



Wageningen Food Safety Research

Nieuwsbrief WOT voedselveiligheid

Contaminanten

Nummer 5, augustus 2024

Deelprogramma Contaminanten

Het WOT-deelprogramma Contaminanten bij Wageningen Food Safety Research (WFSR) richt zich op het ontwikkelen en toepassen van expertise en methoden voor analyse op het gebied van contaminanten. Dit zijn stoffen die bewust worden toegepast (o.a. gewasbeschermingsmiddelen) en stoffen die "onbewust" in levensmiddelen terechtkomen (bijvoorbeeld natuurlijke toxinen, proces- en milieucontaminanten, zware metalen en radioactieve straling). Het programma geeft de ministeries van LNV en VWS, en de NVWA advies bij de uitvoering van hun overheidstaken op het terrein van voedselveiligheid.

Deze nieuwsbrief gaat in op onderzoek met behulp van op effect-gebaseerde testen.

Introductie

Bij onderzoek naar contaminanten analyseert WFSR verreweg de meeste monsters met behulp van massaspectrometrie (MS). Hierbij wordt vooral gebruik gemaakt van gerichte MS-methoden waarbij één of een beperkt aantal stoffen (op een laag niveau) in een monster wordt gemeten. Daarnaast heeft WFSR de laatste jaren ook ingezet op de ontwikkeling en toepassing van hoge resolutie massaspectrometrie (HRMS). Bij HRMS-analyses wordt een monster zo breed mogelijk gemeten, en worden de verkregen HRMS-data vergeleken met bibliotheken die vele duizenden stoffen bevatten (Zie Nieuwsbrief WOT voedselveiligheid nr. 1 van februari 2024).

Op effect-gebaseerde methoden

Echter, in de bij HRMS toegepaste bibliotheken staan niet alle stoffen; zo ontbreken bijvoorbeeld nieuwe en onbekende stoffen. Daarom is het belangrijk om te beschikken over testen waarbij de activiteit van een monster of stof bepaald kan worden. Binnen het WOT-onderzoek worden daarom ook methoden ontwikkeld en toegepast waarbij het biologische effect van een monster wordt bepaald met behulp van zogenaamde "effect-gebaseerde methoden". In plaats van een gerichte analyse, detecteert een effect-gebaseerde test alle stoffen met één specifieke activiteit.

WFSR beschikt bijvoorbeeld over de DR-CALUX, een test die dioxinen, PCB's en alle andere stoffen met vergelijkbare giftige werking kan aantonen. Ook heeft WFSR een test die een bepaalde groep mariene toxinen in schelpdieren en vis kan aantonen. Het voordeel van deze testen is dat ze alle stoffen uit een stofgroep aantonen, de bekende, maar ook de nog onbekende. Deze testen worden toegepast in de reguliere monitoring als (goedkope) screeningsmethoden, maar worden ook ingezet voor het bepalen van de totale activiteit/giftigheid van een monster, of bijdragen aan het karakteriseren van een complex mengsel.

In deze nieuwsbrief wordt de toegevoegde waarde van effect-gebaseerde testen aan de hand van twee voorbeelden toegelicht: 1) het screenen van voedingssupplementen en 2) onderzoek naar het karakteriseren van kankerverwekkende stoffen in minerale oliën die in voedingsmiddelen kunnen voorkomen.

Screening van voedingssupplementen

Al jaren wordt een toename waargenomen in de internethandel van seksueel prestatiebevorderende middelen. Enerzijds zijn dit medicijnen zoals Viagra, Levitra en Spedra, die ook regulier via de apotheek verkrijgbaar zijn, en actieve ingrediënten zoals sildanafil, vardenafil en avanafil bevatten. Daarnaast zijn er op het internet ook talloze voedingssupplementen verkrijgbaar waarvan geclaimd wordt dat ze de seksuele prestaties bevorderen. Vaak bevatten deze voedingssupplementen de eerder genoemde actieve stoffen, die door malafide producenten opzettelijk aan 'natuurlijke' voedingssupplementen worden toegevoegd. Recent zijn er bijvoorbeeld illegale stoffen aangetroffen in honingproducten: [NVWA: waarschuwing illegale stoffen in lustopwekkende honing \(nos.nl\)](#).

Naast de goedgekeurde actieve stoffen worden in deze supplementen ook regelmatig niet-goedgekeurde (onbekende) analogen aangetroffen. De mate van het effect van deze analogen verschilt meestal, wat betekent dat ze bij een andere hoeveelheid het 'gewenste' effect behalen.





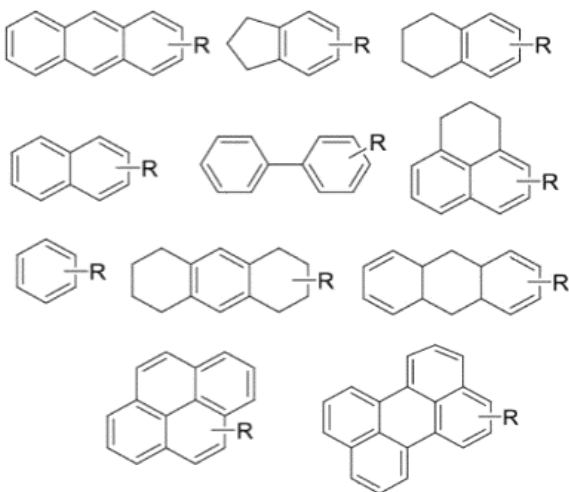
Wageningen Food Safety Research Nieuwsbrief WOT voedselveiligheid Contaminanten

Nummer 5, augustus 2024

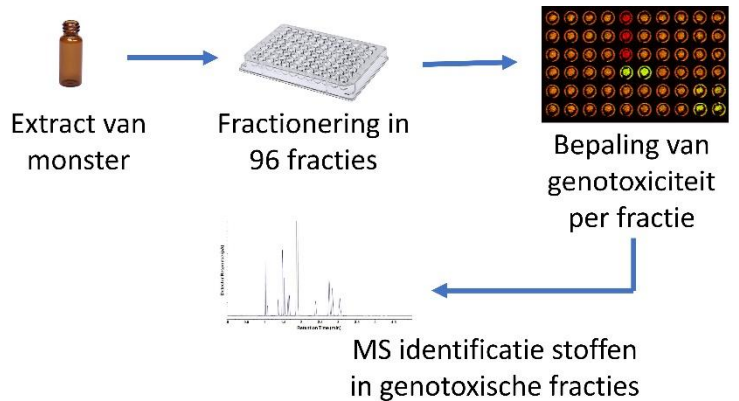
Deze farmacologische actieve stoffen remmen het enzym fosfodiësterase type 5 (PDE-5) wat resulteert in een toename van de bloedtoevoer naar de penis en een (verbeterde) erectie. WFSR heeft een test geïmplementeerd om de aanwezigheid van PDE-5 enzymremmers in monsters te screenen. In deze test wordt het PDE-5 enzym gemengd met het te testen monster. Als er geen remmers aanwezig zijn in een monster, blijft de enzymactiviteit maximaal. Als er wel remmers zijn, neemt de enzymactiviteit af. Deze test kan dus bepalen of een monster PDE-5 remmers bevat. Bij een positief resultaat kan de identiteit van de remmer worden vastgesteld. Omgekeerd kan de test bevestigen of een met HRMS gedetecteerde stof daadwerkelijk PDE-5 remming vertoont.

Karakterisatie van genotoxische stoffen in minerale oliën

Effect-gebaseerde testen worden ook ingezet om de actieve stoffen in complexe mengsels te bepalen. Een voorbeeld hiervan is lopend onderzoek naar de aanwezigheid van minerale oliën in voedsel. Deze minerale oliën kunnen MOAH's (Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons) bevatten en in voedsel terechtkomen via het gebruik van pesticiden, smeermiddelen, schoonmaakmiddelen of via migratie uit de verpakking van het product. MOAH's omvatten een grote verzameling van diverse verbindingen met specifieke ringachtige structuren (zie Figuur 1).



Figuur 1: Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons (MOAHs). De '-R' aan de MOAH-moleculen kan uit verschillende groepen bestaan.



Figuur 2: Principe van identificatie van stoffen in een monster met behulp van de op effect-gebaseerde γ H2AX/HepRG test.

Sommige van deze verbindingen zijn kankerverwekkend (genotoxisch), zoals de polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's). Deze ontstaan o.a. bij het te lang bakken van vlees. WFSR onderzoekt de genotoxiciteit van stoffen met de proefdier vrije γ H2AX/HepRG-test. Deze test is eerder succesvol gebruikt om de genotoxiciteit van plantentoxinen te bepalen [1] en is nu geoptimaliseerd voor het testen van MOAH's.

Voor het onderzoeken van de genotoxiciteit van complexe mengsels wordt het monster gescheiden in 96 verschillende delen (fracties), waarbij elke fractie een of meer stoffen kan bevatten (zie Figuur 2). Deze fracties worden vervolgens getest op hun genotoxiciteit met de γ H2AX/HepRG-test. Daarna kan met behulp van de MS de structuur van de stoffen die genotoxiciteit vertonen, worden bepaald. Zo kunnen stoffen worden geïdentificeerd die het meest bijdragen aan de genotoxiciteit in bijvoorbeeld voedingsmiddelen. In de toekomst kan dit leiden tot een efficiëntere en effectievere monitoringstrategie, en bijdragen aan de ontwikkeling van wet- en regelgeving.

Samenvattend

Binnen de WOT worden op effect-gebaseerde testen al jaren ingezet. Het toepassen van deze testen draagt bij aan het beheersen van mogelijke gevaren in voedsel. Door het toepassen van deze testen kunnen monsters snel gescreend worden op een bepaalde biologische activiteit en dit kan bijdragen aan de identificatie van tot dusver onbekende actieve stoffen. Vervolgens kan de aanwezigheid in voedsel doelgericht worden gemeten en gemonitord. Als zodanig kunnen deze testen onderdeel zijn van een risico-gebaseerde aanpak.

