

استایرن و مخاطرات زیستی

محمد رضا خاکسار، دکتر محمود قاضی خوانساری

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

گردد. به طور کلی، طی سال‌های اخیر همراه و همگام با پیشرفت و توسعه از نوع مصرف، این گونه مواد جانشین بسته‌بندی سلولزی شده است و از آن‌ها در بسته‌بندی مواد مختلفی مانند لبنیات، مواد منجمد شده، نوشابه‌ها و غیره استفاده می‌شود. در سال ۲۰۰۲، مصرف پلاستیک در دنیا معادل ۱۱۵ میلیون تن برآورد گردیده است.

مصرف بیش از پیش پلاستیک‌ها در صنایع غذایی، توجه بسیار مهمی را هم در پیش رودارد و آن هم مواد سازنده این پلاستیک‌ها است. پلیمرهای سازنده در آب محلول نیستند ولی منومرهای سازنده، قابل حل در آب می‌باشند.

توسعه و پیشرفت روزافزون استفاده از مواد پلاستیکی به ویژه از نوع یک بار مصرف در صنایع غذایی، به جهت وجود مزایای فراوان از قبیل ساخت و شکل پذیری آسان و تنوع از لحاظ اندازه و شکل، طی دهه‌های اخیر بسیار مورد توجه واقع شده است. واحدهای سازنده این پلاستیک‌ها، منومرها (تک‌پاره‌ها) هستند که به واسطه عمل پلیمریزاسیون (بسپارش) به هم اتصال می‌یابند. در هنگام تولید این گونه مواد به جهت بهبود خواص فیزیکی و شیمیایی، مواد افزودنی از قبیل روان‌کننده‌ها، رنگ‌ها، کاتالیست‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها اضافه می‌شود تا محصول مورد نظر با کیفیت بهتری عرضه

۳- چرب

۴- الکلی

بعضی از مواد غذایی ترکیبی از این چهار دسته می‌باشند و در تقابل با ظروف نگهدارنده خود می‌توانند تاثیرپذیری بیشتری داشته باشند. در واقع، غذا به عنوان عاملی جهت مهاجرت منومر تعیین می‌شود و آن هم نتیجه واکنش‌های شیمیایی غذا با عوامل پلاستیکی است. در صورت بروز چنین برخوردی در برخی حالات، منومر به همان صورت اولیه و در برخی حالات به صورت تغییر یافته به داخل ماده غذایی نفوذ می‌نماید. با بیشتر از حد مجاز شدن ماده شیمیایی در غذا، خطرات قابل توجه و با اهمیتی برای سلامتی و بهداشت انسان‌ها پیش خواهد آمد. البته خود پلیمرها به خاطر غیرقابل حل بودن در آب خطر چندانی ندارند ولی در برابر پدیده‌ای چون هضم، تحت تاثیر واکنش‌های شیمیایی قرار می‌گیرند. عوامل موثر بر انتقال منومرها از پلیمرهای پلاستیکی به غذای محتوی ظروف عبارتند از:

۱- دما

۲- اسیدیته محیط

۳- چربی محیط

در یک غذا در صورت وجود ترکیب این عوامل، اثر ماندگاری منومر بعد از مهاجرت آن در غذاها تحت عنوان باقیمانده‌های پلاستیکی تشدید خواهد شد.

■ استایرن و شناخت آن

یک نوع از این مواد پلاستیکی با کاربرد فراوان و گسترده در صنعت بسته بندی پلی استایرن

در ضمن، تاثیر عوامل محیطی از قبیل دما بر روی این پلیمرها و نتایج حاصل از آن مانند جدا شدن منومرها و نفوذ به ماده غذایی، بسیار قابل توجه است. در واقع، تماس بین این باقیمانده‌های منومری با ماده غذایی به وجود می‌آید. این پدیده که تحت عنوان مهاجرت (Migration) مطرح می‌شود، پیامد این فعل و انفعالات و در نهایت، آلوده شدن ماده غذایی به منومرهای پلاستیکی می‌باشد. در صورت بروز این اتفاق، منومر از طریق غذا وارد بدن می‌شود و در بافت‌های مختلف، از قبیل بافت‌های چرب جایگزین می‌گردد. البته نفوذ این گونه منومرها به خاطر خاصیت چربی دوست آن‌ها در محیط چرب بیشتر است و غذاهای چرب در تقابل با این گونه پلاستیک‌ها نیز کم نیستند.

بعد از ورود و جایگزینی منومر در بدن، دستگاه‌ها و اعضاهای مختلف بدن تحت تاثیر یک چالش بلندمدت به عنوان مسمومیت مزمن قرار می‌گیرند که برای سلامتی بسیاری از افراد خطرناک است. برای برطرف کردن این معضل، برای این مواد حد مجاز مصرف در نظر گرفته شده است و در تهیه استانداردهای این حد مجاز، عوامل محیطی چون درجه حرارت و شرایط نگهداری از قبیل محیط تماس و زمان تماس با ماده غذایی مد نظر قرار گرفته است.

■ پلاستیک‌ها در تقابل با مواد غذایی

مواد غذایی به طور معمول از لحاظ ویژگی به

چهار دسته تقسیم بندی می‌شوند:

۱- جامد و خشک

۲- آبکی

است که واجد بازار مصرف متنوعی است. این ماده به لحاظ وزن پایین، شکل پذیری آسان و توجیه اقتصادی، نقش بسیار مهمی را در تولید لیوان های یک بار مصرف بازی می کند. از این ماده با استفاده از روش های تزریقی و دمیدن به شکل های مختلف لیوان یا بطری تولید می شود. در این جا لازم به توضیح است که در حال حاضر این لیوان ها به طور عمده به سه حالت در جامعه دیده می شوند:

۱- شفاف (کریستالی) یا

GPPS (General purpose polystyrene)

که مصرف بسیار گسترده تری از دو نوع دیگر دارد.

۲- مات (فشرده)

HIPS (High impact polystyrene)

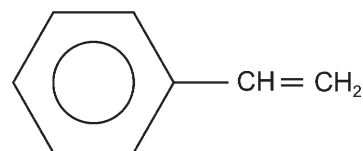
ترکیبی از PS با بوتادی ان است که موجب افزایش استقامت آن در برابر ضربه و سرما می شود.

۳- فوم (اسفنجی) EPS

منومر استایرن سازنده بنیادی و اصلی این ظروف است و به همراه مواد دیگر در این ظروف پلاستیکی تحت واکنش های مختلف شکل پیدا می نماید.

مهم ترین محل های توزیع منومر استایرن در

فرمول منومر استیرن



بدن در بافت های زیر انجام می گیرد:

۱- کبد

۲- قلب

۳- بافت چربی زیر پوست

۴- ریه ها

۵- مغز

۶- طحال

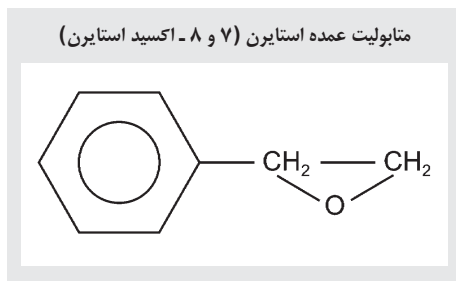
■ متابولیسم

متابولیسم منومر استایرن طی سال های اخیر بسیار مورد بحث و بررسی محافل علمی بوده است. استایرن در بدن از طریق اکسیداسیون به اکسید استایرن تبدیل می شود که این کار توسط سیستم منواکسیژناز کبدی و سیتوکروم P450 انجام می گیرد. سیستم منواکسیژناز کبدی بیوترانسفورماسیون تعداد زیادی از الکان های هالوژنه را نیز بر عهده دارد که توسط زیرمجموعه CYP1E1، عمل آنزیمی متابولیسم این ترکیبات انجام می گیرد. مسیر عمده و مستقیم محصول این کار یعنی همان اکسید استایرن با چندین تغییر و تبدیل آنزیمی به اسید هیپوریک تبدیل می شود و یا مستقیماً توسط کنجوگه شدن با گلوکوتایون، تولید اسید مرکاپتوریک را می نماید. بعضی از محصولات فرعی راه تولید اکسید استایرن مانند استیرن گلیکول و اسید ماندلیک با اسید گلوکورونیک کنجوگه می شوند و یا به فنیل گلی اکسلیک اسید تبدیل می گردند.

دو راه عمده فرعی متابولیک دیگر عبارتند از:

۱- اکسیداسیون استایرن به ۳ و ۴ - اکسید

استایرن و تبدیل هم زمان به ۴ - وینیل فنل



بنزن شناخته شده ترین متابولیت استایرن در بدن است که در کبد متابولیزه می شود و به اسید بنزویک و اسید فنیل گلی اکسلیک در ادرار تبدیل می گردد.

دفع عمده متابولیت های استایرن از طریق ادرار صورت می پذیرد و مقدار کمی نیز از طریق مجرای تنفسی دفع می شود. مقدار ۱-۲ درصد از منومر استایرن به صورت جذب نشده و تغییر نیافته از بدن دفع می شود.

نیمه عمر منومر استایرن در مرحله اولیه و سریع، ۰/۶۸ - ۰/۵۷ ساعت در خون می باشد و در مرحله ثانویه با حذف کند، ۱۳ ساعت در خون است. نیمه عمر آن در بافت چربی بین ۹۶ - ۲۴ ساعت می باشد. در بین متابولیت های ادراری آن، اسید ماندلیک در فاز سریع، ۲ - ۴ ساعت و در فاز کند، ۳۰ - ۲۵ ساعت نیمه عمر دارد.

■ سمیت ناشی از منومر استایرن

مستداول ترین سمیت حاصل از منومر استایرن، سمیت مزمن است. اثرات این سمیت ناشی از مصرف بلند مدت خوراکی آن بر روی بافت های مختلف بدن می باشد. بافت های عمده مورد نظر در اینجا مغز و کبد هستند، البته به بافت های دیگر بدن که تاثیرپذیری به سزایی

۲- اکسیداسیون استایرن به فنیل استالدید استایرن مهم ترین عضو از خانواده ترکیبات الکیل بنزن می باشد و جزو ترکیبات شاخص آروماتیک با جفت پیوند دوگانه در شاخه جانبی است. حضور حلقه بنزنی در مولکول سبب آسان تر شدن واکنش آن با دیگر مولکول ها می گردد. فرمول آن C_8H_8 و نام های مترادف آن عبارتند از: سینامن، فنیل اتیلن، دیارکس، استیرلن، استیروپول، آنامن و وینیل بنزن می باشد که در دمای اتاق به صورت مایع است و چگالی بخار آن از هوا سنگین تر می باشد. در حلال های آلی و غیرقطبی حل می شود و به شدت آتش زاست.

برای اولین بار در سال ۱۸۳۱ میلادی توسط Bonastre با روش تقطیر از رزین درخت حنا جدا گردید و امروزه، به صورت عمده از طریق واکنش دهیدروژناسیون اتیل بنزن تولید می شود.

■ کینتیک منومر استایرن

جذب خوراکی منومر استایرن به صورت عمده از طریق روده و معده صورت می پذیرد. بالاترین میزان حضور آن در پلاسما چند دقیقه بعد از جذب حاصل می شود. توزیع این ماده به صورت گسترده در بافت چربی صورت می گیرد که به علت طبیعت چربی دوست (Lipophilicity) آن و تمایل به چربی است، در نتیجه این ماده عمدتاً در بافت های چربی بدن متراکم می شود.

اکسید استایرن با نام های دیگری چون فنیل اتیل اکسید، فنیل اکسیدان و اپوکسی اتیل

دارند، نیز اشاره خواهد شد.

■ اثر بر روی اعصاب

اثر عمده منومر استایرن بر روی سیستم عصب مرکزی (CNS) می باشد که به خاطر تمایل فراوان آن جهت جذب و ماندگار شدن در بافت چربی است، زیرا ساختار سیستم عصبی حاوی میزان چربی بالایی است. بر اثر این جایگزینی، اثرات زیر در بافت عصبی مرکزی دیده خواهد شد:

- اثر کوتاه مدت که در مدت زمان کوتاه و نسبتاً سریع ظاهر می شوند، عبارتند از:
 - ۱- دپرسیون
 - ۲- کاهش تمرکز
 - ۳- ضعف در حافظه کوتاه مدت
- اثرات بلندمدت که در زمان طولانی و با تاخیر به وجود می آیند، عبارتند از:
 - ۱- تغییر الگوهای استراحتی
 - ۲- کج خلقی
 - ۳- بی حوصلگی
 - ۴- کاهش سرعت انتقال ذهنی
 - ۵- کاهش سرعت واکنش های محیطی
 - ۶- اشکال در یادگیری

■ اثر بر روی کبد

اثر عمده منومر استایرن، اثر بر عملکرد آنزیم های کبدی است که این آنزیم ها اغلب متعلق به گروه ترانسفرازها هستند. اثر آن به صورت از بین بردن اثر آنزیم با تغییر عملکرد آن می باشد.

الف- مهم ترین این آنزیم ها عبارتند از:
۱- گاما گلو تامیل ترانس پپتیداز

۲- آسپارتامات آمینوترانسفراز

۳- اورنتین کاربامیل ترانسفراز

۴- آلانین آمینوترانسفراز

ب- در مطالعات انجام شده بر روی دستگاه تناسلی مردان، اثرات زیر دیده شده است:

۱- ناهنجاری های شکلی اسپرم از قبیل هرمی

شکل شدن سر اسپرم

۲- کاهش قابلیت تحرک اسپرم ها

۳- کاهش حجم آب منی

■ اثرات سرطان زایی، جهش زایی و

تراژوژنیسیته ناشی از منومر استایرن

منومر استایرن از طرف IARC (International Agency for Research on Cancer) در گروه 2B قرار می گیرد، در این گروه، مواد شیمیایی واجد خاصیت سرطان زایی در حیوانات و محتمل سرطان زایی در انسان معرفی شده اند.

اثر عمده ناشی از سرطان زایی این ماده مربوط به ایجاد نئوپلاژی در بافت های بدن، به ویژه بافت های خون ساز و لنفوتیک، است.

جهش زایی منومر استایرن به صورت عمده بعد از فعال شدن متابولیک آن و تبدیل به اکسید استایرن حاصل می گردد. در واقع، وجود حلقه اکسیدان در این متابولیت یعنی اکسید استایرن، به مولکول قابلیت اتصال به ماکرومولکول ها را می دهد. در اینجا این حلقه به عنوان یک واکنش گر الکتروفیل با گروه های نوکلئوفیلی سلول از قبیل پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک ایجاد پیوند کووالانسی می نماید. مهم ترین مثال در این مورد، الکیلاسیون گروه های پیریدینی اسیدهای نوکلئیک است که در DNA

DNA و ایجاد حلقه اپوکسید از جمله اثرات مهم جهش‌زایی می‌باشد.

اثرات تراژوژنیسیته منومر استایرن بر جنین مادر باردار در مواردی منجر به سقط جنین می‌شود، لیکن چون برای رسیدن به آن نیاز به مدت زمان طولانی است که اثرات مزمن آن ظاهر گردد، کمتر دیده می‌شود. البته در بین نوزادان نقص عملکردی دستگاه عصبی مرکزی مشاهده گردیده است.

■ منومر استایرن و ایجاد استرس اکسیداتیو

همان‌گونه که اشاره گردید، بعد از تولید متابولیت فعال ۷ و ۸ اکسید استایرن و در تقابل با ظرفیت سم‌زدایی سلول‌های بدن، تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های بدن به هم می‌خورد. در نهایت، این استرس اکسیداتیو منجر به ایجاد اثرات ژنوتوکسیک در سلول خواهد شد. این استرس‌ها می‌تواند به طور مستقیم و یا غیرمستقیم باعث ایجاد اثرات و آسیب‌های زیر شود:

- ۱- اثر بر پراکسیداسیون لیپیدی
 - ۲- ایجاد اکسیداتیو پروتئینی
 - ۳- اکسیداتیو DNA که منجر به شکست رشته DNA یا ایجاد جفت اکسیداتیوی با DNA می‌شود که این عمل ناشی از ایجاد رادیکال‌های هیدروکسیلی است.
 - ۴- اتصالات غیرمعمول در ساختار RNA به ویژه در mRNA
- عوامل تشدید کننده ایجاد استرس اکسیداتیو عبارتند از: دود، استعمال دخانیات، مصرف

تک رشته‌ای سریع‌تر از DNA دو رشته‌ای روی می‌دهد. در واقع، الکیلاسیون گوانوزین‌ها به صورت عمده در پیوندهای N^2 و O^6 روی می‌دهد.

دیگر بافت‌های بدن که تاکنون در این زمینه مورد مطالعه و بررسی علمی قرار گرفته‌اند، عبارتند از:

□ کلیه‌ها

اثرات دیده شده در این عضو عبارتند از:

- ۱- ترشح بیش از حد آلبومین در ادرار
- ۲- افزایش سطح ادراری آنزیم‌های آمینو پپتیدازی آلانین و N - استیل گلوکز آمینیداز

□ سیستم خون‌ساز

کاهش گلبول‌های قرمز، کاهش هموگلوبین و پلاکت‌ها، کاهش گلبول‌های سفید به ویژه نوتروفیل‌ها و افزایش میانگین حجم سلولی گلبول‌های قرمز.

□ غدد داخلی

مداخله در عملکرد فیزیولوژیک هورمون‌های غدد داخلی به ویژه هورمون‌های بخش قشری غده فوق کلیه و افزایش ترشح هورمون‌های سروتونین و نوراپی نفرین

□ دستگاه تولید مثل

الف- در مطالعات انجام شده بر روی دستگاه تناسلی زنان اثرات زیر دیده شده است:

- ۱- بی‌نظمی در عادات ماهیانه و شروع دوره قاعدگی
 - ۲- التهاب رحم و لوله فالوپ
 - ۳- خطر افزایش سقط ناگهانی جنین
- در واقع، جفت شدن اکسید استایرن با رشته

بی‌رویه الکل، تجویز بدون ملاحظه دارو و مواد شیمیایی.

شوند تا پیامدهای ناگوار آن دامن‌گیر مصرف‌کنندگان نگردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات علمی صورت گرفته بر روی منومراستایرن و اثرات سمی شناخته شده آن، لازم است که نسبت به مصرف این گونه مواد دقت و توجه بیشتری به عمل آید. در واقع، همان طوری که اشاره گردید، عوامل مهمی چون دما و چربی محیط غذایی می‌توانند به همراه اسیدیته محیط در مهاجرت این منومر به ماده غذایی نقش داشته باشند. از این رو، لازم است که با عنایت به این نکته، مسوولان و افراد ذی‌صلاح با دادن آگاهی‌های متناسب در این مورد، به ویژه الگوی صحیح مصرف از این گونه محصولات، جامعه را در جهت پیشبرد و نیل به سطح بهداشت و سلامت مناسب رهنمون

منابع

1. Roberto B. The genetic toxicology of styrene and styrene oxide. *Mut Res.* 1991; 157: 107-126.
2. Emma J. Shewington BA. The toxicity of styrene monomer. *Adv Drug React Toxicol Res.* 2001; 20(1): 9-35.
3. Barner AL. Case study: styrene monomer migration into dairy products in single serve portion packs. In: Barner AL (Eds). *Plastic packaging materials for food* Priinger OG. London: Wiley; 2000.
4. Nigel A. Broom IC. Shanna m. Review of developmented and reproductive toxicity of styre. *Regl Toxicol Pharmacol.* 2000; 32: 228-247.

