

Review /Derleme

GIDA KAYNAKLI AKRİLAMİDİN FETOTOKSİK ETKİLERİ VE AKRİLAMİD TOKSİSİTESİNE KARŞI KORUYUCU ÖNLEMLER

The Fetotoxic Effects of Foodborne Acrylamide and Preventive Measures Against Acrylamide Toxicity

Zeynep ERDEMLİ¹ 

¹Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Malatya

Geliş Tarihi / Received: 26.12.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 04.08.2021

ÖZ

Akrilamid, insanlar üzerinde toksik etkilerinin gözlenebileceği dozların tam olarak bilinemediği kimyasallar grubunda değerlendirilmektedir. Akrilamidi de kapsayan bu grup kimyasal maddeler, çok düşük konsantrasyonlarda bile sağlık riski taşıyabilmektedir ve tamamen zararsız kabul edilmeleri mümkün değildir. Gıdaların yüksek sıcaklıklarda kızartılması ve fırınlanması sonucu bol miktarda akrilamid oluşmakta, bu gıdaları tüketen insanlar her gün belli miktarlarda akrilamide maruz kalmaktadır. Gebe kadınlar da gebelik boyunca gıda kaynaklı akrilamide maruz kalmakta ve bebekleri muhtemelen bundan etkilenmektedir. Gelişmekte olan beyin çeşitli kimyasallara karşı daha hassas olması ve akrilamidin beyin gelişimi için toksik olduğunun ve öğrenme fonksiyonunun gelişmesini bozabileceğinin rapor edilmesi gebelik boyunca gıdalarla alınan akrilamidi daha da önemli kılmakta ve ciddi endişeye yol açmaktadır. Güncel araştırmalarda, enterik mikrobiyaya ve beyin fonksiyonu arasında bağlantı olduğunun ortaya konması ile gebelikte sindirilemeyen oligosakkaritlerin takviyesinin faydalı mikrobiyaya stimülasyonu yoluyla insan sağlığını olumlu etkilediği gösterilmiştir. Gebe kadınların, akrilamidin gebelik süresince fetus üzerinde meydana getirebileceği toksik etkilerden ve gebelik sonrasında oluşabilecek bilişsel fonksiyon bozukluklarından yavrularını korumak için; yoğun akrilamid içeren kızartılmış ve fırınlanmış yiyeceklerden mümkün olduğunca uzak durmalarını, plasentayı ve kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçebilen ve akrilamidin fetotoksik etkilerini önemli oranda azaltan E vitamini gibi antioksidanları günlük olarak yeterli düzeyde almalarını, kendi gıdalarını hazırlarken gıdalarda akrilamid oluşumunu önemli oranda azaltan yöntemleri uygulamalarını öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: Fetotoksosite, Gıda kaynaklı akrilamid, Koruyucu önlemler.

ABSTRACT

Acrylamide is considered in the group of chemicals of which the doses that toxic effects on humans can be observed are not known exactly. This group of chemicals, including acrylamide, can pose health risks even at very low concentrations and cannot be considered completely harmless. Abundant acrylamide is formed as a result of frying and baking foods at high temperatures, and people who consume these foods are exposed to certain amounts of acrylamide every day. Pregnant women are also exposed to foodborne acrylamide throughout pregnancy, and their babies are likely to be affected from it. The fact that the developing brain is more sensitive to various chemicals and the reports that acrylamide is toxic to brain development and may impair the development of learning function make acrylamide taken with food during pregnancy even more important and cause serious concern. In recent studies, demonstrating the connection between enteric microbiota and brain function, it has been shown that supplementation of non-digestible oligosaccharides during pregnancy positively affects human health through stimulation of beneficial microbiota. In order to protect the offspring of pregnant women from the toxic effects of acrylamide on the fetus during pregnancy and cognitive dysfunctions that may occur after pregnancy we recommend them; to avoid acrylamide-rich fried and baked foods as much as possible, to take the antioxidants which can easily cross the placenta and blood-brain barrier and significantly reduce the fetotoxic effects of acrylamide such as vitamin E at a sufficient level on a daily basis, and to apply methods that significantly reduce the formation of acrylamide in foods while preparing their own food.

Keywords: Fetotoxicity, Foodborne acrylamid, Preventive measures.

Zeynep ERDEMLİ ✉, zeynepaksungur.44@gmail.com
Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Malatya

Bu makaleye atıf yapmak için(How to cite this article): Erdemli, Z. (2021). Gıda Kaynaklı Akrilamidin Fetotoksik Etkileri Ve Akrilamid 1154 Toksisitesine Karşı Koruyucu Önlemler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 9(3), 1154-1167. doi: 10.33715/inonusaglik.847535

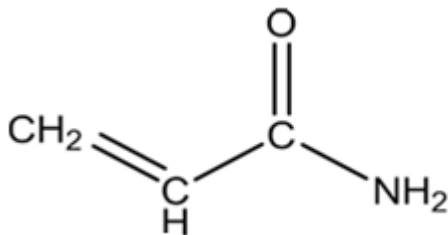


GİRİŞ

Akrilamid, gıdaların yüksek sıcaklıklarda kızartılması ve fırınlanması sonucu bol miktarda oluşan ve günlük diyetle sürekli maruz kalınan, diyetel maruziyet miktarı tam olarak bilinmeyen ve insan ve ratlar üzerinde çeşitli toksik etkilere yol açtığı ortaya konulmuş insan sağlığı için zararlı kimyasal bir bileşiktir. Suda çözünen yapısından dolayı plasentadan kolayca geçebilen Akrilamidin, fetal gelişime özellikle de beyin gelişimi üzerine olumsuz etkilerinin yapılan çalışmalarda raporlanması ciddi endişeye yol açmış ve bu konudaki araştırmaları hızlandırmıştır. Bu derlemede Akrilamidin kimyasal yapısı, gıdalarda oluşumu, toksik etkileri ve özellikle fetal hayattaki toksik etkileri, toksik etkileri azaltmak için alınması gereken önlemler üzerinde durulmuştur.

İlk defa 1893 yılında Almanya’da Christian Moureau tarafından bulunan kimyasal bir bileşik olan Akrilamid; tekstil, kâğıt, kozmetik üretimi ve içme sularının iyileştirilmesi gibi pek çok değişik endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Akrilamid kimyasal olarak sentezlenebilen yüksek toksisiteye sahip, doymamış çift bağ içeren bir amiddir (Dearfield, Aberbathy, Ottley, Brantner, ve Hayes, 1988). Kimyasal olarak sentezlenebilmesinin yanında yapılan araştırmalar, gıdaların 120 °C’nin üzerindeki sıcaklık derecelerinde pişirilmesi (özellikle kızartma, gril ya da fırınlama) sırasında bol miktarda akrilamidin oluştuğunu ve bu pişirilme işlemi sırasında oluşan akrilamid miktarının gıdaların maruz bırakıldıkları sıcaklık derecesi ve pişirilme süresi ile doğru orantılı olarak artış gösterdiğini ortaya koymaktadır (Blasiak, Gloc, Wozniak, ve Czechowska, 2004; Ghanayem vd., 2005).

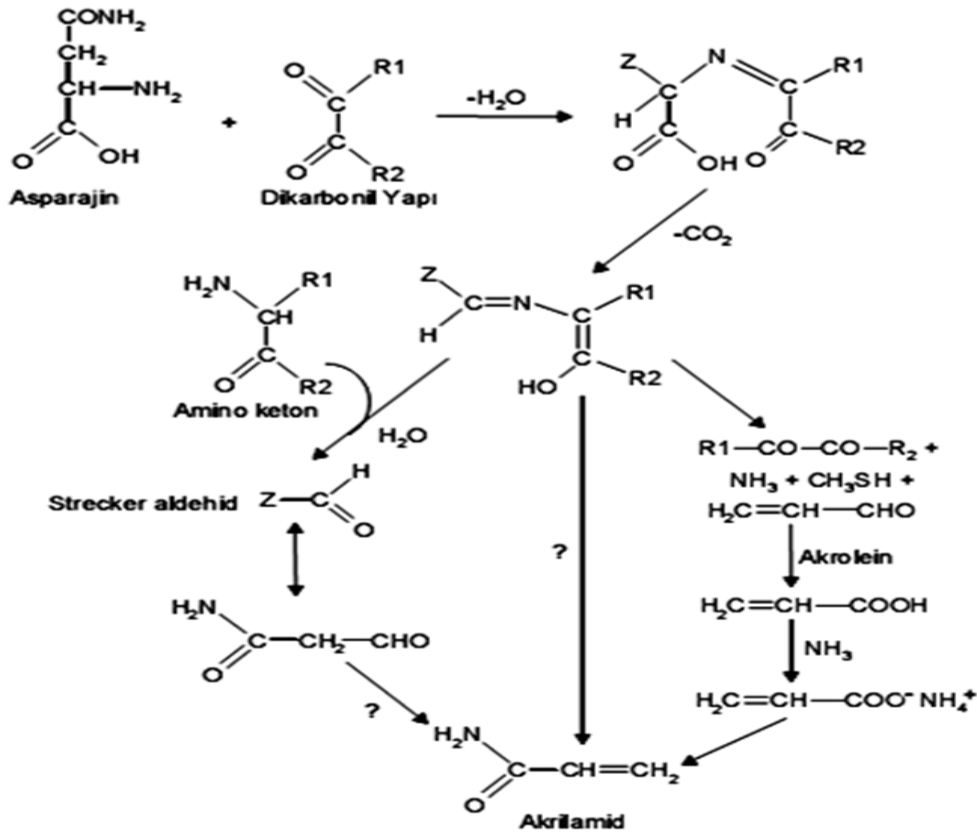
Oda sıcaklığında kokusuz, tatsız, katı halde bulunan akrilamid; sıvı halde iken beyaz bir kristal gibi görünür ve suda ve diğer polar çözücülerde (aseton, metanol, etanol vb.) kolaylıkla çözünürken; polar olmayan çözücülerde çözünmemektedir (Midland, 2002). Akrilamid; üre $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ve formaldehit (HCHO) veya glioksal $(\text{CHO})_2$, aldehitler (RCHO), aminler (R_2NH), tiyoller (RSH) gibi küçük reaktif moleküllerle reaksiyona girebilmektedir (Lingnert vd., 2002). Akrilamidin kimyasal yapısı Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1: Akrilamidin Kimyasal Yapısı

Gıda kaynaklı akrilamid 120 °C'nin üstündeki sıcaklıklarda glukoz ya da fruktoz gibi monosakkaritlerle asparajin gibi amino asitler arasında oluşan Maillard reaksiyonu sonucunda spontan olarak oluşmaktadır (Stadler vd., 2002). Yapılan araştırmalarda, akrilamid oluşumunda monosakkaritlerden glukozun, fruktoz ve galaktozdan daha etkili role sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca proteinlerin yapısına katılan standart 20 aminoasitten en yüksek akrilamid oluşturma kapasitesine sahip olan aa'in asparajin olduğu gösterilmiştir (Biedermann ve Grob, 2003).

Asparajin aa kadar etkili olmasa da gıda kaynaklı akrilamid oluşumunda glutamin, sistin, arginin, metiyonin ve aspartik asit gibi aa'lerin de rol aldığı bulunmuştur (Gertz ve Klostermann, 2002).



Şekil 2: Maillard Reaksiyonu ve Akrilamid Oluşumu

Gıda Kaynaklı Akrilamidin Oluşumu

Gıda kaynaklı akrilamid oluşumu ile besinlerin pişirilme süresi ve sıcaklık derecesi arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Aynı gıda tiplerinin farklı ürünleri arasında ya da aynı ürünlerin farklı tarihlerde üretilmiş olanlarının bile akrilamid içeriği yönünden değişkenlik gösterdikleri tespit edilmiştir (Rosén ve Hellenäs, 2002). Akrilamid oluşumunda pişirme şeklinin de etkili olduğu bilinmektedir ki, yapılan bazı çalışmalarda haşlanarak pişirilen gıdalarda akrilamid oluşmadığı tespit edilmiştir (Rosén ve Hellenäs, 2002). Bisküvilerin ve

muhallebilerin hazırlanması aşamasında süt, yağ ve şekerin yüksek sıcaklıkta pişirilmesi sonucu maillard reaksiyonu ile oluşan akrilamidin bu ürünlerle beraber alınması sağlığı olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Ayrıca Maillard reaksiyonu sonucu sütteki proteinlerin yapılarının bozulduğu, bazı zararlı maddelerin açığa çıktığı ve sonuçta bu durumun hepatotoksik etkilere yol açabileceği bildirilmiştir (Becalski, Lau, Lewis, ve Seamon, 2003).

Gıda kaynaklı oluşan akrilamid miktarı, gıdaların asparajin aa ve indirgen şekerler (başlıca glukoz ve fruktoz) yönünden bileşimi, türü, saklama koşulları ve mevsim değişikliklerinden etkilenmektedir.

Bir araştırmada, su içeriğinin ve pH değerinin de akrilamid oluşumunu etkilediği ve ortamda Maillard reaksiyonuna girmeye, asparajin aa dışındaki diğer aminoasitlerin varlığı akrilamid oluşum miktarını azalttığı gösterilmiştir (Becalski vd., 2003).

Dünya genelindeki resmi kuruluşların çoğu, gıdaların ısı işleme sırasında akrilamid oluştuğunun kanıtlanması sonrasında, insan sağlığını etkileyebilecek bu durumu dikkate almış ve gıdaların işlenmesi sırasında akrilamid oluşumunu azaltmaya yönelik çeşitli çalışmalar başlatmışlardır. Yayınlanan raporlarda, gıdaların üretim basamaklarında yapılan iyileştirme önlemleri ile patates cipslerindeki akrilamid miktarlarında %30-40 oranında azalma sağlanabileceği bildirilmiştir. Bu iyileştirici önlemlerin patates cipsi üreticileri tarafından ne kadar sıklıkta ve ciddiyette uygulandığı sorusu ise belirsizliğini korumaktadır. Yaygın olarak tüketilen kahvaltılık gevrekler ve granüllü kahve için de benzer önerilerle, oluşan akrilamid miktarında azaltma sağlanabilmesi söz konusudur.

Yapılan çalışmalarda, akrilamid oluşum miktarının azaltılabilmesi için çeşitli seçeneklerin bulunduğu bildirilmiştir. Pişirme öncesinde gıdaya asparajinaz katarak asparajinin aspartata dönüştürülmesi sonucu akrilamid oluşumunun baskılanması en verimli yöntemdir; çünkü akrilamid oluşumunda asparajin major rol almaktadır. Gıdaların asparajin içeriklerinin azaltılmasına yönelik alternatif yöntemler de bulunmaktadır. Maillard reaksiyonuna asparajinle kompetitif olarak giren aminoasitlerin katılması gibi temel gıda bileşenlerinin değiştirilmesi ve pişirme şartlarının (sıcaklığın derecesinin düşürülmesi ve/veya uygulama süresinin kısaltılması gibi) değiştirilmesi gibi akrilamid oluşum miktarının azaltılması için önerilen diğer yöntemlerdir (Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization [FAOUN/WHO], 2002).

Akrilamid, insanlar üzerinde toksik etkilerinin gözlenebileceği dozların tam olarak bilinemediği kimyasallar grubunda değerlendirilmektedir. Akrilamidi de kapsayan bu grup kimyasal maddeler, çok düşük konsantrasyonlarda bile bir risk taşıyabilmektedir ve bunlar için tamamen zararsız denmesi mümkün değildir.

120°C'nin üzerindeki sıcaklık derecelerine maruz bırakılarak pişirilen gıdalarda yoğun miktarlarda akrilamid oluştuğunun rapor edildiği 2002 yılından sonra birçok kuruluş kendi ülkelerindeki gıdalarda bulunan akrilamid düzeylerini ve sınır değerlerini belirlemek için çeşitli çalışmalar yapmaya başlamıştır.

2002 yılından itibaren her yıl periyodik olarak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. FDA) piyasadan aldığı gıda numunelerinin akrilamid düzeylerinin ölçümlerini yapmaktadır. Ayrıca elde edilen sonuçları kendi web sitesinden kamuoyuna duyurmaktadır (United States Food and Drug Administration [USFDA], 2002). Amerika'da sıklıkla tüketilen bazı besinlerin akrilamid içerikleri Tablo 1.'de verilmiştir:

Tablo 1: Amerika'da Sıklıkla Tüketilen Bazı Besinlerin Akrilamid İçeriği

Besin/ Besin ürünleri	Akrilamid		düze yi	(µg/kg)
	Ortalama	Ortanca	Alt-üst	Örnek sayısı
Patates cipsi	1312	1342	170-2287	38
Patates kızartması	537	330	<50-3500	39
Hamur ürünleri	36	36	<30-42	2
Fırınlanmış ürünler	112	<50	<50-450	19
Bisküvi, kraker, tost	423	147	<30-3200	58
Kahvaltılık tahıllar	298	150	<30-1346	29
Mısır cipsi	218	167	34-416	7
Sütlü ekmek	50	30	<30-162	41
Balık ve deniz ürünleri	35	35	30-39	4
Kümes hayvanları	52	52	39-64	2
İstant malt içecekleri	50	50	<50-70	3
Çikolata tozu	75	75	<50-100	2
Kahve tozu	200	200	170-230	3

Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırmalar Kurumu Marmara Araştırma Merkezi (TÜBİTAK-MAM) tarafından yürütülmüş olan bir çalışmada, 9 ay boyunca piyasadan rastgele yöntemle ev yemekleri, kavrulmuş çerezler, ekmek ve fırıncılık mamulleri, cipsler, kahve, bisküvi, kraker, çikolata, bebek mamaları, patates kızartmaları, geleneksel Türk tatlıları, pekmez, ızgara, kebab, döner ve köfte gibi çeşitli gıdalardan örnekler alınarak bu gıdaların akrilamid düzeyleri analiz edilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları Tablo 2'de verilmiştir (Ölmez, Tuncay, Özcan, ve Demirel, 2008). TÜBİTAK-MAM tarafından yapılan bu analiz sonuçları, fast-food ürünü olarak doğranıp dondurulmuş patatesten evde taze patatesin soyularak kızartılmasına oranla çok daha yüksek miktarda akrilamid oluştuğunu ortaya koymuştur.

Tulumba tatlısı ve beyaz ekmeğin kabuğunda da önemli denilebilecek düzeyde akrilamid bulunduğu ortaya konulmasına rağmen; ekmeğin iç kısmında, ızgara, döner, tahin helvası, çavdar ekmeği, baklava ve pilavda ise akrilamid düzeyleri ölçülebilir değerlerin altında bulunmuştur. Cips, kraker, kahvaltılık gevrekler, bisküvi/bebe bisküvileri, patates ve ekmek kızartmalarında önemli miktarlarda akrilamid oluştuğu tespit edilmiştir. Besinlerin haşlanması

sirasında ise akrilamid oluşumunun söz konusu olmadığı ifade edilmiştir (Jaegerstad ve Skog, 2005).

Elde edilen bu sonuçların doğrultusunda bilim insanları, çok yüksek düzeylerde akrilamid içeren gıdaların insan sağlığını önemli derecede tehdit eden bir durum olmasını göz önüne alarak, bu gıdaların üretiminin yasaklanması ya da bu gıdaların ambalajlarında “insan sağlığına zararlı akrilamid maddesi içerir” uyarı yazısının bulundurulması gerektiği yönünde ortak karara varmışlardır (FAOUN/WHO, 2002).

Tablo2: Türkiye’de Sıklıkla Tüketilen Bazı Besinlerin Akrilamid İçeriği

Gıda maddesi	Akrilamid($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Pirinç pilavı	Ölçülebilir değerin altında
Tahin helvası	Ölçülebilir değerin altında
Kebap, döner, ızgara	Ölçülebilir değerin altında
Çavdar ekmeği	Ölçülebilir değerin altında
Beyaz ekmek (kabukta)	40-160
Kızarmış ekmek (hazır)	200
Hazır çorbalar	40-60
Tulumba tatlısı	40-45
Bebe bisküvisi	400-600
Bisküvi	70-130
Kraker	70-200
Kahvaltılık gevrekler	80-350

Besinlerin İşlenmesi Sırasında Oluşan Akrilamidi Azaltma Yolları

- Ticari olarak donmuş patateslerin kullanımından vazgeçilmesi ve mümkünse düşük şeker içerikli patateslerin tercih edilmesi,
- Patateslerin pişirme / kızartma işlemi yapmadan önce ılık / sıcak suda ya da oda sıcaklığında bekletilmesi,
- Kızartma işleminden önce suda bekletilmiş olan patateslerin suyunun iyice kurutulması,
- pH’yı düşürme, akrilamid oluşumunu % 20-30 oranında azaltmaktadır, Örneğin; patateslerin % 0.5-1.0 sitrik asit çözeltisinde < 20 dakika bekletmek veya suda bekletmek akrilamid oluşumunu önemli ölçüde azaltmaktadır,
- Patateslerin 8 °C’nin altındaki sıcaklıkta depolanmasının patatesteki indirgen şeker miktarını azalttığı gösterilmiştir (Bazı kaynaklara göre 6 °C),
- Hazır gıdalarda altın sarısı renginin oluşması için yapılan glukoz/dekstroz solüsyonuna daldırma işleminden vazgeçilmesi,
- Gıdaların galetaya bulanarak pişirilmesi oluşan akrilamid düzeyini önemli oranda artırmaktadır. Bu işlemi uygulamaktan kaçınılması,

- Derece/pişirme kuralları: başlangıç kızartma sıcaklığının 175 °C olması (tedrici olarak artış göstermemesi),
- Geleneksel fırınlarda pişirme sıcaklığının 200 °C'yi, fanlı fırınlarda 190 °C'yi geçmemesi,
- Pişirme süresi/ısısının düşürülmesi,
- Asparajinaz enziminin kullanımı, asparajin-glukoz etkileşimini durdurmaktadır ancak net bilgi verilebilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir,
- Tahıl ürünlerinde amonyum bikarbonat yerine sodyum hidrojen karbonatın yükseltgenme ajanı olarak kullanılması akrilamid düzeyini azaltmaktadır.
- Kızartma işlemi öncesinde uygulanan haşlama işlemi patatesten glukoz ve asparajin içeriğini azaltmıştır (FAOUN/WHO, 2002).

Akrilamidin Toksik Etkileri

Yapılan çalışmalar, akrilamidin insan ve hayvan sinir sisteminde nörotoksik etkilere neden olduğu ve belli dozların üzerine çıktığında ise hayvanlarda çeşitli kanserlerin oluşumunu indüklediğini ortaya koymuştur. Kemirgenler üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları, akrilamidin gıdaların pişirilmesi sırasında oluşan diğer kanserojen ajanlarla benzer etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Bununla beraber gıda kaynaklı kanserojen ajanların insanlar üzerindeki meydana getireceği etkiler tam olarak bilinmemektedir. Diyetten bulunan akrilamid düzeyinin, diğer gıda kaynaklı kanserojenlere oranla daha yüksek düzeylerde olması nedeni ile, akrilamidin kanserojen olabileceği yönündeki şüpheleri önemli ölçüde artırmış ve akrilamid üzerine yapılan araştırmalar bu noktada yoğunluk kazanmıştır (Yang vd., 2005)

Monomerik yapıda olan akrilamidin sinir sistemindeki nöronal hücrelerde ve reproduktif sistemdeki üreme hücrelerinde hücre hasarına yol açtığı ve özellikle hormonal duyarlılığı olan dokularda tümör gelişimini indüklediği deney hayvanları üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda tespit edilmiştir (Friedman, Dulak, ve Stedham, 1995). İnsanlar üzerinde yürütülmüş epidemiyolojik çalışmalarda, gıda kaynaklı akrilamide yoğun olarak maruz kalan toplumlarda nörotoksik etkilerinin belirgin derecede yaygın olmasına rağmen kanser riski için böyle bir yaygınlıktan bahsetmenin mümkün olmadığı ileri sürülmüştür (Collins vd., 1989; Thonning Olesen vd., 2008).

Akrilamidin Fetal Hayat Üzerindeki Toksik Etkileri

Son yapılan araştırmalarda, akrilamidin fetusta yol açtığı hasarları; morfolojik, biyokimyasal ve histolojik olarak incelenmiş ve akrilamidin doza bağımlı olarak uygulanmasının fetusta ciddi morfolojik, biyokimyasal ve histolojik anormalliklere yol açtığını ortaya konulmuştur (Allam, El-Ghareeb, Abdul-Hamid, Baikry, ve Sabri, 2011; Ogawa vd., 2012).

Yapılan bilimsel araştırmalarda akrilamide gebelik esnasında maruziyetin yeni doğan ratların beyin dokusunun hipokampal bölge nöronlarında dejenerasyon, hücre kaybı gibi olumsuz etkilere yol açtığı ve oluşan nörotoksite ve gelişim bozukluğunun maruz kalan akrilamid dozuna bağımlı olarak pozitif korelasyon gösterebileceği rapor edilmiştir. Prenatal ve perinatal dönemde akrilamid maruziyetinin oksidatif strese yol açarak biyokimyasal antioksidan mekanizmalarda bozulmalara ve başta hipokampal bölge olmak üzere ratların serebellum gelişiminde de önemli ölçüde baskılanmaya neden olduğu gözlemlenmiştir. (Allam vd., 2011; Ogawa vd., 2012).

1950'li yıllardan beri akrilamidin insanda mesleki maruziyete bağlı nörotoksik etkileri meydana getirdiği bilinmektedir. Bunun yanı sıra akrilamidin kemirgenlerde gelişimsel ve üreme sistemi üzerindeki toksik etkiler gösterdiğinin, insanların yaygın olarak tükettiği yüksek sıcaklıklarda pişirilen yiyeceklerde bol miktarda akrilamid bulunduğunun ve akrilamidin insan plasentasını kolaylıkla geçebildiğinin tespit edilmesi, insanda diyetsel akrilamid maruziyetinin potansiyel etkileri konusunda ciddi endişelere yol açmıştır. Bu konuyla ilgili olarak Norveç'te anne-çocuk kohort çalışmasında, gebelikte akrilamid içerikli diyet alımı ve fetal büyümeye etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmaya 50.561 anne dahil edilerek annelerin akrilamid maruziyet miktarı ve kanda Hb adükt düzeyi ölçümleri yapılmış ve akrilamid içeren gıdaların alım sıklığı anket sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bu araştırmada, gebelikte akrilamid alımının, fetal büyüme ile negatif korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır. Akrilamid alımının en yüksek olduğu grubun çeyreğindeki gebe kadınlar ile en alt çeyreğindeki kadınlar kıyaslanmış ve gebelikte akrilamid alımını azaltmanın fetal büyümeyi iyileştirebileceği vurgusu yapılmıştır. Pederson ve ark. gebe kadınların yavrularında doğum ağırlığı ve baş çevresi değerleri ile diyetsel akrilamid maruziyeti arasındaki ilişkiyi araştırdıkları prospektif anne-çocuk çalışmasında, 2006-2010 yılları arasında Danimarka, İngiltere, Yunanistan, Norveç ve İşpanya'da işe alınan 1101 tekil gebe kadında günlük diyetlerle ilgili anket yapılmış ve doğum anında umbilikal kordtan kan alınarak akrilamid ve glisidamid-Hb adükt seviyelerine bakmışlar. Çalışmanın sonuçlarında hem akrilamid hem glisidamid-Hb adüktlerinin; doğum ağırlığı ve baş çevresi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir düşüşe yol açtığını

bulmuşlar. Akrilamidten zengin diyetle beslenen kadınlarda düşük doğum ağırlığı ve baş çevresinin değerlerinin, diyetin akrilamid düzeyleri ile anlamlı ölçüde korelasyon gösterdiği sonucuna varmışlar. Gebelik sırasında tüketilen bazı gıdaların, prenatal yüksek akrilamid maruziyeti ile ilişkili olduğu bulunmuş ve bu bulgular çerçevesinde, bilim insanları gebe kadınlara diyetsel akrilamid alımı ve fetusun sağlığı konusunda ciddi uyarılarda bulunmuşlar ve gebelik süresince bu gıdaların tüketiminin azaltılması gerektiğini vurgulamışlar. 2011 yılında gebe ratlarda doğrudan akrilamid uygulaması ile kızarmış patates cipsi yedirilmesi şeklindeki akrilamid maruziyetinin pre/postnatal ve maternal etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmanın sonucunda da hem doğrudan hem de kızarmış patates cipsi yoluyla akrilamid maruziyetinin dokularda benzer histopatolojik etkilere açtığını gözlemlemişlerdir. Her iki uygulamanın da düşük oranını, neonatal mortaliteyi artırdığı; total fetus sayısı, vücut ağırlığı, doğum boyu uzunluğu ve baş-popo mesafesini (CRL) anlamlı düzeyde azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca konjenital malformasyon oranlarının kızarmış patates cipsi verilen grupta daha yüksek oranda olduğunu rapor edilmiştir. Fetal gelişme sırasında bazı kemiklerde eksiklik tespit edilmiş ve eksik kemikleşme sıklığının kızarmış patates cipsi verilen neonatlarda, akrilamid uygulananlardan daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu sonuçları göz önüne alarak araştırmacılar, kızarmış patates cipsinin sağlık üzerine tehlikeli etkilere yol açabileceğini ve genel popülasyonda kızarmış patates cipsi ve patates kızartmasını kontrollü olarak tüketilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. 2016 yılında yapılan başka bir kohort araştırmasında da yine gebelik sırasında annenin diyetindeki akrilamid alımı ile yavrularının doğumdaki antropometrisi arasındaki ilişki araştırılmış. İki Fransız şehri, Nancy ve Poitiers'den 1471 anne-çocuk çiftinden oluşan popülasyonda, gebelik sırasında diyetdeki akrilamid alımı, anneye ait gıda sıklığı anketleri ile ulusal düzeyde gıda kontaminasyonu verileri birleştirilerek değerlendirilmiş. Gestasyonel akrilamid maruziyeti ile düşük doğum ağırlığı (SGA) riski arasında pozitif korelasyon etkisine ve hem ağırlık hem de uzunluk açısından büyüme üzerinde olumsuz bir etki oluşturduğuna dair kanıtlara katkıda bulunan sonuçlar elde etmişler (Duarte-Salles vd., 2013; El-Sayyad vd., 2011; Kadawathagedara vd., 2016; Pedersen vd., 2012).

Yapılan araştırmaların sonuçları, gelişmekte olan beynin çeşitli kimyasallara karşı daha hassas olduğunu göstermiştir. Epidemiyolojik araştırmalar, prenatal/erken yaşam sırasındaki nörotoksik ajanlara maruziyetin nörogelişimsel fonksiyonları derinden etkileyebileceğini ortaya koymuştur. Son yapılan araştırmalarda, enterik mikrobiya ve beyin fonksiyonu arasında bağlantı olduğu anlaşılmaktadır. Gebelik esnasında sindirilemeyen oligosakkaritlerin takviyesi, faydalı mikrobiyata stimülasyonu yoluyla insan sağlığını olumlu etkilediği gösterilmiştir (Marques vd., 2014). 2015 yılında gebelik sırasında inülin uygulayarak akrilamid kaynaklı

maternal ve fetal oksidatif stres ve nörotoksisite üzerinde oluşturacağı muhtemel etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, İnülinin, akrilamide maruz kalmış ratlarda gözlenen plasental ağırlık azalmasını eski haline döndürdüğü, akrilamide bağlı oluşan maternal ve fetal beyindeki oksidatif hasarı azalttığı ve maternal beyindeki protein karbonil düzeylerini düşürerek normale döndürdüğü saptanmıştır (Krishna, Divyashri, ve Prapulla, 2015). İnülin takviyesi, maternal korteks ve fetal beyinde dopamin düzeylerini normale getirerek nörorestoratif etki göstermiştir. Ayrıca nörorestoratif etki ile iyi korele olan enterik Bifidobakteri sayısındaki belirgin artışı gözlemlemişler. İnülin uygulamasının hem enterik ortamda hem de nöronal sistemde akrilamidin indüklediği mitokondrial disfonksiyona karşı önemli koruma sağladığını tespit edilmiştir. Gebelikte inülin uygulamasının akrilamid kaynaklı nörotoksik etkiyi azaltıcı mekanizması henüz tam açıklığa kavuşturulmuş olmasa da, bu çalışmada enterik mikrobiyotayı artırarak oksidatif stresin ortadan kaldırılmasına aracılık edebileceği yönünde vurgu yapılmıştır. Ayrıca fetal gelişimi bozucu nörotoksik maddelerin olumsuz etkilerini azaltmada gebelik sırasında probiyotik oligosakkaritlerin takviyesinin nöroprotektif rolüne dikkat çekilmiştir. Yine Krishna (2015)'nin çalışmasında probiyotik takviyesinin, maternal ve fetal rat beyinde akrilamid kaynaklı nörotoksisite, mitokondrial disfonksiyon ve oksidatif hasara karşı muhtemel koruyucu etkilerini araştırdıkları başka bir çalışmada probiyotik oligosakkarid takviyesi ile, akrilamidin yol açtığı fetal ve plasental ağırlıkta azalma, maternal ve fetal beyinde mitokondrial ve kolinerjik fonksiyon bozuklukları, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma ve oksidatif stres belirteçlerindeki artış normal düzeylerine döndürüldüğü kanısına varılmış. Akrilamid ile eş zamanlı olarak uygulanan probiyotiklerin, akrilamidin maternal kortekste meydana getirdiği C-aminobütirik asit ve Dopamin düzeylerindeki düşüşleri önemli oranda artırdığı gözlemlenmiştir. Akrilamide maruz kalan annelerin sekumunda bifidobakteri sayısını anlamlı ölçüde azaltarak florayı bozduğu ve probiyotik takviyesi ile bu azalmanın anlamlı düzeyde normale döndüğü tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak araştırmacılar, nörotoksik etkili maddelerin beyne etkisinin probiyotiklerce engellenme mekanizmasının, oksidatif stresin zayıflatılması ve bağırsak florasının normal hale getirilmesi yoluyla gerçekleştirilebileceği kanısına varmışlar (Krishna vd., 2015).

2008 yılında yapılan deneysel araştırmada, gıdalarda yaygın bulunan karsinogenik ve nörotoksik bileşik olan akrilamid ve onun metaboliti glisidamidin plasentadan geçiş oranının belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırma sonucunda akrilamid ve glisidamidin maternal dolaşımdan plasenta aracılığıyla fetal dolaşıma geçtiğini tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar, eğer anne akrilamide maruz kalırsa, akrilamidin plasentayı geçerek fetusa ulaşacağını ve fetusun akrilamid kaynaklı toksisiteye maruz kalacağını belirtmişlerdir 2019 yılındaki bir çalışmada ise

akrilamid maruziyetinin plasenta gelişimi üzerindeki etkileri incelenmiş. Gebe farelere, gebelik günleri (GD) 3'ten GD 8 veya GD 13'e kadar 0, 10 ve 50 mg / kg / gün dozajlarında gavaj yoluyla akrilamid uygulanmış. Akrilamid maruziyetinin canlı embriyo sayısını önemli ölçüde azalttığı ve plasenta ve embriyoların mutlak ve nispi ağırlığını azalttığı gözlemlenmiş. Akrilamide gestasyonel maruziyetin, plasental anahtar gen ekspresyonunu baskılayarak ve labirent damarlarda yapısal düzensizliğe yol açarak, proliferasyonun baskılanması ve farelerde apoptoz indüksiyonu yoluyla plasenta gelişimini engellediğini raporlamışlar (Annola vd. 2008; Yu vd., 2019).

Gebe ratlara gebelik boyunca uygulanan akrilamidin fetal beyin dokusundaki ve beyin gelişimi için majör büyüme faktörü olan BDNF'nin üzerindeki etkileri ve bu etkilere karşı E Vitaminin koruyucu etkileri araştırılmıştır. Akrilamidin beyin dokusundaki nöron yapılarında dejenerasyona neden olduğunu, hemorajik hasarlara yol açtığı ve beyinden türetilen nörotrofik faktör seviyelerinde (BDNF) dramatik bir düşüşe yol açtığını; Öte yandan, nöroprotektan ve güçlü bir antioksidan olan Vit E'nin Akrilamidin fetal gelişim ve fetal beyin dokusu hasarı üzerindeki etkilerini anlamlı ölçüde baskıladığını belirlemişler. Fast-food kültürünün günümüz hayatında yaygın olması ve Akrilamid toksisitesinden korunmanın imkansızlığı nedeniyle gıda odaklı Akrilamidin fetus gelişimi üzerindeki toksik etkilerini en aza indirmek için koruma olarak Vit E içeren yiyeceklerin tüketilmesinin gerekli olduğu kanısına varmışlar (M. E. Erdemli, Y. Türköz, Altınöz ve Doğan, 2016).

Prenatal akrilamid maruziyetinin ratlarda öğrenme performansına etkileri incelenmiştir. Akrilamide maruz kalmış ratların 4. aya kadar çok farklı öğrenme performansı sergilediklerini göstermiştir. 1 ile 8. aylar arasında yapılan yaklaşık olarak 52'nin üzerindeki performans test seansı, akrilamid uygulanan ratlarda 'tamamlanmış görev yüzdesi'nde anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Tukey'in post-hoc testinde, 5 mg/kg/gün dozda akrilamide maruz kalan grubun 'tamamlanmış görev yüzdesi'nin kontrole kıyasla anlamlı oranda düştüğü tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Araştırmacılar, 5 mg/kg/gün dozda akrilamide maruz kalan ratlarda 'tamamlanmış görev yüzdesi'indeki bu ciddi düşüşün, ince-motorik etkilerden ya da muhtemelen psikomotor hızın düşürmesinden kaynaklanabileceği şeklinde yorumlamışlardır (Garey ve Paule, 2010).

2019 yılındaki bir araştırmada gebelik boyunca akrilamid maruziyeti ve bu maruziyete karşı koruyucu olarak antioksidan E vitamini uygulanan ratların, yavrularının over dokuları incelenmiş. Maternal akrilamid maruziyetinin rat over dokusunda oksidatif strese yol açarak hasar oluşturduğu ve bu hasarın E vitamini ile anlamlı ölçüde gerilediği gözlemlenmiş. Gıda kaynaklı Akrilamid toksisitesine maruz kalmanın her geçen gün arttığı ve infertilitede de

görülen paralel artışın Akrilamid toksisitesiyle ilişkili olabileceğine dikkat çekilmiş ve bu konuda daha ileri çalışmalara gerek duyulduğuna vurgu yapılmış (M. E. Erdemli, Z. Erdemli, Türköz, Bağ, ve Selamoğlu, 2019).

SONUÇ

Akrilamidin toksik etkileri yapılan çeşitli araştırmalar ile ortaya konmuştur ve bu toksik etkilerinden özellikle de fetal gelişim üzerine etkileri büyük bir endişe uyandırmaktadır. Gıdalar ile alınan akrilamid miktarının net olmaması ve bu maruziyetten kaçınmanın çok mümkün olmadığı da dikkate alındığında gebe kadınların bazı önerilere uyması gerekmektedir. Gebelik esnasında sindirilemeyen oligosakkaritlerin takviyesi, faydalı mikrobiyotik stimülasyonu yoluyla insan sağlığını olumlu etkilediği bilindiğinden probiyotik kaynağı oligosakkaritleri diyetlerine eklemeleri akrilamid maruziyetinin olumsuz etkilerini azaltacaktır. Gebe kadınların gebelik süresince akrilamidin fetus üzerinde meydana getirebileceği toksik etkilerden ve postnatal bilişsel fonksiyon bozukluklarından yavrularını korumak için, yoğun akrilamid içeren kızartılmış ve fırınlanmış yiyeceklerden mümkün olduğunca uzak durmaları ve/veya plasentayı ve kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçebilen E vitamini gibi antioksidanları günlük olarak yeterli düzeyde almaları gerekmektedir. Ayrıca, gıdaların üretim basamaklarında yapılan iyileştirme önlemleri ile maruz kalınan akrilamidin toksik etkileri azaltılıp önlenabilir.

KAYNAKLAR

- Allam, A., El-Ghareeb, A. A., Abdul-Hamid, M., Baikry, A., Sabri, M. I. (2011). *Prenatal And Perinatal Acrylamide Disrupts The Development Of Cerebellum In Rat: Biochemical And Morphological Studies. Toxicology and Industrial Health, 27(4), 291–306.*
- Annola, K., Karttunen, V., Keski-Rahkonen, P., Myllynen, P., Segerbäck, D., Heinonen, S., Vähäkangas, K. (2008). *Transplacental Transfer Of Acrylamide And Glycidamide Are Comparable To That Of Antipyrine In Perfused Human Placenta. Toxicology Letters, 182(1-3), 50–56.*
- Becalski, A., Lau, B. P.-Y., Lewis, D., Seaman, S. W. (2003). *Acrylamide In Foods: Occurrence, Sources, and Modeling. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51(3), 802–808.*
- Biedermann, M., Grob, K. (2003). *Model Studies on Acrylamide Formation In Potato, Wheat Flour and Corn Starch; Ways to Reduce Acrylamide Contents In Bakery Ware. Mitteilungen Aus Lebensmitteluntersuchung Und Hygiene, 94(5), 406–422.*
- Blasiak, J., Gloc, E., Wozniak, K., Czechowska, A. (2004). *Genotoxicity of Acrylamide In Human Lymphocytes. Chemico-Biological Interactions, 149(2-3), 137–149.*
- Collins, J. J., Swaen, G. M., Marsh, G. M., Utidjian, H. M. D., Caporossi, J. C., Lucas, L. J. (1989). *Mortality Patterns Among Workers Exposed To Acrylamide. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 31(7), 614–617.*
- Dearfield, K. L., Abernathy, C. O., Ottley, M. S., Brantner, J. H., Hayes, P. F. (1988). *Acrylamide: Its Metabolism, Developmental and Reproductive Effects, Genotoxicity, and Carcinogenicity. Mutation Research/Reviews In Genetic Toxicology, 195(1), 45–77.*

- Duarte-Salles, T., Von Stedingk, H., Granum, B., Gützkow, K. B., Rydberg, P., Törnqvist, M., ...Meltzer, H. M. (2013). *Dietary Acrylamide Intake During Pregnancy And Fetal Growth—Results From The Norwegian Mother And Child Cohort Study (Moba)*. *Environmental Health Perspectives*, 121(3), 374–379.
- El-Sayyad, H. I., Abou-Egla, M. H., El-Sayyad, F. I., El-Ghawet, H. A., Gaur, R. L., Fernando, A., ...Ouhtit, A. (2011). *Effects of Fried Potato Chip Supplementation On Mouse Pregnancy And Fetal Development*. *Nutrition*, 27(3), 343–350.
- Erdemli, M. E., Turkoz, Y., Altinoz, E., Elibol, E., Dogan, Z. (2016). *Investigation of the Effects of Acrylamide Applied During Pregnancy on Fetal Brain Development In Rats and Protective Role of the Vitamin E*. *Human & Experimental Toxicology*, 35(12), 1337–1344.
- Erdemli M. E., Erdemli Z., Turkoz Y., Bag H. G., Selamoglu Z. (2019). *The effects of acrylamide and vitamin E administration during pregnancy on adults' ovarian tissue: An experimental study*. *Annals of Medical Research*, 26(9), 1856-60.
- Friedman, M. A., Dulak, L. H., Stedham, M. A. (1995). *A Lifetime Oncogenicity Study In Rats With Acrylamide*. *Toxicological Sciences*, 27(1), 95–105.
- Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO). (2002). *Summary and Conclusion*. 15 Eylül 2019 tarihinde Availableat<http://Www.Who.Int/Fsf/Acrylamide/Summaryreportfinal.Pdf> adresinden erişildi.
- Garey, J., Paule, M. G. (2010). *Effects of Chronic Oral Acrylamide Exposure on Incremental Repeated Acquisition (Learning) Task Performance In Fischer 344 Rats*. *Neurotoxicology and Teratology*, 32(2), 220–225.
- Gertz, C., Klostermann, S. (2002). *Analysis of Acrylamide and Mechanisms of Its Formation in Deep-Fried Products*. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 104(11), 762–771.
- Ghanayem, B. I., Mcdaniel, L. P., Churchwell, M. I., Twaddle, N. C., Snyder, R., Fennell, T. R., Doerge, D. R. (2005). *Role Of CYP2E1 in the Epoxidation of Acrylamide to Glycidamide and Formation of DNA and Hemoglobin Adducts*. *Toxicological Sciences*, 88(2), 311–318.
- Jaegerstad, M., Skog, K. (2005). *Genotoxicity of Heat-Processed Foods*. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 574(1-2), 156–172.
- Kadawathagedara, M., Tong, A. C. H., Heude, B., Forhan, A., Charles, M.-A., Sirot, V., ...the EDEN Mother-Child Cohort Study Group. (2016). *Dietary Acrylamide Intake during Pregnancy and Anthropometry at Birth in the French EDEN Mother-Child Cohort Study*. *Environmental Research*, 149, 189-196.
- Krishna, G. (2015). *Inulin Supplementation during Gestation Mitigates Acrylamide-Induced Maternal and Fetal Brain Oxidative Dysfunctions and Neurotoxicity In Rats*. *Neurotoxicology and Teratology*, 49, 49–58.
- Krishna, G., Divyashri, G., Prapulla, S. G. (2015). *A Combination Supplement of Fructo-and Xylo-Oligosaccharides Significantly Abrogates Oxidative Impairments and Neurotoxicity in Maternal/Fetal Milieu Following Gestational Exposure to Acrylamide in Rat*. *Neurochemical Research*, 40(9), 1904–1918.
- Lingnert, H., Grivas, S., Jägerstad, M., Skog, K., Törnqvist, M., Aaman, P. (2002). *Acrylamide In Food: Mechanisms of Formation and Influencing Factors during Heating of Foods*. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 46(4), 159–172.
- Marques, T. M., Cryan, J. F., Shanahan, F., Fitzgerald, G. F., Ross, R. P., Dinan, T. G., Stanton, C. (2014). *Gut Microbiota Modulation and Implications for Host Health: Dietary Strategies to Influence the Gut–Brain Axis*. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 22, 239–247.
- Midland, A. (2002). *Overview of Acrylamide Toxicity and Metabolism*. *JIFSAN/NCFST Workshop on Acrylamide In Food Toxicology and Metabolic Consequences Working Group*, 1–35.
- Ogawa, B., Wang, L., Ohishi, T., Taniai, E., Akane, H., Suzuki, K., ...Shibutani, M. (2012). *Reversible Aberration of Neurogenesis Targeting Late-Stage Progenitor Cells in the Hippocampal Dentate Gyrus of Rat Offspring*

after Maternal Exposure to Acrylamide. Archives of Toxicology, 86(5), 779–790.

- Ölmez, H., Tuncay, F., Özcan, N., Demirel, S. (2008). A Survey of Acrylamide Levels in Foods from the Turkish Market. *Journal of Food Composition and Analysis, 21(7), 564–568.*
- Pedersen, M., Von Stedingk, H., Botsivali, M., Agramunt, S., Alexander, J., Brunborg, G., ...Granum, B. (2012). Birth Weight, Head Circumference, and Prenatal Exposure to Acrylamide from Maternal Diet: The European Prospective Mother–Child Study (Newgeneris). *Environmental Health Perspectives, 120(12), 1739–1745.*
- Rosén, J. ve Hellenäs, K.-E. (2002). Analysis of Acrylamide in Cooked Foods by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Analyst, 127(7), 880–882.*
- Stadler, R. H., Blank, I., Varga, N., Robert, F., Hau, J., Guy, P. A., ...Riediker, S. (2002). Acrylamide from Maillard Reaction Products. *Nature, 419(6906), 449–450.*
- The Action Plans for Acrylamide In Food. (2002). U.S. Food and Drug Administration.*
- Thonning Olesen, P., Olsen, A., Frandsen, H., Frederiksen, K., Overvad, K., Tjønneland, A. (2008). Acrylamide Exposure and Incidence of Breast Cancer among Postmenopausal Women in the Danish Diet, Cancer and Health Study. *International Journal of Cancer, 122(9), 2094–2100.*
- Yang, H.-J., Lee, S.-H., Jin, Y., Choi, J.-H., Han, D.-U., Chae, C., ...Han, C.-H. (2005). Toxicological Effects of Acrylamide on Rat Testicular Gene Expression Profile. *Reproductive Toxicology, 19(4), 527–534.*
- Yu, D., Xie, X., Qiao, B., Ge, W., Gong, L., Luo, D., ...Kuang, H. (2019). Gestational Exposure to Acrylamide Inhibits Mouse Placental Development in Vivo. *Journal of Hazardous Materials, 367, 160–170.*