

Lebensmittelchemie 2002

Sind Stoffe in Lebensmitteln – künstliche oder natürliche – schädlich für den Menschen? Viel diskutiert – sowohl in der Öffentlichkeit als auch in der Fachwelt – waren im vergangenen Jahr Acrylamid und Phytoestrogene. Und wie kann man feststellen, ob einem Lebensmittel unerlaubte Stoffe zugesetzt wurden? Themen für die Lebensmitteltoxikologie und die Lebensmittelanalytik, die mit immer ausgefeilteren Methoden die Inhaltsstoffe von Lebensmitteln bestimmen und bewerten.

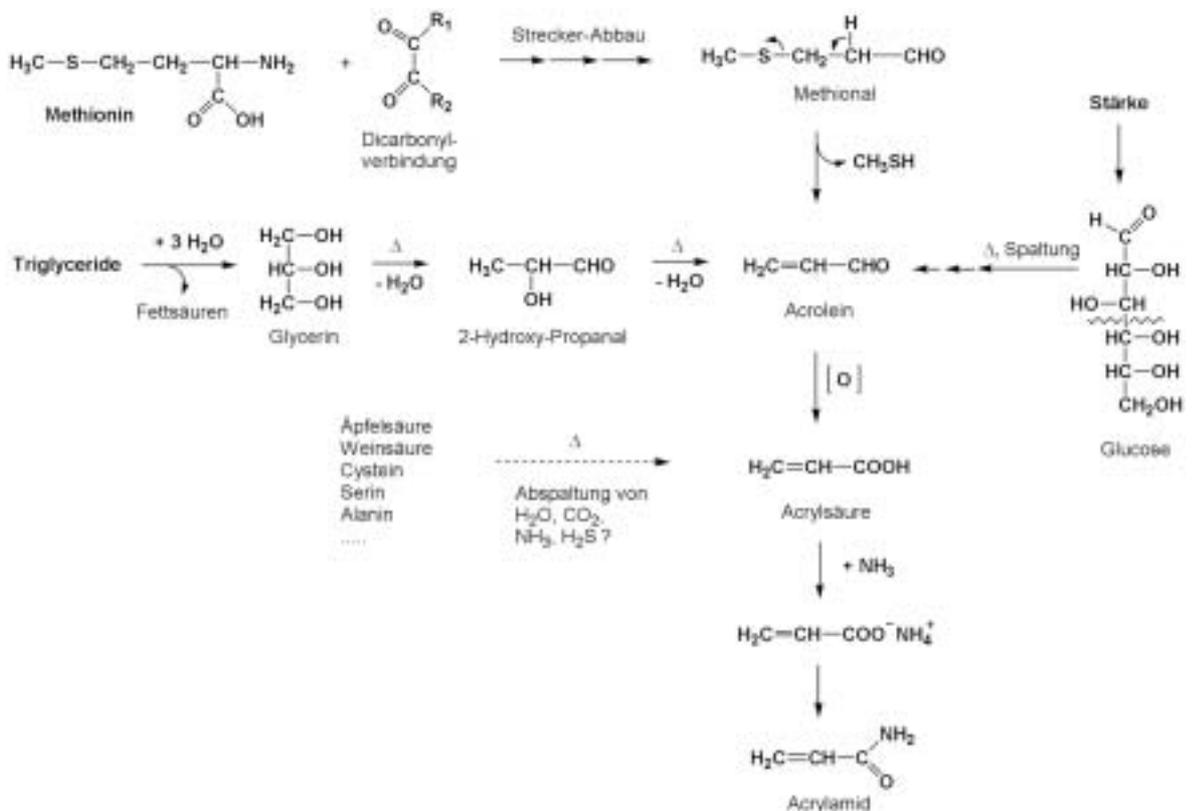
Lebensmitteltoxikologie

◆ Die Lebensmitteltoxikologie beschäftigt sich mit der Gefährdung des Menschen, die von Stoffen jeglicher Art in Lebensmitteln oder Bedarfsgegenständen ausgehen kann. Diese Stoffe werden Lebensmitteln

als Zusatzstoffe absichtlich zugesetzt, unabsichtlich durch die Umwelt eingetragen (Verunreinigungen wie Schwermetalle), sind als unerwünschte Rückstände vorhanden (wie Tierarzneimittel), werden durch die Be- und Verarbeitung von Lebensmitteln gebildet oder stellen natürliche Lebensmittelinhaltsstoffe dar.

Eines der größten lebensmitteltoxikologischen Probleme dieses Jahres war sicherlich die Entdeckung, dass das bisher nur aus der Kunststoffproduktion bekannte potentielle Kanzerogen Acrylamid in beachtlichen Konzentrationen in Lebensmitteln vorkommen kann. Eine Herausforderung ganz anderer Art sind natürliche Inhaltsstoffe vor al-

Abb. 1
Diskutierte
Bildungswege
von
Acrolein über
Acrylamid über
Acrolein als
Zwischenstufe.^{2, 6)}



lem pflanzlicher Herkunft, die in isolierter oder konzentrierter Extraktform als Nahrungsergänzungsmittel angeboten werden. Hier werden seit einiger Zeit vor allem Phytoestrogene dem Verbraucher unter verschiedenen gesundheitlichen Aspekten angepriesen. Im Folgenden seien deshalb neue Ergebnisse zu den Themen „Acrylamid“ und „Phytoestrogene“ zusammengefasst.

Neues über Acrylamid

◆ Seit die Arbeitsgruppe um Margareta Törnqvist von der Universität Stockholm berichtete, dass verschiedene stark erhitzte Lebensmittel Acrylamid enthalten, ist dieses Thema nicht mehr aus dem Blickpunkt der Wissenschaft und Öffentlichkeit gerückt. Bei der Entdeckung spielte der Zufall eine nicht unerhebliche Rolle: Die schwedische Gruppe arbeitete daran, Hämoglobinaddukte als Biomarker für eine berufliche bedingte Acrylamidexposition zu etablieren. Als sie die Marker auch in der vermeintlich unbelasteten Kontrollgruppe nachwies, begannen sie, gezielt Lebensmittel auf Acrylamid zu untersuchen.¹⁾

Bildungsmechanismen

Mit dem Ziel, Acrylamidbelastung von Lebensmitteln zu vermeiden oder zu minimieren, haben verschiedene Arbeitsgruppen den Bildungsmechanismus untersucht. Nahe liegend war die Annahme, dass Acrylamid über die Zwischenstufen Acrolein und Acrylsäure beim thermischen Abbau von Fetten, Kohlenhydraten oder Aminosäuren entsteht (Abbildung 1).²⁾ Zur Zeit ist nicht bekannt, wie hoch der Beitrag dieser Reaktionswege für die Menge an gebildetem Acrylamid in Lebensmitteln ist. Ein limitierender Faktor dürfte darin liegen, dass diese Reaktionen Ammoniak benötigen. Favorisiert wird deshalb inzwischen ein anderer Weg: In der Oktoberausgabe von „Nature“ zeigten zwei Arbeitsgruppen unabhängig voneinander, dass

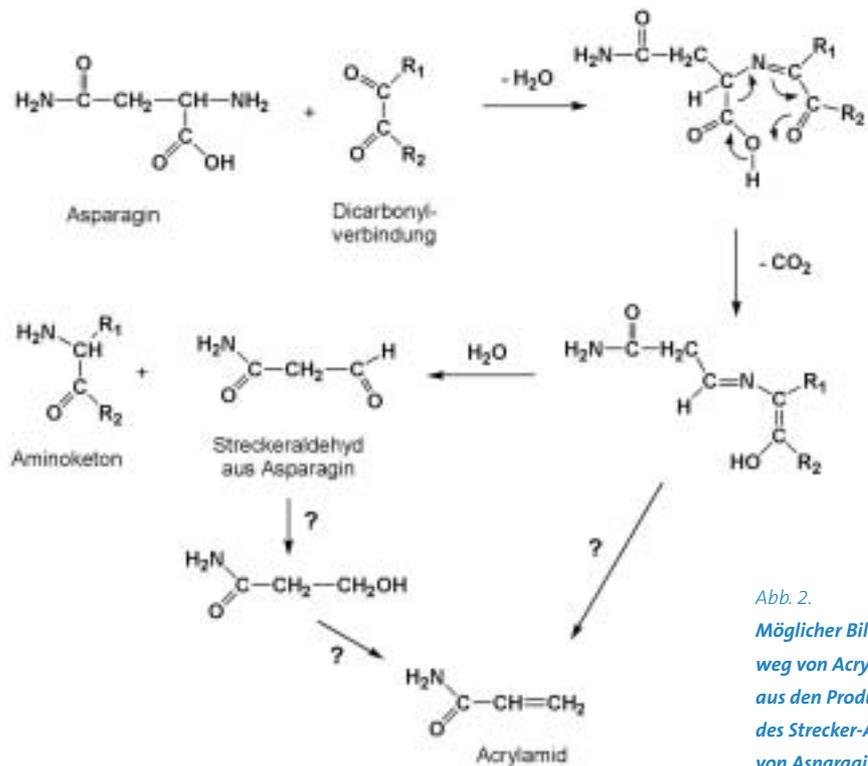
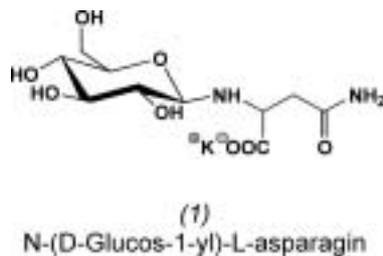


Abb. 2. Möglicher Bildungsweg von Acrylamid aus den Produkten des Strecker-Abbaus von Asparagin.^{2, 3)}



Acrylamid aus der Aminosäure Asparagin im Verlauf der Maillard-Reaktion gebildet werden kann (Abbildung 2). Erhitzt man diese Aminosäure in Anwesenheit eines reduzierenden Zuckers wie Glucose oder einer Dicarbonylverbindung über 120°C bildet sich Acrylamid. Maximalwerte werden zwischen 150 und 170°C erreicht.^{2,3)} Als Vorstufen können auch frühe Reaktionsprodukte der Maillard-Reaktion wie N-Glycoside des Asparagins (1), Methionins oder Glutamins dienen. Untersuchungen mit ¹³C-markierter Glucose zeigten, dass die Kohlenstoffatome im Acrylamid aus der Aminosäure stammen.^{2,4)} Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Lebensmittelchemiker der Chemischen Untersuchungsämter in Stuttgart-Fellbach⁵⁾ und Hagen⁶⁾, ein eindrucksvoller

voller Beleg für die Qualität der Lebensmittelüberwachung in Deutschland.

Gehalte in Lebensmitteln

Nicht nachweisbar ist Acrylamid in rohen oder gekochten Lebensmitteln. Hohe Konzentrationen finden sich dagegen in Kartoffelchips (durchschnittlich 600–2000 µg·kg⁻¹, Spitzenwerte bis 2300 µg·kg⁻¹) und Pommes frites (300–700 µg·kg⁻¹, Spitzenwerte bis 3500 µg·kg⁻¹). Eine Erklärung könnte sein, dass zur Herstellung bevorzugt Kartoffelsorten verwendet werden, welche vergleichsweise hohe Mengen an freien Aminosäuren, insbesondere Asparagin aufweisen (z.B. die Sorte Saturna, 93,9 mg/100 g). Dies ist erwünscht, da freie Aminosäuren neben Zuckern im Zuge der Maillard-Reaktion zur Bildung des charakteristischen Geschmacks beitragen.⁷⁾

Toxikologie und Risikoabschätzung

In Studien an Ratten und Mäusen, die sich über zwei Jahre erstreckten, wirkte Acrylamid Krebs erregend. In epidemiologischen Stu-

dien zeigten sich neurotoxische Wirkungen, vor allem bei Personen, die beruflich durch Acrylamid belastet waren. Eine kanzerogene Wirkung war in diesen Studien nicht signifikant nachweisbar, was jedoch in der geringen „Power“ der Studien begründet sein könnte, also unter anderem in der zu kleinen Fallzahl in den einzelnen Studien. Weitere Daten über eine Krebs erzeugende Wirkung beim Menschen sind zur Zeit nicht verfügbar. Vor diesem Hintergrund hat die International Agency for Research on Cancer (IARC) Acrylamid in die Gruppe 2A, als mögliches Kanzerogen für den Menschen eingestuft. Eine ausführliche Zusammenstellung der toxikologischen und pharmakokinetischen Daten wurde im Rahmen eines vom Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) organisierten Workshops vorgenommen und ist im Internet verfügbar.²⁾

Es ist schwer, das von Acrylamid ausgehende Risiko zu bewerten, da die verfügbaren Daten auf eine nicht-lineare Dosis-Wirkungsbeziehung bei der Krebs erregenden Wirkung hindeuten. Aufgrund von Wissenslücken z. B. zur Bioverfügbarkeit von Acrylamid aus Lebensmitteln und zum Mechanismus der Kanzerogenität, sind Risikoabschätzungen, wie sie die US EPA⁸⁾ oder die WHO⁹⁾ vorgenommen haben, sicher nicht endgültig.

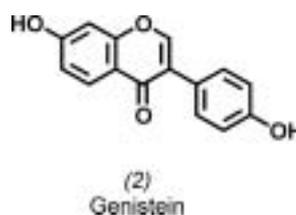
Neues über Phytoestrogene

◆ Phytoestrogene sind eine chemisch heterogene Gruppe von sekundären Pflanzenstoffen mit einer schwachen, Estrogen-ähnlichen Wirkung. Zu ihnen zählen die Isoflavone, die in großen Mengen in Sojabohnen vorkommen, und die Lignane, die vor allem in Leinsamen enthalten sind. Die Diskussion um ihre potentiell gesundheitsfördernden Wirkungen hat zu einer intensiven Vermarktung von Soja-Lebensmitteln, vor allem aber Soja-Extrakten in Form von Nahrungsergänzungsmitteln geführt. Ausgelöst von aktuellen toxikologischen Untersuchungsergebnissen, die im Einzel-

fall auch gesundheitsschädliche Wirkungen für den Menschen vermuten lassen, setzt erstmals eine kritische Auseinandersetzung mit diesen Verbindungen ein. Einige wichtige Veröffentlichungen des letzten Jahres sind hier zusammengefasst:

Genistein und die Thymusdrüse

Cooke et al. zeigten, dass das in Soja vorkommende Isoflavon Genistein (2) bei Mäusen zu einer Entwick-



lungsstörung der Thymusdrüse führt. Dieser Effekt tritt bereits bei Konzentrationen ein, die auch bei Kleinkindern gemessen wurden, die Soja-Produkte als Säuglingsnahrung erhielten.¹⁰⁾ Damit stellt sich erneut die Frage, ob Isoflavone in Säuglingsnahrung auf Sojabasis unbedenklich sind. In-vitro-Experimente mehrerer Arbeitsgruppen belegen die genotoxischen Eigenschaften von Genistein, so dass Vorsicht geboten ist, auch wenn die Relevanz für die In-vivo-Situation ungeklärt ist.¹¹⁻¹³⁾

Phytoestrogene und Brustkrebs

Auch die toxische Wirkung von Phytoestrogenen auf estrogen-sensitive Organsysteme ist unklar. Newbold et al. berichten, dass Genistein bei Verabreichung an neugeborene Mäuse vom ersten bis zum fünften Lebenstag im Erwachsenenalter bei ca. 35% der Tiere Uterus-Adenokarzinome verursacht, wie sie auch nach Gabe von Diethylstilbestrol, einem synthetischen Estrogen, auftreten.^{14,15)} Die im Versuch eingesetzten Dosen waren mit 50 mg·kg⁻¹ Körpergewicht pro Tag sehr hoch. Dennoch bleibt festzuhalten, dass Genistein in diesem Tierversuch eindeutig Krebs erzeugte. Obwohl Daten aus Tierexperimenten nicht ohne weiteres auf den Menschen über-

tragbar sind, müssen solche Untersuchungen sehr ernst genommen werden, zeigen sie doch gerade durch den Einsatz hoher Dosen Gefahrenpotentiale auf. Auch die propagierte chemopräventive Wirkung von Isoflavonen gegen Brustkrebs muss vor dem Hintergrund neuer Daten differenziert betrachtet werden. Bei Ratten, die vor ihrer Pubertät Sojaextrakte oder das isolierte Isoflavon Genistein gefressen hatten, bildeten sich seltener Mammatumore durch das chemische Kanzerogen DMBA. Wird Genistein dagegen erst im Erwachsenenalter an die Tiere verabreicht, so ist keine Schutzwirkung nachweisbar.¹⁶⁾ Auf der anderen Seite führte die Verfütterung von Sojaextrakten oder Genistein bei Mäusen mit implantierten menschlichen Brustkrebszellen (MCF-7-Zellen) dazu, dass diese Tumorzellen sogar schneller wuchsen.^{17,18)} Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass mögliche protektive oder schädliche Wirkungen von Isoflavonen von sehr vielen Faktoren, vor allem aber vom Zeitpunkt der Exposition sowie vom Entwicklungsstadium des Organismus abhängen.

Fazit

◆ Aktueller den je erscheint sowohl im Fall der unerwünschten Kontamination mit Acrylamid als auch im Fall der erwünschten Aufnahme von Phytoestrogenen eine alte toxikologische Weisheit nach Paracelsus zu sein: „Alle Dinge sind Gift, nichts ohn Gift, allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift.“



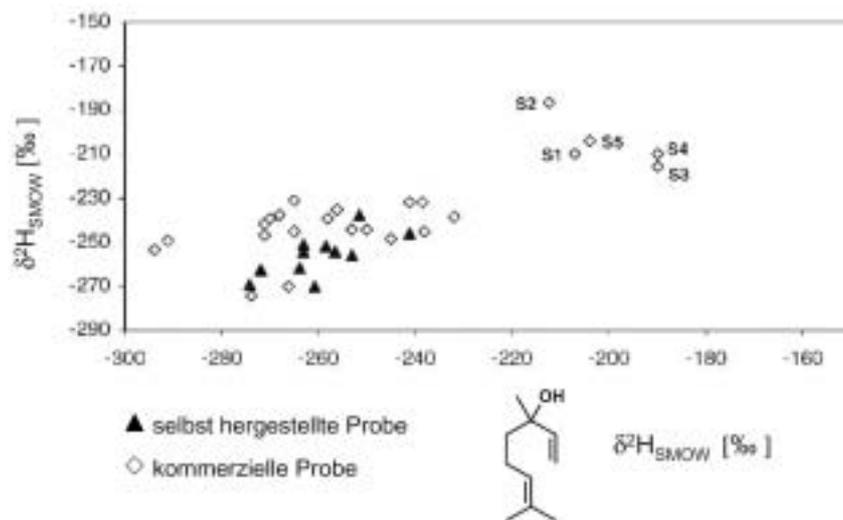
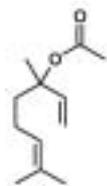
Sabine E. Kulling, Jahrgang 1967, studierte Lebensmittelchemie in Kaiserslautern und promovierte dort 1996. 2002 habilitierte sie sich an der

TH Karlsruhe. Seitdem arbeitet sie als wissenschaftliche Angestellte am Institut für Ernährungsphysiologie der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Biotransformation und genetische Toxizität sekundärer Pflanzenstoffe sind Schwerpunkte ihres Arbeitsgebietes.

Die Aufgabe der Lebensmitteltoxikologie ist es, zu definieren, welche Dosis das Ding zum Gift macht. Angesichts der zum Teil sehr weit greifenden Veränderungen und Entwicklungen auf dem Lebensmittelmarkt ist dies eine große Herausforderung für die Lebensmitteltoxikologie.

Sabine E. Kulling, Karlsruhe

- 1) E. Tareke, P. Rydberg, P. Karlsson, S. Eriksson, M. Törnquist, J. Agric. Food Chem. 2002, 50, 4998–5006.
- 2) Zusammenfassung aktueller Daten über Acrylamid: www.jifsan.umd.edu/Acrylamide/acrylamide_workshop.html.
- 3) D. S. Mottram, B. L. Wedzicha, A. T. Dodson, Nature 2002, 419, 448–449.
- 4) R. H. Stadler, I. Blank, N. Varga, F. Robert, J. Hau, P. A. Guy, M. C. Robert, S. Riediker, Nature 2002, 419, 449–450.
- 5) R. Weißhaar, B. Gutsche, Dtsch. Lebensmitt. Rdsch. 2002, 11, 397–400.
- 6) C. Gertz, S. Klostermann, Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2002, 104, 762–771.
- 7) F. L. Martin, J. M. Ames, J. Agric. Food Chem. 2001, 49, 3885–3892.
- 8) US-EPA: Acrylamide. EPA Integrated Risk Information System (IRIS, 1993); www.epa.gov/iris
- 9) WHO: Acrylamide. In: Guidelines for drinking-water quality, Vol. 2, Health criteria and other supporting information. International Programme on Chemical Safety, WHO, Geneva (1996), Switzerland.
- 10) S. Yellayi, A. Naaz, M. A. Szewczykowski, T. Sato, J. A. Woods, J. Chang, M. Segre, C. D. Allred, W. G. Helferich, P. S. Cooke, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002, 99, 7616–7621.
- 11) B. L. Pool-Zobel, H. Adlercreutz, M. Glei, U. M. Liebigel, J. Sittlington, I. Rowland, G. Rechkemmer, Carcinogenesis 2001, 21, 1247–1252.
- 12) S. E. Kulling, B. Rosenberg, E. Jacobs, M. Metzler, Arch. Toxicol. 1999, 73, 50–54.
- 13) T. Abe, Leukemia 1999, 13, 317–320.
- 14) R. R. Newbold, E. P. Banks, B. Bullock, W. N. Jefferson, Cancer Res. 2001, 61, 4325–8.
- 15) W. N. Jefferson, J. F. Couse, E. P. Banks, K. S. Korach, R. R. Newbold, Biol. Reprod. 2002, 67, 1285–1296.
- 16) C. A. Lamartiniere, M. S. Cotroneo, W. A. Fritz, J. Wang, R. Mentor-Marcel, A. Elgavish, J. Nutr. 2002, 132, 5525–5585.
- 17) Y. H. Ju, C. D. Allred, K. F. Allred, K. L. Karko, D. R. Doerge, W. G. Helferich, J. Nutr. 2001, 131, 2957–2962.
- 18) C. D. Allred, Y. H. Ju, K. F. Allred, J. Chang, W. G. Helferich, Carcinogenesis 2001, 22, 1667–1673.



Authentizitätskontrolle von Lebensmitteln

◆ Der Nachweis von Verfälschungen in Lebensmitteln durch Verschnitt mit nicht zugelassenen oder nicht deklarierten Zutaten bleibt weiterhin eine Herausforderung für die Lebensmittelchemie. So wird die gesamte Bandbreite moderner spektroskopischer, chromatographischer und molekularbiologischer Techniken eingesetzt, um unerlaubte Zusätze aufzudecken.¹⁾

Stabilisotopenanalytik

◆ Die Stabilisotopenanalytik ist eine der leistungsfähigsten Nachweismethoden zur Authentizitätskontrolle von Lebensmitteln. Sie beruht auf dem kinetischen Isotopeneffekt bei der Biosynthese von Naturstoffen, der zu einer charakteristischen Isotopenverteilung führt. Die so genannte Isotope Ratio Mass Spectrometry (IRMS), online gekoppelt mit der hochauflösenden, kapillaren Gaschromatographie (HRGC), erlaubt heute, Isotopenverhältnisse in Naturstoffen aus komplexen Gemischen präzise zu bestimmen. Bisher war die HRGC-IRMS-Kopplung auf die Bestimmung der Isotopenverhältnisse von ¹³C/¹²C und ¹⁵N/¹⁴N beschränkt. Seit kurzem sind Geräte kommerziell verfügbar, die durch Pyrolyse bei hohen Temperaturen (High-Temperatur-

re Conversion, TC) erlauben, ²H/¹H- und ¹⁸O/¹⁶O-Verhältnisse zu bestimmen. Es besteht somit die Möglichkeit zur Multikomponenten-/Multi-element-Analyse von Lebensmittelinhaltsstoffen.

Die Praxis hat gezeigt, dass HRGC-IRMS-Systeme der gründlichen Validierung bedürfen. Hierzu gibt es mehrere Standardsubstanzen, deren Isotopenwerte vorher durch einen High Temperature Conversion Elemental Analyzer (TC-EA/IRMS) ermittelt werden müssen.²⁾ Eine Multielement-Analyse von trans-Anethol ($\delta^{13}\text{C}_{\text{PDB}}$, $\delta^2\text{H}_{\text{SMOW}}$)³⁾ und anderen Aromastoffen wurde auf diese Weise durchgeführt.

Die simultane Bestimmung der $\delta^2\text{H}_{\text{SMOW}}$ -Werte von Linalool und Linalylacetat konnte zur Authentizitätskontrolle von Lavendelölen eingesetzt werden⁴⁾ (Abbildung 1). Ei-

Abb. 1. Korrelation der $\delta^2\text{H}_{\text{SMOW}}$ -Werte von Linalool und Linalylacetat aus Lavendelölen. Die Proben S1-S5 sind mit synthetischem Öl verfälscht.



Matthias Wüst, Jahrgang 1968, studierte Lebensmittelchemie in Frankfurt, wo er 1999 bei Armin Mosandl promovierte. Von 1999 bis 2000 war er als Postdoc im Arbeitskreis von Rodney Croteau an der Washington State University (USA). Bis 2002 arbeitete er als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Lebensmittelchemie der Universität Frankfurt. Seit Januar 2003 ist er Dozent für Lebensmittelchemie an der Hochschule Walis (Schweiz). Sein Forschungsgebiet ist die Analytik und die Biogenese von terpenoiden Aromastoffen.