

Warszawa, 17.11.2021

mgr inż. **Maria Minorczyk**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie - biologia medyczna

Promotor: dr hab. **Paweł Struciński**, prof. NIZP PZH-PIB

Promotor pomocniczy: dr **Jacek Postupolski**

Tytuł rozprawy: „**Ocena narażenia niemowląt i małych dzieci na furan i jego metylowe pochodne obecne w komercyjnie dostępnych daniach gotowych oraz posiłkach domowych**”

STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Bezpieczeństwo żywności jest jednym z kluczowych elementów polityki zdrowotnej oraz ochrony zdrowia publicznego. W latach 30-tych XX wieku po raz pierwszy stwierdzono występowanie furanu w żywności. Zainteresowanie furanem wzrosło wraz z rozwojem metod analitycznych oraz poznaniem zjawisk niekorzystnych z punktu widzenia bezpieczeństwa żywności, a zachodzących w wyniku obróbki cieplnej środków spożywczych. Odrębny nurt badań dotyczy dokładnego poznania mechanizmów toksycznego działania furanu, który został zaliczony do grupy substancji przypuszczalnie kancerogennych dla człowieka (klasyfikacja 2B wg IARC). Badania na zwierzętach wykazały, że furan po pobraniu jest szybko wchłaniany i intensywnie metabolizowany, łatwo przenika przez błony biologiczne oraz wykazuje działanie przede wszystkim hepatotoksyczne. Kancerogenne działanie furanu może wynikać zarówno z działania genotoksycznego jak i mechanizmów epigenetycznych. Obecność furanu stwierdzono dotychczas w około 300 asortymentach środków spożywczych poddawanych w procesie produkcji obróbce termicznej. W takich warunkach, z naturalnych składników żywności, oprócz furanu, powstają również jego pochodne: 2-metylofuran, 3-metylofuran, 2,5-dimetylofuran a także 2-etylofuran. Reakcja ta jest nazwana reakcją Maillarda. Nieliczne pilotażowe badania na zwierzętach wykazały, że metylowe pochodne furanu (2-metylofuran i 3-metylofuran) charakteryzują się podobnym do furanu mechanizmem działania toksycznego. Narażenie niemowląt i małych dzieci na zanieczyszczenia środowiska jest zagadnieniem o szczególnym znaczeniu zdrowotnym i stanowi przedmiot wielu badań. Niemowlęta mają mniejszą zdolność do detoksykacji substancji toksycznych i ich wydalania w porównaniu z osobami dorosłymi stanowiąc subpopulację szczególnie wrażliwą na działanie ksenobiotyków. Komisja Europejska oraz Europejska Agencja ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) zalecają gromadzenie danych dotyczących występowania furanu i jego metylowych pochodnych, szacowania wielkości narażenia konsumentów i podejmowania, na podstawie wyników oceny ryzyka, działań w celu ochrony zdrowia człowieka.

Cel pracy

Celem pracy było oszacowanie narażenia niemowląt i małych dzieci na furan i jego wybrane pochodne (2-metylofuran, 3-metylofuran, 2,5-dimetylofuran, 2-etylofuran) obecne w poddawanej obróbce termicznej żywności gotowej do spożycia i w żywności przygotowywanej samodzielnie w warunkach domowych oraz scharakteryzowanie związanego z tym potencjalnego ryzyka dla zdrowia.

Materiał i metody

Materiał do badań stanowiły 362 próbki termicznie przetworzonych produktów spożywczych dla niemowląt i małych dzieci gotowych do spożycia. Zostały one pobrane z rynku krajowego w ramach badań monitoringowych w latach 2008-2010 (301 próbek) oraz ze sklepów w Warszawie w 2019 roku (61 próbek). Produkty pochodziły od pięciu największych producentów i różniły się składem oraz zaleceniami wiekowymi. Próbki obejmowały dania warzywno-mięsne, warzywne i owocowe przeznaczone dla niemowląt i małych dzieci w wieku od 4 do 36 miesięcy. Na potrzeby pracy zebrano również 43 próbki żywności przygotowanej samodzielnie w warunkach domowych przez opiekunów dzieci w wieku 6-36 miesięcy. Oznaczenia zawartości furanu i jego pochodnych w badanych próbkach wykonano z zastosowaniem metody chromatografii gazowej sprzężonej z techniką spektrometrii mas (GC/MS) z wykorzystaniem analizy fazy nadpowierzchniowej (*head-space HS*). Ryzyko związane z narażeniem na furan dla przyjętych scenariuszy charakteryzowano obliczając marginesy narażenia (MoE).

Wyniki

Obecność furanu stwierdzono we wszystkich analizowanych próbkach produktów gotowych do spożycia, a jego poziom mieścił się w przedziale 1,1 µg/kg do 166,9 µg/kg (średnia 42,6 µg/kg, mediana 42,5 µg/kg, P95 91,2 µg/kg). Większość wyników dla dań owocowych (94,8%) mieściła się w zakresie od 1,0 do 10,0 µg/kg. 81,0% wyników oznaczania furanu w daniach warzywnych i 89,4% w daniach warzywno-mięsnych mieściło się w przedziale stężeń 20,0 ÷ 80,0 µg/kg. Dania owocowe charakteryzowały się istotnie niższą zawartością furanu w porównaniu do produktów warzywnych i warzywno-mięsnych ($p < 0,05$; 0,0001).

Wśród pochodnych furanu najwyższe poziomy we wszystkich kategoriach dań gotowych do spożycia uzyskano dla sumy 2,5-DMF i 2-EF (zakres $< \text{LOD} \div 104,2$ µg/kg). 2-MF i 3-MF stwierdzano na niższych poziomach; zakresy stężeń wynosiły odpowiednio: 4,2 ÷ 48,1 µg/kg i $< \text{LOD} \div 19,0$ µg/kg. Udział wyników $< \text{LOD}$ dla poszczególnych pochodnych wynosił: 3,3% dla 3-MF oraz 24,6% dla sumy 2,5-DMF i 2-EF. W przypadku 2-MF badany analit oznaczono ilościowo we wszystkich badanych próbkach.

Wyniki badania 43 posiłków przygotowanych w warunkach domowych wskazują, że furan występuje w nich na niższych poziomach niż w próbkach komercyjnie dostępnych dań

(zakres $<LOD \div 10 \mu\text{g}/\text{kg}$). Zakresy stężeń pozostałych pochodnych tj. 2-MF, 3-MF i sumy 2,5-DMF i 2-EF mieściły się odpowiednio w granicach: $<LOD \div 25,9 \mu\text{g}/\text{kg}$, $<LOD \div 74,6 \mu\text{g}/\text{kg}$ i $<LOQ \div 80,3 \mu\text{g}/\text{kg}$.

Narażenie niemowląt i małych dzieci na furan występujący w daniach gotowych dla niemowląt i małych dzieci oszacowano dla przyjętych przedziałów wiekowych. Scenariusze przygotowano również dla szacowania narażenia na pochodne furanu w daniach gotowych do spożycia jak również do oszacowania narażenia na furan i jego pochodne pobrane z daniami przygotowywanymi w warunkach domowych. Dla każdego przyjętego scenariusza obliczone zostało przeciętne i ponadprzeciętne narażenie (dla mediany i 95-go percentyla wyników). W niniejszej pracy, jako scenariusz największego ryzyka, oszacowano również łączne narażenie na furan i jego pochodne. Ryzyko charakteryzowano zgodnie z podejściem EFSA dla substancji genotoksycznych i rakotwórczych wykorzystując metodę obliczania marginesu narażenia (MoE). W tym celu porównano przyjęte przez EFSA wartości dolnej granicy 95.% przedziału ufności dawek wyznaczających (BMDL₁₀) wyznaczonych dla efektów nowotworowych i nienowotworowych do wartości szacowanego dziennego pobrania (EDI) obliczonych dla przyjętych scenariuszy. Dla większości scenariuszy wartości MoE dla obu efektów były mniejsze, odpowiednio od 10000 i od 100 co wskazuje na istnienie potencjalnego ryzyka związanego z pobraniem furanu i jego pochodnych z diety.

Wnioski

Marginesy narażenia (MoE) obliczone dla większości scenariuszy założonych dla dań gotowych do spożycia jak i dań domowych wskazują na potencjalne ryzyko dla zdrowia niemowląt i małych dzieci związane z narażeniem na furan. Oszacowane ryzyko można jednak uznać za obarczone dużą niepewnością ze względu na konserwatywne podejście polegające m.in. na nieuwzględnieniu podgrzewania produktów gotowych do spożycia przed ich podaniem. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że przyrządzanie posiłków w warunkach domowych stwarza niższe potencjalne ryzyko dla zdrowia badanych populacji związane z pobraniem furanu i jego pochodnych w porównaniu do dań gotowych do spożycia. Uzyskane wyniki wskazują, że producenci żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci powinni dążyć do zmian w technologii produkcji w celu obniżenia poziomu analizowanych związków. Konieczne jest gromadzenie danych dotyczących poziomów furanu i jego metylowych pochodnych w żywności oraz dalsze monitorowanie wielkości narażenia niemowląt i małych dzieci na furan i jego pochodne. W celu zapewnienia spójności wyników wskazane jest opracowanie uniwersalnych scenariuszy narażenia i charakteryzowania ryzyka związanego z pobraniem przez niemowlęta i małe dzieci zanieczyszczeń z żywnością. Celowe jest jak najszybsze ustanowienie najwyższych dopuszczalnych poziomów zanieczyszczenia tą substancją żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci.