

نگاهی به مواد بیگانه‌زیست

فتانه فاطمی^۱*

چکیده

موجودات زنده دائماً در معرض ترکیبات و مواد شیمیایی متعدد از جمله بیگانه‌زیست‌ها هستند. بیگانه‌زیست یا زنبوتیک‌ها ترکیباتی هستند که به صورت شیمیایی سنتز شده‌اند و در طبیعت وجود ندارند بنابراین برای بیوسفر بیگانه هستند و بسته به سرنوشتشان در آب، هوا، خاک و رسوبات در قسمت‌های مختلف طبیعت در دسترس میکروارگانیسم‌ها قرار می‌گیرند. ویژگی‌های ساختاری غیرطبیعی ترکیبات بیگانه‌زیست عمدتاً ناشی از پیوندهای شیمیایی غیرفیزیولوژیکی است که مانع از تجزیه کامل آنها توسط میکروارگانیسم‌ها می‌شوند. بیگانه‌زیست‌ها شامل آنتی‌اکسیدان‌ها، داروها، افزودنی‌های غذایی، هیدروکربن‌ها و آفت‌کش‌ها می‌باشند. ما روزانه در معرض بیش از ۲۵۰۰۰۰ ترکیب بیگانه‌زیست مختلف هستیم که بی‌خطر فرض می‌شوند و یا به‌تنهایی بی‌خطر بودن آنها شناخته شده است. طبق پژوهش‌های اخیر، تعاملات ترکیبی فراوانی بین بیگانه‌زیست‌ها در سطوح مختلفی مانند دستگاه غدد درون‌ریز، میکروبیوم روده در بدن انسان و در محیط‌زیست وجود دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که تعاملات بین ترکیبات بیگانه‌زیست‌ها و عملکرد ترکیبی آنها اثرات غیرمنتظره روی سلامت انسان و محیط‌زیست پیرامون ما دارد. این مقاله با ارائه طبقه‌بندی کاملی از بیگانه‌زیست‌ها به بررسی اثرات نامطلوب عملکرد ترکیبی آنها بر سلامت انسان و محیط‌زیست می‌پردازد. روش‌های متفاوتی برای حذف بیگانه‌زیست‌ها به کار گرفته شدند که غالباً منجر به تولید عناصری می‌شوند که خود برای محیط‌زیست مضرند. با توجه به وفور و ماندگاری این ترکیبات در محیط‌زیست، این مقاله راهکارهای نوینی در جهت حذف بیگانه‌زیست‌ها ارائه می‌دهد.

واژگان کلیدی: بیگانه‌زیست‌ها، تعاملات ترکیبی بیگانه‌زیست‌ها، سلامت انسان، محیط‌زیست، حذف بیگانه‌زیست‌ها

* عهده‌دار مکاتبات، استادیار، تلفن ۰۱۴ ۲۹۹۰۵۰، فکس: ۰۲۲۴۳۴۵۰، آدرس الکترونیکی F_fatemi@sbu.ac.ir

^۱ مرکز تحقیقات پروتئین، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

بیگانه‌زیست‌ها (زنوبیوتیک‌ها)

تجزیه‌پذیری کم آنها در محیط‌زیست به آنها آلاینده‌های ارگانیک پایدار^۵ هم گفته می‌شود. آلودگی محیط با میکروپلاستیک‌ها و اجزای مواد پلاستیکی نتیجه‌ی استفاده، تغییر، انبارش و اشتعال نادرست آنهاست. وسایل روزمره (مثلاً وسایل آشپزخانه، الکترونیک و پوشاک)، بسته‌بندی‌ها (بطری، ظروف نگهداری غذا و بسته‌های غذا و محصولات صنعتی)، مواد صنعتی (لاستیک، رزین‌ها، روان‌کننده‌ها و ابزار) و لوازم دفتری (مثلاً رسیدهای کاغذی حرارتی) همگی دارای این مواد پلاستیکی هستند [۲]. هر سال گزارش‌های بیشتری نشان می‌دهند که بسیاری از ترکیبات مضر این محصولات وارد محیط‌زیست می‌شوند. در بین آنها خطرناک‌ترینشان اکریلونیتریل‌ها^۶ این مواد تحت عنوان الیاف آکرلیک به شکل گسترده در نساجی خصوصاً در لباس‌های دارای بافت مانند جوراب و ژاکت استفاده می‌شود، بیفنیل‌های پلی‌کلر شده^۷ (در دوره‌ای به فراوانی به‌عنوان دی‌الکتریک و سیال سردکننده در ابزارهای الکتریکی، دستگاه‌های کپی بدون کربن و سیال‌های انتقال حرارت کاربرد داشت)، دیوکسین‌ها (آلاینده‌های ارگانیک مقاوم که در طی فرآیند احتراق تولید می‌شوند)، فتالات‌ها^۸ (در پلاستیک‌ها و مواد آرایشی یافت می‌شوند) و بیسفنول‌آ^۹ (در ساخت بطری‌های پلاستیکی پلی‌کربنات که برای نگهداری نوشیدنی‌ها و شیر کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد) هستند. برخی از این ترکیبات در ارگانسیم‌های زنده جمع می‌شوند و در نتیجه در زنجیره‌ی غذایی باقی می‌مانند. آلاینده‌های ارگانیک پایدار به هضم متابولیک بسیار مقاومند و در بافت‌های چربی‌دار جمع می‌شوند. قرار گرفتن مستمر در معرض پلاستیک‌ها و فراوانی آنها باعث آزاد شدن این آلاینده‌های مضر باعث آثار متعدد کوتاه و بلند مدت بر محیط‌زیست طبیعی و سلامت انسان می‌شود [۲].

اثر بیگانه‌زیست‌ها بر سلامت انسان

مهم‌ترین مشکل ترکیبات بیگانه‌زیست خطر مسمومیت آنها است که سلامت عمومی را تهدید می‌کند. اینکه برخی از

موجودات زنده دائماً در معرض ترکیبات شیمیایی خارجی متعدد به نام بیگانه‌زیست‌ها یا زنوبیوتیک‌ها^۱ هستند. این تماس، چه فعالانه و چه منفعلانه، می‌تواند از طریق مصرف مواد غذایی و دارو، یا حین استفاده از محصولات خانگی، صنعتی یا کشاورزی اتفاق بیفتد. واژه زنوبیوتیک از ترکیب دو ریشه مجزا شکل گرفته است: «زنو» و «بیوتیک». کلمه زنو مشتق از یونانی و به معنی عجیب، غیرطبیعی یا متفاوت است و کلمه بیوتیک مفهوم زندگی را می‌رساند؛ بنابراین زنوبیوتیک به ترکیب ارگانیکی که از ترکیبات بیوشیمیایی طبیعی مورد نیاز موجودات زنده تقلید می‌کند، ولی غیرطبیعی است اشاره دارد [۱]. ترکیبات بیگانه‌زیست پایداری دمایی بالایی دارند و به همین دلیل در محیط‌زیست دوام می‌آورند و معمولاً برای موجودات زنده سمی هستند. مهم‌ترین بیگانه‌زیست‌ها شامل آفت‌کش‌ها، سوخت‌ها، حلال‌ها، آلکان‌ها، هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای^۲ (PAHs)، آنتی‌بیوتیک‌ها، رنگ‌های مصنوعی ازتی، آلاینده‌ها (دیوکسین‌ها^۳ و بیفنیل‌های پلی‌کلر شده^۴)، پل‌آروماتیک‌ها و ترکیبات آروماتیک کلر و نیتروژن هستند.

اثر بیگانه‌زیست‌ها بر محیط‌زیست

آلودگی محیط‌زیست با بیگانه‌زیست‌ها پدیده‌ای در مقیاس جهانی و نتیجه‌ی فعالیت‌های انسانی ناشی از افزایش شهرنشینی و جمعیت است. از محصولات دارویی گرفته تا کشاورزی، منابع متعددی از بیگانه‌زیست‌ها وجود دارند. یکی از موارد شایع استفاده از بیگانه‌زیست‌ها تولید و مصرف پلاستیک است که در دهه‌های اخیر به‌صورت قابل‌توجهی شدت گرفته است. اگرچه پلاستیک راه‌حلی به‌ظاهر بی‌نقص برای مشکلات فناورانه در بسیاری از حوزه‌ها همچون صنعت یا پزشکی است و زندگی را به‌شدت راحت کرده است، بعد از سال‌ها نشان داده شده که پلاستیک تهدیدی جدی برای سلامتی و محیط‌زیست است. ذرات مواد پلاستیکی و موادی که از آنها منتشر می‌شوند وارد محیط اطراف شده و آب، خاک و هوا را آلوده می‌کنند. به خاطر

¹ Xenobiotic

² Polycyclic hydrocarbons (PAHs)

³ Dioxins

⁴ Polychlorinated biphenyls

⁵ Persistent Organic Pollutants

⁶ Acrylonitrile

⁷ Polychlorinated biphenyls

⁸ Phthalates

⁹ Bisphenol A

عبارت دیگر تحت اثر کوکتل مخلوط دوتایی و یا چندتایی از ترکیبات بیگانه‌زیست قادر است پاسخ زیستی قابل توجهی در مقایسه با هر یک از اجزای مخلوط و یا یک ترکیب بیگانه‌زیست که در مقادیر مشابه به‌تنهایی بی‌اثرند، ایجاد کند و باعث کاهش و یا افزایش چندین برابر یک پاسخ زیستی شوند.

اتصالات خطرناک گیرنده‌های هسته‌ای هورمون‌ها و بیگانه‌زیست‌ها

یکی از اهداف اصلی ترکیبات بیگانه‌زیست در بدن گیرنده‌های هسته‌ای هورمون‌ها^۷ هستند. این پروتئین‌ها که در بدن انسان ۴۸ عددند خانواده‌ی مهمی از عوامل رونویسی وابسته به لیگاند را تشکیل می‌دهند که علاوه بر رشد، در تمام جنبه‌های متابولیک و فیزیولوژیک هم نقش مهمی ایفا می‌کنند.

مختل‌کننده‌های دستگاه غدد درون‌ریز با تقلید عملکرد هورمون‌ها، فرآیند پیام‌رسانی سیگنالینگ^۸ این گیرنده‌ها را تغییر می‌دهند و به‌این ترتیب می‌توانند باعث اختلالات جدی متابولیک و فیزیولوژیک شوند. به این فرآیند تقلید مولکولی^۹ گفته می‌شود و بعضی از ترکیبات بیگانه‌زیست قادرند از طریق مکانیسم‌هایی که به‌تازگی در حال شناسایی هستند، به‌جای لیگاندهای طبیعی به گیرنده‌های هسته‌ای هورمون‌ها متصل شوند[۴]. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده است به‌صورت تجربی پدیده‌ی «اثر کوکتل» تأیید و با پیشنهاد یک مکانیسم مولکولی علاوه بر شناسایی بخشی از آثار مختل‌کننده‌های دستگاه غدد درون‌ریز در مقدار کم بر روی گیرنده‌های هسته‌ای، بعضی تعاملات دارویی را هم توضیح داده شده است.

چگونه سمیت ترکیبات بیگانه‌زیست در کنار هم می‌تواند بیشتر شود؟

در پژوهش ذکرشده با غربالگری متقابل ۴۰ ماده‌ی مختلف از جمله داروها، آفت‌کش‌ها، محصولات شیمیایی صنعتی و غیره و مجموعاً ۷۸۰ ترکیب دو تایی برای آزمودن فعالیت رونویسی بعضی از گیرنده‌های هسته‌ای، آشکار شد که زوج اتینیل

ترکیبات بیگانه‌زیست عملکرد غدد درون‌ریز را مختل می‌کنند بس‌یار نگران‌کننده است. این مولکول‌ها که با عنوان مختل‌کننده‌های دستگاه غدد درون‌ریز شناخته می‌شوند می‌توانند کارکرد عادی دستگاه هورمونی را تغییر داده و به‌این ترتیب آثار مخربی بر سلامت انسان به‌جای گذارند. بیشتر مختل‌کننده‌های دستگاه غدد درون‌ریز ترکیبات مصنوعی همچون بیسفنول^۱ و فتالات، پارابن‌ها^۲ (عامل ضد باکتری که به‌عنوان نگه‌دارنده در مواد آرایشی استفاده می‌شود)، دیوکسین‌ها، آلکیل فنولها^۳ (که در مواد شوینده و رزین‌ها یافت می‌شوند)، ترکیبات ارگانیک قلع (زیست‌کش‌هایی که عمدتاً در رنگ‌های مورد استفاده در صنایع دریایی استفاده می‌شوند)، بعضی از آفت‌کش‌ها یا داروهایی همچون دی اتیل استیل بسترول^۴ هستند. درعین حال مختل‌کننده‌های دستگاه غدد درون‌ریز دیگری هم هستند که در طبیعت، مثلاً در برخی از گیاهان و قارچ‌ها (برای مثال فیکو و میکو استروژن‌ها^۵) یافت می‌شوند. این مولکول‌ها به‌صورت مختل‌کننده‌های هورمونی عمل می‌کنند و به گمان قوی منشأ اختلالات رشد، تولیدمثل یا متابولیسم (چاقی، دیابت) و حتی سرطان هستند. وراي آثار هر یک از آنها به‌تنهایی، این باور وجود داشت که فعالیت زیستی این ترکیبات در حالت مخلوط با ترکیبات دیگر می‌توانست بسیار متفاوت از آنچه در آزمایش مولکول‌های تنها مشاهده شده بود، باشد[۳].

اثر کوکتل

بیشتر مطالعاتی که با هدف ارزیابی سمیت ترکیبات بیگانه‌زیست انجام‌شده‌اند روی ترکیبات جداگانه بوده‌اند. درحالی‌که در زندگی روزمره، ما در معرض مخلوط‌هایی از مولکول‌های مختلف قرار داریم که می‌توانند به‌صورت مجموع، آنتاگونیست، همیار و یا هم‌افزا اثر گذارند. به زبان دیگر یک ماده‌ی خارجی که به‌تنهایی بدون اثر هورمونی است یا اثر آن ناچیز است تحت اثر کوکتل^۶ آثارش در حضور یک یا چند ماده‌ی دیگر، دچار تغییر شده و تقویت خواهد شد[۳،۴]. به

¹ Bisphenol

² Parabens

³ Alkylphenols

⁴ Diethylstilbestrol

⁵ Phyto and mycoestrogens

⁶ Cocktail effect

⁷ Nuclear hormone receptors

⁸ Signalization

⁹ Molecular mimics

می‌تواند نتایجی همچون فعال شدن ژن‌های درگیر در سم‌زدایی ارگانسیم (متابولیسم، هم یوگی^۸، افلاکس^۹) را به دنبال داشته باشد، ممکن است اثر درمان را کاهش داده و یا کاملاً بی‌اثر کند، یا اینکه هم ایستایی^{۱۰} (هومئوستازی) هورمون‌های درون‌زا را کاملاً مختل کند [۵].

اهمیت میکروبیوم روده بر سلامت انسان

دستگاه گوارش انسان محل زندگی یک جمعیت میکروبی به هم فشرده به نام میکروبیوم (ریزاندامگان همزیست) است که از ویروس‌ها و اعضای سه حوزه‌ی حیات یعنی باکتری‌ها، باستانیان یا آرکیا^{۱۱} و هوسته‌ای (یوکاریوت‌ها) تشکیل شده است. جمعیت میکروبی روده به‌طور عمده فقط از اعضای دو شاخه یعنی باکترئیدها^{۱۲} و سفت‌پوستان^{۱۳} (فیرمیکوت‌ها) شاخه‌ای از باکتری‌های گرم مثبت تشکیل شده است که ۸۰ الی ۹۰ درصد میکروارگانسیم‌های موجود در این ناحیه را تشکیل می‌دهند. میکروبیوم روده کارکردهای مهمی را بر عهده دارد که برای میزبان مفیدند و می‌توان آنها را عمدتاً تحت عنوان تخریب متابولیک منابع کربن غیرقابل‌هضم و تولید متابولیت‌های مختلف همچون ویتامین‌ها و اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه، جلوگیری از چسبندگی پاتوژن‌ها به دیواره‌ی روده برای محافظت و حفظ یکپارچگی و کارکرد بافت پوششی روده با تغذیه‌ی آن طبقه‌بندی کرد [۶]. علاوه بر موارد ذکر شده میکروبیوم روده اغلب در معرض اختلالات زیستی و غیرزیستی همچون قرار گرفتن در معرض ترکیبات بیگانه‌زیست، عموماً عملکرد درمانی دارد. زیرا اعضای میکروبیوم روده در فراهمی زیستی، سمیت‌زدایی و فعالیت بیش از ۹۰ درصد از ترکیبات دارویی دخیلند. تشخیص پاسخ میکروبیوم روده به قرار گرفتن کوتاه‌مدت در معرض ترکیبات، چه آنتی‌بیوتیک‌ها یا غیره، برای طراحی پروسه درمانی مناسبی که تغییرات میکروبیوم روده را هم در نظر بگیرد، ضروری است.

استرادیول (EE₂)^۱ / ترانس-کلردان (TNC)^۲ در کنار هم فعالیتی به‌مراتب بیشتر از فعالیت جداگانه این مواد دارد. ترکیب اول، EE₂، پرکاربردترین استروژن مصنوعی جهان و یکی از دو جزء فعال قرص‌های پیشگیری از بارداری ترکیبی است. ترکیب دوم، TNC، یکی از ترکیبات فعال کلردان، یک آفت‌کش ارگانیک کلردار پایدار و یکی از ۱۲ آلوده‌کننده‌ی اصلی محیط‌زیست در مقیاس جهانی است. نتایج این آزمایشات حاکی از آن است که مخلوط دوتایی این ترکیبات قادر است پاسخ زیستی قابل‌توجهی در مقایسه با هر یک از اجزای مخلوط که در مقادیر مشابه به‌تنهایی بی‌اثرند ایجاد کند و دو مولکول باهم در تحریک فعالیت گیرنده‌های هسته‌ای هورمون‌ها به‌صورت هم‌افزا عمل می‌کنند؛ بنابراین نتایج این مطالعه برهمکنش همیار و تعاونی بیگانه‌زیست‌ها در اتصال به گیرنده‌های هسته‌ای را آشکار می‌کند که به هر یک از ترکیبات اجازه می‌دهد ظرفیت اتصال ترکیب دوم را افزایش دهد و در مجموع جذب هر لیگاند سوپرامولکولی را برای گیرنده هسته‌ای ۵۰ تا ۱۰۰ برابر در مقایسه با هر یک از ترکیبات به‌تنهایی افزایش دهد [۴]. به‌این‌ترتیب اگرچه EE₂ و TNC به‌تنهایی تقریباً منفعل‌اند، به همراه هم می‌توانند هم‌زمان به گیرنده‌های هسته‌ای معین خود متصل شوند و به‌صورت هم‌افزا آن را فعال کنند که این مسئله می‌تواند آثار فیزیوپاتولوژیک مهمی همچون افزایش مقاومت شیمیایی (دارویی) یا تقویت میزان تهاجم برخی سرطان‌ها را به دنبال داشته باشد [۳، ۵].

همچنین مطالعات انجام‌شده امکان یک سازوکار تعاملی با داروها را هم به‌روشنی اثبات می‌کنند. بسیاری از داروها همچون ریفامپیسین^۳ (آنتی‌بیوتیک)، هیپرفورین^۴ (داروی ضد‌افسردگی)، کاربامازپین^۵ (داروی ضد تشنج)، یا اتینیل استرادیول^۶، استرادیول و میفپرستون^۷ (داروهای استرویدی)، فعال‌کننده‌های ضعیف گیرنده‌های هسته‌ای هستند. فعال‌سازی هم‌افزای گیرنده‌های هسته‌ای توسط ترکیبی از چند دارو که

¹ Ethinylestradiol (EE2)

² Trans-nonachlor (TNC)

³ Rifampicin

⁴ Hyperforin

⁵ Carbamazepine

⁶ Ethylene estradiol

⁷ Mifepristone

⁸ Conjugation

⁹ Efflux

¹⁰ Homeostasis

¹¹ Archaea

¹² Bacteroidetes

¹³ Firmicutes

آثار نامطلوب تعامل بیگانه‌زیست‌ها و میکروبیوم فعال روده

تغییر داده و باعث کاهش میزان باکتری‌هایی که مفید قلمداد می‌شوند، شد. همچنین گلیفوسات^۸ که معمول‌ترین علف‌کش است عملکرد آنزیم‌های میکروبی را کاهش می‌دهد. در پژوهشی دیگر نشان داده شده است که آلودگی هوا ناشی از ترافیک و بعضی از فلزات سنگین مثل جیوه و آرسنیک می‌توانند منجر به کاهش نسبی میزان خانواده‌ی باکتریویدسیی‌ها^۹ و افزایش نسبی میزان کوریوباکتریاسی^{۱۰} شوند و در نهایت تغییر ترکیب میکروبیوم روده شوند. قرار گرفتن در معرض ترکیبات شیمیایی مختل‌کننده‌ی هورمونی همچون بیسفنول‌آ و اتینیل استرادیول^{۱۱} از طریق رژیم غذایی از پیش از تشکیل نطفه تا زمان از شیر گرفتن نوزاد باعث ایجاد تغییرات وابسته به جنس در میکروبیوم روده می‌شود. از مجموعه‌ی این نتایج استنباط می‌شود که تعاملات بین میکروارگانیسم‌های تشکیل‌دهنده میکروبیوم روده و ترکیبات بیگانه‌زیست منجر به تغییر در سطح فعالیت، منابع در دسترس و نیش اکولوژیک میکروبیوم روده شده و پیچیدگی تعاملات بین ترکیبات بیگانه‌زیست و میکروبیوم روده را آشکار می‌سازد [۵،۷].

حذف بیگانه‌زیست‌ها

متأسفانه در جوامع مدرن بیگانه‌زیست‌ها به‌صورت گسترده استفاده می‌شوند. صنایع بسیاری با هدف بهبود زندگی بشر، ترکیبات شیمیایی مختلفی ساخته‌اند، اما بیشتر این ترکیبات برای موجودات زنده و محیط‌زیست سمی هستند. طبق گزارشات اخیر در اتحادیه‌ی اروپا ۳.۵ میلیون مکان آلوده وجود دارد که هزینه‌ی سرانه‌ی پاک‌سازی خاک آنها سالانه بالغ بر ۱۰ یورو است. در کانادا، هزینه‌ی ترمیم و بازیابی مکان‌های آلوده در سال ۲۰۱۵ در حدود چند صد میلیون دلار کانادا بوده است. برای بسیاری از کشورهای آفریقایی، آسیایی و آمریکای لاتین، داده‌های مربوط به هزینه‌های ترمیم آلودگی محیط‌زیست در دست نیست. درعین‌حال کشورهای در حال توسعه در این قاره‌ها احتمالاً در معرض بیشترین آسیب محیط‌زیستی ناشی از آلودگی

اخیراً در یک تحقیق با استفاده از مطالعات ترکیبی متاژنومیکس^۱ و متاترانسکریپتومیکس^۲ اثر ترکیبات بیگانه‌زیست‌ها (۸) آنتی‌بیوتیک و ۶ داروی مسکن، قلبی، ضد انگل، ضد التهاب یا ضد حساسیت) بر فیزیولوژی و تنوع میکروبیوم روده و همچنین اثر آنها بر مسیرهای متابولیک اصلی میکروبیوم روده‌ی انسان بررسی شد. نتایج این مطالعات نشان می‌دهند که آنتی‌بیوتیک‌ها ساختار میکروبیوم روده را تغییر داده و ۹۰ درصد جمعیت میکروبی که در جهت منفی تغییر یافتند از زیرشاخه باکتری‌های سفت‌پوستان بودند. به‌علاوه آنتی‌بیوتیک‌ها باعث بیان ژن‌های متعددی که در انتقال فسفات، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، القای پروویروس‌ها و بیوستز ویتامین‌ها و آران‌ای حامل^۳ دخیلند، شدند [۷]. سایر ترکیبات غیر از آنتی‌بیوتیک‌ها تغییر چندانی در فیزیولوژی و تنوع میکروبیوم روده ایجاد نکردند. داده‌های متاترانسکریپتومیکس تغییرات مهمی در بیان ژن‌های دخیل در متابولیسم و تخریب ترکیبات بیگانه‌زیست را به‌وضوح اثبات کردند. به‌این‌ترتیب بدون تغییر ساختار یا فیزیولوژی میکروبیوم، بیش از ۳۰۰ خانواده‌ی ژن که سطح بیانشان به‌شدت تغییر یافته بود شناسایی شدند. این تغییرات بیان ژنی نشان می‌دهند که تعاملات بسیاری بین ترکیبات بیگانه‌زیست غیر باکتری‌کش یا مهارگر باکتری و میکروبیوم روده وجود دارند که تاکنون ناشناخته مانده بودند. قابلیت میکروبیوم روده در متابولیزه کردن ترکیبات شیمیایی محیطی با دخالت آنزیم‌هایی همچون بتاگلوکورونیدازها^۴، آزوردوکتازها^۵ و نیتروردوکتازها^۶ که توزیع گسترده‌ای دارند و قادرند طیفی از عوامل همچون نیتروتولون-ها، آفت‌کش‌ها، بیفنیل‌های پلی‌کلر شده، رنگ‌های ازتی و فلزات را به‌صورت شیمیایی تغییر دهند، محقق می‌شود. طبق مطالعات اخیر، بسیاری از بیگانه‌زیست‌ها قادرند ترکیب یا کارکرد میکروبیوم روده را هم تغییر دهند. قرار گرفتن مداوم در معرض مقادیر کم حشره‌کش کلرپیریفوس^۷، ترکیب میکروبیوم روده را

¹ Metagenomics

² Metatranscriptomics

³ Transfer RNA

⁴ β -glucuronidase

⁵ Azoreductase

⁶ Nitroreductase

⁷ Chlorpyrifos

⁸ Glyphosate

⁹ Bacteroidaceae

¹⁰ Coriobacteriaceae

¹¹ Ethinyl estradiol

پلیمرهای تجزیه‌پذیر با نور و در طبیعت با طول عمر کنترل شده، از این طریق به دست آمده است. راهبردهای جدید بسیاری برای استفاده از این روش در محدوده‌ی وسیعی از تجزیه‌ی بیگانه‌زیست‌ها پیشنهاد شده‌اند. رنگ سرخ کنگو^۲ که در صنایع سلولوزی (نخ، پارچه، خمیر چوب و کاغذ) استفاده می‌شود مدت‌ها است که به خاطر خاصیت تغییر رنگ و سمیت آن کنار گذاشته شده است. پیشرفت‌های اخیر در تجزیه‌ی این رنگ قرمز کنگو شامل تجزیه‌ی نوری کاتالستی با استفاده از پرتو فرابنفش نور خورشید است. امروزه برای ارزیابی تجزیه‌ی زیستی از فیلم‌های تجزیه‌پذیر با نور استفاده می‌شود که از میکروارگانیسم‌هایی همچون مخمرها برای تجزیه‌ی پلاستیک‌های طبیعی و مصنوعی استفاده می‌کنند. میکروارگانیسم‌های و مخمرهای هتروتروف^۳ از پلیمرها به‌ویژه محصولات پلاستیکی به‌عنوان بستر استفاده می‌کنند و با تبدیل آنها به فرم‌های مونومری ساده‌تر آنها را تجزیه می‌کنند [۱۰].

نتیجه‌گیری

با توجه به فراگیر بودن ترکیبات بیگانه‌زیست در جامعه‌ی جهانی ما، حضور این ترکیبات در زندگی انسان اجتناب‌ناپذیرند. در محیط پیرامون ما بیش از ۲۵۰۰۰۰ ترکیب بیگانه‌زیست وجود دارد که به‌تنهایی بی‌خطر بودن آنها شناخته شده است یا بی‌خطر فرض می‌شوند، اما با توجه به شواهد ذکر شده تعاملات ترکیبی بین بیگانه‌زیست‌ها در سطوح مختلفی در محیط‌زیست و بدن انسان وجود دارد و این تعاملات می‌تواند اثرات غیرمنتظره‌ای بر سلامت انسان و محیط‌زیست داشته باشد. این نتایج تنها نقطه آغازی بر ضرورت انجام تحقیقات بیشتر بر روش‌های ارزیابی تعاملات خطرات ترکیبات بیگانه‌زیست می‌باشد و درعین حال توسعه‌ی تحقیقاتی نوین در زمینه طراحی و رهیافت ترکیبات بیگانه‌زیست ایمن‌تر و یا کاهش این ترکیبات را ضروری می‌داند. به نظر می‌رسد که فناوری‌های آب، انرژی و غذا^۴، سیستم‌های حیاتی برای بقای انسان، مسئول بخش مهمی از انتشار بیگانه‌زیست‌ها هستند. همچنین محدودیت‌های فناوری امروز

بیگانه‌زیست‌ها بوده‌اند. مکان‌های آلوده در صورتی که به حال خود رها شوند خطری برای سلامت انسان و محیط به شمار می‌روند. نیاز ضروری امروز تجزیه‌ی این ترکیبات بیگانه‌زیست به روش‌های سازگار با محیط‌زیست است. روش‌های مختلفی مثل «فیزیکی - شیمیایی» و روش‌های بیولوژیکی برای حذف بیگانه‌زیست‌ها به‌کار گرفته شدند. روش‌های «فیزیکی-شیمیایی» هزینه بالایی دارند و اغلب محصولات نامطلوبی تولید می‌کنند که سمی هستند و به مراحل تسویه بیشتری نیاز دارند. این نوع روش‌ها غالباً منجر به تولید عناصر تجزیه‌شده‌ای می‌شوند که نمی‌توان به‌آسانی آنها را به عناصر ساده‌تر تبدیل کرد و خود برای محیط‌زیست مضرند. برای غلبه بر این مشکلات، روش‌های سازگار با محیط‌زیست بسیاری گزارش شده‌اند. ترمیم زیستی که در آن از میکروارگانیسم‌های طبیعی استفاده می‌شود، راه‌حلی پایدارتر و ملایم‌تر نسبت به گزینه‌های فیزیکی-شیمیایی است. میکروارگانیسم‌ها راهبردهای بی‌شماری را برای پاک‌سازی و سم‌زدایی محیط‌زیست خود و تبدیل آلاینده‌های محیطی مضر به محصولات بی‌خطر در اختیار دارند. در این میان تجزیه‌ی میکروبی بیگانه‌زیست‌ها یکی از راه‌های مهم از بین بردن ترکیبات مضر برای محیط‌زیست است [۸،۹]. از جمله کاربردهای تجزیه‌ی میکروبی می‌توان به سم‌زدایی از آب آلوده، پساب، رسوب و خاک، تولید انرژی تجدیدپذیر از زیست‌توده اشاره کرد. به‌عنوان مثال در شمال عمان، افزایش باکتری‌های نمک دوست^۱ در مقیاس وسیع در یک منبع آب که شدیداً با نفت خام آلوده شده بود با موفقیت اجرا شده است. در این محل آلوده تجزیه میکروبی در طول یک سال نسبت هیدروکربن را از ۱۰ تا ۴۰ درصد وزنی به زیر ۱ درصد کاهش داد. علاوه بر ترمیم میکروبی، همچنین روش‌های متنوع دیگری مانند ترمیم نوری و ترمیم گیاهی و روش‌های زیرمجموعه‌ی آنها برای تخریب بیگانه‌زیست‌ها گزارش شده‌اند [۹]. یکی از روش‌های نوین تخریب نوری و تجزیه‌ی مولکولی بیگانه‌زیست‌ها با استفاده از نور خورشید می‌باشد [۱۰]. یکی از راه‌حل‌های مشکلات زیست‌محیطی ناشی از استفاده از پلاستیک، به‌ویژه با توسعه‌ی

¹ Halophiles

² Congo red

³ Heterotrophic microorganisms

⁴ Water, energy and food (WEF) technologies

صنعت را ترمیم می‌کنند. طبق گزارشات سازمان توسعه صنعتی ملل متحد^۳ تأسیس پارک‌های صنعتی زیست‌محیطی رو به افزایش است. امروزه در سراسر جهان حدود ۲۵۰ پارک صنعتی زیست‌محیطی وجود دارد، در حالی که در سال ۲۰۰۰، کمتر از ۵۰ مورد وجود داشته است.

استفاده از فناوری‌های موجود برای حل کاهش بیگانه‌زیست‌های آب، انرژی و غذا بسته به اینکه در سطح وسیع یا نوظهور به کار گرفته شوند متعلق به نسل‌های متوالی هستند. بر مبنای مسئولیت هر نسل در قبال نسل‌های بعدی، تکامل فناوری باید منجر به مهار بیگانه‌زیست‌ها شود؛ زیرا تکامل ژنتیکی ما نمی‌تواند با سرعت کافی با تکامل بیگانه‌زیست‌ها سازگار شود. در این مورد ما با میکروارگانیسم‌هایی که تکامل یافته‌اند تا خود را به سرعت با تغییر بیگانه‌زیست‌ها وفق دهند متفاوتیم. در سطحی دیگر، سیاست‌های کنونی در حمایت از فناوری‌های آلاینده‌ی آب، انرژی و غذا باید با سرمایه‌گذاری در بازارهای جدید برای جلوگیری از تولید بیگانه‌زیست‌ها و پاک‌سازی آنها جایگزین شوند تا منجر به کاهش بروز خطرات بیگانه‌زیست‌ها در نسل ما و نسل‌های بعدی شود.

منابع و مؤاخذ

- [1]. M. Islas-Espinoza, A. de las Heras. (2015). WEF nexus: From cancer effects of xenobiotics to integrated sustainable technologies, *Sustainable Production and Consumption*, 2: 128-135.
- [2]. M.Z. Hashmi, V. Kumar, A. Varma. (2017). *Xenobiotics in the Soil Environment*. Springer, pp.55-71.
- [3]. U.M.Z. Pavel Anzenbacher. (2012). *Metabolism of Drugs and Other Xenobiotics*. Wiley - VCH Verlag GmbH, pp. 637-670.
- [4]. E. Thouennon, V. Delfosse, R. Bailly, P. Blanc, A. Boulahtouf, M. Grimaldi, A. Barducci, W. Bourguet, P. Balaguer. (2019). Insights into the activation mechanism of human estrogen-related receptor gamma by environmental endocrine disruptors. *Cellular Molecular Life Science*, p.1-13.
- [5]. B.K. Park, A. Boobis, S. Clarke, C.E.P. Goldring, D. Jones, J.G. Kenna, C. Lambert, H.G. Laverty, D.J. Naisbitt, S. Nelson, D.A. Nicoll-Griffith, R.S. Obach, P. Routledge, D.A. Smith, D.J. Tweedie, N. Vermeulen, D.P. Williams, I.D. Wilson, T.A. Baillie. (2011). *Managing the*

افزایش بیگانه‌زیست‌ها در غذا و آب را به دنبال خواهند داشت. کاهش بیگانه‌دوست‌ها از طریق تغییرات بنیادین در دو بخش فناوری‌های آب و غذا با استفاده از فناوری‌های مناسب قابل دسترسی‌ترند. ولی این مسئله در بخش انرژی بسیار جدی‌تر است. به دلیل آنکه فناوری‌های موجود آب، انرژی و غذا و آسیب‌های بیولوژیک آنها باهم تعامل نزدیکی دارند، حل مشکل و یا کاهش یک گروه خاص از بیگانه‌زیست‌ها ممکن است تنها یک راه‌حل ناقص باشد. فناوری‌هایی که بیگانه‌زیست تولید نمی‌کنند در کنار هم می‌توانند فوایدی برای سلامت انسان و در کنار آنها برای آب‌وهوا و تنوع زیستی داشته باشند. استفاده از فناوری‌های پایدار تنها در صورت تمرکز بر کیفیت به جای کمیت منجر به کاهش بیگانه‌زیست‌ها خواهد شد. به‌عنوان نمونه برای کاهش بیگانه‌زیست‌ها در حوزه صنایع غذایی باید از ماکرومغذی‌ها (کربوهیدرات‌های غلات، چربی حیوانی و گوشت) به سمت میوه‌ها و سبزیجات مملو از میکرومغذی‌ها، مواد مغذی دارای خواص دارویی، پریبیوتیک‌ها^۱ و اگر قوانین ایمنی را بتوان اصلاح کرد به سمت پروبیوتیک‌ها توسعه پیدا کند.

در حوزه فناوری‌های آب، استفاده مجدد از پساب در محل تولید آن می‌تواند انتشار بیگانه‌زیست‌ها از طریق نشتی‌های شبکه‌ی لوله‌کشی را کاهش دهد و امکان بازیابی مواد مختلف به‌خصوص نیترژن و فسفر از پساب برای استفاده در کشاورزی را فراهم کند. در حوزه انرژی با جایگزین کردن سوخت‌های فسیلی و آفت‌کش‌ها با منابع انرژی تجدید پذیر و عناصر خاکی کمیاب می‌توان تولید بیگانه‌زیست‌ها را به طرز قابل توجهی کاهش داد. یکی دیگر از راهکارهای کاهش بیگانه‌زیست‌ها، تأسیس پارک‌های صنعتی زیست‌محیطی^۲ می‌باشد. از مزایای پارک‌های صنعتی زیست‌محیطی این است که برای صنایع ایجاد انگیزه می‌کند تا با مدیریت بهتر فناوری‌های آب و انرژی، پسماندهای خطرناک و مواد خام، صرفه‌جویی در مصرف انرژی بازدهی زیست‌محیطی خود را ارتقاء دهند. پارک‌های صنعتی زیست‌محیطی با استفاده از فناوری‌های گیاهی از تخریب بیشتر محیط‌زیست جلوگیری می‌کنند و آسیب وارد شده توسط

¹ Prebiotics

² Eco-Industrial Parks (EIP)

³ United Nations Industrial Development Organization (UNIDO)

- [8]. S. Atashgahi, I. Sanchez-Andrea, H.J. Heipieper, J.R. van der Meer, A.J.M. Stams, H. Smidt. (2018). Prospects for harnessing biocide resistance for bioremediation and detoxification. *Science*, 360: 743-746.
- [9]. Y.C. Chang. (2019). *Microbial Biodegradation of Xenobiotic Compounds*, CRC PRESS.
- [10] A. Bharadwaj. (2018). *Bioremediation of Xenobiotics: An Eco-friendly Cleanup Approach*. Springer Nature.
- challenge of chemically reactive metabolites in drug development. *Nature Reviews Drug Discovery* 10: 292-306.
- [6]. G. Vrancken, A.C. Gregory, G.R.B. Huys, K. Faust, J. Raes. (2019). Synthetic ecology of the human gut microbiota. *Nature Review Microbiol.*[7]. P. Spanogiannopoulos, E.N. Bess, R.N. Carmody, P.J. Turnbaugh. (2016). The microbial pharmacists within us: a metagenomic view of xenobiotic metabolism. *Nature Reviews Microbiology* 14: 273-287.

Outlook to Xenobiotics

Fataneh Fatemi^{1,*}

A xenobiotic is a chemical substance found within an organism that is not naturally produced or expected to be present within the organism and considered as substances foreign to an entire biological system, which did not exist in nature before their synthesis by humans. Xenobiotics include antioxidants, drugs, carcinogens, contaminants, food additives, hydrocarbons and pesticides and usually are resistant to degradation and accumulate in the environment due to their recalcitrant properties. The xenobiotic accumulation occurs particularly in the subsurface environment and water sources, as well as in biological systems, having the potential to impact human health and environment. Moreover, these compounds can be accumulated in food chain and cause harm to the different ecosystems. We are chronically exposed to over than 250,000 different xenobiotic that are considered safe or known to be safe alone. But recent research studies demonstrate that many of these compounds are suspected to impact human health and environment, and their combination in complex mixtures could exacerbate their harmful effects. This paper focus on the synergistic toxic effect of xenobiotics mixtures on environment and also on human health, notably on the endocrine system and intestinal microbiome. For the degradation of xenobiotic compounds various physico-chemical and biological methods have been used but all these methods produce toxic by-products that are hazardous to the environment. The present paper also provides a comprehensive outlook on the utilization of new technologies for removal of xenobiotic environmental pollutants.

Keywords: Xenobiotics, Chemical Association of Xenobiotics, Human Health, Environment, Xenobiotics Removal

*Author for Correspondence, Assistant Professor, (f_fatemi@sbu.ac.ir), Tel: +21 29905014, Fax: +21 22434500

¹ Protein Research Center, Shahid Beheshti University, G.C. Evin, Tehran, Iran