

Inhalt

1.	Einleitung	17
2.	Aufgabengebiet der Lebensmitteltoxikologie	20
2.1.	Definition, Anliegen	20
2.2.	Vorkommen potentiell toxischer Stoffe in der Nahrung	21
3.	Dosis und Wirkung	24
3.1.	Dosis	24
3.2.	Wirkung	24
3.2.1.	Wirkungsmerkmale	24
3.2.2.	Wirkungsmechanismen und Angriffsorte	27
3.2.2.1.	Rezeptoren	27
3.2.2.2.	Bindungsarten	28
3.2.2.3.	Angriffsorte	28
3.2.2.3.1.	Elemente der Körperzelle	28
3.2.2.3.2.	Systeme im Makroorganismus	31
3.3.	Dosis-Wirkungs-Beziehungen	31
4.	Resorption, Disposition und toxikokinetische Analyse	35
4.1.	Resorption, Verteilung, Exkretion	36
4.1.1.	Prinzipien des Stofftransports	36
4.1.1.1.	Passive Diffusion	36
4.1.1.1.1.	Lipiddiffusion	36
4.1.1.1.2.	Diffusion durch Poren	40
4.1.1.2.	Filtration durch Poren	40
4.1.1.3.	Carriervermittelte Transportprozesse	40
4.1.1.4.	Pinozytose und Persorption	41
4.1.1.5.	Ionenpaartransport	43
4.1.2.	Resorption	43
4.1.3.	Verteilung und Speicherung	46
4.1.3.1.	Verteilungsräume	46
4.1.3.2.	Verteilungsbestimmende Faktoren	48
4.1.4.	Exkretion	54
4.1.4.1.	Renale Ausscheidung	54
4.1.4.2.	Biliäre und intestinale Ausscheidung	57
4.2.	Biotransformation	59
4.2.1.	Begriffsbestimmung	59
4.2.2.	Phase I-Reaktionen	62
4.2.2.1.	Funktion und molekulare Struktur Cytochrom P-450-abhängiger Monooxygenasen	65

4.2.2.2.	Reaktionszyklus des Monooxygenasesystems	67
4.2.2.3.	Molekularer Mechanismus der Sauerstoffaktivierung	68
4.2.2.4.	Regulation des Monooxygenasesystems	69
4.2.3.	Phase II-Reaktionen	71
4.2.3.1.	Glucuronsäurekonjugation	71
4.2.3.2.	Essigsäurekonjugation	73
4.2.3.3.	Schwefelsäurekonjugation	73
4.2.3.4.	Konjugation mit Aminoverbindungen	74
4.2.3.5.	Konjugation mit Glutathion	75
4.2.3.6.	Methylierungsreaktionen	79
4.2.4.	Induktion	79
4.2.4.1.	Isozymverteilungsmuster	81
4.2.4.2.	Organspezifität der Induktion	82
4.2.5.	Pharmakologisch-toxikologische Konsequenzen	83
4.2.5.1.	Genetischer Polymorphismus	86
4.2.5.2.	Induzierbarkeit	88
4.2.6.	Schlußbemerkungen und Ausblick	89
4.3.	Toxikokinetische Analyse	90
4.3.1.	Stoffkinetische Modelle	90
4.3.1.1.	Kompartiment-Modelle	92
4.3.1.2.	Hämodynamische Modelle	101
4.3.2.	Kumulationsanalyse	102
5.	Einflußfaktoren auf die Toxizität	105
5.1.	Applikationsregime—Exposition	105
5.2.	Physiologische Differenzen	106
5.2.1.	Speziesunterschiede	106
5.2.2.	Alter	107
5.2.3.	Geschlechtsbedingte Unterschiede	108
5.3.	Genetischbedingte Unterschiede	109
5.3.1.	Ah-locus	110
5.3.2.	Obesitas	111
5.3.3.	Enzymmangel	111
5.3.3.1.	Glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PDH)	111
5.3.3.2.	Methämoglobinreduktase	111
5.3.3.3.	Pseudocholinesterase (pCHE)	112
5.3.3.4.	Glucuronyltransferase	112
5.3.3.5.	Aldehyddehydrogenase (ALDH)	112
5.3.4.	Tierstamm/Rasse	112
5.4.	Koergismus	112
5.5.	Prä- und postnatale Prägung	114
5.6.	Spontanerkrankungen	115
5.6.1.	Infektionskrankheiten	115
5.6.2.	Lebererkrankungen	115
5.6.3.	Diabetes mellitus	116
5.6.4.	Gastrointestinalflora	116
5.7.	Nahrungszusammensetzung	117
5.7.1.	Proteingehalt in der Nahrung	117
5.7.2.	Fettgehalt in der Nahrung	118
5.7.3.	Ballaststoffgehalt in der Nahrung	119
5.7.4.	Vitamin- und Mineralstoffgehalt in der Nahrung	120

5.8.	Individueller Lebensstil	121
5.9.	Ausblick	122
6.	Toxizitätsprüfung	124
6.1.	Anforderungen an lebensmitteltoxikologische Untersuchungen	124
6.1.1.	Allgemeines	124
6.1.2.	Physiko-chemische Stoffbeschreibung	125
6.1.3.	Untersuchungsverfahren	125
6.1.4.	Grundsätze der guten Laborpraxis (GLP-Regeln)	126
6.1.5.	Erfordernisse des Tierversuches	127
6.1.5.1.	Speziesauswahl	127
6.1.5.2.	Genetischer Status der Versuchstiere	129
6.1.5.3.	Versuchstierqualität	129
6.1.5.4.	Haltungs- und Versuchsbedingungen	130
6.2.	Akute Toxizitätsprüfung	133
6.2.1.	Untersuchungsziele	133
6.2.2.	Untersuchungsprinzip	134
6.2.3.	Versuchsdurchführung	134
6.2.3.1.	Auswahl der Versuchstiere	134
6.2.3.2.	Dosierungen	135
6.2.3.3.	Beobachtungen	136
6.2.3.4.	Mittlere letale Dosis (LD ₅₀)	137
6.3.	Subchronische Toxizitätsprüfung	138
6.3.1.	Untersuchungsziele	138
6.3.2.	Untersuchungsprinzip	139
6.3.3.	Versuchsdurchführung	140
6.3.3.1.	Auswahl der Versuchstiere	140
6.3.3.2.	Dosierungen	140
6.3.3.3.	Applikation der Testsubstanz	141
6.3.3.4.	Beobachtungen und Untersuchungen	142
6.4.	Chronische Toxizitätsprüfung	143
6.4.1.	Untersuchungsziele	143
6.4.2.	Versuchsdurchführung	144
6.4.2.1.	Auswahl der Versuchstiere	144
6.4.2.2.	Dosierungen	145
6.4.2.3.	Applikation der Testsubstanz	147
6.4.2.4.	Beobachtungen und Untersuchungen	147
6.5.	Reproduktionstoxikologische Untersuchungen	148
6.5.1.	Aufgabe	148
6.5.2.	Sensitive Faktoren für die Induktion von Reproduktionsstörungen	149
6.5.3.	Prüfung auf reproduktionsschädigende Wirkung	153
6.5.3.1.	Prüfung auf Fertilität und allgemeine Fortpflanzungsfähigkeit	154
6.5.3.2.	Peri- und Postnatal-Test	155
6.5.3.3.	Multigenerationstest	156
6.5.3.4.	Andere Untersuchungsverfahren	157
6.5.4.	Schlußbetrachtung	158
6.6.	Pränataltoxikologische Untersuchungen	159
6.6.1.	Einführung	159
6.6.1.1.	Definition	159
6.6.1.2.	Historischer Überblick	159
6.6.2.	Grundlagen für pränataltoxikologische Untersuchungen	160

6.6.2.1.	Auswahl des Modells	160
6.6.2.2.	Phasenspezifität pränataltoxikologischer Effekte	161
6.6.2.3.	Bewertung pränataltoxikologischer Effekte	162
6.6.2.4.	Dosisabhängigkeit und Pseudoteratogenität	163
6.6.3.	Tierversuche	164
6.6.3.1.	Pränatale Untersuchungen	164
6.6.3.1.1.	Allgemeines	164
6.6.3.1.2.	Letale Effekte	165
6.6.3.1.3.	Untersuchungen der lebenden Feten	166
6.6.3.2.	Postnatale Untersuchungen	168
6.6.3.2.1.	Allgemeines	168
6.6.3.2.2.	Postnatale Entwicklung	169
6.6.3.2.3.	Fitness- und Verhaltensteste	170
6.6.3.2.4.	Funktionelle Teratologie	171
6.6.3.2.5.	Transplacentare Cancerogenese	172
6.6.3.2.6.	Beeinträchtigung des Immunsystems	172
6.6.4.	Pränataltoxikologische Untersuchungen in vitro	173
6.7.	Cancerogenitätstestung	173
6.7.1.	Theoretische Grundlagen, Definition, Anforderungen, Probleme	173
6.7.2.	Metabolisierung, modifizierende Faktoren	175
6.7.3.	Tumorklassifikation, maligne/benigne Tumoren, Spontatumoren, Kontrolltiere	176
6.7.4.	Bewertung chemischer Verbindungen vor ihrer experimentellen Prüfung in Screening-Tests bzw. im Langzeit-Tierversuch	176
6.7.5.	Kurzzeit- (Screening-) Tests im Rahmen von Prüfungen chemischer Verbindungen auf Cancerogenität	177
6.7.6.	Langzeit-Tierversuche zur Prüfung chemischer Verbindungen auf Cancerogenität	178
6.7.6.1.	Spezies, Tierstamm, Geschlecht	178
6.7.6.2.	Applikations- und Behandlungsweise	179
6.7.6.3.	Dosierung	179
6.7.6.4.	Beginn und Dauer der Behandlung, Beobachtungszeitraum	179
6.7.6.5.	Anzahl der Tiere in Cancerogenitätstests	180
6.7.6.6.	Randomisierung der Tiere	180
6.7.6.7.	Inspektionen und Befunderhebung	180
6.7.6.8.	Datengewinnung und -aufbewahrung	180
6.7.6.9.	Tierqualität, Tierhaltung	181
6.7.6.10.	Futtermittel und Einstreu	181
6.7.6.11.	Sicherheitsmaßnahmen, Arbeits- und Gesundheitsschutz	181
6.7.6.12.	Datenanalyse	182
6.7.6.13.	Protokoll	182
6.7.6.14.	Mitteilung und Interpretation erzielter Befunde	182
6.7.7.	Schlußbemerkungen	182
6.8.	Mutagenitätstestung	183
6.8.1.	Einführung	183
6.8.2.	Kinetik chemischer Mutagene	184
6.8.2.1.	Ultimale Mutagene	185
6.8.2.2.	Promutagene	185
6.8.3.	Testsysteme	186
6.8.4.	Bewertung der Testergebnisse	189
7.	Toxikologische Bewertung	191
7.1.	Zielstellung	191
7.2.	Wirkungsschwellen	191

7.3.	Sicherheitsfaktor	193
7.4.	Dulbare tägliche Aufnahmemenge	194
7.5.	Zulässige Mengen im Lebensmittel	195
7.6.	Risikoabschätzung	195
7.7.	Schlußbetrachtung	196
8.	Natürliche toxische Substanzen in Lebensmittelrohstoffen	197
8.1.	Einführung	197
8.2.	Alkaloide	198
8.3.	Biogene Amine	206
8.4.	Carbonsäuren	208
8.5.	Glycoside	213
8.6.	Peptide	221
8.7.	Hormonaktive Substanzen	224
8.8.	Phenolische Verbindungen	226
8.9.	Enzym-Inhibitoren	234
8.10.	Hämagglutinine	237
8.11.	Phytoalexine	238
8.12.	Alkohole	242
8.12.1.	Ethanol	242
8.12.2.	Methanol	242
8.13.	Phytinsäure	243
8.14.	Oligosaccharide	244
8.15.	Nucleoside, Nucleotide, Nucleinsäuren	244
8.16.	Sonstige toxische Stoffe	246
8.17.	Grenzen und Perspektiven des Einsatzes herkömmlicher und neuer Rohstoffe	252
8.17.1.	Einführung	252
8.17.2.	Sojabohne	255
8.17.3.	Baumwollsamen	256
8.17.4.	Erdnuß	257
8.17.5.	Sonnenblumensamen	258
8.17.6.	Rapssamen	258
8.17.7.	Ackerbohne	260
8.17.8.	Lupine	261
8.17.9.	Mikrobielle Biomassen	261
9.	Vitamine	264
9.1.	Einführung	264
9.2.	Fettlösliche Vitamine	264
9.2.1.	Vitamin A	264
9.2.2.	Vitamin D	266
9.2.3.	Vitamin E	266
9.2.4.	Vitamin K	267
9.3.	Wasserlösliche Vitamine	267
9.3.1.	Vitamin C	267
9.3.2.	Vitamin B ₁	268
9.3.3.	Niacin	268
9.3.4.	Vitamin B ₆	268
9.3.5.	Panthothenäsäure	268
9.3.6.	Folsäure	268
9.3.7.	Vitamin B ₁₂	269

10.	Mineralstoffe	270
10.1.	Einführung	270
10.2.	Eisen	272
10.3.	Iod	275
10.4.	Fluor	277
10.5.	Kupfer	279
10.6.	Mangan	281
10.7.	Zink	283
10.8.	Cobalt	285
10.9.	Molybdän	286
10.10.	Selen	287
10.11.	Chrom	290
10.12.	Aluminium	291
10.13.	Arsen	293
10.14.	Beryllium	295
10.15.	Blei	297
10.16.	Cadmium	300
10.17.	Lithium	302
10.18.	Nickel	304
10.19.	Quecksilber	307
10.20.	Thallium	309
10.21.	Zinn	311
10.22.	Biotransformationsreaktionen von Spurenelementen	313
11.	Rückstände aus der Pflanzenproduktion	317
11.1.	Einführung	317
11.2.	Herbicide	322
11.3.	Insekticide, Akaricide, Begasungsmittel	330
11.3.1.	Insekticide	330
11.3.2.	Akaricide	344
11.3.3.	Begasungsmittel	345
11.4.	Fungicide	349
11.5.	Rodenticide	360
11.6.	Molluskicide	363
11.7.	Mittel zur Steuerung biologischer Prozesse	363
11.7.1.	Einführung	363
11.7.2.	Wachstumsregulatoren/Halmstabilisatoren	364
11.7.3.	Keimhemmungsmittel	364
11.7.4.	Nitrificide	367
11.7.5.	Düngemittel	369
12.	Rückstände aus der Tierbehandlung	370
12.1.	Einführung	370
12.2.	Tierarzneimittel	370
12.2.1.	Antiparasitica	370
12.2.2.	Coccidiostatica	372
12.2.3.	Chemotherapeutica	375
12.2.4.	Psychopharmaca	375
12.3.	Mastfördernde Mittel (Ergotropica)	375
12.3.1.	Antibiotica	377

12.3.2. Chemobiotica	381
12.3.3. Thyreostatica	381
12.4. Substanzen mit Hormonwirkung	384
13. Umweltchemikalien	586
13.1. Einführung	386
13.2. Eintrag ökotoxisch wirksamer Substanzen in die Umwelt	391
13.3. Polyhalogenierte Kohlenwasserstoffe	393
13.3.1. Polychlorierte Biphenyle	393
13.3.2. Polychlorierte Naphthalene	397
13.3.3. Polychlorierte Terphenyle	398
13.3.4. Polybromierte Biphenyle	308
13.3.5. Chlorparaffine	399
13.3.6. Polychlorierte Dibenzodioxine und Dibenzofurane	399
13.3.7. Halogenalkane und -alkene	403
14. Lebensmittelzusatzstoffe	404
14.1. Einführung	404
14.2. Stoffe zur Verlängerung der Haltbarkeit	406
14.2.1. Einführung	406
14.2.2. Konservierungsstoffe	407
14.2.3. Desinfektions- und Reinigungsmittel	414
14.2.3.1. Einführung	414
14.2.3.2. Sekundärprodukte der Trinkwasseraufbereitung	416
14.2.4. Antioxydantien und Synergisten	418
14.2.5. Komplexbildner (Metallfänger)	424
14.3. Stoffe zur Verbesserung der Konsistenz	524
14.3.1. Einführung	424
14.3.2. Emulgatoren	426
14.3.3. Gelier- und Dickungsmittel	427
14.3.4. Feuchthaltemittel	433
14.4. Stoffe zur Verbesserung des Aussehens	439
14.4.1. Einführung	439
14.4.2. Lebensmittelfarbstoffe	439
14.4.3. Farbkorrigierende und farbstabilisierende Stoffe	445
14.5. Stoffe zur Verbesserung des Geschmackes	446
14.5.1. Einführung	446
14.5.2. Aromastoffe	447
14.5.3. Geschmacksverstärker	448
14.5.4. Süßungsmittel	452
14.5.4.1. Einführung	452
14.5.4.2. Energiereiche Süßungsmittel	453
14.5.4.3. Energiearme Süßungsmittel (Süßstoffe)	455
14.5.5. Säuren	459
14.5.6. Bitterstoffe	459
14.6. Zusatzstoffe mit mehreren Funktionen	460
14.6.1. Einführung	460
14.6.2. Nitrit und Nitrat	460
14.6.3. Schwefeldioxid	462
14.6.4. Phosphate	464
14.7. Enzyme	466

15.	Sekundärprodukte aus Eiweißen und Kohlenhydraten	469
15.1.	Einführung	469
15.2.	Veränderungen durch erhöhte Temperatur	469
15.3.	Veränderungen durch Bestrahlung	476
15.4.	Veränderungen durch Hydroxylionen	476
15.5.	Veränderungen durch Oxydation	479
15.6.	Veränderungen durch enzymatische Modifizierung	481
15.7.	Veränderungen durch chemische Modifizierung	481
16.	Sekundärprodukte von Fetten	482
17.	Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe	491
18.	N-Nitrosoverbindungen	497
19.	Toxische Substanzen mikrobieller Herkunft	505
19.1.	Mykotoxine	505
19.2.	Toxine der Bakterien	523
20.	Synthetische Polymere im Lebensmittelverkehr	543
20.1.	Einführung	543
20.2.	Monomere	544
20.3.	Katalysatoren	546
20.4.	Stabilisatoren	546
20.5.	Antioxydantien	550
20.6.	UV-Absorber	551
20.7.	Antistatica	552
20.8.	Optische Aufheller	553
20.9.	Weichmacher	554
20.10.	Grundlagen und Regelungen für die Zulassung eines Additivs	555
21.	Behandlung von Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen mit ionisierender Strahlung	557
21.1.	Einführung	557
21.2.	Theorie der Strahleneinwirkung und deren toxikologische Auswirkungen	559
21.3.	Strahlenwirkung auf Verpackung	561
21.4.	Mikrobiologische Aspekte	563
21.5.	Strahlenchemische Veränderungen ausgewählter Lebensmittelgruppen im Vergleich zu konventionellen Bearbeitungsverfahren	564
21.6.	Ernährungshygienische Aspekte	566
21.7.	Legislative Aspekte und Ausblick	567
22.	Nahrungsmittelunverträglichkeit	568
22.1.	Einführung	668
22.2.	Nahrungsmittelallergie	569
22.3.	Nahrungsmittelintoleranz	577
22.4.	Anaphylaktoidè Reaktionen	578
22.5.	Nahrungsmittelidosynkrasien	579
23.	Lebensmittelrecht der Deutschen Demokratischen Republik	581

24.	Lebensmittelrecht der Bundesrepublik Deutschland	591
24.1.	Einführung	591
24.2.	Begriffsbestimmung des LMBG	594
24.2.1.	Lebensmittel (§ 1 LMBG)	594
24.2.2.	Zusatzstoffe (§ 2 LMBG)	595
24.2.3.	Kosmetische Mittel (§ 4 LMBG)	596
24.2.4.	Bedarfsgegenstände (§ 5 LMBG)	597
24.3.	Verkehr mit Lebensmitteln	597
24.3.1.	Verbote zum Schutz der Gesundheit bei Lebensmitteln (§ 8 LMBG)	597
24.3.2.	Verbote zum Schutz der Gesundheit bei Kosmetika (§ 24 LMBG)	597
24.3.3.	Verbote zum Schutz der Gesundheit bei Bedarfsgegenständen (§ 30 LMBG)	597
24.3.4.	Verbote zum Schutz der Gesundheit durch Übergang von Stoffen auf Lebensmittel (§ 31 LMBG)	598
24.4.	Ermächtigungen zum Schutz der Gesundheit	601
24.4.1.	Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit für Lebensmittel (§ 9 LMBG)	601
24.4.2.	Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit für kosmetische Mittel (§ 26 LMBG)	602
24.4.3.	Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit für Bedarfsgegenstände (§ 32 LMBG)	602
24.4.4.	Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit für Hygienevorschriften (§ 10 LMBG)	603
24.5.	Zusatzstoffe in Lebensmitteln	603
24.5.1.	Zusatzstoffverbot (§ 11 LMBG)	603
24.5.2.	Ermächtigung für Zusatzstoffe (§ 12 LMBG)	604
24.5.2.1.	Zusatzstoff-Zulassungsverordnung — ZZulV	604
24.5.2.1.1.	Allgemeine und beschränkte Zulassung	605
24.5.2.1.2.	Konservierungsstoffe	606
24.5.2.1.3.	Schwefeldioxid	606
24.5.2.1.4.	Antioxidantien	606
24.5.2.1.5.	Farbstoffe	607
24.5.2.2.	Zusatzstoff-Verkehrsverordnung — ZVerkV	608
24.5.2.2.1.	Reinheitsanforderungen	608
24.5.2.2.2.	Nitritpökelsalz und Natriumnitrit	609
24.5.2.3.	Weitere Zusatzstoff-Zulassungen	609
24.6.	Bestrahlungsverbot für Lebensmittel (§ 13 LMBG)	610
24.7.	Rückstandsregelungen	611
24.7.1.	Rückstände aus Pflanzenschutz- oder sonstige Mittel (§ 14 LMBG)	611
24.7.2.	Rückstände aus Stoffen mit pharmakologischer Wirkung (§ 15 LMBG)	612
24.8.	Täuschungsschutz (§§ 17, 18, 22, 27 LMBG)	612
24.9.	Lebensmittelbuch (§§ 33, 34 LMBG)	613
24.10.	Überwachung (§§ 40–46 LMBG)	613
24.11.	Schlußbemerkung	614
25.	Literatur	615
26.	Autorenanschriften	648
27.	Sachverzeichnis	652