

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل  
دانشکده داروسازی

پایان نامه برای دریافت درجه دکتری داروسازی

عنوان

مقایسه مقادیر آکريل آميد در انواع نان ايراني  
به وسيله GCMS در شهرستان اردبيل

اساتيد راهنما

دکتر احمد سلیمی

دکتر محمد جوهری

نگارش

رافت پاشایی

بهمن ماه ۱۳۹۸

شماره پایان نامه

د ۲۳-۹۸/۱۱

بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

### سوگندنامه

اینک که برای پرداختن به پیشه داروسازی آماده هستم با ایمانی کامل و اعتقادی محکم به آفریننده بزرگ جهان هستی و کتاب آسمانی خود سوگند یاد میکنم و در پیشگاه او پیمان می بندم و خداوند را در عهد و میثاق پایدار خود شاهد و گواه می گیرم که در این امر خطیر همواره در راه راست و درست انسانی گام بردارم و عزت و حرمت طبابت و مصلحت و منفعت بیماران و رنجوران را بر هر چیز برتر بدانم و در برابر فریب هوای نفس از جاده صلاح منحرف نشوم و به هر کاری که با راه و رسم الهی و آئین پرهیزکاری و شرافت پزشکی مغایرت دارد دست نیازم. قسم یاد می کنم اسرار بیماران را محفوظ و هرگز داروهایی که موجب مرگ انسان ها یا سقط جنین می گردد در اختیار افراد جامعه نگذارم. همواره خواهم کوشید به خاطر مسائل مادی بیماری را از خدمات پزشکی و دارویی محروم نسازم تا با رویی گشاده و ندائی آزاد در پیشگاه خداوند بلندمرتبه حاضر شوم.

امضای دانشجوی فارغ التحصیل

گواهی می شود که خانم / آقای

دانشجوی سال آخر دانشکده داروسازی در تاریخ آئین تخلف را در حضور اینجانبان

ممتحن (امضاء کنندگان زیر) به عمل آورده و سوگندنامه را امضاء نمود.

محل امضاء

بدینوسیله اعلام می نماید که این پایان نامه بر اساس نتایج بررسی‌ها / تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و قبلاً بعنوان پایان نامه در سایر مقاطع و دوره های تحصیلی ارائه نگردیده است.

بدینوسیله اصالت (originality) و صحت نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، استاد راهنما / مشاور می باشد.

## تشکر و قدردانی

تشکر و سپاس از خداوند منان که در همه مراحل زندگی و در همه امور به خصوص در انجام این تحقیق، سایبان لطف و عنایت خویش را از من دریغ نفرمود و در لحظه لحظه زندگی یاریم فرمود.

لازم می دانم برای انجام وظیفه از اساتید راهنمای گرامی جناب دکتر احمد سلیمی و دکتر محمد جوهری، داوران عزیز و بزرگوار و همچنین از کلیه اساتید محترم که در جهت ارتقای علمی اینجانب تلاش نمودند، کمال تقدیر و تشکر را داشته باشم.

## تقدیم به

هـ نـم

و دردانه زندگی، پسر گلم آقا کایان.

## چکیده

**مقدمه:** در ایران حدود ۶۰٪ پروتئین و انرژی مورد نیاز روزانه از نان تأمین می‌شود. یکی از موادی که در اثر شرایط نامطلوب پخت و با توجه به نوع نان در این فرآورده تشکیل می‌شود آکریل‌آمید می‌باشد. با توجه به اثبات سرطانزا بودن آکریل‌آمید، مطالعه کنونی قصد دارد که مقادیر آکریل‌آمید موجود در انواع نان ایرانی تهیه و توزیع شده در شهرستان اردبیل را تعیین مقدار کند و میزان مواجهه با این ترکیب را ارزیابی کند.

**مواد و روش‌ها:** نمونه نان خشک آسیاب و هموژن شده را داخل لوله فالکون انتقال داده، سپس به آن  $100\ \mu\text{l}$  از محلول  $10000\ \text{ng/ml}$  استاندارد داخلی (آکریل‌آمید  $\text{d}_3$ ) افزوده شد. پس از آن  $2/5$  میلی لیتر متانول اضافه کرده و به هم زده شد. مخلوط حاصل سانتریفیوژ شد. کل محلول رویی حاصل از سانتریفیوژ را برداشته و به آن  $50\ \mu\text{l}$  محلول فروسیانید پتاسیم و  $50\ \mu\text{l}$  محلول استات روی اضافه کرده و به هم زده شد. سپس از ستون فاز جامد PSA (primary- secondary amin) عبور داده شد و به هم زده شد و سپس سانتریفیوژ گردید. محلول رویی را داخل میکروتیوب انتقال داده، حلال توسط گاز ازت تبخیر شد. حلال باقی مانده را با آب مقطر به حجم  $0/5$  میلی لیتر رسانده و به هم زده شد. سپس  $70$  میکرولیتر از محلول برداشته و به دستگاه GCMS تزریق گردید. داده ها توسط نرم افزار Graphpad Prism آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد نان بربری با میانگین  $143/5\ \mu\text{g/kg}$  به طور معنی داری بیشترین آکریل‌آمید و نان لواش با مقدار  $17/5\ \mu\text{g/kg}$  کمترین مقدار آکریل‌آمید را داشته است.

**نتیجه گیری:** با توجه به اینکه ریسک غیرسرطانزایی در بزرگسالان کمتر از ۱ و در خردسالان بیشتر از ۱ می باشد، در خردسالان احتمال ریسک غیرکارسینوژن بالاست. میزان خطر سرطانزایی هم در بزرگسالان و هم در خردسالان بیشتر از حد مجاز یعنی  $1\text{E}_5$  می باشد در نتیجه همه گروه های سنی در ریسک بالای ابتلا به سرطان قرار دارند.

**کلید واژه:** آکریل‌آمید، GCMS، انواع نان ایرانی، سرطان

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه
۱-۱-۱	مقدمه
۸-۱-۲	آکریل آمید
۸-۱-۲-۱	کاربرد های آکریل آمید
۹-۲-۲	اثر بدن بر روی آکریل آمید
۱۰-۲-۳	اثر آکریل آمید بر روی بدن
۱۰-۲-۴	علت ایجاد آکریلامید در محصولات غذایی
۱۱-۲-۵	آکریل آمید در غذا
۱۲-۲-۶	چگونگی تشکیل آکریلامید در مواد غذایی و کاهش آن
۲۰-۲-۷	حد مجاز برای آکریلامید در مواد غذایی
۲۱-۲-۸	سمیت آکریل آمید در انسان و حیوان
۲۲-۲-۹	سمیت عصبی ناشی از آکریل آمید
۲۳-۲-۱۰	سمیت ژنی ناشی از آکریل آمید
۲۳-۲-۱۱	سرطانزایی آکریل آمید
۲۴-۳-۱	نان و مصرف آن در ایران
۲۴-۴-۱	نان و آکریل آمید
۲۵-۴-۱	عوامل مؤثر بر تولید و کاهش آکریل آمید در نان
۳۱-۴-۲	مضرات آکریل آمید
۳۱-۵-۱	بیان ضرورت انجام پژوهش
۳۲-۶-۱	اهداف پژوهش
۳۲-۷-۱	فرضیات طرح
۳۲-۸-۱	تعریف واژه های کلیدی
	فصل دوم: مواد و روش کار
۳۵-۱-۲	مواد مورد استفاده
۳۵-۲-۲	تجهیزات مورد استفاده
۳۵-۳-۲	روش کار
۳۵-۱-۳-۲	روش نمونه گیری
۳۶-۲-۳-۲	روش استخراج آکریل آمید
۴۰-۴-۲	دستگاه GCMS

۴۱	..... GCMS توسط امید گیری آکريل اندازه گیری ۱-۴-۲
۴۴	..... استخراج فاز جامد ۲-۴-۲
	فصل سوم: یافته ها
۴۸	..... آنالیز آکريل آميد در انواع نان ۱-۳
۴۹	..... مقایسه آکريل آميد در انواع نان ۲-۳
۵۰	..... نتایج ارزیابی ريسک ۳-۳
	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۵۴	..... بحث ۱-۴
۵۷	..... نتیجه گیری ۲-۴
۵۸	..... پیشنهادات ۳-۴
۵۹	..... مراجع
۶۹	..... چکیده انگلیسی



## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱- مقدار آکريل آميد در موادغذايي مختلف	۱۲
جدول ۱-۲- تشكيل آكريلاميد از واكنش بين آسپاراژين (۰/۷۵ mmol) و قندهاي مختلف (۰/۷۵ mmol) در يك ماتريكس آرد گندم كاملاً شستشو داده شده	۱۶
جدول ۱-۳- آكريل آميد توليد شده در (mmol/mol آسپاراژين) به وسيله قندهاي مختلف (۰/۱ mmol) قند در ۳g سيليكازل، ۱۰٪ آب و ۳۰ دقيقه حرارت دهی در (۱۷۰ ° C)	۱۶
جدول ۱-۴- اثر افزودن آنتي اكسيدان ها بر تشكيل آكريلاميد در ماتريكس هاي مختلف و مدل هاي غذايي	۱۸
جدل ۲-۱- مواد مورد استفاده	۳۵
جدول ۲-۲- تجهيزات مورد استفاده	۳۵
جدول ۱-۳- مقدار آكريل آميد در نان هاي ايراني ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	۴۸
جدول ۲-۳- نتايج آزمون ANOVA	۴۹
جدول ۳-۳- نتايج آزمون توکی	۴۹
جدول ۴-۳- نتايج ارزيابي ريسك	۵۱

## فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- ساختارهای شیمیایی آکریل آمید و گلیسیدامید .....	۹
شکل ۲-۱- تشکیل آکریل آمید در نان .....	۱۱
شکل ۳-۱- مکانیسم پیشنهادی تشکیل آکریلامید از اسپاراژین و قند احیاء .....	۱۳
شکل ۴-۱- مسیرهای تشکیل آکریل آمید .....	۱۴
شکل ۱-۲- مراحل روش استخراج آکریل آمید .....	۳۸
شکل ۲-۲- جمع آوری نمونه های نان سنتی در شهر اردبیل .....	۳۹
شکل ۳-۲- آماده سازی و برچسب زنی نمونه .....	۳۹
شکل ۴-۲- هم زدن نمونه ها .....	۴۰
شکل ۵-۲- نمای داخلی دستگاه کروماتوگراف گاز - طیف سنج جرمی GCMS .....	۴۱
شکل ۶-۲- دستگاه GCMS .....	۴۲
شکل ۷-۲- منحنی کالیبراسیون خطی برای غلظت های مختلف آکریل آمید (۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲/۵، ۵ و ۱۰ .....	۴۳
(mg/L)	
شکل ۸-۲- پیک کروماتوگرافی GCMSMS مربوط به آکریل آمید .....	۴۳
شکل ۹-۲- ورتکس کردن نمونه .....	۴۶