



*A kép illusztráció / Picture is for illustration only  
Fotó/Photo: Tolokán Adrienn*

# Élelmiszereink akrilamid-tartalma

**Kulcsszavak:** Akrilamid, élelmiszer-biztonság, Maillard-reakció, Amadori-átrendeződés, Schiff-bázis, aminosav, aszparagin, redukáló cukor, hőkezelés, melanoidinek, akrilamid expozíció, glicidamid, hemoglobin-addukt;

## 1. Összefoglalás

2002 óta ismeretes [5], hogy a szénhidrátokat és aminosavakat együtt tartalmazó élelmiszerek hőkezeléssel történő előállítása során az alkalmazott alapanyagok kémiai összetételétől, és a technológiában alkalmazott hőmérséklettől függően képződő átalakulási termékek között Maillard-típusú reakcióban akrilamid is keletkezik. Szakirodalmi források szerint az akrilamid karcinogén, rákkeltő anyag.

A Maillard-reakciók és az akrilamid képződésének áttekintése, az akrilamid biokémiai jelentőségének, valamint az emberszervezetre gyakorolt toxikus, illetve karcinogén hatásának tárgyalása mellett bemutatom akrilamid vizsgálataink eredményeit is. Különböző élelmiszerek (elsősorban burgonya chips és ivóvíz) akrilamid tartalmát mértük. Az akrilamid tartalmat vízminták esetében gázkromatográfiás, szilárd minták esetében pedig nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztás után, tömegszelektív detektálási technikával pozitív ionizációs üzemmódban határoztuk meg. Ismertetek néhány, az irodalomban fellelhető laboratóriumi vizsgálati módszert, közöttük egy nem kromatográfiás elven működő eljárást is. Az Európai Unió Bizottsága 2017-ben rendeletben írta elő a hőkezelt – főként sütéssel előállított – élelmiszerek akrilamid szintjének visszaszorítását elősegítő gyártói teendőket, a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatok kötelezettségét, továbbá szabályozta az érintett élelmiszerekben megengedhető legmagasabb akrilamid szinteket. A rendeletet 2018. április 11-től kell alkalmazni [9].

Az EU rendelet megjelenése előtt, 2006 és 2017 novembere között – amikor az akrilamidra az EU területén még nem voltak érvényes határértékek – ügyfeleink megrendelése alapján, 250 db ivóvíz, 715 db burgonya-chips és 67 db egyéb élelmiszer – összesen 1033 db minta – akrilamid tartalmát vizsgáltuk. Analitikai vizsgálataink alsó mérési határa (LOQ) ivóvizekre nézve 1,0 µg/L, szilárd élelmiszerekre vonatkozóan pedig 10 µg/kg volt. E dolgozat célja az, hogy elsősorban a szilárd élelmiszerminták vizsgálatáról számoljak be, ezért az ivóvízvízminták gázkromatográfiás elemzését csak vázlatosan ismertetem rövid, kiegészítő információ gyanánt. Megjegyzem, hogy ebben az időszakban az Európai Unió területén nem voltak érvényben az akrilamid-tartalomra vonatkozó határértékek.

## 2. Bevezetés

A francia orvos és biokémikus, Louis-Camille Maillard által 1912-ben felfedezett kémiai reakciótípus [1] termékei között olyan vegyület is található, amely az évtizedek óta végzett kutatások szerint az ember szervezetébe kerülve egészségkárosító hatással rendelkezik. Az aminosavakat és redukáló cukrokat együttesen tartalmazó élelmiszer-alapanyagok hőkezelése során lejátszódó Maillard-reakciók révén ke-

letkező akrilamidot maga Maillard valószínűleg nem ismerte. A molekula felfedezésére és első szintézisére 1949-ben került sor. Az akrilamid polimerjének, a poli-akrilamid ipari és laboratóriumi felhasználása az 1950-es években kezdődött [2]. A poliakrilamidot – mint vízoldható polimert különböző eredetű vizek tisztításához, szennyvíziszap-kezeléshez, papírgyártáshoz, talajok stabilitásának javításához és egyéb célokra használják. A poliakrilamid gél az analitikai laboratóriumokban a gél-elektroforézis (PAGE) tech-

<sup>1</sup> WESSLING Hungary Kft.



nika nélkülözhetetlen anyaga [3]. Ennélfogva az akrilamidnak az ember egészségére gyakorolt károsító hatását – munka- és üzem-egészségügyi vonatkozásban – az élelmiszerekben való megjelenés felfedezése előtt is ismerték [4]. A vegyület jelenlétét sütőipari termékekben Eden Tareke és munkacsoportja mutatta ki 2002-ben a Stockholmi Egyetem (University of Stockholm) és a Svéd Nemzeti Élelmiszer Hatóság (Swedish National Food Authority) együttműködése révén végzett kutatómunka során, amikor különböző toxikus vegyületek – köztük a környezetből származó akrilamid – által kiváltott humán-expozíciót teszteltek vérből kimutatható hemoglobin-adduktok vizsgálatával [5]. Kutatásaik során megállapították, hogy Svédországban a felnőtt lakosság vérében átlagosan kimutatható hemoglobin-addukt naponta mintegy 100 µg akrilamid bevitelének felel meg. Mivel e mennyiség folyamatos felvétele rák kialakulásának kockázatával járhat, a kutatócsoport elhatározta, hogy feltárja, milyen forrásból származik a lakosság említett mértékű kitétsége. Vizsgálataik során megállapították, hogy az emberek szervezetébe jutó akrilamid mennyisége főként a sütőipari termékek fogyasztásából származik [5].

Az Európai Bizottság Egyesített Kutatóközpontja (European Commission Joint Research Centre) (EC JRC) 2002-ben kiadott kockázat-értékelési jelentésében még nem említi az akrilamid élelmiszerláncban keresztül érvényesülő élelmiszer-biztonsági kockázatát. Ugyanakkor részletesen tárgyalja a környezeti elemekből, kozmetikumokból, a kertészetben használt készítményekből, papíripari termékekből, csomagolóanyagokból és textilipari termékekből migráló akrilamidnak az ember egészségére gyakorolt káros hatását [6]. A JRC jelentése szerint az akrilamid a környezetben és az élelmiszerláncban nem akkumulálódik, a vegyület mérgező hatásra csak a közvetlenül, például szennyezett ivóvíz fogyasztása után fejződhet ki [7].

Tareke és munkatársai publikációja [5] után a szakirodalomban tömegével jelentek meg az akrilamiddal kapcsolatos dolgozatok. A Google Chrome keresőjébe gépelve az „acrylamide” szót 2018. február 24-én 3.630.000 találatot jelzett a rendszer.

Mivel a nemzetközi Rákkutató Ügynökség (International Agency For Research on Cancer – IARC) az akrilamidot a 2a-típusú (feltételezhetően emberi karcinogén) vegyületcsaládba sorolta, a vegyületet előállító és az azt feldolgozó üzemekre vonatkozóan 0,03 mg/m<sup>3</sup> határértékkel korlátozták a munkahelyi légterekben megengedhető legmagasabb akrilamid-szintet [8].

Az egyes élelmiszerekben megengedhető legnagyobb akrilamid szintek rendeleti szabályozására az IARC kiadványt követően hat évet kellett várni. Az Európai Unió Bizottsága 2017. november 20-án léptette hatályba az élelmiszerek akrilamid-tartalmának csökkentésével kapcsolatos kockázat csökkentő in-

tézkedések és referenciaszintek megállapításáról szóló rendeletét [9].

A rendelet előírja, hogy az Európai Unió területén a szénhidrátokat (redukáló cukrokat) és fehérjéket együttesen tartalmazó alapanyagokból, hőkezeléssel előállított élelmiszerek technológiájában, a gyártás során kialakuló átalakulási termékek között keletkező akrilamid szintjét csökkenteni kell. A jogszabály részletes előírást tartalmaz az akrilamid keletkezésében érintett élelmiszerek előállítása technológiai lépéseinek módosítására – különös tekintettel az alkalmazott sütési hőmérsékletekre –, az előállított termékek mintavételezésére, illetve az élelmiszermin-ták laboratóriumi vizsgálatának analitikai teljesítmény jellemzőire. A rendelet IV. melléklete az egyes érintett élelmiszercsoportokra vonatkozó referencia szintek (megengedhető legmagasabb akrilamid-koncentrációk) értékeit tartalmazza [9].

Laboratóriumunkban a rendelkezésünkre álló szakirodalomban olvasható adatok, illetve a várható jogszabályi előírások miatt 2006 óta végzünk élelmiszermintákból akrilamid vizsgálatokat. A vonatkozó jogszabály megjelenése előtti időszakban ügyféli kezdeményezésre 1033 mintát vizsgáltunk meg. A minták többsége – 715 minta – burgonya alapú chips volt. Ezen felül 250 vízminta és 67 db egyéb típusú élelmiszer vizsgálatát kérték ügyfeleink. A mérési eljárás során vizekből gázkromatográfiás, szilárd élelmiszerekből pedig nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztást alkalmaztunk. Az előkészített kivonatok akrilamid tartalmát származékképzés nélkül tömegszelektív detektorral mértük. Az azonosításhoz és a mérőgörbék felvételéhez <sup>13</sup>C, illetve D<sub>3</sub> izotópjelzett akrilamid tanúsított referencia-anyagot használtunk. Az alsó méréshatár (LOQ) vizek esetében 1,0 µg/L szilárd élelmiszerek esetében pedig 10 µg/kg volt. Mérési eredményeink valamennyi vízmintánál az LOQ érték alatt voltak. A burgonyából készült chips-ek esetében a leggyakoribb értékek az LOQ és 1500 µg/kg közé estek.

### 3. Irodalmi áttekintés

#### 3.1. Akrilamid képződése az élelmiszerek hőkezelés előállítása során

A hőkezeléssel – főként sütéssel – előállított élelmiszerek sárgás-vöröses, vöröses-barna színét és kellemes illatát, ízét többek között a Maillard által leírt, az élelmiszerek nyersanyagainak amin- és karbonil-csoportokat tartalmazó összetevők között lezajló reakció eredményezi [1].

A Maillard-reakciók termékei azonban nemcsak a kedvező érzékszervi tulajdonságokat hordozó vegyületeket (kellemes illat- és aroma-anyagok, tetszetős barnás színeződést biztosító pigmentek) eredményeznek, hanem a biológiai rendszereket károsító vegyületeket is, amelyek között mutagén, karcinogén

és teratogén hatású anyagok vannak. Ezek közé tartozik az akrilamid is

Az akrilamid kis molekulatömegű, nagymértékben vízdékony szerves vegyület, amely természetes módon előforduló összetevőkből, aszparaginból és cukrokból jön létre bizonyos élelmiszerekben, amennyiben azokat jellemzően 120 °C-nál magasabb hőmérsékleten és alacsony nedvességtartalom mellett állítják elő. Elsősorban zsiradékban vagy másképpen sütött, szénhidrátban gazdag élelmiszerekben – például gabonafélékben, burgonyafélékben, kávébabban – keletkezik, melyek nyersanyagai akrilamid-prekursorokat tartalmaznak [9].

A hőkezeléssel előállított élelmiszerek felületén megjelenő barna vegyületek kémiájával kapcsolatban az 1950-es évek óta nagyszámú közlemény jelent meg. A cukrokat és aminosavakat tartalmazó rendszerek hőkezelésénél jelentkező barnulási folyamatok, Hodge dolgozata alapján három főcsoportba sorolható, összesen hét, különböző kémiai reakciótypussal jellemezhetők [10]:

1. Kiindulási állapot (szintelen vegyületek fényelnyelés nélkül a közeli UV-tartományban is);
  - a. Cukor-amin kondenzáció;
  - b. Amadori-átrendeződés;
2. Köztes fázis (szintelen, vagy sárga szín, erős fényabszorpció a közeli UV-tartományban);
  - c. Cukrok dehidratációja;
  - d. Cukrok fragmentációja;
  - e. Aminosavak bomlása;
3. Végső fázis (erős színek megjelenése);
  - f. Aldol-kondenzáció;
  - g. Aldehyd-amin polimerizáció, heterociklikus nitrogénvegyületek képződése;

Hodge közleménye szerint már az ötvenes években az élelmiszerek hőkezelésénél lezajló kémiai reakciók során száznál több vegyület keletkezését igazolták. A Maillard-reakciók alapos tanulmányozásához nélkülözhetetlen forrásnak tekinthető [10].

A sütésnél végbemenő bonyolult folyamatok összetettségét mutatja, hogy az 1990-es évekig mintegy 250 kenyérearoma-komponenst választottak el és azonosítottak gázkromatográfiás technikával, de a kenyérearoma „titkának” megfejtéséhez ez az eredmény nem volt elegendő [11].

A hőkezeléssel előállított élelmiszerekben tehát a redukáló cukrok reagálnak a szabad aminoscsoporttal rendelkező vegyületekkel, és kellően magas (120-180 °C) hőmérsékleten különböző aromakomponensek és barna színű melanoid vegyületek keletkeznek. A szakirodalomban a Maillard-reakcióban keletkező színyanyagok keletkezését nem enzimikus barnulásnak nevezik. A folyamat során a jelenlévő aminosavak szabad aminoscsoportja a redukáló cukrok aldehides, vagy ketonos karbonil-csoportjára addicionálódik. Ezt követően az aminoscsoport vízkilépéssel imin-csoporttá alakul, és glikozilamin típusú vegyületek keletkeznek. Proton jelenlétében az imin-vegyületekből immonium-ionok képződnek, majd a kiindulási cukortípustól függően egy molekulán belüli ártrendeződés következik be. Aldohezőz (pl. glükóz) kiindulási vegyület esetén Amadori-ártrendeződés, Ketohezőz (pl. fruktóz) esetén pedig Heyns-ártrendeződés zajlik le. A két folyamat vázlatát a **1. ábra** mutatja be [12].

A Maillard reakció lépéseit – vázlatosan – az **2/a. és 2/b. ábra** mutatja be az aszparagin és egy karboxil-csoportot tartalmazó cukormolekula között Schiff-bázis képződése mellett.



A kép illusztráció / Picture is for illustration only  
Fotó/Photo:Pixabay



A **2/b. ábra** szerint a Maillard-reakciók során legalább két reakcióút létezik, amelynek mentén akrilamid képződhet. Az egyik az időlegesen megjelenő Amadori-termék és egy redukáló cukor között lezajló folyamat, amely 3-amino-propionamid köztes termékén keresztül eredményez akrilamidot. A másik út pedig egy újabb aminosav molekula és az Amadori-termék reakciójából származó akrilamid [13]. Az Amadori-termékek többféle tartósított élelmiszerben (pl. szárított gyümölcsökben, zöldségfélékben, tejporban) is kimutathatók. Mivel a melegvérűek tápcsatornájában az emésztőenzimek nem képesek az Amadori-termékekben kötött aminosavakhoz férni, így azok nem hasznosulhatnak, mint tápanyagok, így az ilyen vegyületek képződése ronthatja az élelmiszerek fehérjeértékét. A Maillard-reakciók során képződött, több száz termék nagyobbik hányada pigment, kisebbik része aroma jellegű. Megjegyezzük, hogy az élelmiszerekben keletkező – a mézokban korlátozott mennyiségben megengedett – hidroximetil-furfuro (HMF) szintén e reakciócsalád terméke [12].

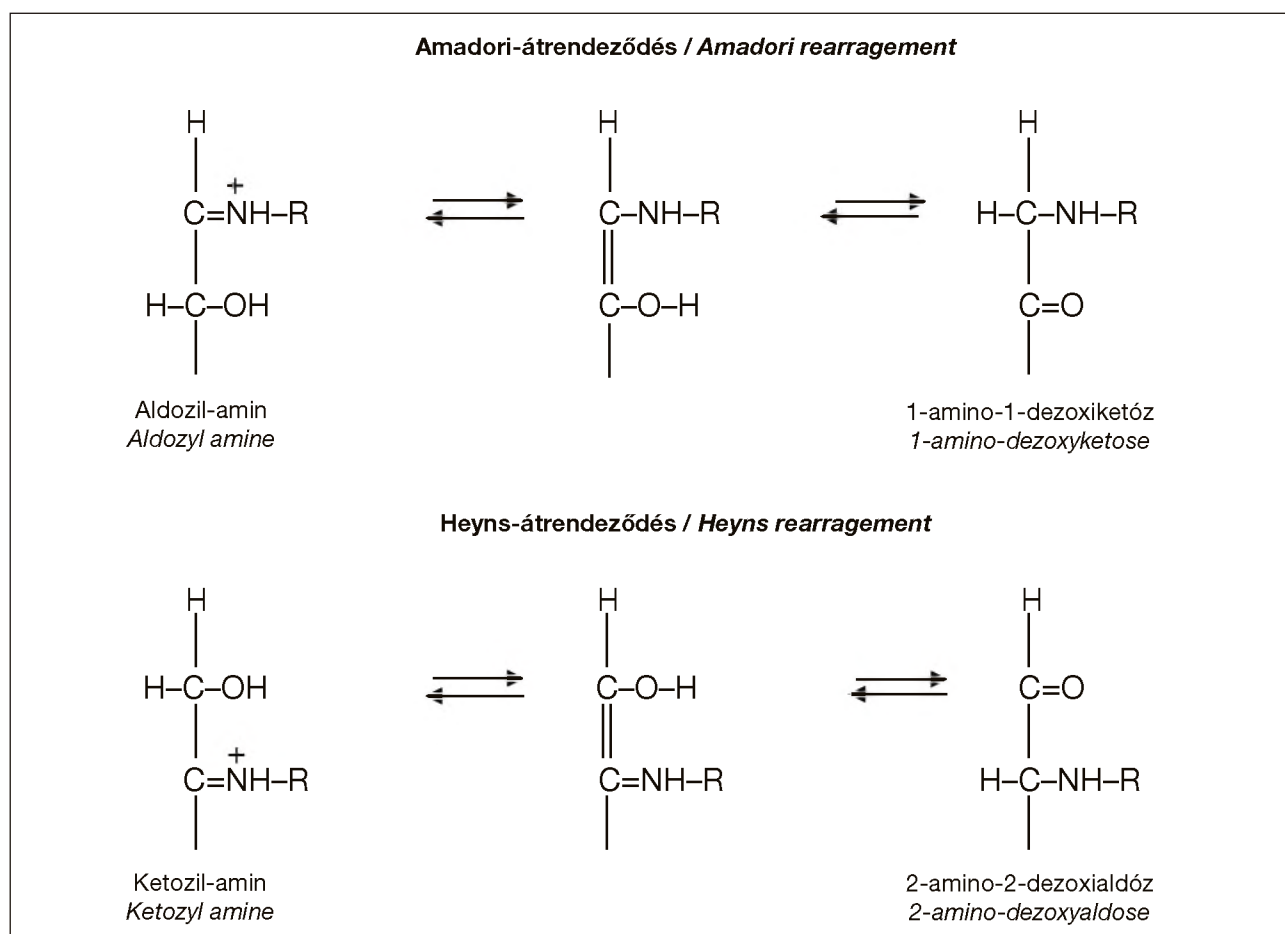
Grob közlése szerint a hőkezelt élelmiszerekben az akrilamid-képződés intenzitása leginkább az alapanyagok aszparagin-, aszparaginsav- és fruktóz tartalmával függ össze [14]. A glükóz amin-addíciójából a fruktózhoz képest kisebb mennyiségű akrilamid keletkezik. A tejcukor a fruktózhoz képest 10-15-ször kisebb mértékben járul hozzá az akrilamid képződéséhez. A burgonya alapú élelmiszerekben a hőkeze-

lés során felmerülő élelmiszerbiztonsági kockázatot elsősorban a magas aszparagin tartalom és a redukáló cukortartalom okozza. A burgonyák eredeti anyagra vonatkoztatva – fajtától függően – 2,0-4,5 g/kg aszparagint tartalmaznak, amely szárazanyagra számítva 10-20 g/kg-ot tesz ki. A búzaliszt a burgonyához képest mintegy 50-szer kevesebb aszparagint tartalmaz. Ennél fogva a sötétre sütött kenyerek héjában <200 mg/kg, a sötétre sütött burgonyák héjában 2000-10000 mg/kg akrilamid is képződhet. Az alapanyagokban előforduló ammóniumion (pl. sütőporban) növeli a keletkező akrilamid mennyiségét.

Az **1. táblázatban** a Svájci Szövetségi Hivatal Közegészségügyi Osztálya (Swiss Federal Office, of Public Health) felmérési adatai láthatók, amelyeket burgonyakészítmények vizsgálatával kaptak [14].

Az egyes sütött termékekben keletkező akrilamid mennyisége – az aminosav és cukor mennyiségén illetve arányán kívül – a felhasznált növényfajtól, a sütés hőmérsékletétől és a végtermék nedvesség-tartalmától is függ. Ezeket az összefüggéseket szemlélteti a **3. ábra** [15].

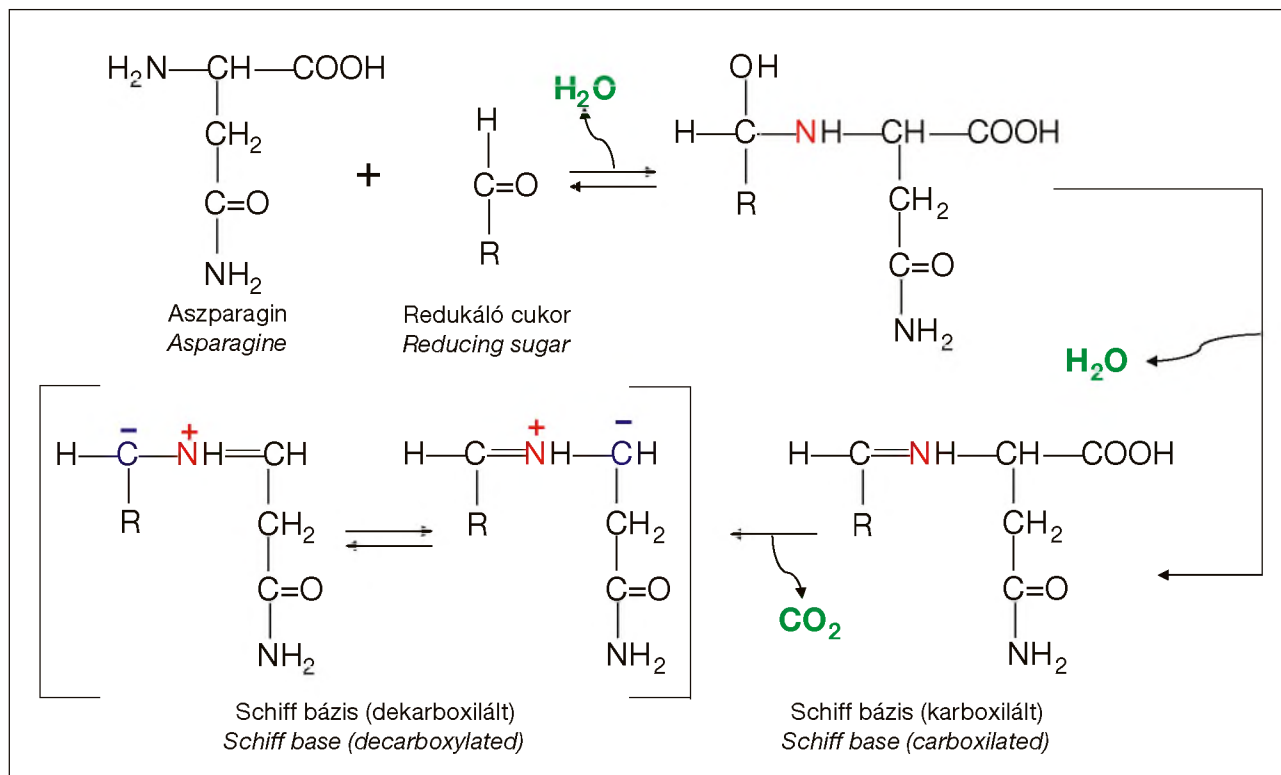
A **3. ábráról** leolvasható, hogy burgonya alapanyagok használata, 150 °C feletti sütési hőmérséklet és a végtermék alacsony nedvességtartalma esetén kell nagy mennyiségű akrilamid keletkezésével számolni. A 2008-ból származó szakmai anyag [15] és a 2017-ben



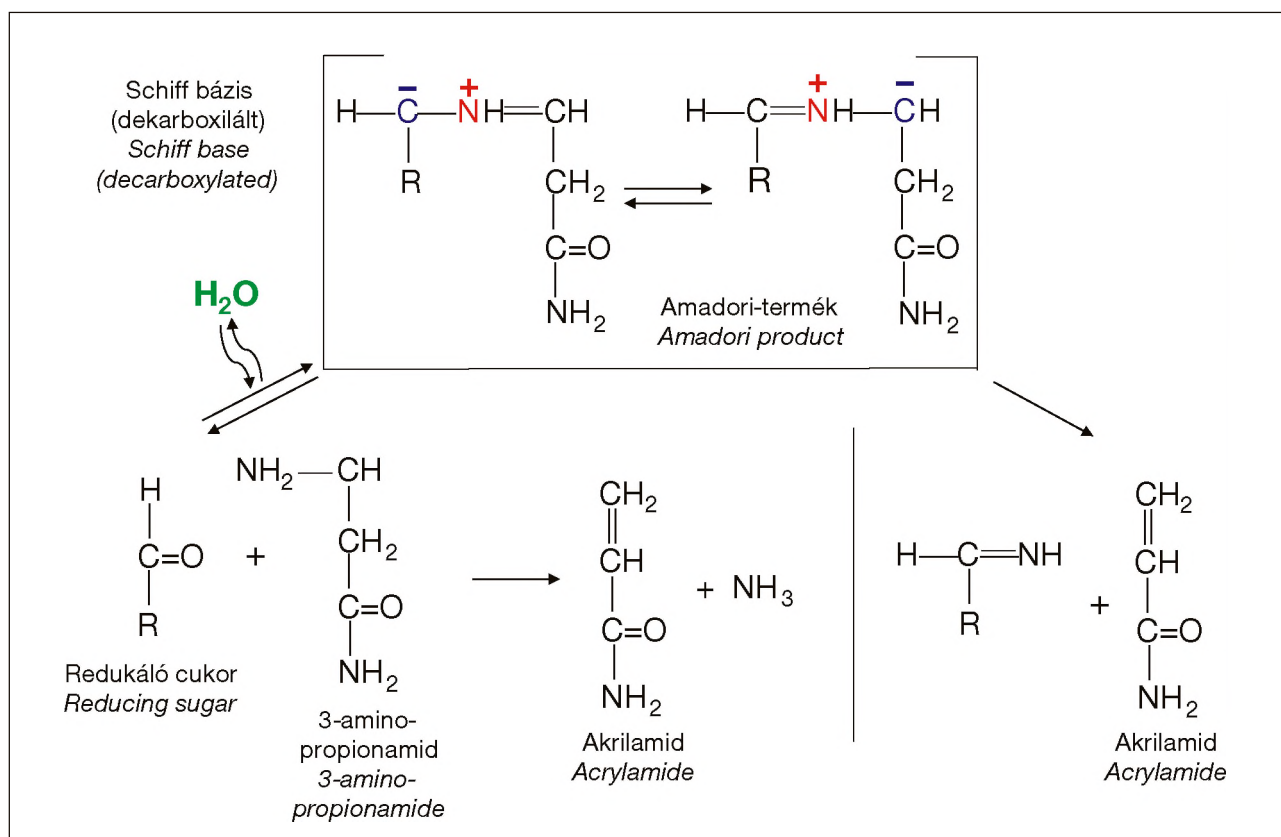
1. ábra. Amadori- és a Heyns-átrendeződés vázlata [12]  
Figure 1. Scheme of the Amadori and Heyns rearrangements [12]

életbe léptetett közösségi rendeletben foglalt előírások jó egyezést mutatnak [9]. Az Európai Bizottság rendelete kiemelten említi a 160-170 °C feletti sütési technológiával előállított termékek ellenőrzési kötelezettségét. Ezen felül a burgonya chipsek esetében legalább 1,0% nedvességtartalmat ír elő.

Az akrilamid képződésének és bomlásának hőmérséklet függését számos dolgozatban elemezték. Közülük most két szerzőtől idézek egy-egy, egymáshoz feltűnően hasonló diagramot. A 4. ábrán Weißhaar prezentációjában közölt akrilamid keletkezési-bomlási görbe látható burgonya sütésének hatására [19].



2/a. ábra. Az aszparagin és egy redukáló cukor keto-csoportjának reakciója Schiff-bázis keletkezésével [13]  
 Figure 2/a. Reaction of asparagine and the keto group of a reducing sugar forming a Schiff base [13]



2/b. ábra. Az aszparagin és egy redukáló cukor keto-csoportjának reakciója Amadori-terméken keresztül [13]  
 Figure 2/b. Reaction of asparagine and the keto group of a reducing sugar via an Amadori product [13]

Az akrilamid képződés és bomlás hőmérséklet függését burgonya készítmények sütése esetén Grob egy másik előadási anyagában [16] saját mérési eredményeinek alapján szemlélteti. Az **5. ábrán** látható, hogy a keletkezett átalakulási termék hozzáadott cukrok, vagy ammóniumionot tartalmazó adalékanyag (pl. sütőpor) hozzáadása nélkül, 180 °C felett indul bomlásnak. Amennyiben a kiindulási anyagok között a hozzáadott fruktózon kívül ammóniumion tartalmú adalék is van, az akrilamid-képződés már 60 °C felett megindul, 100-140 °C között éri el a maximumát. A Maillard-reakció terméke a hőmérséklet növelésével rohamos bomlásnak indul, de mennyisége 180 °C felett is 2000 µg/kg körüli értéknek várható [16], amely a jelenleg érvényben lévő rendeleti határértéket – 750 µg/kg-ot [9] – többszörösen meghaladja. A két ábrát azért illesztettem egymás mellé, hogy látható legyen, a burgonya alapanyagokban sütés hatására komoly akrilamid-képződéssel kell számolnunk, és a két kutató – Németországban és Svájcban – egymástól függetlenül hasonló lefutású képződési dinamikát észlelt. A két görbe közötti különbség abban áll, hogy amíg Weijhaaer a kísérleteket csak burgonya használata mellett végezte, Grob cukrokat és ammónium-tartalmú sütőszert is adott a kísérleti termékekhez. Grob kísérletéből az látszik, hogy amíg ammóniumion jelenlétében már 120 °C-on keletkezhet 10000 µg/kg mennyiséget meghaladó akrilamid, addig adalékanyagok hozzáadása nélkül ekkora koncentráció eléréséhez legalább 160 °C szükséges.

Muttucumaru és munkatársai [18] az Egyesült Királyság területén Doncaster és Woburn környékén termesztett, 12 burgonyafajtából készült termékek vizsgálatával kimutatták, hogy az azonos burgonyafajták kémiai összetétele – különös tekintettel az aszparaginra és cukor összetevőkre –, különböző termesztési körülmények között számottevően különbözhet [18]. Ennélfogva az azokból készített élelmiszerek akrilamid tartalma is jelentősen eltérhet egymástól. Vizsgálataik szerint 160 °C-on 20 percig folytatott sütés esetén a burgonyák redukáló cukortartalma (mmol/kg) és a sütés során képződött akrilamid (µg/kg) aránya közelítőleg 1:2,3. A korreláció e két változóra szignifikáns ( $r=0,516$ ,  $p<0,001$ ). Az aszparagin tartalom (mmol/kg) és a képződött akrilamid (µg/kg) mennyisége ugyancsak az 1:2,3 aránnyal jellemezhető, az előbbinél nagyobb korrelációval ( $r=0,672$ ) [18]. Megjegyzem, hogy a három jellemző – aszparagin, redukáló cukrok, akrilamid – egymáshoz viszonyított koncentráció aránya sztochasztikus, ennek ellenére szemléletesen jellemzi a burgonya sütése révén várhatóan kialakuló akrilamid-szinteket. A téma iránt érdeklődő kollégáknak különösen ajánlom a [18] irodalmi forrás részletes áttanulmányozását az aszparagin, redukáló cukrok, termőhelyek, fajták és a képződött akrilamid mennyiségének összefüggését illetően. A dolgozat értékes diagramokat is közöl a burgonyák tárolási kísérleteinek eredményeiről is, amelyre e kézirat korlátozott terjedelme miatt nem térhetek ki.

1. táblázat. Akrilamid-expozíciók a Swiss Federal Office Public Health felmérései alapján [14]  
Table 1. Acrylamide exposure data obtained by the Swiss Federal Office of Public Health [14]

Termék Product	Akrilamid Acrylamide (µg/kg)	Elfogyasztott adag Consumed portion (g)	Heti adag Weekly portion	Kitettség Exposure (µg/nap / µg/ day)	A teljes akrilamid - bevitel %-a Percentage of total acrylamide intake
Sültburgonya Fried potato	1000	250	3	107	91
French frites	400	200	5	57	85
Burgonya chips Potato chips	600	75	5	32	76



3. ábra. Sütött élelmiszerekben az akrilamid képződését befolyásoló tényezők [15]  
Figure 3. Parameters affecting the formation of acrylamide in baked foods [15]

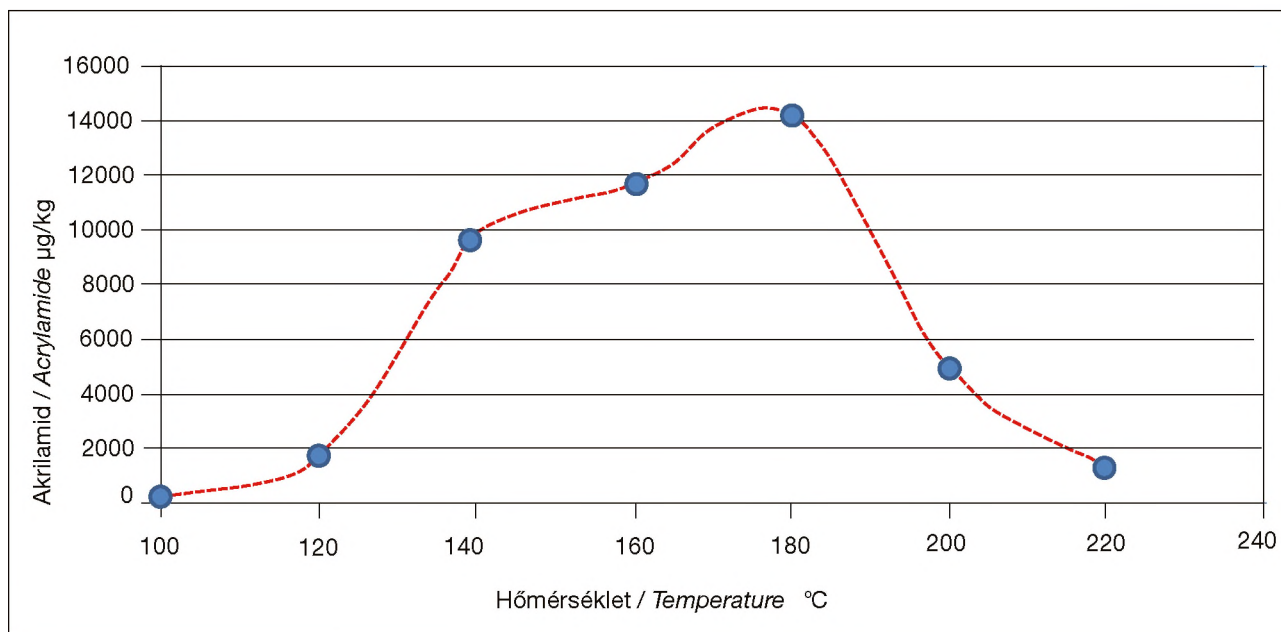
### 3.2. Néhány élelmiszercsoportban mért akrilamid tartalom

Tareke és munkatársai kísérleteik során a laboratóriumban sütéssel készített, fehérje-dús élelmiszerek mintáiból 5-50 µg/kg, a szénhidrátokban gazdag termékekben 150-4000 µg/kg tartományban mutatták ki az akrilamidot. A főzött ételek akrilamid-tartalma nem haladta meg az 5 µg/kg értéket [5].

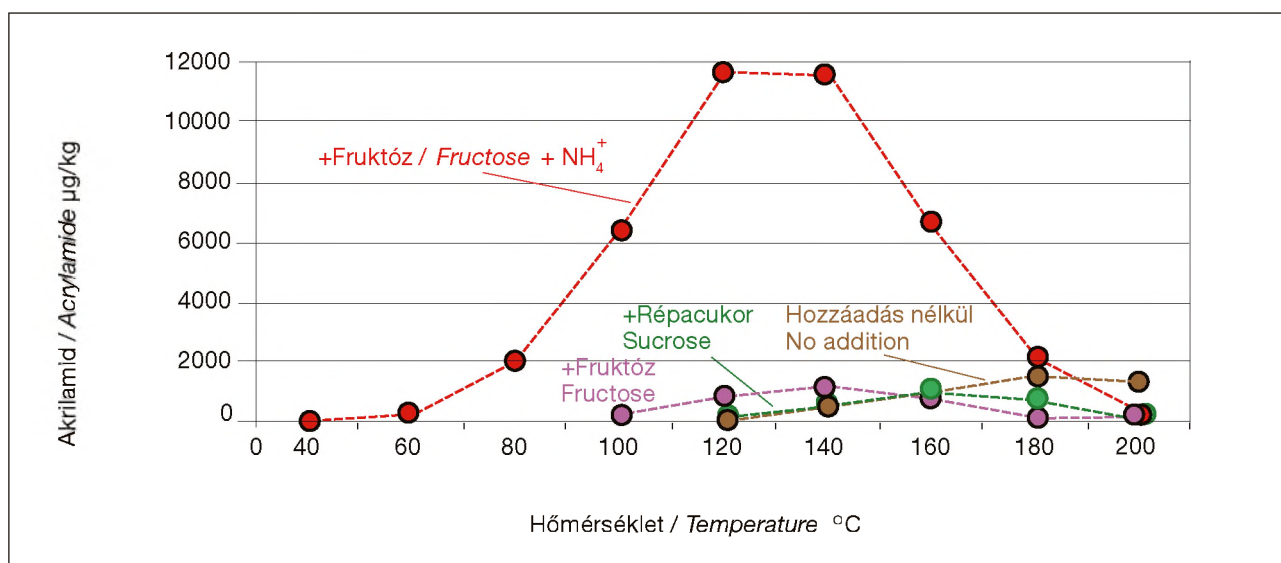
A különböző élelmiszercsoportokban található akrilamid mennyiségekről beszámoló irodalmi adatokból nehéz egységes képet alkotni. Az egyes országok élelmiszer-biztonsági szervezetei, kutató közösségei a nemzeti, tájegységi sajátosságokat, helyi fogyasztói szokásokat is figyelembe véve tervezik (tervezték)

meg a felmérésekbe bevont élelmiszercsoportokat. Ezért mintegy ízelítőképpen egy amerikai [20], egy kínai [21], és egy magyar [28] forrásból származó adathalmazt mutatok be az Európai Unió élelmiszerlánc-biztonsági rendszerének (RASFF) [22] vizsgálati eredményei mellett.

2004-ben Viator és Muth [20] az FDA-nak az USA területén végzett felmérése eredményei alapján megállapították, hogy a legnagyobb akrilamid-expozíciót a burgonya-alapú élelmiszerek fogyasztása jelenti. A **6. ábrán** az FDA által vizsgált élelmiszercsoportok akrilamid tartalmának mért legkisebb és legnagyobb értékei láthatók. A **6. ábra** számértékeit a **2. táblázatba** foglaltam össze [20].



4. ábra. Az akrilamid-képződés és -bomlás hőmérsékletfüggése Weiβhaar nyomán [19]  
Figure 4. Formation and decomposition of acrylamide as a function of temperature after Weiβhaar [19]



5. ábra. Az akrilamid-képződés és -bomlás hőmérsékletfüggése Grob nyomán [16]  
Figure 5. Formation and decomposition of acrylamide as a function of temperature after Grob [16]



2. táblázat. Élelmiszercsoportok akrilamid-tartalma az FDA által végzett felmérés szerint az USA-ban (a mért legkisebb és legnagyobb értékek) [20]

Table 2. Acrylamide content in several food groups surveyed by FDA in USA (measured minimum and maximum values) [20]

Termékcsoport	µg/kg min	µg/kg max
Burgonya chips / <i>Potato chips</i>	117	2762
Sült hasábburgonya / <i>French fries</i>	20	1325
Tészta, leveskészítmény / <i>Noodle, soup mixes</i>	10	1184
Snack	12	1168
Csokoládé-termék / <i>Chocolate products</i>	ND	909
Kréker / <i>Cracker</i>	26	504
Mogyoró, mogyoróvaj / <i>Nuts, nut butters</i>	28	504
Kenyér, sütőipari termék / <i>Breads, bakery products</i>	10	457
Kávé / <i>Coffee</i>	175	351
Gabonakészítmény / <i>Cereals</i>	47	266
Sütemény / <i>Cookies</i>	36	199
Mártás, ételízesítő / <i>Gravies, seasonings</i>	ND	151
Bébiétel / <i>Baby food</i>	ND	130
Fehérjekészítmény / <i>Protein food</i>	ND	116
Zöldség, gyümölcs konzerv / <i>Canned fruit, vegetables</i>	ND	83
Tejipari termék / <i>Dairy</i>	ND	43
Gyorsfagyasztott zöldség / <i>Canned fruit, vegetables</i>	10	20
Csecsemőtápszerek / <i>Infant formulas</i>	ND	10

ND: nem detektálható mennyiség / *Non detectable amount*

Az EFSA élelmiszerláncban előforduló szennyezőanyagokkal foglalkozó tudományos bizottsága, a CONTAM Panel [17] (Panel on Contaminants in the Food Chain) 2010 és 2015 között 24 európai országból származó élelmiszerekből, 43499 analitikai vizsgálati eredményt értelmezett. A statisztikai eszközökkel végzett számítások szerinti legmagasabb akrilamid szinteket a kávé-helyettesítő és kávé készítményekben mérték, rendre 1499, illetve 522 µg/kg koncentrációban, ami a kávé az átlagosnál nagyobb mértékben fogyasztó egyének esetében jelenthet nagyobb kockázatot. A burgonyaalapú chips-ek és hasonló termékek átlagos akrilamid szintje 389 µg/kg volt. Sültburgonyákban 308 µg/kg-ot találtak. Legalacsonyabb akrilamid értékeket a csecsemők táplálására szánt, gabonaalapú termékekben találtak, 73 µg/kg átlaggal. A felmérés keretei között, 20 országból származó, 40455 db frissen szeletelt burgonyából készült chips vizsgálati eredményeinek időbeli változása alapján megállapították, hogy 2002 és 2011 között e termékek akrilamid tartalma jelentősen csökkent: 763 ± 91,1 µg/kg-ról 358 ± 2,5 µg/kg értékre. Más termékcsoportoknál is időben csökkenő koncentrációkat találtak. Megállapították, hogy Európában a gyermekkorú lakosság 95%-ánál a becsülhető akrilamid kitettség (expozíció) 0,5-3,4 µg/ttkg (testtömeg-kilogram). Az értékek e tartományon belül, különböző felmérésekben számottevően eltértek egymástól. A felnőtt lakosság 95%-ánál a becsült érték 0,4-2,0 µg/ttkg-nak adódott. A felnőttekre vonatkozó eredmények felmérésről-felmérésre változtak,

és számottevően függtek a vizsgált populáció életkorától is. Megállapították, hogy az ételekben, élelmiszerekben keletkező akrilamid – például burgonya alapanyag használata esetén – számottevően függ a fajtától és a termőhelyi adottságoktól is. [17].

Kínai kutatók [21] által kiválasztott 123 élelmiszercsoportból 115-ben találtak mérhető mennyiségű akrilamidot. Az akrilamid tartalom a vizsgált élelmiszercsoportok többségében nem érte el az 500 µg/kg értéket, de a sültburgonyákban a legnagyobb koncentráció 4126 µg/kg volt. Erre az élelmiszercsoportra a középértéket 604 µg/kg-nak kalkulálták tekintélyes szórással (SD = 1328 µg/kg). Vizsgálataik egész számokra kerekített eredményeit a **3. táblázat** tartalmazza. A táblázat legkisebb és legnagyobb értékeit a **7. ábrán** közlöm.

A **4. táblázat** a Szegedi Tudományegyetem jegyzetében közölt akrilamid-szinteket tartalmazza Kiss és Toldi nyomán [28]. A táblázat értékeit a **8. ábra** diagramján ábrázoltam. Ha három forrásból származó adatokat [26], [27], [28] egymással összehasonlítjuk szembetűnő, hogy az amerikai és a magyar közleményben megadott legkisebb-legnagyobb értékek megoszlása – statisztikai bizonyítás mellőzésével – egymáshoz hasonlóan tekinthető. A kínai adatokból az valószínűsíthető, hogy a kínai konyhában kevésbé szokásos a sötétre pirított ételek fogyasztása, ugyanakkor a burgonyából készült ételeket magas hőmérsékleten sütik, de a kínai felmérésbe vont élelmisze-

rek alapanyagául szolgáló termények fajtája, vagy a termőhelyi adottságok klónbőzősége is okozhatta a fentebb említett eltérést.

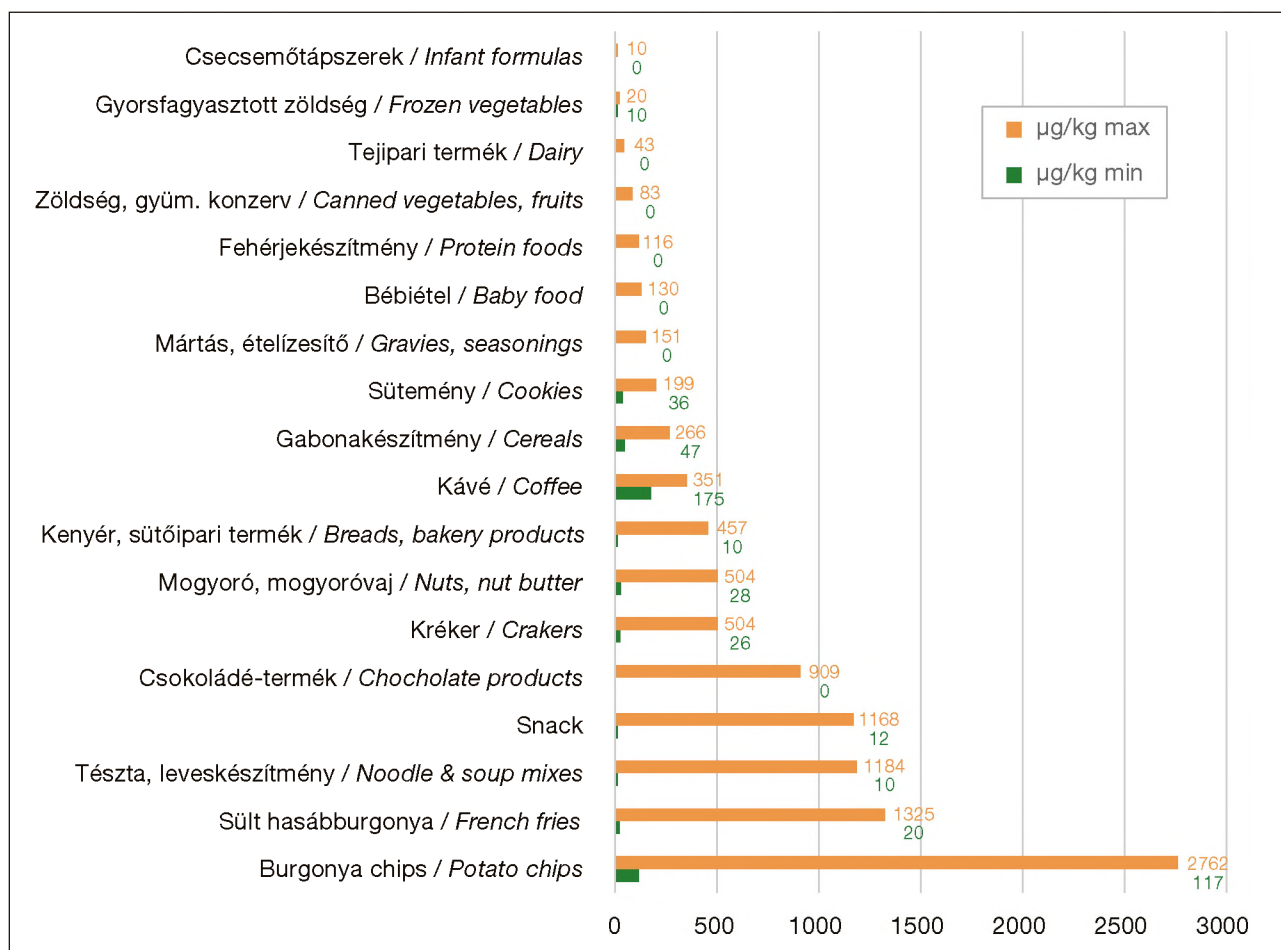
A RASFF rendszerben 10 év alatt (2018. március 2-ig) mindössze 20, akrilamid-tartalommal kapcsolatos notifikációt tettek közzé. A kisszámú RASFF bejegyzés azzal magyarázható, hogy a 2017. november 20-án hatályba lépett rendelet [9] előírásait e dolgozat befejezéséig nem kellett alkalmazni, ezért 2018. április 11-ig az akrilamid határértéket meghaladó jelenléte miatt hatósági eljárás nem volt lehetséges. A RASFF notifikációk egyszerűsített adatait a **5. táblázatban** foglaltam össze [23].

A **4. táblázat** adatait áttekintve azt látjuk, hogy nyolc év alatt meghökkentően kevés bejegyzés, riasztás, illetve után-követést (follow-up) igénylő eseményt jegyeztek be a RASFF rendszerbe. A legtöbb bejelentést Horvátország tette Bosznia és Hercegovinából (BIH) és Szerbiából (SRB) származó szárazsütemények akrilamid-tartalma miatt. Horvátországon kívül Hollandia, Belgium, Málta és Lengyelország jelentett be egy-egy esetet. A Hollandia és Belgium általi bejelentés a többi eseményhez képest számottevően nagyobb akrilamid tartalom miatt történt 2803,

4757, illetve 2062  $\mu\text{g}/\text{kg}$  értékkel. Az Egyesült Királyságból származó tengeri sóval ízesített burgonya chips-ek 5000, illetve 5900  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -os kiugróan magas értékei pedig arra utalnak, hogy bizonyos élelmiszer-előállítók 2009-ben még kevéssé vették komolyan az akrilamid egészségkárosító hatását, és talán nem érezték kellően nagy felelősséget a termékeiket fogyasztó lakosság iránt. Ezekhez az értékekhez közeli mennyiséget – szintén burgonya chips-ből – a kínai adatok között találtam [21].

Ha az **5. ábra** akrilamid-hőmérséklet adatait elemezzük [19], [16], akkor érthető, hogy a burgonyából készített termékek sütése esetén a gyártási technológia kisebb nem-megfelelősége révén lejátszódó Maillard reakciók veszélyesen nagy mennyiségű átalakulási terméket eredményezhetnek.

A **3.2. fejezetben** található adatok alapján egyértelműen vélelmezhető, hogy napjainkban a lakosság akrilamid terhelése legnagyobb részben a burgonyából sütéssel készített élelmiszerek (chips-ek, sült burgonyák) fogyasztásából tevődik ki úgy az amerikai, mint az ázsiai, illetve az európai élelmiszerek fogyasztása esetén.



6. ábra. Élelmiszercsoportok akrilamid-tartalma ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) az FDA által végzett felmérés szerint az USA-ban (a mért legkisebb és legnagyobb értékek) [20]

Figure 6. Acrylamide contents in several food groups surveyed by the FDA in the USA (measured minimum and maximum values) [20]



3. táblázat. Élelmiszercsoportok akrilamid-tartalma Chen és mtsai által végzett felmérés szerint Kínában (a mért legkisebb és legnagyobb értékek) [21]

Table 3. Acrylamide content in several food groups surveyed by Chen et al. in China (measured minimum and maximum values) [21]

Termékcsoport	µg/kg min	µg/kg max	Átlag Mean	SD
Sült hasábburgonya / <i>Fried potato</i>	58	4126	604	1328
Sütött rizs-bunda / <i>Fried rice crust</i>	100	492	202	123
Kétszersült / <i>Roasted biscuit</i>	ND	484	98	104
Rántott garnélarák / <i>Fried prawn strips</i>	166	439	341	123
Sült, lisztből készült snack / <i>Fried flour snack</i>	39	433	132	123
Ropogós snack / <i>Crisp</i>	17	398	138	120
Palacsinta / <i>Pancake</i>	2	353	70	128
Pírtott rizs-sütemény / <i>Roasted rice cake</i>	17	196	68	66
Ostyák kekeszek / <i>Wafer biscuit</i>	10	87	45	34
Főzött hús / <i>Cooked meat</i>	3	79	25	22
Pírtott kenyér / <i>Roasted bread</i>	11	67	37	27
Pácolt dió / <i>Sauted nut</i>	4	55	25	19
Rizstészta / <i>Rice roll noodle</i>	9	52	23	15
Húskészítmény / <i>Processed meat</i>	2	49	23	20
Szója krém / <i>Soybean pasta</i>	4	24	14	8

ND: nem detektálható mennyiség / Non detectable amount

### 3.3. Az akrilamid humán-egészségügyi hatásai

Az üzem- és munkaegészségüggyel foglalkozó szakemberek előtt az akrilamid emberi egészségre gyakorolt káros hatása 2002 előtt is köztudott volt. Toxikológus kutatók már a 80-as években végeztek melegvérű állatokkal akut toxikológiai kísérleteket. A 2002. évi svédországi felfedezés előtt [5] a molekula emberi szervezetbe való bejutás módját főként por és gőz formájában ismerték [28]. A nem élelmiszeripari szektorban az akrilammal érintkező munkásoknál krónikus érintkezés esetén a kezek és lábakon jelentkező érzékszavarokat észleltek [23]. A vegyület hosszabb időn keresztül a bőrrel érintkezve vöröses-kékes színváltozást okozhat [24]. Hatására gyengülhetnek az egyén reflex-válaszai [25], a bőrön hámlás indulhat meg, a kezek és lábak vöröses elszíneződést mutathatnak, melegvérűeknél teratogén (veleszületett rendellenességek) hatásokat észleltek [26]. A vegyület neuro-toxicitását mutatja, hogy akut kitétség esetén álmoság, zibbadás-érzés, izomremegés, súlyos mérgezés esetén beszédzavarok léphetnek fel [27]. Zhou közlése szerint a környezeti hatásokon és az élelmiszereken kívül a cigaretta füstje is akrilamid-forrás lehet a dohányzó egyének számára [31]. Perorális LD<sub>50</sub>-értéke patkányok esetében 159-300 mg/ttkg. Nyulak esetében bőrön keresztül 1680 µL/ttkg a letális érték. 20 mg/ttkg/nap szubakut dózisokban nyulaknál perifériás neuropátiát (az agyon és a gerincvelőn kívüli idegek betegségét), a vázizmok atrófiáját (sorvadását) és a vörösvértestek számának csökkenését észlelték. Majmok esetében 12 héten keresztül 10 mg/ttkg/nap adagokban hasonló tünetek jelentkeztek. A vegyület genotoxikus hatását

bizonyítja, hogy egereknél 3 héten keresztül 500 µg/kg akrilamidot tartalmazó táp etetésével gyakorivá vált a testvér-kromatidák töredezése, egyes génszakaszok kicserélődése. Az ivóvízbe kevert 3 mg/ttkg/nap dózisú akrilamid adagolásával megnövekedett a tumoros elváltozások előfordulása a mellékvesében, a pajzsmirigyben, az orrüregben és – nőivarú állatoknál – az emlőben és a méhben, hímivarú egyedeknél pedig a herékben is [28].

Az akrilamid a biokémiai rendszerekben kétféle módon is képes reakcióba lépni: az egyik az elektrofil C=C konjugált kettőskötés, a másik pedig az amid-csoport. A C=C kötés a hidrogént tartalmazó vegyületekkel reagálva a májban a citokróm P450-es enzimreakciók révén glicidamiddá alakul. A glicidamid és maga az akrilamid is elektrofil tulajdonságú, ezért a fehérjék és a hemoglobin szulfhidril-csoportjaival reagálnak és adduktokat alakítanak ki [28]. Az így keletkezett kémiai szerkezeteket mutatta ki 2002-ben Tareke és munkacsoportja akrilammal exponált egyének vérérszámában [5]. Mivel az adduktképződés kis hatásfokkal ugyan, de a nukleozidokkal (adenozinal, guanozinnal, citidinnel stb.) is végbemegy [28], értetővé válik a vegyület genotoxikus hatásának mechanizmusa is.

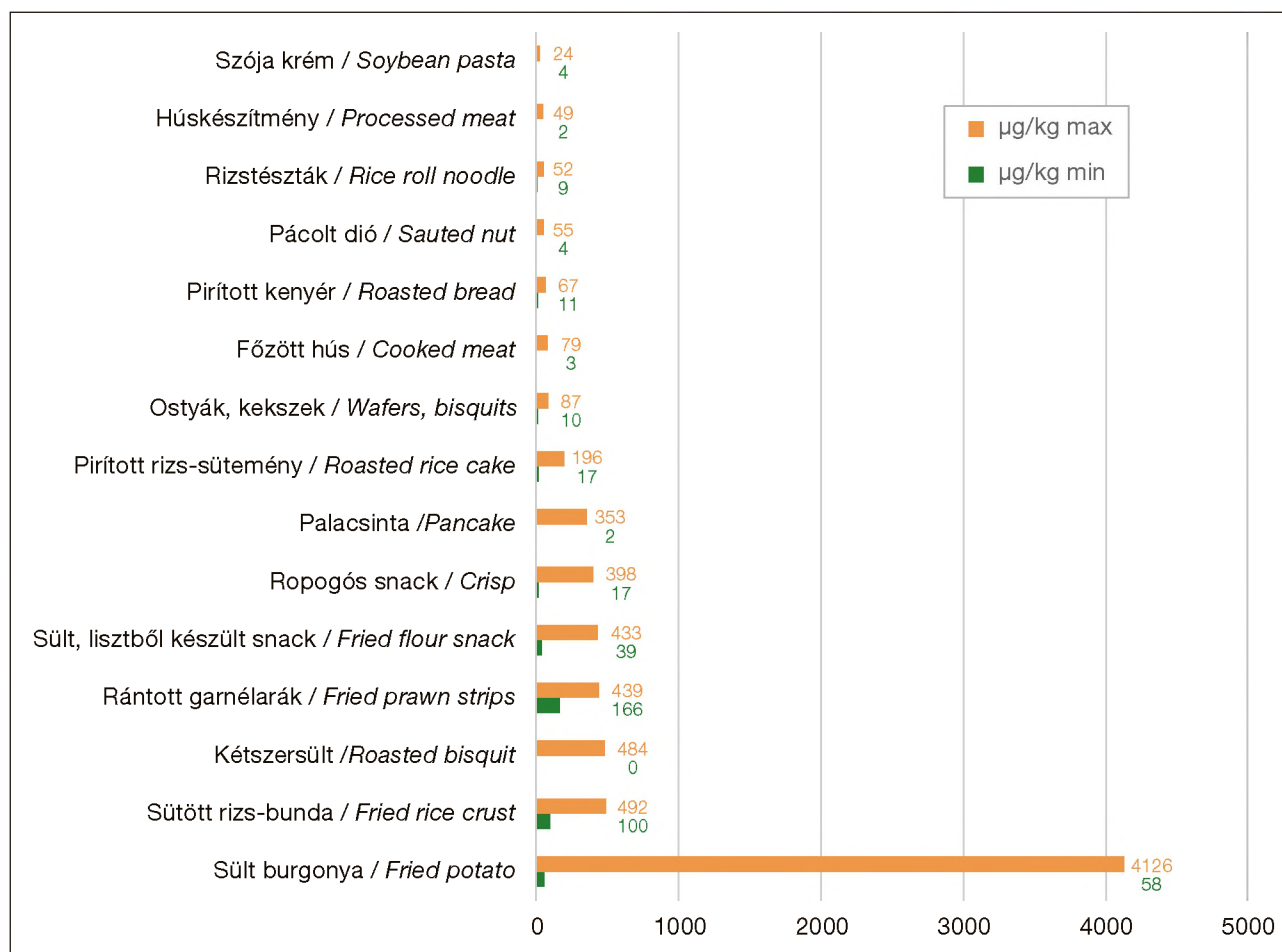
Neuhäuser-Klaus és Schmahl az akrilamid genotoxikus hatását vizsgálták. A kísérletek során 14 más vegyülettel való összehasonlítással értékelték a spermatoconiális (hím ivarsejteket termelő sejtek) őssejtek tenyésztésében észlelhető elváltozásokat. Kísérleteik eredményeképpen mindkét módszer esetében a sejtek örökítő anyagában nagykiterjedésű deléciót,

kromoszóma-veszetséget, szomatikus rekombinációkat észleltek. A vegyülettel kezelt kísérleti állatok 17 napos magzatain végzett morfológiai és szövettani vizsgálatok az akrilamid mutagén és teratogén tulajdonságait igazolták. Az akut kísérletek szerint egereknél 30 mg/ttkg akrilamid-dózis megduplázza a magzatoknál tapasztalható természeteses genetikai rendellenességek gyakoriságát [29]. Russel és szerzőtársai szerint az akrilamid által kiváltott genetikai mutációk a hímivarú, melegvérű élőlényekben az örökítő anyagban véglegesek lehetnek, így a vegyület által kiváltott mutagén hatás öröklődhet az expozíciónak kitett élőlények utódaiban. Kutatásaik eredményei a nőivarú egyedeken hasonló genetikai elváltozást nem tudtak bizonyítani [30].

Je és munkatársai csoport-tanulmányában több mint 453 355 nő adatát dolgozták fel. Közülük 2019 beteg szenvedett méhnyálkahártya-rákban. A teljes populációra, illetve a dohányzó nőkre vonatkozóan nem találtak összefüggést a rákbetegség és az akrilamid-bevitel között. Azon nők között azonban, akik soha nem dohányoztak, a magas akrilamid-bevitel és a rák kockázata között szignifikáns kapcsolatot mutattak ki [32]. Véleményem szerint a cigarettafüst káros összetevői felülírhatják az akrilamid-bevitel következtében kialakuló élettani hatásokat. Ez lehet a

magyarázata annak, hogy az magas akrilamid-felvétel és a rák kockázata közötti összefüggés csak nemdohányzó nők esetében volt szignifikáns.

Az akrilamid genotoxikus hatásának egy másik jellemzője a sejtosztódás és az örökítő anyag replikációjának megzavarása. A vegyület a topoizomeráz II enzimek SH-csoportját is támadja [33]. A topoizomeráz enzimek a DNS hasításának szabályozásában vesznek részt. Oldják a helikáz enzim által szétcsavart DNS szálaban keletkező torziós stresszt. Ezzel biztosítják az osztódó sejtekben a széttekeredő, majd újra felcsavarodó DNS-szálak hibátlan működéséhez nélkülözhetetlen térszerkezetet. Gátlásuk szabálytalan epigenetikus (a genetikai anyag végleges módosulása) változásokat idéz elő [34]. Az olyan mérgezőanyagokat, amelyek a DNS és a topoizomerázok közötti ideiglenesen létrejövő kovalens kötéseket rögzíteni képesek, topoizomeráz-inhibitoroknak nevezik. A topoizomeráz inhibitorok az örökítő anyag replikációjának megzavarásával az osztódó sejtek pusztulását, vagy azok rendellenes szaporodását okozzák [35]. Sciandrello és munkatársai kínai hőrcsőtől származó V79 sejtenyészetben vizsgálták az akrilamid hatását. Kísérleteik eredményei szerint az akrilamid bizonyos topoizomeráz-mérgek – például a kemoterápiában használt Etopozid – hatását



7. ábra. Élelmiszercsoportok akrilamid-tartalma Chen és mtsai által végzett felmérés szerint Kínában (a mért legkisebb és legnagyobb értékek) [21]

Figure 7. Acrylamide in several food groups surveyed by Chen et al. in China (measured minimum and maximum values) [21]



4. táblázat. Élelmiszercsoportok akrilamid-tartalma Kiss és Toldi közlése szerint (a mért legkisebb és legnagyobb értékek) [28]  
 Table 4. Acrylamide content in several food groups published by Kiss and Toldi (measured minimum and maximum values) [28]

Termékcsoport	µg/kg min	µg/kg max
Burgonyaszírom / <i>Potato crisp</i>	117	2764
Száított élelmiszerek / <i>Dried foods</i>	11	1184
Ropogós snack / <i>Crisp</i>	11	1168
Sült hasábburgonya / <i>Fried potato</i>	70	1036
Csokoládék / <i>Chocolates</i>	45	909
Kekszek / <i>Biscuit</i>	41	504
Mogyoró mogyoróvaj / <i>Peanut peanut butter</i>	28	457
Mogyoró mogyoróvaj / <i>Peanut peanut butter</i>	28	457
Kenyér péksütemény / <i>Bread bakery products</i>	10	354
Gabonafélék / <i>Cereal foods</i>	47	266
Aprósütemények / <i>Cakes</i>	36	199
Feehérjetartalmú ételek / <i>Protein foods</i>	22	116
Bébiétel / <i>Baby food</i>	17	30

csökkentheti, de önmagában gátolja az enzimek működését, tehát topoizomeráz-inhibitorak tekinthető. Ha az akrilammal kezelt sejttenyészethez Ditioreitolt (két SH-csoportot tartalmazó kétértékű vicinális alkohol:  $C_4H_{10}O_2S_2$ ) adagoltak, csökkent az akrilamid topoizomeráz gátló hatása. Ennek alapján feltételezik, hogy az akrilamid számára nemcsak a topoizomeráz enzimek jelentik a célpontot, hanem egyéb, a sejt-szintű metabolizmusban részvevő, SH-csoportokat tartalmazó enzimek is [33].

A rendelkezésre álló szakirodalmi anyag bőséges forrást biztosít az akrilamid genotoxikus hatásmechanizmusának megértésére. Az ebben a fejezetben ismertetett néhány kísérleti eredmény arra utal, hogy e vegyület a molekuláris biológiai szinten zajló folyamatokat több helyen is támadni képes. Ennek alapján indokolt volt, hogy az Európai Bizottság lépéseket tett az akrilamid mennyiségének csökkentése érdekében a közfogyasztásra szánt élelmiszerekben.

### 3.4. Akrilamid-szabályozás az Európai Unióban

Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal (EFSA) az élelmiszerláncban előforduló szennyező anyagokkal foglalkozó tudományos testülete 2005. április 19-én az élelmiszerek akrilamid-tartalmáról nyilatkozatot fogadott el, amelyben jóváhagyta az élelmiszer adalékanyagokkal foglalkozó közös FAO-WHO szakértői bizottság (JECFA – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) által 2005 februárjában elvégzett kockázatelemzést az élelmiszerek akrilamid tartalmáról. Ebben az értékelésben a JECFA megállapította, hogy az expozíciós határértékek az akrilamidot átlagos és nagy mennyiségben fogyasztók esetében alacsonyak voltak ahhoz képest, hogy genotoxikus és rákkeltő vegyületről van szó, ami az emberi egészség szempontjából aggodalomra ad

okot. Ezért továbbra is megfelelő erőfeszítéseket kell tenni annak érdekében, hogy az élelmiszerekben csökkenjen az akrilamid-koncentráció. Az EFSA 2005-ös nyilatkozata alapján az Európai Bizottság ennek szellemében első ajánlását az élelmiszerek akrilamid szintjének megfigyelése céljából 2007. május 3-án tette közzé [36].

2007 és 2010 között Az Élelmiszer- és Italgártók Szövetsége (CIAA – Confederation of the Food and Drink Industry), a FDE (Food Drink Europe) jogelődje, olyan programot dolgozott ki az élelmiszeripar számára, amelynek segítségével hatékonyan csökkenteni tudták volna termékeikben az akrilamid szintet. 2009-ben azonban megállapították, hogy az élelmiszeriparban nem voltak elégségesek az akrilamid szintek csökkentésére irányuló élelmiszeripari intézkedések. A Bizottság ajánlását ezért 2010-ben átdolgozta, és a tagországok élelmiszerlánc-biztonsági szervezeteit további monitoring jellegű vizsgálatokra szólította fel. Tíz termékcsoporthoz összesen 2042 darab termék vizsgálatát kérték a tagállamoktól [37].

Az áttörést a 2017. november 20-án hatályba lépett bizottsági rendelet jelentette [9]. Megállapították, hogy az akrilamid a 315/93/EGK tanácsi rendelet 2. cikkének meghatározása szerinti szennyező anyag, és mint ilyen, kémiai veszélyt jelent az élelmiszerláncban. A szennyező anyagot egészségügyi és különösen toxikológiai szempontból nem elfogadható mennyiségben tartalmazó élelmiszer pedig nem hozható forgalomba. Ezen túlmenően, a szennyeződéseket olyan alacsony szinten kell tartani, amely helyes gyakorlattal ésszerűen elérhető [38].

A Bizottság – tekintettel az akrilamid rákkeltő hatásával kapcsolatos tulajdonságaira –, a rendeletben előírta, hogy azon élelmiszerek akrilamid tartalmát mér-

sékelni kell, amelyekben a nyersanyagok tartalmazzák az akrilamid prekursorait (főképpen aszparagint és redukáló cukrokat). A rendeletben részletes előírások találhatóak a várhatóan nagy akrilamid-tartalom alapján érintett élelmiszerek technológiai jellemzőire (agrotechnika, raktározási körülmények, nyersanyagok előkészítése, sütési hőmérsékletek, ajánlott legkisebb nedvességtartalom stb.), illetve a megengedett legnagyobb akrilamid-szintekre. A rendeletben felsorolt főbb élelmiszercsoportok a következők [9]:

- Friss burgonyából készült hasábburgonya, egyéb darabolt (olajban sült) termékek és szeletelt burgonyaszirom,
- Burgonyaszirom, snack, sós keksz és burgonyapépéből készült egyéb burgonyás termékek,
- Kenyér,
- Reggeli gabonapelyhek (a zabkása kivételével),
- Finom-pékáru: aprósütemény, édes keksz, kétszersült, gabonaszelet, pogácsa, tölcsér, ostya, lángos és mézeskalács, valamint sós keksz, ropogós kenyér és kenyérpótlók. Ebben a kategóriában a kekszen szárazsütemény (gabonaliszt-alapú sült termék) értendő,
- Kávé (pörkölt kávé és instant kávé),
- Pótkávé,

- A 609/2013/EU Európai Parlamenti és Tanácsi Rendelet 1. cikke meghatározása szerinti bébiételek, csecsemőknek és kisgyermekeknek szánt feldolgozott gabonaalapú élelmiszerek;

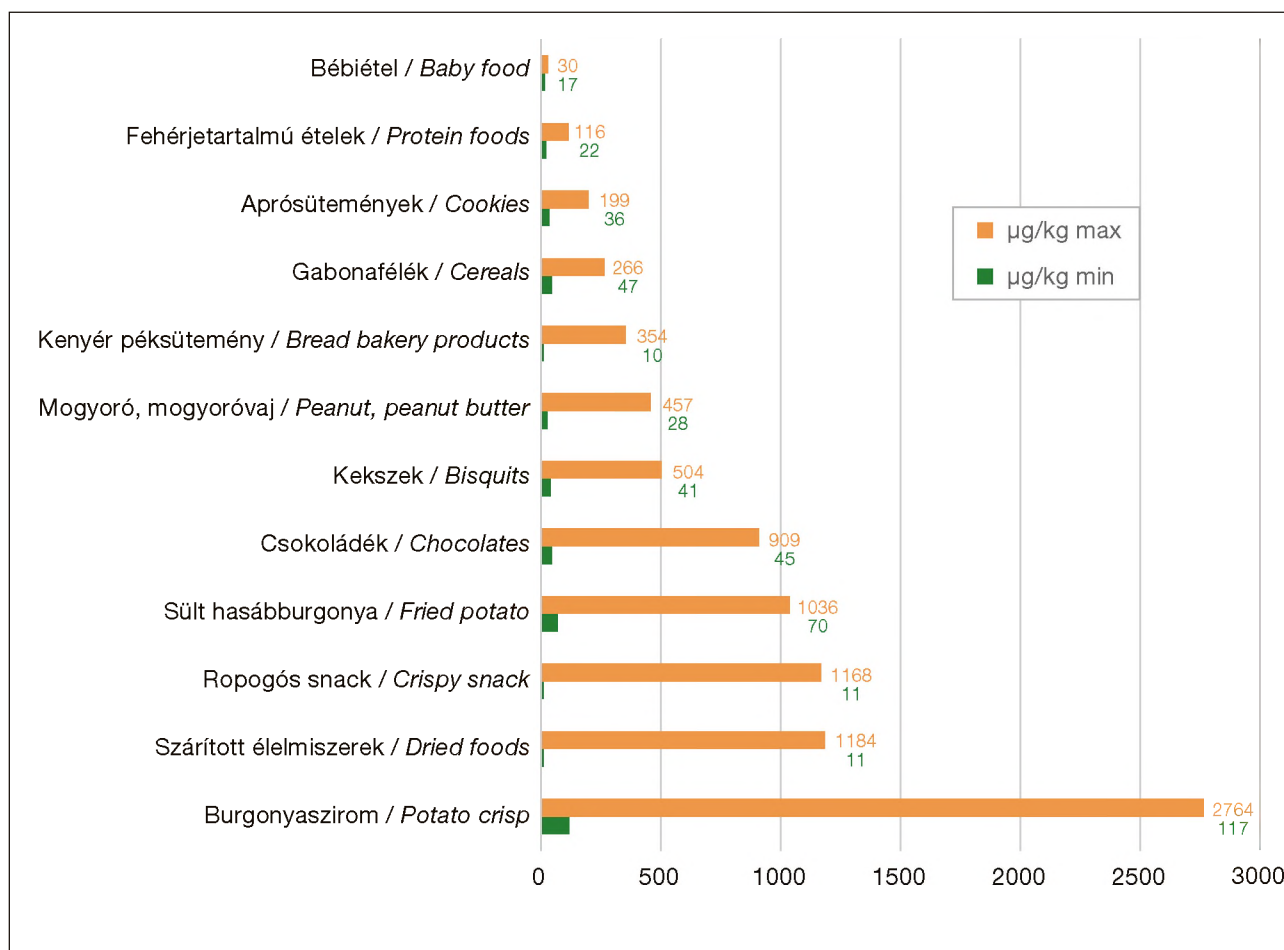
A **6. táblázatban** a 2017/2158 Rendelet IV. mellékletének [9] referencia szintjeit foglaltam össze. A reggeli gabonapelyhekre, a pótkávékra és a csecsemők táplálására szolgáló élelmiszerek referencia szintjeivel kapcsolatos szabályozás részleteit a **6. táblázat** nem tartalmazza.

Európai Bizottság az élelmiszerek akrilamid tartalmának csökkentésével kapcsolatos kockázat csökkentő intézkedések és referenciaszintek megállapításáról szóló rendeletében közzétett előírásokat 2018. április 11-től kell kötelezően alkalmazni.

### 3.5. Vizsgálati módszerek

Az akrilamid analitikájával kapcsolatos összegyűjtött irodalmi hivatkozásokból csak vázlatosan közlök néhányat. A részletes módszerek a hivatkozott forrásmunkákban tanulmányozhatók át.

Az élelmiszerekben felfedezett akrilamid tartalom meghatározására Tareke és munkatársai 2002-ben gázkromatográfiás és folyadékkromatográfiás technikát használtak [5].



8. ábra. Élelmiszercsoportok akrilamid-tartalma Kiss és Toldi közlése szerint (a mért legkisebb és legnagyobb értékek) [28]  
Figure 8. Acrylamide content in several food groups published by Kiss and Toldi (measured minimum and maximum values) [28]



A gázkromatográfiás mérésekhez az akrilamidot 10 g mintából kiindulva laboratóriumi blender alkalmazásával 100 ml vízzel extrahálták. A szűrt kivonathoz N,N-dimetil-akrilamid belső sztenderdet adtak. A műszeres vizsgálat előtt a vegyületeket egy éjszakan keresztül brómmal származékolták 4 °C-on, majd a feleslegben maradt brómot nártium-tioszulfáttal elbontották. A bróm sárga színének eltűnése után a reakcióelegyhez nátrium-szulfátot adtak és a bőmozott származékokat etilacetát/hexán 1:4 arányú elegyével extrahálták. A kapott oldatot bepárolták, majd végtérfogatát 200 µg/L-re állították be. A minták komponenseit hőmérséklet program és 30 m × 0,25 mm, 0,25 µm filmvastagságú kapilláris oszlop (BPX-10 fused silica) alkalmazásával választották szét és tömegszelektív detektorral detektálták.

A folyadékkromatográfiás analízis során a fentebb leírt módon készített vizes extraktumhoz 1 mL, 1 µg/mL koncentrációjú <sup>13</sup>C<sub>3</sub> izotóp-jelzésű akrilamid belső sztenderdet adtak. A kivonatot kétszer centrifugálták, majd annak 3 mL-ét egy acetonitrillel aktivált, vízzel kétszer mosott SPE-oszlopra vitték (Isolute Multi-Mode SPE column, 300 mg). Az eluálódó mintarészből

1 mL-t előtöttek, és a maradékot 0,45 µm pórusátmérőjű szűrőn előszűrték. Ezt követően az oldatból 500 µL-t ultraszűrőn engedték keresztül (Millipore Microcon YM-3). A folyadékkromatográfiás elválasztást 200 µL mintahányadból végezték el egy (50 × 2,1 mm, 5 µm) ThermoHypersil oszlopon. A detektálást pozitív ESI ionforrás alkalmazásával MS/MS rendszerrel végezték. Az akrilamidot MRM (Multiple Reaction Monitoring) rendszerben azonosították. A 72 tömegszámú [M+H]<sup>+</sup> prekursor ion 54 [H<sub>2</sub>C=CH-C=NH]<sup>+</sup> (ütkezési energiája: 16 eV) és 55 [H<sub>2</sub>C=CH-C=O]<sup>+</sup> (ütkezési energiája: 11 eV) m/z átmenetekkel fragmentálódott. Az ionok intenzitása rendre 1:35-nek adódott ±20% bizonytalansággal. A mennyiségi meghatározáshoz az 55 m/z (tömeg/töltés) átmenet adatait használták. A mennyiségi meghatározáshoz 10 – 5000 µg tartományban vették fel a kalibrációs görbét. A detektálás alsó határa (LOD) a gázkromatográfiás méréseknél 5, a folyadékkromatográfiás analíziseknél 10 µg/kg volt 100%-hoz közeli visszanyeréssel és mintegy 5% szórással [5].

Liu és munkatársai tea minták akrilamid tartalmának méréséhez tandem LC/MS/MS rendszert alkalmaztak.

5. táblázat. RASFF notifikációk magas akrilamid (AA)-tartalom miatt 2009–2018 között [23]  
Table 5. RASFF notifications caused by high acrylamide (AA) content between 2009 and 2018 [23]

Eset dátuma Date of case	Bejelentő ország Notifying country Referencia Reference	Tárgy / Subject Akrilamid tartalom (AA) Acrylamide content (AA)	Termékcsoport Product category	Kockázat fokozata Risk decision
2018.02.12 12.02.2018	Horvátország Croatia 2018.0359	944 µg/kg AA szárazsüteményekben (BIH) / Cookies from BIH	Édesipar Confectionery	Nem nagy Not serious
2017.12.18 18.12.2017	Horvátország Croatia 2017.CHJ	812 µg/kg AA kekszekben (SRB) Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.12.18 18.12.2017	Horvátország Croatia 2017.CHH	854 µg/kg AA kekszekben (SRB) Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.12.13 13.12.2017	Horvátország Croatia 2017.CGP	717, 1087 µg/kg AA kekszekben (SRB) Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.12.12 12.12.2017	Horvátország Croatia 2017.CGL	904 µg/kg AA snackekben (SRB) Snacks from SRB	Édesipar Confectionery	Nem nagy Not serious
2017.12.12 12.12.2017	Horvátország Croatia 2017.CGM	849 µg/kg AA kekszekben (SRB) Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.11.27 27.11.2017	Horvátország Croatia 2017.CDV	887, 863 µg/kg AA kekszekben (SRB) Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.11.27 27.11.2017	Horvátország Croatia 2017.CDT	975, 700 µg/kg AA kekszekben (SRB) Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.11.23 23.11.2017	Horvátország Croatia 2017.CDE	930, 1104, 927 µg/kg AA kekszekben (SRB) / Biscuits from SRB	Édesipar Confectionery	Nem nagy Not serious
2017.11.23 23.11.2017	Horvátország Croatia 2017.CDF	686 µg/kg AA teljes kiőrlésű kekszekben (SRB) Whole wheat Biscuits from SRB	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.11.16 16.11.2017	Horvátország Croatia 2017.CBF	1161 µg/kg AA kekszekben (BIH) Biscuits from BIH	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious
2017.01.08 08.11.2017	Horvátország Croatia 2017.CZK	655 µg/kg AA kekszekben (BIH) Biscuits from BIH	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Nem nagy Not serious

Eset dátuma Date of case	Bejelentő ország Notifying country Referencia Reference	Tárgy / Subject Akrilamid tartalom (AA) Acrylamide content (AA)	Termékcsoport Product category	Kockázat fokozata Risk decision
2017.11.07 07.11.2017	Horvátország Croatia 2017.BZF	730 µg/kg AA szendvics kekszekben és krékerekben (BIH) Sandwich Biscuits from BIH	Édesipar Confectionery	Nem nagy Not serious
2017.11.03 03.11.2017	Horvátország Croatia 2017.BYE	732, 735, 846, 1011 µg/kg AA szendvics kekszekben (BIH) Crackers and Biscuits from BIH	Édesipar Confectionery	Nem nagy Not serious
2017.09.22 22.09.2017	Hollandia Netherlands 2017.1501	2803 µg/kg AA alma aromás kekszekben (B) Biscuits with apple flavour from B	Különleges táplálkozási igényű dúsított élelmiszer Dietetic fortified supplement foods	Jelentős (riasztás) Serious (alert)
2017.06.07 07.06.2017	Belgium 2017.0975	4757, 2062 µg/kg AA alma aromás kekszekben (B) Biscuits with apple flavour from B	Különleges táplálkozási igényű dúsított élelmiszer Dietetic fortified supplement foods	Jelentős (riasztás) Serious (alert)
2016.12.16 16.12.2016	Horvátország Croatia 2016.16/12	1020 µg/kg AA babapiskótában (HR) Baby Biscuits from HR	Gabona-sütőipar Cereals and bakery	Jelentős (riasztás) Serious (alert)
2013.02.03 03.02.2013	Málta Malta 2013.0161	1600 µg/kg AA burgonya chips-ben (IT) Potato chips from IT	Készételek, snack Prepared food and snacks	Nem nagy Not serious
2011.10.20 20.10.2011	Lengyelország Poland 2011.1470	1416 µg/kg AA burgonya chips-ben (CZ) Potato chips from CZ	Készételek, snack Prepared food and snacks	Nem határozták meg Undecided
2009.07.27 27.07.2009	EU Bizottság Commission Services 2009.0981	5900, 5000 µg/kg AA burgonya chips-ben tengeri sóval (UK) Potato chips with sea salt from UK	Készételek, snack Prepared food and snacks	Nem határozták meg Undecided

A táblázatban alkalmazott rövidítések / Abbreviations in the table 5.: BIH: Bosznia és Hercegovina / Bosnia and Herzegovina; SRB: Szerbia / Serbia; B: Belgium; HR: Horvátország / Croatia; IT: Olaszország / Italy; CZ: Csehország / Czech republic; UK: Egyesült Királyság / United Kingdom

Belső sztenderdként szintén  $^{13}\text{C}_3$  izotópjelzett molekulát használtak. Az extrakciót szobahőmérsékleten első lépésben 10 mL vízzel, második lépésben 10 mL acetonitrillel végezték. Az acetonitriles extraktum 9 mL-ét 0,5 mL-re bepárolták, majd az akrilamidot Oasis MCX SPE oszlopon kötötték meg. A műszeres mérés LOD értéke 1, a mérések alsó határa (LOQ) 5 ng/mL a visszanyerés 74-79% közötti érték volt. A teák vizsgálatához kidolgozott módszerrel a teák anyagára átszámítva 20 ng/g (20 µg/kg) detektálási határt (LOD) értek el. Mérési eredményeik így az LOD és 100 µg/kg közé estek [39].

Ishizuka és munkacsoportja poliakrilamid vizsgálatát végezte – többek között – kozmetikai készítmények mintáiból. Beszámolójuk szerint módszerük élelmiszerminták vizsgálatára is alkalmas lehet. A poliakrilamid minták előkészítésére kombinált szilárdfázisú mikroextrakció és gőztéranalízist (HS/SPME – Head Space/Solid Phase Micro Extraction) dolgoztak ki. A vizes poliakrilamid mintákat 2-metilakrilamid belső sztenderddel keverve 60 °C-on 10 percen keresztül termosztálták, majd a gőztérbe került vegyületeket 60 percen keresztül CAR/PDMS (Carboxen-polydimethylsiloxane) szálra adszorbeálták. A szálra

kötődött akrilamid-polimereket 10 percen keresztül a nitrogén-foszfor detektorral ellátott gázkromatográf 200 °C hőmérsékletű splitless injektorában deszorbeáltatták. Az elválasztást hőmérséklet-programozott üzemmódban 30 m × 0,25 mm 0,25 µm ZB-WAX fused silica oszlopon végezték. A mérőgörbét 20% poliakrilamidot tartalmazó oldatból 0,1-2,0 µg/mL tartományban vették fel. A visszanyerés meghatározása céljából 1 mL 25%-os poliakrilamid oldathoz 100 µL (10 µg/mL) koncentrációjú vizes akrilamid oldatot adtak 2-metilakrilamid belső sztenderd kíséretében (50 µg/mL). A nitrogén-foszfor detektálás mellett az akrilamid meghatározásához alternatívan tömegszelektív detektort is alkalmaztak egy 60 m × 0,25 mm, 0,25 µm filmvastagságú DB-Wax oszlop használatával [40].

Az akrilamid élelmiszerekből való meghatározása kis molekulatömege (71,08 Da), hiányzó kromofor tulajdonsága, nagy polaritása, jó vízoldhatósága, markáns reakcióképessége és csekély illékonyága miatt meglehetősen kényelmetlen feladat. A laboratóriumok által használt gázkromatográfiai elválasztáshoz brómozott származékot kell készíteni. A folyadékromatográfiai elválasztást pedig számos, az akrilamiddal



6. táblázat. A 2017/2158 EK Rendelet IV. mellékletének akrilamid referencia-szintjei [9]  
Table 6. Acrylamide benchmark levels of Appendix IV of Regulation 2017/2158 (EU) [9]

Élelmiszer / Food product	Referencia-szint Reference level µg/kg
Hasábburgonya (azonnal fogyasztható) / French fries (ready-to-eat)	500
Friss burgonyából és burgonyapépből készült burgonyaszírom / Potato crisps from fresh potatoes and from potato dough	750
Burgonyaalapú keksz / Potato-based crackers	750
Burgonyapépből készült egyéb burgonyás termékek / Other potato products from potato dough	750
Kenyér, búzából készült kenyér / Wheat based bread	50
Kenyér, búzától eltérő alapanyagból készült kenyér / Soft bread other than wheat based bread	100
Reggeli gabonapelyhek (a zabkása kivételével) - Korpából készült termékek és teljes kiőrlésű gabonából készült gabonapehely, puffasztott gabona / Breakfast cereals (excl. porridge) - bran products and whole grain cereals, gun puffed grain	300
Reggeli gabonapelyhek (a zabkása kivételével) - Búzából és rozsból készült termékek* / Breakfast cereals (excl. porridge) - wheat and rye based products *	300
Reggeli gabonapelyhek (a zabkása kivételével) - Kukoricából, zabból, tönkölybúzából, árpából és rizsből készült termékek / Breakfast cereals (excl. porridge) - maize, oat, spelt, barley and rice based products*	150
Édes keksz és ostya / Biscuits and wafers	350
Sós keksz, a burgonyaalapú keksz kivételével / Crackers with the exception of potato based crackers	400
Ropogós kenyér / Crisp bread	350
Mézeskalács / Ginger bread	800
Az e kategóriába tartozó egyéb termékekhez hasonló termékek (édes keksz, ostya stb.) Products similar to the other products in this category	300
Pörkölt kávé / Roast coffee	400
Instant (azonnal oldódó) kávé / Instant (soluble) coffee	850
Pótkávé, kizárólag gabonafélékből készült pótkávé / Coffee substitutes, coffee substitutes exclusively from cereals	500
Pótkávé, gabonafélék és cikória keverékéből készült pótkávé / Coffee substitutes, coffee substitutes from a mixture of cereals and chicory	*
Pótkávé, kizárólag cikóriából készült pótkávé / Coffee substitutes, coffee substitutes exclusively from chicory	4000
Bébiételek, csecsemők és kisgyermek számára készült feldolgozott gabonaalapú élelmiszerek, a keksz és a kétszersült kivételével / Baby foods, processed cereal based foods for infants and young children excluding biscuits and rusks*	40
Csecsemők és kisgyermek számára készült keksz és kétszersült / Biscuits and rusks for infants and young children*	150

\* A reggeli gabonapelyhekre, a pótkávékra és a csecsemők táplálására szolgáló élelmiszerek referencia-szintjeivel kapcsolatos szabályozás részleteit a 6. táblázat nem tartalmazza.

\* The details of measures of reference levels related to the breakfast cereals, coffee substitutes and infant formulas the table 6. doesn't contain.

együtt extrahálódó vegyület zavarhatja. A nagyfelbontású HPLC-hez kapcsolt Quadrapol-Orbitrap hibrid tömeg-analizátor (HPLC-Q-Orbitrap) alkalmazása bővítheti a vegyület analitikai lehetőségeinek tárházát. Pugayeva és munkatársai [41] QuEChERS (Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe) módszeren alapuló tisztítással kapott extraktumokat egy 100 × 3,0 mm, 5 µm szemcseméretű állófázist tartalmazó Phenomenex (Torrance, USA) oszlopon gradiens elúcióval UPLC készüléken választotta el. Az „A” eluens hangyasav 0,1%-os vizes oldata, a „B” eluens pedig ugyancsak hangyasav 0,1%-os acetónitriles

oldata volt. Az extraktumokból 10 µL-t injektáltak a HPLC készülék loop-jába. Eljárásukkal a legkisebb validált akrilamid-szint pörkölt kávéból 10 µg/kg volt.

A rendszer ionforrása egy pozitív ionizációs módú, nagyhőmérsékletű elektropray egység volt (H-ESI-I – Heated Electropray Ionisation). A prekursor ion m/z értéke 72,0444 Da, a belső szterderként használt D<sub>3</sub>-akrilamid estében pedig 75,0632 Da volt (ne felejtjük el, nagyfelbontású MS-rendszerről beszélünk). A szkennelési tartományt 50 és 80 m/z közötti tömegszámra állították be.

A homogenizált mintákat 10 mL vízzel és 10 mL acetonitrillel extrahálták. Az extraktumokhoz magnézium-szulfátot és nátrium-kloridot adtak, alapos rázás után centrifugálták, majd az acetonitriles kivonathoz 200 mg PSA-t (Primary Secondary Amine) és 600 mg magnézium-szulfátot adtak. A keveréket vortexezés után centrifugálták, majd a felülúszó 2 mL-ét 3 mL acetonitrillel aktivált, vákuummal szárított Strata NH<sub>2</sub>SPE oszlopon engedték át vákuum használata nélkül. A HPLC-Q-Orbitrap elválasztást az SPE oszlopról lecsepegő eluátumból végezték. Az elválasztáshoz hidrofil kölcsönhatású oszlopot (HILIC – Hydrophilic Interaction Chromatography) használtak. A tömegspektrometriás detektálást célzott MS2 módban végezték. A vizsgálni kívánt ionokat a Quadropol egységgel szűrték, a HCD (High Energy Collision Dissociation) cellában fragmentálták, majd a C-trap (Cross-section trap) egységben gyűjtötték össze. Az azonosításhoz és mennyiségi meghatározáshoz a 72,0 → 54,9 és 75 → 58,0 m/z átmeneteket vették alapul (utóbbi a D<sub>3</sub>-akrilamid belső sztenderd átmenete). A mérőgörbét 10 – 500 µg/kg tartományban vették fel. A különböző kávéminták addicionált akrilamid-tartalmát három napon keresztül jól reprodukálhatóan voltak képesek mérni 10, 50, 200 és 450 µg/kg tartományban. Az átlagos RSD<sub>r</sub>-értékek 6 ismétléssel a növekvő koncentrációkkal addicionált mintáknál rendre 7,8, 4,6, 3,5 és 2,3 % értékűek voltak. A visszanyerés 100-111%-os tartományban maradt. A visszanyerés valós kávéminták elemzésénél 99 és 109% közé esett. Munkájuk során 22 kávé márkát elemeztek. A különböző pörkölésű kávéminták akrilamid-tartalma a 166 és 503 µg/kg közötti tartományba esett [41].

A nagy zsírtartalmú élelmiszerek akrilamid tartalmának meghatározása a vegyület nagy polaritása és reakció-készsége miatt nehéz. Az akrilamid ugyanis érzékeny a magas hőmérsékletre, az ultrahangra, a kémhatásra, a mikroorganizmusok bontó aktivitására és az együtt extrahálódó zavaró vegyületekre. Li és munkatársai [42] a különböző élelmiszermintákat (burgonyaszirm, burgonya chips, kréker) húsdarálással aprították, homogenizálták, majd n-hexánnal zsírtalanították. A zsírtalanított mintákat 2 mol/L vizes nátrium-klorid oldattal extrahálták. Az extraktumokat centrifugálták, majd a felülúszó részt 100-100 µL Carrez I, illetve Carrez II oldattal derítették. A derítés után ismét centrifugáltak, majd a felülúszót etilacetáttal extrahálták. A szerves fázishoz vizet adtak, és nitrogénáramban 500 µL térfogatra bepárolták (megjegyzés: szárazra párolás hatására az akrilamid a mintában bomolhat). A végső térfogatot vízzel 2,0 mL-re állították be. A kivonat szennyezőanyagait Oasis HLP (6 mL, 200 mg) SPE oszlopon való átvezetéssel távolították el, végül az extraktumot 0,22 µm pórusméretű szűrőkorongon szűrték. A nagyobb zsírtartalmú minták esetében Oasis MCX (3 mL, 60 mg) SPE oszlopon tisztítva érték el jobb visszanyerési értékeket.

Az elválasztást, azonosítást és mennyiségi meghatározást UHPLC-MS/MS rendszeren végezték

Chrome-Matrix C18 (2,6 µm, 2,1×100 mm) oszlop használatával. Az elválasztást gradiens módban végezték. A lineáris gradiens elúció alapoldata 0,1% hangyasav-oldat volt, amelyhez 1,0-15% metanolt kevertek. Az elválasztás végén az oszlopot 15-100% metanol-0,1% hangyasav oldatával tisztították.

Az elválasztásokat Atlantis dC18 (3 µm, 4,6×150 mm) oszlopon is elvégezték. A lineáris gradiens ebben az esetben 0,1% hangyasavas alapoldathoz adagolt 80-100% metanollal állították elő. Az elválasztás után az oszlopot 100% metanollal mosták. A szerzők tapasztalata szerint a Chrome-Max C18 (2,6 µm, 2,1×100 mm) oszlop analitikai teljesítménye bizonyult jobbnak kísérleteik során.

Az elválasztott molekulákat pozitív ESI forrásban ionizálták, a tömegspektrometriás adatokat MRM módban gyűjtötték. A felvett mérőgörbe 2 – 800 ng/mL tartományban volt lineáris. Chrome-Matrix C18 (2,6 µm, 2,1×100 mm) oszlop használata mellett a mérések LOD-értéke 2, LOQ-értéke pedig 4 µg/kg volt. A mérési eredmények szórása (RSD) nem haladta meg a 3,3 %-ot. Az átlagos visszanyerés 89% felett volt [42].

Az akrilamid élelmiszerekben való meghatározására nemcsak kromatográfiai technikák alkalmasak. Hu munkacsoportjával [43] fluoreszcenciás immunsay elven alapuló módszert dolgozott ki elektrokémiai bioszenzor alkalmazásával. A módszer a N-akriloxi-szukcinimiddel (NAS) módosított vízdoldható amino-CdSe/ZnS QDs ( $\lambda_{em}=600$  nm) félvezető nanorészecskék (QD = Quantum Dot) fluoreszcens fénykibocsátása változásán alapul (NAS-QDs). A NAS-QDs komplexet difenil-(2,4,6-trimetilbenzoi)-foszfin (TPO) fotoiniciátor jelenlétében UV fényrel polimerizálták. A polimernek önmagában alacsony a fluoreszcenciás fénykibocsátása. Ha a rendszerhez akrilamidot adtak, számottevően nőtt a polimerizált NAS-QDs komplex fluoreszcenciája. A vizsgálat során mintából a HPLC technikához megszokott módon vonták ki az akrilamidot. A módszer LOD-értéke  $3,5 \times 10^{-5}$  g/L (35 µg/L), amely megfelelt a burgonya chips-ek és különféle sütemények vizsgálatánál támasztott érzékenységi követelményeknek. A módszer külön előnye, hogy az eredményt az akrilamidhoz hasonló szerkezetű molekulák az L-aszparagin kivételével lényegében nem zavarják [43].

#### 4. Anyag és módszer

##### 4.1.1. A Wessling laboratóriumaiban használt módszerek irodalmi forrásai

Az akrilamid élelmiszerekből történő kimutatására és mennyiségi meghatározására a WESSLING Hungary Kft. Élelmiszerbiztonsági Üzletágának laboratóriumában alkalmazott módszer alapját Hoenecke és munkatársai [44], valamint Mastovska és munkatársai [45], közleményei képezték.

A Hoecke-kutatócsoport által közölt egyik módszerrel különböző ételek, például burgonyapüré, sült burgonya, gabona, kenyér, pörkölt kávé mintái könnyen vizsgálhatók. Másik, az előbbinél összetettebb eljárásokból álló módszerükkel az ezeknél bonyolultabb mátrixok, például kakaó, oldható kávé, melasz vagy maláta analízise is lehetséges. Előkészített mintáikat GC-MS/MS technikával analizálták. A tömegspektrometriás vizsgálatnál az akrilamid két tömegátmenete alapján 1 µg/kg érzékenységet is el lehet érni. A rutin laboratóriumi gyakorlatban a gázkromatográfiás technikával 5 µg/kg, a folyadékkromatográfiás technikával 30 µg/kg alsó méréshatárral (LOQ) lehet számolni. A mérések variációs koefficiensei mátrixtól függően 3-12% tartományba estek [44]. Mastovska és munkatársa módszerében acetonitril-víz elegyével extrahálnak, majd a zsírtalanításhoz n-hexánt használnak. Az extrakciónál az akrilamid az acetonitriles fázisba oldódik bele. A kivonat összerázása, rövid centrifugálása után a felülülő n-hexános oldatot elöntik, majd az acetonitriles oldat 1 mL-éhez PSA (Primary Secondary Amine) szorbenst és vízmentes magnézium-szulfátot adnak. Az így kapott extraktumot vizsik az elválasztó rendszerre. A tömegspektrometriás elemzéshez pozitív ESI forrást használnak [45].

A Magyar Szabványügyi Testület 2015-ben honosította és 2015 augusztusában adta ki az EN 16618:2015 számú, az akrilamid élelmiszerekben történő meghatározásának vizsgálati módszerét leíró nemzetközi szabványt [46]. Akkreditált vizsgálatainkat e szabvány előírásai alapján végezzük.

#### 4.1.2. Készülékek és eszközök

- 50 mL-es és 10 mL-es polipropilén centrifugacsövek,
- Horizontális rázó gép,
- Vortex készülék,
- Centrifuga,
- Mérőlombikok 5, 10, 50 mL térfogatban,
- Kalibrált automata pipetta (100-1000 µL),
- Hamilton-fecskendők (5, 100, 500, 1000 µL),
- Analitikai mérleg (0,1 mg pontosságú),
- HPLC készülék tandem tömegszelektív detektorral;

#### 4.1.3. Vegyszerek, referencia anyagok

- Hangyasav (HPLC tisztaságú),
- n-Hexán (HPLC tisztaságú),
- Acetonitril (HPLC tisztaságú),
- HPLC tisztaságú víz (pl. Milli Q),
- Magnézium-szulfát, vízmentes,
- Nátrium-klorid,
- PSA (primer szekunder amin szorbens),
- A-eluens: 1 mL hangyasav + 5 mL acetonitril 1 L Milli Q vízben,
- B-eluens: acetonitril,

- SPE-oszlopok (multimode polisztirol-divinilbenzol apoláros erős anion- és kationcserélő, 1000 mg/6 mL),
- Akrilamid standard (Sigma-Aldrich katalógusszám: A3553),
- D<sub>3</sub>-Akrilamid standard (Sigma-Aldrich katalógusszám: 636568),
- 1,2,3-<sup>13</sup>C<sub>3</sub>-akrilamid 10 mg/L vizes oldata (Sigma-Aldrich katalógusszám: A586617);

#### 4.1.4. Mintaelőkészítés saját vizsgálati módszerünkkel

A vizsgálatokhoz 2 g mintából indultunk ki. Egy 50 mL-es, zárható centrifugacsőben az addicionált mintákhoz 500 µg akrilamidnak megfelelő referencia oldatot és 500 µg D<sub>3</sub>-akrilamidnak megfelelő belső sztenderd oldatot, majd 5 mL n-hexánt adtunk és alaposan összeráztuk. Az elegyhez 10 mL Milli Q vizet, 10 mL acetonitrilt, 4 g vízmentes magnézium-szulfátot, 0,5 g nátrium-kloridot adtunk, 5 perces rázás után 10 percig 3700 fordulatszámra centrifugáltuk.

A centrifugálás után az acetonitriles fázisból egy 10 mL-es centrifugacsőbe 1 mL-t pipettáztunk, amelyben 50 mg PSA és 150 mg magnézium-szulfát volt. 10 másodperces vortexelés után a cső tartalmát további 2 percig 3700 RCF-en centrifugáltuk, majd az akrilamidot tartalmazó fázist fényvédő fiolába pipettáztuk, lezártuk és a mérésekig hűtve tároltuk.

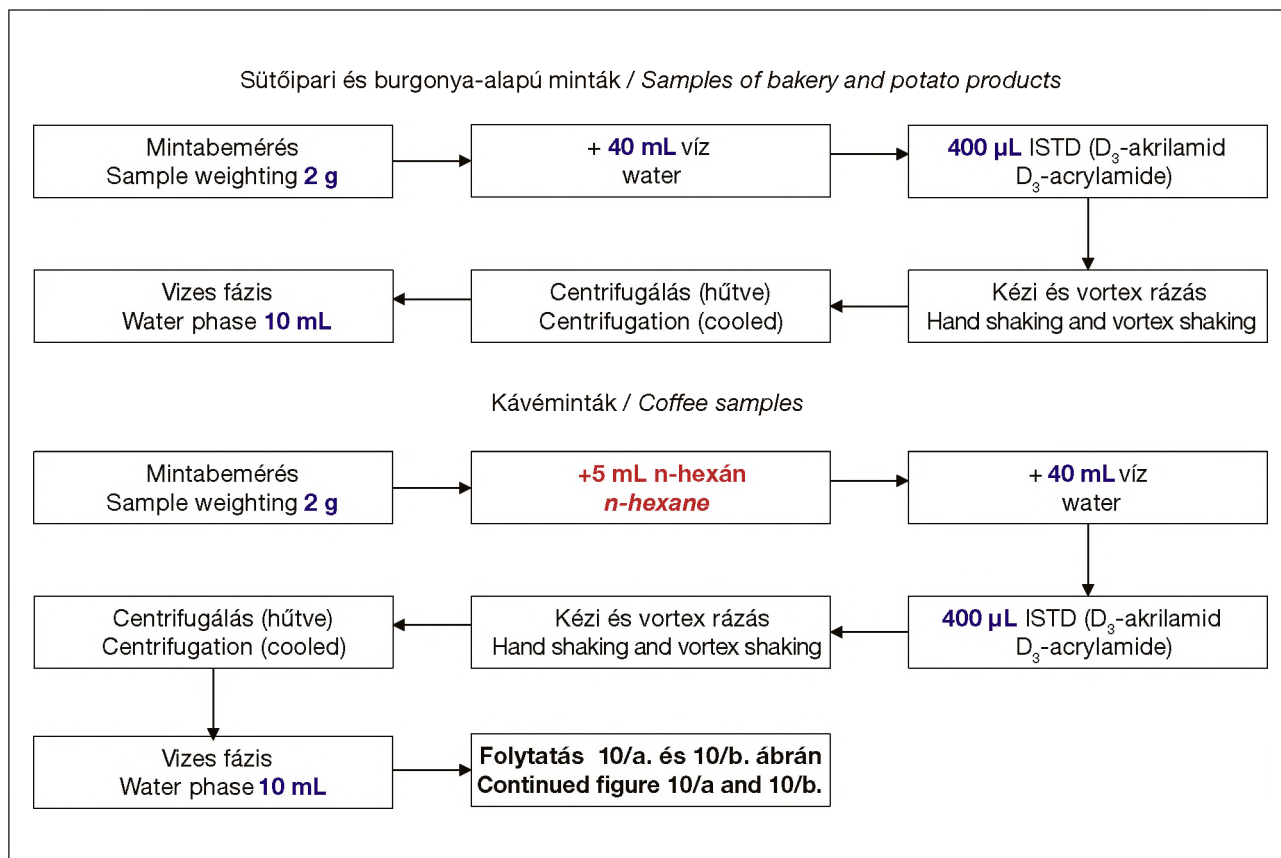
#### 4.1.5. Mintaelőkészítés az MSZ EN 16618:2015 sz. szabvány alapján

Mivel a hivatkozott forrás [46] mindenki számára könnyen hozzáférhető, ezért a szabványos vizsgálat extrakciós lépéseit diagram formájában vázlatosan közlöm. A **9. ábrán** a sütőipari és burgonya alapú termékek szabványos extrakciós eljárásának lépései láthatók. A szabvány szerint a sütőipari és burgonya alapú termékek külön zsírtalanítás nélkül is extrahálhatók, a kávé minták esetében azonban szükség van a n-hexános lépésre.

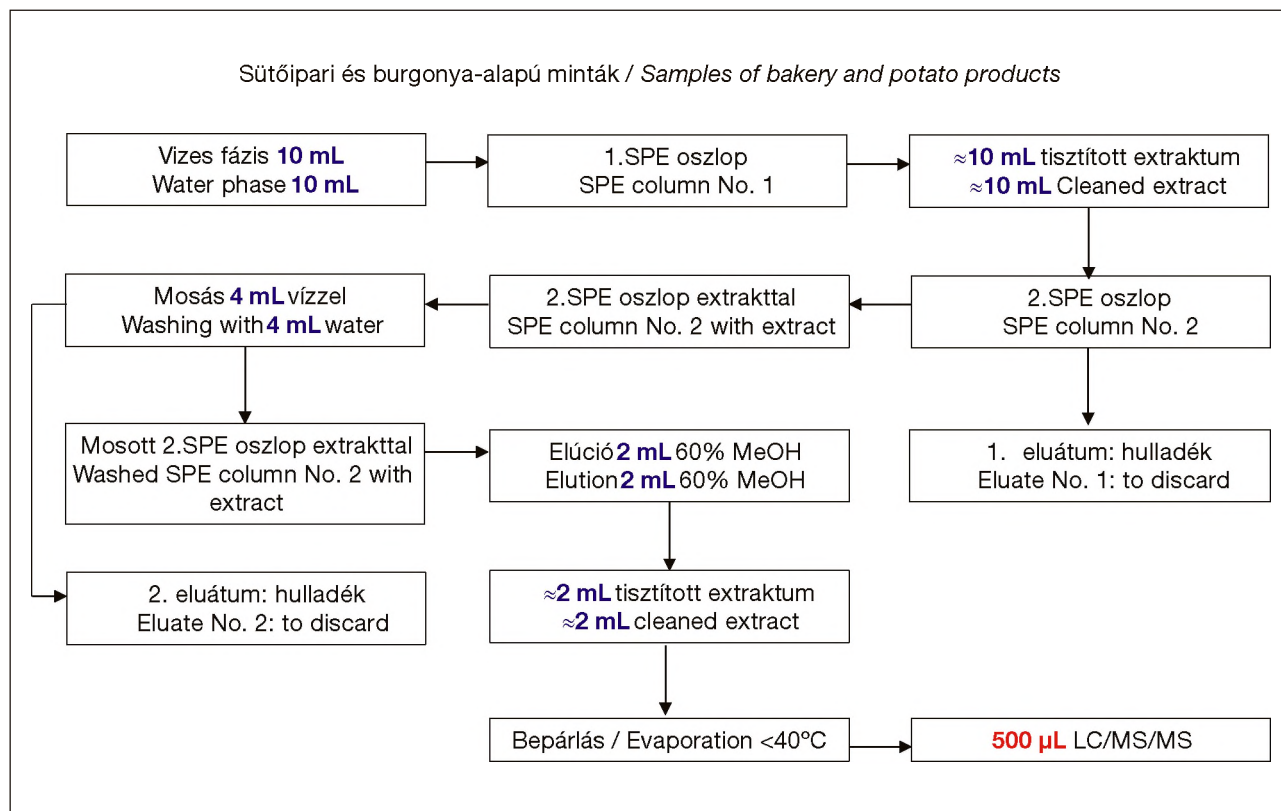
A **9. ábra** szerinti vizes extraktumokat 2 db SPE-oszloppal tovább tisztítottuk. A szilárdfázisú extrakciós oszlopon előírt tisztítás lépéseit a **10/a. és 10/b. ábrák** tartalmazzák a sütőipari és burgonya-, illetve a kávétermékekre.

Az extraktumok tisztításához alkalmazott 1. számmal jelzett SPE oszlopokat használat előtt 3 mL metanollal majd 2 × 6 mL vízzel kondicionáltuk. A 2. számmal jelzett SPE oszlopok kondicionálása 5 mL metanollal, majd 5 mL vízzel történt. A mintát vákuum alkalmazása nélkül 30 csepp/perc sebességgel hagytuk a tölteten átfolyani. A kromatográfiás elválasztáshoz és a mennyiségi meghatározáshoz valamennyi extraktum térfogatát 500 µL térfogatra állítottuk be legfeljebb 40 °C hőmérsékletű blokktermosztát használatával.

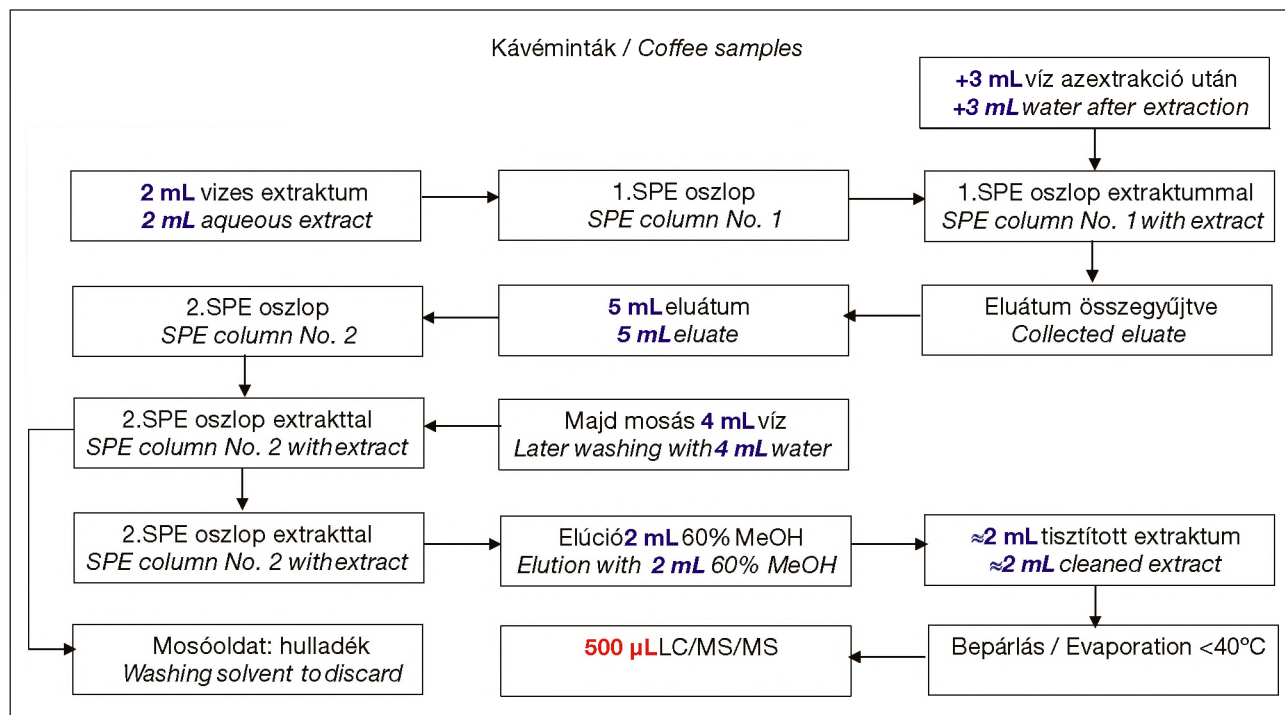




9. ábra. Sütőipari, burgonya-alapú és kávétermékek MSZ EN 16618:2015 szabvány szerinti extrakciós lépései [46]  
Figure 9. Extraction steps of bakers' wares, potato-based and coffee products using standard MSZ EN 16618:2015 [46]



10/a. ábra. Sütőipari, burgonyaalapú termékek extraktumának az MSZ EN 16618:2015 szabvány szerinti SPE oszlopos tisztítási lépései [46]  
Figure 10/a. SPE column clean-up steps of the extracts of bakers' wares and potato-based products according to standard MSZ EN 16618:2015 [46]



10/b. ábra. Kávé és kávékészítmények extraktumának az MSZ EN 16618:2015 szabvány szerinti SPE oszlopos tisztítási lépései [46]  
Figure 10/b. SPE column clean-up steps of the extracts of coffee and coffee-based products according to standard MSZ EN 16618:2015 [46]

#### 4.1.6. Vízminták előkészítése

A vízmintákból 1 mL-t pipettáztunk egy 2 mL-es reakcióedénybe (vial), majd Hamilton fecskendővel 10 µL <sup>13</sup>C<sub>3</sub>-akrilamid belső sztenderdet adtunk hozzá. A gázkromatográfiás mérésekhez ezt az oldatot használtuk.

#### 4.1.7. A mérőgörbe adatainak koncentrációi, a mérések minőségbiztosítása

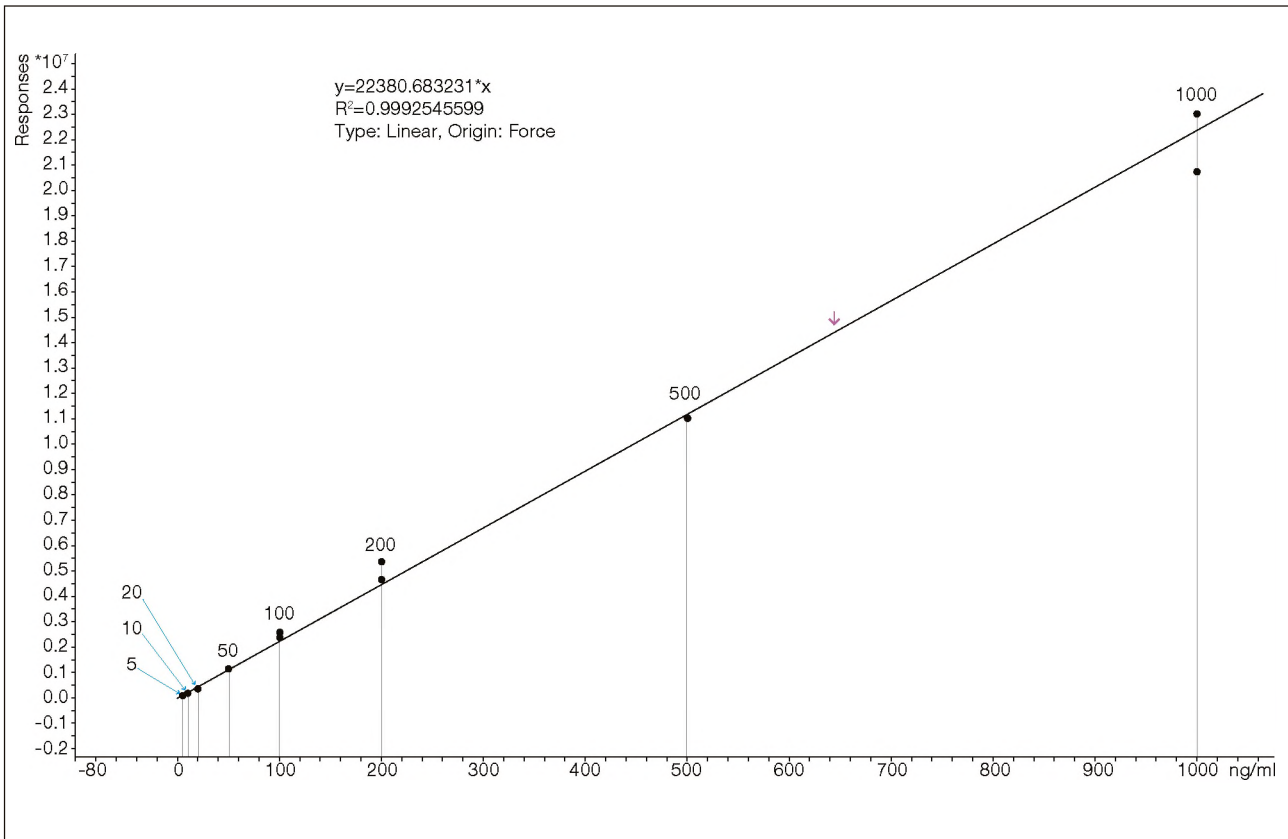
A vizsgálatokhoz acetonitrillel 1,0 mg/mL akrilamid és 100 µg/mL D<sub>3</sub>-akrilamid törzsoldatokat készítettünk. A törzsoldatokat fénytől elzárva -20 °C-on legfeljebb két évig tároltuk. A törzsoldatokból munkaoldatokat, majd kalibrációs oldatokat készítettünk. A mérésekhez két kalibráló sorozatot készítettünk. A mérőgörbét 5 és 1000 µg/kg tartományba vettük fel.

A vizsgálatok során minden mérési sorozatban sztenderd addíciós mintákat is mértünk, sorozatonként 3 kalibrációs ponttal dolgoztunk. A kalibráció aktuális állapotát csak az  $r^2 > 0,99$  regressziós érték esetén fogadtuk el. A visszanyerési értékek elfogadási tartománya 70% – 120% volt. A végeredményeket az elfogadási tartományon belüli visszanyerés értékekkel korrigáltuk. Az ismeretlen addíciós minták MRM ionarányai legfeljebb 20%-ban térhettek el a sztenderdek azonos paraméterekkel mért MRM ionarányaitól. A célkomponensek elfogadott retenciósi ideje  $\pm 2,5\%$  határon belül volt a kalibráló oldatok komponenseinek retenciósi adataihoz képest. A 2009 és 2017 közötti időben vizsgált élelmiszer- és

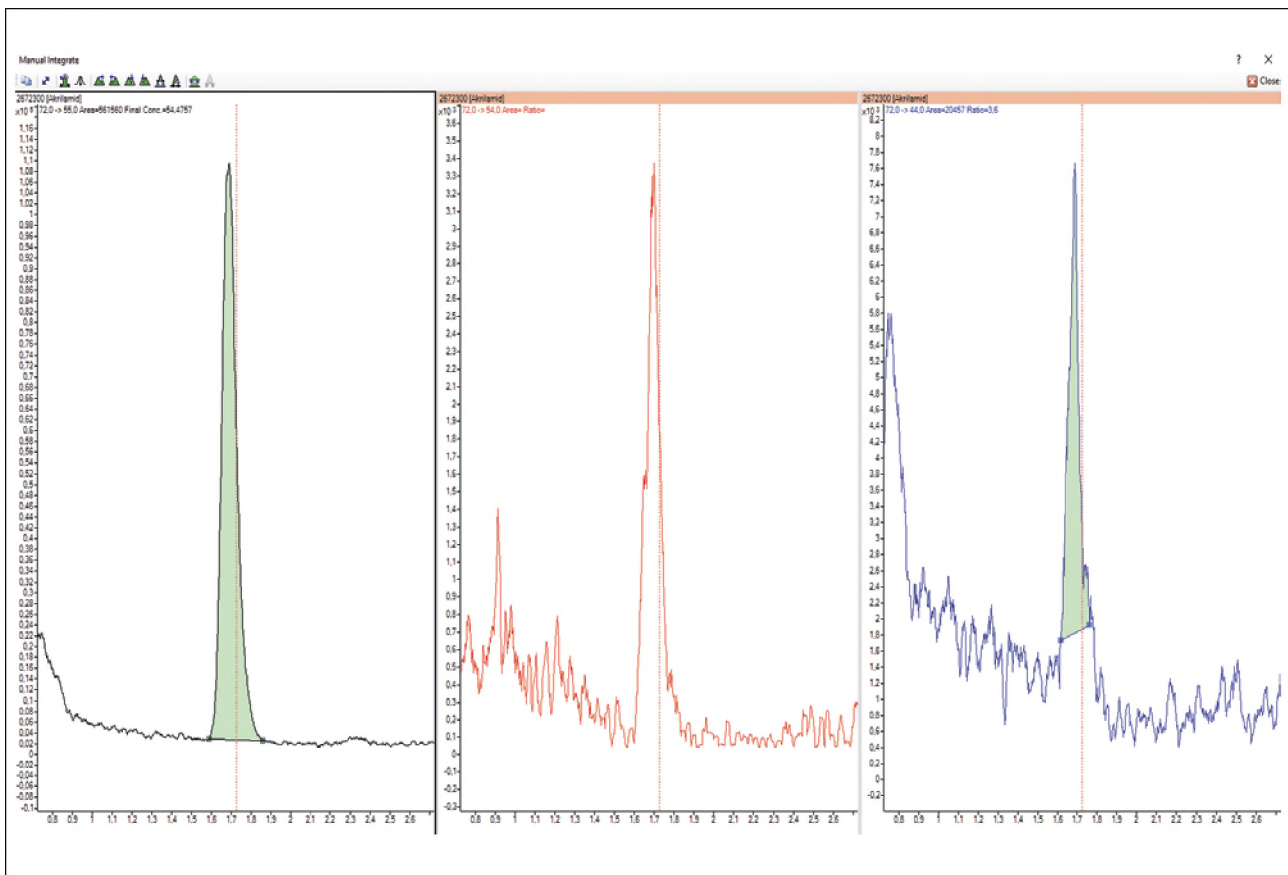
vízminták eredményeinek minőségét tanúsított anyagminta időszakonként ismételt elemzésével ellenőriztük. A kalibrációhoz használt kalibrációs görbét a **11. ábra** mutatja be. A görbét 20, 50, 100, 200, 500 és 1000 ng/mL (µg/kg) tartományban vettük fel. Az illeszkedés  $r^2$ -értéke 0,9925. A kalibrációs adatok alapján méréseink alsó mérési határát LOQ = 10 µg/kg értéknek állapítottuk meg (az LOQ érték vízmintáknál 1,0 µg/L volt). A **12. ábrán** az 54 µg/kg akrilamid-tartalmú referencia-anyagminta (CRM – Certified Reference Material) felvételénél kapott kromatogramokat mutatom be a rendre a 72→55, 72→54, és 72→44 Da átmenetekenél.

#### 4.1.8. A főbb kromatográfiás és tömespektrometriás jellemzők

- HPLC-oszlop: Hypercarb™ (50 mm × 2,1 mm), Hypercarb™ (10 mm × 2,1 mm) előtét-oszloppal,
- Oszloptér: 22 °C ± 2 °C Injektálási térfogat: 10 µL,
- Mozgófázis: 0,1% ecetsav vizes oldata,
- Eluens áramlási sebessége: 400 µL/perc,
- Kromatográfiás idő: kb. 8 perc (az akrilamid 1,7 percnél eluálódott),
- Lefúvató gáz: 400 °C N<sub>2</sub> 600 L/óra,
- Porlasztógáz: N<sub>2</sub>,
- Kúpgáz: N<sub>2</sub>,
- Ütköztető gáz: Ar, 2,3×10<sup>-3</sup> mbar nyomással,
- Ionforrás: pozitív ESI 125 °C,
- Kapilláris: 2 kV,
- Kúpfeszültség: 20 V,



11. ábra. Az akrilamid mérésének mérőgörbéje: 5,0-1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $Y=2238,6832 \cdot x$ ,  $r^2=0,9925$ )  
 Figure 11. The calibration curve of acrylamide measurement: 5,0-1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $Y=2238,6832 \cdot x$ ,  $r^2=0,9925$ )



12. ábra. Az 54  $\mu\text{g}/\text{kg}$  akrilamid-tartalmú CRM SIM kromatogramjai balról jobbra az 72→55, 72→54, és 72→44 átmeneteknél  
 Figure 12. SIM chromatograms of a CRM containing 54  $\mu\text{g}/\text{kg}$  acrylamide, from left to right at the 72→55, 72→54 and 72→44 transitions



- Hexapol feszültség: 10 V.
- Jellemző ionátmenetek: 72 → 55, 75 → 58 (9 eV), 72 → 44 (20 eV), 72 → 54 (16 eV);

A vizsgálatokat Agilent TripleQuad 6410/6490 LC-MS/MS készülékkel végeztük MRM mérési móddal.

#### 4.1.9. A főbb gázkromatográfiás és tömegspektrometriás jellemzők (vízminták analíziséhez)

- Készülék: Agilent 6890N gázkromatográf,
- Vivőgáz: hélium, konstans flow: 1,3 cm<sup>3</sup>/perc (41 cm/sec),
- Kolonna: Stabilwax (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm),
- Hőmérséklet program: 30 °C (2 perc), 25 °C / perc 200 °C -ig (3 perc),
- Injektálás: pulsed splitless, 2 μL,
- Injektor hőmérséklet: 250 °C,
- Tömegspektrométer: Agilent 5973N MSD,
- Transzfer line hőmérséklete: 300 °C,
- Analízis mód: Szelektív ionkövetés (SIM), m/z = 71, 74;

### 5. Vizsgálati eredmények

#### 5.1. Vízminták vizsgálati eredményei

A 2006-2017 közötti időszakban ügyfeink megrendelése alapján 250 db magyarországi eredetű vízminta vizsgálatát végeztük el LOQ = 1,0 μg/L alsó méréshatárral. Az akrilamid szintje valamennyi mintánkban az LOQ értéke alatt volt.

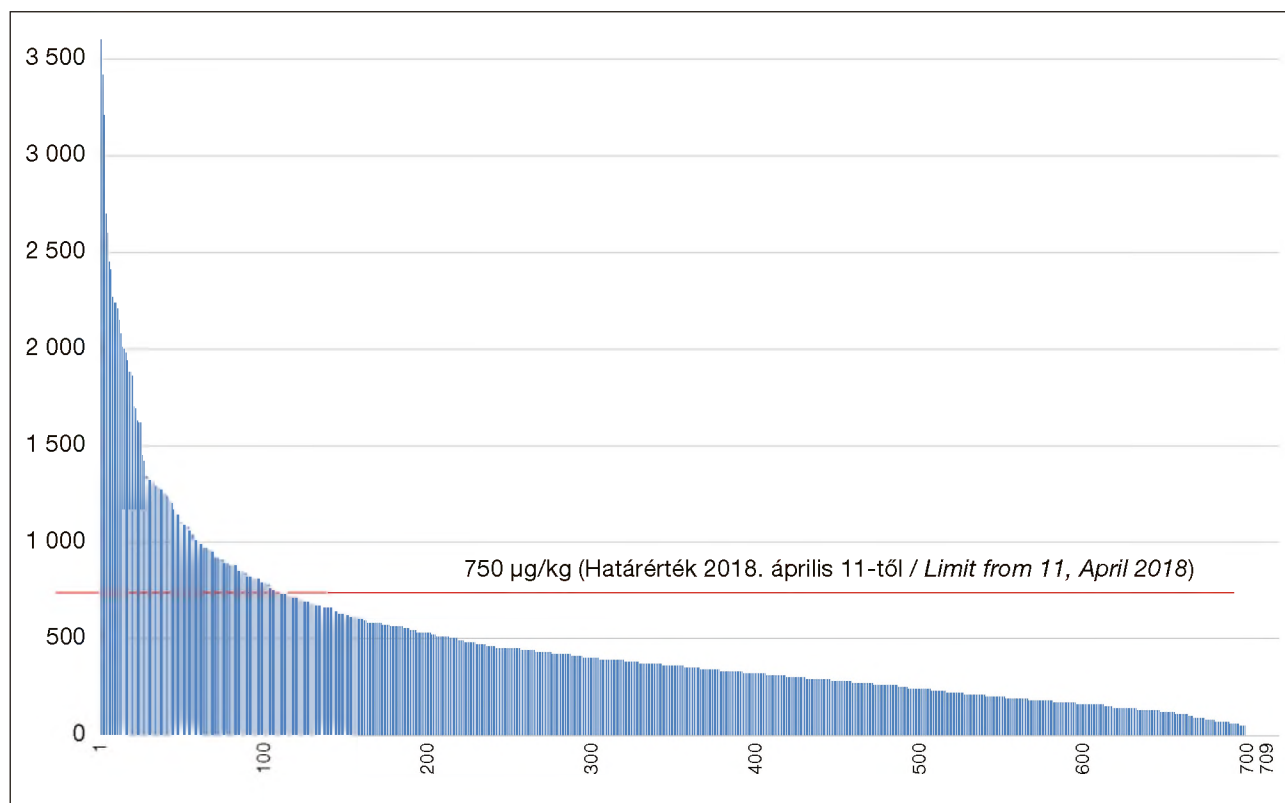
#### 5.2. Szilárd élelmiszer mintáink vizsgálati eredményei

2017 végéig laboratóriumunkba összesen 783 db szilárd élelmiszer minta érkezett akrilamid tartalom meghatározásra. Ezek között 14 db sós keksz, 28 db sütőipari termék, 25 db egyéb élelmiszer és 716 db burgonya chips minta volt. A szóban forgó minták vizsgálatát ügyfeleink annak ellenére rendelték meg, hogy az Európai Unióban a tárgyidőszak alatt élelmiszerekre vonatkozóan nem léteztek rendelettel szabályozott referencia határértékek.

A vizsgált 14 db sós kekszekben a 10 μg/kg LOQ érték és 290 μg/kg közötti akrilamid tartalmat találtunk. Az átlagos akrilamid-koncentráció 126 μg/kg volt.

Laboratóriumunk 28 db sütőipari terméket vizsgált. Az akrilamid mennyisége a legtöbb termékben az LOQ érték alatt volt. Mindössze 5 mintánál kaptunk 30 és 50 μg/kg közötti értékeket. Megjegyzem, hogy a jelenleg érvényes szabályozás szerint a kenyerek megengedett akrilamid szintje 50 μg/kg, tehát a vizsgált termékek megfeleltek volna az újonnan életbelépett szabályozási követelményeknek [9].

A további 25 db különféle élelmiszer minta (magvak, növényi zsírok, zöldség-készítmények, tejipari termékek stb.) nem sorolható egységes termékcsoporthoz. Közülük 5 minta kivételével valamennyi termék akrilamid szintje az LOQ értéke alatt volt. Az LOQ feletti akrilamid koncentrációk 70 és 220 μg/kg közé estek. A minták egyedi jellege miatt a vizsgálati



13. ábra. Burgonyaalapú termékeink mérési eredményeinek ábrája az adatok csökkenő sorrendjében (μg/kg)  
Figure 13. Acrylamide values of potato based samples depicted in descending order (μg/kg)

eredményekből nem lehet érdemleges következtetéseket levonni.

Szilárd élelmiszermintáink zömét burgonya alapú készítmények, chips-ek, szirmok, sült burgonyák tették ki. A 2006 és 2017 közötti időszakban vizsgált 715 termékből az akrilamid mindössze 21 db esetében nem volt kimutatható (2,9% „negatív minta”).

Ez azt jelenti, hogy a burgonyából készült élelmiszerek 97,1%-a az LOQ érték felett tartalmazott akrilamidot (97,1% „pozitív” minta). A pozitív minták közül 106 db esetében mértünk a ma már hatályos szabályzás szerint a 750 µg/kg feletti akrilamid tartalmat. Ez a mennyiség az összes burgonya alapú minta 14,8%-át tette ki. A **13. ábrán** e mintacsoport csökkenő sorrendbe állított értékeiből álló eloszlásfüggvényre emlékeztető diagramja látható. A diagramterületen keresztülhúzott vonal jelzi a 2018-ban érvényes szabályozás szerinti megengedhető legmagasabb határértéket (750 µg/kg). A **14. ábrán** a burgonya-alapú termékek mérési eredményeinek hisztogramját mutatom be.

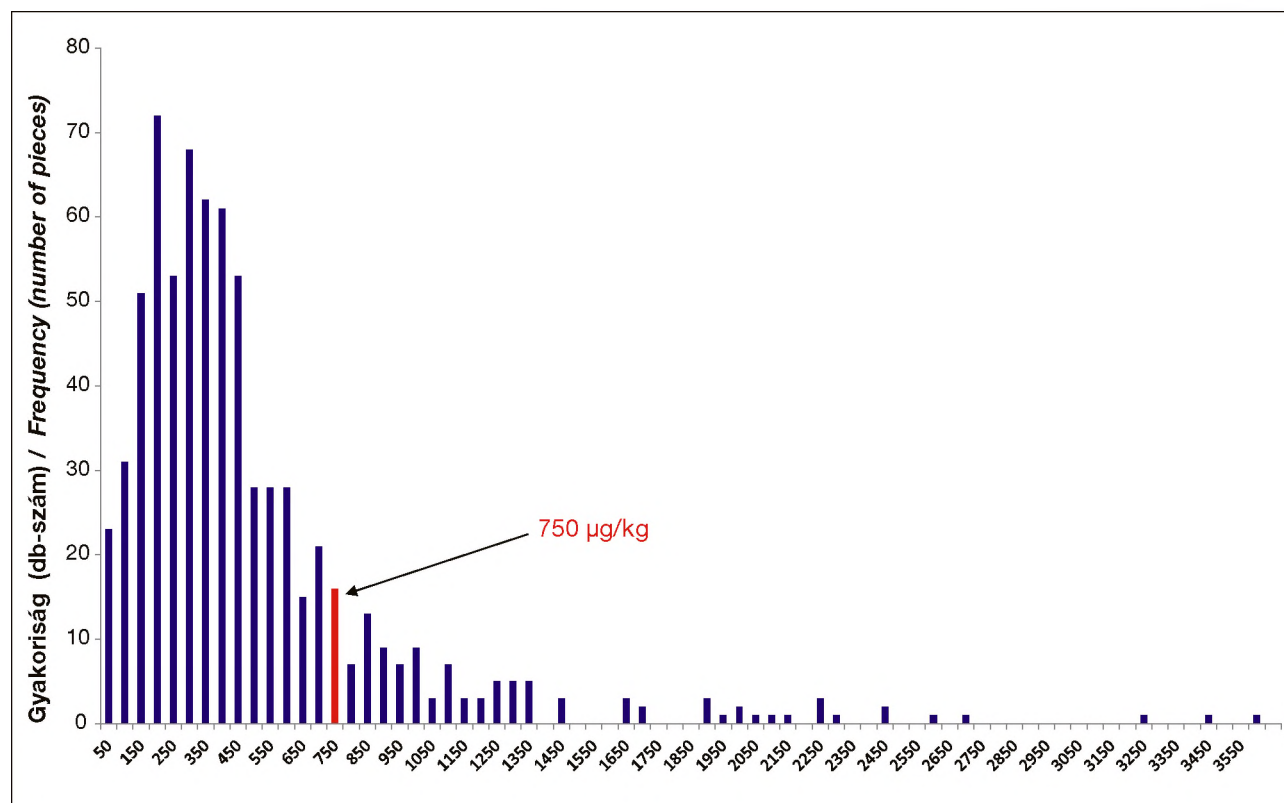
## 6. Következtetések

Az akrilamidnak az ember egészségére gyakorolt káros hatását sok évtizede ismeri a tudomány. A molekula reaktív NH<sub>2</sub>-csoportja révén könnyen reagál az életfontosságú fehérjékkel, közöttük a sejtosztódás genetikai szabályozását végző enzimekkel. Jelenléte élelmiszerekben 2002 óta ismert. Az élelmiszerbiztonsággal kapcsolatos szakirodalomban nagy

számban állnak rendelkezésre a vegyület biokémiai, neurotoxikus, genotoxikus, karcinogén hatásával, jelenlétének minél nagyobb érzékenységgel való kimutatási módszereivel foglalkozó dolgozatok. Az analitikai technika fejlődésével egyre bonyolultabb élelmiszer-mátrixok elemzésére nyílik lehetőség.

A 2002 óta eltelt 16 esztendőben az Európai Unió felelős intézményei alapos felmérő munka eredményei alapján javasolták, hogy a Bizottság alkosson rendeletet az akrilamid élelmiszerekben való jelenlétének csökkentése, a megengedhető referenciaszintek megállapítása végett. Így született meg a 2017-ben hatályba lépett rendelet, amelynek előírásai 2018. április 11-től valamennyi, közfogyasztásra termelő élelmiszer-előállító üzem, vendéglátóhely számára kötelezőek.

Örvendetesnek tartom, hogy ügyfeleink az uniós szabályozás hiánya ellenére már több, mint 10 éve ellenőriztetik termékeik akrilamid tartalmát. A laboratóriumainkban vizsgált – összesen – 1033 db minta eredményeiből az eltelt mintegy 11 év alatt értékelhető következtetéseket a burgonya alapú élelmiszerek akrilamid tartalmából vonhatunk le. A 716 db chips, szirm és sült készítmény akrilamid tartalmának statisztikai eloszlása – annak ellenére, hogy mintáink nem rendszerszerű, reprezentatív mintavételből származnak – jó egyezést mutat a dolgozat keretei között áttekintett világirodalmi adatokkal. Burgonya alapú, vizsgált mintáink 97,7%-a mérhető mennyiségű akrilamidot tartalmazott, közülük 14,8% kifogásolható lett volna, ha az Európai Unióban 2018. április 11-e



14. ábra. Burgonyaalapú termékeink mérési eredményeinek hisztogramja (gyakoriság/µg/kg)  
Figure 14. Histogram of acrylamide values of potato based samples (frequency/µg/kg)

óta érvényes határértékekkel hasonlítottunk volna össze a szóban forgó termékek akrilamid tartalmát. Az akrilamid számos, más típusú élelmiszerünkben jelen van, visszaszorítása érdekében hatékony és felelősségteljes intézkedéseket kell tenni a jövőben is. Vizsgálati eredményeink alapján indokoltnak látszik a Maillard-reakciók termékei élelmiszereinkben való megjelenésének további felügyelete. Az élelmiszerek akrilamid tartalmának mérése a jövőben növekvő fontosságú feladat lehet. Ennek érdekében laboratóriumunk is folyamatosan fejleszti szakmai tudását, analitikai technikai képességeit.

## 7. Köszönetnyilvánítás

E kézirat megírásához számos kollégámnak tartozom köszönettel. Az akrilamid-vizsgálatok beindítása és magas szintű fenntartása a WESSLING Hungary Kft. laboratóriumaiban a élelmiszervizsgáló laboratórium szakembereink munkáját dicséri. Hálásan köszönöm Dr. Berente Bálint, Dési Eszter, Keresztúri József, Király Gábor, Dr. Kovács Ágnes, László József, Nagy Gábor és valamennyi, a vizsgálatokban közreműködő kollégám munkáját, segítségét, támogatását. A szakirodalmi források felkutatásában Dr. Takács Krisztina volt segítségemre. Köszönetemet fejezem ki érte.

Az élelmiszerlaboratóriumi tevékenységem éveit összegyűlt vizsgálati eredmények értelmezésében, a rendelkezésre álló tudásanyag rendezésében, az európai élelmiszerbiztonsági rendszerek integrált áttekintésében Prof. Dr. Bánáti Diána állt mellettem, akinek önzetlen támogatása, segítőkészsége, problémafelvetése ösztönzött a dolgozat elkészítésére. Hálásan köszönöm az ő segítségét is.

## 8. Irodalom

- [1] Billaud, C., Adrian, J. (2003): Louis-Camille Maillard, 1878–1936. *Food Reviews International*. 19 (4) pp. 345-374.
- [2] Thomas, A., Thomas, A. (2012): Acrylamide - A Potent Carcinogen in Food. *International Journal of Science and Research*. 3 (7) pp. 177-180.
- [3] Fennell, T. R., Summer, S. C. J., Snyder, R. W., Burgess, J., Spicer, R., Bridson, W. E., Friedman, M. (2004): Metabolism and Hemoglobin Adduct Formation of Acrylamide in Humans. *Toxicological Sciences* (85) pp. 447-459.
- [4] Ogawa, M., Oyama, T., Isse, T., Yamaguchi, T., Murakami, T., Endo, Y., Kawamoto, T. (2006): Hemoglobin Adducts as a Marker of Exposure to Chemical Substances, Especially PRTR Class I Designated Chemical Substances. *Journal of Occupation Health*. 48 (5) pp. 314-318.
- [5] Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S., Törnquist, M. (2002): Analysis of

Acrylamide, a Carcinogen Formed in Heated Foodstuffs. *Journal of Agric. Food Chemistry*. 50 (17) pp. 4998-5006.

- [6] Mc Sweeney, B., Day, C. (Editors) (2002): European Union Risk Assessment Report. Acrylamide. Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. European Commission Joint Research Centre. EUR 19835 EN. Volume 24. pp. 1-221.
- [7] Mc Sweeney, B., Day, C. (Editors) (2002): European Union Risk Assessment Report. Acrylamide. Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. European Commission Joint Research Centre. EUR 19835 EN. Volume 24. p. 66.
- [8] Cherrie J. W., Gorman Ng, M., Shafrir, A., van Tongeren, M., Mistry, R., Warwick, O., Corden, C., Rushton, L., Hutchings, S. (2011): Health, Socio-economic and Environmental Aspects of Possible Amendments to the EU Directive on the Protection of Workers from the Risk Related to exposure to Carcinogenes and Mutagenes at Work. Acrylamide. IOM Research Project. P937/9 May 2011. p. 1.
- [9] Európai Bizottság (2017): 2017/2158/EU Rendelet (2017. november 20.) az élelmiszerek akrilamid tartalmának csökkentésével kapcsolatos kockázatcsökkentő intézkedések és referenciaszintek megállapításáról. [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=PI\\_COM:C\(2017\)7658](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=PI_COM:C(2017)7658). (Hozzáférés 2018. 02. 01.)
- [10] Hodge J. E. (1953): Dehydrated Foods, Chemistry of Browning Reactions in Model Systems. *Journal of Agric. Food Chem.* (1) pp. 928-943.
- [11] Molnár P. (1991): Élelmiszerek érzékszervi vizsgálata. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1991. pp. 11.
- [12] Gasztonyi K., Lásztity R. (Editors) (1992): Élelmiszer-kémia 1. kötet. Maillard reakció. pp. 93-96. Mezőgazda Kiadó, Budapest, 1992.
- [13] Zyzak, D. V., Sanders, R. A., Stiojanovic, M., Tallmagde, D. H., Eberhart, B. L., Ewalds, D. K., Gruber, D. C., Morsch, T. R., Strothers, M. A., Rizzi, G. P., Villagran. M. D. (2003): Acrylamide Formation Mechanism in Heated Foods. *Journal of Agric. Food Chem.* (51) pp. 4782-4787.
- [14] Grob, K. (2005): Measures to reduce acrylamide in food. Official Food Control Authority



of the Canton of Zurich, Switzerland. Personal PPT Presentation, Miskolc. 2005 szeptember 16. Szimpózium a BAZ Megyei Állategészségügyi és Élelmiszer-ellenőrző Állomáson.

- [15] Intersnack (2008): Acrylamide Reduction Workshop April 2008. TOP 1: Overview General Situation & Background. General Situation concerning Acrylamide in Food Especially Savoury Snacks. PDF Presentation. Doetinchem, Netherlands.
- [16] Grob, K. (2005): Acrylamide Invitation to a Trip from a Phone Call Via Analysis to Implementation. Official Food Control Authority of the Canton of Zurich, Switzerland. Personal PPT Presentation, Miskolc. 2005 szeptember 16. Szimpózium a BAZ Megyei Állategészségügyi és Élelmiszer-ellenőrző Állomáson.
- [17] EFSA CONTAM Panel (2015): Scientific Opinion on Acrylamide in Food. *EFSA Journal* 2015;13(6): 4104, pp. 321. doi:10.2903/j.efsa.2015.4104. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.4104/epdf> (Hozzáférés: 03.01.2018)
- [18] Muttucumaru, N., Powers, S. J., Elmore, J. S., Dodson, A., Briddon, A., Mottram, D. S., Halford, N. G. (2017): Acrylamide-forming Potential of Potatoes Grown at Different Locations, and The Ratio of Free Asparagine to Reducing Sugars at Which Free Asparagine Becomes a Limiting Factor for Acrylamide Formation. *Food Chem.* (220) pp. 76-86.
- [19] Weißhaar, R. (2004): Acrylamide in Heated Potatoe Products. Analytics and Formation Routes. *Chemisches und Veterinaruntersuchungsamt Stuttgart*. Presentation 14. 01. 2004. Stuttgart Germany (29 dia slides).
- [20] Viator C., Muth, K. (2004): Acrylamide: The Next Food Safety Issue? Choices, The Magazine of Food, Farm and Resource Issues. 1st Quarter 2004. pp. 13-17.
- [21] Chen, Y-H., Xia, En-Q., Xu, X-R., Ling, W-H., Li, S., Wu, S., Deng, G-F., Zou, Z-F., Zhou, J., Li, H-B. (2012): Evaluation of Acrylamide in Food from China by a LC/MS/MS Method. *International Environ. Res. Public Health.* 9. (11) pp. 4150-4158.
- [22] Európai Bizottság / European Commission – RASFF portal (2018): Subject: Acrylamide. Search Result: 20 notifications. <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/?event=searchResultList> (Hozzáférés: 2018.03.02.)
- [23] Bleecker M. L. (1998): Toxic peripheral neuropathy. In: *Environmental and Occupational Medicine*, 3<sup>rd</sup> edition, W. N. Rom (Editor). New York: Lippincott-Raven Publishers, pp. 697-707, p. 699.
- [24] Cloeren, M. (1992): Acrylamide. In: *Hazardous Materials Toxicology*, Sullivan, J.B. and Krieger, G.R. (Editors). Baltimore: Williams and Wilkens, pp. 940-945.
- [25] Parod, R. (1998): Acrylamide. In: *Encyclopedia of Toxicology*, Vol. 1, Waxler, P. (Editor) New York: Academic Press, pp. 25-26.
- [26] Sanchez, M.R. (1998): Dermatologic principles. In: *Goldfrank's Toxicology Emergencies*, 6<sup>th</sup> edition, Goldfrank, L.R., Flomenbaum, N.E., Lewin: N.A., Weisman, R.S., Howland, M.A., Hoffman, R.S. (Editors). Connecticut: Appleton and Lange, pp. 474-499.
- [27] Sitting, M. (1991): Acrylamide. *Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens*, 3<sup>rd</sup> edition Vol. 1, pp. 49-51.
- [28] Kiss Zs., Toldi J. (2013): *Élelmiszertoxikológia*. Szegedi Tudományegyetem, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék. Jegyzet. pp. 82-83., pp. 91-94.
- [29] Neuhäusser-Klaus, A., Schmall, W. (1989): Mutagenic and teratogenic effects of Acrylamide in the Mammalian Spot Test. *Mutation Research*, 226. pp. 157-162.
- [30] Russell, L. B., Hunsicker, P. R., N. L.A., Cachero, W. M. Generoso (1990): Induction of Specific-locus Mutations in Male Germ Cells of the Mouse by Acrylamide Monomer. *Mutation Research*, 262. pp. 101-107.
- [31] Zhou, B., Yang, L., Sun, Q., Cong, R., Gu, H., Tang, N., Zhu, H., Wang, B. (2008): Cigarette Smoking and the Risk of Endometrial Cancer: A Meta-Analysis. *The American Journal of Medicine* 121, pp. 501-508.
- [32] Je, Y. (2014): Dietary Acrylamide Intake and Risk of Endometrial Cancer in Prospective Cohort Studies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 291, pp. 1395-1401.
- [33] Sciandrello, G., Mauro, M., Caradonna, F., Catanzaro, I., Saverini, M., Barbata, G. (2010): Acrylamide Catalytically Inhibits Topoisomerase II in V79 Cells. *Toxicology in Vitro.* 24. pp. 830-834.

- [34] Thakurela S., Garding, A., Jung, J., Schübel-er, D., Burger, L., Tiwari, V. K. (2013): Gene regulation and priming by topoisomerase II $\alpha$  in embryonic stem cells. *Nature Communications* | 4:2478 | DOI: 10.1038/ncomms3478 | [www.nature.com/naturecommunications](http://www.nature.com/naturecommunications) (Hozzáférés: 2018.01.02.)
- [35] Annamalai, T., Cheng, B., Keswani, N., Tse-Dinh, Y-C. (2018): A Fluorescence-Based Assay for Identification of Bacterial Topoisomerase I Poisons. In: Drolet, M. (Editor), *DNA Topoisomerases: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology*, vol. 1703. pp. 259-268.
- [36] Európai Bizottság / European Commission (2007): A Bizottság ajánlása az élelmiszerek akrilamid-szintjének megfigyeléséről (2010/307/EK). <http://www.epa.oszk.hu/00800/00878/01092/pdf/00330040.pdf> (Hozzáférés : 2018.03.02.)
- [37] Európai Bizottság / European Commission (2010): A Bizottság ajánlása az élelmiszerek akrilamid-szintjének megfigyeléséről (2010/307/EU) <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010H0307&from=HU> (Hozzáférés: 2018.03.02.)
- [38] Európai Tanács / European Council (1993): A Tanács 315/93/EGK Rendelete az élelmiszerekben előforduló szennyező anyagok ellenőrzésére vonatkozó közösségi eljárások megállapításáról. <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/> (Hozzáférés: 2017. 12. 20.)
- [39] Liu, J., Zhao, G., Yuan, Y., Chen, F., Hu, X. (2008): Quantitative Analysis of Acrylamide in Tea by Liquid Chromatography Coupled with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Food Chemistry* (108) pp. 760–767.
- [40] Ishizuka, M., Fujioka, K., Shibamoto, T. (2008): Analysis of Acrylamide in a Complex Matrix of Polyacrylamide Solutions Treated by Heat and Ultraviolet Light. *J. Agric. Food Chem.* (56) pp. 6093–6096.
- [41] Pugayeva, I., Jaunbergs, J., Bartkevicsa, V. (2014): Development of a Sensitive Method for the Determination of Acrylamide in Coffee Using High Performance Liquid Chromatography Coupled to a Hybrid Quadrupole Orbitrap Mass Spectrometer. *Food Additive Contaminant. Part A. Chemical Analytical Control Exposition Risk Assessment.* 32 (2) pp. 170-179.
- [42] Li, X., Li, J., Cao, P., Liu, Y. (2016): High-efficiency Sample Preparation Approach to Determine Acrylamide Levels in High-fat Foods. *Journal of Separation Sci.* 39. (15) pp. 2950-2954.
- [43] Hu, Q., Xu, X., Li, Z., Zhang, Y., Wang, J., Fu, J. (2014): Detection of Acrylamide in Potato Chips Using a Fluorescent Sensing Method Based on Acrylamide Polymerization-induced Distance Increase Between Quantum Dots. *Biosensors and Bioelectronics* (54) pp. 64–71
- [44] Hoenecke, K.; Gatermann, R.; Harder, W.; Hartig, L. (2004): Analysis of Acrylamide in Different Foodstuffs Using Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry and Gas Chromatography-tandem Mass Spectrometry. *Analytica Chimica Acta* (520) pp. 207-215.
- [45] Mastovska, K, Lehotay, S. J. (2006): Rapid Sample Preparation Method for LC–MS/MS or GC–MS Analysis of Acrylamide in Various Food Matrices; *J. Agric. Food Chem.* (54) 19. pp. 7001-7008.
- [46] Magyar Szabvány (2015): Élelmiszer-vizsgálatok. Az akrilamid meghatározása élelmiszerben folyadékkromatográfiás tandem-tömegspektrometriával (LC-ESI-MS/MS). MSZ EN 16618:2015. / *Food Analysis. Determination of Acrylamide in Food by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS/MS).* EN 16618:2015.