

**Review**

***Acrolein formation in foods and its impact on health***

Nasim Khorshidian<sup>1\*</sup>, Mojtaba Yousefi Asli<sup>1</sup>, Masoumeh Arab<sup>1</sup>, Hedayat Hosseini<sup>2</sup>

1. Student Research Office, Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition Sciences, Food Science and Technology., National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition Sciences, Food Science and Technology/National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\*. Corresponding Author: E-mail: Nkhorshidian85@gmail.com

(Received 22 October 2015; Accepted 31 December 2015)

---

**Abstract**

During preparation and food processing, various undesirable compounds are formed that have different biological and toxic effects and are potential hazards to human health. One of these compounds that is created during heat treatment of vegetables and animal oils and fats. The aim of this study was to review acrolein formation mechanisms in foods, its metabolism and impact on health. Literature search was performed in English and Persian keywords in different databases without any limitation in time. 100 articles were obtained and finally 66 articles were reviewed. The results of this article showed that there are different mechanisms for acrolein formation that depends on temperature and type of food. Most of acrolein detection methods are based on derivatization by 2,4-dinitro phenyl hydrazine and measurement by HPLC and GC. Studies have shown that acrolein has a critical role in generation of inflammation in the respiratory system, Alzheimer, multiple sclerosis, arteriosclerotic diseases and immune system suppression. Since most of the studies have been carried out regarding of its toxicity in animal models, more reliable data is needed to assess the risk of human exposure.

**Keywords:** Acrolein, Thermal processing, Fat, Amino acid, Analysis methods.

**J ClinExc 2015; 4(Special Issue): 175-189 (Persian).**

## تشکیل آکروئین در مواد غذایی و اثرات آن بر روی سلامتی

نسیم خورشیدیان<sup>1\*</sup>، مجتبی یوسفی اصلی<sup>1</sup>، سیده معصومه عرب<sup>1</sup>، سید هدایت حسینی<sup>2</sup>

### چکیده

در طول آماده سازی و یا فرآیند مواد غذایی، ترکیبات نامطلوب متعددی تشکیل می شود که اثرات سمی و بیولوژیک مختلفی در بدن داشته و به عنوان خطری برای سلامتی انسان شناخته می شوند. یکی از ترکیباتی که در حین حرارت دهی روغن ها و چربی های گیاهی تشکیل می شود، آکروئین است که دارای اثرات سمی مختلفی در بدن است. هدف از این مطالعه، مروری بر مستندات موجود در مورد مکانیسم های تشکیل آکروئین در مواد غذایی، متابولیسم آن و اثرات آکروئین بر سلامت است. به منظور یافتن مستندات، جستجو در پایگاه های اطلاعاتی با کلیدواژه های فارسی و انگلیسی و بدون محدودیت زمانی صورت گرفت و 100 مقاله به دست آمد. از بین این مقالات، تعداد 66 مقاله که بیشترین ارتباط را با موضوع مورد مطالعه داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج این مقاله مروری نشان داد که چند مکانیسم اصلی برای تشکیل آکروئین در مواد غذایی وجود دارد و مقدار تشکیل آن در مواد غذایی به میزان دما و نوع ماده غذایی بستگی دارد. اغلب روش های شناسایی آکروئین، شامل مشتق سازی با ترکیباتی مانند 2 و 4 دی نیترو فیل هیدرازین و اندازه گیری با HPLC و GC است. مطالعات انجام شده در مورد اثرات نامطلوب آکروئین بر سلامتی نشان دهنده نقش آن در ایجاد بیماری های مختلفی مانند التهابات در سیستم تنفسی، آلزایمر، مالتیپل اسکلروز، نارسایی های قلبی-عروقی و تضعیف سیستم ایمنی بدن می باشد. با توجه به اینکه اغلب مطالعات در حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است، ضرورت بررسی تأثیرات نامطلوب بر روی انسان احساس می شود.

واژه های کلیدی: آکروئین، فرآیند حرارتی، چربی، آمینواسید، روش های اندازه گیری.

### مقدمه

فرآیندهای مختلف مورد استفاده در آماده سازی و نگهداری ماده غذایی موجب افزایش ایمنی، بهبود کیفیت حسی و از بین بردن میکروارگانیسم ها و افزایش عمر ماندگاری مواد غذایی می شوند، ولی از طرف دیگر ممکن است، ترکیباتی در محصول ایجاد کنند که اثرات نامطلوبی بر سلامت انسان دارد. اجزای موجود در ماده غذایی، سوبستراهای مناسبی برای شرکت در واکنش های شیمیایی هستند که در طول فرآیندهای مختلف در مواد غذایی رخ می دهند (1). یکی از ترکیباتی که در حین حرارت دهی غذاها به ویژه

1. دانشجوی دکتری علوم و صنایع غذایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

2. استاد گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی  
E-mail: nkhorshidian85@gmail.com

تاریخ دریافت: 1394/7/30 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1394/10/9 تاریخ پذیرش: 1394/10/10

کاهش سطح گلوکوتائین داخل سلولی و مداخله در مسیرهای سیگنال دهی سلولی اعمال می‌کند و موجب ایجاد بیماری‌های متعددی در بدن انسان می‌شود (10). با توجه به اینکه امروزه مصرف غذاهای سرخ‌شده و با میزان چربی بالا در بین مصرف‌کنندگان رو به افزایش است، بنابراین بررسی و شناسایی مکانیسم‌های تشکیل آن در مواد غذایی می‌تواند به شناسایی راه‌های کاهش تشکیل آکروئین در مواد غذایی کمک نماید. در این مقاله مروری، به بررسی مکانیسم تشکیل آکروئین در مواد غذایی و برخی اثرات بیولوژیک نامطلوب آن بر سلامت پرداخته شده است.

### روش تحقیق

این مطالعه به روش مروری انجام شد که در آن جمع‌آوری اطلاعات و مقالات از طریق جستجو در پایگاه‌های ISI web of knowledge، Scimedirect، Springer، PubMed، Scopus و Google Scholar و همچنین کتب مرتبط محدود به زبان انگلیسی و بدون محدودیت زمان و با استفاده از کلیدواژه‌های Thermal Processing، Lipid، Carbohydrate، Amino Acid، Measurement، Acrolein صورت گرفت. در مورد مقالات فارسی، جستجو در پایگاه‌های Magiran، SID، Irandoc و با کلیدواژه‌های فرآیند حرارتی، چربی، کربوهیدرات، آمینو اسید و روش‌های اندازه‌گیری انجام شد. در نهایت 100 مقاله از سال 2015-1960 جمع‌آوری شد که تنها مقاله 55 که در ارتباط نزدیک با موضوع مورد مطالعه بودند و اهداف پژوهش بودند انتخاب شده و مورد بررسی قرار گرفتند. فهرست منابع مقالات منتخب نیز به‌طور دستی مورد جستجو قرار گرفته و در نهایت تعداد مقالات مورد ارزیابی به 66 رسید.

### یافته‌ها

#### تشکیل آکروئین در مواد غذایی

تشکیل آکروئین در مواد غذایی از سال‌های اولیه 1960 گزارش شد، زمانی که وجود آکروئین در یک نمونه

آکروئین اسامی متعددی از جمله آکریل‌آلدئید، آل‌آلدئید، اتیل‌آلدئید، 2-پروپنال، آکرلیک‌آلدئید و پرو-2-ان-1-آل دارد (4). این ماده در سنتز بسیاری از ترکیبات شیمیایی و مواد در مقیاس صنعتی مانند آکرلیک‌اسید و پلاستیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد (5). آکروئین به‌عنوان آفت‌کش و از بین برنده جلبک در سامانه‌های آبی، برج‌های خنک‌کننده آب و در صنایع تولید کاغذ نیز به کار می‌رود. علاوه بر این، سوختن ناقص بسیاری از مواد آلی مانند نفت، زغال‌سنگ، پلاستیک‌ها، چوب و تنباکو نیز موجب تشکیل این ماده می‌شود و به‌صورت ترکیبی فرار در هوا وجود دارد. در نتیجه، آکروئین به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین ترکیبات آلوده‌کننده در هوا وجود دارد (6). این ترکیب از کربوهیدرات‌ها، چربی‌های حیوانی و گیاهی، آمینو اسیدها در طول حرارت دهی نیز تشکیل می‌شود. واکنش‌های شیمیایی درگیر در تشکیل آن شامل دهیدراسیون حرارتی گلیسرول، تجزیه رتروآلدولی<sup>1</sup>، کربوهیدرات‌ها، پراکسیداسیون اسیدهای چرب چند غیراشباعی و تجزیه استرکر اسیدهای آمینه مانند متیونین و ترئونین است. آکروئین در بسیاری از مواد غذایی (لوبیای سویا، لیکور شکلات، سیب‌زمینی سرخ‌کرده) یا ترکیبات فرار در طول تیمار حرارتی چربی‌های گیاهی و حیوانی در دماهای بالا وجود دارد (7،2). وجود دو جایگاه فعال در ساختار آکروئین، باند دوگانه C=C و گروه کربونیل C=O به‌صورت سیستم کونژوگه C=C-C=O دلیل خاصیت الکتروفیل آن است (8). آکروئین قوی‌ترین مولکول الکتروفیل در بین آلدئیدهای غیراشباع است، بنابراین میل ترکیبی بسیار زیادی برای واکنش با مولکول‌های نوکلئوفیل زیستی مانند DNA و پروتئین‌ها دارد. به دلیل حلالیت بالای آن در آب، الکل و دی‌اتیل‌تر، آکروئین به‌راحتی از غشای سلولی عبور می‌کند (9). آکروئین اثرات سمی خود را از طریق اختلال در عملکرد پروتئین‌ها DNA به‌وسیله ترکیب شدن مستقیم با این مولکول‌ها،

<sup>1</sup>. Retro-aldole

روغن‌های خوراکی طی فرآیند سرخ کردن صورت گرفته است.

مقادیر قابل توجهی آکرولتین در بخار حاصل از روغن‌های پخت و چربی گاو زمانی که در دمای 300 درجه سانتی‌گراد به مدت 2 ساعت حرارت می‌بینند، تشکیل می‌شود (30). مقادیر آکرولتین تشکیل شده در 120 گرم از نمونه روغن در روغن آفتابگردان 58 میلی‌گرم، در روغن کنجد 86 میلی‌گرم و در روغن زیتون 104 میلی‌گرم بود. مقدار آکرولتین موجود در فضای فوقانی نمونه<sup>3</sup> روغن ذرت حرارت دیده در دمای 240°C، 583 mg/m<sup>3</sup> بود. از طرفی، در روغن ذرت که در دمای 180°C به مدت 2 ساعت حرارت دیده بود، تشکیل آکرولتین مشاهده نشد (30). آکرولتین در روغن‌های نباتی (روغن ذرت، آفتابگردان، بادام‌زمینی و زیتون) که در معرض فرآیند حرارتی قرار نگرفته بودند، تشکیل نشد (31). این نتایج نشان می‌دهد که تشکیل آکرولتین در روغن‌ها نیازمند دمای بالا است. تنها تعداد اندکی گزارش مبنی بر وجود آکرولتین در مواد غذایی تازه وجود دارد و معمولاً به دلیل استفاده از علف‌کش‌ها است. آکرولتین یک محصول جانبی حاصل از فرآیندهای تخمیر نیز است، در بین نمونه‌های نوشیدنی الکلی تهیه شده از غلات، مقدار آکرولتین اندازه‌گیری شده بیش از 0/05 mg/ml بود (32). در مقایسه با میزان آکرولتین تشکیل شده در اثر فرآیندهای حرارتی، میزان آکرولتین موجود در مواد غذایی به صورت طبیعی یا به دلیل استفاده از علف‌کش‌ها، بسیار کم است.

در مطالعه انجام شده توسط Andreu-Sevilla و همکاران، سه نوع روغن شامل روغن زیتون فراپکر<sup>4</sup>، روغن آفتابگردان و روغن پالم قرمز در دمای 180 و 240 درجه سانتی‌گراد به مدت 10 ساعت حرارت داده شده و مقدار تولید آکرولتین به وسیله کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی بررسی شد. مقدار تشکیل آکرولتین با افزایش دما افزایش یافت و میانگین مقدار آن در

به دست آمده از پیرولیز یا تقطیر چربی تشخیص داده شد (11). در مطالعات مربوط به آنالیز طعم‌های فرار، وجود آکرولتین اولین بار در مواد فرار موجود در انگور Concord (نوعی انگور) شناسایی شد (12). پس از آن، آکرولتین در مواد غذایی فرآوری شده مختلفی مانند ملاس نیشکر (13)، گوشت خوک نمک‌سود شده (14) و ماهی اسقومی پخته (15) گزارش شد. بعدها آکرولتین به عنوان آرومای فرار در مواد غذایی مختلف گزارش شد (16). تقریباً به طور هم‌زمان، ایجاد مقادیر قابل توجهی آکرولتین از آمینواسیدهای مختلف و پلی آمین‌ها تحت شرایط فیزیکوشیمیایی مورد استفاده در فرآوری مواد غذایی (PH خنثی و دمای 100°C) گزارش شد (17). دکربوکسیلاسیون و دامیناسیون آمینواسیدهای متیونین، هموسرین، هموسیستین و سیستاتین<sup>2</sup> در ایجاد آکرولتین نقش دارند (17). از سال‌های 1970، مطالعات متعددی در ارتباط با تشکیل مواد ایجادکننده طعم در پخت با استفاده از سیستم واکنش میلارد شامل آمینواسید و قند انجام گرفته است (18). در نتیجه، سیستم‌های مدل واکنش میلارد شامل آمین، کربونیل‌ها مانند L-لوسین، فورفورال (19)، L-رامنوز، آمونیاک (20)، مالتول، آمونیاک (21)، نشاسته، گلاسیسین (22)، چربی گاو، گلاسیسین (23) و روغن ذرت، گلاسیسین (24) به منظور بررسی تشکیل طعم پخته مورد استفاده قرار گرفتند. در میان مواد مورد استفاده به عنوان واکنش‌دهنده کربونیلی، روغن‌هایی مانند روغن ذرت، روغن بادام‌زمینی، چربی گاو و کره به طور قابل توجهی منجر به تشکیل ترکیبات فرار از جمله آکرولتین شدند (25). علاوه بر این، روش‌های معمول پخت مانند سرخ کردن عمیق و فرآوری غذاهای با چربی زیاد نیز منجر به تشکیل آکرولتین می‌گردد که وارد هوا می‌شود (26-28). به عنوان مثال در طی سرخ کردن، در فاصله 15 سانتی‌متری از ظرف حاوی روغن، آکرولتین به میزان 2/5-30mg/m<sup>3</sup> شناسایی شده است (29). مطالعات متعددی در ارتباط با اندازه‌گیری آکرولتین در

<sup>3</sup>. Headspace

<sup>4</sup>. Extra Virgin Olive Oil

<sup>2</sup>. Cystathionine

سبوس برنج و روغن آفتابگردان (کمتر از 10 درصد) می‌باشد. لینولنیک اسید موجود به دلیل دارا بودن پیوندهای دوگانه در دمای بالا تولید محصولات ثانویه اکسیداسیون از قبیل دی‌هیدروپراکسیدها و هیدروپراکسی اپی‌دیوکسیدها را می‌نماید که با تجزیه و شکسته شدن آن‌ها، آکروئین تشکیل می‌گردد (35).

در مطالعه انجام شده توسط Shibata و همکاران، تشکیل آکروئین در اثر اتواکسیداسیون تری‌گلیسریدهای دارای اسیدهای چرب مختلف، مورد بررسی قرار گرفت. روغن ماهی، روغن گل گاوزبان، روغن بذر کتان و روغن سویا در دمای  $50-60^{\circ}\text{C}$ ، حرارت داده شدند تا اثر اسیدهای چرب چند غیراشباعی بر تولید محصولات فرار مشخص شود. نتایج نشان داد که تری‌آسیل‌گلیسرول‌های موجود در روغن سویا بالاترین پایداری اکسیداتیو را دارا بود و پس از آن، روغن بذر کتان، روغن گل گاوزبان و روغن ماهی قرار داشتند. بیشترین مقدار آکروئین در روغن ماهی شناسایی شد و می‌توان آن را به‌عنوان یک ترکیب کلیدی اثرگذار بر فساد طعمی روغن ماهی در نظر گرفت (36).

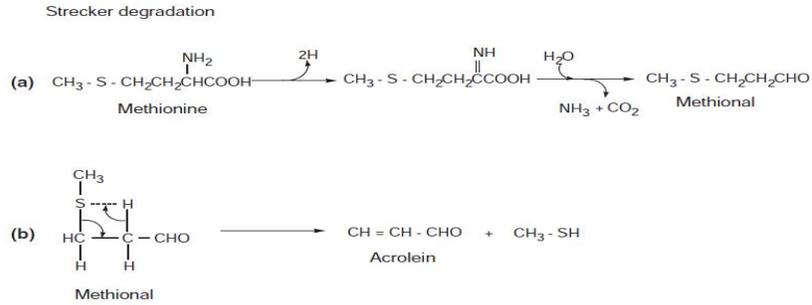
#### مکانیسم‌های تشکیل آکروئین در مواد غذایی

در طی واکنش تجزیه استر کر، متیونین تبدیل به متیونال می‌گردد و متیونال در اثر اکسیداسیون تبدیل به آکروئین می‌شود. این واکنش با افزودن هوا، اسید آسکوربیک یا هیدروژن پراکسید سرعت می‌یابد؛ بنابراین آمینواسیدها یکی از منابع تشکیل آکروئین در مواد غذایی هستند (شکل شماره 1). حرارت دادن و پختن غذاهای حاوی کربوهیدرات موجب تشکیل واسطه‌های کربوهیدراتی فعال می‌شود که تحت شکست کربن-کربن قرار می‌گیرند یا با آمینواسیدها واکنش می‌دهند. به‌عنوان مثال، حرارت دادن گلوکز ممکن است موجب از دست رفتن گروه هیدروکسیل در موقعیت 4 از طریق دهیدراسیون گردد که موجب ایجاد  $\beta$ -هیدروکسی کتون و آزادسازی پیش‌ساز تشکیل‌دهنده آکروئین، هیدروکسی استون به‌واسطه شکستن پیوند 3 و 4 از طریق

روغن‌زیتون فرابکر، روغن پالم قرمز و روغن آفتابگردان به ترتیب  $36/7$ ،  $54/5$  و  $81/5$  در دمای  $180$  درجه سانتی‌گراد و  $96/6$ ،  $84$  و  $168/5$  در دمای  $240$  درجه سانتی‌گراد بود (33).

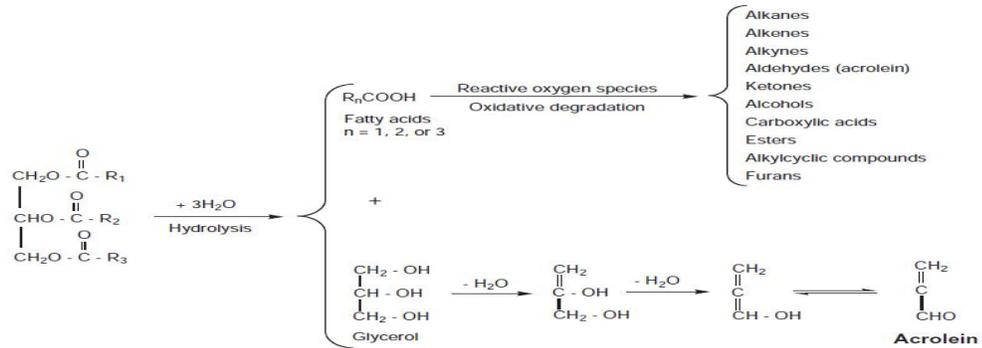
تشکیل آکروئین در روغن‌های سویا، ذرت، کانولا، آفتابگردان و پالم در طول سرخ کردن سیب‌زمینی در دمای  $170^{\circ}\text{C}$  مورد بررسی قرار گرفت. تعداد دفعات استفاده از هر روغن نیز 4 مرتبه بود. نتایج نشان داد که متوسط مقدار آکروئین در سیب‌زمینی‌های سرخ‌شده با روغن آفتابگردان، ذرت، کانولا، پالم و سویا به ترتیب  $1/44$  ng/g،  $3/25$  ng/g،  $4/08$  ng/g،  $3/73$  ng/g و  $1/93$  ng/g بود. علاوه بر این مقدار آکروئین در سیب‌زمینی‌ها به‌طور قابل توجهی با افزایش تعداد دفعات استفاده از روغن سویا کاهش یافت. سیب‌زمینی مقدار روغن سویای کمتری در مقایسه با آفتابگردان یا ذرت جذب می‌کند. روغن سویا مقادیر زیادی اسیدهای چرب اشباع دارد که جذب آن را توسط غذا کاهش می‌دهد. مقدار گلیسرول در روغن با افزایش دفعات استفاده کاهش می‌یابد و به همین دلیل، مقدار تشکیل آکروئین نیز کمتر می‌شود (34).

در مطالعه دیگری، تشکیل آکروئین در چند روغن گیاهی مانند روغن آفتابگردان با اولئیک بالا، روغن پریلا، روغن کلزا، روغن سبوس برنج و روغن سویا در طی حرارت دهی در دمای  $180^{\circ}\text{C}$  به مدت 480 دقیقه توسط آنالیز فضای فوقانی با روش کروماتوگرافی گازی-مایع بررسی شد. بیشترین مقدار آکروئین در روغن پریلا و کمترین مقدار در روغن سبوس برنج و روغن آفتابگردان تشکیل شد. رابطه مستقیمی بین میزان لینولات و آکروئین در روغن‌های گیاهی مشاهده شد. مقدار آکروئین در روغن پریلا پس از 480 دقیقه، به  $1870$  ppm رسید. در روغن کلزا، سویا، سبوس برنج و آفتابگردان به ترتیب  $1130$ ،  $830$ ،  $300$  و  $210$  ppm بود. با افزایش درجه حرارت از  $150$  درجه سانتی‌گراد به  $180$  و سپس  $220^{\circ}\text{C}$ ، مقدار آکروئین افزایش یافت. علت تشکیل بیشترین مقدار آکروئین در روغن پریلا به دلیل محتوای بالای  $\alpha$ -لینولنیک اسید آن (58 درصد) در مقایسه با روغن



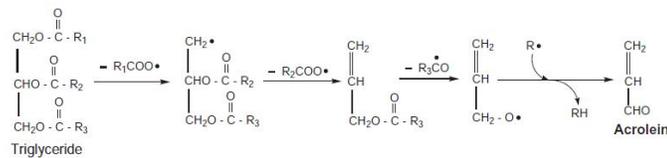
شکل شماره 1: (a): تشکیل متیونال از متیونین از طریق واکنش تجزیه استرکر (b): تجزیه حرارتی متیونال و تشکیل آکروالین

واکنش رترو آلدول گردد (37). منابع اصلی آکروالین در غذاها، چربی‌های حرارت دیده می‌باشند که اغلب تری‌گلیسیریدهای متشکل از اسیدهای چرب مختلف می‌باشند (37). پیشنهاد شده است که آکروالین از دهیدراسیون گلیسرول زمانی که چربی‌های گیاهی یا حیوانی در معرض دمای بالا قرار می‌گیرند، تشکیل می‌شود. منابع اصلی تشکیل آکروالین، روغن‌هایی مانند ذرت، بادام‌زمینی، زیتون و آفتابگردان هستند. مکانیسم فرضی تشکیل آکروالین از تری‌گلیسیریدها تحت فرآیند حرارتی در شکل شماره 2 مشاهده می‌شود.



شکل شماره 2: تجزیه حرارتی یا تجزیه اکسیداتیو لیپیدها و تشکیل محصولات ثانویه از جمله آکروالین

همچنین آکروالین از فرمالدهید و استالدئید که محصولات نهایی تجزیه اکسیداتیو لیپیدها هستند از طریق کندانه شدن آلدول<sup>5</sup> و کروتون<sup>6</sup> تشکیل می‌شود ولی این دو مسیرهای اصلی نیستند (38). آکروالین ممکن است از تجزیه اکسیداتیو اسیدهای چرب مختلف موجود در تری‌گلیسیریدها نیز ایجاد شود (40). تشکیل آکروالین از طریق مکانیسم رادیکال آزاد ناشی از شکسته شدن پیوندهای R-O در فرآیندهای حرارتی در دمای بالا، احتمال بیشتری دارد (30). این مکانیسم در شکل شماره 3 آورده شده است.



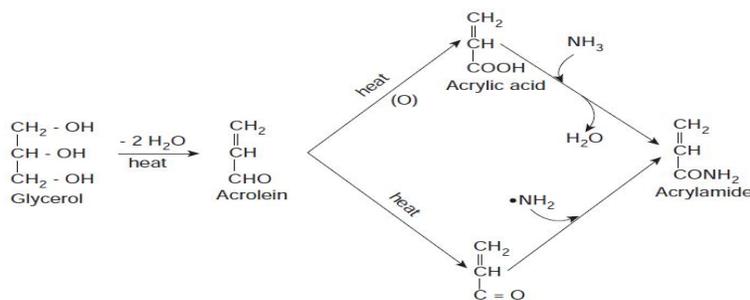
شکل شماره 3: مکانیسم فرضی رادیکال آزاد تشکیل آکروالین از تری‌گلیسیریدها

<sup>5</sup>. Aldol Condensation

<sup>6</sup>. Croton Condensation

می‌گردد. این مسیر ممکن است اصلی‌ترین مسیر تشکیل آکروئین باشد زیرا مقادیر قابل‌توجهی آکروئین از واکنش آکرلیک اسید و آمونیاک (190 ammonia mg/g) در دمای  $180^{\circ}\text{C}$  ایجاد شد. آمونیاک به راحتی در تجزیه استرک از آمینواسیدها تشکیل شده و با آکرلیک اسید وارد واکنش می‌شود و تولید آکرلامید می‌نماید (43).

اخیراً آکروئین به عنوان یکی از پیش سازهای جزئی در تشکیل آکرلامید در مواد غذایی مورد توجه قرار گرفته است (42-40). به عنوان مثال زمانی که آکروئین و آمونیاک در دمای  $180^{\circ}\text{C}$  در فاز بخار حرارت داده شدند، 753 میلی‌گرم آکرلامید به ازای هر گرم آمونیاک تشکیل شد (43). مسیر پیشنهادی تشکیل آکرلامید از آکروئین در شکل شماره 4 نشان داده شده است. در این مسیر، ابتدا آکروئین به آکرلیک اسید اکسید شده و سپس با آمونیاک وارد واکنش می‌شود و آکرلامید تشکیل



شکل شماره 4: مکانیسم فرضی مسیرهای تشکیل آکرلامید از لیپیدها از طریق گلیسرول و آکروئین

آکروئین و تبدیل آن به 2 و 4. دی نیترو فنیل هیدرازون مورد استفاده قرار گرفت (46). در اوایل سال‌های 1960، شناسایی این ترکیب با استفاده از کروماتوگرافی کاغذی صورت گرفت و در سال‌های بعدی استفاده از HPLC و کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجی جرمی<sup>10</sup> توسعه پیدا کرد. از زمانی که پیشرفت‌هایی در زمینه افزایش حساسیت GC/MS و ابزارهای به دام اندازی ترکیبات در فضای فوقانی<sup>11</sup> صورت گرفته، استفاده از GC/MS و استخراج فضای فوقانی و ریز استخراج فاز جامد<sup>12</sup> به عنوان یک روش معمول آنالیز آکروئین بدون نیاز به مشتق سازی تبدیل شده است. با استفاده از این روش، آنالیز و اندازه‌گیری آکروئین در بسیاری از مواد غذایی و نوشیدنی‌ها مانند پنیر، روغن‌زیتون بکر و روغن آفتابگردان صورت گرفته است (47).

### آنالیز آکروئین در مواد غذایی

آنالیز آکروئین بسیار مشکل است زیرا بسیار فرار بوده و قابل حل در آب است. علاوه بر این در محلول‌های آبی تمایل به پلیمریزه شدن دارد (44)؛ بنابراین آنالیز مستقیم مقادیر کم آکروئین تقریباً ناممکن است. به منظور آنالیز مقادیر اندک آکروئین، تهیه یک مشتق مناسب ضروری است. پس از تهیه مشتق، آنالیز آن بسیار با اهمیت بوده و توسط روش‌های مختلفی قابل انجام است. قبل از این که روش‌های گاز کروماتوگرافی<sup>7</sup> و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا<sup>8</sup> در دسترس قرار گیرند، برخی روش‌های فتومتری در آنالیز استفاده می‌شدند. در این روش آکروئین با ام-هیدروکسی آنیلین واکنش داده و 7-هیدروکسی کوئینولین ایجاد می‌نماید که در طول موج 510 نانومتر قابل شناسایی است (45). از اوایل سال‌های 1950، 2 و 4. دی نیترو فنیل هیدرازین<sup>9</sup> برای مشتق سازی

<sup>10</sup>. GC-MS

<sup>11</sup>. Head Space

<sup>12</sup>. HS/SPME/GC/MS

<sup>7</sup>. GC

<sup>8</sup>. HPLC

<sup>9</sup>. 2,4-dinitrophenylhydrazine

## متابولیسم آکروئین

در مطالعات صورت گرفته بر روی حیوانات مشخص شد که استنشاق آکروئین موجب تغییرات فیزیولوژیک قابل توجهی شامل تحریک چشم و بینی، کاهش رشد و تغییرات هیستوپاتولوژیک در مسیر تنفسی می‌گردد. مطالعات نشان داده است که تنفس آکروئین موجب سوزش و التهاب بافت مخاطی و نکروز در بافت ریوی در موش‌ها می‌شود. دادن آکروئین به صورت خوراکی نیز موجب التهاب و نکروز در قسمت بالایی معده در موش‌ها گردید (52). یک مطالعه بالینی بر روی انسان‌ها نشان داد که میانگین حد آستانه سوزش چشم‌ها میزان 0/3 mg/kg سوزش و خارش گلو و مجاری تنفسی میزان 0/15 mg/kg است (2).

از آنجایی که آکروئین یک مولکول الکتروفیل قوی است، میل ترکیبی زیادی برای واکنش با ترکیبات نوکلئوفیل مانند پروتئین‌ها، DNA و RNA دارد. آکروئین به راحتی با گروه‌های سولفیدریل سیستین، گروه ایمیدازول هیستیدین و گروه آمین‌لین ترکیب می‌شود. این آمینواسیدها دارای نقش‌های مهم فیزیولوژیک در فرآیندهای سلولی شامل کاتالیزهای آنزیمی، سنجش گونه‌های اکسیژن فعال<sup>15</sup> و سیستم بافری سلول داشته و بنابراین واکنش آن‌ها با آکروئین منجر به تغییرات قابل توجهی در پروتئین‌ها می‌گردد (53، 54). همچنین آکروئین ممکن است در متابولیسم خود در بدن از طریق بازداري از فعالیت دو آنزیم متابولیزه کننده ترکیب کونزوگه آکروئین-GSH، که شامل الکل دهیدروژناز و آلدئید دهیدروژناز هستند، اختلال ایجاد کند. همچنین از فعالیت سایر آنزیم‌های درگیر در متابولیسم ترکیبات سمی و داروها نیز ممکن است جلوگیری کند. یکی از این موارد، اختلال در عملکرد آنزیم آریل آمین N استیل ترانسفراز است که آنزیم اصلی متابولیزه کننده ترکیبات زنبویوتیک<sup>16</sup> می‌باشد (55). متابولیسم هوازی و مکانیسم مقابله با پاتوژن‌ها منجر به تولید گونه‌های اکسیژن فعال در بدن می‌شود که موجب

متابولیسم آکروئین هنوز کاملاً مشخص نیست. مسیر اصلی متابولیسم این ترکیب، تشکیل ترکیب گلوکوتایونی آن است و به دنبال آن تجزیه اکسیداتیو- احیا شونده مرکاپتوریک اسید به متابولیت‌های دفع شونده از طریق ادرار مانند N-استیل-3-S-هیدروکسی پروپیل سیستین<sup>13</sup> و 2-سیانواتیل مرکاپتوریک اسید<sup>14</sup> صورت می‌گیرد. اگرچه، متابولیسم اکسیداتیو به آکرلیک اسید نیز ممکن است انجام شود. اپوکسیداسیون آکروئین به متابولیت ناپایدار گلاسید آلدئید نیز ممکن است رخ دهد، ولی تاکنون بررسی در این ارتباط صورت نگرفته است (48، 49).

## سمیت و اثرات آکروئین بر سلامت

گزارش‌های متعددی در ارتباط با سمیت و خطرات آکروئین بر روی سلامتی منتشر شده است. اغلب تحقیقات در ارتباط با سمیت آکروئین بر روی استنشاق آن از هوای محیط متمرکز شده است، چراکه انسان بیشتر از طریق احتراق ناقص سوخت‌ها و تولید بسیاری از مواد شیمیایی در معرض آن قرار می‌گیرد. با این حال آلودگی هوای محیط خانه به وسیله آکروئین نیز دارای اهمیت است، زیرا به طور مستقیم از چربی‌ها مانند روغن‌های مخصوص پخت‌وپز و غذاهای حاوی چربی در حرارت‌های بالا تشکیل می‌گردد. علاوه بر این، آکروئین در انواع روغن‌های خوراکی در اثر فرآیندهای حرارتی نیز تشکیل می‌گردد و بنابراین از راه مصرف مواد غذایی نیز وارد بدن می‌شود (50).

مقادیر NOEL و ADI گزارش شده در مطالعات مختلف، متفاوت است. سازمان جهانی بهداشت، میزان قابل قبول دریافت آکروئین از طریق دهانی را 7/5 µg/kg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز تعیین نموده است و آژانس حفاظت محیط‌زیست، میزان دریافت شده از طریق دهان را براساس NOEL=0/05 mg/kg، وزن بیان کرده است (51).

<sup>15</sup>. Sensing Reactive Oxygen Species

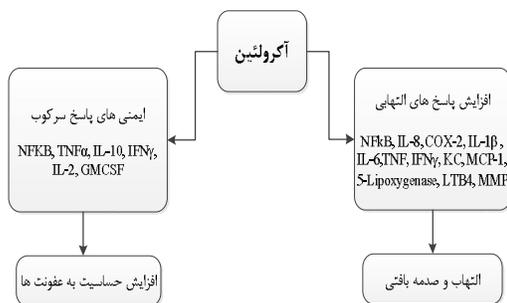
<sup>16</sup>. Xenobiotic

<sup>13</sup>. HPMA-3

<sup>14</sup>. CEMA

می‌گیرد. آکروئین موجب ایجاد اتصال عرضی<sup>19</sup> بین دو رشته DNA و یا اتصال عرضی بین پروتئین و DNA می‌شود. اگر بخش‌های آسیب‌دیده DNA ترمیم نشود، موجب ایجاد موتاسیون در ژن‌ها شده که ممکن است در ایجاد انواع سرطان‌ها نقش داشته باشد(61).

یکی از دلایل اثرات نامطلوب آکروئین بر سلامت ناشی از تأثیر آن بر پاسخ‌های ایمنی است. التهاب یک پاسخ ایمنی محافظت‌کننده و ضروری به‌منظور مقابله با عفونت‌هاست، اگرچه التهاب مزمن و کنترل نشده منجر به صدمه به بافت‌ها می‌گردد. گزارش‌های متعددی از تغییرات در سیگنال دهی سیستم التهابی<sup>20</sup> و بیان ژن به‌خصوص از طریق مسیر NF-KB تحت تأثیر آکروئین وجود دارد که این تغییرات به نوع سلول، مدت قرار گرفتن در معرض آکروئین و فاکتورهای محیطی قرار بستگی دارد(62). آکروئین می‌تواند سیستم دفاعی در مقابل عفونت‌های باکتریایی و ویروسی را با جلوگیری از فعالیت یا پاسخ ماکروفازها به‌وسیله کاهش NF-KB، یا به‌وسیله آلکلیلاسیون مستقیم پروتئین‌های پیغام‌دهنده، تضعیف نماید(63،64). در شکل شماره 5 اثرات آکروئین بر سیستم ایمنی مشاهده می‌شود.



شکل شماره 5: اثر آکروئین بر پاسخ‌های ایمنی

علاوه بر اثرات نامطلوب ذکر شده، آکروئین دارای اثرات مخربی بر ساختار غشاها نیز می‌باشد. میلین جز اصلی تشکیل‌دهنده سیستم عصبی است و صدمه به آن می‌تواند موجب ایجاد بیماری‌های عصبی مانند

صدمه به لیپیدها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌گردد. برای مقابله با استرس اکسیداتیو، در بدن ترکیبات و آنزیم‌های دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی مختلفی وجود دارد. اگرچه، تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن بر این سیستم آنتی‌اکسیدانی غلبه کرده و ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن می‌نماید(56). آکروئین ترکیبی است که هم به‌عنوان یکی از محصولات پراکسیداسیون لیپیدها و هم آغازکننده آن محسوب می‌شود. مطالعات نشان داده است که ایجاد استرس اکسیداتیو توسط آکروئین منجر به آسیب اکسیداتیو و صدمه به غشای سلولی، DNA و میتوکندری شده و آپوپتوز سلولی را تشدید می‌کند(57،58). مطالعه Wang و همکاران نشان داد که استرس اکسیداتیو ناشی از آکروئین، تأثیر غیرمستقیم بر سلامت قلبی-عروقی موش‌ها به‌واسطه آپوپتوز در سلول‌های کاردیومیوسیت دارد(59). آکروئین بر روی توانایی میتوکندری به‌عنوان جز شرکت‌کننده در تنفس سلولی اثرگذار است. در مطالعه انجام شده توسط Sun و همکاران، مشخص شد که آکروئین(در غلظت‌های 10-100 μm) در سلول‌های کبدی موش بر روی اجزای سیستم تنفس سلولی مانند کمپلکس I و II، پیرووات دهیدروژناز و α-کتوگلوکوتارات‌دهیدروژناز، اثر بازدارندگی دارد. اختلال در عملکرد میتوکندری در نتیجه بازدارندگی آنزیم‌های کلیدی مانند پیرووات‌دهیدروژناز و α-کتوگلوکوتارات‌دهیدروژناز در بافت مغزی افراد مبتلا به آلزایمر دیده شده است و لیپوئیک اسید<sup>17</sup> به‌عنوان کوفاکتور این آنزیم‌ها به‌وسیله پیوند کووالانسی با آکروئین متصل شده و موجب اختلال در عملکرد آنزیم می‌گردد(60).

یکی دیگر از اثرات آکروئین، تشکیل ترکیب اضافی<sup>18</sup> با DNA است که از طریق واکنش آکروئین با بازهای موجود در ساختار DNA به‌ویژه گوانیدین صورت

<sup>19</sup>. Crosslinkage

<sup>20</sup>. Inflammatory signaling

<sup>17</sup>. Lipoic acid

<sup>18</sup>. Adduct

مطالعات انسانی اندک است و اثرات طولانی مدت قرار گرفتن در معرض این ماده بر روی انسان به خوبی شناخته نشده است و مطالعات بیشتری در این مورد نیاز است.

### نتیجه گیری

آکرولئین یکی از فراوان ترین ترکیبات آلی سمی فرار موجود در هوا است. آکرولئین از منابع گوناگونی مانند آفت کش ها، صنایع کاغذ، سوخت های فسیلی، دود سیگار، کارخانه های مواد غذایی وارد هوا می شود؛ بنابراین، بیشترین نگرانی در مورد آلودگی آکرولئین بر سمیت از طریق استنشاق این ترکیب متمرکز است. با این حال ضروری است که به این نکته توجه شود که آکرولئین از تری گلیسریدها که اجزای اصلی تشکیل دهنده لیپیدها هستند، در فرآیندهای حرارتی (مانند پخت) نیز تشکیل می شود؛ بنابراین مردم نه تنها از طریق استنشاق هوا بلکه به وسیله مصرف غذاهای پخته نیز در معرض آکرولئین قرار می گیرند و تنها راه کاهش تشکیل آن، استفاده از دماهای پایین تر در هنگام پخت غذاهای با چربی بالا است. مطالعات متعددی در مورد آکرولئین صورت گرفته است ولی تحقیقات به ویژه در مورد انسان به دلیل محدودیت دسترسی به تعیین مقدار آکرولئین و ترکیبات اضافی تشکیل شده در مایعات بدن و بافت ها چندان گسترده نمی باشد. بنابراین توسعه تکنیک های حساس و با کارایی مناسب به منظور اندازه گیری آکرولئین، مطالعات انسانی را تسهیل می نماید. همچنین در کشور ما تاکنون مطالعه ای در ارتباط با تعیین مقدار آکرولئین در طی حرارت دهی غذاهای دارای میزان چربی بالا و اثرات سمی آن صورت نگرفته است، بنابراین بررسی چنین مواردی پیشنهاد می شود.

مالتیل اسکروز<sup>21</sup> و آسیب های نخاعی<sup>22</sup> شود. در نخاع حیوانات مبتلا به MS و SCI، میزان آکرولئین بالایی مشاهده شده است که ارتباط مستقیمی با صدمات وارد شده به غشای نورون ها و اختلال در عملکرد پیام رسانی نورون ها دارد (66، 65).

### بحث

مطالعه حاضر مروری بر مکانیسم های تشکیل آکرولئین در مواد غذایی مختلف به خصوص در چربی ها و روغن های گیاهی و اثرات آن در ایجاد بیماری های مختلف بوده است. مطالعات نشان می دهند که تشکیل آکرولئین در روغن ها در دمای بالا افزایش می یابد و تشکیل آن معمولاً از ترمولیز گلیسرول در دماهای بالاتر از 230°C تشکیل می شود. با این حال، آکرولئین حتی در دمای 180°C نیز تشکیل می گردد که نشان دهنده این است که مسیر تشکیل آکرولئین در این دما و پایین تر از آن، براساس تشکیل رادیکال آزاد در نتیجه شکسته شدن پیوند R-O است (26). در برخی موارد، در دمای بالا تولید آکرولئین کمتر می شود که احتمالاً به دلیل کاهش میزان پیش سازهای آکرولئین است. در دمای بالا، تری آسیل گلیسرول ها که پیش ساز تشکیل آکرولئین هستند، تشکیل پلیمر می دهند که به مقدار اسیدهای چرب غیراشباع در ساختار روغن یا چربی بستگی دارد و هر چه در یک روغن، مقدار اسیدهای چرب غیراشباع بیشتر باشد، در دمای بالا تری آسیل گلیسرول های آن پلیمریزه شده و مقدار آکرولئین کمتری تشکیل می گردد (27). در ارتباط با اثرات آکرولئین بر سلامت، اولین اثرات نامطلوب آن، اثر بر سیستم تنفسی و ایجاد التهاب در آن می باشد و سایر اثرات آن در اثر واکنش با پروتئین ها و DNA در قسمت های مختلف بدن مانند سیستم قلبی-عروقی (59)، سیستم ایمنی (62)، سیستم عصبی (65)، سیستم کبدی (55) ایجاد می شود. ولی اغلب این مطالعات در حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است و تعداد

<sup>21</sup>. Multiple sclerosis:MS

<sup>22</sup>. SCI

## References

- Shibamoto T, Bjeldanes L. Introduction to food toxicology, 2<sup>nd</sup> Ed. Burlington: Academic Press, 2009.
- Faroon O, Roney N, Taylor J, Ashizawa A, Lumpkin MH, Plewak DJ. Acrolein health effects. *Toxicol. Ind. Health.* 2008; 24(7): 447-490.
- Moghe A, Ghare S, Lamoreau B, Mohammad M, Barve S, McClain C, Joshi-Barve S. Molecular mechanisms of acrolein toxicity: relevance to human disease. *Toxicol Sci.* 2015; 43(2): 242-255.
- Izard C, Libermann C. Acrolein. *Mutat. Res.* 1978; 47(2): 115 - 138.
- Beauchamp, R. O., Jr., Andjelkovich, D. A., Kligerman, A. D., Morgan, K. T., Heck, H. D., A critical review of the literature on acrolein toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 1985; 14(4), 309-380.
- IARC (International Agency for Research on Cancer), Allyl compounds, aldehydes, epoxide and peroxides, in IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Lyon. 1985; 36: 133-161.
- Umano K, Shibamoto T. Analysis of acrolein from heated cooking oils and beef fat. *J. Agric. Food Chem.* 1987; 35(6): 909-912.
- Burcham P. C, Kaminskas L. M, Tan D, Pyke S. M. Carbonyl-scavenging drugs & protection against carbonyl stress-associated cell injury. *Mini Rev. Med. Chem.* 2008; 8(4): 319-330
- Kehrer J.P, Biswal S.S. The molecular effects of acrolein. *Toxicol Sci.* 2000; 57(1): 6-15.
- Witz G. Biological interactions of alpha, beta-unsaturated aldehydes. *Free Radic. Biol. Med.* 1989; 7(3): 333-349.
- Stadler R.H, Lineback D.R. Process-induced food toxicants: occurrence, formation, mitigation, and health risks. 1st Ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2008.
- Neudoerffer T.S, Sandler S. Detection of an undesirable anomaly in Concord grape by gas chromatography. *J. Agric. Food Chem.* 1965; 13(6):584 - 588.
- Talhout R, Opperhuizen A, van Amsterdam JG. Sugars as tobacco ingredient: Effects on mainstream smoke composition. *Food. Chem. Toxicol.* 2006; 44(11): 1789-1798.
- Cantoni C, Bianchi M.A, Renon P, Calcinardi C. Bacterial and chemical alterations during souring in salted pork. *Atti. Soc. Ital. Sci. Vet.* 1969; 23: 752 - 755.
- Shinomura M, Yoshimatsu F, Matsumoto F. Studies on cooked fish odour of cooked horse mackerel. *J Home Econ Jpn.* 1971; 22(2): 106 - 110.
- Maier H.G. Sorption of volatile aroma constituents by foods VII. Aliphatic aldehydes. *Z. Lebensm. Untersuchung Forschung.* 1973; 151(6): 384 - 386.
- Alarcon R.A. Formation of acrolein from various amino- acids and polyamines under degradation at 100 ° C. *Environ. Res.* 1976; 12(3): 317 - 326.
- Shibamoto T. Heterocyclic compounds in browning and browning/nitrite model systems: occurrence, formation mechanisms, flavour characteristics and mutagenic activity, in *Instrumental Analysis of Foods.* New York: Academic Press.1985; 229-278.
- Rizzi G.P. Formation of N - alkyl - 2 - acylpyrroles and aliphatic aldimines in model nonenzymic browning reactions. *J. Agric. Food Chem.* 1974; 22(2): 279 - 282.
- Shibamoto T, Bernhard R.A. Formation of heterocyclic compounds from the reaction of L - rhamnose with ammonia. *J. Agric. Food Chem.* 1978; 26(1): 183 - 187.
- Shibamoto T, Nishimura O, Mihara S. Mutagenicity of products obtained from a maltol - ammonia browning model system. *J. Agric. Food Chem.* 1981; 29(3):643-646.
- Umano K, Shibamoto T. Analysis of acrolein from heated cooking oils and beef fat. *J. Agric. Food Chem.* 1978; 35(6): 909- 912.
- Ohnishi S, Shibamoto T. Volatile compounds from heated beef fat and beef fat with glycine. *J. Agric. Food Chem.* 1984; 32(5): 987-992.
- Macku C, Shibamoto T. Headspace volatile compounds formed from heated corn oil and corn oil with glycine. *J. Agric. Food Chem.* 1991; 39(7): 1265-1269.
- Shibamoto T.A. Role of lipids in the formation of cooked flavor, in *The Contribution of Low and Nonvolatile Materials to the Flavor of Foods* (eds W. Pickenhagen, C.T. Ho, A.M.

- Spanier), Illinois: Allured Pub. Corp., Carol Stream. 1996; 183 – 192.
26. Beauchamp R, Andjelkovich D, Klingerman A, Morgan K, Heck H.A. critical review of the literature on acrolein toxicity. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 1985; 14(4): 309-380.
  27. Hirayama T, Yamaguchi M, Nakata T, Okumura M, Yamazaki T, Watanabe T, Fukui S. Formation of acrolein by the autooxidation of unsaturated fatty acid methyl esters. *Eisei Kagaku.* 1985; 35(4): 303- 306.
  28. Lane R, Smathers J. Monitoring aldehyde production during frying by reversed - phase liquid chromatography. *J. AOAC Int.* 1991; 74(6): 957 – 960.
  29. Kishi M. Effect of inhalation of the vapour from heated edible oil of the circulatory and respiratory systems in rabbits. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi.* 1975; 16(5): 318- 322.
  30. Umamo K, Dennis K.J, Shibamoto, T. Analysis of free malondialdehyde in photoirradiated corn oil and beef fat via a pyrazole derivative. *Lipids.* 1988; 23(8): 811- 814.
  31. Casell I.G, Contursi M. Quantitative analysis of acrolein in heated vegetable oils by liquid chromatography with pulsed electrochemical detection. *J. Agric. Food Chem.* 2004; 52(19): 5816 -5821.
  32. Szpak E. Acrolein in raw grain and potato spirits from 1995/1996 season. *Przemysl Fermentacyjny I Owocowo – Warzywny.* 1997; 41(1): 16-18.
  33. Andreu-Sevilla A.J, Hartmann A, Burlo F, Poquet N, Carbonell-Barrachina AA. Health benefits of using red palm oil in deep-frying potatoes: Low acrolein emissions and high intake of carotenoids. *Food science and technology international.* 2009; 15(1): 15-22.
  34. Moreira Osório V and Lourdes Cardeal Z. Determination of acrolein in french fries by solid-phase microextraction gas chromatography and mass spectrometry. *Journal of Chromatography A.* 2011; 1218(21): 3332-3336.
  35. Endo Y, Hayashi C, Yamanaka T, Takayose K, Yamaoka M, Tsuno T, Nakajima S. Linolenic acid as the main source of acrolein formed during heating of vegetable oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society.* 2013; 90(7): 959-964.
  36. Shibata A, Uemura M, Hosokawa M, Miyashita K. Formation of Acrolein in the Autoxidation of Triacylglycerols with Different Fatty Acid Compositions. *Journal of the American Oil Chemists' Society.* 2015;92(1):1-10.
  37. Gunstone F.D, Harwood J.L, Padley F.B. *The Lipid Handbook*, New York: Chapman & Hall, 1986.
  38. Fishbein L. Pesticidal. industrial, food additive and drug mutagens, in *Mutagenic Effects of Environmental Contaminants* (eds H.E. Sutton, M.I. Harris). New York: Academic Press; 1972; 129- 170.
  39. Frankel E.N. Volatile lipid oxidation products. *Prog. Lipid Res.* 1982; 22(1): 1- 33.
  40. Stevens J.F, Maier C. Acrolein: Sources, metabolism, and biomolecular interactions relevant to human health and disease. *Mol. Nutr. Food Res.* 2008; 52(1): 7- 25.
  41. Yaylayan V.A, Stadler R.H. Acrylamide formation in food: a mechanistic perspective. *J. AOAC Int.* 2005; 88(1): 262 - 267.
  42. Ehling S, Hengel M, Shibamoto T. Formation of acrylamide from lipids. *Adv. Exp. Medicine Biol.* 2005; 561: 223- 233.
  43. Taeymans D, Wood J, Ashby P, Blank I, S tuder A, Stadler R. A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2004; 44(5): 323- 347.
  44. Yasuhara A, Tanaka Y, Hengel M, Shibamoto T. Gas chromatographic investigation of acrylamide formation in browning model systems. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51(41): 3999- 4003.
  45. Hess L.G, Kurtz A.N, Stanton D.B. Acrolein and derivatives. In *Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology*, 1978, 3rd ed., Vol. 1 (ed. H.F. Mark), John Wiley & Sons, Inc., New York, 277- 290.
  46. Alarcon R.A. Fluorometric determination of acrolein and related compounds with maminophenol *Anal Chem.* 1968; 40(11): 1704- 1708.
  47. Shriner R.L, Hermann C.K.F, Morrill T.C, Curtin D.Y, Fuson R.C. *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 7th edn New York: John Wiley & Sons, Inc, 1997.
  48. El - Ghorab, A.H, Fujioka K, Shibamoto T. Determination of acrylamide formed in asparagine/D - glucose Maillard model systems by using gas chromatography with

- headspace solid - phase microextraction. *J. AOAC Int.* 2006; 89(1): 149-153.
49. Kaye C. M. Biosynthesis of mercapturic acids from allyl alcohol, allyl esters and acrolein. *The Biochemical journal.* 1973; 134(4): 1093-1101.
  50. Linhart I, Frantik E, Vodickova L, Vosmanska. Biotransformation of acrolein in rat: excretion of mercapturic acids after inhalation and intraperitoneal injection. *Toxicology and applied pharmacology.* 1996; 136(1): 155-160.
  51. Abraham K, Andres S, Palavinskas R. Toxicology and risk assessment of acrolein in food. *Mol Nut Food Res.* 2011; 55(9): 1277-1290.
  52. Weber - Tschopp A, Fischer T, Gierer R, Grandjean E. Experimental irritating effects of acrolein on man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1977; 40(2):117- 130.
  53. Pizzimenti S, Ciamporcerio E, Daga M, Pettazzoni P, Arcaro A, Cetrangolo G, et al. Interaction of aldehydes derived from lipid peroxidation and membrane proteins. *Front. Physiol.* 2013; 4: 242.
  54. Zarkovic N, Cipak A, Jaganjac M, Borovic S, and Zarkovic K. Pathophysiological relevance of aldehydic protein modifications. *J. Proteomics.* 2013; 92: 239-247.
  55. Bui, L.C, Manaa A, Xu X, Duval R, Busi F, Dupret J.M, et al. Acrolein, an alpha, beta-unsaturated aldehyde, irreversibly inhibits the acetylation of aromatic amine xenobiotics by human Natl. *Drug Metab. Dispos.* 2013; 4(7)1: 1300-1305.
  56. Birben E, Sahiner U.M, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ. J.* 2012; 5(1): 9-19.
  57. Adams J.D, Klaidman L.K. Acrolein-induced oxygen radical formation. *Free Radic. Biol. Med.* 1993; 15(2): 187-193.
  58. Uchida K, Kanematsu M, Morimitsu Y, Osawa T, Noguchi N, Niki E. Acrolein is a product of lipid peroxidation reaction. Formation of free acrolein and its conjugate with lysine residues in oxidized low density lipoproteins. *J. Biol. Chem.* 1998; 273(26): 16058-16066.
  59. Wang L, Sun Y, Asahi M, Otsu K. Acrolein, an environmental toxin, induces cardiomyocyte apoptosis via elevated intracellular calcium and free radicals. *Cell Biochem. Biophys.* 2011; 6(1)1: 131-136.
  60. Sun Y, Ito S, Nishio N, Tanaka Y, Chen N, Isobe K.I. Acrolein induced both pulmonary inflammation and the death of lung epithelial cells. *Toxicol. Lett.* 2014; 229(2):384-392.
  61. Tang M.S, Wang H.T, Hu Y, Chen W.S, Akao M, Feng Z, Hu W. Acrolein induced DNA damage, mutagenicity and effect on DNA repair. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011; 55(9): 1291-1300.
  62. Yadav U.C. and Ramana, K. V. Regulation of NF-kappaB-induced inflammatory signaling by lipid peroxidation-derived aldehydes. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2013: 690545.
  63. Kirkham P. A, Spooner G, Rahman I, Rossi A. G. Macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils is compromised by matrix proteins modified by cigarette smoke and lipid peroxidation products. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004; 318(1): 32-37.
  64. Lambert C, McCue J, Portas M, Ouyang Y, Li J, Rosano T. G, Lazis A, and Freed, B. M. Acrolein in cigarette smoke inhibits T-cell responses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 116(4): 916-922.
  65. Leung G, Sun W, Zheng L, Brookes S, Tully M, and Shi R. Anti-acrolein treatment improves behavioral outcome and alleviates myelin damage in experimental autoimmune encephalomyelitis mouse. *Neuroscience.* 2011; 173: 150-155.
  66. Shi Y, Sun W, McBride J. J, Cheng J. X, and Shi R. Acrolein induces myelin damage in mammalian spinal cord. *J. Neurochem.* 2011; 117(3): 554-564.

## سؤالات

1- میزان قابل دریافت آکروئین از طریق دهانی چند میکروگرم به ازای هر کیلوگرم تعیین شده است؟

الف) 4

ب) 6/5

ج) 7/5

د) 10

2. مشتق سازی آکروئین به منظور شناسایی و اندازه گیری آن با چه ماده‌ای صورت می‌گیرد؟

الف) دانسیل کلراید

ب) 2و 4- دی نیترو فنیل هیدرازین

ج) 9- فلورونیل متیل اکسی کربونیل کلراید

د) پتاسیم پرومات

3- کدام یک از موارد زیر مسیر تشکیل آکروئین می‌باشد؟

الف) تجزیه اکسیداتیو تری گلیسریدها

ب) اکسیداسیون متیونال به آکروئین

ج) واکنش اسید آمینه سرین با دهیدرو آلانین

د) موارد الف و ب

4- کدام یک از اسیدهای آمینه زیر در تشکیل آکروئین نقش ندارد؟

الف) متیونین

ب) سرین

ج) سیستین

د) فنیل آلانین

5- احتمال تشکیل آکروئین در کدام یک از روغن‌های زیر بیشتر است؟

الف) روغن سویا

ب) روغن کلزا

ج) روغن پریلا

د) روغن سوس برنج

6- آکروئین از فعالیت کدام یک از آنزیم‌های درگیر در متابولیسم اختلال ایجاد می‌کند؟

الف) الکل دهیدروژناز

ب) آریل آمین-N. استیل ترانسفراز

ج) پیرووات دهیدروژناز

د) همه موارد

7- کدام پارامتر اصلی ترین عامل کاهش تشکیل آکروئین در چربی‌ها و روغن‌ها است؟

الف) دما

ب) نوع چربی یا روغن

ج) PH

د) مدت زمان حرارت دهی

8- احتمال شناسایی آکروئین در کدام یک از مواد غذایی زیر کمتر است؟

الف) نوشیدنی تهیه شده از غلات

ب) سیب زمینی سرخ شده

ج) روغن زیتون فرابکر

د) سبزی‌ها

9- علت تأثیر آکروئین در ایجاد بیماری MS کدام است؟

الف) اختلال در عمل آنزیم  $\alpha$ . کتوگلو تارات دهیدروژناز

ب) ایجاد اتصال عرضی در رشته‌های DNA

ج) اختلال در سیستم ایمنی بدن

د) صدمه به ساختار میلین‌ها

10- میانگین حد آستانه سوزش مجاری تنفسی توسط آکروئین چند میلی گرم به ازای هر کیلوگرم است؟

الف) 0/3

ب) 0/5

ج) 0/004

د) 0/15