

EXOGENNÍ KARCINOGENY V POTRAVINÁCH A KARCINOGENY VZNIKAJÍCÍ PŘI JEJICH TECHNOLOGICKÉM ZPRACOVÁNÍ

PAVEL STRATIL a VLASTIMIL KUBÁŇ

Ústav chemie a biochemie, Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Zemědělská 1, 613 00 Brno
kuban@mendelu.cz

Došlo 17.6.02, přijato 29.7.04.

Klíčová slova: karcinogeneze, exogenní karcinogeny, sekundární karcinogeny, potraviny

Obsah

1. Úvod
2. Nitrososloučeniny
3. Heterocyklické aminy
4. Polycyklické aromatické uhlovodíky
5. Monocyklické aromatické uhlovodíky
6. Polychlorované aromáty a organochlorové pesticidy
7. Ftaláty
8. Závěr

1. Úvod

Na vzniku nádorových onemocnění se podílí značný počet různých vnějších a vnitřních faktorů, často spolupůsobících, z nichž vnější faktory značně převažují. Odborníci zkoumající příčiny vzniku nádorových onemocnění u lidí se obecně shodují v názoru, že většina nádorů vzniká vlivem expozice člověkem připravených a přírodních karcinogenních látek v potravě, vodě, léčích, tabákovém kouři, ovzduší a působením radonu a infekčních agens, tj. vlivem řady prokarcinogenních a karcinogenních faktorů, které působí spolu s některými genetickými vlivy¹⁻³. Bylo odhadnuto, že bez působení těchto vnějších faktorů, by byla incidence nádorů významně snížena a to až o 80–90 % (cit.³). Přes obrovské výdaje na léčbu a výzkum nádorových onemocnění a občasný určitý pokrok v léčbě nádorových onemocnění zůstává tato léčba stále problematická a většinou se jedná spíše o pokus prodloužit přežití než o metodu vedoucí k vyléčení. Dle názoru mnohých odborníků jsou nádorová onemocnění zatím většinou neléčitelná a pokud se v určitých případech podaří onemocnění vyléčit, je to obvykle spojeno s vážným poškozením organismu (celkovým nebo částečným). Je paradox, že jedna z hospodářsky nejvyspělejších zemí světa, jako jsou Spojené státy, vydávající na léčbu a výzkum nádorových onemocnění nejvíce finančních prostředků, má současně i nejvyšší výskyt těchto onemocnění⁴. Rovněž vý-

skyt malignit v České republice, i když má poměrně slušnou životní úroveň a dobrou lékařskou péči, je hodnocen v rámci Evropské incidence nádorových onemocnění u žen i mužů jako velmi vysoký až extrémně vysoký⁵. To naznačuje, že pro výraznější snížení incidence nádorových onemocnění bude neefektivnější a současně i finančně nejméně náročná především prevence vzniku těchto onemocnění. Pro účinnou a efektivní prevenci je potřebné vědět, které karcinogenní látky člověk přijímá, v čem a v jakém množství, a jak je možné jejich příjem minimalizovat nebo zcela vyloučit. Cílem tohoto pojednání je seznámit s dalšími skupinami látek, které mohou být obsaženy v potravinách a pochutinách u nás běžně konzumovaných.

2. Nitrososloučeniny

N-nitrososloučeniny jsou mutagenní v mnoha testech a potentní karcinogeny, které mohou indukovat nádory u různých druhů zvířat a v různých orgánech. Odhadnuté riziko z jejich příjmu v hospodářsky vyspělých státech může činit okolo 135 nádorů na milion obyvatel⁶. Z hlediska karcinogeneze jsou nejvýznamnější *N*-nitrosaminy ($R^1 R^2 N-N=O$), *N*-nitrosamidy ($R-CO-NH-N=O$), kde R^1 a R^2 jsou stejné nebo různé alkyly nebo tvoří cyklickou skupinu, a *N*-nitrosomočoviny ($R^1 R^2 N-CO-NR^3-N=O$), kde R^1 , R^2 a R^3 jsou stejné nebo různé alkyly⁷. Na karcinogenezi bylo testováno 300 *N*-nitrososloučenin u zvířat. Ze 209 nitrosaminů bylo 85 % a z 86 nitrosamidů bylo 92 % karcinogenních u různých druhů experimentálních zvířat⁸.

Nitrosaminy vznikají velmi snadno z jakéhokoli sekundárního aminu a kyseliny dusité. Pro reakci je optimální pH 2,5 až 3,5 (cit.⁹). *N*-Nitrosaminy po metabolické aktivaci (enzymy P-450 CYP 2A6 a CYP 2E1) a *N*-nitrosamidy (nevyžadují metabolickou aktivaci) jsou silné alkylační látky a jsou skupinou extrémně potentních chemických karcinogenů. Reakcí s DNA tvoří alkylační produkty jako stálé adukty. Karcinogenita byla prokázána u 40 živočišných druhů a nebyl zjištěn odolný druh zvířat¹⁰. Rovněž byla prokázána jejich karcinogenita u lidí¹¹. Karcinogenní dávky jsou velmi malé (tabulka I), např. u *N*-nitrosodimethylaminu (NDMA) činí $35 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ u potkanů a $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ potavy u myši¹⁰ (poznámka: člověk konzumuje přibližně 1 kg potavy na den). Nitrosaminy, v závislosti na struktuře sloučeniny, dávce a způsobu podání, mají schopnost indukovat u savců karcinomy prakticky všech orgánů. Specificita orgánové karcinogenity nitrosaminů je však závislá na živočišném druhu, což znamená, že je výrazně ovlivněna metabolickou aktivací⁷.

N-Nitrosodimethylamin indukují primárně vznik nádorů jater, plic, ledvin, močového měchýře, slinivky, jícnu, žaludku, nervového systému, kůže a leukemie¹². U lidí bylo odhadnuto zvýšení rizika nádorů těchto orgánů

Tabulka I

Karcinogenita některých nitrososloučenin¹⁹ (TD₅₀ – v mg na kg tělesné hmotnosti a den)

Nitrososloučenina	TD ₅₀ [mg.kg ⁻¹ .den ⁻¹]	
	krysa	myš
<i>N</i> -Nitrosodiethylamin (NDEA)	0,00787	NT
<i>N</i> -Nitrosodimethylamin (NDMA)	0,0587	0,153
<i>N</i> -Nitrosoprolin (NPRO)	NT ^a	
<i>N</i> -Nitroso-4-hydroxyprolin (NHPRO)	–	NT ^a
<i>N</i> -Nitrosopiperidin (NPIP)	1,31	1,3
<i>N</i> -Nitrosoagmatin NT – nitroso- <i>N</i> -methylmočovina	0,0907	NT
<i>N</i> -Nitrosopyrrolidin (NPYR)	0,409	0,679

^aNT – netestováno

mezi nízkým a vysokým příjmem NDMA 2,12×. U nádorů hlavy, krku a žaludku nebylo zvýšení signifikantní. Nitrosamidy indukují nádory nervového systému. Endogenně vznikající nitrosaminy byly asociovány se zvýšeným rizikem nádorů žaludku, jícnu a močového měchýře¹³.

Poměrně velký obsah nitrosaminů mají potraviny konzervované uzením nebo slaným a kyselým nálevem. Některá masa konzervovaná dusitany a dusičnany obsahují *N*-nitroso-dimethylamin, *N*-nitrosopyrrolidin (NPYR) a *N*-nitrosopiperidin (NPIP). Obsah *N*-nitrosodimethylaminu a *N*-nitrosopyrrolidinu je srovnatelný, obsah *N*-nitrosopiperidinu je přibližně 10× nižší¹⁰. Samotné dusitany jsou relativně neškodné, ale přibližně 5 % všech pozitivních dusičnanů/dusitanů je přeměněno na toxičtější nitrosaminy¹⁴. Dusitan přidáný do potravy nebo vzniklý bakteriální re-

Tabulka II

Obsah těkavých nitrosaminů v nejčastěji jimi kontaminovaných potravinách¹⁸ (v μg.kg⁻¹)

Potravina	Nitrosamin	Obsah [μg.kg ⁻¹]
Nakládané maso	NDMA, NDEA, NPYR, NPIP	≤ 55
Smažená slanina	NPYR, NPIP	≤ 200
Ryby	NDMA	≤ 10
Sýry	NDMA	≤ 15
Fermentovaná zelenina	NDMA, NPYR	≤ 5
Alkoholické nápoje	NDMA	≤ 4,9
Pivo	NDMA	≤ 68

dukci dusičnanu (v dutině ústní nebo v žaludku) reaguje za určitých podmínek se sekundárními aminy nebo amidy, které jsou přítomné v potravě jako degradační produkty proteinů nebo jiných dusíkatých potravinových složek (jejich zdrojem mohou být i určité léky) a tvoří nitrosaminy nebo nitrosamidy. Podání sekundárních aminů spolu s dusitanem sodným potravou zvířatům mělo stejný karcinogenní účinek jako podání nitrosaminů.

N-nitrosodimethylamin je nejčastěji zjišťovaný těkavý nitrosamin v sýrech, pivu a potravinách konzervovaných dusitany a dusičnany (uzeniny, šunka apod.). Obsah *N*-nitrosopyrrolidinu se může zvyšovat vařením¹⁵. Nitrosaminy vznikají rovněž ve fermentovaných potravinách. Snížení tvorby nitrosaminů v potravinách je možné dosáhnout přidáním vitamínu C (přibližně 500 mg.kg⁻¹ potravi-

Tabulka III

Obsah některých netěkavých nitrosaminů v nejčastěji jimi kontaminovaných potravinách¹⁸ (v μg.kg⁻¹)

Potravina	Obsah [μg.kg ⁻¹]				
	NPRO	NHPRO	NHMTCA ^a	NTCA ^b	NMTCA ^c
Šunka vařená	≤ 40	≤ 100	–	–	–
Hovězí maso nakládané	70-100	240-250	130-255	328-570	≤ 28
Salámy	≤ 70	–	110-410	180-210	–
Slanina uzená	≤ 20	≤ 60	≤ 1300	≤ 501	≤ 26
Šunka uzená	–	–	196-495	219-490	≤ 21
Sýry	–	–	1062-1328	5-24	–

^aNHMTCA – *N*-nitroso-2-(hydroxymethyl)-4-thiazolidinkarboxylová kyselina, ^bNTCA – *N*-nitroso-4-thiazolidinkarboxylová kyselina, ^cNMTCA – *N*-nitroso-2-methyl-4-thiazolidinkarboxylová kyselina

Tabulka IV

Obsah nitrososloučenin v některých potravinách a v lidské stolici²⁰ (průměrné hodnoty v µg na 100 g)

Potravina	Obsah nitrososloučenin [µg na 100 g]			Obsah neznámých nitrososloučenin [%]
	těkavé	známé netěkavé	celkem nitroso	
Neuzená šunka	0,5	47	280	96
Čerstvé maso	–	–	–	–
Pivo	0,02	0,2	5,4	99
Lidská stolice	–	–	21	>99

ny), který inhibuje jejich vznik⁹. Z netěkavých nitrosoderivatů byl prokázán *N*-nitroso-3-hydroxypyrrolidin v nízké koncentraci v masech konzervovaných dusičnany a dusitanu. Nitrosaminy vznikají také při tepelné úpravě potravy, a to zejména při smažení tučných masných výrobků obsahujících dusitany nebo dusičnany. *N*-Nitrososloučeniny mohou vznikat z nitrosačních sloučenin (dusičnanů a dusitanů) a aminoskupin při pH 3–7 i přímo v lidském těle a na některých sliznicích zejména při bakteriálním zánětu, ve slinách (až 0,12 µM), v žaludeční šťávě (až 6,0 µM, průměrně 1,4 µM), v infikované moči při zánětu močového měchýře (až 0,56 µM) a ve vaginálním exudátu (až 0,5 µM, cit.¹⁶).

Podle fyzikálních vlastností v závislosti na struktuře molekuly je možné nitrososloučeniny rozdělit na těkavé a netěkavé. Příjem těkavých nitrosaminů byl v několika státech zjištěn u lidí v rozmezí 0,6 až 2 µg na osobu za den¹⁵. Zjištěné obsahy těkavých nitrosaminů v některých potravinách^{9,16} (v µg na 100 g): šunka do 0,1; salámy do 10; uzená masa do 8; syrové ryby do 10; mléčné produkty, vejce, kuřata 0,7; syrové maso 0,1; sýry do 5; pivo 0,2–2,7. Jak vyplývá z tabulek II, III a IV, tvoří těkavé nitrosaminy často jen zlomek procenta z celkového příjmaného a v těle vznikajícího množství nitrososloučenin. Navíc je jich známo z mnoha možných derivátů jen několik procent. Uvedená množství se však mohou v konkrétních potravinách významně lišit. Také kouření může významně zvyšovat příjem nitrosaminů (8 sloučenin) a to okolo 0,9 µg na cigaretu, tj. 18 µg na 20 cigaret, takže příjem těkavých nitrosaminů kouřením 10 až 30 násobně převyšuje jejich příjem potravou^{16,17}.

Maso je bohaté na sloučeniny, ze kterých mohou vznikat nitrosaminy. Nejběžnějším a neškodlivějším těkavým nitrosaminem je *N*-nitrosodimethylamin (NDMA), který vzniká z dimethylaminu, sarkosinu, trimethylaminu a cholinu. Ve sladu jsou hlavními jeho prekurzory alkaloidy hordenin a gramin přítomné v klíčícím ječmeni. Prekurzory netěkavých nitrosaminů jsou často aminokyseliny a od nich odvozené aminy. Odhaduje se, že těkavé nitrosaminy tvoří asi 1 % celkového obsahu *N*-nitrosaminů nacházejících se v potravinách. Ze sarkosinu a kreatinu v mase vzniká *N*-nitrososarkosin; z prolinu a ornitinu vzniká *N*-nitrosoprolin (NPRO) a jeho dekarboxylací *N*-nitrosopyrrolidin (NPYR); z 4-hydroxyprolinu vzniká *N*-nitroso-

-4-hydroxyprolin (NHPRO); z lysinu a od něj odvozeného biogenního aminu kadaverinu vzniká *N*-nitrosopiperidin (NPIP) a z ethanolaminu, který je součástí některých fosfolipidů, vzniká *N*-nitrosomorfolin. Dekarboxylací argininu vzniká *N*-nitrosoagmatin. Je hojný v mase některých korýšů a následnou nitrosací z něj vzniká *N*-nitrosoagmatin¹⁸.

Endogenní tvorba nitrososloučenin významně závisí na příjmu dusičnanů a dusitanů. Jejich příjem potravou závisí na skladbě stravy a je poměrně vysoký. U nás činí průměrný příjem dusičnanů a dusitanů 100 až 250 mg na den. Jejich nejvýznamnějším zdrojem jsou zejména uzeniny, dusíkem přehnojené a na jaře rychlené zeleniny a některé pitné vody. Odhadnutý denní příjem dusičnanů na osobu a den u nás je přibližně okolo 150 mg v letních měsících a 220 mg v jarních měsících. Přibližný podíl jednotlivých skupin potravin na příjmu dusičnanů: brambory 25 %, zelenina 45 %, masa 10 %, ryby a masné výrobky 9 %, pivo 4 % a zbytek ostatní potraviny. V zelenině obsažený vitamin C částečně snižuje riziko tvorby nitrosaminů. Obsah dusičnanů v zelenině závisí významně na intenzitě hnojení dusíkatými i organickými hnojivy. U pitné vody je limit 44 mg.l⁻¹, kvalitní vody mají 1–5 mg.l⁻¹. Přijatelný denní příjem, bez zřetelného poškození zdraví, činí podle Světové zdravotnické organizace u dusičnanů 3,67 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti a u dusitanů 0,13 mg.kg⁻¹ (cit.²¹), tj. přibližně 260 mg dusičnanů a 9 mg dusitanů u mužů, resp. 230 mg a 8 mg u žen. Pro prevenci nádorových onemocnění je potřebné dle možnosti snižovat příjem dusičnanů a dusitanů a zvyšovat příjem ochranných látek, zejména vitamínu C, který brání vzniku nitrosaminů v kyselém prostředí žaludku. Podobně jako vitamin C působí inhibiči tvorby nitrosaminů i vitamin E (cit.²²).

3. Heterocyklické aminy

Heterocyklické aminy (HA) jsou skupinou velmi škodlivých látek, které jsou genotoxické a mají schopnost mutagenní i karcinogenní (prokázáno u hlodavců krysy a myši). Jejich podíl na incidenci nádorů je odhadován na 15–150 nádorů na milion obyvatel⁶. Z potravy bylo izolováno nejméně 23 heterocyklických aminů, u 19 z nich byla objasněna chemická struktura a u 10 byla prokázána mutagenní a karcinogenní schopnost²³. Heterocyklické aminy

Tabulka V

Přehled mutagenní schopnosti nejvýznamnějších heterocyklických aminů vznikajících pyrolýzou a některých jiných typických karcinogenů^{24,26–28}

Označení	Chemický název	Mutagenní aktivita [počet mutantů Salmonelly na µg]	TD-50 ^a [mg.kg ⁻¹ th.den ⁻¹]
<i>Imidazochinoliny</i>			
MeIQ	2-amino-3,4-dimethylimidazo [4,5-f] chinolin	661 000	
IQ	2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] chinolin	433 000	14,7
MeIQx	2-amino-3,8-dimethylimidazo [4,5-f] chinoxalin	145 000	
4,8-DiMeIQx	2-amino-3,4,8-trimethylimidazo [4,5-f] chinoxalin	183 000	
7,8-DiMeIQx	2-amino-3,7,8-trimethylimidazo [4,5-f] chinoxalin	163 000	
<i>Mono- a dinitropyreny</i>			
Trp-P-2	3-amino-1-methyl-5H-pyrido [4,3] indol	104 000	2,7
Glu-P-1	2-amino-6-methyldipyrido [1,2-a:3',2'-d] imidazol	49 000	2,7
Trp-P-1	3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido [4,3] indol	39 000	8,8
Glu-P-2	2-aminodipyrido [1,2-a:3',2'-d] imidazol	1 900	4,9
AαC	2-amino-9H-pyrido [2,3-b] indol	300	15,8
MeAαC	2-amino-3-methyl-9H-pyrido [2,3-b]indol	200	5,8
PhIP	2-amino-1-methyl-6-fenylimidazo(4,5-b)pyridin	?	

^aTD-50, dávka vyvolávající u 50 % myši nádor. Hodnoty pro typické známé karcinogeny: Aflatoxin 6 000, Benzo(a)pyren 320, *N,N*-nitrosodiethylamin 0,02, *N,N*-nitrosodimethylamin 0,00

je možné rozdělit do dvou základních skupin: *i*) imidazochinoliny (IQ deriváty) – aminoimidazolové deriváty, *ii*) aminokarbonové deriváty, např. pyrolyzáty tryptofanu, kyseliny glutámové a některých dalších^{24–28} (tabulka V). U myši vyvolávají především nádory jater, ale i žaludku, plic, tenkého a tlustého střeva a cév; u krysa nádory mnoha orgánů a tkání, včetně jater, tenkého a tlustého střeva, mozku, kůže, dutiny ústní a klitorální žlázy^{24,25}.

Jejich vstřebávání u experimentálních zvířat je téměř stoprocentní a močí se vyloučí jen 1–2 %, což svědčí o tom, že většina těchto látek je metabolicky přeměněna²⁹. Genotoxicita heterocyklických aminů závisí na metabolické aktivaci detoxikačními enzymy, hlavně jaterním cytochromem P 450 CYP 1A2 (u krysa i u lidí). Enzym oxiduje aminoskupinu na hydroxyaminoskupinu. Ta je pak esterifikována a vznikne konečná forma, která tvoří adukty s DNA (cit.^{29,30}).

Nejvýznamnější skupinu HA tvoří *N*-heterocyklické aromatické aminy se třemi cykly. Jsou to velmi silné mutageny a karcinogeny (mnohonásobně silnější než do jejich objevení nejsilnější známý karcinogen, hepatokarcinogen aflatoxin). Pro jejich mutagenitu je rozhodující substituce skupiny NH₂ na dusíkatý aromatický pěti- nebo šestičlenný heterocyklus, pozice dusíku v heterocyklu a poloha skupiny NH₂ k němu, případně substituce methylskupin²³.

HA vznikají tepelným rozkladem proteinů nebo jednotlivých aminokyselin, zejména tryptofanu, fenyلالaninu a kyseliny glutámové. Vytváří se během tepelné přípravy potravin dvěma způsoby, a to pyrolytickou reakcí při zvýšené teplotě (nad 300 °C), který je asi minoritní a vznikají při něm sloučeniny jako Trp-P-1 a Trp-P-2. Při nižších teplotách (do 300 °C) vznikají sloučeniny jako IQ, MeIQ, MeIQx, diMeIQx a PhIP, které jsou silnější mutageny než sloučeniny, které se vytváří při vyšší teplotě. Každá aminokyselina dává vznik jednomu nebo více unikátním HA. Jejich vznikající množství je úměrné výši teploty a době jejího působení na potravinu. Nejcitlivější jsou na vyšší teplotu (nad 100 °C) bílkovinné potraviny (tj. povrchová část při pečení, smažení, grilování a rožnění).

Kritická reakce při vzniku HA je Maillardova reakce, při níž redukující cukry v potravě, jako např. glukosa, reagují s aminosloučeninami, tj. zejména s aminokyselinami a proteiny. Strukturální variabilita vznikajících sloučenin je obrovská. Např. v šálku kávy je okolo tisíce různých sloučenin, z nichž mnohé jsou produkty Maillardovy reakce. Vznikají *O*-heterocyklické, *N*-heterocyklické, případně *S*-heterocyklické sloučeniny. Některé jsou mutageny a jiné zase antimutageny. Některé *N*-heterocyklické sloučeniny jako pyridiny a pyraziny jsou pak prekursori HA. Limitujícím krokem pro vznik HA během vaření jídla je cykliza-

Tabulka VI

Zjištěná množství heterocyklických aminů v některých potravinách^{31,34} (v ng na 100 g)

Potravina	Obsah [ng na 100 g]		
	MeIQx	DiMeIQx	PhIP
Pečený hovězí karbenátek	220	70	1640
Pečený hovězí plátek	50	10	60
Vepřové na rožni	40	10	420
Grilované kuře	30	10	?
Pečené maso nebo ryba	64–644	–	56–6900

ce kreatinu, $(\text{H}_2\text{N})_2\text{C}^+(\text{N}-\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{COO}^-$, který je přítomen jen v mase, takže vznik těchto sloučenin je omezen zejména na potraviny z masa. Antioxidanty, jako např. potravinářsky používaný *t*-butylhydroxyanisol (BHA), mohou inhibovat vznik těchto sloučenin, pravděpodobně interferencí s radikálovými intermediiaty v Maillardově reakci³¹.

Nejsilnější mutagenní působení mají MeIQ, IQ a DiMeIQx, které se tvoří při pečení ryb a hovězího masa v množství 1–3 ng na g pyrolyzátu. Jejich mutagenní účinek je 17 až 100× větší než mutagenní působení Aflatoxinu B₁ a 325 až 2000× větší než mutagenní aktivita silného karcinogenu benzo(a)pyrenu. V potravinách zpracovávaných při vyšších teplotách se nejvíce nacházejí MeIQx, 4,8-Di MeIQx a PhIP. Sloučeniny MeIQ a MeIQx je možné snadno připravit zahříváním systému aminokyselina (glycin, threonin), cukr (glukosa, fruktosa) a kreatinin na teplotu 128 °C, což je teplota běžně dosahovaná při pečení³².

Zjištěný obsah některých HA v tepelně zpracovávaných masech (ve 100 g): grilované hovězí maso 65 μg AαC a 6,4 μg MeAαC; pečené hovězí maso 1,3 μg Trp-P-1 a 0,1 μg IQ; grilované kuře 18 μg AαC; 1,5 μg MeAαC (cit.¹⁰). Další údaje viz tabulka VI.

Ve Spojených státech u 3563 osob byl odhadnutý průměrný denní příjem 16,6 ng PhIP, 2,6 ng MeIQx a 5,17 ng AαC na kg tělesné hmotnosti za den (podobné hodnoty byly zjištěny i ve Švédsku)³³. Průměrný denní příjem HA v hospodářsky vyspělých státech se může pohybovat v rozmezí 0,5 až 5 μg na osobu³². Vypočtené bezpečné množství pro člověka z pokusů u zvířat činí 15,8 ng.kg⁻¹.den⁻¹, tj. 1,1 μg na 70 kg a den při hladině rizika 1 nádor na milion obyvatel. Vypočtený průměrný příjem 1,5 μg na osobu a den je tedy vyšší než bezpečné množství³⁵. Dávka vyvolávající nádory u zvířat je přibližně 2000 až 5000× vyšší. U hlodavců činí TD₅₀ v průměru 8 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti. Při současném příjmu více heterocyklických aminů se však riziko vzniku nádorů zvyšuje. U krys vystavených pěti heterocyklickým aminům

současně v množství 1/5 TD₅₀ vzniklo více nádorů tlustého střeva a vznikly dříve³⁴. Člověk přijímá potravu prakticky vždy směs více HA současně. I když je průměrný příjem HA u lidí poměrně nízký, může být u jednotlivců příjem a tím i riziko značně vyšší. Protože heterocyklické aminy jsou přítomny i v cigaretovém kouři, zvyšuje se u kuřáků významně jejich příjem. Pro snížení příjmu těchto látek je dobré omezit úpravy potravin (masa) teplotami přesahujícími 100 °C a při vyšších teplotách je zpracovávat jen krátce.

Příjem HA potravou není jediná cesta příjmu těchto sloučenin. Mnoho z nich je těkavých, takže může být významná expozice vdechováním, zejména u profesionálních kuchařek a kuchařů. Mohou se také dostávat do mateřského mléka a tímto mlékem může být kontaminován i kojenec. Byla taktéž prokázána kontaminace plodu³¹.

4. Polycyklické aromatické uhlovodíky

Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) jsou závažnou skupinou škodlivých látek vznikajících během neúplného hoření organických materiálů (uhlí, dřevo, pohonné hmoty) a působením vyšších teplot na potraviny při pražení, grilování, pečení, smažení apod. Jsou emitovány do ovzduší z domácností, průmyslu, dopravních prostředků a lesních a stepních požárů, takže jsou jimi obecně zamořené ovzduší, půdy i vody.

Ve vzduchu, půdě a vodě bylo identifikováno okolo 200 PAH. Nejméně u pěti z nich [benzo(a)anthracen, dibenzo(a,h)anthracen, benzo(a)pyren, benzo(e)pyren a chrysen] je prokázáno karcinogenní působení. Podle americké agentury Food and Drug Administration (FDA) patří do skupiny PAH s chronickou toxicitou fluoranten, pyren, chrysen, benzo(a)anthracen, benzo(a)fluoranthren, benzo(a)pyren, indeno(1,2,3-cd)pyren, benzo(gh)perylene a dibenzo(ah)anthracen. Relativně vysokou genotoxicitu v testech s *E. coli* mají fluoranthren, benzo[ghi]fluoranthren, benzo[j]fluoranthren, benzo[c]fenanthren, benzo[a]pyren, dibenzo[a,l]pyren, chrysen a trifenylen. Současně s PAH mohou při hoření nebo v ovzduší vznikat jejich substituční nitroderiváty, které jsou přímo genotoxické a nevyžadují metabolickou aktivaci jako nesubstituované PAH (cit.³⁶).

PAH by se mohly podílet na vzniku 6–14 nádorů na milion obyvatel⁶. Společným znakem karcinogenních PAH je uspořádání tří benzenových jader do *cis* konfigurace, při níž na okraji konkávní oblasti se může enzymaticky vytvořit epoxid³⁷. Karcinogenní efekt se projevuje především lokálně v místě aplikace (na kůži, plicní tkáni, žaludku), ale i systémově v jiných orgánech. PAH při aplikaci na kůži vyvolávají nádory kůže a při požívání vyvolávají nejčastěji nádory mléčné žlázy, plic, žaludku a leukémie³⁷. Při perorální aplikaci u zvířat mají mírné karcinogenní účinky. Po metabolické enzymatické aktivaci tvoří s DNA definované adukty. Komplexní směs PAH, jako kondenzát z cigaretového kouře, uhlí, sazí a dehtu, má prokazatelně karcinogenní účinek u lidí³⁸. Nejznámější ze sloučenin PAH je benzo(a)pyren (BaP), který má vysokou karcino-

genitu (TD_{50} pro krysou 0,956 a pro myš $11 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{den}^{-1}$, cit.¹⁹). Srovnatelnou karcinogenitu má dibenzo(a,h)anthracen a mnohem menší aktivitu má benzo(a)anthracen³⁷. Některé další PAH mají však genotoxickou aktivitu ještě větší. Ekvivalent toxicity ve srovnání s BaP: dibenz[a,h]anthracen je 5× toxičtější, benzo[a]anthracen, benzo[b]fluoranthren, benzo[k]fluoranthren a indeno[1,2,3-cd]pyren jsou $10 \times$ méně toxické, anthracen, benzo[e]pyren a chrysen jsou $100 \times$ méně toxické a pyren, fluoren a fenathren jsou $1000 \times$ méně toxické¹⁸.

Aktivace BaP oxidativním metabolismem vede k tvorbě epoxidů a diolepidů, které reagují s DNA za tvorby aduktů. BaP i jiné PAH mohou být nitrosací následně přeměněny na nitro-deriváty s vyšším karcinogenním účinkem. Benzo(a)pyren a dimethylbenzo(a,h)anthracen způsobují i poškození buněk cévního endotelu, a tím přispívají k vývoji aterosklerózy. Škodlivost PAH snižuje vitamín C, podobně jako škodlivost nitrosaminů.

Do potravy se PAH dostávají především ze vzduchu spadem na obiloviny, zeleninu a ovoce. Obsah čtyř hlavních karcinogenních sloučenin v potravinách, benzo(a)anthracenu, benzo(a)pyrenu, benzo(e)pyrenu a chrysenu, je srovnatelný³⁷. Dobrým omytím ovoce a zeleniny a omlutím vrchní vrstvy obilky je možné je z větší části odstranit. Ve vnitřních částech rostlin je obsažena jen asi 1/6 až 1/10 z celkového množství³⁷. Uzené, grilované a smažené potraviny přispívají poměrně málo k celkovému příjmu nejčastěji sledovaného BaP. Celkový obsah polycyklických aromatických uhlovodíků v uzených potravinách bývá průměrně $100\text{--}400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (cit.³⁹), takže benzo(a)pyren tvoří jen asi 2 až 3 procenta z jejich celkového množství. Obsah karcinogenních PAH může tvořit celkově okolo 10 % všech PAH, tj. 10 až $40 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (cit.³⁷).

PAH jsou obsaženy i v jiných potravinách zpracovávaných při vyšších teplotách, jako v pražené zrnkové kávě, kávovinách a karamelizovaném cukru, ale i v cigaretovém kouři a parafinovém oleji. Nejvíce jsou však obsaženy v uzených potravinách, do kterých se dostávají s dehtovými látkami při uzení. V uzených rybách bylo identifikováno okolo 100 různých sloučenin PAH. V domácích uzeninách je obsah PAU obvykle až $10 \times$ větší než ve většině uzenin vyráběných masným průmyslem. Obecně platí, že čím je uzenina více vyuzená (tmavší), tím více obsahuje karcinogenních sloučenin. V některých zemích je povolený limit BaP pro uzené masové výrobky a sýry $1 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, avšak často je v nich obsah vyšší³⁹. Zjištěné koncentrace BaP v potravinách (v $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$): maso neuzené 0,15; maso uzené 0,55; maso grilované na uhlí 6,4; ryby neuzené 0,18; ryby uzené 1,9; mouka 0,34–1,9*; rýže 0,7; luštěniny 0,9; brambory 0,09; zelenina 0,45–6,1*; ovoce 0,2–2,3*; rostlinné tuky a oleje 3,2; margarín 2,6; zrnková káva 0,3; čaj 3,3; pivo 0,08 (* v kontaminovaných oblastech⁴⁰). Průměrný obsah BaP v párcích činí při různém způsobu grilování¹⁸ (v $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$): neohříváné 0,2; ohříváné v elektrické troubě 0,2; na dřevěném uhlí 0,3; plamenem polen 54 (do 212) a žhavými uhlíky 8.

Průměrný roční příjem BaP potravou^{10,15} se ve střední

Evropě odhaduje na 0,3–1,2 mg. V přepočtu na hlavní karcinogenní deriváty je to přibližně 1,5 až 6 mg za rok a 100 až 420 mg za dobu života (70 let). Z toho kolem 40 % pochází z obilných potravin (z imisí), 25 % z tuků a po 10 % z uzenin, listové zeleniny a ovoce³⁹. Celkový odhadnutý příjem BaP na osobu¹⁰ za průměrnou dobu života 70 let (v mg): obiloviny 4,7–14,2 (neprůmyslové-průmyslové oblasti); zeleniny 8,4–41; ovoce 1–7; ztužené tuky 5,3; uzené potraviny 1,9; rostlinné oleje 1,4; pitná voda 0,5; grilované potraviny 0,3; káva 0,05.

PAH jsou metabolizovány enzymem mikrosomální oxidasou CYP 1A1 a epoxidhydrasou na ultimativní karcinogeny, které vytvářejí objemné adukty s DNA (zejména na atomu *N*-2 guaninu a *N*-7 guaninu). Na detoxikaci PAH se zúčastňuje isoenzym GSTM 1. Při metabolické aktivaci BaP vznikají kyslíkové radikály, které rovněž reagují s DNA. Množství aduktů BaP s DNA koreluje s množstvím vznikajícího thyminglykolu reakcí kyslíkových radikálů s thyminem. Je to jeden z mnoha oxidativních derivátů basí DNA. Inhibici superoxidového aniontu se snižuje oxidativní poškození DNA, ale nesnižuje se tvorba BaP aduktů s DNA (cit.⁴¹).

5. Monocyklické aromatické uhlovodíky

Monocyklické aromatické uhlovodíky jsou často používány jako rozpouštědla (benzen, toluen, xylen apod.) v nejrůznějších průmyslových i neprůmyslových odvětvích. Mohou kontaminovat pitnou vodu, vzduch a pracovní prostředí⁴². Snadno se vstřebávají do tkání a jako lipofilní látky poškozují buněčné membrány. Vdechování většího množství toluenu působí hepatotoxicky a neurotoxicky. Z hlediska karcinogenního potenciálu je z nich nejzávažnější benzen. TD_{50} ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{den}^{-1}$) u benzenu pro krysou činí 51,1, pro myš 15,1; u toluenu pro krysou 578, myš netestována a u xylenu pro krysou 524, myš netestována¹⁹. Benzen působí hematotoxicky, může vyvolat akutní nelymfocytickou leukemii a je asociován s myelodysplastickým syndromem a non-Hodgkinovým lymfomem.

Lidé se velmi liší v citlivosti na působení benzenu, což může souviset s individuální schopností jeho metabolické aktivace a detoxikace. Benzen je metabolizován jaterním enzymem P-450 CYP2E1 na benzen oxid, který spontánně tvoří fenol. Ten je dále metabolizován CYP2E1 na hydrochinon. Hydrochinon a příbuzné hydroxymetabolity jsou v kostní dřeni přeměněny myeloperoxidasou na benzochinony, které jsou potentní hematotoxiny a jsou genotoxické. Ty mohou být NADPH-chinon oxidoredukta-sou přeměněny zpět na méně toxický hydroxymetabolit⁴³.

6. Polychlorované aromatické sloučeniny a organochlorové pesticidy

Některé polychlorované organické sloučeniny s benzenovým jádrem byly pro své výhodné technické

vlastnosti syntetizovány ve velkém množství, jiné vznikají jako vedlejší produkt při některých průmyslových syntézách, případně při spalování odpadů s obsahem chlorovaných sloučenin. Následně se dostávají do životního prostředí a potravinového řetězce.

Nejvýznamnější z nich jsou polychlorované bifenylly (PCB). Od základního skeletu lze teoreticky odvodit 209 chemických individuí, tzv. kongenerů, které mají navázány od jednoho do deseti atomů chloru v různé kombinaci. Jejich toxicita závisí na počtu vázaných atomů chloru a jejich poloze v aromatických kruzích a může se lišit až o 4 řády. Pro své mimořádně výhodné technické vlastnosti byly široce využívány (viz níže) a jejich technické směsi se vyráběly v mnoha vyspělejších státech, včetně Československa. Jejich celosvětová produkce do doby zastavení jejich výroby dosáhla 1,2 mil. tun, z toho asi 93 % ve Spojených státech. Rozšířily se do celého životního prostředí a představují globální kontaminanty s vysokým akumulacním potenciálem.

Polychlorované trifenyly byly do začátku 80. let celosvětově vyráběny pro podobné využití jako PCB, v celkovém množství asi 60 tisíc tun a představují rovněž globální kontaminanty s vysokým bioakumulacním potenciálem. Jejich zjišťovaná množství v organismech jsou však nízká. Polychlorované difenylethery jsou doprovodnou složkou technických směsí PCB a pronikly s nimi do životního prostředí. Polychlorované naftaleny se původně používaly hlavně jako ochranné povlaky gumových izolačních materiálů. Mají hepatotoxický účinek.

Polychlorované dibenzodioxiny (teoreticky lze odvodit 75 kongenerů) a dibenzofurany (teoreticky lze odvodit 135 kongenerů) neměly praktické využití, a proto nebyly ve větším množství syntetizovány. Vznikají však při některých chemických reakcích jako vedlejší produkty, při spalování odpadů obsahujících ve sloučeninách chlor a fotochemickou reakcí chlorovaných sloučenin v emisích v atmosféře. Některé z těchto sloučenin se vyznačují extrémní toxicitou.

Oktachlorstyren a hexachlorbenzen vznikají jako vedlejší produkty při průmyslových syntézách a dostávají se do vodního ekosystému, např. Labe, a v něm žijících ryb. V tuku ryb z Labe dosahoval jejich obsah až několik mg na kg.

Polybromované bifenylly a polybromované difenylethery se používají jako ohnivzdorné přípravky, a to nejčastěji jako aditiva na zlepšení vlastností různých plastů, např. polystyrenu, polyesteru, polyamidu, polyuretanové pěny apod. Jejich roční produkce je asi 40 tisíc tun. Průsaky ze skládek se mohou dostávat do vodních toků a mořského vodního ekosystému¹⁸.

Pro směs polybromovaných bifenylů bylo stanoveno TD_{50} pro krysu 0,148 a pro myš 0,381 $mg \cdot kg^{-1} \cdot den^{-1}$ (cit.¹⁹).

Na karcinogenitu byly nejvíce studovány PCB. Synteticky vyráběné PCB jsou komplexní směs různých kongenerů. Vznikají také při spalování plastických hmot obsahujících chlor (např. městských odpadů). Byly široce používány ke změkčování plastických hmot, v agregátech

k přenosu tepla a dielektrická kapalina do transformátorů a kondenzátorů, do obráběcích a hydraulických olejů, jako organické ředidlo (do barev, inkoustů, rtěnek) a jako retardéry hoření. Tím se rychle rozšířily v celém životním prostředí a kontaminovaly vzduch, vodu, půdu a rostlinné i živočišné potraviny, divoká zvířata i člověka (krev, tuk, mléko). U lidí bylo v tuku v minulých letech zjišťováno 0,1–1,0 mg PCB na kg (cit.⁴⁴). U nás bylo v osmdesátých letech u některých osob zjištěno až 6 mg PCB na kg tělesného tuku, u kojenců 3–5 mg (asi původem z nátěrů silážních jam), přičemž množství 10 mg na kg tělesného tuku může být již toxické. Od roku 1978 je jejich používání značně omezeno. U nás byl stanoven přípustný denní příjem 60 μg na kg tělesné hmotnosti a průměrný příjem činil více než dvojnásobek (132 μg). Navržený praktický limit maximální kontaminace vody⁴⁵ je 0,5 $\mu g \cdot l^{-1}$.

Osud PCB v životním prostředí závisí na stupni chlorování. Mono- a dichloro- a některé tri- a tetrachlorobifenylly jsou pomalu metabolizovány mikroorganismy. Aeroby nejsou schopny metabolizovat výše chlorované PCB. Vysoce chlorované bifenylly (nad 60 % chlorování) mají nízkou odpařovací schopnost, jsou prakticky nerozpustné ve vodě a jsou obvykle v půdě nepohyblivé. Za anaerobních podmínek probíhá pomalu jejich částečné dechlorování a vznikají méně chlorované PCB, které jsou pak již odbourávány mikroorganismy. Průmyslově se nejvíce využívaly PCB s chlorováním 42 % až 60 %. Jako chladičí oleje do transformátorů se používala směs PCB s pěti až sedmi chlorem, tj. chlorované ze 60 %. Vyšší chlorování bylo jen přibližně u 12 % v průmyslu používaných PCB (cit.⁴⁵).

Toxicita PCB závisí na stupni chlorování. Výšechlorované sloučeniny jsou toxičtější než nízkochlorované. Nejtoxičtější jsou sloučeniny obsahující 5 až 6 atomů chloru. PCB se mohou vázat na DNA a vytvářet objemné adukty. Vysoce chlorované PCB se váží na DNA málo a nejsou genotoxické. Pouze vysoké dávky PCB (okolo 25 mg PCB s 54 %hm. chloru) na kg potravy jsou v karcinogenních pokusech u zvířat schopny vyvolávat prekancerózní leze a nádory a to zejména jater, žlučových cest a žaludku⁴⁶. Chronická dávka 100 mg PCB (s 60%hm. chloru) na kg potravy po dobu až 800 dnů vyvolala nádor jater u 60 % zvířat. U lidí vystavených větším dávkám PCB byla zvýšená incidence nádorů trávicího traktu u mužů a lymfomů u žen⁴⁵.

V karcinogenních pokusech u krys, které požívaly denně ze 60 %hm. chlorované PCB se vyvinuly nádory jater až ve stáří. U krys, které dostávaly denně méně chlorované PCB, se vytvořilo málo nádorů jater, celkově měly méně nádorů než kontroly a žily déle než kontroly. U krys, které dostávaly PCB s nízkým (54 %hm.) stupněm chlorování, vznik nádorů proti kontrolám nebyl statisticky významný a při 42 %hm. chlorování nebylo žádné zvýšení vzniku zhoubných nádorů a zvýšení incidence benigních nádorů bylo statisticky nevýznamné. Pro komerční směs Aroclor 1254 (převážně se 4, 5 a 6 atomy chloru v homologu), přibližně s 55 %hm. chloru je TD_{50} pro myš

9,58 mg.kg⁻¹.den⁻¹ pro komerční směs Aroclor 1260 (převážně s 5, 6 a 7 atomy chloru v homologu) s přibližně s 60 %hm. chloru je TD₅₀ pro krysu 1,04 mg.kg⁻¹.den⁻¹ (cit.¹⁹).

U určitých kmenů myši zvyšují PCB incidenci spon-tánních hepatocelulárních karcinomů. Rovněž testy u mor-čat byly obvykle negativní. PCB jsou většinou negativní i v mutagenních testech, což ukazuje, že nejsou genotoxi-ké. Někteří exponovaní pracovníci v průmyslu přijali dý- cháním 15 g i více PCB, aniž by se u nich vyvinuly nějaké nádory⁴⁵.

Polychlorované uhlovodíky obecně (chlorethylen, tetrachlorethan, perchlorethylen, perchlorethan, DDT) stimulují buněčnou proliferaci (zejména v játrech), a tím mohou podporovat karcinogenezi jinými karcinogeny. Organochlorové sloučeniny používané jako pesticidy (DDT, dieldrin, heptachlor a jeho epoxid, metoxychlor, lindan, hexachlorbenzen) jsou velmi málo biodegradovány a setrvávají dlouhou dobu v životním prostředí. Kumulují se v potravinovém řetězci. Ve světě se používá v současné době ročně okolo 1550 tisíc tun aktivních sloučenin ve formě pesticidů. Mnohé z organochlorových pesticidů se přestaly v západních státech používat⁴⁷.

7. Ftaláty

Jsou to estery ftalové kyseliny většinou s alifatickými postranními řetězci. Používají se jako změkčovadla do plastických hmot (převážně do PVC), a proto jsou produ- kovány ve velkém množství a rozšířily se do všech složek životního prostředí. Plastická hmota může obsahovat až 40 % změkčovadla, které není v polymeru chemicky vázá- no a může se uvolňovat (např. vyluhováním, difusí) do materiálu, se kterým je plastická hmota v kontaktu (pozn.: mnohé látky plasty snadno difundují; lze např. okem pozoro- vat prodifundování práškového oranžového hepatokarci- nogenu 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzenu přes 2 mm silnou stěnu polyethylenové lahve do PVC podložky).

Z měkčených plastů je vyráběna celá řada běžně použi- vaných výrobků (podlahové krytiny, závěsy do koupelen, gumové rukavice, dětské hračky, potravinářské obaly, fólie, uzávěry (zátky), injekční stříkačky, vaky pro uchování krve a krevní plasmy apod. Nejvíce rozšířenými změkčovadly jsou dibutylftalát a bis(2-ethylhexyl)ftalát. Jsou hepatotoxi- ké, teratogenní a karcinogenní. Poškozují ledviny a snižují reprodukční schopnost. I když se 60–90 % přijatých ftalátů z těla vyloučí během 24 hodin, přesto dochází k jejich kumulaci v organismu.

V Evropě se odhaduje expozice bis(2-ethylhexyl)fta- látů z obalů na 0,2 mg na osobu a den a celková expozice všem derivátům ftalátu vyjádřená jako dimethylftalát na 4,37 mg na osobu a den. Bezpečný příjem bis(2-ethyl- hexyl)ftalátu vzhledem k poškození jater činí 100 mg.kg⁻¹.den⁻¹, k teratogenitě 70 mg.kg⁻¹.den⁻¹, ke karci- nogenitě 116 mg.kg⁻¹.den⁻¹ a k ovlivnění samčích repro- dukčních orgánů 1 mg.kg⁻¹.den⁻¹ (cit.¹⁸).

8. Závěr

Výzkumy stále více prokazují, že strava v hospodářsky vyspělých státech je nejvýznamnější faktor působící při vzniku nádorových onemocnění. Uplatňuje se při karcinogenezi několika různými mechanismy, které je možné rozdělit na prokarcinogenní a antikarcinogenní. Za nejvýznamnější prokarcinogenní faktory lze považovat zejména celkově nadměrný energetický příjem (může např. ovlivňovat aktivitu jaterních detoxikačních enzymů), velký podíl tuků a jejich složení (mohou zvyšovat tvorbu reaktivních radikálových i neradikálových kyslíkových sloučenin, a tím i vyčerpávat antioxidanty), snížený příjem některých minerálních prvků a vitaminů (zejména majících vztah k ochraně proti kyslíkovým radikálům), nedostateč- ný příjem některých biologicky aktivních přírodních látek (mohou mít např. antioxidační, protizánětlivý nebo anti- proliferativní účinek a ovlivňovat aktivitu detoxikačních enzymů) a obsah karcinogenních látek. Za typické antikar- cinogenní látky je možné uvést dnes intenzivně zkoumané ochranné látky, zejména polyfenolové, obsažené v zelenině a ovoci, ale i v obilovinách a luštěninách.

V potravě se může vyskytovat celá řada karcinogen- ních sloučenin, které jsou přirozenou složkou rostlin pou- žívaných pro potravinářské účely, látky z různých příčin kontaminující potraviny jako některé anorganické a orga- nické sloučeniny a sloučeniny vznikající jako metabolity mikroorganismů a plísní. O těchto látkách bylo pojednáno v samostatné práci⁴⁸.

Sloučeniny s karcinogenním potenciálem vznikající nebo kontaminující v různých fázích výroby a přípravy potravin se vyskytují poměrně pravidelně v některých skupinách potravin, i když dnes většinou v podlimitním množství jako např. nitrososloučeniny, polycyklické slou- čeniny a heterocyklické sloučeniny. Nejsilnější známé karcinogenní sloučeniny vznikají např. při nadměrné tepel- né přípravě masa, zejména nadměrným vypékáním, rožně- ním a grilováním, tj. úpravami dnes mnoha lidmi oblíbe- nými. Rovněž oblíbeným klasickým uzením vznikají velmi silné karcinogeny. Tyto skupiny kontaminujících látek je v podstatě možné vhodnými technologickými postupy minimalizovat.

Je určitým problémem, že tyto sloučeniny provází chuťové látky v potravinách a požívatinách, které jsou lidmi a často i dětmi (jsou mnohem citlivější na účinek karcinogenních látek) oblíbeny jako např. uzeniny, smaže- né potraviny a pražené kávy. U kuřáků vše ještě násobí významný dlouhodobý příjem dehtových látek bohatých na karcinogenní sloučeniny. Ačkoli se prakticky každý člověk bojí nádorového onemocnění, je většina lidí na- prosto lhostejná k příjmu karcinogenních látek, a to zejmé- na pro nízkou informovanost o jejich nebezpečném, skry- tém, dlouhodobém, nebolestivém a nepozorovatelném působení. Podobně jako u kuřáků vyvolá pravidelný dlou- hodobý příjem karcinogenních látek, i když ve velmi ma- lých množstvích, nádorový proces, a to nejen plic, tak i zdánlivě velmi malá množství jednotlivých karcinoge- ních sloučenin přijímaná rovněž poměrně pravidelně

v některých potravinách a pochutinách se ve svém účinku sčítávají a spolu s dalšími vnějšími a vnitřními prokarcinogenními faktory mohou mnohdy významně přispívat k maligní transformaci buněk, a tím indukci nádorů různých lokalit.

Tato práce vznikla za finanční podpory grantu MŠMT ČR reg. č. 432100001.

LITERATURA

- Doll R., Peto R.: J. Natl. Cancer Inst. 66, 1191 (1981).
- Perera F. P., Weinstein I. B.: J. Chron. Dis. 35, 581 (1982).
- Weinstein I. B., Santella R. M., Perera F. P., v knize *Cancer Prevention and Control* (Greenwald P., Kramer B. S., Weed D. L., ed.) str. 83. Marcel-Dekker, New York 1995.
- Pisani P., Bray F., Parkin D. M.: Int. J. Cancer 97, 72 (2002).
- Sankila B. F., Ferlay J., Parkin D. M.: Eur. J. Cancer 38, 99 (2002).
- Hill M. J., v knize: *Epidemiology of Diet and Cancer* (Hill M. J., Giacosa A., Caygill C. P. J., ed.), kap. 18. Ellis Horwood, Chichester 1994.
- Issenberg P.: Federation Proc. 35, 1322 (1976).
- Gangolli S. D., van den Brandt P. A., Feron V. J., Janzowsky C., Koeman J. H., Speijers G. J., Spiegelhalder B., Walker R., Wisnok J. S.: Eur. J. Pharmacol. 292, 1 (1994).
- Scanlan R. A.: Cancer Res. 43 Suppl, 2435 (1983).
- Preussman R., v knize: *Diet and Human Carcinogenesis* (Joossens J. V., Hill M. J., Geboers J. (ed.). Excerpta Medica, Elsevier, Amsterdam 1985.
- Hoffmann D., Hecht S. S.: Cancer Res. 45, 935 (1985).
- Miller J. A., Miller E. C.: Federation Proceedings 35, 1316 (1976).
- Mirrish S. S.: Cancer Lett.: 93, 17 (1995).
- Shapiro K. B., Hotchkiss J. H., Roe D. A.: Food. Chem. Toxicol. 29, 751 (1991).
- Miller E. C., Miller J. A.: Cancer 58, 1795 (1986).
- Hill M. J.: Eur. J. Cancer Prev. 5, 141 (1996).
- Knekt P., Järvinen R., Dich J., Hakulinen T.: Int. J. Cancer 80, 852 (1990).
- Velíšek J., v knize: *Chemie potravin*, kap. 12. OSSIS, Tábor 1999.
- Gold L. S., Manley N. B., Slone T. H., Garfinkel G. B., Ames G. B., Rohrbach L., Stern B. R., Chow K.: Environ. Health Perspect. 103, Suppl. 8, 3 (1995).
- Massey R.: ECP News 31, 16 (1997).
- Joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), WHO Tech. Rep., Series No 539. Geneva 1974.
- Newberne P. M., Suphakarn V., In: *Vitamins, Nutrition and Cancer*, (Prasad K. N., ed.) str. 46. Karger, Basel 1984.
- Sugimura T., Nagao M., Wakabayashi K.: Environ. Health Perspect. 104, 429 (1996).
- Sugimura T.: Environ. Health Perspect. 67, 5 (1986).
- Ohgaki H., Takayama S., Sugimura T.: Mut. Res. 259, 399 (1991).
- Sugimura T., Sato S.: Cancer Res 43 Suppl., 2415 (1983).
- Weisburger J. H., Horn C. L., Barnes W. S.: Seminars in Oncology 10/3, 330 (1983).
- Nishimura S.: Environ. Health Perspect. 67, 11 (1986).
- Gooderham N. J.: ECP News 31, 20 (1997).
- Gooderham N. J.; Murray S., Lynch A. M., Edwards R. J., Yadollahi-Farsani M., Bratt C., Rich K. J., Zhao K., Murray B. P., Bhadresa S., Crosbie S. J., Boobis A. R., Davies D. S.: Br. J. Clin. Pharmacol. 42, 91 (1996).
- O'Brien J.: ECP News 31, 20 (1997).
- Jagerstad M.: Environ. Mutagenesis 8, 469 (1986).
- Layton D., Bogen K. T., Kneiz M. G., Hatch F. T., Johnson V., Felton J. S.: Carcinogenesis 16, 39 (1995).
- Nagao M., Wakabayashi K., Ushijima T., Toyota M., Totsuka Y., Sugimura T.: Environ. Health Persp. 104 (Suppl 3), 497 (1996).
- Sato S.: Environ. Mutagenesis 8, 471 (1986).
- Mersch-Sundermann V., Mochayed S., Kevekordes S., Kern S., Wintermann F.: Anticancer Res. 13, 2037 (1993).
- Zedeck M. S.: J. Environ. Pathol. Toxicol. 3, 537 (1980).
- IARC Lyon, Polynuclear Aromatic Compounds. IARC Monographs. 32, 1983.
- Larsson B. K.: Environ. Mutagenesis 8, 471 (1986).
- Fritz W.: Nahrung. 27, 965 (1983).
- Leadon S. A., Stampfer M. R., Bartley J.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 85, 4365 (1988).
- Perera F. P.: J. Natl. Cancer Inst. 88, 496 (1996).
- Rothman, N., Smith M. T., Hayes R. B., Traver R. D., Hoener B., Campleman S., Li G. L., Dosemeci M., Zhang L., Xi L., Wacholder S., Lu W., Meyer K. B., Titenko-Holland N., Stewart J. T., Yin S., Ross D.: Cancer Res. 57, 2839 (1997).
- Safe S.: Mutat. Res. 220, 31 (1989).
- Abelson P. H.: Science 253 (5018), 361 (1991).
- Anderson L. M., Ward J. M., Fox C. D., Isaaq H. J., Riggs C. W.: Cancer 38, 109 (1986).
- O'Malley M.: Lancet 349, 1161 (1997).
- Stratil P., Kubán V.: Chem. Listy 98, 379 (2004).

P. Stratil and V. Kubáň (*Department of Chemistry and Biochemistry, Mendel University of Agriculture and Forestry, Brno, Czech Republic*): **Exogenous Carcinogens in Foodstuffs and Carcinogens Produced in Technological Processes**

Carcinogenic contaminants appearing in food are of external origin or arise in technological processes. The most important of them are nitroso compounds, heterocyc-

lic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons. Their occurrence in food is considerably influenced by humans and is typical of certain groups of foodstuffs. Monocyclic aromatic hydrocarbons usually occur only exceptionally as water contaminants. The carcinogenic potential of polychlorinated aromatic compounds, organic chlorinated pesticides and phthalates is small but they show other negative effects on health. The objective of the article is to give an overview of these contaminants, their carcinogenic effects, and their probable amounts consumed in food.

Symposium

Nové trendy v anorganické technologii 2005

26.5. – 27. 5. 2005 v areálu VŠCHT Praha

Zaměření

Toto sympozium zakládá novodobou tradici setkávání odborníků v oblasti anorganické technologie. Je iniciováno a jeho odborná úroveň zajišťována Ústavem anorganické technologie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze, Katedrou anorganické technologie Univerzity Pardubice a Katedrou anorganické technologie Slovenské technické university Bratislava. Cílem sympozia je zprostředkovat setkání všech zájemců o anorganickou technologii, výměnu informací mezi odborníky i studenty, a v neposlední řadě, rozvíjet stávající a podpořit vznik další spolupráce mezi jednotlivými pracovišti.

Témata

- termodynamika anorganických materiálů
- moderní průmyslová hnojiva
- speciální anorganické pigmenty
- chemie a elektrochemie tavenin elektrolytů
- technologie povrchových úprav
- maloodpadové technologie
- ochrana životního prostředí
- alternativní zdroje energie
- membránové procesy
- matematické modelování procesů v chemické technologii
- katalytické procesy

Místo konání

Sympozium se uskuteční v areálu VŠCHT Praha v kongresovém centru, Chemická 952, Praha 4 a v budově A, Technická 5, Praha 6.

Příspěvky

Odborné příspěvky budou prezentovány formou posterů. Formou přednášky proběhne pouze představení participujících odborných skupin nebo institucí.

Sborník

Příspěvky v „camera-ready“ podobě ve formátu MS Word (*.doc, *.rtf) zasílejte elektronickou poštou na adresu Sekretariat.UAT@vscht.cz. Rozsah příspěvku by neměl přesáhnout 10 stran A4. Podrobné instrukce pro jeho vypracování lze získat na stránkách ÚAT VŠCHT Praha (<http://www.vscht.cz/kat/>). **15. 2. 2005** uzávěrka přihlášek. **31. 3. 2005** konečný termín pro zaslání příspěvků.

Registrační poplatek

Registrační poplatek ve výši 2000 Kč bude hrazen hotově při registraci. Příspěvek zahrnuje sborník, pronájem konferenčního centra a občerstvení v průběhu sympozia.