

**BfR-Forum Verbraucherschutz
5./6. Juli 2007**

Pflanzliche Stoffe mit toxischem Potential in Lebensmitteln und Futtermitteln



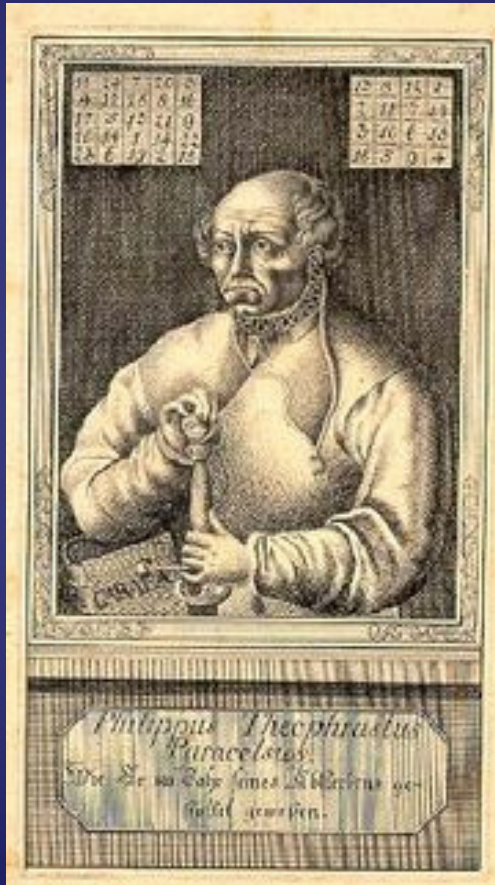
Gerhard Eisenbrand
Technische Universität Kaiserslautern
Fachbereich Chemie
Fachrichtung Lebensmittelchemie / Toxikologie



Beurteilung von potentiell toxischen Pflanzenstoffen



Beurteilung von potentiell toxischen Pflanzenstoffen



Paracelsus

(Theophrastus von Hohenheim, 1493-1541)

*„All Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift;
allein die Dosis macht, dass ein Ding kein
Gift ist.“*

Beurteilung von potentiell toxischen Pflanzenstoffen

- natürliche Bestandteile von Obst, Gemüse, Kräutern und Gewürzen
- normale und abwechslungsreiche Ernährung
→ **geringe Exposition** , geringes Risiko
- **Potentiell problematisch:**

erhöhte Exposition, z.B. bei einseitiger Ernährung oder bei Einnahme bestimmter Nahrungsergänzungsmittel

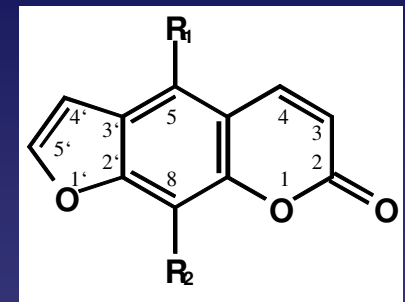


Mechanismen toxischer Wirkungen/Angriffspunkte von Pflanzenstoffen

Furocumarine



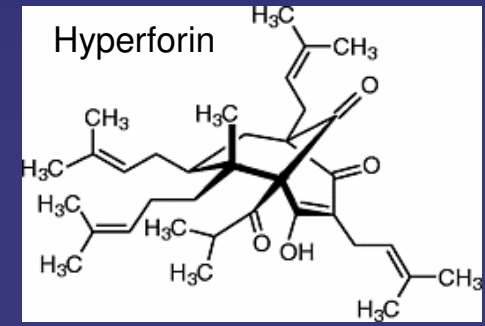
Phototoxizität



Johanniskraut



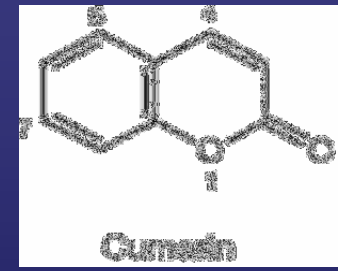
Metabolisierung von Fremdstoffen



Cumarin,
Kavalaktone



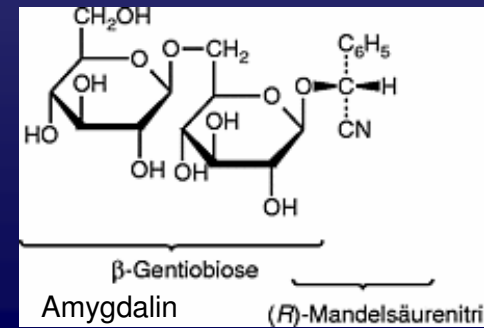
Lebertoxizität



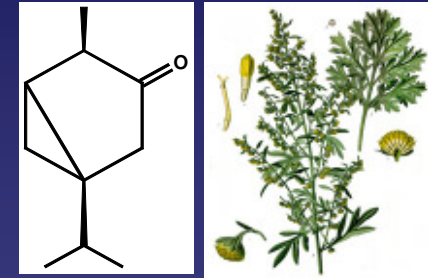
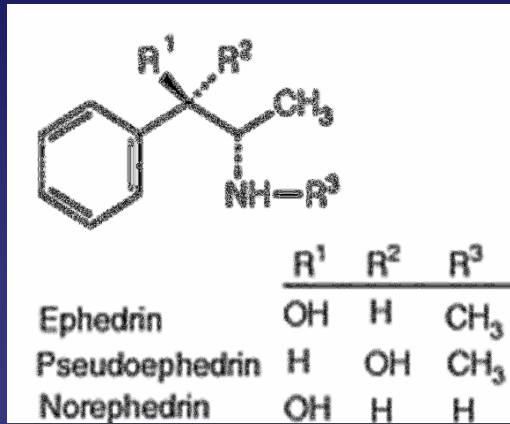
Cyanogene
Glykoside



Zellatmung



Mechanismen toxischer Wirkungen/Angriffspunkte von Pflanzenstoffen

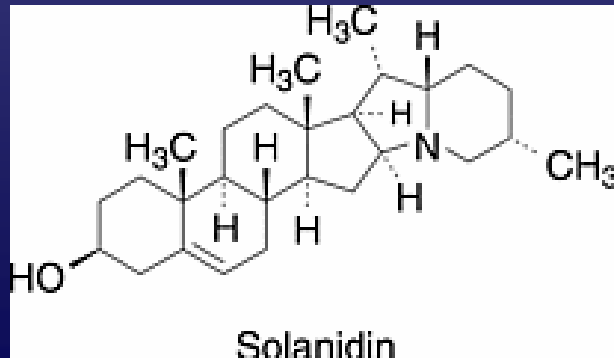


α-Thujon
GABA –R-Antagonist

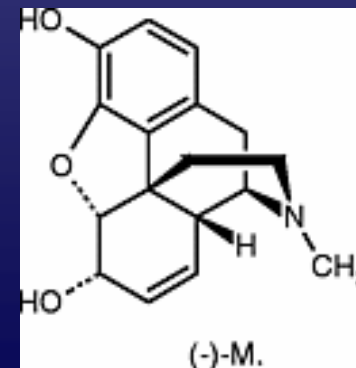
Ephedrin Alk. : adrenerge Rezeptoren

Neurotoxizität

Solanin, Chaconin
Cholinesterasehemmung

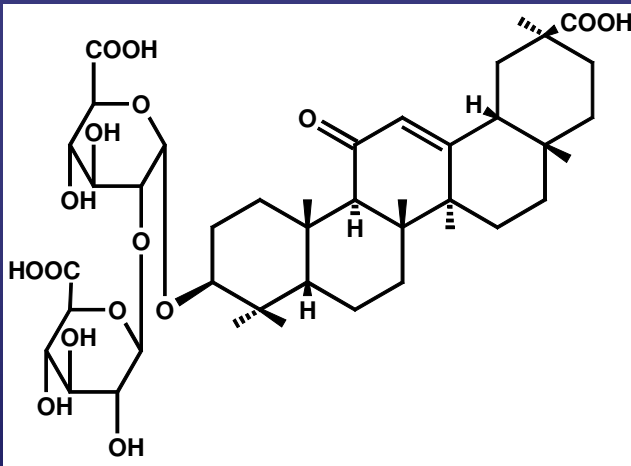


Morphin
ZNS



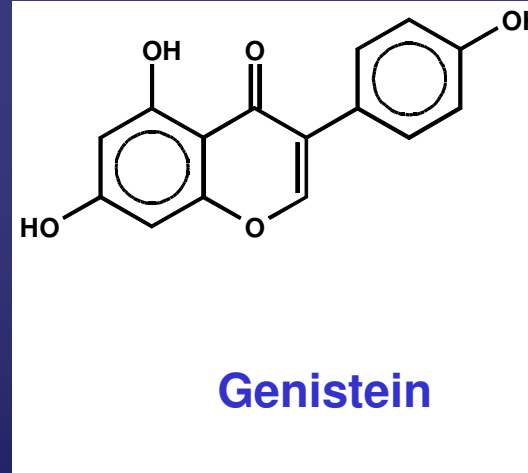
Mechanismen toxischer Wirkungen/Angriffspunkte von Pflanzenstoffen

Hormonsystem



Glycyrrhizin

mineralkortikoide Wirkung

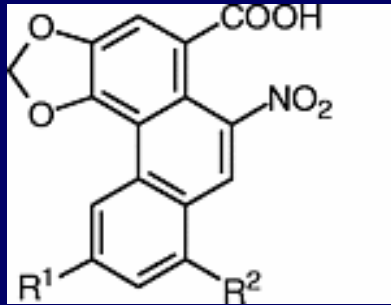


Genistein

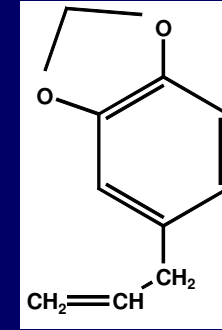
Isoflavone

estrogene Wirkung , Signalling , DNA

Mechanismen toxischer Wirkungen/Angriffspunkte von Pflanzenstoffen



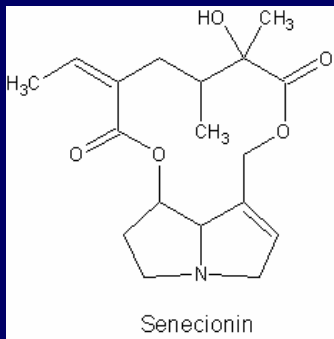
Aristolochiasäure



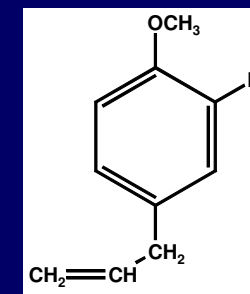
Safrol

**Genotoxizität/
Kancerogenität**

Pyrrolizidinalkaloide



Methyeugenol, Estragol



Risikobewertung / Management: Maßnahmen

- die Ableitung von TDIs (duldbare tägliche Aufnahmemenge),
z.B. Cumarin
- die Festlegung von Höchstmengen in Lebens- und Futtermitteln
z.B. Thujon, Glycoalkaloide, Mutterkorn
bzw. die Ableitung von „sicheren Höchstaufnahmemengen“
(safe upper limits), z.B. β -Carotin
- Verwendungs-, Verzehrsempfehlungen/-einschränkungen
z.B. Estragol, Methyleugenol, Safrol, Glycyrrhizin
- Information des Verbrauchers zu möglichen nachteiligen
Wirkungen, z. B. Johanniskraut, Glycyrrhizin, Kava-Kava
- Verbot spezifischer Pflanzenvarietäten und/oder deren Inhaltsstoffe,
z.B. Aristolochiasäure, Pyrrolizidinalkaloide, Kava-Kava

Methyleugenol, Estragol, Safrol: Gefahrenidentifizierung und -charakterisierung

Toxizität

akute/subakute Toxizität: **moderat**

LD₅₀ ca. 0,5-2 g/kg KG/d (Methyleugenol und Safrol)

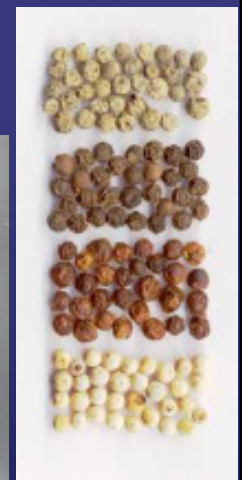
chronische Toxizität/Kanzerogenität:

**Lebertumoren nach oraler oder i.p. Gabe
(Ratte, Maus)**

(Estragol: ab 31,8 mg/kg KG i.p.)

Genotoxizität:

Induktion von DNA Schäden (Addukten)



Vorkommen/Exposition

Methyleugenol und Estragol:

Estragon, Basilikum, Fenchel, Anis, Sternanis, Muskatnuss, Piment, Zitronengras

Safrol:

Muskatnuss, Muskatblüte, Zimt, Anis, schwarzer Pfeffer, Basilikum

Exposition/geschätzte durchschnittliche Aufnahme

(SCF, 2001 und 2002)

Methyleugenol: 13 mg/Tag

Estragol: 4,3 mg/Tag

Safrol: 0,3 mg/Tag

- Bei Untersuchungen in Deutschland wurden **Spitzenkonzentrationen** bis zu **1,5 mg/l** mehrfach in Baby- bzw. Kinderteeaufgüssen gemessen.
- Gehalte in Aufgüssen teeähnlicher Erzeugnisse und verwandter Produkte unterliegen großen Schwankungen

(CVUA Karlsruhe, 2003)



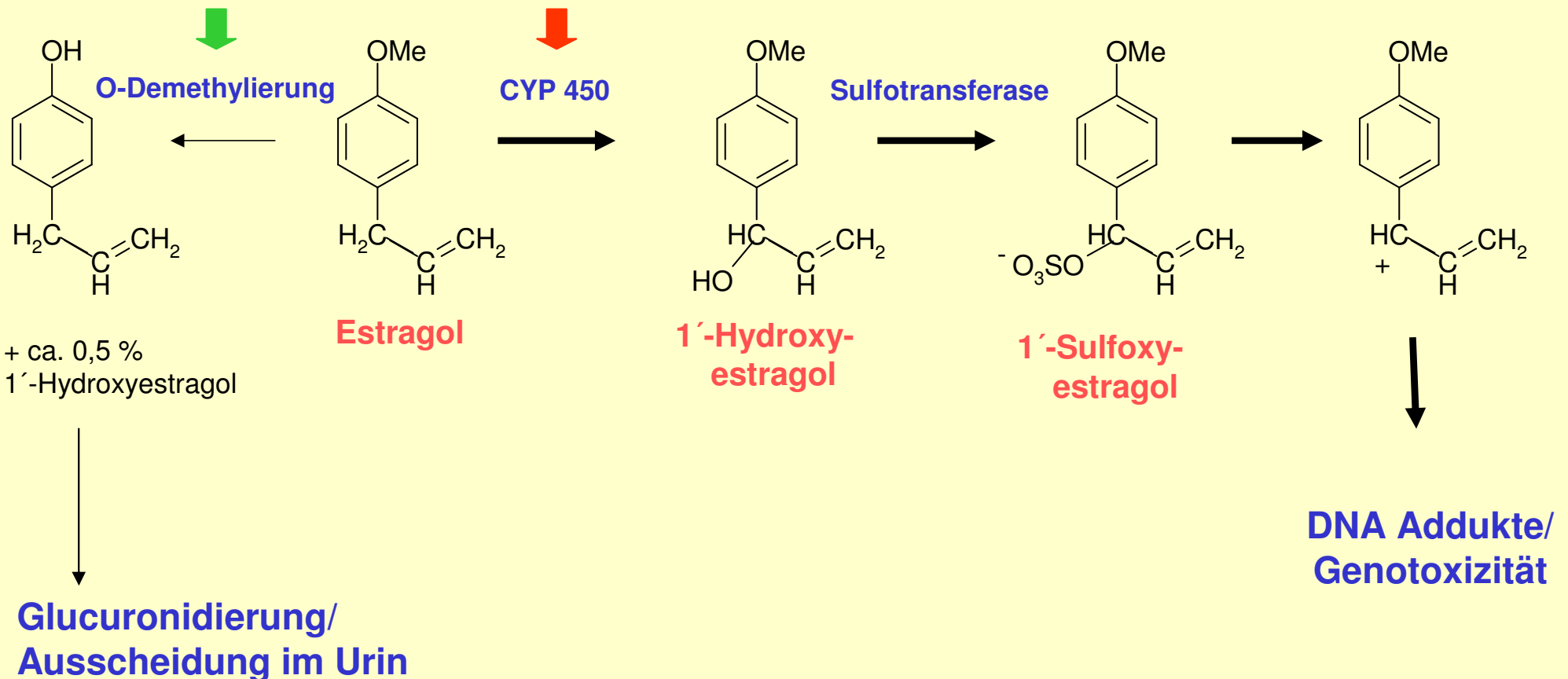
Metabolisierung am Beispiel Estragol

Aufnahme mit der Nahrung:

4,3 mg/Person entsprechend 60 µg/kg KG

niedrige Dosis
1,5 µg/kg KG

höhere Dosis
bei > 10 mg/kg (Tierversuche)



Metabolisierung: Estragol

SCF, 2001

Humandaten:

- bei Einnahme von 100 µg (ca. 1,5 µg/kg KG, ♂ Probanden, 6 Monate)
→ bis max. 0,5% 1'-Hydroxyestragol im Urin

Ratte:

- hoher Dosisbereich (150 – 600 mg/kg KG): prozentuale Bildung von 1'-Hydroxyestragol 5-10-fach höher als im Niedrigen (0,05 – 50 mg/kg KG)

p.o. Gabe von 37,4 mg/kg KG → Urinausscheidung → 2 mg/kg KG 1'-Hydroxyestragol

p.o. Gabe von 0,050 mg/kg KG → Urinausscheidung → 0,00045 mg/kg KG - " -
(ca. 1/6 der erwarteten Menge)

→ Nichtlinearer Zusammenhang

(erheblich geringere Bildung des Metaboliten bei niedriger Dosis)

Smith et al., Food Chem. Toxicol. 40, 851-870 (2002)

Opinion of the Scientific Committee on Food on Estragole (2001)

**Fragen: Urinausscheidung geeigneter Biomarker für Exposition ?
Bioaktivität des Glucuronids ?**

Methyleugenol, Estragol, Safrol: Risikobewertungen

EU-SCF (Scientific Committee on Food), 2001:



- Methyleugenol, Estragol und Safrol: **genotoxische Kanzerogene**
- Ein **Schwellenwert** kann **nicht definiert** werden → **kein Grenzwert** für sichere Exposition
 - **Minimierung der Exposition**
 - **Beschränkung der Einsatzkonzentration**

Methyleugenol, Estragol, Safrol: Risikobewertung, Empfehlungen

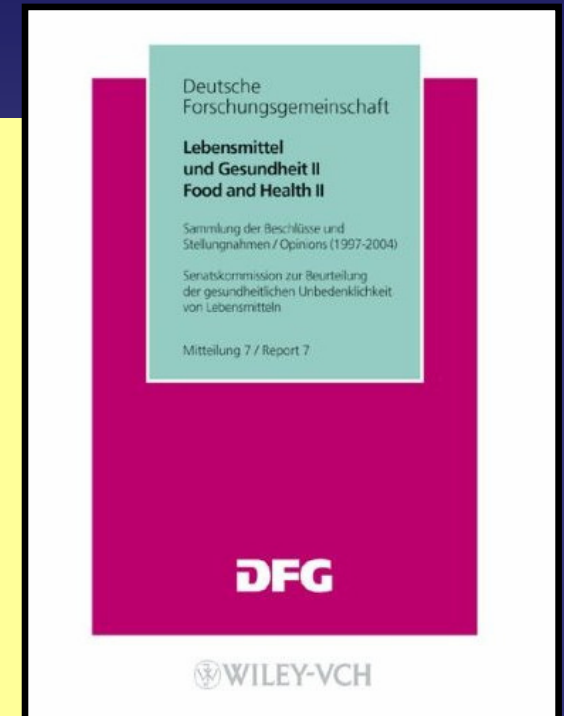
Stellungnahmen des BgVV (1999 bis 2002)

- Das BgVV empfiehlt aus Gründen des präventiven Verbraucherschutzes der lebensmittelherstellenden Industrie Maßnahmen zu ergreifen, um die **Gehalte in Lebensmitteln weitestgehend zu minimieren**.
- Für Lebensmittel, die regelmäßig in größeren Mengen über längere Zeiträume konsumiert werden könnten oder die zur Ernährung von Kindern vorgesehen sind, sollten die Gehalte, sofern dies durch adäquate technologische Maßnahmen erreichbar ist, **unter die Nachweisgrenze** gesenkt werden.
- Das Risiko für Verbraucher kann derzeit nicht abgeschätzt werden. Es dürfte jedoch wegen der relativ kleinen Aufnahmemengen dieser Stoffe nicht sehr hoch sein. Untersuchungen, die eine konkrete Gesundheitsgefährdung beim Menschen belegen, liegen bisher nicht vor.

Pflanzliche Stoffe mit toxischem Potential in Lebensmitteln

Beschlüsse der DFG Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM)

- α,β ungesättigte Aldehyde (2001)
- Pyrrolizidinalkaloide (2003)
- Flavonoide/Polyphenole (2003)
- Furocumarine (2004)
- Glycyrrhizin (2005)
- Isoflavone (2006)
- **Natürliche Lebensmittel-Inhaltsstoffe: Beurteilung der Toxizität einer Substanz bei isolierter Verabreichung im Vergleich zur Aufnahme als Bestandteil der Nahrung (2006)**



Zusammenfassung

Beurteilung von potentiell toxischen Pflanzenstoffen

Merke: „Natürlich bedeutet nicht „sicher“!“

- **Es gibt ein breites Spektrum potentiell toxischer Pflanzeninhaltsstoffe**
- **Für die Bewertung ist die Betrachtung der Aufnahmemenge entscheidend:**
 - ⇒ **Eine Aufnahme dieser Stoffe als Bestandteil natürlicher Nahrungsmittel in meist kleinen Aufnahmemengen ist in der Regel unbedenklich**
 - ⇒ **Die Verwendung in isolierter und angereicherter Form ist mit der natürlichen Aufnahme nicht vergleichbar**