المحاضرة الرابعة

النقاوة:-

هو حجم مصل الدم المار خلال اعضاء الطرح في وحدة الزمن لازالة وحدة واحدة من الجرعة السامة اي ان وحدات النقاوة (الثابت Cl) مكون من وحدة حجم مل وحدة زمن ملغم/ وحدة دقيقة . مثال ذلك ثابت النقاوة ال Criatinine تساوي 125 مل/1ملغم /1 دقيقة. ويعد هذا الثابت هو القياس النموذجي الذي تقاس بموجبه عمليات نقاوة الدم (الجهاز الحيوي) من المادة السامة و هنالك احتمالان يفسران نقاوة المادة السامة بأعتبار ال Cl هو المرجع.

الحالة الاولى :- اذا كانت نقاوة المادة السامة اكبر من CL وهذا يعني :-

1- المادة التي لها قابلية بشكل عالي جدا على الذوبان بالماء.
2- المادة السامة حرة و غير مرتبطة ببروتينات الدم.
3- هنالك عمليات طرح فاعلة من قبل اجهزة الطرح تجري عليها.

الحالة الثانية اذا كانت نقاوة المادة السامة اقل من CL وهذا يعني:-

1- المادة ليس لها قابلية على الذوبان بالماء .
2- المادة السامة غير حرة و مرتبطة ببروتينات الدم.
3- هنالك عمليات اعادة امتصاص للمواد المطروحة بشكل فاعل.

و يمكن وضع CL بشكل علاقة رياضية:-

$$CL = Vd \times K\ ele$$

K ele = ثابت الطرح

Volume of distribution = Vd وهو الحجم النظري الذي تتوزع فيه المادة السامة و تكون وحداته وحدات حجم / وحدة وزن المادة السامة.

$$Cl = \frac{F\ (\text{تركيز المادة في الشريان} - \text{تركيز المادة في الوريد})}{\text{تركيز المادة بالشريان}}$$

حيث F هي قياس الجريان (flow) و تكون وحداتها وحدات حجم / زمن.

اذا كان هناك اكثر من طريقة للتنقية فيكون:-

التنقية الكلوية

نسبة الماة المطروحة = ----------

التنقية الكلية

حيث يكون ناتج هذه العلاقة هو نسبة النقاوة الكلوية مقابل النقاوة الكلية للمادة السامة.

الاعضاء المستهدفة بالتسمم:-

هنالك ثلاث عوامل تؤثر في تحديد الاعضاء المستهدفة بالتسمم وهي:-

اولا :- الطبيعة الفيزوكيميائية للسم النباتي:

ان مواصفات السم النباتي الفيزياوية (مادة صلبة ، سائلة ... الخ) تلعب دورا اساسي في تحديج نوع التعرض للسم المقصود اضافة الى ان التركيبة الكيمياوية و مواصفاتها (تصنيف المادة الكيمياوي مثل قلويدات ، كلايكوسيدات... الخ) تلعب دور في تحديد العضو المستهدف بالسم.

ثانيا:- العضو المستهدف بالسم :

اما بالنسبة الى نوع العضو المستهدف فأنه يلعب دور مهم في تقسيم فعالية السموم حسب عملها على العضو المستهدف و بما ان النظام الحيوي يمكن تقسيمه الى اجهزة حسب اعتبارها مستقله او مترابطة ومنها:

1- جهاز دوران الدم:

الذي تتحدد فعاليته بأيعازات عصبية ذاتية المنشأ (القلب قادر على احداث نشاطه العصبي الخاص به) و ايعازات عصبية خارجية بالضافة الى مجموعة من العضلات الملساء الوعائية التي تكون تحت تأثير عصبي المنشأ او موضعي من خلال هرمونات تفرزها الكريات البيضاء و ايضا خلايا الدم و مصدر توليدها نخاع العضم ، يتأثر هذا الجهاز بالمركبات النباتية الفعالة التي

تستطيع التداخل مع الفعاليات الفسيولوجية له مثل الكلايكوسيدات القلبيةOuabin , Digoxin , Digitoxin , Strophanthine , و القلويدات Vinblastin و Vincristine .

2- الجهاز العصبي

يتألف من خلايا قادرة ذاتيا على توليد النبض العصبي و ايصاله الى مختلف انسجة الجسم و خاصة العضلات الملساء و العضلات الهيكلية يقسم الجهاز العصبي الى جهاز مركزي يتحكم بفعالية الجسم من حيث العصبية و الهدوء ، و التوم و البقضة ، و جهاز لا ارادي يتحكم بضغط الدم و الكابة و عمل العضلات الملساء و جهاز مركزي لا ارادي يتحكم بالعضلات الهيكلية ، هنالك نواقل عصبية لها الدور الاكبر في اداء عمل هذا الجهاز وهي :

1- Adrenaline and Noradrenaline
2- Acetyl Choline
3- Dopamine
4- Serotonin
5- Histamine

لذا فأن اي مادة كيمائية نباتية مشابهه للمواد اعلاه او قادرة في التأثير على الايض او ازاحة هذه المواد من مخازنها الخلوية او منافسة لها في مستوى المستقبل الخلوي resapter سوف يكون بالضرورة لها تأثير عصبي مثل Morphine ، Caffeine ، Cocaine ، Codeine .

3- الجهاز الهضمي

يعمل هذا الجهاز على افراز انزيمات خاضعة لفعالية الجهاز العصبي و يتكون من مجموعة عضلات ملساء التي تتأثر بالنواقل العصبية المذكورة سابقا ، و يلعب Acetyl Choline دور اساسي في عمل هذا الجهاز لذا فأن مواد نباتية مثل Emetine ، Cefaline ، Anthraaquinone لها القابلية على احداث اضطراب في الجهاز الهضمي من خلال تداخلها بشكل مباشر مع النواقل العصبية و الهرمونية لهذا الجهاز.

4- الجهاز التنفسي

يتألف من النظام الوعائي الدموي بمواصفاته و علاقته بالجهاز القلبي اضافة الى عوامل ارادية تتحكم بسرعة و عمق التنفس و عوامل لا ارادية في تحديد التبادل الغازي و الافرازات المخاطية لهذا الجهاز علما ان القصبات الهوائية خاضعة الى تأثيرات النواقل العصبية .

5- الجهاز الكبدي:

و هو جهاز افرازي تأيضي رئيسي في الجسم اضافة الى دوره في عملية الهضم و تحرير الطاقة و خزنها من خلال هرمونات الانسولين . هذه العمليات تحت تأثير مباشر و غير مباشر لحوافز داخلية و خارجية مرتبطة بالشفرة الوراثية للكائن الحي لذا فأن اي سموم نباتية تتداخل مع نهذه العمليات سيكون بالضرورة لها تأثير سام على الجسم.

ثالثا: التأثير الدوائي و السام للنبات:

تقسم المواد النباتية السامة الى عدة اقسام حسب تأثيرها السام او طبيعتها او تصنيفها الكيمياوي الى :-

أ- تأثيرها السام

1- مواد سامة تعمل على الجهاز العصبي مثل Morphine ، Cocaine ، Ephedrin ، Atropine.

2- مواد سامة تعمل على الجهاز التنفسي مثل Cocaine ، Caffein ، Thyophline ، Amygdaline.

3- مواد سامة تعمل على الجهاز الهضمي مثل القلويدات المقيئة مثل Emetine و Cafaline و شبه القلويدات المثبطة لحركة الامعاء مثل Atropine و المواد التي تؤثر على افراز الحوامض و الانزيمات الهضمية مثل التربينات و الكلايكوسيدات المعدية و اشباه القلويدات .

4- مواد سامة تعمل على جهاز الدم و هذه المواد تعمل على زيادة او قلة لزوجة الدم من خلال امتصاصها للماء مثل Manitol و Sorbitol و اشباه القلويدات التي تعمل على

تثبيط انتاج الخلايا الجذعية لخلايا الدم مثل Vinblastine ، Vincristine و كذلك اللاكتينات و التاينينات المسببان لتحلل كريات الدم الحمراء بعد التصاقها مع بعض.

5- السموم النباتية العاملة على جميع الاجهزة و هذه تعمل على ايقاف التنفس الخلوي في جميع اجزاء الكائن الحي مث اشباه القلويدات الحاوية على السيانيد مثل Amygdaline و Toxoalbomin الذي يعمل على ايقاف الرايبوسومات .

6- مواد سامة تعمل على الجلد من خلال تحفيز المناعة و احداث الحساسية بمختلف انواعها مثل اوكزالات الكالسيوم و المواد القابضة Tannins .

ب- طبيعة السموم النباتية:-

ممكن تقسيم السموم النباتية حسب طبيعتها و طريقة انتاجها من قبل النبات الى:-

1- سموم منتجة من قبل النبات (Xenobiotic) لغرض حماية النوع من الانقراض.
2- مواد سامة مركزة من قبل النبات مثل Calcium Oxalate لعمل الاشواك.
3- سموم منتجة من قبل ملوثات النباتات بالكائنات الحية الاخرى مثل Micotoxins .
4- السموم التي ترش بها النباتات لغرض المكافحة Exotoxine.

ج- التقسييم الكيمياوي

1- اشباه القلويدات مثل Atropine .
2- الكحولات و الكيتونات مثل Sorbitol و Trenetol.
3- الكاربوهيدرات و البكتينات.
4- السموم اللاعضوية Oxalate.
5- الكلايكوسيدات مثل الكلايكوسيدات القلبية و الصابونينات.
6- الشحوم مثل Erucic acid .
7- المعادن (المركزة في انسجة النبات) مثل الرصاص و الزئبق.
8- سموم الطفيليات مثل Aflatoxin و Rubratoxin ز
9- سموم فينولية مثل Cinnamic acid ، Resorcinol ، Tannins .
10- سموم بروتينية مثل Toxoalbomin و امثلته Robin ، Ricin ، Concavalin .

11- الراتنجات Resins مثل Tricakanth و الصمغ العربي.

12- فيتامينات متأيضة مثل النواتيج الايضية لفيتامين D.

13- مواد سمية نباتية مسرطنة Plant Carcinogenes مثل Vinblastine و Vincristine .

انواع السموم النباتية

1- Toxoalbomin

و هي مجموعة من السموم تضم عدد من البروتينات ذات السمية الشديدة البتي تنتجها النباتات للدفاع عن نفسها ضد اكلات النبات ، هذه السموم تخزن في فجوات بروتينية الفلقات Cotyledon بشكل Protoxine تتلف بعد 3- 5 ايام بعد الانبات ، منها Ricin وهو من اشد السموم المعروفة حاليا و ينتج من قبل نبات الخروع castor bean حيث ان ملغم واحد يقتل انسانا بالغا كما انها سامة لجميع الكائنات ما عدى الابتدائية منها. ينتج نبات الخروع نوعان من المواد السامة الاولى agglutinin وهذه المادة قادرة على تخثير كريات الدم و نحليلها و لها قابلية ضعيفة على تسميم الخلية Cytotoxin في حين المادة الثانية و هي ال Ricine اشد خطورة من agglutinin .

اعراض التسمم:-

تظهر الاعراض الاولية من 1الى 5 ايام وهي:-

1- اللام شديدة بالبطن (مغص)

2- قيئ مستمر و حاد.

3- اسهال في بعض الاحيان يكون دموي.

بعد ثلاث ايام من ظهور الاعراض الاولية تظهر الاعراض الاتية :

1- جفاف شديد.

2- قلة بالادار مصاحبة لهبوط كلوي حاد.

3- انخفاض ضغط الدم.

و تحدث الوفاة من 5-3 و في حالة بقاء المصاب على قيد الحياة سوف يتعافى ذاتيا بعد تجاوزه لمحنة الجفاف لذا فأن الاطفال هم الاشد عرضة و تأثر بهذا السم عند مضغ بذور هذه النبته و

ممكن ان يحدث التسمم ايضا عند تلوث علف الحيوانات الاقتصادية ببذور الخروع ، ان مادة ال Ricin توجد في الياف و لحاء شجرة الخروع اضافة الى بذورها.

أ- الية عمل agglutinin

لهذا السم قابلية على ربط نفسه من خلال N- glycosylated sugar بكريات الدم الحمراء مما يؤدي الى تكتلها او تخثيرها و نتيجة لذلك يبدأ ايون الكالسيوم بالتحرر لتحفيز الانزيمات المحللة Lysine التي تقوم بهضم الخلايا و تحللها.

ب- الية عمل ال Ricin

يتكون ال Ricin من جزيئتين الاولى تسمى α Ricne و هي بروتين مثبط للرايبوسومات ومن نوع N- glycosylated sugar هذا الجزء ليس له قابلية على الدخول الى الخلية بذاته (علما ان سمية ال Ricin تعزى اليه) لذا يحتاج الى جزيئة اخرى وهي ال β Ricin (وهي جزيئة لاكتين طبيعي) يعمل بعد ارتباطه بجزيئة α Ricne من خلال جسر S-S و هذا اللاكتين ايضا له القابلية على ربط نفسه ب galactose الموجود في جدار الخلية ، من خلال ارتباط الجزيئتين يتكون ثنائي غير متجانس Dimmer يستطيع الدخول الى الخلية و ايقاف عمل الرايبوسومات اذ تستطيع جزيئة واحدة من ايقاف 1500 جزيئة رايبوسوم في الدقيقة الواحدة.