

Palm Yağının ve Bileşenlerinin Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Toxicological Evaluation of Palm Oil and Components

 Tuğçe ÇETİN,^a
 Suna SABUNCUOĞLU^a

^aFarmasötik Toksikoloji AD,
Hacettepe Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi,
Ankara

Received: 17.07.2017
Received in revised form: 08.09.2017
Accepted: 08.09.2017
Available online: 15.08.2018

Correspondence:
Suna SABUNCUOĞLU
Hacettepe Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
suna@hacettepe.edu.tr

ÖZET Palm yağı, palmye ağacının (*Elaeis guineensis*) meyvesinden elde edilen ve çok miktarda (%50) doymuş yağ asidi içeren bir bitkisel yağ türüdür. Diğer bitkisel yağlara göre üretiminin daha ucuz olması nedeni ile gıda sektöründe geniş bir kullanım alanına sahiptir. Malezya ve Endonezya %31 ve %54 oranları ile palm yağının ana üretim yerleridir. Palm yağı, tokoferoller, karotenoidler, steroller, fosfolipitler, glikolipitler ve koenzim Q10 içeriği nedeni ile oldukça besleyicidir. Ancak, yüksek ısılarda rafinasyon işlemlerine tabi tutulması sonucunda palm yağı, söz konusu besin değerlerini kaybetmektedir. Ayrıca, uygulanan yüksek sıcaklıklar oksidasyon ve hidroliz reaksiyonlarını tetiklemektedir. Bu reaksiyonlar sonucunda glisidil yağ asidi esterleri (GE), 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD), 2-monokloropropan-1,3-diol (2-MCPD) ve akrilamid adı verilen palm yağının toksisitesinden sorumlu olduğu bilinen kimyasal bileşiklerden oluşmaktadır. Bu maddelerden 3-MCPD'nin hayvan deneylerinde böbrek ve üreme organlarında hasar yaptığı bildirilmiştir. GE'nin çıkış maddesi olan glisidolün ise hem genotoksik hem de karsinogenik olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada; palm yağının temel özellikleri, kullanışı ve sağlık üzerindeki tüm olumlu ve olumsuz etkileri ile palm yağının toksisitesinden sorumlu kimyasal maddelerin detaylı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akrilamid; gıda güvenliği; gıda endüstrisi

ABSTRACT Palm oil is a vegetable oil obtained from the fruit of the palm tree (*Elaeis guineensis*) and containing a high amount of saturated fatty acid (50%). Production of palm oil is cheaper than other forms of vegetable oils and therefore has been used in global food industry. Malaysia and Indonesia are the main producers of palm oil with rates of 31% and 54%. Palm oil is highly nutritious due to its content which is including tocopherols, carotenoids, sterols, phospholipids, glycolipids and coenzyme Q10. However, it lost nutritional value, because of refining processes at high temperatures. The high temperatures applied to trigger the oxidation and hydrolysis reactions. These reactions cause formation of several chemical compounds such as glycidyl fatty acid esters (GE), 3-monochloropropane-1,2-diol (3 MCPD), 2-monochloropropane-1,3-diol (2-MCPD) and acrylamide which are responsible for the toxicity of palm oil. 3-MCPD has been reported to cause damage to the kidneys and reproductive system in laboratory animals. It is known that glycidol is the starting molecule of glycidyl fatty acid ester (GE). Glycidol and GE have both genotoxic and carcinogenic effects. In this review, general properties and effects on health of palm oil and toxicity of palm oil are evaluated.

Keywords: Acrylamide; food safety; food industry

Palm yağı, palmye ağacının (*Elaeis guineensis*) meyvesinden elde edilen bitkisel yağ olmasına rağmen, yüksek miktarda (%50) doymuş yağ asidi içeren ve oda ısısında yarı katı olan bir bitkisel yağ türüdür.¹ Zengin doymuş yağ asiti içeriği nedeni ile stabilitesi yüksektir ve dolayısıyla raf ömrü uzundur.² α , β , γ , δ tokotrienoller ve tokoferoller, karotenoidler, steroller, fosfolipitler, glikolipitler ve koenzim Q10 içermesi nedeni ile de güçlü antioksidan özellik göstermektedir.^{2,3}

Palmiye bitkisinin kolay yetiştirilebilmesi ve elde edilen ürünün veriminin yüksek olması göz önüne alındığında palm yağı, özellikle kakao yağı ve hindistan cevizi yağı gibi diğer doymuş bitkisel yağlarla karşılaştırıldığında oldukça ucuzdur. Bu nedenle de gıda şirketleri tarafından palm yağına büyük bir talep olmaktadır.⁴ Gıda sektöründe bisküvi, kek, çikolata gibi hazır gıda ve margarin yapımında sıklıkla tercih edilmektedir.^{1,4}

Palm yağının doymamış yağ asidi içeriği de oldukça yüksektir. Bu durum, toksik oksidasyon ürünlerinin oluşum potansiyelini artırmakta, kötü tat ve koku oluşumu ile palm yağının organoleptik özelliklerini olumsuz etkilemektedir.⁵ Palm yağı, doğal kırmızı rengini değiştirmek ve kötü kokusundan arındırılmak için yüksek ısılarda rafine edilmektedir.^{5,6} Bu rafinasyon işlemleri sonucunda palm yağı, besin içeriğinin büyük bir kısmını yitirerek yararlı etkilerini kaybetmekte ve oldukça toksik olan bazı maddelerin oluşumu ile zararlı bir hâle gelmektedir.⁶

Özellikle Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu [European Food Safety Authority (EFSA)] tarafından, palmiye yağının 200°C'den yüksek ısılarda rafine edilmesi hâlinde, diğer bitkisel yağlardan daha çok kanserojen madde ortaya çıkarttığı açıklanmıştır.⁷ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise bu toksik maddelerden biri olan glisidil yağ asidi esteri [glycidyl fatty acid ester (GE)]'nin karsinogenik potansiyeline son yıllarda dikkat çekmektedir. Son gelişmeler; palmiye yağının oldukça güncel bir konu hâline getirmiş ve tüketicilerin konuya ilgisini artırmıştır.^{6,7}

Yapılan araştırmalar, palm yağının yüksek doymuş yağ oranı nedeni ile kolesterol seviyesini yükselterek, kalp krizi ve felç riskini artırdığını ve işlem gören palmiye yağının kan basıncını yükselttiğini göstermiştir.^{7,8}

Bu çalışmada; palm yağının temel özellikleri, kullanılışı ve sağlık üzerindeki tüm olumlu ve olumsuz etkileri ile palm yağının toksisitesinden sorumlu kimyasal maddelerin detaylı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL ÖZELLİKLERİ

Palm yağının elde edildiği palmiye ağacının 25-30 yıllık bir ömrü bulunmaktadır ve boyu 30-40 m'ye kadar ulaşabilmektedir.³ Kökeni Batı Afrika ol-

makla birlikte, Amerika ve Kuzeydoğu Asya'nın tropikal alanlarında da yaygın olarak yetiştirilebilmektedir.^{3,9}

Palm yağını diğer bitkisel yağlardan farklı kılan nedenlerden biri tek bir meyveden iki farklı yağ üretilmesidir. Bunlardan biri mezokarp, yani meyvenin taze kısmından elde edilen palm yağı; diğeri ise palm bitkisinin çekirdeğinden elde edilen palm çekirdek yağıdır ve her ikisi de ticari değere sahiptir.^{1,9} Meyvenin mezokarp kısmından elde edilen ham palm yağı, toplam palm yağı üretiminin %55'ini oluşturmaktadır ve bu çalışmada toksisitesi incelenecek olan palm yağı mezokarptan elde edilmiştir.¹⁰

Palm meyvesi, özellikle hasat ve işleme sırasında kuvvetli enzimatik hidroliz reaksiyonlarına maruz kaldığından bazı durumlarda palm yağının serbest yağ asidi içeriği %50'ye kadar yükselebilmektedir. İyi kaliteli meyvelerden elde edilen palm yağının serbest yağ asidi içeriği diğer bitkisel kaynaklı yağlardan bu nedenle oldukça yüksektir.^{1,2,5}

Palm yağının diğer bitkisel yağlardan bir diğer farkı da verimliliğinin yüksek olmasıdır. Diğer bitkiler yılda 1 ton ve altında meyve verirken, palmiye ağacı yılda 3-4 ton kadar meyve verebilmektedir.¹⁰

Palm yağı, oda sıcaklığında yarı katıdır ve dolaşısıyla hidrojenasyona ihtiyacı yoktur.¹ Dayanıklı bir ürün olup raf ömrü uzundur.^{2,11} Bu özelliği, palm yağının margarin ve diğer katı yağlar için uygun bir ana bileşen hâline getirmektedir.^{1,9}

ÜRETİMİ VE GIDA SEKTÖRÜNDEKİ PAZAR PAYI

Malezya ve Endonezya %31 ve %54 oranları ile palm yağının ana üretim noktalarıdır.^{3,9} Bu ülkelerde üretilen, palmiye yağından elde edilen 2012 üretim geliri, 40 Milyar Amerikan Doları olarak bildirilmiştir.¹¹

2008 yılında, dünyada yıllık palmiye yağı ve palmiye çekirdeği yağı üretimi 48 milyon tona ulaşmıştır. Gıda ve Tarım Örgütü [Food and Agriculture Organization (FAO)] tarafından, 2020 yılında dünya genelinde palm yağı talebinin ikiye katlanacağı, 2050 yılında ise bu rakamın üç kat artacağı tahmin edilmektedir.^{1,11,12}

Özellikle İslam ülkeleri (Bangladeş, Mısır, Nijerya, Tunus, İran, Pakistan, Suudi Arabistan, Türkiye) palm yağı için geniş bir pazar oluşturmaktadır. Malezya'da üretilen palm yağının %53'ü bu ülkeler tarafından ithal edilmektedir.^{12,13}

Türkiye'de 2000-2011 yılları arasında ham yağ ithalatının ortalama %48'ini palm yağı oluşturmuştur ve Türkiye'nin 2012 yılında palm yağı ithalat miktarı 525 bin tona ulaşmıştır. İthal edilen palm yağı daha çok margarin sanayinde kullanılıp tüketilmektedir.^{13,14}

Ekolojik açıdan bakıldığında, palm yağı üretiminin tahrip edilen palmiye ağaçları nedeni ile, yağmur ormanı alanlarını ve biyolojik çeşitliliği azaltacağı düşünülmektedir. Avrupa, Amerika ve Endonezya hükümetleri Sürdürülebilir Yuvarlak Masa Toplantıları [Roundtable on Sustainable Palm Oil (RSPO)] düzenleyerek bu konuyla alakalı önlemler almaya çalışmaktadır. Toplantılardaki temel hedef, ekolojik sisteme zarar vermeden palm yağı üretiminin devamlılığının sağlanmasıdır. Güvenilir küresel standartlar geliştirmek, uygulamak, doğrulamak, sağlamak ve periyodik olarak bu standartları gözden geçirmek ise yine RSPO'nun hedefleri arasında yer almaktadır.^{14,15}

PALM YAĞININ KULLANILIŞI

Tarih boyunca Afrika'da palm yağı, özellikle malnütrisyonun ve A vitamini eksikliğinin giderilmesinde kullanılmıştır.¹

Palm yağı, İngiliz endüstri sanayisi tarafından mum yapımında ve makine yağı olarak kullanılmış ve bu durum, 19. yüzyılın başlarında Batı Afrika'daki gıda ticaretinde palm yağının üst sıralara taşımıştır.^{9,12}

Günümüzde ise palm yağı neredeyse tüm dünyada pişirme yağı olarak kullanılmaktadır.^{11,13} Biyodizel yapımında ve otomotiv sektöründe de kullanımı söz konusu olabilmektedir.^{12,14}

PALM YAĞININ BİLEŞİMİNDEKİ MADDELER VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

YAĞ ASİTLERİ

Palmiye yağı başlıca yağ asitlerinden oluşmaktadır ve yağ asitleri doymuş ve doymamış olarak iki

gruba ayrılmaktadır.¹⁶ Doymuş yağ içeriğinin ana bileşeni 16 karbonlu palmitik asittir ve bu yağ asidi palm yağının %44'ünü oluşturmaktadır.^{3,16} Tekli doymamış yağ asidi olan oleik asit ise palm yağının diğer önemli bileşenidir (Tablo 1).^{1,3}

Palmitik, miristik ve stearik asit kolesterol seviyelerini yükselttiği düşünülen doymuş yağ asitleridir.^{3,17} DSÖ, palmitik asitin kardiyovasküler hastalık oluşumunda rolü olduğuna dikkat çekmektedir.^{2,17} Bu toksite potansiyelinin sebebinin palm yağındaki palmitik asitin, gliserole 1. ve 3. pozisyonundan bağlanması olduğu düşünülmektedir.¹⁸ Hayvansal yağlardaki palmitik asit ise gliserole 2. pozisyonundan bağlanmakta ve doymamış oleik ve linoleik yağ asitleri de ağırlıklı olarak orta (2.) pozisyonunda esterlenmektedir.^{18,19}

Bu durum, sindirim ve emilim sırasında yağ asitlerinin metabolizmasını belirgin şekilde etkilemektedir.^{17,18} 1 ve 3. pozisyonlarında esterleştirilmiş yağ asitleri, pankreas ve barsak lipazları tarafından hızla serbest yağ asitlerine hidroliz edilmekte ve barsaklarda serbestleşmektedirler.¹⁹ Fakat, yüksek erime noktaları (60°C'nin üzerinde) ve vücut sıcaklığında katı hâlde olmaları nedeni ile, bu asitler aslında etkili bir şekilde emilememekte ve büyük oranda dışkı ile birlikte atılmaktadır.^{19,20} İkinci pozisyonundaki yağ asitleri, bunun yerine, gliserolden ayrılmamak ve aynı pozisyonu muhafaza ederek monogliseridler olarak etkili bir şekilde emilmektedirler.²⁰

Bu emilim farkından dolayı, doymuş yağ asitlerinin vücuttan uzaklaştırılma süreci uzamakta ve sonuçta total kolesterol, trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoprotein [low density lipoprotein (LDL)] seviyeleri yükselmektedir.^{17,21}

TABLO 1: Palm yağının yağ asidi içeriği.^{1,3,5}

Doymuş yağ	Tekli doymamış yağ	Çoklu doymamış yağ	Diğer
%44,3 palmitik asit (C ₁₆ H ₃₂ O ₂)			
%4,6 stearik asit (C ₁₈ H ₃₆ O ₂)	%38,7 oleik asit (C ₁₈ H ₃₄ O ₂)	%10,5 linoleik asit (C ₁₈ H ₃₂ O ₂)	%0,9
%1 miristik asit (C ₁₄ H ₂₈ O ₂)			

Diyette doymuş yağ oranının artması aynı zamanda fosfotidil kolin sentezini artırarak homosistein ve fosfolipit metabolizmasını da etkileyebilmektedir. Homosistein kanda ölçülebilen bir aminoasittir ve kanda yüksek seviyede olması kalp ve beyin hastalıklarını işaret etmektedir.²¹

Lipit peroksitler, yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu ortaya çıkan ve hidrojen ile reaksiyona girerek lipit hidroperoksitleri oluşturan reaktif ürünlerdir.²² Bu ürünler mutajenik özelliktedir ve bu nedenle DNA veya proteinlerle reaksiyona girebilmektedir.^{22,23} Fazla miktarda üretilmeleri doku hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır.²³ Kanser gibi kronik hastalıkların gelişiminde önemli rol oynadıkları ifade edilmektedir.^{23,24}

İşlenmemiş palm yağının kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, 4 ayrı bölgeden alınan palm yağları depolanmış ve dört haftalık depolama sonucunda 3 grupta da peroksit seviyeleri FAO verilerine göre oldukça yüksek bulunmuştur.^{10,14,21}

Yapılan bir başka çalışmada ise 496 kişi ve 518 kişilik kontrol grubu araştırma kapsamına alınmış ve yüksek oranda palm yağı içeren diyetin artmış miyokard infarktüsü (Mİ) riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır.^{1,17}

Sonuç olarak; palm yağının doymamış yağ asidi içeriği nedeni ile sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olduğu düşünülse de günümüzde yapılan çalışmalar, doymuş yağ asidi içeriği nedeni ile kardiyovasküler hastalık gelişimine yol açtığına işaret etmektedir.^{3,25}

KAROTENOİDLER

Karotenoidler; doğal olarak oluşan, doğada yaygın bulunan kırmızı-sarı renkte, yağda eriyen pigment yapısında maddelerdir.²⁶ Karotenoidler sebze-meyvelere renk, koku ve tat vermektedir.^{26,27}

Palmye yağında bulunan α , β ve γ karotenler provitamin A aktivitesine sahip bileşiklerdir. Likopen ise provitamin A aktivitesine sahip olmayan, fakat palmye yağında bulunan bir diğer önemli karotendir.²⁷ LDL'nin yapısına girerek onu oksidasyona karşı koruyabilmektedir.²⁸

İnsanlarda β karotenden A vitamini oluşumu, barsak hücreleri ve karaciğerde gerçekleşmekte-

dir.²⁶ Görmede, hücre epitel farklılaşmasında, genetik regülasyonda, seks hormonlarının üretiminde, immün yanıt ve akciğer gelişiminde A vitamini önemli role sahiptir.²⁹

Karotenler vücuttaki serbest peroksit radikallerini süpürerek güçlü antioksidan özellik göstermektedirler.^{28,29}

TOKOFEROLLER (E VİTAMİNİ)

E vitamini yağda çözünen vitaminlerdendir. Lipit sindiriminde açığa çıkan ve E vitamini aktivitesi gösteren 4 tokoferol ile 4 tokotrienol mevcuttur.^{30,31} α -tokoferol diğer tokoferoller içinde en etkili olanıdır.^{31,32}

E vitamini, yağda çözünürlüğünün yüksek olması nedeni ile hücre zarında bol miktarda bulunur.^{30,32} Serbest radikalleri yakalama özelliğine sahiptir. Bu nedenle antioksidan olarak kabul edilmektedir.³²

Palm yağında yüksek oranda bulunan tokoferoller, karaciğer enzimleri üzerinde etki göstererek kan kolesterol düzeyini düşürmektedirler.^{31,33} Yapılan çalışmalar, palm tokotrienollerinin platelet agregasyonunu düşürücü etkisi olduğunu ve felç, ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı riskini azalttığını göstermiştir.^{33,34} Ayrıca, γ tokotrienoller lipit peroksitleri azaltarak artmış kan basıncını düzenleyebilmektedirler.^{30,31}

Diyabetli hastalarda yapılan çalışmalar, tokoferollerin hemoglobin (Hgb) A1c seviyelerinde de düşüşe neden olduklarını göstermiştir.^{32,33}

KOENZİM Q10 (UBİKİNON)

Koenzim Q10, endojen olarak sentezlenen ve çeşitli kimyasal süreçlerde görev alan bir provitamin ve antioksidandır.³⁵ Vücutta en yüksek konsantrasyonda bulunduğu organ kalptir.³⁶

Mitokondriyal membranın iç yüzeyinde elektron transferi için taşıyıcı işlev görmekte ve adozin trifosfat üretiminde yaşamsal bir rol oynamaktadır.³⁷

Yaşın ilerlemesine bağlı olarak koenzim Q10 düzeyleri vücutta azalmaktadır.^{35,37} Bunun dışında kalp yetersizliği, kardiyomiyopati ve kanser hasta-

lığı bulunan kişilerde koenzim Q10 düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir.³⁶

Koenzim Q10'un etkinliği konusunda kesin veriler bulunmamaktadır. Vücuttaki etki potansiyelinin detaylı incelenebilmesi için eksikliğinin olması gerektiği düşünülmektedir.^{35,36}

PALM YAĞININ TOKSİSİTESİ VE İLGİLİ BİLEŞİKLER

Palm yağının rafinasyon işleminden geçirilmesiyle değişik türevleri elde edilmektedir.^{5,11} Özellikle 220-240°C'lerde uygulanan deodorizasyon (kötü kokudan arındırma) ve 250-270°C'lerde uygulanan deasidifikasyon işlemleri palm yağındaki besin öğelerinin kaybına neden olmaktadır.^{5,38}

Örneğin; kırmızı palm yağının E vitamini içeriği 519-531 mg/L, karoten içeriği ise 481 mg/L olarak belirlenmiştir.^{32,39} Endüstride kullanılan palm yağında ise bu miktarların daha düşük olduğu görülmektedir.⁴⁰

Uygulanan yüksek sıcaklıklar hidroliz ve oksidatif parçalanma gibi kimyasal reaksiyonları tetiklemektedir.^{5,6} Bu reaksiyonlar sonucunda oluşan GE, 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD), 2-MCPD ve akrilamid, palmiye yağının toksisitesinden sorumlu başlıca bileşiklerdir.^{6,7,40}

Palmiye yağı, GE ve 3-MCPD kontaminantlarını en yüksek oranda içeren yağdır. Bu kontaminantlar bakımından ikinci en yüksek sırada olan margarinde bile 6 kata kadar daha fazla GE ve 3-MCPD içerdiği bilinmektedir (Tablo 2).^{6,41}

GLİSİDİL YAĞ ASİDİ ESTERİ (GE), 3-MONOKLOROPROPAN-1,2-DİOL (3-MCPD) VE 2-MONOKLOROPROPAN-1,3-DİOL (2-MCPD)'ÜN GENEL ÖZELLİKLERİ VE TOKSİSİTELERİ

3-MCPD ve 2-MCPD gliserolün klorürlenmiş türevleridir.⁷ 3- ve 2-MCPD ve bunların yağ asidi esterleri, uçucu olmayan kloropropanoller arasında yer almaktadır.^{6,7} Lezzet artırıcı bir gıda katkı maddesi olan hidrolize sebze proteini bileşiminde 1970'li yılların sonlarında tanımlanmışlardır.⁷ Genellikle rafinasyon işlemi sırasında bitkisel yağlar içinde ortaya çıkmaktadırlar. Kesin mekanizması

TABLO 2: Değişik yağların GE ve 3-MCPD miktarlarının ortalama değerleri.^{6,11}

Yağ çeşitleri	Ortalama GE değerleri (µg/kg)	Ortalama 3-MCPD değerleri (µg/kg)
Palmiye yağı	3955	2912
Margarin (yüksek yağlı)	582	668
Hindistan cevizi yağı	476	608
Ayçiçek yağı	269	521
Zeytin yağı	15	48
Mısır yağı	650	503

henüz aydınlatılamamış olsa da endojen veya sonradan eklenen klorürün gliserolle veya açılgliserolle reaksiyonundan oluşmaktadırlar.^{7,41}

Glisidol, 3- ve 2-MCPD oluşumu ve ayrışması ile ilişkilidir. Bitkisel yağların rafine edilmesi sürecinde yağ asitleri ile monoesterleri yani GE'yi oluşturmaktadır.⁴¹

Gıdalardaki tek GE kaynağının rafine edilmiş bitkisel yağ olduğu belirlenmiştir.⁶ Deodorizasyon işlemleri için yüksek sıcaklıklarda ısıtılan bitkisel yağda GE; diaçilgliserol (DAG) veya monoaçilgliserolden köken almaktadır.⁷ Bu nedenle palmiye yağındaki yüksek (%4-12) DAG konsantrasyonu problem oluşturmaktadır.^{7,42} MCPD monoesterlerinden hidroklorik asit çıkarılarak da GE oluşumu söz konusu olabilmektedir.^{6,11}

Gıdalardaki serbest 3 ve 2-MCPD oranının belirlenmesi için kullanılacak olan analitik yöntemler amaca uygun olarak karakterize edilmiş, tanımlanmış ve çeşitli gıdalar için doğrulanmıştır.^{6,7} Kararsız serbest glisidol için uygun bir yöntem mevcut olmamakla birlikte, veriler sadece ester bağlı formlardan elde edilmektedir.^{6,11} Besin zincirindeki kirlenmelerin maruz kalma durumunda, EFSA paneli [Gıda Zincirinde Buluşanlar Paneli "Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)"], 3-MCPD, 2-MCPD ve glisidol için toplam 7.175 maruziyet verisi değerlendirilmiştir. Sonuçta, 3-MCPD, 2-MCPD esterleri ile glisidol esterlerinin en yüksek miktarda palm yağında bulunduğu belirlenmiştir. Orta sınır düzeyinde 3-MCPD, 2-MCPD esterleri ile glisidol esterlerine maruziyet sırasıyla günde 0,2-1,5, 0,1-0,7 ve 0,1-0,9 µg/kg olarak ölçülmüştür.⁷

EMİLİM, DAĞILIM, METABOLİZMA VE ATILIMLARI

3-MCPD ve onun dipalmitat yağ asidi esterlerinin, sıçanların gastrointestinal sisteminde oral alımı takiben de-esterifikasyon yardımıyla hızla ve etkili bir şekilde emildiği görülmüştür.⁴²

3-MCPD, glutatyon konjugasyonu veya b-klorolaktat ve oksalik aside oksidasyon gibi yollarla metabolize edilerek vücuttan uzaklaştırılmaktadır.^{7,42} %5'in altında idrar ve dışkıda ana bileşik olarak itrah edilmektedir. 3-MCPD'nin büyük bir kısmı ise dipalmitat esteri şeklinde birkaç saat içinde vücuttan elimine edilmektedir.⁴²

2-MCPD için kesin toksikokinetik veri tespit edilememiştir. Bununla birlikte, molekül içindeki klorun yapısal lokalizasyonundaki fark, 2-MCPD'nin 3-MCPD ile aynı metabolik yolu izleme olasılığını düşürmektedir.^{42,43}

3-MCPD ve 2-MCPD'nin yer aldığı kimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşan glisidol ve onun yağ asidi esterleri, oral alımı takiben verimli bir şekilde emilmektedir.⁴¹ De-esterifikasyon işlemi takiben GE'nin önemli ön-sistemik hidrolizi gerçekleşmektedir.⁷ Glisidol metabolizması ise glutatyon konjugasyonu ve merkapturat oluşumu da dâhil olmak üzere birçok enzimatik yolla hızla ilerlemektedir. Glisidol baskın olarak metabolitleri hâlinde idrarla atılmaktadır.^{7,42}

TOKSİSİTELERİ

Sıçanlarda yapılan kısa süreli araştırmalarda, 3-MCPD'nin 100 ila 120 mg/kg arasındaki periton boşluğuna uygulanan tek dozlarda ciddi böbrek toksisitesi ürettiği ve bu durumun birkaç hafta sürebildiği görülmüştür.⁴³ Tekrarlanan oral dozlar da böbrek toksisitesi ile sonuçlanmakta ve ilerleyici nefropati ve renal tübül genişlemesi 5,2 mg/kg gibi düşük dozlarda bile görülebilmektedir. 3-MCPD'nin sebep olduğu böbrek toksisitesi genellikle R izomerinde gözükmektedir.^{7,43}

Yapılan çalışmalarda günde 30 mg/kg dozda alınan 3-MCPD'nin hemoglobin içeriğini düşürerek kırmızı kan hücrelerinin fonksiyonunu bozduğu ve normokrom normositer anemilere neden olduğu bildirilmiştir.^{7,38}

Farelerde günde 50 mg/kg üzerindeki dozlarda uygulanan kısa süreli maruziyet sonrasında, alt ekstremitelerde felç gibi nörotoksik etkiler bildirilmiştir.^{7,23}

Uzun süreli maruziyet için yapılan araştırmalar, günde 2 mg/kg kadar düşük dozlarda 3-MCPD'nin testiküler toksisiteye, erkek sıçanlarda meme bezi hiperplazisine ve dişi sıçanlarda nefrotoksisiteye neden olduğunu göstermiştir.^{43,44} Bu etkiler sonucunda; testislerde (Leydig hücrelerinde) benign tümörler, meme bezi ve böbreklerde (tübüllerde) ise adenom oluşumları kaydedilmiştir.^{6,44}

Sıçanlara günde 5 ila 10 mg/kg arasındaki dozlarda uygulanan 3-MCPD, sperm üretimini değiştirmeden erkek fertilitasını tamamen etkilemektedir.⁴³ Bu etki, maymunlar da dâhil olmak üzere çeşitli türlerde gösterilmiş ve geri dönüşümlü olduğu kanıtlanmıştır. Herhangi bir yan etkinin gözlemlenmediği değer olan gözlenebilen hiçbir yan etki göstermeyen doz [no observed adverse effect level (NOAEL)], erkek sıçanlar için tespit edilememiştir.⁷

Gebe sıçanlara belirli bir doz aralığında uygulanan 3-MCPD, düşük sayısını ve fetal kaybı artırmıştır.^{11,44} NOAEL, maternal toksisite için günde 10 mg/kg ve fetal toksisite için günde 30 mg/kg olarak bulunmuştur.⁷

İn vitro olarak yapılan çalışmalarda, genotoksik olduğu yönünde sonuçlar alınmış olmasına karşın, 3-MCPD'nin test edilen herhangi bir organ, böbrek ve testis de dâhil olmak üzere in vivo genotoksik olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.^{6,7}

3-MCPD'nin böbrek toksisitesine neden olduğu dozlarda uygulanan 3-MCPD dipalmitatın, aynı biyokimyasal mekanizmalar ile 3-MCPD ile model ve büyüklük bakımından benzer toksisite oluşturduğu görülmüştür.^{7,42} Her iki bileşik de glomerüler lezyonlar ve tübüler epitel hiperplazisi gibi bir dizi böbrek histopatolojisi üretmektedir. 3-MCPD yağ asidi esterlerine ait olan bu bilgilerden, bu bileşiklerin toksisitesinin de 3-MCPD ile aynı olduğu sonucuna varılmıştır. Çünkü, esterleştirilmiş 3-MCPD vücutta tekrar serbestleştirilmektedir.^{6,7,42}

CONTAM Paneli'nde, böbrek ve testisin 3-MCPD kaynaklı toksisite için ana hedef organlar olduğu ve toksik etkilerin 3-MCPD'nin oksidasyonu sonucunda β -klorolaktaldehit ve β -klorolaktik aside dönüşümü ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.⁴⁴ Bu metabolitler tarafından inhibe edilen glikolizin, 3-MCPD'nin olası nefron ve spermo-toksik mekanizmasını oluşturduğu öne sürülmüştür.^{7,45}

CONTAM Paneli, 3-MCPD'ye uzun süreli maruz kalmanın ardından gözlemlenen Leydig hücresi ve meme bezi tümörlerinin muhtemelen insanlar için geçerli olmadığı sonucuna varmıştır.^{6,7}

CONTAM Paneli'nin çalışmaları sonucunda, 3-MCPD ve onun yağ asiti esterleri için günde 0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'lık bir tolere edilebilir günlük alım değeri [tolerable daily intake (TDI)] oluşturulmuştur.^{7,11}

Tüm diyet araştırmalarında "adolesanlar", "erişkinler" ve "geriatrik grup" sınıflarında ortalama 3-MCPD'ye maruz kalma dozunun, günde 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ olarak belirlenen TDI'nın altında olduğu belirlenmiştir. Ancak, bebeklerin ve küçük çocukların maruziyet düzeyi daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).¹¹

2-MCPD'nin akut toksisitesi hakkında sınırlı veri bulunmaktadır.^{43,44} Sıçanlarda ortalama letal dozun (LD_{50}) 50-60 mg/kg arasında olduğu tahmin edilmektedir.⁷ Periton boşluğuna uygulanan tek bir 200 mg/kg dozda böbrek toksisitesi işaretlerine neden olmamıştır.^{44,45} Sıçanlarda yapılan 28 günlük bir çalışmada, günlük 16 veya 30 mg/kg dozlarında miyopati ve nefrotoksisite oluşturulmuştur.^{6,11} Tedaviden 8 gün sonra, özellikle kalp miyositlerinde hücre ölümüne yol açan ciddi lezyonlar gelişmiş ve kalp yetersizliğine bağlı ölümler gözlenmiştir. Bu etkiler, günde 2 mg/kg 'da gözlemlenmemiştir.⁷ 2-MCPD veya 2-MCPD yağ asidi esterleri için uzun

sürelili kronik maruziyet çalışma verileri bulunmamaktadır.⁴³

2-MCPD'nin in vitro genotoksisite verileri sınırlıdır ve yağ asidi esterleri için herhangi bir memeli in vivo genotoksisite çalışması bulunmamaktadır.^{41,45}

Diğer yandan, 3-MCPD'nin böbrek yetmezliğine neden olduğu dozlarda yapılan çalışmalarda, 2-MCPD, böbrek toksisitesine neden olmamıştır. Bu farklılıklar, 2-MCPD'nin b-klorolaktaldehit ve b-klorolaktik aside metabolize olmaması ile açıklanmaktadır.^{7,43}

Maruz kalma verileri mevcut olmasına rağmen, bazı bilgi eksiklikleri nedeni ile 2-MCPD için risk karakterizasyonunu yapmak mümkün değildir.⁷

Glisidol ve GE reaktif bir epoksit parçasına sahiptir. İn vitro verilerden gelen güçlü kanıtlar ve in vivo çalışmalar, glisidolün genotoksik bir bileşik olduğunu göstermektedir.⁴⁶

Sıçanlara 28 gün boyunca her gün 200 mg/kg 'lık dozlarda uygulanan glisidol nörotoksiteye sebep olmamıştır. 150-400 mg/kg 'lık tekrarlanan dozlar ise böbrek toksisitesine neden olmuştur.^{6,46}

Farelerde (günde 25 ve 50 mg/kg) ve sıçanlarda (günde 37,5 ve 75 mg/kg) yürütülen iki yıllık karsinogenite çalışmaları, deney hayvanlarında birden fazla organda tümör oluşumunu indüklemiştir.^{18,47} Glisidolün karsinogenite potansiyeli için destekleyici kanıtlar mevcuttur.⁴⁷

Erkek sıçanlarda ve farelerde fertilité üzerine olumsuz etkileri kaydedilmiştir. En düşük dozda gözlemlenen yan etki (LOAEL), sıçanda günde 25 mg/kg 'dır; bu da sperm sayısını %36 oranında

TABLO 3: Değişik yaş gruplarında gıdalarla günlük maruz kalınan 3-MCPD miktarları.^{6,11}

Yaş grupları		Günlük maruz kalınan miktar ($\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı)
Bebekler, küçük çocuklar ve diğer çocuklar	Ortalama miktara maruz kalanlar	0,5-1,5
	Yüksek miktara maruz kalanlar	1,1-2,6
Ergenler ve erişkinler (yetişkin, yaşlı ve çok yaşlı)	Ortalama miktara maruz kalanlar	0,2-0,7
	Yüksek miktara maruz kalanlar	0,3-1,3

azaltmaktadır.^{7,47} Glisidol, maternal olarak zehirli-
dir.⁷ Gebelik ve süten kesme sırasında günde 49
mg/kg glisidola maruz bırakılan anne sıçanların
erkek yavrularında nörotoksite gözlenmiştir. Bu
durum, midede glisidolün 3-MCPD'ye dönüşme-
sine atfedilebilmektedir.⁴²

Glisidolün genotoksik ve kanserojen potansi-
yeli göz önüne alındığında maruz kalma sınırı
[margin of exposure (MoE)] belirlenmiştir.^{11,47} GE
ile yapılan deneysel çalışmalarda, kanser oluşturan
doz günde 10,2 mg/kg olarak belirlenmiştir.⁷ Bu re-
ferans değerinin günlük maruz kalınan GE miktarına
bölünmesiyle de MoE değeri bulunmaktadır. Buna
göre de 25.000 ve daha yukarısı MoE değerleri sağ-
lık için kaygı oluşturmayacak değerler olarak kabul
edilmiştir (Tablo 4).^{6,7}

AKRİLAMİD (2-PROPENAMİD)'İN GENEL ÖZELLİKLERİ VE TOKSİSİTESİ

Palm yağının yüksek ısıya maruz kalması sonucu
oluşan toksik bileşiklerden bir diğeri akrilamid
olup; küçük ve basit yapıda, ancak yüksek derecede
reaktif bir moleküldür.⁴⁸ Monomerik ve polimerik
olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Monomer
formu, doymamış çift bağ içeren bir amid olup; sıvı
hâlde, beyaz kristal yapıya sahiptir ve oda ısısında
kararlıdır.^{48,49} Polimerik formu ise su geçirmez bir
jeldir ve poliakrilamid olarak adlandırılmaktadır.
Poliakrilamid, içme ve atık sularının iyileştirilme-
sinde, sabun yapımında, plastik üretiminde, yapış-
tırıcı madde yapımında ve buna benzer çeşitli
kimyasal ve çevresel uygulamalarda yaygın olarak
kullanılmaktadır.⁴⁹

Monomer formu kokusuz ve suda yüksek çö-
zünürlüğe sahip bir moleküldür. Eridiğinde veya
oksidatif ajanlara maruz kaldığında hemen polime-
rize olabilmektedir. Erime sıcaklığı 84,56°C, kay-
nama sıcaklığı ise 1.256°C'dir.⁴⁸

Uluslararası Kanser Araştırma Örgütü (IARC,
1994) akrilamidi ve türevlerini "2A Grubu (İnsanlar
İçin Olası Kanserogen)"nda sınıflandırmaktadır.⁴⁹

GIDALARDA AKRİLAMİD OLUŞUM MEKANİZMALARI

Akrilamid, gıdaların yüksek ısıya maruz kalmasıyla
gerçekleşen bir dizi reaksiyon aracılığıyla oluşan
bir maddedir. Oluşumunun başlaması için ortam sı-
caklığının 100°C'yi aşması gerekmektedir.^{49,50}
Ortam sıcaklığı 180°C'ye çıkarıldığında da akrila-
mid oluşumu en yüksek hıza ulaşmaktadır.⁴⁸

Bir aminoasit türü olan asparajin ile redüklen-
miş şekerler (fruktoz, glikoz) veya onların reaktif
karbonilleri arasındaki reaksiyon sonucunda oluş-
maktadır. Bu reaksiyon "Maillard reaksiyonu" ola-
rak adlandırılmaktadır.^{1,49}

Bunun yanı sıra, uzun zincirli yağ asitlerinin
oksidasyon ürünü olan hidroperoksit kaynaklı da
akrilamid oluşumu söz konusudur. Ayrıca yine
lipit, aminoasit veya proteinlerin bozulma ürünü
olan ve akrolein adı verilen bileşikten hareketle de
meydana gelebilmektedir.⁴⁸

Akrolein, Maillard reaksiyonunun ara bileşen-
lerinden biridir ve üç karbonlu bir aldehittir. Ya-
pıca akrilamide benzemektedir.⁴⁹ Oksidasyon
reaksiyonlarına girerek akrilik radikal ara ürününü
oluşturmaktadır. Bu nedenle akrolein, akrilamidin
başlangıcı olarak kabul edilmektedir.^{6,48}

TABLO 4: Farklı yaş gruplarında gıdalarla günlük maruz kalınan GE miktarlarına ait MoE değerleri.^{6,7,11}

Yaş grupları		MoE
Bebekler, küçük çocuklar ve diğer çocuklar	Ortalama miktara maruz kalanlar	34,000-11,300
	Yüksek miktara maruz kalanlar	12,800-4,900
Ergenler ve erişkinler (erişkin, yaşlı ve çok yaşlı)	Ortalama miktara maruz kalanlar	102,000-20,400
	Yüksek miktara maruz kalanlar	51,000-9,300
Bebekler-sadece mamayla beslenenler	Ortalama miktara maruz kalanlar	5,400
	Yüksek miktara maruz kalanlar	2,100
Sağlık için kaygı oluşturmayan MoE değeri		>25,000

PALM YAĞI VE AKRİLAMİD OLUŞUMUNA ETKİSİ

Kullanılan yağların bileşimi akrilamid oluşumunda etkilidir.⁵⁰ Kızartmalarda kullanılan yağların akrilamid oluşumuna etkisinin incelendiği bir çalışmada, 180°C'yi aşan sıcaklıklarda soya ve domuz yağına göre palm yağı ile kızartılan tavuk ürünlerinde akrilamid oluşumunun daha yüksek düzeyde olduğu ve bu durumun nedeninin palmye yağındaki yüksek oleik asit içeriğinden kaynaklanabileceği belirlenmiştir.^{1,49,50}

Ancak, tavuk yerine patatesin kullanıldığı kızartma işlemlerinde ise en fazla akrilamid oluşumunun domuz yağında gerçekleştiği saptanmış ve palm yağındaki akrilamid oluşum oranı son sırada yer almıştır.^{1,50}

Palm yağının akrolein emisyonunun araştırıldığı bir başka çalışmada ise karşılaştırma için ayçiçek ve zeytinyağı kullanılmış; genel olarak sıcaklık arttıkça akroleinin daha yüksek oranda oluştuğu; fakat palmye yağının ayçiçek ve zeytinyağına göre daha güvenilir olduğu kanıtlanmıştır.^{1,51}

Sonuçta palm yağının akrilamid ve akrolein oluşumuna olan etkisinin sıcaklık ve kızartılan ürünlerin türü ile yakından ilgisi olduğuna karar verilmiştir.^{6,52}

Akrilamid, haşlanmış gıdalardan ziyade fırınlanmış veya kızartılmış gıdalar ya da mikrodalga uygulamalarına maruz kalmış besinlerde daha fazla bulunmaktadır. Ucuz ve kolay elde edilebilir olduğundan endüstriyel kızartma işlemlerinde sıkça kullanılan palm yağı, bu nedenle akrilamid oluşumunda önemli bir yer tutmaktadır.^{50,52} Analizi yapılmış gıdalar ve bu gıdalarda saptanan akrilamid miktarları çeşitlilik göstermektedir (Tablo 5).

AKRİLAMİDİN EMİLİM, DAĞILIM, METABOLİZMA VE ATILIMI

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalara göre akrilamid, maruz kalınan bütün yollardan kolayca emilebilmektedir.⁵³ Özellikle oral yoldan alındığında suda çözünürlüğü yüksek olduğundan vücuda neredeyse tamamen difüze olmaktadır. Biyoyararlanımı ile ilgili verilerin sınırlı olmasından dolayı da emilim hızının yüksek olduğu düşünülmektedir.^{49,53}

TABLO 5: Bazı gıdaların akrilamid içerikleri.^{1,6,49}

Besin/Ürünler	Akrilamid Düzeyi (µg/kg)	
	Ortalama	Örnek sayısı
Patates çipsi	1312	38
Patates kızartması	537	39
Hamur ürünleri	36	2
Fırınlanmış ürünler	112	19
Bisküvi, kraker, tost	423	58
Kahvaltılık tahıllar	298	29
Balık ve deniz ürünleri	35	4
Kümes hayvanları	52	2
Bira	<30	1
Adana kebab	127	4
Et döner	65	3
Türk kahvesi	25	2

Hayvan çalışmaları; akrilamidin ve onun toksik metaboliti olan glisidamidinin, insan sütü dâhil olmak üzere tüm vücut hücrelerine kolayca ve yüksek oranda dağılabildiğini belirtmektedir.⁵³

Akrilamidin Hg'ye olan afinitesi yüksektir ve bu nedenle vücutta en yüksek konsantrasyonda eritrositlerde bulunmaktadır.^{6,49} Yapılan bir çalışmada, farelere 50 mg/kg periton içi akrilamid verilerek DNA ve Hg ile olan birleşmelere bakılmış ve glisidamid-DNA ve Hg konjugatlarının karaciğer ve akciğer dokuları ile testislerde anlamlı oranda yükseldiği gözlemlenmiştir.^{48,53}

Akrilamid, nörolojik istenmeyen etkilerine rağmen sinir sistemi dokularında konsantre olmamaktadır, fakat plasentayı kolayca geçebilmektedir.^{49,54}

Akrilamid metabolizması temel olarak iki yol izlemektedir. Bu yollar; glutasyon ile konjugasyon ve glisidamid oluşumu ile sonuçlanan epoksidasyondur.⁴⁹ Temel metabolit olan glisidamid, karsinogenik bir epoksittir (oksijen ve karbondan oluşan bir bileşik) ve akrilamide göre daha karsinogenik ve genotoksik özellikler göstermektedir.^{6,51}

Glisidamid, epoksit hidrolaz ile hidrolize olup vücuttan uzaklaştırılabilmektedir.⁴⁹ Fakat, hayvanlarda yapılan toksikoloji çalışmalarında, sitokrom [cytochrome (CYP)] 2E1 aracılı glisidamide dönüşümün akrilamidinin vücuttaki miktarı ile ters oran-

tılı olduğu gösterilmiştir. Ne kadar az doz akrilamid alınırsa glisidamide olan dönüşüm o kadar artmaktadır.^{48,49} Bu durumun, CYP2E1'nin çok çabuk doyunluğa ulaşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.⁴⁹ CYP2E1 doyunluğa ulaştıktan sonra vücuda alınan ve metabolize edilemeyen akrilamid glutatyon konjugatları şeklinde vücuttan uzaklaştırılmaktadır.^{49,53}

Genetik değişkenlikler (örneğin; CYP2E1 polimorfizmi) nedeni ile akrilamidin etkisine karşı insan duyarlılığında farklılıklar söz konusudur.^{6,48} Yapılan çalışmalarda, glisidamide olan dönüşümün farelerde %60, sıçanlarda ise %40 oranında olduğu saptanmıştır. Bu durumun nedeni olarak CYP2E1 polimorfizmi gösterilmektedir. İnsanlarda ise akrilamidin yaklaşık %15'i glisidamide dönüşmektedir.^{49,53}

Akrilamid ve glisidamid reaktif bileşiklerdir. Glisidamid, fare ve sıçanlarda Hg'ye ve DNA'ya akrilamide göre 100-1000 kat daha fazla afinite göstermektedir.^{48,52}

Akrilamidin temel metabolik yolu nitelik olarak insan ve laboratuvar hayvanlarında benzerdir, fakat nicel farklılıklar insanlar için risk olarak mutlaka değerlendirilmelidir.⁴⁹

İnsanlar üzerinde yapılan farmakokinetik çalışmalar sınırlıdır.^{6,48} Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar, akrilamid ve glisidamidin çok hızlı bir şekilde vücuttan atıldığını ve kandaki yarılanma ömürlerinin yaklaşık 2 saat olduğunu göstermektedir. Temel atım yolu merkaptürük asit konjugatları şeklinde idrarla eliminasyondur.^{49,51}

%90'dan fazlası metabolitlerinden, %2'den azı ise değişmeden atılmaktadır. Akrilamid vücutta akümüle olmamaktadır.⁴⁸

TOKSİSİTE

Tek Doz Toksisitesi

Yapılan çalışmalar sonucunda, LD₅₀ değeri sıçanlar için 150 mg/kg, fareler için 107 mg/kg olarak bulunmuştur.⁴⁹

Kronik Toksik Etkiler

Nörotoksik Etkiler: DSÖ'nün insanlar üzerinde yaptığı akrilamide kronik maruziyetin risk değerlendirmesi, duyarlı türler olan sıçanlardaki

deneysel çalışmalara dayanmaktadır.⁶ Değerlendirme, 93 gün süreyle oral yoldan 1 mg/kg/gün akrilamid uygulanan sıçanlardaki etkiler esas alınarak yapılmıştır.^{48,49}

Bu çalışmalar sonucunda, periferik nöropatinin görüldüğü LOAEL 2 mg/kg/gün ve NOAEL 0.5 mg/kg/gün olarak saptanmıştır.^{48,55}

Akrilamid ile kontamine sulara ve gıdalara uzun süreli maruziyetin; baş dönmesi, bulantı, kusma, terleme, kol ve bacaklarda hâlsizlik, karıncalanma ve uyuşukluk hissi gibi belirtilere neden olduğu; şiddetli vakalarda ise halüsinasyonlar, kol ve bacak eklemlerinde anormal şişlikler, konuşma güçlükleri, kas zayıflığı ve üriner bozukluklar görülebileceği bildirilmektedir.⁵⁵

İnsanların besin tüketimi ile ortalama akrilamid alımlarının 0,001 mg/kg/gün olduğu tahmin edildiğinden, maruz kalım ile NOAEL arasında 500-kat aralık göze çarpmaktadır.^{49,52}

Beyinde oluşabilecek toksisitenin, santral sinir sistemindeki fonksiyon bozukluğu sonucunda görüldüğü bilinmektedir. Belirgin zehirlenmelerde beyindeki fonksiyon bozukluğu inme şeklinde görülebilmektedir.^{48,55}

Akrilamide uzun süre maruz kalındığında uyku hâli, duygudurum ve hafızada değişimler, halüsinasyonlar ve çarpıntı şeklinde belirtiler olabilmektedir.⁵⁴ Bu belirtiler genellikle periferik nöropatiye (duyu kaybı, terleme ve kas zayıflığı) eşlik etmektedir.^{49,54}

Periferik nöropati akrilamide maruz kalmanın gecikmiş bir yanıtıdır.⁵⁵ Doz bağımlıdır, haftalar veya aylar sonra günlük küçük miktarlardaki alımlar sonucunda görülebilmektedir.^{54,55} Kemirgenlerde yapılan çalışmalar; periferik nöropatinin hızlı geliştiğini, ciddi olduğunu ve daha büyük kemirgenlerde iyileşmenin genç olanlara göre daha yavaş olduğunu belirtmektedir.^{49,55}

DSÖ 1985 yılı raporunda, günlük alımın vücut ağırlığı başına 0,0012 mg/kg/gün dozu aşmaması gerektiğine işaret edilmiştir.^{48,49}

Üreme Sistemi Üzerindeki Etkiler: Hayvan çalışmaları, akrilamidin testislerde harabiyet oluşturduğunu ve infertiliteye neden olabildiğini

göstermiştir.^{49,56} Akrilamid, in vivo olarak hem somatik hem de germ hücrelerinde genotoksik etkilidir.⁵⁶ Bu nedenle gen ve kromozom düzeyinde kalıtsal hasarı indüklemeye potansiyeli bulunmaktadır.^{48,56}

Erkek sıçanlar 15 mg/kg/gün dozlama ile 5 gün süreyle; fareler ise 4 hafta boyunca günde vücut ağırlığının kg'ı başına 12 mg'a kadar akrilamide maruz kaldıklarında fertilizasyonlarında bozulmalar gözlemlenmiştir.^{48,49} Bozulmuş fertilitate, sperm sayısı ve motilitesi ile ilişkilendirilmiştir.^{6,49}

Sıçan çalışmaları temel alındığında üreme toksisitesi için belirlenen NOAEL (2 mg/kg/gün)'in periferik nöropatiden sorumlu kronik nörotoksite için belirlenen NOAEL (0,5 mg/kg/gün)'den 4 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Bu nedenle akrilamidin nörotoksik etkisi, üreme sisteminde gözlemlenen olumsuz etkilerine nazaran daha dikkatli incelenmesi gereken bir konudur.⁵⁵

Karsinojenite: İki birbirinden bağımsız hayvan çalışma grubunda, akrilamid sıçanların içme suyuna 2 mg/kg/gün eklenmiş ve karsinojenik etkisi olduğu belirlenmiştir.⁵⁷ Akrilamidin laboratuvar hayvanlarında beyin de dâhil farklı organlarda "benign" ve "malign" tümör oluşturduğu bilinmektedir.^{53,57}

İnsanlar üzerinde yapılan bir pilot çalışmada, kronik patates cipsi alımının serbest radikal üretimi üzerindeki etkisi, kan C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilmiştir.^{1,57} Çalışmanın sonucunda, LDL/IL-6 ve CRP konsantrasyonunun artması ile pro-inflamatuar durumun indüklendiği ve bu durumun kanserin yanı sıra ateroskleroz gibi kronik hastalıkların oluşmasına katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır.^{48,57}

SONUÇ

Palm yağı, bitkisel yağ olmasına rağmen yüksek miktarda (%50) doymuş yağ içermektedir ve bitkisel yağlarla karşılaştırıldığında oldukça ucuzdur.⁴ Dolayısıyla gıda şirketleri palm yağına büyük ilgi göstermektedir.^{1,10} Son yıllarda artan üretim ve tüketiminin yanında olası toksisitesi ile de dikkat çekmektedir.^{11,12}

Palm yağı; tokoferoller, karotenoidler, steroller, fosfolipitler, glikolipitler ve koenzim Q10 içe-

ren besleyici değeri yüksek bir yağdır, fakat yüksek ısılarda rafinasyon işlemlerine tabi tutulması sonucunda bu besin değerlerini yitirmektedir.^{18,22,24}

Uygulanan yüksek sıcaklıklar oksidasyon reaksiyonlarını tetiklemektedir. Bu reaksiyonlar sonucunda oluşan GE, 3-MCPD, 2-MCPD ve akrilamid, palmye yağının toksisitesinden sorumlu ana bileşiklerdir.⁶ Palmye yağı, GE ve 2-MCPD ve 3-MCPD kontaminantlarını en yüksek oranda içeren yağdır.^{7,11}

Araştırmacılar, kabul edilebilir alım değerlerini aşan miktarlarda 3-MCPD'ye maruz kalmanın, özellikle genç grupta sağlık için kaygı oluşturacağını ve kanser riskini artıracağını belirtmektedir.^{18,38} Aynı zamanda 3-MCPD'nin hayvan deneylerinde böbrek ve üreme organlarında hasar yaptığı bildirilmiştir.⁷

Sadece mamayla beslenen bebeklerin GE'ye maruziyetinin ise kabul edilebilecek üst limitlerinin 5 ila 10 katı kadar üzerinde olduğu belirlenmiştir. GE'nin ana bileşeni olan glisidolün hem genotoksik hem de karsinojenik olduğu bilinmektedir.^{6,7}

Sonuç olarak; palmye yağının üretimi ve hazırlaması sırasında oluşan kontaminantlara maruziyetin mümkün olduğunca azaltılması gerektiği ve gerekli önlemlerin alınmasının özellikle küçük yaş gruplarını bekleyen risk potansiyelini azaltmada önemli olduğu görülmektedir.¹¹ Konu hakkında yapılacak yeni çalışmaların sonuçları izlenerek, belirlenen limitlerin geçerliliklerinin korunup korunmadığı değerlendirilmelidir.^{1,7}

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Suna Sabuncuoğlu; **Tasarım:** Tuğçe Çetin, Suna Sabuncuoğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Suna Sabuncuoğlu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Tuğçe Çetin; **Analiz ve/veya Yorum:**

Tuğçe Çetin, Suna Sabuncuoğlu; **Kaynak Taraması:** Tuğçe Çetin; **Makalenin Yazımı, Eleştirel İnceleme, Kaynaklar ve Fon Sağlama, çalışmanın hazırlanmasında tüm yazarlar katkı sağlamışlardır.**

KAYNAKLAR

- Macit S, Şanlıer N. [Palm oil and health]. Journal of Tourism and Gastronomy Studies 2014;2(1):13-20.
- Mukherjee S, Mitra A. Health effects of palm oil. J Hum Ecol 2009;26(3):197-203.
- Fattore E, Fanelli R. Palm oil and palmitic acid: a review on cardiovascular effects and carcinogenicity. Int J Food Sci Nutr 2013;64(5):648-59.
- Boateng L, Ansong R, Owusu WB, Steiner-Asiedu M. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: a review. Ghana Med J 2016;50(3):189-96.
- Sambanthamurthi R, Sundram K, Tan Y. Chemistry and biochemistry of palm oil. Prog Lipid Res 2000;39(6):507-58.
- Binaglia M, Cruz CD, Elzer B, MacKay K, Ramos Bordajandi L, Reich H, et al. In: Gianluca Rossi, ed. Chemicals in Food 2016 Overview of Selected Data Collection. 1st ed. Italy, Parma: EFSA Journal; 2016. p.40.
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food. European Food Safety Authority Journal 2016;14(5):4426-85.
- Leong XF, Aishah A, Nor Aini U, Das S, Jaarin K. Heated palm oil causes rise in blood pressure and cardiac changes in heart muscle in experimental rats. Arch Med Res 2008;39(6):567-72.
- Corley RHV. How much palm oil do we need? Environ Sci Policy 2009;12(2):134-9.
- Frank NEG, Albert MME, Laverdure DEE, Paul K. Assessment of the quality of crude palm oil from smallholders in Cameroon. J Stored Prod Postharvest Res 2011;2(3):52-8.
- Kuhlmann J. Determination of bound 2,3-epoxy-1-propanol (glycidol) and bound monochloropropanediol (MCPD) in refined oils. Eur J Lipid Sci Technol 2011;113(3):335-44.
- Lam MK, Tan KT, Lee KT, Mohamed AR. Malaysian palm oil: surviving the food versus fuel dispute for a sustainable future. Renewable and Sustainable Energy Reviews 2009;13(6-7):1456-64.
- Top BT, Uçum İ. [Vegetable oil shortage in Turkey]. Tepge Bakış 2012;14(2):1-8.
- Poh PE, Chong MF. Development of anaerobic digestion methods for palm oil mill effluent (POME) treatment. Bioresour Technol 2009;100(1):1-9.
- Brown E, Jacobson MF. Cruel Oil: How Palm Oil Harms Health, Rainforest & Wildlife. 1st ed. Washington: Center for Science in the Public Interest; 2005. p.39.
- Mancini A, Imperlini E, Nigro E, Montagnese C, Daniele A, Orrù S, et al. Biological and nutritional properties of palm oil and palmitic acid: effects on health. Molecules 2015;20(9):17339-61.
- Chong YH, Ng TK. Effects of palm oil on cardiovascular risk. Med J Malaysia 1991;46(1):41-50.
- Marangoni F, Galli C, Ghiselli A, Lercker G, La Vecchia C, Maffei C, et al. Palm oil and human health. Meeting report of NFI: Nutrition Foundation of Italy symposium. Int J Food Sci Nutr 2017;68(6):643-55.
- Berry SE, Sanders TA. Influence of triacylglycerol structure of stearic acid-rich fats on postprandial lipaemia. Proc Nutr Soc 2005;64(2):205-12.
- Bracco U. Effect of triglyceride structure on fat absorption. Am J Clin Nutr 1994;60(6 Suppl):1002S-9S.
- Adam SK, Soelaiman IN, Umar NA, Mokhtar N, Mohamed N, Jaarin K. Effects of repeatedly heated palm oil on serum lipid profile, lipid peroxidation and homocysteine levels in a post-menopausal rat model. McGill J Med 2008;11(2):145-51.
- Memişoğulları R. [The role of free radicals and the effects of antioxidants in diabetes]. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2005;7(3):30-9.
- Li X, Yu X, Sun D, Li J, Wang Y, Cao P, et al. Effects of polar compounds generated from the deep frying process of palm oil on lipid metabolism and glucose tolerance in kunming mice. J Agric Food Chem 2017;65(1):208-15.
- Obahiagbon FI. A review: aspects of the African oil palm (Elaeis guineensis jacq.) and the implications of its bioactives in human health. Am J Biochem Mol Biol 2012;2(3):106-19.
- Voon PT, Ng TK, Lee VK, Nesaretnam K. Diets high in palmitic acid (16:0), lauric and myristic acids (12:0+14:0), or oleic acid (18:1) do not alter postprandial or fasting plasma homocysteine and inflammatory markers in healthy Malaysian adults. Am J Clin Nutr 2011;94(6):1451-7.
- Eroglu A, Harrison EH. Carotenoid metabolism in mammals, including man: formation, occurrence, and function of apocarotenoids. J Lipid Res 2013;54(7):1719-30.
- Othman N, Manan ZA, Wanalvi SR, Sarmidi MR. A review of extraction technology for Carotenoids and vitamin E recovery from palm oil. J Appl Sci 2010;10(12):1187-91.
- Fiedor J, Burda K. Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease. Nutrients 2014;6(2):466-88.
- Ziegler RG. A review of epidemiologic evidence that carotenoids reduce the risk of cancer. J Nutr 1989;119(1):116-22.
- Azzi A. Many tocopherols, one vitamin E. Mol Aspects Med 2017 Jun 17. Doi: 10.1016/j.mam.2017.06.004. [Epub ahead of print].
- Nagendran B, Unnithan UR, Choo YM, Sundram K. Characteristics of red palm oil, a carotene- and vitamin E-rich refined oil for food uses. Food Nutr Bull SAGE Journals 2000;21(2):189-94.
- Etsuo N. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxy radical scavenger: in vitro and in vivo evidence. Free Radic Biol Med 2014;66(1):3-12.
- Loganathan R, Subramaniam KM, Radhakrishnan AK, Choo YM, Teng KT. Health-promoting effects of red palm oil: evidence from animal and human studies. Nutr Rev 2017;75(2):98-113.
- Sen CK, Rink C, Khanna S. Palm oil-derived natural vitamin E alpha-tocotrienol in brain health and disease. J Am Coll Nutr 2010;29(3 Suppl):314S-23S.
- Han NM, May CY. Determination of antioxidants in oil palm leaves (Elaeis guineensis). Am J Applied Sci 2010;7(9):1243-7.
- Jankowski J, Korzeniowska K, Cieśliewicz A, Jablecka A. Coenzyme Q10-a new player in the treatment of heart failure? Pharmacol Rep 2016;68(5):1015-9.

37. Lee SQ, Tan TS, Kawamukai M, Chen ES. Cellular factories for coenzyme Q10 production. *Microb Cell Fact* 2017;16(1):39-55.
38. Edem DO. Palm oil: biochemical, physiological, nutritional, hematological, and toxicological aspects: a review. *Plant Foods Hum Nutr* 2002;57(3-4):319-41.
39. Ebong PE, Owu DU, Isong EU. Influence of palm oil (*Elaeis guineensis*) on health. *Plant Foods Hum Nutr* 1999;53(3):209-22.
40. Andreu-Sevilla AJ, Hartmann A, Burló F, Poquet N, Carbonell-Barrachina A'A. Health benefits of using red palm oil in deep-frying potatoes: low acrolein emissions and high intake of carotenoids. *Food Sci Technol Int* 2009;15(1):15-22.
41. Andres S, Schultrich K, Monien B, Buhrke T, Bakhiya N, Frenzel F, et al. [Heat-induced contaminants in foodstuffs: acrylamide, furan, and fatty acid esters of monochloropropanediols and glycidol]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017;60(7):737-44.
42. Gao B, Liu M, Huang G, Zhang Z, Zhao Y, Wang TT, et al. Absorption, distribution, metabolism and excretion of 3-MCPD 1-monopalmitate after oral administration in rats. *J Agric Food Chem* 2017;65(12):2609-14.
43. Buhrke T, Schultrich K, Braeuning A, Lampen A. Comparative analysis of transcriptomic responses to repeated-dose exposure to 2-MCPD and 3-MCPD in rat kidney, liver and testis. *Food Chem Toxicol* 2017;106(Pt A):36-46.
44. Andres S, Appel KE, Lampen A. Toxicology, occurrence and risk characterisation of the chloropropanols in food: 2-monochloro-1,3-propanediol, 1,3-dichloro-2-propanol and 2,3-dichloro-1-propanol. *Food Chem Toxicol* 2013;58(1):467-78.
45. Wenzl T, Lachenmeier DW, Gökmen V. Analysis of heat-induced contaminants (acrylamide, chloropropanols and furan) in carbohydrate-rich food. *Anal Bioanal Chem* 2007;389(1):119-37.
46. Aasa J, Vare D, Motwani HV, Jenssen D, Törnqvist M. Quantification of the mutagenic potency and repair of glycidol-induced DNA lesions. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2016;805(1):38-45.
47. Aasa J, Abramsson-Zetterberg L, Carlsson H, Törnqvist M. The genotoxic potency of glycidol established from micronucleus frequency and hemoglobin adduct levels in mice. *Food Chem Toxicol* 2017;100(1):168-74.
48. Arusoğlu G. [Acrylamide formation and its effects on human health]. *Academic Food Journal* 2015;13(1):61-71.
49. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific opinion on acrylamide in food. *European Food Safety Authority Journal* 2015;13(6):4104-425.
50. Chuang WH, Chiu CP, Chen BH. Analysis and formation of acrylamide in French fries and chicken legs during frying. *J Food Biochem* 2006;30(5):497-507.
51. Aras D, Cakar Z, Ozkavukcu S, Can A, Cinar O. In vivo acrylamide exposure may cause severe toxicity to mouse oocytes through its metabolite glycidamide. *PLoS One* 2017;12(2):1-11.
52. Abraham K, Andres S, Palavinskas R, Berg K, Appel KE, Lampen A. Toxicology and risk assessment of acrolein in food. *Mol Nutr Food Res* 2011;55(9):1277-90.
53. Dearfield KL, Abernathy CO, Ottley MS, Brantner JH, Hayes PF. Acrylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity and carcinogenicity. *Mutat Res* 1988;195(81):45-77.
54. Pennisi M, Malaguamera G, Puglisi V, Vinciguerra L, Vacante M, Malaguamera M. Neurotoxicity of acrylamide in exposed workers. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(9):3843-54.
55. Erkekoglu P, Baydar T. Acrylamide neurotoxicity. *Nutr Neurosci* 2014;17(2):49-57.
56. Katen AL, Roman SD. The genetic consequences of paternal acrylamide exposure and potential for amelioration. *Mutat Res* 2015;777(1):91-100.
57. Pelucchi C, Bosetti C, Galeone C, La Vecchia C. Dietary acrylamide and cancer risk: an updated meta-analysis. *Int J Cancer* 2015;136(12):2912-22.