

2.6 Acrylamid (I. Halle)

2.6.1 Vorkommen, Bedeutung der Substanz

Acrylamid (2-Propenamid) ist eine stabile, bei Raumtemperatur feste, farblose, geruchlose und kristalline Substanz. Sie besitzt einen Schmelzpunkt von 85°C und zeichnet sich durch sehr gute Wasserlöslichkeit aus. In der Abwasseraufbereitung wird Acrylamid als Flockungsmittel verwendet und ermöglicht die Rückgewinnung von organischen Stoffen aus Abwässern mittels Flokkulation. Die Vinylverbindung Acrylamid kommt als superabsorbierender Bodstoff, als Hilfsstoff in der modernen Analytik, als Weichmacher in der Kunststoffindustrie und in vielen weiteren industriellen Bereichen vor. Als Verdickungsmittel dient Polyacrylamid bei der Raffinierung von Zucker, im hydroponischen Landbau und beim Herstellen von Pestizidmischungen. Als Polymermatrix dient Acrylamid in der modernen Analytik zur Trennung von Molekülen in der Elektrophorese. In der Analytik kommt es als Agens zur Unterdrückung der Fluoreszenz von Tryptophan während der Strukturaufklärung von Proteinen zur Anwendung (Friedmann, 2003).

Derzeit favorisiert wird die Ansicht, dass die Acrylamidbildung im Rahmen der Maillard-Reaktion erfolgt. Diese nichtenzymatische Bräunungsreaktion ist in der Lebensmittelherstellung erwünscht, da sie erst in vielen Lebensmitteln das angestrebte Aroma und das erwartete Aussehen ergibt. Als bestimmende Faktoren sind Asparagin und reduzierende Zucker (Glukose, Fructose) zu nennen.

Bei der Erhitzung von Asparagin und Glucose bei 180°C über eine Dauer von 30 Minuten bilden sich 368 µmol Acrylamid je mol Asparagin. Wenn man dieser Reaktion Wasser hinzufügt, steigt die Bildung auf 960 µmol Acrylamid je mol Asparagin. Zwischen 120°C und 170°C steigt die Neubildung sehr schnell an und fällt bei einer Erhitzungstemperatur oberhalb 170°C schlagartig ab (Stadtler et al., 2002; Tareke et al., 2002). Unter gleichen Temperaturbedingungen bildete sich durch Methionin nur ein Sechstel der Menge an Acrylamid wie durch Asparagin. In Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die drei Kohlenstoffatome und das Stickstoffatom des Acrylamids vom Asparagin stammen (Abb. 2.3.; Zyzak et al. 2003). Stadtler et al. (2002) und Ezeji et al. (2003) konnten eine Acrylamidbildung beim Kochen und Autoklavieren von Stärke beobachten. Stärkereiche Lebensmittel gelten als eine der Hauptquellen für den Acrylamideintrag in der Humanernährung (Tareke et al., 2002). Ist bei der Erhitzung in Anwesenheit von Asparagin auch Methionin vorhanden, wird dieses decarboxyliert und zu Methional deaminiert. Methional reagiert anschließend wie andere Aldehyde mit der α-NH₂ Gruppe des Asparagins und kann so über N-Glykosylbildung und einer anschließenden Decarboxylierung und Deaminierung eine Acrylamidbildung ermöglichen (Becalski et al., 2003).

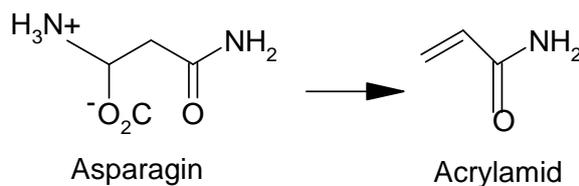


Abbildung 2.3. Asparagin liefert das Kohlenstoffgerüst der Bildung von Acrylamid

Die Aufnahme von Acrylamid über orale oder dermale Absorption erfolgt sehr schnell und liegt in der guten Wasserlöslichkeit von Acrylamid begründet. Die Verteilung erfolgt gleichmäßig über den ganzen Körper, während die Ausscheidung über den Urin nach Konjugation mit Glutathion vonstatten geht (Callemann, 1996). Die Ausscheidung findet weiterhin rasch über die Nieren und die Lunge sowie die Exkremente statt. Im Frühjahr 2002 entdeckten schwedische Wissenschaftler beachtliche Acrylamidmengen in Backwaren und anderen erhitzten Lebensmittel (SNFA, 2002). Da die Substanz als neurotoxisch beim Menschen beurteilt wird und bei Versuchstieren als Kanzerogen bekannt ist (IARC, 1994), wurde in der Folgezeit dem Acrylamid erhebliche Aufmerksamkeit gewidmet (Zus. bei CAST, 2006; Dybing et al., 2005; Hilbing und Kersting, 2006; Wilson et al., 2006).

In der Tierernährung können u.a. Nebenprodukte der Kartoffel- und Backwarenindustrie zum Einsatz kommen, die Acrylamid enthalten können (Tab. 2.22.). Technisch getrocknete Grundfuttermittel und andere Trockenprodukte sind ebenfalls potentielle Acrylamidquellen für Nutztiere (Tab. 2.22.). Aus diesem Grund wurden verschiedene Studien durchgeführt, um einerseits die Gefährdung der Tiere und andererseits den Transfer von Acrylamid in Lebensmittel tierischer Herkunft einschätzen zu können.

Ikeda et al. (1987) untersuchten Zwergschweine und Beaglehunde mit unterschiedlichem Körperfettgehalt auf die Verteilung von ^{14}C markiertem Acrylamid. Die Schweine und Hunde wurden mit 1 mg Acrylamid pro kg Körpermasse gefüttert. 6 Stunden nach der Fütterung ließen sich die höchsten Acrylamidgehalte in Muskel und Leber der Hunde sowie geringe Mengen in der Gallenflüssigkeit und der Gallenblase nachweisen. Im Körperfett und im Gehirn der Hunde wurden geringe Menge an Acrylamid gefunden. Die Untersuchung der Ausscheidungen zeigte, dass Schweine mit 25 % der verabreichten Acrylamiddosis einen höheren Teil der applizierten Acrylamidmenge über die Exkremente ausscheiden als Hunde. Ein hoher Prozentsatz des aufgenommenen Acrylamids wird über den Urin entsorgt. Die Analyse des Nervengewebes zeigte, dass sich in dem von der akuten Toxizität des Acrylamid hauptsächlich betroffenen Gewebes kaum ^{14}C markiertes Acrylamid finden ließ.

Blumenthal et al. (1995) verabreichten an Legehennen eine einmalige Dosis von 50 mg Acrylamid pro kg Körpermasse. Die Hennen hatten bereits nach 12 h 70 % und nach 48 h über 99 % der verabreichten Acrylamidmenge ausgeschieden. Der prozentuale Übergang von Acrylamid in die Eier betrug 5 Tage nach der Applikation 0,52. Auch Halle et al. (2006) untersuchten den Einfluss eines acrylamidhaltigen Kartoffelprodukts auf den Acrylamidgehalt in Eiern, Fleisch und Organen an Hennen. Während einer vierwöchigen Fütterung eines Kontroll- bzw. Versuchsfutters mit Gehaltswerten von 125 μg bzw. 671 μg Acrylamid pro kg Futter wurde die Anreicherung von Acrylamid in den Eiern ermittelt und nach dem Abschluss des Versuches die Gehalte im Tier. Aus der Tabelle 2.20. ist in beiden Gruppen eine steigende Anreicherung von Acrylamid in den Eiern mit fortschreitender Versuchswoche festzustellen, wobei der Acrylamid-Transfer vom Futter ins Ei lediglich 2,2 bzw. 1,2 % betrug (Halle et al., 2006).

In den Organen und im Brustmuskel konnte ebenfalls freies Acrylamid nachgewiesen werden, jedoch zeigten sich verschieden hohe Gehalte (Tab. 2.21.). In der Niere wurde der höchste Gehalt an freiem Acrylamid beobachtet, was sich mit ihrer Funktion als Hauptausscheidungsorgans erklären lässt (Sumner et al., 1992).

Tabelle 2.20. Mittlere Acrylamidkonzentration je Ei ($\mu\text{g}/\text{kg}$ Ei) (Halle et al., 2006)

Gruppe	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
Kontrollgruppe	2,0	4,0	5,8	5,9
Versuchsgruppe	11,4	15,7	16,4	17,2

Tabelle 2.21. Mittlere Konzentration an freiem Acrylamid in Leber, Niere und Brustfleisch ($\mu\text{g}/\text{kg}$) (Halle et al., 2006)

Gewebe	Kontrollgruppe	Versuchsgruppe
Leber	$5,3 \pm 9,2$ (n=3)	$9,9 \pm 4,1$ (n=8)
Niere	$3,3 \pm 5,8$ (n=3)	$27,7 \pm 15,9$ (n=8)
Brustfleisch	$8,7 \pm 1,5$ (n=3)	$15,6 \pm 8,3$ (n=7)

In einem von Ranz et al. (2003) an 3 Monate alten Wachteln (*Coturnix coturnix japonica*) durchgeführten Fütterungsversuch konnte gezeigt werden, dass es bei der Verabreichung von acrylamidreichem Futter zu einem Übergang von Acrylamid in das Serum, in die Eier und den Brustmuskel kommt. In der Untersuchung wurde den Wachteln der beiden Versuchsgruppen entweder 663 mg Acrylamid pro kg Futter durch einen Anteil von 10 % Kartoffeln in der Mischung oder 2472,5 mg Acrylamid pro kg (40 % Kartoffeln) verabreicht. In den Eiern konnten am 5. Versuchstag 7,7 mg bzw. 24,8 mg Acrylamid pro kg Frischgewicht nachgewiesen werden. Die Exkreme enthielten 5,5 – 6,0 % der aufgenommenen Acrylamidmenge. In den Leberproben wurde kein Acrylamid festgestellt. Serum und Brustmuskel enthielten erhöhte Konzentrationen.

In Regenbogenforellen wurde von Waddel et al. (1990) die Acrylamidverteilung anhand einer Ganzkörperradiographie untersucht. Dabei wurde $2,3$ [^{14}C] Acrylamid verwandt, welches in einer Menge von 3,2 mg/kg Lebendmasse in die Jungforellen (Lebendmasse 7 g) injiziert wurde. 22 h nach der einmaligen Applikation wurden die höchsten Gehalte des [^{14}C] in Niere, Blase, Blut, Gallenblase, Darmtrakt und in der Augenlinse ermittelt. Geringere Gehalte wurden im ZNS, Leber und Kiemen festgestellt und die geringsten Konzentrationen in den Muskeln. Die Untersuchung der Forellen, die 120 h nach der verabreichten Dosis untersucht wurden, ergab nur noch in der Gallenblase und der Augenlinse erhöhte Konzentrationen.

In der Studie von Marlowe et al. (1986) wurde trächtigen weiblichen Mäusen 120 mg/kg Körpermasse $2,3$ [^{14}C] Acrylamid oral appliziert. Ein Übergang von Acrylamid durch die Placenta konnte ermittelt werden.

Der Übergang von Acrylamid in die Milch beim Rind wurde anhand einer Provokationsstudie nachgewiesen (Pabst et al., 2004). Über den Zeitraum von 10 Tagen wurde einer Kuh täglich 1,5 mg Acrylamid verabreicht. Auf die täglich produzierte Milchmenge von ungefähr 20 kg Milch ergab sich im Mittel ein Übergang von 0,24 % des verabreichten Acrylamids.

2.6.2 Vermeidung

Bei Kartoffelsorten variieren die Asparagingehalte kaum, die Zuckergehalte aber stark. So führen Sorten mit geringen Zuckergehalten zu wesentlich geringer Acrylamidbildung. Einen größeren Einfluss als die Sortenwahl, hat die Lagerung (Biedermann et al., 2002 a, b; Coffin et al., 1987), da Kartoffeln in Abhängigkeit von Lagerdauer und –temperatur sowie unter

Einfluss von Licht auf Stärke reduzierende Zucker bilden. Der Zuckergehalt steigt stark an, bei Unterschreitung der optimalen Lagertemperatur von 10 bis 15°C.

Die Untersuchung von Amrein et al. (2003) an siebzehn verschiedenen, in der Schweiz angebauten Kartoffelsorten, ergab hohe individuelle Unterschiede in den Gehalten von Glucose, Fructose, Saccharose und freiem Asparagin. Die Autoren erbrachten den Nachweis, dass die Konzentration an reduzierenden Zuckern und Asparagin mit der Menge des Acrylamids korreliert, welches bei einer Erhitzung über 40 Minuten bei 120°C in der geriebenen Kartoffelmatrix entsteht.

Es wurde geschlussfolgert, dass sich ein Ansatz zur Reduktion von Acrylamid in Kartoffelprodukten durch die Sortenwahl und unter Beachtung der Verarbeitungstechnologie ergibt.

2.6.3 Möglichkeiten der Dekontamination/Detoxifikation

Durch die Erhitzung der Aminosäuren Asparagin und dem Vorhandensein von reduzierenden Zuckern wie Glukose wird Acrylamid gebildet. Mit steigender Temperatur nimmt die Acrylamidbildung zu und erreicht bei Temperaturen zwischen 150 und 180°C das Maximum. Zwischen der Neubildung von Acrylamid und dem Entweichen herrscht ein dynamisches Gleichgewicht, das produktspezifisch ist. So verhindert Stärke als relativ inertes Material das Entweichen, während dagegen Acrylamid aus Fleischprodukten sehr rasch eliminiert wird.

Bei standardisierten Temperaturen konnte aufgezeigt werden, dass bei einem Zusatz von Wasser die Eliminierungsrate von Acrylamid in bestimmten Temperaturbereichen steigt. Oberhalb einer Rösttemperatur von 160°C sinkt die Neubildungsrate und es steigt die Eliminierungsrate von Acrylamid (Biedermann et al., 2002 b).

2.6.4 Schlussfolgerungen und Forschungsbedarf

Acrylamid entsteht bei der Verarbeitung von Futtermitteln in unterschiedlicher Größenordnung (Tab. 2.22.). Über die Aufnahme belasteter Futtermittel durch landwirtschaftliche Nutztiere gelangt Acrylamid in die Nahrungskette, der Transfer in Lebensmittel tierischer Herkunft ist jedoch gering. Schäden bei Nutztieren nach Einsatz von praxisüblichen Acrylamid-Konzentrationen wurden bisher nicht beschrieben.

Weitere Untersuchungen während der Herstellung von Futtermitteln zur Ermittlung der Ursachen der Acrylamidanreicherung sind notwendig.

- Coffin R, Yada R, Parkin K, Grodzinski B, Stanley D (1987) Effect of low-temperature storage on sgar concentrations and chip color of certain processing potatoe cultivars and selections. *J Food Sci*, 52: 639-645
- Dybing E, Farmer PB, Andersen M, Fennell TR, Lalljie SPD, Müller DJG, Olin S, Petersen J, Schlatter J, Scholz G, Scimeca JA, Slimani N, Törnquist M, Tuijtelaars S, Verger P (2005) Human exposure and international dose assessments of acrylamide in food. *Food Chem Toxicol* 3: 365-410
- Ezeji T, Groberg M, Qureshi N, Blaschek H (2003) Continuous production of butanol from starch-based packing peanuts. *Appl Biochem Biotechnol* 106: 375-382
- Friedmann M (2003) Chemistry, Biochemistry and Safety of Acrylamide. A Review. *J Agric Food Chem* 51:4504-4526
- Halle I, Ihling M, Lahrssen-Wiederholt M, Klaffke H, Flachowsky G (2006) Carry over of acrylamide from feed (heated potato product) to eggs and body tissues of laying hens. *J Consumer Prod and Food Safety* 1: (in press)
- Hilbig A, Kersting M (2005) Dietary acrylamide exposure time trends and the intake of relevant foods in children and adolescents between 1998 and 2004: Results of the DONALD study. *J Verbr Lebensm* 1: 10-18
- Ikeda G, Miller E, Sapienza P, Michel T, Inskip P (1987) Comparative tissue distribution and excretion of [1-¹⁴C] acrylamide in beagle dogs and miniature pigs. *Food and Chemical Toxicol* 11: 871-875
- Klaffke H (2004) Hauseigene Untersuchungsergebnisse des BfR zu Acrylamidkonzentrationen in Futtermitteln; mündliche Mitteilung
- Marlowe C, Clark M, Mast R, Friedman M, Waddell W (1986) The Distribution of [¹⁴C] Acrylamide in Pregnant Swiss Webster Mice Studied by Whole-Body. *Audiography. Toxicol and Appl Pharmacol* 86: 457-465
- Pabst K, Mathar W, Palavinskas R, Meisel H, Blüthgen A, Klaffke H (2004) Acrylamid-Übergang in die Milch der Kuh und Vorkommen in Milchleistungsfutter, in press
- Ranz D, Jezussek M, Thielen C, Schieberle P, Kienzle E (2003) Carry over of heated potatoe meal into japanese quails – a pilot study. *Nutr Physiol* 13: 120
- Stadtler R, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy P, Robert M, Riediker S (2002) Acrylamide from Maillard reactions products. *Nature* 419: 449-450
- Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S (2002) Analysis of Acrylamide, a cooking carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric Food Chem* 50: 4998-5006
- Swedish National Food Agency (2002) Press release, 24 April 2002. (<http://www.slv.se/engdefault.asp>)
- Sumner S, Macneela J, Fennell T (1992) Characterization and quantitation of urinary metabolites of (1,2,3-¹³C)acrylamid in rats and mice using ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chem Res Toxicol* 5: 81-89
- Waddell W, Lech J, Marlowe C, Kleinow K, Friedmann M A (1990) The distribution of [¹⁴C]acrylamide in rainbow trout studied by whole-body autoradiography. *Fundamental and Appl Toxicol* 14: 84-87
- Wilson KM, Rimm EB, Thompson KM, Mucci LA (2006) Dietary acrylamide and cancer risk in humans: A review. *J Verbr Lebensm* 1: 19-27