

دکتر پروین دهقان استادیار قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
مجتبی اسماعیلی کارشناسی ارشد آناتومی
امید ریسی کارشناسی ارشد قارچ شناسی
وحید ریسی کارشناسی ارشد انگل شناسی
لطیف طاهری کارشناسی ارشد سم شناسی

BISPHENOL-A

بیس فینول یا BPA

چرا ما با BPA سروکار داریم؟

انسان از راه خوردنی ها، نوشیدنی ها، و محیط های آلوده به BPA در معرض آن قرار می گیرد. پلاستیک های پلی کربنات با گذر زمان در حال تغییراند. وبا استفاده کردن از آن ها، امکان جدا و شسته شدن BPA ای که در این پلاستیک ها به کار رفته است، فراهم می شود. بهره مندی دیگر آن : کاغذهای بدون کربن، DVD است که در بردارنده ی BPA اند. این ماده شیمیایی کمابیش در هر جایی از پیرامون ما، برای نمونه در گردوغبار و آب آشامیدنی، یافت می شود. همچنین هر سال بیش از ۶ میلیارد پوند از فرآورده های دارنده ی این ماده در سراسر جهان ساخته می شود و فرآورده های BPA، سالانه نزدیک به دویست هزار پوند مواد شیمیایی به اتمسفر هوا می افزاید. همچنین گواهی هایی هست دارد که نشان می دهد که غذاهای بسته بندی شده یکی از سرچشمه ی بزرگ BPA است. در یک پژوهش در باره ی آزمایش این ماده در زنان باردار که مصرف کننده سبزی و میوه های کنسرو بودند، آشکار شد که اندازه ی BPA در ادرار آن ها بالا است. همچنین پژوهش در ایالات متحده، نشان داد که مصرف جوش شیرین، خوردن خوراکی های مدرسه و فست فود ها، مایه ی افزایش اندازه BPA در ادرار می شود. BPA به اندازه ی فراوان در کاغذ های گرم وجود دارد و از این کاغذها BPA به درون پوست می رود. در یک پژوهش نشان داده شد که BPA از پوست انسان به آسانی گذشته و وارد گردش خون می شود (۴-۱)

پیامد زیانبار BPA

• تغییر تکامل مغز و رفتار

BPA دارای پویایی استروژنی است و مایه ی دستکاری در تکامل جنسی و رفتار عصبی می شود. پیامد انجام برخی از بررسی های رفتاری، نشان داد که در کسانی که در دسترس BPA هستند، کاهش مردانگی (demasculinization) در مردان و کاهش زنانگی (defeminization) در زنان دیده می شود. BPA باعث بلوک کردن رسپتورهای استرادیول در هیپوکام پوس و کورتکس پری فرونتال موش و non-human primates می شود. با در گذاشتن BPA در دسترس پریمات ها در زمان آبستنی

BISPHENOL-A چیست؟

بیس فینول (Bisphenol -A) یا BPA یک فرآورده ی شیمیایی است که به گونه ای فراوان در ساخت رزین اپوکسی و پلاستیک های پلی کربنات مانند : بطری های آب، شیشه شیر بچه، ظرف های یکبار مصرف، ظرف های گرم کننده غذا و... بکار می رود. BPA همچنین در رزین اپوکسی، که در برگیرنده ی فرآورده هایی مانند: رزین اپوکسی پوشاننده ی کنسروها، چسب های دندانپزشکی، کاغذهای بدون کربن و اسباب بازی های پلاستیکی و... است. این ماده شیمیایی در آغاز به عنوان سازنده استروژن عمل کرده، سپس پلیمره شده و پلی کربنات می سازد. BPA عملکردی شبیه استروژن دارد و در آندوکراین (Endocrine Disruptor) نارسایی انجام می دهد. این ماده شیمیایی در سیستم های هورمونی مداخله کرده و اثر ناروایی بروی انسان ها و جانوران دارد و می تواند روی ارگان ها و سیستم های درونی اثرگذار باشد.





در مردان موثر است. همچنین باعث تغییر بیان ژن استروژن یک در مردان بالغ می شود. در زنانی که دریافت کننده IVF اند، افزایش غلظت BPA باعث کاهش کیفیت اوسیت، کاهش سطح استرادیول و کاهش موفقیت کاشت (implant) جنین می شود (۱۴-۱۲)

• تغییر تکامل غدد پستانی

دانشمندان به این نتیجه رسیده اند که انسان های مستعد ابتلا به سرطان سینه با در معرض قرار گرفتن با BPA طی دوران بارداری افزایش می یابد. همچنین در دوزهای پایین BPA، باعث کاهش کارایی شیمی درمانی برای سرطان سینه می شود. (۱۵)

این ماده شیمیایی کمابیش در هر جایی از پیرامون ما، برای نمونه در گردوغبار و آب آشامیدنی، یافت می شود. همچنین هر سال بیش از ۶ میلیارد پوند از فرآورده های دارنده ی این ماده در سراسر جهان ساخته می شود

(به مادران آنها ۱۰ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ BPA داده شد)، دگرگونی های رفتاری چشمگیری به ویژه در رفتارهای جنسی دیده شد. میمون های رزوس نری که در دوران آبستنی در معرض BPA قرار گرفته بودند رفتار میمون های ماده را از خودشان نشان دادند. در موش هایی که پیش و پس از زایمان (Prenatal and neonatal) در معرض دوزهای پایین BPA قرار گرفتند، باعث کاهش کنترل رفتارهای فیزیکی (physical behavior) در موش ها شد. BPA باعث تغییر قابل توجه ای در رفتار موش های ماده ای شد که در معرض $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ BPA در طول آبستنی و شیر دهی قرار گرفته بودند، به گونه ای که رفتارهای اجتماعی آنها کاهش یافت. این کار از راه بررسی بازیگوشی های آن ها شناسایی شد، به گونه ای که باعث آسیب در عملکرد جنسی موش های نر و افزایش تحریک جنسی و پذیرایی بارداری در موش های ماده شد. با دادن همان رژیم خوراکی به موش های نر جوان، در زمان جفت گیری و درمان با BPA، به زنان شدن واکنش های اجتماعی آن ها انجامید، در این میان: کاهش نقش مردانه و کاهش زیبایی هایی شد که هنگام جفت گیری دیده می شود. پژوهش ها نشان می دهد که در معرض قرار گرفتن جنین انسان در طول بارداری با BPA، مایه ی دگرگونی های چشمگیری در رفتار بچه های دو ساله به ویژه در دختر بچه ها می شود (۱۱-۶)

• پیامدهای آن در زادمان

مادرانی با جنین مونث که در دوران بارداری خود در معرض BPA هستند، BPA می تواند باعث شکل گیری تخمک های بی با ناهنجاری های کروموزومی در جنین آن ها شود. تخمک های ناهنجار شکل گرفته در طول تکامل، در زمان تولید مثل آن ها باقیمانده و این تخمک های غیرطبیعی می تواند باعث سقط جنین و همچنین اختلالات کروموزومی مثل سندرم داون شود. در چندین پژوهش ی دیگر نشان داده شده است BPA باعث تخریب در ایجاد تخمک های طبیعی می شود. همچنین نشان داده شده است که BPA باعث افزایش سرعت تکامل در بعضی از ماهی ها به علت تخمک های نابالغ می شود. محققان این فرضیه را ارائه کرده اند که اختلال در سیستم آندوکراین مانند آنچه BPA انجام میدهد ممکن است نقش اساسی در افزایش نرخ تولدهای زود هنگام در انسان شود. این تولد زود هنگام به عنوان یک ریسک فاکتور به حساب می آید که بعد ها در زندگی باعث انواع بیماری ها می شود. افزایش سطح BPA باعث کاهش کیفیت اسپرم می شود. سطح بالای BPA باعث کاهش یا ضعف عملکردی فعالیت جنسی در مردان می شود که شامل کاهش میل جنسی، کاهش نعوذ و ارگاسم می باشد. چندین پژوهش نشان داده است که تماس محیطی BPA روی سطح تستسترون

مادرانی با جنین مونث که در دوران بارداری خود در معرض BPA هستند، BPA می تواند باعث شکل گیری تخمک هایی با ناهنجاری های کروموزومی در جنین آن ها شود

این نتیجه دست یافته اند که میان اندازه ی BPA ادرار و تشخیص بیماری های قلبی - عروقی پیوندی هست. در این پژوهش، گمان دچار شدن سالمندان با اندازه ی بالای BPA، به دیابت نوع II بیشتر بود. در سال ۲۰۰۸، نخستین پژوهش در باره ی وابستگی اندازه ی BPA با بیماری های قلبی بررسی شد. در سال ۲۰۱۰ پژوهش دیگری انجام شد که آن هم نشان داد که افزایش سطح BPA با بیماری های کرونری قلب در ارتباط است. در بررسی های بیشتر روی افراد بالغ نشان داد که افزایش BPA با چاقی در ارتباط است. با این وجود BPA باعث فعال کردن ریسپتور های انسانی می شود که در هموستاز یلی پیتیدها دخالت دارد و به استروئید اضافه می شود سطح بالای BPA با کاهش هورمون های تیروئیدی در افراد بالغ شود (۱۷-۱۸)

منابع:

1- National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). 2006. Endocrine Disruptors. Available: www.niehs.nih.gov/oc/factsheets/pdf/endocrine.pdf

2- Stahlhut RW, Welshon WV, and Swan SH. 2009. Bisphenol A Data in NHANES Suggest Longer than Expected Half-Life, Substantial Nonfood Exposure, or Both. Environmental Health Perspectives 117(5): 784-789.

3- Maffini MV, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. 2006. Endocrine disruptors and reproductive health: The case of bisphenol-A. Molecular and Cellular Endocrinology 254-255:179-186.

4- Colborn T, Dumanoski D, Myers JP. 1996. Our Stolen Future: Are We Threatening Our Fertility, Intelligence, and Survival?—A Scientific Detective Story. New York: Dutton. www.ourstolenfuture.org/NewScience/oncompounds/bisphenola/bpauses.htm

5-Nakagami A, Koyama T, Kawasaki K, Negishi T, Ihara T, Kuroda Y, Yoshikawa Y. 2008. Differing Pattern of the Development of Mother-Infant Interactions in Cynomolgus Monkeys Due to Exposure of an Environmental Chemical, Bisphenol A. International Journal of Comparative Psychology 21:70-83.

• سرطان پروستات

پژوهش ها روی کشت سلول ها نشان داد که BPA باعث می شود که سلول های سرطانی پروستات کمتر به درمان هورمونی واکنش دهند. گرچه هنوز روش نیست که آیا کارکرد آن که در محیط کشت این سلول ها، همانند سلول های بدن است؟ ولی غلظت کمتر از اندازه ی میانگین BPA در مردم امریکا بدست آمده است (۱۶)

• مقاومت انسولین و بیماری های

قلبی-عروقی

واپسین پژوهش روی موش ها را نشان می دهد که میان BPA و افزایش دچار شدن به دیابت نوع II، فشار خون و dyslipidemia پیوندی هست. در این پژوهش دانشمندان به این نتیجه دست یافته اند که دوز پایین BPA، به مقاومت انسولین در موش های بالغ می انجامد. دوز BPA بکار رفته در این بررسی، حدود ۵ برابر کمتر از آنچه است که EPA اعلام کرده است. گروه دیگری از پژوهشگران به وابستگی میان اندازه ی BPA ادرار و بیماری های مزمن در میان ۷۴-۱۸ سالان در امریکا دست یافته اند. آن ها از این پژوهش به

15- Wetherill YB, Petre CE, Monk KR, Puga A, Knudsen KE. 2002. The xenoestrogen bisphenol A induces inappropriate androgen receptor activation and mitogenesis in prostatic adenocarcinoma cells. *Molecular Cancer Therapeutics* 1(7):515-24.

16- Alonso-Magdalena P, Morimoto S, Ripoll S, Fuentes E, Nadal A. 2006. The estrogenic effect of bisphenol-A disrupts the pancreatic β -cell function in vivo and induces insulin resistance. *Environmental Health Perspectives* 114:106-112.

17- Lang, I.A., Galloway, T.S., Scarlett, A., Henley, W.E., Depledge, M., Wallace, R.B. and Melzer, D. (2008) Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA* 300, 1303-1310

18- Melzer, D., Rice, N.E., Lewis, C., Henley, W.E. and Galloway, T.S. (2010) Association of urinary bisphenol A concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PLoS ONE* 5, e8673

6-Zhou R, Zhang Z, Zhu Y, Chen L, Sokabe M, Chen L. 2009. Deficits in development of synaptic plasticity in rat dorsal striatum following prenatal and neonatal exposure to low-dose bisphenol A. *Neuroscience* 159:161-171.

7- Porrinia S, Bellonia V, Setab DD, Farabollini F, Giannelli G, Dessi-Fulgheri F. 2005. Early exposure to a low dose of bisphenol A affects socio-sexual behavior of juvenile female rats. *Brain Research Bulletin* 65:261-266

8-Farabollini, F., Porrini, S., Della Seta, D., Bianchi, F., Dessi-Fulgheri, F., 2002. Effects of perinatal exposure to bisphenol A on sociosexual behavior of female and male rats. *Environ. Health Perspect.* 110 (Suppl. 3), 409-414

9- Porrini, S., Belloni, V., Della Seta, D., Farabollini, F., Giannelli, G., Dessi-Fulgheri, F., 2005. Early exposure to a low dose of bisphenol A affects socio-sexual behavior of juvenile female rats. *Brain Res. Bull.* 65, 261-266.

10- Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye X, Calafat AM and Lanphear BP. 2009. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environmental Health Perspectives* 117: 1945-1952

11- Vandenberg, L.N., Maffini, M.V., Sonnenschein, C., Rubin, B.S., Soto, A.M., 2009. Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocr. Rev.* 30, 75-95.

12- Facciolo, R.M., Alo, R., Madeo, M., Canonaco, M., Dessi-Fulgheri, F., 2002. Early cerebral activities of the environmental estrogen bisphenol A appear to act via the somatostatin receptor subtype sst(2). *Environ. Health Perspect.* 110 (Suppl. 3), 397-402

13- Can A, Semiz O, Cinar O. 2005. Bisphenol A induces cell cycle delay and alters centrosome and spindle microtubular organization in oocytes during meiosis. *Mol Hum Reprod.* 11:389-396

14- Myers JP (Ed). *Our Stolen Future: Extremely low dose bisphenol A alters mammary gland development in mice.* Available: www.ourstolenfuture.org/NEWS/NEWS/NEWSCIENCE/oncompounds/bisphenola/2005/2005-0601munozdetoetal.htm

