

Melamina – nowy chemiczny czynnik zagrożenia w łańcuchu żywnościowym

Krzysztof Kwiatek, Aleksandra Chomiuk

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Rozwój gospodarki rynkowej i postęp technologiczny w produkcji zwierzęcej stwarzają konieczność nowego spojrzenia na kwestię zapewnienia bezpieczeństwa i jakości wyrobu gotowego uzyskiwanego na poszczególnych etapach produkcji żywności pochodzenia zwierzęcego. Wynika to z faktu pojawiania się i coraz ostrzejszego dostrzegania, między innymi, różnego rodzaju czynników zagrożeń typu chemicznego, które mają swoje główne źródło na etapie produkcji pierwotnej. W szczególności dotyczy to fazy produkcji pasz i żywienia zwierząt gospodarskich. Dobrym przykładem w tym zakresie mogą być zanotowane ostatnio problemy związane ze stwierdzeniem w łańcuchu żywnościowym, a konkretnie na etapie produkcji pasz i żywienia zwierząt gospodarskich i domowych, melaminy zaliczanej do grupy substancji niepożądaných. W przypadku gdy brak określonych limitów dopuszczalnych stężeń danego czynnika zagrożenia, procesowi podejmowania decyzji administracyjnych towarzyszy zwykle konieczność dokonywania oceny ryzyka celem określenia negatywnych skutków w zakresie notowanego czynnika zagrożenia. Tak też się stało i dzieje obecnie w przypadku melaminy stwierdzanej w paszach.

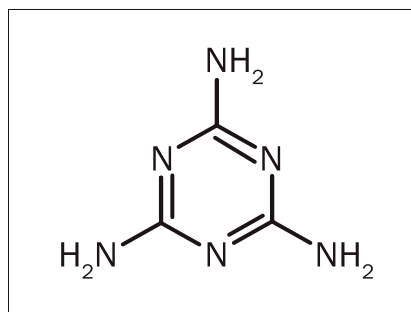
Problem melaminy został zapoczątkowany w momencie pojawienia się doniesień o zachorowaniach i upadkach zwierząt domowych (psy i koty) w Stanach Zjednoczonych. Skłoniło to odpowiednią amerykańską agendę rządową – Urząd do spraw Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA), do podjęcia działań zmierzających do wykrycia przyczyn problemów zdrowotnych u zwierząt. W początkowym etapie podejmowanych działań stwierdzono, że źródłem tych problemów był gluten pszenicy używany do produkcji karmy dla zwierząt. Wzmianki na temat karmy dla zwierząt zawierającej gluten pszenicy pojawiły się w połowie marca 2007 r. W toku kolejnych badań stwierdzono, że dodatek melaminy, związku chemicznego używanego do produkcji plastiku, wykrytej w glutenie pszenicznym importowanym z Chin, jest przyczyną zaburzeń zdrowia u zwierząt. Stwierdzono ponadto obecność tego

związku w produktach, takich jak gluten ryżowy, mąka kukurydziana, białko soi oraz w mieszaninie łusek ryżowych i białka ryżowego pochodzących z Chin oraz glutenie kukurydzianym z Republiki Południowej Afryki. Oprócz skażenia karmy dla zwierząt domowych w Stanach Zjednoczonych stwierdzono obecność melaminy w paszach przeznaczonych dla świń i drobiu.

Charakterystyka substancji

Melamina, inaczej cyjanuramid ($C_3H_6N_6$), 2,4,6-triamino-1,3,5-triazyna, to bezbarwna, krystaliczna substancja rozpuszczalna w wodzie, która wykazuje właściwości słabo zasadowe. Otrzymywana jest w dwuetapowym procesie termicznego rozkładu mocznika do kwasu izocyjanowego z następującą konwersją katalityczną do melaminy lub w procesie wysokociśnieniowej konwersji, bez użycia katalizatora o temperaturze topnienia $354^{\circ}C$, powyżej której sublimuje bez rozkładu. Melamina jest redukowana podczas trzech kolejnych reakcji deaminacji do 4,6-diamino-2-hydroksy-1,3,5-triazyny (ammeliny), 6-amino-2,4-dihydroksy,3,5-triazyny (ammelide) i kwasu cyjanurowego (s-triazyno-2,4,6-triol). Ze względu na to, że nie znaleziono polskich odpowiedników dla nazw angielskich pochodnych melaminy – „ammeliny” i „ammelide”, będą stosowane ich oryginalne nazwy w wersji polskiej.

Jak wiadomo, badania laboratoryjne oznaczania białka ogólnego opierają się na analizie zawartości azotu w próbce. Melamina świetnie nadaje się do zawyzania tej wartości, gdyż zawiera aż sześć atomów



Ryc. 1. Wzór strukturalny cząsteczki melaminy

tego pierwiastka w jednej cząsteczce. Substancja ta jest nietoksyczna w małych dawkach, także niepalna, z powietrzem nie tworzy mieszaniny wybuchowej. W trakcie prac z melaminą należy używać rękawic oraz masek przeciwpyłowych. W przypadku nadmiernego zapylenia należy używać okularów ochronnych.

Zastosowanie melaminy

Melamina służy do wyrobu szerokiego asortymentu żywic syntetycznych mających zastosowanie w procesach wytwarzania laminatów dekoracyjnych, płyt drewnopodobnych, klejów, farb i lakierów, w tym lakierów piecowych także dla przemysłu motoryzacyjnego, środków pomocniczych dla przemysłu włókienniczego, papierniczego, tworzyw dla przemysłu elektrotechnicznego oraz wytwarzania przedmiotów gospodarstwa domowego. Melamina stosowana jest również w produkcji środków ognioochronnych oraz do modyfikacji betonu. W Europie melamina jest stosowana jako monomer w plastikach z limitem migracji do żywności określonym na poziomie 30 mg/kg. W Polsce jedynym producentem melaminy są Zakłady Azotowe S.A w Puławach, które są trzecim na świecie jej producentem (92 tys. ton/rok). Firma pokrywa 10% światowego i 20% europejskiego zapotrzebowania na ten produkt. Chociaż obecność melaminy i pokrewnych jej związków została stwierdzona w glutenie pszenicznym, kukurydzianym i białku ryżowym używanych w żywieniu zwierząt, nie można wykluczać występowania melaminy i związków jej pokrewnych w innych produktach białkowych, które mogą być użyte w żywieniu zwierząt lub w produkcji żywności.

W zaistniałej w maju 2007 r. sytuacji, powołując się na artykuł 29 rozporządzenia (WE) 178/2002, Komisja Europejska zwróciła się do Europejskiego Urzędu do spraw Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority-EFSA) z prośbą o pilne przeprowadzenie oceny ryzyka dla zdrowia ludzi i zwierząt, odnoszącej się do skutków biologicznych u ludzi i zwierząt, wynikających z obecności melaminy oraz związków pośrednich w żywności i paszach.

Raport EFSA został opracowany w oparciu o szeroki zakres literatury udostępnionej na stronach internetowych międzynarodowych organizacji, jak m.in. WHO, IPCS, IARC, FDA (dane te pochodzą z okresu 1966 r. – 4 VI 2007 r.). Należy jednak dodać, że dane te są fragmentaryczne i nie pozwalają na pełne rozstrzygnięcie szeregu kwestii w zakresie szkodliwości melaminy. Opracowany raport posłużył do opracowania tego artykułu.

Występowanie melaminy w żywności i paszach

Prezentowane w artykule dane dotyczące występowania melaminy i jej analogów w żywności oraz paszach są ograniczone ze względu na brak regularnego monitorowania obecności tych związków. Melamina była wcześniej wykrywana, przy zastosowaniu metody chromatografii cieczowej, w kawie, soku pomarańczowym, kwaśnym mleku i soku cytrynowym odpowiednio na poziomach: 0,54, 0,72, 1,42 i 2,2 mg/kg, przy granicy wykrywalności metody 0,05 mg/l. Poziomy te są skutkiem i wynikają z migracji melaminy z opakowań impregnowanych żywicą melaminowo – formaldehydową do napojów, czyli środowiska zazwyczaj o odczynie kwaśnym. Narażenie człowieka wskutek spożycia mięsa kurzego lub jaj zawierających śladowe ilości insektycydu cyromazyny zostało określone na poziomie 0,25 mg/kg m.c. (ilość równoważna melaminie).

W przypadkach gdy wodę pitną poddano działaniu dichloroizocyjanuranu sodu w celu dezynfekcji, narażenie zostało oszacowane na poziomie 0,06 mg/kg m.c. dla dorosłych; 0,19 mg/kg m.c. dla dzieci i 0,28 mg/kg m.c. dla niemowląt. Najnowsze dane opublikowane przez FDA wykazały zawartość melaminy w glutenie pszennym i białku ryżowym importowanym z Chin na poziomach 2–80 g/kg. Notowane w czerwcu 2007 r. w Polsce przypadki zanieczyszczenia melaminą materiałów paszowych importowanych z Chin charakteryzowały się z reguły poziomami rzędu kilku gramów w kilogramie.

Melamina i jej pochodne zostały wykryte w karmie dla zwierząt (57 próbek), mące (27), paszach dla świń (17), drobiu (21), ryb (7), jak również w tkankach zwierzęcych. Ich stężenie było często poniżej granicy wykrywalności (50–100 µg/kg). W próbkach dodatnich, w zależności od ich rodzaju, poziom wahał się w zakresach 9,4–1,952 mg/kg, 6,6–2,180 mg/kg, 6,0–10,8 mg/kg i 3,0–43,3 mg/kg odpowiednio: dla melaminy, kwasu cyjanurowego, ammeline i ammelide. W próbkach mąki zawartość była niższa i wahała się w przedziałach: 10,6–59,6 mg/kg, 1,8–146,3 mg/kg, 1,2–24,9 mg/kg, i 20,1 mg/kg odpowiednio dla: melaminy, kwasu cyjanurowego, ammeline i ammelide. W próbkach mieszanek paszowych dla świń zawartość melaminy, kwasu cyjanurowego, ammeline i ammelide zawierała się odpowiednio w przedziałach: 30–120 mg/kg, 6,6–22,5 mg/kg, 5,6–10,8 mg/kg i 33,6–43,2 mg/kg. Natomiast w próbkach mieszanek paszowych dla drobiu nie wykazano obecności melaminy i ammeline, a zawartość kwasu cyjanurowego i ammelide wyniosła odpowiednio: 2,11–2,63 mg/kg oraz 13,9 mg/kg. Stężenie

melaminy w próbkach karm dla ryb mieściło się w przedziale 53–400 mg/kg. Stężenia melaminy w próbkach tkanek pochodzących od świń i drobiu było poniżej granicy wykrywalności.

W oparciu o dotychczasowe dane FDA wykonało tzw. tymczasową oceną ryzyka i bezpieczeństwa, co w efekcie pozwoliło na stwierdzenie, że spożycie wieprzowiny, drobiu, ryb hodowlanych nieumyślnie karmionych paszą zanieczyszczoną melaminą lub jej pochodnymi przedstawia niskie ryzyko i najprawdopodobniej nie można jej uznać za istotny czynnik zagrożenia dla zdrowia ludzkiego.

Toksykokinetyka melaminy – absorpcja, rozmieszczenie, metabolizm i wydalanie

Melamina jest redukowana w procesie hydrolizy poprzez trzy kolejne reakcje deaminacji do ammeline, ammelide i kwasu cyjanurowego w organizmach ssaków i w bakteriach. Metabolizm, wydalanie i rozkład melaminy został oszacowany po doustnym podaniu znakowanej radioaktywnym węglem pojedynczej dawki o masie 0,38 mg dorosłym samcom szczurów. Ogółem 90% podanej dawki zostało wydalane w moczu w ciągu pierwszych 24 godzin od momentu podania. Zaobserwowano również znikomą radioaktywność w wydychanym powietrzu i odchodach. Śladową ilość znaleziono w tkankach zwierząt poddanych badaniu po 24 godzinach od podania dawki. Zaobserwowano nieznaczne różnice w poziomach radioaktywności we krwi, wątrobie i osoczu, co może sugerować, że melamina jest wydalana z organizmu wraz z wodą. Znacznie wyższy poziom radioaktywności, w porównaniu z osoczem, zaobserwowano w nerkach i pęcherzu moczowym. Prowadzący badania wynioskowali, że ten podwyższony poziom zawartości melaminy w pęcherzu mógł być wynikiem dyfuzji zwrotnej moczu lub zanieczyszczenia tkanek pęcherza moczem. Jednakże hipotezy te są dyskusyjne, ponieważ reabsorpcja melaminy może być prawdopodobna i w związku z tym powinna być zależna od pH w danym narządzie i samym moczu. W badaniach określono, że czas półtrwania melaminy i jej pochodnych w osoczu krwi wynosi około 2,7 godziny i jest podobny do czasu wydalania z moczem, który kształtuje się na poziomie około 3 godzin. Klirens nerkowy melaminy wynosił 2,5 ml/min. Ten szybki proces wydalania z organizmu pokazuje, że melamina i jej pochodne nie kumulują się w tkankach ssaków. Wskazuje się też na fakt, że w organizmie zwierząt melamina jest hydrolizowana, a następnie wydalana w postaci produktów hydrolizy.

Toksykokinetyka kwasu cyjanurowego, ammeline i ammelide – absorpcja, rozmieszczenie, metabolizm oraz wydalanie

Cyjanuran jest bardzo szybko wchłaniany po spożyciu przez szczury, psy i ludzi, a następnie wydalany w postaci niezmiennionej z moczem. Wchłanianie i wydalanie kwasu cyjanurowego przez organizm ludzki było badane na pływakach długodystansowych narażonych na ekspozycję izocyjanuranów używanych do dezynfekcji basenów oraz dwóch ochotników, którym roztwór kwasu cyjanurowego został podany doustnie. Ponad 98% podanej dawki zostało wydalane po 24 godzinach w postaci niezmiennionej wraz z moczem. Czas półtrwania określony w procesie wydalania wyniósł około 3 godzin.

Nie ma danych dotyczących toksykokinetyki ammeline i ammelide w organizmie człowieka i zwierząt.

Insektycyd cyromazyna jest metabolizowany do melaminy, ale w małym stopniu. Badania toksykokinetyczne na szczurach, którym była podawana cyromazyna znakowana C^{14} jako pojedyncza lub podwójna dawka doustna, wykazały, że jest ona bardzo szybko i prawie całkowicie wchłaniana z jelita, rozpraszana do wszystkich narządów i tkanek, po czym bardzo szybko wydalana wraz z moczem (97% dawki po 24 godzinach). Jest ona niecałkowicie metabolizowana przez metylowanie, hydroksylację lub dealkilowanie, a główne związki reprezentują 71–72% znakowanych radioizotopów; melamina reprezentuje 7%, natomiast pozostałe 20% stanowią hydroksycyromazyna, metylocyromazyna i inne niezidentyfikowane produkty przemiany. W przypadku małp (*Macaca fascicularis*) wydalanie znakowanej radioizotopami cyromazyny było również szybkie i intensywne. Stanowiła ona 95% radioaktywnych składników moczu, pozostałe 5% stanowiła melamina. Przedstawione dane wskazują, że narażenie ludzi na pozostałości melaminy w wyniku spożywania mięsa zwierząt rzeźnych, które może być wynikiem stosowania insektycydu cyromazyny jest bardzo małe.

Dane dotyczące toksyczności melaminy

Toksyczność melaminy dla gryzoni jest niska (doustnie LD_{50} = 3100–3300 mg/kg m.c.; LD_{50} – medialna dawka śmiertelna). Dla królików przy wchłanianiu przez skórę LD_{50} wyniosła 1000 mg/kg m.c. Melamina nie powodowała podrażnień oczu u królików. Po wielokrotnym podaniu w diecie szczurów i myszy wysokich dawek melaminy wykazywane oddziaływanie toksyczne wyrażało się powstawaniem kamieni nerkowych, reakcjami zapalnymi i przerostami

blony śluzowej w pęcherzu moczowym, zwłaszcza u samców. U szczurów samców jedynym skutkiem, jaki zaobserwowano po 90-dniowym podawaniu *per os* dawki melaminy na poziomie 1500 mg/kg karmy (150 mg/kg m.c.), był wzrost częstości występowania kamieni w pęcherzu moczowym. Jednocześnie nie zaobserwowano żadnych objawów u samic szczurów, którym była podawana dawka melaminy na poziomie 12 000 mg/kg karmy.

W najnowszych badaniach dotyczących szacowania ryzyka związanego z melaminą FDA oparło się na poziomie NOAEL (NOAEL – najniższy poziom/dawka bez obserwowanego działania szkodliwego), wynoszącym 63 mg/kg m.c., podając szczurom karmę przez 13 tygodni. W badaniach tych najniższe wartości NOAEL dla toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej po podaniu doustnym zostały oszacowane na poziomach odpowiednio: 400 mg/kg m.c. na dzień (dla samic) i 1060 mg/kg m.c. na dzień (dla płodu).

W innych badaniach czysta melamina (o zawartości > 95%) była podawana grupie 50 samców szczurów i 50 myszy obu płci przez 103 tygodnie w diecie zawierającej melaminę w stężeniu 2250 lub 4500 mg/kg podawanej karmy. Grupa 50 samic szczurów była żywiona karmą, w której dawka melaminy wynosiła 4500 i 9000 mg/kg. W pęcherzu moczowym 8 zwierząt (16%) znaleziono komórki rakowe spośród 49 samców szczurów otrzymujących wysokie dawki melaminy. Powstawania guzów nie zaobserwowano u samic szczurów. Ponadto u 7 z 8 szczurów, u których wykryto komórki rakowe, zanotowano dodatkowo występowanie kamieni w pęcherzu moczowym. Ostatnie badania (1999 r.) wykonane przez IARC w zakresie dotyczącym kancerogenności melaminy wykazały, że nie jest ona rakotwórcza dla człowieka.

Podsumowując dostępne dane z zakresu toksyczności, można stwierdzić, że melamina nie wykazuje działania genotoksycznego, kancerogennego i teratogennego. Naukowy Komitet do spraw Żywności (The Scientific Committee of Food – SCF) określił dopuszczalne dzienne pobranie (total daily intake – TDI) na poziomie 0,5 mg/kg m.c., nie podając bliżej źródła wyliczeń. FDA określiło TDI w oparciu o NOAEL=63 mg/kg m.c. na dzień, używając współczynnika 100, zatem TDI w tym przypadku zostało określone na poziomie 0,63 mg/kg m.c.

Toksyczność kwasu cyjanurowego, ammeline i ammelide

Dane dotyczące toksyczności kwasu cyjanurowego są nieliczne, niemniej wskazują jednak na niską toksyczność tego związku dla szczurów (LD_{50} > 5000 mg/kg m.c.).

Komitet ekspertów FAO/WHO określił, że głównym źródłem cyjanuranu w wodzie jest dichloroizocyjanuran sodu, który rozkłada się szybko i całkowicie podczas rozpuszczania. U myszy doświadczalnych, którym podawano wodę zawierającą różne poziomy cyjanuranu sodu (maksymalny poziom 5375 mg/l wody, granica rozpuszczalności przy pH7, co było równoważne pobraniu w grupach doświadczalnych: 0, 252, 522 lub 1500 mg/kg m.c. na dzień), przez 13 tygodni, jedynymi zmianami, jakie zarejestrowano, było występowanie kamieni w pęcherzu moczowym u dwóch samców z grupy, w której stosowano największą dawkę. Wartość NOAEL dla kwasu cyjanurowego została określona na poziomie 1792 mg/l, co było równoważne dawce 522 mg/kg m.c. na dzień.

W innym doświadczeniu grupom szczurów podawano wodę pitną zawierającą cyjanuran sodu na poziomach 896, 1792, 5375 mg/l, co odpowiadało odpowiednio pobraniu: 72, 145 i 495 mg/kg m.c. na dzień przez 13 tygodni. W efekcie u licznych samców szczurów poddanych działaniu najwyższej dawki oraz u jednego osobnika w grupie poddanej działaniu dawki 145 mg/kg m.c. na dzień, w 13 tygodniu stwierdzono przerost nabłonka pęcherza moczowego. Nie wykazano żadnych podobnych zmian w nerkach oraz innych tkankach.

W kolejnym badaniu wzięto grupy szczurów, którym przez 2 lata podawano cyjanuran sodu w wodzie do picia w stężeniach: 400, 1200, 2400 5375 mg/l, co odpowiadało wartościom pobrania: 0, 26, 77, 154 i 371 mg/kg m.c. na dzień. Nie stwierdzono powiązania pomiędzy występowaniem badanej substancji a wzrostem występowania guzów nowotworowych. Zmiany patologiczne w drogach moczowych i sercu zaobserwowano u samców, u których stosowano wysoką dawkę i to głównie w pierwszych 12 miesiącach badań. Zmiany patologiczne w drogach moczowych objawiały się głównie w postaci przerostu nabłonka, krwawień, zapalenia nabłonka pęcherza moczowego, zapalenia moczowodu, wodonercza i prawdopodobnie powstawania kamieni. Ostre zapalenie mięśnia sercowego, martwica i zaburzenia naczyniowe były objawami wtórnymi mocznicy powodowanej przez zmiany patologiczne w drogach moczowych. Wartość NOAEL wyniosła 2400 mg/l, co odpowiadało dawce pobrania 154 mg/kg m.c. na dzień.

W podobnych dwuletnich badaniach przeprowadzonych na myszach stosowano *per os* cyjanuran sodu w dawkach: 30, 110, 340 i 1523 mg/kg m.c. na dzień i stwierdzono, że przeżycie było podobne w odniesieniu do wszystkich grup. Nie wykazano powiązania pomiędzy stosowaniem badanej substancji a występowaniem

nowotworów czy innych zmian patologicznych. Nie stwierdzono też żadnych oznak toksyczności u dorosłych zwierząt i nie odnotowano negatywnych efektów u potomstwa szczurów, którym podawano cyjanuran sodu w dawkach 0, 200, 1000, 5000 mg/kg m.c. na dzień w okresie od 6 do 15 dnia ciąży. Trzy kolejne pokolenia szczurów poddane działaniu wody pitnej zawierającej cyjanuran sodu w dawkach 26, 77, 100 mg/kg m.c. na dzień porównano z grupą kontrolną otrzymującą czystą wodę. Nie stwierdzono różnic w parametrach rozrodczych obu grup. Stwierdzono, że cyjanuran sodu nie wykazał właściwości genotoksycznych, co potwierdzono 4 odrębnymi testami.

Podsumowując, cyjanuran sodu nie powoduje genotoksycznych, kancerogennych czy teratogennych efektów. Wartość NOAEL dla cyjanuranu sodu na podstawie dwuletnich badań określono na poziomie 154 mg/kg m.c. na dzień. TDI można więc określić na poziomie 1,5 mg/kg m.c. na dzień.

Toksyczność melaminy i jej pochodnych dla zwierząt gospodarskich

Toksyczne działanie melaminy badano na psach, którym podawano dawkę 1200 mg/kg m.c. na dzień przez rok. Oprócz krystalurii, która rozpoczęła się po 60–90 dniach, licząc od momentu rozpoczęcia badań, i utrzymywała się przez cały okres badania, nie zaobserwowano innych efektów. Czterotygodniowe badania były prowadzone również na sukach, którym podawano niższą dawkę melaminy – 126 mg/kg m.c. na dzień. W tym przypadku również nie zaobserwowano żadnych zmian na poziomie klinicznym, anatomicznym i histopatologicznym. Ponadto dostępny jest raport o toksyczności melaminy w odniesieniu do owiec rasy merynos. Zaobserwowano, że w przypadku podania dawek melaminy rzędu 100, 50 i 25 g/zwierzę na dzień owce padły w ciągu 7–11 dni. Obserwowano u nich wzrastający poziom mocznika we krwi, pojawienie się kryształków substancji w nerkach i pośmiertne zmiany w kanalikach nerkowych.

W innym badaniu, w którym 3 owcom podawano 10 g melaminy/zwierzę, stwierdzone 2 upadki po 16 i 31 dniach z powodu utraty łaknienia i rozwoju mocznicy. Na 3 dni przed śmiercią tych owiec, zaobserwowano, że poziom mocznika i kreatyniny we krwi gwałtownie wzrósł. Badania pośmiertne wykazały kryształki substancji w nerkach i silny obrzęk płuc. Melamina była podawana też innej grupie owiec doświadczalnych (7 g/zwierzę na dzień) wraz ze śrutą kukurydzianą. W tym przypadku wszystkie zwierzęta przeżyły 6-tygodniowy

okres doświadczenia. W tym też okresie nie stwierdzono drastycznie podniesionej poziomu mocznika we krwi.

Ostatnie doniesienia o upadkach zwierząt domowych (psów i kotów) w Stanach Zjednoczonych zostały połączone z informacją o uszkodzeniu nerek. Związane z tym dochodzenia nadal podążają w kierunku wyjaśnienia, czy melamina i kwas cyjanurowy mogą być odpowiedzialne za obserwowaną toksyczność. W przypadku braku innych chorób swoista wrażliwość tych dwóch gatunków zwierząt jest możliwa do wyjaśnienia poprzez parametry kinetyczne melaminy i kwasu cyjanurowego bardziej niż przez przypisanie do nierozpoznanego, nieswoistego efektu toksykologicznego. Jednym z istotnych aspektów jest ilość melaminy lub kwasu cyjanurowego w moczu. W zależności od pH moczu melamina jako podstawowy składnik będzie słabiej rozpuszczalna w środowisku kwaśnym. Może prowadzić to do krystalizacji i związanego z tym dalszego uszkodzenia tkanek. Działanie słabego kwasu, jakim jest kwas cyjanurowy, prawdopodobnie może być wzmocnione w środowisku zasadowym. W tej sytuacji, gdy mocz zawiera pewną ilość jedno- i dwuwartościowych jonów, może wystąpić tworzenie się nierozpuszczalnych soli, w rezultacie łatwo powodując tworzenie się kryształów i dalsze uszkodzenia tkanek. Taki mechanizm został opisany dla różnorodnych związków chemicznych i produktów medycznych z wyjaśnieniem swoistych różnic gatunkowych wrażliwości oraz powstających uszkodzeń nerek i dróg moczowych u różnych gatunków zwierząt. Należy zwrócić uwagę, że psy i koty mają mocz o odczynie kwaśnym, szcury, świnię i zwierzęta wszystkie o odczynie obojętnym, a zwierzęta roślinożerne, takie jak owce, bydło i konie, o odczynie zasadowym.

Wykrywanie melaminy i jej pochodnych w żywności i paszach

Melamina i związki pokrewne mogą być oznaczane metodą chromatografii gazowej (GC) lub wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Do oznaczania melaminy w żywności i napojach polecono tylko kilka metod, m.in. spektrofotometrię, chromatografię cieczową, chromatografię gazową. W Stanach Zjednoczonych FDA poleciła stosowanie chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią masową (GC-MS) do wykrywania melaminy i jej analogów w glutenie pszenicznym i matrycach, jakimi są karmy dla zwierząt. Metoda ta została rekomendowana przez Komisję Europejską do analizy glutenu kukurydzianego, pszenicznego, mąki kukurydzianej, białka sojowego, otrąb i białka ryżowego, których źródłem pochodzenia są Chiny.

W Państwowym Instytucie Weterynaryjnym w Puławach również stosuje się metodę GC-MS do oznaczania melaminy w paszach. Ponadto do wykrywania melaminy opracowano spektrofotometryczną metodę skringową, która jest jednak znacznie mniej czuła niż metoda GC-MS.

Wnioski

Naukowy Komitet do spraw Żywności określił dopuszczalne dzienne pobranie (TDI) na poziomie 0,5 mg/kg m.c. dla melaminy migrującej z opakowań do żywności, nie podając jednak źródeł tych wyliczeń. Ostatnio FDA określiło TDI na poziomie 0,63 mg/kg m.c. na dzień, co jest zgodne z TDI określoną przez SCF. Specyficzny poziom migracji melaminy, określony jako 30 mg/kg żywności, jest zgodny z wyliczeniami SCF dla spożycia 1 kg zanieczyszczonej żywności przez osobę ważącą 60 kg. W oparciu o wartość NOAEL=154 mg/kg m.c. na dzień dla cyjanuranu sodu, określoną na podstawie dwuletnich badań na szczurach, zaproponowano TDI=1,54 mg/kg m.c. na dzień, używając współczynnika 100.

Brak danych dotyczących toksyczności ammeline i ammelide. Ze względu na strukturalne podobieństwo do melaminy substancje te traktowane powinny być jako związki o równoważnej mocy.

Podsumowując, Europejski Urząd do spraw Bezpieczeństwa Żywności zaleca stosowanie TDI=0,5 mg/kg m.c., łącznie dla melaminy i jej pochodnych. Ze względu na niewystarczające dane, dotyczące toksyczności dla zwierząt gospodarskich, EFSA zaleca stosowanie tej dawki ustalonej dla ludzi oraz zwierząt gospodarskich i domowych.

Stanowisko to zostało również przyjęte jako obowiązujące w naszym kraju, 22 VI 2007 r. zostało bowiem rozesłane pismo głównego lekarza weterynarii określające sposób postępowania urzędowych inspektorów weterynaryjnych w przypadku stwierdzenia pasz skażonych melaminą. Określono w nim, że wartość TDI 0,5 mg/kg m.c./dzień należy stosować do wszystkich zwierząt utrzymywanych przez człowieka (gospodarskie, ryby), od których uzyskiwane są jadalne produkty, zwierząt towarzyszących oraz dzikich w przypadku ich dokarmiania.

W przypadku stwierdzenia mieszanek paszowych skażonych melaminą wskazano na konieczność wykorzystania oceny ryzyka i współczynnika TDI przy dopuszczeniu mieszanki do żywienia. W odniesieniu do postępowania ze skażonymi melaminą materiałami paszowymi, powołując się na stanowisko Komisji Europejskiej, wskazano na konieczność bezpiecznego usuwania ich z rynku oraz utylizacji. Z racjonalnego

punktu widzenia nie jest to stanowisko zasadne, szczególnie w przypadku niskich poziomów zanieczyszczenia materiałów paszowych, np. stężenia 1 mg/kg.

Źródłem niepewności jest połączona toksyczność melaminy i kwasu cyjanurowego oraz ich możliwe wzmoczone działanie związane z obecnie obserwowaną toksycznością odnoszącą się do ostrych niewydolności nerek i zgonów zwierząt domowych w Stanach Zjednoczonych. Aktualnie podjęte w tym kraju badania mają wyjaśnić mechanizmy działania toksycznego melaminy i jej pochodnych.

Należy stwierdzić, że dane dotyczące występowania i toksyczności melaminy i jej pochodnych są potrzebne od zaraz do wyczerpującego przedstawienia oceny ryzyka. Można wyrazić nadzieję, że efektem „krzyżu melaminowego” będzie postęp w zakresie kontroli melaminy jako czynnika zagrożenia w łańcuchu żywnościowym.

Piśmiennictwo

1. Anklam E., Battaglia R.: Food analysis and consumer protection. *Trends Food Sci. & Tech.* 2001, **12**, 197–202.
2. Commission of the European Communities: White paper on food safety. Brussels, Belgium, 2000.
3. Kwiatek K.: Identyfikowalność jako ważny element w zapewnieniu bezpieczeństwa żywności w łańcuchu jej produkcji i obrotu. *Życie Wet.* 2006, **81**, 620–621.
4. Kwiatek K.: Krajowy plan urzędowej kontroli środków żywienia zwierząt w zakresie nadzoru inspekcji weterynaryjnej. *Życie Wet.* 2005, **80**, 73–77, 2005.
5. Rozporządzenie 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z 28 stycznia 2002 roku ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności (Dz. U. UE L 31 z 1.02.2002).
6. US-FDA (U.S. Food and Drug Administration), 2007a. Interim melamine and analogues safety/risk assessment. Available at URL: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/melamra.html>
7. US-FDA (U.S. Food and Drug Administration), 2007b. GC-MS Screen for the Presence of Melamine, Ammelide, Ammelide and Cyanuric Acid. Available at URL: <http://www.fda.gov/cvm/GCMSMelamine.html>
8. EFSA's provisional statement on a request from the European Commission related to melamine and structurally related compounds such as cyanuric acid in protein-rich ingredients used for feed and food. EFSA/CONTAM/634. Question N° EFSA-Q-2007-093.