



Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Mutagena ämnen i kött och fisk efter tillagning

Amanda Backlund

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2013:39

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2013



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Mutagena ämnen i kött och fisk efter tillagning

Mutagenic substances in cooked meat and fish

Amanda Backlund

Handledare:

Eva Hellmén, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2013

Omslagsbild: -

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2013: 39
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: mutagen, carcinogen, cancer, kött, fisk, nitrosaminer, heterocykliska aminer, polycykliska aromatiska kolväten

Key words: mutagenic, carcinogenic, cancer, meat, fish, nitrosamine, heterocyclic amines, polycyclic aromatic hydrocarbons

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	4
Mutagena ämnen som bildas vid tillagning av kött.....	4
Nitrosaminer.....	4
Heterocykliska aminer.....	4
Polycykliska aromatiska kolväten	6
Tumöribildning.....	7
Bioaktivering.....	7
Mutationer	7
Diskussion	8
Slutsats	9
Litteraturförteckning	11

SAMMANFATTNING

Mutagena ämnen i livsmedel kan vara en riskfaktor till tumörutveckling hos människor. Studier har gjorts på ett flertal kött- och fiskprodukter där mängden av nitrosaminer, heterocykliska aminer samt polycykliska aromatiska kolväten har studerats efter olika tillagningsmetoder. Resultat visar att nitrosaminer bildas i kött och fisk vid rökning, stekning och ugnstekning. Heterocykliska aminer bildas vid grillning, stekning, fritering, ugnstekning samt vid tillagning i mikrovågsugn. Polycykliska aromatiska kolväten bildas vid grillning, stekning och ugnstekning. Mängden nitrosaminer, heterocykliska aminer och polycykliska aromatiska kolväten som bildas i kött och fisk vid tillagning varierar med kött- och fiskart, tillagningsmetod, tillagningstemperatur och tillagningstid. Stor mängd mutagener bildas i kött och fisk som innehåller mycket prekursorer till det mutagena ämnet. Stor mängd mutagener bildas även vid grillning och stekning, vid tillagning i hög temperatur och vid tillagning under lång tid.

För att nitrosaminer, heterocykliska aminer och polycykliska aromatiska kolväten ska kunna orsaka tumörutveckling, krävs bioaktivering. Vid bioaktivering bildas reaktiva metaboliter som kan binda till DNA och orsaka DNA-skador. Om replikation fullbordas utan att dessa DNA-skador reparerats sker mutation, vilket kan leda till tumörutveckling.

Genom att tillaga kött och fisk på rätt sätt kan man minska bildning av nitrosaminer, heterocykliska aminer och PAH. Först och främst ska man välja produkter som inte är nitritbehandlade eller färdigrökta för att undvika nitrosaminbildning. Eftersom det är svårt för vanliga konsumenter att veta vilka typer av kött och fisk som innehåller stor mängd prekursorer till mutagena ämnen, är det svårt att välja bort livsmedel på grund av den faktorn. Istället ska man välja en bra tillagningsmetod, exempelvis tillagning i ugn eller kokning, ha en låg tillagningstemperatur och hellre välja blodigt eller mellanstekt kött och fisk än välstekt.

Fastän det är bevisat att det finns mutagena ämnen i tillagad mat får man inte glömma bort att det även finns livsmedel som förebygger tumörcellsutveckling. Antioxidanter som finns i bland annat frukt och grönsaker, hämmar oxidation och neutraliserar elektrofila metaboliter som då inhiberas från att binda till DNA. Om man väljer att äta mycket kött och fisk som innehåller mutagena ämnen ska man tänka på att även äta antioxidanter.

Studierna från denna litteraturöversikt har visat att det finns mutagena ämnen i tillagat kött och fisk. Av de många faktorer som kan orsaka cancer, är diet en av faktorerna som man själv kan påverka. Därför behövs det vidare forskning för att ta reda på exakt vilka faktorer som orsakar bildning av mutagener vid tillagning, så att kött- och fiskkonsumenter ska kunna undvika tumörutveckling.

SUMMARY

Mutagenic substances in food could be a risk factor for the development of tumor cells in humans. There are studies on a number of meat and fish products where high amounts of nitrosamines, heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons have been measured after several different cooking methods. The results show that nitrosamines are formed in meat and fish during smoking, frying and oven roasting. Heterocyclic amines are formed during barbecuing, frying, deep-frying, oven roasting and during cooking in a microwave oven. Polycyclic aromatic hydrocarbons are formed during barbecuing, frying and oven roasting. The amount of nitrosamines, heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons that are formed in meat and fish during cooking varies with different meat and fish products, cooking methods, cooking temperatures and cooking times. High amounts of mutagenic substances are formed in meat and fish, which contains many precursors of mutagenic substances. High amounts of mutagenic substances are also formed when grilling and frying, when cooking at high temperatures and when cooking for a long time.

Metabolic activation is necessary for nitrosamines, heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons to cause development of tumor cells. During metabolic activation, reactive metabolites are formed which can bind to DNA and cause DNA damage. If these DNA damages not are repaired before replication, mutations are established which can lead to tumor development.

Cooking meat and fish in the correct way, the formation of nitrosamines, heterocyclic amines and PAH, can be reduced. First of all you should not choose products, which are salted with nitrite, or products, which are smoked, to avoid formation of nitrosamines. It is not likely that common consumers know which products that contain a large amount of precursors of mutagenic substances which make it difficult for consumers to not choose foods due to this factor. Instead, a good cooking method can be selected, for instance oven roasting or boiling. It is also better to cook at a low temperature and rather eat rare or medium than well done cooked meat and fish.

Even though it is proved that cooked meat contains mutagenic substances, you are not to forget that there are foods, which prevents development of tumor cells. Antioxidants, which are present in fruits and vegetables among others, inhibit oxidation and neutralize electrophilic metabolites, which then are inhibited to bind to DNA. If you choose to eat meat and fish, which contain mutagenic substances, you should also eat antioxidants.

Studies from this literary survey have shown that cooked meat and fish contain mutagenic substances. Of all the factors that can cause cancer, diet is one factor that you yourself can affect. Therefore further research is necessary to find exact factors that cause formation of mutagenic substances during cooking, so that meat and fish consumers can avoid development of tumors.

INLEDNING

Cancer är ett stort hälsoproblem bland både människor och djur. Tumörer bildas från kroppens egna celler där genomet förändrats som följd av mutationer. Mutationer kan ske spontant under replikation vid celledelning eller orsakas av kemiska mutagener, strålning och specifika virus. Oftast krävs det många genetiska förändringar innan tumörcellerna kan undvika cellreglerande mekanismer och på så vis få ökad celledelning, minskad apoptos och okontrollerad tillväxt (Kusewitt, 2012).

Human cancer orsakas eller främjas oftast av miljöfaktorer (Taj & Nagarajan, 1994). Diet har en stor påverkan på cancerutveckling (Liao et al., 2009) och mutagener har hittats i tillagad mat, bland annat i kött och fisk (Taj & Nagarajan, 1994). Kött och fisk kan behandlas med bland annat värmekonsivering, rökning, nitritsaltning, torkning och kokning för att fördröja härskning, hämma tillväxt av patogener samt ge ökad hållbarhet. Det finns flera tillagningsmetoder för kött och fisk.

Det har gjorts ett flertal studier där forskare har isolerat och identifierat mutagena ämnen i kött och fisk. En del forskning har använt kött eller fisk som tillagats med olika metoder och mätt mängden av varje mutagen i livsmedelsprodukterna. Dessutom finns det studier där mätning av gentoxisk aktivitet har gjorts på bakteriestammar som utsatts för specifika kött- och fiskprodukter efter tillagning (Ohshima et al., 1988).

Eftersom det finns många typer av mutagena ämnen i kött och fisk har jag valt att fokusera på mutagener som bildas vid tillagning. Litteraturoversikten är främst fokuserad på tre specifika mutagener: nitrosaminer som bland annat bildas vid tillagning av nitritbehandlade livsmedel, heterocykliska aminer som bildas i kött och fisk vid hög temperatur och polycykliska aromatiska kolväten som bildas vid värmebehandling.

Min frågeställning är vilka mutagena ämnen som finns i kött och fisk efter tillagning. Vilka tillagningsmetoder av kött och fisk ger upphov till mutagena ämnen? Hur bildas dessa mutagener, hur kan man undvika att dessa mutagener bildas? Hur bildar dessa mutagener tumörer?

MATERIAL OCH METODER

Databaser som har använts för att hitta artiklar är: Web of Science, Scopus, Primo och Pub med. Vid sökningar har följande ord använts: meat, fish, mutagenic, carcinogenic, nitrosamine, polycyclic aromatic hydrocarbons, heterocyclic amines.

LITTERATURÖVERSIKT

Mutagena ämnen som bildas vid tillagning av kött

Nitrosaminer

Nitrosaminer är kända carcinogena ämnen (Yurchenko & Mölder, 2005). Det finns olika slags nitrosaminer varav *N*-nitrosdimetylamin (NMDA) och *N*-nitrosdietylamin (NDEA) troligtvis är carcinogena hos människor och *N*-nitrosdibutylamin (NDBA), *N*-nitrospiperidin (NPIP) och *N*-nitrospyrrolidin (NPYR) möjligtvis är carcinogena hos människor (International Agency for Research on Cancer, 1978). Nitrosaminer kan bildas antingen endogent i magsäcken (Yano et al., 1988) eller exogent i nitritbehandlade livsmedel samt i livsmedel som konserverats genom rökning, saltning eller torkning (Livsmedelsverket, 2013). Nitrosaminer bildas från nitrit eller kväveoxid som reagerar med aminer (Livsmedelsverket, 2013). Nitrit tillsätts ofta i charkprodukter för att hämma tillväxt av *Clostridium botulinum* och fördröja härskning. Dessutom kan rött kött nitritsaltas för att få mer rött pigment och se färskare ut (Ozel et al., 2010). Nitrit finns även i träror (Yurchenko & Mölder, 2005). Aminer finns i livsmedel som innehåller protein (Livsmedelsverket, 2013). Mängden aminer i kött och fisk beror på dess art, ålder, bakterieflora och förvaring (Yurchenko & Mölder, 2005).

Mängden nitrosaminer i kött och fisk efter tillagning beror bland annat på tillagningsmetod (Yurchenko & Mölder, 2005). Isolering av nitrosaminer från kött och fisk kan göras med hjälp av gaskromatografi (Yurchenko & Mölder, 2005). Yurchenko och Mölder (2005) jämförde mängden nitrosaminer i fisk som tillagats genom rökning, i stekpanna över en gaslåga eller i ugn. Störst mängd nitrosaminer fanns i stekt fisk som tillagats över en gaslåga. I samma studie mättes även mängden nitrosaminer i fisk som tillagats i olika temperaturer. I färsk fisk hittades inga nitrosaminer. Stor mängd nitrosaminer fanns i varmrökt fisk medan kallrökt fisk endast innehöll små mängder. Fisk som tillagades i ugn med olika ugnstemperaturer visade att nitrosaminkoncentrationen i fisk ökade med högre ugnstemperatur.

I en studie gjord av Ohshima et al. (1988), undersöktes elva rökta kött- och fiskprodukter, med eller utan nitritbehandling. Under försöket tillsattes saltsyra för att den omgivande miljön skulle motsvara den i magsäcken. Gentoxicitet testades på stammar av *E. coli*. Samtliga rökta kött- och fiskprodukter som var nitritbehandlade gav upphov till gentoxisk aktivitet. Bland de elva produkter som inte var nitritbehandlade, orsakade sex produkter gentoxisk aktivitet men ingen gentoxisk aktivitet kunde detekteras i *E. coli* som exponerats för övriga fem produkter. Den gentoxiska aktiviteten var mellan 1,6 och 6,7 gånger så stor efter exponering av nitritbehandlade kött- och fiskprodukter än efter exponering av motsvarande icke nitritbehandlade produkter som orsakade gentoxisk aktivitet.

Heterocykliska aminer

Det finns över 25 typer av heterocykliska aminer (Puangsombat et al., 2011) varav 2-amino-3-metylimidazo[4,5-f]kinolin (IQ) troligtvis är carcinogen hos människor medan 2-amino-3,4-dimetylimidazo[4,5-f]kinolin (MeIQ), 2-amino-3,8-dimetylimidazo[4,5-f]kinoxalin (MeIQx), 2-amino-1-metyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridin (PhIP), 2-amino-9H-pyrid[2,3-b]indol (AaC),

2-amino-3-metyl-9H-pyrid[2,3-b]indol (MeAaC), 3-amino-1,4-dimetyl-5H-pyrid[4,5-b]indol (Trp-P-1), 3-amino-1-metyl-5Hpyrid[4,5-b]indol (Trp-P-2) och 2-amino-6metyldipyrid[1,2-a...3',2'-d]imidazol (Glu-P-1) möjligtvis är carcinogena (International Agency for Research on Cancer, 1993). Ytterligare två sorter, 1-metyl-9H-pyrid[3,4-b]indol (harman) och 9H-pyrid[3,4-b]indol (norharman) anses vara co-mutagena eftersom de ökar mutageniciteten hos andra mutagener vid tester på *Salmonella typhimurium* samt i Ames test, men orsakar själva ej mutationer (Liao et al., 2009).

Heterocykliska aminer bildas vid Maillards reaktion som sker vid upphettning av fyra substanser som finns naturligt i kött och fisk: fria aminosyror, kreatin, kreatinin och socker. Heterocykliska aminer bildas även vid torrdestillering av aminosyror och protein (Liao et al., 2009). Identifiering av heterocykliska aminer kan ske med högupplösande vätskekromatografi med UV och fluorescensdetektorer (Liao et al., 2009). Koncentrationen av heterocykliska aminer i tillagat kött beror på koncentrationen av prekursorer i de råa livsmedelprodukterna, tillagningsmetod, tillagningstid och tillagningstemperatur (Miller Crotti et al., 2009). Ökad tillagningstemperatur ger snabbare bildning av heterocykliska aminer (Szterk et al., 2012). Tester på kyckling visar att ökad tillagningstemperatur ger ökad mängd heterocykliska aminer i köttet (Solyakov & Skog, 2002).

I en undersökning gjord av Liao et al. (2009) testades hur olika tillagningsmetoder påverkade bildandet av heterocykliska aminer i kyckling och anka. Inga heterocykliska aminer hittades i rå kyckling eller anka men däremot hittades flera typer av heterocykliska aminer, bland annat IQ, PhIP, harman och norharman, i det tillagade köttet. De tillagningsmetoder som testades var stekning i stekpanna med en yttemperatur på 180°C, fritering i 180°C i olja, grillning 8 cm över grillkol och ugnstekning i 200°C. Stekt anka innehöll dubbelt så många heterocykliska aminer som stekt kyckling, vilket Liao et al. (2009) förmodade bero på att de två djurslagen hade olika mängd av fria aminosyror, kreatin, kreatinin eller glukos. Friterad kyckling och anka innehöll mindre mängd heterocykliska aminer än stekt kött och då var mängden lika i kyckling såväl som anka. Grillad kyckling innehöll flest heterocykliska aminer (112 ng/g kött) jämfört med övriga resultat i studien. Mängden heterocykliska aminer i grillad kyckling var nästan fyra gånger så stor som i grillad anka. Minst mängd heterocykliska aminer hittades i ugnstekta kyckling och anka (4 ng/g kött).

I en liknande studie av Puangsombat et al. (2011) undersöktes tillagningsmetoders effekt på bildandet av heterocykliska aminer i nötkött, fläsk, bacon, kyckling, lax, tilapia och havskatt. Efter stekning av fläsk, kycklingbröst och nötkött till en innertemperatur över 70°C, innehöll fläsk mest heterocykliska aminer med en koncentration över 10 ng/g kött. Nötkött och kyckling innehöll mindre än 10 ng/g kött. Stekt fisk innehöll över 10 ng heterocykliska aminer per gram fisk. Sedan jämfördes välstekt och mellanstekta nötkött där mängden heterocykliska aminer var tre gånger så stor i det välstekta köttet som i det mellanstekta. Välstekt nötkött och fläsk innehöll fyra gånger så stor mängd heterocykliska aminer än ugnstekta nötkött och fläsk fastän köttssorterna tillagats till samma innertemperatur. Det var även stor skillnad mellan stekt och ugnstekta fisk. Lax, tilapia och havskatt innehöll upp emot dubbelt så mycket heterocykliska aminer efter stekning jämfört med efter ugnstekning.

Skillnaderna var små mellan fiskarternas koncentration av heterocykliska aminer efter båda tillagningsmetoderna. Av alla resultat hade stekt bacon högst koncentration av heterocykliska aminer, över 17 ng/g. Sammanfattningsvis fanns små mängder heterocykliska aminer i ugnsstekt nöt- och fläskkött samt mellanstekt nötkött. Ökade mängder fanns i välstekt nötkött, stekt kycklingbröst och ugnsstekt fisk. Stora mängder fanns i stekt fläsk, stekt fisk och stekt bacon. MeIQ och PhIP fanns i samtliga kött- och fiskprodukter. I ugnsstekt fisk och stekt bacon fanns även IQ. Oz et al. (2010) fick likartade resultat i en undersökning där de mätte mängden heterocykliska aminer i kyckling och fisk som tillagats genom stekning, ugnsstekning och grillning.

Oz et al. (2010) undersökte ytterligare en tillagningsmetod. Kycklingbitar och fisk tillagades i en mikrovågsugn. Resultatet visade att tillagning i mikrovågsugn gav mycket låga koncentrationer av heterocykliska aminer i kycklingbitar som var väl tillagade. I kycklingbitar som tillagats under än längre tid än föregående, ökade koncentrationerna till över 8 ng/g kött. Fisk som tillagades i mikrovågsugn innehöll också låga koncentrationer av heterocykliska aminer. Koncentrationen ökade med ökad tillagningstid och blev över 18ng/g i mycket väl tillagad fisk.

Kokt kycklingkött undersöktes av Solyakov & Skog (2002) och endast låga nivåer av harman och norharman detekterades.

Polycykliska aromatiska kolväten

Polycykliska aromatiska kolväten (PAH) är carcinogena ämnen som bildas vid ofullständig förbränning av trä, kol och olja (Yurchenko & Mölder, 2004). PAH finns i livsmedel som kontaminerats via luften av bland annat bilavgaser och industriutsläpp men det kan även bildas i livsmedel vid olika typer av värmebehandling (Yurchenko & Mölder, 2004). Det finns många olika PAH och av dessa är benzopyren samt benzantracen troligtvis carcinogena hos människor medan benzofluoranthen och indenolpyren möjligtvis är carcinogena hos människor (International Agency for Research on Cancer, 1983).

PAH kan isoleras och identifieras med hjälp av gaskromatografi (Yurchenko & Mölder, 2004). Olika tillagningsmetoder av kött har undersökts där resultatet visade att kött som tillagats över grillkol innehöll högre koncentration PAH än kött som stekts över gaslåga samt ugnsstekt kött (Farhadian et al., 2009). I en studie gjord av Yurchenko och Mölder (2004) innehöll varmrökt fisk större mängd PAH än kallrökt fisk. Vid rökning beror bildandet av PAH på temperatur, ju högre röktemperatur desto mer PAH bildas (Yurchenko & Mölder, 2004). Vid jämförande av PAH-koncentrationer i olika sorters kött och fisk, före och efter tillagning, var koncentrationen PAH större i sardiner, tonfisk, lamm, fläsk samt kalvkött efter tillagning i stekpanna än före tillagning (Perello et al., 2009). Detsamma gällde för ugnsröstad kyckling och kummel. Efter grillning hade dock endast lamm och kalvkött högre PAH-koncentration än innan tillagning medan kyckling, fläsk, sardiner och tonfisk hade lika eller något lägre koncentration av PAH än innan grillning (Perello et al., 2009).

Tumörbildning

Bioaktivering

Bioaktivering av nitrosaminer, heterocykliska aminer och PAH sker under metabolismen då det kan bildas reaktiva metaboliter som reagerar med DNA (Rostkowska et al., 1998; Turesky, 2002; Xue & Warshawsky, 2005). Metabolismen kan delas in i två faser där slutmålet är en vattenlöslig produkt som ska kunna utsöndras från kroppen. Ibland kan dessa reaktioner istället leda till bioaktivering och ge upphov till en reaktiv metabolit, så kallad mutagen (Livsmedelsverket, 2013). Bioaktivering krävs för att nitrosaminer, heterocykliska aminer och PAH ska kunna orsaka mutationer i arvsmassan (Rostkowska et al., 1998; Turesky, 2002; Xue & Warshawsky, 2005).

Nitrosaminer metaboliseras främst i levern. Reaktionerna i fas I katalyseras av enzymsystemet cytokrom P450 (CYP). Under fas I reaktionen sker hydroxylering och dealkylering av nitrosaminer. Metaboliter från fas I kan sedan genomgå fas II där de konjugeras med glukuronsyra, sulfat, glutation eller aminosyror för att bli vattenlösliga och utsöndras från kroppen (Rostkowska et al., 1998), men även bioaktivering av nitrosaminer kan ske då de blir reaktiva metaboliter och kan binda till DNA (Livsmedelsverket, 2013).

Heterocykliska aminer metaboliseras främst i levern hos människor. Reaktionerna i levern katalyseras av CYP 1A2. Metabolism av heterocykliska aminer kan även ske utanför levern och kan då katalyseras av CYP 1A1, CYP 1B1 eller peroxidaser. Under fas I kan heterocykliska aminer oxideras till den reaktiva metaboliten N-hydroxy-HAA som antingen kan binda till DNA eller fortsätta metaboliseras i fas två. Under fas II konjugeras N-hydroxy-HAA och bildar reaktiva estrar som kan heterolyseras till nitreniumjoner. Både de reaktiva estrarna och nitreniumjonerna kan binda till DNA (Turesky, 2002).

Polycykliska aromatiska kolväten kan metaboliseras på tre olika sätt. Den första metaboliska vägen katalyseras av CYP som oxiderar PAH till reaktiva aren-oxider. Aren-oxiderna hydrolyseras sedan till dihydrodioler som slutligen oxideras av CYP till diol-epoxider som är reaktiva och kan binda till DNA. Den andra vägen katalyseras av CYP peroxidaser som oxiderar PAH och bildar radikala katjoner som är elektrofila och kan binda till DNA. Den sista metaboliska vägen katalyseras av dihydrodiol-dehydrogenas som oxiderar PAH på samma sätt som CYP men bildar ketoler istället för aren-oxider. Ketolerna ombildas spontant till ostabila katekoler som till sist omvandlas till PAH-o-kinoner som är reaktiva föreningar som kan binda till DNA (Xue & Warshawsky, 2005).

Mutationer

Reaktiva metaboliter binder kovalent till DNA och orsakar en skada i DNA-strängen. I cellen finns reparationsmekanismer som kan reparera DNA-skadan men ibland repareras ej skadan. Mutationer sker om skadat DNA replikerar. Beroende på var i genomet mutationer uppstår, sker olika effekter. Mutationer kan ge upphov till aktivering av tillväxtfrämjande onkogener, inaktivering av tumörsuppressorgener eller förändringar i gener som reglerar apoptos. Dessa tre typer av förändringar kan tillsammans leda till okontrollerad cellproliferation och minskad apoptos, vilket resulterar i tumörbildning (Kusewitt, 2012).

DISKUSSION

Studier har konstaterat att det bildas mutagena ämnen vid tillagning av kött och fisk (Ohsima et al., 1989; Solyakov & Skog, 2002; Yurchenko & Mölder, 2005; Perello et al., 2009; Farhadian et al., 2010; Liao et al., 2010; Oz et al., 2010; Puangsombat et al., 2012) men mängden av dessa mutagena ämnen varierar mellan olika produkter, tillagningsmetoder, tillagningstemperaturer, och tillagningstid.

Mängden nitrosaminer efter tillagning har undersökts i nitritbehandlad skinka, bacon, kyckling och olika fiskarter (Ohshima et al., 1989) samt i icke nitritbehandlad fisk (Yurchenko & Mölder, 2005). Ohshima et al. (1989) visade att koncentrationen nitrit i skinka, bacon, kyckling och fisk påverkar mängden nitrosaminer som bildas vid tillagning. Antal mutagena ämnen efter tillagning ökade exponentiellt med ökad nitritkoncentration. Även en ökad koncentration av fria aminer i kött och fisk borde orsaka en större mängd nitrosaminer eftersom det är prekursorer till nitrosaminer. Både tillagningsmetod och tillagningstemperatur har betydelse för bildning av nitrosaminer (Yurchenko & Mölder, 2005). Ju högre tillagningstemperatur, desto mer nitrosaminer bildas. Bland tre tillagningsmetoder som undersöktes av Yurchenko och Mölder (2005), gav stekning i stekpanna upphov till störst mängd nitrosaminer, upp till tre gånger så stor mängd som i samma fiskart som het-rökts. Fisk som tillagats i ugn innehöll endast lite nitrosaminer.

I studier där man mätt mängden heterocykliska aminer i flera kött- och fiskarter (Liao et al., 2010; Oz et al., 2010; Puangsombat et al., 2010) visar resultaten att mängden heterocykliska aminer i tillagat kött och fisk beror på djurart. Detta beror förmodligen på att olika djurarter (samt individer inom samma art) har varierande innehåll av fria aminosyror, kreatin, kreatinin och socker. Tillagat fläsk och fisk innehåller mer heterocykliska aminer än tillagat nötkött och kyckling (Puangsombat et al., 2012) och Oz et al. (2010) visade också att fisk innehöll större mängd heterocykliska aminer än kyckling. Ett annorlunda resultat kom från Liao et al. (2010) där stekt anka innehöll mer heterocykliska aminer än stekt kyckling medan grillad kyckling innehöll mer heterocykliska aminer än grillad anka. Liao et al. (2010) gav ingen tänkbar förklaring till deras resultat och jag kan inte heller lista ut vad det kan bero på. Efter undersökningar av ett flertal tillagningsmetoder (Liao et al., 2010; Oz et al., 2010; Puangsombat et al., 2012) innehöll olika kött- och fiskarter stor mängd heterocykliska aminer efter stekning, grillning samt efter tillagning i mikrovågsugn. Friterade livsmedel innehöll mindre mängd heterocykliska aminer än stekta livsmedel och i ugnstekta kött och fisk fanns endast lite heterocykliska aminer (Liao et al., 2010). Liten mängd fanns även i kokt kyckling (Solyakov & Skog, 2002). Solyakov och Skog (2002) visade att ökad tillagningstemperatur gav upphov till ökad mängd heterocykliska aminer. Tillagningstiden har en inverkan, ju längre tillagningstid desto mer heterocykliska aminer bildades i kött- och fiskprodukter (Oz et al., 2010, Puangsombat et al., (2012).

Av de artiklar jag använt i denna litteraturoversikt, fanns det inga studier som jämfört skillnaden mellan olika kött- och fiskprodukter med avseende på mängden polycykliska aromatiska kolväten. Däremot jämförde Perello et al. (2009) mängden PAH i flera kött- och fiskprodukter, före och efter tillagning. Resultatet var blandat och det fanns

tillagningsmetoder (stekning och ugnstekning) som ökade mängden PAH i livsmedel jämfört med innan tillagning medan grillning kunde minska mängden PAH i vissa kött- och fiskarter. Eftersom både nitrosaminbildning och bildning av heterocykliska aminer bland annat beror på artskillnader, känns det troligt att även mängden PAH som bildas vid tillagning också är beroende av kött- och fiskart. Artvariation skulle då kunna vara en förklaring till resultatet från studien av Perello et al, (2009). Farhadian et al, (2010) jämförde tre tillagningsmetoder och fann att grillning gav upphov till mer PAH än stekning och ugnstekning, ugnstekt kött innehöll minst mängd PAH. Ökad tillagningstemperatur ökade bildningen av PAH (Yurchenko & Mölder, 2004).

För att nitrosaminer, heterocykliska aminer och PAH ska kunna binda till DNA och orsaka DNA-skador krävs bioaktivering (Turesky, 2002; Xue & Warshawsky, 2005; Livsmedelsverket, 2013). Bioaktivering sker under metabolismen och styrs av enzymer. Under metabolismen är målet att mutagena ämnen ska genomgå reaktioner så att de blir mer vattenlösliga, men om dessa reaktioner ej sker kan mutagena ämnen dessvärre omvandlas till reaktiva metaboliter (Livsmedelsverket, 2013). Enzym kan induceras och inhiberas av andra molekyler, vilket kan påverka metabolismen av mutagena ämnen. Om induktion sker av enzym som bildar reaktiva metaboliter, kan mängden reaktiva metaboliter öka. Tvärtom gäller om dessa enzym inhiberas. Om konjugerande enzym induceras så borde fler mutagener bli vattenlösliga och utsöndras. En del mutagena ämnen metaboliseras av samma enzym. Detta borde kunna leda till mättning av enzym vid stora mängder substrat som kan hämma nedbrytning eller konjugering av mutagena ämnen och dess metaboliter.

Mutagena ämnen har ingen tröskeldos som många xenobiotika som vanligen kräver en viss mängd innan toxicitet yttrar sig. En enda mutagen kan orsaka DNA-skada och därmed orsaka mutation. För att mutationer ska ske måste DNA-skadan vara tillräckligt stor för att cellens reparationsmekanismer inte ska kunna reparera skadan och dessutom måste replikation ske. Men för att en tumörcell ska uppstå fordras oftast flera mutationer som utvecklas under lång tid (Kusewitt, 2012), vilket betyder att det borde behövas mer än en enda mutagen för att tumörceller ska utvecklas. Större mängd mutagener borde alltså medföra en större risk för tumörutveckling.

Slutsats

Genom att tillaga kött och fisk på rätt sätt kan man minska bildning av nitrosaminer, heterocykliska aminer och PAH. Först och främst ska man välja produkter som inte är nitritbehandlade eller färdigrökta för att undvika nitrosaminbildning. Eftersom det är svårt för vanliga konsumenter att veta vilka typer av kött och fisk som innehåller stor mängd prekursorer till mutagena ämnen, är det svårt att välja bort livsmedel på grund av den faktorn. Istället ska man välja en bra tillagningsmetod, exempelvis tillagning i ugn eller kokning, ha en låg tillagningstemperatur och hellre välja blodigt eller mellanstekt kött och fisk än välstekt.

Fastän det är bevisat att det finns mutagena ämnen i tillagad mat får man inte glömma bort att det även finns livsmedel som förebygger tumörutveckling. Antioxidanter som finns i bland annat frukt och grönsaker, neutraliserar elektrofila metaboliter som då inhiberas från att binda

till DNA (Livsmedelsverket, 2013). Om man väljer att äta mycket kött och fisk som innehåller mutagena ämnen ska man tänka på att även äta antioxidanter.

Studierna från denna litteraturöversikt har visat att det finns mutagena ämnen i tillagat kött och fisk. Av de många faktorer som kan orsaka cancer, är diet en av faktorerna som man själv kan påverka. Därför behövs det vidare forskning för att ta reda på exakt vilka faktorer som orsakar bildning av mutagener vid tillagning, så att kött- och fiskkonsumenter ska kunna undvika tumörutveckling.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Farhadian, A., Jinapp, S., Abas, F. & Sakar, Z. I. (2010). Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in grilled meat. *Food Control*, 21, 606-610.
- International Agency for Research on Cancer. France. (1978). Some Nitroso Compounds. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 17. WHO Press. Lyon, France.
- International Agency for Research on Cancer. France. (1983). Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1, Chemical, Environmental and Experimental Data.. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 32. WHO Press. Lyon, France.
- International Agency for Research on Cancer. France. (1993). Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 56. WHO Press. Lyon, France.
- Kusewitt, D.F. (2012). Neoplasia and Tumor Biology. I: J.F Zachary, & M.D. McGavin, eds. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. St. Louis. Elsevier. Sid. 289-320.
- Liao, G.Z., Wang, G.Y., Xu, X.L. & Zhou, G.H. (2010). Effect of cooking method on the formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and duck breast. *Meat Science*, 85, 149-154.
- Livsmedelverket. Skadliga nitrosaminer. [online] 2013-01-28 Tillgänglig: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Risker-med-mat/Kemiska-amnen/Skadliga-amnen-vid-tillagning/Skadliga-nitrosaminer1/>. 2013-03-02.
- Miller Crotti, A.E., Gates, P.J., Callegalli Lopes, J.L. & Lopes, N.P. (2010). Electrospray MS-based characterization of beta-carbolines – mutagenic constituents of thermally processed meat. *Molecular Nutrition and Food Research*, 54, 433-439.
- Ohshima, H., Friesen, M., Malaveille, C., Brouet, I., Hautefeuille, A. & Bartsch, H. (1989). Formation of direct-acting genotoxic substances in nitrosated smoked fish and meat products: identification of simple phenolic precursors and phenyldiazonium ions as reactive products. *Food Chemical Toxicology*, 27, 193-203.
- Oz, F., Kaban, G. & Kaya, M. (2010). Effects of cooking method and levels on formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and fish with Oasis extraction method. *LWT – Food Science and Technology*, 43, 1345-1350.
- Ozel, M. Z., Gogus, F., Yagci, S., Hamilton, J. F. & Lewis, A. C. (2010). Determination of volatile nitrosamines in various meat products using comprehensive gas chromatography-nitrogen chemiluminescence detection. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 3268-3273.
- Perello, G., Martí-Cid, R., Castell, V., Llobet, J. M. & Domingo, J. L. (2009). Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, hexachlorobenzene and polycyclic aromatic hydrocarbons in various foodstuff before and after cooking. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 709-915
- Puangsoombat, K., Gadgil, P., Houser, T.a., Hunt, M. C. & Smith, J. S. (2012). Occurrence of heterocyclic amines in cooked meat products. *Meat Science*, 90, 739-746
- Rostkowska, K., Zwierz, K., Róžański, A., Moniuszko-Jakoniuk, J. & Roszczenko, A. (1998). Review: Formation and metabolism of N-Nitrosamines. *Polish Journal of Environmental Studies*, 7, 321-325.
- Solyakov, A. & Skog, K. (2002). Screening for heterocyclic amines in chicken cooked in various ways. *Food and Chemical Toxicology*, 40, 1205-1211.

- Szterk, A., Roszko, M., Malek, K., Kurek, M., Zbieć, M. & Waszkiewicz-Robak, B. (2012). Profiles and concentrations of heterocyclic aromatic amines formed in beef during various heat treatments depend on the time of ripening and muscle type. *Meat Science*, 92, 587-595.
- Taj, S. & Nagarajan, B. (1994). Induction of genotoxicity by salted deep-fried fish and mutton. *Mutation Research*, 322, 45-54.
- Turesky, R.J. (2002). Heterocyclic aromatic amine metabolism, DNA adduct formation, mutagenesis, and carcinogenesis. *Drug Metabolism Reviews*, 34, 625-650.
- Xue, W. & Warshawsky, D. (2005). Metabolic activation of polycyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A review. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 206, 73-93.
- Yano, M., Wakabayashi, K., Tahira, T., Arakawa, N., Nagao, M. & Sugimura, T. (1988). Presence of nitrosable mutagen precursors in cooked meat and fish. *Mutation Research*, 202, 119-123.
- Yurchenko, S. & Mölder, U. (2005). Volatile N-Nitrosamines in various fish products. *Food Chemistry*, 96, 326-333.
- Yurchenko, S. & Mölder, U. (2004). The determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked fish by gas chromatography mass spectrometry with positive-ion chemical ionization. *Journal of Food Composition and Analysis*, 18, 857-869.