

TOMASZ SZCZARBINA

*Zakład Cytologii i Histologii
Instytut Zoologii
Uniwersytet Jagielloński
e-mail: t.szczarbina@uj.edu.pl*

AKRYLAMID – POTENCJALNIE RAKOTWÓRCZA SUBSTANCJA WYSTĘPUJĄCA W ŻYWNOŚCI

WSTĘP

Akrylamid, inaczej 2-propenamid ($\text{CH}_2 = \text{CH-CO-NH}_2$), jest produkowany na skalę przemysłową na drodze hydrolizy akrylonitrylu i wykorzystywany do otrzymywania poliakrylamidu. Jest to substancja krystaliczna bez zapachu i smaku, o temperaturze topnienia $84,5^\circ\text{C}$; łatwo rozpuszczalna w wodzie, acetonie i etanolu; odznaczająca się dużą ruchliwością w glebie, gdzie ulega biodegradacji (FRIEDMAN 2003). Poliakrylamid znalazł szereg zastosowań, na przykład w oczyszczaniu wody, w przemyśle papierniczym, kosmetycznym i włókienniczym. W laboratoriach akrylamid służy do selektywnej modyfikacji grup sulfhydrylowych (-SH) białek, natomiast poliakrylamid jest używany do elektroforetycznego rozdzielania białek i DNA.

Stosunkowo nowe i zaskakujące doniesienia o obecności akrylamidu w pożywieniu oraz o prawdopodobnym, niekorzystnym jego wpływie na komórki, tkanki i organy, włącznie z możliwością wywołania transfor-

macji nowotworowej komórek, skłoniły szereg laboratoriów na świecie do rozpoczęcia badań nad toksycznością tej substancji (TAREKE i współaut. 2000). Autorzy stwierdzili, że u szczurów istnieje zależność pomiędzy dietą zawierającą produkty smażone, a poziomem adduktów powstałych w wyniku połączenia akrylamidu z hemoglobina. Sugerowali oni, że źródłem akrylamidu występującego u ludzi, mierzonego pośrednio w formie adduktów z hemoglobina, jest żywność zawierająca duże ilości asparaginy i glukozy, przetwarzana w wysokiej temperaturze. Dwa lata później zespół ten dowiódł ostatecznie (TAREKE i współaut. 2002), że żywność bogata w węglowodany, poddawana termicznej obróbce w wysokiej temperaturze, zawiera dużą ilość akrylamidu; w żywności bogatej w węglowodany, na przykład w ziemniakach, stężenie akrylamidu wynosi od 150 nawet do 4000 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

POCHODZENIE AKRYLAMIDU W ŻYWNOŚCI

Gdy w 2000 r. rozpoczęto badania nad akrylamidem uważano, że jednym z jego źródeł jest poliakrylamid dodawany do nawozów sztucznych w celu obniżenia erozji gleb. Badania wykazały jednak, że poliakrylamid w warunkach podobnych do stosowanych podczas smażenia frytek, w ogrzewanej zawieszynie wodno-olejowej, nie jest źródłem znaczących ilości wolnego akrylamidu. Pro-

ces rozkładu (depolimeryzacji) poliakrylamidu ułatwia także światło, natomiast nie stwierdzono wpływu pH środowiska na ten proces.

Ponieważ u wielu roślin akrylamid mógłby kumulować się w tkankach, zbadano jego występowanie u roślin. Jednak w przypadku fasoli, kukurydzy i ziemniaków, uprawianych na glebach z dodatkiem poliakrylamidu, stę-

żenie akrylamidu było niskie. Akrylamidu nie znaleziono także w pieczarkach i pomidorach (FRIEDMAN 2003). Stwierdzono jednak, że rośliny przyswajają akrylamid; musi zatem występować jakiś nieznanый dotychczas mechanizm jego rozkładu, powodujący jego niski poziom w tkankach. Natomiast bakterie mają zdolność syntetyzowania enzymów, które katalizują zarówno reakcje syntezy, jak i biodegradacji akrylamidu. Na przykład, u *Rhodococcus rhodochorus* zachodzi enzymatyczna synteza akrylamidu z akrylonitrylu przy udziale amidazy, syntetazy glutaminowej oraz hydratazy nitrylu (FRIEDMAN 2003, STEVENS i współaut. 2003). Ten ostatni enzym, hydrataza nitrylu, jest używany do produkcji akrylamidu na skalę przemysłową. Patogenne bakterie *Klebsiella pneumoniae* i *Helicobacter pylori* (wywołuje wrzody żołądka) syntetyzują amidazę i są potencjalnie zdolne do degradacji akrylamidu. Przy pomocy tych bakterii być może uda się zredukować ilość wchłanianego wraz z żywnością akrylamidu poprzez obniżenie stopnia jego przyswajania w przewodzie pokarmowym (FRIEDMAN 2003, VAN VLIET i współaut. 2003).

Chociaż w roślinach zawartość akrylamidu jest niska, ich przygotowywanie do spożycia sprzyja jego zwiększeniu. Ostatnie publikacje potwierdzają, że na zawartość powstającego w pożywieniu akrylamidu wpływa sposób przygotowania potraw. Czynniki wpływającymi wydatnie na powstawanie akrylamidu są: temperatura, zawartość i rodzaj aminokwasów oraz węglowodanów w żywności, a także prawdopodobnie kilka jeszcze nieznanых obecnie czynników (KONINGS i współaut. 2003, BECALSKI i współaut. 2003). Wykazano ponadto, że decydujący wpływ na ilość powstającego akrylamidu ma powierzchnia poddawanego termicznej obróbce produktu, jak i czas ekspozycji. Znaczne ilości akrylamidu powstają w temperaturze 120°C. W pewnych warunkach, w temperaturze 160–180°C, zawartość akrylamidu wzrasta nawet do 20 mg/kg (TAUBERT i współaut. 2004). Podczas produkcji pieczywa pszennego temperatura powyżej 200°C i wydłużony czas pieczenia powodują gwałtowny wzrost zawartości akrylamidu (SURDYK i współaut. 2004). Dodanie, wraz z drożdżami, asparaginy powodowało dalszy wzrost zawartości akrylamidu w chlebie z około 80 µg/kg do 600–6000 µg/kg.

W prostych eksperymentach, w których odtwarzano warunki sporządzania potraw stosowane na co dzień w kuchni, stwierdzono, że zawartość w nich akrylamidu jest bar-

dzo różna i zależy od sposobu ich przygotowywania. Jego zawartość okazała się skorelowana ze stopniem przyrumienienia potrawy, np. gdy biały lub razowy chleb były opiekane na ciemny kolor. Grilowanie ziemniaków zwiększa zawartość akrylamidu w większym stopniu niż ich smażenie czy pieczenie (AHN i CASTLE 2002). Potrawy z ziemniaków przygotowywane w wysokiej temperaturze zawierały duże ilości akrylamidu, natomiast ziemniaki gotowane – tylko minimalną jego ilość (SVENSSON i współaut. 2003). BECALSKI i współaut. (2003) wykazali, że rodzaj oleju stosowanego podczas smażenia ziemniaków ma wpływ na ilość powstającego akrylamidu. Więcej powstaje go podczas smażenia ziemniaków z dodatkiem oliwy z oliwek (5600 ng/g) niż z dodatkiem oleju kukurydzianego (3500 ng/g). Natomiast dodanie rozmarynu lekarskiego (*Rosmarinus officinalis*) do ziemniaków smażonych na oleju kukurydzianym lub na oliwie z oliwek redukuje poziom akrylamidu o 25% (BECALSKI i współaut. 2003).

Poważnym źródłem akrylamidu okazała się też kawa. Analiza jego zawartości w wielu gatunkach kawy, w tym także kawy bezkofeiny, pochodzących od kilku różnych producentów, wykazała, że waha się ona w granicach 45–374 ng/g ziarna. Natomiast zawartość akrylamidu w 300 ml parzonej kawy jest niewielka i wynosi tylko 0,74–3,98 µg. Badano także jak zmienia się zawartość akrylamidu w kawie przechowywanej w otwartym opakowaniu; stwierdzono, że po około 6 miesiącach w temperaturze pokojowej maleje ona w granicach 40–65% (ANDRZEJEWSKI i współaut. 2004).

Ciekawe wyniki przyniosły badania wielkości dawek pochłanianego akrylamidu wraz z pożywieniem. KONINGS i współaut. (2003) oszacowali, że w Holandii dzieci są narażone na dwukrotnie większe dawki akrylamidu (1,04 µg/kg masy ciała na dzień) niż dorośli, co potwierdzają także wcześniejsze oszacowania FAO i WHO (FAO/WHO 2002). Okazało się ponadto, że najpoważniejszym źródłem akrylamidu dla tych grup wiekowych są chipsy ziemniaczane, dostarczając aż 40% (w grupie 1–6 lat), 46% (w grupie 7–18 lat) i 31% (w całej populacji 1–97 lat) przyswajanego akrylamidu.

Podobnie duże ilości akrylamidu wchłanianego wraz z pożywieniem stwierdzono u młodych ludzi (16–30 lat) w Szwecji, dla których najbardziej znaczącym jego źródłem są frytki, chipsy, smażone ziemniaki (36% dziennego spożycia akrylamidu) i ka-

Tabela 1. Zawartość akrylamidu w przetworzonej żywności (wg FRIEDMANA 2003, zmieniona).

Rodzaj produktu	Zawartość [µg/kg]
Chleb, obwarzanki	70-430
Herbatniki, krakersy	30-3200
Kawa mielona	15-90
Migdały pieczone	260
Mięso, drób	30-64
Pierniki	90-1660
Piwo	30-70
Ryby, smażone	30-39
Soja, pieczona	25
Suchary	800-1200
Orzechy, masło orzechowe	64-457
Ziemniaki, gotowane	48
Ziemniaki, chipsy	170-3700
Ziemniaki, frytki	200-12000

wa (39%). Szczególnie dzieci są narażone na przyjmowanie akrylamidu poprzez spożycie chipsów i frytek (SVENSSON i współaut. 2003). Badania KONINGSA i współaut. (2003) oraz SVENSSONA i współaut. (2003) wykazały, że Holendrzy i Szwedzi narażeni są na podobne dawki akrylamidu (odpowiednio 0,48 i 0,5 µg/kg masy ciała na dzień), co prawdopodobnie jest rezultatem podobnych nawyków żywieniowych.

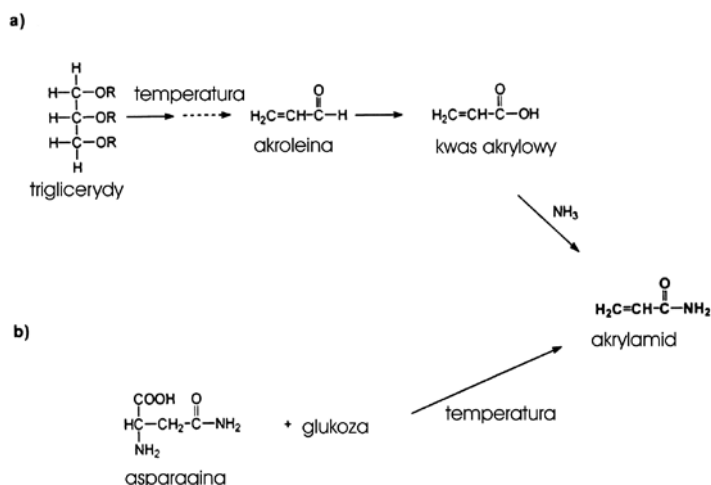
W Tabeli 1 przedstawiono zawartość akrylamidu w różnych produktach żywnościowych, w zależności od sposobów ich przetwarzania, głównie w zależności od stosowanej temperatury. Różnice w ilości powstającego akrylamidu są szczególnie widoczne w przypadku ziemniaków. Dwa sposoby ich przygotowywania, pieczenie i gotowanie, znacznie różnią się poziomami powstającego akrylamidu.

MECHANIZM POWSTAWANIA AKRYLAMIDU W ŻYWNOCI

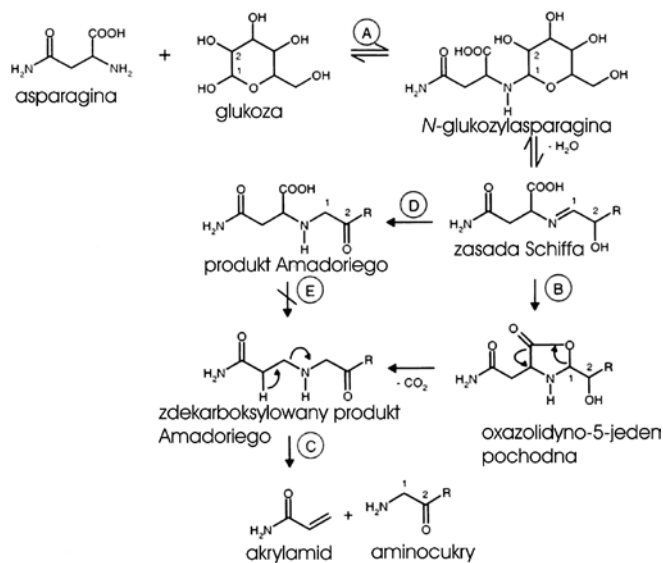
Mechanizm powstawania akrylamidu w żywności nie został jeszcze dokładnie poznany. Wyniki opublikowanych do tej pory badań wskazują, że czynnikiem koniecznym do jego powstania jest podwyższona temperatura, co najmniej, do około 100°C. Znane są obecnie dwie hipotezy wyjaśniające powstawanie akrylamidu w żywności. Pierwsza z nich (Ryc. 1a) zakłada, że w procesie termicznej degradacji glicerolu powstaje najpierw akroleina, która ulega utlenianiu do kwasu akrylowego, a ten w reakcji z amoniakiem daje akrylamid. Amoniak w tej reakcji pochodzi najprawdopodobniej z pirolizy aminokwasów obecnych w żywności. Hipoteza druga zakłada, że akrylamid powstaje w wyniku reakcji glukozy z aminokwasami

w podwyższonej temperaturze, na przykład (Ryc. 1b) z asparaginą (BECALSKI i współaut. 2003).

Wiadomo obecnie, że reakcje Maillarda, nadające produktom żywnościowym sprężonym w wysokiej temperaturze smak i kolor, sprzężone są z powstawaniem akrylamidu. Są to reakcje kondensacji aldehydów, ketonów i węglowodanów, z aminokwasami, peptydami i białkami. Badania z zastosowaniem spektrometrii masowej wykazały, że trzy atomy węgla w cząsteczce akrylamidu i atom azotu pochodzą z asparaginy lub też z innych aminokwasów w kombinacji z cukrami i wczesnymi produktami reakcji Maillarda, np. z *N*-glukozyloasparaginą. W pierwszym etapie, z asparaginy i glukozy tworzy



Ryc. 1. Możliwe szlaki powstawania akrylamidu (BECALSKI i współaut. 2003, zmieniona).



Ryc. 2. Prawdopodobny mechanizm powstawania akrylamidu z glukozy i asparaginy (TAEYMANS i współaut. 2004).

się *N*-glukozyloasparagina (Ryc. 2, równanie reakcji A), która pozostaje w stanie równowagi chemicznej z zasadą Schiffa. Przy udziale wody, zasada Schiffa tworzy aminokwasy, zwane produktami Amadoriego, które są wczesnymi produktami reakcji Maillarda (Ryc. 2, równanie reakcji D). Jednocześnie zasada Schiffa może ulegać wewnętrznej cyklizacji,

której produktem jest pochodna oksazolidiny (Ryc. 2, reakcja B), która, ulegając dekarboksylacji, tworzy zdekarboksylowane produkty Amadoriego. Ulegają one reakcji -eliminacji, której produktem są akrylaamid i aminocukry (Ryc. 2, reakcja C) (STADLER i współaut. 2002, TAEYMANS i współaut. 2004).

WPLYW AKRYLAMIDU NA ORGANIZMY

Akrylamid został zakwalifikowany przez International Agency for Research on Cancer (IARC) jako substancja o potencjalnym działaniu rakotwórczym. W systemie klasyfikacji Unii Europejskiej akrylamid występuje w kategorii drugiej, jako kancerogen i mutagen, oraz w trzeciej, jako substancja toksyczna dla reprodukcji. Doświadczenia, w których podawano szczurom F 344 wraz z wodą akrylamid dowiodły, że jest on substancją rakotwórczą. Wykazano bowiem wzrost liczby zachorowań u szczurów na nowotwory tarczycy, jąder i nadnerczy po podaniu stosunkowo niewielkiej dawki akrylamidu, wynoszącej 0,5 mg/kg masy ciała na dzień (RUDEN 2004, EUROPEAN COMMISSION 2002). Z kolei, badania epidemiologiczne przeprowadzone w Szwecji przez MUCCI i współaut. (2003, 2004) u ludzi dorosłych, wykazały brak zależności pomiędzy rodzajem diety, a zachorowalnością na nowotwory. W badaniach tych analizowano 591 przypadków zachorowań na nowotwór jelita grubego, 263 na nowotwór pęcherza moczowego i 133 na raka nerek. Stopień spożycia akrylamidu badano pytając badanych o preferencje żywieniowe, ilość i jakość spożywanego pokarmu. W badanej

grupie stosunkowo niskie było spożycie frytek i chipsów, a wysokie smażonych ziemniaków, co sugeruje, że głównym źródłem akrylamidu były smażone ziemniaki i chleb. Co ciekawe, zauważono, że wyższe spożycie produktów zawierających akrylamid nawet zmniejsza prawdopodobieństwo zachorowania na nowotwór jelita grubego.

SORGEL wraz ze współpracownikami (2002) badał szybkość metabolizmu akrylamidu. Stwierdzili oni, że najniższe stężenie akrylamidu w moczu kobiet i mężczyzn wynosi 1 ng/ml, ponadto wykazano że w mleku matki jest 5 ng/ml, w łożysku 2 ng/ml. Badania grupy 9 wolontariuszy, zdrowych mężczyzn w wieku 18–52 lat, wykazały, że okres półtrwania akrylamidu w organizmie wynosi od 2 do 7 godzin. Z badań tych wynika, że 90% akrylamidu jest prawdopodobnie metabolizowane i tylko niewielka jego część wydalana jest wraz z moczem. Oznacza to, że akrylamid jest wolno usuwany z organizmu. Jeśli dziecko spożywa dziennie 500 ml mleka matki, to wraz z nim przyjmuje około 10 µg akrylamidu, ale tylko 2 µg, jeśli matka unika spożywania produktów żywnościowych z dużą zawartością akrylamidu. Oszacowane

przez SORGELA i współaut. (2002) ryzyko zachorowania na chorobę nowotworową wynosi więc 1 przypadek na 100, przy dawce 1 µg/kg masy ciała akrylamidu dziennie. Z kolei, płody narażone są na dawki akrylamidu porównywalne z tymi, jakie przyjmuje matka. Wiadomo, że płody i noworodki nie mają jeszcze wykształconej bariery krew-mózg, co dodatkowo naraża mózg na toksyczny wpływ akrylamidu. Matki spożywające dużo żywności zawierającej substraty akrylamidu dodatkowo narażają swe dzieci na jego działanie neurotoksyczne (SORGEL i współaut. 2002).

SCHETTGEN i współpracownicy (2003) badali akumulację we krwi akrylamidu powstającego podczas palenia nikotyny i stwierdzili, że średnia zawartość akrylamidu, mierzona w sposób pośredni, jako *N*-2-karbamyloetylowalina, u 25 osób niepalących wynosiła 21 pmol/g globiny (średnio 0,6 µg/ l krwi), natomiast u 45 osób palących, aż 85 pmol/g globiny (średnio 2,3 µg/ l krwi). Autorzy ocenili, że niepalący dorośli w ciągu dnia przyjmują drogą pokarmową około 60 µg akrylamidu.

Wysoką zawartość adduktów akrylamidu, jak przypuszczano, znaleziono we krwi matek palących podczas ciąży i we krwi pępowinowej ich nowonarodzonych dzieci. W przypadku kobiet w ciąży o masie ciała wynoszącej około 60 kg, pomijając przyrost masy ciała w czasie ciąży, średnia dzienna dawka pochodzącego z żywności i palenia tytoniu akrylamidu wynosi około 50 µg/kg masy ciała. Poziom adduktów akrylamidu u matek niepalących wykazuje korelację z poziomem akrylamidu we krwi pępowinowej, co wskazuje, że znacząca ilość spożywanego akrylamidu przechodzi przez łożysko. Uwzględniając długość życia erytrocytów u ludzi dorosłych, wynoszącą około 120 dni,

a u płodu 60–80 dni, oraz masy ciała matki i płodu, dzieci są narażone na działanie akrylamidu w porównywalnym stopniu jak matki (SCHETTGEN i współaut. 2003).

Akrylamid może także wpływać na płodność. U samców szczurów zaobserwowano zmniejszoną płodność po podawaniu przez 5 dni akrylamidu w ilości 15 mg/kg masy ciała na dzień. Obniżenie płodności związane było ze zmniejszoną produkcją i ruchliwością plemników. Jednocześnie nie stwierdzono wpływu akrylamidu na płodność w drugim pokoleniu u samic i samców szczurów, które otrzymywały przez 10–11 tygodni akrylamid w ilości 5 mg/kg masy ciała na dzień. Podobne wyniki otrzymano w przypadku myszy poddanych działaniu akrylamidu przez 27 tygodni, w ilości 9 mg/kg masy ciała na dzień (EUROPEAN COMMISSION 2002).

Akrylamid może działać na komórki powodując ich transformację nowotworową, co stwierdzono w badaniach *in vitro* na komórkach embrionalnych zarodków chomika syryjskiego. Traktowanie tych komórek akrylamidem w stężeniu 0,5 mM i wyższym przez 7 dni indukuje zmiany w morfologii komórek. Dodanie *N*-acetylo-L-cysteiny (NAC), która jest źródłem grupy sulfhydrylowej, powoduje spowolnienie tych zmian morfologicznych, natomiast dodanie DL-butionon- [S,R]-sulfoksyminy (BSO), która jest selektywnym inhibitorem syntetazy -glutamylcysteiny, zwiększa procent komórek, w których doszło do zmian morfologicznych, w porównaniu z hodowlami traktowanymi wyłącznie akrylamidem. Wyniki te sugerują, że to akrylamid, a nie jego metabolity, np. glicydamid, zaangażowany jest w wywoływanie zmian morfologicznych komórek (PARK i współaut. 2002).

PODSUMOWANIE

Wyniki badań epidemiologicznych nie potwierdzają hipotezy, że akrylamid jest substancją rakotwórczą działającą wielokierunkowo lub działającą specyficznie, wybiórczo na dany organ, co sugerowały wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach. Wartość badań epidemiologicznych jest jednak ograniczona, gdyż nadal niewystarczająca jest znajomość wzrostu zachorowań na niektóre typy nowotworów, które obserwowano u szczurów po ekspozycji na akrylamid. Ponadto, jest bardzo prawdopodobne, że wielkość badanej popula-

cji nie była wystarczająco duża, aby uzyskane wyniki były w pełni wiarygodne lub badane osobniki nie były wystawione na dawkę toksyczną (ERDRICH i FRIEDMAN 2003).

Skoro akrylamid działa toksycznie na komórki, tkanki i organizmy, czy można zapobiec nadmiernemu jego spożyciu? Jak planować dalsze badania nad toksycznym działaniem akrylamidu? Powyższe pytania zapewne doczekają się odpowiedzi w niedalekiej przyszłości w wyniku intensywnie prowadzonych obecnie badań nad tymi zagadnieniami.

ACRYLAMIDE AS A PROBABLE CARCINOGEN IN FOOD

Summary

Acrylamide ($H_2C=CH-NH_2$) has been classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a probable human carcinogen. In rats it has been found that acrylamide has a carcinogenic potency similar to that of other carcinogens present in food, but its intake with food seems to be higher. Limited studies carried out in humans provide no evidence of cancer risk from occupational exposure

to acrylamide. Acrylamide is generated in food from food components during heat treatment (baking and frying) as a result of the Maillard reaction between free amino acid asparagine and carbonyl groups of reducing sugars. Foods rich in both of these precursors are derived from plants such as potatoes and cereals but not from meat and fish.

LITERATURA

- AHN J. S., CASTLE L., 2002. *Verification of the findings of acrylamide in heated foods*. Food Addit. Contam. 19, 1116-1124.
- ANDRZEJEWSKI D., ROACH J. A., GAY M. L., MUSSER S. M., 2004. *Analysis of coffee for the presence of acrylamide by LC-MS/MS*. J. Agric. Food Chem. 52, 1996-2002.
- BECALSKI A., LAU B. P., LEWIS D., SEAMAN S. W., 2003. *Acrylamide in foods: occurrence, sources, and modeling*. J. Agric. Food Chem. 51, 802-808.
- ERDREICH L. S., FRIEDMAN M. A., 2004. *Epidemiologic evidence for assessing the carcinogenicity of acrylamide*. Regul. Toxicol. Pharmacol. 39, 150-157.
- EUROPEAN COMISION. SCIENTIFIC COMMITTEE ON FOOD, 2002. *Opinion of the scientific committee on food on new findings regarding the presence of acrylamide in food*.
- FAO/WHO, 2002. *Health implications of acrylamide in food*. Report of a joint FAO/WHO consultation WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 25-27 June 2002.
- FRIEDMAN M., 2003. *Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review*. J. Agric. Food Chem. 51, 4504-4526.
- KONINGS E. J., BAARS A. J., VAN KLAVEREN J. D., SPANJER M. C., RENSEN P. M., HIEMSTRA M., VAN KOOIJ J. A., PETERS P. W., 2003. *Acrylamide exposure from foods of the Dutch population and an assessment of the consequent risks*. Food Chem. Toxicol. 41, 1569-1579.
- MUCCI L. A., DICKMAN P. W., STEINECK G., ADAMI H. O., AUGUSTSSON K., 2003. *Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden*. Br. J. Cancer. 88, 84-89.
- MUCCI L. A., LINDBLAD P., STEINECK G., ADAMI H. O., 2004. *Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer*. Int. J. Cancer. 109, 774-776.
- PARK J., KAMENDULIS L. M., FRIEDMAN M. A., KLAUNIG J. E., 2002. *Acrylamide-induced cellular transformation*. Toxicol. Sci. 65, 177-183.
- RUDEN C., 2004. *Acrylamide and cancer risk—expert risk assessments and the public debate*. Food Chem. Toxicol. 42, 335-349.
- SCHETTGEN T., WEISS T., DREXLER H., ANGERER J., 2003. *A first approach to estimate the internal exposure to acrylamide in smoking and non-smoking adults from Germany*. Int. J. Hygiene Environ. Health 206, 9-14.
- SCHETTGEN T., KUTTING B., HORNING M., BECKMANN M. W., WEISS T., DREXLER H., ANGERER J., 2004. *Trans-placental exposure of neonates to acrylamide—a pilot study*. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 77, 213-216.
- SORGEL F., WEISSENBACHER R., KINIG-SCHIPPERS M., HOFMANN A., ILLAUER M., SKOTT A., LANDERSDORFER C., 2002. *Acrylamide: increased concentrations in homemade food and first evidence of its variable absorption from food, variable metabolism and placental and breast milk transfer in humans*. Chemotherapy 48, 267-274.
- STADLER R. H., BLANK I., VARGA N., ROBERT F., HAU J., GUY P. A., ROBERT M. C., RIEDIKER S., 2002. *Acrylamide from Maillard reaction products*. Nature 419, 449-450.
- STEVENS J. M., RAO SAROJA N., JAOUNEN M., BELGHAZI M., SCHMITTER J. M., MANSUY D., ARTAUD I., SARI M. A., 2003. *Chaperone-assisted expression, purification, and characterization of recombinant nitrile hydratase NH1 from Comamonas testosteroni*. Protein Expr. Purif. 29, 70-76.
- SURDYK N., ROSEN J., ANDERSSON R., AMAN P., 2004. *Effects of asparagine, fructose, and baking conditions on acrylamide content in yeast-leavened wheat bread*. J. Agric. Food Chem. 52, 2047-2051.
- SVENSSON K., ABRAMSSON L., BECKER W., GLYNN A., HELLENAS K. E., LIND Y., ROSEN J., 2003. *Dietary intake of acrylamide in Sweden*. Food Chem. Toxicol. 41, 1581-1586.
- TAEYMANS D., WOOD J., ASHBY P., BLANK I., STUDER A., STADLER R. H., GONDE P., VAN EIJK P., LALLIJE S., LINGNERT H., LINDBLOM M., MATISSEK R., MULLER D., TALLMADGE D., O'BRIEN J., THOMPSON S., SILVANI D., WHITMORE T., 2004. *A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control*. Cit. Rev. Food Sci. Nutr. 44, 323-347.
- TAREKE E., RYDBERG P., KARLSSON P., ERIKSSON S., TORNVIST M., 2000. *Acrylamide: a cooking carcinogen?* Chem. Res. Toxicol. 13, 517-522.
- TAREKE E., RYDBERG P., KARLSSON P., ERIKSSON S., TORNVIST M., 2002. *Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs*. J. Agric. Food Chem. 50, 4998-5006.
- TAUBERT D., HARFLINGER S., HENKES L., BERKELS R., SCHOMIG E., 2004. *Influence of processing parameters on acrylamide formation during frying of potatoes*. J. Agric. Food Chem. 52, 2735-2739.
- VAN VLIET A. H., STOOFF J., POPPELAARS S. W., BERESWILL S., HOMUTH G., KIST M., KUIPERS E. J., KUSTERS J. G., 2003. *Differential regulation of amidase- and formamidase-mediated ammonia production by the Helicobacter pylori for repressor*. J. Biol. Chem. 278, 9052-9057.