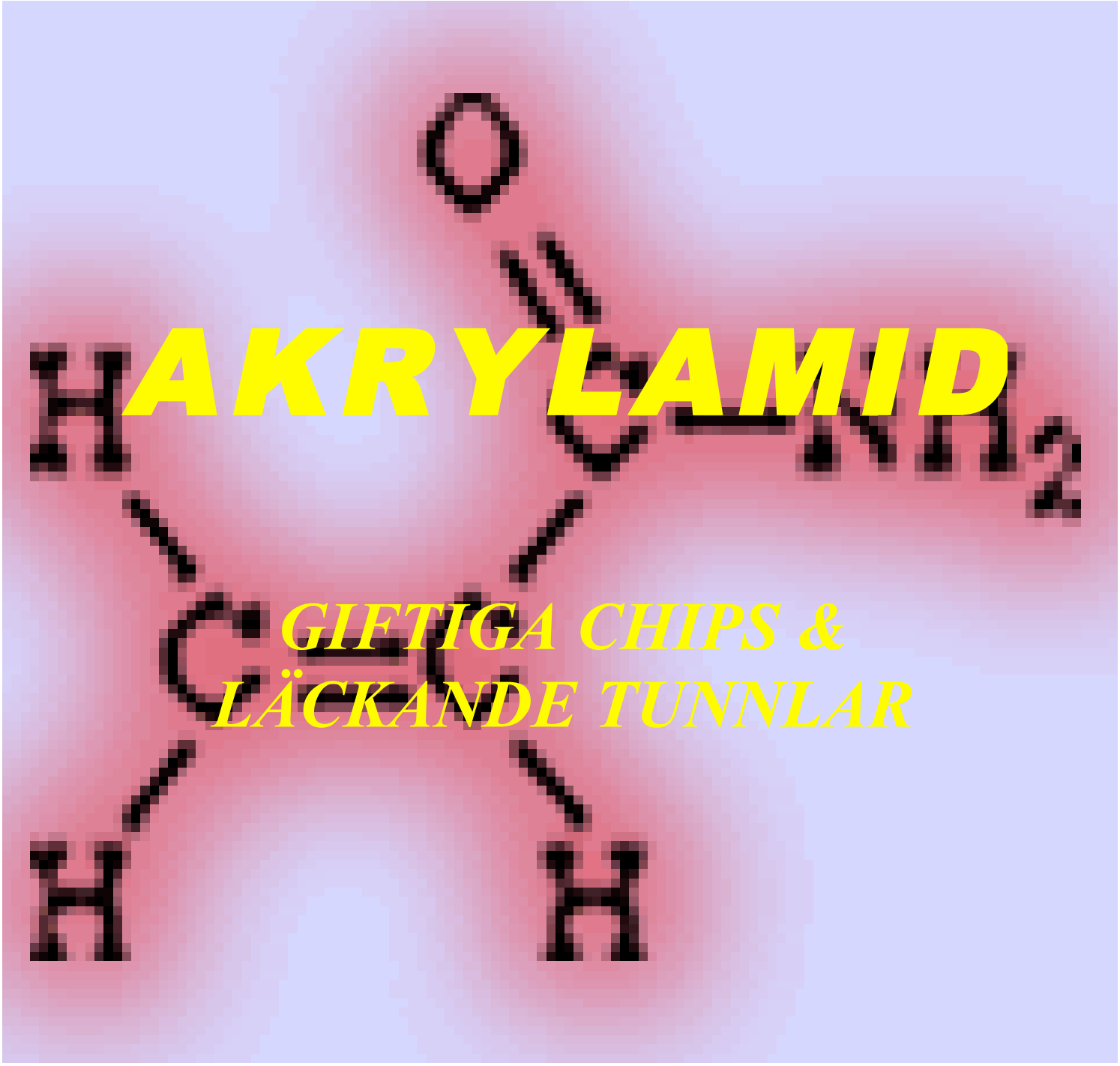


AKRYLAMID

GIFTIGA CHIPS & LÄCKANDE TUNNLAR

Uppsala universitet
Inst. för Farm. Biovetenskap
Avd för toxikologi
Per Öhrngren
Handledare Björn Hellman
2003-01-13

1 Inledning

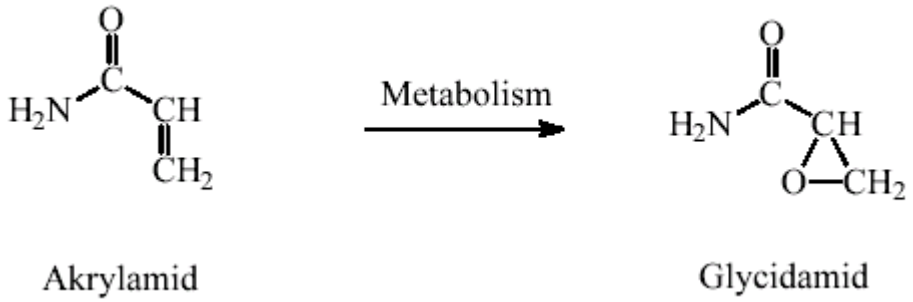
Frågan om akrylamids toxicitet aktualiserades åter i våras i samband med larmrapporter från Statens Livsmedelsverk. Artiklarna i ”Aftonbladet Medical Journal” och liknande tidskrifter med hög ”impact factor” på gemene man, gjorde att uppståndelsen blev stor. Hur farliga är då egentligen chips? Hur kan ett ämne, som man försökte använda för att täta tunneln genom Hallandsås, återfinnas i vår mat och ännu värre i vårt kaffe? Akrylamids toxiska effekter på människa är inget nytt. Redan på 1970-talet konstaterades i USA dess potentiellt hälsovådliga effekt [1]. Jag har i detta arbete försökt få klarhet i om chips egentligen är toxiska och vad följderna blir av lång exponering som för arbetarna vid tunnelbygget i Hallandsås.

2 Vad är akrylamid och varför är det humantoxiskt?

2.1 Struktur och egenskaper

Akrylamid är en organisk förening som används sedan 1950-talet dels för att rena dricksvatten och dels inom pappersindustrin för att bleka pappersmassa [2]. Idag är den huvudsakliga användningen framställning av polyakrylamid samt laborativt för framställning av geler för separation genom elektrofores. Akrylamiden framställs industriellt från akrylnitrit [3].

Akrylamiden (se Figur 1) har en stor löslighet i vatten, 215 g/l vid 30°C [3] och viss flyktighet, 0,9 Pa vid 25°C. Så länge mikroorganismer finns närvarande bryts akrylamid lätt ned, men i deras frånvaro är ämnet mycket svårnedbrytbart [4]. Akrylamids stora vattenlöslighet indikerar att ingen bioackumulation borde uppträda [1]. Ur humantoxikologisk synvinkel är akrylamidens stora vattenlöslighet en fördel, då akrylamid snabbt utsöndras via urinen och halveringstiden är 4-5 timmar [5].



Figur 1 *Strukturformel för akrylamid och dess metabolit glycidamid [3].*

2.2 Humantoxikologiska effekter

Förgiftningssymtom kan uppkomma exempelvis efter upptag via huden, magtarmkanalen eller efter inandning. Tiden från exponering till symptom varierar kraftigt från 1-24 månader till 8 år [6].

De tidigaste och vanligaste symptomen på exponering av akrylamid är domningar och försämrad känsel i händer och fötter, hudflagning på händerna, muskelsvaghet, sömnighet och problem med balansen. Akrylamid kan också ge upphov till allergiska reaktioner [4]. Akrylamid har med andra ord en neurotoxisk effekt både på det perifera och centrala nervsystemet [3]. Den neurotoxiska effekten verkar bero på att akrylamid binder till nervcellsproteiner och stör transporten av flera viktiga ämnen [2]. Flera djurstudier tyder också på att akrylamid är gentoxiskt och fortplantningsstörande [3].

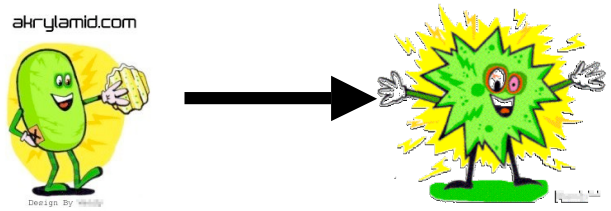
Akrylamid räknas, sedan 1994 [7], till klass 2A ”trolig humancancerogen” av International Agency for Research on Cancer (IARC) [5]. Akrylamiden metaboliseras via P450 2E1 till den gentoxiska epoxiden glycidamid (se Figur 1) [8]. En stor del av glycidamiden metaboliseras vidare av GSH och utsöndras med urinen som ett glutationskonjugat [3]. Akrylamidens genotoxiska effekter beror alltså på dess metabolit glycidamid. Enligt en teori tömmer glycidamiden GSH-förråden, vilket leder till en ändrad redoxstatus i cellen. Denna förändring kan påverka cellen på flera sätt då det modulerade genuttrycket kan leda till apoptos, cellproliferation eller transformation [8].

Både akrylamid och metaboliten glycidamid kan interagera med kroppsegna proteiner och bland annat bilda hemoglobinaddukter och addukter med DNA, vilka inducerar cancer [3]. Det är framförallt glycidamid som uppvisar gentoxicitet och är sålunda stokastiskt, vilket innebär att statistiskt löper man en viss risk att drabbas av en genetisk mutation, som kan leda till cancer, om man exponeras för ämnet. Har man otur räcker det med en molekyl vid ett enda tillfälle. Akrylamidens neurotoxiska effekter är däremot deterministiska, det vill säga att man måste utsättas för en viss exponering, viss dos under viss tid, för att skadan skall uppkomma [3].

2.3 Toxiska halter

Akrylamiden har i djurstudier även visat på reproduktionstoxicitet men då halterna som krävs för detta är mer än tio gånger högre än de som orsakar neurotoxicitet är det tillräckligt att sätta gränsvärden för neurotoxiciteten [3].

Vid epidemiologiska studier på människa, där förhållande mellan exponering av akrylamid och ökad cancerrisk har undersökts, har inget statistiskt signifikant samband kunnat påvisas. Detta kan bero på att bakgrundsnivåerna är höga och att populationsstorleken i försöket var tämligen liten. Den lägsta dos som uppvisat förhöjd tumörfrekvens hos råtta är 2 mg/kg/dag. De lägsta halterna akrylamid som uppvisat perifer neurotoxicitet är 0,5 mg/kg/dag [5].



Figur 2 Vad som kanske händer efter konsumtion av akrylamidchips enligt <URL: http://www.akrylamid.com>

3 Akrylamid i föda

Larmet om att akrylamid fanns i vår föda slogs upp stort den 24 april 2002. Aftonbladet hade rubriken ”Chips är farligast av de undersökta livsmedlen” och skrev om de ”…skyhöga halter av det cancerframkallande ämnet akrylamid.” [9]. I artikeln hävdar Margareta Törnqvist att ”Det främst är i kolhydratrika livsmedel som vi hittat akrylamid.”.

Figur 3 Bild av Katrin Jacobsen

Mekanismen för bildandet av akrylamid vid tillagning av livsmedel är ännu oklar. För att kartlägga vilka livsmedel som innehåller akrylamid, krävs enligt SLV, omfattande studier [5]. Ett tänkbart sätt är att akrylamid kan bildas vid upphettning av vissa aminosyror, exempelvis aspargin och metionin, och framförallt i närvaro av reducerande sockerarter [10]. I försök där glukos upphettas (180°C 30 min) tillsammans med metionin respektive aspargin konstaterades bildandet av signifikanta halter av akrylamid. I närvaro av vatten ökade den bildade mängden akrylamid nästan tre gånger. Liknande resultat erhölls om nämnda aminosyror upphettades med D-fruktos, D-galaktos, laktos respektive sukros [10]. Halterna akrylamid i stekt mat ökar med ökande temperatur och tilllagningstid [2].

Halten akrylamid varierar stort mellan olika livsmedel inom samma grupp, exempelvis bröd. Generellt sätt är potatischips och pommes frites de livsmedel som innehåller de högsta halterna med 1000 respektive 500 µg/kg. Enligt livsmedelsverkets kostundersökning från 1997-1998 är medelintaget 40 µg akrylamid per dag. Dessa siffror kan komma att revideras när ny information blir känd [5]. Även den ädla drycken kaffe innehåller akrylamid. Halter upp till 25 µg/l har uppmätts vilket skulle innebära att den som drack 6-7 koppar per dag nästan dubblar sitt intag av akrylamid [11].

Då medelintaget vid riskbedömningen beräknas på vuxen individ om 70 kg kan exponeringen per kilo kroppsvikt vara större hos barn och ungdomar. Bakgrundsnivån beräknas till ca 100 µg per dag, dock har rökare, ehuru akrylamid finns i cigarettrök, två till tre gånger högre ”bakgrundsnivå” än icke-rökare. Bakgrundsnivån härrör bland annat från dricksvatten. Det är dock inte uteslutet att kroppen själv producerar akrylamid [5].

Alla resultat hittills härrör från ett mycket begränsat antal förpackningar, ofta av olika fabrikat, i de olika produktgrupperna. Studiernas ringa omfattning är orsaken till att SLV ännu inte gått ut med några rekommendationer till konsumenterna. I tabell 1 nedan ses värden från SLV på några produktgrupper. Observera att antalet prov i varje grupp är mycket litet och att spridningen är stor. I de analyser SLV gjort har de vid angivande av mätosäkerheten (± 2 □) försökt kompensera för analysmetodens variabilitet. Mätosäkerheten bygger på en statistisk uppskattning av metodens slumpmässiga variation. [5].

Livsmedelsgrupp	Halt akrylamid (µg/kg) Medianvärde	min-max	Antal prov
Potatischips	1200	330-2300	14
Pommes frites	450	300-1100	9
Kakor/kex/rån	410	<30- 650	14
Knäckebröd och hårt tunnbröd	140	<30-1900	21
Frukostflingor	160	<30-1400	15
Majschips	150	120- 180	3
Mjukt bröd	50	<30- 160	20
Div. stekt mat (pizza, pannkakor, våfflor, fiskpinnar, köttbullar, chickenbits, friterad fisk, blomkålsgratäng och vegetarisk schnitzel)	40	<30- 60	9

Tabell 1 Nya värden för akrylamid i några produktgrupper från 26 april 2002 [5].

Riskbedömningarna från djurstudierna bör följas upp med epidemiologiska studier. En stor svårighet med en epidemiologisk studie på akrylamid är att hitta en icke exponerad kontrollgrupp, då akrylamiden verkar finnas i många av våra vanliga livsmedel och dessutom i liten mängd i vatten. En ytterligare svårighet är att exponeringen mycket lägre i en epidemiologisk studie än i djurförsök. Troligtvis kan man minska halten akrylamid i föda genom att modifiera tillagningen respektive tillverkningsprocessen [5].

4 Akrylamid i Hallandsås och i Romeriksporten

I vår närhet har akrylamid används i två stora tunnelprojekt 1995-1997, dels i Hallandsås och dels i Romeriskporten i Norge. I båda fallen användes Rhoca-Gil som tätningsmedel. Rhoca-Gil är en blandning av två lösningar. Lösning 1 innehåller 30-60% metylolakrylamid, 2% akrylamid och 1% formaldehyd. Lösning 2 innehåller en natriumkisellösning. Dessa två lösningar blandas just innan användandet. Avsikten med användandet var att minska inströmningen av vatten i tunnlarna [1]. I tunnlarna i Hallandsås användes 1400 ton Rhoca-Gil innan användningen stoppades [12].

Upptäckten att akrylamid läkte ut ur tunneln vid Hallandsås gjordes då typiska symptom på akrylamidförgiftning hos både kor och fiskar observerades nedströms Hallandsås [1]. Största halterna uppmättes i Vadbäcken [13]. Ungefär samtidigt uppvisade även flera av arbetarna i tunneln neurotoxiska symptom på akrylamidförgiftning. [1]

Figur 4 Tunnelmynning Hallandsås. <URL: http://www.banverket.se>

I samband med läckaget från den norska tunneln visade det sig att det fanns mycket lite ekotoxisk information om vilka effekter akrylamid och metylolakrylamid hade på miljön. Försök visade att stora delar av Rhoca-Gil fortfa-

rande var opolymeriserat 24h efter applicerandet. Vidare visades att akrylamid bildas från metylolakrylamid framförallt under alkaliska förhållanden. Detta var ofta förhållandet i Romeriksporten då Rhoca-Gil blandades med mikrocement vilket hade ett pH >11 [1].

5 Diskussion

Akrylamid har visats vara både neurotoxisk och även i djurstudier cancerogent. IARC ser det än så länge endast som en trolig humancancerogen. Hur rädda behöver vi vara för detta i dagarna så omtalade gift?

Naturligtvis är det inte nyttigt, varken för de som arbetar med ämnet eller för närmiljön, att som i Hallandsås använda 1400 ton akrylamidinnehållande Rhoca-Gil på ett så begränsat område. Den kraftiga vattengenomströmningen gjorde också att recipientvattendragen drabbades hårt när opolymeriserad akrylamid läckte ut med döda fiskar och förgiftade kor som följd.

Riskerna med akrylamids förekomst i vår föda är svårare att uppskatta. Dels har endast ytterst begränsade studier gjorts och det endast på ett fåtal modellorganismer. Dessa försök kan ge vägledning, men kan inte med säkerhet säga hur människan påverkas av akrylamiden som påvisats i vår föda. Det är alltid svårt att extrapolera experimentella värden mellan arter. Än värre är att göra epidemiologiska studier på akrylamid då det är i det närmaste omöjligt att hitta en oexponerad kontrollgrupp för jämförande studier.

Innan vi får tydligare indikationer på akrylamids toxiska inverkan på människan tror jag, baserat på vad jag läst, inte att det är någon större fara varken att äta chips i normala mängder eller, väsentligt viktigare i mitt tycke, dricka ett par dagliga koppar kaffe. Garvsyran i den liter kaffe som sägs vara erforderlig för att man skall öka intaget akrylamid markant tror jag orsakar större skada på magen och ger upphov till mer lidande än vad akrylamiden i kaffet gör.

Då allmänheten redan tidigare var medvetna om att akrylamid var giftigt sedan skandalen kring Hallandssås var kvällstidningarna, vid ”matlarmet”, inte sena att fylla sina löpsedlar med krigstidssvarta rubriker. När ett så ”farlig” miljögift, som det där de använt i Hallandsås fanns i mat, var det lätt att skrämma upp allmänheten. Efter de första larmrapporterna har det dock visats sig att vi varken äter mindre chips eller mindre pommes fritts. Av detta kan man dra slutsatsen att gemene man inte ser akrylamiden som något direkt livshotande. Att det inte är bra med för mycket stekt mat har det pratats om tidigare och chips vet vi är onyttigt. En rapport till som säger samma sak kommer inte att övertyga allmänheten. Om det skulle visa sig att akrylamid verkligen har en stor skadlig inverkan på människan i de doser som vi får i oss med födan, kommer det att bli ett gediget arbete att försöka påverka allmänheten att avstå från mycket av det vi idag anser var självklart.

Figur 5 Hög "impact factor"? Bildmontage av Per Öhrngren

Frågan är hur många mer potentiellt toxiska ämnen vi i framtiden kommer att hitta i takt med allt mer förfinade analysmetoder och ökad kunskap om orsakerna till vad som orsakar humantoxicitet. Akrylamid bildas, som tidigare sagts, med all sannolikhet vid upphettning av kolhydratrik föda och har gjort så sedan vi satt samlade framför elden utanför grottan och grillade mammut. Ämnets toxicitet har inte ändrats, bara vår medvetenhet om dess toxiska egenskaper. Vilken reell påverkan detta kommer att ha får framtiden utvisa.

6 Källor

1. Weideborg M, Källqvist T, Ødegård K. Environmental risk assessment of acrylamide and methylolacrylamide from a grouting agent used in the tunnel construction of Rommeriksporten, Norway. Water Research, 2001, 35, 2645-2652.
2. Weiss G. Acrylamide in food: Uncharted territory. Science, 2002, 297, 27.
3. Törnqvist M, Bergmark E, Ehrenberg L, Granath F. Riskbedömning av akrylamid. Kemikalieinspektionen, PM 7/98.
4. Kemikalieinspektionen. Akrylamid och N-Meylolakrylamid. Diarienummer 440-1296-97. <URL: http://www.kemi.se> 2002-10-26 1540.
5. Busk L. Akrylamid. <URL: http://www.slv.se> 2002-10-26 1625 .
6. National Toxicology Program. <URL: http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/Chem_H&S/NTP_Chem7/Radian79-06-1.html> 2002-10-26 2107.
7. Schlundt J. WHO to hold urgent expert consultation on acrylamide in food after findings of Swedish national food administration. <URL: http://www.who.int/ing/en/pr-2002-32.html>. 2002-10-26 1535.
8. Park J, Kamendulis L, Friedman M, Klaunig J. Acrylamide-induced cellular transformation. Toxicological sciences, 2002, 65, 177-183.
9. Fagerström P. Chips farligast av de undersökta livsmedlen. Aftonbladet. 2002-04-24.
10. Stadler R, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy P, Robert M-C, Riediker S. Acrylamide from Maillard reaction products. Nature, 2002, 419, 449-450.
11. Hellenäs K-E, Abrahamsson Zetterberg L. Storkonsumenter av kaffe får i sig mycket akrylamid. Livsmedelsverket. <URL: http://www.slv.se>. 2002-12-10.
12. Reynolds T. Acrylamide and Cancer: Tunnel leak in Sweden prompted studies. Journal of the national cancer institute. 2002, 94, 876-878.
13. Banverket. <URL: http://www.banverket.se> 2002-10-26 1712.