

## შესავალი

ქიმიაში 1000-ზე მეტი სახელობითი რეაქციაა ცნობილი.მათი დიდი ნაწილი არაფრისმთქმელია

ჩვეულებრივი მოქალაქისათვის და მხოლოდ ქიმიკისათვის არის ცნობილი. საუბარია მაილარდის რეაქციაზე,რომელსაც ადამიანი ყოველდღიურ ცხოვრებაში აწყდება. რა არის ისეთი

ამ რეაქციაში,რაც მას სხვა რეაქციებისაგან ასე გამოარჩევს? ამ კითვაზე პასუხი ძალიან მარტივია-

ნიადაგის ჰუმუსის, ქვანახშირის, ტორფის, საპროპელის , სამკურნალო ტალახის წარმოქმნა ამ

რეაქციის მიმდინარეობის შედეგია.

შეუძლებელია დღევანდელი ადამიანის წარმოდგენა კულინარიის , ხოლო კულინარიის

წარმოდგენა შეწვის,ხარშვის,გამოცხობის გარეშე. არსებობს მონაცემები, რომ უკვე სინანტროპები

(Homo erectus pekinensis) იყენებდა ცეცხლს,თანამედროვე Homo sapiens-ი კი ცეცხლზე მომზადებულ საკვებს დაბადებიდან იცნობს. ჰარვარდელმა ანტროპოლოგმა- რიჩარდ რანემ და

მაქს პლანკის ანტროპოლოგიური ევოლუციის თანამშრომელმა ვიქტორია უობერმა დაადგინეს ,

რომ შიმპანზე , გორილა , ბონობო და ორანგუტანიც უპირატესობას უმ საკვებთან შედარებით მომზადებულ საკვებს ანიჭებენ (იქნება ეს ხორცი, სტაფილო თუ ბატატი). თუ რა არის ამის მიზეზი-დღემდე გაუგებარია. ასეა თუ ისე, ცეცხლი , ტაფა და ქვაბი მზარეულის მთავარ იარაღად იქცა , თბილი და გემრიელი კერძი კი ადვილად ხელმისაწვდომ სიამოვნებად.

როგორც ჯერომ კ.ჯერომი ამბობს : „ **სუფთა სინდისი თვითკმაყოფილებისა და ზედნიერების შეგრძნებას იძლევა,სავსე კუჭი კი- იგივე შედეგს ბევრად ადვილად და ნაკლები დანახარჯით“.**

საკვების მომზადების ასეთმა წესმა ბევრად მნიშვნელოვანი გლობალური შედეგი გამოიღო. არსებობს ძალზე საინტერესო თეორია , რომლის თანახმად საკვების თერმულ გადამუშავებას ანტროპოგენეტიკური რევოლუცია მოჰყვა და ადამიანის კულტურულ ჩამოყალიბებაში ამოსავალ წერტილად გადაიქცა. ჩვენი წინაპრები ყველაფრის მჭამელ ცხოველებს მიეკუთვნებოდნენ, რაც დიდ ევოლუციურ უპირატესობას იძლეოდა დიდი რაოდენობით მრავალგვარი საკვები პროდუქტის არსებობის გამო. თუმცა იმავდროულად

უარყოფითი ფაქტორი იყო ის, რომ უმი, უხეში საკვები ძნელად შესათვისებელია, ამიტომ აუცილებელია ხშირი ჭამა, საკვების მოპოვება, რასაც დიდი დრო მიჰქონდა. აქედან გამომდინარე, რომ საკვების თერმულმა დამუშავებამ მკვეთრად გაზარდა საკვების გადამუშავების მარტივების კოეფიციენტი (მქკ), შეამცირა მოთხოვნა საკვების ხშირ მოძიებაზე, რამაც ჩვენს წინაპრებს მისცა შესაძლებლობა მეტი დრო დაეთმოთ ფიქრისათვის, სამყაროს შესაცნობლად და სამუშაო იარაღების შესაქმნელად. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, ცხელი საკვების მომზადებაზე გადასვლამ აქცია Homo sapiens-ი გონიერ არსებად.

### რატომ რის შემწვარი საჭმელი გემრიელი?

საკვების შემადგენლობაში შემავალი ორგანული ნივთიერებები აუცილებლად შეიცავენ

სამ კომპონენტს: ნახშირწყლებს, ცხიმს და ცილას. ნახშირწყლები, რომლებსაც  $(CH_2O)_n$  ზოგადი

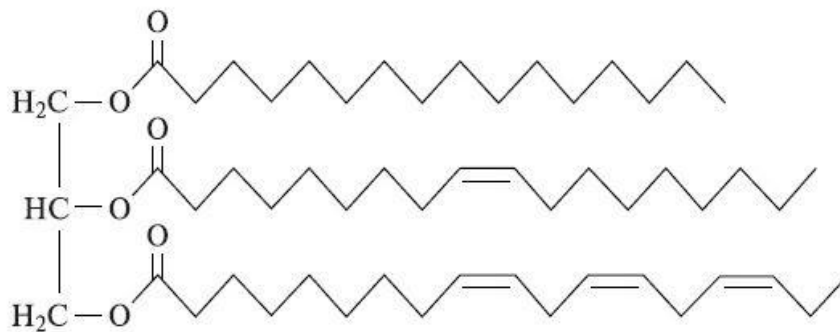
ფორმულის მქონე პოლიჰიდროქსილდეჰიდებს ან პოლიჰიდროქსიკეტონებს უწოდებენ,

მოლეკულის შემადგენლობაში ჰიდროქსილის ჯგუფების გარდა კარბონილის ( $C=O$ ) ჯგუფსაც

შეიცავენ.

ბუნებრივი ცხიმების -ტრიგლიცერიდების მოლეკულებში ასევე აუცილებლად შედის

კარბონილის ჯგუფი(კარბოქსილის ჯგუფის შემადგენლობაში):



ტრიგლიცერიდი

ნაერთთა ამ ორ კლასთან შედარებით ცილები ბევრად რთული შედგენილობისაა. მათი

ჯაჭვი სხვადასხვა ამინომჟავას ნაშთებისაგან შედგება. ცილის თვისება განისაზღვრება მის შემადგენლობაში შემავალი ამინომჟავების სახეობებით და შეერთებათა თანმიმდევრობით.

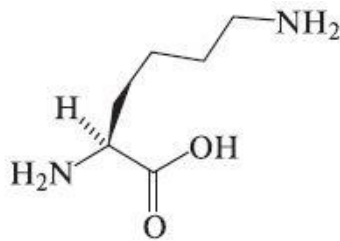
ცილის შემადგენლობაში შემავალი 20 ამინომჟავადან ქიმიური თვალსაზრისით ძალზე ლაბილურია ლიზინი, არგინინი, ტრიპტოფანი და ჰისტიდინი. ეს ამინომჟავები თავისუფალ ამინოჯგუფს ( $\text{NH}_2$ ), გუანიდინის დაჯგუფებას  $\text{C}(\text{NH}_2)_2$ , ინდოლურ და იმიდაზოლურ ბირთვებს

შეიცავს და ცილის შემადგენლობაში შემავალი მდგომარეობიდანაც რეაგირებს ნახშირწყლების,

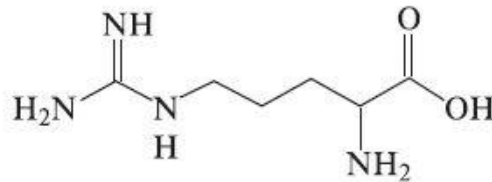
ალდეჰიდებისა და ლიპიდების შემადგენლობაში შემავალ კარბონილის ჯგუფთან. ერთადერთი,

რეაქციის დასაწყებად საჭიროა მაღალი ტემპერატურა. სწორედ ამ რეაქციას ეწოდება **მაილარდის**

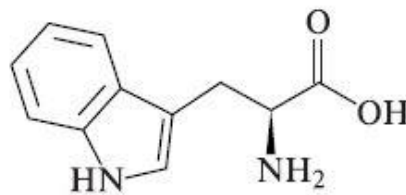
ან რაც იგივეა - **საქარამინური რეაქცია**.



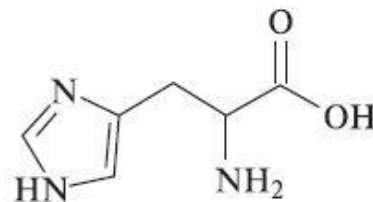
ლიზინი



არგინინი



ტრიპტოფანი



ჰისტიდინი

მაილარდმა პირველი ნაშრომი ამინომჟავებთან შაქრის(საქაროზას) და გლიცერინის ნარევის დუღილის დროს წარმოქმნილი ოქროსფერი შეფერილობის ნაერთების წარმოქმნის შესახებ

1912 წელს გამოაქვეყნა ჟურნალ *«Compte Rendu de l'Academie des Sciences»*.

მაგრამ

ეს ის შემთხვევა იყო, როცა მეცნიერმა სასურველი რეალობად მიიღო და პეპტიდის ნაცვლად

ახალი ტიპის ნაერთები მიიღო.

ამის შემდეგ მაილარდის რეაქცია დავიწყებას მიეცა 1946 წლამდე, ვიდრე მეცნიერები

კვლავ არ დაინტერესდნენ ამ რეაქციით. დღეს ძალზე ბევრია ცნობილი მაილარდის რეაქციის

შესახებ. უპირველეს ყოვლისა, ეს არ არის ერთი კონკრეტული რეაქცია და რეალობაში რეაქციათა

მთელ კასკადს წარმოადგენს, რომლებიც თანმიმდევრულად და პარალელურად მიმდინარეობს

ფერმენტების მონაწილეობის გარეშე და სარეაქციო მასას ყავისფერ შეფერილობას აძლევს.

მაილარდის რეაქცია ტემპერატურის გავლენით მიმდინარე კომპლექსური რეაქციაა, რომლის I სტადია - ინიცირების საფეხური . შედგება 2 რეაქციისაგან :

ა) შაქრისა და ამინის კონდენსაცია ;                    ბ) ამადორის გადაჯგუფება .

II შუალედური სტადია -პროდუქტი ღებულობს მოყვითალო -ოქროსფერს და

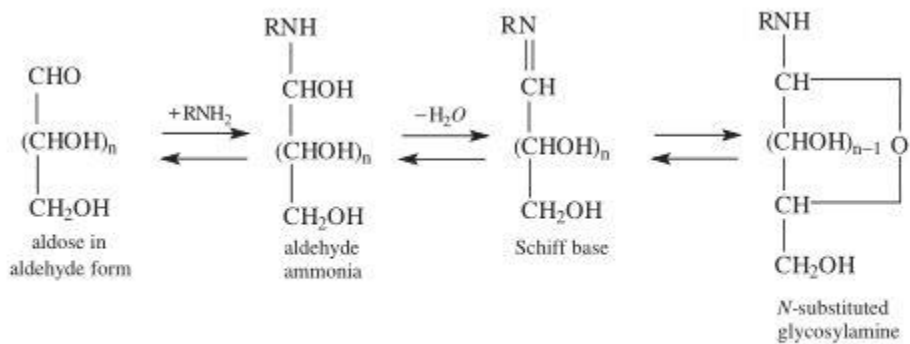
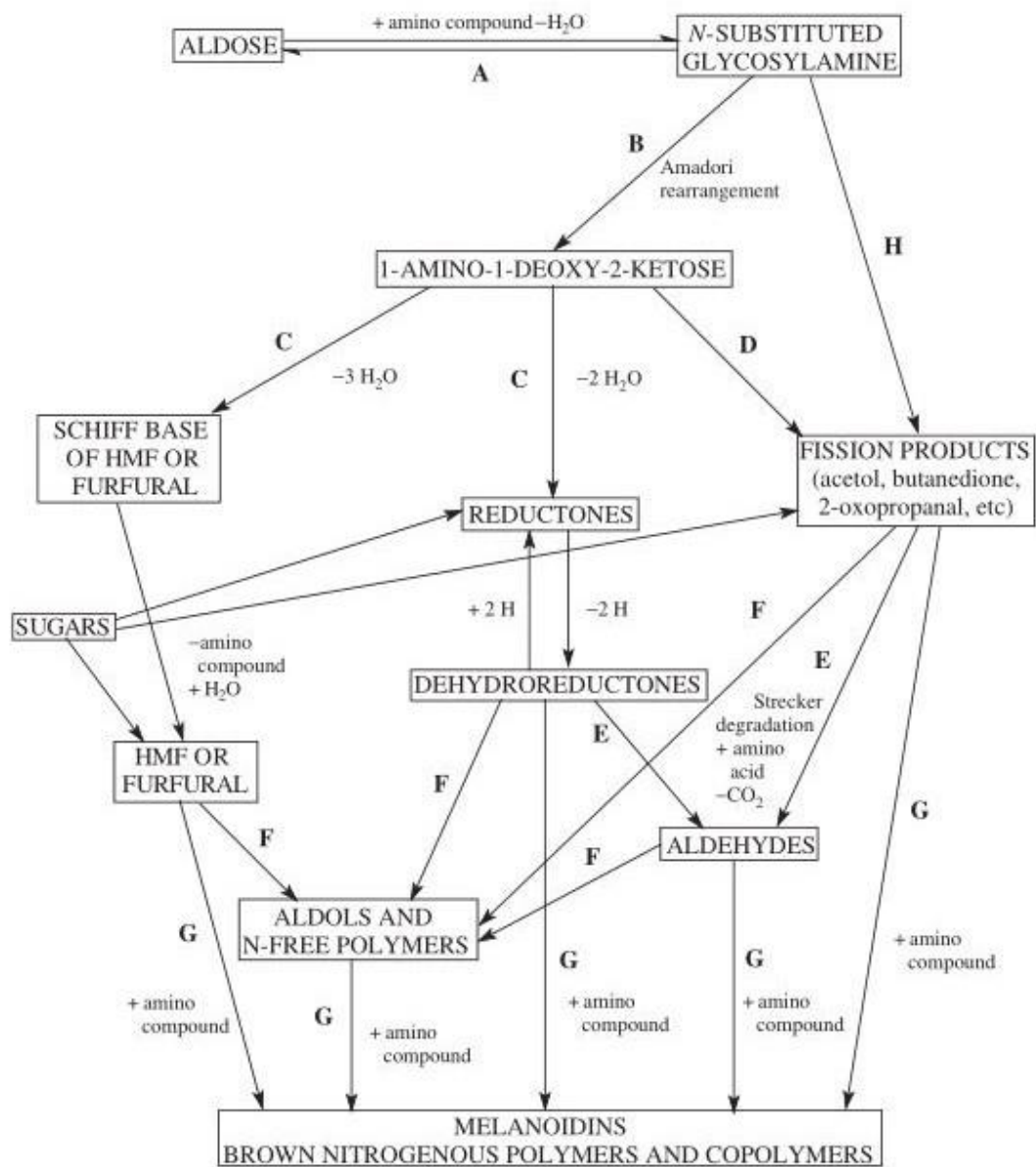
ინტენსიურად შტანთქავს ულტრაიისფერ გამოსხივებას. შედგება 3 რეაქციისაგან:

გ) შაქრის დეჰიდრატაცია ; დ) შაქრის ფრაგმენტაცია ; ე) ამინომჟავას დეგრადაცია ( შტრეკერის დეგრადაცია ).

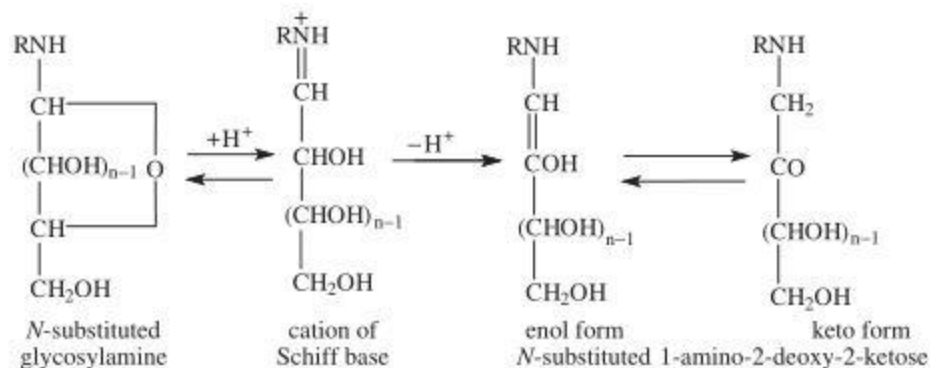
III. ფინალური სტადია - შეფერილი პროდუქტების წარმოქმნა . შედგება 2 რეაქციისაგან.

ვ) ალდოლური კონდენსაცია ; ზ) ალდეჰიდ-ამინის კონდენსაცია აზოტის შემცველი სურნელოვანი ჰეტეროციკლური ნაერთების წარმოქმნა.

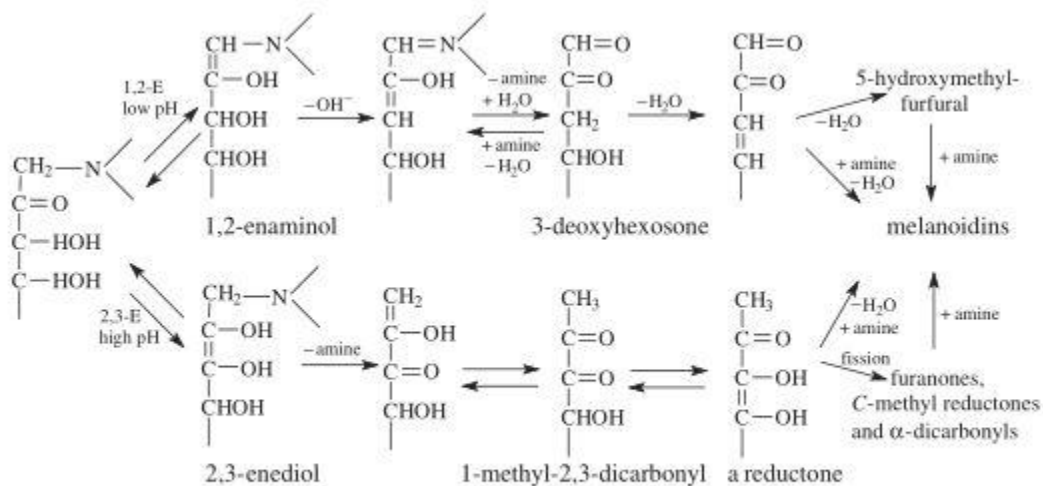
მაილარდის რეაქცია ( ზოგადი სქემა)



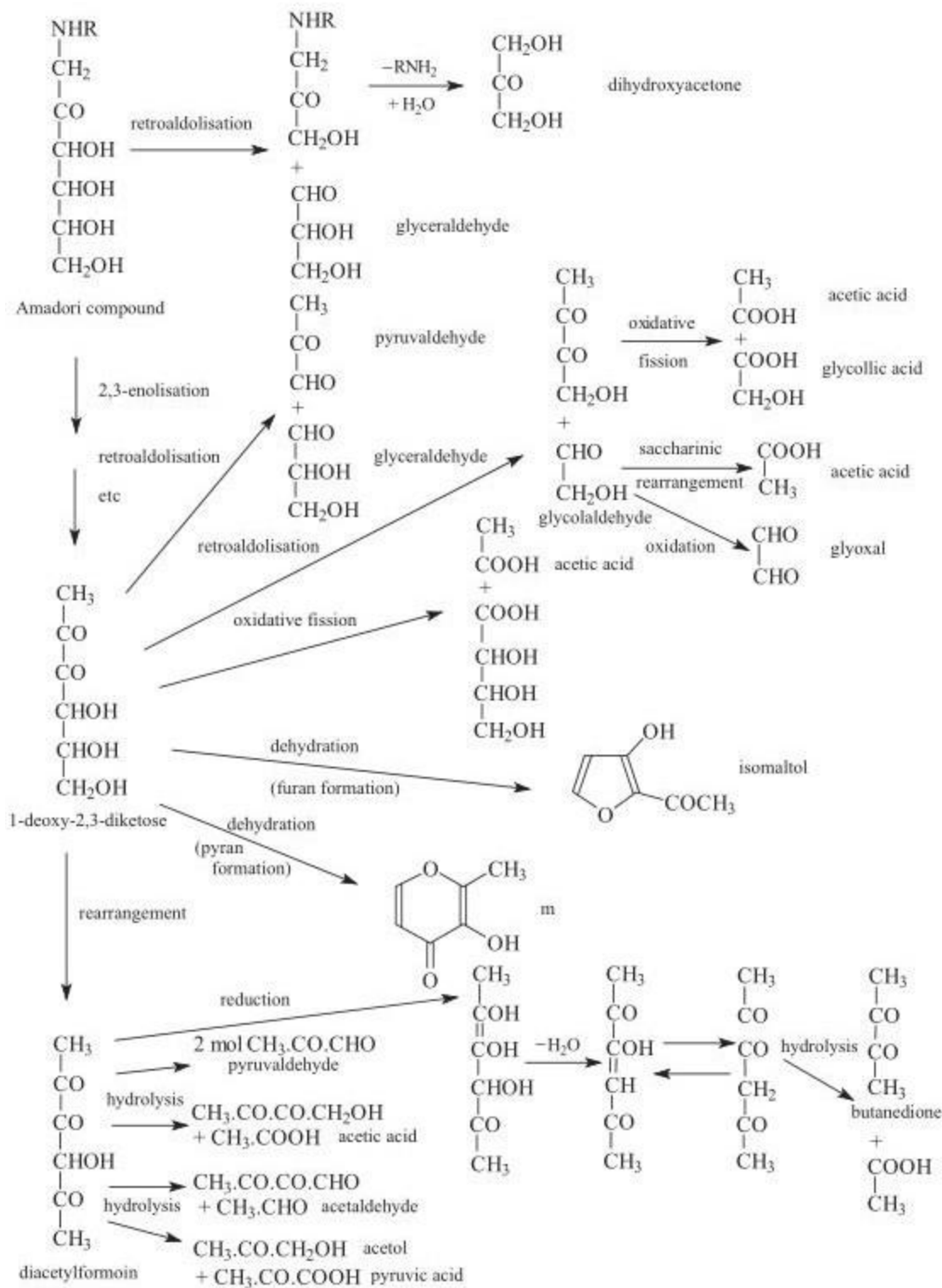
**Scheme 2.1** Sugar-amine condensation to form N-substituted glycosylamine



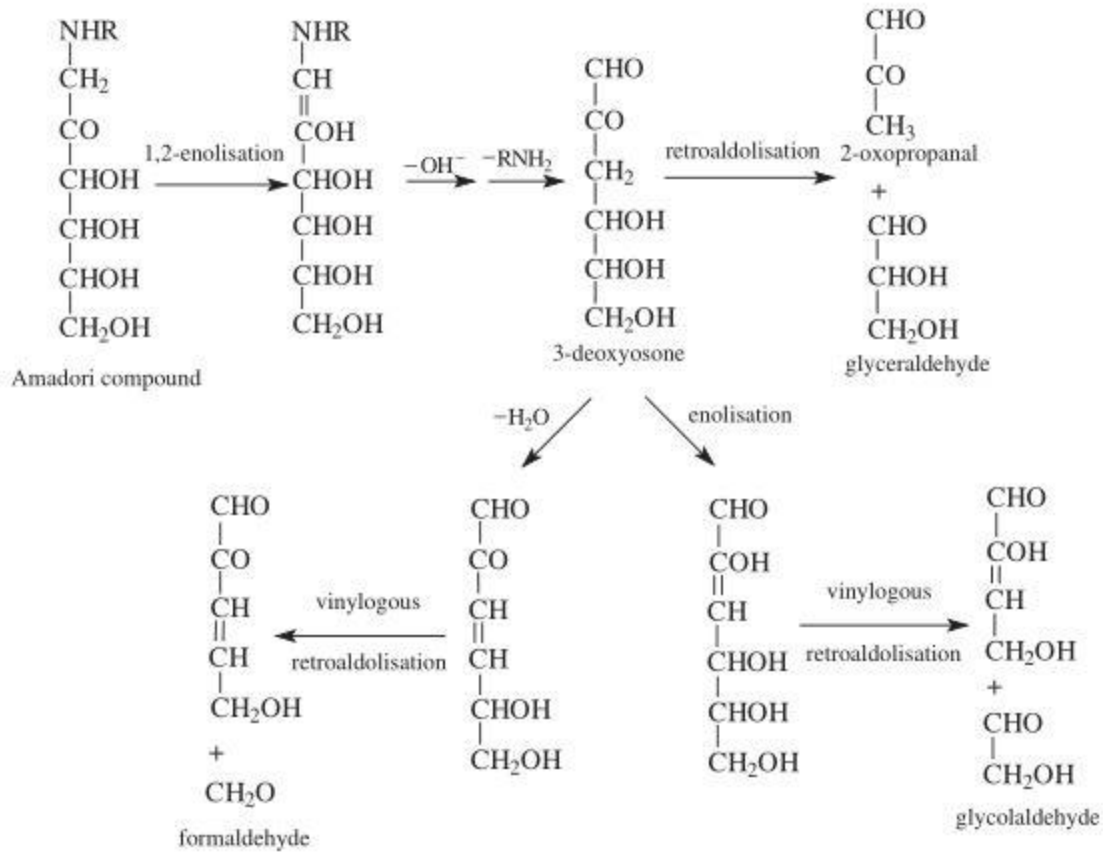
**Scheme 2.2** Amadori rearrangement leading to the Amadori compound, the N-substituted 1-amino-2-deoxy-2-ketose



**Scheme 2.3** Maillard reactions: the two major pathways from Amadori compounds to melanoidins (based on Hodge<sup>273</sup>)



**Scheme 2.5** Examples of sugar fragmentation



**Scheme 2.5 (Cont.)**

რეაქციათა ამ კასკადის წარმართვისათვის აუცილებელია სარეაქციო არეში ერთდროულად იმყოფებოდეს კარბონილის ჯგუფისა( საქარიდები , ალდეჰიდები, ცხიმები) და ამინომჟავები(ცილები) . რა თქმა უნდა, რეაქციათა ამ „ თაიგულს “ განსხვავებული აგებულების მრავალრიცხოვანი პროდუქტის წარმოქმნა მოსდევს , რომლებიც სამეცნიერო ლიტერატურაში გაერთიანებულია სახელწოდებით „გლიკირების საბოლოო პროდუქტები“ (გსპ). სწორედ ეს პროდუქტებია პასუხისმგებელი კვების პროდუქტების თერმული დამუშავების დროს ფერის, არომატის და გემოს წარმოქმნაზე.

**მელანოიდები : სიკეთე და ბოროტება.**

მაილარდია რეაქციის დაწყებისა და მიმდინარეობის შესახებ შეიძლება ვისაუბროთ პურზე, შემწვარ თევზსა და ხორცზე მოყავისფრო-ოქროსფერი შეფერილობის, ხოლო



გამომშრალ ხილზე ყავისფერი შეფერილობის გაჩენით. თერმულად დამუშავებულ პროდუქტს

შეფერილობას მუქი შეფერილობის მაღალმოლეკულური ნაერთები-მელანოიდინები ანიჭებს (ბერძნულად- „მელანოს“-შავი), რომლებიც მაილარდის რეაქციის ბოლო სტადიაზე წარმოიქმნება. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სტანდარტული მელანოიდინები არა შავი , არამედ ან მოწითალო ყავისფერი , ან მუქი ყავისფერია. მელანოიდინები ჰუმინური ნაერთების შავი შეფერილობის მსგავს შეფერილობას მხოლოდ ძალზე ძლიერი ალის ან ცეცხლზე მივიწყებული

პროდუქტის დაწვის შემთხვევაში ღებულობენ. ყავა,კაკაო, ლუდი, ბურახი, შავი პური, შემწვარი

ხორცი და თევზი, დესერტის ღვინო...სანამ ჩვენ ამ პროდუქტებს მივირთმევთ, გვინდა თუ არა,

ჩვენ დღეში 10გ-მდე მელანოიდინს ვიღებთ. ამიტომ მნიშვნელოვანია გაგვაჩნდეს ინფორმაცია ამ

ნივთების დადებითი და უარყოფითი თვისებების შესახებ.

ქიმიური ბუნებით მელანოიდინები სხვადასხვა შედგენილობისა და არარეგულარული

აგებულების პოლიმერების ფართო სპექტრს წარმოქმნიან , რომელთა მოლეკულური მასა 2000-

100 000 დალტონის ფარგლებშია.მელანოიდინების წარმოქმნას თან ახლავს მრავალი არომატული

ნივთების -ფურფუროლის,ოქსიმეთილფურფუროლის, აცეტალდეჰიდის, ფორმალდეჰიდის,

იზოვალერიანის ალდეჰიდის,გლიოქსალის,მეთილგლიოქსალის,დიაცეტილის და სხვ.წარმოქმნა.

1948 წელს ლ.კრეტოვიჩმა დაადგინა, რომ ლეიცინთან და ვალინთან გლუკოზის წყალხსნარებში

ახლადგამომცხვარი ჭვავის პურის სუნი წარმოქმნება, გლიცინის თანაობისას კი -კარამელის გემო.

ისმება კითხვა , სასარგებლოა თუ საზიანო ეს ნივთიერებები ?

სადღეისოდ სამეცნიერო ლიტერატურაში აუარებელი ინფორმაცია მოიპოვება მელანოიდინების სასარგებლო თვისებების- ანტიოქსიდანტური, ანტიმიკრობული, იმუნომოდულატორული და ა.შ შესახებ. მელანოიდინებს ასევე აქვთ უნარი კომპლექსები წარმოქმნას მძიმე მეტალების იონებთან. მაილარდის რეაქციის პროდუქტების ანტინტიოქსიდანტური აქტივობა პირველად 1961 წელს დადგინდა მოხარშულ ხორცზე

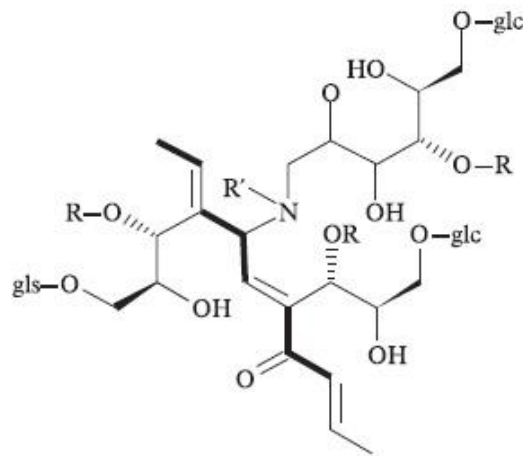
ჩატარებული ექსპერიმენტული სამუშაოების შედეგად. მოგვიანებით ნაჩვენები იქნა, რომ მოხარშული ხორცი აინჰიბირებს ლიპიდების ზეჟანგურ დაჟანგვას, უშუალოდ ინჰიბირებას კი

მელანოიდინები და მალტოლი იწვევს, რომლებიც ხორცის მოხარშვის დროს წარმოიქმნება.

სადღეისოდ მეცნიერები მელანოიდინების ანტიოქსიდანტურ თვისებებს მოლეკულის

ჰეტეროციკლურ და ქინოიდურ რგოლებში ორმაგი ბმების შეუღლებული სისტემის არსებობას

უკავშირებენ.



მელანოიდური პოლიმერის ფრაგმენტის სტრუქტურა. glc-გლუკოზის ნაშთია.

სწორედ მოლეკულის ამგვარი სტრუქტურა ანიჭებს მას ანტიოქსიდანტურ აქტივობას და მძიმე

მეტალების შთანთქმის უნარს, რაც ორგანიზმისთვის ძალიან სასარგებლოა. ასე მაგალითად , უკავშირდებიან რა მელანოიდინები ( $Fe^{2+}$ ) იონს, ისინი არ აძლევენ მას საშუალებას რეაქციაში შევიდეს წყალბადის ზეჟანგთან და ორგანიზმში წარმოქმნას ძლიერი დამჟანგველი და დამანგრეველი-ჰიდროქსილის რადიკალი- $OH\bullet$ . გარდა ამისა, მელანოიდინებს უნარი აქვს აღადგინოს პეროქსილური ლიპიდური რადიკალები  $-RCOO\bullet$ .

მელანოიდინების კიდევ ერთ მნიშვნელოვან თვისებას წარმოადგენს ანტიბიმიკრობული

აქტივობა. ჟურნალ *Food & Function*-ში გამოქვეყნებულ სტატიაში (Ulla Mueller et at. "Food &

Function".2011, vol.2 , 265-272) ნაჩვენებია , რომ ყავის მელანოიდინების ანტიბიმიკრობული

თვისებები განაპირობებს მაილარდის რეაქციის მსვლელობის დროს წარმოქმნილი

წყალბადის ზეჟანგი, რომელიც აფერხებს ბაქტერიების: *Escherichia coli* და *Listeria innocua* ზრდას.

ექსპერიმენტულად დადგინდა, რომ კოფეინს, ფერულის მჟავას და ყავის შემადგენლობაში ბუნებრივად შემავალ სხვა ნივთიერებებს აქვთ სუსტი, მაგრამ შესამჩნევი ანტიბაქტერიული აქტივობა, მაშინ როცა ტრიგონელინი, 5-ჰიდროქსიმეთილფურფუროლი, ქლოროგენის მჟავა,

ნიკოტინისა და კოფეინის მჟავები, მეთილგლიოქსალი ანტიბაქტერიულ აქტივობას საერთოდ

არ იჩენენ. მოხალული ყავის ანტიბაქტერიული თვისებები საერთოდ გაქრა კატალაზის დამატების შედეგად, რითაც დადასტურდა წყალბადის ზეჟანგის, როგორც მოხალული ყავის ძირითადი ანტიმიკრობული კომპონენტობა. სუფთა წყალბადის ზეჟანგმა ნაკლები აქტივობა გამოიჩინა ბაქტერიების მიმართ 16 სთ ინკუბაციის შედეგად. სამაგროდ, ანტიმიკრობული აქტივობა მთლიანად განმეორდა D-რიბოზისა და L-ლიზინის ნარევის 30 წთ 120<sup>o</sup>-ზე გაცხელებით წარმოქმნილ ნარევაში, რითაც დადგინდა, რომ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> წარმოქმნება მაილარდის რეაქციის შედეგად და აქტიურია მაილარდის რეაქციის დროს წარმოქმნილ სხვა პროდუქტებთან ერთად. ამ ექსპერიმენტს უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ყავისა და ყავის ექსტრაქტების ბუნებრივ კონსერვანტად გამოყენების მხრივ.

უკანასკნელ წლებში გაჩაღებულმა ყავის მელანოიდინების შესწავლამ მეცნიერები მიიყვანა იმ დასკვნამდე, რომ მათ შეუძლიათ შეამცირონ სიმსივნით დაავადების რისკი. დადგინდა, რომ მელანოიდინები ხელს უწყობენ და აძლიერებენ გლუტათიონ-S-ტრანსფერაზის ოჯახის ფერმენტების სინთეზს, რომლებიც აუვნებელყოფენ სხვადასხვა ქსენობიოტიკს (Somoza V. et al. «*Molecular Nutrition & Food Research*». 2005, 49, 663–672). კორეელ, იაპონელ და გერმანელ მეცნიერთა ჯგუფმა თავგებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში აჩვენა, რომ მოხალული ყავის მარცვლების არომატმა (მაილარდის რეაქციის შედეგად წარმოქმნილმა ადვილად აქროლებადმა კომპონენტებმა) შეცვალა ზოგიერთი გენის მოქმედება, რის შედეგად ტვინის უჯრედებში დასინთეზდა ცილა, რომელიც ამცირებს უძილობით გამოწვეული სტრესის შედეგებს. ამ სამუშაოს ხელმძღვანელი, იაპონიის ჯანდაცვის ტექნოლოგიების სამეცნიერო-

კვლევითი ცენტრის ნევროლოგი იოსინორი მასუო თვლის, რომ აუცილებელი არ არის ყავის დალევა და ეფექტის მისაღწევად საკმარისია არომატის შესუნთქვაც ( **Han-Seok Seo et al. "Journal of Agriculture and Food Chemistry.-2008, 56(12),4665-4673).**

სამწუხაროდ მაილარდის რეაქციის პროდუქტებს მარტო დადებითი ეფექტები არ ახასიათებთ. მაღალ ტემპერატურაზე მაილარდის რეაქციის მსვლელობის დროს მოსალოდნელია მაღალტოქსიკური და კანცეროგენული ნაერთების წარმოქმნა. მაგალითად, აკრილამიდი წარმოიქმნება 180°C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე საკვები პროდუქტის თერმული დამუშავების პირობებში, როცა იწყება მელანოიდინების დაშლის პროცესი. თუმცა, როგორც მეცნიერებმა დაადგინეს, მაილარდის რეაქციის ზოგიერთი პროდუქტი ასტიმულირებს ისეთი ფერმენტების წარმოქმნას, რომლებიც ბოჭავს სხვადასხვა ტოქსინს და მათ შორის აკრილამიდსაც. მოდელურ ექსპერიმენტებში ნაჩვენები იქნა, რომ მაღალმოლეკულური მელანოიდინები თრგუნავენ კანცეროგენული N-ნიტროზამინების წარმოქმნას ( **Kato H. Et al.-Agricultural and Biological Chemistry-1987,vol.51 (5), pp.1333-1338).**

მაილარდის რეაქციის უდავო მინუსია ისიც, რომ მისი მიმდინარეობა ამცირებს ცილების კვებით ღირებულებას, ვინაიდან ამინომჟავები, განსაკუთრებით: ლიზინი, ტრეონინი, არგინინი და მეთიონინი (რომელთა ნაკლებობას ორგანიზმი ყველაზე ხშირად განიცდის), საქარედებთან ურთიერთქმედების შემდეგ მიუწვდომელი ხდება საკვების მომწელებელი ფერმენტებისათვის და შესაბამისად არ შეითვისება.

მელანოიდინების სარგებლიანობის ან ზიანობის მომტანი თვისებების შესაფასებლად აუცილებელია პრობლემისადმი კომპლექსური მიდგომა და ზოგჯერ ურთიერთგამომრიცხავი ყველა ფაქტორის გათვალისწინება.

**აკრილამიდი,  
საფრთხის იდენტიფიცირება**

აკრილამიდი კვებითი წარმოშობის მომწამლავი ნივთიერებაა, რომლის არსებობა დღეს ფიქსირდება შემწვარ, გამომცხვარ და გაფიცებულ პროდუქტებში. იმისათვის, რომ მინიმიზირებულ იქნას მისი შემცველობა თერმულად დამუშავებულ პროდუქტებში, აუცილებელია მისი წარმოქმნის პროცესის ყველა ფაქტორის ყოველმხრივი შესწავლა, რათა ამ ცოდნის საფუძველზე შემუშავდეს შესაბამისი ტექნოლოგიური სტრატეგიები.

პირველი ინფორმაცია აკრილამიდის კანცეროგენული თვისებების შესახებ გაავრცელა

შვედეთის სურსათის სახელმწიფო სამმართველომ და სტოკჰოლმის უნივერსიტეტმა 2002 წლის

აპრილში, რასაც მოჰყვა ინტენსიური კვლევითი სამუშაოები კვების პროდუქტებში

აკრილამიდის რაოდენობის განსაზღვრის მიმართულებით.

## აკრილამიდის დახასიათება

### 1. სახელწოდება - აკრილამიდი

1.1 ქიმიური სახელწოდება - პროპენ-2-ამიდი (IUPAC) მიხედვით;

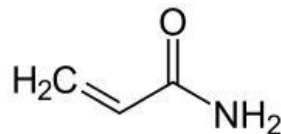
1.2 სინონიმები - 2-პროპენამიდი , აკრილამიდი , აკრილის მჟავას ამიდი , აკრილ-

ამიდი-მონომერი , ეთილენ-კარბოქსამიდი , პროპენმჟავას ამიდი;

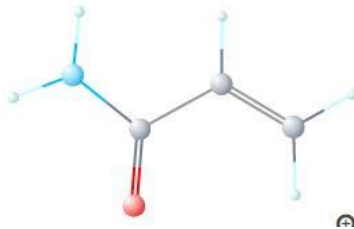
ცნობილია 241 სინონიმი.

1.2 ქიმიური კლასი - კარბონმჟავას ამიდი ;

1.3 ქიმიური 2D - სტრუქტურა-



ქიმიური 3D - კონფორმერი-



1.4 მოლეკულური ფორმულა -  $C_3H_5N = O$

1.5 CAS-Nummer - 79-06-1.

1.6 PubChem - 6579

1.7 გარეგნული იერი - უფერო, უსუნო, კრისტალური ნივთიერება;

1.8 მოლური მასა - 71.08 გ/მოლი

1.9 მონოზოტოპური მასა - 71. 037 გ/მოლი

1.10 ზუსტი მასა - 71. 037 გ/მოლი

1.11 სიმკვრივე - 1. 122 გ/სმ<sup>3</sup> ( 20<sup>0</sup>C )

1.12 დუღილის ტემპერატურა - 241<sup>0</sup>C; 125 <sup>0</sup>C (33,3 Pa).

1.13 ლღობის ტემპერატურა - 84.5<sup>0</sup>C ;

1.14 ხსნადობა - წყალში- 2155 გ/დმ<sup>3</sup> (30<sup>0</sup>C)

1.15 ძნელად აალებადი - აალების ტემპერატურა -138<sup>0</sup> C ;

1.16 pH – 5... 7 ( ტემპერატურა 20<sup>0</sup>C , კონცენტრაცია - 50გ/დმ<sup>3</sup> )

1.17 ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლები :

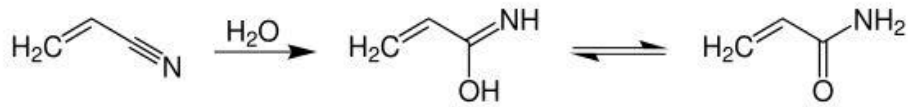
LD50 oral Ratte – 177 მგ/კგ ;

LD50 dermal Ratte - 1141 მგ/კგ ;

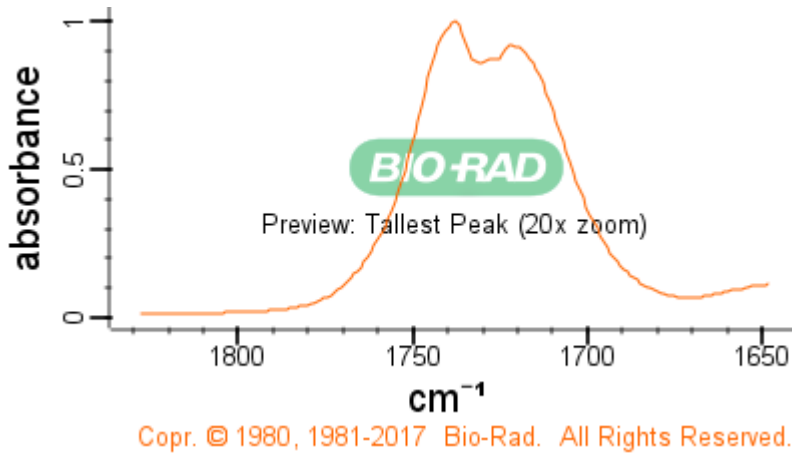
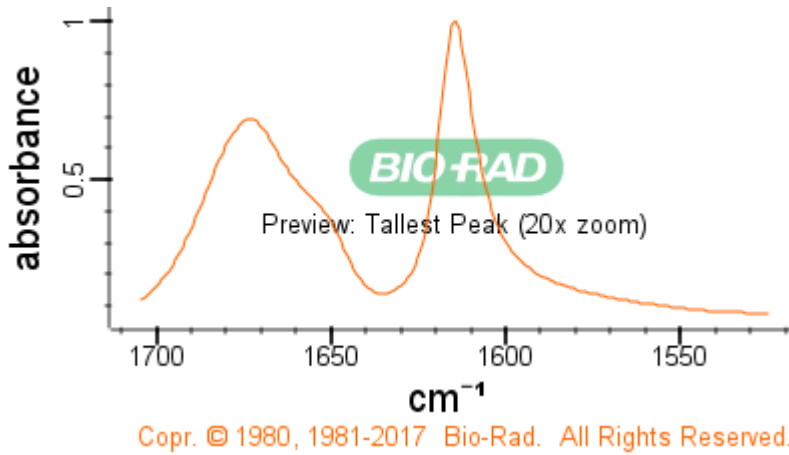
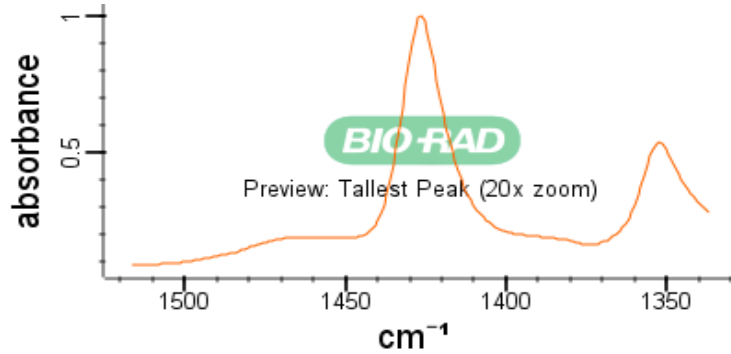
1.18 აღნიშვნა -



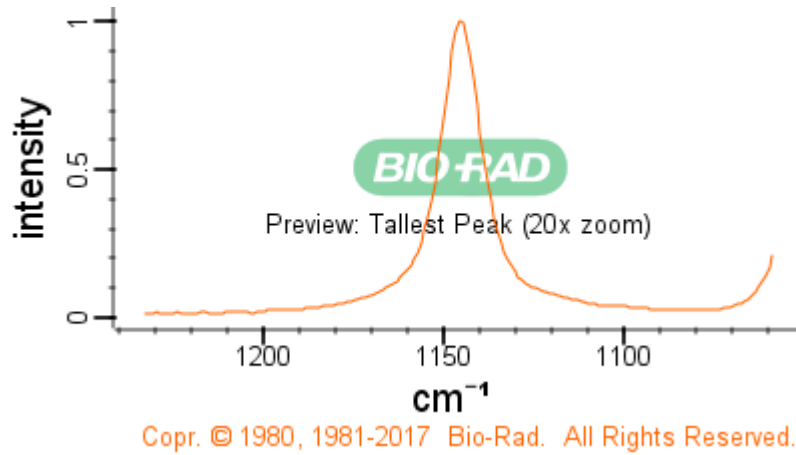
1.19 მიღება



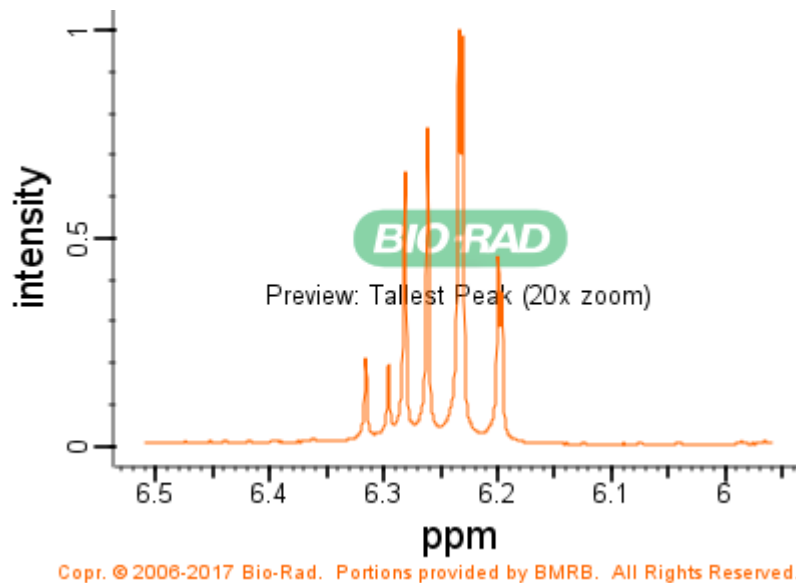
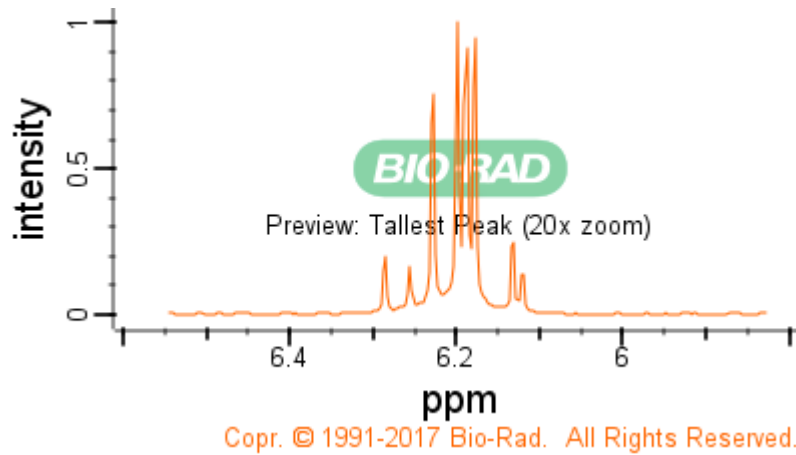
1.20. სპექტრული მახასიათებლები : ა) ინფრაწითელი



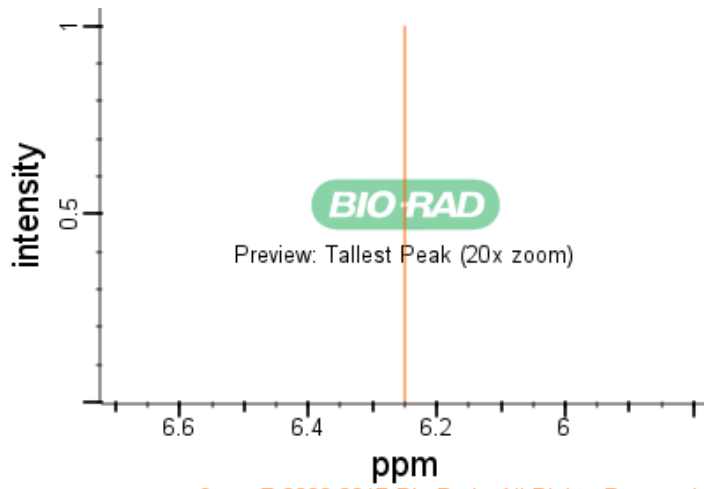
ბ) კომბინაციური-(რამანის)



გ) პროტონული მაგნიტური რეზონანსი (პმრ):

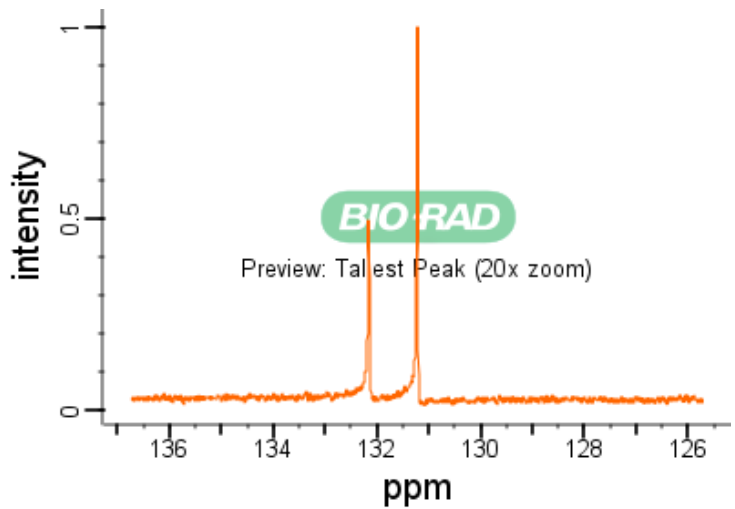




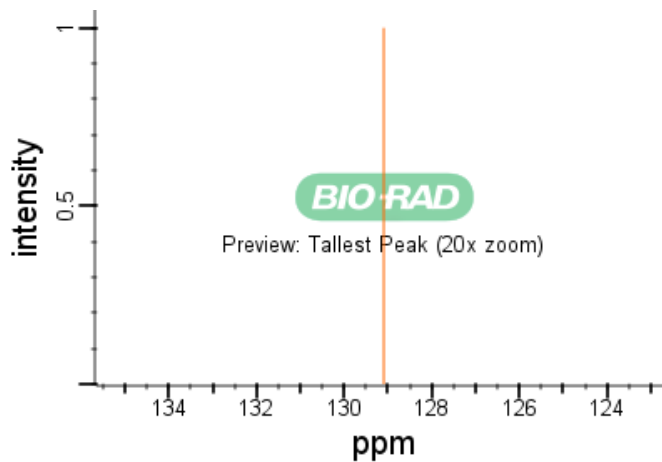


Copyright © 2009-2017 Bio-Rad. All Rights Reserved.

8) <sup>13</sup>C-NMR

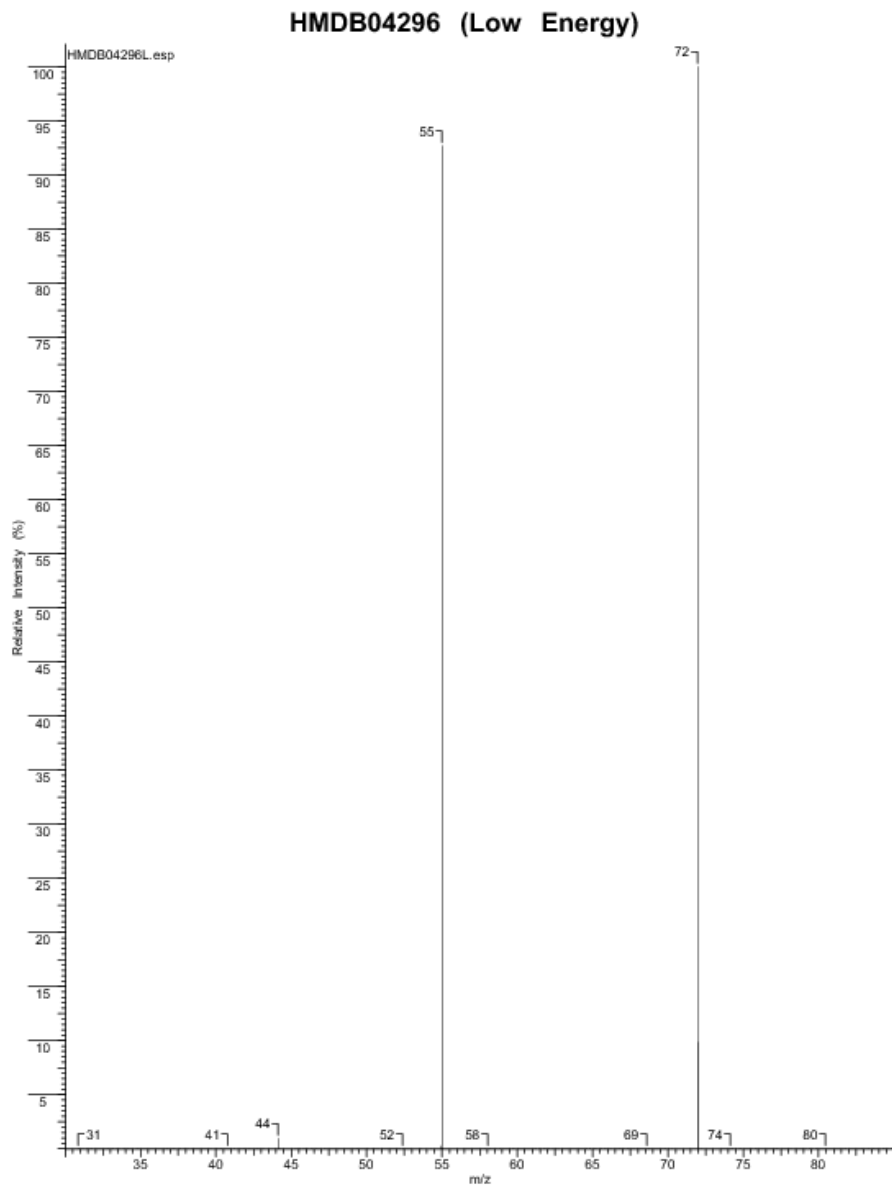


Copyright © 2006-2017 Bio-Rad. Portions provided by BMRB. All Rights Reserved.



Copyright © 1980, 1981-2017 Bio-Rad. All Rights Reserved.

9) GC-MS ( ტანდემი -აირადი ქრომატოგრაფია-მას- სპექტრომეტრია )



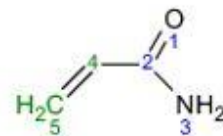
### 3) 1D PMR (306)

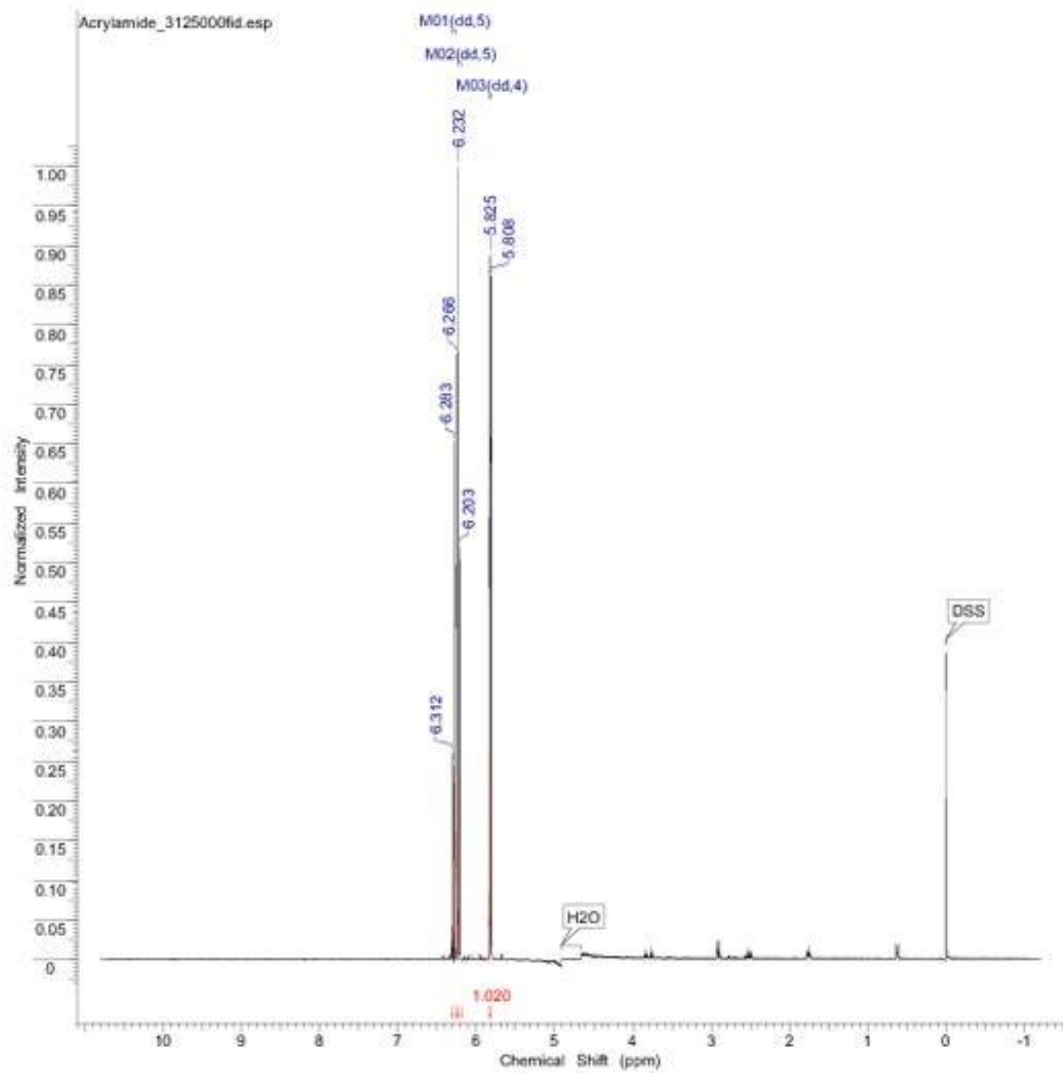
Acrylamide (HMDB04296)

<sup>1</sup>H NMR spectrum: 600 MHz in H<sub>2</sub>O

Sample: 50 mM at pH 7.0

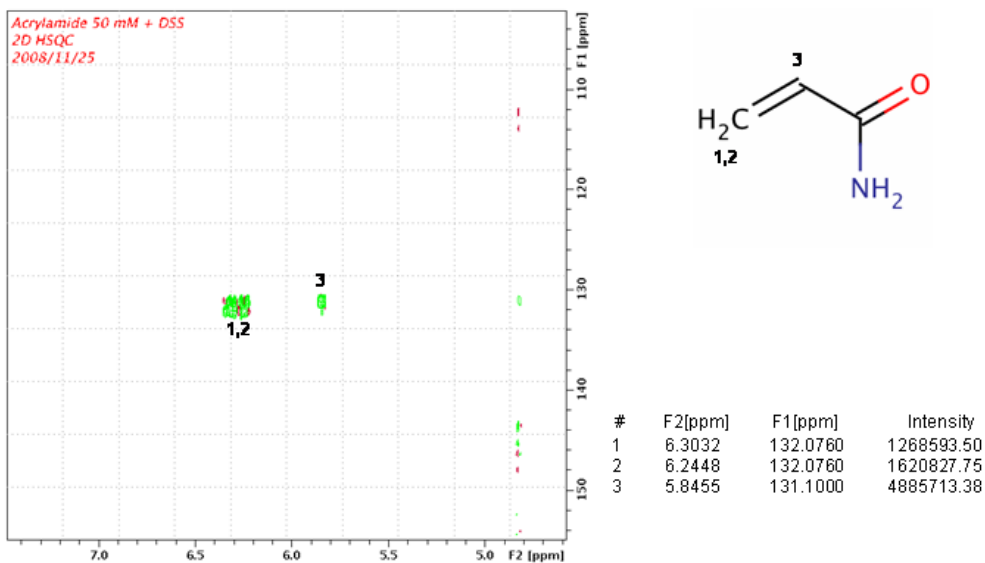
Referenced to DSS



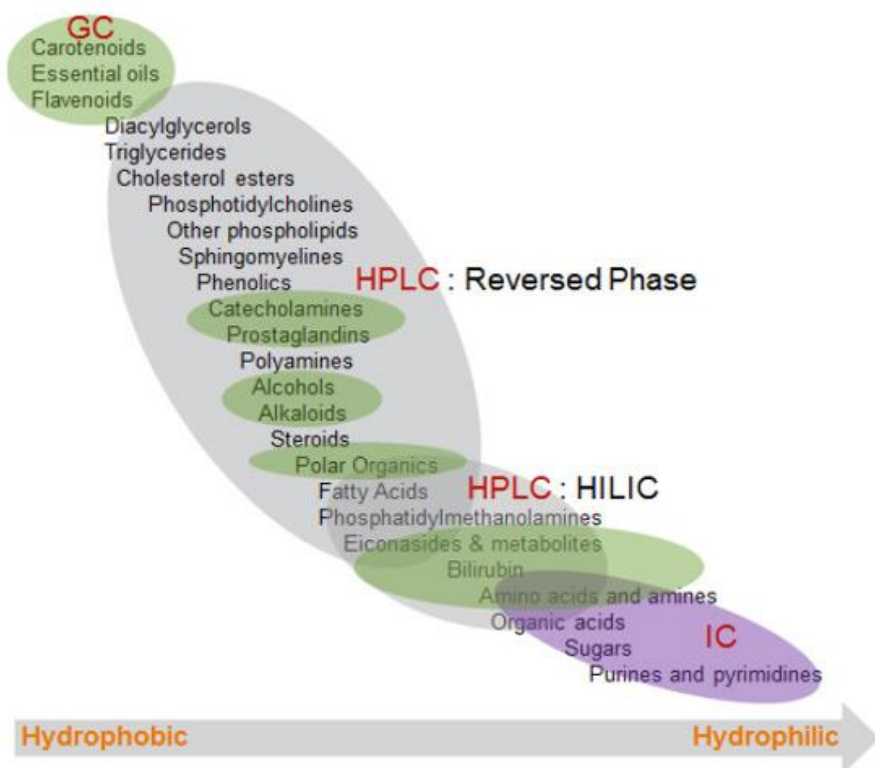


b) 2D PMR

## Acrylamide (HMDB04296)



თ) რა რით უნდა შევისწავლოთ :



აკრილამიდის წარმოქმნის მექანიზმები-საფრთხის დახასიათება

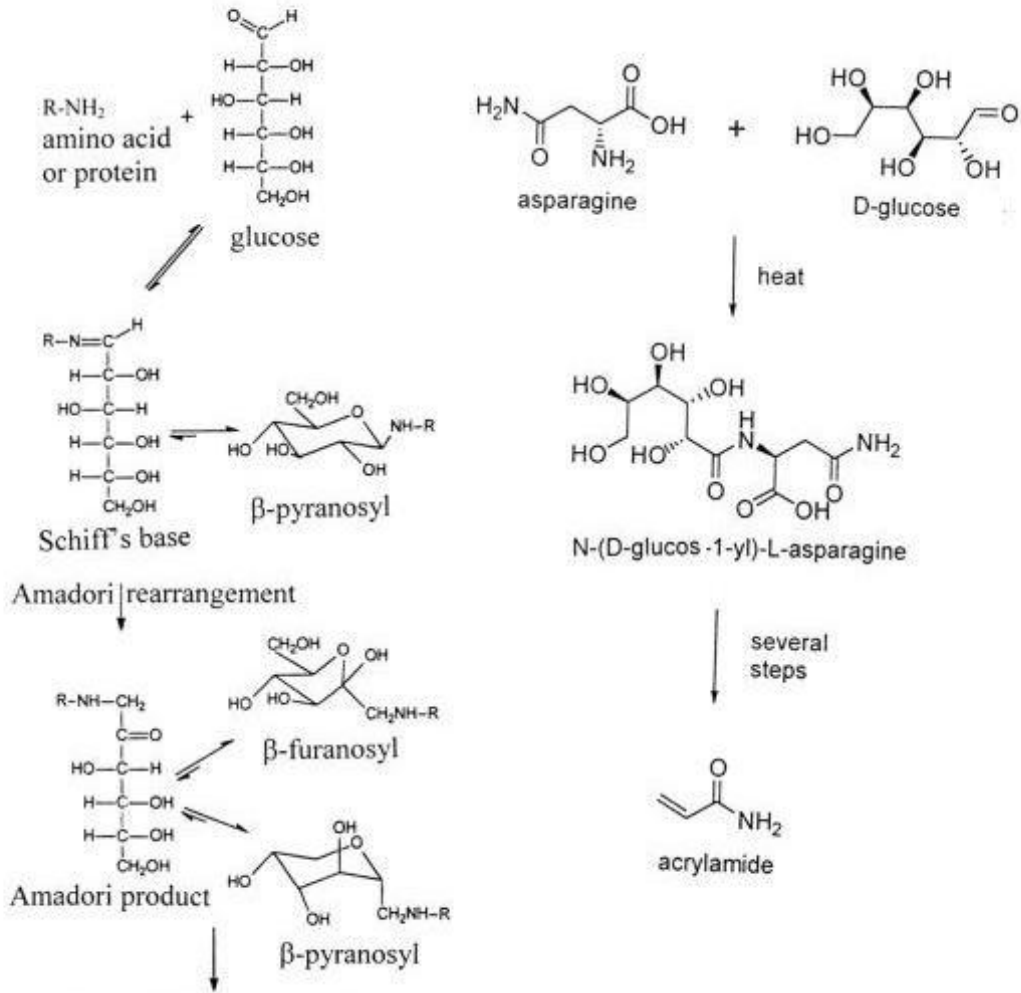
საკვებში აკრილამიდის წარმოქმნის მთავარი მექანიზმს წარმოადგენს თავისუფალი

ამინომჟავას, ასპარაგინის რეაქცია აღმდგენელ შაქრებთან მაილარდის რეაქციის მეშვეობით, როგორც ეს გვიჩვენებს **Mottram** და სხვ. (2002) და **Stadler** და სხვებმა (2002) ძალიან მალე, აკრილამიდის არსებობის შესახებ სურსათში პირველადი ანგარიშების გამოქვეყნებისთანავე. ტემპერატურა, რომლის ზევითაც იწყება აკრილამიდის წარმოქმნა, დამოკიდებულია საკვებ ნედლეულში ტენის შემცველობაზე. **Biedermann et al.** (2002) დაადგინეს, რომ სველი კარტოფილის მომზადება 120 °C-ზე იწვევს აკრილამიდის წარმოქმნას < 20 მკგ/კგ ოდენობით, მაშინ, როცა კარტოფილის მშრალი ფხვნილის გაცხელებისას, მისი რაოდენობა ~ 10 000 მკგ/კგ შეადგენს. ამის შემდეგ აკრილამიდის მაღალი კონცენტრაციები აღმოჩენილი იქნა მრავალ ისეთ პოპულარულ პროდუქტში, როგორებიცაა კარტოფილი „ფრი“, კარტოფილის ჩიფსები, მშრალი საუზმე, მოხალული ყავა, შოკოლადი, არაქისის კარაქი, ახალი პური და გამომცხვარი პურ-ფუნთუშეული. სტოკჰოლმის უნივერსიტეტის გარემოს დაცვის ქიმიის კათედრაზე ჩატარებულ კვლევებში განსაზღვრულ იქნა აკრილამიდის საშუალო შემცველობა ცილით მდიდარ ცხლად მომზადებულ პროდუქტებში (5-50 მკგ/კგ) და ძალზე მაღალი შემცველობა (150-4000მკგ/კგ), ნახშირწყლებით ისეთ მდიდარ პროდუქტებში, როგორებიცაა კარტოფილი და პური. სამაგიეროდ აკრილამიდის ძალზე დაბალი შემცველობა დაფიქსირდა მოხარშულ პროდუქტებში < 5 მკგ/კგ. აკრილამიდი კვების პროდუქტში ორი გზით ხვდება: ფილტრატის სახით შესაფუთი მასალიდან ან საკვების მომზადების დროს ზედმეტად მაღალი ტემპერატურის გამოყენების გამო.

იმის მიუხედავად, რომ აკრილამიდის წარმოქმნის პროცესში ყველა შუალედური პროდუქტის ბუნება ჯერ დადგენილი არ არის, ყველაზე სავარაუდო სქემად 2.7 სქემა მოიაზრება, რომლის თანახმად აკრილამიდის ფორმირება იწყება ასპარაგინსა და კარბონილისჯგუფის შემცველ ნაერთს შორის რეაქციით. **Becalski A. et al. ( J.of Agricultural and Food Chemistry - 2003, 51, 802-808)** მექანიზმის დასადგენად შეიმუშავა ორი მოდელი. პირველ მოდელში მან გამოიყენა 6 ამინომჟავას : ასპარაგინის, ასპარაგინის მჟავას, გლუტამინის, გლუტამინის მჟავას, ვალინისა და ლიზინის ნარევი გლუკოზასთან, როგორც აღმდგენელ შაქართან (**Yang J. et al. –Journal of Food Science , 1999, 64 , 592-596**). მეორე მოდელი პირველის გამარტივებულ ვარიანტს წარმოადგენდა და მხოლოდ ასპარაგინისა და გლუკოზისაგან შედგებოდა.

MAILLARD BROWNING REACTIONS

ACRYLAMIDE FORMATION



გლიკირების საბოლოო პროდუქტები (გსპ)

ბეკალსკიმ ექსპერიმენტის საფუძველზე აჩვენა , რომ აკრილამიდის წარმოსაქმნელად საჭირო იყო ასპარაგინისა და გლუკოზის გაცხელება 175<sup>0</sup> C-ზე მაღალ ტემპურატურაზე 10 წთ განმავლობაში.

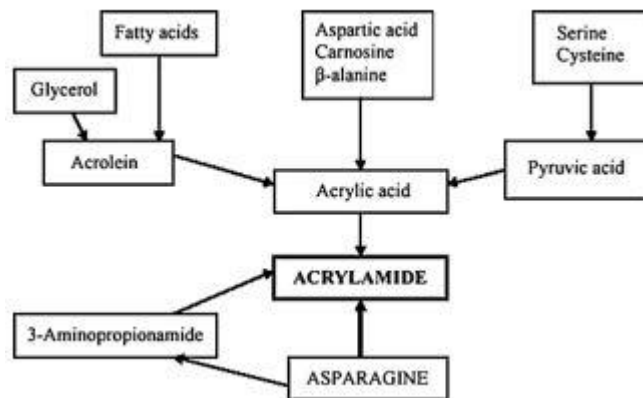
აკრილამიდის წარმოქმნის ალტერნატიული გზები

იმის მიუხედავად , რომ აკრილამიდის წარმოქმნის ზემოთ მოყვანილი გზა გარდაქმნის დომინირებად სქემას წარმოადგენს, არსებობს ალტერნატიული მიმართულებებიც. ტერმინი -მაილარდის რეაქცია კრებსითი ტერმინია და აერთიანებს

ყველა რეაქციას ამინოჟავებსა და საქარიდებს შორის. შეფერილობის გაჩენისა და ტოქსიკური და მუტაგენური ნაერთების წარმოქმნის ქიმია ძალზე მარტივია არომატის ფორმირების პროცესის ქიმიასთან შედარებით. **Strecker**-ის დეგრადაცია მაილარდის რეაქციის მნიშვნელოვანი განშტოებაა, რომელშიც ამინოჟავები რეაგირებენ საქარიდების დეგრადაციის დიკარბონილურ ნაერთებთან, რაც განიხილება აკრილამიდის ფორმირების ერთ-ერთ შესაძლებლობად. მეორე კომპონენტი, რომელიც მიიღება როგორც ჰექსოზის დეგრადაციით, ისე ფრუქტოზილიზინის დეჰიდრატაციით, არის ჰიდროქსიმეთილფურფუროლი (**Kroh L.W.- Food Chemistry, 1994, 51, 373-379 ; Ramírez-Jiménez, A., Guerra-Hernández, E., & García-Villanova, B. (2000). Browning indicators in bread. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 48, 4176–4181).**

ქვემოთ მოყვანილ ნახაზზე მოყვანილია აკრილამიდის ფორმირების ალტერნატიული გზების

სქემა:



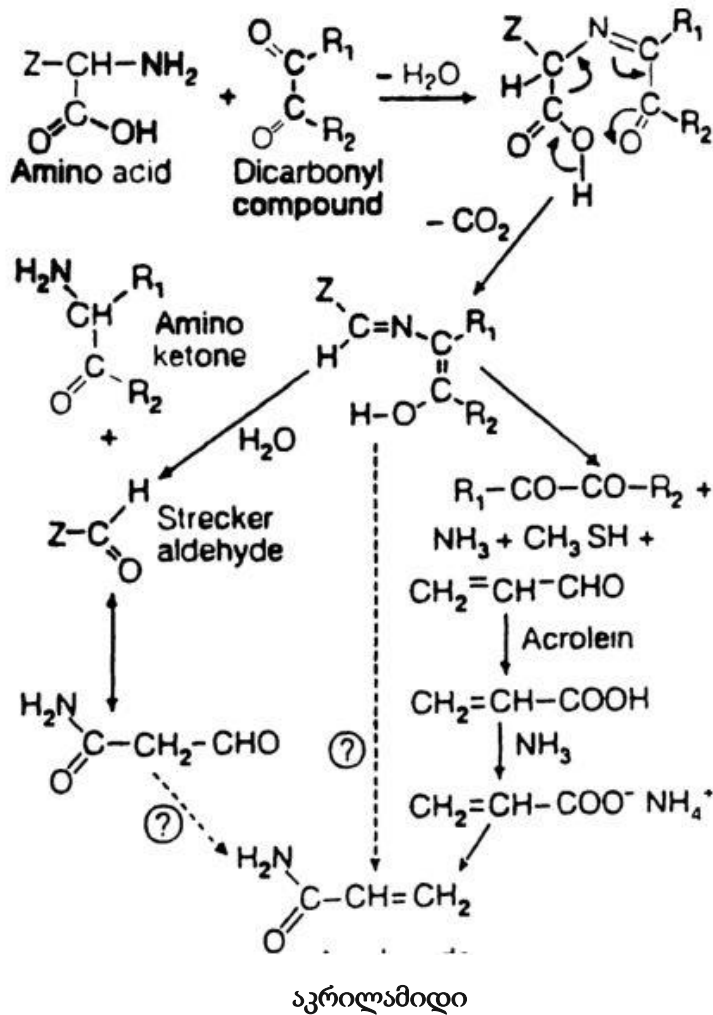
ნახ. მაილარდის რეაქციით აკრილამიდის ფორმირების სქემა.

(Eriksson, S. (2005). *Acrylamide in food products: identification, formation and analytical methodology*. PhD Thesis. Stockholm University, Stockholm, Sweden.).

აკრილამიდის წარმოქმნის სხვა სქემებია:

- A. აკროლეინი ანუ პროპენალ-1 წარმოადგენს უჯერ, შეუღლებულ  $\alpha$ ,  $\beta$ -ალდეჰიდს, რომელიც როგორც ვარაუდობენ ციტოტოქსიკური ნაერთია (Casella, I. G., & Contursi, M. (2004)- **Quantitative analysis of acrolein in heated vegetable oils by liquid chromatography with Pulsed electrochemical detection. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 5816–5821).** საკვებში და განსაკუთრებით ზეთსა და ცხიმში აკრილამიდის წარმოქმნისათვის აუცილებელია აკროლეინის გავლით აკრილის მჟავას

წარმოქმნა (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, 762–771); Stadler, R.H., Verzeignassi, L., Varga, N., Grigorov, M., Studer, A., Riediker, S., et al. (2003). Formation of vinylogous compounds in model Maillard reaction systems. *Chemical Research in Toxicology*, 16, 1242–1250; Becalski A, Lau BPY, Lewis D & Seaman S (2002) Major pathway of formation of acrylamide in foods and possible approaches to mitigation. Abstracts of 116<sup>th</sup> AOAC Annual Meeting, Los Angeles, USA).  
 პროცესის მიმდინარეობა მოყვანილია 2.8 სქემაზე.



ბოლოდროინდელი კვლევებით ნაჩვენებია იქნა, რომ აკროლენის ასპარაგინთან ერთად შეუძლია გარკვეულ პირობებში აკრილამიდის წარმოქმნა. აღნიშნული ფაქტი ხსნის აკრილამიდის წარმოქმნის შესაძლებელ პროცესს ლიპიდებით მდიდარ პროდუქტებში.  
 ( Zhang, Y., Zhang, G., & Zhang, Y. (2005). Occurrence and analytical methods of Acrylamide in heat-treated foods: Review and recent developments. *Journal of*



Chromatography A, 1075, 1–21; Yasuhara, A., Tanaka, Y., Hengel, M., & Shibamoto, T. (2003). Gas chromatographic investigation of acrylamide formation in brown-ing model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 3999–4003 ).

სქემის თანახმად აკროლეინი გარდაიქმნება აკრილის მჟავად და რეაქციის ბოლო საფეხურზე ამ უკანასკნელის ურთიერთქმედებით პიროლიზის დროს გამოთავისუფლებულ ამიაკთან აკრილის მჟავას ამონიუმის მარილად , რომელიც მაღალ ტემპერატურაზე ადვილად გადადის აკრილის მჟავას ამიდში-აკროლეინში.

ასპარაგინის მჟავას, კარნოზინს და  $\beta$ -ალანინს შეუძლია განაპირობოს აკროლეინის წარმოქმნა აკრილის მჟავას წარმოქმნის საფეხურის გავლით , რომელიც თერმული დაშლის შედეგად წარმოქმნილი ამიაკით ადვილად გადადის ჯერ შესაბამის ამონიუმის მარილში და შემდეგ -აკროლეინში ( Yaylayan V. A., Perez Locas C., Wnorowski A., O'Brien, J. (2004). The role of creatine in the generation of N-methylacry-lamide: A new toxicant in cooked meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 5559–5565) ; Yaylayan, V. A., Perez Locas, C., Wnorowski, A., & O'Brien, J. (2005). Mechanistic pathways of formation of acrylamide from different amino acids. In Friedman & Mottram (Eds.), *Chemistry and safety of acrylamide in food* (pp. 191–203). New York: Springer and Business Media, Inc.).

ასპარაგინიდან აკრილამიდის მიღების დროს ამინოპროპიონამიდი ასევე შუალედური პროდუქტის სახით იყო იდენტიფიცირებული. ეს ნაერთი წარმოიქმნება ასპარაგინსა და პიროყურძნის მჟავას შორის რეაქციით და აკრილამიდის წარმოსაქმნელად იდეალურ წინამორბედს წარმოადგენს (Stadler, R. H., Robert, F., Riediker, S., Varga, N., Davidek, T., Devaud, S., et al. (2004). In-depth mechanistic study on the formation of acrylamide and other vinylogous compounds by the Maillard reaction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 5550–5558. : Zyzak, D. V., Sandres, R. A., Stojanovic, M., Tallmadge, D. H., Eberhart, B. L., Ewald, D. K., et al. (2003). Acrylamide formation mechanism in heated foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 4782–4787).

პიროყურძნის მჟავა შეიძლება მიღებულ იქნას სერინისა და ცისტეინის დეჰიდრატაციისა და დესულფიდაციის შედეგად. მისი აღდგენით მიიღება რძის მჟავა, რომელიც წყლის დაკარგვით ჯერ აკრილის მჟავაში, ხოლო შემდეგ აკროლეინში

გადადის. (Yaylayan, V. A., Perez Locas, C., Wnorowski, A., & O'Brien, J. (2005). **Mechanistic Pathways of formation of acrylamide from different amino acids. In Friedman & Mottram (Eds.), Chemistry and safety of acrylamide in food (pp. 191–203). New York: Springer and Business Media, Inc. ; Wnorowski, A., & Yaylayan, V. A. (2003). Monitoring carbonyl- amine reaction between pyruvic acid and  $\alpha$ -amino alcohols by FTIR spectroscopy, a possible route to Amadori products. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51, 6537–6543).**

აკრილამიდი შეიძლება წარმოიქმნას საქარიდების შტრეკერის დეგრადაციის შედეგად წარმოქმნილი  $\alpha$ -დიკარბონილური ნაერთებიდან. საქარიდი/ასპარაგინის წყვილისაგან განსხვავებით ასპარაგინის თანაპიროლიზი სხვადასხვა დიკარბონილურ ნაერთთან :  $\alpha$ -დიკეტონთან ,  $\alpha$ -კეტოალდეჰიდთან და გლიოქსალთან აკრილამიდს ბევრად ნაკლები რაოდენობით წარმოქმნის , ხოლო აცეტოლი აკრილამიდს მაქსიმალური რაოდენობით იძლევა. ამისგან განსხვავებით, შტრეკერის ალკოჰოლი ( 3-ჰიდროქსიპროპანამიდი) , რომელიც ასპარაგინისაგან მიიღება, მართალია ერთსტადიანი სინთეზით იძლევა აკრილამიდს , მისი გამოსავალი ბევრად ნაკლებია ვიდრე საქარიდი/ასპარაგინის წყვილში. ეს მონაცემები ადასტურებს , რომ შტრეკერის ალდეჰიდის წარმოქმნა აფერხებს აკრილამიდის ფორმირებას( **Stadler R. H., Robert F., Riediker S.,Varga N., Davidek T., Devaud S., et al. (2004). In-depth mechanistic study on the formation of acrylamide and other vinylogous compounds by the Maillard reaction. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 5550–5558).**

ბენზალდეჰიდი და სტირენი , ეს ორი ძალზე აქროლადი ნართი წარმოიქმნება ამადორის კომპლექსის პიროლიზის შედეგად. ვინაიდან ეს უკანასნელი , თავის მხრივ ფენილალანინის დეკარბოქსილირებით მიიღება, აკრილამიდი შეიძლება წარმოიქმნას ასპარაგინიდან მიღებული ამადორის კომპლექსის დეკარბოქსილირებითაც (**Stadler R.H, Robert F., Riediker S., Varga N., Davidek T., Devaud S., et al. (2004). In-depth mechanistic study on the formation of acrylamide and other vinylogous compounds by the Maillard reaction- Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 5550–5558).**

საქარიდ/ასპარაგინის წყვილის რეაქციის ადუქტები, ისეთი როგორიცაა N- გლიკოზილ-

ასპარაგინი, რომელიც აკრილამიდის მაქსიმალურ რაოდენობას იძლევა, წარმოადგენს აკრილამიდის ძირითად წყაროს ( **Stadler R. H., Blank I., Varga N., Robert F., Hau J., Guy, P. A., et al. (2002). Acrylamide from Maillard reaction products. Nature, 419, 449).** დანამდვილებით იქნა დადგენილი, რომ ძირითადია მიმართულება რომელიც მოიცავს შიფის ფუძის წარმოქმნას, მის დეკარბოქსილირებას, ამადორის გადაჯგუფებას და შემდეგ საფეხურზე  $\beta$ -ელიმინირებას აკრილამიდის წარმოქმნით (**Yaylayan V. A., Perez Locas C., Wnorowski A., O'Brien J. (2004). The role of creatine in the generation of N-methylacrylamide: A new toxicant in cooked meat. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 5559–5565).**

როგორც უკვე ავლინებთ, N-გლიკოზიდები წარმოადგენენ თერმული დაშლის რეაქციებში აკრილამიდის წყაროს. ამ რეაქციაში ამინომჟავა აკრილამიდის ნახშირბადოვანი წყაროა და შესაბამისი N-გლიკოზიდის წარმოქმნა აადვილებს დეკარბოქსილირების პროცესსა და C-N - ბმის ჰეტეროლიტურ გახლეჩას პიროლიზის შედეგად აკრილამიდის წარმოქმნით. კვების მრეწველობის სისტემაში ის ტექნოლოგიები რომლებიც ეყრდნობა მაღალ ტემპერატურასა და ტენიანობის ხელს უწყობს აკრილამიდის წარმოქმნას. დადგენილია, რომ აკრილამიდის წარმოქმნას მაქსიმალური რაოდენობით ადგილი აქვს 180°C ტემპერატურაზე 1 საათის განმავლობაში.

### **ასპარაგინი კვების პროდუქტებში -აკრილამიდის წარმოქმნის ძირითადი პრეკურსორი.**

თავისუფალი სახით გენეტიკურად კოდირებული, არამცენარეული წარმოშობის ამინომჟავა-ასპარაგინის მჟავა, რომელიც პირველად გამოყოფილი იყო სატაცურის წვენიდან 1806 წელს ( **Kotecha P.M., Kadam S.S. -Asparagus. In Handbook of Vegetable Science And Technology; Salunkhe D. K., Kadam S.S., Eds.; Dekker: New York, 1998 , pp.511-521 ; Hurst P.A., Clark C. J.- Postharvest changes in ammonium, amino-acids and enzymes of amino-acid Metabolism in asparagus spear tips- J. Sci. Food Agric. 1993, 63, pp. 465-471; Hurst P.L., Boulton G., Lill R.E. – Towards a freshness test for asparagus: spear tip asparagine content is strongly related to post-harvest accumulated heat-units. Food Chem. 1998, 61, pp. 381-384) , წარმოადგენს აკრილამიდის ძირითად პრეკურსორს.**

ასპარაგინის დაბალი რაოდენობის შემცველი საკვები მცენარეების კულტურული ჯიშების, ან პირობების იმგვარი შერჩევა, რომ მოხდეს წარმოებაში ჩაშვებამდე მისი ჰიდროლიზი ასპარაგინის მჟავას წარმოქმნით ქიმიური ან ფერმენტული გზით, ასპარაგინაზის ან სხვა ამიდაზების გამოყენებით, წარმოადგენს აკრილამიდის დაბალი შემცველობის მქონე პროდუქტების წარმოების მნიშვნელოვან გზას.

მოკლედ განვიხილოთ მცენარეულ საკვებში ასპარაგინის ფუნქცია და ბიოსინთეზი. მარტინმა და ეიმსმა ( **Martin F.L. Ames, J. M.- Formation of Strecker aldehydes and pyrazines in a ried potato model system-J. Agric. Food Chem. 2001, 49,pp. 3885-3892**) დაადგინეს თავისუფალი სახით ასპარაგინის მაქსიმალური შემცველობა -კარტოფილში. როზანმა და სხვ.( **Rozaan P., Kuo Y.H., Lambein F.- Amino acids in seeds and seedlings of the genus Lens-Phytochemistry 2001, 58,pp. 281-289**) კი დაადგინეს,რომ ასპარაგინი წარმოადგენს რაოდენობით უმნიშვნელოვანეს ამინომჟავას ოსპის სულ ცოტა ხუთი სახეობისათვის და მისი შემცველობა იცვლება 18-62 მგ მშრალი მასის ყოველ 1 გრამზე. ამ და პარალელური კვლევების შედეგები მოყვანილია IV ცხრილში ( **Friedman M.- Chemistry, Biochemistry, and Safety of Acrylamide. A Review- J. Agric. Food Chem., 2003, 51 (16),pp. 4504-4526**).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, სხვადასხვა მცენარისათვის ასპარაგინის შემცველობა ფართო დიაპაზონში მერყეობს. ასპარაგინის შემცველობაზე გავლენას ახდენს შენახვის პირობებიც( განსხვავებული ტემპერატურული რეჟიმი). მცენარეულ ნედლეულსა და მისი თერმული გადამუშავების პროდუქტებში თავისუფალი ასპარაგინის განსაზღვრის მეთოდების სრულყოფა გაადვილებს მაილარდის რეაქციის პროდუქტების, როგორც აკრილამიდის პრეკურსორების შესწავლას. ამ მხრივ განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კვლევები სხვადასხვა ორგანოგენულ ბირთვებზე ბმრ სპექტროსკოპიის მეთოდების გამოყენებით (კუბლაშვილი რ.-N-გლიკოზიდები მაილარდის რეაქციაში-თბილისი, თსუ გამომცემლობა, 2009 ,-210 გვ).

**ცხრილი N 4. ასპარაგინის შემცველობა სხვადასხვა პროდუქტში.**

პროდუქტის დასახელება	ასპარაგინის შემცველობა მგ/კვ
ნუში- 19 კულტურული ჯიში	980 - 6410

ვაშლი - 5 კულტურული ჯიშები	315 -588
ვაშლის წვენი	323-328
სატაცური ( მშრალი )	11000-941000
ლებნიანები , მწვანე ღეროთი, მშრალი	3840
ბროკოლი , მთელი , მშრალი	1920
ბროკოლი , პატარა ყვავილედ, ნორჩი	578
ბროკოლი , ღერო , ახალი	189
ყვავილოვანი კომბოსტო	54-1060
კაკაო- ფხვნილი , თერმულად დაუმუშავებელი	309
კაკაო - მოხალული , 125° C , 3 წთ	145
კაკაო - მოხალული , 135° C , 3 წთ	94
ყურძნის წვენი	4
ოსპი , მშრალი	1900-6200
საქონლის ხორცი ( ხარი)	0.4
ღორის ხორცი	11.0
ანანასის წვენი	247.0
კარტოფილი , ახალი, 4 სახეობა	2500-3500

პროდუქტის დასახელება	ასპარაგინის შემცველობა მგ/კგ
კარტოფილი , ახალი	1703- 2581
კარტოფილი , მშრალი	580-3300
კარტოფილი , მშრალი	7700.0
ბრინჯი - დამუშავებული	29.0
ბრინჯი - ყავისფერი	282.0
ფხალი	460-1470
ხორბლის მარცვალი	1540

ღვინო	0.67-27

### ასპარაგინის დეამიდირება.

პრინციპში, მჟავა ან ფუძე ბუნების ნიმუში ან ენზიმი(ასპარაგინაზა ან ამიდაზა)ხელს უწყობს ასპარაგინის კატალიზურ ჰიდროლიზს ასპარაგინის მჟავამდე, რაც გამოყოფილ ამიაკთან ერთად ხელის შემშლელი პირობაა გაცხელების შემთხვევაში აკრილამიდის წარმოსაქმნელად. In vivo პირობებში დეამიდირების რეაქცია ისეთი ბიოლოგიური მოვლენების მოლეკულურ ტაიმერს წარმოადგენს, როგორცაა ორგანიზმის დაბერება და დაავადებების ჩამოყალიბება და ჩართულია ბიოლოგიური მნიშვნელობის ცილების პოსტსინთეზურ ფორმირებაში(**Robinson N. E.- Protein deamidation-Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2002, 99, pp.5283- 5288 ; Riha W. E., Izzo H. V., Zhang J., Ho C. T.- Nonenzymatic deamidation of food proteins. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. - 1996, 36, pp. 225-255** ).შესწავლილი იქნა ფაქტორები - pH , ბუფერული იონები , იონური ძალა, ტემპერატურა-რომლებიც განსაზღვრავენ პეპტიდების დეამიდირების პროცესს, თუმცა როგორც აღმოჩნდა , ისინი თავისუფალი ასპარაგინის შემთხვევაში გავლენას არ ახდენენ პროცესის მიმდინარეობაზე (**Carlson A. D., Riggan R. M.- Development of improved high-performance liquid chromatography conditions for nonisotopic detection of isoaspartic acid to determine the extent of protein deamidation. Anal. Biochem. 2000, 278, pp. 150-155**).

### ლეიკოზის თერაპია ასპარაგინაზით.

იმის გამო , რომ ასპარაგინაზა შეიძლება გამოყენებულ იქნას საკვებში თავისუფალი ასპარაგინის ასპარაგინის მჟავამდე ჰიდროლიზისათვის, რათა ამით შემცირებულ იქნას აკრილამიდის წარმოქმნა, რელევანტური იქნება გავიხსენოთ მისი კიდევ ერთი გამოყენება. ენზიმური L-ასპარაგინაზა ფართოდ გამოიყენება მედიცინაში ბავშვებში ლიმფობლასტური ლეიკემიის სამკურნალოდ (**Bushman J. E., Palmieri D., Whinna H. C., Church F. C.- Insight into**

the mechanism of asparaginase-induced depletion of antithrombin III in treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia- *Leuk. Res.* 2000, 24, pp. 559-565 ; Lanvers C., Vieira Pinheiro J. P., Hempel G., Wuerthwein G., Boos J. -Analytical validation of a microplate reader-based method for the therapeutic drug monitoring of L-asparaginase-*Anal. Biochem.* 2002, 309, pp. 117-126).

ენზიმური L-ასპარაგინაზა ახდენს როგორც L-ასპარაგინის ჰიდროლიზს L-ასპარაგინის მჟავამდე და ამიაკამდე, ისე L-გლუტამინის ჰიდროლიზს L-გლუტამინის მჟავასა და ამიაკამდე. ყოველივე ამის შედეგად, სისხლში მცირდება თავისუფალი ასპარაგინისა და თავისუფალი გლუტამინის შემცველობა. ენზიმური L-ასპარაგინაზას მოქმედების თერაპიული ეფექტის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ სიმსივნური უჯრედების ზრდა ბევრად მეტადაა დამოკიდებული ასპარაგინისა და გლუტამინის ეკზოგენურ წყაროზე ნორმალური უჯრედის ზრდასთან შედარებით. **Pritsa და Kyriakidis-მა ( Pritsa A. A., Kyriakidis D. A.- L-asparaginase of *Thermus thermophilus*: purification, properties and identification of essential amino acids for its catalytic activity.- *Mol. Cell. Biochem.* 2001, 216, pp. 93-101) აღწერეს *Thermus thermophiles*-იდან 33 კილოდალტონი მოლეკულური მასის მქონე L-ასპარაგინაზა EC 3.5.1.1 -ის გამოყოფა. სადღეისოდ ცნობილია ასპარაგინაზას მიღების სამი გზა :**

1. ნაწლავის ჩხირიდან (ASP, Elspar) ;
2. *E. coli* enzyme-დან, რომელიც მოდიფიცირებულია კოვალენტური კავშირით პოლიეთილენგლიკოლთან (PEG, Oncospar),;
3. *Erwinia chrysanthemum* (ERW, Erwinase)- დან გამოყოფილი ენზიმიდან.

მიღებულ ფერმენტს ფერმენტული აქტივობის კლირენსის მიხედვით უნარი აქვს ამოწუროს სეროლოგიური ასპარაგინი და ხელი შეუწყოს **antiasparaginase**-ს ანტისხეულების წარმოქმნას (**Asselin B. L. - The three asparaginases. Comparative pharmacology and optimal use in childhood leukemia. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999, 457, pp. 621-629).** აღნიშნული ექსპერიმენტით დასტურდება, რომ ხელმისაწვდომი ფერმენტების გამოყენება საკვების მომზადების

პროცესში ხელს უწყობს თავისუფალი ასპარაგინის რაოდენობის შემცირებას და საკვების უვნებლობის გაზრდას.

### ასპარაგინი და ბაქტერიული რეზისტენტობა (მდგრადობა).

ასპარაგინს კიდევ ერთი ძალზე უარყოფითი თვისება გააჩნია. ის ნეგატიურ გავლენას ახდენს საკვების უვნებლობაზე, ვინაიდან მისი არსებობა საკვებ არეში ზრდის ადამიანის დაავადების გამომწვევი ინფექციების მდგრადობას დეაქტივაციის მიმართ დაბალი მქავიანობის პირობებში (Jonge R., Ritmeester W. S., Leusden F. M. -Adaptive responses of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT104 and *S. typhimurium* strains and *Escherichia coli* O157 to low pH environments -J. Appl. Microbiol. 2003, 94, pp. 625-632). ბუნებრივია დაისვას კითხვა - როგორ იქნება ასპარაგინით მდიდარი პროდუქტის(მაგ. ვაშლის) გავლენა *Escherichia coli* და *Salmonella Enterica*-ზე და ხომ არ გამოიწვევს იგი ანტიბიოტიკების მიმართ მდგრადობას (Deliganis C.V.- Death by apple juice: the problem of foodborne illness, the regulatory response, and further suggestions for reform. Food Drug Law J. 1998, 54, pp. 681-728 ; Friedman M., Henika P. R., Mandrell R. E.-Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*- J. Food Prot.- 2002, 65,pp. 1545-1560 ) ?.

## აკრილამიდის და მისი მეტაბოლიზმის პროდუქტების

### განსაზღვრა-საფრთხის შეფასება

აკრილამიდი ადამიანის ორგანიზმში წყლის ან კვების პროდუქტების მიღების მეშვეობით , ინჰალაციით ან კანზე მოხვედრილის შეწოვით ხდება.ძალზე შრომატევადი სამუშაო იქნა ჩატარებული, რათა შეფასებული ყოფილიყო ადამიანის ორგანიზმზე მისი ზემოქმედება. საჭირო გახდა შარდში მეტაბოლირებული რამდენიმე პროდუქტისა და აკრილამიდით ბიოლოგიურად აღკვირებული ზოგიერთი პროდუქტის კონტროლი.



აკრილამიდის ანალიზური განსაზღვრისათვის ნივთიერებათა ფიზიკურ-ქიმიური კვლევის თანამედროვე მეთოდებიდან ძირითადად გამოიყენება აირადი ქრომატოგრაფია (GC), მაღალ-ეფექტური თხევადური ქრომატოგრაფია (HPLC), მას-სპექტრომეტრია (MS) და მათი სხვადასხვა კომბინაციები განსხვავებული მას-დეტექტორებით. განსაკუთრებით დიდი პერსპექტივა აქვს კვლევაში ტრიბრიდული ტიპის ხელსაწყოს - (LS-MS-NMR) გამოყენებას. დღეს აკრილამიდის განსაზღვრაში ძირითადად ორი მიდგომა გამოიყენება. ესენია GC-MS და LC-MS-MS. ქრომატოგრაფიული მეთოდით აკრილამიდის წარმოქმნა საწარმოო პროცესში (შაქრის წარმოება) პირველად დააფიქსირეს Cutie S. S. და Kallos, G. J. მათთვის ცნობილი იყო, რომ შაქრის წარმოებაში, ექსტრაქტის მაღალ ტემპერატურაზე კირით დამუშავების შემდეგ კირის ფანტელების სახით გამოსალექად იყენებდნენ პოლიაკრილამიდს. ამ დროს შესაძლებელი იყო ადგილი ჰქონოდა პოლიაკრილამიდის დეპოლიმერიზაციას. მეთოდის მგრძნობიარობის გაზრდის მიზნით, Cutie S. S. და Kallos, G. J. აკრილამიდის შესაბოჭად გამოიყენეს ექსტრაქტის ბრომირება, დაყოფა (HPLC) მეთოდით და ცალკული კომპონენტის მას-სპექტრომეტრული დეტექტირება შიდა ზედაპირზე სინჯის თერმოგაფრქვევით (Cutie S. S., Kallos G. J.- Determination of acrylamide in sugar by thermospray liquid chromatography/mass spectrometry-Anal. Chem. 1986, 58, pp. 2425-2428). მოწოდებული მეთოდის მგრძნობიარობამ ტრილიონზე 200 ნაწილი შეადგინა (0.002 ppb). ამ და შუტცოვასა და ტეკელის კვლევით დადგენილი იქნა, რომ შაქარში გადასული აკრილამიდის რაოდენობა (< 5 მკგ/კგ) უმნიშვნელო რისკია ადამიანის ჯანმრთელობისათვის (Schultzova, J.; Tekel, J. Acrylamide monomer occurrence in sugar. Dtsch. Lebensm.-Rundsch. 1996, 92, pp. 281-282). ბარბერმა თანამშრომლებთან ერთად აღწერა HPLC მეთოდის გამოყენება ვირთხის სისხლის პლაზმაში აკრილამიდისა და მისი ეპოქსიდის-გლიცილამიდის პირდაპირი და ერთდროული განსაზღვრისათვის ულტრაიისფერი დეტექტორის გამოყენებით 200 ნმ ტალღის სიგრძეზე (Barber D. S., Hunt J. R., Ehrich M. F., Lehning E. J. Lo, Pachin R. M.- Metabolism, toxicokinetics and hemoglobin adduct formation in rats following subacute and subchronic acrylamide dosing -Neurotoxicology, 2001, 22, pp.341-353). აღმოჩენის ზღვარმა აკრილამიდისათვის შეადგინა 0.05 მგ/კგ, ხოლო გლიცილამიდისათვის-0.25 მკგ/მლ. პლაზმაში აკრილამიდის ნახევარდაშლის პერიოდი ერთჯერადად 50მგ/კგ ინექციისათვის 2-8 სთ ტოლია. იმავე ავტორებმა ვირთხების სისხლის პლაზმაში

აკრილამიდთან ჰემოგლობინის ადუქტის დასაფიქსირებლად შეძლეს GC-ს გამოყენება.

თანდათანობით ცხადი გახდა , რომ აკრილამიდის შემცველი პროდუქტების ანალიზისათვის აუცილებელია კვლევის კომპლექსური მეთოდების გამოყენება. როზენმა და ჰელენესმა

( Rosen J., Hellenas K. E.- **Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry-Analyst 2002, 127, pp. 880-882**) აკრილამიდის ანალიზისათვის გამოიყენეს

თხევადი ქრომატოგრაფია -ტანდემური მას-სპექტრომეტრია (LC-MS-MS). მეთოდის არსი

მდგომარეობდა შიდა სტანდარტად [<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]- აკრილამიდის გამოყენებას, მის ამოწვლილვას

წყლით,ულტრაფილტრაციას გრაფიტის სვეტზე და ანალიზს. მსგავსი მეთოდები

გამოყენებული და გაუმჯობესებული იქნა მეცნიერთა სხვადასხვა ჯგუფის მიერ:(Clarke D. B.,

Kelly J., Wilson L. A. - **Assessment of performance of laboratories in determining acrylamide in**

**crispbread- J. AOAC Int. 2002, 85, pp. 1370-1373 ; Ahn J. S., Castle L, Clark D. B., Lloyd A. S., Philo**

**M. R., Speck D. R.- Verification of the findings of acrylamide in heated foods.- Food Addit. Contam.**

**2002, 19, pp.1116-1124 ; Gertz C., Klostermann S.- Analysis of acrylamide and mechanisms of its**

**formation in deep-fried products- Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2002, 104, pp.762-771 ; Hofler F.,**

**Maurer R., Cavalli S.- Rapid analysis of acrylamide in foods with ASE and LC/MS- GIT Labor-Fachz.**

**2002, 46, pp. 968-970 ; Nemoto S.,Takatsuki S., Sasaki K., Maitani T.- Determination of acrylamide**

**in foods by GC/MS using 13C labeled acrylamide as an internal standard- Shokuhin Eisegaku Zasshi**

**2002, 43, pp. 371-376 ; Ono, H., Chuda Y., Ohnishi-Kameyama M., Yada H.,Ishizaka M., Kobaya**

**H., Yoshida M.- Analysis of acrylamide by LC-MS/MS and GC-MS in processed Japanese foods- Food**

**Addit. Contam. 2003, 20, pp. 215-220 ; Yoshida M., Ono H., Ohnishi-Kameyama M., Chuda Y.,Yada**

**H., Kobayashi H., Ishizaka M. - Analysis of acrylamide level in processed foodstuffs in Japan- Nippon**

**Shokuhin Kougaku Kaishi 2002, 49, pp. 822-825 ; Pedersen J.R., Olsson J.O. -Soxhlet extraction of**

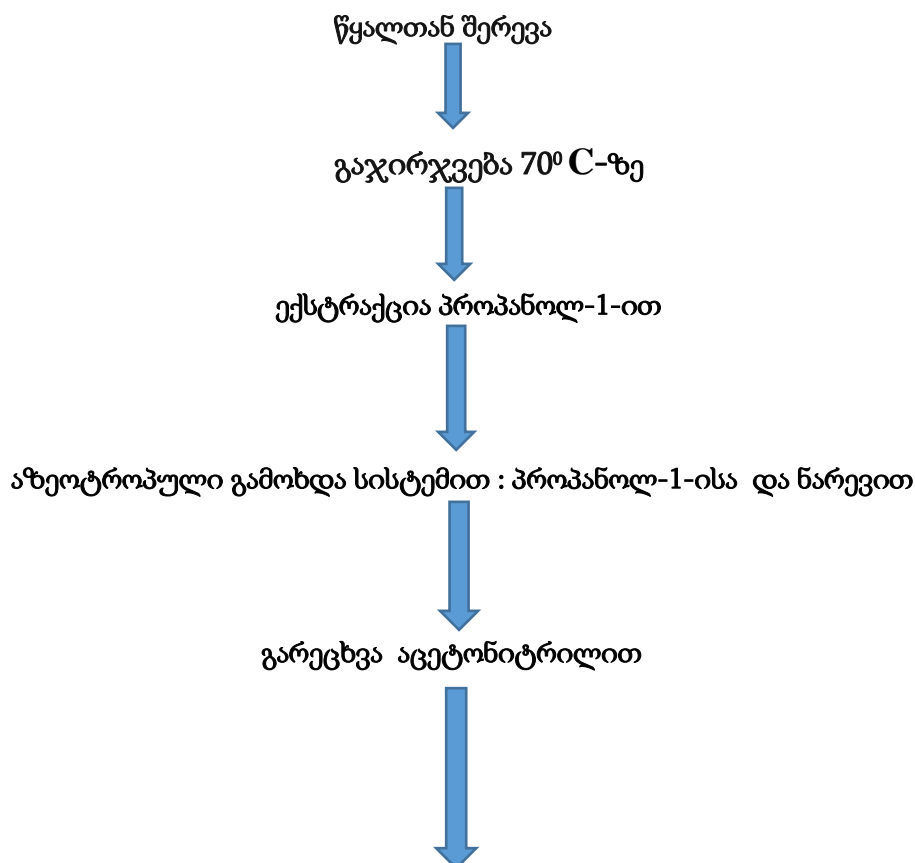
**acrylamide from potato chips- Analyst 2003, 128, pp.332-334).**

გამომდინარე ჩვენს წინაშე დაყენებული ამოცანიდან , ჩვენ მივიღეთ გადაწყვეტილება შეგვესწავლა საქართველოში რეალიზებულ შავ პურში აკრილამიდის რაოდენობა,რისთვისაც

გამოვიყენეთ აკრილამიდის განსაზღვრისათვის არსებული მეთოდი და სქემა. მეთოდი მოითხოვს პროდუქტის ნიმუშიდან წყლით აკრილამიდის ამოღებას, მის ბრომირებას, ექსტრაქციას ეთილაცეტატით, გაწმენდას გელ-ქრომატოგრაფიით და ანალიზს ქრომატო-მას-სპექტრომეტრით.

### მეთოდის სქემა .

მეთოდის ეტაპები მიღებულია საკვები პროდუქტების კონტროლის ოფიციალური ორგანოდან (**Kanton of Zurich**) და ქვემოთ არის მოყვანილი. წყლის შესაძლო მინიმალურ რაოდენობას უმატებენ საკვლევ ობიექტს მყარი ნაწილების დასალბობად და საკვლევი ობიექტის გასაჯირჯვებლად. ექსტრაქციას ატარებენ სუფთა პროპანოლით და პროპანოლისა და წყლის ნარევით. წყალს აორთქლებენ, რათა გააადვილონ აკრილამიდის ამოღება წყლის ფაზიდან. აცეტონიტრილის გამოყენება აადვილებს გაწმენდას მარილების შეზღუდული ხსნადობის გამო, ჰექსანი კი მთლიანად ასუფთავებს ცხიმისაგან (**M. Biedermann S., Biedermann-Brem, A. Noti and K. Grob, P. Egli, H. Mändli; Mitt. Lebensm Hyg. -2002; 93; pp. 638-652**). ნიმუშის მომზადება რამდენიმე ეტაპისაგან შედგება ( ნახ. ).



ცხიმის მოცილება ჰექსანით



GC-MS ანალიზის ჩატარება

ჩვენს მიერ მოდიფიცირებულ იქნა აკრილამიდის გამოყოფის პროცესი და მას ასეთი სახე აქვს.

## ექსპერიმენტის მსვლელობა

საცდელ ობიექტად შევარჩიეთ „ბოროდინული“ პური, რომლის 2 ბატონი დავარბილეთ დეიტერირებული  $D_2O$  წყლით ( HPLC-MS-NMR ტრიბრიდზე კვლევის დასკვითი ეტაპის ჩასატარებლად) და დავაქუცმაცეთ ხორცსაკეპი მანქანით . ამის შემდეგ დაქუცმაცებულ პურს დავამატეთ(შევზილეთ) 8 ლ  $D_2O$ -ში და დავტოვეთ მუდმივი ნჯღრევის პირობებში 24 სთ განმავლობაში. ხსნარი გადავწურეთ და დავაცენტრიფუგირეთ(5000 ბრუნი 10 წთ განმავლობაში). გამჭვირვალე ფენა ავართქლე როტაციული ამართქლებლით და მოცულობა დავიყვანე 200 მლ-ზე. ხსნარი გავყავი ორ ნაწილად (მეორე ნაწილი HPLC-MS-NMR -კვლევისათვის).

ამ გზით მომზადებული საკვლევი სინჯი შეიცავს საკმაოდ მაღალი რაოდენობით ცხიმებს. ამიტომ მათი მოცილების მიზნით, სინჯი გამყოფი ძაბრში კარგად გავრეცხეთ ჰექსანით (ჰექსანში აკრილამიდი არ იხსნება).

ცხიმებიდან განთავისუფლებულ მძიმე წყლიან ხსნარს ფრთხილად დავუმატეთ 50%-იანი დეიტეროგოგირდმჟავას ხსნარი მაგნიტურ სარეველაზე მუდმივი მორევის პირობებში, ვიდრე ხსნარის pH-ის მნიშვნელობამ არ მიაღწია მნიშვნელობას  $pH < 1$ . გოგირდმჟავას შერჩევა განპირობებულია მომდევნო საფეხურზე ბრომირების პროცესის ჩასატარებლად. სამუშაო სინჯიდან დენატურირებული ცილების მოსაცილებლად გამოვიყენეთ ცენტრიფუგირების მეთოდი.

საკვლევი სინჯის ბრომირებისათვის 50 მლ ცილებისაგან გასუფთავებულ სამუშაო ხსნარი გადავიტანეთ შემრევით აღჭურვილ სამყელა კოლბაში , დავამატეთ 25 გ უწყლო კალიუმის ბრომიდი, კოლბის შიგთავსი ვურიეთ ბრომიდის სრულ გახსნამდე, რის შემდეგ კვლავ მორევის პირობებში დავუმატეთ კალიუმის ბრომატის 0.2 M დეიტეროწყალხსნარი, ვურიეთ კიდევ 0.5სთ და დავტოვეთ მაცივარში 90 წთ-ით გასაცივებლად. გაცივებულ ხსნარს დავამატეთ 50 მლ მშრალი ეთილაცეტატი , გამოვწვლილეთ , დავაცენტრიფუგირეთ და ცდის ჩასატარებლად ცალკე ჭურჭელში გადავიტანეთ ბრომირებული აკრილამიდის ეთილაცეტატიანი ხსნარი. აკრილამიდის ბრომირებისას თავდაპირველად წარმოიქმნება აკრილამიდის დიბრომნაწარმი ( 2.3-დიბრომპროპანამიდი), რომელიც თანდათანობით გადადის მონობრომნაწარმში. პროცესის დასაჩქარებლად ეთილაცეტატიან გამონაწვლილს დავამატეთ 2 მლ ტრიეთილამინი.

## ქრომატოგრაფირება და დეტექტირება

აირქრომატოგრაფიული ანალიზი ჩავატარეთ იზოთერმის რეჟიმში შემდეგ პირობებში : დეტექტორის საწყისი ტემპერატურა - 140<sup>0</sup> C-1 წთ , შემდეგ - 5<sup>0</sup> C/ წთ- 220<sup>0</sup> C, იზოთერმა 33 წთ,აირმატარებელი -აზოტი ( 4 მლ/წუთი) ; ელექტრონული მიტაცების დეტექტორის სამუშაო პარამეტრები : ტემპერატურა - 300<sup>0</sup> C , V (N<sub>2</sub>)- 30 მ ლ/წთ. აკრილამიდის გამოსვლის დრო- 18.5 წთ მეთოდის მგრძნობიარობა საკონტროლო ნიმუშის მიხედვით < 0,005 მგ/კგ.

## გამოყენებული ხელსაწყოები და რეაქტივები

ქრომატოგრაფიული კვლევა ჩავატარეთ აირად ქრომატოგრაფზე “ Agilent 7890 A(USA)”, რომელზეც მორგებული იყო კაპილარული სვეტი : “Supelcowax ( სიგრძე -60 მ, დიამეტრი - 0.53 მმ, ნაწილაკების ზომა - 1მკმ)(USA). აირადი ქრომატოგრაფი აღჭურვილი იყო ელექტრონის მიტაცების დეტექტორით( „ Agilent“) და მას-სელექტიური დეტექტორით Finnigan Trace DSQ II) (USA). დეტექტორები მორიგეობით ფუნქციონერებდნენ.

ნიმუშების ცენტრიფუგირება ჩავატარეთ ცენტრიფუგაზე : “Rotina - 38 “ და “Eppendorf-5418” (გერმანია). ზმრ კვლევა ხელსაწყოზე „ Bruker WM-250” (გერმანია) დეიტერიუმულ წყალში დეიტერიუმული DMSO-d<sub>6</sub>-ის დამატებით.

გამოყენებული რეაქტივები : დეიტერიუმული წყალი (АО Изотоп, Россия), დეიტერიუმული DMSO-d<sub>6</sub> ( АО Изотоп, Россия); დეიტერიუმული 50% გოგირდმჟავა ( АО Изотоп, Россия); ჰექსანი ( ≥99%; ); ეთილაცეტატი ( ≥99% ); კალიუმის ბრომიდი ( ≥99%; );> კალიუმის ბრომატი ( ≥99%; ); ტრიეთილამინი ( ≥99%; ); - ყველა რეაქტივი Sigma-USA.

მეთოდის შესამუშავებლად აღებული იყო შემდეგი ნიმუშები :

1. კარტოფილის ჩიპსები- ( როგორც ობიექტი , რომელიც შეიცავს AA- > 0.5 მგ/კგ ) ;
2. მშრალი რძე- ( როგორც ობიექტი , რომელიც არ შეიცავს AA-ს ) ;
3. ხსნადი ყავა - ( როგორც ობიექტი , რომელიც შეიცავს AA- < 0.5 მგ/კგ ) ;

სტანდარტული ნიმუში - აკრილამიდი ( ≥99%; ) Sigma-USA.

## სტანდარტული ნიმუშის მომზადება

50 მგ აკრილამიდი (აწონვის სიზუსტე- 0.1 მგ) მოვათავსეთ მლ-იან 50 საზომ კოლბაში, დავამატეთ 20 მლ დეიტერიუმული წყალი და ვურიეთ ნიმუშის სრულ გახსნამდე. ამის შემდეგ კოლბის შიგთავსი შევავსეთ 50 მლ-მდე და კვლავ მოვურიეთ (ძირითადი ხსნარი, C-1მგ/მლ). ძირითადი ხსნარის 1 მლ გადავიტანეთ 100 მლ საზომ ჭურჭელში , შევავსეთ დეიტერიუმული წყლით 100 მლ-მდე მორევის პირობებში. მივიღეთ სამუშაო ხსნარი , რომლის C ტოლია 1მკგ/მლ. ანალიზის საფუძველზე დადგინდა : შექმნილ „ბოროდინულ“ პურში აკრილამიდის შემცველობა >3430 მკგ /კგ.

## მეთოდის მეტროლოგიური მახასიათებლები.

მეტროლოგიური მახასიათებლების შესაფასებლად ჩავატარეთ მშრალი რძის ფხვნილის

საკონტროლო ნიმუშების ანალიზი, რომლებშიც აკრილამიდის შემცველობა იცვლებოდა დიაპაზონში 0.005-5 მგ/კგ-მდე. ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ჩვენს მიერ მოწოდებულ მეთოდიკას გააჩნია შემდეგი მახასიათებლები : მგრძობიარობა- 0.005 მგ/კგ (ფარდობა- სიგნალი/ხმაური არა ნაკლებ 1:3). რაოდენობრივი გაზომვის ზღვარი 0.01 მგ/კგ-დან(ფარდობა- სიგნალი/ხმაური არა ნაკლებ 1:10 ) 5.0 მგ/კგმდე (P=0.998).

## ძირითადი რისკები და სამიზნე ორგანოები.

აკრილამიდი ლაბორატორიაში პირველად 1949 წელს მიიღეს. 1954 წლიდან დაიწყო მისი კომერციული წარმოება , ხოლო 1959 წლიდან მისი გამოყენება დიდი მოლექულების (პოლიმერების) ელექტროფორეზის გზით ერთმანეთისაგან დასაცვილებლად (დევისი და ორნსტეინი ; რეიმონდი და ვაინტრაუბი ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად).

აკრილამიდი ვინილური პოლიმერია . იგი მიიღება აკრილონიტრილის გოგირდმქავას მონოჰიდრატით ჰიდრატაციისას 90-100° C პირობებში. მიღებულ აკრილამიდის სულფატს ანეიტრალეზენ ამიაკით და აცივებენ კრისტალური მონომერის გამოსაყოფად. არსებობს მისი მიღების მეორე მეთოდიც, რომელიც მდგომარეობს აკრილონიტრილის წყალხსნარის გატარებაში უძრავ სპილენძის, ან სპილენძ-მეტალური მინარევის შენადნობის ზედაპირზე 25-200°C ინტერვალში ( **MacWilliam DC (1978) Acrylamide. In: Mark H.F, Othmer D.F, Overberger C. G, Seaborg G. T, eds. Kick-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd ed, Vol I. New York, John Wiley & Sons, pp 298-311).**

დღეს აკრილამიდის წარმოებამ ევროკავშირის ქვეყნებში წელიწადში 100 000 ტონას მიაღწია. აკრილამიდი ძირითადად პოლიაკრილამიდის წარმოებაში გამოიყენება, რომელიც თავის მხრივ უკვე შეუცვლელია წყალგამწმენდ სისტემებში , გაზეთის და შესაფუთი მასალის წარმოებაში, სასარგებლო წიაღისეულის დამუშავებაში, წარმოადგენს დანამატს კოსმეტიკას და საღებავებში.

პოლიაკრილამიდური გელი გამოიყენება სხვადასხვა ზომის ნაპრალების ამოსავსებად და კერძოდ შახტების ჰერმეტიზაციისათვის სამთო-გადამამუშავებელ მრეწველობაში.

სხვადასხვა მოლეკულური მასის პოლიაკრილამიდები დიდი რაოდენობით გამოიყენება იმ ნივთიერებათა ფლოკულატორებად, რომლებიც გამოიყენება წყლის სისტემებში შეტივტივებული ნაწილაკების მოსაცილებლად, წყლის გასაწმენდად, ნედლი ნავთობის მოპოვებაში, ბეტონის გადამამუშავებაში, ქვიშისა და ნიადაგის დასამუშავებლად. შედარებით ნაკლები რაოდენობით გამოიყენება აკრილამიდი ქსოვილის მუდმივ დაპრესვაში, მოლეკულურ ბიოლოგიაში, ფოტოგრაფიულ ემულსიებში, წებოს წარმოებაში. ფართოდ გამოიყენება აკრილამიდი სამეცნიერო კვლევებშიც, მათ შორის ცილების-SH ჯგუფების მოდიფიცირებისათვის, კერძოდ ტრიპტოფანის ფლუორესცენციის ჩასაქრობად, ცილების სტრუქტურისა და ფუნქციების დადგენაში.

აკრილამიდი უძლიერესი ნეიროტოქსინია, რომელიც გავლენას ახდენს ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაზე. მისი ტოქსიკური ეფექტი დამოკიდებულია ზემოქმედების ხანგრძლივობასა და ჯამურ დოზაზე. დადგენილია, რომ ტოქსიკურია მხოლოდ მონომერი. აკრილამიდის პოლიმერები (პოლიაკრილ ამიდი) ტოქსიკური არ არის. ამიტომ, დიდი მნიშვნელობა აქვს აკრილამიდის წარმოშობის ყველა წყაროს დადგენასა და შესწავლას.

#### პოლიაკრილამიდის დეგრადაცია აკრილამიდად.

პოლიაკრილის გამოყენების ზრდასთან ერთად დადგა მისი დეპოლიმერიზაციის შესაძლებლობის შესწავლის აუცილებლობაც, განსაკუთრებით მას შემდეგ, რაც დაიწყო მისი გამოყენება ნიადაგის ეროზიის შესამცირებლად (Smith E. A., Pruen S. L., Oehme F. W.- Environmental degradation of polyacrylamides. 1. Effects of artificial environ-mental conditions: temperature, light and pH.- Ecotoxicol. Environ. Saf.- 1996, 35, pp. 121-135 ; Smith E. A., Prues S. L., Oehme F. W.- Environmental degradation of acrylamides II. Effects of environmental (outdoor)



**exposure- Ecotoxicol. Environ. Saf. - 1997, 37, pp. 76-91)** , პესტიციდების მოქმედების გასახანგრძლივებლად, შაქრის რაფინირებასა ( **Bologna L. S., Andrawes F.F., Barwenik F. W., Lentz R. D., Sojka R.E.- Analysis of residual acrylamide in field crops-Chromatogr. Sci. 1999, 37, pp. 240-244 ; Pogorelova S.P., Bourenko T., Kharitonov A.B., Willner I.-Selective sensing of triazine herbicides in imprinted membranes using ion-sensitive field effect transistors and microgravimetric quartz crystal microbalance measurements-Analyst 2002, 127, pp. 1484-1491**) და საკვებ არედ ჰიდროპონიკის პრინციპით მარცვლეული კულტურის მოსაყვანად ( **Lande S.S., Bosch S.J., Haward P. H.-Degradation and leaching of acrylamide in soil-J. Environ. Qual. 1997, 8, pp. 133-137; Castle L.- Determination of acrylamide in mushrooms grown on polyacrylamide gel- J. Agric. Food Chem. 1993, 41, pp. 1261- 1263** ). ამ ტიპის პოლიმერი ,რომლის გამოყენებული რაოდენობა აშშ-ში 25-50 ათას ტონას აღწევს, მასის დაახლოებით 0.5-1.0% ტოვებს ნიადაგში დეპოლიმერიზებული სახით. როგორც უკვე ავლნიშნეთ, სმიტის და სხვათა კვლევებით დადგინდა, რომ სითბო, სინათლე , გარემო პირობები და არა **pH**, იწვევს გარემოში პოლიაკრილამიდის დეპოლიმერიზაციას აკრილამიდად. თუმცა უოლესმა ჯგუფთან ერთად (**Wallace A., Wallace G.A., Abouzam A.M.- Effect of excess level of a polymer as a soil conditioner on yield and mineral nutrition of plants- Soil Sci. 1986, 141, 3 pp. 77-379** ) შეისწავლა ნიადაგში სასუქთან ერთად დამატებული 1%-იანი პოლიაკრილამიდის გავლენა პომიდორსა და ხორბალზე და დაადგინა, რომ ნიადაგის გამაუმჯობესებელი ვერ წარმოქმნის დესტრუქციის შედეგად აკრილამიდს ისეთი რაოდენობით , რომ მან შესძლოს პოტენციური საფრთხის გაჩენა. როგორც ანალიზმა აჩვენა , აკრილამიდის ნარჩენმა რაოდენობამ ლებნიანებში , სიმინდში, კარტოფილსა და შაქრის ლერწამში, რომლებიც მოყვანილი იყო აკრილამიდით დამუშავებულ ნიადაგზე, შეადგინა **10 ppb**-ზე ნაკლები რაოდენობა (**Bologna L.S., Andrawes F.F., Barwenik F. W., Lentz, R. D.; Sojka, R. E. Analysis of residual acrylamide in field crops-Chromatogr. Sci. 1999, 37, pp.240-244**).

მინდვრის კულტურების მიერ შთანთქმული აკრილამიდი დეგრადაციას იწყებს არანაკლებ 18 საათის შემდეგ. პარალელური კვლევებით დადგინდა, რომ აკრილამიდი არ კუმულირდება სოკოსა და პომიდორში. რაც შეეხება მის დეგრადაციის მიმართულებას მცენარეში, ეს საკითხი ჯერჯერობით შესწავლილი არ არის.

### **კლინიკური გამოვლინებების რეზიუმე.**

**შემთხვევითი გადაყლაპვა-** ქცევის დარღვევა ; სმენითი და მხედველობითი ჰალუცინაცია.

აზროვნების დაქვეითება-დაბინდვა ; გულისრევა ; ჰიპოტონია ; რესპირატორული დისტრესის სინდრომი ; პერიფერიული ნეიროპატია.

**ხანგრძლივი პროფესიული ზემოქმედება-** კონტაქტური დერმატიტი ; ძლიერი

ოფლდენა-განსაკუთრებით კიდურებში; დაღლილობის შეგრძნება ; წონის დაკარგვა ნორმალური მადიანობის პირობებში ; ნერვული აღგზნებადობა ; მოტორული და სენსორული პერიფერიული ნეიროპატიის ნიშნები და სიმპტომები.

### **დიაგნოსტიკა. მწვავე მოწამვლა**

პირველადი დიაგნოზი ეყრდნობა აკრილამიდის თუნდაც რამდენიმე გრამის შემთხვევითი გადაყლაპვის(მიღების ) ისტორიას. პაციენტს , რომელსაც მოწამვლის ნიშნების სიმპტომატური გამოხატულება არ აქვს , შეიძლება მძიმე სიმპტომები რამდენიმე საათის დაგვიანებით გაუჩნდეს. დიაგნოსტიკას მოითხოვს ყველა მუშა , რომელსაც კონტაქტი აქვს აკრილამიდთან ( მაგ. ლაბორატორიის თანამშრომელი) და რომელსაც მოწამვლის შედეგად გარკვეული დროის შემდეგ შესაძლოა აღმოაჩნდეს ცენტრალური ნერვული სისტემის , გულსისხლძარღვთა სისტემის და სასუნთქი ორგანოების მოქმედების დარღვევა.

## ქრონიკული მოწამვლა

აკრილამიდური ინტოქსიკაცია კლინიკურ დიაგნოზს წარმოადგენს და მასზე ეჭვი უნდა იყოს მიტანილი ყოველთვის, როცა სხეულის ატაქსია და პერიფერიული ნერვოპათია დაუდგიდება აკრილამიდის ატმოსფეროში მომუშავე ნებისმიერ ადამიანს. გამლერებული ოფლდენა, ზედა და ქვედა კიდურების გაწითლება და აქერცვლა, აძლიერებს და ბევრად სააღბათოს ხდის დიაგნოზს. **ორგანიზმის ხანგრძლივი დეტოქსიკაციის გარდა მკურნალობის სხვა მეთოდიკა სამწუხაროდ არ არსებობს.**

## პირველადი დახმარება და მისი მართვა

მწვავე პერორალური, დერმალური და ინჰალაციური ექსპოზიცია უპირველეს ყოვლისა სადეზინფექციო სამუშაოების ჩატარებას მოითხოვს. მწვავე მოწამვლით დაზარალებული პირები შეირჩევა ტოქსიკოზის ნიშნებითა და სიმპტომებით და ამის საფუძველზე დგინდება შემდგომი მოქმედება პროფილაქტიკის მიზნით. **სპეციფიური თერაპია არ არსებობს.** ძალზე მნიშვნელოვანია განმეორებითი არაერთჯერადი ზემოქმედებით მოწამვლის თავიდან აცილება, რაც მიიღწევა აკრილამიდის ქიმიურ წარმოებაში თანამშრომლებზე ზემოქმედების მინიმუმაციით და სამუშაო ზონაში ჰაერის შედგენილობის მუდმივი კონტროლით. ადამიანების მოწამვლის ყველა შემთხვევა დაკავშირებულია აკრილამიდის წარმოებაში ან გამოყენებაში დასაქმებულ პირებთან (ფლოკულატორების წარმოება, შახტების და ნავთობსაბადოების ტამპონაჟური დამუშავება).

## ორგანიზმში შეღწევის გზები

პერონალური- კარგად შეიწოვება. უჩვეულო მარშრუტი.

ინჰალაციური - კარგად შეიწოვება. ორგანიზმში შეღწევის მნიშვნელოვანი გზა.

დერმალური - კარგად შეიწოვება. ორგანიზმში შეღწევის მნიშვნელოვანი გზა.

თვალის გზით - მონაცემები არ არსებობს.

პარენალური - ადამიანებში დაფიქსირებული არ არის. აკრილამიდი კარგად შეიწოვება ცხოველებში ვენური , შიდაკუნთური , მუცლის ღრუს შიდა და კანქვეშა ინექციის შედეგად.

ლორწოვანი - ადამიანებში დაფიქსირებული არ არის. დადგენილია კარგი შეწოვა ცხოველებში.

## კინეტიკა.

აკრილამიდი სწრაფად და კარგად შეიწოვება ვენური , შიდაკუნთური , მუცლის ღრუს შიდა და კანქვეშა ინექციის, პერორალური , ზედაპირული, ტრანსმუკოზური და დერმალური ზემოქმედების შედეგად ( **Kuperman A.S -Effects of acrylamide on the central nervous system of the cat. - J. Pharmacol Exp Ther, 1958, 123: 180-192**). ლაბორატორიულ ვირთხებში აკრილამიდის შეწოვა პერორალური მიღების შემდეგ თითქმის სრულია. მხოლოდ 25% შეიწოვება კანზე დატანის შემთხვევაში პირველი 24 სთ შემდეგ (**Dearfield K.L, Abernathy C.O., Ottley M.S., Brantner J.H. & Hayes P.F. - Acrylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity.- Mutation Research , 1998; 195: pp. 45-77**).

## განაწილება ზემოქმედების გზების მიხედვით

ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ აკრილამიდი წყალში ძალიან კარგი ხსნადობის გამო სწრაფად ნაწილდება ყველა ნაწილში. ქსოვილში განაწილებაზე გავლენას არ ახდენს შეწოვის გზა. მისი მაღალი კონცენტრაციები ფიქსირდება სისხლის წითელ ბურთულეებში. მიუხედავად აკრილამიდის ზემოქმედებით გამოწვეული ნევროლოგიური ეფექტებისა არ ხდება აკრილამიდის დაგროვება ნერვული სისტემის ქსოვილებში( **Miller M.J., Carter D.E., Sipes I.G. – Pharmacokinetics of acrylamide in Fisher 334 rats. -Toxicol Appl Pharmacol, 1982, 63: pp. 36-44.** აკრილამიდი ადვილად აღწევს პლაცენტაში (**Edwards P.M.- The distribution and metabolism of acrylamide and its neurotoxic analogues in rats-Biochem Pharmacol,1975,24: 1277-1282**).

## ბიოლოგიური ნახევარგამოსვლა შეღწევის გზების მიხედვით.

სისხლიდან აკრილამიდის ნახევარი რაოდენობის გამოსვლის დრო დაახლოებით 2 საათს შეადგენს. ქსოვილში საერთო აკრილამიდის(როგორც ამოსავალი ნივთიერების, ისე მისი მეტაბოლიტების)რაოდენობის ცვლილებას ელიმინირების ორფაზიანი ხასიათი გააჩნია ნახევარდაშლის საწყისი პერიოდი დაახლოებით 5 საათის ტოლია, სრული ნახევარდაშლის პერიოდი კი-8 დღის (**Edwards P.M.- The distribution and metabolism of acrylamide and its neurotoxic analogues in rats.-Biochem Pharmacol, 1975,24: 1277-1282 ;** აკრილამიდი არ აკუმულირდება( გროვდება) ორგანიზმში. შედეგი მიღებულია ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგად.

## ნივთიერებათა მიმოცვლა

ედვარდსმა (1975 ) და მილერმა (1982) დაადგინეს, რომ აკრილამიდი ბიოტრანსფორმაციას განიცდის გლუტათიონთან კონიუგაციის გზით ან მიკროსომალურ ციტოქრომ P-450-ის ზემოქმედებით( Kaplan M.I., Murphy S.D. , Gilles F.H.- Modification of acrylamide neuropathy in rats by selected factors. Toxicol Appl. Pharmacol, 1973 , 24: pp. 564-579). თუმცა გლუტათიონთან კონიუგაცია სავარაუდოდ დეტოქსიკაციის ძირითად მიმართულებას წარმოადგენს. აკრილამიდის მეტაბოლიტები არატოქსიკურია (Edwards P.M.- The distribution and Metabolism of acrylamide and its neurotoxic analogues in rats.-Biochem. Pharmacol, 1975,24: 1277-1282 ) ; შედეგი მიღებულია ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგად.

### აკრილამიდის ელიმინირების გზები

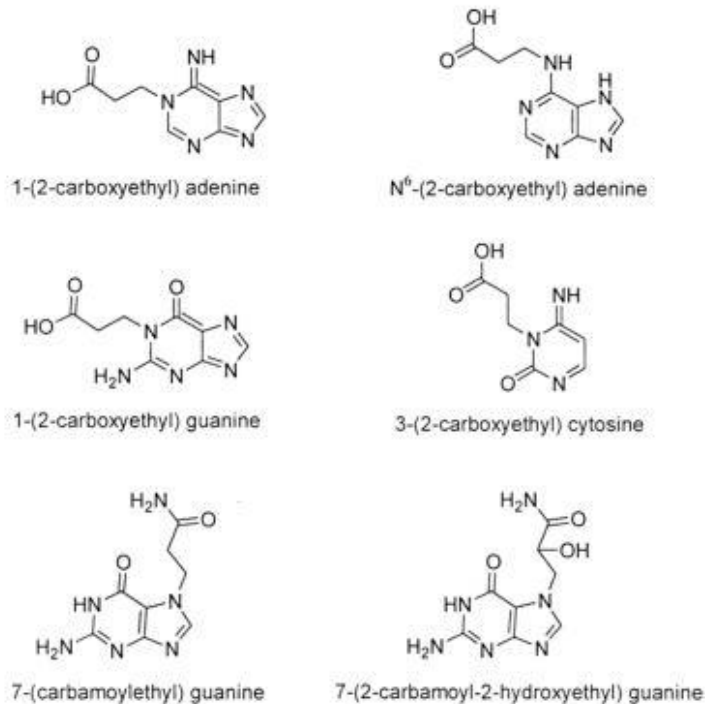
ორგანიზმში მოხვედრილი აკრილამიდის 90%-ზე მეტი გამოიდევენება შარდით მეტაბოლიტებთან ერთად. ამ დროს მთელი რაოდენობის 2% გამოიყოფა უცვლელი სახით , უმნიშვნელო რაოდენობა ექსკრეტირდება ნაღველსა და განავალთან ერთად. ორგანიზმში მოხვედრილი რაოდენობის 60% 24 საათის განმავლობაში ფიქსირდება შარდში (Miller M.J., Carter D.E. & Sipes I.G. - Pharmacokinetics of acrylamide in Fisher 334 rats. Toxicol. Appl. Pharmacol- 1982, 63: pp. 36-44). ; შედეგები მიღებულია ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგად.

### აკრილამიდის ტოქსიკოლოგია

აკრილამიდის ზემოქმედება ადამიანსა და ლაბორატორიულ ცხოველებში დისტალურ აქსონოპათიას იწვევს. ამ დროს ზიანდება როგორც ცენტრალური, ისე პერიფერიული

ნერვული სისტემა, თუმცა ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანებას აკრილამიდის უფრო მაღალი კონცენტრაცია ესაჭიროება. არსებობს გარკვეული პოტენციალი პერიფერიული ნერვული სისტემის ნეირონების აღსადგენად, მაშინ როდესაც ცენტრალური ნერვული სისტემის ნეირონების დაზიანება მუდმივია. დისტალური აქსონოპათიის მექანიზმი ბოლომდე დადგენილი არ არის, თუმცა წამოყენებულია რამდენიმე თეორია, რომლებიც შესაბამისობაშია ექსპერიმენტულ მონაცემებთან. როგორც ჩანს, აკრილამიდი ხელს უშლის ტრანსპორტის რეტროგრადულ მექანიზმებს, რომლებიც აუცილებელია აქსონის არსებობისათვის. სავარაუდოდ, აკრილამიდი უკავშირდება დნმ-ს (Carlson G.P., Weaver P.M.- Distribution and binding of [14C] acrylamide to macromolecules in SENCAR and BALB/c mice following oral and topical administration. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1985, 79, pp. 307-313), რაც იწვევს აქსონების მოკმედებისათვის აუცილებელი ცილების დაზიანებას.

REACTION PRODUCTS FROM DNA PLUS ACRYLAMIDE AND GLYCIDAMIDE



კარლსონი უშვებდა , რომ აკრილამიდი ხვდებოდა კუნთნერვული შეერთების ნეირონში პინოციტოზის დროს, ხოლო შემდეგ უკავშირდებოდა აქსონის სულფჰიდრილური ჯგუფის ტუბულინს, რაც იწვევდა მიკრომილაკის დარღვევასა და როგორც შედეგს რეტროგრადული ტრანსპორტის მოშლას (Smith E.A. & Oehme F.W.-Acrylamide and Polyacrylamide: A review of production, use, environmental fate and neurotoxicity. - Reviews on environmental health, 1991 , 9: pp. 215-228).

დისტალური აქსონოპათიის სხვა მექანიზტური თეორიები უშვებს აქსონების რეგულირების მოშლას (LoPachin R.M., Castiglia C.M. & Saubermann A.J. - Acrylamide disrupts elemental composition and water content of rat tibial nerve. II. Schwann cells and myelin-Toxicol. App. Pharmacol, - 1992 b,115: pp. 35-43), რასაც მოჰყვება ნეირონული კალციუმოვანი დეროების ჰომეოსტაზის მოშლა კალმოდულინის შემცველ ფერმენტებში და ციტოქრომჩხის ცილების ფოსფორილირება ( Xiwen H, Jing L., Tao C. & Ke Y. - Studies on biochemical mechanism of neurotoxicity induced by acrylamide in rats. Biomed . Environ. Sci, 1992, 5: pp. 276-281) ; Reagan K.E, Wilmarth K.R.,Friedman M. & Abou-Donia M.B.- Acrylamide increases in vitro calcium and calmodulin-dependent kinase-mediated phosphorylation of rat brain and spinal cord neurofilament proteins. Neurochemistry International, 1994,b25: pp. 133-143).

აკრილამიდის ზემოქმედებას ორგანიზმზე შეუძლია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე გავლენა გამოხატოს ნეირომედიატორების კონცენტრაციისა და ფუნქციების შეცვლის გზით. კერძოდ ცნს-ში შეამციროს ნორადრენალინის, დოფამინისა და 5-ჰიდროქსიტრიფტამინის კონცენტრაცია, და როგორც შედეგი, მათი რეაქტიულობა დოფამინზე, ახდენს რა გავლენას დოფამინის რეცეპტორების პოსტსინაპტიკური სიახლოვესა და მათ სიმკვრივეზე (Tilson H.A. The neurotoxicity of acrylamide: An overview- Neurobehav.Toxicol.Teratol,1981,3: pp. 445-461).



## ტოქსიკურობა

მონაცემები მოზრდილებსა და ბავშვებზე არ ფიქსირდება.

### შესაბამისი მონაცემები ცხოველებზე.

მრავალრიცხოვან კვლევებში განხილულია დოზა-ეფექტის და დოზა-მიზეზობრივი კავშირის მონაცემები ლაბორატორიულ ცხოველთა სხვადასხვა ჯგუფზე. **LD-50** აკრილამიდის ერთჯერადად მიღებისას ვირთხების, ზღვის გოჭების და ბოცვერისათვის შეადგენს 150-180 მგ/კგ (McCollister D.D., Oyen F. & Rowe V.K.- **Toxicology of acrylamide. Toxicol. App. Pharmacol.- 1964, 6: pp. 172-181**), რომელთათვის ნევროლოგიური ეფექტი ვლინდება ერთჯერად დოზაზე 126 მგ/კგ და 100 მგ/კგ-კატების შემთხვევაში (Kuperman A.S.- **Effects of acrylamide on the central nervous system of the cat.-J.Pharmacol. Exp. Ther.-1958 ,123: pp. 180-192**). გამოყენებულ იქნა რა დოზირების ქრონიკული რეჟიმი, დადგენილი იქნა, რომ ჯამური დოზის-500-600 მგ/კგ შემთხვევაში დღიური დოზა 25-50 მგ/კგ განაპირობებს ატაქსიას ვირთხებში, ძაღლებსა და ბაბუინებში (McCollister D.D., Oyen F., Rowe V.K.- **Toxicology of acrylamide. Toxicol. App. Pharmacol.-1964, 6: pp.172-181**; Thomann P., Koella W.P., Krinke G., Peterman H., Zak G. & Hess R. -**The assessment of peripheral neurotoxicity in dogs : Comparative studies with acrylamide and clioquinol - Agent Actions, 1974, 4 : pp. 47-53 ; Hopkins A.P. - The effect of acrylamide on the peripheral nervous system of the baboon. – J. Neurol Neurosurg. Psychiatr.- 1970, 33: pp. 805-816**). ნაკლები დღიური დოზის შემთხვევაში კლინიკური ეფექტი არ ფიქსირდება , ვიდრე ჯამურ დოზაზე მაღალი მნიშვნელობა არ მიიღწევა. ფულერტონმა და ბარნსმა დაადგინეს (Fullerton P.M., Barnes J.M.- **Peripheral neuropathy in rats produced by acrylamide.-Brit. J Industr. Med., 1966, 23: pp. 210-221**), რომ დღიური 6-9 მგ/კგ დოზის შემთხვევაში ვირთხებზე ნეიროპათიური ეფექტი არ ფიქსირდება, ვიდრე ჯამური დოზა არ მიაღწევს 1200-1800 მგ/კგ-ს. მაკ-კოლისტერმა და სხვ.

აჩვენეს (McCollister D.D., Oyen F., Rowe V.K. - *Toxicology of acrylamide. Toxicol. App. Pharmacol.* - 1964, -6: pp. 172-181), რომ ვირთხებში 3მგ/კგ დღიური დოზა 90 დღის განმავლობაში არავითარ არასასურველ ეფექტს არ იწვევს. სპენსერმა და სხვ.კი აჩვენა, რომ რეზუს-მაკაკებში აკრილამიდის დღიურმა დოზამ 2 მგ/კგ, 325 დღის განმავლობაში არანაირი გვერდითი კლინიკური ეფექტი არ გამოავლინა (Spencer P.S., Sabri M.I., Schaumburg H.H., Moore C.L. (1979) **Does a defect in energy metabolism in the nerve fiber underlie Axonal degeneration in polyneuropathies?** – *Ann. Neurol.*-, 1979,5: pp. 501-507).

### კანცეროგენობა.

აკრილამიდის ქრონიკული ზემოქმედება დაკავშირებულია გაზრდილ დაავადებობასთან მეზოთელიომითა და ცენტრალური ნერვული სისტემის, ფარისებრი ჯირკვლისა და სხვა ენდოკრინული ჯირკვლების, სარძევე ჯირკვლისა და რეპროდუქციული სისტემის სიმსივნით ვირთხებში (Johnson K.A., Gorzinski S.J., Bodner K.M., Campbell R, Wolf C, Friedman M., Mast R.-**Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats.** –*Toxicol. Appl. Pharmcol.*, 1986,.85: pp.154-168) და ფილტვების ადენომით თაგვებში (Bull R.J., Robinson M., Laurie R.D., Stoner E., Greisiger J.R., Meier J.R., Stober J.-**Carcinogenic effect of acrylamide in Sencar and A/J mice- Cancer Res.**, 1984, 44: pp.107-11), ხოლო იმ მუშების ეპიდემიოლოგიური კვლევით, რომლებიც იმყოფებოდნენ აკრილამიდის ხანგრძლივი ზემოქმედების ქვეშ, ვერ დადგინდა კავშირი აკრილამიდის ზემოქმედებასა და სიმსივნით ზოგად დაავადებასა და სიმსივნის ცალკეულ სახეებს შორის (Sobel W., Bond C.G., Parsons T.W., Brenner F.E. -**Acrylamide cohort mortality study- Brit. J. Indust. Med.**, 1986), 43 : pp.785-788); (Collins J.J., Swaen G.M.H., Marsh G.M., Utidjian M.D., Caporossi

J.C., Lucas L.J. - Mortality patterns among workers exposed to acrylamide-J. Occup. Med.- 1989 , 31: pp. 614-617) .

### ტერატოგენობა

ფეხმძიმე ვირთხებისათვის აკრილამიდის მიწოდებამ დოზით -დღეში 20მგ/კგ ,გამოიწვია ნეიროტოქსიკური ეფექტი (Nervus tibialis და მხედველობითი ნერვის დეგენერაციული ცვლილებები) ახალშობილ ვირთხებში მაშინ, როცა მსგავსი დოზა გავლენას არ ახდენდა დედა- ვირთხაზე (Dearfield K.L., Abernathy C.O., Ottley M.S., Brantner J.H., Hayes P.F.- **Acrylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity - Mutation Research -1988 , 195: 45-77 pp).** ედვარდსს (Edwards P.M.- **The insensitivity of the developing rat fetus to the toxic effects of acrylamide-Chem. Biol. Interact.- 1976 , 12: pp. 13-18)** შეჰყავდა ვირთხის სხეულში ფეხმძიმობის 1-20 დღის შუალედში დღეში 400 მგ/კგ აკრილამიდი. მან ვერ დაადგინა ვერანაირი ნევროლოგიური ანომალია ახალშობილ ვირთხებში, მიუხედავად იმისა , რომ ნეიროპათიური ცვლილებები დაუდგინდა დედა ვირთხებს. ადამიანებში მსგავსი კვლევები არ ჩატარებულა.

### მუტაგენურობა.

აკრილამიდი განიხილება როგორც პოტენციური მუტაგენი, გამომდინარე იქიდან, რომ მას აქვს **დნმ-** თან დაკავშირების უნარი.

### ურთიერთქმედება მედიკამენტებთან.

აკრილამიდთან ერთად **მეთიონინის** მიღება ამცირებს მის ნეიროტოქსიკურ პოტენციალს (Hashimoto K., Ando K. - [Studies on acrylamide neuropathy. Effects of the of amino acids into nervous tissue; distribution and metabolism.] In: Proceedings of the Osaka Prefectorial

**Institution, Public Health Education and Industrial Health- (1971) 9: pp1-4).**

საკვებში პირიდოქსინის დამატებამ შეაფერხა აკრილამიდის მოქმედებით გამოწვეული ნეიროპათიის სიმძიმე ( Loeb A.L., Anderson R.J.- Antagonism of acrylamide neurotoxicity by supplementation with vitamin B6. *Neurotoxicology* -1981, 2: pp. 625-633).

**აკრილამიდის ურთიერთქმედება ამინომჟავებთან.**

1964 წლიდან დაწყებული, ამერიკელი მენდელ ფრიდმანი ( **Western Regional Research Center, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture**) იწყებს ამინომჟავების ამინო (NH<sub>2</sub>) - და სულფჰიდრილის (SH) ჯგუფების აკრილამიდსა და სხვა შეუღლებული ორმაგი ბმის შემცველ ნაერთებს შორის მიხაელის ნუკლეოფილური მიერთების ტიპის რეაქციების კინეტიკური, სინთეზური და მექანიკური ასპექტების შესწავლას ( **Friedman M.; Wall J. S. -Application of a Hammett-Taft relation to kinetics of alkylation of amino acid and peptide model compounds with acrylonitrile- J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 3735-3741 ; Friedman M., Cavins J. F., Wall J. S. - Relative nucleophilic reactivities of amino groups and mercaptide ions in addition to reactions with R, $\alpha$ -unsaturated compounds- J. Am. Chem. Soc. 1965, 87, 3572-3582 ; Friedman M., Wall J. S. -Additive linear free energy relationships in reaction kinetics of amino groups with R,  $\alpha$ -unsaturated compounds- J. Org. Chem. 1966, 31, 2888-2894 ; Friedman M.- Solvent effects in reactions of amino groups in amino acids, peptides, and proteins with R, $\alpha$ -unsaturated compounds- J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 4709-4713 ; Cavins, J. F., Friedman M. -New amino acids derived from reactions of  $\alpha$ -amino groups in proteins with R, $\alpha$ -unsaturated compounds- *Biochemistry*, 1967, 6, 3766-3770 ; Cavins, J.F., Friedman M.- Specific modification of protein sulfhydryl groups with R, $\alpha$ -unsaturated Compounds- J. Biol. Chem. 1968, 243, 3357-3360 ; Friedman M.,Romersberger, J. A- Relative influences of electron-withdrawing functional groups on basicities of amino acid derivatives- J. Org. Chem. 1968, 33, 154-157; Friedman M., Krull L.H., Cavins, J. F.- The chromatographic determination of cystine and cysteine and the half-cysteine**

residues in proteins as *S*- $\alpha$ -(4-pyridylethyl)-L-cysteine- J. Biol. Chem. 1970, 245, 3868-3871 ;

Friedman M. -The Chemistry and Biochemistry of the Sulfhydryl Group in Amino Acids, Peptides, and Proteins; Pergamon Press: Oxford, U.K., 1973,-485 pp. ; Friedman M. -Reactions of cereal proteins with vinyl compounds- In Industrial Uses of Cereal Grains; Pomeranz, Y., Ed.; American Association of Cereal Chemists: Minneapolis, MN, 1973; pp. 237-251.; Finley J. W.. Friedman M.- Chemical methods for available lysine- Cereal Chem. 1973, 50, pp.101-105 ; Snow, J. T., Finley, J. W., Friedman M. - Relative reactivities of sulfhydryl groups with *N*-acetyl dehydroalanine and *N*-acetyl dehydroalanine methyl ester-Int. J. Pept. Protein Res. 1976, 8, pp. 57-64 ; Millard M. M.; Friedman M.- X-ray photoelectron spectroscopy of BSA and ethyl vinyl sulfone modified BSA-Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1976, 70, pp. 445-451 ; Friedman M. -Mass spectra of cysteine derivatives-Adv. Exp. Med. Biol. 1977, 86A, pp.713-725 ; Friedman M., Finley J. W., Yeh L. S.- Reactions of proteins with Dehydroalanines- Adv. Exp. Med. Biol. 1977, 86B, pp. 213-224 ; Friedman, M.- Crosslinking amino acids stereochemistry and nomenclature-Adv.Exp. Med. Biol. 1977, 86B, pp.1-27. Friedman M., Broderick G. A.- Protected proteins in ruminant nutrition-Adv.Exp. Med. Biol. 1977, 68B, pp.545-558 ; Masri M. S., Friedman M. -Transformation of dehydroalanine in proteins to *S*- $\alpha$ -(2-pyridylethyl)-cysteine side chains- Biochem. Biophys. Res. Commun. 1982, 104, pp. 321-325 ; Friedman M., Levin C. E., Noma, A. T. Factors governing lysinoalanine formation in soy proteins- J. Food Sci. 1984, 49, 1282-1288; Masri M. S., Friedman M.- Protein reactions with methyl and ethyl vinyl sulfones-J. Protein Chem. 1988, 7, pp. 49-54 ; Friedman M.- Improvement in the safety of foods by SH-containing amino acids and Peptides- A review. J. Agric. Food Chem. 1994, 42, pp.3-20 ; Friedman M. Application of the S-Pyridyl ethylation reaction to the elucidation of the structures and functions of proteins-J. Protein Chem. 2001, 20, pp. 431-453. 1-3 ცხრილებში მოყვანილია

მიღებული შედეგები:

ცხრილი 1. მეორე რიგის კონსტანტები ( $k_2 \cdot 10^4$  ლ/მოლი/წმ) დიგლიცინისა ( $(\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CONHCH}_2\text{-COOH})$ ) და გლიცინის ( $(\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{COOH})$ ) ამინოჯგუფსა და შეუღლებული ვინილური ჯგუფის შემცველ ნაერთს შორის ( $\text{pH } 8.4$  ;  $t^\circ=30$  °C)

ვინილური ნაერთი	დიგლიცინი	გლიცინი
$\text{CH}_2=\text{CH-C(O)NH}_2$ - აკრილამიდი	1.3	0.49
$\text{CH}_2=\text{CH-C(O)N(CH}_3)_2\text{-N,N-}$ დიმეთილაკრილამიდი	0.21	0.072
$\text{CH}_2=\text{CH-CN}$ -აკრილონიტრილი	9,5	3.9
$\text{CH}_2=\text{CH-S(O}_2\text{)CH}_3$ მეთილვინილსულფონი	62.7	-

ცხრილი 2. მეორე რიგის ანიონური კონსტანტები ( $k_A^-$ ) გლიცინის ( $(\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{COOH})$ ) ამინოჯგუფსა და შეუღლებული ვინილური ჯგუფის შემცველ ნაერთს შორის ( $\text{pH } 8.4$  ;  $t^\circ=30$  °C)

ვინილური ნაერთი	$k_A^- \cdot 10^4$ ლ/მოლი/წმ
$\text{CH}_2=\text{CH-C(O)NH}_2$ - აკრილამიდი	6.3
$\text{CH}_2=\text{CH-PO(OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl)}_2$ ბის(2ქლორეთილ)ვინილფოსფონატი	20.9
$\text{CH}_2=\text{CH-CN}$ -აკრილონიტრილი	50.0
$\text{CH}_2=\text{CH-S(O}_2\text{)CH}_3$ მეთილვინილსულფონი	306.0
$\text{CH}_2=\text{CH-C(O)CH}_3$ მეთილვინილკეტონი	4000.0

1-3 ცხრილებში თავმოყრილია ამ კვლევების შედეგები, რომელთა საფუძველზე შესაძლებელია შემდეგი დასკვნის გაკეთება: გლიცინისა და დიგლიცინის ამინოჯგუფის აქტივობა აკრილამიდსა და ზოგიერთ ვინილურ ნაერთს შორის გვიჩვენებს, რომ NH<sub>2</sub>-ჯგუფის აქტივობა აკრილამიდის მიმართ ნაკლებია სხვა ვინილურ ნაერთებთან შედარებით. ცხრილი N 3 და ნახაზი 1 აშკარად აჩვენებს, რომ აკრილამიდს უნარი აქვს ზემოთაღნიშნულ პირობებში გამოარჩიოს ხორბლის წებოგვარას და ხარის ალბუმინის შრატის -SH ჯგუფები. აქედან დასკვნა: აკრილამიდს შეუძლია აღნიშნული ბიოლოგიური ეფექტი გამოავლინოს *in vivo* -SH ჯგუფების შემცველ ამინომჟავებში, პეპტიდებსა და ცილებში (იხ. ცხრილი N 3 და ნახაზი 1.)

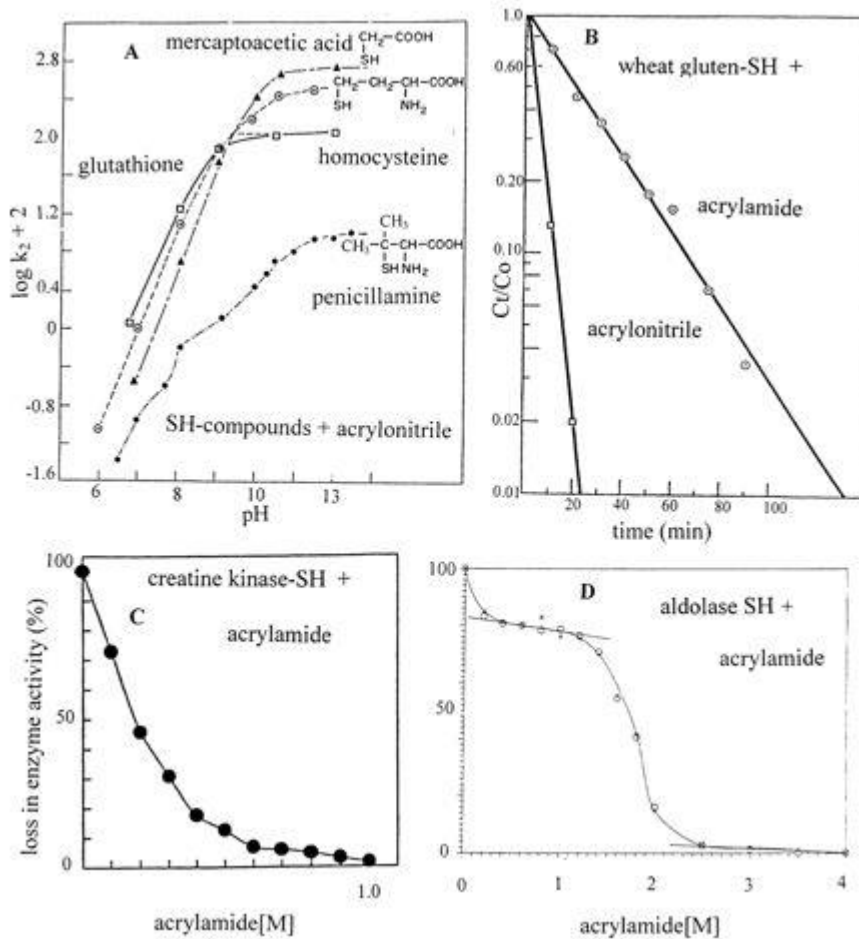
**ცხრ. 3. ამინომჟავების კომპოზიციები ნატიურ ხარის შრატის ალბუმინსა (BSA)**

და აკრილამიდით ალკილირებულ იმავე პროდუქტებთან (pH 7.0 ; t°=30 °C)

ამინომჟავა	ნატიური (BSA)	(BSA) + აკრილამიდი (90 წუთი)	ნატიური გლუტენი	გლუტენი + აკრილამიდი (90 წუთი)
ლიზინი	1.36	1.36	0.27	0.28
ჰისტიდინი	0.34	0.32	0.49	0.50
არგინინი	0.47	0.48	0.66	0.67
ასპარაგინის მჟავა	1.19	1.18	0.72	0.79
ტრეონინი	0.73	0.74	0.87	0.87
სერინი	0.63	0.63	2.07	2.16
გლუტამინის მჟავა	1.77	1.79	12.1	12.5
პროლინი	0.61	0.68	5.42	5.36
გლიცინი	0.34	0.35	1.71	1.72
ალანინი	1.00	1.00	1.00	1.00

ცისტეინი	0.44	0.0	0.64	0.0
ვალინი	0.73	0.78	1.35	1.37
იზოლეიცი	0.27	0.28	1.12	1.14
ლეიცი	1.26	1.32	2.21	2.19
თიროზინი	0.36	0.34	0.74	0.77
ფენილალანინი	0.54	0.56	1.24	1.25

დაახლოებით იმავე პერიოდში დაიწყო კვლევები აკრილამიდის ბიოლოგიური ეფექტის გამოსაკვლევად უჯრედში, ქსოვილსა და ცხოველებში (McCollister D., Oyen F., Rowe V.-- Toxicology of acrylamide. Toxicol. -Appl. Pharmacol. 1964, 6, pp.172-181), რამაც გააღვივა ინტერესი დაფიქსირებული ბიოლოგიური ეფექტების ქიმიური საფუძვლების



ნახ.1. ამინომჟავასა და ცილის SH-ჯგუფის ურთიერთქმედება აკრილამიდსა და აკრილონიტრილთან : ( A)- სარეაქციო არის pH-ის გავლენა მერკაპტომჟავას, ჰომოცისტეინის, გლუტათიონისა და პენიცილინამინის ურთიერთქმედება



აკრილონიტრილთან ; (B)-ხორბლის წებოგვარას SH-ჯგუფის აკრილამიდითა და აკრილონიტრილით ალკილირებისას ცილის კონცენტრაციის ცვლილება დროში (C<sub>0</sub>-საწყისი კონცენტრაცია , C<sub>t</sub>-კონცენტრაცია t-დროისათვის); (C)-კრეატინკინაზის ფერმენტული აქტივობის შემცირება მისი SH-ჯგუფის აკრილამიდთან რეაქციის შედეგად ( Meng F.G., Zhou H. W., Zhou H. M.- Effects of acrylamide on creatine kinase from rabbit muscle- Int. J. Biochem. Cell Biol.- 2001, 33, pp.1064-1070); (D)-ალდოლაზის ფერმენტული აქტივობის დათრგუნვა მისი SH-ჯგუფის აკრილამიდით ალკილირების შედეგად (ადაპტირებულია Dobryszyci P., Rymarczuk M., Gapinski J., Kochman M.-Effect of acrylamide on aldolase structure. II. Characterization of aldolase unfolding intermediates. Biochim. Biophys. Acta 1999, 1431, pp.351-362 მიხედვით).

დადგენისადმი. ამიტომ, გასაკვირი არც იყო იმის დადგენა, რომ სინჯარაში მიმდინარე ყველა რეაქციას ადგილი ჰქონდა ბუნებაშიც. კერძოდ , მიმდინარეობს როგორც არაცილოვანი -SH –ჯგუფის ალკილირება, როგორცაა აღდგენილ გლუტათიონში (GSH), ისე ცილოვანი SH –ჯგუფის ალკილირებაც და ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების NH<sub>2</sub> -ამინოჯგუფების მოდიფიცირებაც.

### აკრილამიდის მიკრობული წარმოება და ბიოდეგრადაცია.

აკრილამისადმი მიძღვნილი ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ არსებობს მიკროორგანიზმები, რომლებსაც შეუძლია როგორც ისეთი ფერმენტების წარმოქმნის კატალიზირება, რომლებიც წარმოქმნის აკრილამიდს, ასევე ისეთი ფერმენტების წარმოება, რომლებიც იწვევს აკრილამიდის ბიოდეგრადაციას. აკრილამიდის წარმოებაში ჩართული მიკრობული ფერმენტები- **Rhodococcus rhodochrous**-ი შეიცავს ჰიდრატაზას ნიტრილს, ამიდაზას , გლუტამინ-სინთეზასა და დეჰიდროგენაზას (Austarova O. B., Leonova T. E., Poliakova I. N., Sineokaia I.V., Gordeev V. K. –Adaptation of acrylamide producer *Rhodococcus rhodochrous* M8 to changes in ammonium concentration in medium (რუსული)- Prikl. Biokhim. Mikrobiol. 2000, 36, pp.21-25 ; Stevens J. M., Rao Saroja N., Jaouen M., Belghazi M., Schmitter J.M., Mansuy D., Artaud I., Sari M.A.- Chaperone- assisted expression, purification, and characterization of recombinant nitrile hydratase N II from *Comamonas testosteroni*- Protein. Express. Purif. 2003, 29, pp.70-76). დღეს ჰიდრატაზას ნიტრილი მრეწველობაში გამოიყენება აკრილამიდის

მისაღებად (Cowan D., Cramp R., Pereira R., Graham D., Almatawah Q.- *Biochemistry and biotechnology of mesophilic and thermophilic nitrile metabolizing enzymes - Extremophiles* 1998, 2, pp.207-216 ; Kobayashi M., Nagasawa T., Yamada H. –*Enzymic synthesis of acrylamide: a success story not yet over-Trends Biotechnol.* 1992, 10, pp.402-408).

*Nocardia*-ს უჯრედით წარმოებული ჰიდრატაზას ნიტრილი იწვევს აკრილონიტრილის ჰიდროლიზით აკრილამიდის წარმოქმნას (Chen Z., Sun X., Shi Y., Shen Z., Zhao J., Sun X. – *Study on production of acrylamide by microbial method (II)s enzyme catalytic kinetics and deactive dynamics of nitrile hydratase- Shengwu Gongcheng Xuebao* 2002, 18, pp.225-230).

კაპსულირებული იმობილიზირებული ბაქტერია *Rhodococcus*-ი იწვევს აკრილამიდის დეგრადაციას. ამიდაზა, რომელიც ასევე განაპირობებს აკრილამიდის დაშლას, გამოყოფილი იყო *Klebsiella pneumoniae*- დან. *Pseudomonas stutzeri*-დან გამოყოფილმა მიკროორგანიზმმა ანაერობულ პირობებში მთლიანად მოახდინა თანაპოლიმერიდან <440 მგ/ლ

კონცენტრაციით გამოყოფილი აკრილამიდის მეტაბოლიზირება (Nawaz M.S., Khan A.A., Seng J.E., Leakey J. E., Siitonen P.H., Cerniglia C.E. - *Purification and characterization of an amidase from an acrylamide-degrading Rhodococcus sp.- Appl. Environ. Microbiol.* 1994, 60, pp. 3343-3348 ;

Nawaz M.S., Billedeau S.M., Cerniglia C. E.- *Influence of selected physical parameters on the biodegradation of acrylamide by immobilized cells of Rhodococcus sp. Biodegradation* 1998, 9, pp.

381-387). დენიტრიფიკაციის გამომწვევი ბაქტერიები აკრილის მჟავასა და ამიაკს იყენებს ნახშირბადისა და აზოტის წყაროდ (Wang C.C., Lee C. M.- *Denitrification with acrylamide in pure culture of bacteria isolated from acrylonitrile-butadiene-styrene resin manufactured for*

*wastewater treatment- Chemosphere* 2001,44, pp.1047-1053). ასევე კარგი სუბსტრატია

აკრილამიდი ფერმენტ ამიდაზასათვის, რომელსაც გამოიმუშავენს ადამიანისათვის

პათოგენური *Helicobacter pylori*(Van Vliet A.H., Stoof J., Poppelaars S.W., Bereswill S., Homuth G.

Kist M., Kuipers E. J., Kusters J G.- Differential regulation of amidase- and formamidase-mediated ammonia production by the *Helicobacter pylori* fur repressor- J. Biol. Chem. 2003, 278, pp. 9052-9057). მოყვანილი ექსპერიმენტული მონაცემებით დასტურდება, რომ აკრილამიდის დეგრადაციის გამომწვევი ფერმენტებით შესაძლებელია პროდუქტებსა და საკვებგადამამუშავებელ ტრაქტში აკრილამიდის რაოდენობის შემცირება.

### აკრილამიდის ქიმია და ბიოქიმია.

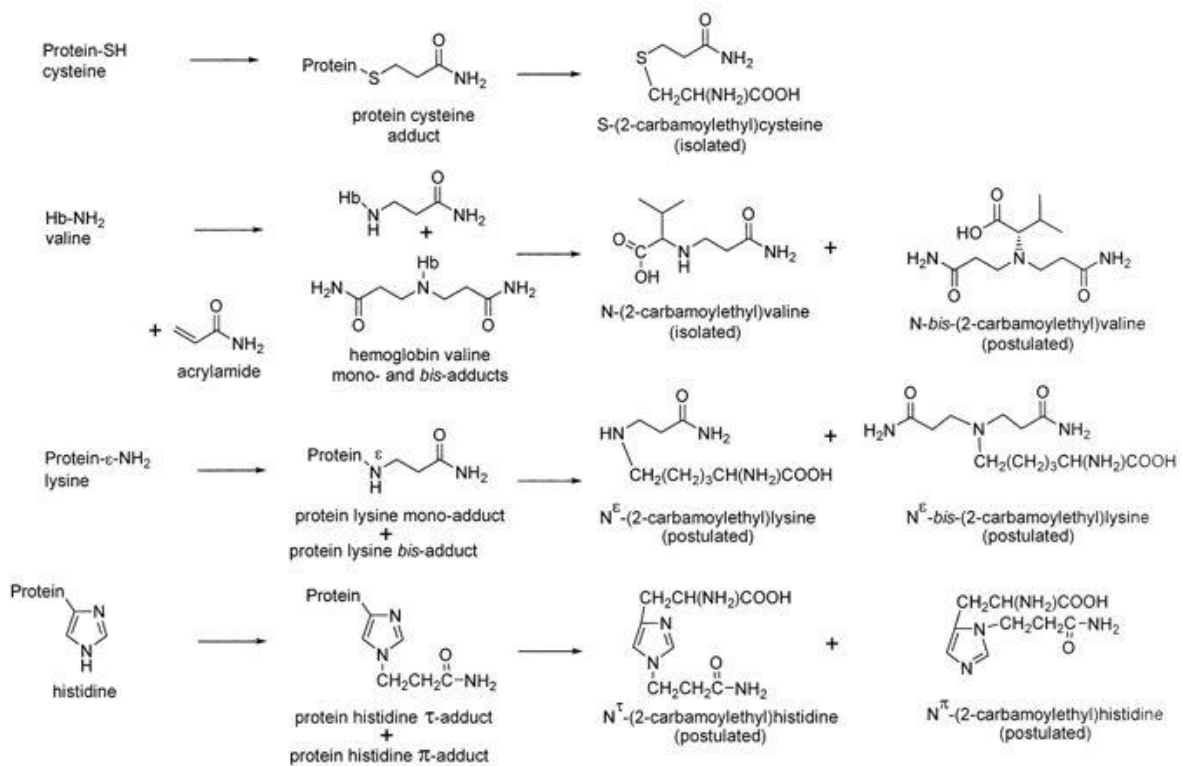
როგორც უკვე აღნიშნეთ, დეტალურად იქნა შესწავლილი შეუღლებული ვინილის ჯგუფის შემცველი ნაერთების : აკრილამიდის, აკრილონიტრილის , მეთილაკრილატის, მეთილვინილსულფონის და ვინილპირიდინის ურთიერთქმედება ხორბლის წებოვარასთან, სოიოს ცილებსა და ცილის კერატინთან (შალი, ადამიანის თმა), რომლებიც სპეციალურად იქნა სინთეზირებული , რათა შეესწავლათ აღნიშნული ნაერთების სამრეწველო გამოყენების შესაძლებლობა და შეეფასებინათ ცილის ნარჩენში ცისტეინ/ციტინის და ლიზინის ნარჩენის როლი და ფუნქცია. ჩატარებული კვლევებით დადასტურდა , რომ ციტეინის ფრაგმენტის -SH ჯგუფსა და ლიზინის ფრაგმენტების -NH<sub>2</sub> ჯგუფებს დიდი სწრაფვა გააჩნია შეუღლებული ვინილური ფრაგმენტის შემცველი ნაერთების მიმართ. აღნიშნულით დასტურდება საფუძველი აკრილამიდის და მისი მეტაბოლიტის -გლიციდამიდის ბიოლოგიური აქტივობის შესახებ, როგორც *in vitro* , ისე *in vivo* პირობებში , რაც გულისხმობს ჩვეულებრივ პირობებში ისეთი ცილების ალკილირებას, როგორებიცაა ფერმენტები , ჰემოგლობინი და დნმ-ი.

**ცილებსა და აკრილამიდს შორის ურთიერთქმედება და რეაქციები . ზოგადი ასპექტები-**აკრილამიდს ორი სარეაქციო ცენტრი აქვს, შეუღლებული ორმაგი ბმა და ამიდის ჯგუფი. ელექტროფილური ორმაგი ბმის შემცველი ნაერთები აქტიურად ურთიერთქმედებენ მოძრავი წყალბადის შემცველ ფუნქციურ ჯგუფებთან ნულკოფილურ რეაქციებში როგორც *in vitro*, ისე *In vivo*. ეს რეაქციები მოიცავს ცისტეინისა და ჰომოცისტეინის -SH , გლუტათიონის ( GSH) ჯგუფებს , თავისუფალი ამინომჟავებისა და ცილების ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთების R-NH<sub>2</sub> ჯგუფებს , ლიზინის NH<sub>2</sub> ჯგუფსა და ჰისტიდინის ციკლურ NH-

ჯგუფს (ნახ.3). სარეაქციო არის pH- მიხედვით აკრილამიდის საბოლოო გარდაქმნის პროდუქტია აკრილის მჟავა და NH<sub>3</sub>. ჩატარებული გარდაქმნებით ერთის მხრივ დადასტურდა, რომ ვინილური ნაერთები აქტიურად ბლოკავენ (იკავშირებენ) ცილების -SH ჯგუფს. მეორეს მხრივ აშკარად დასტურდება კავშირის წარმოქმნა აკრილამიდსა და ჰემოგლობინს შორის ადამიანისა და ლაბორატორიული ცხოველის პლაზმაში და ტოქსინთან ურთიერთქმედების ხარისხი.

Druckerey-ს ცდებით დადასტურდა, რომ აკრილამიდი ახდენს ცილების ქიმიურ მოდიფიკაციას ( Druckrey H., Consbruch U., Schmahl D.- Effect of monomeric acrylamide on Proteins (in German)- Z. Naturforsch. B 1953, 86, pp. 145-150 ), თუმცა ამ ურთიერთქმედებაში ჩართული ფუნქციური ჯგუფების განსაზღვრა ვერ მოხერხდა.

PROTEIN ALKYLATIONS BY ACRYLAMIDE



ნახ.3 ამინომჟავების ცნობილი და თეორიულად შესაძლო პროდუქტები აკრილამიდთან.

კარბამოილეთილცილების ფერმენტული ჰიდროლიზით ან ედმანის დეგრადაციით წარმოიქმნება ამინომჟავას კარბამოილეთილამინომჟავა(გამოყოფილია). მჟავა ჰიდროლიზის შედეგად წარმოიქმნება კარბოქსიეთილჩანაცვლებული ამინომჟავა და NH<sub>4</sub>Cl (ნაჩვენები არ არის). აკრილამიდის ერთ-ან ორ ჯგუფს შეუძლია მოახდინოს ლიზინის ამინოჯგუფის ალკილირება როგორც მონო- , ისე ბის-ადუქტის წარმოქმნით. პროტეინთან დაკავშირებული ლიზინის მონოჩანაცვლებულის ფერმენტული

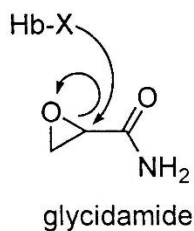
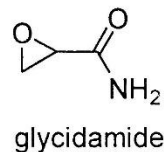
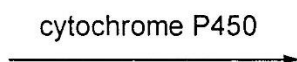
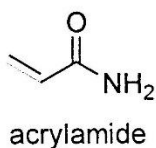
ჰიდროლიზით მიიღება N-(2-კარბამოილეთილ)ლიზინი (ნაჩვენებია) მჟავა ჰიდროლიზის შედეგად კი N-(2-კარბოქსიეთილ) ლიზინი. ლიზინის დიანაგვლებული ფორმა კი იძლევა N-ბის(2-კარბამოილეთილ) ლიზინს (ნაჩვენებია) ფერმენტული ჰიდროლიზის შედეგად და N-ბის(2-კარბოქსიეთილ)ლიზინს მჟავა ჰიდროლიზის შედეგად. აკრილამიდს ასევე შეუძლია მოახდინოს ჰისტიდინის ალკილირება იმიდაზოლის ბირთვის აზოტის როგორც ერთ, ისე მეორე ატომთან  $N^T$  ან  $N^{\pi}$  –(2-კარბამოილეთილ) ჰისტიდინის წარმოქმნით, რომლის ფერმენტული ჰიდროლიზით მიიღება მოდიფიცირებული ჰისტიდინის ორი კარბამოილეთილჰისტიდინის იზომერი(ნაჩვენებია). იმავე ადუქტის მჟავა ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება  $N^T$  ან  $N^{\pi}$  –(2-კარბოქსიოილეთილ)ჰისტიდინები.

Friedman M. -Crosslinking amino acids stereochemistry and nomenclature. Adv. Exp. Med. Biol. 1977, 86B, pp.1-27).

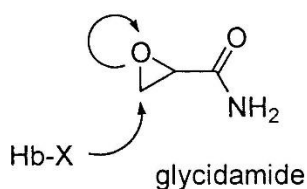
ჰემოგლობინის ადუქტები აკრილამიდსა და გლიციდამიდთან-ჰემოგლობინთან აკრილამიდისა და გლიციდამიდის ადუქტები: N-(2-კარბამოილეთილ)-L-ვალინი და N-(2-კარბამოილ-2-ჰიდროქსიეთილ)-(RS)-ვალინი მიიღება რეაქციით ჰემოგლობინის N-ტერმინალური ვალინის ამინო-ჯგუფსა და აკრილამიდს (გლიციდამიდს) შორის. ეს ადუქტები სასარგებლო ბიომარკერებია ადამიანის ორგანიზმზე აკრილამიდის მოქმედების შესასწავლად (Perez H. L., Cheong H. K., Yang J. S., Osterman-Golkar S.- Simultaneous analysis of hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide by gas chromatography-mass spectrometry- Anal. Biochem. 1999, 274, pp. 59-68 ; Paulsson B.,Grawe J.,Tornqvist M.-Hemoglobin adducts and micronucleus frequencies in mouse and rat after acrylamide or N-methylolacrylamide treatment- Mutat. Res., 2002, 516, pp.101-111). მაგ. Bergmark-მა დაადგინა ვალინის კარბამოილეთილ-ადუქტების რაოდენობები ადამიანის სისხლში:არამწვევლთათვის-31პიკომოლი/გ ; აკრილამიდზე მომუშავე წარმოების მუშებისათვის 54 პიკომოლი/გ და მწვევლთათვის - 116 პიკომოლი/გ ( Bergmark E. -Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers and nonsmokers-Chem. Res. Toxicol. 1997,10, pp. 78-84).

ავტორის აზრით, არამწვევლთა ორგანიზმში აკრილამიდი სავარაუდოდ კვების პროდუქტებიდან არის გადასული. მსგავსი კვლევები ჩაატარეს Schettgen ( Schettgen T., Weiss T., Drexler H., Angerer J. A- first approach to estimate the internal exposure to acrylamide in smoking and non-smoking adults from Germany-Int. J. Hyg. Environ. Health 2003, 206, pp. 9-14 ; Schettgen T., Broding H. C., Angerer J., Drexler H - Hemoglobin adducts of ethylene oxide, propylene oxide, Acrylonitrile and acrylamides biomarkers in occupational and environmental medicine-Toxicol. Lett. 2002, 134, pp. 65-70 ) და Hagmar ( Hagmar L., Tornqvist M., Nordander C., Rosen I., Bruze M., Kautiainen A., Magnusson A. L., Malmberg B., Aprea P., Granath F., Axmon A.- Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose- Scand. J. Work Environ- Health 2001, 27, pp. 219-226) ვირობებთან შედარებით თავგებს აღმოაჩნდათ *in vivo* ვალინთან გლიციდამიდის ადუქტის მეტი რაოდენობა აკრილამიდის ადუქტთან შედარებით. საქმე ის არის, რომ გლიციდამიდი აკრილამიდთან შედარებით ბევრად რეაქციისუნარიანია იგივე ჰემოგლობინთან ადუქტის წარმოქმნის დროს. გამომდინარე იქიდან, რომ გლიციდამიდი წარმოიქმნება აკრილამიდიდან ციტოქრომ 450-ის გავლენით 2E 1კატალიზური ეპოქსიდირების შედეგად, მას შეუძლია არსებობა მხოლოდ *in vivo* (ბუნებრივ პირობებში) (Sumner S. C. J., MacNeela J. P., Fennell T. R.- Characterization and quantitation of urinary metabolites of [1,2,3-13C]acrylamide in rats and mice using carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy-Chem. Res. Toxicol. 1992, 5, pp. 81-89 ; Sumner S. C. J., Selvaraj L., Nauhaus S. K., Fennell T. R.- Urinary metabolites from F344 rats and B6C3F1 mice coad- ministered acrylamide and acrylonitrile for 1 or 5 days. Chem. Res. Toxicol. 1997, 10, pp.1152-1160).

# HEMOGLOBIN ALKYLATION BY GLYCIDAMIDE



OR



Hb-X = hemoglobin protein

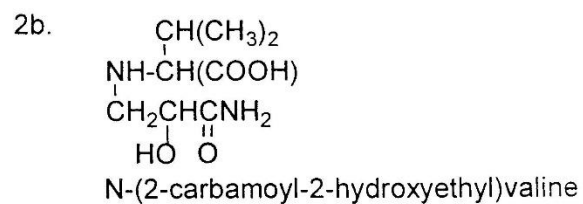
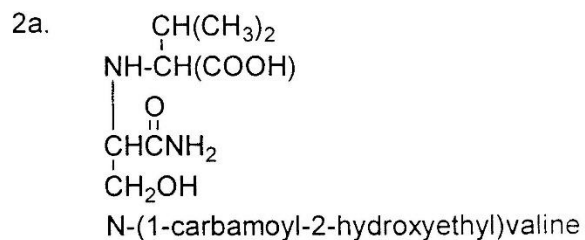
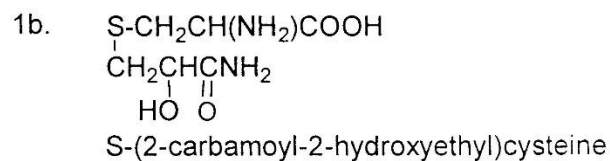
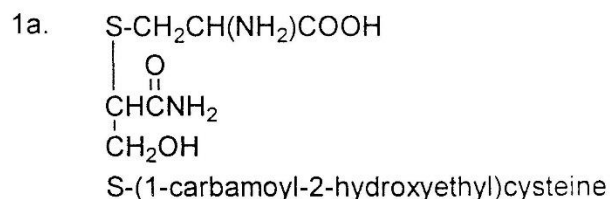
X = SH of cysteine

=  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> of valine

(nucleophilic attack by protein functional groups can occur on either carbon of the oxirane ring)

protein adducts (2 isomers)

hydrolysis (enzymatic)



**კანცეროგენობა- კვლევა ცხოველებზე-მრავალრიცხოვანი კვლევების საფუძველზე**

სიმსივნის კვლევის საერთაშორისო სააგენტომ მოახდინა აკრილამიდის კლასიფიცირება როგორც „სავარაუდო კანცეროგენი ადამიანებისათვის“ (**IARC. Some Industrial Chemicals; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 1994**), ისევე როგორც **N-მეთილოლაკრილამიდი (NTP. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of N-Methylolacrylamide (CAS No. 924-42-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 1989, 352, pp. 1-204)**. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით დადასტურდა, რომ აკრილამიდს შეუძლია გამოიწვიოს ტვინისა და ცენტრალური ნერვული სისტემის, ფარისებრი ჯირყვლის და სხვა ენდოკრინული ჯირყვლისა და თავების სასქესო ორგანოების გაზრდილი სიმსივნური დაავადება **Bull R. J., Robinson M., Laurie R. D., Stoner G. D., Greisiger E., Meier J. R. J., Stober J. - Carcinogenic effects of acrylamide in Sencar and A/J mice- Cancer Res. 1984, 44, pp.107-111**). მთელი ამ კვლევის განმავლობაში მამრ ვირთხებს წყლის საშუალებით ეძლეოდა დღეში 0-2 მგ/კგ აკრილამიდი, მდედრ ვირთხებს კი 0-3 მგ/კგ, რამაც აჩვენა რამდენიმე ორგანოში სიმსივნის გაზრდილი დაავადებია (განსაკუთრებით დოზების გაზრდის პირობებში) (**Friedman M.A., Duak L. H., Stedham M. A. - A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide- Fundam. Appl. Toxicol. 1995, 27, pp. 95-105**). **Granath** და სხვათა კვლევის საფუძველზე (**Paulsson B., Granath F., Grawe J., Ehrenberg L., Tornqvist M. - The multiplicative model for cancer risk assessment: applicability to acrylamide- Carcinogenesis 2001, 22, pp. 817-819**) დაისვა კითხვა, დასაშვებია თუ ადამიანზე გავრცელდეს ცხოველებზე ჩატარებული კვლევების საფუძველზე მიღებული შედეგები აკრილამიდის კანცეროგენობის რისკის შესახებ იმის გათვალისწინებით, რომ ადამიანის ორგანიზმში არსებობს მისი მოხვედრის მხოლოდ ორი შესაძლებლობა: ეკოლოგიური წყაროები და კვების პროდუქტები. რისკის ხარისხის შეფასების



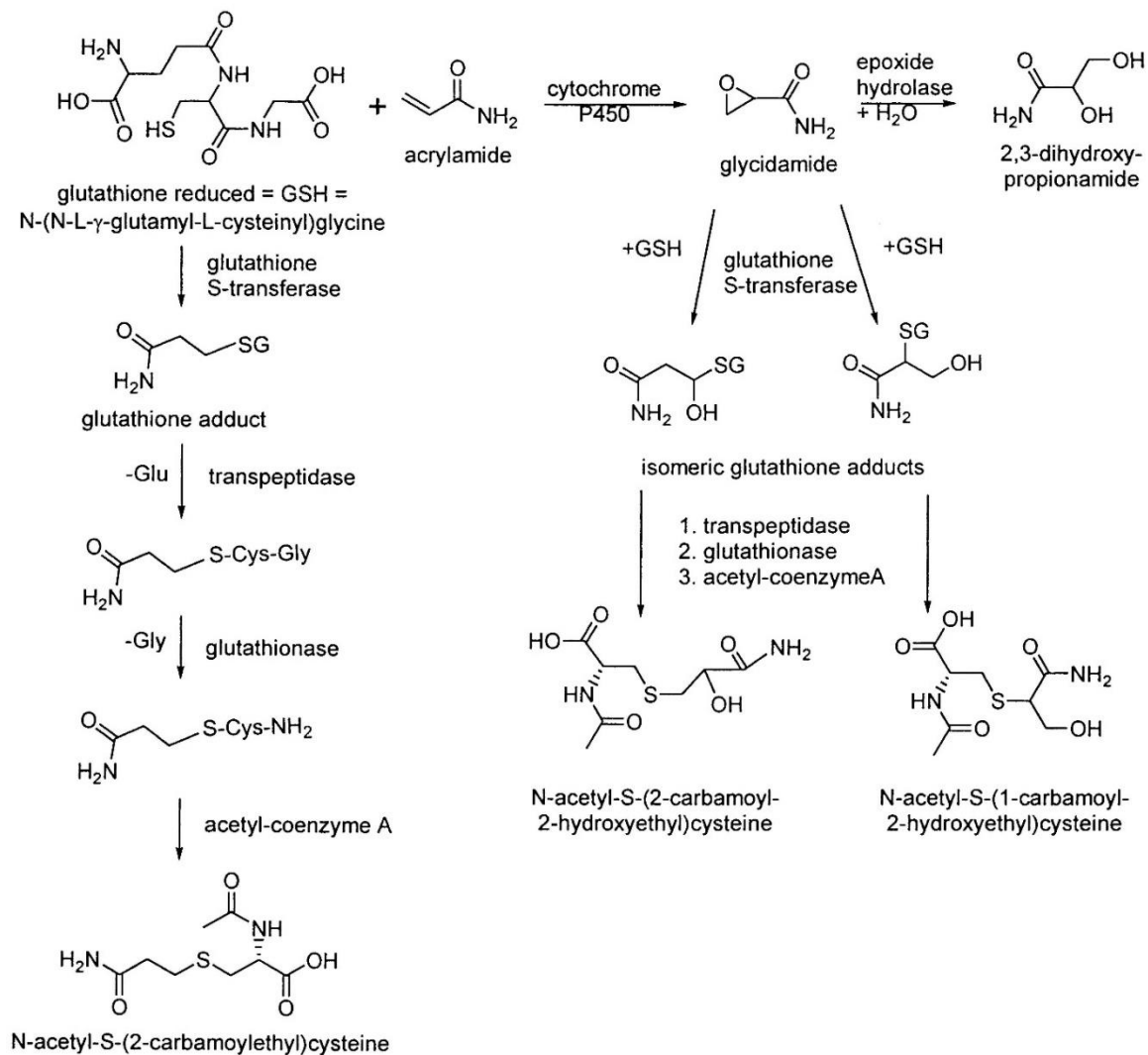
მულტიპლიკატური შეფასების მოდელის გამოყენებამ აჩვენა, რომ აკრილამიდის მიმართ თაგვები ვირთხებთან შედარებით 10-ჯერ უფრო მგრძობიარენი არიან. რაც შეეხება აკრილამიდის მეტაბოლიტს-გლიციდამიდს, რომელიც სავარაუდოდ მღრნელებში ძირითად კანცეროგენს წარმოადგენს, თაგვებში გლიციდამიდის ჰემოგლობინთან ადუქტის დონე 3-10 ჯერ მაღალია, ვიდრე ვირთხებში იმავე დოზის პირობებში. აქედან გამომდინარე, მეცნიერებმა დაადგინეს, რომ რისკის შესაფასებლად აუცილებელია ჰემოგლობინ-გლიციდამიდის ადუქტის ადუქტის დონის ცოდნა იმის გათვალისწინებით, რომ ადამიანში გლიციდამიდის მოხვედრა მხოლოდ აკრილამიდის გზის გავლითაა შესაძლებელი. ამავე დროს უნდა გავითვალისწინოთ, რომ აკრილამიდის შესაძლო კანცეროგენობა ადამიანში სპეციფიური იყოს, ვინაიდან ნაჩვენებია, რომ ვირთხებში ლიზინო/ალანინით გამოწვეული თირკმლის დაავადება დამახასიათებელი არ არის ბაბუინებისათვის. აქედან გამომდინარე, სავარაუდოდ საჭიროა აკრილამიდის ონკოგენობის შესწავლა პრიმატებში.

### **კანცეროგენუზის მექანიზმები.**

მთელი სხეულის რადიოგრაფიამ აჩვენა, რომ თევზებში შეყვანილი [14C] ნიშანდებული აკრილამიდი ყველაზე დიდი როდენობით დაფიქსირდა თირკმელში, შარდის ბუშტში, სისხლში, ნაღველში, ნაწლავებსა და თვალის ბადურაში (Waddell W. J., Leach J. J., Marlowe C., Kleinow K. M., Friedman M. A. - The ditribtution of [14C]acrylamide in rainbow trout studied by whole-body Autoradiography-*Fundam. Appl. Toxicol.* 1990, 14, pp. 84-87). აკრილამიდი და გლიციდამიდი უკავშირდება და ცვლის დნმ-ს როგორც *in vitro*, ისე *in vivo* (Solomon J. J., Fedyk J., Mukai F., Segal A. - Direct alkyltion of 2'-deoxynucleosides and DNA following *in vitro* reaction with Acrylamide- *Cancer Res.* 1985, 45, pp. 3465-3470; Solomon J. J. -Cyclic adducts and intermediates induced by simple epoxides- *IARC Sci. Publ.* 1999, pp. 123-135). ექსპერიმენტმა აჩვენა, რომ [14C] ნიშანდებული აკრილამიდი მეტი რაოდენობით დაუკავშირდა დნმ-ს დერმალური გზით შეღწევის შემთხვევაში(Carlson G. P., Fossa A. A.,Morse M. A.,Weaver P.M.

- Binding and distribution studies in the SENCAR mouse of compounds demonstrating a route-dependent tumorigenic effect.- Environ. Health Perspect. 1986, 68, pp. 53-60). გლიციდამიდმა და არა აკრილამიდმა გამოიწვია *in vitro* მუტაცია *S. typhimurium* (Hashimoto K., Tani H. – Mutagenicity of acrylamide and its analogues in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 1985, 158, pp. 129-133), ასევე, მხოლოდ გლიციდამიდი იძლევა ადუქტს გუანინთან- N-7-(2-კარბამოილ-2-ჰიდროქსიეთილ გუანინს. ზოგადად დადგენილია, რომ გლიციდამიდი 100-1000 ჯერ აქტიურად წარმოქმნის ადუქტს დნმ-თან აკრილამიდთან შედარებით.

### METABOLISM OF ACRYLAMIDE AND GLYCIDAMIDE



ნახ.6. აკრილამიდისა და გლიციდამიდის მეტაბოლური გზები თავგებში. საბოლოო პროდუქტები გამოიღვენება შარდთან ერთად.

## ნედლეულის და წარმოების პროცესის გავლენა პურფუნთუშეულში

### აკრილამიდის წარმოქმნაზე.

ადამიანის ერთ-ერთ ძირითად უფლებას ხარისხიანი და უსაფრთხო საკვების ხელმისაწვდომობა წარმოადგენს. საქართველოში კვების პროდუქტების ხარისხი დაცულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2001 წლის 16 აგვისტოს ბრძანება N301/ნ „ჰიგიენური მოთხოვნები სასურსათო ნედლეულისა და კვების პროდუქტების ხარისხისა და უსაფრთხოებისადმი“ – სანიტარიული წესები და ნორმები (დანართი 1)-საფუძველზე. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემების თანახმად კვების პროდუქტებთან ერთად აკრილამიდის საშუალო მოხმარება სხეულის მასის 1 კგ-ზე 1 მკგ-ს შეადგენს, ხოლო თუ მისი მოხმარება 4 მკგ/კგ-მდეა გაზრდილი, მაშინ ადამიანთა ასეთი კატეგორია რისკის ზონას განეკუთვნება. კანადაში აკრილამიდი ოფიციალურადაა შეტანილი ტოქსიკური ნივთიერებების ნუსხაში, რომელიც გარემოს დაცვის შესახებ კანონის განუყოფელ ნაწილს წარმოადგენს. აშშ-ში გამოშვებულია ოფიციალური სახელმძღვანელო კვების მრეწველობისათვის კვების პროდუქტებში აკრილამიდის შემცველობის შემცირებასთან დაკავშირებით. 2009 წელს **EC Food And Drug Administration** ფედერალურ რეგისტრში აკრილამიდი შეიტანეს როგორც „ნივთიერება რომელიც არასასურველია შედიოდეს კვების პროდუქტების შემადგენლობაში“. (Gökmen V. Acrylamide in Food. Analysis, Content and Potential Health Effects. Academic Press, 2016. 623 p. DOI: 10.1016/B978-0-12-802832-2.05001-4 5. Horszwald A., Morales F.J., Castillo M.D., Zielinski H. Evaluation of antioxidant capacity and formation of processing contaminants during rye bread making. J.of Food and Nutrition Research, 2010, no. 49 (3), pp. 149–159. 6. Przygodzka M., Piskula M.K., Kukurov K., Ciesarov Z., Bednarikova A., Zielinski H.- Factors influencing acrylamide formation in rye, wheat and spelt breads-Journal of Cereal Science, 2015, no. 65, pp. 96–102. DOI: 10.1016/j.jcs.2015.06.011). როგორც საკუთარი, ისე არსებული მონაცემების საფუძველზე აკრილამიდის შემცველობა პურფუნთუშეულში აღწევს 3436 მკგ/კგ, ხოლო ჭვავის პურის შემთხვევაში 4640 მკგ/კგ-საც კი. გამომდინარე იქიდან, რომ აკრილამიდის მაღალი რაოდენობის შემცველი პროდუქტის რეგულარულმა მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს: კანცეროგენული და მუტაგენური მოქმედება; ნეგატიური გავლენა

ნერვულ სისტემაზე ნეიროტოქსიკური მოქმედების ჩათვლით; მატულობს სარძევე ჯირვკლის ,საკვერცხეების , ფილტვების სიმსივნის წარმოქმნის რისკი ( Багрянцева О.В., Шатров Г.Н., Хотимченко С.А. Акриламид: образование в пищевых про- дуктах, пути решения проблем // Вопросы питания. 2010. Т. 79, № 1. С.4–12. [Acrylamide. Its synthesis in processed food and ways of problem solution. Problems of Nutrition, 2010, vol. 79, no. 1, pp. 4– 12.] Uthra C., Shrivastava S., Jaswal A., Sinha N., Reshi M.S., Shukla S. Therapeutic potential of quercetin against acrylamide induced toxicity in rats. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, vol. 86, pp. 705–714; Keramat J., LeBail A., Prost C., Jafari M. Acrylamide in Baking Products: A Review Article. Food Bioprocess Technol, 2011, no. 4, pp. 530–543. DOI: 10.1007/s11947-010-0495-1) ტარდება მრავალრიცხოვანი კვლევები იმ ფაქტორების შესასწავლად , რომლებიც ამცირებს აკრილამიდის წარმოქმნას პურფუნთუშეულში. დადგენილია,რომ აკრილამიდის რაოდენობა მზა ნაწარმში დამოკიდებულია როგორც გამოყენებული ფქვილის სახეობასა და ხარისხზე , ისე სახამებლის გრანულის დაზიანების ხარისხზე, მარილის რაოდენობასა და რეცეპტურის შესაბამისად ცხიმების შემცველობაზეც ( Wang S., Yu J., Xin Q., Wang S., Copeland L. Effects of starch damage and yeast fermentation on acrylamide formation in bread. Food Control, 2017, vol. 73, pp. 230–236. DOI: 10.1016/j.foodcont.2016.08.002 ; Forstova V.,Belkova B.,Riddellova K.,Vaclavik L., Prihoda J., Hajslova J. Acrylamide formation in traditional Czech leavened wheat-rye breads and wheat rolls. Food Control, 2014, vol. 38, pp. 221–226. DOI: 10.1016/j.foodcont.2013.10.022 ; Claus A., Mongili M., Weisz G., Schieber A., Carle R. Impact of formulation and technological factors on the acrylamide content of wheat bread and bread rolls. Journal of Cereal Science, 2008, vol. 47,N. 3, pp. 546–554.DOI:10.1016/j.jcs. 2007.06.011; Kumar M.N.S., Shimray C.A., Indrani D., Manonmani H.K. Reduction of Acrylamide Formation in Sweet Bread with L-Asparaginase Treatment. Food Bioprocess Technol., 2014, N 7 (3), pp. 741–748. DOI: 10.1007/s11947-013-1108-6). უმაღლესი ხარისხის ხორბლის ფქვილისაგან დამზადებულ პურში აკრილამიდის შემცველობა 10-30 მკგ/კგ , ან უფრო ნაკლებია.ხორბლის ხარისხის შემცირებასთან(ფქვილის გამოსავლის გაზრდასთან) ერთად პურფუნთუშეულში აკრილამიდის შემცველობა მატულობს(იხ.ცხრილი N )

აკრილამიდის შემცველობა ხორბლისა და ჭვავის პურში ცხობის პირობების მიხედვით

პური		აკრილამიდი მკგ/კგ			
		ცხობა 240°C 30 წთ.		ცხობა 200°C 35წთ.	
ფქვილის სახეობა	გამოსავალი %	ქერქი	რბილობი	ქერქი	რბილობი
ხორბლის	70	21,19	12,58	11,18	9,68
	100	17,77	9,17	14,14	7,06
ჭვავის	70	93,65	67,5	68,36	50,73
	100	88,07	65,16	68,26	58,13

ჭვავის და ხორბლის ფქვილის ნარევის გამოყენებით პურში აკრილამიდის რაოდენობა 3-5 ჯერ იზრდება , მარტო ჭვავის ფქვილის გამოყენების შემთხვევაში კი კიდევ უფრო მეტჯერ (Horszwald A., Morales F.J., Castillo M.D., Zielinski H. Evaluation of antioxidant capacity and formation of processing contaminants during rye bread making- J. of Food and Nutrition Research, 2010, no. 49 (3), pp. 149–159. ; Przygodzka M., Piskula M.K., Kukurov K., Ciesarov Z., Bednarikova A., Zielinski H.- Factors influencing acrylamide formation in rye, wheat and spelt breads. Journal of Cereal Science, 2015, no. 65, pp. 96–102. DOI: 10.1016/j.jcs.2015.06.011; Zieliński H., Ciesarova Z., Troszyńska A., Ceglińska A., Zielińska D., Amarowicz R., Przygodzka M., Kukurova K. Antioxidant Properties, Acrylamide Content and Sensory Quality of Ginger Cakes with Different Formulations. Pol. J. Food Nutr. Sci., 2012, vol. 62, pp. 41–50). ყოველივე ამის შედეგად, ჭვავის ფქვილიდან გამომდებარე პურში ფქვილის 100%-იანი გამოსავლის შემთხვევაში 100 მკგ/კგ-დან 4600 მკგ/კგ შეიძლება მიაღწიოს. ექსპერიმენტულ მონაცემებს შორის არსებული დიდი განსხვავება გამოწვეულია ფქვილის დაფქვის პროცესში სახამებლის გრანულების დაზიანების ხარისხზე, რომელთა რაოდენობის მატება ფქვილში განაპირობებს მზა პროდუქტში(პურში) აკრილამიდის რაოდენობის მატებას ( Ma S., Li L., Wang X., Zheng X., Bian K., Bao Q. Effect of mechanically damaged starch from wheat flour on the quality of frozen dough and steamed bread. Food Chemistry, 2016, vol. 202, no. 1, pp. 120–124. DOI: 10.1016/j. foodchem.2016.01.075). მზა პროდუქტში აკრილამიდის რაოდენობაზე გავლენას ახდენს ცომის აფუების ხანგრძლიობაც. ამის გამო, რეცეპტურაში მარილის რაოდენობა საერთო მასისი 2%-ს არ უნდა აღემატებოდეს, ვინაიდან მარილის მეტი რაოდენობა თრგუნავს საფუარს. დადგენილია , რომ აფუების

პროცესის ხანგრძლივობის ზრდა ასპარაგინის შემცველობას 40-60% -მდე ამცირებს აღმდგენელი შაქრების იმავდროულ ზრდასთან ერთად, თუმცა ამ დროს პარალელურად კლებულობს აკრილამიდის წარმოქმნის სიჩქარე. აქედან გამომდინარე, უპირატესობა უნდა მიეცეს წარმოქმნაში ორთქლის გამოყენების პროცესს (Wang S., Yu J., Xin Q., Wang S., Copeland L. Effects of starch damage and yeast fermentation on acrylamide formation in bread. *Food Control*, 2017, vol. 73, pp. 230–236. DOI: 10.1016/j.foodcont.2016.08.002; Claus A., Mongili M., Weisz G., Schieber A., Carle R.- Impact of formulation and technological factors on the acrylamide content of wheat bread and bread rolls. *Journal of Cereal Science*, 2008, vol. 47, no. 3, pp. 546–554. DOI: 10.1016/j.jcs.2007.06.011; Mustafa A., Fink M., Kamal-Eldin A., Rosén J., Andersson R., Åman P. Interaction effects of fermentation time and added asparagine and glycine on acrylamide content in yeast-leavened bread. *Food Chemistry*, 2009, vol. 112, no. 4, pp. 767–774. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.05.099).

ასპარაგინის კონკურენტი ამინომჟავების, მაგ. გლიცინისა და ცისტეინის დამატება შესაძლებლობას იძლევა შემცირდეს აკრილამიდის რაოდენობა და უზრუნველყოფილი იყვეს მზა პროდუქციის მახასიათებელი სამომხმარებლო თვისებების ჩამოყალიბება. ასპარაგინის რაოდენობის შემცირება შესაძლებელია ცომში ფერმენტ L-ასპარაგინაზას დამატებით, რაც იწვევს მზა პროდუქტის ქერქსა და რბილობში აკრილამიდის რაოდენობის შესაბამისად 97% და 73 %-ით შემცირებას. ამავდროულად უნდა აღინიშნოს, რომ აღნიშნული ეფექტი მიიღწევა მხოლოდ ფერმენტის მაღალი კონცენტრაციების დროს (~300 ერთეული), რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს პროდუქციას. ამის გამო აღნიშნული მეთოდი საწარმოო პროცესში ვერ დამკვიდრდა (Kumar M.N.S., Shimray C.A., Indrani D., Manonmani H.K. Reduction of Acrylamide Formation in Sweet Bread with L-Asparaginase Treatment. *Food Bioprocess Technol.*, 2014, N 7 (3), pp. 741–748. DOI: 10.1007/s11947-013-1108-6).

აკრილამიდის მაღალი შემცველობა ცალობით პროდუქტში აიხსნება პატარა მასითა და ქერქის მაღალი წილით, რომელშიც აკრილამიდის შემცველობა ზოგადად მაღალია, თუმცა ამ შემთხვევაში მნიშვნელოვანია რეცეპტურის როლი, რომელიც ცხიმების დიდი რაოდენობით ხასიათდება (Daniali G., Jinap S., Hajeb P., Sanny M., Tan C.P. Acrylamide formation in vegetable oils and animal fats during heat treatment. *Food Chemistry*, 2016, vol. 212, N 1 pp. 244–249. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.05.174). აკრილამიდის ძირითად რაოდენობას

პურის ქერქი შეიცავს (~90%), რაც ცხობის მაღალი ტემპერატურითა და ქერქის გაუწყლოებით აიხსნება. აქედან გამომდინარე, პურფუნთუშეულში აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად აუცილებელია ცხობის ალტერნატიული მეთოდების შექმნა. ასე მაგ., ცხობის ბოლო 5 წუთში ღუმელში წყლის ორთქლის შეყვანითა და თანამედროვე მოწყობილობების- კონვექციული და ინფრაწითელი ღუმელების გამოყენებით შესაძლებელია აკრილამიდის შემცველობის შემცირება 40-60%-ით, ხოლო ცხობის ტემპერატურის 40<sup>0</sup>-ით შემცირება მისი ხანგრძლივობის 5 წთ-ით გაზრდასთან ერთად ამცირებს აკრილამიდის შემცველობას როგორც რბილობში, ისე ქერქში (Ahrné L., Andersson C.G., Floberg P., Rosén J., Lingnert H. Effect of crust temperature and water content on acrylamide formation during baking of white bread: Steam and falling temperature baking. *LWT – Food Science and Technology*, 2007, vol. 40, no. 10, pp. 1708–1715. DOI: 10.1016/j.lwt.2007.01.010). შესაბამისად, როგორც N ..... ცხრილიდან ჩანს, ხორბლის ფქვილიდან გამომცხვარ პურში აკრილამიდის შემცველობა მცირდება ქერქში 48%-მდე, რბილობში 23%-მდე, ჭვავის პურში - 27% და 25%-მდე შესაბამისად. მზა პურის შემდგომი თერმული დამუშავებისას (მაგ. ტოსტერების მომზადება) 4 წთ განმავლობაში იწვევს ზრდის აკრილამიდის რაოდენობას მისი საწყისი რაოდენობის მიმართ 7-10 ჯერ (Ahrné L., Andersson C.G., Floberg P., Rosén J., Lingnert H. Effect of crust temperature and water content on acrylamide formation during baking of white bread: Steam and falling temperature baking. *LWT – Food Science and Technology*, 2007, vol. 40, no. 10, pp. 1708–1715. DOI: 10.1016/j.lwt.2007.01.010).

არატრადიციული მცენარეული ნედლეულის გავლენა პურფუნთუშეულში  
აკრილამიდის წარმოქმნაზე.

პურფუნთუშეულში გამოყენებულ, პოლიფენოლების შემცველ არატრადიციულ მცენარეულ ნედლეულს უნარი აქვს შეაჩეროს ცხობის პროცესში აკრილამიდის წარმოქმნა (Liu Y., Wang P., Chen F., Yuan Y., Zhu Y., Yan H., Hu X. -Role of plant polyphenols in acrylamide formation and elimination. *Food Chemistry*, 2015, vol. 186, no. 1, pp. 46–53. DOI:10.1016/j.Food chem. 2015.03.122). თუმცა ვერ მოხერხდა კორელაციის დადგენა შეტანილი დანამატის რაოდენობასა და წარმოქმნილი აკრილამიდის რაოდენობას შორის ( Zhang Y., Zhang Y. Study on reduction of acrylamide in fried bread sticks by addition of antioxidant of bamboo leaves and extract of green tea. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 2007, no. 16, pp. 131–136 ; Capuano E., Ferrigno A., Acampa I., Serpen A., Acar O.C., Gokmen V., Fogliano V. Effect of flour type on Maillard reaction and acrylamide formation during toasting of bread crisp model systems and mitigation strategies- *Food Research International*-2009, N 42, pp.1295–1302). არატრადიციული მცენარეული ნედლეულის რაოდენობის რაოდენობის გაზრდას შეუძლია გამოიწვიოს აკრილამიდის წარმოქმნის შემცირება, თუმცა მისი გარკვეული მინიმალური რაოდენობის მიღწევის შემდეგ იწყება მისი წარმოქმნილი რაოდენობის მატება. ასე მაგალითად , შემწვარ პურის ჩხირებში აკრილამიდის მინიმალური რაოდენობა წარმოიქმნება ცომში ბამბუკის ფოთლების ფხვნილისა და მწვანე ჩაის ექსტრაქტის შესაბამისად 1 და 0.1% ოდენობით ჩამატებისას. ამასთან , დადგენილ იქნა , რომ ბამბუკის ფოთლების ფხვნილის დამატება 0.002%-იდან 1%-მდე იწვევს აკრილამიდის წარმოქმნის შემცირებას , ხოლო 1%-დან 4.9 % - მდე დამატება -წარმოქმნის ზრდას. ანალოგიურ ტენდენციას აქვს ადგილი ცომში მწვანე ჩაის ექსტრაქტის დამატების დროსაც, თუმცა აკრილამიდის რაოდენობა მატებას იწყებს



უკვე ჩაის ექსტრაქტის 0.1%-ზე მეტი ოდენობით დამატებისას ( Zhang Y., Zhang Y. Study on reduction of acrylamide in fried bread sticks by addition of antioxidant of bamboo leaves and extract of green tea-Asia Pac.J.Clin.Nutr.,2007,N 16, pp. 131–136).ხორბლის ხრამუნა ჩხირებში მწვანე ჩაის ექსტრაქტის დამატებისას აკრილამიდის წარმოქმნა კლებას იწყებს უკვე მაშინ, როცა მისი კონცენტრაცია 0.02%-ს აღწევს ( Capuano E., Ferrigno A., Acampa I., Serpen A., Acar O.C., Gokmen V., Fogliano V. Effect of flour type on Maillard reaction and acrylamide formation during toasting of bread crisp model systems and mitigation strategies-Food Research International, 2009, N 42, pp. 1295–1302. DOI: 10.1016/j.foodres.2009.03.018). ამ თემაზე დისკუსია ჯერ კიდევ გრძელდება , თუმცა აკრილამიდის რაოდენობის შემცირების ეფექტს მცენარეულ ნედლეულში შემავალი პოლიფენოლების ძალზე რთული შედგენილობა განაპირობებს.მათ განსხვავებული აღნაგობა აქვთ და ისინი განსხვავებულ ფუნქციურ ჯგუფებს შეიცავენ, რომლებიც ურთიერთქმედებენ აკრილამიდის წინამორბედებთან , კარამელიზაციის რეაქციის შუალედურ რგოლებთან ,ზოგჯერ თვით აკრილამიდთანაც და იწვევენ მისი რაოდენობის შემცირებას ან პირიქით , ხელს უწყობენ მის წარმოქმნას. ზოგიერთ პოლიფენოლს უნარი აქვს შებოჭოს კარბონილის ჯგუფი , ზოგიერთი კი ხელს უშლის ცხობის პროცესში პოლიმერიზაციის რეაქციის წარმართვას (Gökmen V. Acrylamide in Food. Analysis, Content and Potential Health Effects. Academic Press, 2016. 623 p. DOI: 10.1016/B978-0-12-802832-2.05001-4; Liu Y., Wang P., Chen F., Yuan Y., Zhu Y., Yan H., Hu X. Role of plant polyphenols in acrylamide formation and elimination-Food Chemistry,2015,vol.186, N1, pp. 46–53. DOI:10.1016/j.foodchem. 2015.03.122). აკრილამიდის რაოდენობა, რომელიც წარმოადგენს როგორც დადებითი, ისე უარყოფითი რეაქციის საბოლოო პროდუქტს ,დამოკიდებულია იმ უპირატეს რეაქციაზე , რომელშიც მონაწილეობას იღებს ანტიოქსიდანტი და რომელიც შეიძლება შეიცვალოს ანტიოქსიდანტის კონცენტრაციის ცვლილებასთან ერთად. უნდა

ადინიშნოს , რომ მცენარეული კომპონენტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის გავლენა პურფუნთუშეულში აკრილამიდის წარმოქმნის შემცირებაზე ჯერ საბოლოოდ შესწავლილი არ არის. ასე მაგ,ჯანჯაფილის შემცველ ორცხობილაში 2% დარიჩინის დამატებამ, რომლის ანტიოქსიდანტური აქტივობა 971,94  $\mu$ მოლი Trolox/g ტოლია , გამოიწვია აკრილამიდის რაოდენობის გაზრდა 29%-ით , ხოლო ნაკლები ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე მიხაკის დამატებამ ( 47.44  $\mu$ მოლი Trolox/g)-შემაცირა 17.3%-ით. ქინძის ჩამატებამ ცომში (აოა-15.81  $\mu$ მოლი Trolox/g კი გაზარდა ორცხობილაში აკრილამიდის შემცველობა 18.5%-ით (Gökmen V. Acrylamide in Food. Analysis, Content and Potential Health Effects. Academic Press, 2016. 623 p. DOI: 10.1016/B978-0-12-802832-2.05001). ჰუანგმა და სხ. შეისწავლეს ფლავონოლებისა და მათი ნაწარმების გავლენა აკრილამიდის წარმოქმნაზე მოდელოურ სისტემებში (კარტოფილი , ასპარაგინი, აღმდგენელი შაქრები) გაცხელების პირობებში. ფლავონოლების დამატება ხდებოდა რაოდენობით 1-10000  $\mu$ მოლი/ლ რაოდენობით. აკრილამიდის რაოდენობის შემცირება 59.9-78.2%-ით დაფიქსირდა მხოლოდ მაშინ , როცა დანამატის რაოდენობა 100  $\mu$ მოლი/ლ-მდე იყო (Huang M., Wang Q., Chen X., Zhang Y. Unravelling effects of flavanols and their derivatives on acrylamide formation *via* support vector machine model-Food Chemistry,2017,vol.221,N 15, pp.178–186.DOI: 10.1016/j.foodchem. 2016.10.060). ლაბორატორიულ ცხოველებზე (ვირთხებზე) ჩატარებული კვლევებით დადგინდა , რომ კვების პროდუქტებთან ერთად ქვერციტინის მიღებამ შეამცირა აკრილამიდის ტოქსიკური მოქმედება(Uthra C., Shrivastava S., Jaswal A., Sinha N., Reshi M.S., Shukla S. Therapeutic potential of quercetin against acrylamide induced toxicity in rats-Biomedicine & Pharmacotherapy,2017,vol.86, pp. 705–714). ანტიოქსიდანტების კავშირი ჟანგვით პროცესებსა და აკრილამიდის წარმოქმნასთან დასტურდება ცხიმების გაცხელების პროცესში აკრილამიდის წარმოქმნის შესწავლით. რაც მეტი უჯერი ცხიმოვანი მჟავა შედის ცხიმში და

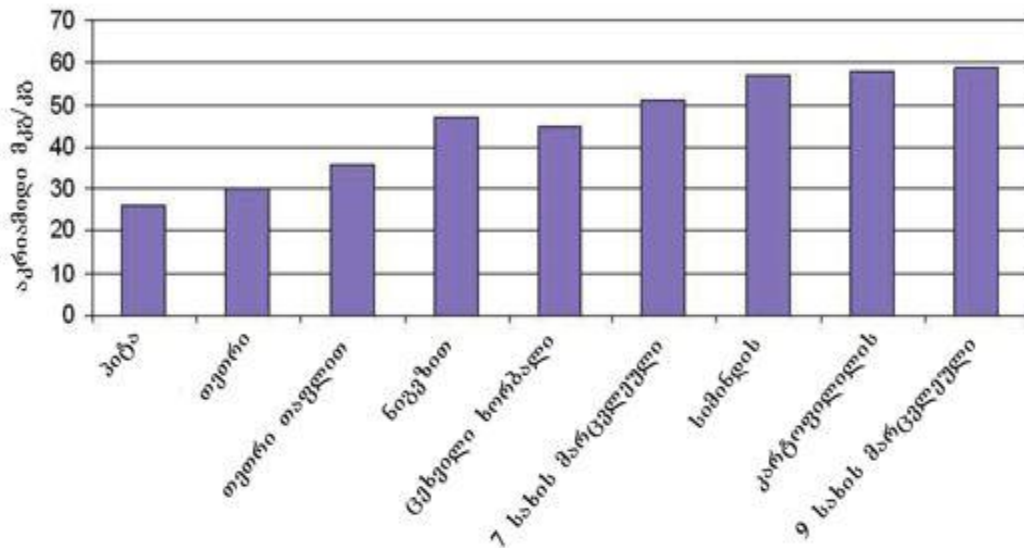
რაც უფრო აქტიურად მიმდინარეობს მისი დაჟანგვა გაცხელების დროს , მით მეტია აკრილამიდის წარმოქმნაც. ასე მაგ., სოიოს ზეთში გაცხელებისას თითქმის 2-ჯერ მეტი აკრილამიდი წარმოიქმნება , ვიდრე პალმის ოლეინში გაცხელებისას- კერძოდ შესაბამისად 2447 ნგ/გ და 1442 ნგ/გ , გადამდნარ ცხიმში კი მხოლოდ 211 ნგ/გ (Daniali G., Jinap S., Hajeb P., Sanny M., Tan C.P. Acrylamide formation in vegetable oils and animal fats during heat treatment- Food Chemistry, 2016, vol. 212, N 1, pp. 244–249. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.05.174). შაქრისა და ცხიმებისაგან შემდგარი მოდელური სისტემის გაცხელებისას ცხიმის ბუნებისა და სახეობისგან დამოკიდებულებით განსხვავებული იყო აკრილამიდის წარმოქმნა. დიდი რაოდენობით ლინოლენის მჟავას შემცველი მზესუმზირასზეთიან სისტემაში აკრილამიდის წარმოქმნა 30%-ით აღემატება აკრილამიდის წარმოქმნას პალმის ზეთიან სისტემაში , რომელიც ანტიოქსიდანტების სახით მხოლოდ ტოკოტრიენოლებს შეიცავს ( Keramat J., LeBail A., Prost C., Jafari M. Acrylamide in Baking Products: A Review Article- Food Bioprocess Technol, 2011, no. 4, pp. 530–543. DOI: 10.1007/s11947-010-0495-1).

### **აკრილამიდის მოხმარება პურფუნთუშეულთან ერთად.**

შვედი მეცნიერების მონაცემების თანახმად, რომელიც ოფიციალურ საიტზეა მოთავსებული: Survey Data on Acrylamide in Food: Individual Food Products. Available at:

[http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm053549.](http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm053549.htm#u1004)

htm#u1004 (accessed 15.12.2016), აკრილამიდის შემცველობა პურფუნთუშეულში მერყეობს 10-59 მკგ/კგ პროდუქტის სახეობის შესაბამისად (ნახ.....) და რამდენჯერმე ნაკლებია მის შემცველობაზე გამოცხობილ საკონდიტრო ნაწარმში (ორცხობილა , კრეკერი , ბისკვიტი).



კვლევები პურფუნთუშეულში აკრილამიდის შემცველობის შესახებ არც დამოუკიდებელ სახელმწიფოთა თანამეგობრობის ქვეყნებში ( CHFI), არც ევრაზიულ კავშირში შემავალ სახელმწიფოებში , არც სუამ -ის ქვეყნებში არ არსებობს ( 2016 წლის დეკემბრის მონაცემებით).

წარმოდგენილი ცხრილიდან ჩანს , რომ აკრილამიდის მაქსიმალურ რაოდენობას შეიცავს პურფუნთუშეული რამდენიმე სხვადასხვაგვარი მარცვლოვანი მცენარის დამატებით ( 7 მარცვლოვანი , 9 მარცვლოვანი , ცეხვილი ხორბალი და ა.შ.) ნაკეთობის რეცეპტურაში კარტოფილისა და სიმინდის ბურბუშელას დამატება ტრადიციულ პურთან შედარებით მასში 1.5-2 -ჯერ ზრდის მასში აკრილამიდის შემცველობას. არსებობს კვლევები ტკბილ ფუნთუშაში აკრილამიდის შემცველობის შესახებ (Kumar M.N.S., Shimray C.A., Indrani D., Manonmani H.K. -Reduction of Acrylamide Formation in Sweet Bread with L-Asparaginase Treatment- Food Bioprocess Technol.-2014,N 7(3), pp.741–748. DOI:10.1007/s11947-013-1108-6.) დადგენილია,რომ ფუნთუშაში მასის 12% შაქრის დამატება იწვევს რბილობში აკრილამიდის რაოდენობის გაზრდას 143მკგ/კგ-მდე , ხოლო ქერქში- 729 მკგ/კგ -მდე. 10 დღიანი შენახვის ვადის შემთხვევაში აკრილამიდის რაოდენობის ცვლილება არ ხდება , სამაგიეროდ 20 თვის განმავლობაში ხრაშუნა პურების შენახვისას მათში აკრილამიდის რაოდენობა თითქმის ორმაგდება (Gökmen V. –Acrylamide in Food. Analysis, Content and Potential Health Effects- Academic Press, 2016. 623 p. DOI: 10.1016/ B978-0-12-802832-2.05001-4).

## რეკომენდაციები [ 1-123].

საშიშროება კვების პროდუქტებში საკვების მომზადებისას აკრილამიდის წარმოქმნის შესაძლებლობის შესახებ პირველად 2002 წელს დააფიქსირეს შვედმა მეცნიერებმა. ამ კვლევის შედეგები მოკლე დროში დააფიქსირეს სხვა მკვლევარებმაც, რის შემდეგ საერთაშორისო ორგანიზაციებმა დიდი სამუშაო გასწიეს, რათა დადგენილიყო კვების პროდუქტებში აკრილამიდის მოხვედრის გზები, შეფასებულიყო ორგანიზმში მისი მოხვედრით გამოწვეული რისკები და შემუშავებულიყო რისკების მართვის სტრატეგია. ამ გლობალური კვლევების შედეგები სრული სახით წარმოდგენილია აკრილამიდის საინფორმაციო რესურსზე : [http://www. acrylamide-food.org/](http://www.acrylamide-food.org/) და აკრილამიდის საინფორმაციო ბაზაში: [http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/acryl\\_database\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/acryl_database_en.htm). მეცნიერთა მიერ ტარდებოდა მრავალი კვლევა , რომელიც მიმართული იყო აკრილამიდის რაოდენობის შემცირებისაკენ და რომლის შედეგები მოყვანილია კვების პროდუქტებისა და სასმელების მწარმოებელი ევროკავშირის სამრეწველო კომპანიების კონფედერაციის ვებ გვერდზე:

**(Confederation on the Food and Drink Industries-CIAA და საიტზე :**

[http://www.ciaa.be/asp/documents/ broshures form.asp?doc. id=65](http://www.ciaa.be/asp/documents/broshures_form.asp?doc_id=65)). საკვები დანამატების( JECFA)

**მჯო და FAO-ს** გაერთიანებულმა საექსპერტო კომისიამ შეისწავლა მონაცემები აკრილამიდის გავრცელების შესახებ ევროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის 24 სახელმწიფოში და დადგინა, რომ აკრილამიდის შემცველ ძირითად პროდუქტებს წარმოადგენს კარტოფილი „ფრი“, „ჩიფსები“, მოხალული ყავა, ხსნადი ყავა, ორცხოხილა/საკონდიტრო ნაწარმები, პურფუნთუშეული/დაბრაწული პური-ტოსტერი/. დღემდე დადგენილი არ არის აკრილამიდის ჯამური რაოდენობა კვების რაციონში.

რეკომენდაციაში ჩამოყალიბებული ნორმებისა და წესების მიზანია უზრუნველყოს ხელისუფლების ადგილობრივი და სახელმწიფო ორგანოები , მწარმოებლები და სხვა დაინტერესებული პირები კარტოფილის პროდუქტებსა და პურფუნთუშეულში აკრილამიდის წარმოქმნისა და მისი რაოდენობის შემცირებისაკენ მიმართული მოქმედებებისათვის. რეკომენდაციები ეხება სამ ძირითად ასპექტს(რომელთა შესახებ

არსებობს ინფორმაცია),რათა მოხდეს აკრილამიდის წარმოქმნის შემცირება კონკრეტულ

პროდუქტებში.ესენია:

ა) ნედლეული ;

ბ) სხვა ინგრედიენტების კონტროლი/დამატება ;

გ) საკვები პროდუქტების დამუშავება / გაცხელება .

ზომები,რომლებიც მიმართულია აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად, არ შეიძლება

მიღებულ იქნას სხვა ფაქტორების გათვალისწინებლად. მთავარია, გატარებულ იქნას

ზომები საკვები პროდუქტების ქიმიური და მიკრობიოლოგიური უსაფრთხოების

შესანარჩუნებლად. ასევე აუცილებელია პროდუქტის საკვები ღირებულების,

ორგანოლექტიკური მახასიათებლების და მათთან დაკავშირებული სამომხმარებლო

თვისებების შენარჩუნება.ეს კი იმას ნიშნავს,რომ აკრილამიდის რაოდენობის შემცირებისკენ

მიმართული ყველა სტრატეგია განხილულ უნდა იქნას როგორც დადებითი,ისე უარყოფითი

ეფექტების გათვალისწინებით. მაგ.:

1. აკრილამიდის მიმართ პროფილაქტიკური ღონისძიებების გატარებისას აუცილებელია

შემოწმდეს,ხომ არ იწვევს იგი სხვა ტექნოლოგიური დამაბინძურებლის რაოდენობის

ზრდას. ასეთ დამაბინძურებლებს მიეკუთვნება N-ნიტროზამინები , პოლიციკლური

არომატული ნაერთები, ქლორპროპანოლები,ეთილკარბამატი , ფურანი,ჰეტეროციკლური

არომატული ამინები და ამინომჟავების პიროლიზატები.

2. აკრილამიდის მიმართ გატარებულმა ღონისძიებებმა არ უნდა დაარღვიოს მზა

პროდუქტის მიკრობიოლოგიური მდგრადობა.კერძოდ ,ყურადღება უნდა მიექცეს მზა

პროდუქტში წყლის რაოდენობას.

3. აუცილებელია სიფრთხილის ზომების გატარება მზა პროდუქტის ორგანოლექტიკური

მახასიათებლების არასასურველი ცვლილებების თავიდან ასაცილებლად. აკრილამიდის

წარმოქმნა მჭიდრო კავშირშია მომზადებული საკვები პროდუქტის შეფერილობის, გემოს

და არომატის ფორმირებასთან. საკვები პროდუქტების მომზადების პირობების შეცვლა,

ისევე როგორც ნედლეულის ან სხვა ინგრედიენტების შეცვლა უნდა შეფასდეს

მომხმარებლისათვის მზა პროდუქტის მისაღებობის გათვალისწინებით.

4. პოტენციურად ახალი დანამატების ან ახალი ტექნოლოგიური დამხმარე საშუალებების მაგ. ასპარაგინაზას გამოყენებამ შეიძლება მოითხოვოს უსაფრთხოების ოფიციალური შემოწმება , გამოყენების ეფექტურობის დადასტურება და ნებადამრთველი ორგანოებისგან ნებართვის აღება. ზოგიერთი კომპანია დღეს აწარმოებს ასპარაგინაზას კვების პროდუქტებში გამოსაყენებლად , მაშინ როცა ზოგიერთ ქვეყანაში ასპარაგინაზაზე გაცემულია ნებართვა როგორც დამხმარე ტექნოლოგიურ საშუალებაზე.
5. უნდა აღინიშნოს, რომ აკრილამიდის წარმოქმნის დონე შეიძლება მნიშვნელოვნად შეიცვალოს თუნდაც პროდუქტის ერთი პარტიის შიგნით ერთსადაიმავე წარმოებაში ან ზოგიერთ ისეთ საწარმოში , რომლებშიც იყენებენ ერთნაირ ტექნოლოგიურ პროცესებს, ერთნაირ ინგრედიენტებსა და ერთნაირ რეცეპტურას.
6. მწარმოებელმა უნდა იცოდეს, რომ მიწოდებულ ნედლეულს მუდმივი შედგენილობა არ აქვს და გამაცხელებელი მოწყობილობის არასათანადო კონტროლს შეუძლია გაართულოს ზომების მიღება აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად მისი ცვლილების მექანიზმების არცოდნის გამო.

## ნედლეული.

ფაქტორები , რომლებიც გავლენას ახდენს აღმდგენელი შაქრების შემცველობაზე.

1. კლიმატური პირობები და სასუქების გამოყენების სიხშირე გავლენას ახდენს აღმდგენელი შაქრების შემცველობაზე , თუმცა მწარმოებლებისათვის არ არსებობს კონკრეტული რეკომენდაციები , თუ როგორ უნდა შეამცირონ ეს ფაქტორები.
2. მცენარის სახეობა-საკვები პროდუქტის მაღალ ტემპერატურაზე დასამუშავებლად (შეწვის ან ცხობის პროცესი) შერჩეული უნდა იქნას მცენარეული ნედლეული აღმდგენელი

შაქრების მინიმალური შემცველობით. ამასთან, გათვალისწინებული უნდა იყვეს რეგიონალური და სეზონური ფაქტორები.

3. **შენახვის ტემპერატურა და ხანგრძლივობა**- კონტროლი უნდა გაეწიოს ნედლეულის დამზადების ადგილიდან წარმოებისათვის მიწოდებისას ნედლეულის შენახვის პირობებს. შენახვის ტემპერატურის მნიშვნელობა  $> 6^{\circ}\text{C}$  საუკეთესოა კარტოფილის ხანგრძლივად შესანახად მომდევნო გადამუშავების პირობით. მწარმოებელმა თავი უნდა შეიკავოს ცივ პირობებში ( $4-6^{\circ}\text{C}$ ) ხანგრძლივად შენახული მოტკბო გემოს მქონე კარტოფილის შეწვისაგან ან ღუმელში გამოცხობისაგან. ცივ ამინდში კარტოფილი დაცული უნდა იყოს ცივი ჰაერის გავლენისაგან. კარტოფილი არ უნდა ინახებოდეს ღია ადგილას ყინვაში. კარტოფილის ზოგიერთი ჯიშში ხასიათდება მაღალი მდგრადობით ცივი ამინდის და ყინვის მიმართ. ასეთი ჯიშის კარტოფილის შესახებ ინფორმაცია დაცულია კარტოფილის კულტივირების ევროპულ მონაცემთა ბაზასა და მემცენარეობის გერმანიის ფედერალურ სააგენტოში.
4. კარტოფილის ხარისხის აღსადგენად საჭირო დრო და პირობები- დაბალ ტემპერატურაზე ხანგრძლივად შენახული კარტოფილის ხარისხის აღდგენა შესაძლებელია მისი რამდენიმე კვირის განმავლობაში შედარებით მაღალ ტემპერატურაზე შენახვით (მაგ.  $12-15^{\circ}\text{C}$ ). გადაწყვეტილება შენახული კარტოფილის ხარისხის აღდგენისა და აღდგენისათვის საჭირო დროის შესახებ იღებენ აღნიშნული ნედლეულის საცდელი შეწვის შედეგად.
5. ბოლქვის ზომა და უმწიფარი ბოლქვები- უმწიფარი ბოლქვები აღმდგენელი შაქრების დიდ რაოდენობას შეიცავს, შეწვის შედეგად უფრო მუქ შეფერილობას იღებს და პოტენციურად აკრილამიდის მეტ რაოდენობასაც წარმოქმნის თერმული დამუშავების შედეგად. ამიტომ, მწარმოებელმა თავი უნდა შეიკავოს უმწიფარი ბოლქვების გამოყენებისაგან გადამუშავების წინ გარკვეულ სტადიაზე გადარჩევის, დახარისხების ან კარტოფილის



კლასიფიცირების ხარჯზე.

**მრეწველობისათვის კარტოფილის პროდუქტების(კარტოფილი „ფრი“, „ჩიფსები“, კარტოფილის მზა საუზმე)დამზადების რეკომენდირებული ხერხები.**

ზომები დამაბინძურებლების რაოდენობის შემცირების მიზნით , რომლებზეც საუბარი იქნება მომდევნო ნაწილებში , არ არის დალაგებული მათი მნიშვნელობის მიხედვით. აუცილებელია ყველა ზომის გადამოწმება კონკრეტული შემთხვევისათვის უპირატესი ზომის გამოსაყენებლად.

საწარმოო სტადია	გასატარებელი ზომები აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად
1. ნედლეული	უნდა შეირჩეს კარტოფილის ჯიში აღმდგენელი შაქრების მინიმალური რაოდენობით. გასათვალისწინებელია რეგიონალური და სეზონური ფაქტორები. უნდა შემოწმდეს აღმდგენელი შაქრების რაოდენობა მოწოდებულ კარტოფილში ლაბორატორიული გზით ან უნდა ჩატარდეს საცდელი შეწვა ღია ოქროსფერი შეფერილობის მისაღებად.
	უარი უნდა ითქვას 6 <sup>0</sup> C-ზე ნაკლებ ტემპერატურაზე შენახული კარტოფილის გამოყენებაზე. უნდა გაკონტროლდეს კარტოფილის შენახვის პირობები მინდვრიდან წარმოებაში მიწოდების პერიოდში. კარტოფილი ცივ ამინდში დაცული უნდა იყოს ცივი ჰაერის ზემოქმედებისაგან. ყინვიან ამინდში კარტოფილი არ უნდა ინახებოდეს შენობის გარეთ, დიდი ხნით

	<p>( მაგ.12 სთ).დაბალ ტემპერატურაზე შენახული კარტოფილის აღსადგენად საჭიროა მისი შენახვა რამდენიმე კვირის განვავლობაში 12-15<sup>o</sup> C –ზე. წარმოებაში გამოყენებამდე უნდა ჩატარდეს საკონტროლო შეწვა.</p>
<p><b>2. სხვადასხვა ინგრედიენტის კონტროლი//დამატება</b></p>	<p>კარტოფილის ცომისაგან საუზმის მოსამზადებლად აუცილებელია კარტოფილის გარკვეული რაოდენობის ჩანაცვლება ნაკლები რაოდენობის აღმდგენელი შაქრების შემცველი რომელიმე (მაგ.ასპარაგინი , ბრინჯის ფქვილი) ინგრედიენტით. უნდა ერიდოთ აღმდგენელი შაქრების გამოყენებას( მაგ.სანელებლის შემადგენლობაში შემავალი შემზრავი საშუალება ან ჭიქური).</p>
	<p>დადგენილი იქნა , რომ ზოგირთ შემთხვევაში ასპარაგინაზას დამატება კარტოფილის ცომში ამცირებს ასპარაგინის და შესაბამისად აკრილამიდის რაოდენობას .</p>
	<p>კარტოფილი „ფრის“ დამუშავება ნატრიუმის პიროფოსფატით და კარტოფილის პროდუქტების დამუშავება გადამუშავების წინ ორ- და სამვალენტოვანი კათიონებით ( მაგ.კალციუმის მარილებით), ხელს უწყობს აკრილამიდის რაოდენობის შემცირებას.</p>
<p><b>3. საკვები პროდუქტების წარმოების ტექნოლოგია და გაცხელება</b></p>	<p><b>კარტოფილი „ფრი“-</b> კარტოფილის ნაჭრები წყალში უნდა დარბილდეს აღმდგენელი შაქრების რაოდენობის შესამცირებლად. დარბილების დასასრულს ნატრიუმის პიროფოსფატის დამატება pH-ის შესამცირებლად ასევე ამცირებს აკრილამიდის წარმოქმნას. კარტოფილი უნდა დაიჭრას დიდ ნაჭრებად. ნაჩვენებია , რომ თუ ნაჭრის ზომა 14მმ X 14მმ-ზეა და არა 8მმ X 8მმ-ზე , აკრილამიდი ნაკლები რაოდენობით წარმოიქმნება. საჭიროების შემთხვევაში დასაშვებია კარტოფილი „ფრის „ ნაწილობრივი შეზრავა.</p> <p><b>კარტოფილის „ჩიფსები“-</b> უნდა მოხდეს დროის, ტემპერატურისა და მომზადების რეჟიმის ოპტიმიზაცია მოყვითალო-ოქროსფერი შეფერილობის ხრამუნა პროდუქტის მისაღებად. თუ კარტოფილი აღმდგენელი შაქრების დიდ რაოდენობას შეიცავს, შეიძლება ვაკუუმური ბრაწვის მეთოდის</p>

	<p>გამოყენება. სწრაფი შეწვის დროს გამოყენებული უნდა იყოს სწრაფი გაცივება. აუცილებელია შებრაწული ნაჭრების დახარისხება მუქი ფერის ნაჭრების მოსაშორებლად.</p>
--	--

6. მაღაზიაში კარტოფილის > 6° C-ზე ტემპერატურის პირობებში შენახვისას , აუცილებელია წანაზარდების გაჩენის საწინააღმდეგო ქიმიური ან ბიოლოგიური პრეპარატების გამოყენება, თუმცა ზოგიერთ სახელმწიფოში არსებული კანონი არ იძლევა საშუალებას ამ ტიპის ნივთიერებების გამოყენებაზე.
7. ნაჩვენები იქნა, რომ კარტოფილის შეწვის სტადიამდე ზოგიერთი ნივთიერების დამატება (მაგ.ნატრიუმის პიროფოსფატი , კალციუმის მარილები) ამცირებს მზა პროდუქტში აკრილამიდის რაოდენობას , თუმცა მათ გამოსაყენებლად აუცილებელია შესაბამისი ნაციონალური ან საერთაშორისო კანონმდებლობის გათვალისწინება. დასაშვებია კარტოფილის პროდუქტების შეწვამდე მოსამზადებელ სტადიაზე მჟავიანობის (pH) შესამცირებლად ორ- და სამვალენტოვანი კათიონებით დამუშავება ან ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარში ბლანშირება. მაგრამ ასეთ შემთხვევაში მოსალოდნელია კვების რაციონში ნატრიუმის შემცველობის გაზრდა.
8. ბლანშირების პროცესი შეიძლება არასახარბიელო იყოს ზოგიერთი მზა პროდუქტისათვის. მართალია, ამ დროს მცირდება საბოლოო პროდუქტში აკრილამიდის რაოდენობა, მაგრამ ამ პროცესმა შესაძლოა არასასურველი გავლენა მოახდინოს მზა პროდუქტის გემოსა და კონსისტენციაზე. ამას გარდა,ბლანშირება იწვევს კარტოფილიდან ვიტამინ C-ს და სხვა მინერალური ნივთიერებების გამორეცხვას. ამიტომ ამ პროცესის შესახებ არსებული მონაცემები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. ამას გარდა , ბლანშირება იწვევს კარტოფილის ჩიპსებში წყლის დიდი რაოდენობით შთანთქმას, რაც თავის მხრივ პროდუქტს აკარგვინებს ხრაშუნა თვისებებს და შეიძლება გამოიწვიოს მისის მიკრობიოლოგიური დაბინძურებაც.

9. კარტოფილის ჩიფსებში აკრილამიდის შემცველობაზე გავლენას ახდენს სითბოს წყაროს მოქმედების კონტროლიც. ვაკუუმური შეწვა ამცირებს ჩიფსებში აკრილამიდის რაოდენობას ნედლეულში აღმდგენელი შაქრების მაღალი შემცველობის დროსაც. ნაჩვენები იქნა, რომ ოპტიკური დამახარისხებლის გამოყენება მუქი შეფერილობის დაბრაწული ნაჭრების მოსაცილებლად ეფექტურ ზომას წარმოადგენს აკრილამიდის შემცველობის შესამცირებლად. ნაწილობრივი შებრაწვა, ინფრაწითელი გამახურებლების გამოყენება და პროდუქტის მშრალი ორთქლით დამუშავება, რაც გამოიყენება ცხიმის მცირე რაოდენობის შემცველი ჩიფსების საწარმოებლად, წარმატებით ამცირებს მზა პროდუქტში აკრილამიდის რაოდენობას.
10. კარტოფილ „ფრი“ -ში აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად შეწვის პროცესამდე აუცილებელია ზეთის ტემპერატურის საწყისი ტემპერატურის არაუმეტეს 170-175<sup>0</sup>-ზე დაფიქსირება და პროდუქტის მომზადება მოყვითალო-ოქროსფერ და არა მოყავისფრო-ოქროსფერ შეფერილობამდე. კარტოფილის შესაწვავ მოწყობილობაში კარტოფილი უნდა მოთავსდეს ისეთი რაოდენობით, რომ მან უზრუნველყოს შეწვის საწყისი ტემპერატურის არანაკლებ 140<sup>0</sup> ტემპერატურა და არანაკლებ 160<sup>0</sup> საბოლოო ტემპერატურა. საწყისი ტემპერატურის მეტი შემცირება ზრდის ცხიმების შთანთქმას, ტემპერატურის გაზრდა კი-აკრილამიდის რაოდენობის მატებას.
11. კარტოფილი „ფრის“ ნახევარპროდუქტის მწარმოებლებმა უნდა გარანტირებულად უნდა უზრუნველყონ, რომ შეფუთვაზე განთავსებული პროდუქტის მომზადების ინსტრუქცია შეესაბამებოდეს აკრილამიდის წარმოქმნის შემცირების პირობებს. თუ შეწვა შეფუთვაზე განთავსებული მომზადების პროცესის ერთ-ერთი პირობაა, მაშინ აუცილებლად უნდა იყოს მითითებული, რომ ცხიმის ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 175<sup>0</sup>C-ს. შეფუთვაზე ასევე აუცილებლად უნდა იყოს მითითება, რომ მომხმარებელი ვალდებულია

შეამციროს შეწვის ხანგრძლივობა მცირე პარტიების მომზადებისას , და რომ

ნახევარფაბრიკატი უნდა შეიწვას მოყვითალო -ოქროსფერი შეფერილობის წარმოქმნით.

12. კარტოფილ „ფრის“ ზოგიერთი ნახევარფაბრიკატი დამზადებულია მაცივარში და არა საყინულეში შესანახად. შენახვის პირობების დარღვევამ შესაძლოა გამოიწვიოს მოტკბო გემოს გაჩენა , ვინაიდან დაბალ ტემპერატურაზე შენახვისას შენარჩუნებულია ფერმენტ ამილაზას ნარჩენი აქტივობა , რომლის მოქმედებით ადგილი აქვს სახამებლიდან აღმდგენელი შაქრის წარმოქმნას. ამილაზას აქტივობის სრული ინჰიბირებისათვის აუცილებელია კარტოფილის ბლანშირების პროცესის გახანგრძლივება ან შენახვის უფრო მაღალი ტემპერატურის გამოყენება.

### ნედლეული პურ-ფუნთუშეულისათვის.

13. ჩვეულებრივ, ასპარაგინის შემცველობა ხორბალში მერყეობს 725 მგ/კგ-2200 მგ/კგ-მდე, შვრიაში -50მგ/კგ დან 1400მგ/კგ-მდე , ჭვავში -319 მგ/კგ-880 მგ/კგ-მდე , სიმინდში 70მგ/კგ-3000 მგ/კგ-მდე , ხოლო ბრინჯში 15 მგ/კგ-25 მგ/კგ მდე. ასპარაგინის შემცველობის ამგვარი ცვლილება იმაზე მეტყველებას , რომ შესაძლებელია მზა პროდუქტში აკრილამიდის შემცველობის შემცირება ასპარაგინის სხვადასხვა შემცველობის მარცვლეულის გამოყენების ხარჯზე, თუმცა ისევე როგორც კარტოფილის შემთხვევაში, ასეთი მიდგომა დიდი დროის დახარჯვას მოითხოვს და აუცილებელი იქნება ისეთი ფაქტორების გათვალისწინება, როგორცაა მოსავლიანობა და სოკოვანი ინფექციის მიმართ მდგრადობა (მიკოტოქსინების წარმოქმნა).
14. ნიადაგში გოგირდის ნაკლებობამ შესაძლოა ხორბალსა და ქერში ასპარაგინის შემცველობის ზრდა გამოიწვიოს. ამიტომ აუცილებელია გოგირდის დეფიციტიანი ნიადაგის გამოყენებაზე უარის თქმა, ან მისი კარგად განოყიერება. ნიადაგში აზოტის მაღალი შემცველობა განაპირობებს საპურე მარცვლეულში ასპარაგინის შემცველობის

ზრდას , ამიტომ აზოტოვანი სასუქების გამოყენება მკაცრად უნდა კონტროლდებოდეს.

15. სხვადასხვა მარცვლოვანი ნედლეულის ნარევიდან მზა პროდუქტის მომზადებისას ჩნდება შესაძლებლობა შემცირდეს რეცეპტურაში იმ ინგრედიენტის რაოდენობა, რომელიც აკრილამიდის ძირითად წყაროს წარმოადგენს. ამგვარი მიდგომის შემთხვევაში შეიძლება ჭვავის და ხორბლის ჩანაცვლება ბრინჯით , თუმცა აუცილებელი ხდება მიღებული პროდუქტის საკვები და ორგანოლექტიკური მახასიათებლების გათვალისწინება.

**რეკომენდაციები მრეწველობისათვის მარცვლოვანი ნედლეულის საფუძველზე მზა პროდუქტის ( პური , ხრაშუნა პური , ორცხობილა , პურფუნთუშეული, მშრალი საუზმე) დამზადების მეთოდების შესახებ.**

საწარმოო სტადია	საჭირო ზომები აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად
<b>ნედლეული</b>	უნდა ვერიდოთ გოგირდის დეფიციტიან ნიადაგზე მოყვანილი ნედლეულის გამოყენებას ან აუცილებელია ნიადაგის წინასწარი გამდიდრება გოგირდით. აუცილებლად უნდა კონტროლდებოდეს ნიადაგში აზოტოვანი სასუქის შეტანის პროცესი ჭარბი რაოდენობის სასუქის გამოყენებისაგან თავის დაცვის მიზნით.
<b>სხვა ინგრედიენტების დამატება/კონტროლი</b>	<b>ზოგადი დებულებები :</b> შესწავლილი უნდა იყოს წარმოებაში გამოსაყენებელი ფქვილის სახეობა. უმაღლესი ხარისხის ფქვილი ასპარაგინს ნაკლები რაოდენობით შეიცავს უხეში დაფქვის ხორბალთან შედარებით. ამავდროულად , რეცეპტურაში უხეში დაფქვის ხორბლის წილის შემცირებით მცირდება მზა პროდუქტის კვებითი

	<p>ღირებულება.განხილულ უნდა იქნას ხორბლის ფქვილის ბრინჯის ფქვილით ნაწილობრივი ჩანაცვლების საკითხი.</p> <p><b>ორცხობილა და პურფუნთუშეული:</b></p> <p>შემღებისდაგვარად უნდა მოხდეს ამონიუმის ჯგუფის შემცველი გამაფხვიერებლის ჩანაცვლება კალიუმის ან ნატრიუმის შემცველი გამაფხვიერებლით. კოჭას შემცველი ორცხობილას დამზადებისას ფრუქტოზა უნდა ჩანაცვლდეს გლუკოზით.დადგენილია, რომ ცომში ასპარაგინაზას ჩამატება ამცირებს ასპარაგინის რაოდენობას და მაშასადამე აკრილამიდის რაოდენობასაც ხორბლის ფქვილის საფუძველზე დამზადებულ ისეთ მყარ პროდუქტებში, როგორებიცაა ორცხობილა და მშრალი ორცხობილა.</p> <p><b>პური:</b></p> <p>თავი აარიდეთ რეცეპტურაში აღმდგენელი შაქრების გამოყენებას. კალციუმის მარილების ,მაგ. კალციუმის კარბონატის გამოყენებას შეუძლია მზა პროდუქტში აკრილამიდის რაოდენობის შემცირება.</p> <p><b>მზა მშრალი საუზმე:</b></p> <p>მინიმუმამდე დაიყვანეთ ცომის მომზადების საფეხურზე აღმდგენელი შაქრების გამოყენება.განხილეთ აკრილამიდის წარმოქმნაზე სხვა ინგრედიენტების, მაგ. მოხალული ნივთიანების ან თხილის, მშრალი ხილის , ჩირის გავლენა.</p>
<p>საკვები პროდუქტების წარმოების ტექნოლოგია და გაცხელება</p>	<p><b>ზოგადი დებულებები:</b></p> <p>ცხობის დროს პროდუქტი დიდი ხნით არ გააჩეროთ ჰაერლუმელში.</p> <p><b>პური :</b></p> <p>ცხობის დროს უნდა დარეგულირდეს რეჟიმი“ დრო-ტემპერატურა“ ანუ ცხობის დასასრულს , როცა პროდუქტში წყლის რაოდენობა შემცირდება და დაბალი სინესტის ფაზას მიაღწევს, ტემპერატურა უნდა შემცირდეს. სასურველია გაიზარდოს ცომის აფუების დრო.</p>

	<p><b>ხრამუნა პურები:</b> უნდა გაკონტროლდეს ტენის საბოლოო რაოდენობა პროდუქტში. უმარილო ხრამუნა პურებში უნდა კონტროლდებოდეს ტემპერატურა და ცხობის სიჩქარე.</p> <p><b>მზა მშრალი საკვები :</b></p> <p>საკმარისად საჭირო დროს ცხობის ან შეწვის დროს მზა საკვების ჰაერლუმელში ან ტაფაზე გაჩერების დრო არ გადააცილოთ საკმარისად საჭირო დროს. არეგულირეთ შეწვის პროცესი მზა პროდუქტის თანაბარი შეფერილობის მისაღებად.</p>

**განსხვავებული ინგრედიენტების დამატება/კონტროლი.**

16. დადგენილი იქნა, რომ ამონიუმის ჰიდროკარბონატს(ბიკარბონატს) ქიმიური

თვისებებიდან გამომდინარე, შესაძლებლობა აქვს გაზარდოს ცხობის პროცესში

წარმოქმნილი აკრილამიდის რაოდენობა. ამიტომ მწარმოებლების წინაშე ისმება კითხვა:

ხომ არ არის საჭირო ცხობის პროცესში ამონიუმის შემცველი გამაფხვიერებლის ნაკლები

რაოდენობით გამოყენება. დანამატების გამოყენების დროს გათვალისწინებული უნდა

იყოს შესაბამისი ნაციონალური ან საერთაშორისო კანონმდებლობის მოთხოვნები.

**გამაფხვიერებლები , რომელთა გამოყენება დასაშვებია მრეწველობაში ამონიუმის**

**ბიკარბონატის ნაცვლად:**

ა) ნატრიუმის ბიკარბინატი + მჟავიანობის გამამძლიერებელი ;

ბ) ორნატრიუმის დიფოსფატი, ნატრიუმის ბიკარბონატი და ორგანული მჟავები ;

გ) კალიუმის ბიკარბონატი + კალიუმის ბიტარტრატი ;

დ) ნატრიუმის ბიკარბონატი + ნატრიუმის მჟავა პიროფოსფატი ( SAPP).



17. ნატრიუმის შემცველი გამაფხვიერებლით ამონიუმის შემცველი გამაფხვიერებლის ჩანაცვლებამ შეიძლება გამოიწვიოს რაციონში ნატრიუმის რაოდენობის გაზრდა, კოჭას შემცველი ორცხობილას ფიზიკური და ორცხობილას ორგანოლეპტიკური თვისებების გაუარესება. ნატრიუმის ბიკარბონატთან ერთად ორგანული მჟავების (ლიმონმჟავა, ღვინის მჟავა) გამოყენებას მივყავართ ნაკლებად ფხვიერი პროდუქტის წარმოქმნამდე. დამატებული ორგანული მჟავების რაოდენობა სასურველია შემცირდეს, რადგან წინააღმდეგ შემთხვევაში პროდუქტს ეძლევა მომჟავო გემო და ადგილი აქვს ცომიდან აირის სწრაფ გამოყოფას.
18. გლუკოზის ნაცვლად აღმდგენელ შაქრად ფრუქტოზის გამოყენება იწვევს აკრილამიდის გაზრდილი რაოდენობის წარმოქმნას. სამრეწველო მასშტაბის კვლევებით ნაჩვენები იქნა, რომ ინგრედიენტებიდან ფრუქტოზის წყაროს ამოღებით ან მისი გლუკოზის ინგრედიენტებით ( შაქრის სიროფი , ხილის პიურე , თაფლი) შეცვლამ მკვეთრად შეამცირა აკრილამიდის წარმოქმნა. საჭიროების შემთხვევაში სახამებლის პატოკის გამოყენებისას (აშშ-ში ეწოდება სიმინდის პატოკა) აუცილებელია მასში რაც შეიძლება მცირე რაოდენობით იყოს ფრუქტოზა. აღმდგენელ შაქრად სახაროზის გამოყენება კიდევ ერთ ეფექტურ ხერხს წარმოადგენს მზა პროდუქტში აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად(რა თქმა უნდა, იგულისხმება, რომ ამ დროს პროდუქტისათვის მნიშვნელოვანი არ არის მოყავისფრო ქერქის არსებობა).
19. აკრილამიდის წარმოქმნაზე გავლენის მოხდენა შეუძლია სხვა ინგრედიენტებსაც. ნაჩვენები იქნა, რომ ორცხობილას მომზადების პროცესში ისეთი ინგრედიენტების დამატება, როგორებიცაა კოჭა , თაფლი და ილი(Cardamone) , ზრდის მზა პროდუქტში აკრილამიდის წარმოქმნას, ხოლო ჯავზის კაკლის(myristica fragrans , мускатный орех) დამატებით-პირიქით მცირდება მზა პროდუქტში აკრილამიდის შემცველობა. იმისათვის, რომ მზა პროდუქტში გარანტირებულად შემცირდეს აკრილამიდის შემცველობა , მწარმოებლები ვალდებული არიან შეისწავლონ სხვადასხვა სუნელის დამატების

გავლენა აკრილამიდის წარმოქმნაზე.

20. ხორბლის ცომის საფუარით აფუება ამცირებს ასპარაგინის რაოდენობას. ასე მაგალითად , ცომის 2 საათის განმავლობაში აფუებისას იხარჯება ასპარაგინის დიდი რაოდენობა. იგივე უფრო ხანმოკლე დროის განმავლობაში ნაკლებ ეფექტურია.

### ყავა.

ყავა მოზრდილების ორგანიზმში აკრილამიდის მნიშვნელოვან წყაროს წარმოადგენს. არსებობს შეზღუდული ინფორმაცია იმ ფაქტორების შესახებ, რომლებიც გავლენას ახდენს ყავაში აკრილამიდის შემცველობაზე. ყავა „რობუსტას“ მარცვლებიდან მზა პროდუქტში აკრილამიდის უფრო მაღალი რაოდენობა წარმოიქმნება „ არაბიკასთან“ შედარებით. მუქი ფერის მოხალული ყავა აკრილამიდის ნაკლებ რაოდენობას შეიცავს მსუბუქად მოხალულ ყავასთან შედარებით, ვინაიდან თერმული დამუშავების დასაწყისში წარმოქმნილი აკრილამიდი მოხალვის ხანგრძლივობის ზრდასთან ერთად დესტრუქციას განიცდის. ასევე მცირდება აკრილამიდის რაოდენობა დაფქვილ მოხალულ ყავაში მისი ხანგრძლივი შენახვის შედეგად. ამას გარდა , ყავის მომზადების სხვადასხვა მეთოდი ასევე ახდენს გავლენას აკრილამიდის შემცველობაზე( ესპრესო - გაფილტრულ ყავასთან შედარებით). მოწოდებული იქნა მრავალი მეთოდი ყავაში აკრილამიდის რაოდენობის შესამცირებლად : ორთქლში მოხალვა , ვაკუუმური შეწვა , ასპარაგინაზას დამატება , თუმცა FDA-სთვის დღემდე არ არსებობს დადასტურებული მონაცემები ამ გზით აკრილამიდის რაოდენობის შემცირების თაობაზე. ბოლო თვეების ლაბორატორული მონაცემების თანახმად ასპარაგინაზას დამატებამ გამოიწვია აკრილამიდის რაოდენობის შემცირება 5%-დან - 45% მდე, თუმცა ამან

მნიშვნელოვნად უარყოფითი გავლენა მოახდინა პროდუქტის ფიზიკურ და ორგანოლეპტიკურ მახასიათებლებზე.

### სამომხმარებლო პრაქტიკა.

სახელმწიფო და ადგილობრივი ხელისუფლების ორგანოები ვალდებული არიან მოსახლეობას მიაწოდონ სათანადო ინფორმაცია, რათა მათ თავი აარიდონ გადახურებული კარტოფილის და მაღალი ტემპერატურის პირობებში შენარევი მარცვლოვანი კულტურებისაგან მომზადებული მზა პროდუქციის გამოყენებას.

სახელმწიფო და ადგილობრივი ხელისუფლების ორგანოები ვალდებული არიან ურჩიონ მომხმარებლებს, არ შეინახონ მზა პროდუქტის მაღალი ტემპერატურის პირობებში მოსამზადებლად გამოსაყენებელი კარტოფილი სიცივესა ( $t < 4^{\circ}\text{C}$ ) და მაცივარში.

შესაბამის შემთხვევებში სურსათის უსაფრთხოების სამსახური ვალდებულია მომხმარებელს მიაწოდოს სრული ინფორმაცია და რეკომენდაციები იმ პროდუქციის მომზადების სათანადო წესების შესახებ, რომელთა დაცვა სავალდებულოა აკრილამიდის წარმოქმნის თავიდან ასაცილებლად.

### გამოყენებული ლიტერატურა :

1. Tareke E., Rydberg P. and P. Karlsson - Analysis of Acrylamide, a Carcinogen Formed in Heated Foodstuffs- Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2002, 50: pp. 4998-5006.
2. Mottram D.S., Wedzicha B.L., Dodson A.T. - Acrylamide is formed in the Maillard reaction. Nature, 2002, 419: pp. 448-449.
3. Stadler R.H. - et al. Acrylamide from Maillard reaction products. Nature, 2002, 419:

pp. 449-450.

4. National Toxicology Program (NTP). 2011. Report on Carcinogens, Twelfth Edition. Accessed online at:  
<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/profiles/Acrylamide.pdf>. Full report available at: <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>.
5. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2011. Evaluation of Certain Contaminants in Food: Seventy-second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Accessed online at:  
[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO TRS 959 eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_959_eng.pdf).
- 6 NTP. 2012. TR-575: NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acrylamide (CAS No. 79-06-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed And Drinking Water Studies). Accessed online at: [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/TR575\\_508.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/TR575_508.pdf).
7. Stadler R.H., et al. 2003. Formation of Vinylogous Compounds in Model Maillard Reaction Systems. *Chemical Research in Toxicology* 16: 1242-1250.
8. Amrein T.M., et al. 2007. Occurrence of acrylamide in selected foods and mitigation options. *Food Additives and Contaminants* 24(S1): 13-25.
9. Roach J.A.G., et al. 2003. Rugged LC-MS/MS survey analysis for acrylamide in foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51: 7547-7554.
10. U.S. Food and Drug Administration (FDA). 2006a. Survey Data on Acrylamide in Food: Individual Food Products, 2002-2006. Accessed online at:  
<http://www.fda.gov/Food/FoodbornellnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm053549.htm>.
11. U.S. FDA. 2006b. Survey Data on Acrylamide in Food: Total Diet Study Results, 2004-2006. Accessed online at:  
<http://www.fda.gov/Food/FoodbornellnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm053566.htm>.
12. Claus A., Carle R., and A. Schieber. 2008. Acrylamide in cereal products: a review. *Journal of Cereal Science* 47: 118-133.

13. Friedman M., and C.E. Levin. 2008. Review of methods for the reduction of dietary content and toxicity of acrylamide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56: 6113-40.
14. Foot R.J., et al. 2007. Acrylamide in fried and roasted potato products: a review on progress in mitigation. *Food Additives and Contaminants* 24(Suppl 1): 37-46.
15. Guenther H., Anklam H., and T. Wenzl. 2007. Acrylamide in coffee: review of progress in analysis, formation and level reduction. *Food Additives and Contaminants* 24(Suppl 1): 60-70.
16. Halford N.G., et al. 2007. Genetic and agronomic approaches to decreasing acrylamide precursors in crop plants. *Food Additives and Contaminants* 24(Suppl 1): pp.26-36.
17. Konings E.J., et al. 2007. Acrylamide in cereal and cereal products: a review on progress in level reduction. *Food Additives and Contaminants* 24(Suppl 1): 47-59.
18. Morales F., E. Capuano, and V. Fogliano. 2008. Mitigation strategies to reduce acrylamide formation in fried potato products. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1126: 89-100.
19. Muttucumaru N., et al. 2008. Reducing acrylamide precursors in raw materials derived from wheat and potato. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56: 6167-72.
20. Seal C.J., et al. 2008. Risk-benefit considerations of mitigation measures on acrylamide content of foods – a case study on potatoes, cereals and coffee. Brussels, Belgium: ILSI (International Life Sciences Institute).
21. Stadler R.H. 2005. Acrylamide formation in different foods and potential strategies for reduction. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 561: 157-169.
22. Stadler R.H., and G. Scholz. 2004. Acrylamide: an update on current knowledge in analysis, levels in food, mechanisms of formation, and potential strategies of control. *Nutrition Reviews* 62(12): 449-67.
23. Taeymans D., et al. 2005. Acrylamide: update on selected research activities conducted by the European food and drink industry. *Journal of AOAC International* 88(1): 234-41.
24. Taeymans D., et al. 2004. A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 44(5): 323-47.

25. Zhang Y., and Y. Zhang. 2007. Formation and reduction of acrylamide in Maillard reaction: a review based on the current state of knowledge. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 47(5): 521-542.
26. Anese, M. et al. 2009. Technological strategies to reduce acrylamide levels in heated foods. *Food Engineering Reviews* 1:169-179.
27. Matthäus B. and N.U. Haase 2014. Acrylamide – Still a matter of concern for fried potato food? *European Journal of Lipid Science and Technology* 116: 675-687.
28. Pedreschi, F. et al. 2014. Current issues in dietary acrylamide: formation, mitigation and risk assessment. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 94: 9-20.
29. Vinci, R.M. et al. 2012. Acrylamide formation in fried potato products – Present and future, a critical review on mitigation strategies. *Food Chemistry* 133: 1138-1154.
30. FoodDrinkEurope (FDE). 2013. Acrylamide Toolbox 2013. Accessed online at [http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications\\_documents/AcrylamideToolbox\\_2013.pdf](http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/AcrylamideToolbox_2013.pdf).
31. Codex Alimentarius. 2009. Code of Practice for the Reduction of Acrylamide in Foods. CAC/RCP 67-2009. Accessed online at: <http://www.codexalimentarius.org/input/download/standards/11258/CXP067e.pdf>
32. FoodDrinkEurope (FDE). 2014a. A Toolbox for the Reduction of Acrylamide in Fine Bakery Wares. Accessed online at: [http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications\\_documents/biscuits-EN-final.pdf](http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/biscuits-EN-final.pdf)
33. Food DrinkEurope (FDE). 2014b. A Toolbox for the Reduction of Acrylamide in Bread Products. Accessed online at: [http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications\\_documents/bread-EN-final.pdf](http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/bread-EN-final.pdf).
34. Konings E.J., et al. 2007. Acrylamide in cereal and cereal products: a review on progress in level reduction. *Food Additives and Contaminants* 24(Suppl 1): 47-59.
35. Morales F., E. Capuano, and V. Fogliano. 2008. Mitigation strategies to reduce acrylamide formation in fried potato products. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1126: 89-100.
36. Muttucumaru N., et al. 2008. Reducing acrylamide precursors in raw materials derived from wheat and potato. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56: 6167-72.

37. Seal C.J., et al. 2008. Risk-benefit considerations of mitigation measures on acrylamide content of foods – a case study on potatoes, cereals and coffee. Brussels, Belgium: ILSI (International Life Sciences Institute).
38. Stadler R.H. 2005. Acrylamide formation in different foods and potential strategies for reduction. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 561: 157-169.
39. Stadler R.H., and G. Scholz. 2004. Acrylamide: an update on current knowledge in analysis, levels in food, mechanisms of formation, and potential strategies of control. *Nutrition Reviews* 62(12): 449-67.
40. Taeymans D., et al. 2005. Acrylamide: update on selected research activities conducted by the European food and drink industry. *Journal of AOAC International* 88(1): 234-41.
41. Taeymans D., et al. 2004. A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 44(5): 323-47.
42. Zhang Y., and Y. Zhang. 2007. Formation and reduction of acrylamide in Maillard reaction: a review based on the current state of knowledge. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 47(5): 521-542.
43. Anese, M. et al. 2009. Technological strategies to reduce acrylamide levels in heated foods. *Food Engineering Reviews* 1:169-179.
44. Matthäus B. and N.U. Haase 2014. Acrylamide – Still a matter of concern for fried potato food? *European Journal of Lipid Science and Technology* 116: 675-687.
45. Pedreschi, F. et al. 2014. Current issues in dietary acrylamide: formation, mitigation and risk assessment. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 94: 9-20.
46. Vinci, R.M. et al. 2012. Acrylamide formation in fried potato products – Present and future, a critical review on mitigation strategies. *Food Chemistry* 133: 1138-1154.
47. FoodDrinkEurope (FDE). 2013. Acrylamide Toolbox 2013. Accessed online at [http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications\\_documents/AcrylamideToolbox\\_2013.pdf](http://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/AcrylamideToolbox_2013.pdf).
48. Codex Alimentarius. 2009. Code of Practice for the Reduction of Acrylamide in Foods. CAC/RCP 67-2009. Accessed online at: [http://www.codexalimentarius.org/input/download/standards/11258/CXP\\_067e.pdf](http://www.codexalimentarius.org/input/download/standards/11258/CXP_067e.pdf).

49. Wu J. et al. 2014. Hapten synthesis and development of a competitive indirect enzyme-linked immunosorbent assay for acrylamide in food samples. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62: 7078-7084.
50. U.S. FDA. 2006. The 2006 Exposure Assessment for Acrylamide. Accessed online at <http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/UCM197239.pdf>.
51. Stark J.C., et al. 2010. Tuber Quality. Accessed online at: <http://www.cals.uidaho.edu/potatoes/PotatoProductionSystems/Topics/TuberQuality.pdf>.
52. Bhaskar P.B., et al. 2010. Suppression of the vacuolar invertase gene prevents cold-induced sweetening in potato. *Plant Physiology* 154: 939–948.
53. Rommens C.M., et al. 2008. Low-acrylamide french fries and potato chips. *Plant Biotechnology Journal* 6: 843–853.
54. U.S. FDA. 2015. Biotechnology Consultations on Food from GE Plant Varieties. Accessed online at: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=Biocon>.
55. Amrein T.M., et al. 2004a. Potential for acrylamide formation in potatoes: data from the 2003 harvest. *European Food Research and Technology* 219(6): 572–578.
56. Kumar D., Singh B.P., and P. Kumar. 2004. An overview of factors affecting sugar content of potatoes. *Annals of Applied Biology* 145: 247-256.
57. Snack Foods Association (SFA). 2014. FDA-2013-D-0715-0015. Comments submitted to Docket No. FDA-2013-D-0715: Draft Guidance for Industry on Acrylamide in Foods; Request for Comments. Accessed online at [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
58. Geisel B. 2003. Chapter 3.8.1, Harvest Timing. In Commercial Potato Production on the Canadian Prairies. Western Potato Council. Accessed online at <http://www.gov.mb.ca/agriculture/crops/production/pubs/guide-to-commercial-potato-production.pdf>.
59. Kleinkopf G.E. et al. 2002. Managing potatoes in storage with reference to heat stress and water stress. Presented at the Idaho Potato Conference, January 23, 2002. Accessed online at : <http://www.cals.uidaho.edu/potatoes/Research&Extension/Topic/Storage/ManagingPotatoesInStorageWithRefernceToHeatStress&WaterStress-02.pdf>.



60. Hellevang K. 2003. Vegetable storage systems. In Heldman D.R., Ed., Encyclopedia of Agricultural, Food, and Biological Engineering. New York: Marcel Dekker, Inc.
61. Vinci R.M., et al. 2010. Effective quality control of incoming potatoes as an acrylamide mitigation strategy for the French fries industry. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 27: 417-425.
62. Gökmen V. and T.K. Palazoglu. 2009. Measurement of evaporated acrylamide during frying of potatoes: Effect of frying conditions and surface area-to-volume ratio. *Journal of Food Engineering* 93: 172–176.
63. Rommens C.M., et al. 2010. Tastier and healthier alternatives to french fries. *Journal of Food Science* 75(4): 109-115.
64. Somsen D., Capelle A., and J. Tramper. 2004. Manufacturing of par-fried French-fries Part 3: a blueprint to predict the maximum production yield. *Journal of Food Engineering* 61: 209–219.
65. Mestdagh F., et al. 2008a. Optimization of the blanching process to reduce acrylamide in fried potatoes. *LWT - Food Science and Technology* 41:1648-1654.
66. Weaver M. L., Reeve R.M., and R.W. Kueneman. 1975. Frozen french fries and other frozen potato products. In Talburt W.F. and O. Smith, Eds., Potato processing, 3<sup>rd</sup> Ed. Westport, CT: AVI Publishing.
67. Higley J., et al. 2012. Added versus accumulated sugars on color development and acrylamide formation in french-fried potato strips. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60: 8763-8771.
68. Mestdagh F., et al. 2008b. Impact of the reducing sugars on the relationship between acrylamide and Maillard browning in french fries. *European Food Research Technology* 227: 69–76.
69. Mestdagh F., et al. 2008c. Impact of chemical pre-treatments on the acrylamide formation and sensorial quality of potato crisps. *Food Chemistry* 106: 914–922. *Journal of Potato Research* 81:7-16.
70. Wang-Pruski G., and J. Nowak. 2004. Potato after-cooking darkening. *American Journal of Potato Research* 81:7-16.

71. Collinge S.F., Hamann, M.L., and R.J. Plaisted. 2000. Process for preparing batter coated french fried potato strips. United States Patent 6,132,785. Accessed online at: <http://www.uspto.gov>.
72. Collinge S.F. 2010. Low acrylamide french fry and preparation process. United States Patent Application 20100080872. Accessed online at: <http://www.uspto.gov>.
73. Zeng X., et al., 2010. Activities of hydrocolloids as inhibitors of acrylamide formation in model systems and fried potato strips. *Food Chemistry* 121: 424-428.
74. Gokmen V., and H.Z. Senyuva. 2007. Acrylamide formation is prevented by divalent cations during the Maillard reaction. *Food Chemistry* 103: 196-203.
75. Sahin S., Sumnu G., and M.H. Oztop. 2007. Effect of osmotic pretreatment and microwave frying on acrylamide formation in potato strips. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 87: 2830–2836.
76. Jung M.Y., Choi D.S., and J.W. Ju. 2003. A novel technique for limitation of acrylamide formation in fried and baked corn chips and in french fries. *Journal of Food Science* 68: 1287-1290.
77. Low M.Y., et al. 2006. Effect of citric acid and glycine addition on acrylamide and flavor in a potato model system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54: 5976-5983.
78. Jungbunzlauer. 2010. FDA-2009-N-0393-0014.1 Comments submitted to Docket No. FDA-2009-N-0393: Acrylamide in Food; Request for Comments and for Scientific Data and Information. Accessed online at [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
79. Zeracryl AS. 2009. FDA-2009-N-0393-0024.1. Comments submitted to Docket No. FDA-2009-N-0393: Acrylamide in Food; Request for Comments and for Scientific Data and Information. Accessed online at [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
80. Anese M., et al. 2009. Effect of chemical and biological dipping on acrylamide formation and sensory properties in deep-fried potatoes. *Food Research International* 42: 142–147.
81. Shin D.-C., et al. 2010. Reduction of acrylamide by taurine in aqueous and potato chip model systems. *Food Research International* 43: 1356-1360.

82. Mestdagh F., et al. 2008d. Impact of additives to lower the formation of acrylamide in a potato model system through pH reduction and other mechanisms. *Food Chemistry* 107: 26-31.
83. Ou S., et al. 2008. Reduction of acrylamide formation by selected agents in fried potato crisps on industrial scale. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 9: 116-121.
84. Novozymes. 2010. FDA-2009-N-0393-0016.2. Comments submitted to Docket No. FDA-2009-N-0393: Acrylamide in Food; Request for Comments and for Scientific Data and Information. Accessed online at: [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
85. Pedreschi F.P., Kaack K., and K. Granby. 2008. The effect of asparaginase on acrylamide formation in french fries. *Food Chemistry* 109: 386-392.
86. U.S. FDA. 2006. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000201. Accessed online at: [ucm153693.htm](http://www.fda.gov/oc/ohrt/ucm153693.htm).
87. U.S. FDA. 2007. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000214. Accessed Online at :  
<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm153860.htm>.
88. U.S. FDA. 2012. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000428. Accessed online at <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm332212.htm>.
89. U.S. FDA. 2014. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000476. Accessed online at <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm396395.htm>.
90. Kornbrust B.A., et al. 2010. Asparaginase—an enzyme for acrylamide reduction in food products. In Whitehurst R.J., and M. van Oort, Eds., *Enzymes in Food Technology*, 2<sup>nd</sup> Ed., pp. 59-87.
91. Zhang Y., et al. 2007. Addition of antioxidant of bamboo leaves (AOB) effectively reduces acrylamide formation in potato crisps and french fries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 523-528.

92. Morales G., et al. 2014. Effect of natural extracts on the formation of acrylamide in fried potatoes. *LWT – Food Science and Technology*. 58:587-593.
93. Zeng X., et al., 2009. Inhibition of acrylamide formation by vitamins in model reactions and fried potato strips. *Food Chemistry* 116(1): 34-39.
94. Barry D.L., et al. 2010. Method for reducing acrylamide formation in thermally processed foods. US Patent 7,767,247. Accessed online at <http://www.uspto.gov>.
95. Hendriksen H.V., et al. 2009. Evaluating the potential for enzymatic acrylamide mitigation in a range of food products using an asparaginase from *Aspergillus oryzae*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57: 4168-4176.
96. Kita A., et al. 2004. Effective ways of decreasing acrylamide content in potato crisps during processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52: 7011-7016.
97. Pedreschi F., et al. 2007. Color kinetics and acrylamide formation in NaCl soaked potato chips. *Journal of Food Engineering* 79: 989-997.
98. Brathen E., et al. 2005. Addition of glycine reduces the content of acrylamide in cereal and potato products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53: 3259-3264.
99. Jin C., Wu X., Y. Zhang. 2013. Relationship between antioxidants and acrylamide formation: A review. *Food Research International*. 51: 611-620.
100. Hix V.M. 2001. Use of dried potatoes in snack foods. In Lusas E.W., and L.W. Rooney, Eds., *Snack Foods Processing*. Technomic Publishing Company, Lancaster, Pa.
101. Bhaskar A.R., and M.G. Topor. 2010. Method of reducing acrylamide by treating a food product (WO/2010/019602). Accessed online at: <http://patentscope.wipo.int/search/en/WO2010019602>.
102. Boudreaux E., et al. 2007. Method for reducing acrylamide formation. US Patent 7811618. Accessed online at [www.uspto.gov](http://www.uspto.gov).
103. Cantley C.S., et al. 2008. Method for reducing acrylamide formation in thermally processed foods. US Patent Application 20080279994. Accessed online at [www.uspto.gov](http://www.uspto.gov).
104. Elder V.A., et al. 2007. Method for reducing acrylamide formation in thermally pro

- cessed foods. US Patent 7,267,834. Accessed online at [www.uspto.gov](http://www.uspto.gov).
105. U.S. Department of Health and Human Services. 2005. Dietary Guidelines for Americans. Accessed online at <http://health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/>.
106. Amrein T.M., et al. 2004b. Acrylamide in gingerbread: critical factors for formation and possible ways for reduction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52: 4282-4288.
107. Graf M., et al. 2006. Reducing the acrylamide content of a semi-finished biscuit on industrial scale. *LWT* 39: 724-728.
108. Brodie J. 2010. Making cakes worth their salt. In *Functional Ingredients*. Accessed online at <http://newhope360.com/specialty/making-cakes-worth-their-salt>.
109. Kukurová K., et al. 2013. Raising agents strongly influence acrylamide and HMF formation in cookies and conditions for asparaginase activity in dough. *European Food Research and Technology* 237:1-8.
110. Sadd P.A., Hamlet C.G., and L. Liang. 2008. Effectiveness of methods for reducing acrylamide in bakery products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56: 6154-6161.
111. American Bakers Association. 2010. FDA-2009-N-0393-0020.1 Comments submitted to Docket No. FDA-2009-N-0393: Acrylamide in Food; Request for Comments and for Scientific Data and Information. Accessed online at: [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
112. Vass M., et al. 2004. Ways to reduce the acrylamide formation in cracker products. *Czech J of Food Science* 22 (Special Issue): 19-21.
113. Hamlett C.G., Sadd P., and L. Liang. 2009. Addressing the challenge of acrylamide in the bakery sector, BCCC 2009 Technology Conference: Drivers for Success, 26th and 27th March 2009, Stratford-Upon-Avon, Warwickshire.
114. Claus A., et al. 2008. Impact of formulation and technological factors on the acrylamide content of wheat bread and bread rolls. *Journal of Cereal*

*Science* 47: 546-554.

115. Moreau L., et al. 2009. Influence of sodium chloride on colour, residual volatiles and acrylamide formation in model systems and breakfast cereals. *International Journal of Food Science and Technology* 44: 2407-2416.
116. U.S. FDA. 2012. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000422. Accessed Online at:  
<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm319632.htm>.
117. Gökmen V., and H.Z. Şenyuva. 2008. Acrylamide in Heated Foods, in Gilbert J., and H.Z. Senyuva, Eds., *Bioactive Compounds in Foods*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.
118. Jensen B.B.B., et al. 2008. Robust modeling of heat-induced reactions in an industrial food production process exemplified by acrylamide generation in breakfast cereals. *Food and Bioproducts Processing* 86: 154-162.
119. Fink M., et al. 2006. Effect of added asparagine and glycine on acrylamide content in yeast-leavened bread. *Cereal Chemistry* 83: 218-222.
120. National Coffee Association of USA. 2010. FDA-2009-N-0393-0021.1. Comments submitted to Docket No. FDA-2009-N-0393: Acrylamide in Food; Request for Comments and for Scientific Data and Information. Accessed online at:  
[www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
121. Dria G.J., et al. 2007. Method for reduction of acrylamide in roasted coffee beans, roasted coffee beans having reduced levels of acrylamide and article of commerce. U.S. Patent 7220440. Accessed online at [www.uspto.gov](http://www.uspto.gov).
122. Anese M., et al. 2014. Effect of vacuum roasting on acrylamide formation and reduction in coffee beans. *Food Chemistry* 145: 168-172.
123. National Restaurant Association. 2010. FDA-2009-N-0393-0018.1.

Comments submitted to Docket No. FDA-2009-N-0393: Acrylamide in Food;  
Request for [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).