

Ernährung

August 2013

WISSENSCHAFTLICHER PRESSEDIENST - HERAUSGEBER: PROF. DR. R. MATISSEK
LEBENSMITTELCHEMISCHES INSTITUT DER DEUTSCHEN SÜSSWARENINDUSTRIE, KÖLN

HEUTE

Mineralölbestandteile in Lebensmitteln

Strategien zur Verhinderung von MOSH/MOAH-Einträgen

Prof. Dr. Reinhard Matissek,
Leiter des Lebensmittelchemischen Instituts (LCI) des Bundesverbandes
der Deutschen Süßwarenindustrie (BDSI), Köln

Seiten 1–9

Lebensmitteltypische Geruchsstoffe aktivieren unser zelluläres Immunsystem

Weitere Erforschung könnte Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit
bestimmter Lebensmittelinhaltsstoffe erklären

Dr. Agne Babusyte und Priv.-Doz. Dr. Dietmar Krautwurst,
Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie (DFA), Leibniz Institut, Freising

Seiten 10–16

REDAKTION UND RÜCKFRAGEN

:RELATIONS GESELLSCHAFT FÜR KOMMUNIKATION MBH
MÖRFELDER LANDSTR. 72 · 60598 FRANKFURT/M. · TEL.: (069) 963652-0 · FAX: (069) 963652-15 · E-MAIL: WPD@RELATIONS.DE

Mineralölbestandteile in Lebensmitteln

Strategien zur Verhinderung von MOSH/MOAH-Einträgen

Zusammenfassung

Mineralöle sind in der Umwelt weit verbreitet. Ihre Bestandteile können auf ganz unterschiedlichen Wegen sowohl in pflanzliche als auch in tierische Lebensmittel gelangen. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um gesättigte Mineralölkohlenwasserstoffe (MOSH – Mineral Oil Saturated Hydrocarbons) und zu einem geringeren Anteil um aromatische Mineralölkohlenwasserstoffe (MOAH – Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons). Beide werden leicht aus Lebensmitteln in den Körper aufgenommen. MOSH und MOAH können sich im Körperfett sowie in einigen Organen anreichern. Ableitungen zur toxikologischen Bewertung werden aus Tierversuchen getroffen, weil derzeit keine Studien über die Effekte auf den Menschen vorliegen. Die Aufnahme von MOAH sollte nach Ansicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) gänzlich vermieden werden, da nicht auszuschließen ist, dass in dieser Fraktion auch krebserregende Verbindungen vorkommen.

Der Haupteintrag von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel wird nicht durch die Lebensmittelwirtschaft selbst verursacht. Es wurde u. a. ein Übergang von MOSH/MOAH aus altpapierhaltiger Kartonage festgestellt, und es wäre hilfreich, wenn z. B. auch Zeitungsverlage mineralölfreie Druckfarben verwendeten, damit dies nicht stattfindet. Doch über Verpackungsmaterialien hinaus gibt es viele weitere bereits identifizierte sowie mögliche noch unerforschte Eintragswege. An ihrer Identifizierung arbeiten aktuelle Forschungsprogramme. Angesichts des ubiquitären Vorkommens von Mineralöl, der unterschiedlichen Quellen für den Eintrag von MOSH und MOAH in Lebensmittel, der anspruchsvollen Analytik sowie der vielen Beteiligten ist das Thema sehr komplex und die Herausforderungen sind sehr groß.

Der Eintrag von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel ist ein Thema, das die Lebensmittelwirtschaft ernst nimmt. Eine gemeinsame Anstrengung aller an der Wertschöpfungskette Beteiligten – vom Anbausektor über den Rohstoffhandel, das Transportwesen, die Lebensmittel-, Verpackungs- und Druckfarbenindustrie sowie den Zeitungsverlagen bis hin zum Lebensmittelhandel und den Verbrauchern – ist über den Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde (BLL) initiiert, um die Migration von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel zu minimieren bzw. zu verhindern. Lebensmittelhersteller suchen gemeinsam mit der Verpackungs- und Druckfarbenindustrie sowie allen anderen an der Wertschöpfungskette Beteiligten nach Lösungen zur Vermeidung bzw. Minimierung des Übergangs von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel – das aber braucht Zeit. Der Bundesverband der Deutschen Süßwarenindustrie (BDSI) hat im Sommer 2013 eine stufenübergreifende Minimierungsinitiative für die eigene Branche ins Leben gerufen und in seinem Lebensmittelchemischen Institut (LCI) etwa eine halbe Million Euro in modernste neue Labortechnik investiert. Zentrales Anliegen ist es, Mineralölbestandteile in Süßwaren und Knabberartikeln zu minimieren bzw. zu vermeiden und sichere und verlässliche Analyseverfahren zu entwickeln.

Prof. Dr. Reinhard Matissek, Leiter des Lebensmittelchemischen Instituts (LCI) des Bundesverbandes der Deutschen Süßwarenindustrie (BDSI), Köln

Einleitung

Forschungsergebnisse aus dem Kantonalen Labor in Zürich zeigten erstmals auf, dass Mineralölbestandteile in Lebensmittel gelangen können. Als Ursache wurden seinerzeit aus recyceltem Altpapier hergestellte Kartone identifiziert, die Mineralöl enthalten können [1]. Dieses gelangt insbesondere durch mineralöhlhaltige Druckfarben, wie sie üblicherweise für den Zeitungsdruck verwendet werden, in den Recyclingprozess. Unerwünschte Mineralölbestandteile können dann aus den Verpackungen über die Gasphase in Lebensmittel übergehen. Die ersten Befunde betrafen zunächst direkt in Karton oder Papier verpackte, trockene Lebensmittel mit einer großen Oberfläche wie z. B. Reis, Mehl und Nudeln, später aber auch fetthaltige Lebensmittel wie z. B. Pizza. Aber auch in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln, die nicht in Karton oder Papier verpackt sind, wurden Mineralölbestandteile gefunden, beispielsweise in Eiern, Wurst und Fisch sowie in Pflanzenölen, Schokolade, Brot und Brötchen. Mittlerweile sind eine Reihe weiterer Eintragsquellen identifiziert worden. Um Einträge zu vermeiden bzw. zu minimieren bedarf es daher weiterer intensiver Forschung sowie der Mitwirkung aller an der Herstellungskette Beteiligten aus dem Anbausektor, dem Rohstoffhandel, dem Transportwesen, der Lebensmittel-, Verpackungs- und Druckfarbenindustrie, den Zeitungsverlagen und dem Lebensmittelhandel bis hin zum Verbraucher. Einige von ihnen – darunter das Lebensmittelchemische Institut (LCI) des BDSI in Köln – arbeiten seit längerer Zeit mit Wissenschaft und Behörden zusammen.

MOSH und MOAH: Was ist das?

Mineralöle setzen sich im Wesentlichen aus zwei chemisch und strukturell unterschiedlichen Fraktionen zusammen. Die Hauptfraktion besteht zu einem Anteil von 75 bis 85 Prozent aus sogenannten MOSH (Mineral Oil Saturated Hydrocarbons), bei der kleineren Fraktion mit einem relativen Anteil von 15 bis 25 Prozent handelt es sich um sogenannte MOAH (Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons). Beide Fraktionen bestehen aus Kohlenstoffketten mit meist weniger als 25 Kohlenstoffatomen (<C₂₅).

MOSH sind gesättigte paraffinartige, d. h. offenkettige, meist verzweigte und naphthenartige (zyklische) Kohlenwasserstoffe mit niedriger bis mittlerer Viskosität. Bei MOAH handelt es sich um eine große Zahl verschiedener aromatischer Kohlenwasserstoffe, die überwiegend aus einem bis vier Ringsystemen bestehen und bis zu 97 Prozent alkyliert sind (siehe Abbildung 1).

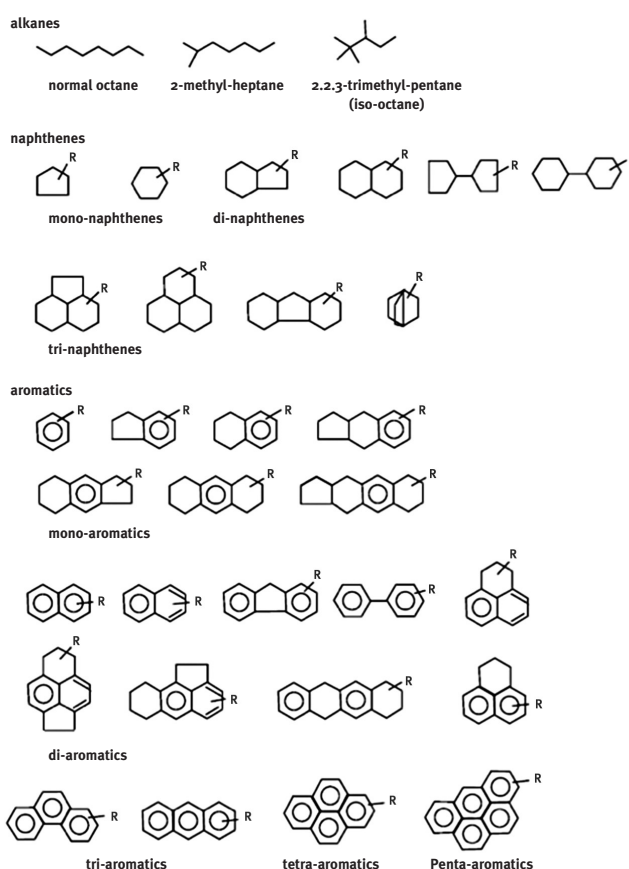


Abbildung 1: Beispiele verschiedener Klassen von Kohlenwasserstoffen aus Mineralöl; R bezeichnet verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppen mit 0 bis >20 C-Atomen [2]

Wie gelangen Mineralölbestandteile in Lebensmittel?

Mineralöle kommen in der Umwelt weit verbreitet vor. Mineralölbestandteile können auf verschiedenen Wegen in Lebensmittel gelangen. So ist eine umweltbedingte „Grundbelastung“ von Lebensmittelrohstoffen mit Mineralölkohlenwasserstoffen z. B. durch Ver-

brennungsprozesse (u. a. Abgase von Benzinmotoren, Emissionen aus Energieversorgungs- und Industrieanlagen, Waldbrände und dergleichen) sowie Feinstaub asphaltierter Straßen gegeben. Auch können Einträge schon vor bzw. bei der Ernte durch Pestizide, Schmier- und Hydrauliköle aus Erntemaschinen erfolgen sowie danach durch die Behandlung des Ernteguts mit mineralölhaltigen Mitteln, z. B. mit Antischaum-/Trennmitteln oder von Reis mit Staubbindern (Antidusting) oder für mehr Glanz (Spraying). Abbildung 2 zeigt verschiedene potenziell mögliche Eintragsquellen am Beispiel von Reis.

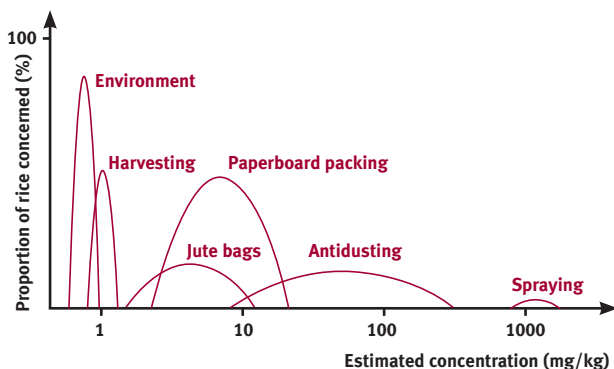


Abbildung 2: Verschiedene potenziell mögliche Eintragsquellen für Kohlenwasserstoffe aus Mineralöl in Reis (Environment = Umwelt, Harvesting = Ernte, Jute bags = Jutesäcke, Paperboard packing = Kartonverpackungen). Dargestellt sind Anteile der betroffenen Proben (in Prozent) und geschätzte Konzentration (mg/kg) [2]

Desweiteren können Mineralölbestandteile während des Transports durch mit Mineralölen belastete Transportverpackungen in Rohwaren übergehen. Ein Beispiel sind imprägnierte Jute- und Sisalsäcke [3] (siehe dazu auch den Text im Kasten).

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit eines Mineralöleintrags während der Lebensmittelproduktion, z. B. durch öhlende Maschinenteile oder durch Fette, die bei Wartungs- bzw. Reinigungsarbeiten verwendet werden [2].

Ein ebenfalls bereits bekannter Pfad ist der Eintrag über Kartonverpackungen: So können Recycling-Kartons mineralölhaltige Druckfarben aus dem recycelten

Jute- und Sisalsäcke werden häufig zum Transport von Lebensmittelrohstoffen verwendet. Um die Verarbeitung der Fasern zu Säcken zu erleichtern, werden diese mit sogenannten Batching-Ölen behandelt, bei denen nicht sicher ausgeschlossen ist, dass diese auch Mineralöle enthalten. Bereits im Jahr 1998 wurde von der Internationalen Juteorganisation (engl. International Jute Organisation – IJO) eine Empfehlung zu Reinheitsanforderungen an Batching-Öle ausgesprochen. Demnach dürfen Jutesäcke mit spezifischem Lebensmittelkontakt nur nicht-toxische Bestandteile enthalten und zudem keinen Fremdgeruch (Off-Flavours) bzw. Fremdgeschmack (Off-Tastes) auf Lebensmittel übertragen. Für Säcke aus Jute, die zum Kontakt mit Kakaobohnen, Kaffeebohnen und Schalennüssen bestimmt sind, wurde von der IJO ergänzend zu den allgemeinen Anforderungen ein Höchstwert an *unverseifbaren Anteilen* (sog. Unverseifbares) von weniger als 1.250 mg/kg Jutfaser festgelegt. Die Messung des unspezifischen Summenparameters *unverseifbare Anteile* wurde seinerzeit deshalb gewählt, damit in den produzierenden Ländern eine Überprüfung der Regeln mit einfachem Laborequipment ermöglicht werden konnte – ohne auf die sonst sehr aufwändige Mineralölkohlenwasserstoffanalytik mit analytischen Großgeräten angewiesen zu sein. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (engl. European Food Safety Authority – EFSA) bestätigte die o. g. Empfehlungen der IJO aus toxikologischer Sicht in ihrer Stellungnahme zur Verwendung von Mineralölen in Jute- und Sisalsäcken in Jahre 2004 [4].

Altpapier enthalten, weshalb für Lebensmittelverpackungen mittlerweile meist Karton aus Frischfaser verwendet wird. Das aber trifft nicht auf Umverpackungen zu Transportzwecken sowie auf beim Transport, im Handel oder im Haushalt benachbart zu Lebensmitteln gelagerte Verpackungen zu, aus denen ebenfalls Mineralölbestandteile in Lebensmittel migrieren können. Es gibt nachweislich Lebensmittel, die das Werk des Herstellers frei von einer MOSH/MOAH-Belastung verlassen haben und bei denen danach auf dem Transportweg oder während der Lagerung ein Eintrag von Mineralölbestandteilen stattgefunden hat.

Zusätzlich zu dem in Recycling-Karton enthaltenen Mineralöl können mineralöhlhaltige Druckfarben, die für das Bedrucken der Verpackung eingesetzt wurden, eine Quelle für einen Eintrag von Mineralölbestandteilen sein. Diese Quelle wurde zumindest bei Lebensmittelverpackungen weitgehend eliminiert, da die Lebensmittelwirtschaft beim Verpackungsdruck in der Regel auf mineralölarme bzw. -freie Druckfarben umgestellt hat. Ferner könnten auch bei der Produktion von Verpackungen verwendete mineralöhlhaltige Kleber ein Eintragungsweg von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel darstellen.

Die Migration in das Lebensmittel erfolgt im Falle von trockenen und bei Raumtemperatur gelagerten Lebensmitteln über Verdampfung, Transport in der Gasphase und Rekondensation im Lebensmittel. Infolgedessen ist sie beschränkt auf Mineralölkomponenten mit einem gewissen Dampfdruck (z. B. Kohlenwasserstoffe <C₂₅). Innenverpackungen aus Papier, Polyethylen (PE) oder Polypropylen (PP) verzögern die Migration, unterbinden sie jedoch nicht vollständig. Lediglich Aluminium- und Polyethylenterephthalat (PET)-haltige Verpackungen gelten als migrationsdichte, so genannte funktionelle Barrieren [5, 6]. Doch auch diese haben Nachteile: So ist die Herstellung von Folien aus Aluminium für Innenbeutel oder zur Beschichtung von Karton nicht nur sehr energieintensiv, sondern auch nachteilig beim Recyclingprozess und umweltbelastend. Außerdem kann die Verwendung von wasserdampfdurchlässigen Folien zu einem erhöhten Keimwachstum im Lebensmittel führen [5]. Inzwischen wurden neue Spezialfolien entwickelt, die sich aber wohl nur für individuelle Verpackungssysteme anbieten.

Toxikologie von MOSH und MOAH

Kürzerkettige Kohlenwasserstoffe wie MOSH und MOAH werden leicht und zu etwa 90 Prozent resorbiert. MOSH können im Körperfett und in Organen wie Lymphknoten, Milz und Leber angereichert werden [2]. Konzentrationen von mineralischen Kohlenwasserstoffen im Fettgewebe (durchschnittlich etwa 60 mg/kg) sind ähnlich denen in der Muttermilch [7]. Aus tier-

experimentellen Studien ist bekannt, dass Mineralölgemische mit niedriger Viskosität zu Entzündungsreaktionen in der Leber, an den Herzklappen und zu Histiozytose in Lymphknoten führen können [8]. Bislang liegen keine toxikologischen Studien über die Effekte einer Mineralölaufnahme auf den Menschen vor.

Toxikologische Bewertungen werden daher aus Ergebnissen von Tierversuchen abgeleitet und wurden bisher vom gemeinsamen FAO/WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe (engl. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives – JECFA), der EFSA sowie dem BfR vorgenommen. Der im Jahr 1998 festgelegte temporäre Acceptable Daily Intake (ADI-Wert) für MOSH (sog. Class II/III-Mineralöle <C₂₅) lag bei 0,01 mg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag. Er wurde aber im Jahr 2012 wegen fehlender Expertise zurückgezogen.

Hinsichtlich der Mineralölgemische mit einem hohen Aromatenanteil (MOAH) sollte nach Ansicht des BfR die Aufnahme gänzlich vermieden werden, da nicht auszuschließen ist, dass in der MOAH-Fraktion krebserregende aromatische Verbindungen (evtl. auch Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe – PAK) enthalten sind.

Eine aktuelle Bewertung der EFSA vom Mai 2012 geht von einer täglichen MOSH-Aufnahme von 0,03 bis 0,3 mg/kg KG bei Erwachsenen aus. Bei einem NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect-Level) für MOSH von 19 mg/kg KG kann hieraus ein MOE (Margin Of Exposure) von 59 bis 690 abgeleitet werden. Aufgrund dieser neuen toxikologischen Bewertungen der EFSA ist eine Korrektur des ehemaligen ADI für MOSH vorgesehen [2].

Für die Analytik von MOSH und MOAH gibt es bisher kein normiertes Untersuchungsverfahren

Die Bestimmung der Mineralölgehalte in Lebensmitteln stellt höchste Ansprüche an die Analytik, da es sich hierbei um ein komplexes Gemisch handelt, das als Summe aller Komponenten quantifiziert werden muss.

Eine Analyse der Einzelkomponenten ist aufgrund der enormen Anzahl der Verbindungen nicht möglich. Aus diesem Grund resultieren aus der gaschromatographischen Analyse komplexer Mineralölgemische keine scharfen Peaks, sondern sehr breite Signale. Analytiker sprechen in solchen Fällen von einem chromatographischen „Hügel“ (engl. hump oder „unresolved complex mixture“ – UCM; siehe Abbildung 3).

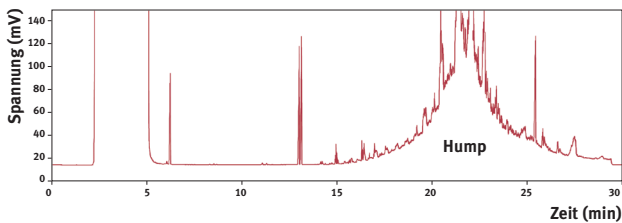


Abbildung 3: Darstellung eines sogenannten chromatographischen „Hügels“ (engl. hump) [nach 9]

Nach derzeitigem Stand der Technik erfolgt die Analytik von MOSH und MOAH am einfachsten mit Hilfe einer online gekoppelten Flüssigchromatographie-Gaschromatographie-Flammenionisationsdetektion (LC-GC-FID). Ein normiertes in Ringversuchen überprüfetes Referenzverfahren steht für die Analytik der Mineralölbestandteile bisher nicht zur Verfügung. Zusätzlich erschwert wird die Analytik vielfach durch andere oligomere Strukturen, sogenannte Polyolefin Oligomeric Saturated Hydrocarbons (POSH), die aus Polyethylen- (PE) oder Polypropylen- (PP)-Folien in das Lebensmittel migrieren können und analytisch nicht von den MOSH bzw. MOAH zu unterscheiden sind.

Möglichkeiten der Minimierung bzw. Vermeidung von MOSH und MOAH in Lebensmitteln

Aus Sicht des BfR, des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), des Umweltbundesamtes (UBA) und auch der Lebensmittelwirtschaft könnte eine wesentliche Quelle des Eintrags von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel

größtenteils dadurch eliminiert werden, dass für den Zeitungsdruck mineralölfreie Druckfarben zum Einsatz kommen. Laut Umweltbundesamt werden insgesamt ungefähr 70.000 Tonnen Mineralöl in den europäischen Papierkreislauf eingetragen und könnten durch die Umstellung auf mineralölfreie Farben in allen Offset-Druckverfahren sehr effektiv bei vergleichsweise geringen Gesamtkosten vermieden werden [10]. Zwar wäre diese Bekämpfung des Problems an seinem Ursprung am effektivsten, doch nur sehr wenige Zeitungsverlage sind derzeit dazu bereit. Die Zeitungsindustrie weist in diesem Zusammenhang u. a. auf immense Kosten, aber auch auf das erhebliche Importvolumen von Altpapier und Waren hin, was ihrer Ansicht nach die Wirkung nationaler Anstrengungen zunichte macht [11].

Die Lebensmittelwirtschaft nimmt die Thematik der Mineralölbelastung ernst und ist schon seit Jahren bemüht, die Einträge an Mineralölbestandteilen in Lebensmittel in den Bereichen zu minimieren, wo sie direkt Einfluss nehmen kann. Auch die Verpackungsindustrie ist aktiv: So ist es z. B. gelungen, Mineralöle in Recycling-Kartons seit dem Jahr 1980 kontinuierlich auf weniger als 20 Prozent der Ausgangswerte zu senken (siehe Abbildung 4).

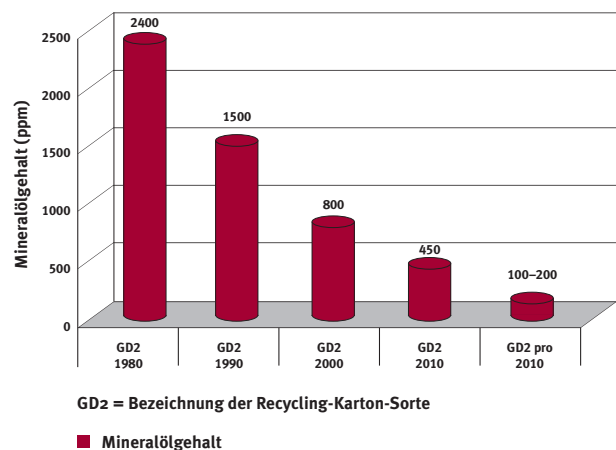


Abbildung 4: Reduzierung des Mineralölgehaltes in Recycling-Karton 1980 bis 2010 [12]

Folgende Ansätze zur Reduzierung von Mineralölbestandteilen in Lebensmitteln werden bereits umgesetzt, sind möglich bzw. werden getestet:

- Kein Einsatz von Recycling-Kartonage für Verpackungen, sondern Verwendung von Verpackungen aus Frischfasern (wird von vielen Lebensmittelherstellern umgesetzt. Da Mineralölbestandteile aber auch aus Transportverpackungen oder benachbart gelagerter Kartonage in Lebensmittel übergehen können, ist dies nur eine Teillösung. Sie wird vom UBA nicht präferiert, weil die Verwendung von recyceltem Altpapier umweltfreundlicher und nachhaltiger ist.).
- Umstellung auf migrationsarme bzw. mineralölfreie Druckfarben beim Bedrucken von Verpackungen (wird in der Regel von der Lebensmittelwirtschaft umgesetzt).
- Einsatz von funktionalen Barrieren zwischen Lebensmittel und Verpackungskarton z.B. Beschichtung der Kartoninnenseiten durch Aluminium- oder PET-Folie (Verbundfolie) oder Nutzung von entsprechenden Innenbeuteln bzw. Spezialfolien (wird von einigen Unternehmen bereits umgesetzt, ist bei anderen in der Erprobung. Nachteile: Verbundverpackungen sind schlechter recyclefähig und die Aluminiumproduktion ist energieintensiv, also insgesamt umweltbelastend, außerdem können wasserdampfdurchlässige Folien das Keimwachstum im Lebensmittel fördern, sind also – wie auch Spezialfolien – nicht für jedes Lebensmittel geeignet.).
- Verringerung des Einsatzes von Altpapiersorten mit hohen Mineralölkonzentrationen in der Produktion von Recycling-Karton (wird von der Papierwirtschaft bereits umgesetzt).
- Herauswaschen der Druckfarben (Deinking) bei Zeitungspapier im Recycling-Prozess bzw. signifikant bessere Reinigung von recyceltem Altpapier für Lebensmittelverpackungen, wie es bereits für die Produktion von Hygienepapieren der Fall ist (wenig erfolgversprechendes Verfahren, da nur geringe Mengen an Mineralöl herausgelöst werden).
- Konsequente Umsetzung der IJO-Empfehlungen zur Behandlung von Jute- und Sisalsäcken, d.h. ausschließlich Behandlung mit mineralölfreien

Batching-Ölen (wird von den Süßwarenherstellern und den Rohwarenlieferanten gefordert; die konsequente Einhaltung in den Ursprungsländern und auf dem weiteren Transportweg ist wichtig, um einen Eintrag schon vor der Lebensmittelproduktion zu vermeiden).

Darüber hinaus wären Maßnahmen wichtig, um Einträge von Mineralölbestandteilen über die vielen anderen oben beschriebenen Wege, wie z. B. Umweltbelastungen und Maschinen, zumindest zu vermindern, da die Eintragungsthematik allein durch Veränderungen bei Verpackungen nicht lösbar ist. Dafür ist es unerlässlich, einerseits die Erforschung von Eintragsquellen weiter voranzutreiben, andererseits ein normiertes Referenzverfahren für die Analytik festzulegen und die Untersuchung von Proben über die gesamte Kette der Lebensmittelerzeugung und -verarbeitung hinweg zu intensivieren.

Die deutsche Süßwarenindustrie intensiviert ihre Forschungsarbeit

Der mögliche Eintrag von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel ist kein süßwarenspezifisches Thema, sondern betrifft die gesamte Lebensmittelwirtschaft. Für die eigene Branche hat der Bundesverband der Deutschen Süßwarenindustrie (BDSI) seine Aktivitäten für den gesundheitlichen Verbraucherschutz intensiviert. Der BDSI verfügt mit seinem Lebensmittelchemischen Institut (LCI) über ein eigenes State-of-the-Art-Institut, sodass hierfür beste Voraussetzungen gegeben sind. Seit Bekanntwerden der Thematik wurden Eintragsquellen identifiziert, Analysemethoden bewertet und Lösungswege aufgezeigt. Durch die intensive Zusammenarbeit mit einem Forschungslabor wie dem LCI erhalten Hersteller wertvolle Hinweise und Anleitungen, um ggf. entsprechende Maßnahmen einleiten zu können.

Zusätzlich startete der BDSI im Sommer 2013 ein auf drei Jahre angelegtes Forschungsprojekt, das sich auf die Themen Analytik, Eintragsquellen und Vermeidungsstrategien in den Unternehmen konzentriert (siehe dazu auch den Text im Kasten – Seite 7).

Dabei werden der BDSI sowie das LCI auch weiterhin in engem Kontakt mit allen an der Wertschöpfungskette Beteiligten stehen und mit ihnen zusammenarbeiten, da nur so der Eintrag von Mineralölbestandteilen minimiert werden kann.

LCI-Forschung im Rahmen des BDSI-Minimierungskonzeptes

Ziel der LCI-Forschung ist es, Einträge von MOAH in Süßwaren und Knabberartikeln zu vermeiden und Einträge von MOSH so weit wie möglich zu minimieren.

Ausgestattet mit neuesten Apparaturen zur online gekoppelten Flüssigchromatographie-Gaschromatographie-Flammenionisationsdetektion (LC-GC-FID) und multidimensionaler Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC x GC-TOF) wird das LCI seine bisherige Forschung intensivieren und sich dabei insbesondere folgenden Aufgaben widmen:

- Entwicklung und Etablierung von Analysemethoden
- Untersuchung von Proben von Rohstoffen, Verpackungsmaterialien sowie Lebensmitteln in allen Stufen der Verarbeitung und Lagerung zur gezielten Aufdeckung von Eintragsquellen für MOSH und MOAH
- Erstellung einer Datenbank, anhand derer auch Einträge von Mineralölbestandteilen sowie Eintragsquellen zurück verfolgbar sind
- Erkennen verschiedener Einflussfaktoren auf die Migration von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel

Dabei wird sich das LCI auch an Ringversuchen beteiligen und mit anderen Laboren kooperieren sowie seine Forschung u. a. auch mit dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) koordinieren.

Da die Thematik alle Lebensmittel betrifft bzw. betreffen kann, tauscht sich der BDSI auch mit anderen Branchen der Lebensmittelwirtschaft aus. Schon seit längerer Zeit steht er in engem Dialog mit Verpackungslieferanten der Süßwarenindustrie, um

durch die gezielte Auswahl und Gestaltung des Verpackungsmaterials sowie von Verpackungskonzepten die Migration von Mineralölbestandteilen und anderer unerwünschter Stoffe zu vermeiden bzw. so weit wie möglich zu reduzieren. Das LCI arbeitet darüber hinaus in dem zuständigen BLL-Arbeitskreis aktiv mit.

Geplante Maßnahmen der deutschen Bundesregierung

Das BMELV bereitet derzeit zwei nationale Verordnungen in Bezug auf Mineralölrückstände in Lebensmitteln vor. Die so genannte *Druckfarben-Verordnung* soll u. a. regeln, dass in Druckfarben lediglich bestimmte toxikologisch bewertete Substanzen enthalten sein dürfen, die in einer Positivliste aufgeführt sind. Das bedeutet u. a., dass mineralöhlhaltige Druckfarben zum Bedrucken von Lebensmittelverpackungen künftig nicht mehr verwendet werden dürfen. Auf die Zeitungsverlage erstreckt sich der Wirkungsbereich der Verordnung nicht. Eine zweite Verordnung – die so genannte *Mineralöl-Verordnung* – soll festlegen, dass MOAH aus Verpackungen aus Recycling-Papier nicht in Lebensmittel übergehen dürfen [13].

Den vielfältigen Herausforderungen, die sich allein aufgrund der Komplexität der Eintragswege von MOSH und MOAH in Lebensmittel ergeben, wird die vom BMELV geplante Mineralöl-Verordnung nicht gerecht. Es bleibt außer Acht, dass die Migration von Mineralölbestandteilen nicht von der Lebensmittelwirtschaft allein und nicht auf nationaler Ebene gelöst werden kann. Ein deutscher Alleingang ist wenig zielführend. Auf europäischer Ebene wurden zwar fachliche Diskussionen angestoßen, doch eine Gesetzesinitiative ist derzeit nicht geplant.

Fazit

Der Eintrag von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel ist ein Thema, das die Lebensmittelwirtschaft ernst nimmt. Eine gemeinsame Anstrengung aller an der Wertschöpfungskette Beteiligten – vom Anbausektor über den Rohstoffhandel, das Transportwesen, die Lebensmittel-, Verpackungs- und Druckfarbenindustrie

sowie den Zeitungsverlagen bis hin zum Lebensmittelhandel und den Verbrauchern – ist erforderlich, um die Migration von Mineralölbestandteilen in Lebensmittel zu minimieren bzw. zu verhindern. Angesichts des ubiquitären Vorkommens von Mineralöl, der unterschiedlichen Eintragswege von MOSH und MOAH in Lebensmittel, der anspruchsvollen Analytik sowie der vielen Beteiligten ist das Thema sehr komplex und die Herausforderungen sind sehr groß.

Bislang konnten im Verpackungsbereich erste Verbesserungsmaßnahmen umgesetzt werden. Auf den der Lebensmittelherstellung vorgelagerten Stufen müssen konsequent Vermeidungsstrategien angewendet werden. Denn: Die Thematik ist allein durch Veränderungen bei Verpackungen nicht lösbar.

Es sind aber derzeit weder alle Eintragsquellen identifiziert bzw. bekannte Eintragswege erforscht, um an weiteren Lösungswegen arbeiten zu können, noch steht ein normiertes, in Ringversuchen überprüfbares Referenzverfahren für die Analytik der Mineralölbestandteile zur Verfügung. Allein dies macht deutlich, dass weitere Forschung notwendig ist und der Weg zur erfolgreichen Minimierung oder Reduzierung von MOSH und MOAH Zeit brauchen wird.

Der BDSI führt zusammen mit seinem verbandseigenen Labor LCI und seinen Mitgliedsunternehmen ein eigenes umfangreiches MOSH/MOAH-Minimierungs- bzw. Vermeidungskonzept durch, das sich insbesondere der Analytik und den Eintragsquellen – und damit der Verbreiterung der Wissensbasis – sowie erfolgversprechenden und umsetzbaren Vermeidungsstrategien in den Unternehmen widmet. Der BDSI hat hierfür im Sommer 2013 etwa eine halbe Million Euro in eigene neue Labortechnik investiert. Die Ergebnisse der Arbeit werden über die Süßwarenbranche hinaus in die Diskussion mit allen an der Wertschöpfungskette Beteiligten einfließen.

Korrespondenzanschrift



Prof. Dr. Reinhard Matissek
Lebensmittelchemisches Institut (LCI)
des Bundesverbandes der
Deutschen Süßwarenindustrie
Adamsstraße 52–54
51063 Köln, Deutschland
E-Mail: reinhard.matissek@lci-koeln.de

Literaturverzeichnis

- [1] Biedermann M., Fiselier K., Grob K. (2009): Aromatic hydrocarbons of mineral origin in foods: Method for determining the total concentration and first results. *J Agric Food Chem* 57: 8711–8721
- [2] European Food Safety Authority (EFSA) (2012): Scientific opinion on Mineral Oil Hydrocarbons in Food. *EFSA Journal* (10): 2704
- [3] Grob K., Artho A., Biedermann M., Mikle H. (1993): Verunreinigung von Haselnüssen und Schokolade durch Mineralöl aus Jute- und Sisal-säcken. *Z Lebensm Unters Forsch* 197: 370–374
- [4] European Food Safety Authority (EFSA) (2004): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (ACF) on a request from the Commission related the use of mineral oils in jute and sisal bags. *EFSA Journal* 162: 1–6



- [5] Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) (2010): Stellungnahme Nr. 008/2010 des BfR vom 09. Dezember 2009. URL: http://www.bfr.bund.de/cm/343/uebergaenge_von_mineraloel_aus_verpackungsmaterialien_auf_lebensmittel.pdf (Zugriff am 18.06.2013)
- [6] Lütjohann J. (2011): MOSH/MOAH: Aktueller Stand der Analytik und Bewertung von Mineralölkohlenwasserstoffen in Lebensmitteln und papierbasierten Verpackungen. Dtsch Lebensmitt Rundsch 107: 566–573
- [7] Biedermann M., Fiselier K., Grob K. (2009): Aromatic hydrocarbons of mineral oil origin in foods: method for determining the total concentration and first results. J Agric Food Chem 57: 8711–8721
- [8] Fleming K. A., Zimmermann H., Shubik P. (1998): Granulomas in the livers of humans and Fischer rats associated with the ingestion of mineral hydrocarbons: A comparison. Regul Toxicol Pharmacol 27: 75–81
- [9] Becker E. (2012): Die Bestimmung von Mineralölrückständen in Lebensmitteln mittels online gekoppelter LC-GC in der Routineanalytik. Dtsch Lebensmitt Rundsch 108 (6): 292–297
- [10] Flasbarth J. (2013): Mineralöl in Lebensmitteln – ein wunder Punkt der Kreislaufwirtschaft. J Verbr Lebensm 8: 1–3. Doi 10.1007/s00003-013-0818-z
- [11] Hotop V. (2011): Position der Zeitungsindustrie. Präsentation anlässlich der BfR-Tagung „Mineralöle in Lebensmittelverpackungen – Entwicklungen und Lösungsansätze“. URL: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/position-der-zeitungsindustrie.pdf> (Zugriff am 18.06.2013)
- [12] Mühlhauser M. (2011): Aktivitäten zur Reduzierung der Migration von Mineralöl aus recyceltem Fasermaterial. Präsentation anlässlich der BfR-Tagung „Mineralöle in Lebensmittelverpackungen – Entwicklungen und Lösungsansätze“. URL: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/aktivitaeten-zur-reduzierung-der-migration-von-mineraloel-aus-recyceltem-fasermaterial.pdf> (Zugriff am 18.06.2013)
- [13] Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) (2012): Reduzierung von Mineralöl-Rückständen in Lebensmittelverpackungen. Mitteilung vom 30.11.2012. URL: http://www.bmelv.de/Shared-Docs/Standardartikel/Ernaehrung/Sichere-Lebensmittel/Rueckstaende-Verunreinigungen/Mineraloel_rueckstaende.html (Zugriff am 15.08.2013)

Lebensmitteltypische Geruchsstoffe aktivieren unser zelluläres Immunsystem

Weitere Erforschung könnte Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit bestimmter Lebensmittelinhaltsstoffe erklären

Zusammenfassung

Bevor wir Nahrung aufnehmen, wird diese zunächst chemosensorisch wahrgenommen und evaluiert. Dazu bedienen wir uns vor allem unserer chemischen Sinne Geruch und Geschmack. Über Geruchsrezeptoren, von denen der Mensch ca. 400 verschiedene Typen besitzt, können wir z. B. die ca. 8000 allein in Lebensmitteln vorkommenden Geruchsstoffe wahrnehmen. Diese Geruchsrezeptoren sind typischerweise auf den Sinnesnervenzellen der Riechschleimhaut im hinteren Teil der Nasenhöhle exprimiert. Postprandial gelangen viele Lebensmittelinhaltsstoffe, darunter auch Aromastoffe, über das gastrointestinale System ins Blut und stehen so in unmittelbarem Kontakt mit den Zellen unseres Immunsystems, den Leukozyten. Es konnte kürzlich nachgewiesen werden, dass Geruchsrezeptoren der TAAR-Familie in Blutimmunzellen vorkommen und durch geringste, picomolare Konzentrationen lebensmitteltypischer Aromastoffe aus der Gruppe der flüchtigen, biogenen Amine aktiviert werden können. Die Kenntnis der beteiligten Rezeptoren und ihrer Aktivatoren eröffnet die Perspektive einer spezifischen Modulation rezeptorgesteuerter Immunzellfunktionen durch Lebensmittel bzw. Lebensmittelinhaltsstoffe oder Pharmaka. Die Erforschung chemosensorischer Rezeptoren in Blutimmunzellen wird neue Erklärungsmöglichkeiten für die Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit bestimmter Lebensmittelinhaltsstoffe liefern und kann somit einen wichtigen Beitrag zu einem gesunden Lebensmittelverzehr leisten.

**Dr. Agne Babusyte und Priv.-Doz. Dr. Dietmar Krautwurst,
 Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie (DFA), Leibniz Institut, Freising**

Ausgangssituation

Auf molekularer Ebene funktioniert Riechen über die Nase so, dass Geruchsstoffe an spezifischen Geruchsrezeptoren andocken, die in den Zellmembranen der Sinnesnervenzellen der Riechschleimhaut (*regio olfactoria*) verankert sind. Dieses Andocken löst über Signal vermittelnde Proteine (sogenannte G-Proteine) eine Kaskade an Signalen aus [1–3]. Dadurch wird das Geruchssignal verstärkt und letztlich ans Gehirn weitergeleitet. Eine von insgesamt drei Familien von

Geruchsrezeptoren sind die sogenannten TAAR (Trace Amine-Associated Receptors), eine kleine Gruppe von Rezeptoren, die flüchtige Amine erkennen [4–8].

Die meisten TAAR kommen nicht nur im Riechepithel vor, sondern auch in einer Reihe anderer Gewebe und Organe, was über die Anwesenheit von deren jeweiliger TAAR-RNA nachgewiesen werden konnte [4, 9–17] (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Genexpression der humanen TAAR-Familie in diversen Geweben (die Zahlen in Klammern verweisen auf die entsprechenden Literaturstellen)

	TAAR1	TAAR2	TAAR5	TAAR6	TAAR8	TAAR9
ZNS	[4]		[9]	[4, 9]	[4]	[13]
Riechepithel	[17]	[17]		[17]	[17]	
Lunge	[4]					
Magen	[4]					
Darm	[4]					
Leber				[12]		
Niere	[4]			[4]	[4]	[4, 9]
Skelettmuskel					[13]	
Eierstock	[9]					
Hoden					[9]	
Prostata				[9]		
Leukozyten	[10,11, 14-16]	[15]	[15]	[15, 16]	[16]	[15, 16]

Beispielsweise wurde kürzlich für den Rezeptor TAAR1 dessen Genexpression (mRNA) auch in, aus Blut isolierten, menschlichen B-Zellen beschrieben, jedoch mit unbekannter Funktion [10, 11, 14, 16]. Dieser nicht im Riechepithel vorkommende Rezeptor erkennt Geruchs- und Aromastoffe aus Lebensmitteln, die beim Verdauungsprozess ins Blut aufgenommen werden können (z. B. 2-Phenylethylamin, 2-PEA). Der Erkenntnisstand über die nicht geruchssinntypische, sogenannte "ektopische" Expression von Geruchsrezeptoren wird immer komplexer [9, 18–26], wenngleich über die funktionelle Rolle von Geruchsrezeptoren außerhalb der Nase noch sehr wenig bekannt ist.

Geruchsrezeptoren der TAAR-Familie kommen auch in menschlichen Blut-immunzellen vor

An der Deutschen Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie (DFA) wird nach denjenigen Rezeptoren in Blutimmunzellen gesucht, die geruchsaktive Lebensmittelinhaltsstoffe erkennen können. Es wurde die Expression aller sechs menschlichen Typen von TAAR in fünf verschiedenen Blutimmunzelltypen genauer untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass fünf der sechs menschlichen TAAR in allen untersuchten Leukozyten vorkommen, jedoch mit unterschiedlicher Häufigkeit. Am häufigsten waren die beiden Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 in polymorphnukleären, neutrophilen Granulozyten (PMN), T- und B-Zellen zu finden [15] (siehe dazu auch die Erläuterungen im Kasten). PMN stellen die erste Abwehrlinie des Körpers z. B. gegen bakteri-

elle Infektionen dar, können die Blutgefäße verlassen und Chemotaxis betreiben, d. h. sich aktiv auf die Quelle eines chemischen Lockstoffs, z. B. eines bakteriellen Peptids, hinbewegen [27]. Leukozyten kommunizieren miteinander über eine Vielzahl von Botenstoffen, den sogenannten Cytokinen. So können T-Zellen durch direkten Kontakt und durch Ausschüttung des Cytokins Interleukin-4 (IL-4) die Ausschüttung von Antikörpern aus B-Zellen anregen [28–30].

Erläuterung einiger Strukturen im Immunsystem

Leukozyten – auch weiße Blutkörperchen genannt – haben die wichtige Aufgabe, schädliche Stoffe und Krankheitserreger abzuwehren. Sie werden unterteilt in:

- Lymphozyten
- Monozyten
- Basophile Granulozyten
- Eosinophile Granulozyten
- Neutrophile Granulozyten (auch polymorphnukleäre, neutrophile Granulozyten – PMN – genannt)

Granulozyten – sind die größte Gruppe der Leukozyten. Sie sind zur aktiven Migration fähig, d. h. sie können Blutgefäße verlassen.

T-Zellen – auch T-Lymphozyten genannt – bilden gemeinsam mit den B-Zellen die erworbene (adaptive) Immunantwort. Das „T“ steht für den Thymus, wo die Zellen ausreifen.

B-Zellen – sind als einzige Zellen in der Lage, Antikörper zu bilden. Während T-Zellen an der zellvermittelten Immunantwort beteiligt sind, sind die B-Zellen für die humorale Immunantwort (Bildung von Antikörpern) verantwortlich.

Cytokine – sind Proteine, die im Körper verschiedene Funktionen haben. Eine Untergruppe sind die Interleukine, die der Kommunikation der Leukozyten untereinander dienen, damit sie koordiniert Krankheitserreger oder auch Tumorzellen bekämpfen können.

Biogene Amine lösen über die Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 Immunantworten in diversen Leukozyten-Typen aus

Dass nicht nur Nährstoffe, sondern auch andere Lebensmittelinhaltsstoffe, wie Geruchs- oder Aromastoffe, ins Blut übertreten, konnte kürzlich an der DFA gezeigt werden. Hier wurde das Allylmethylsulfid als diejenige Substanz identifiziert, die für den unangenehmen Geruch der Atemluft nach Knoblauchverzehr verantwortlich ist [31]. Diese geruchsaktive Verbindung konnte sowohl im Blutplasma als auch in der Atemluft nachgewiesen werden [31].

Auch biogene Amine, die enzymatisch durch Decarboxylierung bestimmter Aminosäuren entstehen und in einer Vielzahl von Lebensmitteln zu finden sind, können ins Blut übergehen [32–35]. Zu ihnen zählt das malzig/fischig riechende 2-Phenylethylamin (2-PEA), das – wie einige andere biogene Amine – auch durch thermische Prozesse bei der Erhitzung von Lebensmitteln entsteht, z. B. bei der Röstung von Kakaobohnen [36]. Dementsprechend kommt 2-PEA im Kakao in hohen Konzentrationen (mg/kg) vor [36]. Im Blutplasma ist 2-PEA jedoch nur in Spurenkonzentrationen (nanomolar) nachweisbar [16, 37].

Eine Arbeitsgruppe in der DFA untersuchte aktuell die Auslösung der drei immunzellulären Funktionen – die Chemotaxis von polymorphnukleären, neutrophilen Granulozyten (PMN), die IL-4 Ausschüttung durch T-Zellen und die Antikörperproduktion in B-Zellen – durch bekannte TAAR-Aktivatoren, zu denen unter anderem 2-PEA zählt. Es konnte erstmalig in verschiedenen isolierten Leukozytentypen gezeigt werden, dass die Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 biogene Amine, wie z. B. 2-PEA, in Spurenkonzentrationen erkennen [15]. 2-PEA kann demnach in physiologischen, pico- bis nanomolaren Konzentrationen (10^{-11} – 10^{-8} M) über die beiden Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 die Mobilität von PMN, die IL-4-Ausschüttung in T Zellen sowie die Antikörperproduktion in B-Zellen anregen [15] (siehe Abbildungen 1–3).

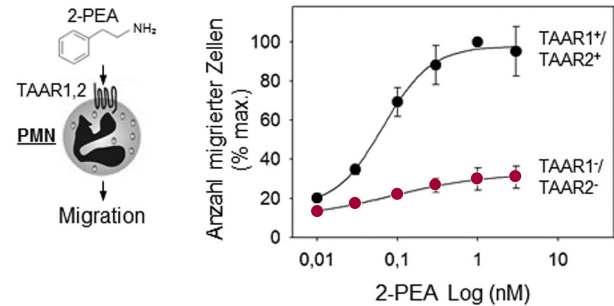


Abbildung 1: 2-Phenylethylamin (2-PEA) wirkt als Lockstoff auf polymorphnukleäre, neutrophile Granulozyten (PMN): Nur PMN, in denen beide Rezeptoren nachweisbar waren (TAAR1+/TAAR2+), zeigten eine konzentrationsabhängige Migration hin zu 2-PEA

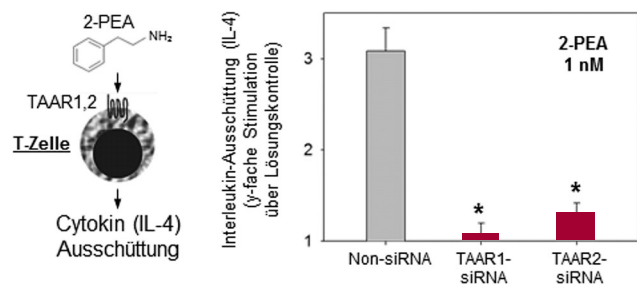


Abbildung 2: 2-PEA stimuliert die Ausschüttung von Interleukin-4 (IL-4). Diese Stimulation konnte durch gentechnische Behandlung der T-Zellen mit TAAR-rezeptorspezifischer siRNA fast vollständig verhindert werden (rote Balken*). Durch komplementäre Anlagerung befördert siRNA den Abbau rezeptorspezifischer mRNA und verhindert somit eine TAAR-Proteinbiosynthese, d. h. hier entsprechend die TAAR-vermittelte Ausschüttung von IL-4

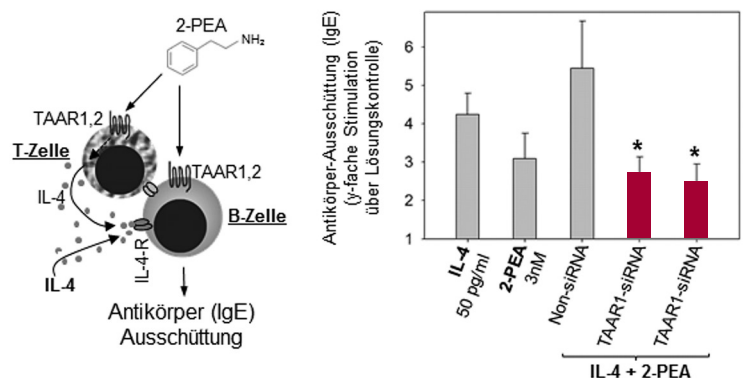


Abbildung 3: IL-4 und 2-PEA stimulieren die Ausschüttung von Immunglobulin E (IgE) aus isolierten B-Zellen. IL-4 und 2-PEA zusammen wirken mindestens additiv. Auch hier konnte durch gentechnische Behandlung der Zellen mit TAAR-rezeptorspezifischer siRNA eine Stimulation signifikant ($p < 0,05$) reduziert werden (rote Balken*) im Vergleich zu mit non-siRNA behandelten Kontrollzellen (mittlerer Balken) bei $p < 0,05$

Fazit und Ausblick

Eine kleine Familie von Geruchsrezeptoren – die TAAR – kommen nicht nur im Riechepithel, sondern in zahlreichen anderen Geweben und Organen vor. Durch hochsensitive Messsysteme ist es erstmalig gelungen, an isolierten Leukozyten mit physiologischen Konzentrationen biogener Amine die Funktion zweier TAAR aufzuklären. Für die jeweiligen Blutimmunzelltypen können so lebensmittelinhaltsstoff- und rezeptorabhängige, charakteristische Genaktivierungsmuster bestimmt werden. In Probandenstudien soll nun untersucht werden, ob solche messbaren Spuren einer zellspezifischen Immunantwort, z. B. eine verstärkte Produktion einzelner Cytokine und ihrer Rezeptoren in T-Zellen, auch nach dem Verzehr bestimmter Lebensmittel im Blut nachweisbar sind.

Die Aufklärung der Rolle chemosensorischer Rezeptoren in Blutimmunzellen, die spezifisch bestimmte Lebensmittelinhaltsstoffe erkennen, eröffnet damit die neue und faszinierende Perspektive einer gezielten, positiven Intervention von Immunzellfunktionen durch Lebensmittel bzw. ihrer Inhaltsstoffe. Darüber hinaus liefern diese Ergebnisse neue Erklärungsmöglichkeiten für deren Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit. So könnte eine Stimulation des Immunsystems durch Lebensmittelinhaltsstoffe die Schwelle für das Auslösen einer Immunantwort senken. Dies könnte das Immunsystem in erhöhte Bereitschaft versetzen, und es dadurch z. B. bei der Bekämpfung von Infektionen unterstützen. Andererseits könnten Lebensmittelinhaltsstoffe, die ins Blut übergehen können und in hohen Mengen oder über einen langen Zeitraum zugeführt werden, zusammen mit bestimmten Cytokinen, eine Ausschüttung von Immunglobulinen (Antikörper) bewirken, was zu Unverträglichkeiten, Entzündungen oder gar Allergien führt [38–42]. Erkenntnisse über eine rezeptorvermittelte Aktivierung des Immunsystems durch Lebensmittel und ihre Inhaltsstoffe bringen diese in den Fokus der Forschung und ergänzen neue Aspekte zum bereits bekannten Spektrum ihrer Wirkungen.

Korrespondenzanschrift



Dr. Agne Babusyte
 Priv.-Doz. Dr. Dietmar Krautwurst
 Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie
 Leibniz Institut
 AG III Physiologie
 Lise-Meitner-Straße 34
 85354 Freising
 E-Mail: dietmar.krautwurst@lrz.tum.de

Literaturverzeichnis

- [1] Buck L., Axel R. (1991): A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* 65 (1): 175–187
- [2] Kaupp U. B. (2010): Olfactory signalling in vertebrates and insects: differences and commonalities. *Nat Rev Neurosci* 11 (3): 188–200
- [3] Olender T., Waszak S. M., Viavant M., Khen M., Ben-Asher E., Reyes A., Nativ N., Wysocki C. J., Ge D., Lancet D. (2012): Personal receptor repertoires: olfaction as a model. *BMC Genomics* 13: 414
- [4] Borowsky B., Adham N., Jones K. A., Raddatz R., Artymyshyn R., Ogozalek K. L., Durkin M. M., Lakhani P. P., Bonini J. A., Pathirana S., Boyle N., Pu X., Kouranova E., Lichtblau H., Ochoa F. Y., Branchek T. A., Gerald C. (2001): Trace amines: identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 98 (16): 8966–8971

- [5] Lewin A. H. (2006): Receptors of mammalian trace amines. *Aaps J* 8 (1): E138–145
- [6] Liberles S. D., Buck L. B. (2006): A second class of chemosensory receptors in the olfactory epithelium. *Nature* 442 (7103): 645–650
- [7] Liberles S. D. (2009): Trace amine-associated receptors are olfactory receptors in vertebrates. *Ann N Y Acad Sci* 1170: 168–172
- [8] Zhang J., Pacifico R., Cawley D., Feinstein P., Bozza T. (2013): Ultrasensitive detection of amines by a trace amine-associated receptor. *J Neurosci* 33 (7): 3228–3239
- [9] Flegel C., Manteniots S., Osthold S., Hatt H., Gisselmann G. (2013): Expression profile of ectopic olfactory receptors determined by deep sequencing. *PLoS One* 8 (2): e55368
- [10] Nelson D. A., Tolbert M. D., Singh S. J., Bost K. L. (2007): Expression of Neuronal Trace Amine-associated Receptor (Taar) mRNAs in Leukocytes. *J Neuroimmunol* 192 (1–2): 21–30
- [11] Panas, M.W., Xie Z., Panas H. N., Hoener M. C., Vallender E. J., Miller G. M. (2012): Trace amine associated receptor 1 signaling in activated lymphocytes. *J Neuroimmune Pharmacol* 7 (4): 866–876
- [12] Strausberg R. L., Feingold E. A., Grouse L. H. et al. (2002): Generation and initial analysis of more than 15,000 full-length human and mouse cDNA sequences. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99 (26): 16899–16903
- [13] Vanti W. B., Muglia P., Nguyen T., Cheng R., Kennedy J. L., George S. R., O'Dowd B. F. (2003): Discovery of a null mutation in a human trace amine receptor gene. *Genomics* 82 (5): 531–536
- [14] Wasik A. M., Millan M. J., Scanlan T., Barnes N. M., Gordon J. (2012): Evidence for functional trace amine associated receptor-1 in normal and malignant B cells. *Leuk Res* 36 (2): 245–249
- [15] Babusyte A., Kotthoff M., Fiedler J., Krautwurst D. (2013): Biogenic amines activate blood leukocytes via trace amine-associated receptors TAAR1 and TAAR2. *J Leukoc Biol* 93 (3): 387–394
- [16] D'Andrea G., Terrazzino S., Fortin D., Farruggio A., Rinaldi L., Leon A. (2003): HPLC electrochemical detection of trace amines in human plasma and platelets and expression of mRNA transcripts of trace amine receptors in circulating leukocytes. *Neurosci Lett* 346 (1–2): 89–92
- [17] Carnicelli V., Santoro A., Sellari-Franceschini S., Berrettini S., Zucchi R. (2010): Expression of Trace Amine-Associated Receptors in Human Nasal Mucosa. *Chemosens Percept* 3 (2): 99–107
- [18] Braun T., Volland P., Kunz L., Prinz C., Gratzl M. (2007): Enterochromaffin cells of the human gut: sensors for spices and odorants. *Gastroenterology* 132 (5): 1890–1901
- [19] De la Cruz O., Blekhman R., Zhang X., Nicolae D., Firestein S., Gilad Y. (2009): A signature of evolutionary constraint on a subset of ectopically expressed olfactory receptor genes. *Mol Biol Evol* 26 (3): 491–494
- [20] Durzynski L., Gaudin J. C., Myga M., Szydlowski J., Goździcka-Józefiak A., Haertlé T. (2005): Olfactory-like receptor cDNAs are present in human lingual cDNA libraries. *Biochem Biophys Res Commun* 333 (1): 264–272
- [21] Feingold E. A., Penny L. A., Nienhuis A. W., Forget B. G. (1999): An olfactory receptor gene is located in the extended human beta-globin gene cluster and is expressed in erythroid cells. *Genomics* 61 (1): 15–23

- [22] Feldmesser E., Olender T., Khen M., Yanai I., Ophir R., Lancet D. (2006): Widespread ectopic expression of olfactory receptor genes. *BMC Genomics* 22 (7): 121
- [23] Fujita Y., Takahashi T., Suzuki A., Kawashima K., Nara F., Koishi R. (2007): Deorphanization of Dresden G protein-coupled receptor for an odorant receptor. *J Recept Signal Transduct Res* 27 (4): 323–334
- [24] Weigle B., Fuessel S., Ebner R., Temme A., Schmitz M., Schwind S., Kiessling A., Rieger M. A., Meye A., Bachmann M., Wirth M. P., Rieber E. P. (2004): D-GPCR: a novel putative G protein-coupled receptor overexpressed in prostate cancer and prostate. *Biochem Biophys Res Commun* 322 (1): 239–249
- [25] Zhang X., De la Cruz O., Pinto J. M., Nicolae D., Firestein S., Gilad Y. (2007): Characterizing the expression of the human olfactory receptor gene family using a novel DNA microarray. *Genome Biol* 8 (5): R86
- [26] Kang N., Koo J. (2012): Olfactory receptors in non-chemosensory tissues. *BMB Rep* 45 (11): 612–622
- [27] Amulic B., Cazalet C., Hayes G. L., Metzler K. D., Zychlinsky A. (2012): Neutrophil Function: From Mechanisms to Disease. *Annu Rev Immunol* 30 (1): 459–489
- [28] Barnes P.J. (2011): Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev* 242 (1): 31–50
- [29] Jin H., Malek T. R. (2006): Redundant and unique regulation of activated mouse B lymphocytes by IL-4 and IL-21. *J Leukoc Biol* 80 (6): 1416–1423
- [30] Mitchison N. A. (2004): T-cell-B-cell cooperation. *Nat Rev Immunol* 4 (4): 308–12
- [31] Eisgruber K. (2011): Aromastoffe in frischem und erhitztem Knoblauch – Korrelation mit der Geruchsbeeinträchtigung in Atemluft. In: Chair for Food Chemistry, Technische Universität München, Freising: 222
- [32] Halász A., Baráth Á., Simon-Sarkadi L., Holzapfel W. (1994): Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends in Food Science & Technology* 5 (2): 42–49
- [33] Karovicova J., Kohajdova Z. (2005): Biogenic amines in food. *Chem Pap* 59 (1): 70–79
- [34] Rauscher-Gabernig E., Grossgut R., Bauer F., Paulsen P. (2010): Phenylethylamine in foods: concentrations and development of maximum tolerable levels. *Wien Tierärztl Monatsschr* 97 (9–10): 242–252
- [35] Silla Santos M. H. (1996): Biogenic amines: their importance in foods. *Int J Food Microbiol* 29 (2–3): 213–231
- [36] Granvogl M., Bujan S., Schieberle P. (2006): Formation of amines and aldehydes from parent amino acids during thermal processing of cocoa and model systems: new insights into pathways of the strecker reaction. *J Agric Food Chem* 54 (5): 1730–1739
- [37] Miura Y. (2000): Plasma beta-phenylethylamine in Parkinson's disease. *Kurume Med J* 47 (4): 267–272
- [38] Bohle B. (2004): T lymphocytes and food allergy. *Mol Nutr Food Res* 48 (6): 424–433
- [39] Saggini A., Maccauro G., Tripodi D., De Lutiis M. A., Conti F., Felaco P., Fulcheri M., Galzio R., Caraffa A., Antinolfi P., Felaco M., Pandolfi F., Sabatino G., Neri G., Shaik-Dasthagirisahab Y. B. (2011): Allergic inflammation: role of cytokines with special emphasis on IL-4. *Int J Immunopathol Pharmacol* 24 (2): 305–311

- [40] Shalaby A. R. (1996): Significance of biogenic amines to food safety and human health. Food Res Int 29 (7): 675–690
- [41] Snapper C. M., Peçanha L. M., Levine A. D., Mond J. J. (1991): IgE class switching is critically dependent upon the nature of the B cell activator, in addition to the presence of IL-4. J Immunol 147 (4): 1163–1170
- [42] Tan H. P., Lebeck L. K., Nehlsen-Cannarella S. L. (1992): Regulatory role of cytokines in IgE-mediated allergy. J Leukoc Biol 52 (1): 115–118

