Original Article **Open Access**

Health Law Journal

2025; 3: e17

International ThinkTank of Human Dignity | The Bioethics and Health Law Institute | The Iranian Association of Medical Law

The Right to Healthy Eating: Raising Awareness about Carcinogenic Compounds in Heat Treated Meats

Dorsa Hoseinzadeh[1]

1. Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: The right to food is a universal human right. States have the primary responsibility to respect, protect and fulfil this right. This includes ensuring that people have the means to produce or prepare nutritious, safe and culturally acceptable food. Meat products are an important part of our daily diet and provide valuable nutrients for the human body. However, thermal processes cause changes in the texture, appearance, taste and chemical properties of meat by changing the structure of protein and other components. Heterocyclic aromatic amines (HAA) are one type of heat-induced contaminants of meat that are widely found in protein-containing food products with high carcinogenic and mutagenic properties. These potent mutagens are causative agents of several types of cancer at the nanogram/gram level and are 100 to 2000 times more toxic than aflatoxins and benzopyrenes, respectively. The International Agency for Research on Cancer (IARC) has also classified some of these amines as carcinogenic and a threat to human health, which highlights the importance of studying the mechanisms of their formation and control in food safety research. The production of heterocyclic aromatic amines increases with increasing temperature and heating time and their presence depends on factors such as meat type, presence of precursors, water activity and cooking method in addition to temperature and time. The use of natural antioxidants found in plant extracts has recently been considered as a promising method to prevent the formation of these amines. In order to improve meat products, this article focuses on the formation, metabolism, biological monitoring and proposed methods to inhibit the production of these contaminants.

Methods: The method of the present study is a traditional review and Google Scholar search engine was utilized for searching specific keywords. The reviewed sources included reputable journals based on chemistry, nutrition and food industry contents.

Ethical Considerations: In the present study, the ethical aspects of library research, including originality of texts, honesty and trustworthiness, were considered.

Results: The production of heterocyclic aromatic amines increases with increasing temperature and heating time and their presence depends on factors such as meat type, presence of precursors, water activity and cooking method in addition to temperature and time. The use of natural antioxidants found in plant extracts has recently been considered as a promising method to prevent the formation of these amines. In order to improve meat products, this article focuses on the formation, metabolism, biological monitoring and proposed methods to inhibit the production of these contaminants.

Conclusion: Heterocyclic aromatic amines (HAAs) are a type of pollutant resulting from the heating of meat that has mutagenic and carcinogenic properties. Due to the high toxicity of these compounds, it is essential to eliminate them from the human diet. There are various methods to control HAAs: preventive methods such as reducing water activity, selecting meat and appropriate cooking methods can be used, or various reduction techniques can be used, such as using spices and natural plant extracts containing antioxidants, sulfur-containing compounds and technologies such as cold plasma and various adsorbents. The most important factor determining the formation of these compounds in home methods is the cooking method, which is best done at low heat and for a shorter time.

Keywords: Antioxidant; Mutagen; Heat; Cancer; Meat

Corresponding Author: Dorsa Hoseinzadeh; **Email:** dorsahz87@gmail.com

Received: August 25, 2025; **Accepted:** October 23, 2025; **Published Online:** November 29, 2025

Please cite this article as:

Hoseinzadeh D. The Right to Healthy Eating: Raising Awareness about Carcinogenic Compounds in Heat Treated Meats. Health Law Journal. 2025; 3: e17.

Copyright©2025, the Authors. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format for any purpose, even commercially) and Adapt (remix, transform and build upon the material for any purpose, even commercially) under CC BY 4.0 terms.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

دسترسی آزاد | مقاله پژوهشی

مجله حقوق سلامت

دوره سوم، ۱۴۰۴

اندیشکده بین المللی کرامت انسانی | انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت | انجمن علمی حقوق پزشکی ایران

حق بر تغذیه سالم: آگاهی‌بخشی در خصوص ترکیبات سرطان‌زای گوشت‌های حرارت‌دیده

درسا حسین‌زاده[۱]

۱. گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: حق غذا یک حق جهانی بشر است. دولت‌ها مسئولیت اصلی احترام، حفاظت و تحقق این حق را بر عهده دارند. این شامل اطمینان از این است که مردم ابزار تولید یا تهیه غذایی مغذی، عاری از مواد مضر و از نظر فرهنگی قابل قبول را داشته باشند. فرآورده‌های گوشتی بخش مهمی از رژیم غذایی روزانه ما هستند و مواد مغذی ارزشمندی را برای بدن انسان فراهم می‌کنند. با این حال، فرآیندهای حرارتی با تغییر ساختار پروتئین و سایر مواد تشکیل‌دهنده آن، باعث می‌شوند تغییراتی در بافت، ظاهر، طعم و خواص شیمیایی گوشت رخ دهد. آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک (HAA) یکی از انواع آلاینده‌های ناشی از حرارت‌دهی گوشت هستند که به طور گسترده در محصولات غذایی حاوی پروتئین با خواص سرطان‌زایی و جهش‌زایی قوی یافت می‌شوند. این جهش‌زاهای قوی، عامل ایجاد چندین نوع سرطان در سطح نانوگرم بر گرم هستند و به ترتیب ۱۰۰ تا ۲۰۰۰ برابر قوی‌تر از آفلاتوکسین‌ها و بنزوپیرن‌ها می‌باشند. آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) نیز برخی از این آمین‌ها را به عنوان عوامل سرطان‌زا و تهدیدکننده سلامت انسان طبقه‌بندی کرده است که همین موضوع اهمیت مطالعه روش‌های تشکیل و کنترل آن‌ها را در تحقیقات ایمنی مواد غذایی برجسته می‌کند.

روش: روش مطالعه حاضر مرور سنتی بوده و برای جستجوی واژگان کلیدی از موتور جستجوگر گوگل اسکالر (Google Scholar) استفاده گردیده است. منابع بررسی‌شده شامل ژورنال‌های معتبر با محوریت موضوعات شیمی، تغذیه و صنایع غذایی می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی: در پژوهش حاضر جنبه‌های اخلاقی مطالعه کتابخانه‌ای شامل اصالت متون، صداقت و امانتداری رعایت شده است.

یافته‌ها: تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک با افزایش دما و مدت زمان حرارت‌دهی افزایش می‌یابد و وجود آن‌ها علاوه بر دما و زمان به عواملی مانند نوع گوشت، حضور پیش‌سازها، فعالیت آبی و روش طبخ بستگی دارد. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی موجود در عصاره‌های گیاهی اخیراً به عنوان روشی امیدوارکننده برای جلوگیری از تشکیل این آمین‌ها مورد توجه قرار گرفته است. به منظور ارتقای فرآورده‌های گوشتی، این مقاله بر تشکیل، متابولیسم، نظارت بیولوژیکی و روش‌های پیشنهادی برای مهار تولید این آلاینده‌ها متمرکز شده است.

نتیجه‌گیری: آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک (HAAs) یکی از انواع آلاینده‌های ناشی از حرارت‌دهی گوشت هستند که خاصیت جهش‌زایی و سرطان‌زایی دارند. با توجه به سمیت بسیار زیاد این ترکیبات حذف آن‌ها از رژیم غذایی انسان ضروری می‌باشد. روش‌های مختلفی برای مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک وجود دارد: می‌توان از روش‌های پیشگیرانه مانند کاهش فعالیت آبی، انتخاب گوشت و روش پخت مناسب استفاده کرد یا از تکنیک‌های مختلف کاهش، مانند استفاده از ادویه‌ها و عصاره‌های گیاهی طبیعی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها، ترکیبات حاوی سولفور و تکنولوژی‌هایی مانند پلاسمای سرد و جاذب‌های مختلف بهره برد. مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده تشکیل این ترکیبات در روش‌های خانگی شیوه پخت غذا می‌باشد که بهتر است با حرارت کم و مدت زمان کمتری صورت گیرد.

واژگان کلیدی: آنتی‌اکسیدان؛ جهش‌زا؛ حرارت؛ سرطان؛ گوشت

نویسنده مسئول: درسا حسین‌زاده؛ **پست الکترونیک:** dorsahz87@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۳؛ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۴/۰۸/۰۱؛ **تاریخ انتشار:** ۱۴۰۴/۰۹/۰۸

خواهشمند است این مقاله به روش زیر مورد استناد قرار گیرد:

Hoseinzadeh D. The Right to Healthy Eating: Raising Awareness about Carcinogenic Compounds in Heat Treated Meats. Health Law Journal. 2025; 3: e17.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

مقدمه

شناخت خطرات بالقوه پنهان در رژیم غذایی روزمره خطرات ابتلای انسان به انواع بیماری‌ها را افزایش داده و حق غذای سالم انسان را به خطر می‌اندازد. به طور مثال مطالعات متعددی رابطه بین مصرف گوشت و افزایش خطر ابتلا به انواع مختلف سرطان را نشان داده‌اند (۱). علاوه بر تأثیر رژیم غذایی بر بروز سرطان در انسان، شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهد ترکیبات جهش‌زای موجود در محصولات غذایی فرآیندهایی را در جهت ظهور ساختارهای غیر طبیعی و اغلب بدخیم در بدن انسان آغاز می‌کنند (۲). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که برای پخت محصولات گوشتی از روش‌های مختلف طبخ با دمای بالاتر از ۱۵۰ درجه سانتی‌گراد استفاده می‌شود، از جمله کباب‌کردن (۳)، دودی‌کردن (۴)، برشته‌کردن (۵)، سرخ‌کردن و کباب‌کردن (۶)، آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک (HAAs) ترکیبات سرطان‌زای قوی هستند که توسط واکنش میلارد در گوشت‌های پخته‌شده ایجاد می‌شوند. اسیدهای آمینه آزاد، پروتئین، کراتینین، قندهای احیاکننده و نوکلئوزیدها پیش‌سازهای اصلی دخیل در تولید HAAهای قطبی و غیر قطبی هستند (۷).

آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک (HAAs) گروه متنوعی از مواد مضر هستند که با ساختار حلقوی خود مشخص می‌شوند و در طول فرآوری حرارتی منابع غذایی غنی از پروتئین، به ویژه گوشت، تولید می‌شوند. دمای بالا و زمان حرارت‌دهی (گریل، کباب، سرخ‌کردن) طولانی، تشکیل این نوع آمین‌ها را افزایش می‌دهد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که اسیدهای آمین‌های مانند فنیل‌آلانین، ترئونین، آلانین و همچنین قندهای احیاکننده، پیش‌سازهای تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک هستند (۸). این آمین‌ها عمدتاً از طریق واکنش مایلارد تشکیل می‌شوند. واکنش مایلارد به عنوان مجموعه‌ای از واکنش‌های قهوه‌ای‌شدن پیچیده و غیر آنزیمی بین گروه‌های آمین آزاد اسیدهای آمینه (یا پپتیدها) و قندهای احیاکننده تعریف می‌شود که عمدتاً در سطوح رطوبت پایین رخ می‌دهد و به تشکیل ترکیبات معطر فرار در گوشت پخته‌شده کمک می‌کند (۹). با توجه به واکنش‌های شیمیایی پیچیده‌ای که در این فرآیند دخیل هستند، توضیح دقیق سنتز آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در فرآورده‌های گوشتی چالش‌برانگیز است، اگرچه آمین‌های مختلفی از فرآورده‌های گوشتی جداسازی و شناسایی شده‌اند، اما تنها برخی از مکانیسم‌های تشکیل این آمین‌ها تأیید شده‌اند (۱۰). مدت‌هاست که مشخص شده است فرآیند پخت و پز نقش کلیدی در تشکیل ترکیب جهش‌زای مضر در مواد غذایی طبیعی دارد و زمان و دمای پخت و پز از مهم‌ترین عوامل تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک هستند (۱۱).

آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی منبع طبیعی ترکیبات زیست‌فعال هستند. آن‌ها نقش مهمی در سازگاری گیاه با چالش‌های محیطی دارند و برای سلامتی انسان نیز مفید هستند (۱۲). آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی مانند اسید اسکوربیک و فلاونوئیدها به عنوان بهترین آنتی‌اکسیدان‌های برون‌زا شناخته شده‌اند. در واقع، این ترکیبات نه‌تنها با حذف رادیکال‌های آزاد تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را مهار می‌کنند، بلکه به تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی درون‌زا بدن نیز کمک می‌کنند (۱۳). ترکیبات زیست فعال، به ویژه ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره‌های گیاهی در کاهش آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک نقش دارند. وجود آنتی‌اکسیدان‌ها در گیاهان و ادویه‌ها به عنوان مهارکننده‌های طبیعی ترکیبات جهش‌زا در گوشت فرآوری‌شده، توجهات زیادی را به خود جلب کرده است (۱۴).

وجود آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در ماتریس‌های غذایی حرارت‌دیده و نظارت بر اثرات منفی این ترکیبات سمی بر سلامت انسان و مهار تشکیل آن‌ها در محصولات حرارت دیده یک امر ضروری است. این بررسی، اطلاعات دقیقی در خصوص آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک ارائه می‌دهد که مبتنی بر دانش حاصل از مطالعات پیشین است. تاکنون پیش تیمارها و روش‌های خالص‌سازی و تکنیک‌های تجزیه و تحلیل متعددی برای خالص‌سازی و کمی‌سازی این آمین‌ها در نمونه‌های غذایی به کار گرفته شده است. در این مقاله، مروری بر استراتژی‌های امیدوارکننده برای کاهش خطر آمین‌های

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

آروماتیک هتروسیکلیک توسط ترکیبات طبیعی و عصاره‌های گیاهی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها در گوشت‌های حرارت دیده ارائه شده است.

۱. انواع آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک: به طور کلی می‌توان آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را به ۴ دسته اصلی تقسیم کرد:

۱-۱. آمین‌های مشتق‌شده از پیرول، پیرازول، ایندول: در این‌آمین‌های هتروسیکلیک، اتم نیتروژن بخشی از حلقه پنج وجهی (پیرول، پیرازول) یا ساختارهای دوحلقه‌ای مانند ایندول است.

این آمین‌ها شامل آمین‌های مبتنی بر پیرول، پیرازول‌آمین‌ها و مشتقات ایندول هستند. پیرازول آمین‌ها حاوی یک حلقه پنج وجهی با دو اتم نیتروژن هستند: یکی شبه‌پیرول (که به آروماتیک‌بودن کمک می‌کند) و یک نیتروژن شبه‌پیریدین با یک جفت بازی تنها. پیرازول خاصیت بازی متوسطی (pKa 14.2~) از خود نشان می‌دهد و نسبت به پیرول، واکنش‌پذیری کمتری نسبت به الکتروفیل‌ها دارد. این ماده می‌تواند در جانشینی آروماتیک نوکلئوفیلی در موقعیت‌های کربنی خاص شرکت کند. مشتقات پیرازول فعالیت‌های بیولوژیکی گسترده‌ای، از جمله اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و ضد سرطانی دارند (۱۵).

۱-۲. آمین‌های مشتق‌شده از پیریدین، پیریمیدین، پیرازین و کینولین: این آمین‌ها حاوی نیتروژن در حلقه‌های آروماتیک شش‌وجهی مانند پیریدین، پیریمیدین و پیرازین هستند. کینولین یک ساختار دو حلقه‌ای ادغام‌شده با یک حلقه بنزن متصل به پیریدین است. یریمیدین، پیرازین و پیریدازین، حلقه‌های آروماتیک شش عضوی با دو اتم نیتروژن هستند که در موقعیت‌های مختلف قرار گرفته‌اند. پیریمیدین و پیرازین خواص الکترونیکی متمایزی دارند که بر واکنش‌پذیری و بازیسیته آن‌ها تأثیر می‌گذارد. پیریمیدین‌ها به دلیل نقششان در ساختارهای DNA/RNA و شیمی دارویی به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۱۶). کینولین یک سیستم دو حلقه‌ای ترکیبی است که از یک حلقه بنزن متصل به یک حلقه پیریدین تشکیل شده است. این ترکیب به دلیل نیتروژن شبه‌پیریدینی، خاصیت بازی خود را حفظ می‌کند (۱۷).

۱-۳. آمین‌های مشتق‌شده از تیازول، اکسازول و ایزوتیازول: این‌ها آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک پنج وجهی هستند که حاوی نیتروژن و سایر هترواتم‌ها مانند گوگرد (تیازول، ایزوتیازول) یا اکسیژن (اکسازول) می‌باشند. تیازول یک حلقه آروماتیک پنج عضوی است که حاوی نیتروژن در موقعیت ۱ و گوگرد در موقعیت ۳ است. اکسازول یک هتروسیکل آروماتیک پنج عضوی مشابه تیازول است، اما در موقعیت ۳- آن اکسیژن جایگزین گوگرد شده است. ایزوتیازول ایزومری از تیازول است که اتم‌های نیتروژن و گوگرد در مجاورت یکدیگر (موقعیت‌های ۱، ۲) قرار دارند (۱۸).

۱-۴. آمین‌های ادغام‌شده: این دسته شامل آمین‌هایی است که در آن‌ها حلقه‌های هتروسیکلیک با سایر حلقه‌های آروماتیک ترکیب شده‌اند و ساختارهای دو حلقه‌ای یا چند حلقه‌ای پیچیده‌تری را تشکیل می‌دهند. به عنوان مثال از این گروه می‌توان به ایندول، کینولین، ایزوکینولین و سایر هتروسیکلیک‌های ادغام‌شده حاوی نیتروژن اشاره کرد (۲۱-۱۹).

۲. پیش‌سازهای آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک: پیش‌سازهای سنتز آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک به شرح زیرمی‌باشند:

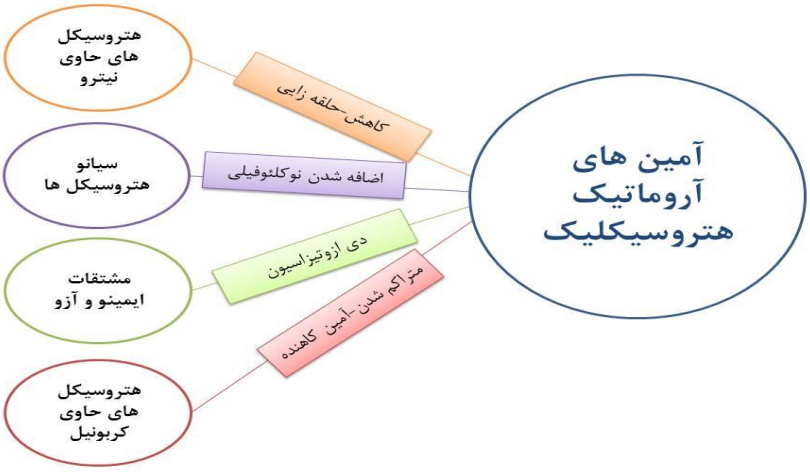
۲-۱. هتروسیکل‌های حاوی نیترو: ترکیبات حاوی نیترو با زنجیره باز و آروماتیک‌های جایگزین‌شده با نیترو، پیش‌سازهای معمولی هستند که برای تشکیل حلقه و در نتیجه تشکیل نیترو ـ هتروسیکل‌ها استفاده می‌شوند. مشتقات سیکلوهگزن و آمین‌های اولیه می‌توانند با هم واکنش داده و ترکیبات نیتروژن هتروسیکلیک حاوی گروه‌های نیترو تشکیل دهند. نیتروآروماتیک‌ها همچنین می‌توانند تحت جایگزینی یا حلقه‌زایی قرار گیرند تا چارچوب‌های هتروسیکلیک با عملکرد نیترو را ایجاد کنند (۲۲).

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

۲-۲. سیانو-هتروسیکل‌ها (Cyano-Heterocycles): سیانواستامیدها و نیتریل‌های فعال به عنوان پیش‌سازهای مهم در سنتز هتروسیکل عمل می‌کنند. β-کتونیتریل‌ها، آریل‌استونیتریل‌ها و سایر مولکول‌های کوچک حاوی نیتریل در واکنش‌های چند جزئی شرکت می‌کنند و هتروسیکل‌های سیانو-جانشین‌شده را تولید می‌کنند. این پیش‌سازها به دلیل گروه سیانو واکنش‌پذیر خود، امکان جایگزینی‌های متنوع و بسته‌شدن حلقه‌ها را فراهم می‌کنند (۲۳).

۲-۳. مشتقات ایمینو و آزو (Imino and Azo Derivatives): آمین‌های آروماتیک، هنگامی که دی‌آزوتیزه می‌شوند (با اسید نیتریک واکنش می‌دهند)، نمک‌های دیازونیوم تشکیل می‌دهند که واسطه‌های کلیدی در سنتز هتروسیکل‌های آزو هستند. پیش‌سازهای آمین آروماتیک، واکنش‌های جفت‌شدن را برای تشکیل رنگ‌های آزو و مشتقات آزو هتروسیکل ممکن می‌سازند. مشتقات ایمینو از واکنش‌هایی که شامل آمین‌های اولیه و ترکیبات کربونیل هستند و تشکیل حلقه هتروسیکل را تسهیل می‌کنند، حاصل می‌شوند (۲۴).



شکل ۱: مسیرهای سنتز آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک از پیش‌سازهای یادشده

۲-۴. هتروسیکل‌های حاوی کربونیل (Carbonyl-Containing Heterocycles): کتون‌ها، آلدهیدها و آسیل‌سیلان‌ها پیش‌سازهای اساسی کربونیل هستند. این ترکیبات در حضور آمین‌ها یا سایر نوکلئوفیل‌ها، واکنش‌های تراکمی یا آمیناسیون را انجام می‌دهند تا هتروسیکل‌های کربونیل α-آمینو را تشکیل دهند. بتا-دی‌کتون‌ها و دی‌کتون‌های جایگزین‌شده با تری‌فلورومتیل معمولاً برای معرفی گروه‌های عاملی کربونیل در طول سنتز آمین هتروسیکل استفاده می‌شوند (۲۵).

۳. مسیرهای تشکیل: واکنش‌های چندجزئی، واکنش‌های حلقه‌زایی، واکنش‌های جانشینی نوکلئوفیلی، واکنش‌های کاهشی و آمیناسیون مستقیم از مسیرهای تأییدشده تشکیل آمین‌های هتروسیکلیک هستند. در مواد غذایی و گوشت‌های حرارت دیده، بیشتر واکنش‌های تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک از طریق واکنش‌های حرارتی پیچیده‌ای ناشی از واکنش میلارد اتفاق می‌افتد. در واقع، این روند بیشتر یک ترکیب از واکنش‌های چندمرحله‌ای در پخت گوشت است که نسبت به مسیرهای سنتزی آزمایشگاهی تفاوت اساسی دارد. در واقع، این روند بیشتر یک ترکیب از واکنش‌های

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

چندمرحله‌ای در پخت گوشت است که نسبت به مسیرهای سنتزی آزمایشگاهی تفاوت اساسی دارد. بنابراین تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک طی واکنش میلارد بر اساس فرآیندی پیچیده و چندمرحله‌ای است که شامل تشکیل ایمین، بازآرایی، تجزیه و در نهایت حلقه‌زایی هتروسیکلیک می‌باشد.

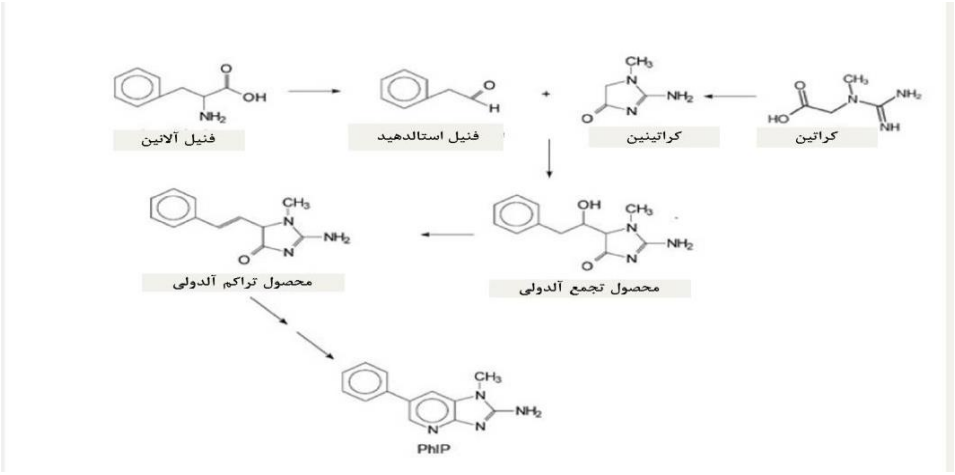
۳-۱. آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها: مکانیسم‌های تولید آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها، به دلیل ساختارهای متنوع و پیچیده آن‌ها، به طور کامل شناخته نشده‌اند. تحقیقات فعلی نشان می‌دهد که تشکیل آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها ممکن است از طریق عملکرد ترکیبی گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر و رادیکال‌های آزاد رخ دهد (۲۶). تشکیل آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها معمولاً شامل واکنش کراتینین با آمونیاک و گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر خاص است که به عنوان «معرف‌های محدودکننده» برای تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک عمل می‌کنند و از منابع مختلفی به وجود می‌آیند (۲۷).

کراتین/کراتینین، قندهای احیاکننده و اسیدهای آمینه پیش‌سازهای اصلی کینولین‌ها و کینوکسالین‌ها هستند (۲۸). مسیرهای احتمالی برای تولید آن‌ها را می‌توان به شرح زیر خلاصه کرد: ۱ـ قندهای احیاکننده و اسیدهای آمینه تحت واکنش اشترکر قرار می‌گیرند و پیریدین و پیرازین را تشکیل می‌دهند، در حالی که کراتین در اثر حرارت به کراتینین تجزیه می‌شود؛ ۲ـ کینولین‌ها یا کینوکسالین‌ها از طریق واکنش آلدولی میان مشتقات پیرازین یا پیریدین با ترکیباتی مانند کراتینین و آلدئیدها که در مرحله قبل تولید شدند، تشکیل می‌شوند (۲۶). تفاوت بین تشکیل کینولین و کینوکسالین در واکنش پیریدین یا پیرازین با کراتینین نهفته است (۲۶). علاوه بر این، رادیکال‌های آلکیل پیریدین و رادیکال‌های دی آلکیل پیرازین که از اکسیداسیون قندهای احیاکننده و اسیدهای آمینه در دماهای بالا تشکیل می‌شوند، ممکن است مستقیماً با آلدهیدها و کراتینین واکنش دهند و به ترتیب انواع مختلفی از کینولین یا کینوکسالین تولید کنند (۲۹). با این حال، فقدان مرجع معتبر منجر به بحث و جدل پیرامون این مکانیسم شده است.

مکانیسم تشکیل PhIP از طریق برچسب‌گذاری ایزوتوپی به خوبی نشان داده شده و به طور گسترده پذیرفته شده است (شکل ۲). مکانیسم پیشنهادی تشکیل PhIP را می‌توان در چهار مرحله خلاصه کرد: ۱ـ فنیل‌آلانین تحت تخریب اشترکر قرار می‌گیرد تا فنیل‌استالدهید تولید کند، در حالی که کراتین به صورت حرارتی تجزیه می‌شود تا کراتینین تشکیل شود؛ ۲ـ فنیل‌استالدهید و کراتینین تحت تراکم آلدولی و سپس دهیدراسیون قرار می‌گیرند؛ ۳ـ واکنش‌های حرارتی، فنیل‌آلانین، کراتین و کربوهیدرات‌ها را تجزیه می‌کنند تا فرمالدئید و آمونیاک تولید شود؛ ۴ـ فرمالدئید و آمونیاک با واسطه‌ها ترکیب می‌شوند تا یک حلقه پیریدین کامل تشکیل دهند (۳۰)، در نتیجه، تشکیل آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها را نمی‌توان صرفاً به واکنش مایلارد نسبت داد، بلکه می‌توان آن را به هر فرآیندی که کربونیل‌های واکنش‌پذیر و رادیکال‌های آزاد لازم را تولید می‌کند نسبت داد. برای درک کامل مسیرهای جامع تشکیل آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها، تحقیقات بیشتری لازم است.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]



شکل ۲: مسیر تشکیل PhIP

۳-۲. آمینوکاربولین‌ها: معمولاً پیش‌سازهای اسید آمینه، مانند تریپتوفان، فنیل‌آلانین، گلوتامات یا اورنیتین، پتانسیل تولید رادیکال‌های فعال و محصولات دآمیناسیون یا دکربوکسیلاسیون را در دماهای بالا دارند که منجر به تولید آمینوکربولین‌ها می‌شود (۳۲). سنتز بتا-کربولین‌ها شامل گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر و رادیکال‌های آزاد است. استالدهید و آلفا-کتو اسید که در طول واکنش مایلارد تولید می‌شوند، واسطه‌های کلیدی در تشکیل بتا-کاربولین هستند. تجزیه و تحلیل‌های طیف سنجی رزونانس اسپین الکترون (ESR) دخالت رادیکال‌های آلکیل را در این فرآیند نشان داده است (۳۳).

بر اساس این شواهد، مکانیسم تشکیل بتا-کاربولین‌ها روشن شده و به طور گسترده پذیرفته شده است: ۱ـ تریپتوفان در حضور گلوکز، محصول بازآرایی آمادوری را تولید می‌کند؛ ۲ـ یک واکنش بتاالیمینیشن منجر به تشکیل یون‌های اکسونیوم مزدوج می‌شود؛ ۳ـ واسطه‌ها پس از شکستن پیوند کربن-کربن، وارد واکنش جانشینی هسته‌دوستی درون مولکولی می‌شوند که منجر به تشکیل بتا-کاربولین می‌شود (۳۴).

۴. عوامل مؤثر بر تشکیل

۴-۱. عوامل شیمیایی

۴-۱-۱. دما و زمان حرارت‌دهی: آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک عمدتاً از طریق مسیر واکنش میلارد تشکیل می‌شوند که شامل واکنش‌های بین اسیدهای آمینه، کراتینین و قندهای احیاکننده در گوشت است. تخریب استرکر اسیدهای آمینه، واسطه‌های آلدهید واکنش‌پذیر مانند فنیل استالدهید را تولید می‌کند که با کراتینین متراکم می‌شوند و تحت فرآیندهای بیشتری قرار می‌گیرند تا آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک مختلفی مانند PhIP، IQ و MeIQx تولید کنند. واسطه‌های رادیکالی و واکنش‌های تراکمی منجر به تشکیل حلقوی آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک می‌شوند. در دماهای پخت بالاتر (۱۷۵ درجه سانتی‌گراد و بالاتر)، سرعت تشکیل واسطه و حلقه‌زایی بعدی افزایش می‌یابد و منجر به تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک بیشتر می‌شود. زمان پخت طولانی‌تر، واکنش‌های تخریب میلارد و استرکر گسترده‌تری را ممکن می‌سازد و غلظت آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را افزایش می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد که افزایش تقریباً خطی یا نمایی در سطوح آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک با دما و زمان در فرآیندهای پخت و پز رایج مانند کباب‌کردن، گریل‌کردن یا سرخ‌کردن وجود دارد (۳۵).

اسیدهای آمینه با زنجیره‌های جانبی آروماتیک (مثلاً فنیل‌آلانین) تشکیل آمین‌هایی مانند PhIP را تسهیل می‌کنند. کراتینین نیز یک متابولیت عضلانی حاوی ساختار گوانیدین حلقوی است که برای بسیاری از آمین‌ها ضروری

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

است همچنین تغییر در جایگزین‌های آلکیل و متیل روی حلقه‌های ایمیدازو یا کینوکسالین، انواع مختلف آمین‌ها را ایجاد می‌کند.

تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در گوشت و فرآورده‌های گوشتی فرآوری‌شده به زمان و دمای حرارت‌دهی و روش پخت اعمال‌شده بستگی دارد، اما بیشترین تأثیر را از دما می‌پذیرد (۳۶). هدف از مطالعه پلاک (Polak) و همکارانش (۲۰۲۰ م.) ارزیابی اثرات دمای کباب‌کردن بر تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک با استفاده از دمای ۱۲۰ تا ۲۸۰ درجه سانتی‌گراد بود. در بین آمین‌ها، فراوان‌ترین آن‌ها PhIP بود که حداکثر ۲۸/۶۲ نانوگرم در گرم استیک خوک بود. بالاترین سطح کل آمین‌ها در استیک خوک کبابی شده با دمای ۲۸۰ درجه سانتی‌گراد (۲۹/۶۴ نانوگرم در گرم) یافت شد. این داده‌ها نشان می‌دهد که تشکیل آمین‌های سرطان‌زا در طول کباب‌کردن استیک‌های خوک را می‌توان با استفاده از دماهای کباب‌کردن پایین (≥۲۴۰ درجه سانتی‌گراد) به حداقل رساند (۳۷). یان (Yan) و همکارانش (۲۰۲۱) اثر شرایط فرآیند را بر روی پروفایل‌های آمین آروماتیک هتروسیکلیک در گوشت خوک کباب‌شده در دماهای ۱۷۵، ۲۰۰، ۲۲۵ و ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۳۵ و ۴۰ دقیقه با استفاده از UHPLC-MS/MS بررسی کردند. پروفایل‌های مربوط به دماهای بالاتر، پراکندگی بیشتری نسبت به پروفایل‌های دماهای پایین‌تر دارند که نشان دهنده تأثیر دما بر غلظت آمین‌های آروماتیک هیدروسیکلیک است (۳۵). در کتف خوک، وقتی دمای پخت از ۷۰ درجه سانتی‌گراد به ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد افزایش یافت، مقدار کل آمین‌های آروماتیک هیدروسیکلیک از ۷۶/۱ نانوگرم در گرم به ۹۱ نانوگرم در گرم افزایش یافت و هنگامی که زمان پخت از ۱ ساعت به ۴ ساعت افزایش یافت، مقدار کل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک به ۵۰/۲۳ درصد افزایش یافت.

۴-۱-۲. روش حرارت‌دهی: بخارپزکردن، جوشاندن در آب یا گرم‌کردن در مایکروویو، روش‌های طبخی هستند که در دماهای پایین و معمولاً کمتر از ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد عمل می‌کنند. آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در گوشت‌های تهیه‌شده تحت چنین شرایطی به مقدار بسیار کم شناسایی به طور کل شناسایی نمی‌شوند (۳۸). سطح تولید ترکیبات جهش‌زا در ماده غذایی، در روش‌های حرارت‌دهی خشک مانند سرخ‌کردن در ماهیتابه، به طور قابل توجهی بالاتر از طبخ در فر است (۳۹). پیش‌تیمار مایکروویو به مدت ۰، ۱، ۱/۵، ۲ یا ۳ دقیقه قبل از سرخ‌کردن در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد یا ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ دقیقه برای هر طرف، پیش‌سازهای آمین آروماتیک هتروسیکلیک، مانند کراتین، کراتینین، اسیدهای آمینه، گلوکز، آب و چربی را در ورقه‌های گوشت سرخ‌شده تا ۳۰ درصد کاهش داد و منجر به کاهش فعالیت جهش‌زایی تا ۹۵ درصد شد. این پدیده به علت انتقال حرارت غیر مستقیم به ماده غذایی از طریق تابش است (۴۰). تأثیر روش‌های مختلف پخت (آب‌پزکردن، سرخ‌کردن در ماهیتابه بدون روغن، سرخ‌کردن غوطه‌وری، پخت در فر و مایکروویو) بر تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در گوشت سینه و ران بوقلمون بررسی شد. بیشترین مقدار کل آمین‌ها در گوشت سینه و ران نمونه‌های سرخ‌شده با روش غوطه‌وری در روغن مشاهده شد (۴۱).

۴-۲. عوامل شیمیایی

۴-۲-۱. چربی گوشت (نوع گوشت): ثابت شده است که میزان چربی و وضعیت اکسیداتیو آن نیز بر تشکیل مواد جهش‌زا تأثیر دارد. توانایی کارآمدتر چربی در انتقال گرما، رسیدن به دماهای بالاتر در مدت زمان نسبتاً کوتاهی را ممکن می‌سازد که این امر تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را در گوشت افزایش می‌دهد. علاوه بر این، میزان چربی بالاتر، نسبت سایر پیش‌سازهای مورد نیاز برای تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک مانند کراتین، قندها و اسیدهای آمینه را کاهش می‌دهد. ثابت شده است که افزایش سطح چربی بیشتر از نسبت بهینه، میزان آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را کاهش می‌دهد (۳۸). نیز (Knize) و همکارانش گزارش داده‌اند که گوشت چرخ‌کرده حاوی ۳۰ درصد چربی، جهش‌زایی کمتری (۱۵۰۰۰۰ مبدل در هر

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

کیلوگرم گوشت تازه) نسبت به گوشت گاو حاوی ۱۵ درصد چربی (۲۳۰۰۰۰ مبدل در هر کیلوگرم) دارد. علاوه بر این، وضعیت اکسیداتیو چربی نیز بسیار مهم است. چربی اکسیدشده سطح ترکیبات سرطان‌زا را در نمونه‌های آزمایش شده افزایش می‌دهد (۴۲).

۴-۲-۲. فعالیت آبی: آب یکی از اجزای مهم گوشت است و به عنوان یک واکنش‌دهنده و واسطه در طی حرارت دیدن گوشت و فرآورده‌های گوشتی عمل می‌کند. پیش‌سازهای مانند کراتین، اسیدهای آمینه و گلوکز از طریق آب به سطح گوشت منتقل می‌شوند، در نتیجه پیش‌سازها در معرض دماهای بالا در سطح قرار می‌گیرند و تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک افزایش می‌یابد (۴۳). کاهش میزان رطوبت یا فعالیت آب می‌تواند با محدودکردن انتقال این پیش‌سازها، تشکیل آمین‌ها را کاهش دهد (۴۴). با افزودن مخلوط تری‌پلی‌فسفات و سدیم‌کلرید (۴۵)، پروتئین سویا (۴۶) یا کربوهیدرات به محصولات حاوی گوشت چرخ‌کرده، آب به دام افتاده و منجر به کاهش تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک می‌شوند (۱). کاهش رطوبت شدید حاصل از جت‌های هوای گرم منجر به کاهش فعالیت آبی و کاهش سرعت تشکیل IQx، MeIQx و به ویژه DiMeIQx-4,8 در کتلت‌های گوشت گاو شد (۴۷). در بیکن سرخ‌شده در ماهیتابه، عملیات حرارتی اعمال‌شده به بیکن با فعالیت آبی حدود ۰/۹۳ باعث افزایش محتوای MeIQx شد (۴۸).

۴-۲-۳. ترکیبات طبیعی ماده غذایی: آنتی‌اکسیدان‌ها نه‌تنها اکسیداسیون چربی را مهار می‌کنند، بلکه در مهار رادیکال‌های آزد نقش دارند. مشخص است که رادیکال‌های آزاد ممکن است در مکانیسم تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک و واکنش مایلارد نقش داشته باشند. آنتی‌اکسیدان‌ها رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند و تشکیل آمین‌ها را کاهش می‌دهند و این می‌تواند واکنش‌های رادیکالی منتهی به تولید آمین‌ها را مهار کند (۴۹). هنگامی که نیتریت به محصولات گوشتی اضافه شد، چندین آمین آروماتیک هتروسیکلیک مانند Trp-P-1، Trp-P-2، Glu-P-1، Glu-P-2 و AαC در شرایط اسیدی (پی‌اچ ۲) به مشتقات هیدروکسی خود در سیستم‌های مدل تبدیل شدند و فعالیت جهش‌زایی خود را از دست دادند (۳۱). تولید ترکیبات کینوکسالین با افزودن توکوفرول (ویتامین E) کاهش می‌یابد. توکوفرول یک آنتی‌اکسیدان طبیعی است که فعالیت مهاری آن به علت خنثی‌سازی مستقیم رادیکال‌های آزاد است. علاوه بر این، محصولات تجزیه توکوفرول با پیش‌سازها واکنش می‌دهند و آن‌ها را از دسترس خارج می‌کنند. اسید اسکوربیک (به عنوان یک آنتی‌اکسیدان طبیعی) و ردوکتون، به ترتیب، می‌توانند به طور مشابه باعث کاهش آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک شوند (۱). اثر مهاری بخش کاروتنوئیدی گوجه‌فرنگی بر تشکیل ایمیدازوکینولین‌ها (IQx، MeIQx و DiMeIQx) در سیستم‌های مدل حاوی آب گوشت گاو خشک‌شده با انجماد گزارش شده است (۳۴).

۵. روش‌های کنترل تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک

۵-۱. کنترل پیش‌سازها: تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک تا حد زیادی تحت تأثیر پیش‌سازهای مختلف از جمله قندها، اسیدهای آمینه و کراتین (کراتینین) است که نقش حیاتی در تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک دارند. با کنترل نوع و محتوای این پیش‌سازها، می‌توان تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را کاهش داد (۳۴). کراتینین که از حلقه‌زایی کراتین در دماهای بالا تشکیل می‌شود، به عنوان یک پیش‌ساز حیاتی برای آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها عمل می‌کند و در واکنش هیدروکسیل آلدهید نقش دارد. علاوه بر این، تشکیل حلقه‌های ایمیدازول، که برای تشکیل کینوکسالین و کینولین ضروری هستند، به کراتینین وابسته است. بنابراین، مهار کراتینین می‌تواند به طور مؤثر مانع تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک شود (۵۰). وقتی میزان کربوهیدرات از کراتین بیشتر شود، قندهای احیاکننده اضافی ترجیحاً از طریق واکنش مایلارد، ۵-هیدروکسی متیل-۲-فورفورال تشکیل می‌دهند که با واکنش با کراتینین، تشکیل آمینو-ایمیدازوآزارن‌ها را مهار می‌کند

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

(۵۱). برای مثال، موادی مانند سینامالدئید (Cinnamaldehyde) در دارچین، تیموکینون (Thymoquinone) در زیره سیاه، پیپرین (Piperine) در فلفل سیاه، کورکومین (Curcumin) و آلیسن (Allicene) در کنگر فرنگی که حاوی گروه‌های الکتروفیلی هستند، به راحتی با نوکلئوفیل‌های غنی از الکترون، ترکیبات کووالانسی تشکیل می‌دهند و در نتیجه تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را مهار می‌کنند (۵۳-۵۲). رطوبت بیش از حد در محصولات گوشتی می‌تواند منجر به انتقال پیش‌سازها به سطح محصول شود و در نتیجه تشکیل آمین‌ها را افزایش دهد. گرم‌کردن گوشت چرب به دلیل افزایش قابلیت انتقال حرارت، منجر به تولید آمین‌های بیشتر می‌شود، به طوری که گوشت با چربی بیشتر احتمال بیشتری دارد که به دمای حرارتی لازم برای تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک برسد و در نتیجه، پیش‌سازهای مختلف بیشتر مستعد واکنش هستند (۳۴).

۶. تنظیم واسطه‌ها

۶-۱. خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد: آنتی‌اکسیدان‌های مشتق‌شده از مواد غذایی که به طور طبیعی سرشار از ترکیبات فنلی هستند، با حذف رادیکال‌های آزاد در سیستم واکنش، توانایی مهار تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را دارند (۵۴). نمونه‌هایی از چنین آنتی‌اکسیدان‌هایی شامل پوست سیب خشک‌شده، چای سبز، روغن زیتون، رزماری، سیر، پیاز، فلفل قرمز، پاپریکا، زنجبیل، زردچوبه و فلفل سیاه است که ثابت شده با از بین‌بردن رادیکال‌های کاتیون پیرازین یا رادیکال‌های کربن‌محور در هر دو مدل شیمیایی و گوشت پخته‌شده، تشکیل این نوع آمین‌ها را مهار می‌کنند (۵۵). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که هرچه فعالیت مهار رادیکال‌های آزاد قوی‌تر باشد، مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک بیشتر است. با این حال، مشاهده شده است که نارینجین، علیرغم نشان‌دادن فعالیت ضعیف مهار رادیکال‌های آزاد، مهار قوی تشکیل PhIP را نشان می‌دهد (۵۶). سه مکانیسم شناخته‌شده برای مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک وجود دارد: اولین مکانیسم این است که فنول‌ها با رادیکال‌های آزاد واکنش می‌دهند تا یک گروه آزاد نیمه‌کینون نسبتاً پایدار تشکیل دهند که واکنش زنجیره‌ای را مسدود می‌کند؛ دومین مکانیسم این است که آن‌ها با اتصال یون‌های فلزی به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، تولید رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کنند؛ سومین مکانیسم این است که فنول‌ها با تأمین اکسیداسیون هیدروژن توسط خودشان، رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند (۳۴). سه مکانیسم شناخته‌شده برای مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک وجود دارد: در اولین مکانیسم فنول‌ها با رادیکال‌های آزاد واکنش می‌دهند تا یک گروه آزاد نیمه‌کینون نسبتاً پایدار تشکیل دهند که واکنش زنجیره‌ای را مسدود می‌کند؛ در دومین مکانیسم، آن‌ها با اتصال یون‌های فلزی به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی تولید رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کنند؛ سومین مکانیسم این است که فنول‌ها با تأمین اکسیداسیون هیدروژن توسط خودشان، رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند (۵۷). مطالعات نشان داده‌اند که برخی از فلاونوئیدها مانند اپی‌گالوکاتچین گالات (EGCG)، لوتئولین و کوئرستین می‌توانند به طور مؤثر تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک مانند MeIQx، PhIP و IQ را مهار کنند (۲۹).

۶-۲. کنترل گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر: گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر که در تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک نقش دارند، می‌توانند از منابع مختلفی مانند کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و اسیدهای آمینه ایجاد شوند، در نتیجه، مهار تولید این گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر، یک استراتژی بالقوه برای جلوگیری از تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک است. یکی از مسیرهای رایج برای تولید گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر، واکنش میلارد است که به ویژه با طعم و قهوه‌ای‌شدن محصولات غذایی مرتبط است. منبع مهم دیگر گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر، اکسیداسیون لیپید است. در شرایط هیپوکسی، لیپیدها کمتر مستعد اکسیداسیون هستند و در نتیجه تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را محدود می‌کنند. با به کارگیری استراتژی‌هایی برای

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

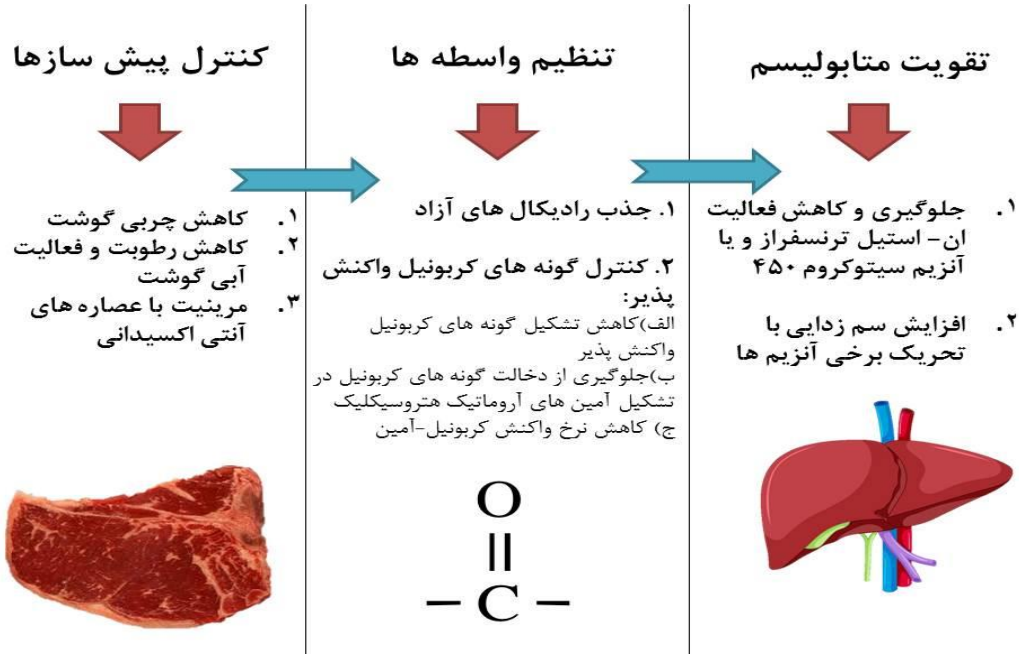
[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

محدودکردن واکنش میلارد و اکسیداسیون لیپید، کاهش تولید گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر و مهار تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک امکان‌پذیر می‌شود (۵۸). گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر که در تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک نقش دارند، می‌توانند به راحتی با نوکلئوفیل‌هایی مانند اسیدهای آمینه، تیول‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها واکنش دهند و منجر به مصرف آن‌ها شوند، در نتیجه، هر نوکلئوفیلی که قادر به واکنش با گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر مرتبط با تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک باشد یا به طور رقابتی واکنش کربونیل-کراتینین را مهار کند، می‌تواند بر تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک تأثیر بگذارد. آمین‌ها و تیول‌ها به عنوان مهارکننده‌های آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک شناسایی شده‌اند، از جمله تیامین موجود در سیر و پیاز که می‌تواند با واکنش با گونه‌های کربونیل واکنش‌پذیر، تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را مهار کند (۲۶).

۶-۳. تقویت متابولیسم: آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در روده کوچک بدن جذب می‌شوند و پس از آن به کبد منتقل شده و در این اندام فعال می‌شوند. فعال‌سازی آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک متابولیک با ان-اکسیداسیون توسط آنزیم‌های سیتوکروم آغاز می‌شود و واکنش استیلاسیون برای این مرحله از فعال‌سازی ضروری است. محصول ان-استوکسی‌آمین که در واکنش فوق ذکر شد، یک مولکول واکنش‌پذیر است که می‌تواند به ماده ژنتیکی آسیب برساند و باعث جهش شود (۳۴). در حال حاضر، روش‌های مختلفی برای کاهش مصرف آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک وجود دارد. با این حال، با توجه به حضور گسترده، مصرف آن‌ها اجتناب‌ناپذیر است. برای کاهش سمیت متابولیک آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در بدن رویکردهای زیر را می‌توان عنوان کرد: ۱ـ غیر فعال‌سازی مستقیم با اتصال به آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک؛ ۲ـ جلوگیری از فعال‌شدن آن‌ها با کاهش فعالیت آنزیم CYP450 یا ان-استیل ترنسفراز (N-acetyltransferase)؛ ۳ـ القای سم‌زدایی با فعال‌کردن آنزیم‌های خاص (۵۹). ترکیبات خاصی توانایی اتصال مستقیم و غیر فعال‌کردن آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را نشان داده‌اند. به عنوان مثال، کلروفیل می‌تواند با تشکیل پیوندهای کووالانسی با آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک متابولیسم آن‌ها را محدود کند (۶۰). اصلاح قابلیت هضم آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک رویکرد دیگری برای کاهش دسترسی زیستی آن‌ها است. به عنوان مثال، هنگامی که آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک توسط فیبرهای غذایی جذب می‌شوند، نمی‌توانند به راحتی توسط روده کوچک جذب شوند، بنابراین فعال‌شدن زیستی آن‌ها در کبد کاهش یافته و خطر ابتلا به سرطان نیز کاهش می‌یابد (۶۱).

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]



شکل ۳: روش‌های جلوگیری و سم‌زدایی از آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک.

۷. تشخیص و اندازه‌گیری: برای اطمینان از اندازه‌گیری دقیق آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در فرآورده‌های گوشتی، استفاده از روش‌های ساده و مؤثر آماده‌سازی نمونه بسیار مهم است. پیش‌تیمار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک شامل دو جنبه اصلی است: ۱ـ استخراج؛ ۲ـ خالص‌سازی. در حال حاضر، روش‌های استاندارد برای استخراج و خالص‌سازی آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک شامل تکنیک‌های مرسوم مختلفی مانند استخراج مایع-مایع (LLE)، استخراج فاز جامد (SPE)، استخراج مایع تحت فشار (PLE)، استخراج به کمک مایکروویو (MAE) و استخراج سیال فوق بحرانی (SFE) و همچنین فناوری‌های میکرواستخراج مانند میکرواستخراج فاز جامد (SPME) و میکرواستخراج مایع-مایع پخشی (DLLME) می‌شود (۶۲).

در حال حاضر، چندین تکنیک تشخیصی برای تجزیه و تحلیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک استفاده می‌شوند، از جمله کروماتوگرافی مایع (LC)، کروماتوگرافی مایع-طیف‌سنجی جرمی (LC-MS)، کروماتوگرافی گازی (GC) و سنجش‌های ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA). از اواخر قرن بیستم، تکنیک‌های کروماتوگرافی برای تعیین کمیت آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در مواد غذایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در میان این تکنیک‌ها، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) همراه با یک آشکارساز پرکاربردترین روش برای تجزیه و تحلیل و تشخیص آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک است (۶۳). چندین نوع آشکارساز مختلف برای بررسی ترکیبات نمونه‌های مختلف با ویژگی‌های بسیار متفاوت توسعه داده شده‌اند. بیشتر آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک جذب ماورای بنفش یا فلورسانس را در محدوده طول موج ۲۶۰ تا ۲۷۵ نانومتر نشان می‌دهند که امکان تشخیص آن‌ها را با استفاده از کروماتوگرافی مایع باکارایی بالا با یک آشکارساز فرابنفش-مرئی (UV-Vis) یا فلورسانس فراهم می‌کند. با این حال، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا محدودیت‌هایی دارد. گزینش‌پذیری نسبتاً کمی دارد و جداسازی کامل آنالیت هدف از ماتریس‌های پیچیده را چالش‌برانگیز می‌کند و منجر به نتایج نادرست می‌شود. علاوه بر این، این روش دارای حد تشخیص بالایی است که تشخیص مقادیر ناچیز آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک موجود در ماتریس‌های غذایی را

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

دشوار می‌کند. بنابراین، توسعه یک روش تشخیص حساس‌تر ضروری است (۳۴).

در سال‌های اخیر، کروماتوگرافی مایع-طیف سنج جرمی به طور فزاینده‌ای برای تجزیه و تحلیل کیفی و کمی آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک مورد استفاده قرار گرفته است. در این روش از یونیزه‌کردن قطعات هدف استفاده می‌شود تا توسط طیف سنج جرمی بهتر شناسایی می‌شوند. کروماتوگرافی مایع آنالیت‌های هدف را بر اساس وزن مولکولی آن‌ها جدا می‌کند، در حالی که طیف سنجی جرمی ساختار آن‌ها را تعیین می‌کند. طیف سنجی جرمی-کروماتوگرافی مایع با کارایی (HPLC-MS) بالا یک روش تجزیه و تحلیل در حال تکامل است که به طور مؤثر قابلیت جداسازی کارآمد کروماتوگرافی مایع را برای مواد ناپایدار حرارتی با نقطه جوش بالا با توانایی تحلیلی طیف سنجی جرمی برای اجزای پیچیده ترکیب می‌کند و آن را برای تجزیه و تحلیل مخلوط‌های آلی پیچیده مناسب می‌سازد (۶۴).

الایزا (ELISA) روش تشخیصی دیگری است که حساسیت و گزینش‌پذیری بالایی برای آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک ارائه می‌دهد. با وجود سادگی و هزینه نسبتاً پایین، توسعه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال فرآیندی پیچیده است، در نتیجه تنها تعداد کمی از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال علیه آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک، مانند IQ، MeIQ، MeIQx، DiMeIQx-4,8 و PhIP با موفقیت تولید شده‌اند (۳۴).

۸. روش‌های کاهش آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک

۸-۱. عصاره‌های آنتی‌اکسیدانی و ترکیبات حاوی سولفور:

آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدهای سبز سفید و سیاه از چای، فلاونوئید کریسین (Chrysin)، فلاونوئیدهای موجود در مرکبات، اسید الاژیک (Ellagic acid)، ویتامین E و C، پروپیل گالات (PG)، عصاره‌های گیاهی یا میوه‌ای، آبجو، شراب و ادویه‌های متعدد بر تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در محصولات گوشتی تأثیر می‌گذارند. پلی‌فنول‌ها برای مهار تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک از طریق رادیکال‌های آزاد تشکیل‌شده از واکنش میلارد عمل می‌کنند (۱۰). کاهش مقدار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک می‌تواند تحت تأثیر غلظت و قدرت عصاره‌های گیاهی و همچنین غلظت آمین‌های موجود در نمونه‌های گوشت باشد (۶۵).

به عنوان مثال، بر اساس تحقیقات یائو (Yao) و همکارانش (۲۰۲۴ م.)، ۱ درصد عصاره جنسینگ قرمز در گوشت مرغ، به طور مؤثر تولید IQ و PhIP را ۱۰۰ درصد و ۱ درصد عصاره جنسینگ سفید به ترتیب آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک هارمان و نورهارمان را ۰/۷۳ درصد و ۲۴/۸۳ درصد مهار کرد. این مسأله می‌تواند به این دلیل باشد که عصاره جنسینگ حاوی ترکیبات فعالی است که واسطه‌ها/ رادیکال‌های آزاد درگیر در سنتز آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک از بین می‌برند و یا سطح کراتین و گلوکز را افزایش می‌دهند (۶۶). مطالعه لیو (Ito) (۲۰۲۵ م.) و همکارانش نشان داد که اثر مهاری عصاره‌های زیره بر تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک ارتباط نزدیکی با توانایی آن‌ها در مهار رادیکال‌های آزاد دارد و عصاره زیره هتیان قوی‌ترین ظرفیت مهار را نشان می‌دهد. افزودن پودر زیره به کتلت‌های گوشت، به ویژه در غلظت‌های پایین‌تر، به طور قابل توجهی محتوای آمین‌های هتروسیکلیک بتا-کاربولین را کاهش داد. به طور خلاصه، نتایج تحقیقات پتانسیل زیره، به ویژه نوع هتیان، را به عنوان یک مهارکننده طبیعی تشکیل آمین هتروسیکلیک بتا-کاربولین در گوشت‌های فرآوری‌شده نشان داد. راشر و همکارانش (۱۹۹۷ م.) از عصاره‌های هویج، زردآلو، گوجه‌فرنگی، پرتقال، کلم بروکسل، فلفل و جوانه برای مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک استفاده کردند و به دلیل وجود اجزای زیست‌فعال متعدد مانند کاروتنوئیدها و زانتوفیل‌ها، قابلیت ضد جهش‌زایی آن‌ها را نشان دادند (۶۷).

ترکیبات ارگانوسولفور دسته دیگری از مواد هستند که در مهار واکنش قهوه‌ای‌شدن غیر آنزیمی مؤثر هستند. پیشنهاد شده است که اسیدهای آمینه گوگردی حاوی گروه‌های تیول، قهوه‌ای‌شدن غیر آنزیمی ترکیبات حاوی اسید آمینه-گلوکز حرارت‌دیده را تا حد زیادی مهار می‌کنند. مکانیسم‌های مرتبط پیشنهادی عنوان می‌کنند که آلدئیدها و کتون‌ها با

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

گروه‌های کربونیل واکنش می‌دهند (به دلیل ترکیبات حاوی تیول که گروه‌های کربونیل را کاهش می‌دهند) یا با پیوندهای دوگانه موجود در محصولات قهوه‌ای رنگ واکنش می‌دهند تا مواد بی‌رنگ تشکیل دهند (۳۴). ترکیبی که بیشترین مطالعه را در رابطه با مهار تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک داشته و حاوی گوگرد است، بی‌سولفیت سدیم ($NaHSO_3$) است. نشان داده شده است که افزودن بی‌سولفیت سدیم به طور قابل توجهی تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را در غذاهای کنسروشده مهار می‌کند (۶۸). سیر حاوی انواع ترکیبات گوگردی آلی مانند آلیسین، دی‌آلیل دی‌سولفید، دی‌آلیل سولفید و دی‌پروپیل دی‌سولفید یا استیل سیستئین، سیستئین و گلوتاتیون است که می‌توانند تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را مهار کنند (۳۴).

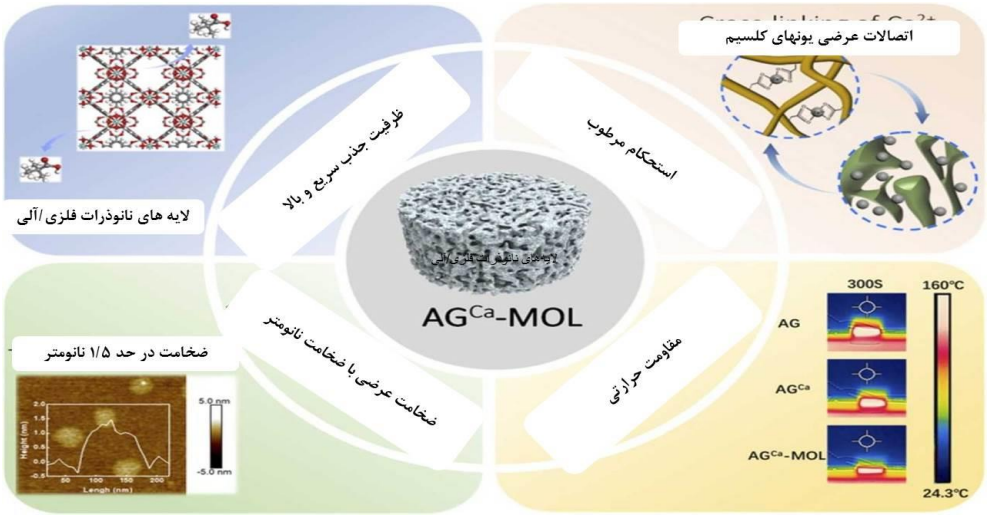
۸-۲. پیش‌تیمار مایکروویو: همانطور که پیش‌تر اشاره شد، روش طبخ بخارپزکردن که در آن گرما از طریق هوا به محصول منتقل می‌شود، در مقایسه با سرخ‌کردن و کباب‌کردن روی زغال که در آن سطح گرم‌شده مستقیماً با غذا در تماس است، منجر به تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک کمتری می‌شود. علاوه بر این، نشان داده شده است که پیش تیمار مایکروویو قبل از پخت تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را کاهش می‌دهد (۶۹). فلتون (Felton) و همکارانش (۱۹۹۴ م.)، کتلت‌های گوشت گاو را قبل از سرخ‌کردن، در زمان‌های مختلف تحت تیمار مایکروویو قرار دادند. پیش‌تیمار مایکروویو به مدت ۰، ۱، ۱/۵، ۲ یا ۳ دقیقه قبل از سرخ‌کردن در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد یا ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ دقیقه در هر طرف، پیش‌سازهای آمین آروماتیک هتروسیکلیک (کراتین، کراتینین، اسیدهای آمینه، گلوکز)، آب و چربی را در کتلت‌ها تا ۳۰ درصد کاهش داد و منجر به کاهش فعالیت جهش‌زایی آن‌ها تا ۹۵ درصد شد. جموع چهار آمین آروماتیک هتروسیکلیک موجود MeIQx، IQ، DiMeIQx و PhIP در مقایسه با کتلت‌های گوشت گاو کنترل که در شرایط یکسان و بدون مایکروویو سرخ شده بودند، سه تا نه برابر کاهش یافت (۴۰).

۸-۳. پلاسمای سرد: تیمار هم‌افزایی اسید کلروژنیک و پلاسمای سرد با افزایش طعم، کاهش ترکیبات مضر مانند آمین‌های هتروسیکلیک و بهبود خواص آنتی‌اکسیدانی، کیفیت و ایمنی گوشت کبابی را به طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد. این تیمار همچنین بر رنگ و لطافت گوشت تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، محتوای MeIQx، نورهارمان، MeIQ، DiMeIQx-4,8 در گوشت کبابی نیز کاهش یافت. بنابراین خواباندن گوشت خام در محلول اسید کلروژنیک تیمارشده با پلاسمای سرد قبل از کباب‌کردن، رویکردی مؤثر برای بهبود کیفیت گوشت و کاهش خطرات احتمالی آن است (۷۰). بر اساس یافته‌های ژانگ (Zhang) و همکارانش (۲۰۲۴ م.)، از پیش‌تیمار آب فعال‌شده با پلاسمای سرد می‌توان برای کاهش آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در گوشت ماهی سرخ‌شده استفاده کرد. این نشان می‌دهد که آب فعال‌شده با پلاسمای سرد با مهار رادیکال‌های آزاد، تولید واسطه‌های کربونیل فعال را مهار کرده و در نتیجه تشکیل آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک را مهار می‌کنند (۷۱).

۸-۴. جاذب‌ها: بر اساس تحقیقات ژائو (Zhao) و همکاران (۲۰۲۴ م.)، یکی از جدیدترین روش‌های کاهش آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در مواد غذایی به ویژه گوشت‌های حرارت‌دیده، استفاده از جاذب‌های نوین بر پایه آئروژل است. آئروژل‌ها مواد سبک و نرمی هستند که مقاومت بالایی در مقابل آب و حرارت دارند. این آئروژل‌ها از نانوالیاف سلولز که به وسیله ذرات کربنات کلسیم ($CaCO_3$) به یکدیگر متصل شده‌اند، ساخته شده و لایه‌های نانوذرات فلزی/ آلی به صورت متخلخل در این الیاف قرار گرفته‌اند. این جاذب می‌تواند حین پخت به چاشنی ماده غذایی اضافه شود و ویژگی‌های جذبی عالی از خود نشان دهد (۷۲). می‌توان با توسعه جاذب‌های مقاوم به حرارت و متخلخل گام بزرگی در راستای کاهش یا حذف این ترکیبات جهش‌زا و سرطان‌زا برداشت (شکل ۴).

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]



شکل ۴: جاذب‌های حاوی نانوذرات آلی بر پایه آئروژل (۷۲)

روش

روش مطالعه حاضر مرور سنتی بوده و برای جستجوی واژگان کلیدی از موتور جستجوگر گوگل اسکالر (Google Scholar) استفاده گردیده است. منابع بررسی‌شده شامل ژورنال‌های معتبر با محوریت موضوعات شیمی، تغذیه و صنایع غذایی می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

در پژوهش حاضر جنبه‌های اخلاقی مطالعه کتابخانه‌ای شامل اصالت متون، صداقت و امانتداری رعایت شده است.

یافته‌ها

تولید آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک با افزایش دما و مدت زمان حرارت‌دهی افزایش می‌یابد و وجود آن‌ها علاوه بر دما و زمان به عواملی مانند نوع گوشت، حضور پیش‌سازها، فعالیت آبی و روش طبخ بستگی دارد. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی موجود در عصاره‌های گیاهی اخیراً به عنوان روشی امیدوارکننده برای جلوگیری از تشکیل این آمین‌ها مورد توجه قرار گرفته است. به منظور ارتقای فرآورده‌های گوشتی، این مقاله بر تشکیل، متابولیسم، نظارت بیولوژیکی و روش‌های پیشنهادی برای مهار تولید این آلاینده‌ها متمرکز شده است.

بحث

آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک (HAAs) یکی از انواع آلاینده‌های ناشی از حرارت‌دهی گوشت هستند که خاصیت جهش‌زایی و سرطان‌زایی دارند. با توجه به سمیت بسیار زیاد این ترکیبات حذف آن‌ها از رژیم غذایی انسان ضروری می‌باشد. روش‌های مختلفی برای مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک وجود دارد: می‌توان از روش‌های پیشگیرانه مانند کاهش فعالیت آبی، انتخاب گوشت و روش پخت مناسب استفاده کرد یا از تکنیک‌های مختلف کاهش، مانند استفاده از ادویه‌ها و عصاره‌های گیاهی طبیعی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها، ترکیبات حاوی سولفور و تکنولوژی‌هایی مانند پلاسمای سرد و جاذب‌های مختلف بهره برد. مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده تشکیل این ترکیبات در روش‌های خانگی شیوه پخت غذا می‌باشد که بهتر است با حرارت کم و مدت زمان کمتری صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه به بررسی انواع، پیش‌سازها، مسیرهای تشکیل و روش‌های کاهش آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک می‌پردازد. هدف از حرارت‌دهی گوشت بهبود ویژگی‌های حسی و ایمونولوژیک است، با این حال دمای بالای فرآیند پخت منجر به تولید برخی آلاینده‌های ناخواسته می‌شود. آمین‌های

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

آروماتیک هتروسیکلیک (HAAs) یکی از انواع آلاینده‌های ناشی از حرارت‌دهی گوشت هستند که به طور گسترده در محصولات غذایی حاوی پروتئین با خواص سرطان‌زایی و جهش‌زایی قوی یافت می‌شوند. از این رو به حداقل‌رساندن و یا حذف این ترکیبات از رژیم روزانه ضروری است. روش‌های مختلفی برای مهار آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک وجود دارد: می‌توان از روش‌های پیشگیرانه مانند کاهش فعالیت آبی، انتخاب گوشت و روش پخت مناسب استفاده کرد یا از تکنیک‌های مختلف کاهش، مانند استفاده از ادویه‌ها و عصاره‌های گیاهی طبیعی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها، ترکیبات حاوی سولفور و تکنولوژی‌هایی مانند پلاسمای سرد و جاذب‌های مختلف بهره برد. انتخاب روش پخت مناسب و استفاده از روش‌های بخارپز و آب‌پزکردن یکی از آسان‌ترین شیوه‌های کاهش خطر جهش‌زایی و سرطان‌زایی این ترکیبات می‌باشد. با این حال تحقیقات بیشتری در این زمینه لازم است.

مشارکت نویسندگان

درسا حسین‌زاده تمامی مراحل پژوهش را به انجام رسانده و ضمن تأیید نسخه نهایی، مسئولیت پاسخگویی در قبال پژوهش را پذیرفته است.

تشکر و قدردانی

ابراز نشده است.

تضاد منافع

نویسنده هیچ‌گونه تضاد منافع احتمالی را در رابطه با تحقیق، تألیف و انتشار این مقاله اعلام نکرده است.

تأمین مالی

نویسنده اظهار می‌نماید که هیچ‌گونه حمایت مالی برای تحقیق، تألیف و انتشار این مقاله دریافت نکرده است.

بیانیه هوش مصنوعی

در این مطالعه، از هوش مصنوعی استفاده نشده است.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

References

1. Gibis M. Heterocyclic Aromatic Amines in Cooked Meat Products: Causes, Formation, Occurrence and Risk Assessment. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2016; 15(2): 269-302.

2. Basu AK. DNA Damage, Mutagenesis and Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2018; 19(4): 970.

3. Domínguez R, Gómez M, Fonseca S, Lorenzo JM. Effect of different cooking methods on lipid oxidation and formation of volatile compounds in foal meat. Meat Science. 2014; 97(2): 223-230.

4. Vichapong J, Burakham R, Srijaranai S. Air-Agitated Cloud-Point Extraction Coupled with High-Performance Liquid Chromatography for Determination of Heterocyclic Aromatic Amines in Smoked Sausages. Food Anal Methods. 2017; 10(6): 1645-1652.

5. Chen J, He Z, Qin F, Chen J, Zeng M. Formation of Free and Protein-Bound Heterocyclic Amines in Roast Beef Patties Assessed by UPLC-MS/MS. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2017; 65(22): 4493-4499.

6. Turner ND, Lloyd SK. Association between red meat consumption and colon cancer: A systematic review of experimental results. Experimental Biology and Medicine. 2017; 242(8): 813-839.

7. Nadeem HR, Akhtar S, Ismail T, Sestili P, Lorenzo JM, Ranjha MMAN, et al. Heterocyclic Aromatic Amines in Meat: Formation, Isolation, Risk Assessment and Inhibitory Effect of Plant Extracts. Foods. 2021; 10(7): 1466.

8. Gibis M, Loeffler M. Effect of Creatine and Glucose on Formation of Heterocyclic Amines in Grilled Chicken Breasts. Foods. 2019; 8(12): 616.

9. Zhou Y, Zhang Y, Hong H, Luo Y, Li B, Tan Y. Mastering the art of taming: Reducing bitterness in fish by-products derived peptides. Food Research International. 2023; 173(1): 113-241.

10. Nadeem HR, Akhtar S, Ismail T, Sestili P, Lorenzo JM, Ranjha MMAN, et al. Heterocyclic Aromatic Amines in Meat: Formation, Isolation, Risk Assessment and Inhibitory Effect of Plant Extracts. Foods. 2021; 10(7): 1466.

11. Zhong JJ, Liao N, Yun feng P, Ding T, Ye X, Liu D. HTLC: A Viable Approach to Fast LC of Biogenic Amines in Food with Legacy Equipment. Chromatographia. 2018; 81(7): 1097-1102.

12. Maury GL, Rodríguez DM, Hendrix S, Arranz JCE, Boix YF, Pacheco AO, et al. Antioxidants in Plants: A Valorization Potential Emphasizing the Need for the Conservation of Plant Biodiversity in Cuba. Antioxidants (Basel, Switzerland). 2020; 9(11): 1048.

13. Kasote DM, Katyare SS, Hegde MV, Bae H. Significance of antioxidant potential of plants and its relevance to therapeutic applications. International Journal of Biological Sciences. 2015; 11(8): 982-991.

14. Irfan S, Modassar M, Ranjha M, Mahmood S, Mueen-Ud-Din G, Rehman S, et al. A Critical Review on Pharmaceutical and Medicinal Importance of Ginger. Acta Scientific Nutritional Health. 2019; 3(1): 78-82.

15. Adebayo ZF, Tiekink ERT, Yaakop AS, Tan CH, Arshad S, Basirun WJ, et al. Antimicrobial properties of pyrazolyl substituted indolenines and pyridine. Journal of Molecular Structure. 2025; 1341(3): 142662.

16. Meanwell NA. The pyridazine heterocycle in molecular recognition and drug discovery. Medicinal Chemistry Research. 2023; 15: 1-69.

17. Puttachari D, Naik S, Veeranagaiah SN, Dalimba U. Imidazo [1,2-a] pyrimidine-Linked Pyridine, Pyrazine and Pyrimidine Derivatives: Design, Synthesis and Antitubercular Activity Evaluation. Chemistry Select. 2025; 10(31): 1537.

18. Regiec A, Machoń Z, Miedzybrodzki R, Szymaniec S. New isothiazole derivatives: Synthesis, reactivity, physicochemical properties and pharmacological activity. Arch Pharm (Weinheim). 2006; 339(7): 401-413.

19. Aoudeh E, Oz E, Oz F. Advances in Food and Nutrition Research. Edited by Toldra F. Academic Press. 2024; 82(1): 1-66.

20. Pontes RM. Basicity of amines and some related compounds from energy decomposition analysis. Computational and Theoretical Chemistry. 2018; 1140: 63-72.

21. Batool Z, Singla RK, Ullah A, Ahmed S, Shen B. A comprehensive review on dietary heterocyclic amines as potential carcinogens: From formation to cancer incidence. Food Chemistry. 2025; 488: 144874.

22. Rajappa S, Nair MD. Ring. Synthesis of Heteroaromatic Nitro Compounds s. Advances in Heterocyclic Chemistry. 1980; 25(1): 113-145.

23. Emam DR, Soliman NN, Fadda AA, Bayoumy NM. Activated cyanoacetamide in heterocyclic synthesis: Design, synthesis, antitumor activity and

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

docking study of some new pyrimidine derivatives. Journal of Molecular Structure. 2024; 1297: 137009.

24. Mezgebe K, Mulugeta E. Synthesis and pharmacological activities of azo dye derivatives incorporating heterocyclic scaffolds: A review. RSC Advances. 2022; 12(40): 25932-25946.

25. Aggarwal R, Kumar S. 5-Aminopyrazole as precursor in design and synthesis of fused pyrazoloazines. Beilstein Journal of Organic Chemistry. 2018; 14: 203-242.

26. Zamora R, Hidalgo FJ. Formation of heterocyclic aromatic amines with the structure of aminoimidazoazarenes in food products. Food Chemistry. 2020; 313: 126128.

27. Oz F, Kızıl M. Determination of Heterocyclic Aromatic Amines in Cooked Commercial Frozen Meat Products by Ultrafast Liquid Chromatography. Food Analytical Methods. 2013; 6(5): 1370-1378.

28. Skog K. Cooking procedures and food mutagens: A literature review. Food and Chemical Toxicology. 1993; 31(9): 655-675.

29. Pearson AM, Chen C, Gray JI, Aust SD. Mechanism(s) involved in meat mutagen formation and inhibition. Free Radical Biology and Medicine. 1992; 13(2): 161-167.

30. Zamora R, Hidalgo FJ. 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP) formation and fate: an example of the coordinate contribution of lipid oxidation and Maillard reaction to the production and elimination of processing-related food toxicants. RSC Advances. 2015; 5(13): 9709-9721.

31. Furihata C, Matsushima T. Mutagens and carcinogens in foods. Annual Review of Nutrition. 1986; 6: 67-94.

32. Murkovic M. Formation of heterocyclic aromatic amines in model systems. Journal of Chromatogr B. 2004; 802(1): 3-10.

33. Xue C, Chen Q, He Z, Wang Z, Qin F, Yang T, et al. Non-precursors amino acids can inhibit β-carbolines through free radical scavenging pathways and competitive inhibition in roast beef patties and model food systems. Meat Science. 2020; 169: 108203.

34. Wang H, Chu X, Du P, He H, He F, Liu Y, et al. Unveiling heterocyclic aromatic amines (HAAs) in thermally processed meat products: Formation, toxicity and strategies for reduction: A comprehensive review. Food Chemistry. 2023; 19: 100833.

35. Yan Y, You FH, Zeng MM, Chen J, Huang JJ, Jiang J. Evaluating the effects of temperature and time on heterocyclic aromatic amine profiles in roasted pork using combined UHPLC-MS/MS and multivariate analysis. Food Research International. 2021; 141: 110134.

36. Jägerstad M, Skog K. Formation of meat mutagens. Advances in Experimental Medicine and Biology. 1991; 289: 83-105.

37. Polak ML, Demšar L, Zahija I, Polak T. Influence of temperature on the formation of heterocyclic aromatic amines in pork steaks. Czech Academy of Agricultural Sciences. 2020; 38(4): 248-254

38. Pogorzelska-Nowicka E, Kurek M, Hanula M, Wierzbicka A, Półtorak A. Formation of Carcinogens in Processed Meat and Its Measurement with the Usage of Artificial Digestion: A Review. Molecules. 2022; 27(14): 4665.

39. Pan Z, Singh R. Heating Surface Temperature and Contact-Heat Transfer Coefficient of a ClamShell Grill. Food Science Technology. 2002; 35(4): 348-354.

40. Felton JS, Fultz E, Dolbeare FA, Knize MG. Effect of microwave pretreatment on heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties. Food Chem Toxicol. 1994; 32(10): 897-903.

41. Oz F, Yüzer M. The effects of different cooking methods on the formation of heterocyclic aromatic amines in turkey meat: Oz and Onur Yuzer. Journal of Food Processing and Preservation. 2017; 41(5): 13196.

42. Knize MG andresen BD, Healy SK, Shen NH, Lewis PR, Bjeldanes LF, et al. Effects of temperature, patty thickness and fat content on the production of mutagens in fried ground beef. Food and Chemical Toxicology. 1985; 23(12): 1035-1040.

43. Olalekan Adeyeye SA, Ashaolu TJ. Heterocyclic Amine Formation and Mitigation in Processed Meat and Meat Products: A Mini-Review. Journal of Food Protection. 2021; 84(11): 1868-1877.

44. Wang W, Dong L, Zhang Y, Yu H, Wang S. Reduction of the Heterocyclic Amines in Grilled Beef Patties through the Combination of Thermal Food Processing Techniques without Destroying the Grilling Quality Characteristics. eFoods (Basel). 2021; 10(7): 1490.

45. Persson E, Sjöholm I, Skog K. Effect of high water-holding capacity on the formation of heterocyclic amines in fried beefburgers. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2003; 51(15): 4472-4477.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

46. Wang YY, Vuolo LL, Spingarn NE, Weisburger JH. Formation of mutagens in cooked foods. V. The mutagen reducing effect of soy protein concentrates and antioxidants during frying of beef. Cancer Letters. 1982; 16(2): 179-189.

47. Kondjoyan A, Chevolleau S, Grève E, Gatellier P, Santé-Lhoutellier V, Bruel S, et al. Modelling the formation of heterocyclic amines in slices of longissimus thoracis and semimembranosus beef muscles subjected to jets of hot air. Food Chemistry. 2010; 123(3): 659-668.

48. Gibis M, Weiss J. Impact of Precursors Creatine, Creatinine and Glucose on the Formation of Heterocyclic Aromatic Amines in Grilled Patties of Various Animal Species. Journal of Food Science. 2015; 80(11): 2430-2439.

49. Kikugawa K. Involvement of free radicals in the formation of heterocyclic amines and prevention by antioxidants. Cancer Letters. 1999; 143(2): 123-126.

50. Zamora R, Lavado-Tena CM, Hidalgo FJ. Reactive carbonyls and the formation of the heterocyclic aromatic amine 2-amino-3, 4-dimethylimidazo (4, 5-f) quinoline (MeIQ). Food Chemistry. 2020; 324: 126898.

51. Dong H, Xian Y, Li H, Bai W, Zeng X. Potential carcinogenic heterocyclic aromatic amines (HAAs) in foodstuffs: Formation, extraction, analytical methods and mitigation strategies. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2020; 19(2): 365-404.

52. Oz E. Inhibitory effects of black cumin on the formation of heterocyclic aromatic amines in meatball. Plos One. 2019; 14(8): 0221680.

53. Tengilimoglu-Metin MM, Kizil M. Reducing effect of artichoke extract on heterocyclic aromatic amine formation in beef and chicken breast meat. Meat Science. 2017; 134: 68-75.

54. Hidalgo FJ, Navarro JL, Zamora R. Structure-Activity Relationship (SAR) of Phenolics for 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) Formation in Phenylalanine/Creatinine Reaction Mixtures Including (or Not) Oxygen and Lipid Hydroperoxides. Journal of Agriculture and Food Chemistry. 2018; 66(1): 255-264.

55. Wang Q, Li J, Li K, Li C. Effects of turmeric on reducing heterocyclic aromatic amines in Chinese tradition braised meat products and the underlying mechanism. Food Science and Nutrition. 2021; 9(10): 5575-5582.

56. Wang C, Xie Y, Wang H, Bai Y, Dai C, Li C, et al. The influence of natural antioxidants on polycyclic aromatic hydrocarbon formation in charcoal-grilled chicken wings. Food Control. 2019; 98: 34-41.

57. Teng H, Deng H, Zhang C, Cao H, Huang Q, Chen L. Food Science and Human Wellness The role of fl avonoids in mitigating food originated heterocyclic aromatic amines that concerns human wellness. Food Science and Human Wellness. 2023; 12(4): 975-985.

58. Rannou C, Laroque D, Renault E, Prost C, Sérot T. Mitigation strategies of acrylamide, furans, heterocyclic amines and browning during the Maillard reaction in foods. Food Research International. 2016; 90: 154-176.

59. Meurillon M, Engel E. Mitigation strategies to reduce the impact of heterocyclic aromatic amines in proteinaceous foods. Trends of Food Science and Technology. 2016; 50: 70-84.

60. Zhang J, Empl MT, Schwab C, Fekry MI, Engels C, Schneider M, et al. Gut Microbial Transformation of the Dietary Imidazoquinoxaline Mutagen MelQx Reduces Its Cytotoxic and Mutagenic Potency. Toxicology Science. 2017; 159(1): 266-276.

61. Kim Y, Je Y. Dietary fiber intake and total mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. American Journal of Epidemiology. 2014; 180(6): 565-573.

62. Barzegar F, Kamankesh M, Mohammadi A. Heterocyclic aromatic amines in cooked food: A review on formation, health risk-toxicology and their analytical techniques. Food Chemistry. 2019; 280: 240-254.

63. Gross GA, Grüter A. Quantitation of mutagegnic/ carcinogenic heterocyclic aromatic amines in food products. Journal of Chromatography A. 1992; 592(1): 271-278.

64. Xu Y, Li H, Liang J, Ma J, Yang J, Zhao X, et al. High-throughput quantification of eighteen heterocyclic aromatic amines in roasted and pan-fried meat on the basis of high performance liquid chromatography-quadrupole-orbitrap high resolution mass spectrometry. Food Chemistry. 2021; 361: 130147.

65. Sepahpour S, Selamat J, Khatib A, Manap MYA, Abdull Razis AF, Hajeb P. Inhibitory effect of mixture herbs/ spices on formation of heterocyclic amines and mutagenic activity of grilled beef. Food Additives & Contaminants. 2018; 35(10): 1911-1927.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.

66. Yao G, Zhou Y, Li Z, Ma Q. Incorporation of ginseng extract to reduce cooking-induced heterocyclic aromatic amines in roasted chicken. LWT. 2024; 196: 115859.

67. Ito N, Hasegawa R, Imaida K, Tamano S, Hagiwara A, Hirose M, et al. Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP) in the rat. Mutation Research. 1997; 376(1-2): 107-114.

68. Krone CA, Yeh SM, Iwaoka WT. Mutagen formation during commercial processing of foods. Environ Health Perspect. 1986; 67: 75-88.

69. Jung KH, Shin HS. Influence of microwave pretreatment on the formation of heterocyclic amines in fried beef patties. Food Science of Animal Resources. 2009; 29(6): 719-725.

70. Yang X, Sun X, Zhang D, Wang Z, Gao X. Effect of Chlorogenic Acid and Cold Plasma Synergistic Treatment on Flavor, Heterocyclic Amines and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Content of Roasted Meat. Heterocycl Amin Polycycl Aromat Hydrocarb Content Roasted Meat. Physical Sciences. 2025; 231: 118356.

71. Zhang CX, Xue CY, Wang XH, Zhao TP, Chen Y, Zhang ZN, et al. Plasma-activated water pretreatment as a promising technique to reduce the formation of heterocyclic aromatic amines and advanced glycation end products in roasted fish patties. LWT. 2024; 211: 116943.

72. Zhao Q, Hou HM, Qiu Y, Zhang GL, Hao H, Zhu B, et al. Rapid and large-capacity adsorption of heterocyclic aromatic amines on heat resistant two-dimensional metal organic layer/ cellulose nanofiber aerogels constructed by a thawing cross-linking strategy. Journal of Hazardous Materials. 2024; 465: 133160.

[Downloaded from mail.healthlawjournal.ir on 2026-11-18]

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به انستیتو اخلاق زیستی و حقوق سلامت سینا می‌باشد.