علم السموم البيئي Environmental Toxicology

المحاضرة الثانية

- **الامتصاص Absorption** هو العملية التي يتم بموجبها دخول المواد السامة الى الجسم، ولكي يمارس الدخيل أو الغريب الحيوي xenobiotic تأثيرًا سامًا، يجب أن يصل إلى موقع التأثير.
- **مواقع الامتصاص**: هناك عدة مواقع لامتصاص المركبات الكيميائية: -

1. الجهاز الهضمي: هو الأكثر أهمية في علم السموم مثل يتم تناول معظم المركبات الغريبة عن طريق الفم، ويمكن للمواد الكيميائية أن تدخل الجهاز الهضمي في مصادر الطعام أو المياه الملوثة. يمكن أن يحدث امتصاص xenobiotics في أي جزء من الجهاز الهضمي. ومع ذلك، فإن درجة الامتصاص تعتمد بشدة على الموقع الذي يحدث فيه الإمتصاص. والعوامل المهمة التي يمكن أن تؤثر على الامتصاص داخل مواقع مختلفة من الجهاز الهضمي هي: 1- درجة حموضة المعدة أو الأمعاء. 2- فترة الوقت الذي تبقى فيه المادة في الموقع. 3- نوع الخلايا في موقع معين. تحت الظروف الطبيعية، يتم إمتصاص الدخلاء الحيويين xenobiotics بشكل سيئ داخل الفم والمريء بسبب قصر الوقت الذي تستغرقه المادة في البقاء في هذا الجزء من الجهاز الهضمي. المعدة التي تحتوي على نسبة عالية من الحموضة (3-1 درجة الحموضة) هي موقع مهم بالنسبة لإمتصاص الأحماض الضعيفة الموجودة بشكل منتشر، وغير متأين وقابل للذوبان في الدهون. وبالاستمرار ستكون القواعد الضعيفة عالية التأين وقليلة الإمتصاص. أكبر امتصاص للمواد الكيميائية، يحدث في الأمعاء، خاصة في الأمعاء الدقيقة التي لها مساحة سطحية كبيرة تتكون من الزغابات: زوائد طويلة خارجة من الغشاء المخاطي الرقيق في تجويف الأمعاء. الرقم الهيدروجيني للأمعاء يتراوح بين 5 و8، لذلك كلا من الأحماض الضعيفة والقواعد الضعيفة غير المتأينة، عادة ما يتم امتصاصها بسهولة عن طريق الانتشار السلبي أو الانتشار البسيط.
2. - التنفس Respiration (استنشاق) (مواد سامة محمولة بالهواء) أهم منطقة للامتصاص هي المنطقة الرئوية التي تتكون من الشعب الهوائية الصغيرة جدا (القصيبات) والحويصلات الرئوية. تحتوي المنطقة الرئوية على مساحة كبيرة جدًا

بالإضافة إلى ذلك، تتكون الحويصلات الهوائية من طبقة مفردة من الخلايا ذات غشاء رقيق جداً يفصل الهواء عند الإستنشاق من مجرى الدم.

3. - سطح الجسم Body surface (عن طريق الجلد Dermal) (مواد سامة قابلة للذوبان في الدهون مثل الفوسفات العضوي ورباعي كلوريد الكربون). وهي عملية قابلة للإشباع وتدفعها تدرجات التركيز عبر الأغشية. الخصائص الفيزيائية الكيميائية للمادة الكيميائية تؤثر على الامتصاص. الدخلاء الحيويين Xenobiotics يمكن أن تمر عبر أغشية الجسم بنوعين من النقل.. 1- النقل السلبي Passive transport، 2- النقل النشط Active transport.

1. النقل السلبي:- لا يتطلب إنفاق الطاقة على الجسم جزء لنقل الكائنات الحية الغريبة عبر غشاء الخلية. بالنسبة الى قانون فيك Fick's law، يتناسب معدل الانتشار بشكل مباشر مع تدرج التراكيز عبر الغشاء. النقل السلبي يتميز بعملية لا تشبع فيها مدفوعة بتدرجات التركيز عبر الأغشية. ويحدث النقل السلبي من خلال آليتين متميزتين: أ- الانتشار البسيط simple diffusion وب- الترشيح Filtration.

أ- الانتشار البسيط:- معظم المواد الكيميائية تمر عبر الاغشية البيولوجية بهذه الآلية ويعتمد ذلك على كل من قابلية الاذابة بالدهون وحجم الجزيء.

ب- الترشيح:- قد تمر الجزيئات الصغيرة عبر المسام في غشاء الجسم الذي يتكون من البروتينات. هذه الحركة ستحدث لأسفل التدرج بالتركيز مثل اليوريا.

2. النقل النشط:- تتطلب الآليات عادة طاقة إنفاق جزء من الجسم على نقل الدخلاء الحيويين عبر غشاء الخلية. وآلياته تكون كلآتي:-

a- وهو عملية قابلة للاشباع وليس مدفوعةً حسب تدرجات التراكيز عبر الأغشية. في الواقع، النقل النشط ينقل الـ xenobiotics ضد تدرجات التركيز.

b- النقل الميسر: ينفق الطاقة على نقل الـ xenobiotics، ولكنه لا يحدث مقابل تدرج التركيز.

c- الاحتساء او الالتقام الخلوي Pinocytosis هو نوع آخر من آليات النقل النشطة التي ينطوي على قدرة الخلايا على ابتلاع كتل صغيرة من الـ xenobiotics وحمله من خلال غشاء الخلية.

التوزيع Distribution:

التوزيع هو العملية التي تنتقل بموجبها المادة الكيميائية الممتصة بعيدًا عن موقع الامتصاص إلى مناطق أخرى من الجسم. تمر مادة كيميائية بعد امتصاصها من خلال بطانات الخلايا للعضو الممتص في السائل الخلالي. يتحرك الدم بسرعة عبر الجسم عن طريق الدورة الدموية القلبية الوعائية بينما يتحرك اللمف ببطء عبر الجهاز اللمفاوي. ارتباط المادة السامة ببروتين البلازما. بعض المواد السامة قد ترتبط وتؤثر بروتينات البلازما (خاصة الألبومين) على توزيع المادة السامة التي يمكن أن تنقل السمية غير المقيدة أو السمية الحرة بسرعة عبر الأغشية الشعرية. مادة كيميائية في مجرى الدم قد تكون: 1. تفرز أو 2. مخزنة او 3.التحول الحيوي إلى مواد كيميائية مختلفة (نواتج الأيض). قد تتفاعل المادة الكيميائية أو نواتج أيضها مع الخلية أو ترتبط بها المكونات.

مواقع التخزين: المواقع الرئيسية لتخزين المواد السامة: 1- الأنسجة الدهنية، 2- العظام، 3- الكبد، 4- الكلية.

المواد السامة القابلة للذوبان في الدهون غالبًا ما يتم تخزينه في الأنسجة الدهنية.

الكبد هو موقع تخزين لمعظم المواد السامة، بسبب:

أ- فيه تدفق كبير للدم. وب- خلايا الكبد تحتوي على البروتينات التي ترتبط ببعض المواد الكيميائية.

التمثيل الغذائي Metabolism

التمثيل الغذائي Biotransformation نظام التمثيل الغذائي المثالي يجب ان يتم فيه تحويل أو إنتاج نواتج الأيض التي تكون قابلة للذوبان في الماء (أكثر قطبية، ومحبة للماء) للسماح بالإفراز الفعال في البول أوالصفراء. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن تكون المستقلبات نفسها غير سامة. الكبد، العضو الأكثر قدرة على التمثيل الغذائي. ومع ذلك، أجهزة أخرى مثل الكلى والجهاز الهضمي والجلد والقلب والدماغ أيضا لديها قدرات أيض كبيرة. يمكن تقسيم التحويل الأيضي إلى خطوتين أو مرحلتين، والمعروفين كلاسيكاً بالمرحلة الأولى والثانية. ففي الاولى يحدث استقلاب: يحول الأجناس الحيوية غير الدهنية المحبة للدهون إلى المزيد المستقلبات القطبية ومحبة أكثر للماء عن طريق الإدخال أو التحرير المجموعات الوظيفية التي يمكن استخدامها خلال المرحلة الثانية.

يستخدم التمثيل الغذائي للمرحلة الأولى مجموعة واسعة من التفاعلات التي تعالج الأجسام الحيوية xenobiotics عبر:-

1- التحلل المائي، 2- الأكسدة، أو 3 - مسارات الاختزال.

استقلاب المرحلة الثانية:- يقترن إما بالاجسام الحيوية أو نفسها تشكل المستقلب خلال عملية التمثيل الغذائي في المرحلة الأولى مع مجموعة وظيفية وينتج عن ذلك زيادة متعددة الذوبان في الماء. قد تخضع الاجسام الحيوية للمرحلة الأولى فقط، أو المرحلة الثانية فقط، أو كليهما اعتمادًا على الكائنات الحية الغريبة.

الإفرازExcretion: الخطوة الأخيرة في الحركية السمية هي إفراز الاجسام الحيوية ويكون إزالته من الجسم بعدد من الممرات. بشكل عام، يتم إفراز الأجسام الحيوية إلى قسمين عريضين الفئات: الكلوي وغير الكلوي. إزالة الأجسام الغريبة عن طريق البول (الكلى) هي الأكثر شيوعًا في طرق الإفراز ومع ذلك، توجد مسارات أخرى وهي موجودة بدائل مهمة لبعض المواد الكيميائية.

قد يكون الإفراز الكلوي: إما 1. الترشيح الكبيبي او 2. إفراز أنبوبي نشط .

أحد الطرق البديلة هو إفراز البراز. ليس كل الاجسام الحيوية يتم امتصاصها بالكامل، لاسيما عن طريق التعرض عن طريق الفم إذا كان الامتصاص أقل من 100٪، يمكن للأجسام الحيوية أن تستمر في القناة الهضمية وإما أن يتم استقلابها بواسطة ميكروبات الأمعاء أو أن يتم إخراجها من الجسم عن طريق البراز. حتى إذا تم امتصاصها، يمكن استقلاب بعض الاجسام الحيوية، وإفرازها عن طريق الصفراء، وإزالتها من الجسم في البراز.

الدوران المعوي الكبدي، والذي يحدث عندما يكون هناك جسم غريب دخيل فأن الصفراء تفرز ثم يعاد امتصاصها في وقت لاحق في جزء أبعد من ان يحدث في الجهاز الهضمي مع بعض المواد الكيميائية ويمكن أن يؤدي إلى إطالة عمر النصف والسمية المحتملة. يمكن للجهاز الهضمي نفسه أن يدفع الأجسام الحيوية الغريبة إلى تجاويف المسالك والسماح لهم بالخروج من الجسم.

الطرق الأخرى تشمل:

1. إفراز اللبن (خاصة اذا كان هناك احتمالية وجود بقايا في اللبن).
2. السائل الدماغي الشوكي.

3. التعرق.
4. اللعاب.
5. يمكن الكشف عن المواد السامة التي يتم توزيعها على الجلد في طبقة الكيراتين بعد عدة أيام من التعرض، تليها تقشر الجلد الطبيعي، والذي يمكن أن يخلص الجسم من الأجسام الغريبة.
6. الاستنشاق هو طريق مهم للتخلص، خاصةً عندما يتم استنشاق أجسام غريبة أو متقلبة.

فيما يلي الطرق الرئيسية التي يتم بواسطتها التخلص من السموم وأعراضها:-

1. طرح البراز: ويتبع ابتلاع سم غير قابل للذوبان نسبيًا (مثل زرنيخ الرصاص) بإفراز الجزء الرئيسي في البراز. قد تجد المواد أيضًا طريقها إلى البراز عبر الصفراء، المعادن المخزنة في الكبد تفرز ببطء بهذه الطريقة.
2. . إفرازات الرئة: قد تفرز السموم المتطايرة في الأساس هواء الزفير، مثل سم السيانيد. وفي حالة التسمم بالفوسفور، قد يشم الرائحة بالفم ويتوهج في الظلام. قد يتم تشخيص تسمم الشوكران (الشوكران من اكثر النباتات سمية على وجه الارض) من رائحة مميزة في الزفير (وكذلك في البول). التسمم بالبارافين ناتجة عن تأثير مهيج ناتج عن إفراز رئوي.
3. . إفراز البول: هذا هو أهم مسارإفراز السم. تسبب السموم المسببة للتهيج تلف الكلى. غالبًا ما يكون البول مادة ملائمة للتحليل التشخيصي. في المجال البيطري، من الأهمية بمكان في الكشف عن تلوث المراعي بالفلورايد.
4. إفراز الحليب والإفرازات الجلدية: يمكن أن يحدث الإفراز أيضًا عن طريق الجلد، على سبيل المثال، الزرنيخ، وفي الحيوانات المرضعة في الحليب. كثير من المبيدات الحشرية قابلة للذوبان في الدهون وقد ثبت أن دي دي تي، والألدرين، والعديد من الهيدروكربونات المكلورة الأخرى يمكن اكتشافها في دقيقة في كميات من حليب البقر.