AUTOREFERAT

HANNA MOJSKA

Instytut Żywności i Żywienia
im. Prof. dra med. Aleksandra Szczygła

Spis treści

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe i wyróżnienia 3
2. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych 3
3. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) 4
   3.1 Tytuł osiągnięcia naukowego 4
   3.2 Przedstawienie celu badań i omówienie wyników 7
4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych 36
   4.1 Analiza bibliometryczna 36
   4.2 Działalność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora 37
   4.3 Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia naukowego doktora 38
5. Udział w projektach badawczych 42
   5.1 Projekty międzynarodowe 42
   5.2 Projekty krajowe 43
   5.3 Programy krajowe 44
   5.4 Konsorcja i sieci badawcze 44
6. Dorobek dydaktyczny 44
7. Udział w zespołach eksperckich 45
   7.1 Przed uzyskaniem stopnia doktora 45
   7.2 Po uzyskaniu stopnia doktora 45
8. Recenzje prac naukowych 47
9. Nagrody i wyróżnienia za działalność naukowo-badawczą 47

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe i wyróżnienia

1980 Magister farmacji

Akademia Medyczna w Warszawie

Wydział Farmaceutyczny, Kierunek: Studia indywidualne w zakresie bioanalizy i badania środowiska.

Praca magisterska: *Wpływ czynników środowiskowych na rozwój metaplazji intestinalnej,*

Promotor: Prof. dr hab. n. farm. Lech Piekarski

1983 Prawo wykonywania zawodu farmaceuty

Urząd Wojewódzki w Warszawie

2002 Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych

Akademia Medyczna w Warszawie

Wydział Farmaceutyczny

Rozprawa doktorska:. *„Badania nad wpływem sposobu żywienia matek karmiących piersią na zawartość izomerów trans kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym"*

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jerzy Socha ze Szpitala Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

Recenzenci: Prof. dr hab. n. farm. Regina Olędzka

Prof. dr hab. n. med. Franciszek Iwańczak

Rozprawa została wyróżniona przez Radę Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie.

2. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

1980-1982 Zakład Badania Środowiska Instytutu Biofarmacji Akademii Medycznej w Warszawie, stanowisko: asystent, farmaceuta.

1983-1985 Zakład Wartości Odżywczej Żywności Instytutu Żywności i Żywienia (IŻŻ) w Warszawie, stanowisko: farmaceuta, asystent.

1985-1992 Urlop macierzyński i wychowawczy.

1992-2003 Zespół ds. Żywności, Żywienia i Przedmiotów Użytku (od 1993r. Pracownia Higieny Żywności) Zakładu Higieny Żywności i Żywienia IŻŻ, stanowisko: asystent, od 16 maja 2002 r. adiunkt.

2003 od 9 września 2003r. do chwili obecnej kierownik Pracowni Bezpieczeństwa Chemicznego Żywności w Zakładzie Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia (obecnie Zakład Żywności i Suplementów Diety).

3. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

3.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

AKRYLOAMID W ŻYWNOŚCI – OCENA RYZYKA DLA ZDROWIA CZŁOWIEKA, NA PODSTAWIE OSZACOWANEGO POBRANIA Z DIETĄ W KORELACJI Z POZIOMEM MARKERÓW W MOCZU

Wykaz publikacji stanowiących podstawę habilitacji

Podstawę habilitacji stanowi cykl 12 monotematycznych publikacji z lat 2006 – 2015 i 1 opublikowanego streszczenia, o sumarycznym współczynniku wpływu **IF = 8,662 i punktacji MNiSW = 154**.

We wszystkich publikacjach jestem pierwszym autorem oraz występuję jako autor do korespondencji.

W tekście w/w publikacje zostały wyróżnione cyframi rzymskimi.

H. Mojska, I. Gielecińska, K. Chajewska, L. Szponar

Zawartość akryloamidu w chipsach ziemniaczanych w Polsce.

Rocz Panstw Zakl Hig 57 (3):243-249, 2006

Punktacja MNiSW = 4 (H-I)

H. Mojska, I. Gielecińska, L. Szponar.

Acrylamide content in heat-treated carbohydrate – rich foods in Poland.

Rocz Panstw Zakl Hig 58(1):345-349, 2007

Punktacja MNiSW = 9 (H-II)

H. Mojska, I. Gielecińska, L. Szponar:
Badania nad zawartością akryloamidu w przetworach zbożowych z wykorzystaniem techniki GC-MS/MS.
ŻYWNOŚĆ. Nauka. Technologia. Jakość 4 (59): 168-172, 2008
Punktacja MNiSW = 9 (H-III)

H. Mojska, I. Gielecińska, K. Małecka
Oznaczanie zawartości akryloamidu w produktach ziemniaczanych metodą GC-MS/MS oraz LC-MS/MS.
Rocz Panstw Zakl Hig 61, 3: 237-242, 2010
Punktacja MNiSW = 9 (H-IV)

H. Mojska, I. Gielecińska, L. Szponar, M. Ołtarzewski
Estimation of the dietary acrylamide exposure of the Polish population.
Food Chem Toxicol 48: 2090-2096, 2010
IF = 2,602, punktacja MNiSW = 32 (H-V)

H. Mojska, I. Gielecińska, K. Świderska
Zawartość akryloamidu w różnych rodzajach pieczywa w Polsce.
Bromat Chem Toksykol 3:768-772, 2011
Punktacja MNiSW = 4 (H-VI)

H. Mojska, I. Gielecińska, K. Stoś, M. Jarosz
Zawartość akryloamidu w żywności w Polsce w świetle aktualnych zaleceń UE
Prob Hig Epidemiol 92 (3): 625-628, 2011
Punktacja MNiSW = 6 (H-VII)

H. Mojska, I. Gielecińska
Ocena narażenia dzieci i młodzieży na akryloamid obecny w produktach fast food i przekąskach.
Prob Hig Epidemiol 93 (3): 613-617, 2012

punktacja MNiSW = 6 (H-VIII)

H. Mojska, I. Gielecińska, K. Stoś
Determination of acrylamide level in commercial baby foods and an assessment of infant dietary exposure.
Food Chem Toxicol 50: 2722-2728, 2012
IF = 3,010, punktacja MNiSW = 35 (H-IX)

H. Mojska
Akryloamid w żywności – ocena ryzyka dla zdrowia człowieka.
Bromat Chem Toksykol 65, 3: 1071-1074, 2012
Punktacja MNiSW = 4 (H-X)

H. Mojska, I. Gielecińska
Studies on acrylamide level in coffee and coffee substitutes: influence of raw material and manufacturing conditions.
Rocz Panstw Zakl Hig 64 (3): 173-181, 2013
Punktacja MNiSW = 6 (H-XI)

H. Mojska, I. Gielecińska, K. Stoś, M. Jarosz.
Trends in acrylamide level in food over the last ten years in Poland.
Ann Nutr Metab 63 (suppl. 1):1803, 2013
(H-XII)

H. Mojska, I. Gielecińska, A. Zielińska, J. Winiarek, W. Sawicki
Estimation of exposure to dietary acrylamide based on mercapturic acids level in urine of Polish women post partum and an assessment of health risk.
J Expo Sci Environ Epidemiol doi: 10.1038/jes.2015.12. 2015
IF = 3,050, punktacja MNiSW = 30 (H-XIII).

Badania, których efektem są prezentowane powyżej publikacje, były finansowane przede wszystkim przez dwa granty MNiSW i NCN, których byłam kierownikiem:

- **MNiSW nr 2 P05D 080 29** „Ocena ryzyka narażenia populacji polskiej na akryloamid obecny w żywności" (28.11.2005 – 27.11.2008),
- **NCN nr N N404 067740** „Badania nad wpływem czynników żywieniowych i środowiskowych na poziom akryloamidu w mleku kobiecym oraz ocena możliwości wykorzystania markerów AAMA i GAMA w moczu do oszacowania ryzyka toksycznego działania akryloamidu na organizm matki i dziecka" (17.05.2011 – 16.05.2014).

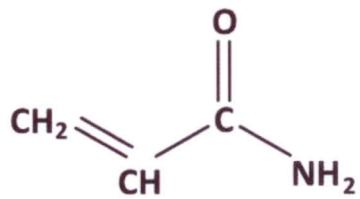
3.2 Przedstawienie celu badań i omówienie wyników

Do podjęcia badań nad akryloamidem skłoniły mnie doniesienia Szwedzkiej Narodowej Agencji ds. Żywności oraz naukowców z Uniwersytetu w Sztokholmie z 2002 roku (4) o występowaniu akryloamidu w przetworzonych termicznie produktach ziemniaczanych i zbożowych oraz udokumentowane w badaniach na zwierzętach jego rakotwórcze działanie. Dwa lata po pierwszych doniesieniach rozpoczęłam przekrojowe badania nad zawartością akryloamidu w żywności w Polsce z wykorzystaniem metod chromatografii gazowej i cieczowej z detekcją tandemową spektrometrią mas. Kolejnym krokiem było oszacowanie narażenia, całej populacji polskiej i grup osób w różnym wieku, na akryloamid obecny w żywności z zastosowaniem podejścia probabilistycznego i deterministycznego. Przeprowadzone badania i uzyskane wyniki stały się podstawą do badań nad metabolitami akryloamidu oraz poszukiwania szybkiej nieinwazyjnej metody oceny narażenia z wykorzystaniem markerów ustrojowych (podejście metabolomiczne).

WSTĘP

Akryloamid (2-propenamid) C_3H_5NO, (CAS 79 06 1) jest bezbarwnym i bezzapachowym ciałem stałym o masie cząsteczkowej 71,08 g/mol. Jest związkiem o wysokiej polarności, w temperaturze 30^0C bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie (215,5g/100ml), dobrze w acetonie (63,1g/100ml), metanolu (155g/100ml), etanolu i eterze dietylowym (86,2g/100ml), słabo rozpuszczalny w heptanie (6,8g/100ml) i chloroformie (2,7g/100ml) (1, 2). Produkowany na skalę przemysłową od wczesnych lat pięćdziesiątych ubiegłego wieku z akrylonitrylu jest wykorzystywany do syntezy polimerów poliakryloamidowych (3), które są szeroko stosowane m.in. jako wypełniacze filtrów do oczyszczania wody przemysłowej i pitnej, w laboratoriach

analitycznych jako żele do elektroforetycznego rozdziału białek i innych składników oraz w przemyśle naftowym, papierniczym, tekstylnym i kosmetycznym.



Rys. 1 Wzór akryloamidu

W kwietniu 2002 r. Szwedzka Narodowa Agencja ds. Żywności i naukowcy z Uniwersytetu w Sztokholmie po raz pierwszy opublikowali dane o wysokiej zawartości akryloamidu w żywności, przede wszystkim w produktach ziemniaczanych i zbożowych poddawanych termicznemu przetwarzaniu oraz w kawie i jej substytutach (4). Wcześniej uważano, że akryloamid nie występuje naturalnie w przyrodzie i otrzymywany jest wyłącznie w wyniku syntezy. Obecnie wiadomo, że akryloamid powstaje w żywności w wyniku wieloetapowej reakcji Maillarda zachodzącej pomiędzy naturalnymi składnikami żywności - asparaginą i cukrami redukującymi. Reakcja Maillarda jest procesem naturalnego brunatnienia żywności poddawanej działaniu wysokiej temperatury. Jednak na jej kolejnych etapach mogą powstawać związki o niekorzystnym działaniu m.in. akryloamid, furan, hydroksymetylofurfural. W powstawaniu akryloamidu w żywności istotną rolę odgrywa temperatura obróbki termicznej w zakresie 120^0C - 170^0C, niska wilgotność produktu i nieaktywna matryca (skrobia) (5, 6). Obecnie zidentyfikowane są cztery podstawowe grupy czynników wpływających na poziom akryloamidu w produkcie finalnym. Stopień udziału poszczególnych czynników w ilości tworzącego się akryloamidu zależy od matrycy żywnościowej. Są to: - czynniki surowcowe (agronomiczne), wśród których najważniejsze to rodzaj i gatunek surowca, temperatura przechowywania (wyłącznie w odniesieniu do ziemniaków), sposób nawożenia i wilgotność w okresie wzrostu roślin; - obróbka wstępna, w tym blanszowanie, pH roztworu, dodatek jonów dwuwartościowych: - proces technologiczny, w tym przede wszystkim temperatura, stosowany rodzaj tłuszczu (produkty ziemniaczane) oraz środki spulchniające i rodzaj fermentacji (produkty zbożowe) a także czas trwania obróbki termicznej; - barwa

produktu finalnego (7). Głównym źródłem akryloamidu w diecie są przede wszystkim produkty z ziemniaków (frytki i chipsy ziemniaczane), przetwory zbożowe (pieczywo, płatki śniadaniowe, biszkopty i herbatniki) oraz kawa i jej substytuty. Z badań nad zawartością akryloamidu w żywności prowadzonych w różnych krajach wynika, że jego zawartość waha się w szerokim zakresie od poniżej 10 μg/kg (płatki owsiane) do ponad 7000 μg/kg (substytuty kawy) (8). Akryloamid jest również składnikiem dymu tytoniowego (9), a palenie tytoniu jest ważnym źródłem narażenia na ten związek (10, 11). Jednak do chwili obecnej opublikowano zaledwie kilka prac (12–14) dotyczących oznaczania i zawartości akryloamidu w dymie tytoniowym.

W licznych badaniach wykazano, ze akryloamid jest związkiem neurotoksycznym i może przyczyniać się do uszkodzenia centralnego i obwodowego układu nerwowego, zarówno u zwierząt doświadczalnych, jak i u ludzi narażonych na ten związek w miejscu pracy (15-17). Wyznaczone na podstawie badań chronicznej toksyczności u szczurów wartości LOAEL i NOAEL wynoszą odpowiednio 2 mg /kg m.c./dzień i 0,5 mg/kg m.c./dzień. LOAEL (Lowest Observed Adverse Efect Level) oznacza najniższą dawkę lub stężenie substancji, przy której w trakcie przeprowadzanych badań zauważa się szkodliwą zmianę. NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) oznacza najwyższą dawkę lub stężenie substancji, przy której w trakcie przeprowadzanych badań nie jest wykrywana szkodliwa zmiana (18). W/w wartości LOAEL i NOAEL przyjmowane są do oceny ryzyka neurotoksyczności akryloamidu.

W badaniach na kulturach komórkowych dowiedziono, że akryloamid wykazuje działanie genotoksyczne, powodując m.in. aberracje chromosomowe, wymianę chromatyd siostrzanych, poliploidalność genów i inne zaburzenia mitotyczne w komórkach ssaków (19, 20). Z kolei w badaniach prowadzonych na zwierzętach obserwowano wzrost przypadków wystąpienia guzów nowotworowych wielu organów, w tym m.in. sutka, macicy, nadnerczy, tarczycy i międzybłoniaków jądrowych po podawaniu akryloamidu w wodzie do picia (21-23).

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem już w 1994r. zaliczyła akryloamid do grupy związków „prawdopodobnie rakotwórczych dla ludzi" (grupa 2A) (24) uznając, że chociaż dowody na rakotwórcze działanie akryloamidu u ludzi są ograniczone, to dowody takiego działania w badaniach na zwierzętach doświadczalnych są dobrze udokumentowane.

Pomimo, że w badaniach na zwierzętach wykazano kancerogenne działanie akryloamidu wyniki uzyskiwane w badaniach u ludzi nie są jednoznaczne. W licznych badaniach (25 - 30) nie stwierdzono związków pomiędzy pobraniem akryloamidu z dietą a rozwojem i występowaniem guzów nowotworowych różnych organów u ludzi. Jednocześnie w kilku badaniach (31 - 34) wykazano związek pomiędzy wzrostem poziomu adduktów akryloamidu i glicydamidu z hemoglobiną u ludzi, będącego efektem pobrania tego związku z dietą, a wzrostem ryzyka rozwoju raka różnych organów, w tym raka piersi, jajnika, pęcherza, prostaty, przełyku i komórek nerkowych.

Jak się wydaje pobranie akryloamidu z dietą może być również związane ze wzrostem ryzyka powstawania i rozwoju chorób sercowo-naczyniowych (35).

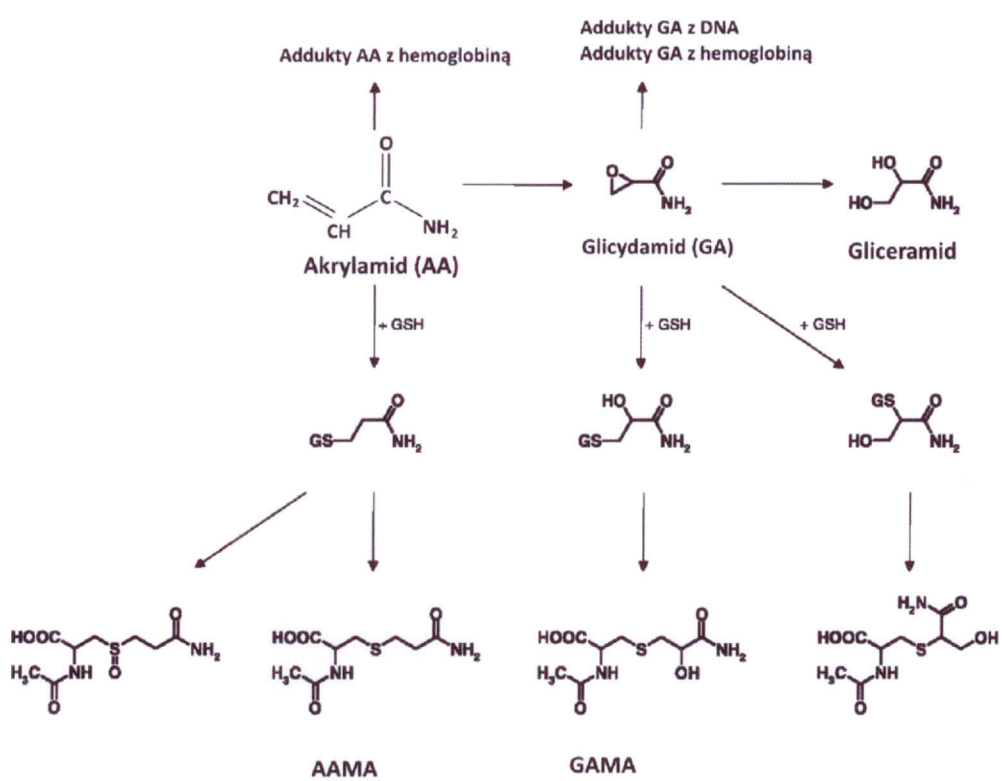
Komitet Ekspertów ds. Substancji Dodatkowych FAO/WHO (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives = JECFA) uznał, że w odniesieniu do działania kancerogennego akryloamidu wyniki dotychczasowych badań epidemiologicznych i badań nad markerami ustrojowymi są niewystarczające do ustalenia zależności dawka-odpowiedź organizmu (36). Z tego powodu zastosowano ekstrapolację wyników badań na zwierzętach i wykorzystanie obliczonego, w badaniach kancerogenności u szczurów, obniżonego poziom dawki wyznaczającej tzw. Benchmark Dose Lower Limit $BMDL_{10}$[1]. Obliczone na tej podstawie marginesy narażenia (MOEs = margines of exposure) wynikają ze stosunku pomiędzy BMDL i poziomu narażenia na akryloamid, przedstawianego w µg/kg m.c./dzień.

JECFA proponuje przyjęcie dwóch wartości $BMDL_{10}$ dla akryloamidu: 0,31 mg/kg m.c./dzień na podstawie wywoływanych guzów nowotworowych sutka u szczurów oraz 0,18 mg/kg m.c./dzień na podstawie wywoływanych gruczolaków gruczołu *Harderiana* u myszy. Ocena ryzyka powinna być dokonywana m.in. poprzez wykorzystanie obliczenia MOE na podstawie stosunku pomiędzy BMDL i poziomu narażenia na akryloamid (37). Uwzględniając powyższe wartości $BMDL_{10}$ JECFA szacuje, że margines narażenia dla przeciętnego pobrania akryloamidu z diety na poziomie 1 µg/kg m.c./dzień wynosi 310 i 180 a dla wysokiego pobrania (4 µg/kg m.c./dzień) odpowiednio 78 i 45. JECFA stwierdza jednoznacznie, że dla związku który wykazuje działanie zarówno genotoksyczne, jak i kancerogenne tak niskie wartości MOE wskazują na ryzyko dla zdrowia człowieka. Związki chemiczne, dla których marginesy narażenia

[1] Benchmark Dose (BMD) – dawka wyznaczająca oznacza dawkę (lub poziom narażenia) powodującą nieznaczny, lecz możliwy do zmierzenia skutek, zwykle ustalany jako 5 lub 10% wzrost występowania tego skutku w porównaniu do grupy kontrolnej (18).

(oszacowane w oparciu o $BMDL_{10}$ wyznaczone na podstawie badań na zwierzętach) wynoszą poniżej 10 000, stanowią problem zdrowia publicznego i wymagają podjęcia działań w kierunku obniżenia narażenia na te związki w diecie (36).

Podstawowe znaczenie dla dalszych badań nad narażeniem na akryloamid obecny w żywności i oceną kancerogennego działania badanego związku ma poznanie jego bioprzyswajalności i metabolizmu. Akryloamid jest szybko wchłaniany zarówno z wdychanym powietrzem, jak i po podaniu *per os* i na skórę a ze względu na bardzo dobrą rozpuszczalność w wodzie ulega szybkiej dystrybucji do różnych tkanek i organów. W badaniach nad bioprzyswajalnością wykazano, że podany *per os* zwierzętom doświadczalnym znakowany akryloamid był szybko wchłaniany i metabolizowany (38). Metabolizm akryloamidu przebiega dwoma głównymi szlakami poprzez epoksydację i wiązanie z glutationem (rys. 2).



Rys. 2 Metabolizm akryloamidu

Konwersja akryloamidu do epoksydowej pochodnej – glicydamidu zachodzi w wątrobie i jest katalizowana przez enzym cytochromu P450 (izoenzym CYP2E1) (39). Budowa glicydamidu przypomina reaktywne metabolity innych znanych kancerogenów

m.in. WWA. Zarówno akryloamid, jak i glicydamid tworzą addukty z hemoglobiną. Addukty akryloamidu z N-terminal waliną w cząsteczce hemoglobiny (AA-Hg) zostały uznane za biomarkery ustrojowe długoterminowego narażenia akryloamid w ciągu ostatnich kilku miesięcy. W kilku badaniach wykazano dodatnią korelację pomiędzy narażeniem w miejscu pracy, jak i spożywaniem termicznie przetworzonej żywności, paleniem tytoniu a podwyższonym poziomem adduktów akryloamidu we krwi badanych osób (10, 15, 40). Oprócz tworzenia adduktów z hemoglobiną glicydamid dodatkowo tworzy szereg adduktów z DNA, przede wszystkim N7-(2-karba-moilo-2-hydroksyetylo)guaninę (N7-GA-Gua) i N3-(2-karba-moilo-2-hydroksyetylo)adeninę (N3-GA-Ade), które powstają w wyniku reakcji addycji nukleofilowej Michaela(41) . Z tego powodu jest uważany za związek genotoksyczny wywołujący mutacje genów i uszkodzenia chromosomów. Glicydamid odgrywa podstawową rolę w kancerogennym działaniu akryloamidu (42). Obydwa zawiązki są sprzęgane z glutationem przy udziale enzymów z grupy *S*-transferaz glutationowych (GST). Głównym metabolitem akryloamidu jest N-acetylo-S-(2-karbamoiloetylo)-L-cysteina (AAMA) a glicydamidu N-acetylo-S-(2-karbamoilo-2-hydroksyetylo)-L-cysteina (GAMA). Metabolity akryloamidu i glicydamidu w postaci pochodnych kwasu merkapturowego są wydalane z moczem (39, 43). Dotychczas w jednym badaniu ze znakowanym akryloamidem (44) wykazano, że u ludzi około połowa pobranego akryloamidu jest wydalana z moczem w postaci metabolitów AAMA i GAMA w ciągu 24 godzin. W kilku zaledwie pracach (40, 45 – 48) zaprezentowano również wyniki badań nad zawartością merkapturowych pochodnych akryloamidu i glicydamidu w moczu u ludzi oraz możliwością ich wykorzystania do oceny narażenia na akryloamid z żywności i dymu tytoniowego.

Powstawanie akryloamidu z naturalnie występujących w żywności składników (asparagina i cukry redukujące) oraz brak skutecznych metod obniżania jego poziomów i/lub eliminacji z produktów spożywczych a przede wszystkim udokumentowane w badaniach na zwierzętach działanie rakotwórcze, skłoniły mnie do podjęcia badań początkowo nad zawartością akryloamidu w żywności w Polsce, a następnie oceny narażenia różnych grup populacyjnych na badany związek z wykorzystaniem podejścia probabilistycznego i deterministycznego oraz oznaczania markerów ustrojowych (podejście metabolomiczne).

Kancerogenne działanie akryloamidu i jego obecność w powszechnie spożywanej żywności stanowiły przesłanki do sformułowania następujących głównych **celów badawczych**:

1/ ocena zawartości akryloamidu w żywności w Polsce na podstawie oznaczeń z zastosowaniem nowoczesnych metod analitycznych: chromatografii gazowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (GC-MS/MS) i chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS),

2/ oszacowanie narażenia populacji polskiej i grup wiekowych na akryloamid z żywności z zastosowaniem nowych własnych metod oceny: probabilistycznej i deterministycznej;

3/ ocena ryzyka dla zdrowia człowieka, związanego z obecnością akryloamidu w żywności na podstawie własnych metod szacowania narażenia;

4/ identyfikacja i oznaczenie poziomów metabolitów akryloamidu i glicydamidu w moczu, odpowiednio N-acetylo-S-(2-karbamoiloetylo)-L-cysteiny (AAMA) i N-acetylo-S-(2-karbamoilo-2-hydroksyetylo)-L-cysteiny (GAMA), metodą profilowania metabolomicznego z zastosowaniem LC-MS/MS oraz zastosowanie podejścia metabolomicznego do oceny narażenia na akryloamid obecny w żywności;

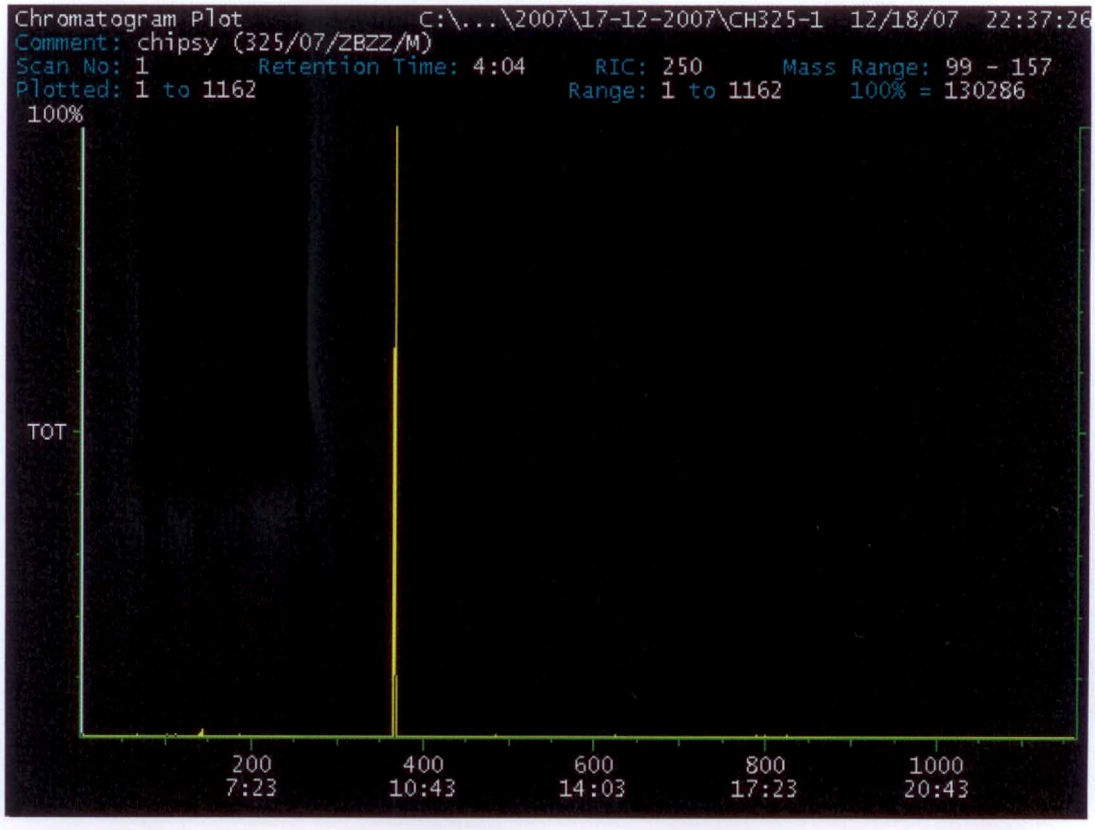
5/ sprawdzenie czy metabolity akryloamidu (AAMA) i glicydamidu (GAMA) są odpowiednimi markerami ustrojowymi pobrania akryloamidu z żywnością i czy ich oznaczanie w moczu może być wykorzystane, jako nieinwazyjna metoda oceny narażenia na badany związek.

Nadrzędnym celem była wszechstronna ocena problemu jakim jest obecność akryloamidu w żywności i związane z tym ryzyko dla zdrowia człowieka. Począwszy od jego poziomów w żywności i metod oznaczania poprzez oszacowanie narażenia z wykorzystaniem nowych własnych metod oceny na podstawie pobrania z żywnością i poziomów markerów ustrojowych.

WYNIKI

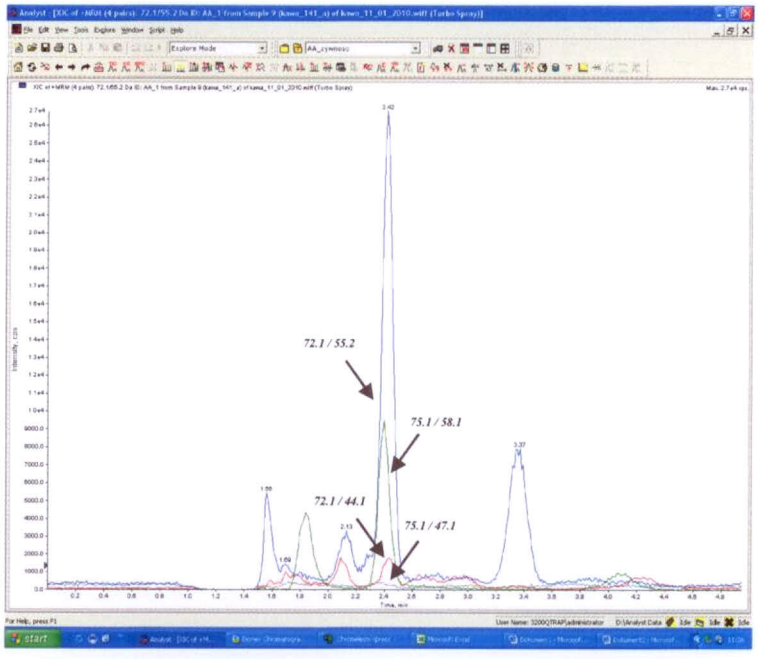
Ad. 1. Badania nad zawartością akryloamidu w żywności rozpoczęłam w 2004 roku, dwa lata po pierwszych doniesieniach (4) dotyczących obecności tego związku w wysokoweglowodanowej żywności przetwarzanej termicznie. Moje badania były jednymi z pierwszych w tym zakresie w Polsce. Akryloamid jest związkiem o małej masie cząsteczkowej i jest to jeden z powodów trudności z jego oznaczeniem w tak

złożonej matrycy, jaką jest żywność. Zastosowanie metod chromatograficznych w celu uzyskania dobrego rozdziału badanego związku od innych składników matrycy oraz detekcji z wykorzystaniem podwójnej spektrometrii mas pozwoliło na właściwą identyfikację i oznaczanie akryloamidu na bardzo niskich poziomach. Do oznaczania akryloamidu w żywności wykorzystałam początkowo metodę chromatografii gazowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (GC-MS/MS), z zastosowaniem detektora wyposażonego w pułapkę jonową (H-I, H-II, H-III, H-IV, H-V). Badany związek był oznaczany w postaci pochodnej dibromowej a jako wzorzec wewnętrzny stosowany był deuterowany akryloamid. Pierwszym krokiem było uzyskanie jonu prekursora m/z 152 pochodzącego od 2,3-dibromopropionamidu oraz 155 m/z pochodzącego od d_3-2,3-dibromopropionamidu, a następnie w wyniku kolizji MS/MS, uzyskiwano jony potomne: m/z 152 → m/z 135 i m/z 155 → m/z 137. Do obliczeń ilościowych wykorzystywany był stosunek pola powierzchni pod pikiem pochodzącym od jonów m/z 135 i m/z 137. Metoda charakteryzowała się stosunkowo niską granicą oznaczalności (43µg/kg), brakiem interferencji matrycy (Rys. 3), dobrą precyzją w warunkach powtarzalności (współczynnik HORRAT < 1) i odzyskiem w zakresie 80 – 120% (H-IV).



Rys. 3 Przykładowy chromatogram dla akryloamidu w próbce chipsów ziemniaczanych

Zastosowanie chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS), z potrójnym kwadrupolem (H-IV, H-V, H-VI, H-IX, H-XI, H-XIII) pozwoliło na oznaczanie akryloamidu na znacznie niższych poziomach np. granica oznaczalności dla płynów infuzyjnych wynosiła 0,1 µg/l (H-XIII), skróciło czas niezbędny na przygotowania próbek do analizy chromatograficznej i wyeliminowało stosowanie toksycznych związków (woda bromowa, bromek potasu). Metodą chromatografii cieczowej akryloamid jest oznaczany, jako taki a nie w postaci pochodnych. Jako wzorzec wewnętrzny był również wykorzystywany deuterowany akryloamid. Identyfikacja i oznaczenie badanego związku prowadzone było techniką MRM (monitorowania wybranych reakcji) w polaryzacji dodatniej. Pary jonów 72,1 → 55,2 (akryloamid) i 75,1 → 58,1 (d_3 akryloamid) służyły do identyfikacji a do potwierdzenia odpowiednio 72,1 → 44,1 i 75,1 → 47,1. Metoda charakteryzuje się niską granicą oznaczalności (0,1µg/kg), brakiem interferencji matrycy (Rys. 4), dobrą precyzją w warunkach powtarzalności (współczynnik HORRAT < 1) i odzyskiem w zakresie 80 – 120% (H-IV).



Rys. 4 Chromatogram MRM dla akryloamidu i d_3 akryloamidu

Zarówno dla metody GC-MS/MS, jak i LC-MS/MS została potwierdzona, w międzynarodowych badaniach biegłości, miarodajność uzyskiwanych wyników badań.

W badaniach nad zawartością akryloamidu w żywności materiał badawczy stanowiły próbki produktów należących do czterech podstawowych kategorii żywności, które mogą być potencjalnym źródłem akryloamidu w diecie człowieka: produkty ziemniaczane, przetwory zbożowe, kawa i jej substytuty oraz produkty dla niemowląt i małych dzieci. W większości przypadków próbki do badań były pobierane losowo na terenie całej Polski przez pracowników urzędowej kontroli żywności w ramach badań monitoringowych, którymi kierowałam i które realizowałam w Instytucie Żywności i Żywienia, w latach 2004 – 2010 (Załącznik do Wniosku pkt. II. I.4) (H-I, H-II, H-III, H-VI, H-IX, H-XI) oraz w ramach grantów MNiSW (H-V, H-VI, H-XI) i NCN (H-XIII), których byłam kierownikiem. Losowy pobór próbek do badań zapewniał reprezentatywność uzyskiwanych wyników dla obszaru całego kraju. Było to szczególnie ważne ze względu na fakt, że wyniki oznaczeń analitycznych zawartości akryloamidu w poszczególnych produktach żywnościowych były przeze mnie wykorzystywane następnie do oszacowania narażenia populacji polskiej i różnych grup populacyjnych.

W pierwszym roku prowadzenia badań (H-I) zawartość akryloamidu była oznaczona w 24 próbkach różnego rodzaju chipsów, pobranych w losowo dobranych sklepach na terenie całego kraju. W kolejnych latach badaniami objęto kolejne kategorie produktów: płatki śniadaniowe oraz herbatniki, biszkopty i ciasteczka (H-II, H-III), frytki ziemniaczane gotowe do spożycia i frytki ziemniaczane (półprodukty) do przygotowywania w domu (H-II, H-IV), różne rodzaje pieczywa świeżego i chleb chrupki (H-VI), kawę naturalną, rozpuszczalną i zbożową (H-XI) oraz produkty dla niemowląt, w tym mieszanki mleczne, kaszki, ciasteczka i gotowe dania obiadowe (H-IX). W okresie dziesięciu lat (2004 – 2014), pod moim kierunkiem i z moim udziałem, zostało przebadanych około 500 różnych produktów żywnościowych. Zestawienie przykładowych zawartości akryloamidu w wybranych kategoriach produktów żywnościowych, przebadanych w latach 2004 - 2014 oraz zakres wartości uzyskiwanych w każdej kategorii produktów przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1 Zawartość akryloamidu w wybranych produktach żywnościowych w Polsce [µg/kg m.c./dzień][1]

Kategorie produktów	x ± SD	mediana	zakres
Produkty ziemniaczane			
Chipsy ziemniaczane (n = 31)	904 ± 793	699	113 ÷ 3647
Frytki smażone (ready to eat) (n = 30)	313 ± 168	294	63 ÷ 799
Frytki smażone z półproduktów (n = 16)	827 ± 598	641	292 ÷ 2175
Produkty zbożowe			
Chleb świeży i bułki (n = 27)	69 ± 24	59	35 ÷ 110
Pumpernikiel (n = 5)	190 ± 172	96	33 ÷ 430
Pieczywo chrupkie (n = 11)	430 ± 359	259	65 ÷ 1271
Sucharki (n = 5)	20 ± 17	13	6 ÷ 47
Ciasteczka (n = 24)	198 ± 152	161	48 ÷ 672
Krakersy (n =10)	859 ± 423	738	566 ÷ 2017
Paluszki (n = 25)	344 ± 221	292	71 ÷ 879
Płatki owsiane (n = 10)	23 ± 8	21	11 ÷ 41
Płatki kukurydziane (n = 24)	223 ± 226	162	70 ÷ 1186
Kasza manna (n = 1)	1,5	-	-
Chrupki kukurydziane (n = 3)	188 ± 97	140	124 ÷ 300
Kawa i substytuty kawy			
Kawa naturalna (n = 28)	179 ± 85	160	61 ÷ 397
Kawa rozpuszczalna (n = 11)	358 ± 188	318	152 ÷ 830
Kawa zbożowa (n = 3)	818 ±310	781	528 ÷ 1145
Produkty dla niemowląt i małych dzieci			
Preparaty do dalszego żywienia niemowląt (mieszanki mleczne) (n = 12)	73 ± 78	48	32 ÷ 312
Ciasteczka dla niemowląt (n = 15)	219 ± 139	185	37 ÷ 516
Kaszki zbożowe (n = 19)	148 ± 54	154	65 ÷ 296
Kaszki zbożowe na mleku modyfikowanym (n = 23)	129 ± 77	137	17 ÷ 260
Dania obiadowe w słoiczkach (n = 42)	55 ± 36	51	2 ÷ 162

[1] H-V, H-VI, H-IX, H-XI, H-XIII

Zawartość akryloamidu w pojedynczych próbkach żywności wahała się w szerokim zakresie od 2 μg/kg (gotowe dania obiadowe dla niemowląt) do około 4000 μg/kg (chipsy ziemniaczane). Najniższą średnią zawartością badanego związku charakteryzowały się produkty zbożowe, takie jak kasza manna (1,5 μg/kg), płatki owsiane (23 μg/kg) i sucharki (20 μg/kg) oraz produkty dla niemowląt i małych dzieci m.in. gotowe dania obiadowe w słoiczkach (55 μg/kg) i mieszanki mleczne (73 μg/kg). Z kolei najwyższą średnią zawartość stwierdziliśmy w produktach ziemniaczanych, przede wszystkim chipsach (904 μg/kg) i frytkach smażonych z półproduktów (827μg/kg). Podobnie wysoka zawartość akryloamidu była stwierdzana w krakersach (859 μg/kg) i substytutach kawy (kawa zbożowa) (818 μg/kg). Z porównania zawartości akryloamidu w produktach żywnościowych w Polsce z zaleceniami Komisji UE (50) wynika, że przeciętna zawartość badanego związku nie przekraczała wartości wskaźnikowych (H-VII). Z drugiej strony należy zwrócić uwagę na znamienny fakt, że w każdej kategorii produktów były produkty o niskiej i wysokiej zawartości akryloamidu. Np. w grupie chipsów ziemniaczanych różnice pomiędzy najniższą a najwyższą oznaczoną zawartością akryloamidu w pojedynczych próbkach produktów dochodziły nawet do 300%. Wskazuje to na istotny wpływ stosowanych surowców (gatunek ziemniaków, temperatura przechowywania surowca) i czynników technologicznych (blanszowanie, obróbka wstępna, temperatura smażenia) na poziom badanego związku w produkcie finalnym. Uzyskane wyniki potwierdziły, że akryloamid jest powszechnie obecny w żywności w Polsce a jego spożycie w codziennej diecie może stanowić ryzyko dla zdrowia.

Przeprowadzona ocena trendów zmian w zawartości akryloamidu (H-XII) w pięciu kategoriach produktów spożywczych w Polsce, w latach 2004 – 2012, pokazała, że statystycznie istotne ($p < 0,05$) obniżenie zawartości badanego związku stwierdzono wyłącznie w jednej kategorii żywności, w grupie frytek ziemniaczanych. Uzyskane wyniki wydają się wskazywać, że producenci żywności albo w nie wystarczającym stopniu podejmują działania w celu obniżenia poziomu akryloamidu albo podejmowane działania są nieskuteczne. Podobne wnioski wynikają z przeprowadzonej przeze mnie (49) analizy trendów zmian w zawartości akryloamidu w żywności w krajach europejskich na podstawie m.in. wyników opublikowanych w raporcie Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) (8). Przeprowadzona analiza pokazuje, że

istotny ogólnoeuropejski trend obniżania zawartości akryloamidu był obserwowany wyłącznie w jednej głównej kategorii żywności („przetworzone produkty na bazie zbóż przeznaczone dla niemowląt i małych dzieci") spośród dziesięciu badanych. Niepokojący wydaje się również fakt, że obserwowano równocześnie istotne trendy wzrostu zawartości akryloamidu w różnych kategoriach żywności. Może to wskazywać, jak wspomniałam wcześniej na brak albo nieskuteczność działań podejmowanych przez producentów na różnych etapach produkcji żywności, w celu obniżenia zawartości akryloamidu w produkcie finalnym. Przedstawione wyniki pokazują, jak trudnym do rozwiązania problemem jest obniżenie zawartości akryloamidu w żywności i jak stale aktualny jest problem oceny narażenia na ten związek i oceny ryzyka dla zdrowia człowieka związanego z pobraniem badanego związku z dietą.

Ad. 2 Uzyskane z przeprowadzonych badań analitycznych reprezentatywne dane na temat zawartości akryloamidu w żywności wykorzystałam do oceny narażenia populacji polskiej na badany związek oraz oceny ryzyka dla zdrowia człowieka, jakie niesie ze sobą spożywanie akryloamidu z codzienną dietą. Zastosowałam nową własną metodę oceny narażenia, na akryloamid obecny w żywności, wykorzystującą podejście probabilistyczne (H-V). Moje badania były pierwszymi i jedynymi dotychczas badaniami tego typu w Polsce w odniesieniu do akryloamidu.

Do oszacowania narażenia populacji polskiej (1 – 96 lat) oraz grup wiekowych: 1 – 6 lat, 7 – 18 lat i 19 - 96 lat na akryloamid obecny w żywności wykorzystałam: dane o spożyciu żywności pochodzące z bazy danych Ogólnopolskich Badań Sposobu Żywienia i Stanu Odżywienia w Gospodarstwach Domowych, zebrane metodą 24-godzinnego wywiadu na losowo dobranej grupie osób (51) oraz wyniki własnych badań analitycznych oznaczania zawartości akryloamidu w 225 próbkach różnych produktów żywnościowych (należących do 12 kategorii żywności), z wykorzystaniem programu realizującego metodę symulacyjną Monte Carlo. W programie tym konsumenci wybierani byli losowo z w/w bazy danych a następnie określono, które produkty z 12 wytypowanych kategorii produktów zawierających akryloamid (oznaczony analitycznie), spożywała dana osoba w ciągu dnia. Na podstawie wykonanych oznaczeń zawartości akryloamidu, w zbadanych próbkach różnych produktów (należących do 12 grup), dla każdego z produktów wyznaczono empiryczne średnią arytmetyczną, medianę, zawartość minimalną i maksymalną oraz ustalono rozkład teoretyczny i jego parametry. Przyjęte rozkłady teoretyczne wykorzystano w programie realizującym

metodę Monte Carlo generowania zawartości akryloamidu. W zdecydowanej większości produktów rozkład akryloamidu miał asymetrię dodatnią. W tym przypadku zastosowano przybliżenie rozkładem logarytmiczno-normalnym. Parametry dobrano tak, by było mało prawdopodobne wygenerowanie wartości poniżej stwierdzonego minimum oraz powyżej maksimum, a także by mediana rozkładu teoretycznego minimalnie różniła się od mediany stwierdzonej empirycznie. Ze średniego spożycia każdego produktu w ciągu dnia (w g) i danych analitycznych o przeciętnej zawartości akryloamidu w danym produkcie (w µg /100g) zostało wyliczone spożycie akryloamidu z każdego produktu i po zsumowaniu z całodziennej diety. Przy założeniu, że tylko te produkty dostarczały badany związek. Powtarzając losowanie 100 000 razy uzyskano wiarygodny rozkład narażenia. Dla każdej w/w grupy populacyjnej przeprowadzono 1 symulację Monte Carlo ze 100 000 powtórzeniami. Wszystkie oszacowane pobrania w ciągu dnia dzielono następnie przez masę ciała (w kg) wylosowanej osoby i uzyskiwano przeciętne dzienne pobranie na kg masy ciała. Oszacowane przeciętne narażenie dla całej populacji polskiej (1 – 96 lat) wynosiło 0,43 µg /kg m.c./dzień. Niepokojącym zjawiskiem jest fakt, że najwyższe średnie narażenie, wynoszące 0.75 µg/kg m.c./dzień, stwierdziłam w grupie dzieci 1 – 6 lat. Nieco niższe, bo na poziomie 0.62 µg/kg m.c./dzień było średnie narażenie w grupie dzieci i młodzieży w wieku 7 – 18 lat. Wynika to, z jednej strony, z niższej masy ciała w grupie dzieci i młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi i związanego z tym wyższego pobrania żywności na kg masy ciała. Z drugiej, z wyższego spożycia produktów o wysokim poziomie akryloamidu takich, jak chipsy i frytki ziemniaczane. Warto zwrócić uwagę również na fakt, że we wszystkich grupach wiekowych i w całej populacji polskiej istotnie ($p<0,05$) wyższe narażenie na badany związek było wśród chłopców i mężczyzn w porównaniu z dziewczętami i kobietami. Należy podkreślić, że uzyskane wyniki były zbliżone do wyników oszacowanego narażenia w innych krajach europejskich. Światowa Organizacja Zdrowia (52) ocenia na podstawie danych z różnych krajów, że dzienne pobranie akryloamidu z diety kształtuje się w zakresie 0,3 - 2,0 µg/kg m.c. i może osiągać wartość do 5,1 µg/kg m.c. na 99 percentylu. Podobnie Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności w najnowszej opinii (53) podaje zakres 0,3 – 1,9 µg/kg m.c./dzień i wartość 3,4 µg/kg m.c./dzień na 95 percentylu. Potwierdza to wyrażoną przeze mnie wcześniej tezę o powszechnej obecności akryloamidu w żywności i braku,

jak na razie, skutecznych metod przeciwdziałania jego powstawaniu i/lub jego eliminacji z żywności.

Z przeprowadzonych badań (H-V) wynika również, że głównym źródłem akryloamidu w polskiej diecie, w każdej kategorii wiekowej, było pieczywo. Pieczywo dostarczało, w populacji 1 – 96 lat, 45% całkowitej zawartości akryloamidu pochodzącego z żywności, zmieniając się w zakresie od 31% w grupie dzieci 1 – 6 lat do 49% w grupie osób dorosłych. Pomimo niskiej przeciętnej zawartości akryloamidu w pieczywie świeżym, to właśnie chleb dostarczał najwięcej akryloamidu ze względu na powszechność i częstość jego spożycia w typowej polskiej diecie. W następnej kolejności znaczące ilości akryloamidu dostarczały frytki i chipsy ziemniaczane oraz kawa. Udział tych kategorii produktów w dostarczaniu akryloamidu z dietą zmieniał się w zależności od grupy wiekowej. Przeprowadzone badania pokazują, że na udział poszczególnych kategorii produktów w dostarczaniu akryloamidu zasadniczy wpływ ma struktura spożycia żywności i jest różna w różnych grupach wiekowych. Również obserwowane różnice w udziale poszczególnych kategorii produktów w dostarczaniu akryloamidu pomiędzy krajami wynikają z różnic w tradycyjnym sposobie żywienia.

W celu porównania i weryfikacji danych uzyskanych z wykorzystaniem podejścia probabilistycznego przeprowadziłam ocenę narażenia na akryloamid z diety za pomocą metody wywiadu bezpośredniego (H-VIII). Badania przeprowadzono w losowo dobranej grupie 49 osób w wieku 13 – 18 lat z Warszawy. Oszacowano narażenie na akryloamid z diety (µg/kg m.c./dzień) na podstawie, opracowanego specjalnie na użytek tych badań, kwestionariusza częstości spożycia żywności, własnych danych analitycznych nt. zawartości akryloamidu w różnych produktach żywnościowych oraz masy ciała uczestników badania. Oszacowane narażenie było zbliżone do oszacowanego w sposób probabilistyczny dla populacji polskiej w wieku 7 – 18 lat (0,67 µg/kg m.c./dzień vs. 0,62 µg/kg m.c./dzień). Głównym źródłem akryloamidu w diecie młodzieży 13 – 18 lat było pieczywo, podobnie jak dla całej populacji polskiej (H-V). Dokonano również oszacowania narażenia, dzieci i młodzieży, na akryloamid obecny w produktach żywnościowych chętnie spożywanych przez dzieci i młodzież m.in. produktach fast food i przekąskach.

Badana grupa populacyjna (1-96) nie obejmowała niemowląt. Okres niemowlęcy charakteryzuje się intensywnym wzrostem i rozwojem organizmu dziecka. Większość układów, w tym układ odpornościowy, nie jest jeszcze w pełni dojrzała. Z tego powodu

oraz ze względu na fakt, że spożycie żywności na kg masy ciała jest w tym wieku znacznie wyższe w porównaniu z innymi grupami wiekowymi, niemowlęta są szczególnie narażone na obecność niekorzystnych dla zdrowia związków występujących w żywności.

Wychodząc z założenia, że do szóstego miesiąca życia niemowlęta powinny być karmione mlekiem matki, podjęłam próbę oszacowania narażenia na akryloamid niemowląt, w wieku od 6-go do 12-ego miesiąca życia. W celu oszacowania narażenia w/w niemowląt, na akryloamid obecny w żywności przeznaczonej dla tej grupy wiekowej zastosowałam podejście deterministyczne (H-IX). Do oszacowania narażenia niemowląt na akryloamid wykorzystałam następujące dane:

- oznaczoną analitycznie w badaniach własnych zawartość akryloamidu w następujących kategoriach żywności, przeznaczonej dla tej grupy wiekowej: mieszanki mleczne, kaszki i kleiki dla niemowląt, gotowe dania obiadowe w słoiczkach i specjalne herbatniki dla niemowląt; - zalecane dzienne pobranie w/w produktów dla niemowląt w odpowiednim miesiącu życia (od 6-go go 12-go m-ca), zgodnie ze „Schematem sztucznego żywienia niemowląt", opracowanym w Instytucie Matki i Dziecka; - masę ciała niemowląt, odpowiednią dla wieku, odczytaną z siatek centylowych dla populacji dzieci warszawskich na poziomie 50 percentyla. Obliczone w ten sposób teoretyczne narażenie na akryloamid zostało przedstawione w μg/kg m.c./dzień dla trzech poziomów: minimalnego, średniego i maksymalnego tzw. worst-case. Poziomy te uwzględniały oznaczoną analitycznie minimalną i maksymalną zawartość badanego związku w kategoriach produktów dla niemowląt oraz obliczoną zawartość średnią. Moje badania były pierwszymi opublikowanymi badaniami prezentującymi ten sposób podejścia do oceny narażenia niemowląt.

Oznaczona metodą LC-MS/MS zawartość akryloamidu w produktach dla niemowląt wahała się w zakresie od 2 μg/kg (dania obiadowe w słoiczkach) do 516 μg/kg (ciasteczka przeznaczone dla niemowląt) (tabela 1). Najwyższą średnią zawartość badanego związku stwierdzono w herbatnikach przeznaczonych dla niemowląt i małych dzieci – 219 μg/kg, a w następnej kolejności w kaszkach zbożowych – 148 μg/kg oraz kaszkach zbożowych na mleku modyfikowanym – 129 μg/kg.

Na poziomie minimalnym narażenie niemowląt wahało się w zakresie od 0,41 do 0,62 μg/kg m.c./dzień i było zbliżone do oszacowanego wcześniej (H-V) przeciętnego narażenia dla całej populacji polskiej (0,43 μg/kg m.c./dzień) oraz w grupie dzieci i

młodzieży w wieku 7 – 18 lat (0,62 μg/kg m.c./dzień). Na poziomie średnim i maksymalnym oszacowane narażenie na akryloamid w grupie niemowląt w wieku 6 – 12 miesięcy było kilka, a nawet kilkanaście razy wyższe w porównaniu z oszacowanym narażeniem dla całej populacji polskiej i wszystkich grup wiekowych (H-V). Uzyskane wyniki (H-IX) pokazują, że żywność produkowana z przeznaczeniem dla niemowląt zawiera akryloamid a niemowlęta są grupą szczególnie narażoną na ten związek.

Jednocześnie pragnę podkreślić, że w prezentowanych badaniach spożycie żywności zostało przyjęte na podstawie „Schematu żywienia", w którym podane są jedynie zalecenia dla rodziców. Nie wszystkie produkty ze schematu są spożywane przez niemowlęta codziennie np. ciasteczka dla niemowląt oraz gotowe dania obiadowe i w ilości podanej w schemacie żywienia. Dlatego należy mieć na uwadze, że oszacowane narażenie opiera się wyłącznie na teoretycznie przyjętym założeniu żywienia niemowląt ściśle według „Schematu sztucznego żywienia niemowląt". Uzyskane wyniki są zatem wartościami wyłącznie teoretycznymi, ale dającymi jednak pogląd jak wysokie może być pobranie akryloamidu z żywnością przeznaczoną dla tej grupy wiekowej. Jest to szczególnie niepokojące z uwagi na fakt, że Światowa Organizacja Zdrowia w 1996 r. oszacowała, że narażenie na akryloamid przez całe życie na poziomie 0,14 μg/kg m.c./dzień może skutkować ryzykiem wystąpienia 1 dodatkowego przypadku raka na 10 000 narażonych osób (51). Z kolei Komitet Naukowy Norweskiego Urzędu Kontroli Żywności (NFCA, Scientific Committee of the Norwegian Food Control Authority) na podstawie nowych danych w roku 2002 oszacował, że powyższe ryzyko jest związane z pobraniem akryloamidu przez całe życie na poziomie 0,08 μg/kg m.c./dzień (52).

Biorąc pod uwagę powyższe należy dążyć do obniżenia zawartości akryloamidu w żywności, w tym szczególnie w produktach dla niemowląt i małych dzieci. Wyniki badań analitycznych potwierdzają, że w tej samej grupie produktów są obecne takie o wysokiej i niskiej zawartości badanego związku. Niezbędne jest zatem podjęcie przez producentów intensywnych działań w celu obniżania i zapobiegania obecności akryloamidu w żywności.

Ad. 3 Na podstawie własnych danych o narażeniu na akryloamid przeprowadziłam, po raz pierwszy w Polsce, ocenę ryzyka działania kancerogennego akryloamidu, wynikającego z jego spożycia z żywnością (H-X). W celu oceny ryzyka obliczyłam marginesy narażenia (MOE). Marginesy narażenia na poziomie średnim i na 95 percentylu, dla różnych grup populacyjnych, obliczyłam stosując wzór zalecany przez

JECFA (36): MOE = $BMDL_{10}$/wielkość narażenia. Dla $BMDL_{10}$ przyjęłam dwie wartości, zalecane dla oceny działania kancerogennego akryloamidu, wyznaczone na podstawie badań na zwierzętach: 0,18 mg/kg m.c./dzień i 0,31 mg/kg m.c./dzień. Dane o wielkości narażenia dla populacji polskiej (1 – 96 lat) i grup wiekowych 1 – 6 lat, 7 – 18 lat i 19 - 96 lat oraz niemowląt w wieku od 6-go do 12-go m-ca życia pochodziły z badań własnych, odpowiednio (H-V) i (H-IX). Obliczone wartości MOE przedstawiono w tabelach 2 i 3.

Tabela 2 Marginesy narażenia (MOE) na akryloamid obecny w żywności, obliczone dla całej populacji polskiej (1 – 96 lat) i poszczególnych grup wiekowych

	Populacja polska 1 – 96 lat		Dzieci 1 – 6 lat		Dzieci i młodzież 7 – 18 lat		Dorośli 19 – 96 lat	
	średnio	P 95	średnio	P 95	średnio	P 95	średnio	P 95
Narażenie µg/kg m.c./dzień[1]	0,43	1,24	0,75	2,88	0,62	2,45	0,33	0,69
MOE ($BMDL_{10}$ = 0,18 mg/kg m.c./dzień)[2]	418	145	240	63	290	73	545	260,8
MOE ($BMDL_{10}$ = 0,31 mg/kg m.c./dzień)[2]	721	250	413	107	500	126	939	449

[1] H-V
[2] 36

Obliczone marginesy narażenia na poziomie średnim, dla całej populacji polskiej (1 – 96 lat), wahały się w zakresie od 418 do 721. Zdecydowanie niższe wartości MOE stwierdziłam w grupie dzieci i młodzieży (240 - 500 na poziomie średnim i 63 - 126 na 95 percentylu). Niższe wartości MOE w grupie dzieci i młodzieży wynikały z oszacowanego wyższego narażenia na akryloamid w tej grupie wiekowej. Wyższe narażenie dzieci i młodzieży jest z kolei związane z większym pobraniem żywności na kg masy ciała w porównaniu z osobami dorosłymi oraz z większym spożyciem produktów

będących potencjalnym źródłem akryloamidu w diecie takimi, jak m.in. chipsy i frytki ziemniaczane.

W tabeli 3 przedstawiono wartości MOE obliczone dla niemowląt w wieku 6 – 12 miesięcy.

Tabela 3 Marginesy narażenia (MOE), obliczone dla niemowląt w wieku 6 – 12 miesięcy, na akryloamid obecny w żywności przeznaczonej dla tej grupy wiekowej

	Poziom minimalny	Poziom średni	Poziom maksymalny
Narażenie µg/kg m.c./dzień[1]	0,41 – 0,62	2,10 – 4,32	7,47 – 12,35
MOE ($BMDL_{10}$ = 0,18 mg/kg m.c./dzień)[2]	439 – 290	86 – 42	24 – 15
MOE ($BMDL_{10}$ = 0,31 mg/kg m.c./dzień)[2]	756 - 500	148 – 72	42 - 25

[1] H-IX
[2] 36

Obliczone MOE dla działania kancerogennego akryloamidu obliczone dla niemowląt w wieku 6 – 12 m-cy były bardzo niskie, szczególnie przy uwzględnieniu najwyższego oznaczonego analitycznie poziomu badanego związku w diecie (poziom maksymalny) (H-IX). Tak niskie wartości MOE wynikają z wysokiego oszacowanego narażenia, a ono z kolei z faktu dużego pobrania żywności na kg masy ciała w okresie rozwoju.

Obliczone marginesy narażenia zarówno na poziomie średnim, jak i na 95 percentylu dla populacji polskiej i poszczególnych grup wiekowych oraz na wszystkich trzech poziomach dla niemowląt były niskie i wynosiły zdecydowanie poniżej 10 000, co może wskazywać na ryzyko dla zdrowia związane z pobraniem akryloamidu z diety. Wg JECFA (36) związki chemiczne, dla których marginesy narażenia (oszacowane w oparciu o $BMDL_{10}$ wyznaczone na podstawie badań na zwierzętach) wynoszą poniżej 10 000,

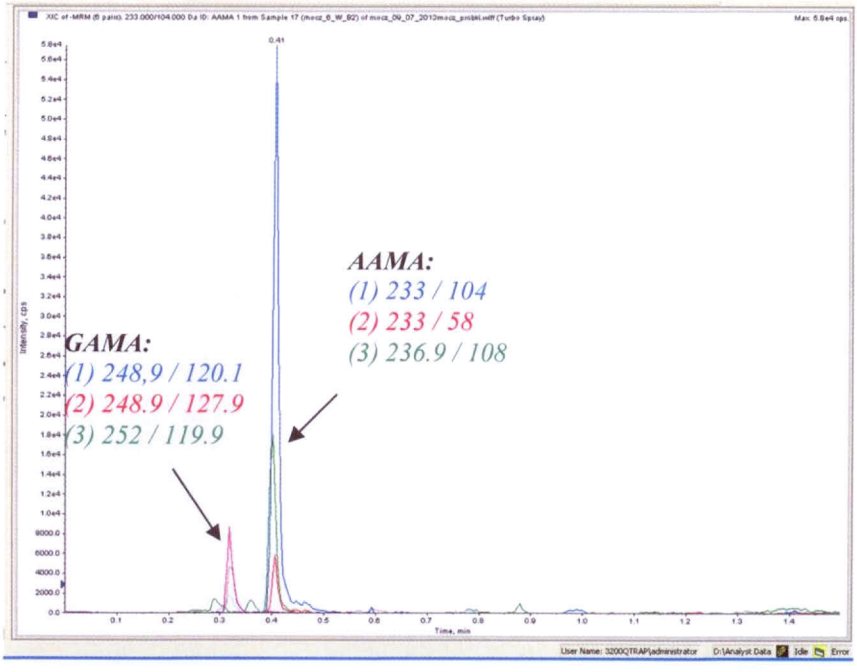
stanowią problem zdrowia publicznego i wymagają podjęcia działań w kierunku obniżenia narażenia na te związki w diecie.

Ad. 4 i 5 Uzyskane dane nt. narażenia na akryloamid obecny w żywności i związane z tym ryzyko dla zdrowia skłoniły mnie do podjęcia badań nad markerami ustrojowymi akryloamidu. Uznałam, że w obszarze badań nad zawartością akryloamidu w żywności i oszacowaniem narażenia z zastosowaniem podejścia probabilistycznego i deterministycznego zrobiłam już wszystko, co było możliwe, w celu odpowiedzi na pytanie czy akryloamid pobierany z żywnością stanowi ryzyko dla zdrowia. Kolejnym krokiem było wykorzystanie podejścia metabolomicznego do oceny narażenia. Badania metabolomiczne są narzędziem pozwalającym m.in. na prześledzenie osobniczej odpowiedzi organizmu na obecność określonych związków chemicznych w spożywanej żywności. Chciałam stwierdzić czy oznaczanie metabolitów akryloamidu w moczu może służyć jako nieinwazyjna, szybka metoda oceny indywidualnego i populacyjnego narażenia na badany związek. Jednocześnie chciałam ocenić na ile zmienność osobnicza może mieć wpływ na indywidualną odpowiedź organizmu, w tym przede wszystkim szybkość eliminacji akryloamidu z ustroju.

W prezentowanych badaniach (H-XIII) zastosowałam po raz pierwszy w Polsce podejście metabolomiczne do oceny narażenia na akryloamid obecny w żywności. Wykorzystałam profilowanie metabolomiczne z użyciem nowoczesnej techniki badawczej, jaką jest chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) w celu identyfikacji i oznaczenia poziomów metabolitów badanego związku w moczu kobiet w pierwszych dniach po porodzie, w trakcie pobytu w szpitalu. Założyłam, że dieta badanych kobiet, w tym okresie, będzie podobna pod względem rodzaju spożywanej żywności (dieta szpitalna), a różnice związane z wielkością spożywanych porcji nie będą istotnie wpływały na ilości akryloamidu pobieranego z dietą. Dodatkowo szczególny okres fizjologiczny (okres tuż po porodzie) miał w założeniu być okresem „fizjologicznej głodówki", w którym kobiety spożywają niewielkie ilości żywności. W związku z powyższym zakładałam, że ilość pobranego z dietą akryloamidu, w całej grupie osób, będzie zbliżona i raczej niska. Przy takim założeniu chciałam ocenić, jaki jest wpływ stałego porównywalnego poziomu akryloamidu w diecie na poziom merkapturowych pochodnych akryloamidu (AAMA) i glicydamidu (GAMA) w moczu w stosunkowo dużej grupie osób. Chciałam również ocenić jaki może być wpływ zmienności osobniczej w aktywności enzymów, przede

wszystkim transferaz glutationowych na metabolizm i wydalanie akryloamidu z ustroju. Kolejnym celem była próba odpowiedzi na pytanie, czy oznaczanie AAMA i GAMA w moczu może być wykorzystane jako nieinwazyjna metoda oceny narażenia na akryloamid z diety.

Na podstawie danych literaturowych i własnych doświadczeń została opracowana, wdrożona i zwalidowana metoda oznaczania AAMA i GAMA w moczu. Jako wzorzec wewnętrzny stosowano deuterowane pochodne obydwu badanych związków: d_4-AAMA oraz d_3-GAMA. Analizę przeprowadzono techniką MRM w polaryzacji ujemnej. Monitorowano jony badanych związków: m/z 233 → 104 (AAMA, CE:- 22), m/z 236,9 → 108 (d_3-AAMA, CE: - 22), m/z 248,9 → 120,1 (GAMA, CE: - 24) oraz m/z 252 → 119,9 (d_3-GAMA, CE: - 24), w nawiasach podano energię zderzeń. Warunki analizy chromatograficznej i spektrometrycznej oraz parametry walidacji opisano szczegółowo w pracy (H-XIII). Walidacja metody potwierdziła, że charakteryzuje się ona niską granicą oznaczalności (1 µg/L), brakiem interferencji matrycy (rys. 5), dobrą precyzją w warunkach powtarzalności i odtwarzalności dla obydwu badanych związków (RSD w zakresie < 3,8% – < 8,2%), współczynnikiem zmienności w zakresie 2,9 % - 5,4% i średnim odzyskiem na poziomie 101.8% (AAMA) i 103.9% (GAMA).



Rys. 5 Typowy MRM badanych związków AAMA i d_4-AAMA oraz GAMA i d_3-GAMA.

We wszystkich przebadanych próbkach moczu kobiet uczestniczących w badaniu stwierdzono obecność metabolitów akryloamidu (AAMA) i glicydamidu (GAMA). Było to o tyle zaskakujące, że 11 kobiet z całej grupy 93 uczestniczących w badaniu otrzymywała po porodzie wyłącznie kroplówkę (zawartość akryloamidu < 0,1µg/L). Zatem przez minimum 48 godzin nie pobierały akryloamidu z dietą. Zawartość metabolitów w moczu wszystkich badanych kobiet wahała się w dość szerokim zakresie, odpowiednio AAMA 7,8 ÷ 382,2 µg/g kreatyniny i GAMA 4,9 ÷ 68,5 µg/g kreatyniny. Tak duże wahania w poziomach AAMA i GAMA w moczu badanych kobiet, pomimo podobnego składu diety (dieta szpitalna), wydają się wskazywać na osobniczo uwarunkowaną odpowiedź organizmu. Obecność AAMA i GAMA, w ilości powyżej granicy oznaczalności (1µg/l), w moczu kobiet, które po porodzie otrzymywały wyłącznie kroplówkę może z kolei świadczyć o powstawaniu akryloamidu *in vivo*. Wymaga to dalszych badań. Stwierdzona istotnie ($p<0,05$) wyższa zawartość AAMA i GAMA w moczu kobiet, których dieta dostarczała więcej akryloamidu (≥ 10 µg/dzień) w porównaniu do pozostałych kobiet potwierdza, że oznaczane metabolity są markerami wewnętrznymi i mogą być wykorzystane do oceny pobrania badanego związku z dietą. Istotna ($p < 0,05$) ponad ośmiokrotnie wyższa zawartość AAMA i GAMA w moczu kobiet palących papierosy w ciąży w porównaniu z niepalącymi i biernymi palaczkami, potwierdza wcześniejsze obserwacje własne (55) i innych autorów (10, 46), że palenie tytoniu jest istotnym źródłem narażenia na akryloamid. Oszacowane narażenie na akryloamid (N_{AA}) z diety i dymu tytoniowego oraz być może innych nieznanych źródeł, na podstawie poziomu AAMA i GAMA w moczu, zostało obliczone wg poniższego wzoru:

$$\mathbf{N_{AA} = [(suma\ AAMA+GAMA) \bullet KW \bullet M_{AA}] / [0,5 \bullet M_{AAMA+GAMA}]}$$ [47]

gdzie:

suma AAMA+GAMA [µg/g kreatyniny];

KW – wydalanie kreatyniny [mg/kg m.c./dzień]. Przyjęto zgodnie z tabelą Geigy (54) że dorosła kobieta wydala dziennie 1,4 l moczu;

M_{AA} – masa molowa akryloamidu (M_{AA} =71);

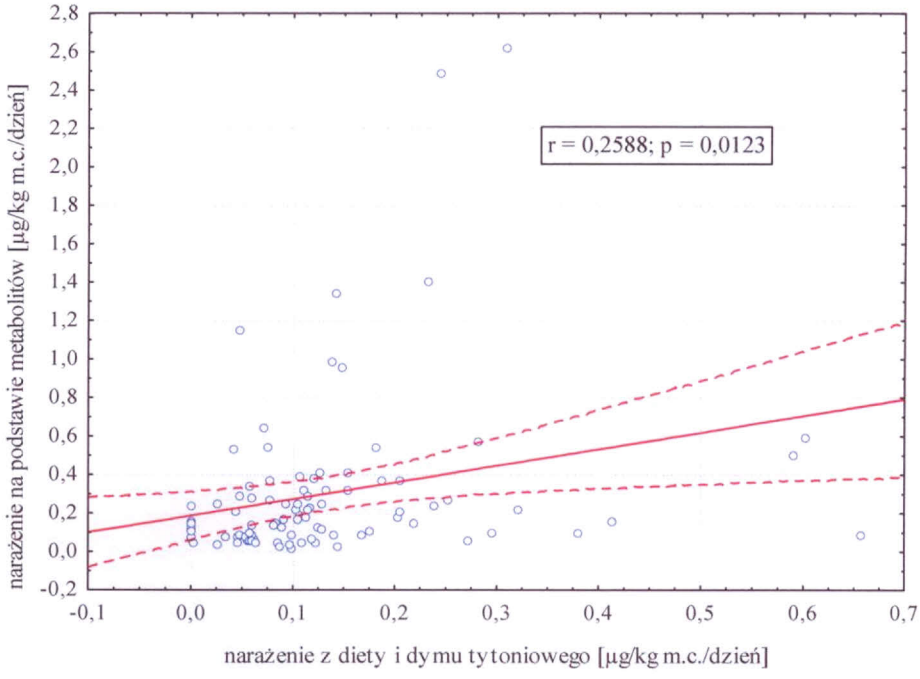
0,5 – współczynnik przeliczeniowy; określa że około 50% ilości akryloamidu pobranego jest wydalana z moczem w postaci pochodnych merkapturowych w ciągu doby .

$M_{AAMA+GAMA}$ – suma mas molowych metabolitów – AAMA i GAMA ($M_{AAMA+GAMA}$ = 476).

Oszacowane narażenie na akryloamid z diety na podstawie poziomu AAMA i GAMA w moczu wynosiło dla całej grupy badanych kobiet 0,16 µg/kg m.c./dzień i było o połowę

niższe niż oszacowane w sposób probabilistyczny, we wcześniejszych badaniach własnych (H-V) w grupie osób dorosłych w Polsce (0,33 µg/kg m.c./dzień). Jest to zupełnie zrozumiałe biorąc pod uwagę fakt niskiego średniego pobrania akryloamidu z dietą szpitalną w porównaniu z przeciętnym pobraniem w grupie osób dorosłych w Polsce (7,63 µg/dzień vs. 23,05 µg/dzień). Należy podkreślić, że oszacowane narażenie kobiet palących jest blisko 10-krotnie wyższe niż niepalących i biernie narażonych w ciąży na dym tytoniowy. Podobnie niskie obliczone wartości MOE (w zakresie od 69 do 229) w grupie osób palących wskazują na znacząco wyższe ryzyko związane z pobraniem akryloamidu zarówno z diety, jak i z dymu tytoniowego. Obliczone marginesy narażenia (MOE) na akryloamid obecny w żywności, w grupie badanych kobiet, wskazują, że nawet stosunkowo niskie pobranie badanego związku z dietą może być związane z ryzykiem dla zdrowia. Fakt, że dotyczy to kobiet po porodzie, które w większości karmią piersią, może stwarzać dodatkowe ryzyko dla niemowląt, związane z przechodzeniem akryloamidu do mleka matki.

Na ryc. 6 przedstawiono korelację pomiędzy narażeniem na akryloamid oszacowanym na podstawie zawartości AAMA i GAMA w moczu i na podstawie 24-godzinnego wywiadu żywieniowego, w badanej grupie 93 kobiet.



Rys. 6 Korelacja pomiędzy narażeniem na akryloamid z diety oszacowanym na podstawie zawartości AAMA i GAMA w moczu i na podstawie 24-godzinnego wywiadu żywieniowego

Stwierdzona istotna, chociaż słaba dodatnia korelacja ($r = 0,2588$, $p < 0,05$) dla całej badanej grupy 93 kobiet (Rys. 6) a także w grupie 88 kobiet niepalących ($r = 0,3062$, $p < 0,005$), pomiędzy narażeniem na akryloamid z diety oszacowanym na podstawie zawartości AAMA i GAMA w moczu i na podstawie 24-godzinnego wywiadu żywieniowego wydaje się potwierdzać, że podejście metabolomiczne jest właściwym narzędziem badawczym służącym do oceny pobrania akryloamidu z dietą.

Wskazuje również, że oznaczanie metabolitów akryloamidu w moczu może być wykorzystane jako nieinwazyjna metoda oceny zarówno indywidualnego, jak i populacyjnego narażenia na badany związek.

PODSUMOWANIE

Opisane badania pozwoliły na realizację celu moich badań jakim była wszechstronna ocena problemu obecności w żywności akryloamidu, związku prawdopodobnie rakotwórczego dla człowieka oraz ryzyka związanego z jego pobraniem z dietą. Moje badania pokazały, że akryloamid występuje w powszechnie spożywanych produktach żywnościowych a analiza trendów zmian w czasie w zawartości badanego związku w żywności wydaje się wskazywać na brak skutecznych metod jego eliminacji. To z kolei potwierdza wagę podjętych badań nad oceną ryzyka dla zdrowia człowieka. Zastosowanie podejścia probabilistycznego i deterministycznego, w oparciu o własne wyniki badań analitycznych zawartości akryloamidu w żywności i dane o spożyciu żywności, pozwala na oszacowanie rzeczywistego narażenia na badany związek z diety całej populacji polskiej i różnych grup wiekowych oraz na ocenę ryzyka dla zdrowia człowieka związana z pobraniem akryloamidu z diety. Przeprowadzone badania udowodniły również, że oznaczanie metabolitów akryloamidu w moczu może służyć jako szybka, nieinwazyjna metoda oceny narażenia na badany związek ze wszystkich źródeł. Uzyskane wyniki pokazały, że badania metabolomiczne mogą być wykorzystane, jako nowe narzędzie oceny wpływu spożywanej diety na ryzyko związane z rozwojem chorób żywieniowozależnych a identyfikacja i oznaczanie markerów ustrojowych z wykorzystaniem profilowania metabolomicznego może być metodą skutecznie stosowaną w prewencji pierwotnej wielu chorób i zaburzeń stanu zdrowia związanych z żywieniem.

Efektem poznawczym przeprowadzonych badań było:

- zbadanie możliwości wykorzystania chromatografii gazowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (GC-MS/MS) i wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) do oznaczania akryloamidu w różnych matrycach żywnościowych;
- uzyskanie reprezentatywnych dla całej Polski danych nt. obecności akryloamidu w żywności, w tym w żywności dla niemowląt i małych dzieci;
- oszacowanie narażenia na akryloamid obecny w żywności populacji polskiej i różnych grup wiekowych, z wykorzystaniem nowych własnych metod probabilistycznej i deterministycznej;
- przeprowadzenie oceny ryzyka działania kancerogennego akryloamidu z żywności, na podstawie własnych wyników oszacowanego narażenia na badany związek;
- potwierdzenie możliwości wykorzystania metabolitów akryloamidu (AAMA) i glicydamidu (GAMA) jako markerów ustrojowych;
- oszacowanie narażenia na akryloamid z żywności i dymu tytoniowego z wykorzystaniem podejścia metabolomicznego;
- potwierdzenie możliwości wykorzystania oznaczania metabolitów akryloamidu w moczu jako nieinwazyjnej metody oceny narażenia na badany związek.

Feci, quod potui, faciant meliora potentes

PIŚMIENNICTWO

1. Budavari S, 1989, The Merck Index, 1th ed., Rahway, NJ, Merck & Co., p. 21
2. Lide D R, 1991, CRC Handbook of Chemistry and Physies, 72nd Ed., Boca Raton, FL, CRC Press, p. 3-27.
3. Smith, E.A., Oehme, F.W., 1991. Acrylamide and polyacrylamide: a review of production, use, environmental fate and neurotoxicity. Rev. Environ. Health, 9, 4, 215-228.
4. SNFA. Swedish National Food Administration. Information about acrylamide in food. http://www.slv.se/engdefault.asp.
5. Stadler RH, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy PA et al. Acrylamide from Maillard reaction products. Nature 2002; 419: 449-450
6. Becalski A., Lau B.P.-Y., Lewis D., Seaman S.W.: Acrylamide in foods: occurrence sources and modeling. J. Agric. Food Chem. 2003, 51, 802–808.

7. Confederation of the Food and Drink Industries in the EU (CIAA), 2014. Available: http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/toolbox_acrylamide_201401_en.pdf . Accessed 28 November 2014.

8. Update on acrylamide levels in food from monitoring years 2007 - 2010. Scientific Report of EFSA. EFSA Journal 2012; 10 (10):2938.

9. Smith, C.J., Perfetti, T.A., Rumple, M.A., Rodgman, A., Doolittle, D.J., 2000. "IARC Group 2A Carcinogens" Reported in Cigarette Mainstream Smoke. Food Chem. Toxicol. 38, 371-383.

10. Urban, M., Kavvadias, D., Riedel, K., Scherer, G., Tricker, A.R., 2006. Urinary mercapturic acids and a hemoglobin adduct fort the dosimetry of acrylamide exposure in smokers and nonsmokers. Inhal. Toxicol. 18, 831-839.

11. Boettcher, M.I., Angerer, J., 2005. Determination of the major mercapturic acids of acrylamide and glycidamide in human urine by LC-ESI-MS/MS. J. Chromatogr. B, 824, 283-294.

12. De Bethizy, J.D., Borgerding, M.F., Doolittle, D.J., Robinson, J.H., McManus, K.T., Rahn, B.S., Davis, R.A., Burger, G.T., Hayes, J.R., Reynolds, J.H., Hayer, W., 1990. Chemical and biological studies of a cigarette that heats rather than burns tobacco. J. Clin. Pharmacol. 30, 755-763.

13. Diekmann, J., Wittig, A., Stabbert, R., 2008. Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of acrylamide and acetamide in cigarette mainstream smoke after on-column injection. J. Chromatogr. Sci. 46, August, 659-663

14. Moldoveanu, S.C., Gerardi, A.R., 2011. Acrylamide analysis in tobacco, alternative tobacco products, and cigarette smoke. J. Chromatogr. Sci. 49, 234-242.

15. Bergmark, E., 1997. Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers and nonsmokers. Chem. Res. Toxicol. 10, 78-84

16. Hagmar, L., Törnqvist, M., Nordander, C., Rosén, I., Bruze, M., Kautiainen, A., Magnusson, A.L., Malmberg, B., Aprea, P., Granath, F., Axmon, A., 2001. Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose. Scand. J. Work Environ. Health, 27, 4, 219-226.

17. He, F.S., Hang, S.L., Wang, H.L., Li, G., Hang, Z.M., Li, F.L., Dong, X.M., Hu, F., 1989. Neurological and electroneuromyographic assessment of the adverse effects of acrylamide on occupationally expose workers. Scand. J.Work Environ. Heath, 15, 125-129.

18. Bezpieczeństwo chemiczne. Bezpieczeństwo żywności. Leksykon terminów. Pod red. J.K. Ludwicki, NIZP-PZH, Warszawa 2008

19. Abramsson-Zetterberg, L., 2003. The dose-response relationship at very low doses of acrylamide is linear in the flow cytometer-based mouse micronucleus assay. Mutat. Res. 535, 2, 215-222.

20. Zeiger, E, Recio, L, Fennell, TR, Hassman, JK, Synder, RW, Friedman, M., 2009. Investigation of the low-dose response in the in vivo induction of micronuclei and adducts by acrylamide. Toxicol. Sci. 107, 1, 247-257.

21. Johnson, K., Gorzinski, S., Bodnar, K., Campbell, R., Wolf, C., Friedman, M., Mast, R., 1986. Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fisher 344 rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 85, 154-168.

22. Friedman, M.A., Duak, L.H., Stedham, M.A., 1995. A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. Fundam. Appl. Toxicol. 27, 95-105

23. Beland, F.A., Mellick, P.W., Olson, G.R., Mendoza, M.C.B., Marques M.M., Doerge, D.R., 2013. Carcinogenicity of acrylamide in B6C3F_1 mice and F344/N rats from a 2-year drinking water exposure. Food Chem. Toxicol. 51, 149-159.

24. International Agency for Research on Cancer (IARC): Acrylamide, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some industrials chemicals, vol. 60. International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 1994, 389 – 433 http://www.iarc.fr/ENG/Databases/index.php

25. Burley, V.J., Greenwood, D.C., Hepworth, S.J., Fraser, L.K., de Kok, T.M., van Breda, S.G., Kyrtopoulos, S.A., Botsivali, M., Kleinjans, J., McKinney, P.A., Cade, J.E., 2010. Dietary acrylamide intake and risk of breast cancer in the UK women's cohort. Br. J. Cancer, 103, 1749-1754.

26. Erdreich, L.S., Friedman, M.A., 2004. Epidemiologic evidence for assessing the carconogenity of acrylamide. Regul. Toxicol. Pharmacol. 39, 150-157.

27. Mucci, L.A., Dickman, P.W., Steineck, G., Adami, H.O., Augustsson, K., 2003. Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. Br. J. Cancer, 88, 1, 84-89.

28. Mucci, L.A., Lindblad, P., Steineck, G., Adami, H.O., 2004. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. Int. J. Cancer, 109, 5, 774-776.

29. Pelucchi, C., Franceschi, S., Levi, F., Trichopoulus, D., Bosetti, C., Negri, E., La Vecchia, C., 2003. Fried potatoes and human cancer. Int. J. Cancer, 105, 558-560.

30. Pelucchi, C., La Vecchia, C., Bosetti, C., Boyle, P., Boffetta, P., 2011. Exposure to acrylamide and human cancer – a review and meta-analysis of epidemiologic studies. Ann. Oncol. 22, 1487-1499.

31. Hogervorst, J.G., Schouten, L.J., Konings, E.J., Goldbohm, R.A., van den Brandt, P.A., 2007. A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial ovarian and breast cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 16, 2304-2313.

32. Hogervorst, J.G., Schouten, L.J., Konings, E.J., Goldbohm, R.A., van den Brandt, P.A., 2008. Dietary acrylamide intake and the risk of renal cell, bladder, and prostate cancer. Amer. J. Clin. Nutr. 87, 5, 1428-1438.

33. Olesen, P.T., Olsen, A., Frandsen, H., Frederiksen, K., Overvad, K., Tjønneland, A., 2008. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish Diet, Cancer and Health study. Int. J. Cancer, 122, 2094-2100.

34. Lin, Y., Lagergren, J., Lu, Y., 2011. Dietary acrylamide intake and risk of esophageal cancer in a population-based case-control study in Sweden. Int. J. Cancer, 128, 676-681

35. Naruszewicz M, Zapolska-Downar D, Kośmider A, et al. Chronic intake of potato chips in humans increases the production of reactive oxygen radicals by leukocytes and increases plasma C-reactive protein: a pilot study. Am J Clin Nutr 2009;89:773.

36. JECFA. Joint FAO/WHO Export Committee on food additives: evaluation of certain food additives and contaminants. 72nd report of the joint FAO/WHO expert committee on food additive. WHO Technical Report Series. 2011, 959.

37. Bogler P. M., LeBlanc J. C., Setzer R. W.: Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food are genotoxic and carcinogenic. Example: acrylamide (CAS No. 79-06-1). Food Chem Toxicol 2010; 48: S25-S33.

38. Doerge D. R., Young J.F., McDaniel L.P., Twaddle N.C.,Churchwell M.I.: Toxicokinetics of acrylamide and glicydamide in Fischer 344 rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2005a, 208: 199-209.

39. Sumner SCJ, Fennell TR, Moore TA, Chanas B, Gonzalez F, Ghanayem BI. Role of cytochrome P450 2E1 in the metabolizm of acrylamide and acetonitryle in mice. Chem Res toxicol 1999, 12, 1110-1116.

40. Schettgen T, Weiss T, Drexler H, Angerer J. A first approach to estimate the internal exposure to acrylamide in smoking and non-smoking adults from Germany. Int J Hyg Environ Health 2003; 206 (1): 9-14.

41. Gamboa da Costa G., Churchwell MI, Hamilton L.P., Beland F.A., Marques M.M., Doerge DR. Chem Res Toxicol 2003, 16, 1328-1337.

42. Von Tungeln LS, Doerge DR, Gamboa da Costa G., Marques M.M., Witt WM, Koturbash I, Pogribny IP, Beland F.A. Tumorigenicity of acrylamide and its metabolite glycidamide In the neonatal Mouse bioassay. Int. J. Cancer 2012, 131, 2008-2015).

43. Calleman, C.J., Bergmark, E., Costa, L.G., 1990. Acrylamide is metabolized to glycidamide in the rat: evidence from hemoglobin adduct formation. Chem. Res. Toxicol. 3, 406-412.

44. Boettcher MI, Bolt HM, Drexler H, Angerer J. Excretion of mercapturic acids of acrylamide and glycidamide in human urine after oral administration of deuterium-labelled acrylamide. Arch Toxicol 2006; 80: 55-61

45. Boettcher MI, Schettgen T, Kütting B, Pischetsrieder M, Angerer J. Mercapturic acids of acrylamide and glycidamide as biomarkers of the internal exposure to acrylamide in the general population. Mutat Res 2005; 580:167-176.
46. Bjellaas T, Stølen LH, Haugen M, Paulsen JE, Alexander J, Lundanes E et al. Urinary acrylamide metabolites as biomarker for short-term dietary exposure to acrylamide. Food Chem Toxicol 2007; 45:1020-1026.
47. Heudorf U, Hartmann E, Angerer J. Acrylamide in children – exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. Int J Hyg Environ Health 2009; 212: 135-141.
48. Ji K, Kang S, Lee G, Lee S, Jo A, Kwak K et al. Urinary levels of N-acetyl-S-(2-carbamoylethyl)-cysteine (AAMA), an acrylamide metabolite, in Korean children and their association with food consumption. Sci Total Environ 2013; 456-457: 17-23.
49. Mojska H. Secular trends in food acrylamide. In Acrylamide in Food: Analysis, Content and Potential Health Effects. Ed. Gökman V., Elsevier 2015 (w druku)
50. Commission Recommendation of 8 November 2013 on investigations into the levels of acrylamide in food (Text with EEA relevance) (2013/647/EU). Official Journal of the European Union. L 301/15.
51. Szponar L, Sekuła W, Rychlik E, Ołtarzewski M, Figurska K. Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych. Prace IŻŻ, Warszawa 2003.

52. WHO, 2011. 72nd report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Evaluation of certain food contaminants in food. WHO Technical Report Series, No. 959
53. Draft Scientific Opinion on Acrylamide in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), 2014
54. NFCA, 2002a. Risk assessment of acrylamide intake from foods with special emphasis on cancer risk. Report from Scientific Committee of the Norwegian Food Control Authority, Oslo; 6 June 2002. www.snt.no;
55. Mojska H., Gielecińska I., Cendrowski A. Acrylamide content in cigarette mainstream smoke and estimation the exposure to acrylamide from tobacco smoke in Poland. Ann Agric Environ Med 2015 (w druku)
56. Ciba-Geigy AG. Teiband Körperflüssigkeiten. In: Leitner C (ed) Wissenschaftliche Tabellen Geigy. 8th edition. Ciba-Geigy AG, Basel, Switzerland 1977; pp. 51-97.

4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

4.1 Analiza bibliometryczna

PRZED DOKTORATEM			
	Ilość	**IF**	**MNiSW/KBM**
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	3	2,762	20
Prace poglądowe	13	-	24
Rozdziały w monografiach polskojęzycznych	7	-	-
Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism	2	-	-
Streszczenia ze zjazdów krajowych	15	-	-
Streszczenia ze zjazdów międzynarodowych	6	-	-
RAZEM	**46**	**2,762**	**44**
PO DOKTORACIE			
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	49	21,728	429
Prace poglądowe	19	-	63
Rozdziały w monografiach polskojęzycznych	8	-	-
Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism	6	-	-
Streszczenia ze zjazdów krajowych	57	-	-
Streszczenia ze zjazdów międzynarodowych	22	-	-
RAZEM	**161**	**21,728**	**492**
ŁĄCZNIE PRZED I PO DOKTORACIE	**207**	**24,490**	**536**

Liczba cytowań z bazy Web of Science z dnia 25.05.2015r. (bez autocytowań) = 49

Index Hirscha z bazy Web of Science z dnia 25.05.2015r. = 4

Łącznie jestem autorem 92 publikacji, w tym 52 oryginalnych i 32 poglądowych oraz 8 prac oryginalnych opublikowanych w suplementach czasopism a także 15 rozdziałów w podręcznikach krajowych (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. IA, IB, IIA, IID.1 i IID.2).

W ogólnej liczbie w/w prac jestem pierwszym autorem i autorem do korespondencji w 41 publikacjach oryginalnych i 18 poglądowych. Łącznie jestem pierwszym autorem w 59 publikacjach.

4.2 Działalność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

- Badania nad wpływem przeciwutleniaczy z diety m.in. BHT na powstawanie guzów nowotworowych, wywoływanych poprzez podawanie benzo[a]pirenu, u zwierząt doświadczalnych. Efektem prowadzonych badań było współautorstwo 1 artykułu (IF = 2,762, pkt. KBN = 12) (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. IIA.1).
- Ocena wpływu sposobu żywienia na powstawanie i rozwój metaplazji jelitowej. Wyniki badań z tego zakresu opublikowałam w 2 artykułach (pkt. KBN = 10) (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.2.1-2).
- Opracowanie enzymatycznej metody oznaczania błonnika pokarmowego oraz ocena jego roli w etiologii nowotworów jelita grubego. Wyniki badań z tego zakresu opublikowałam w 1 artykule (pkt. KBN = 3) (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.2; 3).
- Badania nad przeznaczeniem, wykorzystaniem i bezpieczeństwem żywności specjalnego żywieniowego przeznaczenia, ze szczególnym uwzględnieniem żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci. Wyniki badań z tego zakresu opublikowałam w artykułach o łącznej liczbie pkt. KBN = 9 (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.1; 4, 5, 7-12)oraz w 4 rozdziałach w podręcznikach (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.1; 1-4).
- Badania nad wpływem sposobu żywienia kobiet karmiących piersią na poziom kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym, które rozpoczęłam w 1998r. i kontynuowałam w ramach **grantu promotorskiego KBN nr 4 PO5D 066 16** pt. *„Badania nad wpływem sposobu żywienia matek karmiących na poziom izomerów trans kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym"*. Uzyskane

wyniki zawarłam w mojej dysertacji doktorskiej o tym samym tytule (Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jerzy Socha ze Szpitala „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka"). Wyniki badań z tego zakresu, przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, opublikowałam w 3 artykułach o sumarycznej liczbie punktów KBN = 9 (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.2, 13-15). Wyniki prezentowałam również w postaci 4 doniesień na konferencjach krajowych i 2 posterów na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

4.3 Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora równolegle do badań przedstawionych w pracach będących podstawą mojej habilitacji prowadziłam liczne prace naukowo-badawcze, z których najważniejsze to:

- **Badania nad wpływem sposobu żywienia kobiet karmiących piersią na poziom kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym**

Prowadzone badania, w ramach tematu statutowego w Instytucie Żywności i Żywienia (IŻŻ), były w pewnym stopniu kontynuacją tych, które były podstawą mojej rozprawy doktorskiej i dotyczyły m.in. oceny sposobu żywienia i stanu odżywienia kobiet karmiących piersią w stosunku do aktualnych zaleceń żywieniowych oraz oceny wpływu aktualnej diety i spadku masy ciała po porodzie na poziom kwasów tłuszczowych, w tym izomerów trans i długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA), w mleku kobiecym w różnych okresach laktacji. Uzyskane wyniki wskazują, że przeciętna dieta badanych kobiet karmiących piersią nie realizowała zaleceń żywieniowych w stosunku do większości witamin, szczególnie witaminy C oraz składników mineralnych. Jednocześnie obserwowano m.in. wysoki poziom w diecie badanych kobiet sodu i fosforu. Zawartość LC-PUFA, przede wszystkim kwasu dokozaheksaenowego (DHA) z rodziny n3 (omega3) była niska w porównaniu z innymi krajami europejskimi. Wyniki badań zostały opublikowałam w artykułach o łącznym IF = 1,128, punkty MNiSW = 16 (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II. A, 2; II. D2, 16, 20) i w 1 rozdziale monografii (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II. D1, 10). Wyniki prezentowałam również w postaci 4 doniesień ustnych na konferencjach krajowych i posterów na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

- **Badania nad zawartością kwasów tłuszczowych w surowicy krwi i mleku kobiet karmiących piersią oraz krwi pępowinowej ich noworodków**

Badania były prowadzone w ramach **grantu Fundacji Badawczej Nutricia nr RG 3/06** pt. *„Zawartość kwasów tłuszczowych w surowicy krwi i mleku matek karmiących oraz krwi pępowinowej ich noworodków"* (2006 – 2009), którego byłam kierownikiem i wykonawcą, we współpracy z prof. dr hab. n. med. Moniką Mikulską ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego i dr n. farm. Rafałem Bobińskim z Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego w Bielsku Białej. W ramach w/w projektu były wykonywane oznaczenia poziomów 37 kwasów tłuszczowych, w tym izomerów trans, metodą chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC/MS), w mleku kobiecym i surowicy krwi kobiet w różnych okresach laktacji oraz w surowicy krwi pępowinowej. Zbadano również sposób żywienia kobiet uczestniczących w badaniach za pomocą opracowanego na potrzeby w/w projektu kwestionariusza częstości spożycia żywności. Oceniono wpływ sposobu żywienia kobiet karmiących piersią na poziom kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym i surowicy krwi oraz parametry rozwojowe niemowląt. Wyniki badań zostały opublikowane w artykułach o łącznym IF = 6,849 (pkt. MNiSW = 116) (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. IIA, 3-5, 7-8; IID.2 39, 50). Wyniki były prezentowane również na konferencjach międzynarodowych i krajowych.

- **Badania nad zawartością kwasów tłuszczowych, w tym izomerów trans w żywności z wykorzystaniem metody GC/MS.**

Ze względu na fakt, że izomery trans kwasów tłuszczowych stanowią czynnik ryzyka m.in. chorób sercowo-naczyniowych, ich zawartość w żywności powinna być tak niska, jak to jest możliwe do osiągnięcia. Badania, którymi kierowałam i w których uczestniczyłam, w ramach tematów statutowych IŻŻ i tematów zamawianych przez Główny Inspektorat Sanitarny, były prowadzone w latach 2003 – 2010 w losowo pobranych na terenie całego kraju próbkach różnych produktów spożywczych. Metoda chromatografii gazowej z wykorzystaniem 100 m kolumny kapilarnej pozwoliła na dobry rozdział badanych związków, szczególnie izomerów trans i cis. Zastosowanie detekcji spektrometrii mas pozwoliło z kolei na jednoznaczną identyfikację badanych związków. Metoda została zwalidowana a miarodajność uzyskiwanych wyników potwierdzono w badaniach biegłości. Uzyskane dane stanowią największą bazę

wyników zawartości izomerów trans kwasów tłuszczowych w żywności w Polsce. Wyniki zostały przedstawione w publikacjach oryginalnych i poglądowych o łącznej liczbie pkt. MNiSW = 34 (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.2 17-19, 22, 27, 35, 40) oraz były prezentowane na konferencjach międzynarodowych i krajowych.

- **Udział w opracowywaniu norm żywienia i zaleceń żywieniowych w odniesieniu do tłuszczu i kwasów tłuszczowych**

Doświadczenie zdobyte w badaniach nad zawartością tłuszczu i kwasów tłuszczowych w żywności oraz wpływem sposobu żywienia na poziom kwasów tłuszczowych w płynach ustrojowych skutkowało zaproszeniami do udziału w opracowaniach norm żywienia i zaleceń żywieniowych. Jestem współautorem m.in. rozdziału dotyczącego tłuszczu w Normach żywienia człowieka opracowanych w Instytucie Żywności i Żywienia, Norm żywienia zdrowych dzieci 1-3. roku oraz Stanowiska grupy ekspertów w sprawie suplementacji DHA. Łączna liczba pkt. MNiSW = 32 (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.1 12-14, 17; IID.2 33, 42, 43, 47, 49).

- **Ocena wpływu czynników surowcowych i technologicznych na zawartość akryloamidu w różnych rodzajach produktów żywnościowych**

Badania prowadzone w ramach tematów statutowych IŻŻ, którymi kierowałam, miały na celu ocenę możliwości obniżania zawartości akryloamidu w żywności poprzez modyfikację składu surowcowego i parametrów procesu technologicznego. Stwierdzono istotny wpływ gatunku ziemniaków (ziemniaki wyselekcjonowane vs. zakupione w sklepie) oraz wpływ obróbki termicznej (mikrofalówka vs piekarnik vs patelnia vs frytkownica) i barwy produktu finalnego na zawartość akryloamidu w smażonych frytkach ziemniaczanych. Jednocześnie nie stwierdzono związku pomiędzy zawartością asparaginy w surowcu (ziemniaki) a poziomem akryloamidu w produkcie finalnym. W przypadku kawy i jej substytutów nie stwierdzono istotnej różnicy w zawartości akryloamidu w kawie gatunku Arabica vs. Robusta. Stwierdzono istotną odwrotną korelację pomiędzy barwą kawy naturalnej i stopniem palenia a zawartością akryloamidu.

Wyniki opublikowano postaci 3 artykułów (pkt. MNiSW = 24) (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. IA 9, IID.2 25, 29) i 1 streszczenia na konferencji międzynarodowej.

- **Profilowanie metabolomiczne płynów ustrojowych w kierunku poszukiwania nowych markerów narażenia na związki powstające w procesach termicznego przetwarzania żywności**

Badania metabolomiczne łączą zastosowanie nowoczesnych i selektywnych metod analitycznych takich, jak chromatografia gazowa i cieczowa sprzężone z pojedynczą lub podwójną spektrometrią mas (GC-MS i GC-MS/MS; LC-MS i LC-MS/MS) służących do oznaczania związków chemicznych (biomarkerów) znajdujących się w płynach ustrojowych i tkankach, z zaawansowanymi metodami statystycznymi. Dzięki wykorzystaniu profilowania metabolomicznego można prześledzić osobniczą odpowiedź organizmu na obecność określonych składników żywności i na tej podstawie oszacować ekspozycję na składniki żywności, zarówno te o działaniu korzystnym, jak i niekorzystnym dla zdrowia. W ramach badan prowadzonych pod moim kierunkiem i z moim udziałem oznaczano: - metodą HPLC/PAD zawartość paraksantyny (metabolit kofeiny) w surowicy krwi kobiet, jako odpowiedź na spożywanie kofeiny z dietą; - metodą LC-MS/MS zawartość 13 wybranych eikozanoidów, metabolitów kwasów linolowego, arachidonowego i dokozaheksaenowego w surowicy krwi oraz tkankach nowotworowych szczurów, jako odpowiedź na wywoływane procesy nowotworzenia. Badania prowadzone wspólnie z dr hab. n. farm. Andrzejem Tokarzem i dr n. farm. Małgorzatą Jelińską z Zakładu Bromatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; - metodą LC-MS/MS zawartość metabolitów akryloamidu (AAMA) i glicydamidu (GAMA) w moczu kobiet karmiących piersią w różnych okresach laktacji oraz w grupie wolontariuszy spożywających różne rodzaje diety (dieta o niskiej i wysokiej zawartości akryloamidu). Wyniki zostały częściowo opublikowane w postaci artykułów o łącznym współczynniku wpływu IF = 5,089 i pkt. MNiSW = 45 (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. IIA 6; IID.2 44, 48).

- **Badania nad zawartością soli w produktach fast food i w diecie**

W ramach Narodowego Programu Zapobiegania Nadwadze i Otyłości oraz Przewlekłym Chorobom Niezakaźnym poprzez Poprawę Żywienia i Aktywności Fizycznej POL-HEALTH, realizowanego w IŻŻ w latach 2007 - 2011, uczestniczyłam w realizacji dwóch zadań: „Monitoring w zakresie zawartości soli w produktach spożywczych i posiłkach" oraz „Zadania na rzecz zmniejszania spożycia w Polsce". Ramach prowadzonych badań,

pod moim kierunkiem i z moim udziałem, wykonano oznaczenia zawartości soli kuchennej w losowo pobranych produktach typu fast food m.in. w we frytkach ziemniaczanych, hamburgerach i pizzach, oszacowano procent realizacji, przez porcję w/w produktów, rekomendowanego przez Światową Organizację Zdrowia maksymalnego dziennego pobrania soli z diety (5g/dzień) oraz oszacowano przeciętne pobranie soli z diety w grupie kobiet karmiących piersią. Wyniki zostały przedstawione w 3 artykułach (pkt. MNiSW= 8) (Załącznik 4 do Wniosku, pkt. II D.2 36, 41, 45) i w streszczeniach w materiałach konferencyjnych oraz zostały oraz udostępnione on-line w ramach współpracy IŻŻ z World Action of Salt and Health (WASH).

Pozostałe badania, w których uczestniczyłam, jako kierownik i wykonawca m.in. w ramach Programu Zdrowotnego Ministerstwa Zdrowia „Program Eliminacji Niedoborów Jodu" oraz umów z Ministerstwem Zdrowia/Głównym Inspektoratem Sanitarnym zostały przedstawione w Załączniku 4 do Wniosku pkt. IID.1, D.2.

5. Udział w projektach badawczych

5.1 Projekty międzynarodowe

2004 - 2005

PHARE 2003, *Implementation of Food Safety Strategy (Wdrożenie Strategii Bezpieczeństwa Żywności).* Unia Europejska.

Wykonawca;

2004 – 2009

PR6 EU FOODERA, *Food Safety – Forming a European Platform for Protecting Consumers Against Health Risk.* Komisja Europejska.

Wykonawca;

2006 – 2009

TWINNING PROJECT Pl/06/IB/EC/01, *Improvement of implementation of food safety surveillance.* Unia Europejska.

Kierownik i wykonawca w części realizowanej w IŻŻ;

2007 – 2011

PR 6 EU MoniQA Network of Exellence, *Towards Harmonization of Analytical Methods for Monitoring Food Quality and Safety in the Food Supply Chain.* Komisja Europejska.

Wykonawca;

2007 – 2013

BaltFood, *The Baltic Sea Region Food Cluster: Innovation and Competitiveness in Action*. Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego.

Wykonawca

2012 - 2016

PR 7 EU TDS EXPOSURE, *Total Diet Study Exposure*. Komisja Europejska.

Wykonawca.

5.2 Projekty krajowe

1994 – 1996

Grant KBN nr 4 S404 049 06, *Badania nad spożyciem sztucznych środków słodzących i ich wykorzystaniem w pożywieniu niskoenergetycznym dla wybranych grup ludności.* Wykonawca

1999 – 2001

Grant Promotorski KBN nr 4 PO5D 066 16, *Badania nad wpływem sposobu żywienia matek karmiących na poziom izomerów trans kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym.*

Główny wykonawca

2005 – 2008

Grant MNiSW nr 2 P05D 080 29, *Ocena ryzyka narażenia zdrowia populacji polskiej na akryloamid obecny w żywności.*

Kierownik projektu

2006 – 2009

Grant Fundacji Badawczej Nutricia nr RG 3/06, *Zawartość kwasów tłuszczowych w surowicy krwi i mleku matek karmiących oraz krwi pępowinowej ich noworodków*

Kierownik projektu

2011 – 2014

Grant NCN nr N N404 067740, *Badania nad wpływem czynników żywieniowych i środowiskowych na poziom akryloamidu w mleku kobiecym oraz ocena możliwości wykorzystania markerów AAMA i GAMA w moczu do oszacowania ryzyka toksycznego działania akryloamidu na organizm matki i dziecka.*

Kierownik projektu

5.3 Programy krajowe
Programy Ministerstwa Zdrowia:

2006 – 2008 Program Eliminacji Niedoboru Jodu. Zadanie: Ocena jakości jodowania soli kuchennej i wielkości jej spożycia. Wykonawca;

2007–2011 Narodowy Program Zapobiegania Nadwadze i Otyłości oraz Przewlekłym Chorobom Niezakaźnym poprzez Poprawę Żywienia i Aktywności Fizycznej (POL-HEALTH). Ministerstwo Zdrowia. Kierownik 2 zadań i wykonawca;

2009 – 2011 Program Eliminacji Niedoboru Jodu. Zadanie: Ocena jakości jodowania soli kuchennej i wielkości jej spożycia. Ministerstwo Zdrowia. Wykonawca.

5.4 Konsorcja i sieci badawcze

2014 EnFoodLife. Consortium for Environmental Research and Innovative Food Technology for Life Quality Improvement. Wpisanie do Polskiej Mapy Drogowej Infrastruktury Badawczej Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

6. Dorobek dydaktyczny

Po uzyskaniu stopnia doktora prowadziłam i prowadzę wykłady (Załącznik 4 do Wniosku pkt. III.I):

- w Instytucie Żywności i Żywienia, w ramach Studiów Podyplomowych (2006 – 2010) i Kształcenia Podyplomowego (2011 - do chwili obecnej) na kierunkach:

Racjonalne żywienie, żywienie a zdrowie,
Bezpieczeństwo żywności i żywienia,
Poradnictwo dietetyczne – postępy w żywieniu człowieka,
Jakość i bezpieczeństwo żywności i żywienia;

- na Wydziale Weterynarii SGGW w ramach Studiów Podyplomowych (2012):

Ochrona Zdrowia Publicznego;

- na Wydziale Biologii UW w ramach konwersatoriów z ekologii (2010 – 2011).

Przed i po uzyskaniu stopnia doktora organizowałam, w Instytucie Żywności i Żywienia, kursy i prowadziłam wykłady dla pracowników Państwowej Inspekcji Sanitarnej w zakresie jakości zdrowotnej i bezpieczeństwa żywności oraz szkolenia praktyczne w zakresie metod analitycznych (1993 - do chwili obecnej) - Załącznik 4 do Wniosku, pkt. III. I) H).

7. Udział w zespołach eksperckich

7.1 Przed uzyskaniem stopnia doktora

1. Członek Komisji Ekspertów powołanych przez Przewodniczącego Krajowego Zespołu Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Pediatrii i Medycyny Szkolnej do opracowania „Zaleceń dotyczących żywienia sztucznego w przypadkach przeciwwskazań do karmienia piersią" – 1995.
2. Członek Grupy Roboczej ds. Zdrowia, Żywności, Leków i Urządzeń Medycznych, będącej częścią podzespołu „Ochrona konsumenta i zdrowia" powstałego w wyniku zarządzenia Przewodniczącego Komitetu Integracji Europejskiej z dnia 6 marca 1997 r. w sprawie powołania międzyresortowego zespołu do przygotowania dokumentacji na potrzeby negocjacji o członkostwo Polski w Unii Europejskiej – 1997.
3. Członek Polskiego Komitetu Normalizacyjnego: Normalizacyjna Komisja Problemowa nr 258 ds. Produktów Dietetycznych i Specjalnego Przeznaczenia – 2000 – 2002.
4. Ekspert współpracujący z Punktem Kontaktowym Komisji Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO w ramach Komitetu KKŻ FAO/WHO ds. Substancji Dodatkowych do Żywności (CCFA), 2002 – do chwili obecnej.
5. Członek Grupy Roboczej Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO ds. substancji dodatkowych w preparatach do żywienia niemowląt i żywności uzupełniającej dla niemowląt i małych dzieci (Working Group On Food Additives In The Codex Proposed Draft Revised Standards for Infant Formula and for Precessed Cereal-Based Foods for Infants and Young Children (Confsdu-Wg Additives) Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO), 2002 - 2003.

7.2 Po uzyskaniu stopnia doktora

1. Ekspert współpracujący z Punktem Kontaktowym Komisji Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO w ramach Komitetu KKŻ FAO/WHO ds. Tłuszczów i Olejów (CCFO), 2005 – do chwili obecnej.
2. Członek Elektronicznej Grupy Roboczej Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO dotyczącej projektu normy dla tłuszczów do smarowania i mieszanek smarownych (CCFO Electronic Working Group on the Food Additive Section of the Codex

Standard for Fat Spreads and Blended Spreads. Codex Alimentarius Commission FAO/WHO), 2005 – 2006.

3. Ekspert współpracujący z Punktem Kontaktowym Komisji Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO w ramach Komitetu KKŻ FAO/WHO ds. Zanieczyszczeń Żywności (CCF), 2007 – do chwili obecnej.
4. Członek Elektronicznej Grupy Roboczej Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO ds. opracowania Przewodnika obniżania akryloamidu w żywności (Electronic Working Group on Proposed Draft Code of' Practice for the Reduction of Acrylamide in Food. Codex Committee on Contaminants in Food. Codex Alimentarius Commission FAO/WHO) – 2007.
5. Ekspert Grupy Roboczej Komisji Europejskiej ds. akryloamidu – 2008 do chwili obecnej.
6. Członek "Working Group on Food Additives and Processing Toxicants" w projekcie PR 6 EU MoniQA Network of Exellence.
7. Członek Grupy Ekspertów w celu opracowania stanowiska w sprawie suplementacji kwasu dokozaheksaenowego i innych kwasów tłuszczowych omega-3 w populacji kobiet ciężarnych, karmiących piersią oraz niemowląt i dzieci do lat 3 - 2012.
8. Członek Grupy Ekspertów powołanych przez Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Pediatrii do opracowania „Norm żywienia zdrowych dzieci w 1 – 3 roku życia" – 2012.
9. Ekspert z Instytutu Żywności i Żywienia do korzystania z Platformy Wymiany Informacji Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) – 2014 do chwili obecnej.
10. Ekspert powołany przez Sekcję Żywieniową Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci do stworzenia zaleceń „Zasad żywienia zdrowych niemowląt" – 2014.
11. Ekspert współpracujący z Punktem Kontaktowym Komisji Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO w ramach Komitetu KKŻ FAO/WHO ds. Metod Analiz I Próbkobrania (CCMAS), 2015.
12. Członek dwóch Komitetów Technicznych Polskiego Komitetu Normalizacyjnego:
    - Koncentratów Spożywczych, Skrobi i Produktów Dietetycznych (KT Nr 200) - 2002 do chwili obecnej,

- Analizy Żywności (KT Nr 235) – 2014 do chwili obecnej.

13. Auditor Polskiego Centrum Akredytacji oceniający laboratoria badawcze – 2006 do chwili obecnej.

8. Recenzje prac naukowych

Jestem recenzentem Narodowego Centrum Nauki (1).

Po uzyskaniu stopnia doktora recenzowałam prace naukowe w n/w czasopismach:

A/ w czasopismach międzynarodowych:

Food and Chemical Toxicology (2), Food Chemistry (2), International Journal of Occupational and Environmental Health (1), Journal of Food and Nutrition Research (1), Food Additives and Contaminants (4), Talanta (1).

B/ w czasopismach krajowych:

Standardy Medyczne (4), Żywienie Człowieka i Metabolizm (12), Wiadomości Lekarskie (1), Postępy Biologii Komórki (1).

9. Nagrody i wyróżnienia za działalność naukowo-badawczą

2002 - Wyróżnienie rozprawy doktorskiej przez Radę Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie.

2008 - Nagroda indywidualna za najlepszy poster pt.: *„Acrylamide in Polish food".*
1st MoniQA International Conference. Włochy, Rzym.

2009 - Nagroda zespołowa (III miejsce) dla Hanny Mojskiej, Iwony Gielecińskiej, Katarzyny Małeckiej za zaprezentowanie posteru: *„Oznaczanie zawartości akryloamidu w produktach ziemniaczanych metodą GCQ-MS/MS oraz LC-MS/MS*". IV Konferencja pt.: „Analityczne zastosowania chromatografii cieczowej. Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Warszawa.

2010 - Wyróżnienie dla zespołu w składzie: Hanna Mojska, Iwona Gielecińska, Katarzyna Żukowska, Kataryna Stoś za zaprezentowanie posteru: „Ocena zawartości izomerów *trans kwasów tłuszczowych w preparatach do żywienia niemowląt*". II Warszawskie Dni Nauki o Żywieniu Człowieka. Wydział Nauk o Zdrowiu. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa.

2011 - Wyróżnienie dla zespołu: Hanna Mojska, Iwona Gielecińska, Katarzyna Stoś, Mirosław Jarosz za zaprezentowanie posteru: *„Badania monitoringowe zawartości akryloamidu w żywności w Polsce z wykorzystaniem techniki LC-MS/MS*". VI Konferencja

„Analityczne zastosowania chromatografii cieczowej". Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa.

2011 - Nagroda indywidualna Dyrektora Instytutu Żywności i Żywienia dla dr n. farm. Hanny Mojskiej za zaprezentowanie pracy pt.: *„Ocena narażenia niemowląt na akryloamid obecny w żywności przeznaczonej dla tej grupy wiekowej"* na Konferencji Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego pt. „Toksykologia w służbie publicznej", Jurata.

2012 - Wyróżnienie dla zespołu: Małgorzata Jelińska, Iwona Gielecińska, Hanna Mojska, Andrzej Tokarz za zaprezentowanie posteru: *„Zastosowanie LC-MS/MS w analizie zawartości wybranych metabolitów kwasów tłuszczowych w surowicy krwi i tkance nowotworowej"*. VII Konferencja „Analityczne zastosowania chromatografii cieczowej". Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa.