هيئة الدستور الغذائي

منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة

منظمة الصحة العالمية

A

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy - Tel: (+39) 06 57051 - Fax: (+39) 06 5705 4593 - E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.net

CAC 33 CRD/02 **البند 4 من جدول الأعمال**

برنامج المواصفات الغذائية المشترك بين

منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية

هيئة الدستور الغذائي

الدورة الثالثة والثلاثون

جنيف، سويسرا، 5 -9 يوليو/تموز 2010

نص مستخرج من الدراسات الإفرادية 9 التي أجرتها لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية والمعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية وأصدرتها منظمة الأغذية والزراعة – النسخة السابقة على النشر من ضميمة الدراسة الإفرادية لمخلفات الراكتوبامين هيدروكلوريد

الخلفية

يرد، في ملحق هذه الوثيقة، موجز وتقييم للتقييم الذي قامت به اللجنة المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية والمعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية للدراسة التي أجرتها الصين لنضوب مخلفات الراكتوبامين في أنسجة الخنازير مشفوعين بالخلاصة والتوصية التي انتهى إليها تقييم اللجنة المشتركة. والملحق عبارة عن نص مستخرج من الدراسات الإفرادية 9 التي أجرتها لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية والمعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية وأصدرتها منظمة الأغذية والزراعة – النسخة السابقة على النشر من ضميمة الدراسة الإفرادية لمخلفات الراكتوبامين هيدروكلوريد.

والتقييم هو ضميمة للدراسات الإفرادية التي أعدتها اللجنة المشتركة في دوراتها الأربعين والثانية والستين والسادسة والستين والتي نشرت، على التوالي، في العددين 5/41 و16/41 من ورقة الأغذية والتغذية التي تصدرها منظمة الأغذية والزراعة وفي الدراسات الإفرادية 2 التي أجرتها اللجنة المشتركة ونشرتها منظمة الأغذية والزراعة. والنسخة السابقة على النشر للدراسات الإفرادية 9 متاحة على موقع المنظمة – اللجنة المشتركة: http://www.fao.org/ag/agn/agns/jecfa/JECFAMonographs9.pdf.

الملحق

نص مستخرج من الدراسات الإفرادية 9 التي أجرتها لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية والمعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية وأصدرتها منظمة الأغذية والزراعة – النسخة السابقة على النشر من ضميمة الدراسة الإفرادية لمخلفات الراكتوبامين هيدروكلوريد

الموجز والتقييم

الخلفية

إن الدراسة الإفرادية التي صدرت كضميمة إلى الدراسة الإفرادية لمخلفات الراكتوبامين هيدروكلوريد الواردة في هذا المجلد من مجلدات الدراسات الإفرادية للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية والمعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية (اللجنة المشتركة) بشأن العروض والتقارير الخاصة بالدراسات المتعلقة بمخلفات الراكتوبامين هيدروكلوريد في أنسجة الخنازير، قد أعدها الخبراء المدعوون إلى هذا الاجتماع الذي عقدته اللجنة المشتركة بوسائل الاتصال الإلكترونية خلال الفترة من يناير/كانون الثاني إلى مايو/أيار 2010. وكانت المهام التي كلفت بها اللجنة هي تقييم ثلاث دراسات، أجرتها جمهورية الصين الشعبية، لنضوب مخلفات الراكتوبامين هيدروكلوريد في أنسجة الخنازير، والنظر في أية دراسات أخرى ذات صلة تكون اللجنة قد قيمتها من قبل في هذا السياق، وتقديم توصيات بشأن ما إذا كانت المعلومات الواردة في الدراسات الثلاثة الجديدة قد يكون لها تأثير على الحدود القصوى الموصى بها لمخلفات الراكتوبامين وبحث أية قضايا علمية أخرى تنشأ عن تقييم هذه الدراسات. وقد تم النظر بصورة منفصلة في الدراسة الإضافية المتسلمة في مايو/أيار 2010 وذلك بسبب تقديمها في موعد متأخر.

وقد صدر هذا الطلب عن الدورة الثانية والثلاثين لهيئة الدستور الغذائي التي طلبت من منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية استعراض الدراسات الثلاثة التي أجرتها جمهورية الصين الشعبية للمخلفات في أنسجة الخنازير التي استخدمت في تغذيتها أعلاف معالجة بمادة الراكتوبامين هيدروكلوريد. واستخدمت هذه الدراسات المعنية بنضوب مخلفات الراكتوبامين ثلاث سلالات مختلفة من الخنازير وأجريت في ثلاثة مختبرات وطنية مختلفة تقع في وهان وغوانغزو وبيجين. وكانت جمهورية الصين الشعبية قد أعربت في الدورة الثانية والثلاثين لهيئة الدستور الغذائي عن القلق إزاء مستويات مخلفات الراكتوبامين في الرئة والمعدة والقلب والأمعاء الغليظة والدقيقة، فضلا عن الأنسجة التي تم اقتراح حدود قصوى للمخلفات بالنسبة لها (العضلات والكبد والكلى والدهون) خاصة في الأوقات الأولى التي تلي سحب العلف المعالج.

وصف الدراسات الجديدة الثلاثة للمخلفات في الخنازير

استخدمت الدراسة التي أجريت في وهان 40 خنزيرا من سلالة Hubei White Swine. وحصلت جميع الخنازير على جرعة يومية تبلغ 20 ملليغراما من مادة الراكتوبامين هيدروكلوريد لكل كيلوغرام من الأعلاف الحيوانية المعالجة لمدة 30 يوما. وبلغ الاستهلاك المتوسط من العلف 2.0 كيلوغرام/حيوان/ يوم. وذبحت الحيوانات بعد 6 و12 ساعة و1 و2 و3 و5 و7 و9 أيام من سحب الأعلاف المعالجة. وتم جمع العضلات والكبد والكلى والقلب والرئة والأمعاء الغليظة والدقيقة وتحليلها. وكانت مركزات مخلفات الراكتوبامين في الكبد والكلى و الرئة و الأمعاء الدقيقة أعلى منها في الأنسجة الأخرى. كما كانت مركزات المخلفات في الرئة أعلى منها في الكبد والكلى، وظل التحليل يكشفها على مدى الأيام التسعة التالية لسحب العلف المعالج.

واستخدمت دراسة بيجين خنازير مهجنة من السلالة البلدية وسلالة Large Yorkshire. وحصلت الحيوانات على مادة الراكتوبامين هيدروكلوريد في العلف المعالج بجرعة يومية بلغ معدلها 20 ميلليرغراما لكل كيلوغرام لمدة 30 يوما. وبلغ الاستهلاك المتوسط من العلف 2.18 كيلوغرام/حيوان/ يوم. وجمعت عينات من العضلات والكبد والكلى والقلب والرئة والمعدات والأمعاء الغليظة والأمعاء الدقيقة من جميع الحيوانات المعالجة وتلك المستخدمة كعينة تحقق بعد 12 ساعة و1 و2 و3 و5 و7 و11 يوما من العلاج. وكانت مركزات المخلفات فوق حدود التحديد الكمي (0.5 ميكروغرام. كيلوغرام$^{-1}$) في جميع الأنسجة المجموعة بعد 11 يوما من العلاج باستثناء أنسجة العضلات.

واستخدمت دراسة غوانغزو 30 خنزيرا من السلالة المسماة Spotted Small-ear. وحصلت جميع الخنازير على جرعة يومية تبلغ نحو 20 ملليغراما من الراكتوبامين هيدروكلوريد للكيلوغرام الواحد من العلف الحيواني المعالج لمدة 30 يوما. وبلغ متوسط استهلاك العلف 1.63 كيلوغرام/حيوان/يوم. وذبحت الحيوانات بعد 6 ساعات و12 ساعة و1 و2 و3 و5 أيام من العلاج. وجمعت عينات من العضلات والكبد والكلى والقلب والرئة والمعدة والأمعاء الغليظة والدقيقة من جميع الحيوانات المعالجة وتلك المستخدمة كعينة تحقق. وأثبتت توزع الراكتوبامين الطابع الانتقائي لأنسجة الخنازير، مع وجود أعلى تركز للمخلفات بعد 12 ساعة في الكلى واحتواء الرئة على ثاني أعلى نسبة من المركزات، تليها في ذلك المعدة فالكبد ثم الأمعاء الدقيقة والأمعاء الغليظة والعضلات. ونضبت مخلفات الراكتوبامين في الرئة ببطء.

الدراسة الإضافية للمخلفات المقدمة في مايو/أيار 2010

استخدمت الدراسة الإضافية 25 خنزيرا مهجنا من السلالتين Duroc وlarge White والسلالة البلدية. وحصلت جميع الخنازير على جرعة يومية بمعدل 20 ملليغراما/كيلوغرام من الراكتوبامين هيدروكلوريد لمدة 30 يوما. وبلغ متوسط استهلاك العلف 2.61 كيلوغرام/حيوان/يوم، وهو ما يزيد على الاستهلاك في الدراسات الثلاثة الأخرى. وقد ذبحت الحيوانات بعد 6 ساعات و24 و48 و72 ساعة من العلاج. وأخذت العينات من أنسجة العضلات والكبد

والكلى والرئة والقلب والمعدة والأمعاء الغليظة والدقيقة. وأجري التحليل في حالة، وبدون، الهضم الإنزيمي لعينات الأنسجة قبل استخراجها وتطهيرها. وتزيد مركزات المخلفات المحددة باللجوء إلى الخطوة الإنزيمية عن تلك المحددة دون اللجوء إلى هذه الخطوة باستثناء أنسجة الرئة حيث بلغ معدّل المركزات فيها 1 تقريبا أي أن المخلفات في أنسجة الرئة كان معظمها خاليا من الراكتوبامين. وبلغ المعدل بالنسبة لأنسجة المعدة والأمعاء الغليظة والأمعاء الدقيقة 1.09 و1.20. وتدل معامِلات التباين الكبيرة بين نتائج التحاليل المجراة في مختبر واحد وتلك المجراة في مختبرات عدة على الاهتمام بتكرار الخطوة الإنزيمية بالنسبة لأنسجة الدهون والكلى والكبد، وهو اهتمام عبرت عنه ملاحظات الاتفاقات المعقودة بشأن بيانات المخلفات في هذه الأنسجة في الدراسات الثلاثة الأخرى. وأسفر التحليل المائي الإنزيمي (الحلمأة الإنزيمية) عن مستويات للمخلفات في جميع عينات الأنسجة تضاهي مستوياتها في الدراسات الأخرى. ولم تعقد مقارنة مباشرة بتقييمات أثر الخضوع للنظام الغذائي في الدراسات الثلاثة الأخرى حيث لم تؤخذ عينات بعد 12 ساعة من إنهاء التغذية بالعلف المعالج في هذه الدراسة الجديدة.

مقارنة البيانات الجديدة المقيمة من قبل

أجري تحليل تفصيلي للدراسات الثلاثة الجديدة مقارنة بالدراسات التي قيّمت في السابق واستخدمت كأساس للتوصية بالحدود القصوى للمخلفات. وكانت هناك فروق بين بروتوكولات الدراسات ومنهجياتها في تحديد مخلفات الراكتوبامين في أنسجّة الأعضاء بخلاف الكبد والكلى. وأجري تحليل شامل لتقدير العلاقة بين مخلفات الراكتوبامين بحسب طريقة تحليلها في الدراسات الجديدة باستخدام خطوة الحلمأة الإنزيمية وبين مخلفات الراكتوبامين كما حددتها الدراسات التي اعتمدت عليها اللجنة في تقييمها السابق. وقد اعتمد التقييم السابق على العلاقة بين مخلفات الواسم ومجموع المخلفات المحددة بدون إجراء الحلمأة الإنزيمية. وقد استخدمت، لهذا الغرض، المعلومات الخاصة بأيضيات الراكتوبامين (ألف وباء وجيم ودال التي تمثل مترافقات الراكتوبامين المعروفة) المتحصلة من دراسات الراكتوبامين التي استعرضت من قبل.

وفي هذا التحليل، بلغ معدّل المخلفات الخالية من الراكتوبامين في الكلى والكبد إلى مجموع المخلفات 0.318 و0.153 على التوالي، وفقا لتقديره على أساس البيانات الواردة في الدراسات التي قيمتها اللجنة من قبل. وقدّرت أقرب قيم الواسم إلى مجموع المخلفات بالنسبة للبيانات المستقاة من الدراسات الجديدة الثلاثة بما يبلغ 0.76 و0.565، على التوالي، وذلك على أساس البيانات التي أسفر عنها جمع العينات بعد 12 ساعة من سحب العلف المعالج. واستخرجت هذه القيم بالاستعانة ببيانات الأيض المتصل بالمخلفات المستقاة من التقييمات السابقة. وقد استخدم حد الأثنتى عشرة (12) ساعة لأن نتائج الدراسات المصممة بنفس الطريقة هي وحدها التي يمكن عقد المقارنة معها، بشئ من الاطمئنان، للحصول على نتائج يعتد بها. وهذا يستبعد، مسبقا، مقارنة دراسات الملف الأصلي بالدراسات الجديدة في أي نقطة غير نقطة الأثنتى عشرة (12) ساعة. وقد استخدمت هذه المعدلات في تقدير التعرض للنظام الغذائي.

وقد أجري تحليل تفصيلي للبيانات الحركية الخاصة بدراسات النضوب. وانتهت اللجنة في اجتماعها السادس والستين إلى أنها يمكن أن توحد البيانات المستقاة من الدراسات المقدمة من الجهة الراعية في دورتها الثانية والستين والسادسة والستين. وترد في الشكلين 7 و8 رسوم بيانية شبه لوغاريتمية لنضوب مخلفات الواسم في الكبد والكلى. واستخرج، من هذا التحليل، رسم ارتداد خطي والحد الأعلى لنطاق الثقة من جانب واحد عند مستوى 95 في المائة فوق النسبة المئوية الخامسة والتسعين ("حد تحمل 95/95"). وهذا الحد يمثل عادة القيمة المختارة للحدود القصوى للمخلفات الموصى بها من اللجنة. وقد قورنت هذه البيانات بنتائج الدراسات الجديدة الثلاثة. ويظهر من التحليل أن نتائج الدراسات الثلاثة قد اتسمت بفروق كبيرة في بعض الأوقات، خاصة فيما يتعلق بالتركيزات القصوى التي يتم بلوغها في وقت قصير بعد إنهاء العلف، ومعدّل النضوب، وتباين البيانات التي تم الحصول عليها لكل حيوان على حدة، وعدد مراحل النضوب. وفي حين أمكن استخراج أشكال متقاربة لنضوب المخلفات، فقد أظهر قياس التباين كمعامل في إطار التحليل التكراري فروقا كبيرة بين الدراسات الجديدة الثلاثة. وأسفر قياس معاملات التباين في إطار التحليل التكراري عن أنها كانت الأدنى في دراسة بيجين والأعلى في دراسة وهان.

واستخدمت قيم التركز المستخرجة من الدراسات الجديدة بعد تحويلها لوغاريتميا في تحليل الإرتداد الخطي. وأسفر هذا النموذج عن توافق النموذج الخطي بصورة مقبولة مع معظم مجموعات البيانات فيما عدا البيانات التي تغطي الجانب الحركي في أنسجة الرئة. واستخدمت بارامترات الارتداد الخطي لتقدير "حدود السماح 95/95". واستخدم معدل حد السماح والقيمة الوسيطة لمركزات المخلفات كمؤشر لتباين النتائج المتحصلة بالنسبة لمجموعات الحيوانات المستخدمة في الدراسة.

وكان تباين نتائج دراسة غوانغزو يفوق ما سبق. والعوامل التي قد تفسر جزئيا هذا التباين تشمل الأوزان الأصلية للأجسام، التي كانت أكبر كثيرا في هذه الدراسة مقارنة بالدراستين الأخريين (غير أن أوزان الأجسام في نهاية العلاج لم توفر في دراسة غوانغزو كما لم تتح معلومات المتحصل من العلف بالنسبة لإحدى المجموعات المعالجة)؛ وكان تباين أوزان الأجسام أكبر أيضا في هذه الدراسة. وكان معدل العلف/كسب الوزن الجسماني هو الأدنى في دراسة غوانغزو. وترجع هذه النتيجة إلى كون مركزات المخلفات التي وجدتها دراسة غوانغزو هي الأدنى في الدراسات الثلاثة.

وجرت محاولة لإعادة احتساب نتائج مختارة من نتائج الدراسات الجديدة الثلاثة بالمعادل من مخلفات الواسم في الدراسات التي قيمّتها اللجنة في دورتيها الثانية والستين والسادسة والستين (انظر الجدول 4). وسلمت اللجنة بأن هذا النهج ينطوي على أوجه من عدم اليقين غير المعروفة والتي قد تكون ذات دلالة مهمة. إلا أن هذه الحسابات تساعد في تسليط الضوء على بعض من الفروق الرئيسية بين الدراسات الجديدة الثلاثة والدراسات الأصلية التي قيّمتها اللجنة. وكانت الحسابات ممكنة فقط بالنسبة للكبد والكلى نظرا لعدم وجود بيانات تضاهيها بالنسبة للأنسجة الأخرى. وأشار التحليل إلى مركزات المخلفات في الكبد، معبرا عنها بحساب مخلفات الواسم، كما حددته اللجنة في دورتها السادسة والستين، لا تختلف في كل الدراسات عن الوسيط وعن "حدود السماح – 95/95". خلافا لذلك، كانت المركزات في الكلى أعلى كثيرا في الدراسات الجديدة الثلاثة. كذلك شوهد تباين كبير في هذه البيانات، على النحو الذي يتبين من البون الفاصل بين الوسيط وحدود السماح.

تقديرات التعرض للنظام الغذائي

لأغراض تقييم المتحصل من النظام الغذائي، كانت دراسة وهان الدراسة الوحيدة التي تتيح بيانات حركية للمخلفات في جميع أنسجة نموذج النظام الغذائي الذي استخدمته اللجنة. إضافة إلى ذلك، كانت مركزات المخلفات التي وجدت في العضلات والكبد والكلى هي أعلى المركزات في الدراسات الجديدة الثلاثة. ومن ثم فقد كان من شأن استخدام بيانات دراسة وهان أن يسفر عن أعلى تقديرات للمتحصل. وقد استخدمت المركزات المتنبأ بها بعد 12 ساعة من وقف النظام الغذائي لأن هذه النقطة الزمنية هي وحدها التي توفر بيانات قابلة للمقارنة فيما يخص معدل (المواد الأصلية + المواد المترافقة معها)/ مجموع المخلفات المعروف من دراسات الملف الأصلي. وهناك ما يكفي من المعلومات لاستخلاص أية بيانات تتعلق بمعدلات المركزات أو الواسم/مجموع المخلفات في هذه النقطة الزمنية. وهكذا، فإن الحد البالغ 12 ساعة بعد وقف النظام الغذائي بمثل النقطة الزمنية الوحيدة التي يمكن مقارنة كل مجموعات البيانات الخاصة بها.

يستفاد من التحليل الشامل لجميع البيانات أن مجموع مركزات المخلفات في العضلات والدهون لها نفس الحجم التقريبي لمركزات المركب الأصلي ومخلفات الواسم في دراسة وهان. لذلك، فإن المخلفات الوحيدة في العضلات والدهون التي يمكن الاعتداد بها هي، في الفترات الزمنية القصيرة التالية لوقف النظام الغذائي، الراكتوبامين الأصلي. ومن ثم فإن العامل الذي اقترح لمعدل الواسم إلى مجموع المخلفات هو العامل 1. وليست هناك، بالنسبة للجلد، أية بيانات متاحة لتقدير معدل مخلفات الواسم إلى مجموع المخلفات. إلا أن إسهام المخلفات في الجلد في مجموع المتحصل هو إسهام منخفض جدا. وهكذا، فإن تحديد العامل الذي يستخدم ليست له بديهيا، دلالة حقيقية. وقد استخدمت اللجنة، لهذا التقدير، العامل 1.

وبالنسبة للكبد والكلى، كانت قاعدة البيانات ذات الصلة التي استخدمت للحصول على المعلومات الخاصة بأيضيات مخلفات الراكتوبامين هي الدراسة ABC-0369 التي قيمتها اللجنة في دورتيها الثانية والستين والسادسة والستين. وقد افترضت اللجنة أن الأيضيات A وB وC وD (مترافقات الراكتوبامين) هي وحدها التي ينبغي إخضاعها للحلمأة الإنزيمية حتى تفرز الراكتوبامين وأن جميع المخلفات الأصلية المتبقية لها نفس الأهمية من حيث السمية. وبإتباع هذا النهج المحافظ، فإن معدل مخلفات الواسم المعادلة إلى مجموع المخلفات في الدراسات الجديدة يبلغ 0.565 بالنسبة للكبد و0.760 بالنسبة للكلى (انظر الجدول 4)، مما يناظر عاملي تحويل يبلغان 1.770 للكبد و1.316 للكلى.

وباستخدام العوامل أعلاه، احتسب المتحصل اليومي المقدر (باستخدام القيمة الوسيطة لمركزات المخلفات) على أساس الدراسة الجديدة التي أسفرت عن أعلى مركزات لمخلفات الواسم، أي دراسة وهان، وعلى أساس عوامل التحويل الأكثر محافظة المشتقة من دراسات الملف الأصلي. وباستخدام عوامل التحويل هذه، بلغ المتحصل اليومي المقدر 30.8 ميكروغرام، باستخدام العضلات والكبد والكلى والدهون؛ و31.2 ميكروغرام، باستخدام العضلات والكبد والكلى والجلد. وكلاهما يقل كثيرا عن الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول (60 ميكروغراما لليوم).

وأجريت، لتقدير متانة الحسابات، محاكاة نمذجية بالاعتماد على النظام الغذائي المستخدم في النموذج ونظام غذائي يتسم باستهلاك أكبر للكبد والكلى. وتمت محاكاة المتحصلات التي ينطوي عليها النموذج لفترة حياة مدتها 80 عاما (أي 220 29 يوما في 80 سنة)، بافتراض استهلاك يومي قدره 300 غرام من العضلات و100 غرام من الكبد و50 غراما من الكلى و50 غراما من الدهون. وأفرزت، لكل نسيج من الأنسجة، قيم عشوائية موزعة بصورة طبيعية لوغاريتميا بعد 12 ساعة من إنهاء النظام الغذائي ومتراوحة رقميا بين القيمة المتوقعة من خط ارتداد مركزات الأنسجة *مضافا إليها أو مخصوما منها أربعة أمثال* قيمة تباين المخلفات وبين نفس القيمة المتوقعة لتباين المخلفات. وباستخدام بيانات دراسة وهان ونموذج النظام الغذائي العادي، فإن ما يتراوح، نمطيا، بين 1.2 و1.8 في المائة من النتائج يتجاوز المتحصل اليومي المقبول مع وصول النتائج القصوى إلى ما يبلغ 1.5 ضعفا للحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول. وعند الاستعاضة عن الـ 100 غرام من الكبد والـ 50 غراما من الكلى التي يتضمنها النظام الغذائي بـ 250 غراما من الكبد، على أساس بيانات الاستهلاك الواردة في المسح الخاص بالتغذية والنظام الغذائي والحالة الصحية لسنة 2002 الذي وفره المركز الصيني لمكافحة الأمراض، تحوّل التوزع قليلا صوب قيّم أعلى للمتحصل تزيد على الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول بما يتراوح بين 8.3 و8.8 في المائة. وعند الاستعاضة عن الـ 100 غرام من الكبد والـ 50 غراما من الكلى بـ 200 غرام من الكلى، تحوّل التوزع إلى مدى أبعد صوب قيم أعلى للمتحصل تجاوز الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول بما يتراوح بين 50.6 و51.7 في المائة.

تعترف اللجنة بأن استهلاك أنسجة الرئة يمثل قضية نوعية لم تعالج في العمليات الأخرى لتقييم المخلفات. وليس هناك اتفاق دولي في الرأي على قيمة لتقييم الاستهلاك المناسب من أنسجة الرئة. إضافة إلى ذلك، ليست هناك بيانات لاستخراج عوامل تحويل للواسم إلى مجموع لمركزات مخلفات الراكتوبامين في أنسجة الرئة. وقد لوحظ أن التقييم الشامل للدراسات الجديدة الثلاثة ينطوي على تباين كبير بالنسبة للمخلفات في أنسجة الرئة (تظهر دراسة غوانغزو أكبر تباين في كل مجموعات البيانات السبعة والعشرين التي أتيحت بخصوص الأنسجة الفردية في الدراسات الثلاث). لذلك فإن الاستعاضة عن الكبد والكلى بمقدار 300 غرام من الرئة مع استخدام عامل قدره 1 لتحويل الواسم إلى مجموع مخلفات تسفر، في تجارب نمذجية كتلك المعروضة أعلاه، عن متحصل يومي مقدر يتجاوز الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول المتحقق في دراستي وهان وبيجين. وسيظل المتحصل اليومي المقدر لدراسة غوانغزو أدنى كثيرا من الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول.

مناهج التحليل

تضمن منهج التحليل المستخدم في الدراسات الجديدة الثلاثة خطوة تجري فيها محلمأة عينات الأنسجة مع استخدام سلفتاز البيتا غلوكورونيداز/أريل. وكانت العينة المحلمأة تستخرج بعد ذلك بواسطة أسيتات الإثيلاتيل – 25 في المائة، وهيدروكسيد الأمونيوم (95–5)، وتطهَّر عن طريق الاستخراج في المرحلة الصلبة وتحلل بواسطة الفصل اللوني بالسوائل/ قياس الطيف الكتلوي/ قياس الطيف الكتلوي مع استخدام الراكتوبامين هيدروكلوريد الموسوم بالديوتيريوم (D6) أو الراكتوبامين الموسوم بالديوتيريوم الثلاثي (D3) كمعيار داخلي. وكان حد التحديد الكمي المقرر لهذا المنهج هو 0.5 ميكروغرام – كيلوغرام – ^{1}؛ وكان حد الكشف هو 0.2 ميكروغرام – كيلوغرام–^{1}. وتختلف

هذه الإجراءات التحليلية للتحديد الكمي لمخلفات الراكتوبامين عن المناهج المستخدمة في التقييمات السابقة التي أجرتها اللجنة حيث لم تكن الحلمأة الإنزيمية مستخدمة في التحديد التحليلي لمخلفات الراكتوبامين.

ويعتبر منهج التحليل المطبق في الدراسات الصينية ملائما للغرض. وهو يقوم على استخدام أسلوب تخفيف النظائر (المعايير الداخلية المقترنة بالديوتيريوم) والفصل اللوني بالسوائل/قياس الطيف الكتلوي/ قياس الطيف الكتلوي (فصل مرحلة الارتداد، الأداة رباعية الأقطاب) لتحديد خصائص المواد الخاضعة للتحليل. غير أن بعض أوجه عدم اليقين تنشأ خلال الخطوات الأولى من المنهج، خاصة عملية المرحلة الثانية من فصل المترافقات الأيضية بواسطة مصادر إنزيمية مختلفة وخطوة الاستخراج الأولى المستخدمة لاسترداد الأيضيات المحلمأة. ولم تتح أية بيانات بشأن اعتماد الحلمأة الإنزيمية فانتهى الرأي إلى أن هذه الخطوة من التحليل لم تعتمد. فضلا عن ذلك، فإن الأوضاع التي استخدمت لفصل المترافقات قد تباينت إلى حد بعيد. وخطوة فصل المترافقات هي، على الأرجح، أكثر المراحل دقة في المناهج والتي يمكنها أن تؤدي إلى تباين النتائج. فضلا عن ذلك، فقد جرى العمل على إجراء الحلمأة بعد الاستخراج الأول للمطرق الصلب. فضلا عن ذلك، فإن عينة النسيج الأصلي عادة ما تكون مهضومة (باستخدام البروتياز مثلا)، أو مطحونة بعد تجفيفها بالتبريد. وفي هذه الدراسات تم فصل المترافقات مباشرة على أنسجة مجانسة. وقد يؤدي ذلك إلى إفساد إمكانية نفاذ الإنزيم إلى المواد المخمرة كما أن من الممكن أن تكون كميات أقل من مترافقات الراكتوبامين قد حلمئت، غير أنه لم تكن هناك بيانات كافية للتحقق من هذا الافتراض.

وباختصار، فحتى لو كان قد تم تحديد أوجه قصور في مناهج التحليل المختلفة التي اتبعت في كشف المخلفات في الدراسات الجديدة الثلاثة، فقد لوحظ أن البيانات التحليلية المتاحة تعتبر مقبولة الجودة، وحتى إذا كانت الاستراتيجيات التي اتبعتها المختبرات الثلاثة المختلفة تتباين بصورة طفيفة وأداء الدراسات الثلاثة يتباين بعض الشئ، فالخلاصة أن جميع البيانات تعتبر، في التحليل النهائي، صالحة للاستخدام في التحليل المعروض في هذه الدراسة الإفرادية.

الخلاصة والتوصيات

انتهت اللجنة إلى أن الحدود القصوى للمخلفات الموصى بها تعتبر، على أساس البيانات المتاحة، بما فيها تلك الخاصة بسلالات الخنازير الثلاثة الواردة في الدراسات التي أجرتها جمهورية الصين الشعبية والمعلومات المتعلقة بالنظم الغذائية المناظرة لها، ممتثلة للمتحصل اليومي المقبول فيما يخص استهلاك أنسجة عضلات وكبد وكلى ودهون الخنازير. ويبلغ المتحصل اليومي المقدر نحو 50 في المائة من الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول لشخص يبلغ وزنه 60 كيلوغراما. والاستعاضة عن البيانات الخاصة بأنسجة أعضاء محددة في النظام الغذائي النموذجي والتي استخدمتها اللجنة بالنسبة للكبد والكلى ستسفر عن متحصلات غذائية تظل مع ذلك أدنى من الحد الأعلى للمتحصل اليومي المقبول، باستثناء أنسجة الرئة، حيث قد يقتضي الأمر النظر في اتخاذ تدابير محددة لإدارة المخاطر بشأنها. وبيانات الاستهلاك الغذائي الدولي بشأن النفايات وأنسجة أعضاء أخرى مثل الرئة غير متوافرة وينبغي الاضطلاع بعمل إضافي لمعالجة هذه القضية.