanların içme suyu ile yüksek miktarda nitrat alması neticesinde oluşan kanın oksijen taşıma kapasitesinde önemli düşüş, "mavi-bebek sendromu" adı verilen hipoksi tablosunun şekillenmesine sebep olur.**

NİTRAT ……NİTRİT

Başlıca nitrit/nitrat kaynakları;

- **Verim arttırıcı olarak kullanılan azotlu gübre**
- **Yeşil lifli ve köklü sebzeler (ıspanak, havuç vs)**
- **Aşırı mikroorganizma içeren organik maddelerle kontamine olmuş sular**
- **Konserve, salam, sucuk vs (renk ve lezzet verici, koruyucu olarak)**
- **Tütün ürünleri**
- **Herbisitlerde kirlilik olarak**
- **Kuyu suları**

Nitrat miktarları için;

"Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ"
(17.05.2008-26879; Tebliğ No: 2008/26)

Gıda Maddesi	Nitrat için maksimum limit (mg NO_3/kg)	
1.1. Taze ıspanak[1] (*Spinacia oleracea*)	1 Ekim – 31 Mart arasında hasat edilenler 1 Nisan – 30 Eylül arasında hasat edilenler	3000 2500
1.2. Konserve edilmiş, derin dondurulmuş veya dondurulmuş ıspanak		2000
1.3. Taze marul (*Lactuca sativa* L., açıkta yetişen ve korunan marul)	1 Ekim – 31 Mart arasında hasat edilmiş - Örtü altında yetiştirilen marul - Açık havada yetiştirilen marul	4500 4000
	1 Nisan – 30 Eylül arasında hasat edilmiş - Örtü altında yetiştirilen marul - Açık havada yetiştirilen marul	3500 2500
1.4. Aysberg tipi marul	Örtü altında yetiştirilen marul Açık havada yetiştirilen marul	2500 2000
1.5. Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları[2]		200

[1] Taze ıspanak için maksimum miktar, işlenmiş ve işlenmek üzere tarladan doğrudan fabrikaya nakledilen taze ıspanak için uygulanmaz.
[2] "TGK – Bebek ve Küçük Çocuk Ek Gıdaları Tebliği"nde tanımlanan gıdaları kapsar. Maksimum limit üretici tarafından verilen kullanım talimatına göre hazırlanan veya doğrudan kullanıma hazır olarak satışa sunulan ürünler için geçerlidir.

Dünya Sağlık örgütü içme sularında bulunabilecek nitrat düzeyini 50 mg/L olarak belirlemiştir.

İnsani tüketim amaçlı sular hakkında yönetmeliğinde nitrat düzeyi 50 mg/L, nitrit düzeyi ise 0.50 mg/L olarak belirlenmiştir.

Kauçuk ürünlerden özellikle bebek biberonu ve emziklerinde, tükürük ile ekstre olabilen, N-nitrozaminler olabilmektedir.

Bu sebeple "Emzik, biberon, biberon başlığı, alıştırma bardağı, alıştırma bardağı kapağı ve benzeri ürünlerin üretimi, ithalatı ve bildirim esaslarına dair tebliğ" ile miktarlar belirlenmiştir.

"Toplam N-nitrosamin miktarının 0.01 mg/kg'ı, toplam N-nitrosamine dönüşebilen madde miktarının ise 0.1 mg/kg'ı geçmemelidir."

Yapılan çalışmalarda C vitamininin işlenmiş yiyeceklerde bulunan nitratların nitrozamin oluşumunu engellediği tespit edilmiştir.

C vitamini nitrasyon ajanları (nitrit ve nitrat) ile hızlı bir sekilde tepkime göstererek amin ve amidlerin nitrasyonunu engeller.

POLİSİKLİK AROMATİK HİDROKARBONLAR (PAH)

- **Çeşitli şekillerde birleşen 2 veya fazla benzen halkası taşıyan bileşiklerdir.**
- **Organik maddelerin tam olarak yanmaması sonucu oluşurlar.**
- **Önemli çevre zehiridirler.**
- **Diğer çevre zehirlerine göre daha düşük konsantrasyonlarda bulunsalar da yüksek karsinojenik (IARC 1 veya 2B) ve mutajenik etkiye sahiptirler.**
- **Elektrofilik yapılı epoksi metabolitleri aktif metabolittir.**
- **Oldukça stabildirler.**
- **PAH metabolizmasında CYP450, siklooksijenaz, lipooksijenazlar ve epoksit hidrolazlar önemli rol alır.**
- **Hem lipofilik hem de çevrede yaygın olmaları sebebi ile yağlı besinlere kolayca bulaşabilirler. Anne sütüne geçerler. Bitki veya hayvansal yağlarda birikirken su oranı yüksek bitkilerde neredeyse hiç birikmez.**

PAH maruziyet yolları;

- **Sigara**
- **Kömür ve petrol ürünlerinin yanması sonucu oluşan gazlar, dumanlar (baca, egzoz, is vs)**
- **Katran**
- **Endüstriyel üretim yapılan bölgelerdeki kirli hava ve su, tarım ve hayvancılık yapılması**
- **Otoyola yakın bölgeler**
- **Kömürde kavurma, ızgara, tütsüleme ve kızartma sırasında kullanılan ısıl işlemlerle gıdalardaki oluşum.**
- **Volkanik aktiviteler ve orman yangınları.**

Gıda Maddesi	Maksimum limit (µg/kg yaş ağırlık)
7.1. Benzo(a)piren(PAH için marker)	
7.1.1. Katı ve sıvı yağlar (kakao yağları hariç) (doğrudan tüketime sunulan veya gıda bileşeni olarak kullanılan)	2,0
7.1.2. Tütsülenmiş et ve tütsülenmiş et ürünleri	5,0
7.1.3. Tütsülenmiş balık eti, tütsülenmiş su ürünleri ve tütsülenmiş kabuklular (yengeç etinin kahverengi kısmı, istakoz ve benzeri büyük kabukluların (*Nephropidae* ve *Palinuridae*) baş ve göğüs etleri hariç)	5,0
7.1.4. Balık eti	2,0
7.1.5. Tütsülenmişler hariç kafadan bacaklılar ve kabuklular (yengeç etinin kahverengi kısmı, istakoz ve benzeri büyük kabukluların (*Nephropidae* ve *Palinuridae*) baş ve göğüs etleri hariç)	5,0
7.1.6 .Çift kabuklu yumuşakçalar	10,0
7.1.7. Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	1,0
7.1.8. Bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil)	1,0
7.1.9. Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	1,0

"Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ" (17.05.2008-26879; Tebliğ No: 2008/26)

Gıdalarda oluşumunu engellemek için öneriler;

- **Özellikle hayvansal kaynaklı besinlerin kömür veya direkt ateş üzerine koyularak ızgara yapılmaması.**
- **Yakıt türü olarak saf odun kömürünün kullanılması.**
- **Izgara yapıldığında yanan ateş üzerine değil, alevler söndükten sonraki közde pişirmenin yapılması.**
- **Etle ateş arasında mesafenin en az 7cm (ideali 10-15 cm) olması.**

http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out154_en.pdf

HETEROSİKLİK AROMATİK AMİNLER (HAA)

Yüksek oranda protein içeren gıdalarda yüksek sıcaklıklarda işlem uygulaması sırasında oluşurlar.

Başlıca HAA'lar; fenilimidazol piridin (PhIP), imidazol kinidin (IQ) türevleri, harman, nonharman

HAA oluşumu ısıl işlem gören etin tipi, pişirme sıcaklığı, süresi, pH, karbonhidrat, serbest aminoasit, yağ oranları, antioksidan varlığı gibi faktörlere bağlıdır.

Karsinojenik ve mutajenik bileşiklerdir.

Askorbik asit, BHA ve tokoferol gibi antioksidan kullanımının HAA oluşumunu engellediği tespit edilmiştir.