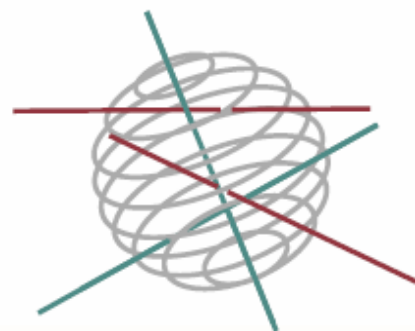


SSD

SCIENCE FOR A SUSTAINABLE DEVELOPMENT



**VOEDINGSINTERACTIES: GEZONDHEIDSEFFECTEN,
CONSUMENTENPERCEPTIE EN IMPACT OP DE
AGROALIMENTAIRE INDUSTRIE**

“FOODINTER”

M. MORMONT, M. MULLER, G. MAGHUIN-ROGISTER, M.-L. SCIPPO,
E. VAN DER HEIDEN, L. RIBONNET, Y. LARONDELLE, Y.-J. SCHNEIDER,
F. CALLEBAUT, L. PUSSEMIER, S. DE VOGHEL, A. COVACCI, I. NOBELS,
J. ROBENS, S. DE SAEGER, J. DIANADIMAVUNGU



ENERGY



TRANSPORT AND MOBILITY



AGRO-FOOD



HEALTH AND ENVIRONMENT



CLIMATE



BIODIVERSITY

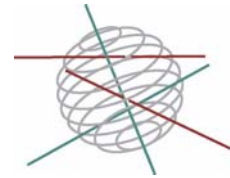


ATMOSPHERE AND TERRESTRIAL AND MARINE ECOSYSTEMS



TRANSVERSAL ACTIONS





Agro-voeding



EINDVERSLAG FASE 1
SAMENVATTING

**VOEDINGSINTERACTIES: GEZONDHEIDSEFFECTEN,
CONSUMENTENPERCEPTIE EN IMPACT OP DE
AGROALIMENTAIRE INDUSTRIE**

“FOODINTER”

SD/AF/04A

**Marie-Louise Scippo, Guy Maghuin-Rogister, Marc Muller
Marc Mormont**

Université de Liège (ULg)
Faculté de médecine vétérinaire
Département des sciences des denrées alimentaires
Bd de Colonster, 20, bat b43b, Sart Tilman, B-4000 Liège.
TEL : + 32 4 366 40 40
FAX : + 32 4 366 40 54
MLScippo@ulg.ac.be

Yves-Jacques Schneider, Yvan Larondelle
Université catholique de Louvain (UCL)

Luc Pussemier
Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie
(CODA/CERVA)

Ronny Blust, Wim De Coen, Johan Robbens
Universiteit Antwerpen (UA)

Sarah De Saeger, Carlos Van Peteghem
Universiteit Gent (UGent)

Januari 2009



BELGIAN SCIENCE POLICY





Rue de la Science 8
Wetenschapsstraat 8
B-1000 Brussels
Belgium
Tel: + 32 (0)2 238 34 11 – Fax: + 32 (0)2 230 59 12
<http://www.belspo.be>
project website : <http://www.adaoa.ulg.ac.be/foodinter.htm>

Contact person: Christine Mathieu
+ 32 (0)2 238 34 93

Neither the Belgian Science Policy nor any person acting on behalf of the Belgian Science Policy is responsible for the use which might be made of the following information. The authors are responsible for the content.

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without indicating the reference :

Marc Mormont, Marc Muller, Guy Maghuin-Rogister, Marie-Louise Scippo, Edwige Van der Heiden, Laurence Ribonnet, Yvan Larondelle, Yves-Jacques Schneider, Fons Callebaut, Luc Pussemier, Simon de Voghel, Adrian Covacci, Ingrid Nobels, Johan Robens Sarah De Saeger, José Dianadimavungu. **Voedingsinteracties: gezondheidseffecten, consumentenperceptie en impact op de agroalimentaire industrie "Foodinter"** Brussel : Wetenschapsbeleid 2009 – 7 p. (Onderzoeksprogramma "Wetenschap voor een Duurzame Ontwikkeling")

SAMENVATTING

Voedingssupplementen (VS) en functionele voeding (FV) worden steeds belangrijker in onze westerse voeding. Voedingssupplementen (vb. nutriënten, vitamines, hormonen, aminozuren en antioxidanten) en functionele voeding (vb. fytoosterolen en omega-3 verrijkte voeding) liggen op de grens tussen voeding en medicatie. Bereidingen op basis van planten vertegenwoordigen de grootste groep.

Voor vele VS en FV blijven er grote onduidelijkheden over de samenstelling van deze producten bijvoorbeeld de identificatie van de actieve bestanddelen, de aanwezigheid van onzuiverheden, de invloed van het productieproces, de aanwezigheid van toxische stoffen, maar ook met betrekking tot de absorptie en metabolisatie in het menselijke lichaam zijn er veel vraagtekens.

In het verleden werd er door toxicologen vooral aandacht besteed aan de toxicologie van mogelijke enkelvoudige contaminanten. De studie van de interactie tussen de actieve ingrediënten en potentieel toxische stoffen zijn slecht gedocumenteerd. Deze interacties kunnen mogelijks leiden tot additieve, synergistische effecten. Deze mogelijke interacties worden bestudeerd in het FOODINTER project.

Verder wordt er in dit project getracht om de communicatie tussen wetenschappers en de verschillende belangengroepen (overheden, producenten en consumenten) te promoten. Op niveau van voedingsconsumptie is het uitermate belangrijk dat niet enkel de productie wordt gecontroleerd maar ook gepaste informatie die leidt tot het juiste consumentengedrag is belangrijk.

De belangrijkste doelstelling van dit project is om een bijdrage te leveren tot de risicoanalyse van de natuurlijke bestanddelen en omgevingscontaminanten in voedingssupplementen die mogelijks met elkaar of met andere voeding kunnen reageren.

Deze mogelijke interacties worden in dit project bestudeerd aan de hand van in vitro modellen (gebaseerd op zowel prokaryote als eukaryote celculturen), en dit aan realistische humane inname concentraties. Op deze manier wordt er getracht om een eerste extrapolatie te maken tussen de bekomen in vitro resultaten en de humane gezondheid.

De eerste fase van het foodinter project bestond uit drie belangrijke stukken:

1. Verzamelen van informatie
2. Verzamelen van voedingssupplementen, analyse van contaminanten, analyse van actieve ingrediënten en aanleggen van een databank
3. In vitro testen

1. Verzamelen van informatie

Verschillende bronnen werden geconsulteerd om een goed overzicht te krijgen van de verschillende voedingssupplementen, deze informatie werd dan ook gebruikt om een aantal voedingssupplementen te selecteren.

De Europese directive 2002/46/EC definieert een voedingssupplement als: *“aanvulling op de normale voeding bedoelde voedingsmiddelen die een geconcentreerde bron van een of meer nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect vormen en in voorgedoseerde vorm op de markt worden gebracht, namelijk als capsules, pastilles, tabletten, pillen, en soortgelijke vormen, zakjes poeder, ampullen met vloeistof, druppelflacons, en soortgelijke vormen van vloeistoffen en poeders bedoeld voor inname in afgemeten kleine eenheidshoeveelheden”*. Enkele voorbeelden van voedingssupplementen zijn Omega-3 ampullen, multivitamine preparaten, vitamineA preparaten, gelcapsules met plantenextracten zoals valeriaan, look,...

De Belgische wetgeving betreffende voedingssupplementen is gebaseerd op twee Koninklijke besluiten. Het eerste koninklijk besluit betreft het in de handel brengen van nutriënten en voedingsmiddelen waaraan nutriënten werden toegevoegd (KB 3/03/92). Voedingssupplementen worden hierin gedefinieerd als: *“aanvulling op de normale voeding bedoelde voorgedoseerde voedingsmiddelen bevattende één of meer nutriënten, planten, plantenbereidingen of andere stoffen, die een nutritioneel of fysiologisch effect bezitten”*. Nutriënten worden gedefinieerd als: *“de voedingsstoffen die het menselijk organisme nodig heeft en normaal zelf niet kan opbouwen en waarvan een voldoende hoeveelheid langs de voedingsmiddelen in het organisme dienen te worden ingebracht”*.

Dit KB impliceert dat een voedingssupplement in België enkel op de markt kan komen wanneer het erkend is door de bevoegde instanties, en dus de vastgelegde minimale en maximale concentraties in percentages van de actieve ingrediënten alsook de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid weergeeft op de verpakking.

Het tweede Koninklijke besluit betreft de fabricage van en de handel in voedingsmiddelen die uit planten of uit plantenbereidingen samengesteld zijn of deze bevatten (KB 29/08/1997). Deze bevat zowel een lijst met planten die verboden als een lijst met planten die toegelaten zijn voor menselijke consumptie.

De nationale voedselconsumptiepeiling die werd uitgevoerd door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid in 2004 geeft een idee over het consumptiegedrag van voedingssupplementen in België (De Vriese et al, 2006). Deze studie toont aan dat 12% van de bevolking het gebruik van voedingssupplementen heeft geïntegreerd in zijn dagelijkse voeding.

Binnen het kader van dit project werden eveneens consumenten via enquêtes of werkgroepen ondervraagd over hun consumptiegedrag. Een eerste analyse van de resultaten toont aan dat:

- 1) De consumenten zijn niet op de hoogte van welke producten beschouwd worden als voedingssupplementen
- 2) Vrouwen consumeren meer voedingssupplementen dan mannen
- 3) 37% van de ondervraagde personen gebruiken voedingssupplementen zonder het advies van een arts in te winnen

- 4) Als belangrijkste redenen om voedingssupplementen te gebruiken worden versterking van het immuunsysteem en bestrijden van vermoeidheid naar voren geschoven
- 5) Gebruikers van voedingssupplementen doen dit regelmatig maar besteden minder dan €0 per maand aan VS.
- 6) De meeste gebruikers geloven de inhoud van de bijsluiter met betrekking tot de bevorderende eigenschappen voor de gezondheid
- 7) De meeste gebruikers nemen aan dat VS natuurlijke producten zijn maar zijn er zich van bewust dat in combinatie met medicatie er mogelijks risico's zijn.

2. Verzamelen van voedingssupplementen, analyse van contaminanten, analyse van actieve ingrediënten en aanleggen van een databank

De volgende voedingssupplementen werden geselecteerd voor verdere analyses:

- **Look:** Bloeddrukverlagende werking
- **Ginkgo biloba:** bevordert de bloedsomloop en verhoogt de zuurstoftoevoer naar de hersenen
- **Sint -janskruid:** tegen depressie
- **Soja isoflavonen:** vermindert de effecten van de menopauze
- **Maca:** verhoogt het libido
- **Rammenas:** stimuleert de galsecretie en bevordert de werking van de darmen

In totaal werden 61 stalen aangekocht, waarvan 37 via het internet, 18 bij de apotheker en 7 in gespecialiseerde winkels. Hiervan zijn er 25 toegelaten op de Belgische markt en 36 hebben geen erkenning (de meerderheid hiervan werd via het internet aangekocht). Deze stalen werden gebruikt voor de analyse van de contaminanten en de actieve ingrediënten, alsook de in vitro analyses.

Alle resultaten werden verzameld in een uitgebreide databank, deze wordt in het verdere verloop van het project steeds verder aangevuld. Op dit moment bevat deze databank de belangrijkste informatie over de geselecteerde voedingssupplementen en dit dan vooral met betrekking tot maximale toegelaten waarden van contaminanten en actieve ingrediënten, de resultaten over de contaminantenanalyses, analyse van de actieve ingrediënten en de in vitro resultaten.

Analyse van de chemische contaminanten

Analyse van minerale elementen

Zeventien sporenelementen (As, Ba, Bi, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sr, Ti, Tl, Zn) werden gekwantificeerd via inductively coupled plasma with mass spectrometer (ICP-MS). Kwik (Hg) werd gekwantificeerd via Advanced Mercury Analyzer (AMA).

Tien stalen vertoonden waarden boven de toegelaten Belgische limiet in voedingssupplementen (7 voor lood, 4 voor cadmium en één staal vertoonde te hoge waarden voor zowel lood als cadmium).

Analyse van mycotoxines

De volgende mycotoxines werden geanalyseerd: nivalenol (NIV), deoxynivalenol (DON), neosolaniol (NEO), fusarenon-X (F-X), 3-acetyldeoxynivalenol (3-ADON), 15-acetyldeoxynivalenol (15-ADON), diacetoxyscirpenol (DAS), HT-2 toxin (HT-2), T-2 toxin (T-2), aflatoxin B1 (AFB1), aflatoxin B2 (AFB2), aflatoxin G1 (AFG1), aflatoxin G2 (AFG2), ochratoxin A (OTA), altenuen (ALT), alternariol (AOH), alternariol methylether (AME), fumonisin B1 (FB1), fumonisin B2 (FB2), fumonisin B3 (FB3), zearalenon (ZEA), beauvericin (BEAU), sterigmatocystin (STERIG). De verschillende mycotoxines werden gekwantificeerd via RP-LC-ESI-MS-MS (reversed-phase liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry).

In enkele stalen werd FB1, FB2, FB3 en OTA teruggevonden. In twee stalen (een Ginkgo biloba en Maca staal) werd OTA teruggevonden aan concentraties hoger dan 2 µg/kg (de Europese norm voor wijn en druiven bestemd voor wijn, 1881/2006/EC). De gevonden concentraties FB1, FB2 en FB3 lagen ver beneden 800 µg/kg (de Europese norm voor FB1 en FB2 in granen, 1881/2006/EC).

Analyse van aromatische koolwaterstoffen (PAKs)

Een HPLC/UV-FLD (High performance liquid chromatography coupled to an ultraviolet, diode array or fluorescence detector) werd gebruikt om 16 verschillende PAKs te detecteren.

De resultaten tonen aan dat de hoogste contaminaties teruggevonden worden bij de sint-janskruid en Ginkgo biloba stalen.

Een eerste risico analyse toont aan dat 5 van de 61 stalen een risico kunnen vormen voor de volksgezondheid (concentraties hoger dan de maximale toegelaten inname concentratie). Het betreft hier een rammenas staal, twee sint-janskruid stalen, één Ginkgo biloba staal en één lookstaal. Al deze stalen zijn niet erkend voor de Belgische markt.

Analyse van organochloor pesticiden (OCPs), polychlorobifenyls (PCBs), polybromodifenylothers (PBDEs) en dioxines in oliestalen

Enkel de olieachtige preparaten (in totaal zes) werden onderworpen aan dit type van analyses. Zeer lage concentraties aan p,p'-DDE en p,p'-DDD (< 10 µg/Kg) werden teruggevonden in drie lookstalen, deze waren echter ver onder de limiet van 50 µg/kg voor de som van alle DDTs. De concentraties aan PCBs, dioxines en PBDEs in de stalen lag onder de kwantificatielimiet.

Analyse van de actieve ingrediënten

De actieve ingrediënten van de verschillende geselecteerde voedingssupplementen werden geïdentificeerd aan de hand van een grondige literatuurstudie. Ze werden in onderstaande tabel opgelijst.

St. John's wort	Ginkgo biloba	Soy isoflavones	Black Radish	Garlic	Maca	
Hypericin	Ginkgolide A	Genistein	L-sulforaphane	Garlic oil	lepidilin A	
Hyperforin	Ginkgolide B	Daidzein	DL-sulforaphane	S-allyl cysteine	Lepidlin B	
	Ginkgolide C	Glycetein	Glucoraphanin	Allicin	Macaridin	
	Ginkgolide J				MTCA	
	bilobalide					
	Isorhamnetin					
	kaempferol					
	Quercetin					

De werkelijke concentraties van de actieve ingrediënten in de voedingssupplementen worden via HPLC of LC-MS geanalyseerd. De metingen voor de rammenas zijn afgerond, de andere actieve ingrediënten worden op dit ogenblik verder geanalyseerd.

Een van de belangrijke doelstellingen van dit project is om een aantal het werkingsmechanisme van de actieve ingrediënten van de geselecteerde voedingssupplementen te bestuderen aan de hand van in vitro testen. Deze in vitro testen worden uitgevoerd bij zeer lage realistische concentraties (werkconcentraties genoemd), deze komen overeen met de concentraties die in de darm kunnen worden teruggevonden, rekening houdend met de concentraties van de actieve ingrediënten in de VS en de aanbevolen dagelijkse inname.

Deze werkconcentraties werden al berekend voor sint-janskruid, Ginkgo biloba en soja isoflavonen.

3. In vitro analyses

De actieve ingrediënten werden geanalyseerd met verschillende in vitro testsystemen:

- Algemene toxiciteit (cytotoxiciteit) van de actieve ingrediënten werden geanalyseerd met prokaryote (*Escherichia coli*) en eukaryote (HepG2 en Caco2) cellijnen
- Specifieke toxiciteit (oxidatieve stress, membraanschade, DNA schade, van de actieve ingrediënten) aan de hand van een bacteriële assay
- Hormonale en dioxine achtige werking met behulp van reporterassays
- Cyp1A1 en Cyp3A4 activiteit in menselijke darmcellijn (Caco-2)

Deze analyses zijn volop bezig en zullen worden verdergezet in FaseII van het project. De gedetailleerde resultaten zijn beschreven in het uitgebreide verslag hieronder.

Op basis van de beperkte resultaten uit faseI is het nog niet mogelijk om een risico analyse uit te voeren, dit zal een belangrijke mijlpaal zijn op het einde van faseII wanneer de databank verder is aangevuld met de nodige in vitro resultaten en de resultaten van de concentraties aan actieve ingrediënten.