

المخاطر الصحية المرتبطة باستهلاك المشروبات المعبأة في عبوات معدنية

ذوالفقار صبيحه* ، د.علا مصطفى**

* (كلية الصيدلة، جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: zoalfkarspeha@gmail.com)

** (كلية الصيدلة، جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: abcdef@gmail.com)

الملخص

يكشف هذا البحث عن المخاطر الصحية المرتبطة باستهلاك المشروبات المعبأة في عبوات معدنية، حيث تشكل عملية هجرة المواد الكيميائية من جدار العبوة إلى المحتوى مصدر قلق رئيسي. تؤكد النتائج أن ظروف التخزين - خاصة ارتفاع درجة الحرارة وطول المدة - بالإضافة إلى حموضة المشروب، تُسرع من تسرب السموم مثل البيسفينول أ (BPA) والفلالات والمعادن الثقيلة (كالألミニوم والرصاص). ترتبط هذه المواد بأثار سمية خطيرة، أبرزها اضطراب الغدد الصماء، والإضرار بالجهاز العصبي والتناصلي، وزيادة خطر الإصابة بالأمراض المزمنة والسرطان. وتخلص الدراسة إلى أن سلامة هذه العبوات تعتمد على التطوير المستمر للطلاءات الداخلية الآمنة، والالتزام بالمعايير التنظيمية الصارمة، وتوعية المستهلك بظروف التخزين المناسبة.

كلمات مفتاحية – البيسفينول أ (BPA)، السمية الكيميائية، الفلالات، معادن ثقيلة، عبوات معدنية، اضطراب الغدد الصماء.

ABSTRACT

This research reveals the health risks associated with consuming beverages packaged in metal containers, where the migration of chemicals from the container walls into the content is a primary concern. The results confirm that storage conditions—especially high temperature and prolonged duration—coupled with the acidity of the beverage, accelerate the leaching of toxins such as Bisphenol A (BPA), phthalates, and heavy metals (like aluminum and lead). These substances are linked to serious toxic effects, most notably endocrine disruption, damage to the nervous and reproductive systems, and an increased risk of chronic diseases and cancer. The study concludes that the safety of these packages depends on the continuous development of safer internal coatings, strict adherence to regulatory standards, and consumer awareness regarding proper storage conditions.

Keywords — Bisphenol A (BPA), Chemical Toxicity, Phthalates, Heavy Metals, Metal Packaging, Endocrine Disruption.

١. مقدمة :

تُعد العبوات المعدنية أحد أسس الصناعة الحديثة في حفظ المشروبات، إذ توفر حللاً فعالاً في الحفاظ على الجودة وتنظيم تخزين المواد الغذائية. ولكن في الوقت الذي أظهرت فيه هذه العبوات فوائد عملية على مستوى الصناعة، كشف الزمن عن بعض المخاطر الصحية المرتبطة باستخدامها، والتي قد لا تكون واضحة مباشرة للمستهلك. التفاعل الكيميائي بين المواد المستخدمة في تصنيع العبوات والمشروبات داخلها، بالإضافة إلى تأثيرات المعادن الثقيلة والسموم البيولوجية، يمكن أن يؤدي إلى حدوث آثار سامة قد تهدد صحة الإنسان.

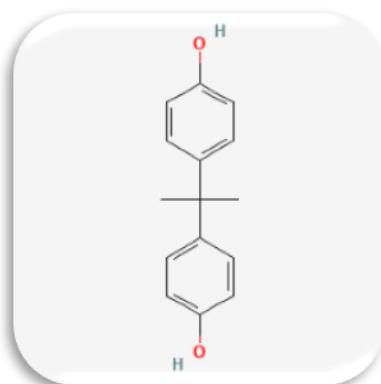
مقالاتنا هذا يهدف إلى استكشاف التأثيرات السمية الناتجة عن استهلاك المشروبات المعبأة في العبوات المعدنية، مع التركيز على الآليات السمية داخل الخلايا، والأعضاء المستهدفة لهذه السموم. سنستعرض السموم الكيميائية والمعدنية والبيولوجية التي قد تلوث المشروبات وتسبب تفاعلات سامة تؤدي إلى أضرار صحية. كما سنتناول الحالات العالمية للتسمم الناتجة عن هذه العبوات، وطرق مراقبة الأمان المتبعه عالمياً لتقليل هذه المخاطر.

II. السموم الكيميائية وتأثيراتها السمية:

السموم الكيميائية هي واحدة من أبرز مصادر الخطر المرتبطة باستخدام العبوات المعدنية. ومن أبرز هذه المواد الكيميائية البيسفينول A (BPA) والفلاتالات. تتسرب هذه المواد إلى المشروبات المعبأة في العبوات المعدنية تحت تأثير عدة ظروف محددة، أبرزها الحرارة، وخواص السائل نفسه، والتلامس لفترات طويلة، والتلف المادي للعبوة، مسببة تفاعلات سامة تؤثر على الصحة العامة.[1]

A. البيسفينول A (BPA)

البيسفينول A هو مركب كيميائي يستخدم في تصنيع العبوات المعدنية كجزء من الطلاءات الداخلية. يتميز BPA بقدرته على التفاعل مع المواد داخل العبوة والمشروب المعبأ، ما يتتيح له تسريب كميات ضئيلة إلى المشروب مع مرور الوقت. رغم أن التركيزات التي تتسرب إلى المشروب قد تكون صغيرة، إلا أن تأثيرات BPA على صحة الإنسان قد تكون خطيرة. جداً على الصالحة مع تراكم هذه المواد على المدى الطويل.[1]



الشكل (1) Bisphenol A (BPA)

١) الآلية الخلوية للتسمم الناتج عن BPA:

يعمل كمقلد هرموني، إذ يرتبط بمستقبلات الإستروجين على سطح الخلايا، ما يتيح له محاكاة تأثيرات هرمون الإستروجين الطبيعي. هذا يؤدي إلى اضطراب في التوازن الهرموني، وينتسب في آثار سلبية على:

(a) الغدد الصماء:

يعمل البيسفينول أ كمعطل للغدد الصماء بطريق متعدد. فالإستروجينات تؤثر سلباً على إطلاق الهرمون المنبه للجريب (FSH) والهرمون ال لوتياني (LH). يمكن لا BPA أن يربط ارتباط الإستروجين بمستقبلاته على مستوى الغدة النخامية، مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات هرموني FSH و LH في الدورة الدموية. هذا يمكن أن يؤدي إلى مشاكل في الجهاز التناسلي مثل متلازمة تكيس المبايض. كما يعمل لا BPA كمضاد للأندروجين عن طريق الارتباط بمستقبلات الأندروجين وتاثيره على عملها. ويمكن لا BPA أن يعطل عمل هرمون الغدة الدرقية عن طريق تثبيط نسخ الجينات المستجيبة لهرمون الغدة الدرقية بواسطة TR.[2]

(b) الجهاز التناسلي:

الجهاز التناسلي يظهر قابلية أعلى للاضطراب بسبب لا BPA. فكونه هدفاً سهلاً، يخضع الجهاز التناسلي لاضطراب نشاط الهرمونات الجنسية وإفرازها. كما يعطل لا BPA وظيفة الجهاز التناسلي وتطوره الأساسي. وقد أبلغت الدراسات الحديثة عن ارتباط لا BPA بزيادة مستويات الهرمون اللوتيني (LH)، والإستراديل (E2)، والبروجسترون، والتستوستيرون في المصل، بينما انخفض تركيزات الكورتيزول في المصل. كما تم الإبلاغ عن ارتباط كبير بين لا BPA وارتفاع تركيز التستوستيرون الكلوي (TT) في المصل وذلك يؤدي إلى انخفاض الخصوبة في كل من الذكور والإإناث.[3]

(c) الجهاز العصبي:

يعتبر BPA من الملوثات العصبية التي تؤثر على الدماغ بشكل كبير، مما يسبب تدهوراً في الوظائف المعرفية والعقلية، وزيادة احتمالات الإصابة بالأمراض العصبية مثل الخرف ومرض الزهايمر لدى التعرض المزمن.[4]

(d) التأثيرات على جهاز المناعة:

تشير بعض الدراسات إلى أن BPA يمكن أن يضعف الاستجابة المناعية، مما يزيد من قابلية الجسم للإصابة بالأمراض المعدية والسرطانية.[5]

(e) التفاعل مع الجذور الحرة:

يتناول BPA أيضاً مع الجذور الحرة داخل الجسم، مما يؤدي إلى حدوث إجهاد أكسدي يتسبب في تدمير الخلايا السليمة في الأنسجة المختلفة، بما في ذلك الأنسجة العصبية والعضلية، وهو عامل رئيسي في تطور العديد من الأمراض المزمنة مثل السرطان وأمراض القلب.[6]

B. الأيض والحركية الدوائية :

بمجرد دخول البيسفينول أ (BPA) إلى الجسم البشري، تبدأ رحلة معقدة من الأيض والتوزيع والإفراز. يُعد فهم هذه الرحلة أمراً بالغ الأهمية لتحديد كيفية تأثير لا BPA على صحتنا. يُعرف لا BPA بأنه يتم استقلابه وإفرازه بسرعة في البول، بشكل أساسى كمركب جلوكورونيد، مع عمر نصفى يبلغ حوالي ساعتين. يعتمد العمر النصفى لا BPA أيضًا على إنزيم الجلوكورونيداز، الذي ينشط لا BPA عن طريق إزالة

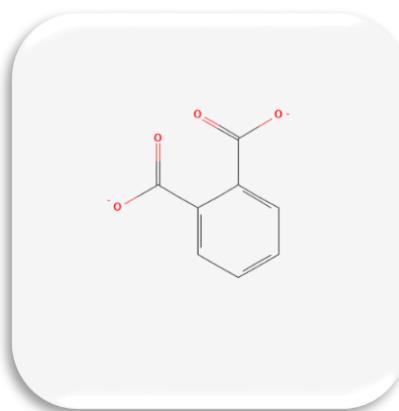
الاقتران في مجرى الدم والأعضاء الأخرى. علاوة على ذلك، يُعد التركيز الكلي لا BPA في البول (بما في ذلك لا BPA الحر أو المقترب) مؤشرًا حيوياً صالحًا للتعرض لا BPA.

لقد لوحظ الجانب الصحي لا BPA الحر (وهو إستروجين ضعيف) بشكل أساسي في النماذج الحيوانية. في حين أن هناك أبحاثاً بشرية محدودة جدًا على حدثي الولادة للتحقق من التأثيرات السلوكية والوظيفية التتفينية، خاصة خلال المراحل الحرجة من نمو الطفل وفي تقصير المساحة الخلقية في النسل الذكور. ومع ذلك، كشفت العديد من التجارب أن لا BPA يؤثر في البداية على إصابة الكبد. بعد الابتلاء، يرتبط معظم لا BPA في الكبد والأمعاء بسرعة بحمض الجلوكونيك لإطلاق جلوكونيد لا BPA (BPA-G) عن طريق عملية الجلوكونيد، التي تسهلها العديد من الإنزيمات.^[7]

بالإضافة إلى ذلك، لا يرتبط لا BPA المقترب بمستقبلات الإستروجين (ER)، وبالتالي، فهو غير نشط بيولوجيًا وخاملاً. ومع ذلك، كشف تحقيق آخر أن أشكال لا BPA المقتربة يمكن أن تعطل الاستجابة الخلوية من خلال اتصالات ER α الغشائية، والتي تعتبر مسؤولة عن ردود الفعل السريعة للإشارة. في المقابل، بتركيزات ضئيلة، يمكن تحويل لا BPA غير المقترب (BPA الحر) إلى مركبات أخرى مثل كبريتات لا BPA-S.

(2) الفثالات :

الفثالات موجودة في كل مكان في البيئة حيث لاقت السميات والتفاعل الكيميائي الحيوي للفثالات مع فسيولوجيا الإنسان اهتماماً متزايدًا حيث بدأت الدراسات تُظهر الآثار السلبية للفثالات على أجهزة الغدد الصماء والتناول، من بين أجهزة الجسم الأخرى.^[9,8] تعد الفثالات حالياً الفئة الأكثر دراسة على نطاق واسع من المواد السامة التي تؤثر على الجهاز التناسلي الذكري للجنين. نظراً للنطاق الواسع لمشتقات الفثالات والتعقيد الذي تتفاعل به مع الفسيولوجيا الطبيعية وتتحمض للأيض في جسم الإنسان، لا تزال العديد من الأسئلة البحثية قائمة فيما يتعلق بالسلامة والمرضية المرتبطة بالتعرض للفثالات.



الشكل (2) الفثالات (Phthalates)(2)

٣) الآلية الخلوية للتسمم بالفثالات :

تُعد الفثالات من المواد الكيميائية المُعطلة لعمل الغدد الصماء ومن المركبات العضوية شبه المتطايرة (SVOCs)، وهي ضارة بالجهاز التناصلي والعصبي والتنموي لدى الإنسان، وذلك عبر عدة مسارات للتعرض. يُعد الأطفال أكثر عرضة وأكثر هشاشة في مواجهة تأثيراتها. حالياً، تم حظر العديد من مركبات الفثالات أو تقييد استخدامها في عدة دول حول العالم.

تتراوح التأثيرات على البشر بين تغيرات في التعبير الجيني وتغيرات فزيولوجية. وقد وُجد أن التعرض للفثالات عالية الوزن الجزيئي يُسبب تغيرات في حالة المثيلة للجينات المطبوعة، والتي ترتبط مباشرة بالاستجابة للأندروجين، والاستروجين، وإفراز البروتين، وتكون الحيوانات المنوية. حيث أظهرت الدراسات الوبائية البشرية وجود ارتباط كبير بين التعرض للفثالات والنتائج السلبية على الصحة الإنجابية لدى النساء والرجال، مثل داء السكري من النوع الثاني، ومقاومة الإنسولين، وزيادة الوزن/السمنة، والحساسية، والربو.[10]

a) التأثيرات على الغدد الصماء:

تدخل الفثالات مع مستقبلات الهرمونات الجنسية مثل الإستروجين والتستوستيرون يؤدي إلى اختلالات في عمليات النمو والتكاثر، كما يؤدي إلى التأثير على الجهاز المناعي.

b) الآثار على الأعضاء الحيوية:

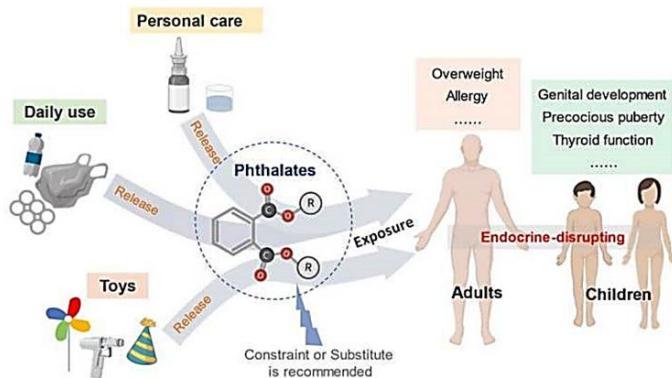
الفثالات قد تؤدي إلى تدهور في وظائف الأعضاء الحيوية مثل الكبد والكلى، وزيادة خطر الإصابة بالسرطان.[10]

c) الاستقلاب الحيوي للفثالات في جسم الإنسان :

يُعد استقلاب الفثالات داخل جسم الإنسان سريعاً للغاية، نظراً لقصر عمرها الحيوي. تبدأ المرحلة الأولى من الأيض بالتحلل المائي بعد امتصاص الفثالات داخل الخلايا. أما المرحلة الثانية، فتتمثل في الاقتران لتكوين مركب الجلوكورونيد المحب للماء، وهي عملية ثُقْرَز بواسطة إنزيم يُعرف باسم "يوريدين 5'-ثنائي فوسفوغلوكونيل ترانسفيراز".

يعتمد المصير السمي للفثالات داخل الجسم على نوعها. فالفالات قصيرة السلسلة غالباً ما تتحلل إلى فثالات أحادية الإستر ثم تُطرح في البول، بينما الفثالات طويلة السلسلة تخضع لتحولات حيوية متعددة مثل الهيدركسولة والأكسدة، ثم تُطرح في البول والبراز كمركبات مقتنة من المرحلة الثانية.[11]

يمكن العثور على هذه النواتج في مصل الدم أيضاً. ووفقاً لتجارب أجريت على الحيوانات، فإن التعرض لمركب MEHP يؤدي إلى خلل في الوظائف التناصالية لدى إناث أسماك الزرد، ويُعتقد أن ذلك ناتج عن تغيرات في النشاط الهرموني، مثل ارتفاع مستويات الكورتيزول.[12] وبينما على عمر النصف ونمط التوزيع، أشارت الدراسات السابقة إلى أن MECPP في البول و MCMHP في المصل يمكن استخدامهما كمؤشرات حيوية مناسبة. تُطرح الفثالات ونواتجها الأيضية عبر البول والبراز، لكن بعض المركبات مثل DEHP يمكن أن تُطرح عبر العرق.



الشكل(3) يوضح مصادر الفتالات وتاثيرها على الصحة

III. التسمم المعدني والتأثيرات السمية على صحة الإنسان :

المعادن الثقيلة مثل الرصاص والكادميوم والزئبق قد تتسرب أيضًا من العبوات المعدنية الملوثة، حيث تشكل هذه المعادن مصدرًا رئيسيًا للسمية. تؤدي هذه المعادن إلى أضرار خلوية وتراكم السموم في الأعضاء الحيوية.

A. الرصاص :

الرصاص من المعادن الثقيلة السامة التي يمكن أن تتسرب من العبوات المعدنية المتقدمة أو تلك التي تحتوي على تركيبات غير آمنة. يتم امتصاص الرصاص في مجرى الدم، حيث يتراكم في الأنسجة المختلفة، بما في ذلك العظام والكبد والكلى.[13]

(1) الآلية السمية للرصاص :

(a) الجهاز العصبي: يؤثر الرصاص بشكل كبير على الجهاز العصبي، حيث يتسبب في تلف خلايا الدماغ والأنسجة العصبية، مما يؤدي إلى تدهور المعرفية والإدراكية، وزيادة احتمال الإصابة بالأمراض العصبية مثل مرض الزهايمير.

(b) تسمم الدم: يؤدي الرصاص إلى تدمير خلايا الدم الحمراء، مما يسبب فقر الدم ويسبب ضعفًا في القدرة على نقل الأوكسجين إلى الأنسجة.

(c) التأثيرات على الكلى: يتراكم الرصاص في الكلى ويؤدي إلى التسمم الكلوي، ما يسبب تدهورًا في وظائف الكلى مع مرور الوقت.[13]

B. الكادميوم والزئبق :

كلا من الكادميوم والزئبق يعتبران من المعادن السامة التي قد تتسرب أيضًا من العبوات المعدنية، وتسبب آثارًا سمية جسيمة.

(1) الآلية السمية للكادميوم والزئبق:

(a) الكادميوم: يتراكم الكادميوم في الكبد والكلى، ويؤدي إلى التسمم الكلوي وتدمير خلايا الكلى، بالإضافة إلى زيادة احتمالية الإصابة بأمراض القلب.

(b) الزئبق: الزئبق يعمل بشكل رئيسي على الجهاز العصبي، حيث يتدخل مع النشاط الكهربائي في الدماغ، مما يؤدي إلى اضطرابات حركية وتدھور في الوظائف العصبية.[14,15]

IV. التسمم البيولوجي من العبوات المعدنية :

من الممكن ان تلحق بالعبوات المعدنية حيث قد تخزن العبوات غير نظيفة، حيث تراكم عليها الجراثيم وبول القوارض (مثل الفئران)، مما يزيد من خطر انتقال مسببات الأمراض. أشارت دراسة نشرت في مجلة Food Control إلى أن العبوات المعدنية قد تحتوي على مستويات مرتفعة من البكتيريا إذا لم تعالج بشكل صحيح خلال المراحل التصنيعية[19] وكشفت دراسة أخرى من وكالة السلامة الغذائية الفرنسية (ANSES) أن بعض العبوات المعدنية قد تكون مصدراً للتلوث الميكروبي بسبب سوء التخزين والنقل.[16]

A. من ابرز هذه الجراثيم :

1) بكتيريا البريميات (*Leptospira*) :

تنقل عبر بول القوارض الملوثة للعبوات أثناء التخزين .

الأعراض: تسبب داء البريميات (Leptospirosis)، الذي يتميز بالحمى، آلام البطن، الصداع، والإسهال.[17]

2) بكتيريا المطثية الوشيقيه (*Clostridium botulinum*) :

تنمو في العبوات المتنفسة أو التالفة حيث تكون البيئة لاهوائية.

الأعراض: تسبب التسمم الوشيقي (Botulism)، الذي قد يؤدي إلى شلل عضلي وصعوبة في التنفس. [17]

3) بكتيريا الإشريكية القولونية (*E. coli*) والسامونيلا :

تلوث من المياه أو أثناء التصنيع إذا لم تُنْظَفَ العبوات جيداً.

الأعراض: تسبب التهابات معوية، إسهال دموي، وتقملات بطنية.[17]

B. الآلية البيولوجية للتسمم الجرثومي:

البكتيريا والفطريات المنتجة للسموم تعمل على إفراز سموم تؤثر على الأمعاء والأنسجة المخاطية، مما يؤدي إلى حدوث التهاب في الأمعاء، والآلام حادة في المعدة، وقدان للشهية، وفي الحالات الشديدة قد يتسبب في التسمم الغذائي الحاد الذي يؤثر على جميع أجهزة الجسم.

V. الرقابة العالمية على أمان العبوات المعدنية :

تعمل هيئات مثل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) ومنظمة الصحة العالمية (WHO) على وضع معايير سلامة صارمة، تضمن لا تتسرب مواد سامة من العبوات المعدنية إلى المنتجات الغذائية.

A. إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) :

تعتبر إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) من أبرز الجهات التنظيمية في هذا المجال. تستند لوائحها بشكل أساسي إلى القانون الفيدرالي للغذاء والدواء ومستحضرات التجميل .[18]

B. منظمة الصحة العالمية (WHO) :

منظمة الصحة العالمية(WHO) ، بالتعاون مع منظمة الأغذية والزراعة(FAO) ، تضع معايير وتوجيهات دولية من خلال هيئة الدستور الغذائي

C. متطلبات محددة للعبوات المعدنية:

- (a) **الطلاء الداخلي (الورنيش)**: غالباً ما تُطلى العبوات المعدنية، خاصة تلك المصنوعة من الألومينيوم والصفيح، بطبقة واقية من الداخل لمنع تفاعل المعدن مع الطعام، خاصة الأطعمة الحمضية. يجب أن يكون هذا الطلاء معتمداً من FDA بموجب اللوائح الفيدرالية [19].
- (b) **حدود الهجرة (Migration Limits)**: تتضمن FDA حدوداً لكمية المواد التي يمكن أن تنتقل من العبوة إلى الغذاء. يتم إجراء اختبارات الهجرة لمحاكاة الظروف الواقعية للتلامس بين العبوة والغذاء لتحديد مدى الامتنال لهذه الحدود [20].
- (c) **منع التلوث**: تفرض FDA على مصنعي المواد الغذائية تطبيق ضوابط وقائية، مثل نظام تحليل المخاطر ونقاط التحكم الحرجة (HACCP)، لمنع التلوث بالمعادن أثناء الإنتاج والتعبئة [21].

.VI. الخاتمة :

في ختام رحلتنا البحثية التي استكشفت "المخاطر السمية الناجمة عن العبوات المعدنية المخصصة لتعبئة المشروبات والأغذية، نصل إلى حقيقة راسخة مفادها أن العبوة المعدنية ليست مجرد حاوية خاملة، بل هي نظام كيميائي وفيزيائي معقد يتفاعل باستمرار مع محتواه الغذائي. لقد أظهر هذا البحث أن السعي لتحقيق السلامة المطلقة في هذا المجال هو قصة مستمرة من التطور العلمي والمسؤولية التنظيمية، قصة تتراوح بين الإنجازات الهندسية والتحديات السمية الدقيقة.

شكر :

نشكر الدكتورة علا مصطفى مشرف هذا البحث والداعم الأول لنجاحه.

المراجع:

- [1]. Tan, S.; Demir, P.; Arslan, A. Determination of bisphenol A (BPA) migration in Şavak brine cheese stored in polyethylene terephthalate (PET) packaging by HPLC method. *Int. J. Dairy Technol.* **2024**, *77*, 183–197. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- [2]. Xi W, Lee C, Yeung W, Giesy JP, Wong MH, Zhang X, et al. Effect of perinatal and postnatal bisphenol A exposure to the regulatory circuits at the hypothalamus–pituitary–gonadal axis of CD-1 mice. *Reprod Toxicol.* (2011) 31:409–17. 10.1016/j.reprotox.2010.12.002 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)][[Ref list](#)]
- [3]. Wisniewski P, Romano RM, Kizys MM, Oliveira KC, Kasamatsu T, Giannocco G, et al. Adult exposure to bisphenol A (BPA) in Wistar rats reduces sperm quality with disruption of the hypothalamic–pituitary–testicular axis. *Toxicology.* (2015) 329:1–9. 10.1016/j.tox.2015.01.002 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [4]. Bisphenol A (BPA) and neurological disorders: An overview [[Scicencedirect](#)]
- [5]. The Endocrine Disruptor Bisphenol A (BPA) Exerts a Wide Range of Effects (2019) [[PubMed](#)]
- [6]. Effect of bisphenol A on the neurological system: a review update [[PubMed](#)]
- [7]. Miao M, Yuan W, He Y, Zhou Z, Wang J, Li D. Parental exposure to bisphenol A during pregnancy and the anogenital distance of male offspring. *Epidemiology.* (2011) 22:S242. 10.1097/01.ede.0000392434.72621.fb [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [8]. Song CY, Kim W, Gye MC. Current state of use and the risks of bisphenols: a minireview. *Korean J Environ Biol.* (2017) 35:581–94. 10.11626/KJEB.2017.35.4.581 [[DOI](#)] [[Google Scholar](#)][[Ref list](#)]
- [9]. Wang Y, Zhu H, Kannan K. A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures. *Toxics.* 2019 Apr 05;7(2) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Reference list](#)]
- [10]. Søeborg T, Frederiksen H, Andersson A.M. Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using the hazard index approach. *Int. J. Androl.* 2012;35:245–252. doi: 10.1111/j.1365-2605.2011.01240.x. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)][[Ref list](#)]
- [11]. Koch H.M., Bolt H.M., Preuss R., Angerer J. New metabolites of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium-labelled DEHP. *Arch. Toxicol.* 2005;79:367–376. doi: 10.1007/s00204-004-0642-4. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)][[Ref list](#)]
- [12]. Park C.B., Kim G.E., Kim Y.J., On J., Park C.G., Kwon Y.S., Pyo H., Yeom D.H., Cho S.H. Reproductive dysfunction linked to alteration of endocrine activities in zebrafish exposed to mono-(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP). *Environ. Pollut.* 2020;265:114362. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114362. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)][[Ref list](#)]
- [13]. U.S. FDA. (2024). Guidance for Industry: Action Levels for Lead in Juice and Other Foods. U.S. Food and Drug Administration.
- [14]. World Health Organization (WHO). (2021). Mercury and health. Fact Sheet.
- [15]. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2019). Toxicological Profile for Cadmium. U.S. Department of Health and Human Services.
- [16]. PMC (2022). "The mechanism of metal-based antibacterial materials and their applications in food packaging". *Trends in Food Science & Technology*, 120, 1-15.
- [17]. Horn, H., & Lafleur, R. (2018). "Microbiological safety of canned foods". In Essential Microbiology and Hygiene for Food Professionals (pp. 200-215). CRC Press.
- [18]. European Commission. (n.d.). Food Contact Materials.
- [19]. U.S. Food & Drug Administration (FDA). (2024). Generally Recognized as Safe (GRAS).
- [20]. U.S. Food & Drug Administration (FDA). (2022). Food Contact Substance Notification Program.
- [21]. U.S. Food & Drug Administration (FDA). (2024). CFR - Code of Federal Regulations Title 21, Part 175 -- Adhesives and Components of Coatings.