

Beskrivelse av fremstilling og risikovurdering av nedbrytningsstoffer og oksidasjonsprodukter i fiskeoljer

av Marit Aursand

Medlem av VKMs faggruppe for fór til terrestriske og akvatiske organismer

Leder for arbeidet med VKM vurderingen marine oljer del-1

Maring forum- og RUBINs FagDag, 24. november 2011





Bestilling fra Mattilsynet:

Risikovurdering av marine oljer til humant konsum

- Delbestilling 1: Risikovurdering av nedbrytningsstoffer og oksidasjonsprodukter i fiskeoljer (samt krill, tran, selolje). Vurdering overlevert Mattilsynet 19.10.2011

- Delbestilling 2 : Risiko-og nyttevurdering av omega-3 fettsyrer brukt i kosttilskudd og til berikning. Vurdering ble overlevert Mattilsynet 28.06.2011.

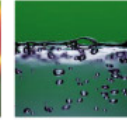
- Mulig** delbestilling 3: samlet vurdering av helsemessige fordeler og ulemper knyttet til bruk av marine oljer.



Bestilling fra Mattilsynet: **Risikovurdering av nedbrytningsprodukter og oksidasjonsprodukter i marine oljer**

- Hvilke stoffer dannes ved nedbrytning av hel fisk, bi-råstoff fra fisk (for eksempel avskjær, muskler, slo og lever) samt evt. krill og sel, beregnet til produksjon av marine oljer ?
- Hvilke stoffer dannes ved oksidasjon av fiskeoljer, eventuelt oljer fra krill og sel ?

=> Beskriv kvalitativt, og om mulig kvantitativt, disse stoffenes betydning for folkehelsen i den grad de foreligger i sluttproduktet



Bestilling fra Mattilsynet: **Risikovurdering av nedbrytningsprodukter og oksidasjonsprodukter i marine oljer.**

□ Beskriv kvalitativt, og om mulig kvantitativt, stoffene som dannes/fjernes under de ulike stegene i produksjonsprosessen frem til ferdig produkt for humant konsum via:

- Råvare
- Produksjonsforhold
- Lagring
- Transport

=> Beskriv kvalitativt, og om mulig kvantitativt eventuelle effekter de identifiserte stoffene kan ha på folkehelsen.



Hvordan arbeider VKM etter å ha fått bestilling fra Mattilsynet ?

- ❑ Arbeidsgruppen opprettes (*ad hoc gruppe*):
 - Marit Aursand (leder)
 - Revilija Mozuraityte
 - Kristin Hamre
 - Helle Knutsen
 - Amund Måge
 - Augustine Arukwe

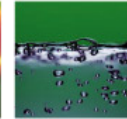
- ❑ VKM baserer sitt arbeid på gjennomgang og vurdering av tilgjengelig vitenskapelig litteratur

- ❑ VKM gjør ingen selvstendig forskning

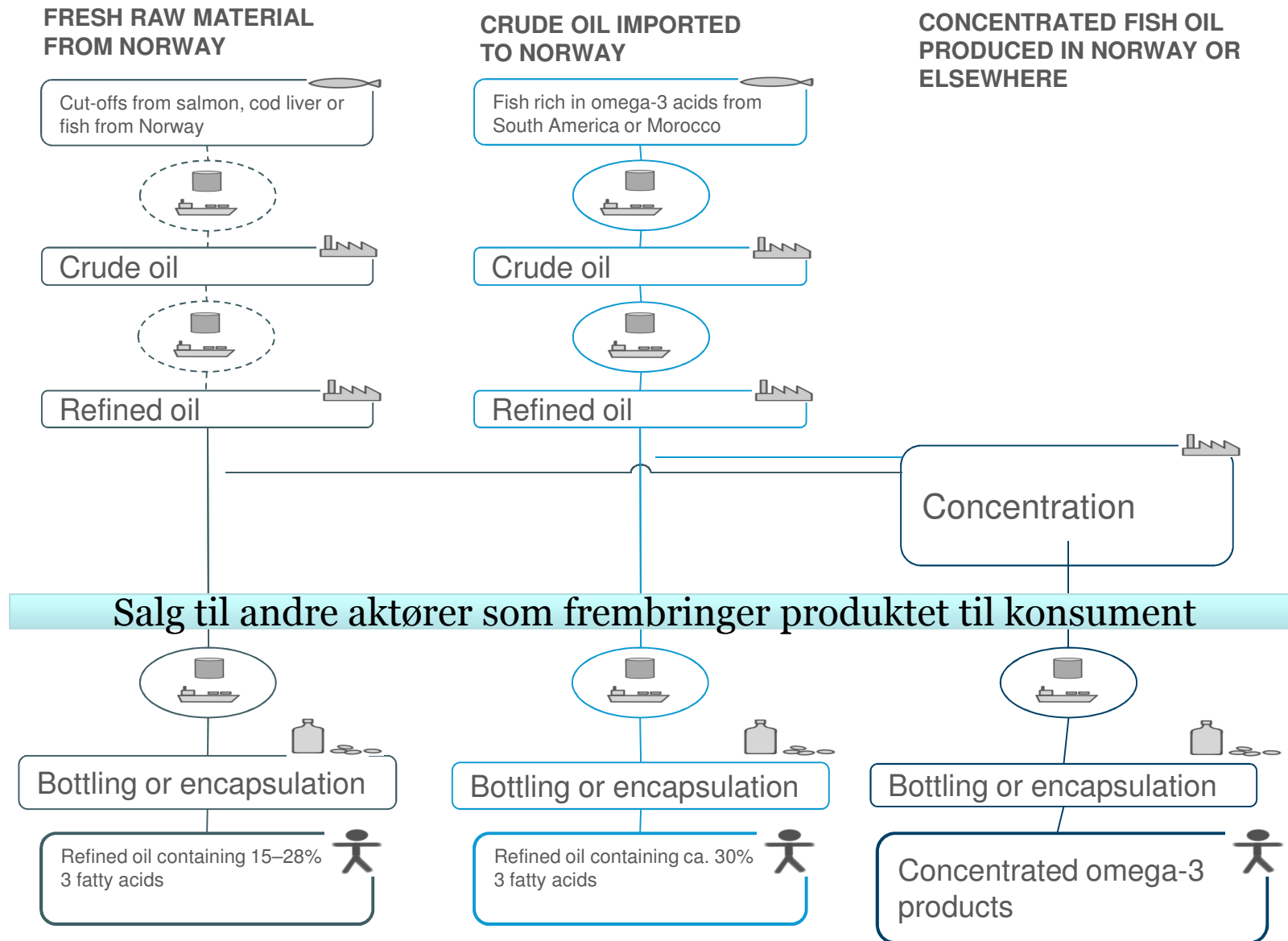


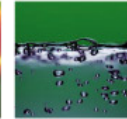
Hvordan har VKM løst oppdraget ?

- ❑ VKM har identifisert og beskrevet
 - nedbrytningsstoffer fra fiskeråstoff
 - oksidasjon av fiskeoljer
 - produksjonsprosessen av fiskeoljer
 - Produksjonsforhold (trykk, temperatur)
 - Stoffer som fjernes og eventuelt dannes
 - Lagring og transport (tid, temperatur)
 - stoffene som kan gjenfinnes i kosttilskudd
- ❑ VKM har risikovurdert
 - Kvalitativ mht. hvilken betydning nedbrytningsstoffer og oksidasjonsprodukter i marine n-3 kosttilskudd kan ha for folkehelsen
 - **Kvantitativ risikovurdering ikke mulig bl.a. pga. mangel på data i publisert vitenskapelig litteratur**

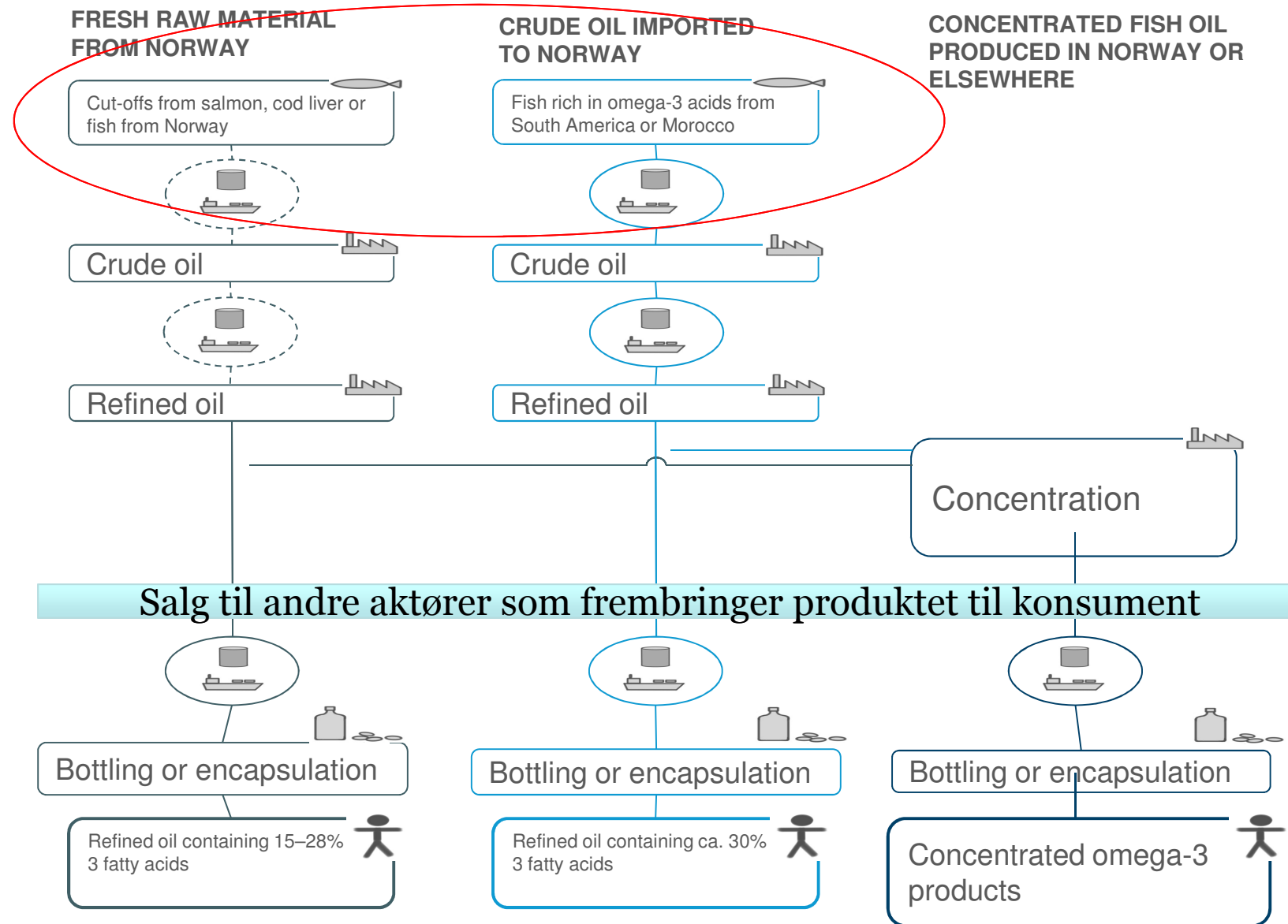


Verdikjeden for omega-3 kosttilskudd produksjon





Verdikjeden for omega-3 kosttilskudd produksjon





Nedbrytningsstoffer fra proteiner i råstoff: hva kan gjenfinnes i omega-3 kosttilskudd ?

- oppstår via autolyse og bakteriell nedbrytning av råstoffet
- vannløselige nedbrytningsprodukter: eksempler er dipeptider, frie aminosyrer, trimetylamin

Substances	Crude fish oil	Refined marine oil	Concentrates
From decomposition of proteins			
Amino acids	(X)		
Biogenic amines (e.g. histamine)	(X)		

- Fjernes ved raffinering
- Er ikke rapportert gjenfunnet i kosttilskudd

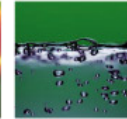


Mikroorganismer i råstoff: hva kan gjenfinnes i omega-3 kosttilskudd ?

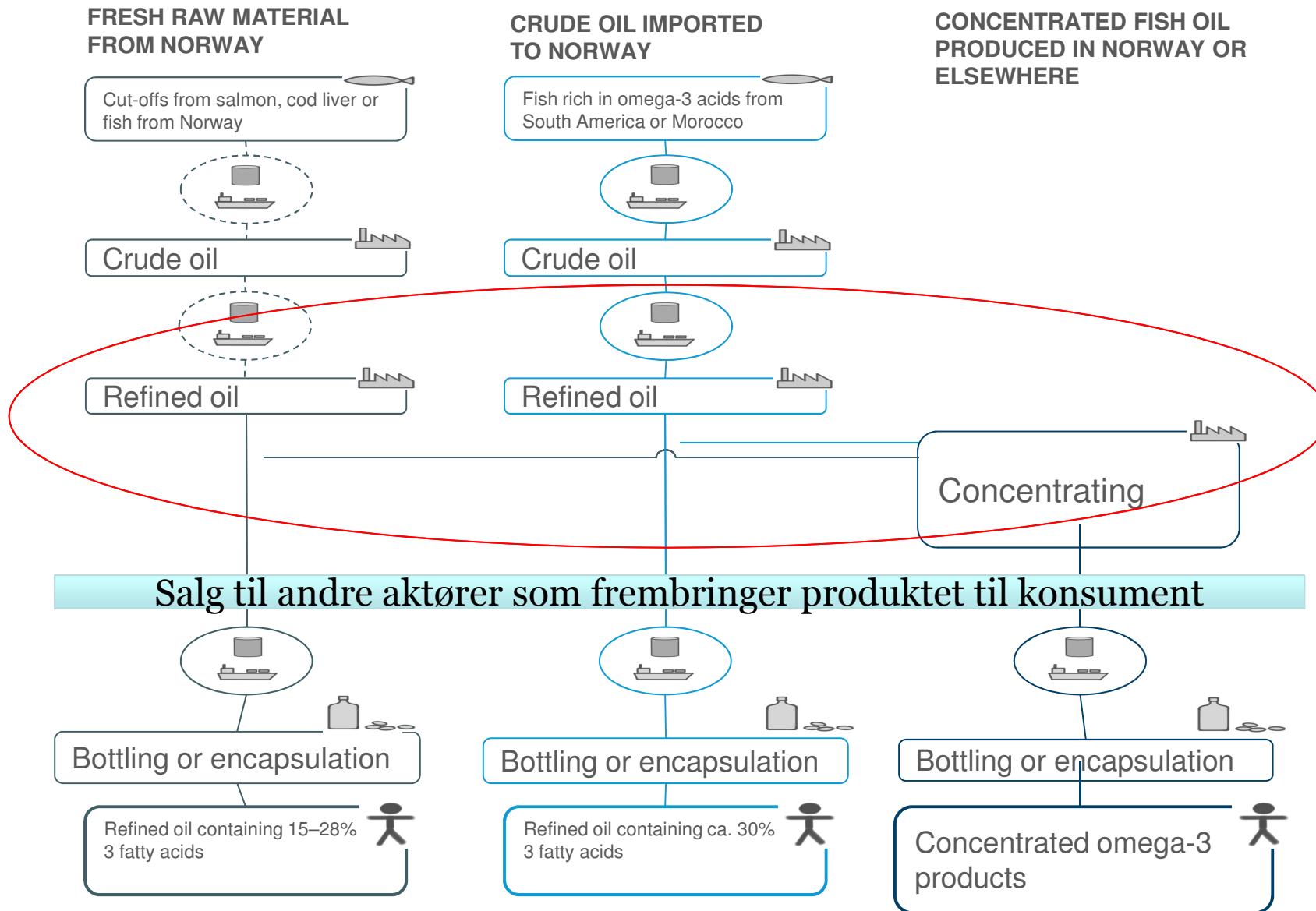
- mikroorganismer i levende råstoff (f.eks. tarmflora), forurensning via håndtering og prosessering
- fjernes pga. varmebehandling ved prosessering
- oljen dårlige vekstforhold for toksinproduserende bakterier; varmestabile toksiner ikke rapportert

From bacterial growth	Crude fish oil	Refined marine oil	Concentrates
Bacterial toxins; lipid soluble	(X)		

- Er ikke rapportert gjenfunnet i kosttilskudd



Verdikjeden for omega-3 kosttilskudd produksjon





Prosess-genererte stoffer: hva kan gjenfinnes i omega-3 kosttilskudd ?

- n-3 fettsyrer følsomme for oksygen og høye temperaturer
- varmebehandling under prosessering kan føre til at fettsyrer hektes sammen (polymere) eller endring av fettsyrer (sykliske monomere, transfett)

f) Avhengig av temperatur v/prosessering

Process-generated substances	Crude fish oil	Refined marine oil	Concentrates
Cyclic fatty acids (CFAM)	-	X f)	X f)
Trans-fatty acids	-	X f)	X f)

- Polymere og trans fettsyrer er rapportert gjenfunnet i kosttilskudd



Prosessgenererte stoffer. Kvalitativ helserisikovurdering

Transfettsyrer, polymere og sykliske fettsyremonomere (CFAM); smak og luktfrie stoffer

- ❑ **Transfettsyrer:** Begrenset informasjon indikerer lave konsentrasjoner, inntak av transfettsyrer fra n-3 kosttilskudd er lavt sammenlignet med mengden fra øvrig kost og antas derfor **ikke å bidra vesentlig til helserisikoen.**
- ❑ **Polymerer og CFAM:** **Mangel på tilgjengelige data** både med hensyn til forekomst av og eventuelle helseeffekter har gjort det umulig å utføre risikovurdering av polymere forbindelser og CFAM.



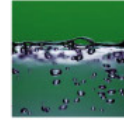
Nedbrytningsstoffer fra fett i råstoff:

From decomposition of lipids	Crude fish oil	Refined fish oil	Concentrates
Free fatty acids	xx	(x)	a
Lysophospholipids (LysoPL)	b		
Mono- and diacylglycerols	xx	(x)	x ^c

a antatt lav konsentrasjon

b ingen vitenskapelig litteratur funnet

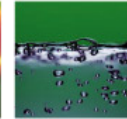
c kan dannes v/produksjon av konsentrater



Nedbrytningsstoffer fra fett i råstoffet: Kvalitativ helserisikovurdering

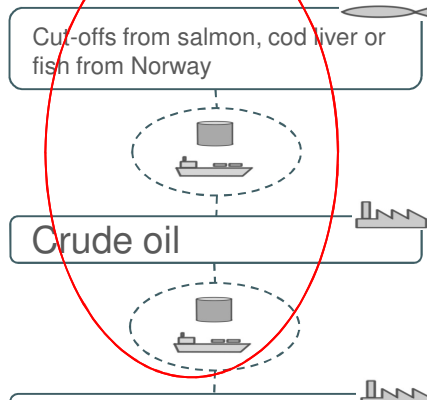
- *Frie fettsyrer (FFA)* kan gjenfinnes i lave konsentrasjoner i n-3 kosttilskudd
 - Frie fettsyrer blir tatt opp og esterifisert i tarmcellene og er **ikke antatt å representere noen helserisiko i lave konsentrasjoner**
 - Konsum av produkter med frie fettsyrer som frigis raskt, kan innebære en helserisiko

- *Lysofosfolipider* - Lite fosfolipider i fiskefett, **antatt ingen helserisiko**

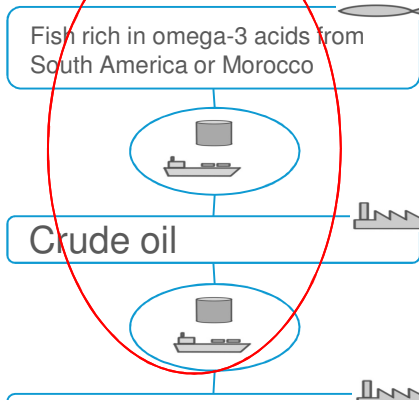


Verdikjeden for omega-3 kosttilskudd produksjon

FRESH RAW MATERIAL FROM NORWAY



CRUDE OIL IMPORTED TO NORWAY

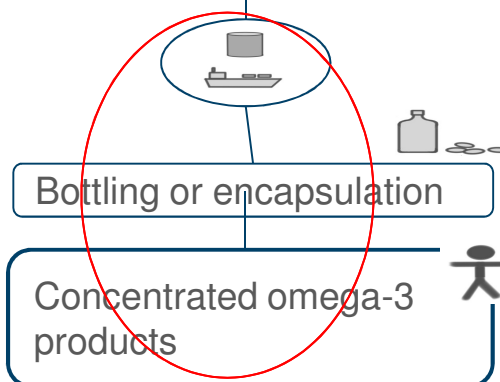
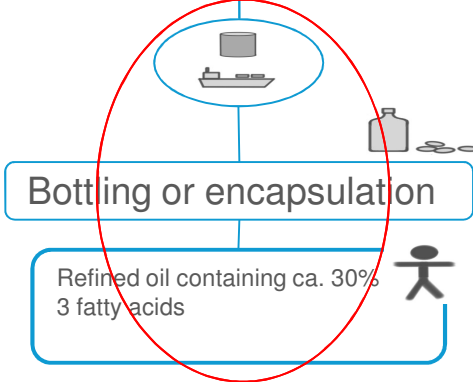
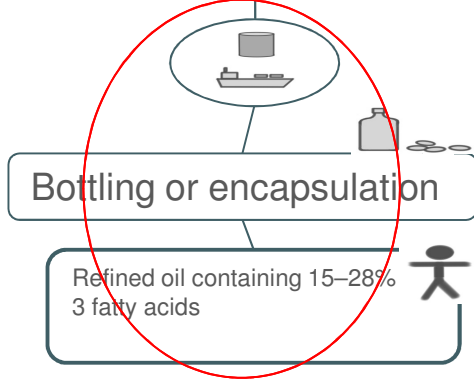


CONCENTRATED FISH OIL PRODUCED IN NORWAY OR ELSEWHERE

Oksidasjon

Oljen renses og tilsettes antioksidanter

Salg til andre aktører som frembringer produktet til konsument





Oksidasjons produkter:

From oxidation of lipids	Crude fish oil	Refined fish oil	Concentrates
Primary oxidation products Peroxides	XX	X	X
Secondary oxidation products •Volatile substances (e.g. low molecular weight aldehydes) •Non-volatile substances (e.g. high molecular weight aldehydes, core aldehyde)	XX X	(X) ^d X	(X) ^d X
Tertiary oxidation products - Polymeric substances	(X)	(X) ^e	(X) ^e

d avhengig av deodorisering

e Ph.Eur. for Omega-3 etyl ester 60 def innhold av oligomere og partielle glyserider som sum av acylglyseroler og oligomere pga begrensninger i analysemetode



Hva er rapportert gjenfunnet i omega-3 kosttilskudd ?

Ph. Eur. 5-10 meq/kg
GOED 5 meq/kg

Parameter	Resultat	Kommentar
Peroksid verdi	Opp til 30 meq/kg	Få studier, flere masteroppgaver
Anisidin verdi	Opp til 60	som over
Polymere	< 10 % av fett	Få prøver, få studier
Transfettsyrer	< 1g per 100 g fett	Målt i raffinert olje. Få studier

Ph Eur. 10-30
GOED 20

Ingen anbefalt grense i marine oljer

Merk: Man kan **ikke** trekke direkte linje fra disse studiene til kosttilskudd på markedet i dag. Begrensninger er bl. a. metodene og ukjent sammensetning og lagringstid av kosttilskuddene analysert.



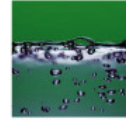
Oksidasjonsprodukters effekt hos mennesker

- Svært få publiserte vitenskapelige studier av hvilke effekter oksidasjonsprodukter (harskningsstoffer) har på menneskers helse
- De få studiene som er gjort på mennesker gir ikke grunnlag for risikovurdering
 - Studiene er gjort med planteoljer, ikke marine oljer.
 - Ingen langtidsstudier på mennesker, og det er kun sett på helseeffekt av harske planteoljer rett etter et måltid
- Ny korttidsstudie (7 uker) med fiskeolje hos friske frivillige viser ingen uheldige helseeffekter (Br J Nutr)



Oksidasjonsprodukters effekt i dyrestudier

- ❑ Studier gjort på dyr har vist at harske planteoljer i store doser har uheldig helseeffekt. Det er sett at dyrene fikk forandringer i leveren, mengden fett i leveren økte og genuttrykket ble påvirket. Videre så man forandringer i skjoldbruskkjertelen og forandringer i stoffskiftet.
- ❑ Data tyder på at kroppen ikke unngår å ta opp oksidasjonsprodukter fra harske planteoljer når dosene er høye nok. Dyre- og cellestudier har vist effekter av slike stoffer på celledeling og celledød i tarmceller.



Kvalitativ helserisikovurdering

- **Nedbrytningsstoffer fra fett i råstoffet**

- **Primære oksidasjonsprodukter**

- hydroperoksider er ustabile, kan danne reaktive forbindelse som reagerer med protein og DNA

- **Flyktige sekundære oksidasjonsprodukter**

- særlig aldehyder er reaktive forbindelser (som over)

- **Ikke-flyktig sekundære oksidasjonsprodukter**

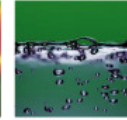
- core-aldehyd (ligner blodplateaktiverende faktor), isoprostaner (mediere inflammasjon, vasoaktiv)

- **Tertiære oksidasjonsprodukter**

Ukjent forekomst i marine oljer – ukjent om de tas opp

i kroppen

- polymerer; kan inneholde radikaler og gi skade i fordøyelseskanalen. Kan brytes ned til monomere med egenskaper som peroksidene



Kunnskapshull

Råvaren

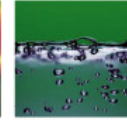
Sammenheng mellom ferskhets på råstoff

-> stabilitet på råolje -> kvalitet/stab. på kosttilskudd

Prosessering

Nedbrytnings-/oksidasjons produkter:

Industrielle prosesstrinns innflytelse, optimale betingelser for rensing og økt stabilitet på ferdig produkt.



Kunnskapshull

n-3 kosttilskudd

- Kvantitativt innhold av prosessgenererte og oksidasjonsprodukter
- Holdbarhet på ferdige produkter for konsum.
- Innkapslingsmateriales sammensetning - betydning for holdbarhet på ferdig produkt.



Kunnskapshull

Toksikologiske studer

- Mekanismer og effektstudier for oksiderte marine oljer og evt. enkeltkomponenter av oksidasjonsprodukter.

Metoder

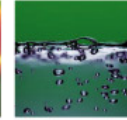
- brukbarheten til de eksisterende metodene for å kunne gi et kvantitativt bilde av sammensetningen av ferdig produkt mht. prosessgenererte og oksidasjonsprodukter.



Hva konkluderer VKM med ut fra tilgjengelig vitenskapelig litteratur?

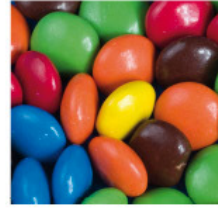
VKM konkluderer med at det er noe bekymring knyttet til jevnlig inntak av omega-3 kosttilskudd som inneholder harsk fiskeolje.





Kan forbrukere oppdage stoffene?

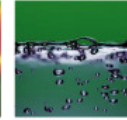
- Noen av oksidasjonsproduktene gir dårlig lukt og smak som oppfattes selv ved svært lave konsentrasjoner.
- Mennesker har en instinktiv motvilje - **naturlig unngåelsesreaksjon** - mot å spise harske (oksiderte) marine oljer.
- Innkapsling og tilsetning av aromastoffer kan kamuflere harskhet.



VKM anbefaler !

- At metoder som benyttes for å fastsette kvalitet og harskhhet i omega-3 kosttilskudd gjennomgås og forbedres.
- At det fremskaffes mer kunnskap om holdbarhetstid i butikk og hjemme for forbrukeren av innkapslede omega-3 kosttilskudd.





VKM anbefaler !

- At det kartlegges hvilke nivåer av prosess-genererte stoffer og oksidasjonsprodukter som finnes i omega-3 kosttilskuddene som selges i butikken.
- At det forskes mer på hvilke helseeffekter nedbrytningsstoffer og oksidasjonsprodukter kan ha.



VKM anbefaler !

- At det utarbeides internasjonale kvalitetskriterier for innhold av oksidasjonsprodukter og stoffer som kan dannes under prosessering av marine oljer til kosttilskudd til mennesker.



Takk for oppmerksomheten !!!

