

Kas punane ja töödeldud liha on tõesti kantserogeensed?



Tõnu Püssa

Toiduhügieeni osakond

pyssa@emu.ee

<http://vl.emu.ee/struktuur/toiduhugieeni-osakond/>



26. oktoober 2015

ESTI PRAEVALENT
Postimees

[2015 http://tervis.postimees.ee/3375001/who-toodeldud-liha-on-tervisele-sama-ohulik-kui-asbest-voi-sigaretid](http://tervis.postimees.ee/3375001/who-toodeldud-liha-on-tervisele-sama-ohulik-kui-asbest-voi-sigaretid)

Postimees-*online* juhendus ajalehe **The Telegraph** sama päeva artiklist:

Processed meat ranks alongside smoking as major cause of cancer, World Health Organisation says

<http://www.telegraph.co.uk/news/health/news/11954640/World-Health-Organisation-report-processed-meats.html>

Paari päeva pärast Postimehes uus pealkiri, mis püsib seal ka praegu

<http://tervis.postimees.ee/3375001/who-toodeldud-liha-pohjustab-tervisele-ohu>

Liha on kantserogeenne!?



Lõike Postimehe esialgsest artiklist

- **WHO andmetel on töödeldud liha inimese tervisele sama ohtlik kui alkohol, asbest, arseen ja sigaretid.** On kindlaid tõendeid, et isegi töödeldud liha väikestes kogustes tarbimine suurendab vähiriski.
- Lisaks: Maailma vähiuuringute fondil on kaalukaid tõendeid selle kohta, et **soolevähki võib põhjustada ka töötlemata punase liha tarbimine.**



Tendents: aktiivsed lihasööjad tarbivad vähe taimset toitu, kuigi seda võiks lihasöömisele eelistada.

Vähiuuringute fond soovib soolevähi riski vähendamiseks süüa **mitte rohkem kui 500 grammi punast liha** (veise-, sea- ja lambaliha) **nädalas**. Samuti võiks töödeldud liha (sinki, peekonit suitsuvorsti) süüa võimalikult vähe.

Väike selgitus fondi poolt

- Lihale punast värvust andev heem võib olla üheks põhjuseks, miks rohke lihatarbimine seedetrakti kahjustab.
- Lisaks võivad vähkitekitavad ained moodustuda ka siis, kui liha säilitamiseks töödeldakse seda suitsutades, kuivatades või soolates.

The Telegraph'i artikli aluseks oli WHO pressiteade

- https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf

WHO: Red meat

- After thoroughly reviewing the accumulated scientific literature, a Working Group of 22 experts from 10 countries convened by the IARC Monographs Programme **classified the consumption of red meat as *probably carcinogenic to humans (Group 2A)*, based on *limited evidence*** that the consumption of red meat causes cancer in humans and ***strong mechanistic evidence*** supporting a carcinogenic effect.
- **This association was observed mainly for colorectal cancer**, but associations were also seen for pancreatic cancer and prostate cancer.
- Rühma 2A kuuluvad lisaks punasele lihale heterotsükliised aromaatsed amiinid, nitroosamiinid, akrüülamiid, teflon, glüfosaat, anorgaaniline plii, papilloomiviirus, malaaria, juuksuriamet jms



- https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf

WHO: Processed meat

- Processed meat was classified as *carcinogenic to humans (Group 1)*, based on *sufficient evidence* in humans that the consumption of processed meat causes colorectal cancer.
- Rühma 1 kuuluvad ka asbest, etanool ja atseetaldehüüd jookides, põlevkiviõlid, tubakasuits, polüaromaatsed süsivesinikud, aflatoksiinid, dioksiin
http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php

Kas ikka tõesti võrdsest ohtlikud?



WHO classification of red and processed meats

IARC* Carcinogenic Classification Groups

Likelihood
causes cancer
High to Low







1

2a

2b

3

4

Causes cancer: Processed meats including		
Sausages and hotdogs 	Bacon 	Salami 
Probably causes cancer: Red meats including		
Pork 	Beef 	Lamb 

Kas tõesti peaksime loobuma nende söömisest?



Kantserogenees – pahaloomulise kasvaja teke ja areng

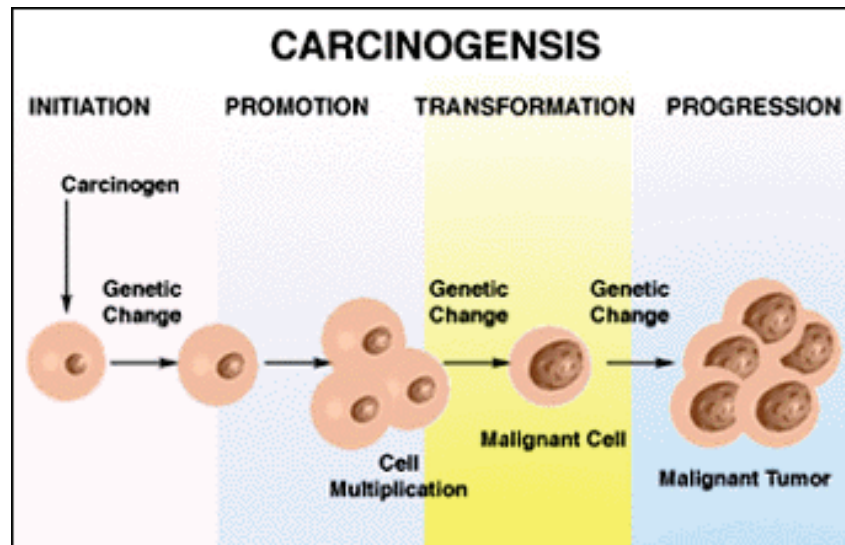
on toksiline vastus - somaatiliste rakkude ebanormaalselt kiire kontrollimatu kasv ja paljunemine.

- **Hüpotees: enamik inimese pahaloomulisi kasvajaid on põhjustatud kindlate keemiliste ühendite - kantserogeenide poolt.** Paljudel juhtudel on aine kantserogeen, kui ta mõjutab rakusiseste protsesside geneetilist kontrolli DNA mutatsioonide kaudu.
- Oma osa pahaloomuliste kasvajate tekkes on ka kiirgusel ja viirustel

Kasvaja teke ja arenemine on keeruline paljuastmeline protsess,

peamised staadiumid: initsieerimine, transformatsioon, promotsioon ning progresseerumine

- Just tänu paljuastmelisusele on kantserogeneesi „edukus“ siiski suhteliselt madal, sest tingimused peavad olema kõigiks etappideks sobivad. Üldiselt nõuab pikaaegset kontakti.



Kantserogeensed ained jagatakse toime mehhanismi järgi

- 1) DNA-reaktiivsed e. genotoksilised,
- 2) epigeneetilised ja
- 3) klassifitseerimata.

Esimene, kõige laiem rühm jaguneb omakorda

- 1) **aktivatsioonist sõltumatud** (primaarsed), nt alküleerivad agendid (dimetüülsulfaat),
- 2) **aktiveerimist vajavad** (sekundaarsed, sh. aromaatsed ja heteroaromaatsed amiinid, aminoaso värvid, PAH-id, hüdrasiinid, N-nitrosoühendid, aflatoksiin B1) ning
- 3) **heterogeenseks rühmaks üldnimega anorgaanilised ühendid** – metallid nagu Cd, Cr, Zn

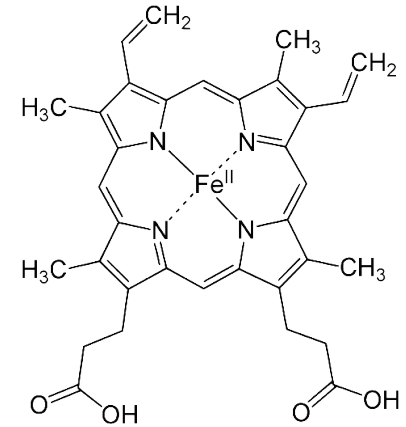
NB!

DNA-reaktiivsed genotoksilised kantserogeendid on kõige ohtlikumad, kuna neil pole võimalik määrata doosi, millest allpool nad ei ole kantserogeendid.

Potentsiaalsed liha kantserogeenid

Punane liha:

- Heem, selles sisalduvad raua (II) ioonid, lipiidide oksüdatsiooni katalüsaatorid müoglobiinis, hemoglobiinis
http://agrt.emu.ee/pdf/2014_1_pyssa.pdf
- Oksüdatsiooni soodustab ka lihale lisatav keedusool, mis toimib raua pro-oksüdatiivse aktiivsuse suurendajana



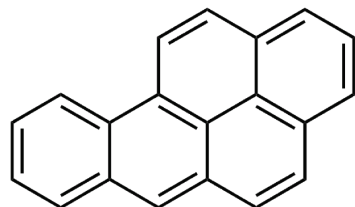
Kaks kompleksuuringut, ühes kokku võetud 35 ja teises 25 individuaaluuringu tulemused näitasid, et **töötlemata liha toime oli väga nõrk meeste ja olematu naiste korral.**

Töödeldud liha

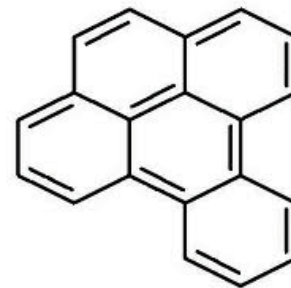
Liha töötlemisel vähi, eriti jämesoole, aga ka pankrease jt. risk tõepoolest mõnevõrra suureneb, kuna võivad tekkida:

- Polüaromaatsed süsivesinikud (PAH) – suitsutatud lihatooted, grillliha
- Heteroaromaatsed süsivesinikud (HAA) – kõrgel temperatuuril töötlemine – **nõrk kantserogeensus??**
- Nitritioonid konservides ja nendest tekkivad nitroosamiinid. **Nende kantserogeensus inimesele?? Rohkem nitritit taimedest.**
- Maillardi reaktsiooni produktid jne.

Polütsüklilised aromaatsed süsivesinikud (PAH)

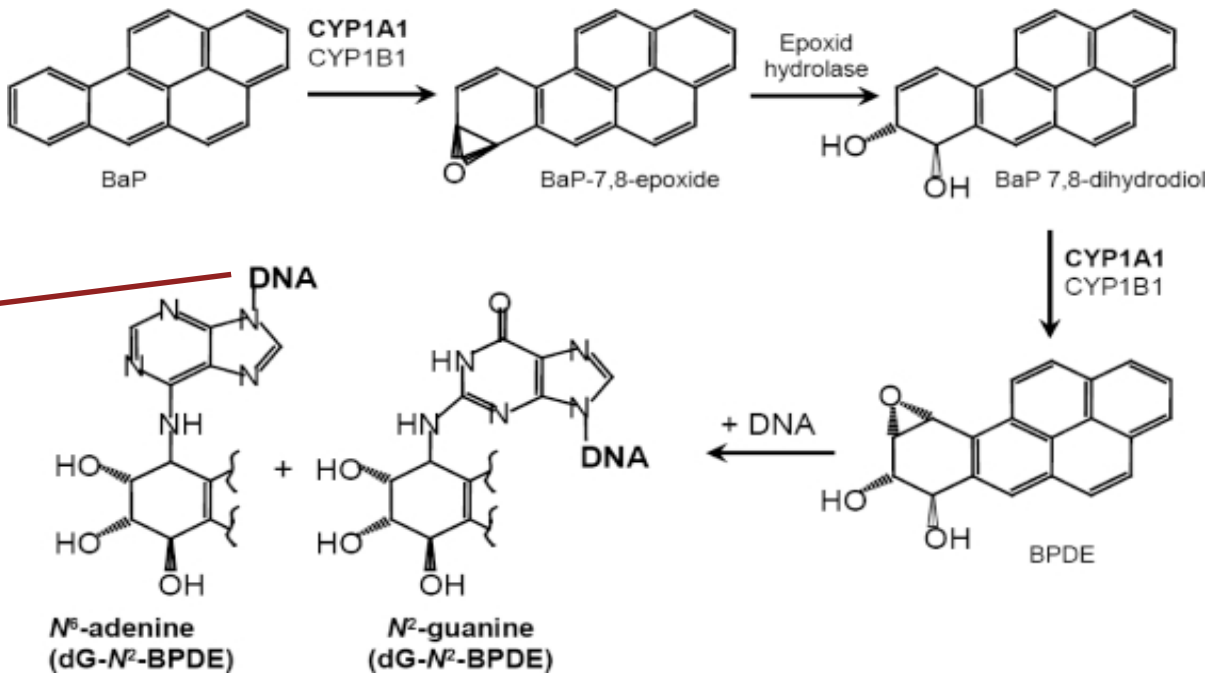
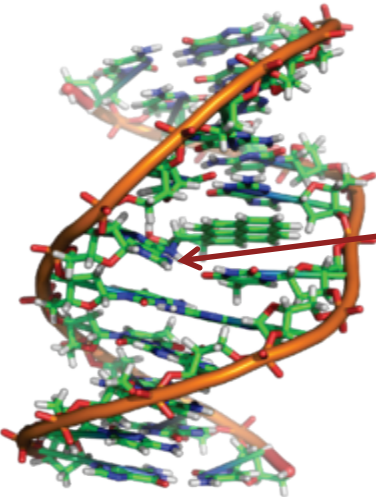


Benso[α]püreen-kantserogeen



Benso[e]püreen- pole kantserogeen

Benso[α]püreeni metaboolne aktiveerimine ja interaktsioon DNA molekuliga



Heterotsükliilised aromaatsed amiinid (HAA)

tekivad liha pikaajalisel küpsetamisel kõrgetel temperatuuridel 120-250 °C

- Epidemioloogilised uuringud on näidanud nendel seost soole ning eesnäärme vähi riski suurenemisega.
- 2-amino-3-metüül[4,5,-f]kvinoloon (IQ) näitas mitteinimahvidega tehtud 7-aastasel katsel maksavähi tekitamise võimet.
- IARC klassifitseeris mitu HAA-d kui võimalikud (2a) või tõenäolised (2b) kantserogeenid ja soovitas vähendada inimese kontakti nendega.

HAA tekke faktoriteks on:

- küpsetamise meetod sh temperatuur, aeg ning liha pööramise sagedus küpsetamisel.
- pH, HAA lähteainete sisaldus, aminohapete tüüp, glükogeeni sisaldus, teatud 2-valentsete ionide ning akrüülamiidi tekke promootorite kohalolek.

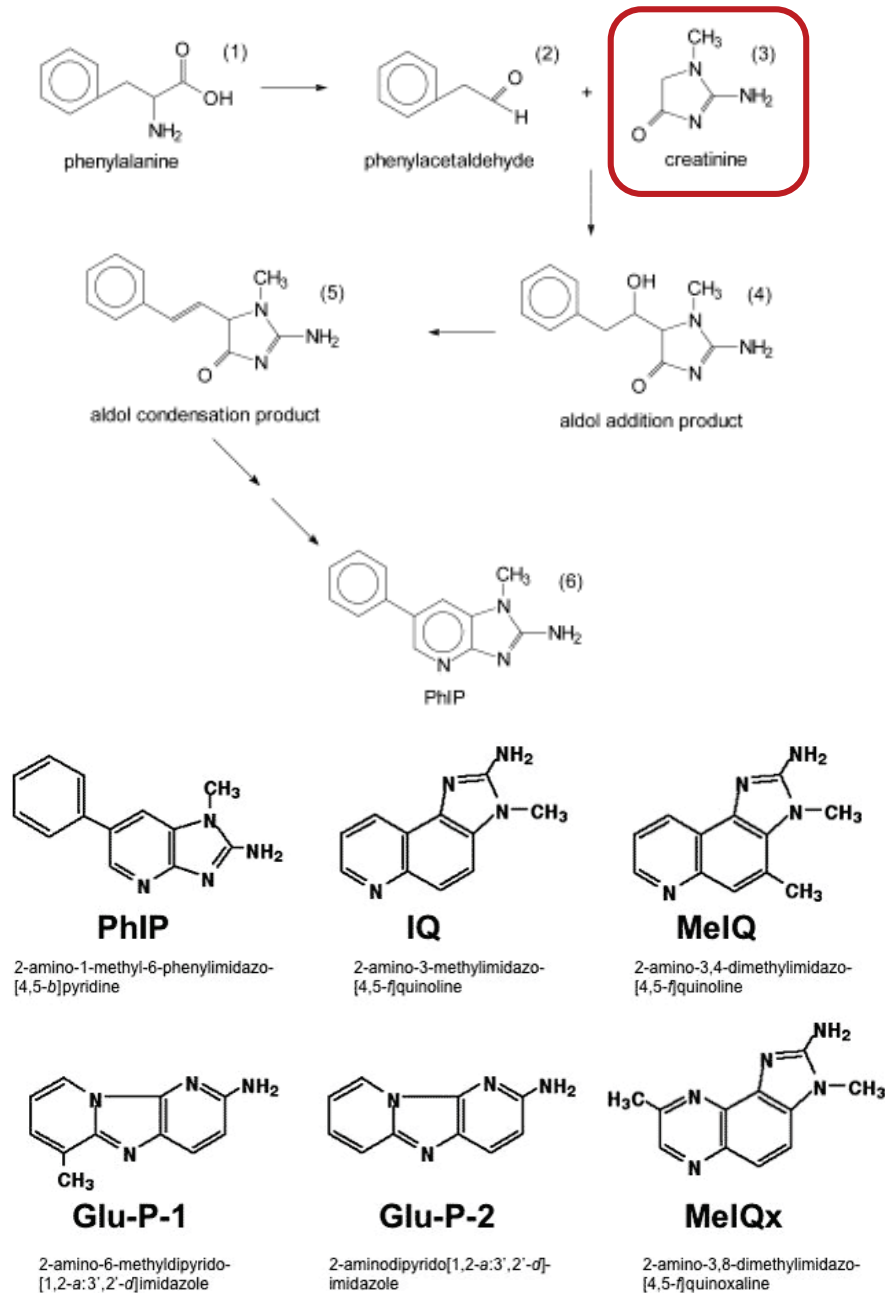
HAA teket takistavad (taimsed) antioksidandid.

Liha kreatiniin

on põhivastutaja liha mutageensuse eest.

Kuigi pole märke selle kohta, et HAA-d oleks väga tõsine terviseprobleem, ning tavalised pahaloomulised kasvjad on põhjustatud paljude faktorite, sh võõrainete poolt, oleks siiski mõistlik minimeerida HAA-de teke.

Töödeldud liha mutageensust võivad suurendada ka teised toidutekkelised mutageenid nagu näiteks PAH-id



Oksülipiinid tekivad polüküllastamata rasvhapete (PUFA)

oksüdatsioonil lihatoitude säilitamisel (ka alla 0°C) ja /või termilisel töötlemisel põhiliselt nn **autoooksüdatsiooni tulemusena, kas**

- ensümaatilisel lipooksügenaaside, tsüklooksügenaaside ja CYP katalüüsil
- või aktiivsete hapniku osakeste abil

Olulisimaks linoolhape, millest tekkinud epoksiidid jt esmased oksüdatsiooniproduktid (**oksülipiinid**) võivad edasi laguneda sekundaarseteks produktideks nagu aldehüüdid (maloonaldehüüd, hüdroksünonenaal jt.) ja ketoonid, millel on iseloomulik riknemise lõhn.

Tulemuseks on rasvade rääsumine.

Oksüdatsiooni mõlema astme produktid on füsioloogiliselt aktiivsed ained, mis võivad anda DNA- adukte (muta- ja kantserogeensus), mis viib vähkkasvaja ja ateroskleroosi arengu tõenäosuse suurenemisele.

Rääsunud rasvade kõrged sisaldused (5% ja üle selle) toidus võivad põhjustada toidukasutuse alanemist, kõhulahtisust, kaalukaotust, lükopeeniat ja juuksekaotust.

Oksülipiinid on üldlevinud kõigis aeroobsetes organismides.

Organismi suhtes jagatakse **endogeenseteks** ja **eksogeenseteks**.

Endogeensed oksülipiinid

- on võimekad signaaliülekandjad (sekundaarsed sõnumitoojad), mis reguleerivad erinevaid füsioloogilisi protsesse nagu põletikud, valu ja vere hüübimine.
- sünteesitakse rakkudes vabadest PUFA-dest, eeskätt linool (LA, 18:2n-6) ja arahidoon (AA, 20:4n-6) hapetest,

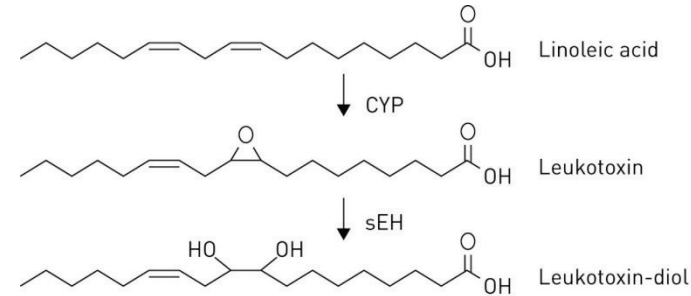
Vabu PUFA-sid tavaliselt ei säilitata rakkudes, vaid nad vabastatakse, kui vaja, vastavatest rasvhapete estritest ja aktiveeritakse **oksüdatsioonil kas ensümaatiliste või vabaradikaalsete reaktsioonide abil**.

NB! Vabaradikaalne PUFA-de oksüdatsioon võib üle kanduda raku valkudele; tekkivate valgu karbonüülderivaatide (PCO) kontsentratsioon võib olla südame-veresoonkonna haiguste (CHD) biomarkeriks.

Eksogeenseid oksüliipiine

saadakse toitude, eriti lihatoitudega

Enamasti on nad tekkinud **linoolhapest** – LA – 18:2, n6

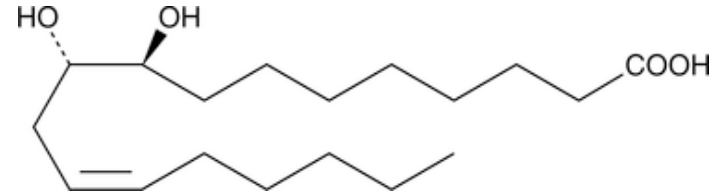


Tugevasti oksüdeerunud liha või taimeõlisid sisaldava toiduga võime omastada tervet kompleksi linoolhappe oksüliipiine.

Oksüliipiinid läbivad kergesti biomembraane sh sooleseina membraane ning jaotuvad organismi kõigisse kudedesse ja rakkudesse

Eksogeensed oksüliipiinid võivad ülestimuleerida signaali ülekannet valkude fosforüleerimiseks, tagajärgedeks võivad olla rakkude proliferatsioon, kemotaksis ja apoptoos.

Oksülipiinide seas on ka tõsiselt toksilisi aineid



nagu linoolhapest pärit:

- **leukotoksiin diool (LTD-diol; 9,10-dihüdroksü-12-oktadetseenhape; 9,10-DiHOME) ja**
- **Isoleukotoxin-diol (iso-LTX-diol; 12,13-dihüdroksü-9-oktadetseenhape; 12,13-DiHOME)**

Endogeensete LTX-dioolide toksilisus oli juba varem teada, loomkatsetes mõjusid tugevate endokriinsete häirijatena ka eksogeensed LTX-diolid, mille doos joogiveega 1 mg/kg bw kohta blokeeris 30 päeva jooksul täielikult emaste hiirte seksuaalfunktsiooni ja tsüklid.

LTX-dioolidel on mitogeenne aktiivsus ja inimese rinnavähi rakkude proliferatsiooni stimuleerimine *in vitro*.

EMÜ Toiduhügieeni osakonna kromatograafialaboris on uuritud

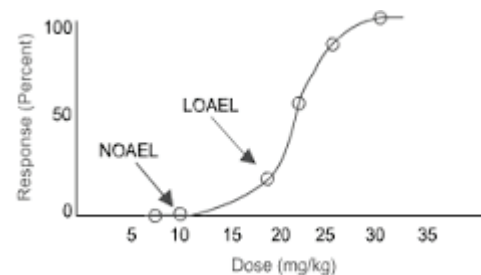
oksülipiinide sisaldust lihatoodetes sh. **mehaaniliselt konditustatud lihas (MDM – mechanically deboned meat) e. kaubandusliku nimetusega “lihamassis”, näit. kanalihamassis**

Leitud: LTX-dioolide sisaldus MDM-s vahemikus 20-50 ppm, mis MDM ööpäevase tarbimise juures 100 g on vaid umbes kaks korda madalam kui LTX-de summa LOAEL emastel rottidel.

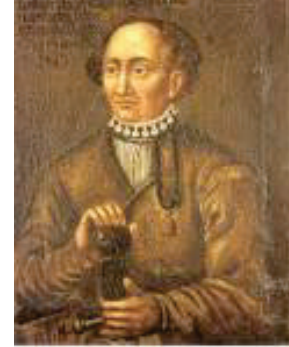
Teised oksülipiinid ja mõned saasteained (PCB) võivad sünergistiliselt võimendada LTX-dioolide mõju.

LTX-dioole on ka teistes lihatoodetes ja rasvarikkamates taimsetes toodetes.

MDM kasutamine võib põhjustada oksülipiinide sisalduse olulise kasvu lihatoodetes (näit. vorstides) kui rääsumist ei pidurdata looduslike antioksüdantidega nagu taimsed polüfenoolid jt.



Paracelsuse postulaat



Šveitsi arst Theophrastus Philippus Aureolus Bombastus von Hohenheim ehk Paracelsus (1493-1541) formuleeris 16. sajandil oma postulaadid, milledest tuntuim on:

“Kõik ained on mürgid; pole olemas ainet, mis poleks mürk. Ainult doos on see, mis eristab mürgi ravimist“

- Pole olemas ühtki ainet millel ei oleks lävidoosist kõrgematel doosidel ühtki toksilist toimet.
- Paracelsus arendas doosi mõistet, tema postulaatide aluseks on kaasaegsed terminid nagu lävidoos, ohutud ja mittetoksilised tasemed.



The experts concluded that each 50 gram portion of processed meat eaten daily increases the risk of colorectal cancer by 18%.

“For an individual, the risk of developing colorectal cancer because of their consumption of processed meat remains small, but this risk increases with the amount of meat consumed,” says Dr Kurt Straif, Head of the IARC Monographs Programme. “In view of the large number of people who consume processed meat, the global impact on cancer incidence is of public health importance.”

“These findings further support current public health recommendations to limit intake of meat,” says Dr Christopher Wild, Director of IARC. “At the same time, red meat has nutritional value.

Therefore, these results are important in enabling governments and international regulatory agencies to conduct risk assessments, in order to balance the risks and benefits of eating red meat and processed meat and to provide the best possible dietary recommendations.”

https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf

- **Eksperdid jõudsid järeldusele, et iga 50 grammine töödeldud liha lisaportsjon päevas suurendab jämesoole vähi riski 18%.**
- **„Konkreetselt inimese jaoks jääb see arv töödeldud liha vähesel tarbimisel väikeseks, kuid risk kasvab liha tarbimise suurenemisel“ ütleb Dr. Kurt Straif, IARC’i monograafiate programmi juht.**
- **„Kuna aga maailmas tarbitakse palju töödeldud liha, on globaalne mõju vähkkasvaja sagedusele siiski oluline“.**
- **IARC’i direktor Dr. Christopher Wild „Need tulemused toetavad endiselt soovitusi piirata liha tarbimist. Aga samas on punasel lihal toiteväärtus“.**
- **„Seepärast on need tulemused olulised, võimaldades valitsustel ja rahvusvahelistel regulatiivorganitel läbi viia riski hindamisi, selleks et balansseerida punase liha ja töödeldud liha söömise riske ja kasusid ning anda parimaid võimalikke toitumissoovitusi“.**

WHO teavitamisviga!

WHO oleks selles ajakirjandusele suunatud avalduses pidanud rõhuasetused täpsemalt paika panema.

Ajakirjanduse viga – otsitakse sensatsiooni ja ei konsulteerita teadlastega nagu järgmisel päeval (27. oktoobril 2015) Postimees siiski tegi:

<http://tervis.postimees.ee/3377493/eesti-teadlased-who-raportist-risk-liha-soomise-tottu-vahki-haigestuda-on-vaga-vaike>

**Arutelu jätkub nii teaduskirjanduses kui ka
konverentsidel**



**62nd International Congress of Meat Science and Technology, August
14-19, 2016, Bangkok, Thailand**

SESSION 12

**Theme/Highlight of 62nd ICoMST Discussion: Red Meat and Processed
Meat 'Carcinogenic to Humans' – What You Need to Know**

Moderator: Prof. Eero Puolanne

Speakers: Prof. Keun Taik Lee

Prof. Fredi Schwagele

Prof. Abdul Salam Babji

59th

ICoMST

International Congress of Meat Science and Technology
18-23 August 2013 IZMIR - TURKEY

Meat Science 95 (2013) 844–853



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Meat Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/meatsci

Toxicological issues associated with production and processing of meat

Tõnu Püssa*

Department of Food Hygiene, Estonian University of Life Sciences, Kreutzwaldi 58A, 51014, Tartu, Estonia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 February 2013

Received in revised form 8 April 2013

Accepted 8 April 2013

Keywords:

Chemical hazards

Adverse outcomes

Toxicity mechanisms

ABSTRACT

Meat is a very complex and continuously changing *ex vivo* system of various high- and low-molecular substances that can be used for satisfying needs of the human organism for metabolic energy, building material and fulfilling of the other vital functions. A great majority of these substances are useful and safe for the consumer. Yet, meat and meat products may always contain substances exerting detrimental effects to the consumer's organism. The present paper is a literature review of the most important potentially toxic substances found in meat and meat products; their classification, ways of getting into the meat or formation during meat processing, undesirable physiological outcomes and biochemical mechanisms of their toxic effects, and methods for reduction of these responses.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Meat as the flesh of animals used for food is a relevant dietary source of proteins, essential amino acids, chemical elements (e.g. iron, zinc) and vitamins (e.g. B₁₂, D). Yet, the healthy image of meat is tarnished by its negative association with saturated fat and cholesterol, and with non-nutritional issues like the presence of various toxic contaminants, including the most commonly found persistent organic pollutants or POPs (dioxins, polychlorinated biphenyls (PCBs)); polyaromatic hydrocarbons (PAH) in smoked products, heteroaromatic amines (HAA) in cooked products, and leukotoxin diols in comminuted meat products. A number of other potentially toxic compounds are also possible to identify and quantify in meat and meat products. Certainly, the actual toxicity of any compound depends on the dose and period of contact with the organism, on the other components of the food, as well as on

7. Toxicants, borne in meat during processing and storage, such as PAHs, botulinum toxin, or biogenic amines.

Substances, belonging to the first six groups enter the meat production chain during breeding of the meat-producing animals, the seventh group during meat processing and storage. Since toxic substances may enter this chain, extending from "field to fork" at different points, a comprehensive risk assessment of potentially toxic substances in meat and other animal-derived products must be performed throughout the chain starting with the assessment of the fodder. The incidences of chemical contamination of chicken meat are largely confined to the primary production level. Contamination can result from deliberately added chemicals, such as pharmaceuticals and feed additives, or from environmental contaminants, such as mycotoxins or dioxins. The risk assessment of potentially toxic substances in feed requires a multi-

Täna teie aja ja tähelepanu eest

