

# Akrylamid och andra värmeinducerade ämnen i livsmedel

## kunskapsöversikt

Lilianne Abramsson Zetterberg







# Innehåll

Förord.....	3
2 Kunskapsunderlag om akrylamid .....	4
Faroidentifiering .....	4
Farokarakterisering.....	4
Exponeringsuppskattning .....	5
Intag .....	6
Riskkarakterisering.....	7
Kaffe.....	7
Bildning av akrylamid .....	8
Frågor:.....	10
Referenser 2 .....	11
Appendix 1 .....	13
Appendix 2 .....	14
Appendix 3 – Oönskade ämnen som bildas vid upphettning av mat.....	15
Heterocykliska aminer .....	16
Vad är heterocykliska aminer? .....	16
Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas? .....	16
Vilka hälsoeffekter har de?.....	17
Nitrosaminer .....	18
Vad är nitrosaminer?.....	18
Vilka hälsoeffekter har de?.....	18
Polycykliska aromatiska kolväten .....	19
Vad är polycykliska aromatiska kolväten .....	19
Vilka hälsoeffekter har de?.....	19
Akrylamid .....	20
Vad är Akrylamid? .....	20
Hur bildas det och i vilka livsmedel kan det finnas?.....	20
Vilka hälsoeffekter kan det ge? .....	20
3-MCPD och Glycidol .....	21
Vad är 3-MCPD och glycidol? .....	21
Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas? .....	21
Vilka hälsoeffekter kan de ge? .....	21
Advanced glycation och advanced lipoxidation endproducts, AGE ochALE.....	22
Vad är AGE och ALE? .....	22
Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas? .....	22
Grupper som är extra känsliga för ämnen som bildas i upphettad mat .....	23
Referenser; Appendix 3 .....	24

# Förord

Livsmedelsverket arbetar för att skydda konsumenternas intressen genom att arbeta för säker mat och bra dricksvatten, att informationen om maten är pålitlig så ingen blir lurad och för att främja bra matvanor.

En av Livsmedelsverkets uppgifter är att ta fram och förvalta olika konsumentråd som rör livsmedel och dricksvatten. Råden baseras på vetenskapliga rön och behöver löpande uppdateras.

Livsmedelsverkets rapport nr 11 om värmeinducerade ämnen i mat består av två avsnitt; ”Akrylamid” samt Appendix 3; ”Oönskade ämnen som bildas vid upphettning av mat”. Rapporten är indelad i två huvuddelar, del 1 och del 2 där del 1 är en riskhanteringsrapport och del 2 är en oberoende kunskapsöversikt. I denna rapport redovisas en kunskapsöversikt som är uppdaterad utifrån aktuellt kunskapsläge i ämnet. Den har tagits fram och sammanställts av Livsmedelsverkets experter inom området toxikologi. Rapporten har tagits fram på beställning av Livsmedelsverkets Rådgivningsavdelning och besvarar både allmänna samt specifika frågeställningar. Den ger faktaunderlag om ämnen, där de specifika frågeställningarna besvaras. I kunskapsunderlagen ingår inte åtgärdsförslag till hur eventuella risker ska hanteras. Det redovisas i motsvarande riskhanteringsrapport.

Lilianne Abramsson Zetterberg har arbetat med att ta fram denna rapport.

Livsmedelverket, februari 2017

## 2 Kunskapsunderlag om akrylamid

### Faroidentifiering

Akrylamid finns framför allt i vegetabiliska livsmedel som tillagats vid temperaturer över 100°C, till exempel genom fritering, ugnsbakning och rostning. Det är då vattenhalten i livsmedlet är låg som förutsättningarna för akrylamidbildning är som störst, t.ex. på ytan av brödet som gräddats i ugnen eller på den torra potatisskivan som är basen i chips. Bildningen sker genom en värmeberoende reaktion mellan monosackarider och aminosyran asparagin som finns naturligt i många växter. Akrylamid tillhör en grupp av ämnen som brukar benämnas Maillardprodukter, vilket är en grupp av många ämnen som bildas vid upphettning av organiskt material. Andra exempel på Maillardprodukter är Furaner/furfuraler och stekytemutagener. Exakt hur bildningen går till är oklart, förekomst av socker, aminosyror, fettoxidation, triglycerider, karotenoider och askorbinsyra har föreslagits som bidragande till bildningen, (Efsa, 2011). Vilken hälsoeffekt alla dessa värmeinducerade ämnen har tillsammans är omöjligt att svara på. När det gäller furaner och furfuraler så har dessa studerats närmare och det har visat sig att de påverkar bl.a. levern (Durling et al., 2007, Curtis et al, 2014). Förutom detta bör påpekas att tobaksrök innehåller höga halter av Maillardprodukter, däribland akrylamid (samtal med Prof. Törnqvist, Wirfält et al. 2007).

Akrylamid har visat sig i ett flertal *in vitro*- och *in vivo*-studier orsaka skador på nervsystemet och genomet.

### Farokarakterisering

Akrylamid är ett vattenlösligt ämne som mycket lätt tas upp av kroppen (Abramsson-Zetterberg, 2003). Akrylamid kan passera placentan och exponera foster (Efsa, 2015). Kvinnor som under graviditeten konsumerat mat med höga akrylamidhalter har också fött barn där navelsträngsblodets halter av hemoglobinaddukter varit lika som mammans, m.a.o. förhållandevis högre än hos barn vars mammor konsumerat mindre akrylamidrik mat (Pedersen et al, 2012). Akrylamid metaboliseras i olika utsträckning till glycidamid, vilket är den molekyl som ger upphov till permanenta skador på arvsmassan i människa såväl som i djur (Paulsson et al., 2003). De permanenta skador som framför allt bildas är kromatid- och kromosombrott (Abramsson-Zetterberg, 2003; Efsa, 2015). Den genotoxiska effekten följer ett linjärt dos/respons-samband.

Långtidsstudier på råttor och mus har visat att frekvensen av tumörer i olika organ ökar när djuren exponeras för akrylamid, därför är det mycket sannolikt att även människan utsätts för en ökad cancerrisk då exponeringen för akrylamid ökar (IARC, 1994; Efsa, 2015). I djurstudier har förändringar i bl.a. följande organ noterats; Bröst, sköldkörteln, testiklar, vagina, lunga, äggstockar, magsäck. Det finns inga studier som visar att vissa åldersgrupper skulle vara mer känsliga än andra. Risker att utveckla cancer som primärt orsakas av kromosomskador kan dock variera då graden av metabolism från akrylamid till glycidamid varierar. Generellt sett så brukar man anse att barn löper större risk än vuxna då de exponeras för genotoxiska carcinogener. En av förklaringarna till detta är att barn lever längre tid efter exponeringen än vad vuxna gör, vilket i sin tur medför en ökad risk att utveckla cancer. Med anledning av detta ska man vara extra försiktig då man som barn konsumerar stora mängder mat med höga akrylamidhalter.

Akrylamid orsakar också neurologiska skador vid höga doser. Effekter som domningar i fingrar och fötter, ändrad känsel i mun och på läppar har iakttagits bland individer som av misstag blivit exponerade för höga halter av akrylamid. I samband med tunnelbygget genom Hallandsåsen så exponerades arbetare för förhållandevis höga akrylamidhalter, vilket kunde mätas genom halten av hemoglobinaddukter i blodet hos arbetarna. Dessa mätningar visade ett klart samband mellan höga adduktnivåer och neurologiska effekter (Hagmar et al., 2001) Sådana höga nivåer av akrylamid är inte sannolikt att man når genom att enbart exponeras för akrylamidrika livsmedel (från Rapport-25/2013).

## Exponeringsuppskattning

Livsmedelsverket har under ett flertal år samlat in olika livsmedel och analyserat akrylamidhalterna i dessa. Resultatet demonstreras i en rapport som är publicerad på Livsmedelsverkets hemsida, Rapport 25/2013. Informationen som finns i tabellen nedan är hämtad från Rapport 25/2013. Tabellen visar tydligt att akrylamidhalterna i vissa inhandlade livsmedel kan variera stort, t.ex. bröd, pommes frites, pommes stripes. Det finns flera förklaringar till variationerna i akrylamidhalt inom en och samma livsmedelsgrupp, t.ex. gräddningstid, temperatur, men även val av spannmål.

**Tabell 1, Sammanställning av resultaten från Livsmedelsverkets riktade undersökning av akrylamidhalter i utvalda produkter 2011/2012.**

Livsmedelsgrupp	Antal prov	Akrylamidhalt ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )		
		medel	median	min - max
Kaffe (pulver)	24	246	235	155-457
Snabbkaffe	2	793	793	687-899
Pommes frites	19	349	295	22-821
Potatischips	35	960	730	136-2831
Mjukt bröd	39	90	45	<5-682
Knäckebröd	18	284	169	24-1590
Kex och kakor	27	260	179	15-972
Frukostflingor	23	140	148	23-313
Barnmat på burk	13	51	14	<5-260
Vällingpulver	4	11	11	<5-19

*Notera: Halterna gäller ätfärdiga prov med undantag för vällingpulver och kaffe. Halten färdigt "normalstarkt" kaffe kan man få fram genom att dividera analysvärdet med 19 för kok- och bryggkaffe och 67 för snabbkaffe.*



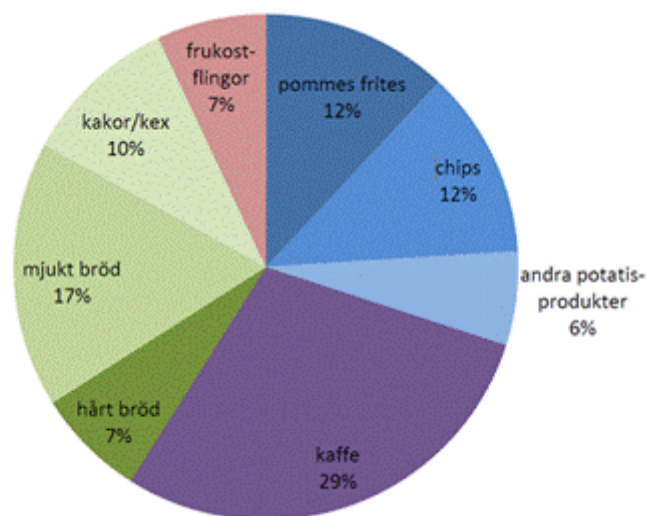
## Intag

Totala intaget av akrylamid hos vuxna i Sverige uppskattas vara i medeltal cirka 35 µg/ person, dag, motsvarande cirka 0,5 µg/kg, kroppsvikt, (Svensson et al., 2003, Rapport 25/2013). Enligt Efsas (Europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten) riskbedömning så är medelintaget för vuxna i Europa 0,4 – 1,9 µg/kg, kroppsvikt, dag. För högkonsumenter, 95 percentilen, beräknas intaget vara 0,6 – 3,4 µg/kg kroppsvikt, dag. Intaget har under de senaste tio åren inte ändrats markant, vilket bl.a. demonstreras genom de halter i livsmedel som analyserats vid Livsmedelsverket och presenterats i Rapport 25/2013. Här framkommer det att, trots kunskapen om hur akrylamid bildas, så har medel-halterna i flera olika produkter, t.ex. chips, bröd av olika slag och kaffe inte påtagligt minskat.

När det gäller intaget av akrylamid hos de minsta barnen som är mellan 0 till 1 år gamla, så beräknas detta till 0,04 – 1,2 µg/kg kroppsvikt (Fohgelberg et al., 2005). Intaget varierar framför allt på grund av hur länge barnet ammas, detta eftersom bröstmjölken antas innehålla mycket låga akrylamidhalter. För de barn som ammas helt och hållet fram till 6 månaders ålder så beräknas intaget vara endast 0,04 µg/kg, kroppsvikt under motsvarande tid. Om barnet däremot börjar tidigt med välling och en del konserverad gröt/puréer kan intaget öka till mer, per kg kroppsvikt, än vad vi vuxna beräknas inta (Fohgelberg et al., 2005). Baserat bl. a. på de svenska studierna så skriver Efsa i sin riskbedömning att barns intag i Europa kan uppskattas till 0,5 – 1,9 och när det gäller högkonsumenterna (95 percentilen) bland barn så uppskattas intaget till 1,4 - 3,4 µg/kg kroppsvikt, dag (Efsa, 2015).

Svenskarnas (vuxna) intag av akrylamid från olika livsmedelsgrupper beskrivs i figuren nedan. Intagsberäkningarna bygger på haltsiffror från Livsmedelsverkets indikatorstudie för akrylamid i svenska livsmedel 2005-2013 tillsammans med konsumtionssiffror från Livsmedelsverkets senaste undersökning av vuxna svenskars matvanor, Rapport 25/2013, Riksmaten 2010-2011, (NFA, 2012). För icke-rökarna är maten den största källan till akrylamidexponering. Däremot har det visat sig i analyser av blod att rökare har en större exponering av akrylamid på grund av att röken från tobaken innehåller akrylamid. Uppskattningsvis är akrylamidexponeringen cirka 2-3 gånger högre hos storrökare (samtal med Prof. M. Törnqvist). Eftersom akrylamid bildas i tobak som brinner så är det inte osannolikt att även annat organiskt material som brinner kan innehålla mätbara halter av akrylamid.

Av figuren nedan, Figur 1, framgår till exempel att potatischips står för en lägre andel av akrylamidintaget än mjukt bröd trots att medelhalten i chips är tiofalt högre än i bröd. Förklaringen är att vi konsumerar mer bröd än chips. Förklaringen till att kaffet utgör en stor del av akrylamidintaget förklaras också med att svenskarna dricker mycket kaffe. I ett tänkt fall då vi svenskar skulle äta cirka 30 gram chips eller hundra gram pommes frites per dag, betydligt mer än idag, så skulle akrylamidintaget per dag fördubblas och därmed som följd, sannolikt en fördubblad cancerrisk.



**Figur 1.** Proportionerna är endast baserade på de viktigaste källorna till akrylamidintag som analyserades vid Livsmedelsverket under åren 2011- 2012. Förutom dessa livsmedelsgrupper tillkommer en stor andel livsmedel som ofta är blandningar av olika analyserade livsmedel, t.ex. gratänger av olika slag. När det gäller t.ex. medelintaget av kaffe så utgör det uppskattningsvis 10 till 20% av totalintaget. Från Rapport 25/2013

## Riskkaraktärisering

Utifrån djurstudierna har man försökt uppskatta storleken på risken som finns för människa att få cancer på grund av exponering för akrylamid. Resultaten varierar men pekar på en risk i storleksordningen 100 till 1000 cancerfall per år i Sverige. Eftersom akrylamid är ett genotoxiskt cancerogen finns det ingen dos som är så låg att den inte ökar cancerrisken, med andra ord, ingen tröskeldos existerar. Den uppskattade cancerrisken som orsakas av akrylamid via mat bör jämföras med bakgrundsfrekvensen. Cancer är en folksjukdom och cirka 50 000 svenskar diagnostiseras för cancer varje år.

Om man på samma vis skulle uppskatta cancerrisken av akrylamid i samband med kaffe så skulle den teoretiska cancerrisken vara cirka 10-20% av alla de fall som beräknas bero på akrylamidexponering. Det är alltid svårt att dra slutsatser kring hälsoeffekter för enskilda ämnen eftersom livsmedel innehåller många olika ämnen som på olika sätt kan påverka effekten av en substans, både negativt och positivt. Förutom alla olika ämnen som ingår i livsmedel så kan livsstil spela stor roll för cancerutveckling, t.ex. övervikt och rökning, för att nämna några.

## Kaffe

När det gäller kaffe så har det publicerats hundratals vetenskapliga artiklar kring dryckens påverkan på hälsa, t.ex. cancer av olika slag, diabetes, neurologiska sjukdomar, hjärt- och kärlsjukdomar etc. Resultaten från de olika studierna är inte entydiga och det är svårt att dra några säkra slutsatser. Därför kan det vara lämpligt att i första hand klargöra vad som har sammanfattats i meta-analyser. I tre metaanalyser, vilka sammanlagt omfattar mer än två miljoner personer, publicerade under de senaste fem åren, så visas ett tydligt samband i alla studierna mellan ökad kaffekonsumtion och minskad dödlighet (Freedman et al., 2012, Je and Giovannucci, 2014, Zhao et al., 2014). I studien publicerad av Freedman et al. så pågick uppföljningen i kohorten under åren 1995 till 2008 och personerna var mellan 50 – 70 år vid start. Efter justering för rökning och andra potentiella störfaktorer (*confounding factors*) fann

man i denna studie ett omvänt samband mellan kaffekonsumtion och både total och specifik mortalitet. Med undantag för cancer observerades samband mellan kaffekonsumtion och reducerad mortalitet till följd av följande sjukdomar och tillstånd: hjärtsjukdom, lungsjukdomar, stroke, infektioner och även för förekomst av skador och olyckor

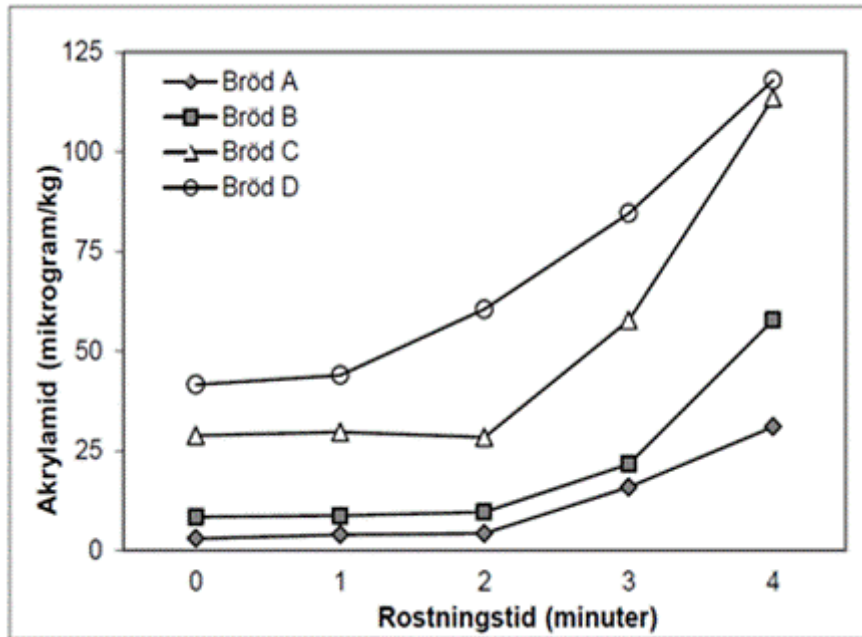
I samtliga dessa tre metaanalyser kan en svag antydning till att 3-5 kaffekoppar/dag är den optimala konsumtionen. Vad orsaken kan vara till detta samband är mycket osäkert, kaffets innehåll av antioxidanter kan vara en förklaring. Kaffets uppiggande verkan kan också vara en förklaring till minskad dödlighet och andra effekter som inte har nämnts här.

I en dansk risk- och nyttovärdering av kaffe, publicerad 2012, drog man slutsatsen att det är mycket svårt att klart peka ut kaffekonsumtion med ökad eller minskad cancerrisk. Dock skriver man i rapporten att det finns ett svagt samband (association) mellan kaffekonsumtion och minskad risk för cancer i svalg, lever, tarm och livmoder, medan högt intag av kaffe uppvisar ett svagt samband med ökad frekvens av urinblåsecancer och lungcancer (VVF, 2012). Dessutom kom man i den danska utvärderingen fram till att en måttlig kaffekonsumtion på 3-4 koppar per dag har visat samband med reducerad incidens av Typ 2- diabetes och Parkinsons sjukdom. Nyare studier tyder också på att kaffekonsumtion kan minska risken för hjärnblödning. Andra studier indikerar samband mellan kaffedrickning och minskad risk för att drabbas av Alzheimers sjukdom (Wierzejska R., 2017). Det är viktigt att påpeka att fler studier krävs för att med säkerhet påstå dessa samband.

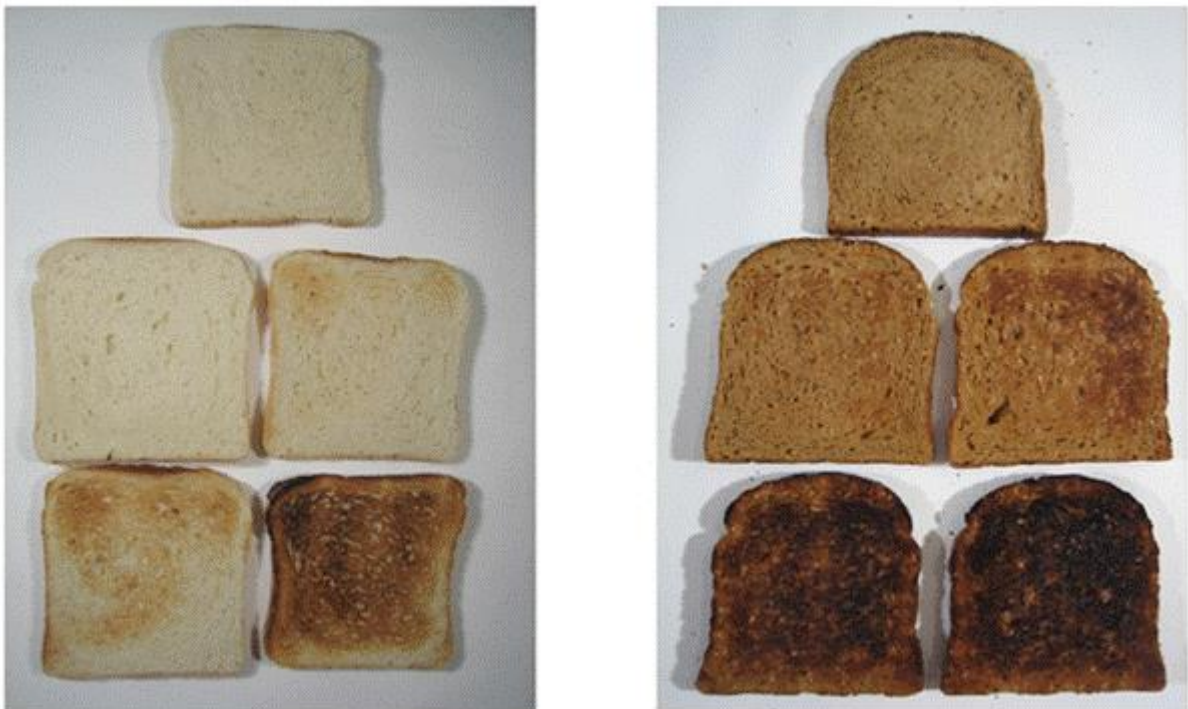
## Bildning av akrylamid

Det finns ett flertal studier som visar att då kolhydratrik mat upphettas så bildas akrylamid. Akrylamidhalten ökar ju längre tid upphettningen tar och om upphettningen sker vid högre temperaturer. Halterna varierar mycket mellan olika livsmedel. I mat som endast hettats upp till maximalt cirka hundra grader kan man inte förvänta sig några mätbara halter av akrylamid. Exempel på produkter med ej mätbara akrylamidhalter är kokt fisk/kött, råa eller kokta grönsaker, kokt potatis eller kokt köttsocka/grönsakssoppa. Kokt eller bryggt kaffe innehåller akrylamid, vilket beror på rostningen av kaffebönorna som sker i rosterierna.

Figurerna nedan är tagna från Efsas riskbedömning av akrylamid, (Efsa, 2015). De fyra kurvorna i Figur 2 visar hur akrylamidhalten ändras i fyra olika märken av bröd då dessa rostas under olika tid. I figurerna under, Figur 3, visas hur färgen på två av de fyra bröden, A och D, har ändrats då de rostades såsom visas i Figur 2. Från Figur 3 framkommer det tydligt att det ljusare brödet innehåller lägre akrylamidhalt och att halten ökar snabbare då brödet blir mer rostat.



**Figur 2.** Akrylamidhalten i fyra sorters bröd (A-D) efter olika lång rostningstid (korrigerade för brödets viktninskning), Efsa,2015.



**Figur 3.** Brödets färg efter 0,1,2,3 och 4 minuters rostning. Ju längre tid rostningen pågick desto mörkare färg på brödet. Bröd A till vänster och bröd D till höger, (jämför med Figur 2 ovan). Figur 2 och 3 är framtagna av Karl-Erik Hellenäs och Birgitta Hellqvist och publicerade i Efsa, 2015.

Under höstterminen 2002 genomfördes en rad olika studier med avseende på bildningen av akrylamid i livsmedel vid Livsmedelsverket. Några av dessa studier ingick i ett examensarbete av Tove Malmros. I Appendix 1 nedan visas tidens betydelse för bildningen av akrylamid i pommes frites och i Appendix 2 visas temperaturens betydelse för akrylamidbildning. I båda försöken har samma märken av pommes frites använts och vid båda försöken startade ugnsvärmningen med frusna pommes frites. I Appendix 1 visar resultatet att om bakningstiden är ungefär 30 minuter så har akrylamidhalten nått cirka 2000µg/kg. I denna studie användes den på förpackningen rekommenderade temperaturen, 250°C (Malmros, 2003).

I Appendix 2 visas att om den rekommenderade tillagningstiden följdes (här cirka 20 minuter) men temperaturen varierades istället mellan 200 °C och 275°C så bildades betydligt mer akrylamid vid de högre temperaturerna. Det bör påpekas att i båda försöken bedömdes samtliga prover, efter uppvärmning, vara fullt ätbara, även om färgen vid de högsta temperaturerna/tiderna var mörka.

## Frågor:

1. Finns det fler värme- eller processinducerade ämnen än akrylamid som kan ha hälsoskadliga effekter?

Svar: Ja, det bildas en kaskad av olika ämnen då vi upphettar maten, de flesta av dessa har vi dålig kunskap om. Maillardprodukter är benämningen på en stor grupp av alla ämnen som bildas. Flera av dessa har visat sig vara mutagena i både in vivo- och in vitro-studier. Både proteinrik mat och kolhydratrik mat som upphettas mycket ger upphov till ohälsosamma ämnen.

2. Finns det några särskilda riskgrupper?

Svar: När det gäller akrylamid, som är ett genotoxiskt carcinogen, så anser man att barn är känsligare än vuxna. Förklaringen till detta är framför allt att barn har en längre tid efter exponeringen att utveckla cancer på än vuxna.

## Referenser 2

- Abramsson-Zetterberg L, 2003 The dose-response relationship at very low doses of acrylamide is linear in the flow cytometer-based mouse micronucleus assay. *Mutation Research* 535: 215-22.
- Curtis TY, Postles J, Halford NG, 2014, Reducing the potential for processing contaminant formation in cereal products. *J Cereal Sci.* 59(3):382-392.
- Durling L, Svensson, K, Abramsson-Zetterberg, L, 2007. Furan is not genotoxic in the micronucleus assay in vivo or in vitro. *Toxicology Letters*, 169, 43-50.
- Efsa, 2011, Update on furan levels in food from monitoring years 2004-2010 and exposure assessment *EFSA Journal* 2011; 9(9):2347 [33 pp.].
- Efsa, 2015, Scientific Opinion on acrylamide in food *EFSA Journal* 2015;13(6):4104.
- Fohgelberg P, Rosén J, Hellenäs K-E, Abramsson-Zetterberg L, 2005, The acrylamide intake via some common baby food for children in Sweden during their first year of life – (an improved method for analysis of acrylamide). *Food and Chemical Toxicology*, 43: 951-959.
- Freedman N, Park Y, Abnet C, Hollenbeck A, and Sinha R, 2012, Association of Coffee Drinking with Total and Cause-Specific Mortality, *N Engl J Med.*, 366(20): 1891–1904.
- Hagmar L, Törnqvist M, Nordander C, Rosén I, Bruze M, Kautiainen A, Magnusson AL, Malmberg B, Aprea P, Granath F, Axmon A, 2001, Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose. *Scand J Work Environ Health.* 27(4):219-226.
- IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human: some industrial chemicals, No. 60, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1994 pp. 389-433.
- Je Y, Giovannucci E, 2014, Coffee consumption and total mortality: a meta-analysis of twenty prospective cohort studies. *British J Nutr.* 111(7):1162-73.
- Malmros Tove, 2003. Acrylamide in Pommes Frites and Pommes Stripes, Master thesis in Biology, SLVs bibliotek.
- NFA, 2012. The national food survey Riksmaten 2010-11. National Food Agency, Uppsala September 2012.
- Paulsson B, Kotova N, Grawé J, Henderson A, Granath F, Golding B, Törnqvist M. 2003, Induction of micronuclei in mouse and rat by glycidamide, genotoxic metabolite of acrylamide. *Mutat. Res.* 5, 535, , 15-24.
- Pedersen M, von Stedingk H, Botsivali M, Agramunt S, Alexander J, Brunborg G, Chatzi L, Fleming S, Fthenou E, Granum B, Gutzkow KB, Hardie LJ, Knudsen LE,

- Kyrtopoulos SA, Mendez MA, Merlo DF, Nielsen JK, Rydberg P, Segerbäck D, Sunyer J, Wright J, Törnqvist M, Kleinjans JC, Kogevinas M, 2012, NewGeneris Consortium. Birth weight, head circumference, and prenatal exposure to acrylamide from maternal diet: the European prospective mother-child study (NewGeneris). *Environ Health Perspect.* 120(12):1739-45.
- Rapport-25, Hellenäs K-E, Fohgelberg P, Fäger U, Busk L, Abramsson Zetterberg L, Ionescu C, Sanner Färnstrand J, Acrylamide in Swedish food – targeted sampling 2011 and 2012. Livsmedelsverkets rapportserie nr 25/2013
- Svensson K, Abramsson L, Becker W, Glynn A, Hellenäs K-E, Lind Y, Rosén J, 2003, Dietary intake of acrylamide in Sweden. *Food and Chemical Toxicology*, 41, 1581-1586.
- Wierzejska R. Can coffee consumption lower the risk of Alzheimer's disease and Parkinson's disease? A literature review. *Archives of Medical Science : AMS.* 2017;13(3):507-514.
- VVF, 2012, Hermanson K, Hammer Bech B, Dragstedt LO, Hyldstrup L, Jørgensen K., Larsen Mogens, Tjønneland A, Kaffe sundhet og sygdom , Fødevaruinstituttet, 2012.
- Wirfält E, Paulsson B, Törnqvist M, Axmon A, Hagmar L, 2007 Associations between estimated acrylamide intakes, and hemoglobin AA adducts in a sample from the Malmö Diet and Cancer cohort., *Europ. J. Clin. Nutr.* 62, 314-323.
- Zhao Y, Wu K, Zheng J, Zuo R, Li D, 2015, Association of coffee drinking with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 18(7):1282-91.

# Appendix 1

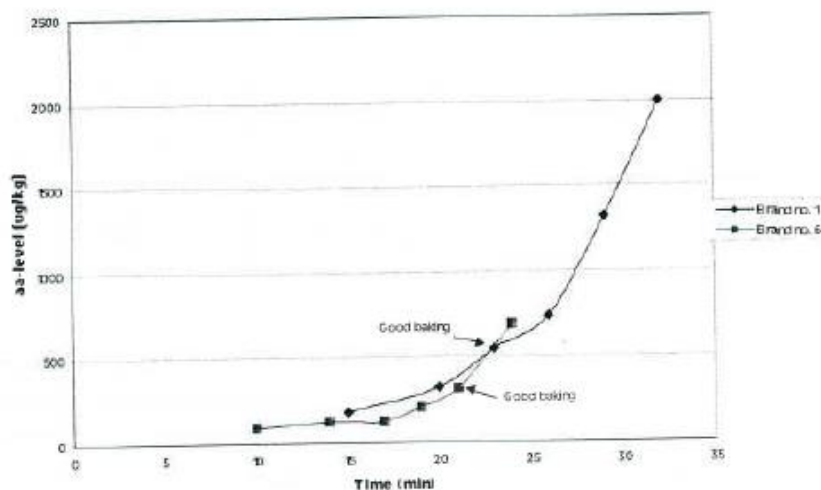
Tidens betydelse: Nedan visas hur tiden för ugnstekning påverkar akrylamidhalterna i pommes frites. En kort förklaring till hur försöket genomfördes finns tidigare i texten under rubriken ”Bildning av akrylamid”.

Acrylamide levels, AA, ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) at different baking times for brand no. 1.

Time (min)	weight before baking (g)	weight after baking (g)	aa-level ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	aa-level corr. for water loss ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
15	250	190	236	178
20	250	158	513	323
23	250	140	982	549
26	250	130	1421	739
29	250	114	2887	1319
32	250	104	4786	1993

Acrylamide levels, AA, ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) at different baking times for brand no. 6.

Time (min)	weight before baking (g)	weight after baking (g)	aa-level ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	aa-level corr. for water loss ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
10	250	222	98	87
14	251	194	166	128
17	250	170	181	123
19	250	162	321	208
21	250	148	540	319
24	251	133	1301	691



The impact of baking time on the formation of acrylamide for two different brands. The values in the figure are corrected for water losses during baking.



# Appendix 2

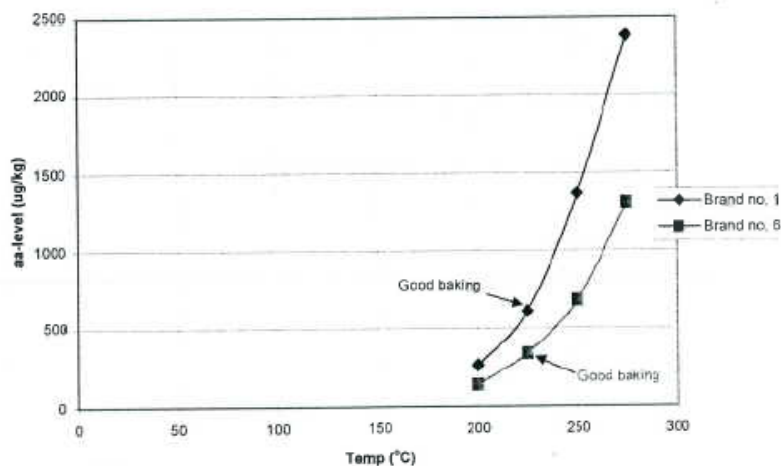
Temperaturens betydelse: Nedan visas hur temperaturen för ugnstekning påverkar akrylamidhalterna i Pommes frites. En kort förklaring till hur försöket genomfördes finns tidigare i texten under rubriken ”Bildning av akrylamid”.

Acrylamide levels, AA, ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) at different temperatures for brand no. 1.

Temp ( $^{\circ}\text{C}$ )	weight before baking (g)	weight after baking (g)	aa-level ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	aa-level corr. for water loss ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
200	499	360	366	264
225	500	296	1027	609
250	500	256	2664	1364
275	500	217	5483	2380

Acrylamide levels, AA, ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) at different temperatures for brand no. 6.

Temp ( $^{\circ}\text{C}$ )	weight before baking (g)	weight after baking (g)	aa-level ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	aa-level corr. for water loss ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
200	501	384	185	142
225	500	333	511	340
250	500	299	1138	680
275	500	261	2499	1307



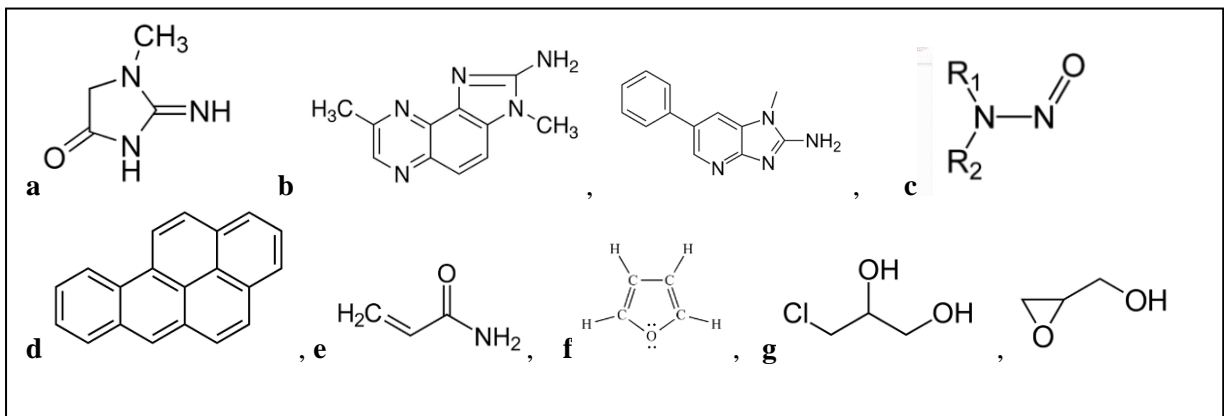
The impact of baking temperature on the formation of acrylamide for two different brands. The values in the figure are corrected for water losses during baking.

# Appendix 3 – Önskade ämnen som bildas vid upphettning av mat

Nedan följer en kort beskrivning över förekomst, bildning och hälsoeffekter av några ämnen, som bildas då vi upphettar mat.

Då mat upphettas eller lagras så reagerar ämnen i maten med varandra och en kaskad av nya ämnen uppstår. Vilka typer av ämnen som bildas och proportionen av de olika ämnena beror huvudsakligen på vilket livsmedel det gäller. Dessutom spelar temperatur, vattenhalt, pH och tid en stor roll för bildningen. Nitrosaminer, polycykliska aromatiska kolväten (PAH), stekytemutagener, akrylamid, furaner, MCPD-estrar, glycidylestrar etc. räknas alla till den gruppen. Ytterligare grupper av ämnen som bildas är så kallade AGE (Advanced glycation endproducts) och ALE (Advanced lipooxidation endproducts). Ytterligare ett välstuderat ämne som bildas vid upphettning är Furan, men detta ämne beskrivs inte här. Förekomsten och hälsoriskerna med Furan kan fås genom NTP-rapport (1993)

Många av dessa ämnen brukar benämnas Maillardprodukter, vilket är en stor grupp av ämnen som bildas då kolhydrater och aminosyror reagerar med varandra. Det är karbonylgruppen ( $-C=O$ ) i kolhydraten som reagerar med en amingrupp ( $-NH_2$ ) i en aminosyra och bildar glykosylamin, som i sin tur, via flera vägar, sönderfaller till ketosaminer. Dessa komplexa blandningar av Maillardprodukter är ofta smakrika och brunaktiga i färgen. Då vi steker/grillar/rostar potatis, kött, fisk eller t.ex. kaffebönor så blir de ibland bruna på ytan, detta är exempel på bildade Maillardprodukter. Även vid lägre temperaturer då t.ex. frukt torkas kan dessa Maillardprodukter bildas. Det är omöjligt att entydigt fastställa vid vilka temperaturer som bildningen av dessa ämnen startar eller är som högst eftersom de olika ämnena, med olika prekursorer, hela tiden bildas och bryts ner. Dock kan man med säkerhet säga att då temperaturen ökar och vattenhalten i livsmedlet minskar så ökar också bildningen av Maillardprodukter.



Figur 1 a) Kreatinin, b) två exempel på Heterocykliska aminer, MeIQx och PhIP c) Nitrosamin, d) Benso(a)pyrén, e) Akrylamid, f) Furan, g) 3-MCPD och Glycidol.

## Heterocykliska aminer

### Vad är heterocykliska aminer?

Heterocykliska aminer (HAs) är en grupp av ämnen, cirka tjugo identifierade, som bildas vid stark upphettning av mat. Strukturformeln för HAs är två eller tre hopsatta ringar med en aminogrupp kopplad till en av ringarna, se Figur 4 b. Exempel på två olika HAs som ofta förekommer i litteraturen är 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline (MeIQx) och Phenylimidazopyridiner (PhIP).

### Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas?

HAs brukar räknas till Maillardprodukterna eftersom flera av dessa ämnen bildas via Maillardreaktioner, där kreatinin (Figur 4a) som är ett ämne i musklerna och som tillsammans med de övriga byggstenarna, socker och aminosyror, bildar dessa HAs (Skog et al. 1998). Vid stark upphettning av kött av olika slag, t.ex. biff, bacon, lamm, kyckling och korv så bildas HAs. Även tillagad fisk kan ibland innehålla mätbara halter av HAs (Nagao et al., 1977, Skog et al., 1998 och Oz et al., 2010), se tabell från Jägerstad och Skog nedan. Det har utförts studier på olika fiskarter och det har visat sig att oavsett art så kan HAs bildas på ytan, det är framförallt temperatur och tid som spelar stor roll för bildningen (Oz et al., 2010).

**Tabell 1, Halter av Heterocykliska aminer i några livsmedel**

HAs-halter i värmebehandlad mat		
Livsmedel	MeIQx (ng/g)	PhIP (ng/g)
Hamburgare, stekt	0-7	0-32
Köttbullar, stekt	0-0,8	0-0,6
Kyckling, stekt	0-3	0-70
Lax, stekt	0-5	0-23
Hamburgare, stekt i sky	0-6	0-13
Köttextrakt (fond)	0-80	0-4
Köttarom	0-20	0-4
Köttbuljong	0-0,6	0-0,3

*Tabell omskriven från Jägerstad och Skog, 2005*

Enligt Jägerstad och Skog, 2005, så bildas HAs framför allt då temperaturerna når 200 grader och däröver. I de fall tillagningstiden är lång och vattenhalten mycket låg så kan mätbara halter av HAs bildas (Skog et al., 1998). Halterna kan således reduceras om temperaturen hålls nere och tillagningstiden minskas. Några studier har visat att då livsmedlet marineras eller penslas med t.ex. olja innehållande olika kryddor så bildas mindre mängder HAs (Rahman et.al., 2014). En av förklaringarna kan vara det skyddande höljet som marinad, olja och kryddor utgör eller den högre vattenhalten som finns i marinad i jämförelse med livsmedlets yta.

Det är omöjligt att fastlägga ett intag av HAs i Sverige, men en grov uppskattning visar att det är mellan några få nanogram per person och dag till några mikrogram per person och dag, (Jägerstad och Skog, 2005).

### **Vilka hälsoeffekter har de?**

Många av HAs har visat sig vara genotoxiska och troligen cancerframkallande i människa (Jägerstad och Skog, 2005). Cancerstudier i mus och råttor visar att tumörer utvecklas i ett flertal organ. Råttor som i en cancerstudie fick en diet som innehöll mellan 0,01 och 0,06% HAs under 48-112 veckor utvecklade ökad mängd av tumörer (Ohgaki, 2000).

*Bildas i: kött av olika slag, fisk.*

*Hälsoeffekter: Olika cancerformer, till exempel lever, bröst, prostata, lunga, tarm etc.*

## Nitrosaminer

### Vad är nitrosaminer?

Nitrosaminer (NOC) består av ett hundratal olika föreningar där det gemensamma för den kemiska strukturen är en nitrogrupp (NO) som är kopplad till en aminogrupp, se Figur 4c. NOC kan bildas på olika sätt, dels direkt i livsmedlet men också i människokroppen.

Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas?

NOC kan bildas vid stekning av olika typer av kött, t.ex. bacon och fläsk. Här spelar stektid och temperatur roll för bildningen, lägre temperatur och kortare tid minskar bildningen. Därför har det visat sig att bacon som tillagats i mikrovågsugn, där temperaturen är lägre, innehåller lägre halter av vissa flyktiga NOC än bacon som stekts i panna (Vår Föda 7/90). Det avrunna fettet som bildas vid stekning innehåller ungefär lika höga halter av NOC som baconen (Vår Föda 7/90). NOC bildas även vid rökning av mat, oavsett om det är kött eller fisk. Denna bildning kan ske oavsett om det har tillsatts nitrit eller inte till maten innan.

Tillsättningen av nitrit i vissa charkuterivaror beror på att nitriten hämmar bakterien *Clostridium botulinum* att föröka sig och bilda gift, men även annan bakterietillväxt hindras genom nitrittillsats. Det har visat sig att halten av nitrit som tillsätts olika charkuterivaror naturligt minskar efterhand, (Rapport 13/2014). Om detta påverkar bildningen av NOC är mer osäkert eftersom nitrit kan omvandlas till andra kvävekällor som är gynnsamma för NOC-bildningen. Nitrosaminer kan även bildas utan att vi äter upphettad mat, eftersom nitrat (något som finns i alla gröna växter) kan omvandlas till nitrit i munnen som senare i magsäcken kan reagera med vissa aminer och bilda NOC, här är processen påverkad av bakterierna som finns i bl.a. munnen, (Engemann et al., 2013).

Slutsatsen är att man kan minska intaget av NOC, bl.a. genom; lägre stektemperatur av både kött och fisk samt tillagning av till exempel bacon i mikrovågsugn istället för i stekpanna och att undvika stekfettet (Vår Föda, 7/90).

Det dagliga intaget av NOC varierar mellan länder, helt beroende på vilka matvanor man har. I Sverige uppskattar man intaget till cirka 0,1 mikrogram per person och dag, där kött och fisk sannolikt står för merparten. Öl anses även bidra mycket till totalintaget, (Gangolli et al., 1994).

### Vilka hälsoeffekter har de?

Det har visats i flera studier att vissa nitrosaminer har genotoxiska och carcinogena effekter (Adamson et al. 1994). Detta anses bero på nedbrytningsprodukterna av NOC som är mycket reaktiva och kan binda till både proteiner och DNA (Kato et al., 1994, Snyderwine et al., 1994).

*Bildas i: upphettat kött, charkuterivaror, fisk, men även i magsäcken*

*Hälsoeffekter: Olika cancerformer, till exempel i lunga, lever mag- tarmkanal, magsäck, bröst etc.*

# Polycykliska aromatiska kolväten

## Vad är polycykliska aromatiska kolväten

Polycykliska aromatiska kolväten, (PAH) är en stor grupp kolväten bestående av några hundra identifierade ämnen, exempelvis benso(a)pyrén. PAHer räknas till de aromatiska kolvätena med minst två aromatiska ringar sammankopplade, Figur 4d.

Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas?

Dessa ämnen bildas i olika proportioner då organiskt material förbränns ofullständigt, ofta först vid 400°C. När temperaturen blir ännu högre, närmare tusen grader, så bryts PAHerna ner istället och andra ämnen bildas, vilka man har mycket begränsad kunskap om. PAHer har analyserats i ett stort antal olika livsmedel, t.ex. spannmål, fetter, choklad och inte minst i grillad mat. I samband med grillning har det visat sig att halterna av ett flertal PAHer på ytan av den grillade maten ökar då flammor från eldhärden når maten (enl. samtal med S. Wretling, Livsmedelsverket, Larsson, 1983).

Livsmedelsverket har hittills vid tre tillfällen, 1999, 2012 och 2015 genomfört så kallade Matkorgsstudier där de mest försålda livsmedlen i Sverige inhandlats och analyserats med avseende på bland annat PAH. Dessa studier visade att PAH-halterna i mat har glädjande nog sjunkit samt att medelintaget också har minskat i Sverige (NFA, 2012).

## Vilka hälsoeffekter har de?

Eftersom några av PAHerna, t.ex. benso(a)pyrén, chrysén, bens(a)antracén, bens(b)fluorantén, är klassificerade som genotoxiska carcinogener så har gränsvärden för dessa PAHer i vissa livsmedel införts.

*Bildas i: grillad och rökt mat. Men även ibland vid torkning av spannmål*

*Hälsoeffekter: Olika cancerformer, till exempel mag- och bröstcancer*

# Akrylamid

## Vad är Akrylamid?

Akrylamid bildas då kolhydratrik mat upphettas, se den avslutande texten i denna rapport. Strukturformeln för akrylamid visas i Figur 1.

## Hur bildas det och i vilka livsmedel kan det finnas?

Se avsnittet om Akrylamid i denna rapport. Sammanfattningsvis kan sägas att: Bildningen av akrylamid sker redan runt hundra grader då vattenhalten i maten är mycket låg. Vid tillagning av potatis så spelar tiden i ugnen och färgen på potatis som upphettats i ugn stor roll för halten av akrylamid. Pommefrites som fått en tydlig brun färg i ugnen kan ha höga akrylamidhalter. Generellt sett är halterna av akrylamid högst i potatisprodukter och bröd av olika slag. Även rostade kaffeböner innehåller höga halter akrylamid, som gör att kaffe bidrar med stor del av intaget av akrylamid i Sverige, (Rapport 25/2013).

## Vilka hälsoeffekter kan det ge?

Se avsnittet om Akrylamid i denna rapport. Cancerstudier på råttor och mus har visat att akrylamid orsakar ökad cancerrisk. Eftersom akrylamid är ett lösligt ämne och enkelt sprider sig i hela kroppen så har tumörer i flera organ noterats.

*Bildas i: stärkelserik mat, t.ex. pommefrites, bröd och kaffe*

*Hälsoeffekter: Olika cancerformer, ej organspecifikt, till exempel bröstcancer.*

För mer information om akrylamid hänvisas till tidigare del av denna rapport.

## 3-MCPD och Glycidol

### Vad är 3-MCPD och glycidol?

Det fullständiga namnet för 3-MCPD är Monoklorpropan-1,2-diol, (se Figur 1g.) Dessa två ämnen, 3-MCPD och glycidol, är kopplade till fettsyror då dessa förekommer i maten, så kallade MCPD-fettsyreester och glycidyl-fettsyreester. Ämnena kan bl.a. bildas då palmolja förädlas (raffinering) från råolja till den färdiga produkten som används i mat. I denna process upphettas råoljan, vilket kan resultera att dessa ämnen bildas som en biprodukt.

### Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas?

3-MCPD och dess estrar kan bildas vid renframställningen av bland annat vegetabiliska oljor (MacMahon et al., 2013), dessutom bildas det vid till exempel kakbak. Ju längre tid kakorna bakas i ugnen och en mörkare färg bildas, så kan också halten av 3-MCPD (Mogol et al, 2014).

Enligt Efsa så är margarin, oljor, kött och bröd de huvudsakliga 3-MCPD-källorna för intag via mat i Europa (Efsa, 2016). Halterna kan också vara höga i soja och sojasåser. Glycidol, är också ett ämne som bildas vid upphettning av mat, ofta parallellt med 3-MCPD, t.ex. vid renframställning av vegetabiliska oljor (MacMahon et al., 2013).

### Vilka hälsoeffekter kan de ge?

SCF (Scientific Committee on food) har fastlagt ett tolerabelt dagligt intag (TDI) på 4 µg/kg kroppsvikt och dag för 3-MCPD (SCF, 2001) .

I Efsas utvärdering av 3-MCPD (Efsa, 2016) framkommer det att man inte bedömer effekterna lika som tidigare gjorts av SCF. I Efsas rapport tar man hänsyn till osäkerheten i ämnets eventuella genotoxiska effekt samt att 3-MCPD orsakar cellförändringar i matstrupen då råttan exponerats för 3-MCPD. Höga doser av 3-MCPD kan orsaka njurskada. Efsa bedömer inte 3-MCPD som ett genotoxiskt carcinogen, men tar hänsyn till dess effekt på matstrupen i råttan som exponerats för höga halter av 3-MCPD (Cho et al. 2008). Efsa föreslår ett TDI som är lågt, nu 0,8 µg/kg kroppsvikt och dag (Efsa, 2016) .

Glycidol har visat sig vara genotoxiskt, klassificerad som Grupp 2A (=sannolikt cancerframkallande) av IARC, ett WHO-organ, (IARC, 2012; IARC, klassificering). Då möss i ett kontrollerat *in vivo*-försök exponerades för glycidol ökade frekvensen kromosombrott i takt med ökad dos (Aasa et al., 2017). Denna studie tillsammans med andra publicerade studier indikerar att glycidol har effekt vid de allra lägsta doserna, med andra ord så bör exponeringen vara så låg som möjligt. Att glycidol tas upp i kroppen har dessutom identifierats som hemoglobinaddukter i mus och även i råttan, efter att dessa fått upphettad mat (Hindsö et al. 2000, Aasa et al., 2017). Enligt Efsas riskberäkning så är cancerrisken låg, MoE beräknas till cirka 25 000. MoE-siffran är ett mått på marginalen mellan den dos som i djurförsök ökar cancerfrekvensen till en viss nivå till den dos som vi människor vanligtvis exponeras för, med andra ord, ju högre den siffran är desto mindre är risken.

*Förekommer i: bl.a. margariner, vissa vegetabiliska oljor, modersmjölkersättning och sojasås*  
*Hälsoeffekter: Olika cancerformer, ej organspecifikt (Glycidol). Höga doser av 3MCPD kan orsaka njurskada.*



# Advanced glycation och advanced lipooxidation endproducts, AGE och ALE

## Vad är AGE och ALE?

Både AGE och ALE är resultat av komplexa Maillardreaktioner, där socker, fettsyror och proteiner ingår i reaktionskedjan.

## Hur bildas de och i vilka livsmedel kan de finnas?

AGE och ALE kan bildas både i kroppen och i livsmedel. Vid bildning av AGE och ALE reagerar socker, fettsyror och proteiner med varandra och genomgår en mängd olika förändringar såsom oxidation, kondensation, korsbindningar etc. och bildar irreversibla produkter. Den vetenskapliga litteraturen är mest koncentrerad kring AGE och därför kommer denna text framför allt att handla om AGE.

När det gäller AGE så kan ämnena grovt delas in i lågmolekylära och högmolekylära AGE, helt beroende på storleken på produkten, (Poulsen, 2013). Ämnen som glyoxal, Gl, och metylglyoxal, MGl, är båda exempel på ämnen som bildats i ett förhållandevis tidigt skede i kaskaden av omformeringar av molekylerna. I och med att proteiner eller peptider kopplas ihop med Gl eller MGl, så bildas högmolekylära AGE. Aminosyrorna lysin och arginin är ofta bindningsplatserna i proteinerna eller peptiderna för Gl och MGl, (Poulsen, 2013).

Att entydigt kvantifiera halten av AGE i mat är inte enkelt, detta eftersom AGE -molekylerna är varierande i sin struktur. Enligt litteraturen så är det ofta olika metoder som används vid analys och även vilken/vilka molekyler analysen avser. Därför skall man vara försiktig då jämförelser mellan olika livsmedel och analystillfällen görs (Poulsen, 2013).

När det gäller AGE och ALE i livsmedel så är halterna förhållandevis höga i typisk västerländsk mat, som stekt processat kött. Dessutom har mätbara halter uppmätts i kaffe, bröd av olika slag, frukostflingor, uppvärmd mjölk etc. (Uribarri et al. 2010). I en sammanfattande artikel publicerad av Goldberg et al., 2004 analyserades två hundra olika livsmedel, några av dessa haltdata återfinns i tabellen nedan. Även här framkommer det att upphettade animaliska livsmedel innehåller förhållandevis högre AGE-halter än vegetabiliska. I alla livsmedel som studerades så framkom det att ökad temperatur och tillagningstid samt torrhet spelar stor roll för bildningen.

Bindningen till proteiner eller peptider kan också ske i kroppen på flera ställen, t.ex. fosfolipider, serum, hemoglobin etc. För långlivade proteiner kan AGE- och ALE-bildningen ackumuleras och bli mer eller mindre permanent. Enligt Poulsen et al., 2013, så kan upp till 16 % av alla fosfolipider i kroppen vara bundna till nedbrytningsprodukter.

Att AGE och ALE bildas i kroppen kan ses som naturligt i takt med att kroppen åldras. Det har dock visat sig i ett flertal studier att personer med diabetes och njursjukdomar kan ha tydligt förhöjda halter av AGE och ALE. Dessutom har det observerats att markörer för inflammation och oxidativ stress ökar då bildningen av AGE och ALE i kroppen ökar. Vad som är orsak och verkan kan vara svårt att fastställa, men man bör vara försiktig för hög exponering av AGE och ALE.

Tabell 2,

<b>Advanced glycooxidation end products (AGE)-halter. Några livsmedel tillagade på vanligt vis.</b>	
<i>Food items</i>	<i>AGE (kU/g or /ml of food)</i>
<b>Fetter</b>	
Mandel, rostade	65,5 kU/g
Olivolja	120 kU/ml
Smör	265 kU/g
Majonäs	94 kU/g
<b>Proteiner</b>	
Kyckling, grillad 15 min	58 kU/g
Kyckling, stekt 15 min	61 kU/g
Kött, kokt 1h	22 kU/g
Kött, grillad 15 min	60 kU/g
Tonfisk, rostad, 40 min	6 kU/g
Tonfisk, grillad, 10 min	51 kU/g
Tofu, rå	8 kU/g
Tofu, grillad	41 kU/g
<b>Kolhydrater</b>	
Äpple	0,13 kU/g
Banan	0,01 kU/g
Morot	0,18 kU/g

Omgjord tabell från Goldberg et al., 2004

*Förekommer/bildas i: I princip i all mat som är upphettad, t.ex. processat kött av olika slag, kaffe, bröd, torkad och lagrad mat.*

*Hälsoeffekter: Osäkert, men man har noterat en koppling mellan diabetes och höga kroppshalter av AGE.*

### **Grupper som är extra känsliga för ämnen som bildas i upphettad mat**

Eftersom vi exponeras för en stor mängd Maillard-produkter där flera av dem är genotoxiska carcinogener samt att många metaboliseras innan de binder till DNA, så är det omöjligt att i detalj klargöra om vissa åldersgrupper eller populationer skulle vara mer känsliga än andra. Generellt sett anser man att vår exponering för genotoxiska carcinogener bör vara ”extra låg” under barnåren eftersom det då finns många år kvar för en initierad tumörcell att utvecklas till malign.

# Referenser; Appendix 3

- Aasa J, Abramsson-Zetterberg L, Carlsson H, Törnqvist M, 2017. The genotoxic potency of glycidol established from micronucleus frequency and hemoglobin adduct levels in mice. *Food Chem Toxicol.* 100:168-174.
- Adamson RH, Takayama S, Sugimura T, Thorgeirsson UP, 1994, Induction of hepatocellular carcinoma in nonhuman primates by the food mutagen 2-amino-3-methylimidazo [4,5-f]quinoline. *Env. Health Perspect.* 102(2), 190-3.
- Cho WS, Han BS, Nam KT, Park K, Choi M, Kim SH, Jeong J and Jang DD, 2008. Carcinogenicity study of 3-monochloropropane-1,2-diol in Sprague-Dawley rats. *Food and Chem. Toxicol.* 46, 3172–3177.
- EFSA Journal 2016; Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food. 2016 14(5):4426.
- Engemann, A, Focke, C, Humpf, HU, 2013, Intestinal formation of N-nitroso compounds in the pig model, *J. Agric. Food Chem.*, 61, 998-1005.
- Gangolli SD, van den Brandt PA, Feron VJ, Janzowsky, C, Koerman JH, Speijers GJA, Spiegelhalder B, Walker R, Wishnok JS, 1994, Assessment nitrate, nitrite, and N-nitroso compounds, *Eur. J. Pharmacol.* , 292, 1–38.
- Goldberg T, Cai W, Peppas M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, Vlassara H, 2004, Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc.* 104(8):1287-91.
- Hindsø Landin H, Tareke E, Rydberg P, Olsson U, Törnqvist M. Heating of food and haemoglobin adducts from carcinogens: possible precursor role of glycidol, 2000. *Food Chem. Toxicol.* 38(11), 963-9.
- IARC, klassificering,  
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>
- IARC (International Agency for Research on Cancer), 2012. 3-Monochloro-1,2-propanediol. In: *IARC Monographs Volume 101. Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking-water.* Lyon, France, 349-374.
- Jägerstad och Skog, 2005. Genotoxicity of heat-processed foods, *Mut Res.*, 574, 156-172.
- Kato S, Shields PG, Caporaso NE, Sugimura H, Trivers GE, Tucker MA, Trump BF, Weston A, Harris CC, 1994, Analysis of cytochrome P450 2E1 genetic polymorphisms in relation to human lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 3(6), 515-8.
- Larsson, BK, Sahlberg, GP, Eriksson, AT, Busk, L, 1983. Polycyclic aromatic hydrocarbons in grilled food. *J. Agric. Food Chem.* 31, 867–873.

- MacMahon S, Begley TH, Diachenko GW, 2013, Occurrence of 3-MCPD and glycidyl esters in edible oils in the United States. *Food Addit Contam Part A, Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 30(12):2081-92.
- NFA, 2012. Market Basket 2010 - chemical analysis, exposure estimation and health-related assessment of nutrients and toxic compounds in Swedish food baskets. Report no. 7. The National Food Agency, Uppsala, Sweden.
- Mogol BA, Pye C, Anderson W, Crews C, Gökmen V, 2014. Formation of monochloropropane-1,2-diol and its esters in biscuits during baking. *J Agric Food Chem.* 62(29), 7297-301.
- Nagao m., Honda M, Seino Y., Yahagi T., Sugimora T., 1977, Mutagenicities of smoke condensates and the charred surface of fish and meat. *Cancer Letters* 2, 221 – 226.
- NTP (National Toxicology Program), 1993. Furan.9th Report on Carcinogens. U.S. Department of Health and Human services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC.
- Ohgaki, H.,2000. Carcinogenicity in animals and specific organs, M. Nagao, T. Sugimura (Eds.), *Food-borne Carcinogens. Heterocyclic Amines*, Wiley, pp. 198–228.
- Oz, F, Kaban, G. & Kaya, M. (2010). Effects of cooking method and levels on formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and fish with Oasis extraction method. *LWT – Food Science and Technology*, 43, 1345-1350.
- Poulsen, MW, Hedegaard,RV, Andersen, JM., de Courten, B., Bügel, s., Nielsen, J., Skibsted, LH., Dragsted, LO., 2013. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health, Review. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 10-37.
- Rahman U, Sahar A., Issa Khan M., Nadeem M., 2014. Production of heterocyclic aromatic amines in proteinaceous food, Review. *Food Science and Technology*, 59, 229-233.
- Rapport-13, Per Ola Darnerud, Hanna Eneroth, Anders Glynn, Nils-Gunnar Ilbäck, Mats Lindblad och Leonardo Merino Risk- och nyttovärdering av sänkt halt av nitrit och koksalt i charkuteriprodukter - i samband med sänkt temperatur i kylkedjan, Livsmedelsverkets rapportserie nr 13/2014.
- Rapport-25, Hellenäs, K-E, Fohgelberg, P, Fäger, U, Busk, L., Abramsson Zetterberg, L, Ionescu, C, Sanner Färnstrand, J., Acrylamide in Swedish food – targeted sampling 2011 and 2012. Livsmedelsverkets rapportserie nr 25/2013.
- SCF (Scientific Committee on Food) 2001. Opinion on 3-monochloro-propane-1,2-diol (3-MCPD), Updating the SCF opinion of 1994 adopted on 30 May 2001. European Commission, Brussels. Available online: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out91\\_en](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out91_en).
- Skog KI, Johansson MA, Jägerstad MI, 1998. Carcinogenic heterocyclic amines in model systems and cooked foods: a review on formation, occurrence and intake. *Food Chem Toxicol.* 36(9-10), 879-96. Review.

Snyderwine EG, Schut HA, Sugimura T, Nagao M, Adamson RH., 1994. DNA adduct levels of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo-[4,5-b]pyridine (PhIP) in tissues of cynomolgus monkeys after single or multiple dosing. *Carcinogenesis*,15(12), 2757-61.

Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, Yong A, Striker GE, Vlassara H., 2010. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc.* 110(6), 911-16.

Vår Föda, 1990, 42 (7): 398 – 408. Av Bengt-Göran Österdahl





**Uppsala** Hamnesplanaden 5, SE-751 26  
[www.livsmedelsverket.se](http://www.livsmedelsverket.se)