

سر مقاله

میکروپلاستیک و سلامت انسان: درک خطرات و پیامدها

سمانه دهقانی^۱، مسعود یونسیان^۳

۱- گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات کیفیت آب، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

به ذرات و قطعات پلاستیکی با اندازه کمتر از ۵ میلی‌متر، که در اشکال مختلف از تجزیه پلاستیک‌های بزرگتر حاصل شده و یا به طور اولیه از ذرات اصلی تشکیل دهنده پلاستیک وارد محیط می‌شود میکروپلاستیک گفته می‌شود. تاریخ دقیق حضور و ظهور میکروپلاستیک در محیط زیست به طور دقیق مشخص نیست ولی قطعاً خیلی زودتر از تاریخ نام گذاری این ذرات (۲۰۰۴) می‌باشد. این ذرات عمدتاً از طریق بلعیدن و استنشاق می‌توانند وارد بدن موجودات زنده و نیز انسان شوند و اثرات آن‌ها در بدن به اندازه و ترکیب شیمیایی آن‌ها و نیز ترکیب شیمیایی موادی که بعداً جذب این ذرات می‌شود بستگی دارد. در این مقاله ابتدا نگاهی گذرا به تقسیم بندی این ذرات از نظر ترکیب شیمیایی و نیز منشأ پیدایش آن‌ها می‌اندازیم و در ادامه شواهدی از حضور آن‌ها در بافت‌ها و مایعات بیولوژیک بدن ارائه خواهد گردید. با عنایت به رشد فزاینده تولید و استفاده از پلاستیک‌ها در زندگی انسان و با توجه به اینکه عمده میکروپلاستیک‌ها در طبیعت از تجزیه پلاستیک‌های بزرگتر حاصل می‌شوند و این تجزیه بعضاً چندین سال زمان نیاز دارد، انتظار می‌رود حتی در صورت کاهش و یا توقف تولید پلاستیک، تا سال‌ها و دهه‌ها شاهد افزایش حضور آن‌ها در طبیعت و در نتیجه مواجهه انسان‌ها با این ترکیبات (که هنوز آثار و پیامدهای این مواجهه را به درستی نمی‌شناسیم) باشیم.

اطلاعات مقاله

نویسنده رابط

مسعود یونسیان

ایمیل نویسنده رابط

yunesian@tums.ac.ir

نشانی نویسنده رابط

تهران، خیابان پورسینا، دانشکده بهداشت،

طبقه پنجم، گروه مهندسی بهداشت محیط

واژگان کلیدی: میکروپلاستیک،

مواجهه، منابع اولیه، منابع ثانویه

است استنشاق شود، این مقدار به بیش از ۷۴۰۰۰ در سال می‌رسد (۲). مطالعه دیگری تخمین زده است که به طور متوسط ممکن است یک فرد در یک هفته ۵ گرم میکروپلاستیک بخورد که تقریباً وزن یک کارت اعتباری است. علاوه بر این، ممکن است انسان‌ها سالانه حدود ۲۰۰۰۰ ذره میکروپلاستیک را با میانگین مصرف روزانه ۱۰ گرم نمک مصرف کنند (۳). این یافته‌ها حضور فراگیر میکروپلاستیک‌ها را در رژیم غذایی انسان برجسته می‌کند و نگرانی‌هایی را در مورد تأثیر بالقوه آنها بر سلامت انسان ایجاد می‌کند. تلاش برای کاهش آلودگی پلاستیک و به حداقل رساندن مواجهه انسان با میکروپلاستیک‌ها برای تضمین ایمنی مواد غذایی و سلامت محیط زیست بسیار مهم است (۴). آنچه بر اهمیت موضوع میکروپلاستیک‌ها می‌افزاید این است که روند رو به رشد تولید و دفع پلاستیک در جهان، با تاخیری چندین ساله روی مقدار

اصطلاح میکروپلاستیک برای اولین بار در سال ۲۰۰۴ توسط پروفیسور ریچارد تامپسون به ادبیات علمی جهان وارد شد: قطعات پلاستیکی با اندازه بین ۱ میکرومتر تا ۵ میلی‌متر. این ذرات در همه جا وجود دارند و در اقیانوس انباشته شده‌اند. این ذرات ریز پلاستیکی به عنوان آلاینده‌هایی محیطی با خطرات بالقوه برای سلامت انسان در سطح جهانی مطرح می‌شوند و هم‌چنین ساخت محصولات تجاری و هم‌چنین از تجزیه پلاستیک‌های بزرگتر ناشی می‌شوند. میکروپلاستیک‌ها به طور گسترده در محیط‌های مختلف از جمله آب دریا، آب شیرین، اکوسیستم‌های کشاورزی، اتمسفر، غذا و آب آشامیدنی، زیستگاه‌ها و سایر مکان‌های دور افتاده پراکنده و فراوان هستند (۱). مطالعات نشان داده‌اند که انسان ممکن است از ۳۹۰۰۰ تا ۵۲۰۰۰ ذره میکروپلاستیک در سال مصرف کند، با تخمین‌های اضافه شده در مورد اینکه چه مقدار میکروپلاستیک ممکن

۲-Nurdles: گلوله‌های مورد استفاده در تولید صنعتی و به عنوان ماده اولیه برای محصولات پلاستیکی.

۳-Microfibers: الیاف ریز مورد استفاده در منسوجات مصنوعی مانند نایلون.

میکروپلاستیک ثانویه

۱-Fragments: نتیجه تجزیه اقلام پلاستیکی بزرگتر در طول زمان است.

۲-Films: ورقه‌های پلاستیکی نازک که به قطعات کوچکتر تبدیل می‌شوند.

۳-Foams: مواد پلاستیکی منبسط شده که می‌توانند به ذرات کوچکتر تجزیه شوند.

رایج‌ترین پلیمرهای موجود در میکروپلاستیک‌ها عبارتند از پلی اتیلن (PE)، پلی پروپیلن (PP)، پلی استایرن (PS)، پلی آمید (PA)، پلی استر (PES) و اکریلیک (AC). میکروپلاستیک‌های اولیه معمولاً برای مصارف مصرفی و صنعتی استفاده می‌شوند و میکروپلاستیک‌های ثانویه از تبدیل مکانیکی/شیمیایی/بیولوژیکی پلاستیک‌های بزرگتر ناشی می‌شوند. هم میکروپلاستیک‌های اولیه و هم میکروپلاستیک‌های ثانویه به دلیل خواص شیمیایی خنثی و وزن سبکشان می‌توانند برای مسافت طولانی حمل شوند. گرچه استفاده از پلاستیک‌های زیست تجزیه پذیر نوید افزایش سرعت تجزیه پلاستیک‌ها در طبیعت را می‌دهد، ولی باید توجه داشت همه این نوع پلاستیک‌ها صددرصد تجزیه پذیر نبوده و حتی ممکن است با تجزیه سریع و ناقص، سرعت تشکیل میکروپلاستیک‌ها را افزایش نیز بدهند (۶).

برخی از محصولات غذایی رایج که حاوی میکروپلاستیک هستند عبارتند از میوه‌ها و سبزیجاتی مانند هویج، کاهو، کلم بروکلی، سیب زمینی، سیب و گلابی، نمک دریا و نمک‌های خشکی، جانداران دریایی، از جمله ماهی و صدف، آب بطری‌شده، برخی از کیسه‌های چای که با استفاده از پلاستیک

میکروپلاستیک‌ها تاثیر خواهد گذاشت و حتی اگر بر فرض محال، همین الان تولید و دفع پلاستیک در جهان متوقف شود، تا ده‌ها سال شاهد افزایش غلظت میکروپلاستیک‌ها به‌خصوص در پیکره‌های آبی خواهیم بود.

از نظر سمیت میکروپلاستیک‌ها باید توجه داشت که هم اندازه و هم شیمی سطح میکروپلاستیک‌ها می‌تواند بر سمیت سلولی آنها تأثیر بگذارد. از این نظر می‌توان میکروپلاستیک‌ها را به ذرات معلق در هوا تشبیه کرد که نه تنها اندازه و شکل این ذرات، که ترکیب شیمیایی متفاوت آنها در سمیت و آثار بهداشتی که می‌توانند داشته باشند تأثیرگذار است. هر چه میکروپلاستیک‌ها کوچکتر باشند قابلیت نفوذ بالاتری به سلول‌ها داشته و سمیت سلولی بالاتری دارند. خواص فیزیکی و شیمیایی میکروپلاستیک‌ها آنها را به عوامل استرس‌زای چندوجهی تبدیل می‌کند و به تأثیر گسترده آنها بر اکوسیستم و سلامت انسان کمک می‌کند. میکروپلاستیک‌ها می‌توانند طیفی از ذرات سبک و نرم تا اشکال سخت و فشرده مانند سنگ داشته باشند و ممکن است توسط باد در فواصل طولانی منتقل شوند (۵). خواص فیزیکی متنوع میکروپلاستیک‌ها به فراگیر شدن آنها و چالش‌های مرتبط با تشخیص و کاهش آنها در محیط‌های مختلف کمک می‌کند. خواص شیمیایی میکروپلاستیک‌ها متنوع است که منعکس‌کننده پیچیدگی منابع پلاستیکی، الگوهای استفاده، مسیرهای انتشار و خواص مواد است. میکروپلاستیک‌ها حاوی مواد شیمیایی مختلف و افزودنی‌های نگران‌کننده‌ای هستند که می‌توانند اثرات بالقوه‌ای بر سلامت انسان و محیط زیست داشته باشند (۶). این ذرات بر اساس منابع و ویژگی‌هایشان به میکروپلاستیک‌های اولیه و ثانویه تقسیم می‌شوند. انواع میکروپلاستیک‌ها عبارتند از:

میکروپلاستیک‌های اولیه

۱-Microbeads: دانه‌های پلاستیکی کوچکی که در محصولات بهداشتی و زیبایی مانند پاک‌کننده‌ها و خمیر دندان‌ها استفاده می‌شود.

های آلی در محیط عمل کنند که ممکن است از طریق استنشاق یا مواجهه پوستی وارد بدن شوند (۶).

میکروپلاستیک‌ها می‌توانند با بلعیده شدن از طریق خوردن غذاها و نوشیدنی‌های آلوده از جمله آب آشامیدنی، نمک، شکر، عسل و سایر مواد غذایی مورد مواجهه با میکروپلاستیک‌ها، استنشاق به‌ویژه در محیط‌های داخلی که در آن الیاف مصنوعی، الیاف پلاستیکی و مصالح ساختمانی یا از طریق پوستی به بدن نفوذ کنند. همچنین میکروپلاستیک‌ها می‌توانند از مواد بسته بندی پلاستیکی به مواد غذایی و نوشیدنی‌ها نفوذ کرده و منجر به بلعیدن این ذرات توسط انسان شوند. مواجهه انسان با میکروپلاستیک‌ها متنوع است و می‌توان آن را به عوامل مختلف محیطی و سبک زندگی نسبت داد. استفاده از محصولات مراقبت شخصی و آرایشی حاوی میکروپلاستیک و همچنین رهاسازی میکروپلاستیک از منسوجات مصنوعی و محصولات پاک کننده نیز می‌تواند در مواجهه انسان با این ذرات نقش داشته باشد (۴، ۶).

میکروپلاستیک‌ها در نمونه‌های بیولوژیک از جمله مدفوع، سرم و بافت‌های بدن انسان و سایر حیوانات آزمایشگاهی یافت شده‌اند. میکروپلاستیک‌ها در خون داوطلبان بالغ سالم یافت شده‌اند. در مطالعه‌ای که روی میکروپلاستیک‌ها در خون افراد انجام شده بود، انواع و غلظت پلیمرهای میکروپلاستیک‌های موجود در نمونه‌های خون در بین افراد مورد آزمایش متفاوت بود و تقریباً ۷۷ درصد از افراد آزمایش شده وجود میکروپلاستیک در جریان خون خود را نشان داده بودند. وجود میکروپلاستیک‌ها در خون انسان نگرانی‌هایی را در مورد خطرات بالقوه سلامتی ایجاد می‌کند، اگرچه تاثیر دقیق میکروپلاستیک‌ها بر سلامت انسان هنوز در دست بررسی است (۹). مشخص شده است که این ذرات در سراسر بدن حرکت می‌کنند و ممکن است در اندام‌ها قرار گیرند (۱۰). مطالعات اخیر وجود میکروپلاستیک‌ها را در اندام‌های انسان، از جمله

پلی پروپیلن گرما بسته می‌شوند و سایر محصولات غذایی از جمله در عسل، برنج، کنسروها و غذاهای آماده نیز یافت شده‌اند (۷). به تازگی مطالعات به بررسی لیوان‌های کاغذی یکبار مصرف که اغلب با پلاستیک پوشیده شده‌اند در آزاد سازی مواجهه با میکروپلاستیک‌ها و مواد مضر را در نوشیدنی‌های داغ آزاد پرداخته‌اند. تحقیقات نشان داده است که مایع داغ تنها به مدت ۱۵ دقیقه می‌تواند باعث آزاد شدن هزاران ذره پلاستیکی ریز، یون‌هایی مانند فلوراید، کلرید، نترات و سولفات و همچنین فلزات سنگین سمی مانند سرب، کروم، کادمیوم و آرسنیک به داخل مایع شود (۶، ۸).

میکروپلاستیک‌ها می‌توانند حاوی انواع مختلفی از مواد شیمیایی، از جمله افزودنی‌ها و مواد خام پلیمری منشأ گرفته از پلاستیک و همچنین مواد شیمیایی جذب شده از محیط اطراف باشند. برخی از مواد شیمیایی موجود در میکروپلاستیک‌ها عبارتند از:

۱. هیدروکربن‌های پلی آروماتیک (PAHs): موادی مانند فلورانتن، فنانترن، آنتراسن، پیرن، و کریسن گزارش شده است که در میکروپلاستیک‌ها با غلظت‌های مختلف وجود دارند.
۲. فتالات‌ها: این مواد شیمیایی به طور معمول در میکروپلاستیک‌ها وجود دارند و پس از ورود به محیط می‌توانند از پلاستیک خارج شوند.
۳. بیسفنول A (BPA): BPA که به طور معمول برای ساخت پلاستیک استفاده می‌شود، از جمله مواد شیمیایی خطرناک موجود در میکروپلاستیک‌ها است.
۴. دی فنیل اترهای پلی برومینه (PBDE): این مواد شیمیایی معمولاً در میکروپلاستیک‌ها نیز وجود دارند و می‌توانند خطرات بالقوه‌ای را ایجاد کنند.
۵. سایر مواد شیمیایی: میکروپلاستیک‌ها همچنین می‌توانند به عنوان حامل مواد شیمیایی سمی مانند فلزات سنگین و آلاینده-

بافت قلب افرادی که تحت عمل جراحی قلب قرار گرفته اند، نشان داده است. تشخیص میکروپلاستیک در بافت‌های قلب انسان، چه قبل و چه بعد از عمل جراحی، نشان می‌دهد که این ذرات می‌توانند در قلب و درونی‌ترین بافت‌های آن تجمع کرده و باقی بمانند (۱۱، ۱۲). در حالی که مکانیسم‌های دقیق و اثرات بالقوه میکروپلاستیک‌ها در بدن انسان هنوز در حال مطالعه است، وجود این ذرات در خون انسان بر نیاز به تحقیقات و نظارت مستمر برای درک خطرات بالقوه سلامتی آنها و توسعه استراتژی‌هایی برای کاهش مواجهه انسان تاکید می‌کند.

وجود میکروپلاستیک‌ها در جفت جنین یک موضوع بسیار نگران کننده است، زیرا جفت نقش مهمی در حمایت از رشد جنین ایفا می‌کند و به عنوان رابطی با محیط خارجی عمل می‌کند. ذرات میکروپلاستیک در جفت نوزادان متولد نشده یافت شده است که حامل مواد شیمیایی با آسیب‌های طولانی مدت می‌باشد و ممکن است اختلالاتی بر سیستم ایمنی در حال رشد جنین ایجاد کند. این ذرات در جفت چهار زن سالم که حاملگی و زایمان طبیعی داشتند، یافت شده است. یکی از اثرات بالقوه میکروپلاستیک‌ها بر روی جنین، کاهش رشد جنین است (۱۳، ۱۴). علاوه بر این، نشان داده شده است که میکروپلاستیک‌ها بر تولید مثل زنان و زندگی اولیه تأثیر می‌گذارند: مطالعات نشان می‌دهد که مواجهه سطوح پایین مواد شیمیایی مختل کننده غدد درون ریز (EDCs) ممکن است باعث نقص رشد و پیامدهای عصبی طولانی مدت در فرزندان شود. در موش‌های باردار، مواجهه میکروپلاستیک از طریق دهانی منجر به جذب توسط جنین و محدودیت رشد جفت و جنین شد که نشان دهنده تأثیر بالقوه بر رشد جنین است (۳، ۱۵). میکروپلاستیک‌ها می‌توانند با موفقیت به لایه‌های اپیتلیال ریه‌ها یا دستگاه گوارش نفوذ کرده و بدون تحریک سیستم ایمنی به سیستم گردش خون برسند. همچنین می‌توانند با

ایجاد برای ورود مواد سمی به بدن به طور غیر مستقیم عوارضی از قبیل سرطان، التهاب مزمن یا سایر اثرات ناشناخته ایجاد کرده یا اثرات سمی آلاینده‌های شیمیایی دیگر را تشدید کنند. در سطح سلولی، میکروپلاستیک‌ها ممکن است برای ریزساختارهایی مانند لیزوزوم، میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و هسته سلول سمی بوده و باعث آسیب میتوکندری و استرس اکسیداتیو شوند (۱۶). به علاوه مواجهه با میکروپلاستیک‌ها می‌تواند با ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب DNA منجر به اختلال عملکرد اندام، اختلال متابولیک و پاسخ ایمنی شود. ایجاد تغییر در میکرو فلور روده نیز از جمله مسائل بهداشتی مرتبط با مواجهات میکروپلاستیکی می‌باشد که با عواقبی همچون اختلال در نفوذپذیری روده در راستای تغییر پاسخ‌های ایمنی، تولید متابولیت‌های ضروری و میانجی‌های عصبی همراه است. مطالعات نشان داده‌اند که مواجهه با نانوپلاستیک‌ها (ذرات پلاستیکی با قطر تقریبی ۲۰ نانومتر) می‌تواند با کاهش فعالیت استیل کولین استراز در مغز موش بر عملکرد شناختی تأثیر بگذارد (۹).

به دلیل توزیع گسترده میکروپلاستیک‌ها در محیط، مواجهه انسان با این ترکیبات اجتناب ناپذیر است و بافت‌های مختلف بدن می‌توانند میکروپلاستیک‌ها را انباشته کنند (۹). برای درک خطرات و پیامدهای میکروپلاستیک‌ها بر سلامت انسان، روش‌های مختلفی از جمله ارزیابی مواجهه، تست سمیت، تکنیک‌های تحلیلی، متاآنالیز، مدل‌های آزمایشگاهی، استانداردسازی و ارزیابی ریسک استفاده می‌شود. با این حال، هنوز دانش محدودی در مورد پیامدهای میکروپلاستیک برای سلامت انسان وجود دارد و اثرات سمی ممکن است بسته به عواملی مانند اندازه، شکل، غلظت و رشد بیوفیلم میکروبی

موثر برای کاهش خطرات بالقوه مرتبط با مواجهه با میکروپلاستیک مورد نیاز است.

متفاوت باشد. لذا تحقیقات بیشتری برای درک کامل مفاهیم

میکروپلاستیک برای سلامت انسان و توسعه استراتژی‌های

References

1. Hale RC, Seeley ME, La Guardia MJ, Mai L, Zeng EY. A global perspective on microplastics. *Journal of Geophysical Research: Oceans*. 2020;125(1):e2018JC014719.
2. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:724989.
3. Sun A, Wang W-X. Human Exposure to Microplastics and Its Associated Health Risks. *Environment & Health*. 2023;1(3):139-49.
4. Lombardi G, Di Russo M, Zjalic D, Lanza T, Simmons M, Moscato U, et al. Microplastics inhalation and their effects on human health: a systematic review. *European Journal of Public Health*. 2022; 32: 474 (Supplement_3).
5. Rochman CM. Microplastics research—from sink to source. *Science*. 2018;360(6384):28-9.
6. Gouin T, Boobis A, Cassee F, Koelmans A, Price S, Wagener S, Wright S. Dietary and inhalation exposure to nano-and microplastic particles and potential implications for human health. *World Health Organization*. 2022 Sep 1.
7. Udovicki B, Andjelkovic M, Cirkovic-Velickovic T, Rajkovic A. Microplastics in food: scoping review on health effects, occurrence, and human exposure. *International Journal of Food Contamination*. 2022;9(1):1-16.
8. Luqman A, Nugrahapraja H, Wahyuono RA, Islami I, Haekal MH, Fardiansyah Y, et al. Microplastic contamination in human stools, foods, and drinking water associated with Indonesian coastal population. *Environments*. 2021;8(12):138.
9. Campanale C, Massarelli C, Savino I, Locaputo V, Uricchio VF. A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(4):1212.
10. Carrington D. Microplastics found in human blood for first time. *The Guardian*. 2022;24.
11. Abbasi S, Turner A. Human exposure to microplastics: A study in Iran. *Journal of hazardous materials*. 2021;403:123799.
12. Persiani E, Cecchetti A, Ceccherini E, Gisone I, Morales MA, Vozzi F. Microplastics: A Matter of the Heart (and Vascular System). *Biomedicines*. 2023;11(2):264.
13. Duan Z, Duan X, Zhao S, Wang X, Wang J, Liu Y, et al. Barrier function of zebrafish embryonic chorions against microplastics and nanoplastics and its impact on embryo development. *Journal of hazardous materials*. 2020;395:122621.
14. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environment international*. 2021;146:106274.
15. Li Y, Tao L, Wang Q, Wang F, Li G, Song M. Potential health impact of microplastics: a review of environmental distribution, human exposure, and toxic effects. *Environment & Health*. 2023;1(4):249-57.
16. Bhuyan MS. Effects of microplastics on fish and in human health. *Frontiers in Environmental Science*. 2022;10:250.

Tehran University of
Medical Sciences

Iranian Epidemiological Association

Editorial

Microplastics and Human Health: Perception of Risks and Consequences

Samaneh Dehghani^{1,2}, Masud Yunesian^{1,3}

1- Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Student's Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Center for Water Quality Research, Institute for Environmental Research (IER), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Information**Corresponding author**

Masud Yunesian

Corresponding author E-mailyunesian@tums.ac.ir**Keywords:**Microplastic, Exposure,
Primary sources, Secondary
sources**Abstract**

Microplastics refer to plastic particles and fragments smaller than 5 millimeters in various forms, derived from the breakdown of larger plastics or initially introduced into the environment from the primary constituent particles of plastic. The exact date of the emergence of microplastics in the environment is not precisely known, but it certainly predates the naming of these particles (2004). These particles can enter the bodies of living organisms, including humans, primarily through ingestion and inhalation. Their effects on the body depend on their size, chemical composition, and the composition of substances that later absorb these particles. In this article, we will first briefly examine the classification of these particles in terms of chemical composition and their origins, and then review some evidence of their presence in biological tissues and fluids. Given the increasing production and use of plastics in human life and the fact that most microplastics in nature derive from the breakdown of larger plastics, sometimes several years after their disposal, it is expected that even if plastic production decreases or stops, we will continue to see an increase in their presence in nature for years and decades, leading to human exposure to these compounds (whose effects and consequences of this exposure are not yet fully understood).

Copyright © 2024 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.