

Generation of carcinogenic compounds during processing and home cooking of red meats and meat products

Literature review

Laczaý Péter*
Lányi Katalin
Lehel József
Pleva Dániel

P. Laczaý*
K. Lányi
J. Lehel
D. Pleva

Állatorvostudományi Egyetem
Élelmiszer-higiéniái Tanszék
1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: Laczaý.Peter@univet.hu

A vörös húsok és húskészítmények feldolgozása, előállítása, ill. otthoni sütése, főzése során keletkező rákkeltő anyagok

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A Nemzetközi Rákkutató Ügynökség a vörös húsokat az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek csoportjába, a húskészítményeket pedig a bizonyítottan rákkeltők közé sorolta. A szerzők a jelen tanulmány keretében áttekintést nyújtanak a rákkeltő ágensek csoportosításáról, az általuk okozott kockázat becslésének lehetőségeiről, majd pedig a vörös húsokkal és húskészítményekkel kapcsolatba hozható karcinogéneket tárgyalják. Ismertetik a nitrózaminok, a policiklikus aromás szénhidrogének és a heterociklikus aminok jellemzőit, továbbá összegzik a rákkeltő vegyületek keletkezésével, a vörös húsok és húskészítmények fogyasztásával kapcsolatos kockázat csökkentésének lehetőségeit.

SUMMARY

The International Agency for Research on Cancer classified the red meat as probably carcinogenic to humans (Group 2A) and the processed meat as carcinogenic to humans (Group 1), because their processing and home cooking may generate genotoxic carcinogens.

In the present review the authors first outline the classification of the carcinogenic agents as well as the basics of their risk assessment, and then highlight the carcinogenic compounds that may be generated in association with the red and processed meats. Among these agents, first the formation of nitrosamines and other N-nitroso compounds are discussed including the possible catalytic effect of haem iron in it, followed by the mechanisms of their carcinogenicity and the risk of their presence in the processed meats. In the following, the significance of the polycyclic aromatic hydrocarbons and the heterocyclic aromatic amines are highlighted according to the same aspects, emphasising the importance of the cooking methods in their formation, and then the risk minimising strategies in association with the consumption of red and processed meats are summarised. It is concluded that the formation of carcinogenic compounds in association with the processing and home cooking of red meat and meat products can be significantly decreased by reduction in exposure to nitrite during processing including the concurrent use of antioxidants and to high-temperature and direct contact with the heating surface or the flame during cooking. The manifestation of the carcinogenic hazard due to high consumption of red and processed meat can be significantly reduced by healthy, balanced eating and diets including also considerable amounts of fresh vegetables, fruits and cereals that are rich in natural antioxidants.

ÉLELMISZER
HIGIÉNIÁ-

A NEMZETKÖZI RÁKKUTATÓ ÜGYNÖKSÉGE (IARC) ÁLLÁS-FOGLALÁSA

A WHO a vörös húsokat az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek csoportjába, a húskészítményeket pedig az emberben bizonyítottan rákkeltők közé sorolta

Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organisation, WHO) Nemzetközi Rákkutató Ügynöksége (International Agency for Research on Cancer, IARC) 2015 októberében állásfoglalást tett közzé a vörös húsok és a húskészítmények lehetséges rákkeltő hatásáról (15). Ebben a vörös húsokat, amelyek a feldolgozatlan szarvasmarha-, borjú-, sertés-, juh-, kecske- és lóhúst foglalják magukban, az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek csoportjába (2A csoport), a húskészítményeket pedig, amelyek főként sertés- és marhahúsból készülnek (de tartalmazhatnak egyéb vörös húsokat, baromfihúst, belsőségeket vagy húsipari melléktermékeket, pl. vért is), az emberben bizonyítottan rákkeltők (1. csoport) közé sorolták. Az értékelést 10 ország 22 kutatója több mint 800 vizsgálat adatainak elemzése alapján készítette, elsődlegesen a vörös húsok, húskészítmények és a vastagbél-daganatok lehetséges oktatni összefüggései alapján, de figyelemmel egyéb szervek daganatos megbetegedéseire (pl. gyomor, hasnyálmirigy, prosztata) is. Fontos hangsúlyozni, hogy az IARC-értékelések mindig azon alapulnak, hogy az adott ágens (ebben az esetben a vörös hús, ill. a húskészítmény fogyasztása) okozhat-e rosszindulatú daganatot, azaz jelenthet-e veszélyt, de a besorolás nem függ a kockázat mértékétől. Az állásfoglalás a vörös húsok és húskészítmények lehetséges rákkeltő hatását három vegyületcsoport, az N-nitrozo-vegyületek, a policiklikus aromás szénhidrogének és a heterociklikus aminok keletkezésével hozza összefüggésbe.

A továbbiakban a rákkeltő ágensek kategorizálásának és az általuk okozott kockázat mértékére vonatkozó becslési eljárások rövid bemutatása után a fenti vegyületek jellemzőit tekintjük át.

POTENCIÁLISAN KARCINOGÉN ÁGENSEK MINŐSÍTÉSE

A feltételezhetően karcinogén ágensek minősítését és ennek alapján veszélyességi osztályba sorolását az IARC végzi. Az egyes anyagokra, ill. biológiai ágensekre vonatkozóan rendelkezésre álló toxikológiai adatok mennyisége és minősége alapján azokat öt csoportba sorolják. A csoportokat, a besorolt ágensek

1. TÁBLÁZAT. A potenciálisan karcinogén ágensek csoportosítása

TABLE 1. Classification of potential carcinogenic agents

Veszélyességi kategória	Besorolt ágensek száma*	Jellemző kémiai anyagok
1. Emberben bizonyítottan rákkeltő	118	aflatoxin B ₁ , benzpirén, kadmium, 2,3,7,8-tetraklór-dibenzo-dioxin
2A. Emberben valószínűleg rákkeltő	80	akrilamid, egyes nitrózaminok, dibenzatrácén, IQ**
2B. Emberben lehetséges hogy rákkeltő	289	aflatoxin M ₁ , fumonizin B ₁ , ochratoxin A, ólom, PhIP**
3. Az anyag karcinogenitása alapján nem osztályozható	502	ciklamát-Na, szacharin és sói, kávé, BHT
4. Emberben valószínűleg nem rákkeltő	1	kaprolaktám

* 2016. augusztus 8-i adatok alapján; **heterociklikus amin

számát és néhány jellemző képviselőjét az 1. táblázat szemlélteti (16).

Az 1. kategóriába azokat az anyagokat sorolják, amelyek emberre vonatkozó rákkeltő hatása az állatkísérletes, valamint humán epidemiológiai adatok alapján bizonyítottan tekinthető. Több mint száz kémiai anyag, ill. biológiai ágens tartozik ide, a táblázatban felsorolt vegyületek mellett pl. a dohányfüst, a *Helicobacter pylori*, a hepatitis B és C vírus, számos humán papillomavírus, a HIV 1. típusa, valamint egyes *Clonorchis*-, *Opisthorchis*- és *Schistosoma*-fajok. A 2/A, ill. a 2/B kategóriába sorolt anyagok esetében az emberre vonatkozó adatok száma korlátozott, de az állatkísérletes eredmények alapján valószínűsíthető vagy feltételezhető a humán karcinogén hatás. A legtöbb minősített ágens – jelenleg több mint 500 – a 3. kategóriába került, mivel nincs elegendő bizonyíték az emberre

vonatkozó rákkeltő hatásról, és állatkísérletes eredmények sem tesznek lehetővé egyértelmű besorolást. A 4. kategóriába sorolt anyagnak sem emberre, sem állatra vonatkozóan nincs bizonyítottan rákkeltő hatása.

A KÉMIAI RÁKKELTŐK ÁLTAL OKOZOTT KOCKÁZAT BECSLÉSE

A kémiai anyagok kockázatbecslése az ártalmatlan küszöbérték meghatározásán alapul

A genotoxikus rákkeltők előfordulását az élelmiszerekben a technikai-lag elérhető legkisebb szintre kell szorítani

A kémiai anyagok kockázatbecslése általában a toxikológiai vizsgálatokban ártalmatlannak, hatástalannak bizonyult dózisszint, küszöbérték (NOEL – No Observed Effect Level) meghatározásán alapul. Genotoxikus karcinogén anyagok esetében azonban a legkisebb dózis bevétele sem tekinthető hatástalannak, azaz küszöbérték ezekre a vegyületekre nem határozható meg. Ezért ezen anyagok egészségi kockázatának megítélésére és jellemzésére a nemzetközi gyakorlatban többnyire az ún. ALARA (As Low As Reasonably Applicable) elvet alkalmazzák, amely szerint a genotoxikus rákkeltők előfordulását az élelmiszerekben a technikailag elérhető legkisebb szintre kell szorítani. Az elmúlt években a kockázat számszerű összehasonlító értékelésére az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal a WHO-val együttműködve az ún. expozíciós küszöbérték (MOE – Margin of Exposure) bevezetését javasolta. A MOE meghatározásának alapja annak a legkisebb karcinogén dózisnak a 95%-os valószínűséggel megadott alsó konfidenciaértéke, amely a kísérleti állatok 10%-ában okoz daganatképződést (BMDL₁₀ – Benchmark Dose Lower Confidence Limit 10%). A MOE pedig a BMDL₁₀ és a humán beviteli (expozíciós) érték hányadosa. Amennyiben a MOE értéke 10 ezer (ami a különböző kísérleti állatfajok, ill. az állati és az emberi szervezet közötti különbségből, valamint a karcinogén folyamat lehetséges eltéréseiből származó bizonytalansági faktor) vagy ennél nagyobb, a kockázat közegészségügyi szempontból nem jelentős (1). Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a MOE elsődlegesen a különböző vegyületekkel kapcsolatos kockázat mértékének összehasonlítására és nem az egyes vegyületekre vonatkozó tényleges kockázat számszerűsítésére szolgál. Genotoxikus anyagok esetében nem határozható meg ugyanis a hatástalan szint („no effect level”), azaz a legkisebb dózis is rákkeltő lehet (5).

Néhány genotoxikus karcinogén vegyület MOE-értékét a 2. táblázat mutatja be (3, 4, 5, 9).

2. TÁBLÁZAT. Genotoxikus karcinogének expozíciós küszöbértéke (MOE)

TABLE 2. Margin of exposure of some genotoxic carcinogens

Vegyület	BMDL ₁₀ (ng/ttkg/nap)	Napi felvétel (ng/ttkg)	MOE
Aflatoxin B ₁	170	0,352–1,934	88–483
Akrilamid	300 000	1000–4000	75–300
DMNA*	29 000	1,8–45	645–16 100
Benzpirén	70 000	3,9–6,5	10 800–17 900
PAH ₄ **	340 000	19,5–34,5	9900–17 500
PhIP***	480 000	6–24	20 000–80 000

* dimetil-nitrózamin; ** a négy legfontosabb PAH; *** heterociklikus amin

Az adatok alapján az élelmiszerekbe jutó, ill. ott keletkező karcinogének közül különösen az aflatoxin B1 és az akrilamid tekinthetők közegészségügyi szempontból aggályosnak, a vörös hússal, ill. húskészítményekkel kapcsolatos rákkeltők kockázati értéke ugyanakkor kisebb.

RÁKKELTŐ VEGYÜLETEK KELETKEZÉSE A VÖRÖS HÚSOK ÉS HÚSKÉSZÍTMÉNYEK FELDOLGOZÁSA, VALAMINT OTTHONI SÜTÉSE, FŐZÉSE SORÁN

A karcinogén vegyi anyagok többsége az élelmiszerlánc kezdeti szakaszában, a gazdaságban végzett tevékenységek során kerülhet az élelmiszerbe

A karcinogén vegyi anyagok többsége az élelmiszerlánc kezdeti szakaszában, a gazdaságban végzett tevékenységek során mint környezeti, ill. biológiai szennyezők kerülhetnek az élelmiszerbe. Ugyanakkor a későbbi fázisokban, így az élelmiszer-előállítás, ill. a vendéglátóhelyi vagy az otthoni ételkészítés során is keletkezhetnek rákkeltő vegyületek, amelyeket a technológiai eredetű szennyezők csoportjába sorolunk. Idetartoznak a nitrózaminok és az egyéb N-nitrozo-vegyületek, a policiklikus aromás szénhidrogének, a heterociklikus aromás aminok és az akrilamid. A felsoroltak közül az első három forrása jelentős részben a hússal és húskészítményekkel lehetnek, az akrilamid pedig főként szénhidrátokban gazdag élelmiszerekben keletkezhet hő hatására.

NITRÓZAMINOK ÉS EGYÉB N-NITROZO-VEGYÜLETEK

A nitrózaminok =N-NO-csoportot tartalmazó, főként szekunder aminokból nitritekkel, ill. salétromsavval való reakció során keletkező kémiai anyagok, amelyek a nitrózamidokkal együtt alkotják az N-nitrozo-vegyületek csoportját.

A nitrózaminok a nitritekből savas közegben keletkező salétromsav-anhidrid (N₂O₂) és aminok (elsődlegesen szekunder aminok, R₂NH) egymásra hatásakor keletkeznek (24). A folyamat végbemehet az élelmiszerekben, ill. az emberi szervezetben egyaránt. A nitritek nitrátokból képződhetnek bakteriális eredetű nitrátreduktáz enzimek hatására. A nitrátok a természetben széles körben előfordulnak a nitrogén-körforgalom részét képezve. Az emberi szervezetbe főként a növényi és az állati eredetű élelmiszerekkel kerülnek. Nitritek a természetben sokkal kisebb koncentrációban találhatóak. A növényi sejtek jellemzően nem tartalmaznak nitriteket; a növényi élelmiszerekben a betakarítást követően, a tárolás során baktériumos kontamináció hatására keletkezhetnek. Ugyanakkor az állati és az emberi szervezetben nitrátokból, ill. nitrogén-oxidokból képződhetnek. Az emlős szervezetekben a nitrátok, a nitritek és a nitrogén-oxid metabolikusan átalakulhatnak az egyik vegyületből a másikba. A nitrogén-oxid, amely értágító hatásánál fogva fontos szerepet tölt be a vérnyomás és a perifériás véráramlás szabályozásában, valamint a központi és a perifériás idegrendszerben az ingerület-átvitel folyamatában. Túlzott mennyiségben való keletkezése ödémaképződést okozhat, és reaktív peroxi-nitritté (ONOO-) alakulva citotoxikus hatású, amelynek hátterében a tiolok és a lipidek peroxidációja áll (29, 38).

A nitrátok kevésbé toxikus vegyületek, emberben a halálos adagjuk kb. 330 mg/ttkg (6, 37). Az emberi szervezetbe főként a zöldségfélékkel juthatnak. Az EFSA értékelése szerint az átlagos napi nitrátfelvétel 157 mg/kg, ami egy 60 kg-os fogyasztóra nézve 2,6 mg/ttkg mennyiséget jelent (6). A toxikológiai vizsgálatok eredményei szerint a fogyasztó számára elfogadható napi felvétel (Acceptable Daily Intake, ADI) értéke 222 mg/nap, azaz 3,7 mg/ttkg (10). Az adatok alapján az átlagos napi nitrátfelvétel kisebb, mint a vonatkozó ADI, ugyanakkor a nitrátban gazdag zöldségféléket (pl. káposzta, spenót, rukkola, répafélék, retek) nagy mennyiségben fogyasztók esetében meghaladhatja azt.

A nitritek a nitrátoknál mintegy tízszer mérgezőbb vegyületek. A növényi eredetű élelmiszerekben csak igen kis koncentrációban, átlagosan 0,5 mg/kg mennyiségben fordulnak elő. Ez 400 g napi fogyasztással számolva átlagosan 0,2 mg

A hússal, húskészítményekkel felvett nitrit főként az adalékanyagként való felhasználásból származik

nitrátfelvételt jelent naponta, ami 3 µg/ttkg értéknek felel meg. Ugyanakkor az átlagostól eltérő nitritkoncentrációk, ill. fogyasztási szokások miatt a növényi eredetű élelmiszerekkel felvett nitritmennyiség elérheti a 13 µg/ttkg értéket is (6). Ehhez járul a hússal, húskészítményekkel fogyasztásából származó expozíció, ami összességében 5–30 µg/ttkg átlagos nitrátfelvételt jelenthet egy fogyasztó számára (8). A JECFA (Közös FAO/WHO Élelmiszer-adalékanyag Szakértői Bizottság) által meghatározott ADI-érték 70 µg/ttkg, azaz az átlagos nitrátfelvétel mértéke ennél alacsonyabb.

A hússal, húskészítményekkel felvett nitrit főként az adalékanyagként való felhasználásból származik. A húskészítmények pácolásához a következő nitrit- és nitrátvegyületek engedélyezettek: kálium-nitrit (E 249), nátrium-nitrit (E 250), nátrium-nitrát (E 251), kálium-nitrát (E 252). A hozzáadott nitrátból nitrátredukáló baktériumok hatására nitrit keletkezik, így ez tekinthető mind a mikrobagátló, tartósító, mind pedig a toxikus hatásokat kiváltó komponensnek.

A nitrit már alacsony, 50–100 mg/kg koncentrációban gátolja a *Clostridium botulinum* spóráinak kicsírázását és a botulinum toxin termelődését, valamint komplex szín- és ízalkotó hatású. A pácolt termékekre jellemző tartós piros színt a nitritből savas közegben keletkező nitrogén-oxid (NO-) és a mioglobin reakciója során keletkező nitrozo-mioglobin adja, amely hő hatására az ugyan-csak viszonylag stabil, rózsaszín nitrozo-miokromogénné alakul (25).

A nitritek a mioglobin mellett a hemoglobinnal is reakcióba lépnek, és methe-moglobint képeznek, továbbá aminokkal reakcióba lépve nitrózaminokat hoznak létre. A toxikus hatások miatt a húskészítmények előállítására igénybe vehető nitritek, valamint a nitritprekursorok tekinthető nitrátok mennyiségét az előállítás során használható maximális koncentrációk meghatározásával, egyes hagyományosan előállított húsárúk esetében pedig a legnagyobb maradékszintek révén szabályozzák (2006/52/EK irányelv).

A nitrózaminok nitritek és szekunder (kisebb részben terciár) aminok egymásra hatása során savas pH-n (jellemzően pH 5 alatti értéken, optimálisan pH 2–4 között) képződnek. A nitrózaminok jelentős része illékony vegyület (pl. dimetil-nitrózamin, dietil-nitrózamin, nitrozo-pirrolidon), de az élelmiszerekben előforduló mennyiségük általában kicsi, < 5 µg/kg. A nem illékony vegyületek, mint pl. a nitrozo-prolin vagy a nitrozo-hidroxi-prolin jóval nagyobb koncentrációban, akár 100–1000 µg/kg mennyiségben lehetnek jelen az élelmiszerekben (13). A magas hőmérséklet és a hosszú ideig tartó hőhatás elősegíti a nitrózamin-képződést (19).

A mintegy 100 nitrózamin közül kb. 80 bizonyult karcinogénnek. Közülük a dietil-nitrózamin rákkeltő hatása a legkifejezettebb, míg a heterociklikus származékok (pl. nitrozo-pirrolidon) karcinogén potenciája valamivel kisebb. A nem illékony nitrózaminok karcinogén hatásáról kevés adat áll rendelkezésre. A nitrozo-prolin és a nitrozo-hidroxi-prolin önmagukban nem mutagének és karcinogének, de illékony, mutagén hatású nitrózaminok prekursorai lehetnek. A bacon sütése során pl. a prolin nitrozálása révén nitrozo-prolin keletkezik, ami dekarboxilezés révén karcinogén nitrozo-pirrolidonná alakul.

A nitrózaminok részben exogén úton az élelmiszerekkel juthatnak az emberi szervezetbe, részben pedig az emésztőcsatornában képződhetnek. Exogén nitrózaminforrások lehetnek a pácolt és sült hússal, halak (különösen a faszénnel grillezettek), a füstölt húsárúk, halak és sajtok, egyes sörök és a gabonapálka, valamint a dohányfüst (amelyből az élelmiszerekkel felvett rákkeltő nitrózaminok sokszorososa juthat az emberi szervezetbe).

A pácolt húskészítmények közül a sült bacon tartalmazhat nitrózaminokat a legnagyobb mennyiségben (> 10 µg/kg). Minél zsírosabb a bacon, minél hosszabb ideig érlelik és minél magasabb hőmérsékleten sütik, annál nagyobb lehet a nitrózamin-tartalma. A nitrózaminok többsége a sütéskor keletke-

Nitrózaminok az emberi szervezetben főként a gyomorban, savas pH-n keletkezhetnek

zik; az illékony vegyületek nagy része a gőzzel eltávozik és mintegy 20% marad az ehető részben. Az egyéb pácolt húskészítményekben az illékony nitrózaminok mennyisége nagyon csekély, a keletkező vegyületek sütéskor csaknem teljesen eltávoznak a gőzzel (a bacon sütése a víz elpárolgása után is folytatódik). A pácolt húskészítmények nitrózamin-tartalma csökkenthető nitrozálódást gátló anyagok (pl. aszkorbinsav, tokoferolok) hozzáadásával mind a gyártás, mind pedig a sütés során, valamint kis zsírtartalmú alapanyagok használatával.

Az emberi szervezetben főként a gyomorban, savas pH-n keletkezhetnek. A nitrózaminok képződéséhez szükséges nitrit az élelmiszerekkel felvett nitrátból a szájjüregben nitrátredukáló baktériumok hatására is keletkezhet, és a nyállal juthat a gyomorba, ahol a szekunder aminokkal reagálva végbemegy a nitrózamin-képződés.

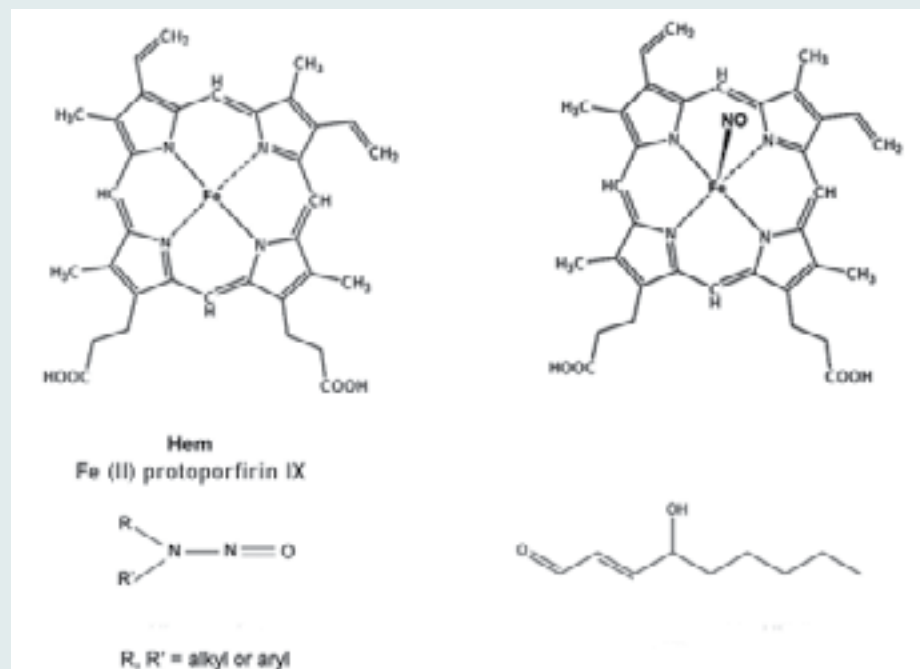
A nitrózaminok képződését a hemben található vas (hem-vas) katalizálja. A hemoglobinban, ill. a mioglobinban prosztetikus csoportként található hemes vas Fe(II) és protoporfirin IX alkotja (1. ábra). A vas a hemben a tetrapirrol gyűrűrendszer közepén kötődik mind a négy nitrogénhez, ezenkívül azonban további két koordinatív kötésre képes a hem síkjának két oldalán. Az egyik kötés révén a hem a globinhoz kapcsolódik, a másik az oxigénköti hely. Az oxigén mellett a nitrogén-monoxid is jól kötődik a hem-vashoz, a hem nitrozilációját okozva (nitrozil-hem, vö. 1. ábra). Vörös húskészítményekben (pl. marhahús, sertéshús) a hem-vas koncentrációja többszöröse a fehér húskészítményeké (pl. csirkehúsra) jellemző értéknek (30). A hem-vas a vas(III)-iont tartalmazó hemes formájában katalizálja a többszörösen telítetlen zsírsavak peroxidációját, cito- és genotoxikus hatású aldehidek (pl. malondialdehid, 4-hidroxi-nonanal) keletkezése révén (31), a pácolt húskészítményekben pedig elősegítheti az N-nitroso-vegyületek, így a nitrózaminok képződését (2).

A nitrózaminok genotoxikus karcinogének; az IARC besorolás szerint a rákkeltők 2/A csoportjába tartoznak. Rákkeltő hatásukat nem közvetlenül, hanem a biotranszformáció során keletkező reaktív metabolitjaik formájában fejtik ki, amelyek DNS-adduktokat képeznek (36).

A nitrózaminok genotoxikus karcinogének; az IARC besorolás szerint a rákkeltők 2/A csoportjába tartoznak

1. ÁBRA. A hem-vas szerepe a nitrózamin-képződésben (2)

FIGURE 1. Role of haem iron in the formation of nitrosamines (2)



3. TÁBLÁZAT. Az élelmiszerekkel felvett illékony, ill. nem illékony nitrózaminok mennyisége

TABLE 3. Daily intake of the volatile (VNA) and non-volatile (NVNA) nitrosamines with foods

Vegyület	Felvett mennyiség	Ország	Hivatkozás
VNA	0,3–1 µg/nap	nyugat-európai országok átlaga	36
NVNA	10–100 µg/nap	nyugat-európai országok átlaga	36
DMNA*	0,1 µg/nap	Hollandia	23
VNA	0,02 µg/nap	Dánia	13
NVNA	2 µg/nap	Dánia	13

*dimetil-nitrózamin

A pácolt termékek nitrózamin-koncentrációja általában < 10 µg/kg, ami a fogyasztó számára naponta < 1 µg bevitelét jelentheti az élelmiszerekkel. A dohányfüsttel az előbbi érték sokszorososa, 10–15 µg illékony nitrózamin juthat a szervezetbe (19).

Az illékony (VNA), ill. a nem illékony nitrózaminok (NVNA) élelmiszerekkel felvett napi mennyiségét a 3. táblázat szemlélteti. A nitrózaminok felvétele által okozott kockázat jellemzésére a BMDL₁₀ értéke 29 µg/kg/nap (13), amellyel számolva a MOE az újabb holland és dán adatok alapján a genotoxikus illékony nitrózaminokra vonatkozóan > 10 ezer. Ez átlagosan kis kockázatot jelez. Ugyanakkor a fogyasztási szokásoktól eltérően az átlagos expozíció mértéke változhat, pl. a hollandiai felmérésben a becsült maximális felvétel 2,7 µg/nap (45 ng/kg/nap) volt (23), amellyel számolva a MOE értéke 645, ami viszont már jelentős kockázatra utal. Továbbá ehhez járulhat még a húskészítményekben az előbbieknél akár százszor nagyobb koncentrációban előforduló nem illékony nitrózaminokból adódó kockázat. Ennek mértékét azonban a megfelelő vizsgálati eredmények hiányában nem lehet megbízhatóan becsülni (13).

A policiklikus aromás szénhidrogének szerves anyagok tökéletlen égésekor keletkeznek

POLICIKLIKUS AROMÁS SZÉNHIIDROGÉNEK

A policiklikus aromás szénhidrogének (PAH-vegyületek) szerves anyagok (pl. fa, olaj, szén) tökéletlen égésekor keletkeznek. Mintegy 500 ilyen vegyület ismert, amelyek közül 15 ágens egyértelműen rákkeltő hatású (7). Közülük a legismertebb az 1,2-benzpirén.

A természetben elsősorban erdőtüzek és vulkanikus tevékenység során keletkezhetnek, amihez járul az emberi tevékenység következtében (fa, szén szénhidrogének égetése otthoni és ipari hő-, ill. energiatermelés céljából, hulladék-égetés, fémipari tevékenységek, közlekedés) létrejövő PAH-ok mennyisége.

Az emberi PAH-expozíció legfőbb forrásai a levegő, az élelmiszer, az ivóvíz és a dohányfüst. Az élelmiszerek a levegőben levő füstgázoktól, ill. egyes technológiai folyamatok, pl. füstölés és olyan hőkezelési, szárítási, pörkölési eljárások során szennyeződhetnek, amelyek során közvetlen kapcsolatba kerülhetnek az égési termékkel.

A zöldségfélék és gyümölcsök viaszos felülete adszorbeálhatja a levegőből az alacsony molekulatömegű PAH-okat, a nagyobb molekulatömegű vegyületek pedig a részecskékhez kötődve okozhatnak kontaminációt. A gabonafélék és növényi olajok szennyeződése azonban főként technológiai folyamatok következménye lehet, amikor az égéstermékek közvetlen kapcsolatba kerülnek a termékkel (34). A kávé szennyezettsége részben a zöld kávébab szárítása, részben pedig a pörkölés során jöhet létre (14). Jelentős szennyezési forrásként szerepelhetnek a kagylók és egyéb tengeri puhatestűek, amelyek kontaminációja a szennyezett tengervízre vezethető vissza (12).

Húsok és húskészítmények esetében PAH-ok keletkezhetnek a sütés, grillezés vagy füstölés során

Húsok és húskészítmények esetében PAH-ok keletkezhetnek a sütés, grillezés vagy füstölés során közvetlenül a termék felületén vagy annak következtében, hogy a zsiradék a faszénre, ill. az elektromos sütőre lecsöpögve pirolízist szenved, és az illékony PAH lerakódik a hús felszínére (28).

A PAH-képződést az alkalmazott ipari technológia, ill. az otthoni sütési módszer, továbbá a húsok beltartalma is számottevően befolyásolhatja. Általában 300 °C alatt PAH-képződés még nem jellemző, ugyanakkor 500–700 °C-on már nagyobb mennyiségben keletkezhetnek, és mennyiségük lineárisan nő ebben a tartományban (19). A hús zsírtartalma ugyancsak befolyásoló tényező lehet, minthogy a nagyobb zsírtartalmú húsból több PAH jöhet létre a zsírok pirolízise révén. A keletkező PAH-ok mennyiségét leginkább az növeli, ha a grillezés vagy egyéb sütési eljárás során a hús vagy az abból lecsöpögő zsír közvetlenül érintkezik a nyílt lánggal (7).

A grillezett húsok PAH-koncentrációja tág határok között, 0–130 µg/kg között változhat, jellemzően 5–20 µg/kg. A füstölt húsok is tartalmazhatnak PAH-vegyületeket, de a faszéneken sült húsokhoz képest egy nagyságrenddel kisebb mennyiségben. A puhafával (pl. fenyővel) végzett füstölés nagyobb mennyiségű benzpirén képződéséhez vezethet, mint a keményfa (pl. bükk) használata. A füstoldat használata a füstölt termékek PAH-tartalmát nagymértékben csökkentheti.

A policiklikus aromás szénhidrogének genotoxikus karcinogének, az 1. (pl. benzpirén) vagy a 2/A (pl. dibenzantracén) kategóriába tartoznak

A policiklikus aromás szénhidrogének genotoxikus karcinogének. Az IARC besorolás szerint többnyire az 1. (pl. benzpirén) vagy a 2/A (pl. dibenzantracén) kategóriába tartoznak. Genotoxikus hatásuk a szerkezetbeli biotranszformációjuk során keletkező epoxid-származékokkal és azoknak a DNS-adduktjaival, ill. a következményes génmutációkkal áll kapcsolatban (11). Az élelmiszerekkel felvett PAH-ok potenciálisan növelhetik a fogyasztóban a gyomor- és a vastagbél-daganatok kialakulásának valószínűségét, de humán epidemiológiai adatok ezt nem támasztják egyértelműen alá (19).

Az élelmiszerekben előforduló PAH-ok felvételével kapcsolatos kockázat becsülhető markerként a benzpirén mennyiségének jellemzésével, de újabb elemzések szerint célszerű azt kiegészíteni egyéb PAH-vegyületek, így a benzantracén, a benzfluorantén és a krizén (ún. PAH4 vegyületcsoport) koncentrációjának bevonásával (7).

Európai felmérések szerint egy átlagos fogyasztó által naponta felvett benzpirén és PAH4 mennyisége 235, ill. 1168 ng. A táplálkozási szokásaik miatt (több gabonafélét, ill. tengeri puhatestű állatot fogyasztók) nagyobb expozíciónak kitett fogyasztókban ezek az átlagos értékek 389, ill. 2068 ng. A magyarországi adatok az átlagos fogyasztók tekintetében gyakorlatilag teljesen megegyeznek az európai átlaggal (231, ill. 1168 ng), a nagyobb expozíciónak kitett fogyasztókra vonatkozóan viszont annál kisebbek (314, ill. 1636 ng). A fentiekből a hússal és húskészítményekkel felvett benzpirén, valamint PAH4 koncentrációja átlagosan 42, ill. 195 ng/nap. Ennél nagyobb részarányt képviselnek a gabonafélék, valamint a tenger gyümölcsei (7). Ugyanakkor az élelmiszerekkel felvett PAH-ok mennyisége többnyire kisebb, mint amennyi a dohányfüst miatt jut a szervezetbe (1 doboz cigaretta elszívása 2000–5000 ng szervezetbe jutását jelentheti).

Az élelmiszerekkel felvett PAH-ok mennyisége többnyire kisebb, mint amennyi a dohányfüst miatt jut a szervezetbe

A kockázat mértékét jellemző MOE-értékek az átlagos fogyasztóra nézve 17 900 (benzpirén) ill. 17 500 (PAH4), azaz a kockázat nem tekinthető jelentősnek. A nagyobb expozíciónak kitett fogyasztókban viszont a PAH4 érték 9900, ami már potenciális kockázatot jelez (7).

A karcinogén PAH-ok élelmiszerekben való előfordulását az Európai Unióban a 1881/2006/EK rendelet szabályozza. Ez a PAH-ok mennyiségét markerként eredetileg csak a benzpirén koncentrációjával jellemezte, ugyanakkor a rendelet későbbi módosítása során a fentiekben említett kockázat mértékének csökkentésére a PAH4-csoportra is határozta meg határértékeket a benzpirénre vonatkozó maximális értékek egyidejű csökkentése mellett. A jelenleg hatályos jogszabály szerint a zsírok és olajok, a füstölt húsok és húskészítmények, valamint a füstölt halak és halászati termékek benzpiréntartalma nem haladhatja meg a 2 µg/kg-ot. A négy legfontosabb PAH (PAH4) koncentrációja a zsírokban és olajokban legfeljebb 10 µg/kg, a füstölt húsokban, halakban, hús- és halászati készítményekben pedig maximum 12 g/kg lehet.

HETEROCIKLIKUS AROMÁS AMINOK

A heterociklikus aminok genotoxikus karcinogének, amelyek húsok, halak és húskészítmények > 150 °C hőmérsékleten való sütésekor, grillezésekor keletkezhetnek

A heterociklikus aminok ugyancsak genotoxikus karcinogének, amelyek húsok, halak és húskészítmények > 150 °C hőmérsékleten való sütésekor, grillezésekor keletkezhetnek. Felismerésük az 1970-es évek második felében japán kutatók nevéhez fűződik (27), ma már több mint 25 heterociklikus aminot izoláltak és azonosítottak a húsok, húskészítmények sütése során (22). Két vagy három gyűrűt tartalmazó vegyületek; kémiaiag két fő csoportjuk különíthető el. Az egyik az amino-imidazo-azaarenek (AIA) csoportja vagy termikus aminok, amelyek a húsokban található kreatinból, ill. kreatininből, szabad aminosavakból és cukrokból keletkeznek hagyományos sütési hőmérsékleten (150–250 °C) a Maillard-reakció során (18). A másik csoport az amino-karbolinok vagy pirolitikus aminok, amelyek fehérjék, ill. aminosavak pirolízise során keletkeznek magas (> 250 °C) hőmérsékleten (26).

A gyakorlati szempontból jelentősebb AIA-csoporton belül a vegyületek kémiai szerkezete alapján elkülöníthetünk kinolin- (pl. IQ, MeIQ), kvinoxalin- (pl. MeIQx) és piridinszármazékokat (pl. PhIP). Ezek képződését a húsban található kreatin, ill. az abból a sütés, főzés során keletkező kreatinin szabad aminosavakkal és cukrokkal való reakciója váltja ki. A kreatinból magas hőmérsékleten kreatinin keletkezik, ami az AIA típusú aminok imidazocsoportját alkotja. A kreatin ily módon a hús mutagén aktivitásának egyik felelőse (17). Minél magasabb a hőmérséklet, annál gyorsabb a kreatin kreatinné történő átalakulása. A kreatinin aminosavakkal és glükózzal reagálva mintegy 50%-kal kifejezettebb mutagén aktivitású, mint a kreatin (32). A vas (Fe²⁺ és Fe³⁺) kreatinnal, glicinnel és glükózzal reagálva mintegy kétszeresére növelheti a heterociklikus aminok képződését (21). Ugyanakkor természetes és mesterséges antioxidánsok jelenléte csökkenti a heterociklikus aminok keletkezését (22).

A legtöbb heterociklikus amin a serpenyőben kevés zsiradékkal > 200 °C-on történő sütés, ill. a húsok grillezése során keletkezik

Az alkalmazott sütési, főzési eljárás nagymértékben befolyásolja a rákkeltő aromás aminok képződését. A rendelkezésre álló adatok szerint a legtöbb heterociklikus amin a serpenyőben kevés zsiradékkal > 200 °C-on történő sütés, ill. a húsok grillezése során keletkezik, míg a forralás vagy a mikrohullámú hőkezelés alig vagy egyáltalán nem jár ezek képződésével. A bő zsiradékban történő sütés és a roston sütés változó mennyiségű heterociklikus amin keletkezésével járhat. Igen nagy mennyiségben tartalmazhat rákkeltő aromás aminokat a serpenyőben visszamaradó zsiradék (33). A sütés során a keletkező heterociklikus aminok a hús külső felületén koncentrálódnak, és minél vastagabb a sült kéreg, annál több rákkeltő aromás aminot foglalhat magában.

A hússal, húskészítményekkel felvett heterociklikus aminok a szervezetben a citokróm P-450 rendszeren keresztül aktiválódnak, hidroxiamin-származékokká alakulnak. Ezek a DNS-hez kovalensen kötődő adduktokat képezve iniciátor hatásúak, azaz a daganatképződés első lépését, a szomatikus mutáció bekövetkeztét indukálják (19).

Az elfogyasztott húseleink heterociklikus amin tartalma tág határok között, 0 és 500 µg/kg között változhat (4. táblázat) (9). Amint az adatokból látható, a vörös hússal közül a jól átsütött (well done) állapotúra grillezett, ill. serpenyőben sült marhahús heterociklikus amin- (különösen PhIP-) tartalma volt a legnagyobb, a sertéshús esetében lényegesen kisebb koncentrációkat tapasztaltak. Kiemelendő a jól átsütött, ill. grillezett csirkehús, valamint a grillezett vagy rostos sült halhús lehetséges nagy aromás amin tartalma is. A fenti adatok a fogyasztási szokások figyelembevételével naponta marhahúsból mintegy 0,1 µg, sertéshúsból 0,05 µg, baromfi-húsból pedig 0,5 µg rákkeltő aromás amin felvételt okozhat. Ez testtömegre vetítve 1-10 ng/kg mennyiséget jelent, ami önmagában valószínűleg nem elegendő a rákkeltő hatás előidézéséhez. Ezt támasztja alá a jellemzően legnagyobb mennyiségben keletkező PhIP MOE-értéke, ami a nagy expozíciónak kitett fogyasztóra nézve is 20 ezer, az átlagos fogyasztó

4. TÁBLÁZAT. Különböző sütési eljárásokkal készített hússal heterociklikus amin és benzpirén tartalma

TABLE 4. Daily intake of the volatile (VNA) and non-volatile (NVNA) nitrosamines with foods

Elkészített hús	PhIP (ng/g)	MeIQx (ng/g)	B(a)P* (ng/g)
Grillezett marhasteak	2,5-33,3	0,2-5,8	0-4,9
Roston sült marhasteak	2,1-7,1	0-1,7	0-0,01
Serpenyőben sült marhasteak	1,9-23,2	1,3-8,2	0-0,01
Grillezett sertésborda	0,3-1,5	0,2-3,8	0-0,01
Roston sült sertésborda	0	0-0,5	0-0,01
Serpenyőben sült sertésborda	0-0,10	0,1-3,8	0-0,01
Roston sült szeletelt bacon	1,4-46,2	0,1-4,9	0
Nyárson sült csirke egészben, bőrrel	2,6-131	0,1-0,3	0-0,2
Grillezett csirkemell, bőr nélkül	27-480	0-9	0,1-0,4
Roston sült csirkemell, bőr nélkül	0,2-150	0-3	0,1-0,5
Serpenyőben sült csirkemell, bőr nélkül	1-70	0,1-3	0-0,1
Grillezett hal	0-73	0	NA**
Roston sült hal	0-23	0 - 5	NA
Serpenyőben sült hal	0-13	0 - 6	NA

*benzpirén; **nincs adat

tekintetében pedig 80 ezer (3). Ugyanakkor a heterociklikus aminok mint tumorigén jelöltek jelentősen növelhetik az egyidejűleg jelen levő, a tumorképződést elősegítő promoterek iránti érzékenységet, ezért a mennyiségüket az élelmiszerekben a lehető legalacsonyabb szintre kell csökkenteni (35). Továbbá újabb vizsgálatok szerint a heterociklikus aminok (PhIP) genotoxikus hatása kétszeresére nő a policiklikus aromás szénhidrogének (benzpirén) jelenlétében (20).

A RÁKKELTŐ VEGYÜLETEK KELETKEZÉSÉVEL KAPCSOLATOS KOCKÁZATOK CSÖKKENTÉSE

Az IARC a vörös hússal az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek közé, a húskészítményeket a bizonyítottan rákkeltők csoportjába sorolta. Amint a bevezetőben is hangsúlyoztuk, ez arra utal, hogy az említett élelmiszerekkel kapcsolatban valószínűleg, ill. igazoltnak tekinthetően fennáll a rákkeltő hatás veszélye, de a fenti besorolás önmagában egyáltalán nem szól arról, hogy ennek mekkora a valószínűsége. Az állásfoglalás kiegészítésében az IARC szakemberei kifejtik, hogy a vastagbél-daganatok előfordulásának valószínűsége egy átlagos fogyasztó élete során 5%. Ez a valószínűségi érték nő meg 18%-kal, azaz 6%-ra napi 50 g húskészítmény fogyasztásával (ill. további 18%-kal minden újabb 50 g felvételével). A vörös hússal esetében minden 100 g elfogyasztása 17%-kal növelheti a vastagbél-daganatok kialakulásának valószínűségét.

A fentiekben leírt kockázat mértéke ugyanakkor jelentősen csökkenthető az azok hátterében álló rákkeltő vegyületek keletkezésének gátlásával, mérséklésével.

A nitrozaminok és egyéb N-nitroso-vegyületek tekintetében fontos szempont azok képződésének gátlása a húskészítmények tartósító kezelése (pácolás) során az alkalmazott nitrit mennyiségének csökkentésével, ill. az N-nitroso-vegyületek keletkezését gátló aszkorbinsav és/vagy tokoferolok egyidejű használatával. A pácolásra használt nitritek mennyiségének mérséklése egyúttal a szervezetben történő nitrozamin-képződést is csökkenti.

A policiklikus aromás szénhidrogének és a heterociklikus aminok keletkezése nagymértékben függ az alkalmazott sütési eljárásoktól és azon belül az alkalmazott hőmérséklettől. Minél alacsonyabb hőmérsékleten (és inkább hosszabb ideig) történik a hús sütése, annál kevesebb rákkeltő vegyület keletkezhet. További fontos szempont, hogy a sütés során a hús vagy az abból lecsöpögő zsír ne érintkezzen a nyílt lánggal. A rákkeltő aromás aminok képződését csökkenthetjük, ha a sütéshez használt olaj antioxidánsot tartalmaz, vagy a hússal a sütést megelőzően természetes antioxidánsokat tartalmazó fűszerekkel marinírozunk.

A hússal, húskészítményekben potenciálisan keletkező genotoxikus vegyületek rákkeltő hatásának érvényre jutását pedig gátolhatja a kiegyensúlyozott, egészséges táplálkozás, a hússal és húskészítményekkel mellett a természetes antioxidánsokban (pl. aszkorbinsav, karotinoidok, tokoferolok, flavonoidok) gazdag élelmiszerek (friss zöldségek, gyümölcsök, gabonafélék) fogyasztása.

A kockázat mértéke jelentősen csökkenthető az azok hátterében álló rákkeltő vegyületek keletkezésének gátlásával, mérséklésével

Minél alacsonyabb hőmérsékleten történik a hús sütése, annál kevesebb rákkeltő vegyület keletkezhet

IRODALOM

1. BARLOV, S. – SCHLATTER, J.: Risk assessment of carcinogens in food. *Review. Tox. Appl. Pharmacol.*, 2010. 243. 180–190.
2. BASTIDE, N. M. – PIERRE, F. H. F. – CORPET, D. E.: Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: A meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prev. Res.*, 2011. 4. 177–184.
3. BENFORD, D. – BOLGER, P. M. et al.: Application of the margin of exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. *Food Chem. Toxicol.*, 2010. 48. S2–S24.
4. BENFORD, D. – DINOVI, M. – SETZER, R. W.: Application of the margin-of-exposure (MOE) approach to substances in food that are

- genotoxic and carcinogenic e.g.: Benzo(a)pyrene and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Food Chem. Toxicol.*, 2010. 48. 542–548.
5. DYBING, E. – O'BRIEN, J. et al.: Risk assessment of dietary exposures to compounds that are genotoxic and carcinogenic – An overview. *Toxicol. Lett.*, 2008. 180. 110–117.
6. EFSA: Nitrate in vegetables. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA J.*, 2008. 689. 1–79.
7. EFSA: Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA J.*, 2008. 724. 1–114.
8. EFSA: Statement on nitrites in meat products. Scientific opinion. *EFSA J.*, 2010. 8. 1538–1549.
9. EXPONENT: Assessment of the potential human exposure to heterocyclic amines from cooked meat products. <http://meatpoultryfoundation.org/namif/wp-content/uploads/07-414.pdf>
10. FAO/WHO: Nitrate and nitrite (Intake assessment). *WHO Food Additive Series* 50, Geneva, 2003. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je07.htm>
11. GOLDMAN, R. – SCHIELDS, P. G.: Food mutagens. *J. Nutr.*, 2003. 133. 965–973.
12. GUILLÉN, M. D. – SOPELANA, P. – PARTEARROYO, M. A.: Food as a source of polycyclic aromatic carcinogens. *Rev. Environ. Health*, 1997. 12. 133–146.
13. HERRMANN, S. S. – DUEDAHL-OKESSEN, L. et al.: Dietary exposure to volatile and non-volatile N-nitrosamines from processed meat products in Denmark. *Food Chem. Tox.*, 2015. 50. 137–143.
14. HOUËSSOU, J. K. – GOUJOT D. et al.: Modeling the formation of some polycyclic aromatic hydrocarbons during the roasting of Arabica coffee samples. *J. Agric. Food. Chem.*, 2008. 56. 3648–3656.
15. IARC: Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncology*, 2015. 16. 1599–1600.
16. IARC: Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 1–116. International Agency for Research on Cancer, 2016. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
17. JAGERSTAD, M. – SKOG, K.: Formation of heterocyclic amines using model systems. *Mutat. Res.*, 1991. 259. 219–233.
18. JAGERSTAD, M. – SKOG, K. et al.: Chemistry, formation and occurrence of genotoxic heterocyclic amines identified in model systems and cooked foods. *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.*, 1998. 207. 419–427.
19. JAGERSTAD, M. – SKOG, K.: Genotoxicity of heat-processed foods. *Mut. Res.*, 2005. 574. 156–172.
20. JAMIN, E. L. – RIU, A. et al.: Combined genotoxic effects of a polycyclic aromatic hydrocarbon (B(a)P) and a heterocyclic amine (PhIP) in relation to colorectal carcinogenesis. *PLoS One*, 2013. 8. e58591. doi: 10.1371/journal.pone.0058591.
21. JOHANSSON, M. A. E. – JAGERSTAD, M.: Influence of pro- and anti-oxidants on the formation of mutagenic-carcinogenic heterocyclic amines in a model system. *Food. Chem.*, 1996. 56. 69–75.
22. KIZLI, M. – OZ, F. – BESLER, H. T.: A review on the formation of carcinogenic/mutagenic heterocyclic aromatic amines. *J. Food Process. Technol.*, 2011. 2. 120–124.
23. KESZEI, A. – GOLDBOLM, R. A. et al.: Dietary N-nitroso compounds, endogenous nitrosation, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013. 97. 135–146.
24. KÖRMENDY L.: Húsipari tartósítás. In: LŐRINCZ F. – LENCSÉPET J.: (szerk.): *Húsipari kézikönyv*. Mezőgazdasági Kiadó. Budapest, 1973. 544–549.
25. LACZAY P.: Az élelmiszerek tartósítása és egyéb kezelése. In: LACZAY P.: *Élelmiszerhigiénia, élelmiszerlánc-biztonság*. Második, átdolgozott kiadás. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2015. 138–166.
25. Laczay P.: Az élelmiszerek tartósítása és egyéb kezelése. In: LACZAY P.: *Élelmiszerhigiénia, élelmiszerlánc-biztonság*. Második, átdolgozott kiadás. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2015. 138–166.
26. MATSUMOTO, T. – YOSHIDA, D. – TOMITA, H.: Determination of mutagens, amino- α -carbolines in grilled foods and cigarette smoke condensate. *Cancer Lett.*, 1981. 12. 105–110.
27. NAGAO, M. – HONDA, M. et al.: Mutagenicities of smoked condensates and the charred surface of fish and meat. *Cancer Lett.*, 1977. 2. 221–226.
28. PHILIPS, D. H.: Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. *Mutat. Res.*, 1999. 443. 139–147.
29. SCHOPFER, F. J. – BAKER, P. R. – FREEMAN, B. A.: NO-dependent protein nitration: a cell signaling event or an oxidative inflammatory response? *Trends Biochem. Sci.*, 2003. 28. 646–654.
30. SCHWARTZ, S. – ELEFTSON, M.: Quantitative fecal recovery of ingested hemoglobin-heme in blood: comparisons by HemoQuant assay with ingested meat and fish. *Gastroenterology*, 1985. 89. 19–26.
31. SESINK, A. L. A. – TERMONT, D. S. M. L. et al.: Red meat and colon cancer: the cytotoxic and hyperproliferative effects of dietary heme. *Cancer Res.*, 1999. 59. 5704–5709.
32. SKOG, K. – JAGERSTAD, M.: Effects of monosaccharides and disaccharides on the formation of food mutagens in model systems. *Mutat. Res.*, 1990. 230. 263–272.
33. SKOG, K. – JOHANSSON, M. – JAGERSTAD, M.: Carcinogenic heterocyclic amines in cooked foods and model systems – a review on formation and occurrence. *Food Chem. Toxicol.*, 1998. 36. 879–896.
34. SPEER, K. – STEEG, E. et al.: Determination and distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in native vegetable oils, smoked fish products, mussels and oysters, and bream from the river Elbe. *J. High Res. Chrom.*, 1990. 13. 104–111.
35. SUGIMURA, T. – WABAKAYASHI, K. et al.: Heterocyclic amines: mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. *Cancer Sci.*, 2004. 95. 290–299.
36. TRICKER, A. R. – PREUSSMANN, R.: Carcinogenic N-nitrosamines on the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutat. Res.*, 1991. 259. 277–289.
37. WALKER, R.: Nitrates, nitrites and N-nitrosocompounds: a review of the occurrence in food and diet and the toxicological implications. *Food. Addit. Contam.*, 1990. 7. 717–768.
38. YING, L. – HOFSET, L. J.: An emerging role for endothelial nitrite oxide synthetase in chronic inflammation and cancer. *Cancer Res.*, 2007. 67. 1407–1410.

Közlésre érk.: 2016. aug. 22.