

GIDALARDA AKRİLAMİD OLUŞUM MEKANİZMASI ve İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Muharrem GÖLÜKCÜ Haluk TOKGÖZ
Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü / Antalya

ÖZET

Akrilamid monomer yapısında olup başta poliakrilamid üretimi olmak üzere farklı endüstri alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar ile özellikle ısı işleme görmüş gıdalarda; ürünün bileşimi, ortamın pH'sı, uygulanan işlemin sıcaklık ve süresi gibi faktörlere bağlı olarak farklı oranlarda akrilamid bulunduğu belirlenmiştir. Akrilamidin sağlık üzerinde olumsuz etkilerinin olduğunun tespit edilmesiyle bu konu üzerine yapılan araştırmaların sayısında önemli artışlar olmuştur. Bu çalışmada, gıdalarda akrilamid oluşum mekanizması, gıdaların akrilamid içerikleri ve bu bileşenin insan sağlığı üzerine etkileri hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akrilamid, Gıda, Beslenme, Sağlık

Acrylamide Formation Mechanism in Foods and Its Effects on Human Health

ABSTRACT

Acrylamide is a monomer widely used in synthesis of polyacrylamide and also for various industrial applications. In recent years, investigation results showed that especially heated foods contain acrylamide in varying amounts with the food composition, pH, cooking temperature and time etc. The determined effects of acrylamide on health, increased the research numbers on this topic. In this study, formation mechanism of acrylamide in foods, acrylamide contents of foods and effects of this compound on human health are described.

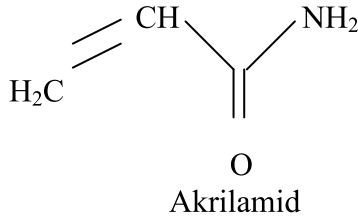
Keywords: Acrylamide, Food, Nutrition, Health

1. GİRİŞ

Son yıllarda insanların beslenme alışkanlıkları ile sağlıkları arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmaların sayısında önemli artışlar olmuştur. Gıdaların hazırlanma şekillerine göre üründe birçok reaksiyon gerçekleşmekte ve sonucunda yeni bileşikler ortaya çıkmaktadır. Bu bileşiklerin bir kısmı üründe istenirken (bazı aroma bileşikleri), bir kısım bileşiklerin ise ürünün tüketimini olumsuz yönde etkilemeleri (kötü aroma) veya sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı istenmemektedir. Sağlık üzerine

olumsuz etkilerinden dolayı gıdalarda oluşumu istenmeyen maddelerden biri de akrilamiddir.

Akrilamid (molekül ağırlığı 71.09) 2-propenamid, etilen karboksiamid, akrilik amid, vinil amid gibi isimlerle bilinen poliakrilamid sentezinde kullanılan beyaz kristal formunda bir monomer olup suda, alkolde, dietil eter ve asetonda çözünmektedir. Akrilamidin erime ve kaynama noktası sırasıyla 87.5°C ve 125°C'dir. Katı formadaki akrilamid oda sıcaklığında stabil iken, UV ışığa maruz kaldığında ve kaynama noktasında kolaylıkla polimerize olmaktadır (Anon., 2004a).



Poliakrilamidin içme sularının temizlenmesinde (Sharp, 2003, LoPachin ve Canady, 2004), endüstriyel atık suların arıtılmasında, kuyu ve içme suyu depoları ve kanalizasyon hatlarının yapımında (Ruden, 2004), plastik üretiminde (Shaw ve Thomson, 2003), jel elektroforezinde (Barber ve ark., 2001a), kağıt üretiminde, boya sanayinde, kozmetik endüstrisinde ve madencilik gibi bir çok alanda kullanıldığı bildirilmektedir (WHO, 2002, Konings ve ark., 2003, Vattem ve Shetty, 2003, Anon., 2004b).

Akrilamidin bu gibi alanlarda kullanılması yanında, ısıtım işlem görmüş gıdalarda da bulunduğu 2002 yılında İsveç Gıda Yönetimi tarafından rapor edilmiştir.

2. GIDALARDA AKRILAMİD OLUŞUMU

2002 yılında İsveçli araştırmacılar tarafından yapılan araştırmada kızartılmış ve fırınlanmış nişastalı gıdalarda akrilamid bulunduğu tespit edilmiştir (Anon., 2002). Bundan sonra yapılan çalışmalar da bu çalışmayı doğrulamaktadır (Konings ve ark., 2003, Svensson ve ark., 2003). Basit bir yapısı olan akrilamidin gıdalarda, karbonhidratlar, proteinler, amino asitler, lipidler veya diğer gıda bileşenleri arasında gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda oluşabileceği belirtilmektedir. Gıdaların hazırlanış metotları, bileşimleri, ortam sıcaklığı ve pH'sı gibi faktörlerin ürünün akrilamid içeriği miktarında belirleyici olduğu bildirilmektedir. Özellikle son yıllarda gıdaların akrilamid içerikleri ve bu

bileşiğın sağıık üzerine olan etkileri konusunda bir çok çalışma yapılmıştır.

Son yıllarda özellikle su, biyolojik sıvı ve bazı gıdalardaki akrilamid miktarının g/kg düzeyinde tespit edebilen duyarlı, hızlı, uygulaması kolay ve güvenilir sonuç veren analiz metodu geliştirme çalışmalarına hız verilmiştir. Bu amaçla HPLC-MS, HPLC-MS-MS, HPLC-DAD ve GC-MS gibi güvenilir sonuç veren hassas cihazlardan yararlanılmıştır (Barber ve ark., 2001b, Ahn ve ark., 2002, Konings ve ark., 2003, Svensson ve ark., 2003, Riediker ve Stadler, 2003, Vattem ve Shetty, 2003).

Bu çalışmada, akrilamidin kimyasal özellikleri, kullanım alanları, gıdalarda oluşum mekanizması, bazı gıdaların akrilamid içerikleri ve bu bileşenin insan sağıığı üzerine etkileri hakkında bilgi verilmiştir.

Gıdalarda akrilamidin, lipid, karbonhidrat veya serbest amino asitlerin degradasyonu sonucu oluşan akrolein veya akrilik asit yoluyla, malik, laktik ve sitrik asit gibi organik asitlerden su veya karboksil grubu kaybedilmesiyle ve amino asitlerden doğrudan oluşum mekanizmasıyla ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (Anon., 2002). Yaygın olan görüş ise, gıdalarda akrilamidin bir amino asit olan asparagin ile basit (indirgen) şekerlerin reaksiyonu sonucu oluştuğu şeklindedir (LoPachin ve Canady, 2004). Zydzak (2003)'ın bildirdiğine göre gıdanın serbest asparagin içeriği ile üründe oluşan akrilamid içeriği arasında doğrusal bir ilişki vardır. Isıtım işlem görmüş patates ürünlerinde yüksek oranda akrilamid bulunması, patatesteki bulunan amino asitlerin yaklaşık %50'sinin serbest formda olması ve bunun da %50'sini asparagin oluşturmasından ileri geldiği bildirilmektedir.

Vattem ve Shetty (2003), nişastalı gıdalarda ısıtılma yoluyla akrilamid oluşum mekanizmasını açıklamışlardır (Şekil 1). Kompleks nişasta içeren gıdalarda uygulanan yüksek sıcaklıkla birlikte öncelikle serbest nişasta açığa çıkmakta ve ısıtılma ile birlikte indirgen bir şeker olan glukoz kadar parçalanmaktadır. Glukoz bir seri enolizasyon ve enomerizasyon reaksiyonlarına uğrayarak ara ürün olan 2,4-deoksi şekerlere parçalanmakta ya da serbest amino asitlerle aynı şekerlerin oluşturduğu Maillard reaksiyonuna girmektedir. 2,4-deoksi şekerler keto-enolizasyonla 2,5-deoksi diluloza dönüşmektedir. Stabil yapıda olmayan bu şeker asetaldehit ve formaldehite parçalanmaktadır. Oluşan asetaldehit ve formaldehitin kondensasyonu ile alkoksit oluşmakta, bu bileşiğin su kaybetmesi ile 2-propenal oluşmaktadır. İki adet 2-propenalın Cannizaro reaksiyonuna uğramasıyla oluşan akrilik asit ve propenol'den akrilik asite bir amonyum bazının bağlanması sonucu akrilamid oluşumu gözlenmektedir (Vattem ve Shetty, 2003).

Gıdalara uygulanan ısıtılmanın sıcaklık derecesi, uygulama süresi ve pH değeri oluşan akrilamid miktarında belirleyici olan parametrelerin başında gelmektedir (Brown, 2003). Özellikle 120°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda akrilamid oluşumunun hızlandığı ve işlem süresi uzadıkça gıdaların akrilamid içeriğinde artış olduğu bildirilmektedir (Anon., 2004b).

Sharp (2003) karbonhidrat içeriği zengin gıdalarda 120°C'den yüksek sıcaklıkların uygulanması ile üründe akrilamid içeriğinin 1 mg/kg değerinin üzerine çıkacağını bildirmektedir. Gıdaların akrilamid içeriği ile sıcaklık arasındaki ilişki Şekil 2'de gösterilmiştir. Şekilden de görüldüğü

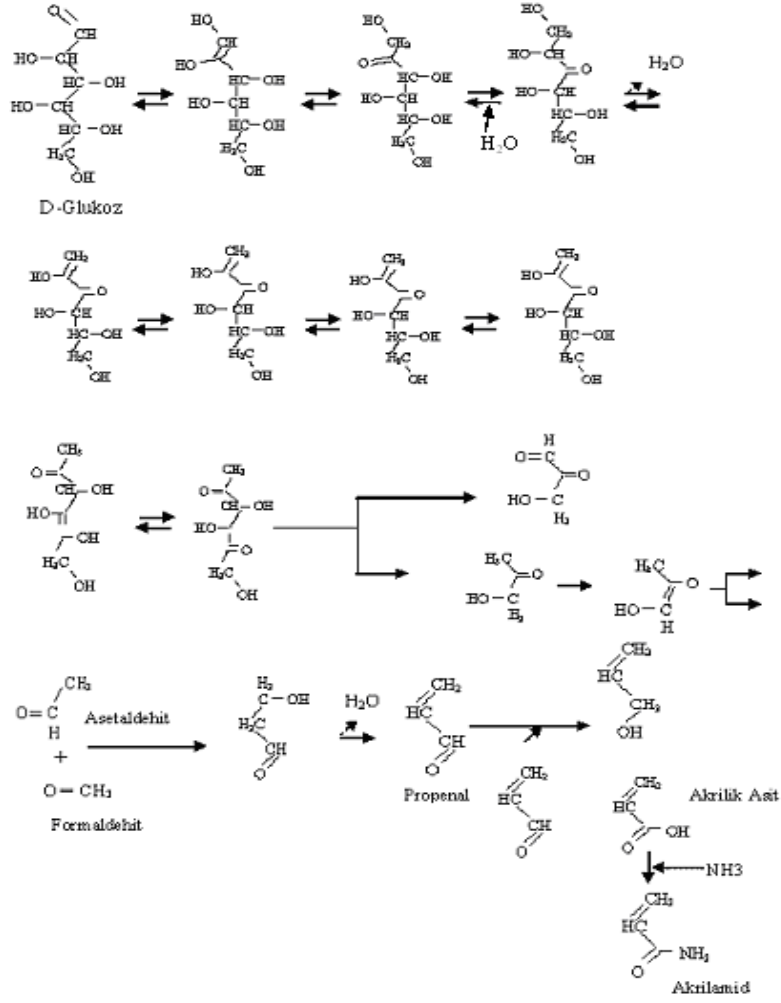
üzere, akrilamid oluşumu özellikle 110°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda artmaktadır. Gıdalarda oluşan akrilamid miktarı sıcaklık kontrolü ile azaltılabilir. Akrilamid oluşumu üzerine pH'nın etkisi de Şekil 3'te verilmiştir.

Şekil 3'te görüldüğü gibi pH 2'nin altında 150°C sıcaklık uygulamasında üründe akrilamid oluşumu oldukça düşük düzeyde iken uygulanan işlem sıcaklığına bağlı olarak ortalama pH'nın 4 ile 5 olduğu noktalarda akrilamid oluşumu maksimum düzeye ulaşmaktadır. Bu noktadan sonra yine oluşan akrilamid miktarında bir azalma görülmektedir.

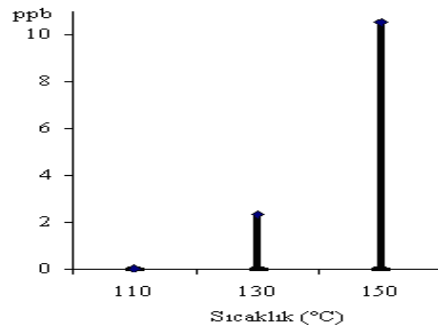
3. GIDALARIN AKRİLAMİD İÇERİKLERİ

Akrilamidin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin tespit edilmesinden sonra günlük diyetle yer alan gıdaların akrilamid içeriklerinin tespit yöntemleri ve miktarları üzerine yapılan çalışmaların sayısında artış görülmüştür.

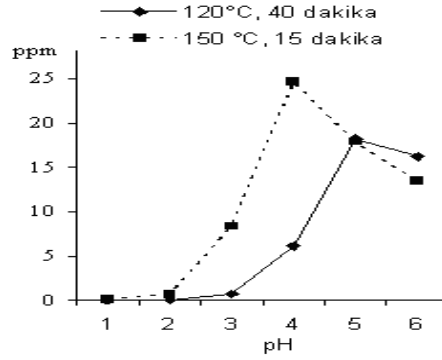
Yapılan çalışmalarda kızartma, fırınlama (Endreich ve Freidman, 2004), ızgara gibi yöntemlerle pişirilen gıdalarda uygulanan işlem süresi ve sıcaklığına bağlı olarak akrilamidin oluştuğu tespit edilmiştir. Akrilamid patates cipsi ve kızartması, ekmek, bisküvi, kraker ve kahvaltılık tahıllar gibi gıdalarda bulunurken; kaynatma yöntemi ile hazırlanmış gıdalarda kullanılan analiz metotları ile tespit edilememiştir (Konings ve ark., 2003). Bazı gıdaların akrilamid içerikleri Çizelge 1'de verilmiştir. Özellikle kızartılmış patates ürünlerinde akrilamid içeriğinin yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 1. Akrlamid Oluşum Mekanizması.



Şekil 2. Gıdanın Akrlamid İçeriği İle Sıcaklık Arasındaki İlişki (Brown, 2003).



Şekil 3. Gıdanın Akrilamid İçeriği İle pH Arasındaki İlişki (Brown, 2003).

Bu durum Zydzak (2003)'ın bildirdiğine göre patatesin asparagin içeriğinin yüksek olmasından ileri gelmektedir. Akrilamid oluşumunda asparagin ve indirgen şekerlere ihtiyaç vardır (Brown, 2003). Değerler arasındaki bu değişimlerin hammadde ve uygulanan hazırlama yöntemlerindeki farklılıklardan ileri gelebileceği düşünülmektedir.

Akrilamid oluşumunda sıcaklık ve sürenin etkili olmasından dolayı uygulanan işlem metodunda yapılacak yenilikle süresinin kısaltılması ya da sıcaklığın düşürülmesi ile ürünün akrilamid içeriği azaltılabilir. Ancak yetersiz ısı işlem uygulamalarının gıdanın mikrobiyal güvenliği açısından önemi dikkate alınarak uygun normlarının seçilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca işlenecek gıda hammaddesinde asparagin içeriğinin azaltılması ve daha düşük akrilamid içeriğine sahip ürünlerin üretilmesine yönelik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

4. İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Akrilamidin gıdalardaki miktarları ve oluşum mekanizmaları üzerine yapılan araştırmaların oldukça yeni olması bu bileşiğin insan sağlığı

üzerindeki etkileri konusunda yapılan çalışmaların üzerinde yoğunlaşmıştır.

Akrilamidin solunum yoluyla emiliminin oldukça yüksek olduğu, ayrıca oral yolla içme sularında bulunan akrilamidin %50-75 oranında vücutta emildiği bildirilmektedir (Konings ve ark., 2003). Barber ve ark. (2001a) tarafından yapılan çalışmada sıçanlara 34 gün boyunca içme suları ile birlikte oral yolla 20mM ve 50mM'lık dozlarda akrilamid uygulaması yapılmıştır. Yapılan uygulamalardan sonra doku ve plazmada yapılan ölçümler akrilamidin hızla emildiğini göstermektedir. Gıda yoluyla alınan akrilamidin ise bünyede hangi oranda tutulduğu bilinmemekle birlikte belli oranda vücutta tutulduğu varsayılmaktadır (Konings ve ark., 2003). Avrupa Birliği'nde içme sularında akrilamid miktarı 0.1 mg/litre olarak sınırlandırılmıştır (Kapp, 2002). Lützwow (2003), 1985 yılında WHO tarafından çalışma odası havasında bulunabilecek maksimum akrilamid miktarını 0.1 mg/m³ olarak önerildiğini bildirmektedir.

Akrilamidin memelilerde kanserojen yada mutajenik etkiye sahip olabileceği, kanserojen olduğu bilinen vinilkloritin yapısına benzemesinden dolayı ilk defa 1976 yılında ortaya atılmıştır. Ruden (2004)'in bildirdiğine göre Johnson ve ark. (1986) tarafından yapılan çalışmada akrilamidin 0.5 mg/kg/gün dozunun

sıçanlarda kanserojen etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada uygulanan bu dozun (0.5 mg/kg/gün) sıçanlarda tiroid, böbrek üstü bezi ve testislerinde tümör oluşumuna neden olduğu tespit edilmiştir. Shaw ve

Thomson (2003) göre sıçanlarda akrilamid için belirlenen NOAEL (Deney Hayvanlarında gözlenebilen hiçbir yan etki göstermeyen doz) değerinin 0.1 mg/kg vücut ağırlığı olduğunu belirtmektedir.

Çizelge 1. Bazı Gıdaların Akrilamid İçerikleri (µg/kg)

Gıda	Svensson ve ark., 2003	Konings ve ark., 2003	FAO/WHO, 2002
Ekmek	<30-160	<30	<30-162
Kızartılmış ekmek	<30-1900	<30-430	<30-3200
Patates cipsi ¹	330-2300	310-2800	170-2287
Fransız tipi kızartılmış patates ²	300-1100	-	<50-3500
Fırınlama ile kızartılmış patates	34-688	<60-410	-
Dondurulmuş kroket (patates)	-	80-105	-
Zencefilli kek	-	260-1410	-
Kaynatılmış patates	<30	-	-
Kahvaltılık tahıllar	<30-1400	<30	<30-1356
Patlamış mısır	365-715	<30-300	34-416
Kurabiye/Bisküvi	<30-640	150-400	-
Yumuşak tip bisküvi	<30	-	-
Makarna	<30	<30	-
Derin Yağda Kızartılmış Balık	39	<30	30-39
Kırmızı et	64	<30	-
Tavuk	39	<30	39-64
Hamburger	-	<30	-
Çikolata	-	<30	<50-100

¹: Çok ince doğandıktan sonra gevrek bir yapı elde edilene kadar kızartılmış olan ürün

²: Kalın doğandıktan sonra kızartılmış olan ürün

Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu (IARC) 1994 yılında akrilamidi insanlar için muhtemel kanserojen olduğu bildirilen 2A grubu maddeler sınıfına dahil etmiştir (Ruden, 2004).

Akrilamid insanlar ve deney hayvanları üzerinde 2,3-epoksiopropanamide (glisidamid) dönüştüğü ve bu bileşiğin de nörotoksik etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Barber ve ark., 2001b, Sickles ve ark., 2002). Deney hayvanlarında tümör oluşumunu hızlandırması nedeniyle insanlar üzerinde de kanserojen etkili olabileceği düşünülmektedir

(Zetterberg, 2003, Endreich ve Freidman, 2004, Ruden, 2004). Akrilamidin potansiyel mutajen olduğu, sinirlerde hasar (Ko ve ark., 2002, Lopachin ve ark., 2002, Sabri ve Spencer, 2002), ağırlık kaybı, insanlar ve laboratuvar hayvanları üzerinde iskeletsel kas yorgunluğu ve ataksiye (istemsiz kas hareketi) neden olduğu bildirilmektedir. Brent ve Stanley (2003) fare, sıçan, domuz ve tavşanlarda akrilamidin letal dozunun (LD₅₀) 107-203 mg/kg vücut ağırlığı değerleri arasında değiştiğini belirtmişlerdir.

İnsanlarda akut zehirlenme dozunun 375 mg/kg vücut ağırlığı olduğu ve bu dozun karaciğerde olumsuzluklar ile periferik nöropati (omurilik sinirlerinde görülen fonksiyon bozukluğu) gibi etkilere neden olduğu bildirilmektedir (Brent ve Stanley, 2003, Sharp, 2003).

5. SONUÇ

İnsan sağlığı ile beslenme arasındaki direkt ilişkiden dolayı günlük diyetinde yer alan gıdaların tüketiminde seçici davranmak gerekmektedir. Gıda işleme teknikleri ile bağlantılı olarak oluşan bazı bileşenler sağlık üzerinde olumsuz etki yapmakta ve bunlar için yasal limitler belirlenmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalarla sağlık üzerinde olumsuz etkileri olduğu belirlenen bileşenlerden birinin de akrilamid olduğu tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalarda, özellikle ısıtılmış ve asparagin amino asit içeriği ile son üründe oluşan akrilamid içeriği arasında doğrusal bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. İşlenmiş gıdaların akrilamid içeriğinin onların hazırlanma yöntemleri ile yakından ilişkili olduğu yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur. Akrilamid bileşiğinin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri, haşlama yolu ile hazırlanan gıdaların bu bileşiği oldukça düşük oranda içermesi nedeniyle kızartma, fırınlama ve ızgara gibi yöntemlerle pişirilen gıdalara tercih edilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca kızartma, kavurma gibi yöntemler kullanılarak hazırlanan gıdalarda yüksek sıcaklık uzun süre uygulamalarından kaçınılması gerekmektedir. Özellikle toplu tüketim alışkanlıkları da dikkate alınarak ülkemizde yaygın olarak tüketilen gıdaların akrilamid içeriklerinin belirlenmesine yönelik araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahn, J.S., Castle, L., Clarke, D.B., Lloyd, A.S., Philo, M.R., Speck, D.R., 2002. Verification of the findings of acrylamide in heated foods. *Food Additives and Contaminants* 19, 1116–1124.
- Anonymous, 2002. Health implications of acrylamide in food. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. World Health Organization, Geneva; 25–27 Haziran 2002 (www.who.int/fsf/acrylamide/SummaryReportFinal.pdf).
- Anonymous, 2004a. Food Standards Agency Study of Acrylamide in Food Background Information & Research Findings, Press Briefing 17.05.02. (www.foodstandards.gov.uk).
- Anonymous, 2004b. Food Safety Network, 1-866-50-FSNET. (www.foodsafetynetwork.ca).
- Barber, D.S., Hunt, J.R., Ehrich, M.F., Lehning, E.J., LoPachin, R.M., 2001a. Metabolism, Toxicokinetics and Hemoglobin Adduct Formation, in Rats Following Subacute and Subchronic Acrylamide Dosing. *NeuroToxicology*, 22: 341-353.
- Barber, D.S., Hunt, J., LoPachin, R.M., Ehrich, M., 2001b. Determination of acrylamide and glycidamide in rat plasma by reversed-phase high performance liquid chromatography *Journal of Chromatography B*, 758 (2001) 289–293.
- Brent, P., Stanley, G. 2003. Toxicology of acrylamide. Food Standards Australia New Zealand. (www.foodstandards.gov.au).
- Brown, R., 2003. Formation, Occurrence and Strategies to Address Acrylamide in Food. Food Advisory Committee Meeting: Acrylamide, U. S. Department of Health and Human Services, U. S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Plant & Dairy Foods & Beverages 24-25 Şubat 2003. (<http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/acrybrow.html>).
- Erdreich, L.S., Friedman, M.A., 2004. Epidemiologic evidence for assessing the carcinogenicity of acrylamide. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* (in press).
- Johnson, K.A., Gorzinski, S.J., Bodner, K.M., Campbell, R.A., Wolf, D.C., Friedman, M.A., Mast, R.W., 1986. Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide

- incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* 85: 154–168.
- Kapp, C., 2002. WHO urges more research into acrylamide in food. *The Lancet*, 360: 64.
- Ko, M.H., Chen, W.P., Hsieh, S.T., 2002. Neuropathology of Skin Denervation in Acrylamide-Induced Neuropathy. *Neurobiology of Disease* 11: 155–165.
- Konings, E.J.M., Baars, A.J., van Klaveren, J.D., Spanjer, M.C. Rensen, P.M. Hiemstra, M., van Kooij, J.A., Peters, P.W.J., 2003. Acrylamide exposure from foods of the Dutch population and an assessment of the consequent risks. *Food and Chemical Toxicology* 41: 1569–1579.
- LoPachin, R.M., Canady, R.A. 2004. Acrylamide Toxicities and Food Safety: Session IV Summary and Research Needs. *NeuroToxicology* (in pres).
- LoPachin, R.M., Ross, J.F., Lehning, E.J., 2002. Nerve Terminals as the Primary Site of Acrylamide Action: A Hypothesis. *NeuroToxicology*, 22: 43-59.
- Lützwow, M., 2003. FAO/WHO Consultation on Health Implications of Acrylamide in Food. Food Advisory Committee Meeting: Acrylamide, U. S. Department of Health and Human Services, U. S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Plant & Dairy Foods & Beverages 24-25 Şubat 2003. (<http://www.fao.org/es/ESN/jecfa/acrylamide/luetzwow/tsld001.htm>).
- Riediker, S., Stadler, R.H., 2003. Analysis of acrylamide in food by isotope-dilution liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry *Journal of Chromatography A*, 1020: 121–130.
- Ruden, C., 2004. Acrylamide and cancer risk—expert risk assessments and the public debate. *Food and Chemical Toxicology*, 42(3): 335-349.
- Sabri, M.I., Spencer, P., 2002. How does acrylamide perturb axon transport and induce nerve fiber degeneration? Commentary on forum position paper. *Neurotoxicology*, 23: 259-263.
- Sharp, D., 2003. Acrylamide in food. *The Lancet*, 361: 361.
- Shaw, I., Thomson, B., 2003. Acrylamide food risk. *The Lancet* Vol 361:434.
- Sickles, D.W., Stone, D., Friedman, M., 2002. Fast Axonal Transport: a Site of Acrylamide Neurotoxicity: a Rebuttal *NeuroToxicology* 23: 265–270.
- Svensson, K., Abramsson, L., Becker, W., Glynn, A., Hellenas, K.E., Lind, Y., Rosen, J., 2003. Dietary intake of acrylamide in Sweden. *Food and Chemical Toxicology* 41 (2003) 1581–1586.
- Vattem, D.A. ve Shetty, K., 2003. Acrylamide in food: a model for mechanism of formation and its reduction *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 4:331–338.
- WHO, 2002. World Health Organization, Press Release WHO / 5 1 2 7 (<http://www.who.int/fsf/Acrylamide/SummaryreportFinal.pdf>).
- Zetterberg, L.A., 2003. The dose-response relationship at very low doses of acrylamide is linear in the flow cytometer-based mouse micronucleus assay. *Mutation Research*, 535: 215–222.
- Zyzak, D., 2003. Acrylamide: Mechanism of Formation in Heated Foods. Food Advisory Committee Meeting: Acrylamide, U. S. Department of Health and Human Services, U. S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Plant & Dairy Foods & Beverages 24-25 Şubat 2003. (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acryzyza.html>).