

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΖΩΪΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Γιαννουλάκη Παρθένα
ΑΜ: 9638

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

Πάσσος Μιχάλης,
Λέκτορας Χαροκοπείου
Πανεπιστημίου

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πάσσος Μιχάλης,
Λέκτορας Χαροκοπείου
Πανεπιστημίου
Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος,
Λέκτορας Χαροκοπείου
Πανεπιστημίου
Σταυρινός Βασίλειος,
Καθηγητής Χαροκοπείου
Πανεπιστημίου

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ

Διεύθυνση: _____
Π. Τμήμα: 8664
Καθ. Συμμετοχή: 5066
Ταξινόμηση Αρχείο: ΠΤΥ CIA

Ευχαριστώ,

Ιδιαίτερα τον κ. Μ. Πάσσο για τη βοήθεια που μου προσέφερε κατά την επίβλεψη της πτυχιακής μου μελέτης. Επιπλέον, θέλω να ευχαριστήσω τους καθηγητές της εξεταστικής επιτροπής για τη συμμετοχή τους. Τέλος, θέλω να αφιερώσω αυτήν την πτυχιακή μελέτη στους γονείς μου, Στέλιο και Σοφία, για τη συμπαράσταση τους.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
1.1. Χημική σύσταση προέλευση	3
1.2. Ο καταστάτος της έκθεσης	6
2. ΕΠΙΔΡΑΣΙΑ ΔΗΜΟΦΙΛΙΑΣΗΣ ΑΠΟ PCBs ΚΑΙ ΔΙΟΞΙΝΕΣ	7
3. ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΕ ΖΩΑ	10
3.1. Μοντέλο μεταφοράς των PCBs/διοξινών στο ζωικό οργανισμό	10
3.1.1. Μεταφορά των PCDD/PCDF εκ' το εδάφους στα αυτά κατέκλυτον	12
3.1.2. Σύγκριση των επιπέδων των Διοξινών, Διφαιχρωστανίων και PCBs	14
3.1.2.1. Ανάλογα με τον είσο μεταφοράτος	14
3.1.2.2. Σύγκριση επιπέδων σε υποκαταμάχια τροφόντα (Fast Foods)	13
3.2. Επίδραση των PCDDs, PCDFs και PCBs σε αναπαραγωγή	17
3.2.1. Εξέλιξη τοξικότητα	17
3.2.2. Νευροκινητική και γνωστική συμπεριφορά	18
3.2.3. Νευροχημικές αλλαγές	19
3.2.4. Εξέλιξη κεντροαξονική επίδραση	20
4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ	20
4.1. Επίδραση στην νεοστέλιξη	21
4.2. Επίδραση στην εξέλιξη της σπινθη	23
4.3. Επίδραση στο ορμονικό σύστημα	23
4.4. Επίδραση στο αναπαραγωγικό σύστημα	24
4.5. Επίδραση στο αναπαραγωγικό σύστημα	25
4.6. Αλληλεπίδραση μεταξύ νευρικού, ανοσοποιητικού και ενδοκρινικού συστήματος	25
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	28



ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι	
ΔΙΟΞΙΝΕΣ ΚΑΙ ΦΟΥΡΑΝΙΑ	
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
1.1. Χημική σύσταση-προέλευση	3
1.2. Ο καθορισμός της έκθεσης	6
2. ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ ΑΠΟ PCBs ΚΑΙ ΔΙΟΞΙΝΕΣ	7
3. ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΕ ΖΩΑ	10
3.1. Μοντέλο μεταφοράς των PCBs/διοξινών στους ζωικούς οργανισμούς	10
3.1.1. Μεταφορά των PCDD/PCDF απ' το έδαφος στα αυτά κοτόπουλων	12
3.2. Σύγκριση των επιπέδων των διοξινών, διβενζοφουρανίων και PCBs	14
3.2.1. Ανάλογα με τον τύπο μαγειρέματος	14
3.2.2. Σύγκριση επιπέδων σε τυποποιημένα προϊόντα (Fast Foods)	15
3.3. Επιδράσεις των PCDDs, PCDFs και PCBs σε πειραματόζωα	17
3.3.1. Εξελικτική τοξικότητα	17
3.3.2. Νευροκινητική και γνωστική συμπεριφορά	18
3.3.3. Νευροχημικές αλλαγές	19
3.3.4. Εξελικτικές ανοσοτοξικές επιδράσεις	20
4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ	20
4.1. Επιδράσεις στην νευροεξέλιξη	21
4.2. Επιδράσεις στην εξέλιξη της ανάπτυξης	23
4.3. Επιδράσεις στο ορμονικό σύστημα	23
4.4. Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα	24
4.5. Επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα	25
4.6. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ νευρικού, ανοσοποιητικού και ενδοκρινικού συστήματος	25
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	28

14. ΒΑΡΥΜΕΤΑΛΛΑ (V)	51
ΠΙΝΑΚΕΣ	29
14.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του V	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ II	53
ΒΑΡΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑ	53
14.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Zn	52
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	32
2. ΑΡΣΕΝΙΚΟ (As)	34
2.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του As	34
2.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του As	35
3. ΚΑΔΜΙΟ (Cd)	36
3.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Cd	36
3.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Cd	37
4. ΧΡΩΜΙΟ (Cr)	38
4.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Cr	38
4.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Cr	39
5. ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb)	40
5.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Pb	41
5.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Pb	42
6. ΥΔΡΑΡΓΥΡΟΣ (Hg)	42
6.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Hg	43
6.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Hg	44
7. ΝΙΚΕΛΙΟ (Ni)	44
7.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Ni	44
7.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Ni	46
8. ΣΕΛΗΝΙΟ (Se)	47
8.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Se	48
8.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Ni	48
9. ΚΑΣΣΙΤΕΡΟΣ (Sn)	49
9.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Sn	50
9.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Sn	50

10. ΒΑΝΑΔΙΟ (V)	51
10.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του V	52
10.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του V	52
11. ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ (Zn)	53
11.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων του Zn	53
11.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του Zn	52
12. ΠΙΘΑΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ	55
13. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ	55
14. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	58

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ

ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΑ ΖΩΙΚΩΝ ΤΡΟΦΩΝ

1. ΟΡΜΟΝΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ	60
1.1. Βοδινή αυξητική ορμόνη (bST)	60
1.1.1. Συγκεντρώσεις των αμινοξέων στο πλάσμα	62
1.1.2. Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις του IGF-1	62
1.2. Χοιρινή αυξητική ορμόνη	63
1.3. Δεξαμεθαζόνη (DEX)	63
1.3.1. Επίπεδα της DEX στο αίμα	64
1.3.2. Επιδράσεις της DEX στο ρυθμό ανάπτυξης	64
1.3.3. Επιδράσεις της DEX στα χαρακτηριστικά νεκρών ζώων	65
1.3.4. Επιδράσεις της DEX στα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό του αίματος	66
1.4. Επιδημιολογικές Έρευνες	66
2. ΝΙΤΡΩΔΗ – ΝΙΤΡΙΚΑ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ	68
2.1. Νιτρικά άλατα (NaNO_3 , KNO_3) και νιτρώδες νάτριο ή νιτρίτης (NaNO_2)	70
2.1.1. Τοξικότητα νιτρώδους νατρίου (νιτρίτη)	74
2.1.2. Τοξικότητα νιτρικών αλάτων (KNO_3 , NaNO_3)	74
2.2. Νιτροζαμίνες	77

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΕΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	79
1.1. Ορισμοί	79
1.2. Συντήρηση τροφίμων ζωικής προέλευσης με ιοντίζουσες ακτινοβολίες	80
2. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΩΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΩΝ ΣΤΙΣ ΤΡΟΦΕΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	81
2.1. Ιοντίζουσες ακτινοβολίες – βιταμίνες συμπλέγματος Β	81
2.1.1. Απώλεια θειαμίνης	82
2.1.2. Ριβοφλαβίνη (B ₂)	82
2.1.3. Νιασίνη	83
2.1.4. Επίδραση μαγειρέματος	83
2.1.5. Απώλειες βιταμινών Β στην Αμερικάνικη δίαιτα λόγω ακτινοβολιών	83
2.2. Επίδραση του αναγωγικού επιπέδου στο ρυθμό απώλειας της θειαμίνης όσον αφορά την γ ακτινοβολία στο σκελετικό μυ και ήπαρ	84
2.3. Ιοντίζουσες ακτινοβολίες – Ραδιενέργεια	86
2.4. Ιοντίζουσες ακτινοβολίες – Προϊόντα μεταβολισμού	86
2.5. Ιοντίζουσες ακτινοβολίες – Ανοσοποιητικό	87
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	88
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	89

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πτυχιακή αυτή μελέτη έχει ως θέμα τη Διατροφική αξία τροφίμων ζωικής προέλευσης. Συγκεκριμένα, αναλύεται ο ρόλος δυο παραμέτρων της περιβαλλοντικής μόλυνσης, των διοξινών-φουρανίων και των βαρέων μετάλλων καθώς και δυο παραμέτρων των μεθόδων συντήρησης, τα χημικά πρόσθετα με κύρια έμφαση στις ορμόνες ανάπτυξης και τα νιτρώδη-νιτρικά συντηρητικά, και τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες.

Στις διοξίνες και τα φουράνια, εφόσον πρώτιστα αναφέρεται η χημική τους σύσταση και προέλευση, ο καθορισμός έκθεσης σε πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και διοξίνης και τα επεισόδια δηλητηρίασης από PCBs και διοξίνες, στη συνέχεια καθορίζεται το μοντέλο μεταφοράς των PCBs/διοξινών στους ζωικούς οργανισμούς και η σύγκριση των επιπέδων των διοξινών, διβενζοφουρανίων και PCBs με βάση έρευνες σε ζώα. Τέλος, με βάση ζωικές πειραματικές μελέτες και επιδημιολογικές έρευνες προσδιορίζονται οι επιδράσεις των πολυχλωριωμένων διβενζο-διοξινών (PCDDs), πολυχλωριωμένων διβενζοφουρανίων (PCDFs) και PCBs στα ζώα και τους ανθρώπους.

Στο κεφάλαιο των βαρέων μετάλλων αναφέρονται όλα τα σημαντικά βαρέα μέταλλα (π.χ. αρσενικό, κάδμιο, χρώμιο κ.α.) και δίνεται έμφαση κυρίως στην γονιδοτοξικότητα και την καρκινογένεση που προκαλούν οι ενώσεις τους. Στη συνέχεια παραθέτονται και κάποια άλλα μέταλλα, τα οποία πιθανώς να προκαλούν καρκινογένεση και γονιδοτοξικότητα. Τέλος, αναφέρονται οι πιθανοί μηχανισμοί καρκινογένεσης των βαρέων μετάλλων καθώς και η σημασία των αλληλεπιδράσεων μεταξύ τους στην καρκινογένεση.

Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στα προσθετικά ζωικών τροφών. Συγκεκριμένα απ' τις ορμόνες ανάπτυξης αναλύονται οι δυο ορμόνες που χρησιμοποιούνται κατά κόρον στη βιομηχανία κρέατος για την ανάπτυξη βοοειδών και χοίρων, η αυξητική ορμόνη και η δεξαμεθαζόνη. Εκτενέστερα, αναφέρονται οι επιδράσεις της αυξητικής ορμόνης στις συγκεντρώσεις των αμινοξέων στο πλάσμα και στις συγκεντρώσεις του αυξητικού παράγοντα IGF-1, ενώ για τη δεξαμεθαζόνη αναφέρονται οι επιδράσεις της στο ρυθμό ανάπτυξης,

στα χαρακτηριστικά νεκρών ζώων καθώς και στα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό του αίματος.

Τέλος, κλείνει το υποκεφάλαιο των ορμονών ανάπτυξης με τις επιδράσεις τους στην ανθρώπινη υγεία. Στο δεύτερο μέρος των ζωικών πρόσθετων αναλύονται τα νιτρώδη-νιτρικά συντηρητικά, εστιάζοντας στον τρόπο χρησιμοποίησης των νιτρικών αλάτων και του νιτρώδους νατρίου καθώς και στην τοξικότητα τους, ενώ τελειώνει το δεύτερο μέρος αυτού του κεφαλαίου με τις καρκινογόνες νιτροζαμίνες.

Το τελευταίο κεφάλαιο αυτής της εργασίας αποτελούν οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες. Εφόσον, πρώτα επισημαίνεται ο τρόπος συντήρησης των τροφίμων ζωικής προέλευσης με ιοντίζουσες ακτινοβολίες, στη συνέχεια γίνεται ο καθορισμός των επιδράσεων τους στις βιταμίνες του συμπλέγματος Β κάνοντας ιδιαίτερη μνεία στις απώλειες βιταμινών Β λόγω ακτινοβολήσης στην αμερικανική δίαιτα. Επιπλέον, αναφέρονται, η επίδραση του αναγωγικού επιπέδου στο ρυθμό απώλειας της θειαμίνης όσον αφορά τη γ ακτινοβολία στο σκελετικό μυ και ήπαρ, η σχέση ιοντιζουσών ακτινοβολιών και ραδιενέργειας και τέλος οι επιδράσεις αυτών των ακτινοβολιών στα προϊόντα μεταβολισμού και το ζωικό ανοσοποιητικό σύστημα.

Εν κατακλείδι παραθέτονται τα πιο αξιοσημείωτα συμπεράσματα της συγκεκριμένης πτυχιακής μελέτης.

Οι παρούσες εργασίες υπάρχουν μέσα διάφορων μηχανισμών να καταρρακώνουν την ανθρώπινη υγεία.

Σ' αυτήν την εργασία κληθήκαμε να διερευνήσουμε αυτό το ερώτημα και να παρουσιάσουμε μια διεξερμη διάσταση της επιστήμης της διατροφής, την διατροφική αξία τροφών που θεωρούνται απαραίτητες για την επιβίωση της υγείας, συγκεκριμένα οι ζωικές τροφές.

Η διατροφική αξία αυτών των τροφών καθορίζεται από δύο πολύ σημαντικούς παράγοντες. Την περιβαλλοντική μόλυνση και τις μεθόδους συντήρησης που εφαρμόζονται στην παγκόσμια βιομηχανία κρέατος.

Συγκεκριμένο εστίασαμε σε δύο παραμέτρους της περιβαλλοντικής μόλυνσης, τις διοξίνες - φουράνα και τα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αδιαμφισβήτητο γεγονός αποτελεί στις μέρες μας, ο ουσιαστικός ρόλος της διατροφής στην ανθρώπινη υγεία. Έχει ειπωθεί ξεκάθαρα από όλη την επιστημονική κοινότητα ότι η σωστή διατροφή τοποθετεί τους θεμέλιους λίθους για υγεία και μακροζωΐα. Οι περισσότεροι επιστήμονες και ερευνητές απέδωσαν το καλύτερο πρότυπο σωστής, υγιεινής διατροφής στη μεσογειακή δίαιτα. Σύμφωνα μ' αυτήν, για την επαρκή πρόσληψη όλων των θρεπτικών συστατικών, εκτός των άλλων είναι απαραίτητη η καθημερινή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, η εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών και πουλερικών καθώς και η μηνιαία κατανάλωση χοιρινού και βοδινού. Απ' όλα αυτά εξάγεται το συμπέρασμα πως οι τροφές ζωϊκής προέλευσης παίζουν καταλυτικό ρόλο στην στοιχειοθέτηση μιας υγιεινής και επαρκούς σε θρεπτικά συστατικά διαίτας.

Παρ' όλα αυτά εμφανίζεται πολλές φορές το φαινόμενο άνθρωποι που ακολουθούν έναν υγιεινό τρόπο ζωής (μεσογειακή δίαιτα και άσκηση) να παρουσιάζουν σοβαρές ασθένειες. Η διαπίστωση αυτή θέτει στον αναγνώστη το εξής ερώτημα: Μήπως στις τροφές αυτές υπάρχουν ουσίες - παράγοντες που μπορούν μέσω διάφορων μηχανισμών να καταρακώνουν την ανθρώπινη υγεία;

Σ' αυτήν την εργασία καλούμαστε να διερευνήσουμε αυτό το ερώτημα και να παρουσιάσουμε μια δεύτερη διάσταση της επιστήμης της διατροφής, την διατροφική αξία τροφών που θεωρούνται απαραίτητες για την προαγωγή της υγείας, συγκεκριμένα οι ζωϊκές τροφές.

Η διατροφική αξία αυτών των τροφών καθορίζεται από δύο πολύ σημαντικούς παράγοντες. Την περιβαλλοντική μόλυνση και τις μεθόδους συντήρησης που εφαρμόζονται στην παγκόσμια βιομηχανία κρέατος.

Συγκεκριμένα εστιάσαμε σε δύο παραμέτρους της περιβαλλοντικής μόλυνσης, τις διοξίνες - φουράνια και τα

βαρέα μέταλλα και σε δύο παραμέτρους των μεθόδων συντήρησης, τα χημικά πρόσθετα με κύρια έμφαση στις ορμόνες ανάπτυξης και τα νιτρώδη - νιτρικά συντηρητικά καθώς και στις ιοντίζουσες ακτινοβολίες.

Ο ρόλος αυτών των παραμέτρων στην διατροφική αξία τροφών ζωϊκής προέλευσης αναλήθηκε και διαπιστώθηκε μέσα από υλικό που περιλαμβάνει έρευνες σε ζώα, έρευνες με πειραματόζωα και επιδημιολογικές έρευνες.

Οι διοξίνες και οι φουράνια αποτελούν τις πιο επικίνδυνες οργανικές ενώσεις που παράγονται κατά τη διαδικασία καύσης των υδρογοναθρομένων και των υδρογονωμένων πετρελαιοειδών. Η παρουσία τους σε τρόφιμα που προέρχονται από ζώα που έχουν φάει τροφή που περιέχει διοξίνες και φουράνια μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα υγείας. Οι διοξίνες και οι φουράνια είναι πολύ τοξικές και μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο, βλάβες στο ανοσοποιητικό σύστημα και βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η παρουσία τους σε τρόφιμα που προέρχονται από ζώα που έχουν φάει τροφή που περιέχει διοξίνες και φουράνια μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα υγείας.



Σχήμα 1. Η δομή των πολυχλωριωμένων διοξίνων και των πολυχλωριωμένων φουρανίων.

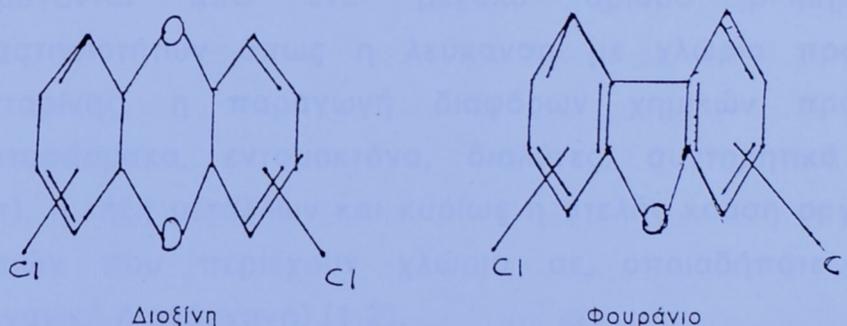
Οι διοξίνες και τα φουράνια σχηματίζονται σε μικρό ποσοστό κατά τη διάρκεια βιομηχανικών φαινομένων που λαμβάνουν χώρα στη φύση, αλλά κατά το μεγαλύτερο ποσοστό παράγονται από ανθρώπινες δραστηριότητες. Οι διοξίνες άρχισαν να συσσωρεύονται στο περιβάλλον περίπου το 1900 όταν ο ιδρυτής της Dow Chemicals επινόησε για πρώτη φορά τη διάσπαση του φυσικού αλατιού σε άτομα χλωρίου και

I. ΔΙΟΞΙΝΕΣ ΚΑΙ ΦΟΥΡΑΝΙΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. Χημική σύσταση - προέλευση

Ο όρος "διοξίνες και φουράνια" χαρακτηρίζει μια ομάδα από συνολικά 210 χλωριωμένους αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Οι διοξίνες αποτελούν χλωριωμένα παράγωγα της διβενζο-π-διοξίνης (dibenzo-p-dioxin) και περιλαμβάνουν συνολικά 75 ενώσεις ενώ τα φουράνια αποτελούν χλωριωμένα παράγωγα του - φουρανίου (dibenzofuran) και περιλαμβάνουν συνολικά 135 ενώσεις. Οι διαφορετικές ενώσεις προκύπτουν από την παρουσία διαφορετικών υποκατάστατων χλωρίου στη δομή τους όπως παρουσιάζεται στο σχήμα 1.



Σχήμα 1. Η δομή των πολυχλωριωμένων διοξινών και των πολυχλωριωμένων φουρανίων.

Οι διοξίνες και τα φουράνια σχηματίζονται σε μικρό ποσοστό κατά τη διάρκεια ορισμένων φαινομένων που λαμβάνουν χώρα στη φύση, αλλά κατά το μεγαλύτερο ποσοστό παράγονται από ανθρώπινες δραστηριότητες. Οι διοξίνες άρχισαν να συσσωρεύονται στο περιβάλλον περίπου το 1900, όταν ο ιδρυτής της Dow Chemical επινόησε μια μέθοδο για τη διάσπαση του φυσικού άλατος σε άτομα χλωρίου και

νατρίου, με αποτέλεσμα την παραγωγή για πρώτη φορά "ελεύθερων" ατόμων χλωρίου. Αρχικά, το ελεύθερο χλώριο που παράχθηκε με την μέθοδο αυτή θεωρήθηκε ως ένα άχρηστο και επικίνδυνο παραπροϊόν. Ωστόσο, πολύ γρήγορα ανακαλύφθηκε μια τεχνική για την ένωση των ατόμων χλωρίου με υδρογονάνθρακες και τη δημιουργία ενός μεγάλου αριθμού από χλωριωμένους υδρογονάνθρακες περίπου στις δεκαετίες μεταξύ 1930 και 1940. Αυτές οι νέες χημικές ουσίες αποτέλεσαν τους πρόδρομους των σημερινών πλαστικών, διαλυτών, φυτοφαρμάκων κλπ. που χρησιμοποιήθηκαν στη συνέχεια σε ολόκληρο τον κόσμο. Δυστυχώς όμως, κατά τη χημική κατεργασία αυτών των ουσιών αλλά και κατά την καύση τους εκπέμπονται ως παραπροϊόντα οι διοξίνες και τα φουράνια.

Σήμερα είναι γνωστό ότι οι διοξίνες και τα φουράνια παράγονται από ένα μεγάλο αριθμό βιομηχανικών δραστηριοτήτων όπως η λεύκανση με χλώριο προϊόντων κυτταρίνης, η παραγωγή διαφόρων χημικών προϊόντων (φυτοφάρμακα, εντομοκτόνα, διαλύτες, συντηρητικά ξύλου κλπ), η τήξη μετάλλων και κυρίως η ατελής καύση οργανικών ουσιών που περιέχουν χλώριο σε οποιαδήποτε μορφή (οργανική ή ανόργανη) [1,2].

Από το σύνολο των 210 ενώσεων, τα ισομερή με 1 έως 3 άτομα χλωρίου δεν θεωρούνται τοξικά. Από τις υπόλοιπες ενώσεις, τοξικές ιδιότητες εμφανίζουν εκείνες οι οποίες παρουσιάζουν υποκαταστάτες χλωρίου στις θέσεις 2,3,7 και 8. Έτσι, 7 παράγωγα από τις 75 διοξίνες και 10 από τα 135 φουράνια παρουσιάζουν υψηλή τοξικότητα, ενώ η 2,3,7,8 τετραχλωρο - διβενζο - π - διοξίνη (γνωστή ως διοξίνη seveso) έχει την μεγαλύτερη τοξικότητα από όλες. Για πρακτικούς λόγους, έχει αναπτυχθεί μια μέθοδος υπολογισμού της ισοδύναμης τοξικότητας με την οποία εκφράζεται η συνολική αθροιστική τοξικότητα των διαφορετικών παραγώγων [3]. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, σε κάθε παράγωγο αντιστοιχεί

ένας ατομικός συντελεστής ισοδύναμης τοξικότητας (Toxicity Equivalent Factor, TEF). Προκειμένου για τη διοξίνη του Seveso ο συντελεστής αυτός παίρνει την τιμή 1,0. Όλα τα υπόλοιπα παράγωγα παίρνουν χαμηλότερες τιμές συντελεστών τοξικότητας που κυμαίνονται από 0,00001 μέχρι 0,5. Το τοξικό ισοδύναμο ενός μίγματος (Toxicity Equivalent Quantities, TEQ) υπολογίζεται στη συνέχεια πολλαπλασιάζοντας τη συγκέντρωση κάθε παραγώγου με τον αντίστοιχο ατομικό συντελεστή τοξικότητας και αθροίζοντας τα επιμέρους γινόμενα. Οι ατομικοί συντελεστές τοξικότητας έχουν τιμές που μεταβάλλονται ανάλογα με το σύστημα που χρησιμοποιείται. Για παράδειγμα υπάρχει το σύστημα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, του Οργανισμού Προστασίας του Περιβάλλοντος της Αμερικής, το Καναδικό κλπ. Είναι φανερό ότι σημαντικό στοιχείο αναφοράς για μετρήσεις αυτών των ρύπων αποτελεί η συγκέντρωσή τους, σε ισοδύναμο τοξικότητας και όχι η συνολική συγκέντρωση των διοξινών και φουρανίων που περιέχει όλα τα παράγωγα (τοξικά και μη τοξικά).

Οι διοξίνες απαντώνται στον αέρα, στο έδαφος και στα ιζήματα θαλασσών, νερών και ποταμών. Στον αέρα η παρουσία τους οφείλεται στις εκπομπές από πηγές ρύπων, ενώ στο έδαφος οφείλεται στους μηχανισμούς εναπόθεσης από τον αέρα και στη χρήση ουσιών επιβαρημένων με διοξίνες (φυτοφάρμακα). Λόγω του ισχυρά λιπόφιλου χαρακτήρα τους, οι συγκεντρώσεις των διοξινών στα νερά είναι χαμηλές και συνήθως βρίσκονται προσροφημένες σε σωματίδια οργανικής ύλης.

Διαφορετικές συγκεντρώσεις διοξινών και φουρανίων στον αέρα έχουν παρουσιαστεί από πολλούς ερευνητές που ποικίλλουν ανάλογα με το σημείο δειγματοληψίας, την απόσταση από βιομηχανικές περιοχές, το είδος της περιοχής (αστική, αγροτική, βιομηχανική κλπ). Γενικά οι συγκεντρώσεις των τοξικών αυτών ενώσεων παρουσιάζονται μειωμένες σε

αγροτικές περιοχές ($<0,1 \text{ pg/m}^3$) και ιδιαίτερα αυξημένες σε βιομηχανικές και μερικές φορές αστικές περιοχές. Για παράδειγμα στην Πολωνία το 1995 είχαν μετρηθεί στο κέντρο της Κρακοβίας αρκετά υψηλές τιμές, περίπου 12 pg TEQ/m^3 . Παρόμοιες τιμές έχουν μετρηθεί στον αέρα μερικών βιομηχανικών πόλεων της Ιαπωνίας. Οι συγκεντρώσεις των ουσιών αυτών στο έδαφος αγροτικών περιοχών δεν ξεπερνούν συνήθως τα 2 pg TEQ/g , ενώ σε βιομηχανικές περιοχές μπορούν να φτάσουν ακόμα και μερικές χιλιάδες pg/g . [4].

Σε συνδυασμό με τις διοξίνες και τα φουράνια μελετούνται απ' τους επιστήμονες και τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs). Αυτές είναι ενώσεις με υποκαταστάτες χλωρίου στις θέσεις 2,3,7,8 και εμφανίζουν τοξικότητα όμοια με εκείνη της 2,3,7,8 - τετραχλωρο - π - διοξίνης (TCDD). Επιπρόσθετα, παρουσιάζουν ομοιότητες στη δομή και τις βιολογικές τους ιδιότητες σε σχέση με τις διοξίνες.

Οι διοξίνες θεωρούνται σήμερα ισχυρά τοξικές ουσίες. Σύμφωνα με ανακοίνωση του Οργανισμού Προστασίας Περιβάλλοντος της Αμερικής, δεν υπάρχει ασφαλές όριο έκθεσης στις διοξίνες.

1.2. Ο καθορισμός της έκθεσης σε PCBs/διοξίνες

Στο περιβάλλον υπάρχουν, όπως προαναφέρθηκε 135 διαφορετικά PCDF (πολυχλωριωμένα διβενζοφουράνια), 75 διαφορετικές PCDD (πολυχλωριωμένες διβενζο - π - διοξίνες) και 209 PCB. Ορισμένες ενώσεις των PCB μπορεί να διατηρούν μια συνεπίπεδη διαμόρφωση, η οποία τις αποδίδει όμοια δράση με εκείνη των διοξινών. Επιπλέον, τα PCBs διαμορφώνουν επίμονους και άφθονους μεταβολίτες που συσσωρεύονται στην χλωρίδα και την πανίδα μιας συγκεκριμένης περιοχής. Ορισμένοι απ' αυτούς τους υδροξυλιωμένους PCB μεταβολίτες εμφανίζουν μια δυνατή και εκλεκτική συσσώρευση στο αίμα θηλαστικών [5]. Ενώ ενώσεις που βρέθηκαν να εμφανίζουν οιστρογόνο ή αντιοιστρογόνο

δραστηριότητα πιθανώς να μην παράγονται σε εμπορικά μίγματα, μπορεί να υπάρχουν όμως στον ανθρώπινο ιστό κατά τη διάρκεια του μεταβολισμού αυτών των περιβαλλοντικών ενώσεων στους OH - μεταβολίτες τους [6].

Οι διοξίνες και τα PCBs είναι ισχυροί συναγωνιστές του υποδοχέα του κυτταροπλασματικού αρυλ - υδρογονάνθρακα (AhR), ένας παράγοντας μεταγραφής που ενεργοποιείται από κάποιον υποκαταστάτη και του οποίου η φυσιολογική λειτουργία δεν είναι γνωστή. Οι πιο τοξικές δράσεις προκαλούνται από εκείνες τις ενώσεις που μεσολαβούν απ' τον υποδοχέα Ah. Αυτός ο κοινός μηχανισμός δράσης είναι η βάση των παραγόντων ισοδύναμης τοξικότητας (TEFs) [7].

2. ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ ΑΠΟ PCBs ΚΑΙ ΔΙΟΞΙΝΕΣ

Τον Φεβρουάριο του 1999, ένα επεισόδιο δηλητηρίασης ξέσπασε σε διάφορες φάρμες πουλερικών στο Βέλγιο. Οι βελγικές αρχές έλαβαν ευθύς αμέσως προστατευτικά μέτρα για να διασφαλίσουν τη δημόσια υγεία ενισχύοντας και ένα μεγάλο πρόγραμμα ελέγχου της τροφικής αλυσίδας.

Το πρώτο σύμπτωμα της μόλυνσης ήταν μια ξαφνική πτώση στην παραγωγή αυγών. Λίγες εβδομάδες μετά, υπήρξε μια σημαντική μείωση στην εκκολαπτική ικανότητα των αυγών με σύγχρονη μείωση του βάρους και αύξηση της θνησιμότητας των κοτόπουλων. Τα πουλερικά αυτά, εμφάνισαν ασκίτη, υποδόριο οίδημα και νευρολογικές διαταραχές (αταξία). Η ιστολογική εξέταση αποκάλυψε εκφυλιστικές αλλαγές των σκελετικών και καρδιακών μυών. Οι αλλοιώσεις παρομοιάστηκαν με την ασθένεια "οίδημα των πουλερικών" που είχε καταγραφεί κατά τη διάρκεια των δεκαετιών του '50 και '70, σε ορισμένες περιπτώσεις δηλητηρίασης πουλερικών από PCBs και διοξίνες, προκαλώντας την υπόθεση ότι οι διοξίνες πιθανώς είναι υπεύθυνες για το περιστατικό στο Βέλγιο. Υψηλές συγκεντρώσεις διοξινών στο κρέας των

κοτόπουλων και της τροφής τους βρέθηκαν μεταγενέστερα και, στο τέλος του Απριλίου, η πηγή των διοξινών ανιχνεύθηκε σε ένα απόθεμα ανακυκλωμένου λίπους που είχε μεταφερθεί σε βιομηχανία ζωϊκής τροφής στα μέσα του Γενάρη.

Η ανάλυση της μολυσμένης ζωοτροφής και των προϊόντων από τα πουλερικά έδειξε ένα σύμφωνο μοντέλο ουσιών, συγγενών με τις διοξίνες, αποτελούμενο από PCDFs. Συγκεκριμένα η 2,3,7,8 - τετραχλωροδιβενζο - π - διοξίνη, που εμπλέκεται στο περιστατικό Seveso το 1976 στην Ιταλία, ήταν παρούσα μονάχα σε μικρό ποσοστό (λιγότερο από 5%) επί του συνόλου των ουσιών. Αυτό το μοντέλο των PCDD και PCDF ήταν παρόμοιο με εκείνο που δηλητηρίασε 2.000 ανθρώπους στο Yusho της Ιαπωνίας.

Όλα τα μολυσμένα δείγματα περιείχαν αυξημένα ποσά των PCBs, τα οποία αντιστοιχούν με τις συγκεντρώσεις των PCDDs και PCDFs, έχοντας ένα μέσο όρο PCB: PCDD/PCDF περίπου 22.000:1. Το μοντέλο των PCBs στην τροφή των πουλερικών ταίριαζε με το μίγμα PCB που είχε δημιουργηθεί από Aroclor 1260. Στο μολυσμένο κρέας των πουλερικών και των αυγών, η συνεισφορά των PCBs μεταβλήθηκε εξαιτίας της προνομιακής βιολογικής μεταμόρφωσης των υποβιβασμένων χλωριωμένων συγγενών ουσιών (PCB52 και 101). Αυτά τα ευρήματα οδήγησαν στη χρήση των τεστ ανάλυσης των PCBs, για να προσδιοριστούν τα μολυσμένα προϊόντα τροφών.

Χρησιμοποιώντας αυτό το τεστ για να ερευνηθεί η μόλυνση της τροφής από PCBs, επιβεβαιώθηκε ότι οι επιδράσεις εστιάζονταν κυρίως στα πουλερικά, με συγκεντρώσεις των PCBs στα αυγά και στο κρέας των κοτόπουλων 250 φορές μεγαλύτερες απ' το όριο ανοχής των 0,2 μg/g λίπους. Επιπλέον, ορισμένοι χοίροι είχαν μολυνθεί, όμως σε μικρότερη κλίμακα απ' τα πουλερικά, με 75 φορές πάνω απ' το όριο ανοχής, ενώ κανένα σύμπτωμα δηλητηρίασης δεν παρατηρήθηκε. Αντίθετα το βοδινό απόθεμα δεν μολύνθηκε: Από σύνολο 1,320 δειγμάτων γάλακτος, μονάχα 2

ήταν ελαφρά (40 και 60%) πάνω απ' το όριο ανοχής για τα PCBs (0,1 µg/g λίπους) ωστόσο όμως μέσα στο επίπεδο ανοχής για τις διοξίνες (5pgl - TEQ/g λίπους).

Αυτά τα ευρήματα μπορεί να ερμηνευθούν με τη θεωρία ότι οι χοίροι και τα βοοειδή έχουν μεγαλύτερους κύκλους ζωής και μικρότερη εξάρτηση απ' τα βιομηχανοποιημένα μίγματα ζωοτροφών σε σύγκριση με τα πουλερικά. Επιπλέον αυτά τα στοιχεία αντικατοπτρίζουν το συνολικό ποσό των PCBs και διοξινών που εισάγονται στις ζωοτροφές. Εάν θεωρήσουμε ότι χρησιμοποιούνται 80 τόνοι ζωοτροφής πουλερικών σε 3.000 φάρμες, στο ανακυκλωμένο λίπος μπορεί να αναμιχθεί 1g διοξινών και 50 kg PCBs, ποσότητες που θεωρητικά μπορεί να μολύνουν χιλιάδες κοτόπουλα χωρίς όμως καμία άλλη επίδραση στα υπόλοιπα ζώα.

Το ξέσπασμα της μόλυνσης από διοξίνες στο Βέλγιο είναι σχεδόν πιστό αντίγραφο των περιστατικών δηλητηρίασης πουλερικών από πολυχλωριωμένες ενώσεις που λαμβάνουν συνεχώς χώρα στις Η.Π.Α. και την Ιαπωνία κατά την περίοδο 1950 - 1970. Αυτές οι εκρήξεις παρήγαγαν τα ίδια αποτελέσματα στο αναπαραγωγικό σύστημα των πουλερικών όπως και η μόλυνση στο Βέλγιο. Δύο απ' αυτές τις προηγούμενες αναφορές αφορούσαν μίγματα PCBs (Kanechlor 400 και Aroclor 1242).

Όπως στα πρώτα περιστατικά, είναι πολύ απίθανο το απομονωμένο επεισόδιο μόλυνσης στο Βέλγιο να προκαλέσει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του γενικού πληθυσμού. Κάτι τέτοιο θα απαιτούσε την κατανάλωση 30-40 γευμάτων αποτελούμενα από ισχυρά μολυσμένα κοτόπουλα ή αυγά (επίπεδα διοξίνης γύρω από 1.000 pg TEQ/g λίπους), ώστε να διπλασιαστεί η συγκέντρωση των PCB και της διοξίνης στον ανθρώπινο οργανισμό. Ακόμη και σε μια τέτοια υπερβολική περίπτωση, η μέγιστη συγκέντρωση στον οργανισμό θα είναι 100 φορές μικρότερη από εκείνη των θυμάτων στην Ιαπωνία και την Ιταλία (αναφερόμενοι στη μέση τιμή, στην περισσότερη

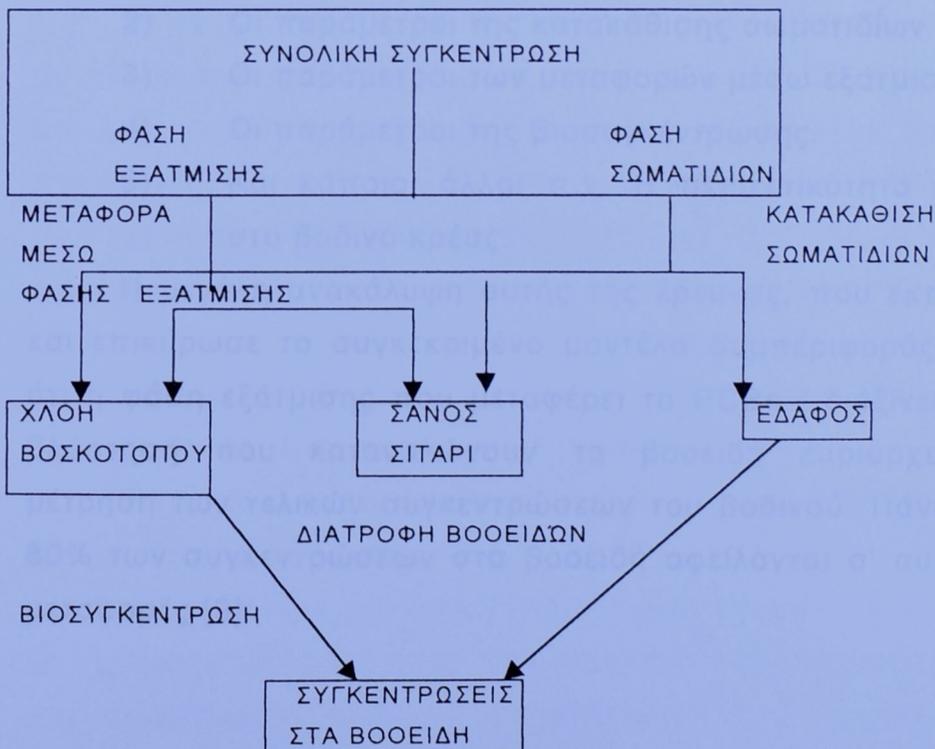
μολυσμένη ζώνη) θα είναι όμως παρόμοια με διπλάσια ή τριπλάσια αύξηση των PCB και διοξίνης στον οργανισμό ανθρώπων που καταναλώνουν άφθονα, μολυσμένα θαλασσινά. [8].

3. ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΕ ΖΩΑ

3.1. Μοντέλο μεταφοράς των PCBs / διοξινών στους ζωϊκούς οργανισμούς

Στις μέρες μας, έχει καταστεί ξεκάθαρο ότι η κύρια πορεία της ανθρώπινης έκθεσης στα PCBs / διοξίνες πραγματοποιείται μέσω της τροφικής αλυσίδας, με μεγαλύτερη προσοχή σε τροφές με υψηλά λιπαρά, όπως είναι το κρέας, γαλακτοκομικά προϊόντα και θαλασσινά.

Οι ερευνητές ισχυρίζονται ότι η πηγή αυτών των ενώσεων στα ζωϊκά προϊόντα και κυρίως των βοοειδών είναι οι αέριες συγκεντρώσεις. Πάνω σ' αυτόν τον ισχυρισμό μελετήθηκε και επικυρώθηκε ένα συγκεκριμένο μοντέλο μεταφοράς των PCBs / διοξινών στα βοοειδή.



Σχήμα 2. Το μοντέλο μεταφοράς των PCBs / διοξινών στον οργανισμό των βοοειδών.

Στο μοντέλο αυτό (σχήμα 2) παρουσιάζεται στο πάνω μέρος οι συνολικές συγκεντρώσεις αυτών των ενώσεων στην ατμόσφαιρα, ενώ στο κάτω μέρος οι συγκεντρώσεις των ενώσεων που καταλήγουν στα βοοειδή. Αυτά τα δύο μέρη εκπροσωπούν και τις μετρήσιμες ποσότητες. Μεταξύ αυτών των παρατηρήσεων παρεμβάλλονται: (1) Ο καταμερισμός των συνολικών συγκεντρώσεων μεταξύ φάσης εξάτμισης και σωματιδίων. (2) Η εναπόθεση των ενώσεων αυτών που είναι προσροφημένες σε σωματίδια, σε χλόη βοσκοτόπων, βλάστηση χωρίς χλόη (σιτάρι, σανός) και στο έδαφος. (3) Μεταφορές μέσω της φάσης ατμού σ' αυτές τις βλαστήσεις. (4) Οι διατροφικές καταναλώσεις των βοοειδών. (5) Η προέλευση ειδικών - συγγενών παραμέτρων βιοσυγκέντρωσης που μεταφράζουν μια ζυγισμένη μέση συγκέντρωση της διατροφής των βοοειδών σε συγκέντρωση βοδινού λίπους.

Τέτοιες παράμετροι είναι:

- 1) Οι παράμετροι εξάτμισης / μορίων διαμερισματοποίησης
- 2) Οι παράμετροι της κατακάθισης σωματιδίων.
- 3) Οι παράμετροι των μεταφορών μέσω εξάτμισης.
- 4) Οι παράμετροι της βιοσυγκέντρωσης.
- 5) Και κάποιοι άλλοι π.χ. Η περιεκτικότητα λίπους στο βοδινό κρέας.

Η μεγάλη ανακάλυψη αυτής της έρευνας, που εκπόνησε και επικύρωσε το συγκεκριμένο μοντέλο συμπεριφοράς, είναι ότι η φάση εξάτμισης που μεταφέρει τα PCBs / διοξίνες στην βλάστηση που καταναλώνουν τα βοοειδή κυριαρχεί στη μέτρηση των τελικών συγκεντρώσεων του βοδινού. Πάνω από 80% των συγκεντρώσεων στα βοοειδή οφείλονται σ' αυτές τις μεταφορές [9].

3.1.1. Μεταφορά των PCDD/PCDF απ' το έδαφος στα αυγά κοτόπουλων

Η κατανάλωση αυγών μπορεί να αποτελεί μια σημαντική συνεισφορά στην καθημερινή πρόσληψη των PCDD/Fs. Στην Γερμανία, έχει καταγραφεί μια μέση συνεισφορά του 5% στην έκθεση σε PCDD/F. Αυτή η υπόθεση βασίζεται στα επίπεδα PCDD/F που συνήθως εντοπίζονται στα αυγά κοτόπουλων που βρίσκονται σε κλουβιά και δεν έρχονται σε επαφή με το έδαφος. Όμως, έχει δείξει ότι υψηλές συγκεντρώσεις στο έδαφος οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα PCDD/F στα αυγά κοτόπουλων ελεύθερης βοσκής. Η συνηθισμένη κατανάλωση αυγών από περιοχές με μεγάλη μόλυνση μπορεί να έχει όχι μόνο ως αποτέλεσμα αυξημένη καθημερινή πρόσληψη αλλά επίσης και σημαντικές αυξήσεις χωρητικότητας για το κάθε εκτεθειμένο άτομο.

Τα αυγά των πουλερικών ελεύθερης βοσκής γενικά δείχνουν υψηλότερα επίπεδα PCDD/F σε σύγκριση με τα αυγά πουλερικών που αναπτύσσονται σε κλουβιά [10].

Επιστημονική έρευνα εξέτασε την συσχέτιση των συγκεντρώσεων PCDD/F στα αυγά και το έδαφος σε 5 μολυσμένες περιοχές (A, B, C, D, E). Τα αυγά με υπαίθρια προέλευση από τις 5 περιοχές έδειξαν υψηλότερες συγκεντρώσεις PCDD/F από εκείνες των αυγών που προέρχονται από κοτόπουλα κλουβιών. Ανάμεσα στις 5 περιοχές η περιοχή που εμφάνισε τις υψηλότερες συγκεντρώσεις PCDD/F στα αυγά, διέθετε και αυξανόμενα επίπεδα PCDD/F στο αντίστοιχο έδαφος.

Επιπλέον παρατηρήθηκε ότι οι περιοχές A και B, οι οποίες και οι δύο βρίσκονται σε γνωστές πηγές PCDD/F έδειξαν υψηλότερα επίπεδα PCDD/F, στο έδαφος σε σύγκριση με τις άλλες τρεις περιοχές, που είναι πιο απομακρυσμένες. Αν και οι περιοχές A και B επηρεάζονται από συγκεκριμένες βιομηχανικές πηγές PCDD/F οι αντίστοιχες συγγενείς ουσίες δεν διαφέρουν σημαντικά απ' τις υπόλοιπες περιοχές.

Τα επίπεδα των PCDD/F στα αυγά κοτόπουλων ελεύθερης βοσκής κυρίως αναφέρονται στην πρόσληψη PCDD/F απ' το έδαφος και τα χόρτα. Καθώς τα κοινά χόρτα βρίσκονται και στις 5 περιοχές αυτή η συνεισφορά στα επίπεδα των αυγών, υποτίθεται ότι δεν εξαρτάται απ' την τοπική μόλυνση του εδάφους απ' τις PCDD/F και μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι σταθερή. Εάν, τα κοτόπουλα κρατούνται σε κλουβιά και δεν έχουν καμία επαφή με το έδαφος, τα επίπεδα στα αυγά τους μπορεί να αποδοθούν αποκλειστικά στα χόρτα. Γι' αυτό, αυτά τα στοιχεία μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως υπόθεση για την σχετική συνεισφορά των PCDD/Fs απ' τα χόρτα στα επίπεδα που ανιχνεύονται στα αυγά κοτόπουλων ελεύθερης βοσκής.

Τα βήματα της έκθεσης των κοτόπουλων σχετικά με το έδαφος είναι: Η βρώση απ' το έδαφος, η βρώση οργανισμών του εδάφους (π.χ. δακτυλιοσκώληκες), η εισπνοή της σκόνης και η δερματική επαφή. Ο συσχετισμός μεταξύ των επιπέδων στο έδαφος και των συγκεντρώσεων στα αυγά εξαρτάται απ' την βιοδιαθεσιμότητα, την μεταβολική σταθερότητα και την έκκριση στα αυγά. Ο συνδυασμός αυτών των διαδικασιών καθορίζει την αποτελεσματικότητα της μεταφοράς των PCDD/F απ' το έδαφος στα αυγά. Καθώς οι διαδικασίες μεταφοράς ρυθμίζονται απ' τις βιοχημικές και βιολογικές ιδιότητες του κάθε PCDD/F ξεχωριστά, οι ικανότητες μεταφοράς εξαρτώνται απ' αυτές τις ουσίες. Συγκεκριμένα, οι ενώσεις με χαμηλή περιεκτικότητα σε χλώριο μεταφέρονται με μεγαλύτερη ευκολία από εκείνες με πολλούς υποκαταστάτες χλωρίου.

Είναι προφανές ότι η μεταφορά των PCDD/Fs απ' το έδαφος στα αυγά κοτόπουλων ελεύθερης βοσκής είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία. Μια εξατομικευμένη έρευνα όλων των παραμέτρων που συνεισφέρουν στη μεταφορά (έδαφος - αυγά) δεν είναι δυνατή σε οποιαδήποτε περίπτωση. Στη συγκεκριμένη έρευνα το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε αναφέρεται σε περιπτώσεις με ευρεία διαθεσιμότητα του

εδάφους και των οργανισμών τους. Γι' αυτό, η εφαρμογή αυτών των παραμέτρων μεταφοράς στον καθορισμό τοξικολογικού κινδύνου των επιπέδων PCDD/F στο έδαφος θα παραχωρούσε ενδιαφέρουσες υποθέσεις για τα τελικά επίπεδα στα αυγά [11].

3.2. Σύγκριση των επιπέδων των διοξινών, διβενζοφουρανίων και PCBs

3.2.1. Ανάλογα με τον τύπο μαγειρέματος

Όπως προαναφέρθηκε η κύρια πηγή των PCDDs, PCDFs και PCBs για το γενικό πληθυσμό είναι η τροφή, κυρίως κρέας, ψάρια και γαλακτοκομικά προϊόντα. Όμως τα περισσότερα στοιχεία για τα επίπεδα αυτών των χημικών στις τροφές αφορούν την ωμή ή μη - μαγειρεμένη τους μορφή. Σε ειδική μελέτη έχει ερευνηθεί η επίδραση ενός τύπου μαγειρέματος (βράσιμο) στα επίπεδα των PCDDs, PCDFs και PCBs σε βοδινό κρέας (μπιφτέκι) και χοιρινό (μπέϊκον). Δείγματα απ' αυτά τα είδη κρέατος βράσανε και συγκρίθηκαν με ωμά δείγματα με σκοπό να μετρηθούν οι αλλαγές στα ποσά των διοξινών στη μαγειρεμένη τροφή. Το συνολικό ποσό των PCDD, PCDF και PCB - TEQ μειώθηκε περίπου 50% κατά μέσο όρο για κάθε μερίδα ως αποτέλεσμα του βρασμού των δειγμάτων. Με βάση ανά κιλό (συνολικού βάρους) εξαρτώμενη απ' τον τύπο του τροφίμου που αφορά, η $\mu\text{g TEQ}$ - συγκέντρωση των PCDD, PCDF και PCB μπορεί να αυξάνεται, να μειώνεται ή να παραμένει η ίδια μετά το βράσιμο. Γι' αυτό το λόγο, η συγκέντρωση ($\mu\text{g TEQ/mg}$) των PCDDs, PCDFs και PCBs στην τροφή μετά το βρασμό δεν μπορεί να προβλεφθεί επακριβώς απ' την συγκέντρωση ($\mu\text{g TEQ/mg}$) των PCDDs, PCDFs και PCBs στην ίδια τροφή πριν το βρασμό. Παρ' όλα αυτά η μέση συγκέντρωση ($\mu\text{g TEQ/mg}$ νωπού βάρους) των PCDDs, PCDFs και PCBs παρέμεινε η ίδια στο βοδινό κρέας και αυξήθηκε κατά 83% στο χοιρινό. Κατά μέσο όρο, η συνολική μετρημένη συγκέντρωση ($\mu\text{g/mg}$) των PCDDs, PCDFs

και PCBs αυξήθηκε κατά 14% στο βοδινό και 29% στο χοιρινό κρέας (πίνακες 1,2,3).

Διαφορετικές μέθοδοι μαγειρέματος μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορετικά αποτελέσματα. Το τηγάνισμα των ζωικών λιπών πιθανώς να αυξάνει τα τοξικά ισοδύναμα των διοξινών εξαιτίας της ύπαρξής τους στο λίπος που χρησιμοποιείται για τηγάνισμα. Σε πειράματα παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση των τοξικών ισοδυνάμων της διοξίνης σε τηγανιτές πατάτες, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε λαρδί (χοιρινό λίπος) όταν συγκρίθηκε με ωμές πατάτες. Επιπλέον, η καθημερινή διατροφική πρόσληψη των διοξινών πιθανώς να έχει υπερεκτιμηθεί ή υποτιμηθεί από προηγούμενες επιστημονικές μετρήσεις των PCDDs, PCDFs και PCBs απ' τα τρόφιμα, οι οποίες βασίστηκαν σε μετρήσεις ωμών τροφίμων [12].

3.2.2. Σύγκριση επίπεδων σε τυποποιημένα προϊόντα (Fast foods)

Επιστημονική έρευνα αποκάλυψε σημαντικά στοιχεία για την περιεκτικότητα των τροφών "fast foods" σε PCDD, PCDF και PCB. Η έρευνα αφορούσε τέσσερις γνωστές εταιρίες "fast food" στις ΗΠΑ και μελετήθηκε ένα συγκεκριμένο προϊόν από κάθε εταιρεία. Αυτά ήταν το χάμπουργκερ Big Mac των McDonald's, η σπέσιαλ πίτσα της Pizza Hut's, φτερούγες κοτόπουλου απ' το Kentucky Fried Chicken (KFC) καθώς και το παγωτό σοκολάτας των Haägen - Daz.

Τα τοξικά ισοδύναμα μίγματος για τις διοξίνες και τα φουράνια κυμαίνονταν από 0.03 έως 0.28 TEQ/rg/g νωπού ή συνολικού βάρους για το Big Mac, από 0.03 έως 0.29 για την πίτσα από 0.01 έως 0.31 για τα KFC και από 0.03 έως 0.49 TEQ rg/g για το παγωτό. Η καθημερινή TEQ - κατανάλωση ανά κιλό σωματικού βάρους, υποθέτοντας ένα μέσο όρο 65 κιλών για ενήλικα και 20 κιλών για παιδί, καταναλώνοντας ένα προϊόν από την κάθε εταιρεία, κυμαίνεται μεταξύ 0.046 και 1.556 pg/mg στους ενήλικες ενώ στα παιδιά οι τιμές ήταν

μεταξύ 0.15 και 3.05 pg/g. Η συνολική συγκέντρωση των PCDD/Fs στο Big Mac, στην πίτσα, kFC και το παγωτό ποικίλει από 0.58 έως 9.31 pg/g.

Τα συνολικά επίπεδα PCB κυμαίνονταν μέχρι 500 pg/g ή 1.28 TEQ pg/g για τα kFC και μέχρι 740 pg/g ή 0.014 TEQ pg/g για το δείγμα από την Pizza Hut's. Οι συνολικές τιμές των PCBs στα 4 δείγματα κυμαίνονταν μέχρι 1170 pg/g ή 1-29 TEQ pg/g.

Το ποσοστό (%) της καθημερινής TEQ - πρόσληψης για τους ενήλικες κυμαίνεται από 31% σε 27% για το Big Mac, 57% σε 51% για την πίτσα, 18% σε 53% για τα kFC και 17% σε 26% για το παγωτό. Στα παιδιά, το ποσοστό αυτό κυμαίνεται από 23% σε 9% για το Big Mac, 43% σε 18% για την πίτσα, 14% σε 18% για τα kFC και 13% σε 8% για το παγωτό.

Όσον αφορά τις διάφορες ομάδες κρέατος από προηγούμενες έρευνες πάνω στην καθημερινή TEQ - πρόσληψη από ενήλικα (65 kg σωματικού βάρους) υπάρχουν τα εξής στοιχεία. Η μέση καθημερινή TEQ - πρόσληψη από διάφορα προϊόντα βοδινού κυμαίνεται από 352 σε 132 pg, από το χοιρινό κυμαίνεται από 0.84 σε 8.40 pg. Τα πουλερικά συνεισφέρουν 0.93 pg και το γάλα 10.16 pg. Τα ψάρια κυμαίνονται από 0.36 σε 2.34 pg ενώ τα υπόλοιπα γαλακτοκομικά προϊόντα από 2.20 pg σε 38.50 pg. Τα TEQs της διοξίνης σ' αυτά τα δείγματα παρέχουν μια μέση συνολική διατροφική πρόσληψη που κυμαίνεται από 0.3 σε 3.0 pg TEQ/mg σωματικού βάρους / ημέρα για έναν ενήλικα στις ΗΠΑ.

Απ' τα παραπάνω εξάγεται το συμπέρασμα ότι τα "Fast foods" συνεισφέρουν περίπου 16.7% με 52.7% της συνολικής TEQ - κατανάλωσης ανά ημέρα. Όταν το σωματικό βάρος λαμβάνεται υπόψη τα παιδιά κατά μέσο όρο καταναλώνουν τριπλάσιο ποσό TEQ διοξίνης σε σύγκριση με τους ενήλικες ανά kg σωματικού βάρους [13].

πρώτη μέρα της κύησης [14].

3.3. Επιδράσεις των PCDDs, PCDFs και PCBs σε πειραματόζωα

Διάφορες πειραματικές μελέτες με ζώα σε έκθεση μιγμάτων πολυχλωριωμένων, αρωματικών υδρογονανθράκων και μιγμάτων διοξινών, έχουν καταγράψει εξελικτικές τοξικές επιδράσεις κατά την περίοδο της κύησης και του θηλασμού.

Αυτές οι τοξικές επιδράσεις αποτελούνται από εξελικτική αναπαραγωγική τοξικότητα, νευρολογικές αλλαγές στην συμπεριφορά, νευροχημικές και ενδοκρινείς αλλαγές καθώς και εξελικτική ανοσοποιητική τοξικότητα [14].

3.3.1. Εξελικτική τοξικότητα

Πάνω σε μια ποιοτική βάση, η μητρική έκθεση στην 2,3,7,8 - TCDD σε δόσεις που κυμαίνονται από 64 - 2000 mg/mg έχουν καταγραφεί να αποδίδουν ένα εύρος δομικών, λειτουργικών αλλαγών καθώς και αλλαγών συμπεριφοράς σε απογόνους αρουραίων και χάμστερ. Αυτές οι εξελικτικές επιδράσεις που περιλαμβάνουν: καθυστερημένη κάθοδος των όρχεων και μειωμένη βάλανο του πέος καθώς και επιδιδυμίδες σπέρμα, έχουν παρατηρηθεί σε αρσενικούς απογόνους των Long - Evans και Holtzman αρουραίων και των Syrian χάμστερ.

Στους θηλυκούς απογόνους αρουραίων και χάμστερ, που εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια της κύησης σε 1 ή 1-2 mg TCDD/Kg σωματικού βάρους αντίστοιχα, ουρογεννητικές δυσμορφίες παρατηρήθηκαν μετά την εφηβεία. Αυτές οι παρατηρήσεις περιλαμβάνουν την σχισμή της κλειτορίδας και την παρουσία ενός μόνιμου νηματοειδούς ιστού πάνω απ' το άνοιγμα του κόλπου. Επιπρόσθετα, σημαντικές μειώσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα θηλυκών απογόνων, καταγράφηκαν όταν στους Wistar αρουραίους σε περίοδο κύησης χορηγήθηκε μια δόση των 0.6 και 1.8 mg του 3,3',4,4',5,5'-εξοχλωροδιφαινυλίου (PcB 169)/Kg σωματικού βάρους κατά την πρώτη μέρα της κύησης. [14].

3.3.2. Νευροκινητική και γνωστική συμπεριφορά

Αλλαγές στην γνωστική και κινητική συμπεριφορά, παρατηρήθηκαν σε ποντίκια και αρουραίους ακολουθώντας έκθεση σε μεμονωμένη δόση και σε απογόνους πιθήκων γεννημένα από μητέρες, οι οποίες χρονικά εκτέθηκαν στα PCBs κατά την διάρκεια της κύησης. Έκθεση εγκύων Wistar αρουραίων σε μια μεμονωμένη δόση των 0.6 και 1.8 mg/kg σωματικού βάρους του 4,3',4,4',5,5'- εξαχλωροδιαφαινυλίου που δόθηκε κατά την 1η μέρα της κύησης, είχε ως αποτέλεσμα μειωμένες και σύνθετες νευρομυϊκές επιδράσεις π.χ. μειωμένη δύναμη στα άνω και κάτω άκρα του σώματος. Η ανταπόκριση στο φόβο, η κινητική δραστηριότητα και η μικρής διάρκειας μνήμη δεν επηρεάστηκαν σε οποιαδήποτε στιγμή στους απογόνους, θηλυκούς και αρσενικούς, που προέρχονταν από αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε το PCB 169. Επιπρόσθετα, αλλαγές δεν παρατηρήθηκαν σε οποιοδήποτε γνωστικό παράδειγμα συμπεριφοράς σ' αυτά τα πειραματόζωα. Σε άλλες έρευνες βρέθηκαν αλλαγές στην κινητική δραστηριότητα απογόνων αρουραίων, που εκτέθηκαν περιγεννητικά στο Clophen A30. Υπερδραστηριότητα και μειωμένη ορθοφροσύνη εμφανίστηκαν σε απογόνους αρουραίων, μετά από έκθεση σε 2 mg/kg σωματικού βάρους του 2,3',4,4',5 - πενταχλωροδιαφαινυλίου (MO - PCB 118) κατά την περίοδο της κύησης και του θηλασμού κάθε δεύτερη μέρα από την 10η έως την 20η ημέρα κύησης. Το PCB 77 έχει βρεθεί να αποτελεί μια εξελικτική νευροτοξίνη στα ποντίκια. Υψηλή δόση έκθεσης των 32 mg/kg σωματικού βάρους του PCB 77/ημέρα μεταξύ της 10ης και 16ης ημέρας της κύησης είχε ως αποτέλεσμα την καθυστερημένη συμπεριφορά αποφυγής και νευροπαθολογικές αλλαγές στις κρανιακές ρίζες των απογόνων.

Επιπλέον, μια άλλη μελέτη αποκάλυψε μόνιμες αλλαγές στην ψυχοκινητική δραστηριότητα των rhesus πιθήκων που εκτέθηκαν περιγεννητικά στο Aroclor 1248 (2.5 ppm στην

διατροφή για 18 μήνες, ολοκληρώνοντας τουλάχιστον 12 μήνες πριν την κύηση) [14].

3.3.3. Νευροχημικές αλλαγές

Αλλαγές σε νευρομεταδοτικά επίπεδα έχουν καταγραφεί σε αρουραίους, ποντίκια και μη - ανθρώπινα πρωτεύοντα, ακολουθώντας την έκθεση τόσο σε μεμονωμένες ουσίες όσο και σε μίγματα των PCBs κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού. Η έκθεση εγκύων ποντικιών σε 100 και 300 mg/kg Aroclor 1016 απ' την 8η μέρα της κύησης μέχρι τον απογαλακτισμό είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα μέχρι την 90η μεταγεννητική ημέρα. Επιπλέον, αυξήσεις στα επίπεδα ντοπαμίνης και των μεταβολίτων της 3,4 - υδροφαινυλαμίνης και του ομοβανιλλικού οξέος (HVA) εμφανίστηκαν σε απογόνους αρουραίων 6 εβδομάδων, γεννημένοι από μητέρες που εκτέθηκαν σε δόση 0.6 και 1.8 mg/kg σωματικού βάρους του PCB 169. Έκθεση αρουραίων σε 5 και 25 mg/kg σωματικού βάρους την ημέρα του Aroclor 1254 απ' την 10η μέχρι την 16η μέρα της κύησης δεν εμφάνισε σημαντικές επιδράσεις στα εγκεφαλικά επίπεδα ντοπαμίνης σε απόγονους κατά την μεταγεννητική 21η και 90η μέρα. Παρ' όλα αυτά, στην τελευταία έρευνα υπήρξαν σημαντικές αυξήσεις των σεροτονινεργικών επιπέδων στις πλευρικές οσφρητικές οδούς, τον προμετωπιαίο φλοιό, το ραβδωτό σώμα του ιππόκαμπου και στον υποθάλαμο τόσο στους αρσενικούς όσο και στους θηλυκούς απογόνους κατά την 21η και 90η μεταγεννητική μέρα.

Επιπλέον, έχουν καταγραφεί μειώσεις στα επίπεδα των νεογνικών μουσκαρινικών υποδοχέων και αυξήσεις του ιππόκαμπου ποντικιών και αυξήσεις των αντίστοιχων ενήλικων, μετά από έκθεση σε 41 mg PCB 77/kg σωματικού βάρους την 10η μεταγεννητική μέρα. Ωστόσο σ' αυτές τις αλλαγές προστίθενται και οι σημαντικές μειώσεις των επιπέδων

πιθανό μόνο να αποκτηθεί στην καλύτερη περίπτωση μια

θυροξίνης (Τ₄) του εγκεφάλου ποντικιών κατά την εμβρυϊκή και νεογνική περίοδο [14].

3.3.4. Εξελικτικές ανοσοτοξικές επιδράσεις

Η έκθεση σε PCBs, PCDDs και PCDFs κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, έχει συνδεθεί με δομικές και λειτουργικές αλλαγές στο εξελιγμένο ανοσοποιητικό σύστημα. Έχει παρατηρηθεί ότι η λειτουργική χωρητικότητα του εμβρυϊκού ήπατος και τα κύτταρα του μυελού των οστών να οικίζουν εκ νέου έναν ακτινοβολούμενο θετό θύμο αδένα, μειώθηκαν μετά από έκθεση ποντικιών στην 2,3,7,8 - TCDD κατά την περίοδο κύησης και θηλασμού. Πρόσφατες έρευνες έχουν υποδείξει ότι αυτό το φαινόμενο πιθανώς αποτελεί μια άμεση επίδραση της 2,3,7,8 - TCDD στον εμβρυϊκό μυελό των οστών. Άλλες μελέτες παρουσίασαν μια καθυστέρηση στην εξέλιξη των T - κυττάρων κατά την έκθεση τους σε 1.5 ή 3.0 mg/kg σωματικού βάρους της 2,3,7,8 - TCDD, στην περίοδο της κύησης και του θηλασμού, την 6η μέχρι την 14η μέρα της κύησης. Επιπλέον, άλλα πειράματα έδειξαν ότι αλλαγές των T-κυττάρων εμφανίζονται στο θύμο αδένα των απογόνων αρουραίων, μετά από έκθεση σε 1 mg 2,3,7,8 - TCDD/kg σωματικού βάρους των μητέρων. [14].

4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ

Έρευνες πάνω στις πιθανές αρνητικές εξελικτικές επιδράσεις στα ανθρώπινα βρέφη από την περιγεννητική έκθεση σε PCBs, PCDDs και PCDFs παρακωλύονται από κίβδηλους συσχετισμούς όσον αφορά τους πολλούς συγκεχυμένους παράγοντες. π.χ: το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, η προγεννητική έκθεση στο αλκοόλ, η μητρική συνήθεια καπνίσματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ηλικία της μητέρας και οι διατροφικές συνήθειες. Γι' αυτό, είναι πιθανό μόνο να αποκτηθεί στην καλύτερη περίπτωση μια

σημαντική συλλογή των παραμέτρων επίδρασης στα δεδομένα της έκθεσης όταν συσχετίζονται με περιπτώσεις περιβαλλοντικής έκθεσης.

Τυχαία έκθεση των ανθρώπων σε PCBs που περιέχονται σε μολυσμένο έλαιο ρυζιού έλαβε χώρα στο Yusho της Ιαπωνίας. Τα αποτελέσματα από την ανάλυση της έκθεσης έχουν αποκαλύψει ότι υπήρχαν στο έλαιο (για μαγείρεμα) και άλλες χλωριωμένες ενώσεις εκτός από τα PCB, όπως είναι τα πολυχλωριωμένα τερφαινύλια, τεταρτοφαινύλια και τα PCDF. Μεγάλες εξελικτικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε βρέφη που δεν θηλάσανε και παιδιά των οποίων οι μητέρες διέθεταν σωματική χωρητικότητα 2-3 kg - TEQ/kg σωματικού βάρους βασισμένη σε PCDF και PCB. Οι εξελικτικές επιδράσεις περιλάμβαναν χαμηλό βάρος γέννησης, υπερμελάγχρωση, αυξημένη ένδειξη βρογχίτιδας, καθυστερήσεις στην νευρο - εξέλιξη, μικρή περίμετρο κεφαλής, γενέθλια δόντια και αλλαγές στην σεξουαλική εξέλιξη, π.χ. μικρότερο μήκος πέους. Οι νευρολογικές αλλαγές συμπεριφοράς αποτελούνταν από υποτονία, υπερδραστηριότητα και μικρότερο μέσο δείκτη νοημοσύνης. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτές οι αρνητικές εξελικτικές επιδράσεις έχουν προκληθεί από τα επίπεδα της σωματικής χωρητικότητας, υψηλότερα από τα επίπεδα της περιβαλλοντικής έκθεσης [15].

4.1. Επιδράσεις στην νευροεξέλιξη

Η περιβαλλοντική έκθεση στα PCBs, PCDDs και PCDFs έχει δείξει ότι σχετίζεται με φευγαλέες εξελικτικές αλλαγές στα ανθρώπινα βρέφη. Επιδημιολογικές έρευνες στις ΗΠΑ μελέτησαν τις επιδράσεις της έκθεσης χαμηλών επιπέδων PCBs στα παιδιά. Μια σημαντική σχέση αποκαλύφθηκε μεταξύ της προγεννητικής έκθεσης σε PCBs και της φτωχότερης ψυχοκινητικής ικανότητας σε ηλικίες 6, 12 και 24 μηνών. Όμως, η επίδραση αυτή γινόταν εμφανής μονάχα στα πιο εκτεθειμένα βρέφη. Το μέγιστο 3% των επιπέδων PCBs στους 6 μήνες και

μέγιστο 5% στους 12 και 24 μήνες. Οι μητέρες αυτών των παιδιών διέθεταν σωματική χωρητικότητα σε PCBs μέχρι 1.7 mg/kg σωματικού βάρους. Επιπρόσθετα, βρέθηκε και μια σχέση μεταξύ των επιπέδων PCBs στο αίμα που εμπεριέχεται στα ομφαλικά αγγεία κατά την ώρα του τοκετού και της πιο αδύναμης οπτικής αναγνωριστικής μνήμης σε ηλικία 7 μηνών. Οι σχέσεις μεταξύ των επιπέδων PCBs στο "ομφαλικό" αίμα και των αποτελεσμάτων απ' τα τεστ συμπεριφοράς περιγραφήκανε εφόσον πρώτα είχαν διαπιστωθεί στα πιο βαριά εκτεθειμένα παιδιά. Οι μητέρες αυτών των παιδιών είχαν συγκεντρώσεις PCBs στο μητρικό γάλα μέχρι 1.25 mg/kg λίπους συγκρινόμενα με τα συνήθη επίπεδα στη Νότια Αμερική, λιγότερο από 0.5 mg/kg λίπους [16].

Η άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων απ' τις δύο αυτές επιστημονικές κοόρτες, έχει αποκαλύψει ορισμένες διαφορές στις μορφομετρικές παραμέτρους των βρεφών, την ψυχοκινητική εξέλιξη και καθυστερήσεις στην λειτουργία της μνήμης. Άλλες πιθανές εξηγήσεις αποτελούν οι εκθέσεις σε διαφορετικές μολυσματικές ουσίες και οι κοινωνικοδημογραφικές μεταβλητές.

Μια πρόσφατη έρευνα για το μητρικό γάλα σε ομάδα ατόμων από την Ολλανδία αποτελείται από 418 υγιείς μητέρες / βρέφη. Συγκεντρώθηκαν μεταξύ 1990 και 1992 από δύο περιοχές: την βαριά βιομηχανοποιημένη περιοχή του Ρότερνταμ και την περιοχή του Γκρόνιντζεν (μια ημιαστική περιοχή στη νότια Ολλανδία). 209 βρέφη θηλάσανε για τουλάχιστον 6 εβδομάδες και τα υπόλοιπα 209 λάβανε γάλα φόρμουλας από μια παρτίδα για 7 μήνες. Η ειδική ανάλυση των PCBs, PCDDs και PCDFs πραγματοποιήθηκε σε 210 δείγματα ανθρώπινου γάλακτος, τα οποία συγκεντρώθηκαν την δεύτερη εβδομάδα μετά τον τοκετό. Οι μέσες συγκεντρώσεις των PCDD/F στο γάλα ήταν 30.2 (με εύρος 11.1 - 76.4) pg TEQ/g λίπους. Η TEQ - συνεισφορά των PCBs αύξησε την "συνολική" TEQ - συγκέντρωση 100% (65.7 pg/g λίπους) [17].

Η ψυχοκινητική κλίμακα (PDI) απ' το Bayley τεστ σε ηλικία 3 μηνών συνδεόταν αρνητικά με τα επίπεδα των PCBs που εμπεριέχονται στο πλάσμα των "ομφαλικών" αγγείων. Σε ηλικία 7 μηνών η κλίμακα της πνευματικής εξέλιξης (MDI) και η PDI σχετίζονται θετικά με τη διάρκεια του θηλασμού. Παρ' όλα αυτά, όταν τα βρέφη που θηλάσανε συσσωρεύσανε υψηλότερα TEQ - επίπεδα μέσω του μητρικού γάλακτος, η θετική επίδραση του θηλασμού πάνω στη PDI μειώθηκε. Καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των αποτελεσμάτων της PDI ή MDI σε ηλικία 18 μηνών και των TEQs των PCBs, PCDDs και PCDFs που εμπεριέχονται στο μητρικό γάλα.

Σε μια άλλη έρευνα παρουσιάστηκε ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό υποτονίας με υψηλότερα επίπεδα TEQs των PCBs στο ανθρώπινο γάλα και μια κλίση στην υποτονία με υψηλότερα επίπεδα PCDD/PCDF και MO/DO-PCB TEQs.

4.2. Επιδράσεις στην εξέλιξη της ανάπτυξης

Στην κοόρτη του Μίτσιγκαν, οι απόγονοι της υψηλότερα εκτεθειμένης ομάδας ήταν 160 με 190 gm μικρότερο σωματικό βάρος γέννησης από το φυσιολογικό και η περίμετρος κεφαλής ήταν 0.6 με 0.7 cm μικρότερη. Σε ηλικία 4 χρονών τα υψηλότερα εκτεθειμένα παιδιά ακόμα ζύγιζαν 1.8 kg λιγότερο κατά μέσο όρο από εκείνα που ήταν λιγότερο εκτεθειμένα. Οι περίμετροι κεφαλής ήταν παρόμοιοι.

Στην έρευνα της Νότιας Καρολίνας, το χαμηλότερο σωματικό βάρος γέννησης δεν συσχετίστηκε με το υπόβαθρο υψηλής έκθεσης σε PCBs.

Στην ολλανδική έρευνα μια υψηλότερη προγεννητική έκθεση σε PCBs είχε αρνητική σχέση με το βάρος γέννησης και την μεταγεννητική ανάπτυξη μέχρι ηλικία 3 μηνών [19].

4.3. Επιδράσεις στο ορμονικό σύστημα

Σημαντικές συσχετίσεις παρατηρήθηκαν μεταξύ των TEQs του μητρικού γάλακτος και των επιπέδων των θυροειδών

ορμονών του πλάσματος. Υπήρξε μια δόσοεξαρτώμενη αρνητική σχέση μεταξύ των επιπέδων TT3 και TT4 του πλάσματος και των TEQs των PCBs, PCDDs και PCDFs στο μητρικό γάλα. Επιπλέον, μια θετική δόσοεξαρτώμενη σχέση παρατηρήθηκε μεταξύ των βρεφικών επιπέδων της TSH του πλάσματος στην 2η εβδομάδα και τον 3ο μήνα μετά την γέννηση και των TEQs των PCBs, PCDDs και PCDFs. Τα βρέφη που εκτείνονται σε υψηλότερα από το μέσο όρο TEQ - επίπεδα του ανθρώπινου γάλακτος παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα FT4 και TT4 στο πλάσμα από τα βρέφη που εκτίθενται σε χαμηλότερο από το μέσο όρο TEQ - επίπεδα του ανθρώπινου γάλακτος [20].

4.4. Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

Στο περιστατικό του Yu-cheng, παιδιά προγεννητικής έκθεσης εμφάνιζαν πιο συχνό ιστορικό βρογχίτιδας, αναπνευστικών λοιμώξεων, λοιμώξεων στα αυτιά όπως είχε καταγραφεί από τους γονείς.

Σε βρέφη από το βόρειο Quebec, των οποίων οι μητέρες παρουσίασαν επίπεδα PCBs των διοξινών στο μητρικό γάλα τουλάχιστον διπλάσια από εκείνα των ολλανδικών δειγμάτων, ο λόγος CD4/CD8 των T - κυττάρων μειώθηκε σε ηλικία 6 και 12 μηνών και εμφάνιζαν περισσότερα επεισόδια οξείας ωτίτιδας σε ηλικία 3 και 6 μηνών.

Στην έρευνα της Νότιας Καρολίνας δεν υπήρξε καμία αρνητική επίπτωση στην συχνότητα των ιατρικών επισκέψεων για διάφορες ασθένειες.

Στην ολλανδική μελέτη μια υψηλότερη προγεννητική έκθεση σε PCB / διοξίνες συσχετίστηκε με μια αύξηση στα TcRaβ των T - κυττάρων κατά την γέννηση και μια αύξηση στον συνολικό αριθμό των T - κυττάρων καθώς και στον αριθμό των CD8 (κυτοτοξικά), TcRγδ και TcRaβ σε ηλικία 18 μηνών. Δεν υπήρξε καμία επίδραση της έκθεσης σε PCB / διοξίνες στο

επίπεδο υγείας, ούτε στην ανοσία των υγρών ή ημίρυστων συστατικών του σώματος [19].

4.5. Επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα

Η προγεννητική έκθεση σε PCBs και διοξίνες μπορεί να επηρεάζει και το αναπαραγωγικό σύστημα:

Σε μια έρευνα βρέθηκε σχέση μεταξύ των σχετικά υψηλών επιπέδων PCBs στον ορό του αίματος και του φαινομένου των παλίνδρομων αποβολών.

Τα PCBs / διοξίνες έχουν καταγραφεί ότι επηρεάζουν αρνητικά την αναπαραγωγή των ζώων μειώνοντας την αναπαραγωγή και τον ρυθμό επιβίωσης των απογόνων. Οι επιδράσεις της έκθεσης, στο σωματικό βάρος και το μήκος του πέους, κατά τη διάρκεια της κύησης και στο λόγο αρσενικά / θηλυκά στους απογόνους μπορεί να αφορούν τις ορμονικές επιδράσεις από αυτές τις τοξίνες. Παρ' όλα αυτά, μια άμεση αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ αυτών των τοξινών και της υγείας του ανθρώπινου αναπαραγωγικού συστήματος καθώς και της σεξουαλικής ωρίμανσης δεν έχει ακόμη απόλυτα τεκμηριωθεί [19].

4.6. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ νευρικού, ανοσοποιητικού και ενδοκρινικού συστήματος

Επαρκή επίπεδα της T4 είναι απαραίτητα για να ερεθίσουν την νευρική και νευρογλοιακή υπερπλασία και διαφοροποίηση του εμβρυϊκού κεντρικού νευρικού συστήματος. Ο εκ γενετής υποθυροειδισμός όπως και η προγεννητική έκθεση σε PCBs / διοξίνες μπορεί να προκαλέσουν ελλείψεις στην ανάπτυξη, κινητική δυσλειτουργία, νευροεξελικτικές αδυναμίες, προβλήματα μάθησης και ακοής στους ανθρώπους. Αλλαγές στην λειτουργία της ακοής, οι οποίες πιθανώς να συσχετίζονται με νεογνικό υποθυροειδισμό βρέθηκαν και σε αρουραίους που τους χορηγήθηκαν PCBs. Στην Ολλανδική έρευνα καμία σχέση μεταξύ των επιπέδων των θυροειδών

ορμονών και της νεογνικής νευρολογικής εξέλιξης δεν βρέθηκε, όμως προβλήματα μάθησης και συμπεριφοράς μπορεί να παρουσιαστούν μόνο σε μεγαλύτερη ηλικία.

Ανδρογόνα και οιστρογόνα μπορεί επίσης να μεταβάλλουν την εξέλιξη του κεντρικού νευρικού συστήματος και πιθανώς να επηρεάζουν την εξέλιξη κάποιων ανθρώπινων συμπεριφορών, οι οποίες εμφανίζουν σεξουαλικές διαφοροποιήσεις. Η νευρική οργάνωση των αναπαραγωγικών συμπεριφορών επηρεάζεται από ορμονικά φαινόμενα κατά τη διάρκεια μιας κρίσιμης περιγεννητικής περιόδου. Το ρεπερτόριο συμπεριφορών που επηρεάζεται από το περιγεννητικό ορμονικό περιβάλλον παρ' όλα αυτά, πιθανώς να εκτείνεται πέρα από τις αναπαραγωγικές συμπεριφορές. Τα αγόρια αναπτύσσουν μια μεγαλύτερη ημισφαιρική εξειδίκευση σε πιο νεαρή ηλικία από τα κορίτσια. Η ακουστική ευαισθησία και η επικράτηση αυθόρμητων ωτοακουστικών εκπομπών δείχνουν διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα στους ανθρώπους. Το ποσό της απαγωγικής μείωσης είναι σχετικά μικρότερη στο δεξί αυτί των θηλυκών από ότι στο αριστερό αυτί των αρσενικών. Κορίτσια με υψηλά προγεννητικά επίπεδα τεστοστερόνης είναι ως συνήθως δεξιόχειρες και διαθέτουν ισχυρότερη αριστερού - ημισφαιρίου παρουσία λόγου. Τα αγόρια με υψηλότερα προγεννητικά επίπεδα τεστοστερόνης διαθέτουν ισχυρότερη δεξιού - ημισφαιρίου εξειδίκευση για την αναγνώριση αισθήματος. Στα κορίτσια, τα οποία αποτέλεσαν δίδυμα με αγόρια, μια ανδροποιητική επίδραση στο σύστημα ακοής αναφορικά με την προγεννητική έκθεση σε υψηλότερα επίπεδα ανδρογόνων έχει καταγραφεί.

Οι IGFs, οι πρωτεΐνες που τους δεσμεύουν και η ινσουλίνη θεωρούνται ότι είναι στοιχεία σημαντικά στην ομαλή λειτουργία της εμβρυϊκής και νεογενικής ανάπτυξης. Έρευνες σε ζώα έχουν δείξει ότι ο IGF - I πιθανώς να παίζει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη των νευραξόνων και στην ωρίμανση της μυελινοποίησης.

Το ανοσοποιητικό σύστημα επηρεάζεται από την νευροενδοκρινική εκροή απ' την υπόφυση. Τα λεμφοκύτταρα φέρουν υποδοχείς για διάφορες ορμόνες και νευροπεπτίδια. Η πιο αξιοσημείωτη ορμονική επίδραση στην ανοσοποιητική λειτουργία επιτυγχάνεται μέσω της προκαλούμενης από την ACTH ελευθέρωσης των αδρενοκορτικοστεροειδών. Οι ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις της απελευθέρωσης των γλυκοκορτικοειδών πιθανώς να προστατεύουν τον οργανισμό απέναντι στην υπεραντίδραση του ανοσοποιητικού η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυτοάνοση νόσο. Πειράματα σε ζώα έδειξαν ότι η PCDD μπορεί να μεταβάλλει την βιοδραστηριότητα της ACTH από την υπόφυση. Οι περισσότεροι από τους αυξητικούς παράγοντες που έχουν δείξει να επηρεάζονται από την TCDD, είναι εξίσου σημαντικοί για την ομαλή λειτουργία των ανοσοποιητικών αντιδράσεων.

Τα μονοπάτια μεταξύ ενδοκρινικού και ανοσοποιητικού συστήματος είναι αμφίδρομα. Οι νευρομεταδότες και οι cytokines, τα μόρια - σήματα του νευρικού και ανοσοποιητικού συστήματος, εκφράζονται και διακρίνονται και στα δύο συστήματα. Ο εγκεφαλικός - υποφυσικός - αναπαραγωγικός και θυρεοειδής άξονας και ο εγκεφαλικός - θυμικός - λεμφικός άξονας συνάπτονται με εσωτερικούς μηχανισμούς επικοινωνίας, οι οποίοι χρησιμοποιούν παράγοντες, (ορμόνες) δρώντας σε όμοιους αναγνωριστικούς στόχους. Η αναδόμηση των φυσιολογικών συστημάτων της περιοχής της υπόφυσης / υποθαλάμου του εγκεφάλου λαμβάνει χώρα κατά την κύηση. Κατά την περίοδο εκείνη ενδοκρινικοί διασπαστικοί παράγοντες μπορεί να αλλάξουν τα ενδοκρινικό, ανοσοποιητικό και νευρικό σύστημα και τη λειτουργία του υποθαλάμου έχοντας ως συνέπεια μια διαφορετική αντίδραση στα ορμονικά και νευρομεταδοτικά μηνύματα καθόλη τη διάρκεια της ζωής [19].

4.7. Συμπέρασμα

Τα PCBs και οι διοξίνες είναι παρών σε εκτεθειμένες μητέρες και στα παιδιά τους σε συγκεντρώσεις που πιθανώς είναι τοξικολογικά σχετικές. Αυτές οι χημικές ουσίες μπορεί να αναμειγνύονται με ενδογενώς παραγόμενες ορμόνες, νευρομεταδότες και αυξητικούς παράγοντες και μπορεί να αλλάξουν την πορεία της προγεννητικής ανθρώπινης ανάπτυξης. Γνωστικές και νευροκινητικές αλλαγές, διαφορές στην ανοσοποιητική αντίδραση, μειωμένο σωματικό βάρος γέννησης, μειωμένη γονιμότητα και αλλαγές στο λόγο αρσενικά / θηλυκά μπορεί όλα να σχετίζονται με την ανθρώπινη προγεννητική έκθεση σε PCBs / διοξίνες. Γι' αυτούς τους λόγους καθίσταται ύψιστης σημασίας η προσοχή που χρειάζεται να δοθεί στην υγεία εκτεθειμένων απογόνων.

Πίνακας 1. Μετροπλάκες συγκεντρώσεων των PCDDs, PCDFs και PCBs (ppb) (n=10)

	μ/ση	ελάχιστο	μέγιστο	μ/ση
Συνολικά PCDD	5445	107	8748	8307
Συνολικά PCDF	76.5	7.64	826.7	842.3
Συνολικά PCB	1270	103	1736	1401
Σύνολο	7507	6813	8295	9571

Πίνακας 1. Μετρημένες συγκεντρώσεις των PCDDs, PCDFs και PCBs στο νομό και μαγειρεμένο μπιφτέκι (νωπό βάρος, pg/kg lppg)

	Ωμά		Μαγειρεμένα		Μέσες τιμές αλλαγών		
	μέση	ελάχιστη	μέγιστη	μέση		ελάχιστη	μέγιστη
Συνολικά PCDD	5443	5007	5748	6307	5389	6950	+ 15.9 %
Συνολικά PCDF	79.5	754.4	829.1	842.7	751.4	913.4	+ 6.0 %
Συνολικά PCB	1270	1028	1736	1401	1204	1601	+ 10.4 %
Σύνολο	7507	6818	8295	8551	7344	9427	+ 13.9 %

Πίνακας 2. Μετρημένες συγκεντρώσεις των PCDDs, PCDFs και PCBs στο ωμό και μαγειρεμένο μπέικον (νωπό βάρος, pg/kg [ppq])

	Ωμά		Μαγειρεμένα		Μέσες τιμές αλλαγών
	μέση	ελάχιστη μέγιστη	μέση	ελάχιστη μέγιστη	
Συνολικά PCDD	5685	2091 12008	8214	2268 18270	+ 44.5 %
Συνολικά PCDF	4351	3555 5853	3971	2280 5162	- 8.7 %
Συνολικά PCB	1556	1205 1971	2734	1722 5370	+ 75.7 %
Σύνολο	11591	7382 19066	14919	8589 22545	+ 28.7 %

Πίνακας 3. Αλλαγές στα τοξικά ισοδύναμα των διοξινών (TEQ) σε ωμά και μαγειρεμένα (βρασμένα) τρόφιμα (νωπό βάρος, pg/kg [ppq])

	Μέση (εύρος) συγκέντρωση / pg TEQ/kg		Αλλαγές στην συγκέντρωση (pg TEQ/kg)		Μέση (εύρος) pg TEQ / δείγμα		Αλλαγές στα pg TEQ ανά δείγμα			
	Πριν το μαγείρεμα	Μετά το μαγείρεμα	Μέση	Εύρος	Πριν το μαγείρεμα	Μετά το μαγείρεμα				
Μπιφτέκι					Μέσος	Εύρος	Μέσος	Εύρος		
PCDDs	90	(88-92)	90	(81-99)	0 %	18	(18-19)	9	(9-10)	- 47 %
PCDFs	41	(39-41)	42	(35-46)	3 %	8	(8-8)	4	(4-5)	- 46 %
PCBs	26	(24-28)	24	(20-27)	- 8 %	5	(5-6)	2	(2-3)	- 52 %
Σύνολο	156	(151-159)	155	(136-169)	- 1 %	31	(30-32)	16	(15-18)	- 48 %
Μπέικον										
PCDDs	30	(13-60)	65	(8-127)	119 %	7	(3-14)	3	(0.4-5.5)	- 49 %
PCDFs	41	(34-54)	66	(45-80)	60 %	9	(7-12)	4	(2-5)	- 60 %
PCBs	8	(7-13)	14	(8-24)	68 %	2	(1-3)	1	(0.4-1.7)	- 53 %
Σύνολο	79	(54-120)	145	(62-221)	83 %	18	(11-28)	8	(3-11)	- 56 %

II. ΒΑΡΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα μέταλλα και τα μεταλλοειδή εισάγονται στο περιβάλλον μας από φυσικές και ανθρωπογενείς πηγές. Αυτά τα στοιχεία βρίσκονται ουσιαστικά σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς και εμφανίζουν ένα μεγάλο εύρος βιολογικών λειτουργιών π.χ. ως συστατικά ενζυμικών και οξειδωτικών συστημάτων, ενεργοποιητές ενζύμων κ.τ.λ. Τα μέταλλα καταναλώνονται καθημερινά απ' τους ανθρώπους ως μέρος της διαίτας τους π.χ. στα οστρακοειδή και στα ψάρια βρίσκονται μόλυβδος (Pb), κάδμιο (Cd), υδράργυρος (Hg) και αρσενικό (As) πολύ συχνά. Επιπλέον το Cd, χρώμιο (Cr), ο ψευδάργυρος (Zn) και ο Pb απαντούν στις ζωϊκές τροφές.

Επιδημιολογικές έρευνες καθώς και πειράματα σε ζώα επιστήσαν την προσοχή στην καρκινογένεση ορισμένων μετάλλων (π.χ. Cr, Cd, Ni) και των ενώσεων τους.

Ένας αριθμός μετάλλων και μεταλλοειδών παραγώγων πράγματι αυξάνουν τις χρωμοσωμιακές επιδράσεις *in vitro* και *in vivo*, όπως επίσης δείχνουν οι μεταλλάξεις στους πρωκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Απ' την άλλη πλευρά, στοιχεία όπως το As και το σελήνιο (Se), έχουν δείξει ότι αυξάνουν και μειώνουν πειραματικά την καρκινογένεση ή την ανάπτυξη του όγκου η οποία εξαρτάται απ' τον όγκο, τον ιστό ή παράγοντες που συνεισφέρουν στην καρκινογένεση.

Μέταλλα όπως είναι Se, Cd, Cr και Ni που απαντούν συχνά στα ανθρώπινα δαιτολόγια έχουν καταγραφεί ως καρκινογόνα και / ή μεταλλαξιογόνα.

Μια περαιτέρω ανάλυση του κινδύνου που εκπροσωπούν τα μέταλλα για την ανθρώπινη υγεία είναι πολύπλοκη. Τα μέταλλα και τα μεταλλοειδή βρίσκονται εκτενώς στην ατμόσφαιρα και στο νερό και πολύ συχνά οι άνθρωποι

μπορούν να εκτεθούν σ' αυτά μέσω της αναπνοής, της διείσδυσης απ' το δέρμα και της πέψης. Επιπλέον, η απόπειρα της κατανόησης του ρόλου των μετάλλων στην καρκινογένεση αποτελεί έναν αποθαρρυντικό στόχο, ακόμα και εάν λάβουμε υπόψη μονάχα τα μέταλλα που βρίσκονται στη διατροφή μας. Γι' αυτό το σκοπό είναι σημαντικό να διερευνηθούν κάποιες πλευρές, οι οποίες μπορεί να αποτελούν μέρος της πολυπλοκότητας αυτής της διαδικασίας. Αυτές περιλαμβάνουν: τη βιοδιαθεσιμότητα των μετάλλων, οι αλληλεπιδράσεις τους με άλλα μέταλλα και ιχνοστοιχεία καθώς επίσης και με πολλές άλλες ουσίες που συχνά υπάρχουν στην ανθρώπινη διατροφή. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορούν να οδηγήσουν σε μια μειωμένη ή μια αυξημένη τοξικότητα συγκεκριμένων μετάλλων. Πολλές έρευνες επιμένουν στο γεγονός ότι οι αλληλεπιδράσεις των μετάλλων είναι πολύπλοκες, ιδιαίτερα όσον αφορά την επίδρασή τους στην καρκινογένεση και στην γονιδοτοξικότητα καθώς και στην χημεία και ανάλυση των ιχνοστοιχείων.

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι οι διαφορές στην φαρμακοκινητική του κάθε μετάλλου π.χ. μόνο το 5% του Ni απορροφάται, καθώς συγχρόνως πολύ γρήγορα μετατρέπεται στα μεθυλικά του παράγωγα. Είναι γνωστό ότι οι δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία των τοξικών μετάλλων μπορεί να αυξάνονται ή να μειώνονται, γεγονός που εξαρτάται απ' τη χημική κατάσταση στην οποία βρίσκονται. Ορισμένα είδη μετάλλων αντιδρούν σε βιολογικά και περιβαλλοντικά συστήματα συμμετέχοντας σε αντιδράσεις μεταφοράς e^- στις οποίες μεταβάλλουν τα επίπεδα οξειδωσης. Εφόσον διαφορετικά είδη σχηματίζονται, συμβαίνουν σημαντικές αλλαγές στην τοξικότητά τους.

Το διατροφικό επίπεδο του κάθε μετάλλου ξεχωριστά αποτελεί ακόμα μια παράμετρο που μπορεί να εμπλέκεται στις τροποποιήσεις της τοξικότητας απ' τα μέταλλα. Αυτό αποτελεί μια διαδικασία που βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα. [21], [22], [23].

Περισσότερη έρευνα είναι επίσης απαραίτητη για να κατανοήσουμε τον τρόπο με τον οποίο οι διατροφικοί παράγοντες ποσοτικά επηρεάζουν την ανθρώπινη επιδεκτικότητα στην ανάπτυξη γεννητικών ασθενειών.

Παρακάτω θα αναλυθεί η γονιδοτοξικότητα και η καρκινογένεση ορισμένων μετάλλων και μεταλλοειδών που καταναλώνονται απ' τους ανθρώπους ως μέρος της καθημερινής τους διατροφής. Σ' αυτά περιλαμβάνονται το As, Cd, Cr, Ni, Pb, Se, Sn (κασσίτερος), V (βανάδιο) και Zn καθώς και άλλα.

2. ΑΡΣΕΝΙΚΟ (As)

Στις τροφές με εξαίρεση τα θαλασσινά βρίσκεται γενικά σε ποσότητες κάτω από 1 mg/kg υγρού βάρους. Στα θαλασσινά ο μέσος όρος περιεκτικότητας As είναι κάτω από 5 mg/kg νωπού βάρους. Συγκεντρώσεις μεταξύ 0.6 και 58 mg/kg νωπού βάρους βρεθήκαν σε ορισμένα συμπληρώματα διατροφής. Η μεγαλύτερη ποσότητα As εμφανίζεται στους θαλάσσιους οργανισμούς με τη μορφή οργανικών ενώσεων σε λιποδιαλυτή ή υδατοδιαλυτή μορφή.

Η φυσιολογική συγκέντρωση του συνολικού As στο πόσιμο νερό ποικίλει από περιοχή σε περιοχή ανά τον κόσμο.

Υψηλά επίπεδα αυτού του μεταλλοειδούς έχουν βρεθεί στο πόσιμο νερό της Αργεντινής, Χιλής, Ταϊβάν, Μεξικό, Ινδίας και των ΗΠΑ. Έχει υπολογιστεί ότι πάνω από 200.000.000 άνθρωποι έχουν εκτεθεί στο As. [24].

2.1. Γονιδοτοξικότητα των ενώσεων του As

Ορισμένες έρευνες έδειξαν μια επίδραση του ανόργανου As στα ανθρώπινα χρωμοσώματα, και in vivo και in vitro. Πολλά διαφορετικά καρκινογόνα, ενώσεις του As, δεν αυξάνουν τις μεταλλάξεις στα βακτήρια, και έχει βρεθεί ότι είναι αδρανής ή πολύ αδύναμα για να προκαλέσουν γονιδιακές μεταλλάξεις σε

μια ποικιλία κυτταρικών συστημάτων των θηλαστικών, αλλά μπορούν να αυξήσουν την γονιδιακή επέκταση στα θηλαστικά και στα ανθρώπινα κύτταρα, καθώς αυξάνουν την έκφραση της p53 πρωτεΐνης. [25].

Τα άλατα του αρσενικού οξέος, το υποτιθέμενο καρκινογενές είδος του As, έχει δείξει ότι είναι μεταλλαξιογόνο στα βακτήρια και τα κύτταρα των θηλαστικών. Επιπλέον προκαλούν χρωμοσωμιακές παρεκλίσεις, ανταλλαγές αδελφών χρωματίδιων και μορφολογική κυτταρική μεταμόρφωση στα κύτταρα εμβρύου των Syrian χάμστερ. Παρ' όλα αυτά δεν υπάρχει επαρκής απόδειξη ότι τα άλατα του αρσενικού οξέος αλληλεπιδρούν άμεσα με το DNA. [26].

Έρευνες εξάλλου υποδεικνύουν ότι το ανόργανο As επιδρά στους διορθωτικούς μηχανισμούς του DNA. Πιθανοί μηχανισμοί για αυτές τις αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν μείωση του As των ενζύμων εμπλέκοντας την επιδιόρθωση της αποκοπής του DNA και την μετα - αντιγραφική επιδιόρθωση.

Μια in vitro μικροπυρηνική μελέτη χρησιμοποιώντας ένα αντικεντρομερικό αντίσωμα έδειξε ότι το αρσενικό νάτριο παρήγαγε σχετικά υψηλά από το "σπάσιμο" του χρωμοσώματος, αλλά δεν φάνηκε να είναι ανευπλοειδές. Άλλη έρευνα έδειξε ωστόσο ότι το αρσενικό νάτριο έχει παρεμφερή της κολδεμίδης επίδραση, προκαλώντας αλλαγές στον αριθμό χρωμοσωμάτων σε ανθρώπινα καλλιεργημένα λεμφοκύτταρα.

Πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν ότι το As μπορεί πράγματι να είναι ένα ισχυρό μεταλλαξιογόνο και να αναπαράγει δραστικό οξυγόνο και νιτρώδη παράγωγα τα οποία μπορεί να παίζουν ρόλο στην μεταλλαξιογόνο δραστηριότητα του As. [27], [28].

2.2. Καρκινογένεση των ενώσεων του As

Επιδημιολογικές μαρτυρίες υποδεικνύουν τη σχέση μεταξύ της χρόνιας έκθεσης στο As και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του δέρματος, πνεύμονα,

ήπατος. Παρόλο που το As και οι ενώσεις του έχουν αναγνωριστεί ως καρκινογόνες για τον άνθρωπο από την IARC καθένα αξιόπιστο μοντέλο δεν έχει αναγνωριστεί υπεύθυνο για την καρκινογένεση του As. [29].

3. ΚΑΔΜΙΟ (Cd)

Το κάδμιο απελευθερώνεται στο περιβάλλον απ' τις ανθρώπινες δραστηριότητες. Αυξημένα επίπεδα Cd στο έδαφος έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη Cd απ' τα φυτά. Οι διαδικασίες οι οποίες οξειδώνουν το έδαφος (π.χ. όξινη βροχή) αυξάνουν τις μέσες συγκεντρώσεις Cd στα τρόφιμα. Η συνεισφορά των φωσφορικών λιπασμάτων και η ατμοσφαιρική ρύπανση αποτελούν σημαντικές πηγές της ύπαρξης Cd στο έδαφος σε διάφορα μέρη του κόσμου. Το Cd είναι φυσιολογικό συστατικό των περισσότερων τροφίμων. Το κρέας και τα θαλασσινά περιέχουν παρόμοια επίπεδα Cd που κυμαίνονται μεταξύ 5 με 10 μg/kg νωπού βάρους. Ορισμένα οστρακοειδή περιέχουν υψηλότερα ποσά Cd, οι τιμές 50-100 μg/kg νωπού βάρους θεωρούνται φυσιολογικές.

Το πόσιμο νερό γενικά περιέχει χαμηλά επίπεδα Cd και τιμές ≤ 1 μg/kg είναι αντιπροσωπευτικές στις περισσότερες περιπτώσεις.

Οι καθημερινές προσλήψεις Cd κυμαίνονται συνήθως μεταξύ 10 με 25 μg/kg. Η υψηλότερη καθημερινή πρόσληψη Cd πιθανώς να εμφανίζεται στους εφήβους, εφόσον κατέχουν την υψηλότερη θερμιδική πρόσληψη [30].

3.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Cd

Από εκθέσεις αναφερόμενες στη γονιδιοτοξικότητα προκύπτει ότι το Cd συνεισφέρει στη δημιουργία της βραχυπρόθεσμα, αλλά προκαλεί απώλεια γενετικού υλικού στο μύκητα *Sacharomyces cerevisiae*. Το Cd επιπλέον προκαλεί "σπάσιμο" της αλυσίδας του DNA στις άκρες, ανταλλαγές των

αδελφών χρωματίδων και χρωμοσωμιακές εκτροπές στα φυτά, θηλαστικά και στα ανθρώπινα κύτταρα. Το μέταλλο αυτό ασκεί έμεσες γονιδιοτοξικές επιδράσεις, αυξάνει την μεταλλακτικότητα της UV ακτινοβολίας σε ορισμένα κύτταρα. Επιπρόσθετα, σε χαμηλές μη - κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις, το Cd εμποδίζει τη σύνθεση του DNA μετά από UV - ακτινοβολία και μερικώς αναστέλλει την μετακίνηση των αλλοιώσεων του DNA που έχουν προκληθεί απ' την UV - ακτινοβολία, υποθέτοντας μια συσχέτιση με διαδικασίες επιδιόρθωσης του DNA σε βιολογικώς σχετικές συγκεντρώσεις. [31], [32].

3.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Cd

Η λήψη διαλυτών αλάτων καδμίου, σε επίμυες είτε μέσω του πόσιμου νερού, στη δίαιτα είτε μέσω τεχνητής διατροφής δεν ενισχύει καμία αύξηση στην ένδειξη όγκου. Σε ένα τέτοιο πείραμα, με 4 διαφορετικά επίπεδα Cd στη δίαιτα, από 1 έως 50 mg/kg, καμία αυξημένη επίπτωση όγκου βρέθηκε πάνω από περίοδο 2 χρόνων.

Απ' την άλλη πλευρά, το χλωριούχο Cd, το θεικό, θειούχο και το οξειδίο του Cd προκαλούν σάρκωμα στα ποντίκια και το χλωριούχο και το θεικό Cd προκαλούν κυτταρικούς όγκους ανάμεσα στους ιστούς των ορχέων των επίμυων. Μακροπρόθεσμες έρευνες σε επίμυες κατά την έκθεσή τους στα μέταλλα από την εισπνοή διαφόρων σπρέϋ σε χαμηλές συγκεντρώσεις, έδειξαν μια υψηλή ένδειξη καρκίνου του πνεύμονα σε αρχικά στάδια συσχετιζόμενη με τη συγκέντρωση της δόσης του μετάλλου. Υπάρχει απόδειξη ότι η μακροπρόθεσμη επαγγελματική έκθεση στο Cd πιθανώς να συνεισφέρει στην εξέλιξη του καρκίνου του πνεύμονα, αλλά παρατηρήσεις προερχόμενες από εκτεθειμένους εργαζόμενους είναι δύσκολο να ερμηνευτούν όσον αφορά τα ανεπαρκή δεδομένα έκθεσης και τους συγκεχυμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Η IARC πιστεύει ότι υπάρχει επαρκής απόδειξη για την καρκινογένεση των ενώσεων του Cd από πειράματα σε ζώα και περιορισμένη απόδειξη για καρκινογένεση στους ανθρώπους· η IARC θεωρεί το Cd ως ένα πιθανό καρκινογόνο στοιχείο για τον άνθρωπο. [31], [33].

4. ΧΡΩΜΙΟ (Cr)

Τα διαθέσιμα στοιχεία των τροφίμων υποδεικνύουν ένα εύρος των συγκεντρώσεων Cr σε διαφορετικές τροφές από 5-250 mg/kg. Το μοσχαρίσιο συκώτι και το τυρί περιέχουν τα υψηλότερα επίπεδα Cr.

Καταγραφόμενες προσλήψεις χρωμίου ποικίλουν από 50 σε 200 μg/ημέρα. παρ' όλα αυτά, μια σύγκριση των επιπέδων Cr που επισημάνθηκε από διαφορετικούς ερευνητές αποκαλύπτει ουσιώδεις διαφορές, μερικές απ' τις οποίες αναφέρονται στην επίδραση της τοποθεσίας όπου τα ζώα εκτρέφονται. Επιπλέον, στοιχεία που αφορούν τις συνολικές συγκεντρώσεις Cr δεν περιλαμβάνουν πληροφορίες για τα είδη του Cr στη τροφή και την βιολογική τους διαθεσιμότητα.

Με εξαίρεση τις περιοχές που διαθέτουν σημαντικά αποθέματα Cr, η φυσική περιεκτικότητα Cr στην επιφάνεια των υδάτων και στο πόσιμο νερό είναι πολύ χαμηλή· τα περισσότερα απ' τα δείγματα περιέχουν μεταξύ 1 και 10 μg/l. Και το τρισθενές και το εξισθενές χρώμιο εμφανίζονται στο νερό. Οι διεθνείς συστάσεις για το πόσιμο νερό απορρίπτουν το νερό που περιέχει συγκεντρώσεις εξι-σθενούς Cr πάνω από 50 μg/l. Τέτοιες υψηλές συγκεντρώσεις εμφανίζονται φυσικά, μονάχα στις περιοχές με σημαντικά αποθέματα Cr. [34].

4.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Cr

Περισσότερο από οποιοδήποτε άλλο μέταλλο, οι μεταλλακτικές επιδράσεις των ενώσεων του Cr είναι οι πιο γνωστές, επειδή τα διαλυτά άλατα του χρωμικού οξέος εύκολα

ενοχοποιούνται ως μεταλλοξιογόνα σε ένα μεγάλο αριθμό κυτταρικών τύπων.

Γενικά, ενώσεις του Cr (VI) περιλαμβάνοντας και τα άλατα του χρωμικού οξέος, όχι όμως και οι ενώσεις του Cr (III) είναι μεταλλοξιογόνα. Στα κύτταρα θηλαστικών, το Cr (VI) προκαλεί μεταλλάξεις στην "hprt" θέση του γονιδίου στο χρωμόσωμα, αλλά η ανταπόκριση είναι αδύναμη σε σύγκριση με την ισχυρή μεταλλακτικότητα στα βακτήρια και τείνει να εμφανίζεται πάνω από ένα στενό εύρος δόσης.

Η έκθεση των κυττάρων ή των οργανισμών στο Cr (VI) έχει ως αποτέλεσμα την βλάβη του DNA πολλών διαφορετικών κυτταρικών τύπων. Η βλάβη του DNA εμφανίζεται μονάχα όταν το χρωμικό υφίσταται ενδοκυτταρική απώλεια και εξαρτάται έντονα απ' το Cr (V), το οποίο μεσολαβεί όπως τα ενεργά οξυγονούχα είδη.

Το Cr (III) επιπλέον επιδρά στην αντιγραφή του DNA. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις (0.5-5.0 μM), ο ρυθμός της αντιγραφής αυξάνεται καθώς η ακρίβεια μειώνεται. Σε υψηλότερη συγκέντρωση (10 μM), η αντιγραφή αναστέλλεται πιθανώς σε σχέση με τη DNA-DNA χιαστή σύνδεση. Μια άλλη συνέπεια της έκθεσης στο Cr (III) είναι η αναστολή των ενζύμων που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων.

Τέλος, από έρευνες που αφορούν την επιβλαβή δραστηριότητα του Cr (VI) και των ενώσεων του στα χρωμοσώματα που έγιναν σε καλλιέργειες κυττάρων και σε ζώα, προκύπτει ότι το Cr και ορισμένες συγκεκριμένες ενώσεις του κατηγορηματικά προκαλούν ρήξη των χρωμοσωμάτων στους εκτειθέμενους ιστούς. [35].

4.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Cr

Έχει ειπωθεί επανειλημμένα ότι λήψη ενώσεων του Cr (VI) μέσω της πεπτικής οδού στερείται τοξικότητας και καρκινογένεσης. Αυτό το γεγονός έχει ερμηνευτεί από την μείωση του Cr (VI) στο γαστρεντερικό σωλήνα απ' τη σίελο, και

το γαστρικό υγρό, καθώς και απ' τη δέσμευση απ' τα εντερικά βακτήρια.

Οι ενώσεις του Cr (VI) εισάγονται από άλλες οδούς πέραν της πεπτικής, στα χάρσμερ, τα ποντίκια και τους αρουραίους και είναι δυνατό να αυξάνουν την επίπτωση των πνευμονικών όγκων, ρινικών θηλωμάτων ακόμη και σε δόσεις χαμηλού επιπέδου. Οι τοπικοί όγκοι προκλήθηκαν στους αρουραίους μέσω του ενδομυϊκού συστήματος και το εσωτερικό του υπεζωκότα.

Διαφορετικά είδη ενώσεων Cr (III) δοκιμάστηκαν μέσω στόματος, τραχείας, μυός, υπεζωκότα, περιτόναιου και μηρού· σε όλες τις περιπτώσεις το Cr (III) αυξάνει την επίπτωση των όγκων.

Επιδημιολογικές έρευνες έδειξαν επίσης ότι οι εργαζόμενοι σε βιομηχανίες παραγωγής χρωμικών εμφανίζουν συνεχώς υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Περιπτώσεις κολπο - ρινικού καρκίνου έχουν καταγραφεί σε επιδημιολογικές έρευνες σε εργαζόμενους στην παραγωγή χρωμικών στην Ιαπωνία, τις Η.Π.Α. στην Αγγλία και τη Νορβηγία που υποδεικνύουν ένα μοντέλο υψηλού κινδύνου εμφάνισης αυτών των σπάνιων όγκων. Για τα υπόλοιπα είδη καρκίνου δεν έχει τεκμηριωθεί κανένα μοντέλο υψηλού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου σε εργαζόμενους που εκθέτονται στις ενώσεις Cr. [36].

5. ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb)

Οι άνθρωποι έχουν ωφεληθεί απ' τα πλεονεκτήματα του Pb αλλά ταυτόχρονα έχουν υποστεί τις βλαβερές ιδιότητες του και ορισμένες φορές τις καταστρεπτικές συνέπειές του, κατ' ουσίαν απ' τις απαρχές του πολιτισμού.

Η κύρια πηγή του Pb για τους μη - επαγγελματίες ενήλικες που εκτείθονται είναι η τροφή και το ποτό. Η αναλογία της συνολικής πρόσληψης που προέρχεται απ' την τροφή

εξαρτάται απ' την συνολική συγκέντρωση του μολύβδου στον αέρα, το νερό και άλλες πηγές. Τα παιδιά επιπλέον εκτείθονται στο Pb από τη σκόνη και το έδαφος.

Ο Pb βρίσκεται στο έδαφος και μεταφέρεται στα φυτά. Από εκεί μέσω της τροφικής αλυσίδας μεταφέρεται στα ζώα και τους ανθρώπους. Τα επίπεδα Pb στα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι 0.003-0.083 $\mu\text{g/g}$ και στο κρέας, θαλασσινά και πουλερικά κυμαίνεται μεταξύ 0.002 και 0.16 $\mu\text{g/g}$.

Συμπληρώματα ασβεστίου, κρασί, ποτήρια από κρύσταλλο επικαλυμμένα με Pb και η αγγειοπλαστική που περιέχει Pb αποτελούν πρόσθετες πηγές έκθεσης Pb. Η κεραμική μέσω των οικιακών σκευών μπορεί να απελευθερώσει μεγάλα ποσά Pb στην τροφή και το ποτό.

Οι εκθέσεις των ανθρώπων στο Pb από το νερό έχει υποτιμηθεί στις έρευνες της συνολικής έκθεσης σε Pb. Ο συνδυασμός του όξινου νερού και της ύπαρξης Pb στα υδραυλικά συστήματα έχουν ως συνέπεια την εμφάνιση υψηλών συγκεντρώσεων στο πόσιμο νερό, ιδιαίτερα όταν αυτό έχει μείνει στάσιμο κάποιες ώρες. Άλλες έρευνες έδειξαν ότι η πλειοψηφία των κουτιών και των μπουκαλιών μπίρας περιέχουν λιγότερο από 10 $\mu\text{g/l}$ Pb. [37].

5.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Pb

Ο Pb δεν είναι σαφώς ένα ισχυρό μεταλλοξιογόνο. Μια προηγούμενη ανασκόπηση έδειξε ότι σε δοκιμές μεταλλακτικότητας *in vivo* και *in vitro* υπήρξαν αρνητικά και θετικά αποτελέσματα.

Ο οξικός μόλυβδος έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί χρωμοσωμιακή παρέκκλιση στα ανθρώπινα κύτταρα. Άλλες έρευνες έδειξαν ότι οι ενώσεις του Pb στερούνται ιδιοτήτων που προκαλούν ρήξη των χρωμοσωμάτων. Επιπλέον, ο Pb δοκιμάστηκε και βρέθηκε υπεύθυνος μιας θετικής απάντησης σε εξαιρετικά μεγάλο εύρος βιολογικών και βιοχημικών τεστ. Αυτά τα τεστ έχουν περιλάβει μέτρα της σύνθεσης του DNA,

μετάλλαξης και χρωμοσωμιακής παρέκκλισης, όμως ο Pb πιστεύεται ότι είναι ένα συν - μεταλλοξιογόνο ή ένας αδύναμος γονιδιοτοξικός παράγοντας. [38].

5.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Pb

Αρσενικοί αρουραίοι που τράφηκαν με 8500 ppm Pb ή 2600 ppm στο πόσιμο νερό, ανέπτυξαν καρκίνο στα νεφρά. Ο οξικός και ο φωσφορικός Pb ταξινομούνται ως προσδοκώμενα ανθρώπινα καρκινογόνα βασισμένα σε τεστ τρωκτικών. Η IARC αναφέρει τις ανόργανες ενώσεις του Pb ως πιθανά ανθρώπινα καρκινογόνα βασισμένη πρωταρχικά σε έρευνες τρωκτικών. Όμως, ανθρώπινες επιδημιολογικές έρευνες έχουν αποκαλύψει την ύπαρξη ενός καρκινογόνου κινδύνου ακόμα και για μεγάλες εκθέσεις στις ενώσεις Pb. Έρευνες in vitro έδειξαν ότι ο οξικός Pb προκαλεί κυτταρικό μετασχηματισμό στα εμβρυϊκά κύτταρα των Syrian χάμστερ και μαζί με το οξειδίο του Pb και το χρωμικό Pb αυξάνουν την επίπτωση του μετασχηματισμού που προκαλείται από αδενοϊό. [31].

6. ΥΔΡΑΡΓΥΡΟΣ (Hg)

Μιά απ' τις πρώτες ασθένειες σχετικές με τα βαρέα μέταλλα, που έχει καταγραφεί ως αποτέλεσμα της δηλητηρίασης από υψηλά επίπεδα οργανικού υδραργύρου σε ψάρια, που καταναλώθηκαν από άτομα ενός Ιαπωνέζικου χωριού έγινε ευρέως γνωστή ως "Minamata ασθένεια". Οι συγκεντρώσεις Hg στα περισσότερα τρόφιμα είναι συχνά πάνω από τα αναφερόμενα όρια (20μg/kg νωπού βάρους).

Τα ψάρια και γενικά τα θαλασσινά προϊόντα αποτελούν την κύρια πηγή Hg στην τροφή. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις έχουν βρεθεί στο θαλασσινό νερό και τα ψάρια. Τα περισσότερα απ' τα υπόλοιπα τρόφιμα έχουν μέσες τιμές πάνω από 20 μg/kg, με μορφή ανόργανου Hg. Η πρόσληψη Hg απ' την δίαιτα είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί. Για τον σκοπό του

υπολογισμού της μέσης καθημερινής πρόσληψης του συνολικού Hg και των διαφόρων ενώσεων του, έγινε παραδεκτό ότι η καθημερινή πρόσληψη συνολικού Hg απ' τα ψάρια και τα προϊόντα τους είναι 3 μg και ότι το 20% αυτής της ποσότητας βρίσκεται με τη μορφή ανόργανου Hg (ενώσεις του) και 80% ως μεθυλικός υδράργυρος. Επιπλέον, η τροφή μπορεί να μολυνθεί κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του γεύματος από σκεύη αγγειοπλαστικής.

Η πρόσληψη Hg απ' το πόσιμο νερό εκτιμήθηκε (υποθέτοντας μια καθημερινή πρόσληψη νερού των 2L) ως μια μέση συγκέντρωση των 25 ng/l Hg. Ο Hg βρίσκεται αποκλειστικά στην ανόργανη μορφή του. Ο μεθυλικός υδράργυρος βρέθηκε σε ορισμένα δείγματα φυσικού νερού, αλλά δεν υπάρχουν αναφορές για ύπαρξη μεθυλικού υδραργύρου στο πόσιμο νερό. [22], [39].

6.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Hg

Οι ενώσεις του Hg είναι ισχυρά τοξικές τόσο για τα προκαριωτικά όσο και για τα ευκαριωτικά κύτταρα. Δεν υπάρχουν αναφορές για την μεταλλακτικότητα του ανόργανου Hg στα βακτήρια. Στα συστήματα των θηλαστικών, υπάρχει διαφωνία για τον ρόλο του Hg στην πρόκληση των μεταλλάξεων. Όμως, ο διεθνής οργανισμός καταγραφής τοξικών ουσιών και ασθενειών έχει αναφέρει ορισμένες in vitro έρευνες για την γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Hg. Ο χλωριούχος Hg βρέθηκε ότι προκαλεί τις μεταλλάξεις γονιδίων στα κύτταρα του λεμφώματος ποντικών.

Ο μεθυλικός Hg και ο ανόργανος Hg μπορούν να προκαλέσουν τη ρήξη του DNA στις άκρες μέσα στα κύτταρα, και αυτή η βλάβη δεν επιδιορθώνεται. Στην πραγματικότητα, ο ανόργανος Hg μπορεί από μόνος του να αναστείλει την επιδιόρθωση των δικών του βλαβών εφόσον έχει βρεθεί ότι αναστέλλει τη ρήξη που προκαλείται απ' την ακτινοβολία X, όπως και τη βλάβη που προκαλείται απ' την UV ακτινοβολία. Ο

Hg δεν προκαλεί χρωμοσωμιακές παρεκκλίσεις στα ανθρώπινα λεμφοκύτταρα *in vitro* και *in vivo*, καθώς και στα θηλαστικά *in vitro*.

Ο Hg επιδρά στην μιτωτική άτρακτο στα φυτά και στα ανθρώπινα λεμφοκύτταρα και μπορεί να οδηγήσει σε ανώμαλη κατανομή των χρωμοσωμάτων. [40].

6.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Hg

Αν και υπάρχουν κάποιες αποδείξεις ότι τόσο ο ανόργανος όσο και ο μεθυλικός Hg προκαλούν όγκους στα νεφρά των τρωκτικών, δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για την καρκινογένεση των ενώσεων Hg στους ανθρώπους. Όμως, κάποιες παρατηρήσεις έχουν δείξει υπερβολικό κίνδυνο εμφάνισης γλοιοβλαστώματος ανάμεσα στους Σουηδούς οδοντιάτρους και νοσοκόμες. [31].

7. ΝΙΚΕΛΙΟ (Ni)

Το νικέλιο είναι ένα ιχνοστοιχείο που βρίσκεται παντού, στο έδαφος, το νερό, τον αέρα και τη βιόσφαιρα. Το Ni αποτελεί συστατικό διάφορων ενζυμικών συστημάτων και φαίνεται να είναι απαραίτητο για την υγεία ορισμένων ειδών ζώων, παρόλο που ο σημαντικός του ρόλος δεν έχει απόλυτα αποδειχθεί στους ανθρώπους.

Η κύρια πηγή εισαγωγής Ni στον ανθρώπινο οργανισμό είναι μέσω της κατανάλωσης ζωϊκών τροφών που περιέχουν Ni. Τα επίπεδα Ni στο φυσικό νερό έχει βρεθεί να κυμαίνεται από 2 μέχρι 10 $\mu\text{g/l}$ (fresh water) και από 0.2 έως 0.7 $\mu\text{g/l}$ (θαλασσινό νερό). Τα ποσά Ni σε επίγειους και υδρόβιους οργανισμούς μπορεί να ποικίλουν. Τα επίπεδα που προσδιορίστηκαν στα τρόφιμα σε ορισμένες Δυτικές Χώρες βρέθηκαν λιγότερο από 0.5 mg/kg νωπού βάρους στα περισσότερα προϊόντα με εξαίρεση τα προϊόντα κακάο, τα οποία περιέχουν επίπεδα μέχρι 9.1 mg/kg . Η προετοιμασία

γεύματος και οι μέθοδοι συντήρησης προφανώς προσθέτουν στα επίπεδα Ni που ήδη υπάρχουν στα τρόφιμα. Έχει διαπιστωθεί ότι το πλύσιμο των σκευών μαγειρικής, τα σκεύη της κουζίνας και οι σωλήνες ύδρευσης μπορούν συνήθως να προσθέσουν 1 mg στην καθημερινή πρόσληψη Ni. Ο μέσος όρος πρόσληψης Ni απ' τους Αμερικανούς ενήλικες μπορεί να ποικίλει (100-800 $\mu\text{g}/\text{day}$) ανάλογα με τις διατροφικές τους συνήθειες. [30].

7.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Ni

Τα στοιχεία της γονιδιοτοξικότητας δείχνουν ότι οι ενώσεις Ni είναι γενικά αδρανείς σε βακτηριακές έρευνες, αλλά δραστικές στα συστήματα που χρησιμοποιούνται απ' τους ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Θετικές απαντήσεις παρατηρήθηκαν ανεξάρτητα απ' τις συγκεκριμένες ενώσεις Ni που χρησιμοποιήθηκαν. Το Ni έχει τη δυνατότητα να προκαλεί χρωμοσωμιακές εκτροπές *in vitro* και *in vivo*. Οι ενώσεις Ni είναι γενικά αδύναμα μεταλλοξιογόνα στα περισσότερα απ' τα παραδοσιακά δοκιμασμένα συστήματα των θηλαστικών. Αυτές οι ενώσεις προσδίδουν ελαφρά γονιδιοτοξικότητα εφόσον παράγουν μικρά ποσά βλάβης DNA ή αλλαγές στο γονιδίωμα, περιλαμβάνοντας DNA - πρωτεΐνη χιαστή διασταύρωση, ρήξη DNA, χρωμοσωμιακές εκτροπές, και ανταλλαγές των αδελφών χρωματιδων *in vitro* και στα απομονωμένα ανθρώπινα περιφερειακά λεμφοκύτταρα, καθώς επίσης και στις καλλιέργειες κυττάρων των θηλαστικών. Κάποια στοιχεία υποθέτουν ότι το Ni (II) δρα έμμεσα, ως συν - μεταλλοξιογόνο, στα βακτηριακά συστήματα. Το δισθενές θειούχο νικέλιο (Ni_3S_2), η ένωση Ni που έχει μελετηθεί περισσότερο από όλες, μειώνει την υπερπλασία των BALB/3T3 κυττάρων και αυξάνει τον αριθμό των μικροπυρήνων. Το Ni επιπλέον αυξάνει το σχηματισμό της 8 - υδροξυδεοξυγουανοσίνης παρουσία H_2O_2 και ασκορβικού οξέος.

Σε αντίθεση με την ανίσχυρη γονιδιοτοξική τους σημασία, οι ενώσεις Ni αυξάνουν την κυτταροτοξικότητα και την γονιδιοτοξικότητα της UV - ακτινοβολίας, της ακτινοβολίας - X και τους κυτταροστατικούς παράγοντες όπως ο cis - λευκόχρυσος, trans - λευκόχρυσος και η μυτομυκίνη C. Έρευνες σε συνδυασμό με την ακτινοβολία UV υποδεικνύουν μια μείωση της αποκατάστασης του DNA. Πιθανοί λόγοι για την μείωση της αποκατάστασης είναι δομικές αλλαγές του DNA ή άμεσες αλληλεπιδράσεις με τα ένζυμα αποκατάστασης ή πρωτεΐνες, πιθανώς λόγω του ανταγωνισμού με απαραίτητα μεταλλικά ιόντα.

Το νικέλιο παράγει την ετεροχρωματίνη ιδίως εκτροπές που συχνά αφορούν μεγάλες οδούς ετεροχρωματίνης και το οποίο έχει συνδεθεί και με την κληρονομική γονιδιακή μείωση, ένα συμβάν το οποίο δεν μπορεί να αγνοηθεί ως ένα σημαντικό καρκινογόνο γεγονός. [31], [32].

7.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Ni

Ένας αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου συνδέεται με τον εξευγενισμό του Ni, γεγονός που είναι γνῶστό εδώ και δεκαετίες. Η επαγγελματική έκθεση στο Ni είναι πολύ σύνθετη. Παρόλο που το καρβονυλικό νικέλιο είναι ένα πειραματικό καρκινογόνο δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την καρκινογένεση του στους ανθρώπους. Το δισθενές θειούχο νικέλιο έχει μελετηθεί περισσότερο από τις υπόλοιπες ενώσεις του Ni, όσο αφορά την καρκινογόνο δράση του. Οι ενώσεις του Ni έχει αναγνωριστεί ότι προκαλούν καρκίνους της ρινικής κοιλότητας και του πνεύμονα, ιδιαίτερα στις λιγότερο διαλυτές χημικές μορφές τους, περιλαμβάνοντας το NiS και Ni₃S₂, καθώς επίσης και τα οξειδία του Ni. Στοιχεία για την μεταλλακτικότητα του Ni από έρευνες, υποδεικνύουν ότι οι καρκινογόνες ενώσεις του Ni μπορεί να προκαλούνται από μέσα μετάλλαξης, όπως είναι η ρήξη χρωμοσώματος και η ακανόνιστη κατανομή των γενετικών υλικών. Πειραματικές

μελέτες μεταμόρφωσης προτείνουν ότι οι ενώσεις Ni μπορεί να διαθέτουν ενισχυμένα χαρακτηριστικά. Ορισμένα παράγωγα του Ni είναι ικανά να διεγείρουν τα ανθρώπινα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (PMNs) ως μέτρο τον σχηματισμό του H_2O_2 , ένα γνωστό καρκινογόνο. Εφόσον το Ni περιέχεται ως μοριακό εναποτίθεται στους πνεύμονες και προκαλεί διήθηση των PMNS, η ικανότητα να ενεργοποιεί αυτά τα κύτταρα και να προκαλεί σχηματισμό H_2O_2 μπορεί να συνεισφέρει στην καρκινογένεση. [31].

8. ΣΕΛΗΝΙΟ (Se)

Τόσο η ποσότητα όσο και η βιοδιαθεσιμότητα του Se της τροφής είναι καθοριστικά για τις βιολογικές του επιδράσεις. Υπερβολές στην πρόσληψη έχουν βρεθεί στην Κίνα όπου τόσο η τοξικότητα του Se όσο και η έλλειψη του έχουν καταγραφεί. Μια μέση πρόσληψη Se των 4990 $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ αναφέρθηκε σε μια περιοχή της Κίνας με υψηλό σελήνιο και ιστορικό δηλητηριάσεων που είναι γνωστές ως σεληνώσεις.

Λιγότερο υπερβολικές, αλλά επιπλέον πολύ διαφορετικές προσλήψεις Se έχουν παρατηρηθεί και σε άλλα μέρη του κόσμου. Σε μια έρευνα, η πρόσληψη Se απ' την τροφή στην Ιαπωνία εκτιμήθηκε να είναι 88 $\mu\text{g}/\text{day}$. Ο μέσος όρος πρόσληψης Se στην Βόρειο Αμερική κυμαίνεται μεταξύ 130 και 216 $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$.

Εξαιτίας των μεγάλων διακυμάνσεων στην περιεκτικότητα των διαφόρων τροφών σε Se σε διαφορετικές χώρες, είναι πιθανό συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες ή προτιμήσεις μπορεί να παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στον προσδιορισμό κινδύνου, όταν ένα άτομο προσλαμβάνει ελλιπή ή υπερβολική ποσότητα σεληνίου. Άτομα με προτίμηση σε τροφές όπως είναι το ψάρι, μπορεί να καταναλώνουν υψηλές ποσότητες θαλασσινών και να προσλαμβάνουν μέχρι 500 μg Se καθημερινά. [41].

8.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Se

Η γονιδιοτοξική δραστηριότητα ορισμένων ενώσεων Se έχει μελετηθεί, κυρίως σε ορισμένα *in vitro* συστήματα. Το selenite νάτριο εμφάνισε ελάχιστη μεταλλακτική δραστηριότητα ενώ το selenate και όχι το selenite ήταν θετικό σε άλλη έρευνα. Το selenite νάτριο επιφέρει ανταλλαγή των αδελφών χρωματίδων σε ολόκληρες τις καλλιέργειες αίματος και σε κινέζικα χάμστερ. Αντίθετα το selenate νάτριο δεν προκαλεί ανταλλαγή στα ίδια συστήματα. Η μη - προγραμματισμένη σύνθεση του DNA μελετήθηκε σε καλλιέργειες ανθρώπινων ινοβλαστών. Το selenite και το selenide δεν έχουν καμία επίδραση όταν προσθέτονται ξεχωριστά.

Σε ορισμένες *in vivo* μελέτες, το selenite βρέθηκε να αυξάνει τις χρωμοσωμιακές παρεκκλίσεις και τις ανταλλαγές των αδελφών χρωματίδων σε κύτταρα του μυελού των οστών. Σ' αυτές τις έρευνες, μόνο τοξικά ποσά του selenite βρέθηκαν να είναι δραστικά, προκαλώντας την απορία εάν διατροφικά επαρκείς ποσότητες του Se θα είναι μεταλλοξιγόνες.

Σε αντίθεση με τις παραπάνω έρευνες, θα έπρεπε να σημειωθεί ότι το Se και γενικώς ως selenite νάτριο, έδειξε να είναι δραστικό στη μείωση της μεταλλακτικότητας μιας ποικιλίας από άμεσα και έμμεσα μεταλλοξιγόνα. Η αντιμεταλλακτικότητα του Se φαίνεται να λειτουργεί σε φυσιολογικά επίπεδα του αίματος εφόσον οι μεταλλακτικές επιδράσεις εμφανίζονται σε υψηλότερα επίπεδα. [31], [32].

8.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Se

Αρχικές έρευνες πάνω στην καρκινογένεση του Se σε αρσενικούς αρουραίους που η διατροφή τους περιείχε σεληνίου ή άλατα σεληνίου, έχουν γενικά υποτιμηθεί κυρίως εξαιτίας διαρροών στο σχεδιασμό της έρευνας, ενώ ασαφή παθολογικά ευρήματα έχουν θεωρηθεί αβάσιμα.

Μια πιο πρόσφατη έρευνα που περιλάμβανε τη λήψη θειούχου σεληνίου μέσω τεχνητής σίτισης σε τρωκτικά σε

διαφορετικές δόσεις, οι ενδείξεις ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε θηλυκά ποντίκια και αρουραίους καθώς και καρκινώματος στις κυψελίδες / βρογχιόλια ή αδενώματος στα θηλυκά ποντίκια ήταν σημαντικά αυξημένες.

Έρευνες που αφορούν πιθανή καρκινογένεση κατά τη διάρκεια επαγγελματικής έκθεσης των ατόμων στο Se για 26 χρόνια δεν διέφερε από τις διεθνείς ενδείξεις. Η IARC συμπέρανε ότι δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για να θεωρηθεί το Se ως καρκινογόνο για τον άνθρωπο και η απόδειξη για μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ περιφερειακών θανάτων από καρκίνο και σεληνίου δεν ήταν πειστική.

Απ' την άλλη, αυξανόμενες πειραματικές αποδείξεις έχουν δείξει ότι το Se διαθέτει αντινεοπλασματικές ιδιότητες με πολυάριθμες έρευνες που προβάλλουν ότι το Se της τροφής μπορεί να μειώσει χημικά τους όγκους που έχουν προκληθεί (κυρίως στο δέρμα, ήπαρ, κόλον και μαστό) σε είδη τρωκτικών, καθώς και καρκίνους που έχουν προκληθεί από ιό. Σε ένα ευρύ φάσμα της χημικής, κακοήθους ογκογένεσης, η χορήγηση Se ελαττώνει τη φάση έναρξης της καρκινογένεσης. [31].

9. ΚΑΣΣΙΤΕΡΟΣ (Sn)

Έχει υπολογιστεί ότι μια δίαιτα που περιλαμβάνει κυρίως φρέσκο κρέας συνήθως θα περιέχει συγκέντρωση Sn λιγότερο από 1 mg/kg και θα παρέχει 1 mg Sn την ημέρα. Μεγαλύτερα ποσά του Sn μπορεί να βρίσκονται σε επεξεργασμένα τρόφιμα και ποτά, εξαιτίας από τις κονσέρβες χωρίς βερνίκι ή από το λεπτό φύλλο Sn που χρησιμοποιείται στο πακετάρισμα. Η οξείδωση πλάκας Sn στα δοχεία τροφών εξαρτάται από διάφορους παράγοντες περιλαμβάνοντας τον τύπο του προϊόντος τροφής, την διάρκεια και τη θερμοκρασία της αποθήκευσης, την οξύτητα του τροφίμου και την ποσότητα του αέρα που είναι παρών στον πάνω χώρο της κονσέρβας.

Το συμβάν αυτό του Sn στη τροφή και στα ποτά πιθανώς να προέρχεται απ' την χρήση οργανικών ενώσεων κασσιτέρου στη γεωργία και ως σταθεροποιητές στα PVC υλικά. Μια 20-50% ελάττωση μπορεί να επιτευχθεί με το πλύσιμο.

Μια μέση συγκέντρωση των 0.00078 mg/l βρέθηκε στο αγελαδινό γάλα που βρίσκεται σε γυάλινα μπουκάλια συγκρινόμενη με 16 mg/L στα γάλατα εβαπορέ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, συγκεντρώσεις μέχρι 110mg/L βρέθηκαν όμως, μόνο το κονσερβοποιημένο γάλα περιέχει σημαντικές ποσότητες Sn. Η εισαγωγή των κονσέρβων με βερνίκι και το πλισσάρισμα απ' το πάνω μέρος της κονσέρβας ελαχιστοποιεί την άμεση επαφή της τροφής με τον κασσίτερο (υλικό συγκόλλησης) και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της οξειδωσης και του φιλτραρίσματός του. [42].

9.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Sn

Υπάρχουν μόνο λίγες αναφορές για την πιθανή γονιδιοτοξικότητα του Sn και των οργανικών του ενώσεων. Στους ανθρακωρύχους (ορυχεία Sn), μια αύξηση στις χρωμοσωμικές παρεκλίσεις σημειώθηκε. Οι οργανικές ενώσεις του Sn έδειξαν μια υψηλή SOS - προκαλούμενη δραστηριότητα σε SOS - χρωμοτεστ και μεταλλακτική δραστηριότητα σε βακτήρια. Ο οργανικός και ο ανόργανος Sn έχουν δείξει να αυξάνουν τη συχνότητα των χρωμοσωμιακών παρεκκλίσεων, τις ανταλλαγές των αδελφών χρωματίδων, και να μειώνει την υπερπλάσια των κυττάρων. [31], [32].

9.2. Καρκινογένεση των ενώσεων Sn

Λίγες αναφορές είναι διαθέσιμες όσον αφορά την καρκινογένεση ενώσεων του ανόργανου Sn. Οι Walters και Roe μετά από 1 χρόνο του ελαϊκού κασσιτέρου στη δίαιτα των ποντικιών, δεν αναφέρθηκε καμία αύξηση στην ένδειξη λεμφώματος, ηπατώματος ή πνευμονικού αδενώματος. Ο Roe και οι υπόλοιποι κατέγραψαν τρεις κακοήθεις όγκους σε 30

αρουραίους σε 1 χρόνο, αλλά οι τρεις όγκοι ήταν διαφορετικοί και οι επιστήμονες συμπέραναν ότι η διαφορά, έχοντας γίνει οι έλεγχοι δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Πειραματικές μελέτες απέτυχαν να αποκαλύψουν οποιαδήποτε απόδειξη της καρκινογένεσης. Πρόσφατες έρευνες υποθέτουν ότι οι ενώσεις του Sn επιφέρουν αντιογκογόνο δραστηριότητα και μπορεί να παίξουν ένα μελλοντικό ρόλο στη διάγνωση του καρκίνου και στη χημειοθεραπεία. [31].

10. ΒΑΝΑΔΙΟ (V)

Από την άποψη της περιβαλλοντικής ρύπανσης, η ενέργεια και η θερμότητα που παράγει φυτά χρησιμοποιώντας απολιθωμένα καύσιμα (γαιάνθρακας, πετρέλαιο) προκαλούν την εναπόθεση του V στο περιβάλλον.

Η κύρια πηγή της πρόσληψης V για τον γενικό πληθυσμό είναι η τροφή. Καταγραμμένες συγκεντρώσεις V στην τροφή τείνουν να είναι υψηλότερες στις πρώτες έρευνες σε σύγκριση με πιο πρόσφατες μετρήσεις, οι οποίες έδειξαν συγκεντρώσεις με εύρος 0.1-10μg/kg νωπού βάρους, με τυπική συγκέντρωση περίπου 1μg/kg. Πληροφορίες για την περιεκτικότητα V στην ανθρώπινη τροφή είναι σποραδικές. Τα στοιχεία από τρεις έρευνες είναι παρόμοια: τα επίπεδα των ελαίων και των λιπαρών καθώς και του χοιρινού και βοδινού είναι χαμηλά, αλλά εκείνα στο συκώτι και στα νεφρά του βοδινού και του χοιρινού κρέατος είναι υψηλότερα.

Υψηλότερα επίπεδα βρέθηκαν στο κρέας και στα εσωτερικά όργανα του κοτόπουλου, καθώς και τα επίπεδα του κρέατος των ψαριών είναι επίσης υψηλά. Ο Myron απέδειξε ότι η επεξεργασία εμφανίζεται να αυξάνει τα επίπεδα στα τρόφιμα.

Πρόσφατες αναφορές της ημερήσιας πρόσληψης προτείνουν ένα εύρος του 10-70μg με την πλειοψηφία των αναφορών πάνω από 30μg και με απορρόφηση του V μέσα σε ένα εύρος από 1-10%.

Οι συγκεντρώσεις V στο πόσιμο νερό είναι γενικά μικρότερες από 10μg/L ένα τυπικό εύρος είναι 1-30μg/L με μέσο όρο περίπου 5μg/l. Τα επίπεδα V στο γάλα και τα αυγά είναι χαμηλά και εκείνα στη μπύρα και στο κρασί υψηλά.

Αποτελέσματα προερχόμενα από μικρά δείγματα πληθυσμού έδειξαν να κυμαίνονται τα επίπεδα V στο αίμα και στον ορό μέσα σε ένα εύρος 0.02-0.08 mg/ml, ενώ ένα μέρος του υψηλού μεγέθους των τιμών είναι αναμενόμενο στα ούρα στους περισσότερους πληθυσμούς. [21], [22].

10.1 Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων V

Τα δεδομένα για την μεταλλακτική πιθανότητα του V στα βακτηριακά συστήματα είναι ασαφή. Το V παρήγαγε μιτωτική γονιδιακή μετατροπή στους ζυμομύκητες. Παρ' όλα αυτά, το V δεν παρουσίασε καμία μεταλλακτική επίδραση στα κύτταρα θηλαστικών μαζί και χωρίς την μικροσωμική S9 ενεργοποίηση. Τα αποτελέσματα που φάνηκαν με το V σε επικρατούσες θανατηφόρες μεταλλάξεις είναι περιορισμένα και ασαφή, όμως, κάποιοι συγγραφείς ισχυρίζονται ότι το V αποτελεί ασθενές μεταλλοξιογόνο. Σε κύτταρα θηλαστικών, *in vivo* και *in vitro*, τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι ενώσεις του V αποτυγχάνουν να προκαλέσουν ανταλλαγές των αδελφών χρωματίδων ή δομικές χρωμοσωμιακές παρεκκλίσεις: παρ' όλα αυτά, όμως, αυξάνουν τη συχνότητα των μικροπυρηνικών και πολυπλοειδικών κυττάρων, μειώνουν το μιτωτικό δείκτη και προκαλούν θραύση στις άκρες του μονόκλωνου DNA. Οι ενώσεις V είναι ικανές να διαμελίζουν τους μικροσωληνίσκους. [31], [32].

10.2. Καρκινογένεση των ενώσεων V

Τα στοιχεία για την καρκινογόνο δραστηριότητα των ενώσεων V είναι περιορισμένα. Υπάρχουν ορισμένες μελέτες που υποδεικνύουν ότι το V δεν είναι καρκινογόνο. Όμως, ορισμένοι συγγραφείς το θεωρούν ως ένα πιθανό καρκινογόνο

όσον αφορά τη λανθάνουσα οξειδοαναγωγή που παρουσιάζεται, το άλας του βαναδίου (+5 επίπεδο οξειδωσης) στα υγρά του σώματος και στα κύτταρα μεταπίπτει σε V(IV), ορισμένες αναφορές υποδεικνύουν ότι το V(IV) οξειδώνει μια ποικιλία από βιοχημικά υποστρώματα που αναπαράγουν ελεύθερες ρίζες και προκαλείται καταστροφή του DNA. Ο περιορισμένος αριθμός των in vivo ερευνών δεν υποστηρίζουν την καρκινογένεση των αλάτων του V, παρόλο που τέτοια δραστηριότητα δεν μπορεί να εξαιρεθεί απόλυτα εφόσον το V είναι μιτογόνο. [31].

11. ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ (Zn)

Ο ψευδάργυρος είναι ένα απαραίτητο θρεπτικό συστατικό για όλα τα ζωντανά είδη. Ο Zn είναι ένα σημαντικό συστατικό στοιχείο 12 μεταλοενζύμων και μεταλλοπρωτεϊνών. Ο Zn παίζει σημαντικό ρόλο σε έναν αριθμό βιολογικών διαδικασιών που σχετίζονται με τη φυσιολογική ανάπτυξη και εξέλιξη. Εφόσον η έλλειψη αυτού του στοιχείου αποτελεί κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία, βρίσκεται ευτυχώς αρκετά συχνά στο ανθρώπινο περιβάλλον. [30].

11.1. Γονιδιοτοξικότητα των ενώσεων Zn

Εφόσον συχνά φαίνεται να εμφανίζει κάποια γονιδιοτοξική δραστηριότητα, μεταξύ των μετάλλων, ο Zn δεν αναφέρεται συνήθως ως μεταλλοξιογόνο. Ο Zn έχει αποδειχθεί ότι είναι αρνητικός σε ορισμένα τεστ μεταλλακτικότητας, στα οποία περιλαμβάνονται: η "Ames" δοκιμή, η δοκιμή σε μικροπυρήνες ποντικών και η αρχή της απρογραμμάτιστης σύνθεσης DNA, σε καλλιέργεια ηπατικών επιθηλιακών κυττάρων από αρουραίους. Αντίθετα, ο οξικός ψευδάργυρος όντως έδειξε μεταλλακτικότητα στα L5178y κύτταρα και ήταν κυτταρογενετικό σε CHO κύτταρα. Επιπλέον, ο Zn ήταν μεταλλοξιογόνο σε εξειδικευμένα συστήματα. Ένας

προτεινόμενος μηχανισμός με τον οποίο ο Zn ασκεί την γονιδιοτοξική του δραστηριότητα είναι ανάμεσα απ' την αύξηση της μεταλλακτικότητας του H_2O_2 διαμέσου του ενζύμου δισμουτάση του υποξειδίου Cu, Zn. [31], [32].

11.2 Καρκινογένεση των ενώσεων Zn

Παράλληλα με την πρώιμη αναγνώριση της σπουδαιότητας του, ήταν και η πρώιμη ανακάλυψη της ισχυρής χημειοπροστατευτικής δραστηριότητας του Zn εναντίον της καρκινογόνου δραστηριότητας του Cd στο τεστ με αρουραίους. Από τότε, έχει καθιερωθεί ότι ο Zn είναι προστατευτικός απέναντι στην καρκινογένεση που προκαλούν τόσο τα ανόργανα όσο και τα οργανικά καρκινογόνα. Για παράδειγμα, η ένεση ψευδαργύρου μείωσε την ογκογένεση του υποθειούχου νικελίου σε αρουραίους. Η χορήγηση Zn επιπλέον μείωσε τις καρκινογόνες δραστηριότητες των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων σε χάμστερ, αρουραίους και ποντίκια. Συμπληρωματική με την χημειοπροστατευτική επίδραση του Zn είναι η συχνή παρατήρηση του αυξημένου σχηματισμού όγκων σε ζώα όπου παρατηρείται έλλειψη Zn. Η διατροφική έλλειψη Zn επιπλέον αύξησε τη δημιουργία καρκίνου του οισοφάγου σε αρουραίους που τους χορηγήθηκαν καρκινογόνες νιτροζαμίνες. Στην πραγματικότητα πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι οι δίαιτες με έλλειψη Zn μπορεί να προκαλέσουν μια χαμηλή, αλλά σημαντική ένδειξη καρκίνου του οισοφάγου σε αρουραίους ακόμη και στην απουσία εξωγενούς καρκινογόνου. Σε ορισμένες επιδημιολογικές έρευνες, η έλλειψη Zn έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του οισοφάγου και χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στον ορό έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που εμφανίζουν μια ποικιλία όγκων.

Απ' την άλλη πλευρά, ορισμένες μελέτες απέδειξαν την προοπτική ότι κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, ο Zn μπορεί να συνεισφέρει στην διαδικασία της καρκινογένεσης. Σε αρκετές έρευνες με πτηνά, η άμεση χορήγηση Zn στις δοκιμές

οδήγησε στη δημιουργία τερατώματος. παρόμοια μεταχείριση αρουραίων και χάμστερ οδήγησε στο σχηματισμό διάμεσων κυτταρικών όγκων και καρκινωμάτων, προερχόμενα από εμβρυϊκά κύτταρα ή ιστούς. Επιπλέον, η χορήγηση Zn αύξησε το σχηματισμό εγκεφαλικών όγκων σε αρουραίους που λαμβάνανε N - αιθυλ - N - νιτροζουρία. Σύμφωνα με τις συνκαρκινογόνες δραστηριότητες του Zn είναι η παρατήρηση ότι η έλλειψη Zn μείωσε το σχηματισμό καρκίνου από το 4-NQo και από τη χορήγηση Cd από το στόμα σε αρουραίους. [31].

12. ΠΙΘΑΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ

Οι πιθανοί μηχανισμοί καρκινογένεσης με τους οποίους καθένα απ' τα παραπάνω μέταλλα ασκεί σημαντικό αντίκτυπο είναι οι παρακάτω: η προσθήκη μεθυλομάδας στο DNA, η οξειδωση του DNA, η υπεροξειδωση των λιπιδίων η οποία σχηματίζει ενδιάμεσα προϊόντα αντίδρασης και προσάγει το DNA, αλλοιώσεις στα μεγέθη της ποσότητας των δεοξυνουκλεοτιδίων και αλλοιώσεις στις διαδικασίες επιδιόρθωσης του DNA. Κανένας απ' αυτούς τους μηχανισμούς δεν έχει επαρκώς ερευνηθεί σε ολόκληρα τα ζωϊκά συστήματα ή κυτταρικές καλλιέργειες, ώστε να περιγραφεί το μοντέλο της δράσης οποιουδήποτε απ' τα προαναφερόμενα μέταλλα. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν πολλές αποδείξεις ότι ένας ή περισσότεροι απ' τους παραπάνω μηχανισμούς εμπλέκεται στην καρκινογένεση των μετάλλων.

13. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ

Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που μπορούν να προσδιορίσουν την τοξικότητα των μετάλλων. Ένας αποτελείται από τις αλληλεπιδράσεις που εμφανίζονται μεταξύ των μετάλλων ή μεταξύ μετάλλων και άλλων διατροφικών συστατικών. Ο όρος αλληλεπίδραση είναι μια διαδικασία κατά

την οποία τα μέταλλα στις διάφορες μορφές τους ή άλλοι παράγοντες αλλάζουν την κρίσιμη συγκέντρωση ή αποτελούν μια κρίσιμη επίδραση υπό μελέτη. Το αποτέλεσμα από τέτοιες αλληλεπιδράσεις θα μπορούσε να θεωρηθεί, γενικά, είτε ως ένας ανασταλτικός παράγοντας ή ως ένας ενισχυτικός παράγοντας της τοξικότητας των μετάλλων.

Ορισμένα μέταλλα όπως Cr, Ni και Pb έχουν δείξει ότι είναι δυνατό να προκαλούν την καρκινογόνο δράση διαφόρων πολυκυκλικών υδρογονανθράκων. Η έλλειψη Zn αυξάνει την τοξικότητα του Pb ενισχύοντας την απορρόφηση του Pb. Ο Zn και το Cd προκαλούν σύνθεση της μεταλλοθειονίνης. Στην πραγματικότητα το Cd μπορεί να αντικαταστήσει τον Zn στην μεταλλοθειονίνη. Όμως, το σύμπλοκο Cd - μεταλλοθειονίνης είναι πολύ τοξικό στα κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων. Η γαστροεντερική απορρόφηση του Cd αυξάνεται κατά τη διάρκεια έλλειψης σιδήρου. Διαιτολογικές μελέτες έδειξαν ότι το Se προσφέρει προστασία στην οξεία τοξικότητα του Cd.

Το μαγνήσιο (Mg), ένα απαραίτητο στοιχείο το οποίο είναι ένας συμπάραγοντας για την DNA πολυμεράση αποτελεί έναν αποτελεσματικό προστατευτικό παράγοντα κατά της καρκινογένεσης, που προκαλείται απ' το Ni in vivo, παρόλο που οι μηχανισμοί προστασίας του παραμένουν ανεξερευνήτοι. Ορισμένες γονιδιοτοξικές επιδράσεις του Ni ελαττώνονται απ' το ανθρακικό Mg, όπως η κυτταρική συσσώρευση του Ni μειώνεται με χορήγηση ανθρακικού Mg. Αυτά τα αποτελέσματα υποθέτουν ότι ο προστατευτικός ρόλος του Mg στην προκαλούμενη απ' το Ni κυτταροτοξικότητα και γονιδιοτοξικότητα μπορεί να οφείλεται στην ικανότητα του να μειώνει την ευδοκυτταρική συγκέντρωση του Ni ή το σχηματισμό οξυγόνου. Η ελάττωση της επιδιόρθωσης του DNA είναι εν μέρει ανατρέψιμη με την προσθήκη του Mg, γεγονός που αναδεικνύει ότι ο ανταγωνισμός μεταξύ Ni και Mg μπορεί να παρέχει ένα σημαντικό μηχανισμό για τις αλληλεπιδράσεις που προκαλούν ανωμαλία στις πρωτεΐνες του DNA και

αφορούν την διαδικασία επιδιόρθωσης. Επιπλέον, το Mg μειώνει τη συχνότητα των όγκων που προκαλούνται απ' το Cd όταν χορηγείται ταυτόχρονα. Το Mg είναι ακόμη ικανό να ανταγωνίζεται τις καρκινογόνες συνέπειες του υποοξικού Pb στα ποντίκια. [21], [22]

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ μολύβδου - ασβεστίου (Ca) είναι πιθανώς οι πιο μελετημένοι διατροφικοί παράγοντες που επιδρούν στην τοξικότητα του Pb. Το Ca που λαμβάνεται απ' την τροφή έχει μια ανασταλτική επίδραση στην απορρόφηση και κατακράτηση του Pb. Ο Pb εξασθενίζει την φυσιολογική ομοίωση του Ca στα κύτταρα, η οποία είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική κυτταρική λειτουργία ανταγωνίζοντας με το Ca για πρόσληψη απ' τα κανάλια ασβεστίου. Πιθανώς, η πιο κρίσιμη αλληλεπίδραση μεταξύ Pb και Ca εμφανίζεται στο εσωτερικό των κυττάρων όπου ο Pb εμπλέκεται με τους υποδοχείς του Ca οι οποίοι είναι συνδεδεμένοι με λειτουργίες δευτέρου μηνύματος. Εξαιτίας αυτών των αλληλεπιδράσεων μεταξύ Pb και Ca, μελετήθηκε η επίδραση του Pb στις λειτουργίες των οστών σε δείγμα γυναικών πριν και μετά την εμμηνόπαυση και διαπιστώθηκε ότι ο μόλυβδος μπορεί να αλληλεπιδρά μαζί και με άλλους παράγοντες και να επιδεινώνει την πορεία της μεταεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. [44].

Η έλλειψη σιδήρου σε ζώα έδειξε να αυξάνει την απορρόφηση Pb απ' το γαστρεντερικό σωλήνα, όμως, στους ανθρώπους αυτό δεν έχει μελετηθεί εκτενέστερα.

Το σελήνιο βρέθηκε να επηρεάζει την τοξικότητα του Hg. Το Se μπορεί να μειώνει την τοξικότητα του Hg καταπολεμώντας τις επιδράσεις των ελεύθερων ριζών στις κυτταρικές μεμβράνες, που δημιουργούνται απ' την τοξικότητα του Hg. Γενικά, το Se έχει προστατευτική επίδραση καθυστερώντας την έναρξη της τοξικότητας του Hg, ή ελαττώνει την δριμύτητα των συνεπειών τόσο των ανόργανων μορφών του Hg όσο και του μεθυλ - υδραργύρου.

που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Πολλά από τα μέταλλα που

Καμία αλληλεπίδραση μεταξύ As και Se στην γαστροεντερική απορρόφηση δεν έχει καταγραφεί. Αντίθετα, το Se και το As το καθένα αυξάνει την απέκκριση του άλλου μέσω της χολής. Το As εμφανίζεται να καταργεί τις αντικαρκινογόνες επιδράσεις του Se, αλλά μπορεί να είναι θεραπευτικό εξασθενίζοντας την τοξικότητα του Se, και το Se μπορεί επίσης να ανακουφίζει απ' την τοξικότητα του As. [22].

14. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ειδοποιοί διαφορές της ευαισθησίας του κάθε μετάλλου στους ανθρώπους δεν είναι ξεκάθαρα προσδιορισμένες, παρόλο την σημαντική πειραματική έρευνα σε ζώα. Οι διαφορές αυτές αφορούν την σύνθετη αλληλεπίδραση των παραγόντων οι οποίοι περιλαμβάνουν τον τύπο και την πηγή της έκθεσης, το γένος, την ηλικία, τις διατροφικές συνήθειες, τις μολύνσεις, την ακεραιότητα του ανοσοποιητικού και το γενετικό προφίλ.

Μέσα από έρευνες διαπιστώθηκε ότι ένας ενήλικας μπορεί να καταναλώνει συνολική ποσότητα μετάλλων σε μια τυπική διεθνής διαίτα 1 mg/ημέρα, και αυτό εκπροσωπεί 365 mg/χρόνο, εάν λάβουμε υπόψιν ότι γενικά μόνο το 10% της συνολικής ποσότητας απορροφάται, η τελική υπολογισμένη δόση ανά χρόνο θα πρέπει να είναι γύρω στα 36.5mg. Όμως, κάποιος πρέπει να προσθέσει κάποιους άλλους παράγοντες σ' αυτήν την τόσο απλοποιημένη εικόνα. Αρχικά, υπάρχει μεγάλη διαφορά στην πέψη των μετάλλων σε διαφορετικές χώρες η οποία εξαρτάται από τις διατροφικές συνήθειες και τα τοπικά επίπεδα συγκεκριμένων μετάλλων. Για παράδειγμα, το ποσό του As που βρίσκεται στην τροφή που καταναλώνεται από Μεξικάνικους πληθυσμούς είναι μέχρι 20 φορές υψηλότερο από το ποσό που υπάρχει σε μια τυπική διεθνής διαίτα. Στη συνέχεια, υπάρχουν ορισμένα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά που πρέπει να ληφθούν υπόψιν, Πολλά από τα μέταλλα που

έχουν αναφερθεί είναι συσσωρευμένα σε συγκεκριμένους ιστούς, υπάρχουν διαφορές στην ικανότητα της απορρόφησης και απέκκρισης των μετάλλων, και διαφορές στην ενδοκυτταρική συνεισφορά του μετάλλου, καθώς και στην έκφραση μεταφοράς συγκεκριμένου μετάλλου και πρωτεϊνών αποθήκευσης. Όλα αυτά πιθανώς να επηρεάσουν την ευαισθησία ως προς την γονιδιοτοξικότητα και την καρκινογένεση των μετάλλων. Σ' αυτήν την περίπτωση θα είχαμε φτάσει πιθανώς σε μια ελάχιστη καρκινογόνο δόση των μετάλλων που καταναλώνονται για τον άνθρωπο, αλλά για την ώρα οι πληροφορίες που υφίστανται καθώς και όλοι οι παράγοντες που αναφέρθηκαν, καθιστούν αυτό το γεγονός σχεδόν έναν αδύνατο στόχο.

Διαφαίνεται καθαρά ότι τα χαμηλά επίπεδα ενός μεγάλου ποσού χημικών βρίσκονται στις δίαιτες των ανθρώπων. Τα μέταλλα είναι ένα μέρος αυτών και μπορεί να λαμβάνονται την ίδια στιγμή με τις μυκοτοξίνες, νιτρολαμίνες, αλκαλοειδή κ.τ.λ. Πολλές μελέτες *in vitro* και *in vivo* σε ζώα έδειξαν ότι τα χημικά που αναφέρθηκαν μπορεί να είναι μεταλλοξιογόνα και καρκινογόνα, εκπροσωπώντας ένα πιθανό κίνδυνο για τους ανθρώπους, παρόλο που καμία επιδημιολογική έρευνα δεν έδωσε συγκεκριμένα στοιχεία ιδιαίτερα για τα μέταλλα απ' την διατροφή. Στοιχεία έδειξαν ότι ορισμένα μέταλλα όπως είναι το As ή το Cd είναι γνωστά για την καρκινογόνο δράση τους αλλά δεν είναι ξεκάθαρο τι κίνδυνο μπορεί να αποτελέσει η φυσιολογική τους πέψη. Περαιτέρω, η έλλειψη άλλων μετάλλων απ' τη δίαιτα, όπως είναι το Se και ο Zn, μπορεί να γεννήσει κάποιες ασθένειες, όπως είναι ο καρκίνος. Γι' αυτό, φαίνεται αναγκαίο να γίνει περισσότερη διερεύνηση, ώστε να προσδιοριστεί υπό ποιες συνθήκες η πέψη μετάλλων απ' την τροφή μπορεί να εμφανίζουν κίνδυνο καρκινογένεσης. [22], [43].

Ένα (κυρίως μεθυστική και λυσίνη) και στην τέταρτη ομάδα χορηγήθηκε b67 και αμινοξίλο

III. ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΑ ΖΩΪΚΩΝ ΤΡΟΦΩΝ

Σήμερα η βιομηχανία κρέατος χρησιμοποιεί εκατοντάδες προσθετικά ζωϊκής τροφής, περιλαμβάνοντας αντιβιοτικά, αντιοξειδωτικά, τεχνητές γλυκαντικές ύλες, νιτρώδη - νιτρικά συντηρητικά, βιομηχανικά απορρίμματα και ορμόνες ανάπτυξης, με μικρό ή καθόλου ενδιαφέρον για τις καρκινογόνες και άλλες τοξικές επιδράσεις αυτών των προσθετικών.

Στην εργασία αυτή εστιάζουμε το ενδιαφέρον μας σε δύο πολύ σημαντικά είδη προσθετικών, τις ορμόνες ανάπτυξης και τα νιτρώδη - νιτρικά συντηρητικά.

1. ΟΡΜΟΝΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

Τα ορμονικά προσθετικά μέσω της τροφής, εμφύτευσης, ή ένεσης που χρησιμοποιούνται στο 95% των βοοειδών στις Η.Π.Α., είναι κυρίως συνθετικά μη - στεροειδή, φυσικά στεροειδή φύλου (όπως είναι τα οιστρογόνα), ή συνθετικές ορμόνες υπόφυσης όπως είναι η αυξητική ορμόνη. [45].

Παρακάτω θα αναλυθούν οι δύο πιο διαδεδομένες ορμόνες ανάπτυξης: η αυξητική ορμόνη (GH) ή σωματοτροπίνη (ST) και η δεξαμεθαζόνη (συνθετικό γλυκοκορτικοειδές).

1.1. Βοδινή αυξητική ορμόνη (bovine Somatotropin - bST)

Έρευνα πραγματοποιήθηκε για να καθορίσει τις επιδράσεις της χορήγησης bST μέσω ένεσης σε συνδυασμό με πρόσληψη επιπρόσθετων αμινοξέων βεβοοειδή. 4 ομάδες αγελάδων σχηματίστηκαν όπου: Στην πρώτη ομάδα (ομάδα ελέγχου) δεν χορηγήθηκε ούτε bST, ούτε αμινοξέα. Στη δεύτερη χορηγήθηκε μόνο bST, στην τρίτη χορηγήθηκε μόνο αμινοξέα (κυρίως μεθειονίνη και λυσίνη) και στην τέταρτη ομάδα χορηγήθηκε bST και αμινοξέα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πρόσληψη ξερής τροφής αυξήθηκε απ' την bST ενώ δεν επηρεάστηκε από τα αμινοξέα. Οι αγελάδες στις οποίες χορηγήθηκε bST κατανάλωσαν κατά μέσο όρο 1-0mg/ημέρα περισσότερη ξερή ύλη και παράγανε κατά 1.75mg/ημέρα περισσότερο γάλα από εκείνες που δεν τους χορηγήθηκε bST μέσω ένεσης. Το παραγώμενο γάλα των αγελάδων, στις οποίες χορηγήθηκε bST είχε την τάση να εμφανίζει υψηλότερη περιεκτικότητα σε λίπος και συνολικά στερεά απ' το γάλα που προερχόταν από αγελάδες, οι οποίες δεν τους είχε χορηγηθεί bST. Η χορήγηση της bST αύξησε την παραγωγή πρωτεΐνης στο γάλα. [46].

Σε άλλες έρευνες παρατηρήθηκε ότι κατά τη διάρκεια συνεισφοράς bST για μεγάλη χρονική περίοδο η πρόσληψη τροφής τελικά αυξάνεται για να υποστηρίξει την μεγαλύτερη παραγωγή γάλακτος. Η χορήγηση εξωγενούς bST συνεχώς αυξάνει την παραγωγή γάλακτος σε θηλάζουσες αγελάδες. Η περιεκτικότητα του γάλακτος σε λίπος έχει την τάση να αυξάνεται με την χορήγηση της bST, πιθανώς επειδή τα λιπαρά οξέα κινητοποιούνται για να παρέχουν ενέργεια. Σε τέτοιες περιπτώσεις οι συγκεντρώσεις των λιπαρών οξέων στο πλάσμα αυξάνονται και όλο και περισσότερα λιπαρά οξέα προσλαμβάνονται απ' τον μαζικό αδένα. [47].

Επιπλέον οι αγελάδες στις οποίες χορηγήθηκε bST μέσω ένεσης και αμινοξέα μέσω της τροφής εμφάνισαν μια μικρότερη αύξηση στην παραγωγή γάλακτος από εκείνες τις αγελάδες που τους είχε δοθεί bST όχι όμως και αμινοξέα.

Το παραγόμενο γάλα αγελάδων, που τους χορηγήθηκαν αμινοξέα ήταν υψηλότερο σε λίπος και συνολικά στερεά απ' το γάλα που προήλθε από αγελάδες χωρίς χορήγηση αμινοξέων (επιπρόσθετων).

Η παραγωγή λίπους και στερεών δεν μεταβλήθηκε απ' τα αμινοξέα εξαιτίας της σημαντικής αλληλεπίδρασης μεταξύ bST και αμινοξέων στην παραγωγή γάλακτος, έχοντας ως

αποτέλεσμα μικρότερη παραγωγή γάλακτος σε αγελάδες με bST και αμινοξέα από εκείνες μόνο με bST.

1.1.1. Συγκεντρώσεις των αμινοξέων στο πλάσμα

Η συγκέντρωση του κάθε απαραίτητου αμινοξέος στο πλάσμα δεν επηρεάστηκε απ' τη συνεισφορά της bST. Η συγκέντρωση της αλανίνης στο πλάσμα αυξήθηκε απ' τη χορήγηση της bST αλλά τα υπόλοιπα μη - απαραίτητα αμινοξέα δεν επηρεάστηκαν.

Υπήρξαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις της bST και των αμινοξέων για τις συγκεντρώσεις της Αργινίνης, λευκίνης, λυσίνης, φαινυλαλανίνης, βαλίνης, προλίνης και τυροσίνης, ενώ τάσεις για αλληλεπίδραση μεταξύ bST και των επιπρόσθετων αμινοξέων παρατηρήθηκε για τις συγκεντρώσεις της ιστιδίνης, μεθειονίνης, θρεονίνης και σερίνης στο πλάσμα. Οι λόγοι για τις αλληλεπιδράσεις αυτές δεν είναι γνωστοί αλλά πιθανώς να σχετίζονται με το ποσό της πρωτεΐνης που σχηματίζεται όταν η bST χορηγείται σε συνδυασμό με επιπρόσθετα αμινοξέα ή χωρίς αυτά. [46].

1.1.2. Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις του IGF-1

Είναι γνωστό ότι σε ορισμένους ιστούς οι επιδράσεις της αυξητικής ορμόνης μεσολαβούν απ' τον αυξητικό παράγοντα ινσουλίνης 1 (IGF-1). Είναι πιθανό ότι ορισμένες επιδράσεις της αυξητικής ορμόνης στο μαζικό αδένια εμφανίζονται μέσω του IGF-1. Περιφερειακή συνεισφορά του IGF-1 σε ζώα που θηλάζουν έχει δείξει να μιμείται τις επιδράσεις της εξωγενούς GH, όμως αρτηριακή έγχυση στην πλάγια θωρακική αρτηρία φαίνεται να έχει επιδράσεις στην ροή του αίματος στο μαζικό αδένια και στην έκκριση γάλακτος. Καθώς είναι γνωστό ότι ο IGF-1 που υπάρχει στο πλάσμα συσχετίζεται με πρωτεΐνες - υποδοχείς, αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι μόνο ο IGF-1 που είναι αδέσμευτος επηρεάζει τη σύνθεση και έκκριση του γάλακτος. Ο IGF-1 έχει ανιχνευθεί στο γάλα σε συγκεντρώσεις

που ποικίλουν ανάλογα με τις φυσιολογικές συνθήκες που επικρατούν (π.χ. χορήγηση αυξητικής ορμόνης).

Αποτελέσματα έχουν παρουσιαστεί σε έρευνες που αφορούν τις αλλαγές που ακολουθούν τον IGF-1 στο γάλα και το πλάσμα, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη χορήγηση εξωγενούς αυξητικής ορμόνης σε βοοειδή.

Αυτά έδειξαν ότι οι αλλαγές που παρατηρούνται στο γάλα εμφανίζονται να προηγούνται των αλλαγών στο πλάσμα, παρόλο που η αύξηση στην παραγωγή γάλακτος συσχετίζεται στενά με αλλαγές στη συγκέντρωση του IGF-1 στο πλάσμα. Είναι πιθανό ότι ο IGF-1 που βρίσκεται στο γάλα να συντίθεται από επιθηλιακά κύτταρα μέσα στο μαζικό αδένια που δεν ανήκουν όμως σ' αυτόν ως ανταπόκριση σε ολόένα αυξανόμενες συγκεντρώσεις αυξητικής ορμόνης. [48].

1.2. Χοιρινή αυξητική ορμόνη

Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε χοίρους, όσο αφορά τις επιδράσεις χορήγησης αυξητικής ορμόνης, απέδειξαν ότι οι χοίροι που τους χορηγήθηκε χοιρινή αυξητική ορμόνη μείωσαν την πρόσληψη τροφής, την πρωτεϊνική πρόσληψη και την εναπόθεση σωματικού λίπους ενώ αυξήσαν το ρυθμό εναπόθεσης πρωτεΐνης στους ιστούς. [49], [50].

1.3. Δεξαμεθαζόνη

Τα επίπεδα των επινεφριδικών γλυκοκορτικοειδών έχουν δείξει ότι συσχετίζονται με την εναπόθεση ενδομυϊκού λίπους στα βοοειδή.

Έρευνες οργανώθηκαν για να καθορίσουν τις επιδράσεις εμφυτεύματος που περιέχει ένα γλυκοκορτικοειδές, την δεξαμεθαζόνη (DEX) στην εναπόθεση ενδομυϊκού λίπους καθώς και σε ποιοτικά χαρακτηριστικά του κρέατος.

1.3.1. Επίπεδα της DEX στο αίμα

Τα στοιχεία των ερευνών έδειξαν ότι τα εμφυτεύματα ήταν αναποτελεσματικά στην μεταφορά της DEX στο κυκλοφοριακό σύστημα. Όμως, η ερμηνεία αυτή απορρίφθηκε μετά από παρατήρηση αναγνωρισμένων διαφορών στα επίπεδα ινσουλίνης του ορού σε νεκρά ζώα που τους χορηγήθηκε DEX από εκείνα που δεν τους χορηγήθηκε.

Μια άλλη αληθοφανής εξήγηση για την έλλειψη των ευδιάκριτων επιπέδων της DEX είναι ο υπερβολικά γρήγορος ρυθμός κάθαρσης της απ' το αίμα. Άλλες έρευνες έχουν καταγράψει ότι η DEX είναι αδιάκριτη στα βιολογικά υγρά μέσα σε λίγες ώρες μετά την χορήγησή της. Ο χρόνος που απαιτείται για την κάθαρση, μετά από ένεση, φαίνεται να είναι περίπου 6-8 λεπτά.

1.3.2. Επιδράσεις της DEX στο ρυθμό ανάπτυξης

Έρευνες έχουν δείξει ότι η χορήγηση DEX σε βοοειδή με τη μορφή εμφυτεύματος δεν προκάλεσε καμία διαφορά στο σωματικό τους βάρος συγκριτικά με το βάρος εκείνων που δεν τους χορηγήθηκε η DEX. Επιπλέον ο μέσος όρος της καθημερινής αύξησης βάρους καθόλη τη περίοδο της χορήγησης ήταν ο ίδιος και στις δύο περιπτώσεις [51].

Σε άλλη μελέτη έχει βρεθεί ότι η DEX μείωσε το μέσο όρο καθημερινής αύξησης βάρους σε νεαρούς ταύρους. Σ' αυτήν την έρευνα 30 ταύροι λαμβάνανε 20mg DEX, 2 φορές την εβδομάδα για περίοδο 84 ημερών. Ο μέσος όρος καθημερινής αύξησης βάρους ήταν ίδιος για τους ταύρους που τους χορηγήθηκε DEX καθώς και για εκείνους που δεν τους χορηγήθηκε για τις πρώτες 56 ημέρες. Όμως, κατά τη διάρκεια των τελευταίων 28 ημερών, ο μέσος όρος καθημερινής αύξησης βάρους ήταν χαμηλότερος για τους ταύρους με DEX. Οι ταύροι που τους χορηγήθηκε DEX παρουσίασαν μια σημαντική μείωση στην παραγωγή τεστοστερόνης, η οποία

πιθανώς να σχετίζεται με τους μειωμένους ρυθμούς ανάπτυξής τους. [52].

Παρ' όλα αυτά έρευνες σε άλλο είδος ταύρων κατέγραψαν ότι η χορήγηση DEX αυξάνει την καθημερινή αύξηση βάρους. Ο μέσος όρος της καθημερινής αύξησης βάρους σ' αυτούς τους ταύρους (1.65 mg/ημέρα) ήταν σημαντικά υψηλότερος απ' τον μέσο όρο (1.29 mg/ημέρα) σε ταύρους που δεν τους χορηγήθηκε DEX. Οι επιστήμονες επιπλέον παρατήρησαν μια αύξηση στην δεσμευτική πρωτεΐνη του αυξητικού παράγοντα ινσουλίνης 3 (IGFBP-3) στους ταύρους που τους χορηγήθηκε DEX, παρόλο που η DEX δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις του αυξητικού παράγοντα I της ινσουλίνης (IGF-1).

Έρευνες σε ανθρώπους βρέθηκε ότι η χορήγηση DEX αυξάνει τα επίπεδα IGF-1 και IGFBP-3, αλλά μειώνει τα επίπεδα των IGFBP-1 και IGFBP-2. [53].

1.3.3. Επιδράσεις της DEX στα χαρακτηριστικά νεκρών ζώων

Παρόλο που οι περισσότερες έρευνες, οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί υποθέτουν ότι η συνεισφορά της DEX στα βοοειδή πριν την σφαγή αυξάνει την εναπόθεση ενδομυϊκού λίπους, υπάρχουν όμως και κάποιες έρευνες που υποθέτουν την αντίθετη επίδραση.

Η DEX δεν επηρεάζει το εκατοστιαίο ποσοστό του νεφρικού, πυελικού και καρδιακού λίπους.

Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι διαφορές στο πάχος και τη μυϊκή δύναμη ήταν οπτικά αναγνωρίσιμες σε ζωντανά βοοειδή. Πριν την χορήγηση DEX στα βοοειδή, όλα ήταν όμοια στην εμφάνιση. Κατά το τέλος της χορήγησης, τα βοοειδή με DEX ήταν πιο κοντά και παχιά απ' τα βοοειδή χωρίς DEX.

Η φαινομενική αναβολική επίδραση της DEX που παρατηρήθηκε δεν ήταν αναμενόμενη, επειδή η DEX γενικά θεωρείται ότι έχει καταβολική επίδραση στον μυϊκό ιστό. παρ' όλα αυτά υπάρχουν αποδείξεις ότι η DEX, όταν χορηγείται σε

χαμηλές δόσεις, μπορεί να διεγείρει *in vitro* την υπερπλασία κυττάρων του σκελετικού μυ.

1.3.4. Επιδράσεις της DEX στα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό του αίματος

Δείγματα ορού αναλύθηκαν για να προσδιορίσουν τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης του ορού και έδειξαν μια υψηλά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Η συνεισφορά της DEX είχε ως αποτέλεσμα μια πενταπλάσια αύξηση στα επίπεδα ινσουλίνης: η ομάδα των βοοειδών χωρίς DEX είχαν μια μέση συγκέντρωση ινσουλίνης 28.4 mIU/mL σε σύγκριση με τη μέση συγκέντρωση 145.5 μIU/mL των βοοειδών με DEX. Σε ανθρώπινα δείγματα η αύξηση είναι πάνω απ' το διπλάσιο.

Ερευνητές ανακάλυψαν ότι η γλυκόζη είναι ένα σημαντικό υπόστρωμα για την λιπογένεση στο βοδινό ενδομυϊκό λιπώδη ιστό. Επειδή τα γλυκοκορτικοειδή αυξάνουν την γλυκόζη του αίματος (μέσω της διέγερσης της γλυκονεογένεσης) και τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης), η συνεισφορά εξωγενών γλυκοκορτικοειδών πρέπει να δημιουργεί συνθήκες οι οποίες συντελούν στην αύξηση της εναπόθεσης ενδομυϊκού λίπους.

Έχει αποδειχθεί ότι στους ανθρώπους η παρατεταμένη συνεισφορά γλυκοκορτικοειδών μπορεί να αυξάνει την ινσουλινοαντοχή και την ανικανότητα οξείδωσης της γλυκόζης. [51].

1.4. Επιδημιολογικές Έρευνες

Παρ' όλο που η καρκινογένεση της συνθετικής διαιθυλοστυλβεστρόλης (DES), (μη στεροειδές οιστρογόνο) σε ζωικά πειράματα ήταν γνωστή απ' το 1938, η χρήση της ως πρόσθετο τροφής εγκρίθηκε απ' το Υπουργείο Γεωργίας των Η.Π.Α. (USDA) και την οργάνωση τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) το 1947. Μέχρι το 1971 η DES χρησιμοποιόταν στο 75% των βοοειδών στις Η.Π.Α. Υπολείμματα της DES βρέθηκαν στα βοοειδή και τα πρόβατα σε υπερβολικά επίπεδα από εκείνα

που προκαλούν καρκίνο πειραματικά. Την ίδια χρονική περίοδο, κολπικοί καρκίνοι είχαν καταγραφεί σε θυγατέρες γυναικών που τους είχε χορηγηθεί DES κατά τη διάρκεια της κύησης. Με βάση αυτά τα ευρήματα, το κρέας επεξεργασμένο με DES εν συνεχεία απαγορεύτηκε σε περισσότερες από 20 ξένες χώρες, κυρίως Ευρωπαϊκές [54].

Η βιομηχανία κρέατος αργότερα στράφηκε σε άλλα καρκινογόνα προσθετικά, κυρίως τις φυσικές ορμόνες φύλου, οι οποίες εμφυτεύονται στα αυτιά βοδιών. Αντίθετα απ' τη συνθετική DES, της οποίας τα υπολείμματα είναι δυνατό να παρακολουθούνται και η χρήση της ήταν περιστασιακή, σε μια περίοδο επτά ημερών πριν την σφαγή, τα υπολείμματα των φυσικών ορμονών δεν εντοπίζονται, συνήθως επειδή δεν μπορεί να διαφοροποιηθούν απ' τις ίδιες ορμόνες που παράγονται απ' τον οργανισμό. Μέχρι το 1983 η FDA επέτρεπε χωρίς κανονισμούς την χρήση αυτών των φυσικών προσθετικών στην περίοδο της σφαγής, την ώρα που τα επίπεδα υπολειμμάτων στο κρέας έπρεπε να είναι λιγότερο από 1% της καθημερινής ορμονικής παραγωγής στα παιδιά.

Μια δραματική προειδοποίηση των κινδύνων των ορμονικών προσθετικών πυροδοτήθηκε από μια επιδημία πρώιμης σεξουαλικής ωρίμανσης και κύστεων στις ωοθήκες σε 3,000 βρέφη και παιδιά στο Πουέρτο - Ρίκο, απ' το 1979 έως το 1981. Αυτές οι τοξικές επιδράσεις ανιχνεύθηκαν στην ορμονική μόλυνση των προϊόντων φρέσκου κρέατος και ανεστράφηκαν συνήθως από απλές διατροφικές αλλαγές. Χρησιμοποιώντας υψηλά εξειδικευμένες τεχνικές έρευνας, βρέθηκαν ότι δείγματα από προϊόντα κρέατος μολύνθηκαν με υπολείμματα οιστρογόνων περισσότερο από δέκα φορές πάνω απ' τα φυσιολογικά όρια. Επιπρόσθετα, ανυψωμένα επίπεδα οιστρογόνων βρέθηκαν στο αίμα παιδιών. Αυξημένοι ρυθμοί εμφάνισης καρκίνων της μήτρας και ωοθηκών σε ενήλικες γυναίκες συσχετίστηκε με αυτήν την επιδημία.

αυτοκόκο αλάτι, υπερκόκο ή υπερκόκο αλάτι, καθώς και με

Πριν μια δεκαετία, ο Roy Hertz, ο τότε διευθυντής ενδοκρινολογίας του Εθνικού Καρκινικού Ινστιτούτου και της Παγκόσμιας Αρχής του Ορμονικού Καρκίνου, προειδοποίησε για τους καρκινογόνους κινδύνους των οιστρογονικών προσθετικών στην ζωϊκή τροφή, κυρίως σε ορμονικά ευαίσθητους ιστούς όπως είναι ο μαστικός ιστός, επειδή μπορούν να αυξήσουν τα φυσιολογικά οργανικά ορμονικά επίπεδα και να κλονίσουν τις ορμονικές ισορροπίες. Ο Hertz απέδειξε μέσα από αναρίθμητα τεστ σε ζώα και μεγάλη ανθρώπινη κλινική εμπειρία, ότι μια τέτοια ανισορροπία μπορεί να είναι καρκινογόνος. Ο Hertz επιπλέον προειδοποίησε για την σημαντικά ανεξέλεγκτη χρήση αυτών των βιολογικών παραγόντων, εκ των οποίων κανένα διατροφικό επίπεδο μπορεί να θεωρηθεί ασφαλές. Ακόμα και ένα μέτριο κομμάτι κρέατος περιέχει δισεκατομμύρια μόρια αυτών των καρκινογόνων.

Ουσιαστικά ολόκληρος ο πληθυσμός στις Η.Π.Α. καταναλώνει, χωρίς καμία προειδοποίηση και ενημέρωση, άγνωστα και απρόβλεπτα ποσά ορμονικών υπολειμμάτων απ' τα προϊόντα κρέατος. Το 1986, περισσότερα απ' τα μισά δείγματα βοδινού βρέθηκαν να έχουν ορμόνες εμφυτευμένες σε μυ και όχι στο δέρμα του **αυτιού**, ώστε να προκληθεί μεγαλύτερη σωματική αύξηση. Αυτή η πρακτική έχει ως αποτέλεσμα πολύ υψηλά υπολείμματα στο κρέας, ώστε ακόμα και η FDA να παραδεχτεί ότι μπορεί να παράγουν "αρνητικές επιδράσεις". Τέτοιες χρόνιες και ανεξέλεγκτες δόσεις οιστρογόνων εμπλέκονταν στους αυξανόμενους καρκινικούς ρυθμούς (1 στους 3 Αμερικάνους), κυρίως με 50% αύξηση στο ρυθμό εμφάνισης καρκίνου του μαστού από το 1965. [55].

2. ΝΙΤΡΩΔΗ - ΝΙΤΡΙΚΑ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ

Το νίτρωμα, δηλαδή το αλάτισμα του κρέατος με μαγειρικό αλάτι, νιτρικά ή νιτρώδη άλατα, καθώς και με

διάφορες βοηθητικές ουσίες, γίνεται σήμερα σε μεγάλη κλίμακα στις διάφορες χώρες, γιατί με την επεξεργασία αυτή παρασκευάζονται πολυάριθμα κρεατοσκευάσματα, τα οποία έχουν την προτίμηση του καταναλωτή σε όλες τις χώρες του κόσμου. Ο λόγος της προτίμησης αυτής είναι ότι τα προϊόντα αυτά παρουσιάζουν ένα ιδιαίτερο και ευχάριστο άρωμα (γεύση, οσμή), ένα ωραίο ελκυστικό χρώμα, παρόμοιο του φυσιολογικού του κρέατος και μια ιδιαίτερη υφή (τρυφερή, χυμώδη). Τέλος, νιτρωμένα κρεατοσκευάσματα νωπά ή βραστά, είναι μεγάλης βιολογικής και θρεπτικής αξίας, αφού αποτελούνται συνήθως από τεμάχια κρέατος μικρού ή μεγάλου μεγέθους, καλά καθαρισμένα από λίπος, συνδετικό ιστό (περιτονίες, τένοντες κλπ), δηλαδή τεμάχια πρώτης ποιότητας.

Τα παραπάνω οργανοληπτικά χαρακτηριστικά είναι αποτέλεσμα πολύπλοκων φυσικο - χημικών μεταβολών των συστατικών του κρέατος, το σύνολο των οποίων δεν είναι εύκολο να προσδιορισθεί με ένα και μόνο επιστημονικό όρο.

Ωστόσο, η σημαντικότερη αντίδραση, η οποία παρατηρείται κατά την επεξεργασία αυτή του κρέατος, είναι η αντίδραση μεταξύ συστατικών του κρέατος και νιτρικών ή νιτρωδών αλάτων, δηλαδή των χημικών ουσιών που προκύπτουν από την αναγωγή των ουσιών αυτών, εξαιτίας της οποίας σχηματίζεται μια χαρακτηριστική και θερμοάντοχη χρωστική ένωση, η νιτροζομυοσφαιρίνη (ή νιτροζομυοχρωμογόνο), ενώ παράλληλα αναπτύσσεται η ευχάριστη και χαρακτηριστική οσμή και γεύση των προϊόντων αυτών.

Νίτρωμα (ή νίτρωση) χαρακτηρίζουμε επομένως την επεξεργασία εκείνη του κρέατος και γενικά των κρεατοσκευασμάτων, που πραγματοποιείται με χλωριούχο νάτριο (μαγειρικό αλάτι) και άλατα νιτρώματος (νιτρικά ή νιτρώδη άλατα), καθώς επίσης και βοηθητικές ουσίες νιτρώματος, δηλαδή ουσίες που επιταχύνουν και βελτιώνουν τις διάφορες πολύπλοκες φυσικο - χημικές και βοηθητικές επεξεργασίες που αναπτύσσονται κατά το νίτρωμα των

κρεατοσκευασμάτων. Τέτοιες ουσίες είναι π.χ. τα διάφορα ζάχαρα, ασκορβικό οξύ κ.ά.

2.1.Νιτρικά άλατα (NaNO_3 , KNO_3) και νιτρώδες νάτριο ή νιτρίτης (NaNO_2).

Τα νιτρικά άλατα χρησιμοποιούνται στην τεχνολογία του κρέατος από πολύ παλιά. Εικάζεται ότι η χρησιμοποίηση των αλάτων αυτών έγινε στην αρχή εν αγνοία του ανθρώπου, αφού οι πρώτες γραπτές ανακοινώσεις για τη δράση των αλάτων αυτών έγιναν γύρω στο 1944 - 1787. Πριν από τις ανακοινώσεις αυτές, ο άνθρωπος χρησιμοποιούσε αλάτι ακάθατο, δηλαδή αλάτι που παραγόταν με την παλιά μέθοδο. Το αλάτι αυτό περιείχε και μικρές ποσότητες νιτρικών αλάτων, οι οποίες διαπιστωνόταν από το γεγονός ότι το κρέας και τα κρεατοσκευάσματα έπαιρναν ένα κοκκινωπό χρώμα. Έτσι αρχίζει η χρησιμοποίηση των νιτρικών αλάτων για την παρασκευή διαφόρων κρεατοσκευασμάτων. Μέχρι τις αρχές του αιώνα μας χρησιμοποιούνταν μίγματα άλατος με μεγάλες δόσεις νιτρικών (2-10%). Στη συνέχεια, οι εργασίες των KISSKALT και HALDANE απέδειξαν ότι τα νιτρικά για να δράσουν πρέπει να αναχθούν σε νιτρώδη. Έτσι, προσφέρθηκαν στο εμπόριο διάφορα σκευάσματα που περιείχαν νιτρώδη 5% ή και περισσότερο ακόμη. Οι υπερβολικές όμως αυτές ποσότητες προκάλεσαν συχνά δηλητηριάσεις. Για το λόγο αυτό, πολλές χώρες, μεταξύ των οποίων κατ' αρχήν η Γερμανία, θέσπισαν ειδικό νόμο (νόμος των νιτρωδών αλάτων), σύμφωνα με τον οποίο η χρησιμοποίηση του νιτρώδους νατρίου στην επεξεργασία κρέατος επιτρέπεται μόνο υπό μορφή ανάμιξης του με το μαγειρικό αλάτι και σε μια ορισμένη αναλογία (0,5-0,6% επί του βάρους του άλατος). Έτσι με τον τρόπο αυτό, προστιθέμενη ποσότητα NaNO_2 στα κρεατοσκευάσματα δεν υπερβαίνει τα 100 έως 150 ppm (προσθήκη μίγματος αλατονιτρώδους στα κρεατοσκευάσματα 2-3%). Η ποσότητα

αυτή του νιτρώδους νατρίου δεν μπορεί να προκαλέσει δηλητηριάσεις στον άνθρωπο, όπως αυτό απέδειξαν η πείρα και οι διάφορες έρευνες. Η χρησιμοποίηση του νιτρώδους νατρίου διαδόθηκε αμέσως σε όλο τον κόσμο, γιατί οι διάφορες επεξεργασίες του νιτρώματος γίνονται πολύ γρήγορα απ' ό,τι με τα νιτρικά. Ωστόσο το χρώμα και τα υπόλοιπα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του προϊόντος δεν είναι τόσο σταθερά και έντονα, όπως με τα νιτρικά.

Σήμερα, είναι απ' όλους παραδεκτό ότι τα νιτρικά και νιτρώδη άλατα παίζουν σπουδαίο ρόλο για τα κρεατοσκευάσματα σε τρεις κατευθύνσεις.

1. Για το σχηματισμό ενός ελκυστικού κοκκινωπού θερμοάντοχου χρώματος, που είναι παρόμοιο με το φυσιολογικό χρώμα του κρέατος.
2. Για το σχηματισμό ενός ευχάριστου τυπικού αρώματος (γεύση, οσμή) και
3. Για τη συντήρηση και ιδιαίτερα για τη μικροβιολογική σταθερότητα των κρεατοσκευασμάτων, επειδή με την αναγωγή τους σχηματίζονται αντιμικροβιακές ουσίες, οι οποίες εμποδίζουν την ανάπτυξη των μικροοργανισμών, ιδιαίτερα του *Cl. botulinum*.

Τα νιτρικά άλατα που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή κρεατοσκευασμάτων (νίτρωμα) και τα οποία από τεχνικής πλευράς χαρακτηρίζονται σαν "νιτρο" αντιπροσωπεύονται βασικά από το νιτρικό κάλιο (KNO_3) και νιτρικό νάτριο (NaNO_3). Τα νιτρικά παρασκευάζονται σήμερα συνθετικά από το ατμοσφαιρικό άζωτο.

Τόσο το KNO_3 όσο και το NaNO_3 χρησιμοποιούνται για το νίτρωμα κρέατος. Παλαιότερα χρησιμοποιούνταν μόνο το νιτρικό κάλιο, σήμερα όμως χρησιμοποιείται και το νιτρικό νάτριο. Μεταξύ των δύο δεν υπάρχει καμιά ουσιώδης διαφορά, για την ποιότητα του προϊόντος με τις ποσότητες που επιτρέπονται ή χρησιμοποιούνται σήμερα.

Τα νιτρικά άλατα προκαλούν στο κρέας διάφορες πολύπλοκες αντιδράσεις, οι οποίες υπήρξαν αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνητών ιδιαίτερα κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Ωστόσο, παρά τα αξιόλογα αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν, οι αντιδράσεις αυτές δεν έχουν μέχρι σήμερα διευκρινισθεί σε όλες τις λεπτομέρειές τους.

Τα νιτρικά άλατα έχουν όμως σημασία για τη τεχνολογία του κρέατος, εξαιτίας των χημικών ενώσεων που προκύπτουν από τη διάσπαση τους (αναγωγή), αφού οι ενώσεις αυτές αντιδρούν με τα διάφορα συστατικά του κρέατος.

Η αναγωγή των νιτρικών αλάτων οφείλεται στη δράση ορισμένων μικροβίων, τα οποία για το λόγο αυτό ονομάζονται νιτροαναγωγικά. Τα νιτρικά άλατα παρουσιάζουν σπουδαιότητα και για τη μικροβιοκτόνα δραστηριότητά τους, η οποία μπορεί μόνο να πραγματοποιείται όταν αυτά αναχθούν σε νιτρώδη, γιατί τα νιτρικά άλατα αυτά καθ' εαυτά δεν ασκούν καμιά αντιμικροβιακή δραστηριότητα. Ορισμένα μικρόβια χρησιμοποιούν τα νιτρικά άλατα σαν πηγή οξυγόνου, οπότε τα άλατα αυτά ανάγονται σε νιτρώδη, εξαιτίας των οποίων συμβάλλουν στο σχηματισμό του ειδικού χρώματος των νιτρωμένων προϊόντων, δηλαδή στη νιτροζομοσφαιρίνη. Το νίτρωμα επομένως με τη χρησιμοποίηση αποκλειστικά και μόνο νιτρικών αλάτων, απαιτεί την ανάπτυξη ειδικής μικροχλωρίδας από νιτροαναγωγικά μικρόβια, τα οποία με τα ένζυμα τους ανάγουν τα νιτρικά σε νιτρώδη. Νιτροαναγωγή σχηματίζουν κυρίως πολυάριθμα στελέχη Μικροκόκκων.

Σήμερα, σε πολλές χώρες (Ρωσία, Αγγλία, Γερμανία, Σουηδία, Δανία κ.ά.), η χρησιμοποίηση των νιτρικών αλάτων για την παρασκευή κρεατοσκευασμάτων έχει απαγορευθεί ή έχει περιορισθεί για μερικά μόνο προϊόντα, όπως π.χ. για το νίτρωμα κρεατοσκευασμάτων που αποτελούνται από μεγάλα τεμάχια κρέατος ή αυτούσια μέρη του ζώου (π.χ. χοιρομέρι, μπέικον κ.ά.). Αντί νιτρικών επιτρέπεται η χρησιμοποίηση

νιτρώδους νατρίου, μέσα σε προκαθορισμένα από το νόμο όρια.

Ο λόγος που η χρησιμοποίηση των νιτρικών αλάτων δημιουργεί ανησυχίες για την υγεία του καταναλωτή οφείλεται στο ότι δεν μπορεί να ελεγχθεί η αναγωγή τους και επομένως η ποσότητα του νιτρώδους που θα προκύψει από αυτήν.

Το νιτρώδες νάτριο χρησιμοποιείται σήμερα σε όλα σχεδόν τα αλλαντικά και γενικά στα κρεατοσκευάσματα. Αυτό αντίθετα προς τα νιτρικά άλατα είναι ασταθής χημική ένωση, γι' αυτό και η συντήρηση του απαιτεί ειδικές προφυλάξεις (χώρο, ξηρό, ψυχρό, τοποθέτηση μέσα σε καλά κλεισμένα δοχεία).

Το NaNO_2 δεικνύει μια σαφή αντιμικροβιακή δράση (βακτηριοστατική, βακτηριοκτόνα). Οι μικροοργανισμοί όμως είναι σε διαφορετικό βαθμό ευαίσθητοι έναντι του νιτρώδους νατρίου. Οι μικροοργανισμοί που ανάγουν τα νιτρικά σε νιτρώδη, δεικνύουν μια σχετικά μεγάλη ανθεκτικότητα στο νιτρώδες νάτριο.

Τα νιτρικά (όταν αναχθούν) και τα νιτρώδη άλατα επενεργούν στα τρόφιμα που δεν υφίστανται θερμική επεξεργασία σε υψηλές θερμοκρασίες (θερμοκρασία πάνω από 100°C) κατ' αυτό τον τρόπο, ώστε οι σπόροι των κλωστριδίων να θανατώνονται, δηλαδή πραγματοποιείται μια αντισηψία. Τυχόν υπάρχοντα κλωστρίδια μπορεί να μην σκοτωθούν, ωστόσο όμως εμποδίζονται στο να παράγουν τοξίνη. Η παρεμπόδιση αυτή είναι αρκετή, γιατί κλωστρίδια τα οποία εισέρχονται με την τροφή στον οργανισμό του ανθρώπου σε κατάσταση ανάπτυξης, παρουσία νιτρώδους νατρίου δεν έχουν καμιά πιθανότητα στον γαστροεντερικό σωλήνα να σχηματίσουν τοξίνη, καθόσον κάθε υγιής ανθρώπινος οργανισμός αποβάλλει με τον σίελο προνοητικά μια ικανοποιητική ποσότητα νιτρώδους νατρίου, η οποία παρεμποδίζει τα εισερχόμενα κλωστρίδια να σχηματίσουν τοξίνη. Ο σίελος των θηλαζόντων παιδιών δεν περιέχει νιτρώδες νάτριο. [56].

2.1.1. Τοξικότητα νιτρώδους νατρίου (νιτρίτη)

Το νιτρώδες νάτριο είναι μια χημική ουσία με μεγάλη ικανότητα αντίδρασης, η οποία είναι επικίνδυνη για την υγεία του ανθρώπου για δύο κυρίως λόγους:

1. Σε μεγάλη ποσότητα είναι λίαν τοξικό, δηλ. ένα ισχυρό δηλητήριο, το οποίο προκαλεί στον άνθρωπο μεθαιμοσφαιριναμία. Αυτό οφείλεται στο ότι το μονοξειδίο του αζώτου (NO) οξειδώνεται σε NO₂, το οποίο σαν ισχυρό οξειδωτικό που είναι, οξειδώνει την αιμοσφαιρίνη σε μεθαιμοσφαιρίνη, η οποία δεν είναι πλέον σε θέση να μεταφέρει το ατμοσφαιρικό οξυγόνο στα διάφορα όργανα και ιστούς του ανθρώπου. Έτσι, προκαλείται ασφυξία (κυάνωση ή μεθαιμοσφαιριναιμία). Η χρησιμοποίηση επομένως του νιτρώδους νατρίου σε καθαρά αυτούσια μορφή είναι εξαιρετικά επικίνδυνη. Για τον λόγο αυτό, σε πολλές χώρες της Ευρώπης (Αυστρία, Γερμανία, Ουγγαρία κ.ά.) το νιτρώδες νάτριο δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται αυτούσιο, αλλά υποχρεωτικά αναμιγμένο με το αλάτι, σε μια προκαθορισμένη από τον Νόμο ποσότητα.
2. Με δευτεροταγείς αμίνες, μπορεί το νιτρώδες νάτριο να σχηματίσει σε όξινο περιβάλλον, όπως αυτό του στομαχιού, καρκινογόνες νιτροζαμίνες.

2.1.2. Τοξικότητα νιτρικών αλάτων (KNO₃, NaNO₃)

Ο άνθρωπος εισάγει καθημερινά με την τροφή του και κατά τόπους με το νερό, όχι ευκαταφρόνητες ποσότητες νιτρικών αλάτων. Στο κρέας η ποσότητα των νιτρικών είναι ελάχιστη. Το ίδιο ισχύει και για τα κρεατοσκευάσματα, εκτός ελαχίστων εξαιρέσεων, όπως π.χ. το νωπό ώριμο χοιρομέρι, που παρασκευάζεται με την σημερινή τεχνολογία νιτρώματος στις οποίες μπορούν να συναντηθούν κάπως μεγαλύτερες ποσότητες συγκριτικά με άλλα κρεατοσκευάσματα. Στα παστεριωμένα αλλαντικά συναντώνται, συνήθως μετά τη θερμική επεξεργασία τους, 20-40 ppm (mg/kg) νιτρικού άλατος,

το οποίο προκύπτει από την οξειδωση του νιτρίτη που προστίθεται στα αλλαντικά και γενικά να λεχθεί ότι η επιβάρυνση του ανθρώπινου οργανισμού με νιτρικά άλατα είναι επουσιώδης από την βρώση κρέατος και κρεατοσκευασμάτων.

Τα νιτρικά άλατα, μέχρι πριν από λίγα χρόνια, χρησιμοποιούνταν χωρίς ουσιαστικές προδιαγραφές ως προς την ποσότητά τους, γιατί πίστευαν ότι τα άλατα αυτά για τον άνθρωπο (εκτός των παιδιών που θηλάζουν) δεν είναι επικίνδυνα, αφού μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν πληροφορίες ή αποδείξεις ότι τα νιτρικά άλατα και σε σχετικά μεγάλες πυκνότητες μπορούν να προκαλέσουν δηλητηριάσεις ή κάποια παθολογική κατάσταση στον άνθρωπο. Ωστόσο, αποδείχθηκε την τελευταία εικοσαετία ότι τα νιτρικά άλατα μπορούν μετά την λήψη τους να αναχθούν στο στόμα του ανθρώπου σε νιτρώδη. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι μετά από τη βρώση τροφίμων που περιέχουν νιτρικά άλατα, παρατηρούνται στο σίελο νιτρώδη άλατα, τα οποία μπορεί να έχουν δυσμενή επίδραση στην υγεία του καταναλωτή, αφού αυτά σε μεγάλες δόσεις είναι τοξικά για τον ανθρώπινο οργανισμό και σε επαφή με ορισμένες αμίνες και αμίδια μπορούν να σχηματίσουν καρκινογόνες ουσίες (νιτροζαμίνες, νιτροζαμίδια).

Από πολλά χρόνια ήταν γνωστό ότι στο σίελο του ανθρώπου παρατηρείτο ύπαρξη, εκτός των νιτρικών αλάτων, και των επικίνδυνων νιτρωδών τοιούτων. Νιτρικά, όπως και νιτρώδη άλατα, δεν εμφανίζονται φυσιολογικά στο σίελο, αλλά ως συνέπεια λήψης νιτρικών αλάτων διαμέσου των τροφών, οι ποσότητες των νιτρωδών αλάτων και των εισαγόμενων με τις τροφές νιτρικών, βρίσκονται σε στενή σχέση μεταξύ τους. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο σίελος αυτός καθαυτός δεν περιέχει νιτρώδη άλατα. Αυτά σχηματίζονται κατ' αρχήν στην στοματική κοιλότητα, διαμέσου της αναγωγής των νιτρικών αλάτων σε νιτρώδη. Για την αναγωγή αυτή, δηλ. για τον σχηματισμό των νιτρωδών αλάτων στο σίελο, θεωρούνταν, μέχρι πριν από λίγα χρόνια, υπεύθυνα τα μικρόβια που

υπάρχουν στο στόμα, τα οποία με τα ένζυμα τους προκαλούν τη διάσπαση των νιτρικών αλάτων (NO_3) σε νιτρώδη άλατα (NO_2). Έρευνες όμως των τελευταίων ετών απέδειξαν ότι ένας γρήγορος και σε αισθητή ποσότητα σχηματισμός νιτρωδών αλάτων πραγματοποιείται όχι στο σίελο, αλλά στα πλάγια άκρα (περιθώρια) της γλώσσας, στα κύτταρα των οποίων προφανώς υπάρχει ένα ειδικό ένζυμο διάσπασης των νιτρικών αλάτων.

Τα νιτρικά που λαμβάνονται με τα τρόφιμα δεν διασπώνται άμεσα στην στοματική κοιλότητα σε νιτρώδη, αλλά φθάνουν στον γαστροεντερικό σωλήνα, απ' όπου εισέρχονται δια του αίματος στο κυκλοφορικό σύστημα και συγκεντρώνονται στους σιελογόνους αδένες. Κατόπιν, τα νιτρικά φθάνουν με τον σίελο στην στοματική κοιλότητα, όπου στα πλάγια περιθώρια (άκρα) της γλώσσας πραγματοποιείται η διάσπαση αυτών σε νιτρώδη, όπως αποδείχθηκε με πρόσφατες έρευνες. Κατά τις έρευνες αυτές διαπιστώθηκε ότι η αναγωγή των νιτρικών στη στοματική κοιλότητα δεν οφείλεται σε νιτροαναγωγικά μικρόβια, όπως πίστευαν μέχρι πριν από λίγα χρόνια, αλλά σε ένα ένζυμο των κυττάρων που βρίσκονται στα δύο πλάγια περιθώρια (άκρα) της γλώσσας.

Μια αναγωγή των νιτρικών, εξαιτίας των μικροβιακών ενζύμων απαιτεί γενικά μεγάλο χρονικό διάστημα, ενώ νιτρώδη άλατα εμφανίζονται στο σίελο πάρα πολύ γρήγορα μετά τη λήψη τροφίμων πλούσιων σε νιτρικά άλατα.

Η ποσότητα των σχηματιζόμενων νιτρωδών αλάτων δεν εξαρτάται από την ποσότητα του σιέλου, αλλά από το μέγεθος και τη διάρκεια της επαφής μεταξύ των νιτρικών που βρίσκονται στο στόμα και την επιφάνεια των κυττάρων της γλώσσας, στα οποία βρίσκεται το ένζυμο και με τα οποία έρχονται σε επαφή τα νιτρικά.

Βέβαια η ποσότητα νιτρώδους (NO_2) που σχηματίζεται στην περίπτωση αυτή είναι τόσο μικρή, ώστε να μην μπορεί να προκαλέσει οξεία δηλητηρίαση. Ωστόσο, μπορεί να

εμφανισθούν άλλες επικίνδυνες αντιδράσεις. Για όλους αυτούς τους λόγους, η χρησιμοποίηση των νιτρικών αλάτων σε πολλές χώρες της Ευρώπης απαγορεύθηκε ή περιορίσθηκε σημαντικά σε ορισμένα μόνο κρεατοσκευάσματα (αέρος) μακράς συντηρησιμότητας, δηλ. που ωριμάζουν μεγάλο χρονικό διάστημα κ.ά. [57].

2.2. Νιτροζαμίνες

Τα διάφορα προφυλακτικά μέτρα που λαμβάνονται δια Νόμου σε διάφορες χώρες της Ευρώπης και στις Η.Π.Α., σε ότι αφορά τη χρησιμοποίηση των νιτρικών και νιτρωδών αλάτων, οφείλεται στο γεγονός ότι διαμέσου της αντίδρασης του νιτρώδους νατρίου (NaNO_2) με δευτεροταγείς αμίνες μπορούν να σχηματισθούν νιτροζαμίνες, ένα μεγάλο μέρος των οποίων είναι καρκινογόνες. Σε αρουραίους, επίμυες και χάμστερς, οι νιτροζαμίνες προκαλούν όγκους στο ήπαρ, οισοφάγο, νεφρά, ρινική κοιλότητα και πάγκρεας καθώς και στο λεπτό έντερο, νευρικό και λεμφικό σύστημα..

Η αντίδραση αυτή μεταξύ δευτεροταγών αμινών και νιτρώδους είναι δυνατή μόνο σε όξινο περιβάλλον, σε χαμηλή τιμή pH ($\text{pH} \approx 3$), όπως κάτι τέτοιο υπάρχει στο κενό στομάχι του ανθρώπου ($\text{pH} 1,5-2,5$) εξαιτίας του υδροχλωρικού οξέος (HCl). Αυτό οφείλεται στο ότι το νιτρώδες νάτριο μεταβάλλεται σε νιτρώδες οξύ, εξαιτίας της δράσης του οξέος, το οποίο στη συνέχεια αντιδρά με τις αμίνες δίνοντας νιτροζαμίνες.

Δεδομένου ότι το άριστο pH του σχηματισμού των νιτροζαμινών βρίσκεται σε τιμή pH περίπου 3 και η προσθήκη NaNO_2 είναι ποσοτικά σε πολλές χώρες σχετικά περιορισμένη (100 - 120 mg/kg κρεατόμαζας), δεν θα πρέπει να αναμένεται σχηματισμός διμεθυλονιτροζαμίνης και διαιθυλονιτροζαμίνης στα κρεατοσκευάσματα. Ευκαιριακά, μπορεί όμως να βρεθούν νιτροζαμίνες σε τέτοιες οριακές τιμές, που μόλις διαπιστώνονται κατά την ανάλυση. Ωστόσο, αν ληφθούν με την τροφή νιτρώδες νάτριο και δευτεροταγείς αμίνες, τότε μπορεί

στοόξινο περιβάλλον του στομαχιού να εμφανισθεί η αντίδραση. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια, ώστε το "υπολειμματικό ελεύθερο νιτρώδες νάτριο" στα κρεατοσκευάσματα να βρίσκεται στις μικρότατες τιμές. Αυτό επιτυγχάνεται στην πράξη με την προσθήκη σε μια ορισμένη ποσότητα του ασκορβικού οξέος ή ασκορβικού νατρίου, γιατί οι ουσίες αυτές, μειώνουν αισθητά το "υπολειμματικό ελεύθερο νιτρώδες νάτριο". [58], [59].

Οι νιτροζαμίνες μπορούν να σχηματισθούν, όπως ήδη αναφέρθηκε, κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις, από την αντίδραση του NaNO_2 με τις δευτεροταγείς αμίνες.

Στα αλλαντικά και γενικά στα διάφορα κρεατοσκευάσματα, υπάρχει πάντοτε μια μικρή ή μεγαλύτερη ποσότητα ελεύθερου νιτρώδους. Αυτό εξαρτάται από την ποσότητα του νιτρώδους που προστίθεται στο προϊόν. Με την προσθήκη όμως του ασκορβικού οξέος, η ελεύθερη ποσότητα του NaNO_2 μειώνεται σημαντικά μέχρι 42% ή και περισσότερο ακόμη, οπότε παρεμποδίζεται ο σχηματισμός νιτροζαμινών, αφού όπως παραπάνω αναφέρθηκε, η σχέση μεταξύ NaNO_2 και αναγωγικών μέσων (ασκορβ. οξέος) είναι σε βάρος του νιτρώδους νατρίου.

Για τους παραπάνω λόγους θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στο ασκορβικό οξύ ή ασκορβικό νάτριο κατά την παρασκευή διαφόρων κρεατοσκευασμάτων[56].

IV. ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΕΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΙ

Ιοντίζουσες ακτινοβολίες ονομάζονται οι ακτίνες υψηλής ενέργειας, α , β , γ , X , ταχέα νετρόνια και ηλεκτρόνια. Οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες προέρχονται από τις κοσμικές ακτίνες και επίσης από τα ραδιενεργά στοιχεία του φλοιού της γης. Συνεισφορά επίσης έχουν και οι ακτινοβολίες που έχουν δημιουργηθεί από τον άνθρωπο, όπως οι διαγνωστικές και θεραπευτικές ακτίνες X και οι ακτινοβολίες των ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται στην ιατρική και τη βιομηχανία.

Οι ακτίνες χ είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με μήκη κύματος της τάξης του $0,1\text{nm}$ (ή 1 \AA).

Οι ραδιενεργές ουσίες εκπέμπουν εν γένη 3 είδη ακτινοβολιών γνωστές σαν ακτινοβολίες (ή σωματίδια) α , β , γ . Και οι τρεις ακτινοβολίες όπως και οι ακτίνες X αλληλεπιδρούν με την ύλη μέσω της οποίας μεταδίδονται εναποθέτοντας σ' αυτή μέρος της ενέργειας τους καθώς βγάζουν από την τροχιά τους ηλεκτρόνια διαφόρων ατόμων και μορίων.

Η ακτινοβολία α είναι σωματίδια α με ενέργεια 3-10 MeV. Ενώ η ακτινοβολία β είναι σωματίδια B (ηλεκτρόνια και ποζιτρόνια) που εκπέμπονται από πολλά τεχνητά ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική και έχουν ενέργειες 0,1-2 MeV. Τέλος, η ακτινοβολία γ αποτελεί ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που εκπέμπεται από διεγερμένους πυρήνες ατόμων, κατά τη διαδικασία μετάβασης τους σε χαμηλότερη ενεργειακή στοιβάδα. Η ακτινοβολία γ ποικίλλει ως προς την ενέργεια της από 10^{-15} περίπου, μέχρι 10^{-10} joule που αντιστοιχούν με μια κλίμακα μήκους κύματος, περίπου, από 10^{-10} μέχρι 10^{-14}m . Μια συνηθισμένη πηγή ακτινοβολίας γ είναι το ^{60}Co (κοβάλτιο). [60], [61].

2. Ζωϊκές Δόσεις (μίνι 1 KGv)

1.2. Συντήρηση τροφίμων ζωϊκής προέλευσης με ιοντίζουσες ακτινοβολίες

Από το 1975 οι προηγμένες χώρες στράφηκαν στη χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών, για τη συντήρηση των ζωϊκών τροφών και όχι μόνο. Έτσι, πέτυχαν τη μείωση ή ακόμη και την εξαφάνιση των νιτροζαμινών.

Για την ακτινοβόληση των τροφίμων χρησιμοποιούνται κυρίως ακτίνες γ που προέρχονται από ^{60}Co ή ^{137}Cs καθώς και ακτίνες X ή ταχέα ηλεκτρόνια προερχόμενα από γραμμικούς επιταχυντές. Οι ακτίνες α δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν λόγω της μικρής των διεισδυτικότητας, ενώ τα ταχέα νετρόνια καθιστούν τα τρόφιμα ραδιενεργά.

Η ακτινοβόληση τροφίμων με ιοντίζουσες ακτινοβολίες αποτελεί σήμερα τεχνολογία αιχμής. Είναι μια "ψυχρή" μέθοδος που μειώνει ή καταργεί την χρήση χημικών ενώσεων και εντομοκτόνων για την συντήρηση των τροφίμων. Προσφέρει πάρα πολλά στην τεχνολογία τροφίμων, τα δε πλεονεκτήματα μπορούν να συνοψισθούν στα εξής: 1) παρατείνει τον χρόνο αυτοσυντήρησης κυρίως των νωπών κρεάτων, πουλερικών και ψαριών, 2) μειώνει το σχηματισμό παρασίτων, βακτηρίων και άλλων παθογόνων οργανισμών, 3) αυξάνει τον χρόνο αυτοσυντήρησης εκτός ψυγείου, 4) παρεμποδίζει την εμφάνιση μούχλας, 5) μειώνει το χρόνο του μαγειρεύματος 6) δεν μεταβάλλει την γεύση των τροφών.

Για την επεξεργασία των ζωϊκών τροφών χρησιμοποιούνται διάφορες δόσεις ακτινοβολίας, οι οποίες κατατάσσονται ανάλογα με το μέγεθος τους σε τρεις κατηγορίες:

α. Χαμηλές δόσεις (μέχρι 1 KGy^{*})

Προκαλούν αδρανοποίηση της τριχινίασης του χοιρινού κρέατος.

β. Μεσαίες δόσεις (1 έως 10 KGy)

Καθυστερούν την αποσύνθεση των κρεάτων, πουλερικών και ψαριών καταστρέφοντας τους μικροοργανισμούς που προκαλούν το σάπισμα. Επιπλέον μειώνουν την σαλμονέλα και άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς που εμφανίζονται στα πουλερικά και τα ψάρια.

γ. Υψηλές δόσεις (10 έως 10 KGy)

Αποστειρώνουν κρέατα, πουλερικά, ψάρια, και άλλες τροφές [62].

2. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΩΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΩΝ ΣΤΙΣ ΤΡΟΦΕΣ ΖΩΪΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

2.1. ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΕΣ - ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΟΣ Β

Έρευνες πραγματοποιήθηκαν για την επίδραση χαμηλής δόσης ακτινοβολίας γ στην περιεκτικότητα θειαμίνης (B_1), ριβοφλαβίνης (2), νιασίνης, πυριδοξίνης (B_6) και κοβαλαμίνης (B_{12}) σε χοιρινές μπριζόλες και θειαμίνης, ριβοφλαβίνης, νιασίνης σε στήθος κοτόπουλων. Γ- ακτινοβολία από πηγή κασίου 137 χρησιμοποιήθηκε για ακτινοβόληση των δειγμάτων μέσα σε ένα εύρος 0.49 έως 6.65 KGy και σε θερμοκρασίες -20°C έως $+20^{\circ}\text{C}$. Πάνω από το εύρος της δόσης και της θερμοκρασίας που μελετήθηκε ήταν πιθανό να αποδοθεί μια μαθηματική έκφραση για να προβλέψει τις απώλειες.

* $1 \text{ Gy} = 1 \text{ Jkg}^{-1}$, απορρόφηση ενέργειας ίση με 1 j/kg ακτινοβολούμενου σώματος

Σκοπός των ερευνών είναι να εκτιμηθεί η απώλεια βιταμινών του συμπλέγματος Β σε χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας γ , οι οποίες προτείνονται απ' τους διεθνείς οργανισμούς προστασίας τροφίμων για την εξουδετέρωση παθογόνων μικροοργανισμών στο χοιρινό και το κοτόπουλο.

Επιπλέον υπολογισμός έγινε για την επίδραση της απώλειας των Β₁, Β₂ και νιασίνης σε σχέση με τις ολικές απώλειες λόγω ακτινοβόλησης, αυτών των βιταμινών στην αμερικάνικη δίαιτα.

2.1.1. Απώλεια θειαμίνης

Η ακτινοβόληση προκαλεί απώλεια θειαμίνης και στο χοιρινό και στο κοτόπουλο σε όλες τις δόσεις σε αντιδιαστολή με προηγούμενες έρευνες που έδειξαν ότι η καταστροφή της βιταμίνης ξεκινούσε από δόση ακτινοβολίας 3KGy.

2.1.2. Ριβοφλαβίνη Β₂)

Και στα δύο δείγματα ωμού κρέατος (χοιρινό - κοτόπουλο) η �ιβοφλαβίνη έχει μια αρχική αύξηση της μετρημένης ποσότητας της βιταμίνης σε σχέση με τη δόση της ακτινοβολίας. Και οι δύο αυξήσεις είναι ιδιαίτερα σημαντικές και η μέγιστη αύξηση στους 0°C είναι 12% σε δόση 4KGy στο χοιρινό και 18% στην ίδια δόση στο κοτόπουλο. Άλλες έρευνες αναφέρουν παρόμοιες αυξήσεις σε δόση των 6KGy του ίδιου μεγέθους με εκείνες που παρατηρήθηκαν στη συγκεκριμένη έρευνα για τις βιταμίνες Α, Β₂, Β₆, Β₁₂ και παντοθενικό οξύ. Οι υπόλοιπες βιταμίνες που μελετήθηκαν (Ε, Β₁, νιασίνη και φυλλικό οξύ) δείχνουν μείωση της περιεκτικότητάς τους. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η ακτινοβόληση με ιοντίζουσες ακτινοβολίες μεταβάλλει το υπόστρωμα (ιστός) προκαλώντας "έκκριση" της �ιβοφλαβίνης ή αλλιώς απελευθέρωση της από τη δεσμευμένη μορφή. Αυτός ο μηχανισμός προκαλεί προφανώς επιπλοκές στη διατροφική και αναλυτική εκτίμηση και βιοδιαθεσιμότητα αυτών των δύο βιταμινών.

2.1.3. Νιασίνη

Τα δεδομένα για τη νιασίνη στο ωμό χοιρινό δείχνουν την ίδια αύξηση στην μετρημένη βιταμίνη, με μέγιστη τιμή σε δόση 3,5 KGy (18%). Στο ωμό κοτόπουλο δείχνουν μέγιστη αύξηση σε δόση ακτινοβολίας 1.68 KGy, αλλά η αύξηση είναι μόνο το 1/3 περίπου της καθιερωμένης απόκλισης των δεδομένων.

Εφόσον και οι δυο βιταμίνες (νιασίνη και ριβοφλαβίνη) προσδιορίστηκαν σε χωριστά αποστάγματα, παρά το γεγονός ότι το μέγεθος και η δοσοεξάρτηση είναι πολύ όμοια, αυτό εμφανίζεται ως μια συνηθισμένη αιτία για την αύξηση στα μετρημένα μεγέθη των δυο βιταμινών.

Οι παραπάνω αρχικές αυξήσεις των δυο βιταμινών (νιασίνης και B₂) και στα δυο είδη κρέατος υπήρξαν με δόσεις ακτινοβολίας από 2-4 KGy.

2.1.4. Επίδραση μαγειρεύματος

Η μελέτη της επίδρασης της ακτινοβολίας σε δείγματα χοιρινού και πουλερικών πραγματοποιήθηκε σε ωμά αλλά και σε μαγειρευμένα δείγματα, και μάλιστα παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις κατά το μαγείρεμα.

Η επίδραση, του μαγειρεύματος στην ακτινοβολούμενη δόση είναι η αύξηση του ρυθμού απώλειας της θειαμίνης στο μαγειρευμένο χοιρινό και η αποτροπή την αύξηση της B₂ και νιασίνης που παρατηρήθηκαν στα ωμά δείγματα. Φαίνεται ότι η επίδραση της δόσης στο μαγειρευμένο κρέας περιλαμβάνει χημικές ή φυσιολογικές αλλαγές που προκαλούνται με την ακτινοβολία στους ιστούς ή τις βιταμίνες, με αποτέλεσμα την αύξηση της καταστροφής της βιταμίνης ή την μείωση της ικανότητας έκκρισής της.

2.1.5. Απώλειες βιταμινών B στην Αμερικάνικη Δίαιτα λόγω ακτινοβολιών

Το 8.78% της ολικής θειαμίνης που καταναλώνεται απ' τους Αμερικανούς προέρχεται απ' το χοιρινό. Η συνολική

απώλεια της B₁ στην αμερικάνικη δίαιτα κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης είναι από 0,5% έως 1,5%.

Η ριβοφλαβίνη του χοιρινού αποτελεί το 2% της συνολικής πρόσληψης της βιταμίνης και οι απώλειες στο μαγειρευμένο προϊόν κατά την ακτινοβολία είναι 0,03% σε 0,3 KGy και 0,09% σε 1 KGy.

Η νιασίνη που βρίσκεται στο χοιρινό αποτελεί το 3,7% της συνολικής ποσότητας της βιταμίνης που καταναλώνεται. Οι απώλειες είναι 0.16% σε 0,3 KGy και 0.38% σε 1.0KGy. Το χοιρινό που χρησιμοποιείται στα κατεργασμένα κρέατα συνεισφέρει επιπρόσθετα το 5-6% της θειαμίνης στη δίαιτα. Εάν αυτό το χοιρινό ακτινοβοληθεί θα υπάρξει αύξηση της τάξεως του 60% στις τιμές των απωλειών.

Το κοτόπουλο (φρέσκο και κατεψυγμένο) και η γαλοπούλα συνεισφέρουν το 0,9% της συνολικής B₁, το 2.16% της B₂ και το 8.22% της νιασίνης που καταναλώνεται στην αμερικάνικη δίαιτα. Ούτε η ριβοφλαβίνη ή η νιασίνη έδειξαν σημαντικές αλλαγές στην ακτινοβολούμενη δόση και μόνο απώλεια θειαμίνης έχουμε κατά την ακτινοβολία. Στο μαγειρευμένο κοτόπουλο οι απώλειες θειαμίνης είναι 0.011% σε 1 KGy και 0.076% σε 3.0 KGy. Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν ακτινοβολείται όλο το χοιρινό και ότι στο κοτόπουλο (στους υπολογισμούς) συνιπολογίζεται και η γαλοπούλα [63].

2.2. Επίδραση του αναγωγικού επιπέδου στο ρυθμό απώλειας της θειαμίνης όσον αφορά την γ- ακτινοβολία στο σκελετικό μυ και ήπαρ

Από διάφορες έρευνες προσδιορίστηκε, η επίδραση διαφόρων αναγωγικών μέσων και ουσιών, που εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες (free - radical/ scavengers), στην απώλεια θειαμίνης και ριβοφλαβίνης στο χοιρινό κρέας, με αποτέλεσμα την εξαγωγή μιας εξίσωσης για την επίδραση της συγκέντρωσης των ουσιών που εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες στην μείωση των ρυθμών απώλειας της θειαμίνης και

ριβοφλαβίνης. Χρησιμοποιώντας την εξίσωση για να υπολογιστεί η επίδραση των ενδογενών αναγωγικών στο κρέας προέκυψε ότι η συγκέντρωση των σουλφιδρυλομάδων στο σκελετικό μυ ήταν επαρκής για την προστασία των δύο βιταμινών στο κρέας έναντι της απώλειας από ακτινοβολήση. Αυτό, όμως, δεν αποδεικνύει ότι οι αναγωγικές ουσίες του κρέατος είναι προστατευτικοί παράγοντες, ειδικά εφόσον η προσθήκη περισσότερων αναγωγικών στο χοιρινό σκελετικό μυ δεν έχει καμία επίδραση. Η λειτουργία των αναγωγικών μέσων ανταγωνίζεται τις βιταμίνες για τη δέσμευση των ριζών OH^- που προέρχονται απ' τη ραδιόλυση του νερού, αλλά μπορεί να υπάρχουν ενδογενείς ενώσεις, οι οποίες δρουν εμποδίζοντας τις αντιδράσεις οξειδωσης. Στο ιστό του σκελετικού μυ οι σημαντικότεροι ραδιολυτικοί "εξουδετερωτές" είναι οι σουλφιδρυλομάδες στις συσταλτές πρωτεΐνες οι οποίες εμφανίζονται σε συγκέντρωση των 15-20 nM.

Εξετάζοντας έναν άλλο ιστό με άλλα αναγωγικά μέσα σε άλλες συγκεντρώσεις, π.χ. το ασκορβικό στο ήπαρ, και σε διαφορετικές μεταβολικές συνθήκες αποτελούν έναν τρόπο για να προσδιοριστεί εάν η επίδραση είναι χαρακτηριστική στις σουλφιδρυλομάδες. Το ήπαρ επιλέγεται εφόσον είναι πλούσια πηγή σε μεταβολικά ενδιάμεσα.

Πειράματα πραγματοποιήθηκαν για την περιεκτικότητα της θειαμίνης στους σκελετικούς μυς και το ήπαρ των χοίρων, των πουλερικών και βοδινών μετά από ακτινοβολήση τους με γ-ακτινοβολία προερχόμενη από πηγή ^{137}Cs με δόσεις των 0,1,3,3,6 και 10 KGy σε θερμοκρασία 2°C . Τα δείγματα επιπλέον τιτλοποιήθηκαν με διχλωροφαινόλη ινδοφαινόλη για να προσδιοριστεί η αναγωγική δύναμη των ιστών. Ο ρυθμός απώλειας της θειαμίνης όσον αφορά την ακτινοβολία βρέθηκα ότι είναι περίπου τρεις φορές ταχύτερος στο σκελετικό μυ σε σχέση με το ήπαρ. Η απώλεια μειώνεται με την αύξηση του αναγωγικού μέσου που χρησιμοποιείται στην τιτλοποίηση. Για το ίδιο ποσό απώλειας θειαμίνης, το ήπαρ μπορεί να

ακτινοβοληθεί 3 φορές σε δόση με την οποία ακτινοβολείται ο μύς και για τα τρία είδη κρέατος. [64].

2.3. Ιοντίζουσες Ακτινοβολίες - Ραδιενέργεια

Σε άλλες έρευνες, δείγματα από βοδινό ακτινοβολήθηκαν με ηλεκτρόνια ενέργειας 10 και 13.5 MeV ή με φωτόνια γ-ακτινοβολίας ενέργειας 1.17 και 1.33 MeV από πηγή ^{60}Co . Η ακτινοβολήση με ακτίνες -γ δεν προκαλούν ραδιενέργεια. Στα ηλεκτρόνια ενέργειας 10 MeV η δραστηριότητά τους είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης. Η ακτινοβολία ηλεκτρονίων (13,5 MeV), όμως, έχει ως αποτέλεσμα μετρήσιμη ραδιενέργεια και το ποσό ^{13}N - δραστηριότητας είναι σε συμφωνία με προηγούμενες υπολογισμένες τιμές. Αυτές οι μετρήσεις επιβεβαιώνουν προηγούμενα συμπεράσματα, ότι δηλαδή, η ακτινοβολία των τροφίμων με ηλεκτρόνια ενέργειας 10 MeV ακόμα και 13,5 MeV δεν παράγουν ραδιενέργεια σε ποσά που μπορούν να προκαλέσουν ανησυχία. Συγκεκριμένα παράγουν ραδιονουκλίδια, τα οποία είτε έχουν πολύ μικρό χρόνο ημιζωής είτε εάν έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής ώστε να θεωρηθούν επικίνδυνα τις περισσότερες φορές βρίσκονται σε τόσο μικρές ποσότητες ώστε η ραδιενέργεια που παράγεται είναι αμελητέα. [65].

2.4. Ιοντίζουσες Ακτινοβολίες - Προϊόντα Μεταβολισμού

Σε άλλα πειράματα μελετήθηκαν αλλαγές στις τιμές του ολικού αζώτου (N), της In Vitro εύπεπτης ακατέργαστης πρωτεΐνης (IVDCP), της In Vitro ικανότητας πέψης της φαινομενικής οργανικής ύλης (IVOMD) της In Vitro εύπεκτης ενέργειας (IVDE), των ακατέργαστων ινών (CF) και των συστατικών των κυτταρικών μεμβρανών (NDF, ADF, ADL) σε απεκκρίματα πουλερικών, που πρόκειται να γεννήσουν κάτω από τις επιδράσεις: (1) 2 τύπων ξήρανσης: (α) ξήρανση στους 175°C για 10 min (D_1), (β) ξήρανση στους 55°C για 5 ημέρες (D_2). (2) διαφορετικές δόσεις ακτινοβολίας [0,10,50,100,150

KGy]. Από τα πειράματα αυτά εξάγεται το συμπέρασμα ότι υπάρχει μια σημαντική μείωση στις τιμές των NDF (ουδέτερη - απορρυπαντική ίνα) και ADF (όξινη - απορρυπαντική ίνα) (της τάξεως του 7%), των CF και IVDCP (της τάξεως του 13%) και του ολικού αζώτου (της τάξεως του 16%), και μια σημαντική αύξηση στις τιμές του IVOMD (12%) και IVDE (κατά 630 mJ/mg ξηραμένης ύλης) ως αποτέλεσμα της ξήρανσης του δείγματος (D_1) σε σύγκριση με τη ξήρανση του δείγματος (D_2). Μια σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στις τιμές των NDF και ADF (6%) CF (12%) και σημαντική αύξηση στις τιμές των IVOMD (13%) και IVDE (980 mJ/mg ξηραμένης ύλης) ως αποτέλεσμα της γ - ακτινοβολίας στα 100 KGy σε σύγκριση με 0 KGy. Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ δόσεων (100 KGy και 150 KGy). Η γ - ακτινοβολία δεν έχει καμία επίδραση στο ολικό άζωτο, ADL (όξινη - απορρυπαντική - λιγνίνη) και IVDCP.

Ως γενικό συμπέρασμα θα σημειώναμε ότι η συνδιασμένη μέθοδος ($D_1+100\text{KGy}$) έχει ως αποτέλεσμα μια καλύτερη επίδραση στην μείωση των συγκεντρώσεων των CF, NDF, ADF και στην αύξηση των IVOMD και IVDE. [66].

2.5. Ιοντίζουσες Ακτινοβολίες - Ανοσοποιητικό

Από ορισμένα πειράματα εξάγεται το συμπέρασμα ότι χαμηλές δόσεις γ - ακτινοβολίας ενεργοποιούν παράγοντες προστασίας του οργανισμού των πουλερικών. Λαμβάνει χώρα μια αύξηση των αντιμικροβιακών χαρακτηριστικών του δέρματος και του βλεννογόνου υμένα της στοματικής κοιλότητας εξαιτίας της βακτηριοκτόνου ικανότητας του ορού του αίματος σχετικά με την αυξημένη λυσοζύμη, τη β -λυσίνη και διαφόρων αντισωμάτων που περιέχονται σ' αυτό. Η γ - ακτινοβολία προωθεί τη διαμόρφωση μιας πιο ενισχυμένης άμυνας και μια ευνοϊκή έκβαση μιας μολυσματικής διαδικασίας. [67].

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Εν κατακλείδι εξάγονται απ' την παραπάνω πτυχιακή μελέτη τα παρακάτω σημαντικά συμπεράσματα:

1. Οι διοξίνες και τα φουράνια (και PCBs) είναι παρών σε εκτεθειμένους ζωικούς οργανισμούς μέσω της τροφικής αλυσίδας ή της αναπνευστικής οδού και προκαλούν σε πειραματόζωα τοξικές επιδράσεις. Το πιο αξιοσημείωτο γεγονός είναι ότι οι χημικές αυτές ουσίες μπορεί να αναμειγνύονται με ενδογενώς παραγόμενες ορμόνες, νευρομεταδότες και αυξητικούς παράγοντες στον άνθρωπο και μπορεί να αλλάξουν την πορεία της προγεννητικής ανθρώπινης υγείας. Γι' αυτό καθίσταται ύψιστης σημασίας η προσοχή που χρειάζεται να δοθεί στην υγεία εκτεθειμένων απογόνων.
2. Πολλές μελέτες *in vitro* και *in vivo* σε ζώα έδειξαν ότι τα μέταλλα και κυρίως τα βαρέα μέταλλα μπορούν να είναι μεταλλοξιογόνα και καρκινογόνα, εκπροσωπώντας ένα πιθανό κίνδυνο για τους ανθρώπους, παρόλο που καμία επιδημιολογική έρευνα δεν έσωσε συγκεκριμένα στοιχεία ιδιαίτερα για τα μέταλλα απ' τη διατροφή. Στοιχεία έδειξαν ότι ορισμένα μέταλλα (π.χ. As) γνωστά για την καρκινογόνο δράση τους δεν είναι ξεκάθαρο τι κίνδυνο μπορεί να αποτελέσει η φυσιολογική τους πέψη. Γι' αυτό, είναι αναγκαία περισσότερη διερεύνηση ώστε να προσδιορισθεί υπό ποιες συνθήκες η πέψη μετάλλων απ' την τροφή μπορεί να εμφανίζουν κίνδυνο καρκινογένεσης.
3. Η ανεξέλεγκτη χορήγηση ορμονών ανάπτυξης, ώστε να προκληθεί μεγαλύτερη σωματική ανάπτυξη στα ζώα έχει ως αποτέλεσμα τέτοιες χρόνιες δόσεις οιστρογόνων να εμπλέκονται στην αύξηση εμφάνισης καρκίνου. Όσον αφορά τα νιτρώδη-νιτρικά συντηρητικά η προσθήκη ασκορβικού οξέος ή ασκορβικού νατρίου μειώνει αισθητά το «υπολειμματικό ελεύθερο νιτρώδες νάτριο» και αποφεύγεται ο σχηματισμός των καρκινογόνων νιτροζαμινών.
4. Η συντήρηση ζωικών τροφίμων με ιοντίζουσες ακτινοβολίες έχει ως αποτέλεσμα απώλειες σε βιταμίνες του συμπλέγματος Β, παραγωγή αμελητέων ποσών ραδιενέργειας και ενεργοποίηση του ζωικού ανοσοποιητικού συστήματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Addink M. and Olie K. Environmental Science and Technology, 29,6,1425. 1995.
- [2] Samaras P., Skodras G., Sakellaropoulos G.P., Blumenstock M., Schramm K. and Kettrup A., Organohalogen Compounds. 41,259. 1999.
- [3] Barnes D., The Science of the Total Environment. 104,72. 1991.
- [4] Lohmann R. and Jones K., The Science of the Total Environment. 219,53. 1998.
- [5] Bergman, A., E. Klasson - Wehler, et al. (1994). "Selective retention of hydroxylated PCB metabolites in blood". Environ Health Percept 102 (5): 464-9.
- [6] Moore, M., M. Mustain, et al. (1997). "Antiestrogenic activity of hydroxylated polychlorinated biphenyl congeners identified in human serum". Toxicology and Applied Pharmacology 142.
- [7] Weisglas - Kuperus N. (1998). "Neurodevelopmental, immunological and edocrinological indices of perinatal human exposure to PCBs and dioxins". Chemosphere 37 (9-12): 1845-53.
- [8] Bernard A, et al (1999). "Food contamination by PCBs and dioxins". Nature 16, 401 (6750): 231-2.
- [9] Lorber M, et al (1994). "Development and validation of an air - to beef food chain model for dioxin - like compounds". Sci. Total. Environ, 11; 156 (1): 39-65.
- [10] H. Sagunski, M. Schümann, S. Müller - Bagehl, B. Wängler, O. Pöpke, et al (1993). "Levels and patterns of PCDF και PCDD in eggs, chicken and human blood of residents living on a contaminated area: investigation of a possible relationship". Proceedings of Dioxin '93, 13: 101-104.

- [11] F. Schuler, P. Schmid, and Ch. Schlatter (1997) "The transfer of polychlorinated dibenzo - p - dioxins and dibenzofurans from soil into eggs of foraging chicken". *Chemosphere* 34(4): 711-8.
- [12] Arnold Schechter, Michael Dellarco, Olaf Papke, James Olson (1998). "A comparison of dioxins, dibenzofurans and coplanar PCBs in uncooked and broiled ground beef, catfish and bacon" 37(9-12): 1723-30.
- [13] A. Schechter, Lingjun Li (1997). "Dioxins dibenzofurans, dioxin - like PCBs, and DDE in U.S. Fast Food, 1995". *Chemosphere* 34(5-7): 1449-57.
- [14] A. Brouwer, Ulf G. Ahlborg, F.X. Rolaf van Leeuwen and M. Mark Feeley (1998) "Report of the WHO working group on the assessment of health risks for human infants from exposure to PCDDs, PCDFs and PCBs" 37(9- 12): 1627-1643.
- [15] J.J. Ryan, T.A. Gasiewicz and J.R. Brown, Jr. (1990). "Human body burdens of PCDFs associated with toxicity based on the Yusho and Yusheng incidences". *Fund. Appl. Toxicol* 15: 722-31.
- [16] J.L. Jacobson, S.W. Jacobson and H.E.B. Humphrey. (1990) "Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls on cognitive functioning in young children". *J. of Pediatrics* 116: 38-45.
- [17] C. Koopman - Esseboom, et al (1994). "Dioxin and PCB levels in blood and human milk in relation to living areas in the Netherland" *Chemosphere* 29:2327-38.
- [18] M. Huisman, C. Koopman - Esseboom, V. Fidler, M. Hadders - Algra, C.G. van der Paauw, L.G.M. Th. Twinstra, N. Weiglas - Kuperus, P.J.J. Sauer, B.C.L. Touwen and E.R. Boersman (1995). "Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development". *Early Hum. Developm* 41: 111-27.

- [19] Nynke Weisglas - Kuperus (1998). "Neurodevelopmental, immunological and endocrinological indices of perinatal human exposure to PCBs and dioxins". *Chemosphere* 37(9-12): 1845-53.
- [20] C. Koopman - Esseboom, et al (1994). "Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants". *Pediatr. Res* 36(4): 468-73.
- [21] R.A. Goyer (1995). "Nutrition and metal toxicity". *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 6465-6605.
- [22] M.A. Peraza, F. Ayala - Fierro, D.S. Barber, E. Casarez, L.T. Rael. (1998). "Effects of micronutrients on metal toxicity". *Environ. Health Perspect.* 106: 203-16.
- [23] R.W. Hart, A. Turturro (1997). "Dietary restrictions and cancer". *Environ. Health Perspect.* 105: 989-92.
- [24] WHO, Arsenic, IPCS (1981). "Environmental Health Criteria 18". World Health Organization Geneva: 174.
- [25] A.M. Salazar, P. Ostrosky - Wegman, D. Menender E. Miranda, A. Garcia - Carranca, E. Rojas (1997). "Induction of p53 protein expression by sodium arsenite". *Mutat Res.* 381: 259-65.
- [26] S.F. Lee - Chen, C.T. Yu, K.Y. Jan (1992) "Effect of arsenite on the DNA repair of UV - irradiated Chinese hamster ovary cells". *Mutagenesis* 7: 51-55.
- [27] L. Vega, M.E. Gonsebatt, P. Ostrosky - Wegman (1995). "Aneugenic effect of sodium arsenite on human lymphocytes in vitro: an individual susceptibility effect detected". *Mutat. Res* 334: 365-73.
- [28] M.E. Gonsebatt, L. Vega, A.M. Salazar, R. Montero, P. Guzman, J. Blas, L.M. del Razo, G. Garcia - Vargas, A. Albores, M.E. Cebrian, M. Kelsh, P. Ostrosky - Wegman. (1997). "Cytogenetic effects in human exposure to arsenic". *Mutat. Res.* 386: 219-28.

- [29] H-Y Chiou, Y.M. Hsueh, K.F. Liaw, S.F. Horng, M.H. Chiang, Y.S. Pu, J.S. Lin, C.H. Huang, C.J. Chen. (1995). "Incidence of internal cancers and ingested inorganic arsenic: a seven years follow up study in Taiwan". *Cancer Res.* 55: 1296-30.
- [30] J.C. Meranger, K.S. Subramanian, C. Chalifoux. (1981). "Metals and other elements. Survey for cadmium, cobalt, chromium, copper, nickel, lead, zinc, calcium, and magnesium in Canadian drinking - water supplies". *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 64: 45-53.
- [31] E. Gebhart, I.G. Rossman. (1991). "Mutagenicity, carcinogenicity, teratogenicity, in: *Metals and their compounds in the Environment*". E. Merian (Ed.): 617-40.
- [32] A. Forni (1994). "Comparison of chromosome aberrations and micronuclei in testing genotoxicity in humans". *Toxicol. Lett.* 72: 185-90.
- [33] J.F. Collins, J.P. Brown, P.R. Paianter, I.S. Jamall, L.A. Zeise, G.V. Alexeeff, M.J. Wade, D.M. Siegel, J.J. Wong (1992). "On the carcinogenicity of cadmium by the oral route". *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 16: 57-72.
- [34] WHO, Chromium, IPCS, Environmental Health Criteria 61 (1988). World Health Organisation, Geneva: 197.
- [35] S. DeFlora, M. Bagnasco, D. Serra, P. Znacchi (1990). "Genotoxicity of chromium compounds. A. Review". *Mutat. Res.* 238: 99-172.
- [[36] S. DeFlora, A. Camoirano, M. Bagnasco, C. Bennicelli, G.E. Gorbett, B.D. Kerger (1997). "Estimates of the chromium (VI) reducing capacity in human body compartment as a mechanism for attenuating its potential toxicity and carcinogenicity". *Carcinogenesis* 18: 531-37.
- [37] P.M. Bodger, N.J. Yess, E.L. Gunerson, T.C. Troxell, C.D. Carrington (1996). "Identification and reduction of sources of dietary lead in the United States". *Food Addit. Contam.* 13: 53-60.

- [38] F.M. Johnson (1998). "The genetic effects of environmental lead". *Mutat. Res.* 410: 123-40.
- [39] WHO Mercury, IPCS, Environmental Health Criteria 101 (1990). World Health Organisation Geneva: 144.
- [40] S. DeFlora, C. Bennicelli, M. Bagnasco (1994). "Genotoxicity of mercury compounds". A review *Mutat. Res.* 317: 57-79.
- [41] WHO Selenium, IPCS, Environmental Health Criteria 58 (1987). World Health Organisation Geneva: 306.
- [42] WHO, Tin and Organotin Compounds, Environmental Health Criteria 15, World Health Organization Geneva, (1980): 109.
- [43] A. Furst (1987). "Metal interactions in carcinogenesis in" L. Fishbein, A. Furst, M.A. Mehlman (Eds), *Genotoxic and Carcinogenic Metals: Environmental and Occupational Occurrence and Exposure*. Princeton Scientific Publishing: 279-94.
- [44] Ellen K. Sillbergeld, Joel Schwartz and K. Mahaffey (1998). "Lead and Osteoporosis: Mobilization of lead from bone in postmenopausal women". *Environ. Res.* 47: 79-94.
- [45] J.B. Uiluenny, B.Sc and J.E. Sutherland, S.D.D. (1970). "The use of hormone administrations in Commercial Beef Production". *Vet. Rec.* 87: 734-76.
- [46] D,R, Bremmer, T.R. Overton, J.H. Claru (1997). "Production and Composition of Milk from Jersey Cows Administered Bovine Somatotropin and Fed Ruminally Protected Amino Acids" *J. Dairy Sci.* 80: 1374-80.
- [47] Coppock, C.E., and D.L. Wilus (1991): "Supplemental fat in high - energy rations for lactating cows: effects on intake, digestion, milk yield, and composition" *J. Anim. Sci.* 69: 3826.

- [48] Anne Fauluner (1998). "Insulin - like growth factor-1 concentrations in milk and plasma after growth hormone treatment". *Biochen. Soc. Trans.* 26: 5386.
- [49] John Ulindt, F.C. Buonomo, J.T. Yen, and C.A. Baile (1995). "Growth performance, Carcass Characteristics, and Sensory Attributes of administered Porcine Somatotropin by Sustained - Release Implant for different lengths of time". *J. Anim. Sci.* 73: 3585-95.
- [50] D.S. Nam, F. X. Aherne, P. He, R. Weingardt, and A.L. Schaefer. (1995). "The selection of protein intake by pigs treated with porcine somatotropin". *J. Anim. Sci.* 73: 764-71.
- [51] T.J. Corah, J.D. Tatum, J.B. Morgan, R.G. Mortimer, and G.C. Smith (1995). "Effects of a Dexamethasone Implant on deposition of intramuscular fat in genetically indential cattle". *J. Anim Sci.* 73: 3310-16.
- [52] Renaville, R., S. Massart, A. Devolder, M. Sneyers, A. Burney, and D. Portetelle. "Effects of dexamethasone treatment on growth, sexual axis and hormonal status in finishing bulls". *Anim Sci.* 71: 232.
- [53] Miell, J. P., A.M. Taylor, J. Jones, J.M. Holly, R.C. Gaillard, F. P. Pralong, R.J. Ross, and W.F. Blum "The effects of dexamethasone treatment on immunoreactive and bioactive insulin - like growth factors (IGFS) and IGF - binding proteins in normal male volunteers" *J. Endocrinol* 136: 525.
- [54] Epstein, S.S. (1990). "Potential public health hazards of biosynthetic milk hormones" *Int. J. Health* 20 (1): 73-84.
- [55] Samuel S. Epstein (1990) "The chemical Jungle: today's beef industry" *Int. J. Health Serv* 20(2): 277-280.
- [56] Αθ. Πολυμενίδης (1999). "Τοξικολογικές απόψεις του νιτρώματος κρέατος - κρεατοσκευασμάτων υπό το φως των ερευνών της τελευταίας 20ετίας". 4ο Μακεδονικό συνέδριο Διατροφής και Διαιτολογίας Θεσ/νίκη.

ΔΙΑΤΡΟΦΗ - ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ και ΥΓΕΙΑ
ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ.

- [57] National Academy of Sciences (1981). "The Health Effects of Nitrate, Nitrite and N-Nitroso Compounds. Washington, DC: National Academy Press.
- [58] Ruddell USJ. (1980) "Nitrite and N-nitroso compounds in gastric - juice" *Lancet* 1: 1187-1188.
- [59] Sidney S. Mirvish (1986) "Effects of Vitamins C and E on N-mitroso compound formation, carcinogenesis, and cancer" *Cancer* 58: 1842-50
- [60] Halliday - Resmick (1992). "ΦΥΣΙΚΗ ΜΕΡΟΣ II" ΕΚΔΟΣΗ Γ.Α. - ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΟΥ - ΑΘΗΝΑ. Σελ. 473.
- [61] Ε.Ν. Οικονόμου (1991). "Η Φυσική σήμερα II. Οι δέκα κλίμακες της ύλης, αυτός ο κόσμος ο μικρός, ο μέγας" ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ. Σελ. 196.
- [62] Ι. Αναστασοπούλου (1999). "Συντήρηση τροφίμων με Ιοντίζουσες ακτινοβολίες". Τιμητική Έκδοση για τον ομότιμο καθηγητή του Ε.Μ.Π. ΧΡΙΣΤΟ Δ. ΘΩΜΟΠΟΥΛΟ - (ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ - ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ) - ΑΘΗΝΑ.
- [63] J.B. Fox, Jr. D.W. Thayer. R.K. Jenkins, J.G. Phillips, S.A. Ackerman, G.R. Beecher, J.M. Holden, F.D. Morrow and D.M. Quirbach (1989). "Effect of gamma irradiation on the Bitamins of pork chops and chicken breasts". *Int. J. Radiat. Biol.* 55(4): 689-703.
- [64] J.B. Fox, JR., L. Lakritz and D.W. Thayer. (1993). "Effect of reductant level in skeletal muscle and liver on the rate of loss of thiamin due to j - radiation". *Int. J. Radiat. Biol* 64(3): 305-309.
- [65] Arne Miller and Per Hedemann Jensen. (1987) "Measurements of Induced Radioactivity in Electron and Photon - irradiated Beef". *Int. J. Radiat. Appl. Instrum Part A.* 38(7): 507-512.

- [66] M.R. Al - MasRi (1998). "Changes in Contents and in Vitro digestibility of Laying - hens excreta used as feedstuffs due to Drying and Gamma Irradiation". Appl. Radiat. Isot. 49(7): 767-71.
- [67] Pourovskii Bs (1997). "Immunological aspects of the effects of low - dose gamma irradiation: nonspecific factors of protection and immunological reactivity of poultry" Radiat. Biol. Radiowcol. 37(6): 855. (Abstract).

Υπερ.Βιβ/κης Χαροκόπειου Παν/μίου.954916

* 8 6 6 4 *



HJ

