مضافات الأغذية وأثرها على الصحة العامة*

(مكسبات اللون)

حمدى مكاوى**

يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير تناول الألوان الطبيعية والصناعية على أنسجة الكبد والكلى والخصية ، وقد اشتملت القياسات الكيميائية الحيوية على نشاط إنزيمات الترانس أميناز ، والفوسفاتيز الحامضى والقاعدى ، وعلى تقدير تركيز الكرياتينين واليوريا والبروتين الكلى والبليروبين والهرمون الذكرى التستوستيرون . وشملت الدراسة أيضا قياس تركيز الأحماض النووية (دنا ، رنا) فى المخ والكبد والمصل ، ومعدل انقسام الخلية ، والكروموسومات فى خلايا النخاع العظمى ، والهيكل العظمى للأجنة والنشاط الكهربى فى المخ للجرذان .

وقد أوضحت النتائج أن تناول الألوان الطبيعية والصناعية لها تأثير سلبى على وظائف الكبد والكلى والخصية ، كما أنها تزيد من التشوهات الكروموسومية العددية والتركيبية ، وتسبب التشوهات الخلقية الهيكلية والمورفولوچية ، وتقلل من معدل انقسام الخلية ، كما تؤدى إلى زيادة النوبات الصرعية ، والموجات البطيئة والشاذة للنشاط الكهربى للمخ ، وأن هذه التأثيرات تزداد بزيادة الجرعة ومدة التناول ، وأن الألوان الصناعية أقوى ضررا من الألوان الطبيعية .

مقدمة

مضافات الأغذية ماهى إلا مواد تضاف للغذاء أثناء إعداده وتصنيعه بغرض تحسين صفاته أو لأغراض أخرى . وتنقسم تلك المواد – حسب الغرض من إضافتها – إلى : مواد ملونة ، ومواد حافظة ، ومواد مانعة للأكسدة ، ومحليات ، ومواد مكسبة للطعم والرائحة ، ومواد محسنة للقوام ، ومواد أخرى .

* موجز التقرير النهائى لبحث مضافات الأغذية وأثرها على الصحة العامة (مكسبات اللون) الذى أشرف عليه أ . د . حمدى مكاوى ، وشارك فى البحث كل من : أ. د. زينب هاشم ، أ. د . محمد فهمى صديق ، أ . د . فتحى عباس الكومى ، أ. د . سهام حسين هندى ، د . مجدى على حسن ، د . مجدى دياب ، د. سعاد أبو التساهيل ، أ. مواهب القاضى .

** مستشار ورئيس قسم بحوث البيئة ، المركز القومى للبحوث الاجتماعية والجنائية .

المجلة الجنائية القومية ، المجلد الخمسون ، العدد الثانى ، يوليو ٢٠٠٧ .

والمواد الملونة (مكسبات اللون) تنقسم بدورها إلى : ألوان طبيعية ، وألوان صناعية . والألوان الطبيعية معظمها من مشتقات الكاروتين التى تستخرج من قشر البرتقال والجزر ، وكلها ألوان صفراء تميل إلى البرتقالى . وهناك أيضا الألوان الحمراء (مشتقات الانثوسيانين) ، وهى تستخرج من قشر العنب الأحمر والكركديه والبنجر الأحمر والفلفل الأحمر . أما الألوان الخضراء فهى تصنع من الكلوروفيل .

وتسمح مصر باستخدام ٢٩ لونا طبيعيا وصناعيا فى تصنيع المواد الغذائية وذلك طبقاً لقرار وزير الصحة رقم ٤١١ لسنة ١٩٩٧ .

والصورة الحقيقية لنوعية وتركيز الألوان المضافة إلى المنتجات فى مصر تتضح من التقرير الذى أصدره مركز الرصد البيئى[١] ، والذى منه يتضح أن الألوان الصناعية هى الأكثر استخداما فى تلوين الحلوى الجافة للأطفال ، وأن التترازين هو أكثر الألوان استخداما ، يليه اللون الأصفر المعروف باسم أصفر غروب الشمس . أما فى الأغذية ذات اللون الأحمر ، فكان الكارموازين هو الأكثر استخداما ، يليه النيوكوكسين ، ثم الاريثروسين . كذلك أوضح التقرير أن الألوان المركبة – أى التى تتكون من أكثر من لون – هى الأكثر استخداما فى تلوين المواد الغذائية ، وأن العينات التى احتوت على تركيزات عالية من الألوان قد وردت من المناطق العشوائية تليها المناطق الريفية . وحيث إن الدراسات العلمية المختلفة أثبتت أن تناول الأغذية المضاف إليها مكسبات ألوان قد تؤدى إلى ازدياد معدل الإصابة بالسرطان[٢] ، وحدوث تشوهات كروموسومية [٣] ، ونقص فى وزن الطحال والكبد[٤] ، وحدوث تغيرات باثولوچية فى الكبد والكلى والرئة [٥] ، وتليف الكبد[٦] ، وتغيرات فى صورة الدم [٧] . لذلك هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم الدور الذى تلعبه الألوان المضافة إلى المنتجات الغذائية – سواء كانت طبيعية أو صناعية – فى إحداث تغيرات هستوباثولوچية ، وتشوهات خلقية أو كروموسومية ، أو إحداث تغيرات فى القياسات الكيميائية الحيوية . وكذلك دراسة

تأثيرها على النشاط الكهربى للمخ ؛ وذلك من أجل تقليل الأضرار التى قد تلحق بصحة الإنسان عن طريق تحديد الجرعات التى يمكن السماح بها .

المواد والطرق المستخدمة فى البحث

الألوان محل الدراسة

تم استخدام سبعة ألوان طبيعية وثمانية ألوان صناعية شائعة الأستخدام فى مصر ، وهى كالتالى :

أولا: الألوان الطبيعية

١- اللون الأحمر المستخرج من جذور البنجر Beet Root Red [Betanine (Bee)]

الدليل اللونى: E162 2-95-7659

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر – ٥ مجم/ كجم من وزن الجسم

مجموعة اللون : Betalaine

الرمز الكيميائى: $C_{24}H_{26}N_2O_{13}$

٢- اللون الأحمر كوشينيل كارمين Cochineal Red [Carmine(Coc.)]

الدليل اللونى: 75470E120

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر – ٥ مجم /كجم من وزن الجسم

مجموعة اللون : Anthraquinone

الرمز الكيميائى: $C_{22}H_{20}O_{13}$

٣- اللون الأصفر "مستخلص الأناتو" Annatto Extracts (Ann.)

الدليل اللونى: 75120E160b

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر – ٢٥ر١مجم / كجم من وزن الجسم

مجموعة اللون : Carotenoid

الرمز الكيميائى: 1- $C_{25}H_{30}O_4$

2- $C_{24}H_{20}O_4$

٤- **اللون الأخضر كلوروفيل** Chlorophyll (Chl.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 75810E140i

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر - ١٥ مجم / كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Phorin(=Dihydrophorphin)

الرمـــــز الكيميائـــــى: $C_{55}\ M_9\ N_4\ O_4$

٥- **اللون البرتقالى بيتا كاروتين** B-Carotenes (Car.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 40800E160a(i)

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر - ٥ مجم / كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Carotenoid

الرمـــــز الكيميائـــــى: $C_{40}\ H_{56}$

٦- **اللون الأصفر (كركم) كركيومين** Curcumine (Cur.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 75300E100i

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر -١و٠ مجم / كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Cinnamoyl methane

الرمـــــز الكيميائـــــى: 1- $C_{21}\ H_{20}\ O_6$

2- $C_{20}\ H_{18}\ O_5$

3- $C_{19}\ H_{16}\ O_4$

٧- **اللون الأزرق مستخلص قشر العنب** Anthocyanins(Ant.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 1394

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر -١٠٠ مجم / كجم من وزن الجسم .

الوصـــــــــــــف : اللون أحمر يتحول إلى الأزرق عند درجة التجميد أو التخمر أو تغير درجة الأس الهيدروجينى .

مجموعـــــة اللـــــون : Benzopyrylium

الرمـــــز الكيميائـــــى: 1-Delphinidin $C_{15}\ H_{11}\ O_7\ x$

2-cyanidi $C_{15}\ H_{11}\ O_6\ x$ where(x)=acid moiety.

ثانيا: الألوان الصناعية

١- اللون الأحمر أريثروسين Erythrosine Red (Ery.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 45430E127

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر- ٥ر٢ مجم/ كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Mono Azo

الرمـــــز الكيميائـــــى: $C_{20}H_6I_4Na_2O_5$

٢- اللون الأحمر بونسيو٤ أر Ponceau 4R(Pon.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 16255E124

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر- ١٢٥ ر٠مجم/كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Mono Azo

الرمـــــز الكيميائـــــى: $C_{20}H_{11}N_2Na_3O_{10}S_3$

٣ - اللون الأحمر الكارموازين Azorubine (Carmoisine)(Azo.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 14720E124

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر- ١٢٥ ر٠مجم/ كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Mono Azo

الرمـــــز الكيميائـــــى: $C_{20}H_{12}N_2Na_3O_7S_2$

٤ - اللون الأخضر الثابت Fast green FCF(Fas.)

الدليـــــل اللونـــــــى: 42053E143

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر- ٥ر١٢ مجم/ كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــون : Triarylmethane

الرمـــــز الكيميائـــــى: $C_{37}H_{34}N_2Na_3O_{10}S_3$

٥ – **اللون الأصفر غروب الشمس** Sunset yellow FCF(Sun.)

الدليـــــــل اللونـــــــــى: 15985E110

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر – ٥ مجم/كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــــون : Mono Azo

الرمـــــز الكيميائـــــــى: $C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$

٦ – **اللون الأصفر ترترازين** Tartrazine (Tar)

الدليـــــــل اللونـــــــــى: 19140E102

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر – ٥ر٧ مجم /كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــــون : Mono Azo

الرمـــــز الكيميائـــــــى: $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$

٧ – **اللون الأبيض ثانى أكسيد التيتانيوم** Titanium dioxide(Tit.)

الدليـــــــل اللونـــــــــى: 77891

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر– ٥ مجم/ كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــــون : Inorganic Dyes

الرمـــــز الكيميائـــــــى: TO_2

٨ – **اللون الأزرق إنديجوكارمين** Indigocarmine(Ind.)

الدليـــــــل اللونـــــــــى: 73015E132

الحد المسموح بتناوله يومياً : صفر – ٥ مجم / كجم من وزن الجسم

مجموعـــــة اللـــــــون : Indigoid

الرمـــــز الكيميائـــــــى: $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

الحيوانات المستخدمة

نفذت تجارب هذه الدراسة على ذكور وإناث الجرذان البالغة من نوع راتس نورفيجيكس يتراوح وزنها بين ١٥٠ – ٢٠٠ جرام لكل منها، وقد تم إحضارها من مزرعة حيوانات التجارب بحلوان (القاهرة) ، وقدمت إليها وجبة طعام غذائى متكامل العناصر مع الماء ، وتركت الحيوانات داخل الأقفاص لمدة أسبوع قبل بداية التجربة لكى تتكيف مع بيئة وظروف المكان.

تم تقسيم ذكور الجرذان عشوائياً إلى اثنتين وثلاثين مجموعة ، كل مجموعة قسمت الى تحت مجموعة تشتمل ٢٠ جرذا مقسمة إلى ثلاث فئات ، وهى : الفئة الأولى للدراسات الهستوباثولوجية والكيمياء الحيوية ، والفئة الثانية للدراسات الكروموسومية ، والفئة الثالثة للدراسات الفسيولوجية العصبية (رسم المخ الكهربى) ، وكل فئة لها جرذانها الضابطة . أعطيت هذه الجرذان الجرعات المستخدمة فى هذا البحث من الألوان الطبيعية والصناعية كل على حدة ، وكذلك المجموعات الضابطة أعطيت المحلول الفسيولوجى (٠٫٩٪ ملح كلوريد الصوديوم)، وذبحت الجرذان فى نهاية الست ساعات الأولى من نهاية كل فترة مدة ٣٠، ٦٠، ٩٠ يوما متتالية . أما الدراسات الفسيولوجية العصبية (رسم المخ الكهربى) فيتم التسجيل نهاية كل فترة .

أما فى حالة الدراسات على الأجنة ، فقد استخدمت إناث الجرذان ، حيث وضع فى كل قفص ذكر بالغ مع اثنتين من الإناث البالغات ، وترك طول الليل حتى أول صباح للفحص، وإذا وجدت حيوانات منوية على مسحة من المهبل ، فيكون ذلك دليلاً على أن هذا اليوم الأول من الحمل ، ثم فصلت الجرذان الحوامل ووضعت فى أقفاص منفصلة .

الجرعات المستخدمة

تم اختيار جرعتين من القيمة المسموح بأخذها يومياً من الألوان الطبيعية والصناعية حسب توصيات منظمتى الفاو ، والصحة العالمية [٨] : الجرعة الصغيرة تساوى الحد الأقصى للجرعة المسموح بها مقسوم على اثنين ، والجرعة الكبيرة تعادل ضعف الجرعة الصغيرة ، ثم تحويلها من الإنسان إلى الحيوان حسب طريقة باجت وبارنس[٩] .

الطرق المستخدمة

الفحوص الهستوباثولوجية

تم استخدام طريقة درورى وآخرين [١٠] فى إجراء الفحوص الهستوباثولوچية .

القياسات الكيميائية الحيوية

باستخدام الكواشف الكيميائية (Kits) تم قياس نشاط إنزيم جلوتاميك أوكسالواسيتك (AST) والجلوتاميك بيروفيك ترانس أميناز (ALT) بطريقة ريتمان وفرانكلن[١١] ، والفوسفاتيز القاعدى (ALP) بطريقة بيزى وبروك[١٢] ، والفوسفاتيز الحامضى بطريقة بيلفيدوجولدبيرج[١٣] وتركيز البروتين الكلى بطريقة داغوداى وآخرين[١٤] ، والكرياتينين بطريقة هوسدان وروبوبورت[١٥] ، واليوريا بطريقة باتون وكروش [١٦] ، والبليروبين بطريقة روث[١٧] ، وهرمون التستوستيرون بطريقة كومنج [١٨] ، وذلك فى مصل الجرذان .

أما الأحماض النووية فى الكبد والمخ ، فقد تم استخلاصها بطريقة شنيدر[١٩] ، فتم قياس تركيز حمض الداى أوكسى نيوكليك (د ن أ) بطريقة دش[٢٠] ، وقياس حمض الريبونيوكليك (ر ن أ) بطريقة ميرشانت [٢١].

التحليلات الكروموسومية

تم إعداد الكروموسومات من خلايا النخاع العظمى لفخذ ذكور الجرذان بطريقة نيكولز وآخرين[٢٢] ، وصبغت الكروموسومات بطريقة يوسيدا وأمانو[٢٣] ، كما تم قياس معدل الدليل الميتوزى بطريقة بيرستون وآخرين[٢٤] .

الدراسات الجنينية

تم فحص رحم كل جرذ بطريقة كوك وفارويزر[٢٥] ، وتم فحص الأجنة لفحص الهيكل االخارجى بطريقة بانكروفت وآخرين[٢٦] . وتم وضع الأجنة فى محلول هيدروكسيد البوتاسيوم بطريقة ستابلس[٢٧]، وتم بعد ذلك صبغها بطريقة جلوبس وجيبسون[٢٨] .

النشاط الكهربى

تم دراسة التغيرات فى رسم المخ باستخدام طريقة سكنر[٢٩]، وتحليل رسم المخ بطريقة صالح وآخرين [٣٠] .

التحليلات الإحصائية

تم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام اختبار الطالب "ت" (كورتز)[٣١] .

النتائج وتفسيرها

تأثير تناول الألوان على وظائف الكبد والكلى

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن إعطاء الجرذان جرعات من الألوان الطبيعية أو الصناعية – سواء الجرعة الصغيرة أو الكبيرة – قد أدت إلى :

– زيادة نشاط إنزيمات الجلوتاميك أو كسالواسيتيك والجلوتاميك بيروفيك ترانس اميناز فى مصل الجرذان ، مما يشير إلى خلل فى وظائف الكبد[٣٢] وضعف فى العضلة القلبية [٣٣] .

- زيادة فى نشاط إنزيم الفوسفاتاز القاعدى (ALP) والترانس إميناز (ALT , AST) فى المصل ، مما يشير أيضا إلى نقص فى كفاءة الكبد .
- زيادة تركيز البروتين الكلى فى مصل الجرذان ، وقد يعزى ذلك إلى تكسر أو تلف خلايا الكبد والكلى أو إلى تأثير التراكم الكمى للألوان على تخليق البروتين الضرورى لنشاط الإنزيمات[٣٤] .
- زيادة تركيز الكرياتينين واليوريا فى مصل الجرذان، وهذا يدل على حدوث خلل فى وظائف الكلى[٣٥] .

تأثير تناول الألوان على الخصوبة وقوة التناسل

- أوضحت النتائج المتحصل عليها أن تناول الألوان الطبيعية أو الصناعية أدى إلى حدوث نقصان فى مستوى هرمون التستوستيرون فى الدم ، وأن هذا النقصان يزيد مع مرور الوقت ، وهو ما يتفق مع الدراسات السابقة [٣٦] التى أوضحت أن تناول الألوان له تأثيرات سامة على أنسجة الخصية ، وهذا النقصان فى مستوى هرمون التستو ستيرون ينتج عنه انخفاض فى مستوى هرمونات الاستيرويدات التى تؤثر فى تحويل الخلايا المنوية الأولية إلى خلايا منوية ثانوية ، وهذا يؤدى إلى إعاقة تكوين الحيوانات المنوية ، وهذا يتفق مع ماذكره جايتون فى دراسته[٣٧] .
- أظهرت الدراسة أن بعض الأنابيب المنوية والخلايا المكونة للحيوانات المنوية تفقد أسلوب تشييدها العادى ، وأن البعض الآخر من الأنابيب ظهرت به فجوات كبيرة من الخلايا المكونة للحيوانات المنوية ، مما يشير إلى وقف نضج الخلايا المنوية . كما لوحظ حدوث تلف فى رءوس الحيوانات المنوية ، وهو ما يتفق مع ماذكره صقر وصالح[٣٨] .
- كذلك أوضحت الدراسة حدوث نقص فى أنزيم الفوسفاتاز الحامضى ، مما يساهم فى وجود حبيبات فى خصية الجرذان[٣٩] .

- كذلك اوضحت النتائج المتحصل عليها أن تناول الألوان - سواء الطبيعية أو الصناعية - قلل من معدل نسبة حدوث الحمل ، أى أن تناول تلك المواد يقلل من الخصوبة وقوة التناسل .

مما سبق تبين أن تناول الألوان الطبيعية أو الصناعية أدى إلى حدوث نقص فى تركيز هرمون التستوستيرون ونشاط إنزيم الفوسفاتاز الحامضى ، مما يساهم فى حدوث إعاقة فى تكوين الحيوانات المنوية ، ويقلل من قوة الإنجاب .

تأثير تناول الألوان على الصفات الوراثية

أظهرت الدراسة الحالية حدوث زيادة فى التشوهات الكروموسومية عند تناول الألوان محل الدراسة . وكانت التشوهات عبارة عن فجوات وكسور واتصال النهايات الكروموسومية ، واتصال من السنترومير ، وانقسام متضاعف وتباعد سنترومیرى . وهذه النتائج تتفق مع النتائج التى توصل إليها جيرى وآخرون[٤٠] .

- كذلك أظهرت النتائج المتحصل عليها أن تناول الألوان الطبيعية أو الصناعية يساهم فى حدوث الطفرات الوراثية التى تسبب تشوهات موروثة بالتأثير على الخلايا الجرثومية أو التشوهات غير الموروثة بالتأثير على الخلايا الحسية[٤١] .
- اوضحت الدراسة الحالية أن تناول الألوان الطبيعية أو الصناعية يقلل من الانقسام الميتوزى (سرعة انقسام الخلايا لكل ١٠٠ خلية) فى خلايا النخاع العظمى .
- أوضحت النتائج المتحصل عليها أن الألوان الطبيعية أو الصناعية تقلل من تركيز الحمض النووى دنا و رنا فى المخ والكبد .

تأثير تناول الألوان الطبيعية والصناعية على التشوهات الخلقية

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن تناول الألوان الطبيعية أو الصناعية يسبب حدوث تشوهات فى الهيكل العظمى فى المراحل الجنينية المبكرة ، مثل : نقصان

الوزن والحجم ، وهشاشة فى الأطراف الأمامية والخلفية ، وتشوهات فى الفقرات وعظام الجمجمة . وقد يعزى ذلك إلى تداخل الألوان مع أيون الكالسيوم . أو بسبب تداخل تلك المركبات مع الأحماض النووية أثناء تكوين البروتينات[٤٢] . أو التراكم غير المرغوب به لتلك الألوان والذى يؤثر فى تكوين البروتينات الضرورية للإنزيمات[٤٣] .

ومما سبق يمكن القول إن تناول الألوان الطبيعية والصناعية يتسبب فى حدوث تشوهات خلقية فى الشكل الظاهرى والهيكل العظمى للأجنة فى اليوم العشرين من الحمل ، وإن كانت الألوان الصناعية أقوى تأثيرا من الألوان الطبيعية .

تأثير تناول الألوان الطبيعية والصناعية على النشاط الكهربى للمخ

أظهرت النتائج المتحصل عليها أن تناول جرعة صغيرة من الألوان الطبيعية أدى إلى قلة التردد الكلى نتيجة وجود الموجات دلتا وسيتا ، وبعض الموجات بيتا المركبة مع دلتا ونقص فى موجات ألفا ، أى يؤدى إلى خمول بالنسبة لمنطقة الحركة والرؤية فى المخ .

- أما تناول الجرعة الكبيرة فقد أدى إلى قلة السعة وزيادة نسبة الموجات ألفا عن المعدل الطبيعى وبعض موجات بيتا التى تؤدى إلى حالة تنبيه لقشرة المخ .
- أظهرت النتائج المتحصل عليها أن تناول جرعة صغيرة من الألوان الصناعية أدى إلى قلة السعة وزيادة موجات سيتا ودلتا لمنطقة الرؤية فى المخ . أما بالنسبة لمنطقة الحركة ، فقد أدى تناول الألوان الصناعية إلى زيادة نسبة موجات دلتا على حساب موجات ألفا ، مما يؤدى إلى الخمول والغيبوبة .
- أما فى حالة الجرعة الكبيرة فقد لوحظ زيادة التردد الكلى ، مما أدى إلى زيادة موجات ألفا وكذلك بيتا ، مما يعنى وجود نشاط زائد فى أجزاء المخ المسئولة عن الحركة والرؤية .

التوصيات

توصلت الدراسة إلى التوصيات التالية :

١ – الحد من إضافة الألوان الصناعية فى المشروبات أو الأطعمة ؛ نظراً لتأثيراتهما السامة .

٢ – عمل حملات دعائية لتوعية الأمهات بضرورة الحرص على انتقاء المنتجات الجيدة الصنع والمعلومة المصدر عند شراء الحلوى لأطفالهم .

٣ – تعديل وتحديث التشريع المصرى الخاص بالألوان الصناعية المضافة إلى الأغذية ، بحيث يشتمل على تحديد الحدود القصوى المصرح بإضافتها لكل لون على حدة .

٤ – أن يؤخذ فى الاعتبار عند تحديد الحدود القصوى لاستخدام الألوان المركبة أن يتم تقدير كمى للألوان عند الفحص الروتينى ، وخاصة لأغذية الأطفال .

٥ – التوسع فى إجراء الدراسات الخاصة باختبارات السمية لتلك المواد ، وعدم الاكتفاء بالدراسات التى تجرى فى المجتمعات الأخرى ؛ وذلك لاختلاف المناخ والظروف البيئية المصرية ، والتى قد تؤثر على الخواص الكيميائية لتلك المواد .

المراجع

1 - هندى ، سهام حسين ، صديق ، محمد فهمى ؛ وعبدالله ، السيد أحمد ؛ *دراسة بحثية عن التعرف على الألوان الصناعية المضافة للحلوى الجافة فى مصر مع التقدير الكمى لتلك الألوان* ، مركز الرصد البيئى ودراسة العمل ، ج . م . ع ، وزارة الصحة ، ١٩٩٥ ، ص ص ١ – ٣٣ .

2 - Combes, R. D. and Haveland-Smith, R.B., Genotoxicity of Food, Food and Cosmetic Colours and Other Azo, Triphenylmethane and Xanthene Dyes. *Mutagenic Research*, 98, 1982, p.101.

And Also:
Giri, A. K; Talukder, G. and Sharma, A., Sister Chromatid Exchanges Induced by Metanil Yellow and Nitrite Singly and in Combination in vivo in Mice. *Cancer Letters*, 30, 1986, p. 299.

Ford, G. P.; Gopal, T.; Grant, D.; Gaunt, I. F.; Evans, J. G. and Butler, W.H., Chronic Toxicity, Carcinogenicity Study of Carmine of Cochineal in the Rat. *Food Chemical Toxicology*, 25 (12) 1987, pp. 897-902.

3 - Prasad, 0. and Rastogi, P. B., Orange II Induced Cytogenetical Changes in Albino Mice. *Experientia*, 38 (10), 1982,p. 1240.

And Also:
Giri, A. K.; Mukherjee, A.; Talukder, G. and Sharma, A., in vivo Cytogenetic Studies on Mice Exposed to Orange G. A Food Colourant. *Toxicology Letter*, 44 (3), 1988, p. 25.

Ahmed, M.A., *Cytogentic Studies on the Effects of Certain Synthetic Food Colours on Mice*, Master Sceince Zoology, Faculty of Sceince (Girls), Alazhar University, Cairo, Egypt, 2000, pp. 1-80.

Giri, A. K.; Das, S. K.; Talukder, G. and Sharrna, A., Sister Chromatid Exchange and Chromosome Aberrations Induced by Curcumin and Tartrazine on Rnammalian Cells *in vivo. Cytobios.*, 62(249), 1990, p. 111.

4 - Abdel-Rahim, E. A., *Biochemical Studies on Some Flavoring or Coloring Matters in Foods. The Effect of Some Synthetic and Natural Food Colorants on Rat Metabolism.* Master of Science Biochemistry, Faculty of Agriculture, Cairo University, Giza, Egypt, 1990, pp. 1-126.

And Also:
AbuElzahab, N.; Elkhyat, Z. A.; Sidhom, G.; Awadallah, R.; Abdel-al, W. and Mahdy, K.A., Physiological Effects of Some Synthetic Food Coloring Additives on Rats. *Bollutin Chemistry Farmacologia,* 136 (10), 1997, p. 615.

5 - Gaunt, I. F.; Farmer, M.; Grasso, P. and Gangolli, S. D., Acute (Mouse and Rat) and Short Term (Rat) Toxicity Studies on Ponceau 4R., *Food Cosmetic Toxicology*, 5, 1967, p. 187.

6 - EI Feqi, M. and Baha EI-Din, K., *Biochemical and Histopathological Studies on the Effect of Some Artificial Food Additives on Mammalian Liver.* Master of Science Physiology. Faculty of Science, Tanta University, Egypt, 1997, pp. 16-120.

7 - Authman, M.A., Biochemical Effects of Some Synthetic Food and Drug Colorants on Liver Function, Some Hormones and Hematological Parameters in Male and Female Mice. *Bulletin of Faculty of Pharmacy*, 33 (1),Cairo University, 1995, p. 1.

8 - FAO/WHO, *Food Additives Data System., Evaluations by the Joint FAO/WHO Expert Committe on Food Additives, 1956-1984*, Food and Agriculture Organization of The United Nations, Rome, 1985, 30/ Rev.l.

9 - Paget, G.E. and Barnes, J.M, *Evaluation of Drug Activities and Pharmacometrics.*, Academic Press, London, 1, 1941, pp. 135-166.

10- Drury, R. A.; Wallington, E. A. and Cameron, S. R., *Carleton's Histological Technique*, Fourth Editions., New York, Toronto, Oxford University Press, 1973, p. 1- 120.

11- Reitman, S. and Frankel, S., Colourimetric Determination of GOT and GPT Activity in Serum. *American Journal Clinical Pathology*, 28,1957, p. 56.

12- Bessey, O.A.; and Brock, M.J., A method for the Rapid Determination of Alkaline Phosphatase with Five Cubic Millimeters of Serum, *Journal Clinical Chemistry*, 164, 1946, p. 321.

13- Belfied,A. and Goldberg, D., Revised Assay for Serum Phenylphosphate Activity Using 4-Amino Antipyrine, *Enzyme*, 12, 1971, p. 561.

14- Daughaday, W.H; Lowry, O. H; Rosenbrough, N.J. and Fields, W.S., Determination of Cerebrospinal Fluid Protein with Folin Phenol Reagent. *Journal Laboratory Clinical Medical*, 39, 1952, pp. 636-665.

15- Husdan, H. and Rupoport, A., Estimation of Creatinine by the Jaffe Reaction. A Comparison of three Method, *Clinical Chemistry*, 14, 1968, pp. 222-238.

16- Patton, C.J. and Crouch, S.R., Spectrophotometric and Kinetics investigation of the Berthelot Reaction for the Determination of Amonia. *Journal Analytical Chemistry*, 49, 1977, p. 464.

17- Routh, J.I., In *Fundamentals of Clinical Chemistry*, Second Edition, N.W.Teitz. ed., Philadelphia, Saunders, 1976, pp.1035-1043.

18- Cumming, D.C., Non-Sex Hormone Binding Globulin Bound Testosterone as a Marker for Hyperandrogenism. *Clinical Endocrinology Metabolism*, 61, 1985, pp. 873-876.

19- Shneider, W.C., Phosphorus Compounds in Animal Tissues: I. Extraction and Estimation of Deoxypentose Nucleic Acid and of Pentose Nucleic. *Journal Biological Chemistry*, 161, 1945, p.293.

20- Dische, Z., Some New Characteristics Colour Test for Thymounucleic Acid and a Microchemical Method for Determining the Same in Animal Organs by Means of These Tests, *Mikrochemie*, 8, 1930, pp. 4-32.

21- Merchant, D.J; Kalhn, R.H and Murph, W. H., *Handbook of Cell and Organ Culture*, Second Edition Burgess Minneoplis, 1969, pp. 1-6.

22- Nichols. W.W.; Moorhand, P. and Brewen, G., Chromosome Methodologies in Mutation Testing. *Toxicology Applied Pharmacology*, 22, 1972, pp.269-277.

23- Yosida, T.H. and Amano, K., Autosomal Polymorphism in Laboratory Bred and Wild Norway Rats, *Rattus norvegicus,* Found in Misima, *Chromosoma*, 16, 1965, pp. 658-776.

24- Perston, R. J.; Dean, B. J.; Galloway, S.; Holden, H.; Mcfee, A. F. and Shelby, M., Mammalian in *vivo* Cytogenetic Assays: Analysis of Chromosome Aberrations in Bone Marrow Cells., *Mutation Research*, 189,1987, p. 157.

25- Cook, M. and Farweather, F., Methods Used in Teratogenic Testing. *Laboratory Animals*, 2, 1968, pp. 219-228.

26- Bancroft, J.D., Stevens, A. and Tumer, D.R., *Theory and Practice of Histological Techniques.* Fourth Edition, New York, Edinburg, London, Hong Kong, Churchill Livingstone, 1996, pp. 701-711.

27- Staples, R.E., Detection of Visceral Alterations in Mammalian Fetuses. *Teratology*, 3, 1974, pp. 37-43.

28- Globus M. and Gibson M.A., A Histological and Histochemical Study of the Development of the Serum in Thalidomide Treated Rats. *Teratology* 1, 1968, pp. 235-256.

29- Skinner,.J.E., *Neuroscicnce, Laboratory Manual.* Philadelphia, London, W .B. Saunder Company, 1971, p. 87.

30- Saleh,M.A.,Tohamy K.M. and El-gohary M.I., Electrical Activity of Hipocampal Neuronal Circuit. *Egyptain Journal Biomedical Engineer*, 4 (1-2), 1983, pp. 61-75.

31- Kurtz N.R., *Introduction of Social Statistics*, McGraw Hill Book Company, 1983, p. 163.

32- AbuElzahab, H.S.H.; Elkhyat, Z. A.; Awadallah, R.; Sidhom, G. and Mahdy, K.A.,Physiological Effects of Some Synthetic Food Coloring Additives on Rats. *Journal Union Arab Biological*, 6(A), Cario, 1996,pp. 233-257.

And Also:
Mekkawy, H.A., Ali M.O. and Montaser M.M., Histological and Biochemical Effects of the Food Colour Carmoisine and Fast Green on Rats. *The 24th International Conference on Statistics, Computer, Science and its Applications,* May 8-14, 1999, pp. 491-505.

Wroblewsk, F. and La Due, J.S. , Serum Glutamic Oxaloacetic Trsansaminase Activity as an Index of Cell Injury. *Analysis lnternational Medical*, 43,1955, pp. 345-361.

Harper, H.A.; Rodwell,V.W. and Mayes P.A., *Review of Physiological Chemistry.* Lang Edictal Publications, 17th Ed., Losaltos, California., 1979, pp. 100-150.

33- Jennings R.B., Kaltenbach. J.P., and Smetters G.W., Enzymic Changes in Acute Myocardal Ischemic injury, *American Medical Association Archive Pathology*, 64, 1957, pp. 10-16.

34- Cooper, W.C., Tabershaw, I.R. and Nelson, K.W., *Environmental Health Aspects of Lead Center for Information Aid Documentation* (C. I. D.), 1973, pp. 517-530.

And Also:
Gaunt, I.F. *et al.*, 1967, op. cit., pp. 179-185.

Gaunt, I.F. *et al.*, 1969, op. cit., pp. 1-7.

Gaunt, I.F. *et al.*, 1972, op. cit., pp. 17-22.

35- Edrees,G.M. and Sultan,M.A.,Assessment of Butorphenol Induced Changes in Certain Physiological Parameters in Albino Rats. *Benha Medicine Journal*, 5 (3), 1988,pp.101-107.

And Also:
Karam, R.M., *Physiological and Histological Studies on the Effect of Some Synthetic Food Coloring Additives on Rat.* Ph. D. thesis, Zoology Department, Faculty of Science, Cairo University, Egypt, 1997.

Varley, H., *Practical Clinical Biochemistry*, Text Book. Indian Edition, New Delhi, PVT.Ltd SardarJag, Encalve, 1976.

Loeb, W.F. and Quimby, F.W., *The Clinical Chemistry of Laboratory Animals.* New York, Oxford, Pergamon Press, 1989,p.238.

36- El-Ashmawy, S.H. and Abdel Aziz, K.B., Carmoisine and Amaranth Induced Chromosomal Abnormalities in Laboratory Mice (Mus musculus). *Journal Agriculture Research and Development*, 11, 1989, p. 577.

And Also:
Ahmed, M., 2000, op. cit., pp. 1-81.

37- Guyton, A.C., *Text Book of Medical Physiology*, Seventh Edition, Chapter XIII, United States America, Philadelphia, P.W.B. Saunders Company, 1986, pp. 80-120.

38- Saleh, A.T.; Effect of Carbamate Lannate on the Spermate Genesis in Mice, *Journal Egyption German Society Zoology*, 20 (c), 1996, p. 27.

And Also:
Sakr, S.A. and Saleh, A.T.; Histochemical Changes Induced by Cyclophosphamid in the Testicular Tissues of Mice. *Journal Egyption German Society Zoology*, 12 (c), 1993, p. 71.

39- Niemi, M. and Kormano, M.; Cyclial Changes and Significance of Lipids and Acid Phosphatase in the Seminiferous Tubules of the Rats Testis. *Anatomical Record*, 1965, pp. 131-150.

40- Giri, A.K.; Mukherjee, A.; Talukder, G. and Sharma, A., in vivo Cytogenetic Studies on Mice Exposed to Orange G.A Food Colourant. *Toxicology Letter*, 44 (3), 1988, p. 253.

And Also:
Abdel Aziz, K.B; EL-Nahass, E., Ali, M.O. and Fahmy, M.T., Cytogenetic Effects of Sunset Yellow (FCF) on the Oogensis of Mice. *Egypt Journal Anatomy*, 12 (2), 1989, pp. 117-136.

Agarwal, K.; Mukherjee, A. and Sharma, A., in vivo Cytogenetic Studies on Male Mice Exposed to Ponceau 4R and Beta-Carotene. *Cytobios.*, 74 (296), 1993, p. 23.

Durne, V.A., Oreshenko, A.V.; Kulakova, A.V. and Beresten, N.F., Analysis of Cytogenetic Activity of Food Dyes. *Vopr. Med. Khim*, 41 (5), 1995, p. 50.

Montaser, M.M.; *Studies on the Genotoxic Action of Certain Food Colour Substances in White Rats.*, Zoological Department, Faculty of Science, Cairo, Egypt, 1998, pp. 1-126.

Abdel Aziz, K.B. and Al-Ashmawy, H.; Dectection of Tartrazine-Toxic Effects Using Different Techinques, *Journal Egyption German Society Zoology*, 12 (2), 1993, pp. 171-183.

Mekkawy, H.A. and Ali, M.O.; Mutagenic Effects of the Food Colour Indigocarmine on the Bone Marrow Cells of Rats. *The 24th International Conference on Statistics, Computer Science and its Application*, May 8-14, 1999, pp. 507-522.

41- Alexander, G.; Miles, B.; G. and Alexander, R., LSD Injection Early in Pergenacy Produce Abnormalities in Rats. *Science*, 157, 1967, pp. 459-460.

And Also:
Kalter, H., *Chemical Mutagens*, Editor. A. Hollaender, Plenum Press. 1971, pp. 1-57.

42- Abdel Aziz, K.B. *et al.*, 1989, op. cit., pp. 1-17.

And Also:
Mekkawy, H.A.; El Komey, F.A. and Hassan, M. A.; Effect of Natural Colour Beet Root Red and the synthetic colour Carmoisine on the Foetuses and the pregnant Rat. *The Third Annnal Conterence For Social Sciences*, 3,2002, pp. 603-622.

Abdel baset, S.A.; Mutagenic and Teratagenic Effects on the Food Dye Tartrazime. *Journal Egyption Society Toxicology*, 9,1992, pp. 59-63.

Ali, M.O. et al.; Genotoxic Effects of the Food Colour Carmoisine on the Chromosame of Bone Marrow Cell of Rat. *European Toxicology*, 44, P1, A3, France, Paris, 1998.

43- Cooper, W.C. *et al.*, 1973, op. cit., pp. 517-530.

Abstract

FOOD ADDITIVES (COLOURS) AND THEIR EFFECT ON PUBLIC HEALTH

Hamdy A. Mekkawy

Evaluation of the toxic effects of a two daily oral doses administration of the natural food colours (Beet root red, Cochineal red, Annatto, Chlorophyll, B-Carotenes, Anthocyanins and Curcumine) and the synthetic food colours (Erythrosine, Ponceau, Carmoisine, Fast Green, Sunset Yellow, Tartrazine, Titanium dioxide and Indigocarmine) were tested in rats by histopathological, biochemical, teratological, chromosomal and electroencephalogram (EEG) examinations for 30,60 and 90 days.

Natural and synthetic colours exerted histopathological effects on the hepatic, renal and testes tissues. These changes indicated by vocuolation, swelling, necrosis and pyknosis of their cells.

The results indicated variable changes in biochemical parameters of treated rats. These changes included decrease in serum testosterone level, and acid phospatase activity with the increase in serum AST, ALT, bilirubin, creatinine, ALP activity, total proteins and urea concentrations. On the contrary, DNA and RNA contents in liver and brain were decreased after treatment. Both natural and synthetic colours also induced chromosomal, teratological and sperms aberrations which produced adverse effects in the reproductive functions. The EEG patterns showed increase abnormalities as spike and slow waves.

Results indicated that the two doses of natural and synthetic food colours were found to be toxic. The high dose was more effective than lower one and showed marked increase during various periods of treatment.