مجله ایمنی زیستی

دوره ششم، شماره اول، بهار ۹۲

ملاحظات سموم و بسته بندی های مواد غذایی برای سلامتی

زهره دیدار

عضو هیئت علمی گروه علوم وصنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحدنیشابور

z_didar57@yahoo.com

چکیده

فرآوری و نگهداری مواد غذایی با هدف افزایش کیفیت، ماندگاری و ایمنی مواد غذایی انجام می‌شود. سموم ایجاد شده در نتیجه فرآوری مواد غذایی ترکیباتی هستند که اثرهای نامطلوبی بر سلامتی و ساختار فیزیولوژیکی انسان دارند. برخی از مهمترین سمومی که در اثر فرآوری‌های حرارتی مواد غذایی به وجود می‌آیند شامل اکریل آمید، آکرولئین، آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک، فوران، هیدروکسی متیل فورفورال، کلروپروپانل‌ها و استرهای اسید چرب آنها (کلرواسترها)، هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک، آمین‌های بیوژنیک، N – نیتروزها و بنزن هستند. بسته‌بندی مواد غذایی از دیگر فرآیندهایی است که سبب آلوده شدن مواد غذایی از طریق نشت مونومرها، کاتالیزورها و سایر ترکیب‌ها به داخل ماده غذایی می‌شود. بیس فنل‌آ، فتالات، آنتیموان، سرب، آلکیل فنل‌ها و ترکیبهای برومینه ضد آتش از جمله مهمترین سموم بسته بندی مواد غذایی هستند که در این مقاله به آنها اشاره شده است.

واژه‌های کلیدی: فرآوری مواد غذایی، بسته‌بندی مواد غذایی، سموم، سلامتی انسان

.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

مقدمه

۱- سموم ناشی از فرآوری‌های مواد غذایی

۱-۱- اکریل‌آمید

اکریل‌آمید در مواد غذایی که به صورت خانگی یا صنعتی با حرارت تهیه می‌شوند، شناسایی شده است (۱). به طور کلی اکریل‌آمید در مواد غذایی غنی از کربوهیدرات وجود دارد که در دمای بالاتر از ۱۲۰°C تهیه شده‌اند، هرچند استثنائاتی هم وجود دارد. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد اکریل‌آمید در مواد غذایی که جوشانیده می‌شوند یا با مایکرویو تهیه می‌شوند، تشکیل نمی‌شود (۲). اکریل‌آمید هم در محیط آزمایشگاهی و هم در محیط غیرآزمایشگاهی باعث صدمه به کروموزوم‌ها شده و عامل بروز جهش ژنتیکی در سلول‌های پستانداران است (۳). مطالعات انجام شده بر روی انسان نشان داده است که اکریل‌آمید بیشترین تأثیر را برروی سیستم عصبی انسان دارد. مطابق پژوهش انجام شده توسط کمیته تخصصی افزودنی‌های غذایی، احتمال بروز سرطان در نتیجهٔ مصرف مواد غذایی حاوی اکریل آمید وجود دارد (۴).

۱-۲- آکرولئین

آکرولئین به عنوان یک ترکیب گازی اشک‌آور یا گاز محرک چشم، بینی و حلق شناخته می‌شود (۵). مشخص شده است که فرآوری مواد غذایی با چربی زیاد و همچنین سرخ کردن زیاد نقش مهمی در تشکیل آکرولئین به خصوص در معرض هوا دارند (۶). مطالعات انجام شده بر روی جوندگان اثرهای سمی این ترکیب را اثبات نموده است به عنوان مثال زمانی که جوندگانی مانند همستر، موش صحرایی و خرگوش در معرض بخارهای آکرولئین با غلظت ۴/۹ میلی گرم در کیلوگرم (۱۱/۳میلی گرم بر متر مکعب) قرار گرفتند، شش موش صحرایی از بین رفتند همچنین التهاب چشم و بینی، اختلال در رشد و آسیب به بافتهای دستگاه تنفسی در تمام جوندگان مورد آزمایش مشاهده شد (۷).

۱-۳- آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک

آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک گروهی از ترکیبات خطرناک شیمیایی هستند که عامل ایجاد سرطان در انسان می باشند. بیش از ۲۰ نوع از آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک در گوشت‌های پخته شده، ماهی و گوشت پرندگان شناسایی شده است (۸). بسیاری از آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک عامل جهش ژنتیکی و سرطان در سلول‌های پستاندارن در محیط آزمایشگاهی هستند (۹). به طور کلی، سرخ کردن یا کباب کردن گوشت در دماهای بالا سبب تولید غلظت بیشتری از آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک می‌شود. احتمال سرطان زا بودن آمین‌های آروماتیک هتروسیکلیک با توجه به شرایط محیطی انسان بسیار متفاوت است و بالاترین میزان ممکن، یک مورد سرطان در هر ۱۰۰۰ نفر است (۱۰) و پایین‌ترین حد ممکن۵۰ مورد در هر ۱۰ میلیون نفر است (۱۱). یکی از مهمترین مواد غذایی آلوده به این ترکیبها، گوشت پخته شده است و مطالعات انجام شده درباره‌ی بیماریها نشان داده است که بروز سرطان در افرادی که به طور مرتب گوشت پخته شده استفاده می‌کنند، بطور قابل توجهی بیشتر از افراد دیگر است (۱۲).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

۱-۴- فوران

فوران در اثر پرتوتابی با انرژی بالا و نیز فرآوری حرارتی مواد غذایی نظیر قهوه، نان و مواد غذایی کنسروی بخصوص غذاهای کنسروی کودکان ایجاد می‌شود. وجود فوران در مواد غذایی اهمیت خاصی دارد زیرا بر اساس آزمایش‌های صورت گرفته بر روی حیوان‌ها، مشخص شده است که احتمال سرطان زا بودن فوران در انسان بالا است (۱۳). در یک تحقیق مشخص شده است که فوران سبب بالارفتن احتمال بروز سرطان مجاری صفراوی و سلول‌های کبد، سرطان خون و سرطان مغز استخوان در موش‌های صحرایی نر و ماده می‌شود (۱۴). مطالعه‌ای در ارتباط با میزان آلودگی به فوران و بروز سرطان بر روی انسان وجود ندارد. آژانس بین المللی تحقیقات سرطان ، فوران را به عنوان عامل احتمالی بروز سرطان در انسان دسته‌بندی کرده است.

۱-۵- هیدروکسی متیل فورفورال

هیدروکسی متیل فورفورال به عنوان یک واسطه در طی واکنش‌هایی که باعث قهوه‌ای شدن قندها با حرارت می‌شود و همچنین زمان از دست دادن آب در قندهای شش کربنه در شرایط اسیدی ملایم (۱۵ ،۱) تشکیل می شود. هیدروکسی متیل فورفورال در مواد غذایی تازه یا فرآوری نشده وجود ندارد. این ترکیب در طی فرآوری حرارتی و نگهداری طولانی مدت مواد غذایی حاوی کربوهیدات زیاد، تولید و افزایش می‌یابد (۱۶).

تشکیل این ترکیب به طور مستقیم بستگی به میزان حرارت به کار برده شده در تهیه مواد غذایی دارد. مطالعاتی بر روی اثرهای سمی هیدروکسی متیل فورفورال صورت گرفته است که احتمال ارتباط بین این ترکیب با بروز سرطان کولون (۱۷) سرطان خوش خیم پوستی (۱۸)، تومور بافت-های کلیه (۱۹) و جهش کروموزومی (۲۰) را نشان می‌دهند. هیدروکسی متیل فورفورال در غلظت‌های بالا یک ترکیب سمی برای سلول‌ها است و باعث صدمه به چشم، دستگاه تنفس، پوست و غشاء مخاطی می‌شود. هرچند اطلاعات بدست آمده در محیط آزمایشگاهی و از بدن موجودات زنده نشان دهنده ارتباط این ترکیب با جهش زایی است ولی مکانیسم جهش زایی و تومورزایی این ترکیب هنوز شناخته نشده است.

۱-۶- کلروپروپانل‌ها و استرهای اسید چرب آنها (کلرواسترها)

کلروپروپانل‌ها و استرهای اسید چرب آنها آلاینده‌هایی هستند که در طی فرآوری و تولید برخی مواد غذایی خاص تشکیل می‌شوند (۲۱). مطالعات نشان داده است که ۳- کلروپروپان- ۱و۲- دی اُل در شرایط آزمایشگاهی باعث جهش ژنتیکی می‌شوند (۲۳ ،۲۲) هرچند نتایج مضر گزارش شده از مغز استخوان و کبد موش صحرایی؛ تغییری در ساختار و سنتز DNA نشان نداده است و مطابق این گزارش-ها بروز جهش ژنتیکی گزارش شده در محیط آزمایشگاهی را نمی‌توان به بدن موجود زنده تعمیم داد (۲۴). تا کنون هیچ مطالعه آزمایشگاهی یا آسیب شناسی بر روی انسان انجام نشده است.

۱-۷- هیدروکربن‌های پلی آروماتیک

مواد غذایی در طی فرآوری‌هایی مانند پختن، دود دادن گوشت، ماهی و کباب کردن به ترکیبات هیدروکربن‌های پلی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

آروماتیک آلوده می‌شوند. سازمان سلامت جهانی این ترکیب را جزء ترکیبهای سرطان‌زا برای انسان (گروه ۱) دسته بندی کرده است (۲۵). آژانس محافظت محیط زیست ایالات متحده، ۱۶ ترکیب از هیدروکربن‌های پلی آروماتیک را به عنوان آلاینده‌های اصلی دسته‌بندی کرده است (۲۶). این ترکیبها شامل نفتالن، آسه نفتیلن، کریسن، بنزآنتراسن، بنزوفلوئورانتن، بنزوفلوئورانتن، بنزپیرن، ایندنو پیرن، دی بنزآنتراسن، فلوئورن، آسه نفتن، پیرن، آنتراسن، فنانترن و بنزوپریلن می‌باشند. از جمله مهمترین فرآوری‌هایی که سبب تولید این سموم در مواد غذایی می‌شوند شامل دود دادن، برشته کردن، کباب کردن، سرخ کردن و خشک کردن است. بخار پز کردن نسبت به سایر روش‌های پخت مطلوب‌تر است زیرا تجزیه حرارتی روغن یا چربی در حین بخار پز کردن به حداقل ممکن می‌رسد. مطالعات نشان می‌دهد که بنزآنتراسن ، بنزوپیرن و دی بنزآنتراسن از اهمیت بیشتری برخوردار هستند زیرا تأثیر بیشتری برروی اندام‌های مختلف گونه‌های زیستی و بروز تومورهای دستگاه گوارش دارند.

۱-۸- آمین‌های بیوژنیک

مهمترین آمین‌های بیوژنیک موجود در مواد غذایی شامل هیستامین، تیرامین، کاداورین و پوترسین است. پلی آمین‌ها نیز شامل اسپرمیدین و اسپرمین هستند (۲۷). آمین‌های بیوژنیک در اغلب مواد غذایی به خصوص در مواد غذایی تخمیری یافت می‌شوند. ارتباط بین آمین‌های بیوژنیک و بیماری‌های انسان چندین سال است که مشخص شده است. اثرهای مضر آمین‌های بیوژنیک شامل سرطان‌زایی و تومورزایی، بروزحساسیت و اختلال‌های عصبی مانند بیماری پارکینسون، آلزایمر، افسردگی و مسمومیت در اثر حساسیت به مواد غذایی است. مهمترین اختلال‌های مرتبط با هیستامین شامل سرطان و بروز حساسیت است (۲۹ ،۲۸). تیرامین در بروز میگرن، افت شدید فشار خون و بیماری پارکینسون و افسردگی نقش دارد (۳۰). پلی آمین‌ها در بروز صدمات عصبی، کوچک شدن عضلانی، آلزایمر و سرطان تاثیرگذار هستند (۳۱).

۱-۹- N- نیتروزها

بیش از چهل سال است که مطالعاتی بر روی N- نیتروزها صورت گرفته است و امروزه اثر سرطان زایی این ترکیبها به اثبات رسیده است. بیشترین آلودگی مواد غذایی به نیتروزآمین‌ها در طی فرآیندهای مختلف مانند زمان تولید، نگهداری یا پخت و در موارد نادر با انتقال از مواد بسته بندی صورت می‌گیرد (۳۲). نیتروزآمین‌هایی که اغلب یافت می‌شوند، شامل N- نیتروزودی متیل آمین،N- نیتروزوپیرولیدین، N- نیتروزوپیپریدین، N- نیتروزوتیازولیدین هستند (۳۳). بیشتر اینها، ترکیبهای پیش سرطان زا هستند و در سوخت و ساز سلولی نقش دارند و سبب تشکیل واسطه‌هایی می‌شوند که با ترکیبهای سلولی مانند پروتئین‌ها، RNA **و** DNA پیوند برقرار می‌کنند.

۱-۱۰- بنزن

بنزن یک مادهٔ آلی فرّار است که به عنوان عامل ایجاد کنندهٔ سرطان شناخته می‌شود. در میان کارگرانی که در محیط کارشان غلظت بالایی از این ترکیب وجود داشت، بروز سرطان در آنها افزایش داشته است (۳۴). تولید بنزن در برخی مواد غذایی پرتوتابی شده، ایجاد می‌شود (۳۶ ،۳۵). آلوده شدن مواد غذایی به بنزن از طریق دود خودروها،

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

سوخت‌های فسیلی و مواد پلاستیکی از دیگر عوامل هستند (۳۷). بنزن یک ترکیب سرطان زاست که باعث ایجاد تومور در بخش‌های مختلف بدن حیوانهای آزمایشگاهی و نیز بروز سرطان خون در انسان می‌شود (۳۴).

۲- سموم بسته بندی مواد غذایی

۲-۱- بیس فنل‌آ

بیس فنل آ یکی از متداول‌ترین ترکیبهای شیمیایی تولیدی در سراسر جهان است. پلاستیک‌های ساخته شده با این ماده در بسیاری از کالاهای مصرفی شامل ظرف‌های غذا و نوشیدنی، اسباب بازی‌ها، عینک، کامپیوتر، ظرف‌های آشپزخانه و تجهیزات پزشکی استفاده می‌شود. ساختار شیمیایی خاص بیس فنل آ باعث پیوند آن با گیرنده‌های استروژن می‌شود و در نتیجه بیس فنل آ می‌تواند به عنوان مختل کنندهٔ غدد درون ریز عمل کند. بیس فنل‌آ هم به غشاء سلولی و هم به غشاء هسته گیرنده‌های استروژن متصل می‌شود. در غلظت-های بالا، بیس فنل آ مانند یک گیرنده هورمونی آندروژن عمل می‌کند و با گیرنده‌های تیروئید تداخل ایجاد می‌کند. پژوهش‌های انجام شده برروی اثرهای بیس فنل آ بر روی سلامتی نشان می‌دهد که این ترکیب باعث بروز عوارضی مانند ناباروری، افزایش وزن، تغییرات رفتاری، بلوغ زود هنگام، سرطان سینه و پروستات (۳۸)، عوارض قلبی عروقی، چاقی و دیابت می‌شود (۴۰، ۳۹).

۲-۲- فتالات

فتالات گروه متنوعی از ترکیبهای شیمیایی هستند که به عنوان نرم‌کننده در انواع پلاستیک‌ها شامل پلی وینیل کلراید، ابزارهای پزشکی (مانند کیسه‌های داخل وریدی یا لوله‌ها)، اسباب بازی‌ها، وسایل خانگی و به عنوان حلّال در خوشبوکننده‌ها و محصولات خانگی کاربرد دارند. اثبات شده است که این ترکیبها اثرهای سمی دارند و باعث اختلال در عملکرد غدد درون ریز (۴۱) و اختلال در سیستم باروری جنس نر شامل کاهش حرکت اسپرم، ناباروری و سرطان بیضه می‌شوند. اثرهای مضر این ترکیبها بر روی سیستم باروری حیوان‌های ماده نیز گزارش شده است (۴۳، ۴۲) از جمله موش‌های صحرایی ماده که با قرارگیری در معرض دی ان بوتیل‌فتالات دچار عوارضی همچون عدم تخمک-گذاری، کاهش میزان پروژسترون و نیز بارداری‌های منجر به سقط شدند. مشخص شده است که بیس فتالات سبب ایجاد تومورهایی در کبد موش‌های صحرایی و موش خانگی می-شود. در یک تحقیق، حیوان‌هایی که با بیس فتالات تغذیه شده بودند در مقایسه با گروه‌های کنترل به طور قابل توجهی دچار تومورهای بدخیم کبد شده بودند (۴۵، ۴۴).

۲-۳- آنتیموان

آنتیموان فلزی است که برای درمان عفونت‌های انگلی و همچنین به عنوان افزایش دهنده کارایی در مواد ضد آتش و به عنوان کاتالیزور در تولید پلاستیک‌ها استفاده می‌شود (۴۶). تری اکسید آنتیموان در تولید پلی اتیلن ترفتالات (پلاستیکی که به میزان زیادی برای بطری آب یک بار مصرف و بطری نوشیدنی‌های و ظروف غذا استفاده می‌شود) کاربرد دارد (۴۷). مطالعات انجام شده بر روی جوندگان نشان می‌دهد تنفس آنتیموان باعث بروز تومورهای ریوی می‌شود و در صورت مصرف خوراکی آن، سطح چربی‌های خون افزایش می‌یابد. بروز بیماری‌های عروقی و مسمومیت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

دوران حاملگی در افرادی که در معرض آنتیموان بوده اند، گزارش شده است (۴۸).

۲-۴- سرب

سالیان زیادی است که انسان از سرب استفاده می‌کند. از سرب در پزشکی و وسایل آرایشی، لوله کشی، ظروف شیشه‌ای، قابلمه‌ها، ضرب سکه، لعاب زدن ظروف و غیره استفاده می‌شود و مواجهه با سرب ممکن است از طریق خوردن، استنشاق و تماس‌های پوستی رخ دهد (۴۹). مطابق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۰، از مهمترین اثرهای مضر سرب بر روی سلامتی؛ مشکلات ادراکی، مشکلات یادگیری، مشکلات رفتاری، اختلال در ادراک نوشتاری، افزایش فشار خون، اختلال در سیستم ایمنی، اختلال در سیستم باروری، تشنج، کما و مرگ است. کودکان در مسمومیت با سرب آسیب پذیرتر هستند ولی افراد بالغ نیز تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند. از جمله شایع ترین علایم مسمومیت با سرب دردهای شدید شکمی است (۵۰). پژوهش‌ها نشان داده است که مسمومیت حاد یا مزمن با سرب یا فلزات سنگین باعث بروز آسیب‌هایی در سیستم اعصاب مرکزی کودکان می‌شود. مواجهه با سرب می‌تواند رشد و عملکرد نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی را متوقف کند و مانع استحکام ساختار نورون‌ها و باعث تخریب عامل انتقال دهنده‌های عصبی و نیز اختلال در عملکرد یون کلسیم شود. مواجهه با سرب می‌تواند در عملکرد سلول‌های پوششی اعصاب که در تنظیم رشد بافت عصبی و عملکرد بخش مربوط به حافظه و یادگیری بسیار حیاتی هستند، اختلال ایجاد کند. سرب می‌تواند سبب اختلال در رشد سلول‌های عصبی بخش حافظه و یادگیری و تغییر در عملکرد آنها شود (۵۱). سرب از جمله عناصری است که اثرهای مضر بر روی استخوان دارد. اثر مضر سرب بر استخوان از نظر مکانیسم مولکولی تا حدی شناخته شده است. بازسازی استخوان توسط سلول‌های استخوان ساز و سلول‌های جذب کننده پروتئین‌های استخوانی صورت می-گیرد. زمانی که سلول‌های استخوان ساز آسیب ببینند حجم زیادی از استخوان از دست می‌رود که دلیل آن کاهش تشکیل استخوان است. سرب به طور مضر بر روی توده استخوان و نیز ترمیم شکستگی تأثیر می‌گذارد. علاوه براین سرب مانع رشد بخش غضروفی استخوان می‌شود. مطالعات نشان داده است که نقص در تشکیل سلول‌های استخوان ساز در زمان مسمومیت با سرب ناشی از کاهش سنتز ATP، کاهش میزان یون کلسیم آزاد خارج سلولی، توقف فعالیت کلاژن و سلول‌های جذب کننده پروتئین استخوانی و اختلال در سیستم پیام رسان کلسیم در سلول‌های استخوان ساز است. بررسی‌ها نشان داده شده است که سرب می‌تواند سبب مرگ سلولی در سلول‌های استخوانی شود و افزایش مرگ سلولی در سلول‌های استخوان ساز منجر به از دست رفتن استخوان می‌شود (۵۲). در پژوهشی که به مدت ۲۸ روز بر روی موش‌های صحرایی انجام شد؛ موشها روزانه با ۴۵ میلی‌گرم در کیلوگرم سرب تغذیه شدند. نتایج این پژوهش، کاهش میزان آنزیم‌ها در بافت کلیه، افزایش میزان اوره، اسید اوریک و کارنیتین در ادرار و آسیب بافتی به عروق کلیه را نشان دادند (۵۳). پژوهش‌ها نشان داده است که سرب می‌تواند باعث توقف تولید و رشد اسپرم شود. مکانیسم اصلی برای این نوع عملکرد سرب مربوط به مختل کردن کنترل هیپوتالاموس در ترشح هورمون غدهٔ هیپوفیز و عملکرد اسپرم سازی است. در پژوهشی که بر روی موش-

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

های صحرایی نر انجام شد؛ مشخص گردید در صورتی که به مدت ۲ هفته به میزان ppm ۱۰۰ استات سرب از طریق آب آشامیدنی وارد بدن آن‌ها شود، لوله‌های اسپرم‌ساز حیوان دچار مرگ سلولی و تراکم عروق خونی می‌شود (۵۴).

۲-۵- آلکیل فنل‌ها

آلکیل فنل‌ها به عنوان پایدارکننده و آنتی اکسیدان در انواع پلاستیک‌های در تماس با مواد غذایی مانند پلی وینیل کلراید، پلی اتیلن با دانسیته کم، پلی استایرن و نیز محصولات لاستیکی استفاده می‌شوند. اثرهای مضر بعضی از ترکیبات فنلی (اکتیل فنل و نونیل فنل) بر روی اندام‌هایی مانند کبد، کلیه و قلب، عملکرد سیستم ایمنی و سیستم عصبی، تولید مثل و نیز بر روی مسیرهای سوخت و ساز مرتبط با چاقی و دیابت در حیوان‌های آزمایشگاهی گزارش شده است. تعدادی از تحقیق‌ها از تأثیر نونیل فنل به عنوان یک عامل تومورزا در حیوان‌های آزمایشگاهی (در ریه و غدد پستانی)، مرگ سلولی در شش‌ها و سیستم گوارش، تومور سلول‌های استخوانی و تومور در سلول‌های بیضه گزارش می‌دهند. در یک پژوهش اثر اکتیل فنل بر روی سوخت‌وساز چربی در طی دوران بارداری در موش صحرایی بررسی شد. مطابق این پژوهش کاهش وزن در موش‌های صحرایی که در غذای آن‌ها اکتیل فنل اضافه شده بود، به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود. بررسی-های آسیب شناسی بافتی نیز نشان داد که میزان تجمع چربی در بافت‌های چربی در صورت تجویز اکتیل فنل کاهش یافته است. تغییر سوخت‌وساز چربی با اکتیل فنل در طی بارداری می‌تواند بر روی تغذیه اثرگذار باشد و سبب بیماری‌های مرتبط با سوخت و ساز شود (۵۵). مطالعه‌های انجام گرفته بر روی کشت سلولی در مدل‌های حیوانی در محیط زنده نشان دهنده اثر ۴- نونیل فنل بر مرگ سلولی در سلول‌های بیضه است (۵۶). پژوهش‌ها اثر مواجهه با نونیل فنل در بروز عوارض قلبی عروقی را نیز اثبات نموده است به طوری که غلظتهای کم نونیل فنل (10^{-12}-10^{-10}مول) سبب افزایش انقباض عضلانی قلب می‌شود ولی غلظت‌های بالاتر (10^{-8}-10^{-6}مول) اثر معکوس نشان می‌دهد. در این مطالعه مشخص شده است که اثر نونیل فنل برروی انقباض‌های عضلات قلب با تأثیر این ترکیبها بر روی مسیرهای حساس به ولتاژ کلسیم مرتبط است (۵۷). اثرهای استروژنیک نونیل فنل و ایزومرهای اکتیل فنل نیز مورد بررسی قرار گرفته است و گزارش شده است تمامی این ترکیبها خاصیت استروژنیک دارند ولی از نظر قدرت با یکدیگر متفاوت هستند (۵۸).

۲-۶- ترکیبهای برومینه ضد آتش

از سال ۱۹۷۰، ترکیبهای برومینه ضدآتش به عنوان ضدآتش در محصولات خانگی مانند مبلمان‌های فوم، محصولات کودک، تشک‌ها، عایق‌های حرارتی، وسایل الکترونیکی و بسته بندی مواد غذایی استفاده می‌شوند. بسیاری از این ترکیبهای شیمیایی اکنون در جهان به عنوان آلاینده شناخته شده‌اند و اثرهای مضر بر سلامتی دارند از جمله مهم‌ترین اثرهای سمی این ترکیبها؛ اختلال در عملکرد غدد درون ریز، اختلال در باروری، اختلال در سیستم عصبی و سرطان است. افزودنی‌های برومینه ضدآتش از داخل محصولات نشت کرده و در گرد و غبار هوای داخل خانه جمع می‌شوند. ورود این گرد و غبار از طریق دهان، اولین راه قرار گیری انسان در معرض این ترکیبها است و مطالعه‌های انجام شده بیانگر ارتباط بین غلظت این ترکیبها و میزان اثرهای مضر بر

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

سلامتی انسان هم در کودکان و هم در بزرگسالان است (۵۹). پژوهش‌های انجام شده نشان داده است مشتقات ترکیبهای برومینه از مادر به نوزاد منتقل می‌شود. میزان مشتقات ترکیبهای برومینه در سرم خون مادر با کم کاری مادرزادی تیروئید مرتبط است. در بررسی اثر این ترکیبها بر رشد جنین و شکل‌گیری ساختار اسکلتی در موش صحرایی مشخص گردید در صورت مواجهه حیوان با این ترکیبها در دوران بارداری، استخوان سازی در جناغ سینه و ستون مهره-ای جنین به طور کامل انجام نمی‌شود (۶۰).

بعضی از مشتقات ترکیبهای برومینه برای سلول‌های مغز موش صحرایی به عنوان ترکیبهای سمی شناخته شده‌اند و از تنظیم کلسیم خارج سلولی و آزاد شدن انتقال دهنده‌های عصبی جلوگیری می‌کنند. مطالعه‌ای که به تازگی انجام شده است نشان می‌دهد مقدار کمی از این ترکیبها می‌تواند اثرهای سمی زیادی بر روی سلول‌های کلیه انسان داشته باشند و همچنین می‌توانند باعث مرگ سلولی و اختلال در پیام رسانی یون کلسیم شوند و این اثرها مشابه تحلیل عصبی در بیماران آلزایمری است (۶۱).

نتیجه گیری

در نتیجه پژوهش‌ها و آزمایش‌های مختلفی که در دهه‌های گذشته انجام شده، مشخص گردیده است ترکیبهای سمی بسیاری در نتیجه فرآوری مواد غذایی تشکیل می‌شوند. تأثیر این سموم با میزان قرار گرفتن در معرض آن‌ها مرتبط است. مصرف در حد مجاز این سموم آسیب‌های کمتری به سلامتی انسان می‌رساند. پس بهترین راه برای در امان ماندن از آسیب‌های احتمالی ترکیبهای سمی موجود در مواد غذایی فرآوری شده، مصرف کم آن‌ها است. تهیه صحیح مواد غذایی با روش‌هایی مانند استفاده از روغن‌هایی با مقاومت حرارتی بالا، جلوگیری از دود کردن روغن در حین سرخ کردن، زیاد برشته نکردن مواد غذایی هنگام پخت، استفاده از تهویه مناسب هنگام پخت و پز مواد غذایی به ویژه هنگام سرخ کردن همچنین ایجاد تغییراتی در رژیم غذایی نظیر محدود کردن مصرف قهوه، مصرف کمتر غذاهای سرخ شده، دودی و کبابی از جمله روش‌هایی هستند که میزان خطر ناشی از این سموم را کم می‌کنند. بسته بندی مواد غذایی با هدف افزایش ماندگاری ماده غذایی و کاهش اثرهای مخرب محیطی نظیر میکروارگانیسم‌ها، اکسیژن و نور بر ماده غذایی صورت می‌گیرد. علی رغم مزایای بسته بندی مواد غذایی، این عملیات می تواند سبب ورود برخی ترکیبهای سمی به داخل ماده غذایی گردد. موادی که در بسته بندی مواد غذایی استفاده می‌شوند، ترکیبهای پیچیده‌ای هستند و ساختار شیمیایی بی اثری ندارند و زمانی که در تماس با ماده غذایی قرار می‌گیرند مقادیر کم ولی قابل تشخیصی از برخی ترکیبهای شیمیایی آنها به داخل ماده غذایی وارد می شود. موادی که به داخل ماده غذایی نشت می‌کنند ممکن است ترکیبهایی از جنس بسته بندی یا حتی کاتالیزورهایی باشند که در تولید ماده بسته بندی به کار برده شده‌اند. میزان نشت این ترکیبها به داخل ماده غذایی با افزایش دما، افزایش طول مدت نگهداری و زمان تماس، افزایش می‌یابد و بستگی به ساختار شیمیایی و خصوصیات فیزیکی این مواد و نیز ماده غذایی دارد. بیس فنل آ مونومری است که در جنس پلی کربنات وجود دارد. پلی کربنات، پلیمری است که در تهیه انواع وسایل نظیر شیشه شیر نوزاد و بطری‌های آب مورد استفاده قرار می‌گیرد. عوارضی مانند ناباروری، افزایش وزن، تغییرات رفتاری، بلوغ زود هنگام، سرطان سینه و پروستات،

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

عوارض قلبی عروقی، چاقی و دیابت از جمله عوارض مربوط به بیس فنل آ می‌باشد. فتالات نیز ترکیب سمی است که در پلاستیک‌های جنس پلی وینیل کلراید وجود دارد و اثرهایی مضر همچون ناباروری و سرطان بیضه درجنس نر، عدم تخمک‌گذاری و نیز سقط جنین در جنس ماده و ایجاد تومورهای بدخیم کبد می‌تواند داشته باشد. گاهی اوقات کاتالیزورهایی که در تهیه پلاستیک‌ها استفاده می‌شوند، به داخل ماده غذایی نشت می‌کنند و سلامت انسان را به خطر می‌اندازند از جمله این کاتالیزورها، آنتیموان است که در تهیه پلاستیک‌هایی مانند بطری آب، نوشیدنی‌ها و ظرف‌های غذا استفاده می‌شود. تشکیل تومورهای ریوی، افزایش سطح چربی خون، بروز بیماری عروقی و مسمومیت های دوران حاملگی از جمله عوارض این ترکیب برای افرادی که در معرض آن قرار می‌گیرند، است. آلکیل فنل‌ها افزودنی خطرناک دیگری هستند که به عنوان پایدارکننده و آنتی اکسیدان در انواع پلاستیک‌ها مانند پلی وینیل کلراید، پلی اتیلن با دانسیته کم و پلی استایرن استفاده می‌شوند. اثرهای مضر بعضی از این ترکیبها، بر روی اندام‌هایی مانند کبد، کلیه، قلب، عملکرد سیستم ایمنی و سیستم عصبی، تولید مثل و نیز بر روی مسیرهای سوخت و ساز مرتبط با چاقی و دیابت در حیوان‌های آزمایشگاهی گزارش شده است.

نتیجه پژوهش‌های انجام شده برروی سموم مواد بسته بندی، سبب متوقف شدن تولید برخی از ترکیبهای مورد استفاده در بسته بندی مواد غذایی نظیر برخی ترکیبهای برومینه ضد آتش و یا تغییر در روش تولید مواد بسته بندی مانند عدم استفاده از ترکیبهای نرم‌کننده در تولید برخی پلیمرها و عدم استفاده از برخی مواد پلاستیکی در تولید شیشه شیر نوزادان و اسباب بازی کودکان شده است. آگاهی مصرف‌کنندگان از اثرهای سمی این ترکیبها می‌تواند با آموزش نحوه استفاده صحیح از مواد پلاستیکی شامل استفاده از دمای مناسب، عدم استفاده مجدد از بطری‌های پلاستیکی، تغییر سبک زندگی و کاهش مصرف مواد پلاستیکی، به حفظ ایمنی و سلامت جامعه کمک کند.

منابع مورد استفاده:

References

1- **Gokrnen V, Senyuva HZ. 2007**. Effects of some cations on the formation of acrylamide and furfurals in glucose-asparagine model systems. European Food Research and Technology 225:815-820.

2- **Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M. 2002.** Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. Journal of Agricultural and Food Chemistry 50:4998-5006.

3- **European Chemicals Bureau. 2002.** European Union Risk Assessment Report: Acrylamide. Office for Official Publications of the European Communities. http:// ecb.jrc.it /DOCUM ENTS/Existing-Chemicals/RISK. ASSESSMENT/REPORT/ acrylamidereport011.pdf (accessed 11 January 2008).

4- **Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2006**. Evaluation of certain food contaminants, WHO Technical Report Series, No. 930, WHO. http:// whqlibdocint/trs/WHO_TRS_930_eng.pdf (accessed 11 January 2008).

5- **Ghilarducci DP,Tjeerdema RS. 1995.** Fats and effects of acrolein. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology 144:95-146.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

6- **Casella IG, Contursi M. 2004.** Quantitive analysis of acrolein in heated vegetable oils by liquid chromatography with pulsed electrochemical detection. Journal of Agricultural and Food Chemistry 52: 5816-5821.

7- **Feron VI, Kruyses A, Til HP, Immel HR. 1978**. Repeated exposure to acrolein vapour: subacute studies in hamsters, rats and rabbits. Toxicology 9:47-57.

8- **Felton IS, Jagerstad M, Knize MG, Skog K, Wakabayashi K. 2000**. Contents in foods, beverages and tobacco, in Food Borne Carcinogens Heterocyclic *Amines* (eds M., Nagao, T, Sugimura), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, England, 31-71.

9- **Sugimura T, Wakabayashi K, Nakagama H, Nagao M. 2004.** Heterocyclic amines: mutagens/ Carcinogens produced during cooking of meat and fish. Cancer Science 95:290-299.

10-**Gaylor DW, Kadlubar FF. 1991.** Quantitative risk assessments of heterocyclic amines in cooked foods, in Mutagens in Foods: Detection and Prevention (ed. H. Hayatsu), CRC Press, Boca Raton, FL, 229-236.

11-**Lutz WK, Schlatter J. 1992.** Chemical carcinogens and overnutrition in diet-related cancer. Carcinogenesis 13:2211-2216.

12-**Chan AT, Tranah GJ, Giovannucci EL, Willett WC, Hunter DJ, Fuchs CS. 2005.** Prospective study of N-acetyltransferase-2 genotypes, meat intake, smoking and risk of colorectal cancer. International Journal of Cancer 115:648-652.

13-**IARC. 1995.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 63, Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals, pp. 394-407.

14-**National Toxicology Program (NTP). 1999.** Toxicology and Carcinogenesis Studies of Furan (CAS No. 110-00-9) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies): NTP Technical Report No. 402, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC.

15-**Kroh LW .1994.** Caramelisation in food and beverages. Food Chemistry 51:373-379.

16-**Cardenas-Ruiz J., Guerra-Hernandez E, Garcia-Villanova B. 2004**. Furosine is a useful indicator in pre-baked breads. Journal of Science Food and Agriculture 84:366-370.

17-**Archer MC, Bruce WR, Chan CC, Corpet DE, Medline A, Roncucci L, Stamp D, Zhang X. 1992.** Aberrant crypt foci and microadenoma as markers for colon cancer. Environmental Health Perspectives 98:195-197.

18-**Surh YJ, Tannenbaum SR. 1994.** Activation of the Maillard reaction product 5-hydroxymethyl furfural to strong mutagens via allylic sulfonation and chlorination. Chemical Research in Toxicology 7:313-318.

19-**Schoental R, Hard GC, Gibbard S. 1971.** Histopathology of renal lipomatous tumours in rats-treated with the natural products, pyrrolizidine alkaloids and α, β-Unsaturated aldehydes. Journal of the National Cancer Institute 47:1037-1044.

20-**Nishi Y, Miyakawa Y, Kato K. 1989.** Chromosome aberrations induced by pyrolysates of carbohydrates in Chinese hamster V79 cells. Mutation Research 227:117-123.

21-**Masten, S A. 2005.** 1, 3-Dichloro-2-propanol [CAS No. 96-23-1], review of toxicological literature. A report prepared for National Toxicology Program (NTP), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. NTP/ NIEHS, North Carolina. http://ntp.niehs.nih .gov/ ntp / htdocs/Chem_Background/ ExSumPdf / dichloropropanol .pdf (accessed 17 September 2008).

22-**Robjohns S, Marshall R, Fellows M, Kowalczyk G. 2003.** In vivo genotoxicity studies with 3-monochloropropan-1, 2-diol. Mutagenesis 18:401-404.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

23-**Schlatter J, Baars AJ, DiNovi M, Lawrie S, Lorentzen R. 2002.** 3-chloro1, 2-propanediol. In: WHO food additives series 48. Safety evaluation of certain food additives and contaminants, prepared by the Fifty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Rome, 2001. http://www.inchem.org / documents/jecfa/jecmonol v48je18.htm (accessed November 2006).

24-**Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COM). 2000**. Mutagenicity of 3-monochloro propane 1, 2-diol (3-MCPD), COM statement COM/00IS4, October 2000. http://www.advisorybodies. doh.gov.uk/com/mcpd2.htm (accessed November 2006).

25-**Straif K, Robert B, Yann G, Béatrice S, Fatiha E G, Vincent G. 2005.** Policy watch: carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. The Lancet Oncology 6:931-932.

26-**Mottier P, Parisod V, Turesky RI. 2000.** Quantitative determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in barbecued meat sausages by gas chromatography coupled to mass spectrometry. Journal of Agriculture and Food Chemistry 48:1160-1166.

27-**Beutling DM. 1996.** Biogene Amine in der Ernaehrung, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

28-**Hellstrand K. 2002.** Histamine in cancer immunotherapy: a preclinical background. Seminars in Oncology 29:35-40.

29-**Hart PH, Grimbaldeston MA, Finlay Jones LL. 2001.** Sunlight, immunosuppression and skin cancer: role of histamine and mast cells. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 28:1-8.

30-**Premont, RT, Gainetdinov RR, Caron MG. 2001.** Following the trace of elusive amines. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 98:9474-9475.

31-**McCabe Sellers BJ, Staggs CG, Bogle ML. 2006.** Critical review. Tyramine in foods and monoamine oxidase inhibitor drugs: a crossroad where medicine, nutrition, pharmacy, and food industry converge. Journal of Food Composition and Analysis 19:58-65.

32- **Bartsch H, Spiegelhalder B. 1996.** Environmental exposure to N-nitroso com¬pounds (NN OC) and precursors: an overview. European Journal of Cancer Prevention 1:11-17.

33-**Tricker AR, Kubacki SJ. 1992.** Review of the occurrence and formation of nonvolatile N-nitroso compounds in foods. Food Additives & Contaminants 9:39-69.

34-**Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2005.** Draft Toxicological Profile for Benzene, Division of Toxicology and Environmental Medicine, Agency for Toxic Substances, Public Health Services, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA.

35-**Sommers SH, Delincee H, Smith IS, Marchioni E. 2006.** Toxicological safety of irradiated foods, in Food Irradiation-Research and Technology (eds CB. Sommers, X. Fan), Blackwell Publishing, Ames, 43-61.

36-**Zhu MJ, Mendonca A, Min B, Lee EJ, Nam KC, Park K, Du M, Ismail BA, Ahn DU. 2004.** Effects of electron beam irradiation and antimicrobials on the volatiles, color, and texture of ready-to-eat turkey breast roll. Journal of Food Science 69:382-387.

37-**Varner SL, Hollifield HC, Anrzejewski D. 1991.** Determination of benzene in polypropylene food-packaging materials and food-contact paraffin waxes. Journal of the Association of Official Analytical Chemists 74:367-374.

38-**Avevedo N, Davis B, Schaeberle CM. 2013**. Perinatally administered bisphenol A acts as a mammary gland carcinogen in rats. Environmental Health Perspectives 121 (9):1040-1046.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

39-**Fernández MF, Arrebola JP, Jiménez-Díaz I, Sáenz JM, Molina-Molina M, Ballesteros O, Kortenkamp A, Olea N. 2015**. Bisphenol A and other phenols in human placenta from children with cryptorchidism or hypospadias. DOI: http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.reprotox.2015.11.002

40-**Li Y, Burns KA, Arao Y. 2012.** Differential estrogenic actions of endocrine-disrupting chemicals bisphenol A, bisphenol AF, and zearalenone through estrogen receptor in vitro. Environmental Health Perspectives 120 (7):1029-1035.

41-**Dodson RE, Nishioka M, Standley LJ. 2012**. Endocrine disruptors and asthma-associated chemicals in consumer products. Environmental Health Perspectives 120 (7):935-943.

42-**Hannas BR, Lambright CS, Furr J. 2012**. Genomic biomarkers of phthalate-induced male reproductive developmental toxicity: a targeted RT-PCR array approach for defining relative potency. Toxicological Sciences 125(2):544-557.

43-**Gray LE Jr, Wilson VS, Stoker T. 2006.** Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals. International Journal of Andrology 29 (1):96-104.

44-**International Agency for Research on Cancer. 2012.** IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: di(2-ethylhexyl)phthalate, vol 101. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. http://monographsiarc.fr/ENG/Monographs/vol101/ mono101-006.pdf. Accessed 12 Dec 2013.

45-**Integrated Risk Information System. 1997.** Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) summary. United States Environmental Protection Agency. http://www.epa.gov/iris/subst/0014.htm. Accessed 18 Nov 2013

46-**Haldimann M, Alt A, Blanc A. 2013.** Migration of antimony from PET trays into food simulant and food: determination of Arrhenius parameters and comparison of predicted and measured migration data. Food Additives & Contaminants: Part A .Chem Anal Control Expo Risk Assess 30(3):587-598.

47-**Welle F, Franz R. 2011**. Migration of antimony from PET bottles into beverages: determination of the activation energy of diffusion and migration modelling compared with literature data. Food Additives & Contaminants: Part A. Chem Anal Control Expo Risk Assess 28(1):115-126.

48-**Jain RB. 2013.** Effect of pregnancy on the levels of urinary metals for females aged 17-39 years old: data from National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2010. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A 76(2):86-97.

49-**Dearen J. 2013.** Lead in baby food: trial begins over warnings in California. Denver Post, April 9 EWG's Skin Deep (2013) Cosmetics Database http://www.ewg.org/skindeep/site/about.php. Accessed 10 Jun 2013

50-**Moriarity RS, James MD, Harris T, Cox RD. 2014**. Lead toxicity as an etiology for abdominal pain in the emergency department. The Journal of Emergency Medicine 46:35-38.

51-**Liu JT, Chen BY, Zhang JQ, Kuang F, Chen LW .2015.** Lead exposure induced microgliosis and astrogliosis in hippocampus of young mice potentially by triggering TLR4–MyD88–NFkB signaling cascades. Toxicology Letters 239:97-107

52-**Xiao hua L, Da hang Z, Shi zhong C, Shi ying L, Tingting Y, Bi lian X, Ke C. 2015.** Autophagy plays a protective role in cell death of osteoblasts exposure to lead chloride. Toxicology Letters 239:131-140.

53-**Gokce F, Hatice A, Kalender S, Kalender Y. 2015.** Subacute effects of low dose lead nitrate and mercury chloride exposure on kidney of rats. DOI: http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.etap.2015.12.003

54-**El-Sayed M, Abdel-Ghafar S, Adly M, Abdo Salim A, Abdel-Samei WM.2015.** The ameliorative effects of DMSA and some vitamins against toxicity induced by lead in the testes of albino rats. II. The Journal of Basic & Applied Zoology 71:60-65.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]

55-**Kim J, Kang EJ, Park MN, Kim JE, Kim SC, Jeung EB, Lee GS, Hwang DY, An BS. 2015.** The adverse effect of 4-tert-octylphenol on fat metabolism in pregnant rats via regulation of lipogenic proteins. Environmental Toxicology and Pharmacology 40:284-291.

56-**Aly HA, Domenech O, Banjar ZM . 2012**. Effect of nonylphenol on male reproduction: analysis of rat epididymal biochemical markers and antioxidant defense enzymes. Toxicology and Applied Pharmacology 261(2):134-141.

57-**Gao Q, Liu S, Guo F, Liu S, Yu X, Hu H, Sun X, Hao L, Zhu T. 2015.** Nonylphenol affects myocardial contractility and L-type Ca^{2+} channel currents in a non-monotonic manner via G protein-coupled receptor 30. Toxicology 334:122-129.

58-**Puy Azurmendi E, Olivares A, Vallejo A, Ortiz Zarragoitia M, Pina, B, Zuloaga O, Cajaraville M P. 2014.** Estrogenic effects of nonylphenol and octylphenol isomers in vitro by recombinant yeast assay (RYA) and in vivo with early life stages of zebrafish. Science of the Total Environment 466–467: 1–10.

59-**Asante KA, Adu-Kumi S, Nakahiro K. 2011**. Human exposure to PCBs, PBDEs and HBCDs in Ghana: Temporal variation, sources of exposure and estimation of daily intakes by infants. Environment International 37(5):921-928.

60-**Berger R, Lefèvre PLC R, Ernest SR, Wade MG, Ma YQ, Rawn DFK, Gaertner DW, Robaire B, Hales BF. 2014.** Exposure to an environmentally relevant mixture of brominated flame retardants affects fetal development in Sprague-Dawley rats. Toxicology 320:56-66.

61-**Hendriks,H.S., Westerink, R.H.S. 2015.** Neurotoxicity and risk assessment of brominated and alternative flame retardants. Neurotoxicology and Teratology 52:248-269.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-11-03]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.3.4]