

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة للتعليم العلي و البحث العلمي

Université de jijel  
Faculté des sciences exactes et de la nature  
et de la vie  
Département d'Ecologie et Environnement

جامعة جيجل  
كلية العلوم الدقيقة و الطبيعة و الحياة  
قسم علم البيئة و المحيط

جامعة محمد الصادق بن عبد الحميد  
كلية علوم الطبيعة و الحياة  
المكتبة  
رقم الحجر : 9562



Bv.03109

مفكرة التخرج لنيل شهادة الدراسات العليا

(D.E.S)

فرع: بيوفيزيولوجيا النبات

عنوان المذكرة

الأثر السمي للكميائبات و المبيدات و تفاعلها الحيوية

من إعداد الطالبتين :  
\* منيع ربيعة  
\* بولمداود يمينة



اللجنة:  
\* الرئيس: بوناموس أ  
\* الممتحن: روييح م  
\* المشرفة: لقرون د

دفعة جوان 2009

رقم الرتبة:

# تَشْكُرَات

\*\*\*\*\*

>> ربي أوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت علي وعلى والدي أن أعمل صالحا ترضاه وأدخلني في عبادك الصالحين <<

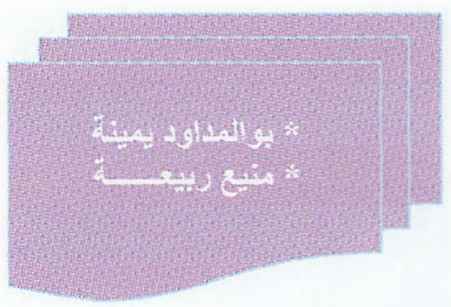
نفتح تشكرنا بحمد الله على نعمه التي أنعمها علينا ووهبنا نعمة العلم فكانت نبراسا لنجاحنا، وألهمنا الصبر والمثابرة لتحقيق هذا العمل.

كما نتقدم بفائق تقديرنا وخالص تشكراتنا ودعواتنا إلى كافة الأساتذة الكرام . ونخص بالذكر التي تفضلت بالإشراف على مذكرتنا والتي لم تبخل علينا بفضاء علمها وتوجيهاتها ونصائحها القيمة الأستاذة " لقرون زهور ". كما نتقدم بالشكر الخالص إلى الأستاذ " رويج.م " لقبوله مناقشة عملنا وكذا الأستاذ "بوناموس.أ" لتفضله برئاسة اللجنة.

تشكراتنا إلى كل عمال مكتبة كلية العلوم بجامعة جيجل دون أن ننسى عمال مصلحة الأرشيف بجامعة قسنطينة ولا يفوتنا أن نتقدم بالشكر الجزيل إلى كل من ساعدنا من قريب أو من بعيد في إنجاز هذه المذكرة .

كما نتقدم بالشكر الجزيل إلى كل أساتذة البيولوجيا الذين أشرفوا على تكويننا .

ففرز بعلم تعيش حياة أبدا \*\*\*\* الناس موتى وأهل العلم أحياء



قائمة الأشكال و الجداول:

الرقم	الشكل	الصفحة
01	الأكسدة الأليفاتية لمركب الكارباريل (Carbaryl)	16
02	أكسدة الحلقة العطرية لمركب الكارباريل (Carbaryl)	16
03	إيبوكسدة مركب الألد رين (Alderine)	16
04	إزالة مجموعة الأمين من المركب أمفيتامين (Amphétamine)	17
05	فقد مجموعة الألكيل من الفوسفاميدون (Phosphamidone)	17
06	فقد مجموعة الألكيل من البارا إيثوكسي أسيتانيليد	17
07	فقد مجموعة الألكيل من 6-ميثيل ثيوبورين	17
08	أكسدة ذرة النثروجين في الأنيلين (Aniline)	18
09	أكسدة ذرة الفسفور في ذي فينيل ميتيل فوسفين	18
10	فقد ذرة الكبريت في البيراثيون (Parathion)	18
11	تكوين السلفوكسيد في البرومازين (Promazine)	18
12	أكسدة الأمين في الفينيل إيثيل أمين	19
13	نزع الهيدروجين من الكحولات و الألدهيدات	19
14	إختزال مجموعة النيثرو في 2، 4- ذي نيثروتولوين	19
15	إختزال مجموعة أزويك في 2- NO -et C red FD	20
16	فقد الكلور من د.د.ت	20
17	التحليل المائي للأستر فوسفات	20
18	إنقسام الأמיד في الادي مثوات	21
19	إنقسام الثيوأستر	21
20	فقد الأمين في مركب الريولين	21
21	فقد هاليد الهيدروجين في الد.د.ت	22
22	تكوين المشابهات لمركب الباراثيون	22
23	إرتباط 2-5-ذي-كلوروفنيل مع حمض الجلوكورونيك	22
24	الإرتباط مع السلفات	23
25	الإرتباط مع الخلات	23
26	التركيب الكيميائي لعاز الخردل والمادة المضادة للتسمم بغاز الخردل	29
27	التركيب الكيميائي لمركبي $\alpha$ -كتوروتولوين و 3-كلوروتولوين	30
28	التركيب الراسمي لأيون الكاربونيوم للألفا كلورو تولوين	30
29	العلاقة بين درجة الثبات النسبي والفاعلية البيولوجية	31
30	العلاقة بين استبدال ذرات الكبريت ودرجة السمية	32
31	بنية المركبات الكرباماتية حسب الحمض المشتقة منه	32
32	بنية المركبين $\alpha$ و $\beta$ نيكوتين	35
33	بنية المركبين $\alpha$ و $\beta$ نور- نيكوتين	35
34	بنية المركبين $\alpha$ و $\beta$ أناباسين	36
35	بنية المركب نيكوتيرين	36
36	بنية المركب ميثا- نيكوتيرين	36
37	بنية حلقة البيروليدين	37
38	بنية حلقة البيريدين	37

الصفحة	الجدول	الرقم
06		01
34		02

## قائمة المختصرات:

**D.D.T** : ثنائي - كلور ثنائي - فنيل ثنائي - كلورو - ايثان.

**2-4-D** : حمض 2-4- دي كلورو فينوكتسي أسيتيك .

**MFO** : إنزيم الأكسدة الوظيفية المشتركة.

**ADN** : الحمض النووي الريبسي منقوص الأوكسجين.

**ARN** : الحمض النووي الريبسي.

# الفهرس

1	مقدمة :
<b><u>الفصل الأول : دراسة الكيمائيات</u></b>	
2	1- تعريف الكيمائيات.
2	2- أنواع الكيمائيات.
3	3- المبيدات.
3	3-1- تعريف المبيدات.
3	3-2- خصائص المبيدات.
3	3-3- تصنيف المبيدات.
4	4- مجالات إستعمال الكيمائيات.
4	4-1- الزراعة.
5	4-2- الصناعة.
6	5- بنية بعض الكيمائيات السامة.
9	6- التأثيرات الحيوية للمواد الكيمائية السامة.
10	7- تقويم مخاطر الكيمائيات على الإنسان بناء على بيانات التجارب على الحيوان.

## **الفصل الثاني : دراسة السمية**

11	1- تعريف السمية.
11	2- أنواع التسمم.
12	3- دخول السموم.
12	4- إمتصاص السموم.
14	5- الدخول عبر الأغشية الخلوية.
14	6- توزيع السموم.
15	7- تمثيل (أيض) السموم.
24	8- أماكن إحداث الفعل السام و ميكانيكته.
25	9- إخراج السموم.
27	10- قياس السمية و تقويم المخاطة.
28	11- أساس العلاج بمضادات التسمم.

## **الفصل الثالث : علاقة البنية بالأثر السام و تفاعل الكيمائيات**

30	1- العلاقة بين التركيب الكيمائي و نوع التأثير.
31	2- العلاقة بين الصفات الطبيعية و الكيمائية و شدة التأثير السام.

- 3- علاقة البنية بالفاعلية البيولوجية لبعض المركبات الكيميائية السامة. .... 31
- 3-1- المركبات الفوسفورية العضوية. .... 31
- 3-2- المركبات الكرياماتية. .... 32
- 3-3- المركبات الهيدروكاربونية العضوية و الكلورونية. .... 33
- 3-4- السموم الطبيعية. .... 35
- خاتمة. .... 38

المراجع باللغة العربية.

المراجع باللغة الأجنبية.

## مقدمة:

يسعى الإنسان دوماً إلى تأمين كل متطلباته خاصة الغذائية منها مستخدماً أحدث التكنولوجيا لزيادة الإنتاج (1)، فلقد أدخل الإنسان منذ قديم الزمان العديد من الوسائل بغرض حماية المحاصيل من الآفات الضارة، بعضها بيولوجي أو زراعي أو طبيعي بتقسيمات و مدلولات الوقت الراهن، ولقد إعتد الإنسان على إستعمال الكيمياء في مجال الزراعة ومكافحة الآفات الضارة منذ القدم، حيث تسجل النقوش الهيدروغليقية الفرعونية القديمة إستخدام القدماء المصريين لبصل العنصل في مكافحة الفئران، وإستخدام السوماريون لمركبات الكبريت الطبيعي لمكافحة الحشرات (2).

و نظراً للتقدم السريع في علم الكيمياء، و ما تبعه من تطور هائل في مجال الصناعة والزراعة أدى إلى تطوّر كبير في إستعمال الكيمياء وإستخدام المنتوجات الصناعية كالمبيدات و الهرمونات ومانعات التغذية، و الأدوية و مضافات الغذاء، و مساحيق التجميل و المنظفات و غيرها و هذا ما جعل هاجس التسمم يطارد الشعوب و يهدد حياتهم، و خاصة ما يتعلق بالتسمم الغذائي، حيث أن الإستعمال المركز و الغير منتظم لهذه الكيمياء جعلها تجتاز الخط الأحمر من خلال ما نجم عنها من آثار سلبية مست البيئة و صحة الإنسان، ففي الغالب ينتج عنها حالات من التسمم الحاد أو المزمن، أو السرطانية، إضافة إلى مختلف الأمراض التنفسية و الجلدية و غيرها.

و بتطور علم السمية و إتساع مجالاته، حيث أصبح يتناول جميع المواد الكيميائية و لم يعد قاصراً على الأدوية، فهو العلم الذي يدرس التأثيرات المعاكسة للمركبات الكيميائية الموجودة في الأغذية و الماء و حتى الهواء على الكائنات الحية و تداخلها معها، كما يهتم بدراسة طبيعة آلية الفعل السام لهذه المركبات، و بالتالي حماية صحة الأفراد من الأضرار الناجمة عن مختلف الكيمياء السامة.

و نظراً للتطور الكبير لاستعمال الكيمياء في وقتنا الراهن فقد لجأ العلماء إلى عدة دراسات تبحث في التأثيرات المعاكسة للسموم على الإنسان عن طريق تقدير سميتها بإستخدام الحيوانات المعملية، و تقييم مخاطر هذه الكيمياء بناء على بيانات التجارب على الحيوانات، و البحث في وسائل السيطرة عليها.

و سنحاول من خلال بحثنا هذا التعرف على مختلف أنواع الكيمياء و أثرها السمي على الكائنات الحية.

و لقد قسمنا بحثنا هذا إلى ثلاثة فصول:

- الفصل الأول: يضم دراسة الكيمياء.
- الفصل الثاني: يضم دراسة السمية.
- الفصل الثالث: يبين علاقة البنية بالأثر السام و تفاعل الكيمياء أي دراسة العلاقة بين البنية و الفعالية البيولوجية لبعض الكيمياء السامة.





الفصل الأول  
دراسة الكيمائيات



2-1-3-3- مجموعة الكيمياء الزيتية: كزيوت البترول ونواتج تقطيرها وتكريرها مثل إسفكسيا الخنق، وكذلك الكيمياء القطرانية(4).

2-1-4- الكيمياء الغازية: وهي ناتجة عموما عن الصناعات المختلفة والحرائق وعوادم وسائل النقل، وأهم هذه الغازات غاز أول أكسيد الكربون، أكاسيد النيتروجين، مركبات الكلور، الفلوروكاربون، أكسيد الكبريت، غاز كبريتيد الهيدروجين، فلوريد الهيدروجين، غاز الخردل وغاز الأوزون (5).

### 3- المبيدات (Les pesticides):

3-1- تعريف المبيدات: كلمة مبيد مكونة من شقين:

Cide = tuer و prédateur = poste

والمبيدات عبارة عن مواد كيميائية أو مخلوط من المواد موجهة للقضاء على الآفات الضارة(6)، و المبيدات هي مركبات كيميائية منها الطبيعية والمصنعة السامة، تستعمل للقضاء على الآفات الضارة للإنسان سواء كانت نباتية أو حيوانية(7).

3-2- خصائص المبيدات: تتميز المبيدات بعدة خصائص منها:

أ- التطاير : هذه الخاصية تسمح للمبيدات بالانتشار في الأوساط التي تستعمل فيها(8).

ب- الذوبانية: تتميز المبيدات الفسفورية بكونها شديدة الانحلال في الدهون وصعبة الانحلال في الماء، مما يسمح لها بالدخول عن طريق الجلد والمخاط، وهذا ما يفسر بقائها في الأنسجة الغنية بالدهون (9).

ج- الإستقرار: استقرار المبيدات مرتبط بفاعليتها وفترات تواجدتها في المنتج أو التربة، التي تختلف من مبيد إلى آخر وتكون عموما كافية لهدمه إلى نواتج تبقى متواجدة في الأوساط المعاملة على شكل مخلفات المبيدات (9).

### 3-3- تصنيف المبيدات:

3-3-1- التصنيف حسب الطبيعة الكيميائية:

أ- المبيدات الغير عضوية (Inorganiques): استعملت هذه المبيدات منذ القدم حتى قبل ظهور المركبات الكيميائية المصنعة، البعض منها يستعمل بكميات كبيرة مثل الكبريت والنحاس، حيث لا توجد مبيدات حشرية غير عضوية ، في حين يوجد مبيد عشبي واحد وعام وهو كلورات الصوديوم، أما المبيدات الغير عضوية الفطرية فتعتمد أساسا على الكبريت والنحاس في مختلف أشكالها (10).

ب- المبيدات العضوية المعدنية (Organiques ménirales): وهي مبيدات فطرية حيث الجزئية تتكون من معقد معدني مثل الزنك والمغنيزيوم ... وجزء عضوي هو الديتيوكاربامات من أمثلتها : المنغزيد بالزنك و Manebe بالمغنيز (10).

ج- مبيدات عضوية (Organiques): وتنتمي إلى عائلات كيميائية مختلفة، والعائلة الكيميائية هي مجموعة من الجزئيات المختلفة لمجموعة الدرات المكونة للبنية القاعدية(11)، ويمكن تمييز ثلاث أصناف من العائلات :

- التي تتركز على مجموعة أساسية من الدرات.

- التي تتركز على الترتيب الحلقي أو الأليفاتي للدرات.

- التي تتميز بدرات جزئية أو مجموعة ثانوية من الدرات (10).



د- المبيدات الجهازية: و تنتشر بجميع أجزاء النبات أو جميع جسم الحيوان فتقتل ما عليه من حشرات مثل: مركبات الفسفور العضوية (15).

#### 4- مجالات استعمال الكيمائيات:

##### 4-1 - الزراعة:

أ- المبيدات: تستعمل المبيدات في ميادين كثيرة لمحاربة الكائنات الحية الضارة سواء في المزارع أو العمارات أو مخازن تخزين المنتجات أو ترش على الحيوانات (10).

ب- الأسمدة الكيماوية: هي عبارة عن مواد يصنعها الإنسان من مركبات كيميائية و من أمثلتها الأسمدة النيثروجينية و الأسمدة الفوسفاتية ، و التي تعمل على تحسين التربة و تعويض نقائصها (16).

##### ج- منظمات النمو (الهرمونات النباتية):

هي مركبات كيميائية عضوية غير غذائية لها القدرة على التأثير على نمو النبات عندما تستخدم بتركيزات ضئيلة ، و هذه الهرمونات شبيهة لما هو موجود طبيعيا في النبات (17)، و تختلف منظمات النمو من حيث تأثيراتها حيث هناك مشجعات النمو هي الأوكسينات و الجيريلينات و منها مثبطات النمو مثل حمض الأبسيسيك و المالك و منها مؤخرات النمو مثل: السيكوسيل (13).

##### 4-2- الصناعة:

أ- الصناعة الثقيلة: من أهم العناصر الكيميائية المستعملة الكاديوم، الرصاص، الزئبق، المركبات الكيميائية الكلورينية العديدة الكلور ثنائية الفينيل، و تستعمل في صناعة الحديد والصلب و مواد البناء... (16)

ب- الصناعة الكيماوية : و تشمل الصناعة الكيميائية مجالات عديدة منها صناعة الأسمدة الكيماوية والأصبغ و صناعة الغزل و النسيج و اللدائن و المطاط و الخيوط الصناعية و غيرها (5).

ج- الصناعة الصيدلانية: تعتمد الصناعة الصيدلانية في معظمها على مواد كيميائية و تشمل صناعة الأدوية ، و المضادات الحيوية، المسكنات و المهدئات... إلخ، و الصناعة البيطرية التي تستعمل في مجال تسمين الماشية و تربية الدواجن و وقايتها من الأمراض (18).

د- الصناعة الغذائية: هناك العديد من الكيمائيات تضاف للمواد الغذائية بهدف تحسين الإنتاج و رفع قيمته الغذائية و تشمل :

د-1- مواد المعالجة الصناعية للغذاء : كمواد الإستحلاب، المرطبات و الإنزيمات.

د-2- مواد تحسين شكل و قوام الغذاء : كالصمغيات المضافة لحلوى الأطفال و المواد المكسبة للقوام مثل : النشأ و مشتقات السيليلوز .

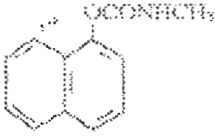
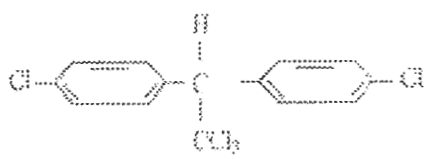
د-3- المواد الحافظة: وهي مواد كيميائية مضادة للتأكسد و للميكروبات، و تضاف للأغذية لتقليل معدل تحللها و فسادها مثل: حمض البنزويك، و حمض البروبيونيك.

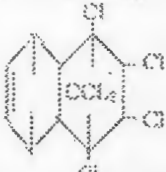
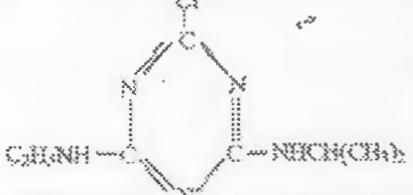

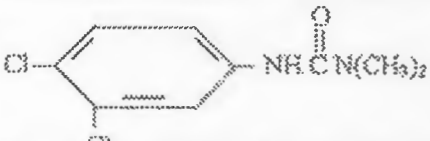
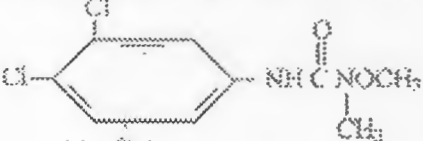

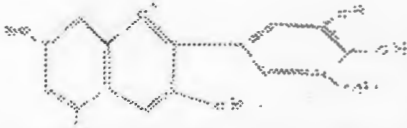
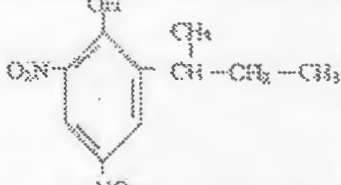
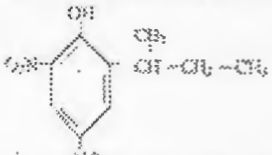
د-4- مكسبات الطعم و النكهة و اللون : مثل الفانيليا، التي تضاف لبعض أنواع الحلوى، و السكرين الذي يكسب الغذاء طعما حلوا، و بعض الأصباغ (16).


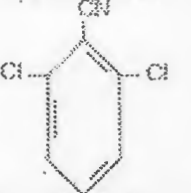
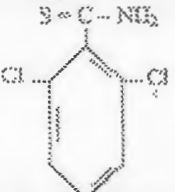
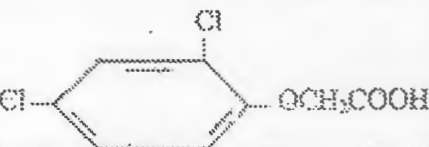

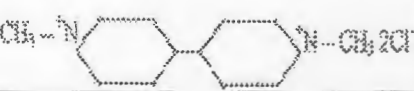
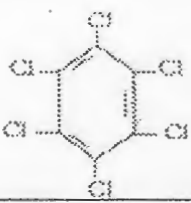

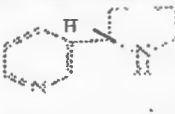

د-5- المكملات الغذائية: و هي مواد تضاف إلى الغذاء لرفع قيمته مثل الأحماض الأمينية و الفيتامينات و الأملاح المعدنية (19).

د-6- العلائق و الهرمونات: العلائق هي مواد بروتينية مركزة تقدم كغذاء للدواجن، أما الهرمونات هي مركبات أنثوية تدخل في علف الدواجن بهدف تسريع نموها مثل 2 - إيثيل ستليسترول (1).

5- بنية بعض الكيمائيات السامة: جدول(01): (20,21,22,23,24,25)

الصيغة الكيميائية	الصنف الكيميائي	التسمية
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{-S-C-CH=NOC(=O)NHCH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Carbamate	Aldicarpe _1_
	Carbamate	Carbaryl _2_
$\begin{array}{c} \text{S} \quad \text{S} \\    \quad    \\ (\text{CH}_3)_2\text{NCSSCN}(\text{CH}_3) \end{array}$	Dithiocarbamate	Thirame _3_
$[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{NC-S}]_2\text{-Zn}$	Dithiocarbamate	Ziran _4_
$\begin{array}{c} \text{S} \\    \\ (\text{CH}_3\text{O})_2\text{P-S-CH-CO-C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_2\text{-CO-C}_2\text{H}_5 \\    \\ \text{O} \end{array}$	Organophosphoré	Malathion _5_
$\begin{array}{c} \text{N} \\ / \\ (\text{CH}_3\text{O})_2\text{P-S-CH}_2\text{-CN} \\    \quad \backslash \\ \text{S} \quad \text{O} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	Organophosphoré	Dimethoate _6_
	Organophosphoré	DDT _7_

	<p>Organochloré</p>	<p>Aldrine _8_</p>
	<p>Triazine</p>	<p>Atrazine _9_</p>
	<p>Triazine</p>	<p>Simazine _10_</p>
	<p>Dérivée de L'urée</p>	<p>Diuron _11_</p>
	<p>Dérivée de L'urée</p>	<p>Linuron _12_</p>
	<p>Hydrocarbochloré</p>	<p>Endosulfan _13_</p>
	<p>Anthocyanide</p>	<p>Cyanidine _14_</p>
	<p>Colorant nitré</p>	<p>Dinoseb _15_</p>
	<p>Dinitrophenal</p>	<p>DNOC _16_</p>

	Triazol	Aminotriazol _17_
	Benzonitrile	Dechlorobenil _18_
	Benzamide	Chlorthiamide _19_
	Chlorophénoxz	2.4. D _20_
CH <sub>3</sub> CCL <sub>2</sub> COONA	Acide halogéné	Dalapon _21_
	Ammonium quaternaire	Diquat _22_
	Ammonium quaternaire	Paraquat _23_
	Dérivée benzénique	Hexa chlorobenzène _24_
	Composé d'origine végétale	Nicotine _25_
	Composé d'origine végétale	Nor- nicotine _26_
	Composé d'origine végétale	Anabasine _27_





❖ يتركز الزئبق الناتج من الصرف الصناعي على هيئة مركب عضوي هو ثنائي فينيل الزئبق في أجسام الأسماك، والذي يرتبط ببروتيناتها مما يسبب تلف الكلي، اضطرابات شديدة في المعدة ، تلف أنسجة المخ، وقد تحدث الوفاة عند تناولها، أما الرصاص فيؤدي الى تسمم الإنسان و من ثم هلاك خلايا المخ و الموت البطيء (19).

#### 7- تقويم مخاطر الكيمائيات على الإنسان بناء على بيانات التجارب على الحيوان:

هناك عدة طرق لتقدير درجة و حدوث المخاطر على الإنسان نتيجة للتعرض للكيمائيات السامة، وأهم هذه الطرق الإختبارات على الحيوانات، و ذلك باستخدام عدة أنواع من الثدييات التي يعتبر جسمها ملائماً جداً لتقويم المخاطر، كما توجد في هذه الحيوانات أجهزة و نظم نشطة تستطيع أن تحدد المستويات الآمنة و السامة للمواد الخارجية، وذلك طبقاً لعدة معايير خاصة بالدراسات التوكسيكولوجية أهمها :

- الثدييات تتشابه في التركيب التشريحي و البيوكيميائي و وظائف الأعضاء.

- الثدييات لها نفس المظاهر الصحية و المرضية و المسببات المرضية.

- تستجيب الثدييات بصورة متشابهة للكيمائيات الخارجية و كذلك الوسائل الطبيعية و الحيوية.

يتم تعريض الحيوانات المعملية لهذه الكيمائيات بإخضاعها لعدة تجارب و اختبارات، ليتم بعد ذلك إستقراء البيانات و النتائج و مقارنتها مع ما قد يحصل للإنسان بناء على المعايير البيولوجية والتي تحدد مقدرة السرطن على الحيوانات، والتي يمكن أن تكون ذات مقدرة على إحداث السرطان في الإنسان وذلك من خلال:

- عدد الأنواع التي تأثرت .

- عدد مواضع الأنسجة التي تأثرت .

- فترات حدوث التأثيرات المتأخرة.

- العلاقة بين الجرعة و الإستجابة.

- طبيعة مواضع الضرر التي حدث لها تحفيز (13) .

عندما يبني تقدير المخاطر على إستقراء البيانات من التجارب الحيوانية إلى ما قد يحدث للإنسان فإنه يوضح بناء على إفتراضين :

- الأول أن جميع أنواع السمية فيما عدا التأثيرات الطفرية و السرطانية تحدث فقط عندما يزيد حمل الجسم من المركب عن الحد الحرج.

- الثاني يتمثل في أنه في حالات التأثيرات الطفرية أو السرطانية تكون العلاقة بين الجرعة و الإستجابة خطية حتى الجرعة صفر، وهذا يعني عدم وجود حد حرج للإصابة.

عندما تكون السمية تعني الورمية أو الطفرية ،يجري التقييم من دراسات على المدى الطويل بالتحديد على سلالات خاصة من الجردان أو الفئران، يطلق على هذه الدراسات تجارب الفئران مدى الحياة(2).

في النهاية هناك جانب التقدير الكمي للمخاطر بغرض التنبؤ بمقدار و قيمة و حدوث الإستجابات التوكسيكولوجية في الإنسان عند مستويات قليلة من التعرض، بناء على الملاحظات على الحيوانات عند تعرضها لمستويات عالية، وتكون غالباً إفتراضات نظرية و من ثم يجب أن تجري الإستقراءات و الإستنتاجات ليس فقط من جانب الجرعات الواطية و لكن كذلك فيما بين الأنواع و ما بين النوع الواحد(2).

الفصل الثاني  
دراسة السمية



## 3- دخول السموم (التعرض للسمم):

إن الطرق الرئيسية للتعرض العرضي أو المتعمد للسموم في الإنسان و الحيوان هي الجلد الجهاز التنفسي (الرئتان)، الفم، وهناك طرق أخرى للتعرض أقل أهمية مثل المستقيم والمهبل و الطريق المعوي (الحقن الوريدي و العضلي)، وهي الطرق الشائعة لمعاملة الأدوية و المواد السامة في النظم المختبرة)، و تعتمد طريقة دخول السموم على النظام المعقد للكائن الحي والصفات الطبيعية والكيميائية للمادة، كما تختلف الحواجز الدفاعية مع طريقة التعرض (26).

## 3-1- التعرض الجلدي:

يتكون الجلد من عدة طبقات من الخلايا و يتميز بمساحة كبيرة تبلغ 18000 سم<sup>2</sup> في الإنسان البالغ أي ما يعادل 10% من وزن الإنسان، و يعتبر الجلد غير منفذ لكثير من المواد الكيميائية بما فيها السموم و خاصة المواد ذات الطبيعة المتأينة أو السائلة كبيرة الوزن الجزيئي، ولكن تنفذ بعض الكيمائيات والسموم ذات الطبيعة الغازية والزيوت الطيارة أو المركبات غير المتأينة والصغيرة الحجم والتي تذوب في الدهون مثل البراثيون، الكلور، الفينول والنيكوتين ... إلخ، وعموما يكون التعرض الجلدي باللامسة (28).

## 3-2- التعرض عبر الجهاز التنفسي:

تمثل الرئتان مركز المبادلات الغازية في الجسم وهي تحتل مساحة أكبر بـ 50 مرة من مساحة الجلد، إن الجهاز التنفسي يمكن السموم من الدخول في الجسم إلى الأعضاء المجاورة التي تقوم بتأثيرات غريبة، وهناك أجزاء عديدة في النظام الرئوي تتأثر بالمواد السامة، فالقناة التنفسية العليا تتكون من الأنف والحلق والقصبه الهوائية والفروع التي تمسك جسيمات أكبر من تلك التي تستنشق، الجسيمات الممسوكة قد تسبب هيجان في القناة التنفسية العليا. تتحرك الأهداب الشعرية للتخلص من الجسيمات الممسوكة فتنقل هذه الجسيمات إلى الحلق و منه تدخل إلى القناة المعوية ثم تمتص و تبقى الغازات كالأمونيا و كلوريد الهروجين، والتي تذوب بشدة في الماء من الهواء في الأنبوب العلوي للتنفس و من ثم تحدث هيجان للأنسجة في هذه المناطق (28).

## 3-3- التعرض الجو فمعوي:

القناة الجوفمعوية تعتبر كأنبوب تمتد خلال الجسم من الفم حتى فتحة الشرج، ومحتوياتها تعتبر خارجية عن باقي الأجهزة في الكائن الحي، يتم دخول السموم بتناول المادة السامة مع الغذاء ومياه الشرب فيسهل بذلك ويسرع إمتصاصها خاصة عندما تكون المعدة خاوية من كتلة الغذاء لذا يفضل تجويع الحيوان المعامل قبل المعاملة بست ساعات في عمليات إختبار السمية (31).

## 3-4- طرق أخرى للتعرض:

قد تمتص بعض المواد السامة عبر فتحات الجسم مثل العينين أو الأذنين، وهذه السموم يجب أن تكون على صورة غازية أو سائلة متطايرة صغيرة الحجم و تذوب في الدهون (28)، كما يمكن دخول السموم إلى الجسم عن طريق الحقن (الحقن الوريدي، الحقن العضلي، الحقن بالغشاء البريتوني، الحقن تحت الجلد) (31).

## 4- إمتصاص السموم:

## 4-1- الإمتصاص الجلدي:

يعتبر من أصعب طرق الإمتصاص لوجود حواجز خلوية حيث أن الجلد يتكون من البشرة التي بدورها تتكون من الخلايا الطلائية و طبقة القشرة (الجلد) التي تحتوي على أنسجة ضامه بها أوعية

دموية، بصيلات الشعر، وغدد عرقية وذهنية ونهايات عصبية، تعتبر البشرة الحاجز الأعظم للإنتشار لأن طبقاتها السطحية لا تحتوي فقط على أغشية خلوية سميكة لكنها مملوءة كذلك بنوع من البروتين يطلق عليه الكيراتين، هذه التحورات تعمل على الإسداد التام لجميع المنافذ ولكن معظم المواد السامة الدائبة في اللييدات تتمكن من النفاذ بعيدا في البشرة و القشرة(20).

تؤثر على الإمتصاص الجلدي مجموعة من العوامل تشمل الاختلافات في درجة التغليف بالكيراتين في مختلف مناطق الجلد ، حالة الجلد ، الأضرار ( الجرب ، الحروق ، الجروح..... الخ ) التي تزيد طبقة الكيراتين من الخلايا الطائية وكذا تدفق الدم (26).

#### 4-2- الإمتصاص عن طريق الجهاز التنفسي:

يشبه الرئتان إسفنجتان يأتي إليهما الهواء من الرغامي الذي يتفرع إلى قصبتيين وقصبيات حتى تنتهي إلى أكياس صغيرة تدعى الأسناخ الرئوية، وتتجمع الأسناخ بشكل عناقيد تحيط بها شبكة من الأوعية والشعيرات الدقيقة التي يجري فيها الدم لشدة رقّة جدرانها ينفذ أكسجين الهواء منها إلى الدم، بينما يتسرب منها غاز ثاني أكسيد الكربون حيث أنّ النسيج الذي يفصل الدم عن الهواء عبارة عن طبقة واحدة من الخلايا، هذا ما يجعل الرئتان حساسة بدرجة خاصة لإمتصاص السموم (27)،الغازات القابلة للذوبان في الماء تميل إلى الإمتصاص في المخاط المائي الذي يبطن الجزء العلوي من القناة، أما الغازات الأقل ذوبان في الماء تستمر في الرئتين (26)، حيث أنّ الأسناخ الرئوية هي المسؤولة أو هي الموقع الرئيسي للإمتصاص على مستوى الجهاز التنفسي، وهذا ما نلاحظه في الغازات (أحادي أكسيد الكربون،أكسيد الأزوت، أكسيد الكبريت) أبخرة السوائل الطيارة (البنزين)، الإمتصاص السهل يكون مرتبط بمساحة سطح الأسناخ (29)، بالنسبة للجسيمات يعتبر الحجم هو العامل المحدد للإمتصاص، الجسيمات الكبيرة تطرد بواسطة الأهداب والمخاط في الجزء العلوي من الأنبوب بينما الجسيمات الصغيرة تستمر في الرئتين للإمتصاص (26) .

#### 4-3- الإمتصاص الجوفمعي:

##### 4-3-1- الفم، المرئ والمعدة:

إن أغلبية السموم بغض النظر عن أن تكون محرقة أو مهيجّة (الغشاء المخاطي)لا تؤثر إلا إذا امتصت، والإمتصاص يكون على طول الأنبوب الهضمي مثل الأدوية التي تمتص على مستوى الفم والمستقيم، وبصفة عامة فإن هاتين المنطقتين ذات إمتصاص ضعيف للسموم (29)، معظم المواد لا يحدث لها إمتصاص في المرئ وتعتبر المعدة الجزء الأول من القناة التي يحدث فيها الإمتصاص الجوهري والإنتقال للأجزاء الأخرى من الجسم (26).

إن بعض المواد والأبوية ذات الطبيعة الحمضية مثل الأسبرين و حمض الأسيتوسيليك التي تكون غير متأينة يتم امتصاصها في المعدة (28)، و تعتبر نسبة ذوبان المركب في الدهون إلى الماء عامل محدد للإمتصاص في المعدة كذلك الإنتقال مع تيار الدم (2).

#### 4-3-2- الأمعاء الدقيقة:

إن قدرة الإمتصاص على مستوى هذا العضو تعود لوجود طبقة الميكوزا في الأمعاء والمسماة الزئائيات كل منها يحتوي على الأنابيب الشعرية، تتحرك محتويات الأمعاء بالت موج وهذا يعمل على خلط المحتويات وتسهيل الإمتصاص. بعض السموم تبطئ أو توقف من حركة الأمعاء مما يبطئ الإمتصاص (26).

تكون الأحماض الضعيفة على شكل متأين لذلك تكون ضعيفة الإمتصاص على عكس القواعد التي تكون غير متأينة وبالتالي أكثر إمتصاصية، وهذا راجع إلى إعتدال درجة حموضة محتويات المعى (2).

عموما فإن معظم الكيمائيات تمتص في الأمعاء وذلك لكبر مساحتها وغزارة تدفق الدم إليها وخاصة أثناء هضم الغذاء و إمتصاصه (28).

### 5 - الدخول عبر الأغشية الخلوية:

توجد أربع آليات لدخول السموم عبر الغشاء الخلوي وهي: الإنتشار المسهل عبر الغشاء ، الترشيح عبر الثغور الغشائية، النقل الفعال و البلعمة.

#### 5-1- الإنتشار المسهل:

و هي الآلية الشائعة للإمتصاص بالقناة المعد معوية للمواد الغريبة والملوثات البيئية، حيث أن نسبة أو درجة الإنتقال ترتبط بالتدرج في التركيز، حيث يتم الإمتصاص من تجويف الأمعاء أين تركيزها الأسموزي عالي إلى الخلايا المبطنة للأمعاء حيث يكون التركيز الأسموزي أقل (26).

يعتمد الإنتشار المسهل على درجة ذوبان السموم في الدهون حيث أن الشكل المتأين لا يستطيع عبور الغشاء لقلته ذوبانه في الدهون (29).

#### 5-2- الترشيح:

تسمح الثقوب المائية المتمركزة في الجوانب القمية للعديد من خلايا الأنترووسيت بنفاذية سلبية والذي يعتمد على التدرج الأسموزي عبر الغشاء المخاطي، أو إنتقال بين خلوي حيث يتراوح قطر هذه الثقوب بين (0.3- 0.8) نانومتر (31).

تدفق الماء عبر هذه الثقوب ناتج من الضغط الهيدروجيني و الأسموزي ويمكن أن يساهم في دخول السموم، إن ثغور معظم الخلايا تكون صغيرة لا تسمح إلا بدخول المواد الكيميائية ذات الكتلة الجزئية من 100 إلى 200 (29).

#### 5-3- النقل الفعال:

النقل الفعال يتطلب ناقل يسمح بعبور المواد أو الجزيئات عبر الغشاء، حيث يتم تشكيل معقد بين الجزيئة والناقل، وإذا كانت الجزيئة متأينة عكس التدرج في الشحنة الكيميائية هذا النقل يتطلب طاقة بناء، وهذه الآلية تكون معاقدة من طرف السموم التي تتفاعل مع الأيض الخلوي (29).

#### 5-4- البلعمة: يحدث الإمتصاص البلعمي بالآيتين هما:

أ- Phagocytose: و تختص بامتصاص الجسيمات الصلبة.

ب- Pinocytose: تختص بامتصاص السوائل التي تحتوي على جزيئات سموم غير مرئية (26).

هذا النظام في النقل يحدث غالبا على مستوى الأسناخ الرئوية وكذا الأمعاء كما يعمل على التخلص من السموم الموجودة في الدم (29).

#### 6-توزيع السموم:

بعد الدم الطريق الشائع لتوزيع جزيئات السموم والتي دخلت لمجرى تيارا لدم على كل أنسجة أعضاء الجسم وبمعدل يتناسب مع دورة سريان الدم خلاله، فهي العامل المحدد لسرعة ظهور التأثيرات السامة، فبعد دخول جزيئات السم إلى البلازما سواء كان بالإمتصاص أو الحقن المباشر في الوريد تكون جزيئات السم جاهزة للتوزيع داخل أنسجة الجسم (31)، إن الأنسجة التي بها معدل تدفق عالي مثل القلب، الكبد، الكلى تتميز بمعدل عالي لإعطاء السموم، أما أنسجة الجهاز العصبي المركزي تتميز بنظام يعرف بحاجز الدم، هذا الحاجز الناتج من الوصلات القريبة جدا بين الخلايا و التي تنتج النظام الشعري



و كذا ربط الأنابيب الشعرية في حزمة خلوية مما يزيد من عرض الحاجز الخلوي الذي يجب أن يعبرها السم لكي ينتشر، نتيجة ذلك فإن السموم عالية الذوبان في الليبيدات تسهل زيادتها في هذا الجهاز (28).

هناك بعض الأنسجة ذات ميل لبعض السموم مما يؤدي إلى تراكم السموم بها، و تخزين المركب الكيميائي يحدث غالباً عندما يكون معدل التعرض عالياً عن معدل التمثيل/الإخراج، بعض السموم ترتبط ببروتينات البلازما مثل الألبومين، هذا يؤدي إلى مسك السم في تيار الدم وتأخير إنفراده إلى أنسجة أخرى، و كذا تحتوي الكبد والكلية على بروتينات تسمى الميتالوثيونين التي ترتبط و تمسك المعادن الثقيلة مثل الكاديوم و الزنك، و مكان التخزين لا يعني بالضرورة مكان إحداث الفعل السام فالرصاص الغير عضوي يخزن بصورة أولية في العظام لكنه يعمل أساساً على الأنسجة الطرية في الجسم، و هذا ما يحدث لكثير من السموم التي تتراكم في الجسم لعدة سنوات مثل الـ د.د.ت، ولكن قد يحدث التراكم تأثيرات مرضية والتي تتطور ببطء كما في التسمم المزمن بالكاديوم (2).

المواد التي تمتص من القناة الجوفمعية تدخل النظام الليمفاوي أو الدورة الدموية البابية والتي تحمل المادة إلى الكبد ومنه قد تخرج في السائل المراري (الصفراء) و تنتشر في المرارة من الدم، والمرارة تخرج المادة تبعاً إلى الأمعاء الدقيقة لذلك تحدث دورة إنتقال المادة من الأمعاء إلى الكبد إلى المرارة ثم تعود إلى الأمعاء، وهذا ما يطلق عليها الدورة الكبدية الداخلية وهي الملوثات التي يحدث لها تمثيل هدمي في الكبد مثل: الـ د.د.ت (26).

يتوزع السم في السوائل خارج الخلية و بصفة خاصة البلازما وهو الوسط الذي تسبح فيه خلايا الدم، و يمكن دراسة نسبة توزيع السم في الجسم من خلال حقن 1 حجم من مركب بجسم وزنه 70 كلغ و ظهور إختلافات في تركيزه في البلازما تعتمد على معدل توزيعه على ماء الجسم كما يلي:

- إذا كانت قيمته  $> 3$  : تعني أن السم ينتشر بالجهاز الدوري.

- إذا كانت قيمته  $> 14$  : تعني أن السم ينتشر بالجهاز الدوري و بين الأنسجة.

- إذا كانت قيمته  $< 14$  : يعني أن السم ينتشر بخلايا أنسجة الجسم كلها (31).

#### 7- تمثيل السموم:

إن معظم الكيمائيات التي يتعرض لها الكائن الحي عبارة عن مركبات محبة للدهون و تتميز هذه الأخيرة بقدرتها على النفاذ خلال الحاجز الخارجي الواقى للجسم ثم توزع نفسها في الأنسجة، و تميل المواد القابلة للذوبان في الدهون إلى التراكم و التجمع في الأنسجة، و نظراً لخواصها الكيميائية لا يمكن إزالتها من الجسم في الوسط المائي أو القسبي، وهو وسط الإخراج دائماً، ولكي يتخلص منها الكائن يقوم بعملية تحويلها إلى مركبات أكثر قطبية و محبة للماء (2).

إن المواقع الأساسية لهذه العملية هي الكبد، الرئة، المعدة، الأمعاء، الجلد والكليتين، ولا تقتصر فقط على السموم الخارجية بل و الداخلية أيضاً كالمركبات الناتجة من التصنيع البلازمي مثل بيليروبين (Bilirubine) الناتج من هدم الهيموغلوبين (33)، وتحدث التفاعلات الأيضية وفق مرحلتين:

أ- تفاعلات المرحلة الأولى: الأكسدة، الإرجاع، الإماهة الحيوية.

ب- تفاعلات المرحلة الثانية: إرتباط نواتج المرحلة الأولى مع مواد داخلية (29).

في بعض الحالات يتم إخراج نواتج المرحلة الأولى مباشرة لكن في الغالب يتم ذلك بعد تكوين مركب قابل للذوبان في الماء مرتبط ببعض المواد الداخلية كالجوكوز، الجليكورونيك... إلخ، ثم ينتقل هذا المركب نحو الغشاء البلازمي أين سيتم طرحه بواسطة البلعمة الخارجية (33).

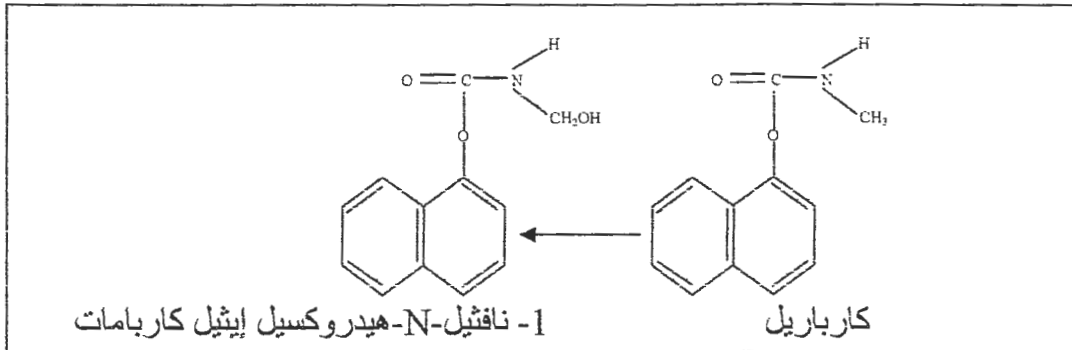


1-7- تفاعلات المرحلة الأولى:

1-1-7- الأكسدة:

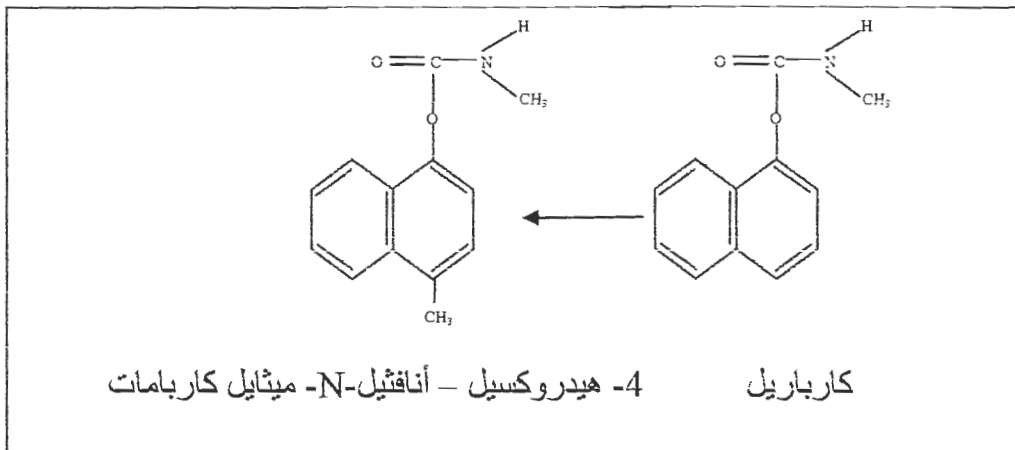
أ- الأكسدة الميكروسومية:

1-1- الأكسدة الأليفاتية: وتشمل أكسدة المركبات الأليفاتية و السلاسل الجانبية التي تحتوي على حلقة عطرية كمافي الشكل (1) .



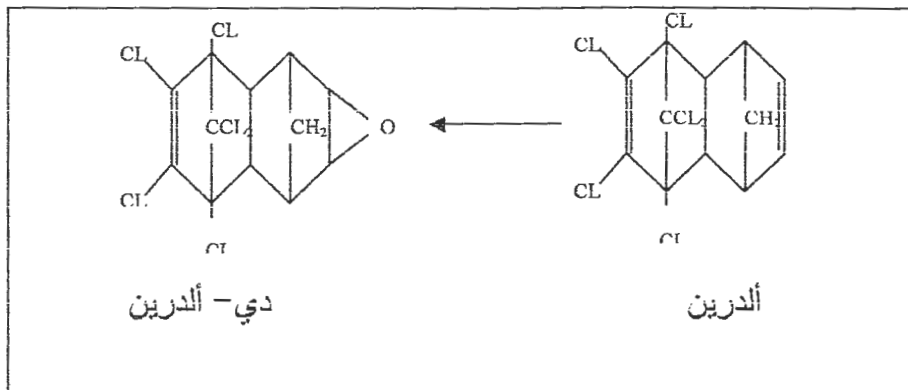
الشكل (1) : الأكسدة الأليفاتية لمركب الكارباريل (Carbarile)(2).

أ-2- أكسدة الحلقة العطرية : تتميز عموما بتدخل الإيوكسيد (شكل2).



الشكل (2) : أكسدة الحلقة العطرية لمركب الكارباريل (Carbarile)(2).

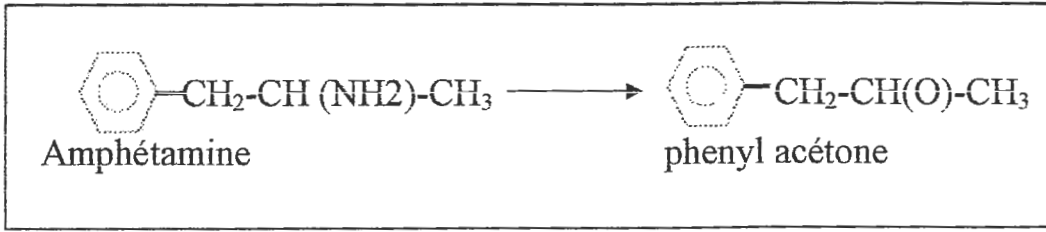
أ-3- الإيوكسيدات (Epoxydation): كما في الشكل(3).



الشكل (3): إيوكسدة مركب الألدرين (Aldirine)(26).

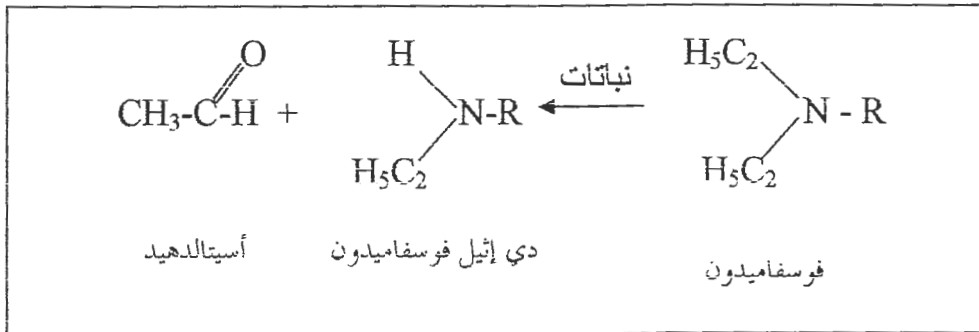
أ-4- إزالة مجموعة الأمين (Déamination):

حيث تقوم ميكروسومات الكبد بلامسة عملية إزالة مجموعة الأمين من جزيئات المركبات الكيماوية و السموم و العقاقير الطبية (الشكل 4).



الشكل (4): إزالة مجموعة الأمين من المركب أمفيتامين (Amphétamine) (34).

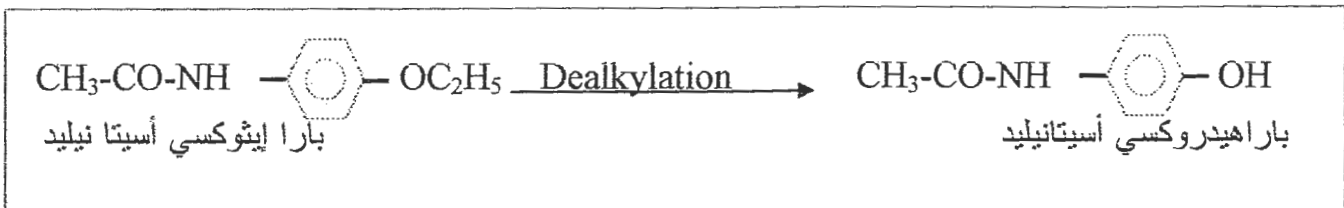
أ-5- فقد مجاميع الألكيل (N-dealkylation): وذلك بفقد مجاميع الألكيل المتصلة بذرة النيتروجين في المركبات النيتروجينية (الشكل 5).



الشكل (5) : فقد مجموعة الألكيل من الفوسفاميدون (Phosphamidone) (2).

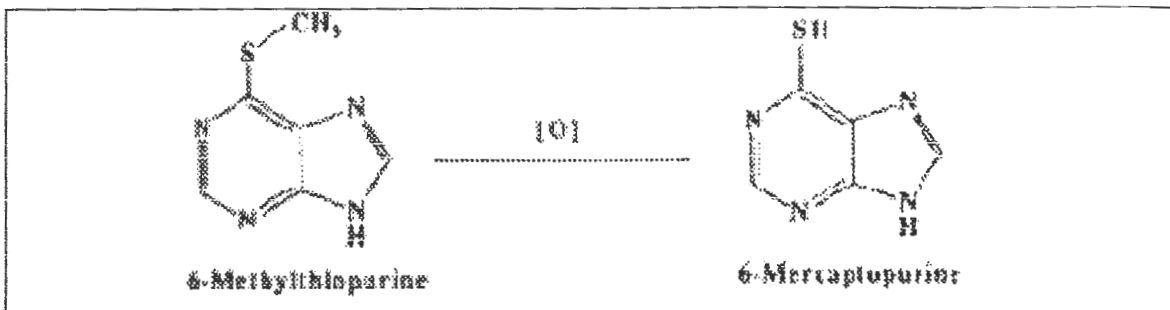
أ-6- فقد مجاميع الألكيل (O-dealkylation):

و ذلك بفقد مجاميع الألكيل المتصلة بذرة الأكسجين في المركبات الفوسفورية و غيرها (الشكل 6).



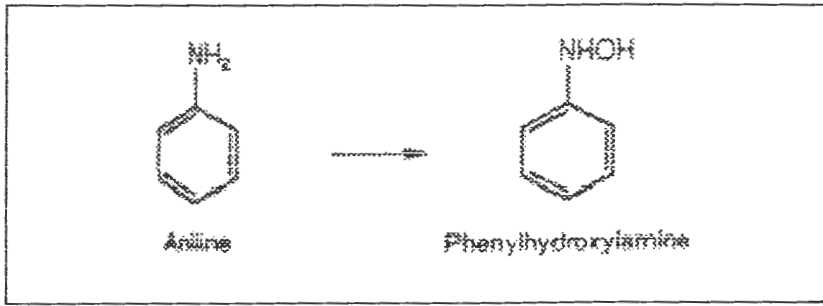
الشكل (6): فقد مجموعة الألكيل من باراهيدروكسي أسيتانيليد (34).

أ-7- فقد مجاميع الألكيل من المركبات الكبريتية (S-dealkylation) : كما في الشكل (7).



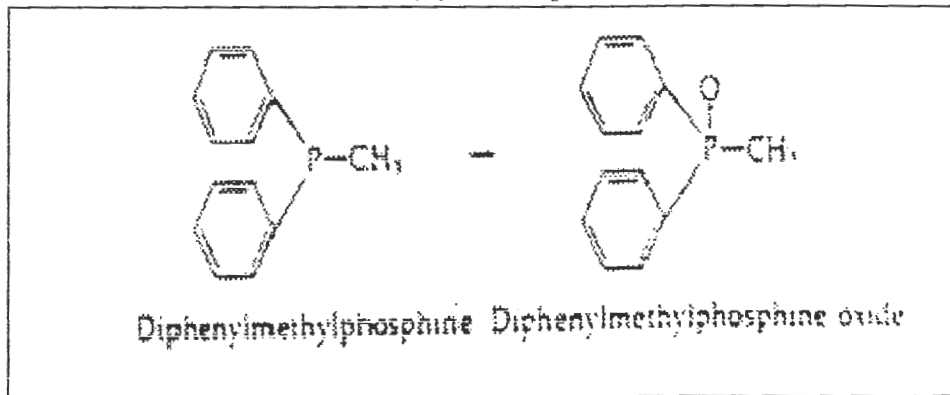
الشكل (7): فقد مجموعة الألكيل من 6-Mercaptopurine (35).

أ-8 - أكسدة ذرة النيتروجين (N-oxidation): كما هو موضح في الشكل (8).



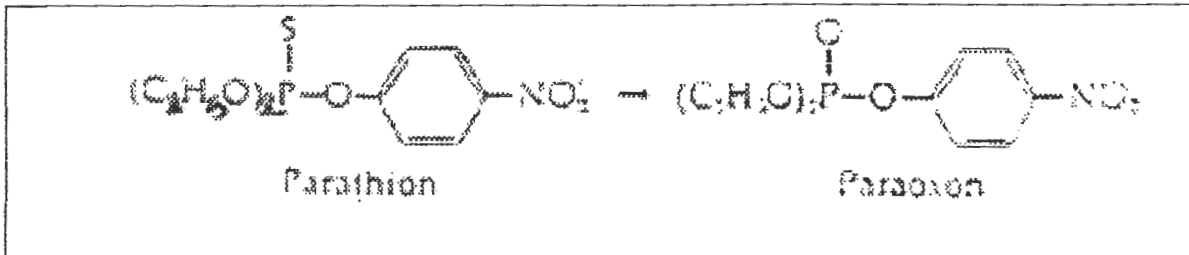
الشكل (8) : أكسدة ذرة النيتروجين في الأنيلين (Aniline)(26).

أ-9 - أكسدة الفسفور (P-oxidation) : كما في الشكل (9).



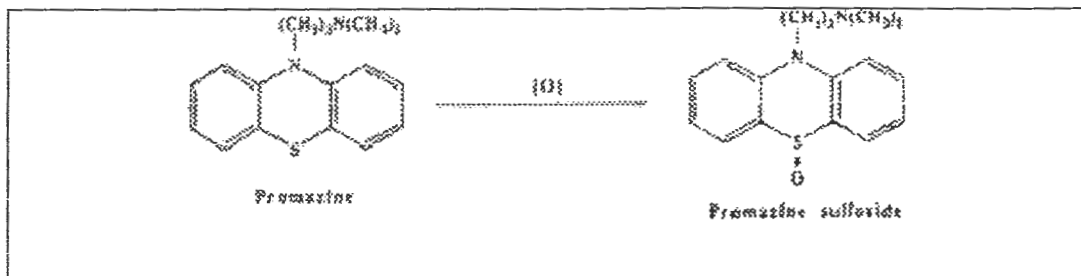
الشكل (9) : أكسدة ذرة الفوسفور في دي فينيل ميثيل فوسفين (34).

أ-10 - فقد الكبريت (désulfurisation): مثل فقد الكبريت في البرا ثيون كما في الشكل (10).



الشكل (10) : أكسدة ذرة الكبريت في الباراثيون (26).

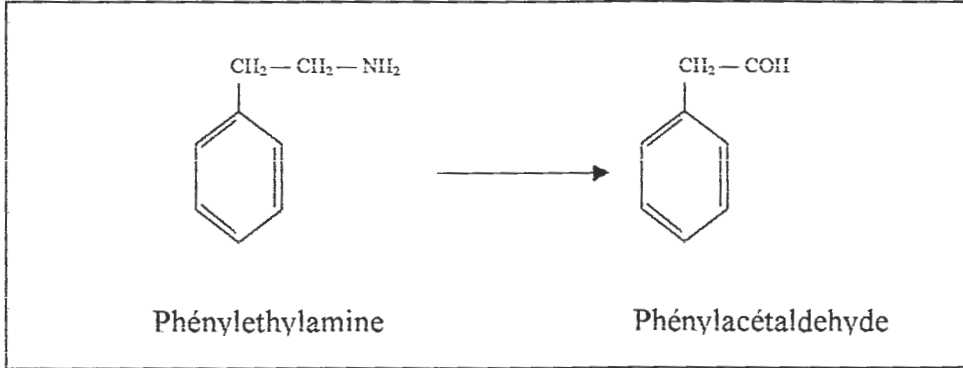
أ-11 - تكوين السلفوكسيدات: كما في الشكل (11).



الشكل (11) : أكسدة ذرة السلفوكسيد في البرومازين (4).

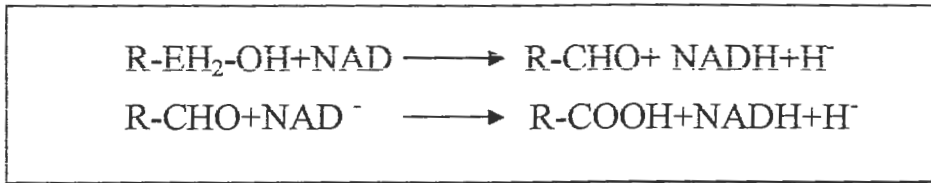
ب- الأكسدة الغير ميكروسومية :

ب-1- أكسدة الأمين: بواسطة الإنزيم المحلل أحادي الأمين أكسيداز الموجود في الميتوكوندري، وثنائي أمين أكسداز الخاصة بالأمينات الأحادية و الثانوية و الثلاثية(الشكل 12).



الشكل (12) : أكسدة الأمين في الفينيل إيثيل أمين (29).

ب-2- نزع الهيدروجين من الكحولات والألدهيدات: بواسطة أنزيم الكحول دي هيدروجيناز و ألديهيدروجيناز و يحتاج للمرافق NAD أو NADP (الشكل 13).

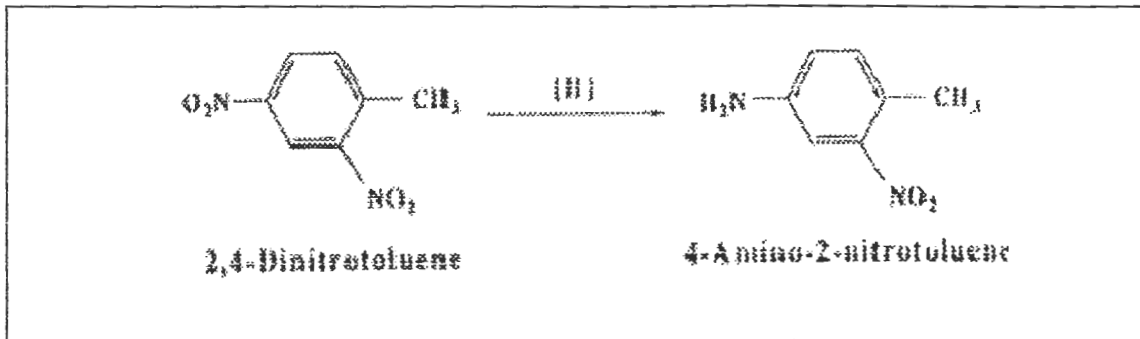


الشكل (13) : نزع الهيدروجين من الكحولات و الألدهيدات (29).

2-1-7 الإختزال:

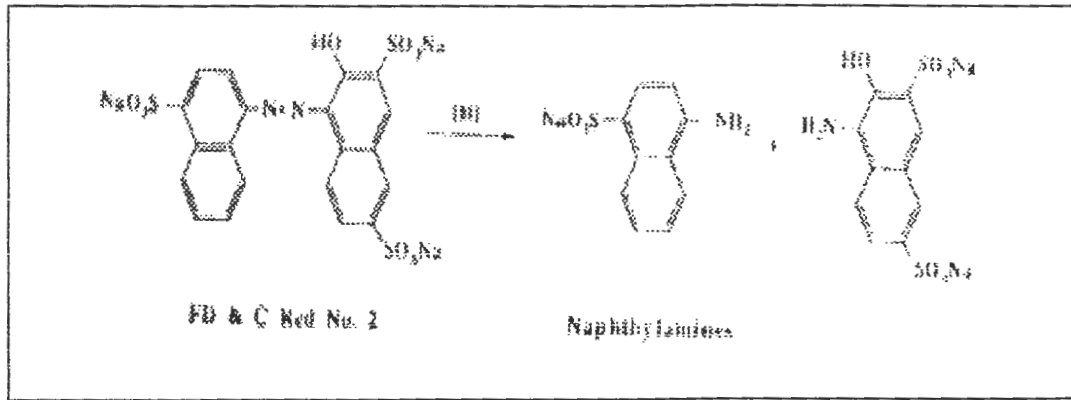
أ- تفاعلات الإختزال الميكروسومية:

أ-1- إختزال مجموعة النثرو (Nitroréduction): كما في الشكل (14).



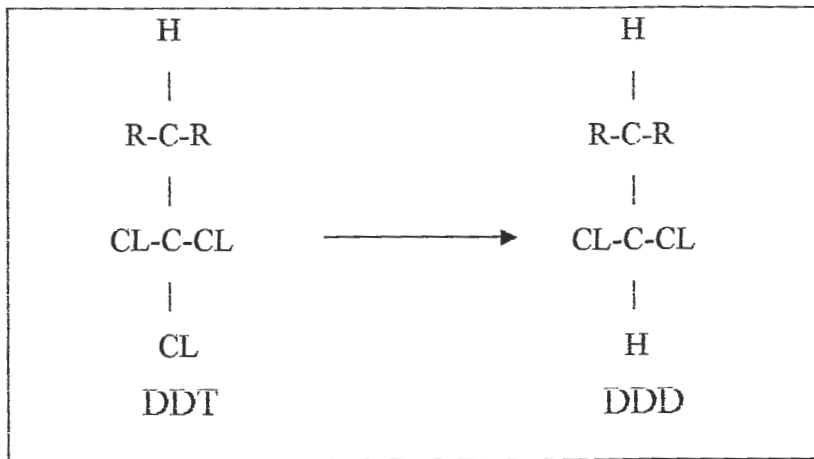
الشكل (14) : إختزال مجموعة النثرو في 2-4 دي نيتروتولوين (4).

أ-2- إختزال مجموعة أزويك (Azoréduction) : كما في الشكل (15).



الشكل (15) : إختزال مجموعة أزويك في FD & C red No. 2 (4).

أ-3- فقد الكلور (Déchlorination) : كما في الشكل (16).

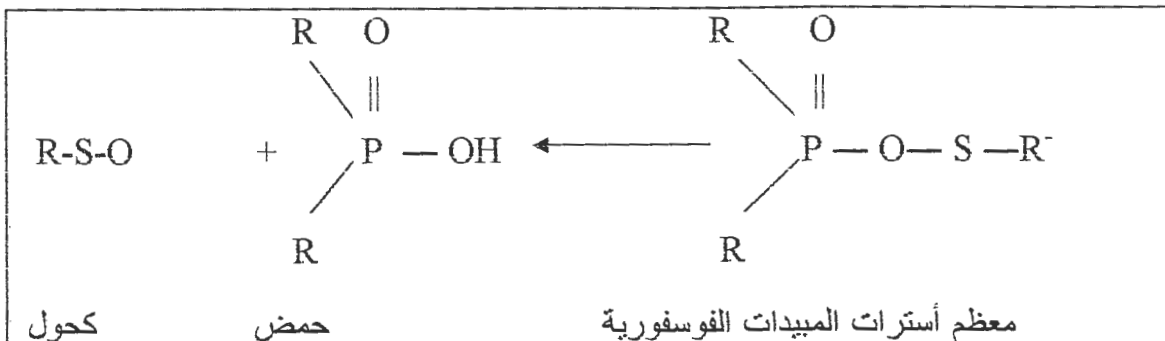


الشكل (16) : فقد الكلور في د.د.ت (2).

ب- الإختزال اللاميكروسومي: و هي العملية العكسية للكحول دي هيدروجيناز (29)

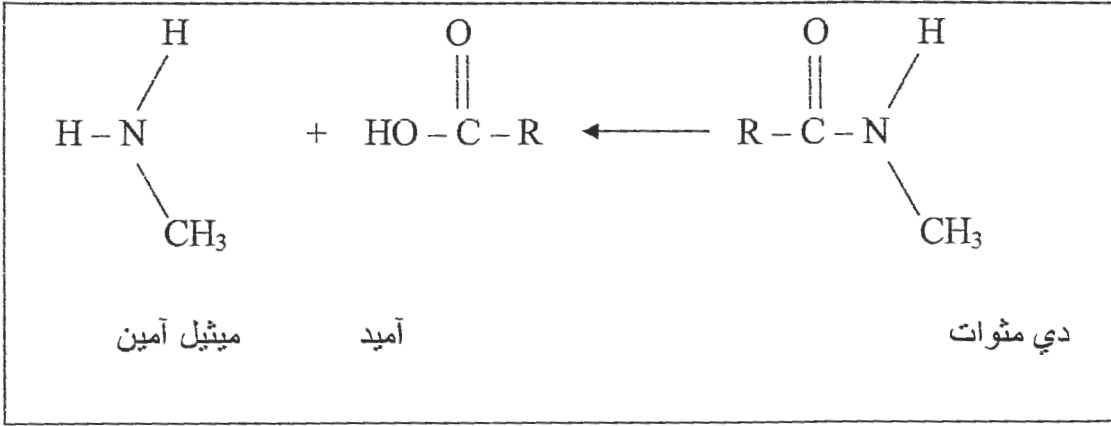
3-1-7 - تفاعلات التحلل المائي:

أ- التحلل المائي للأسترفوسفات: يحدث التحلل المائي لمعظم المبيدات الفسفورية كما في الشكل (17).



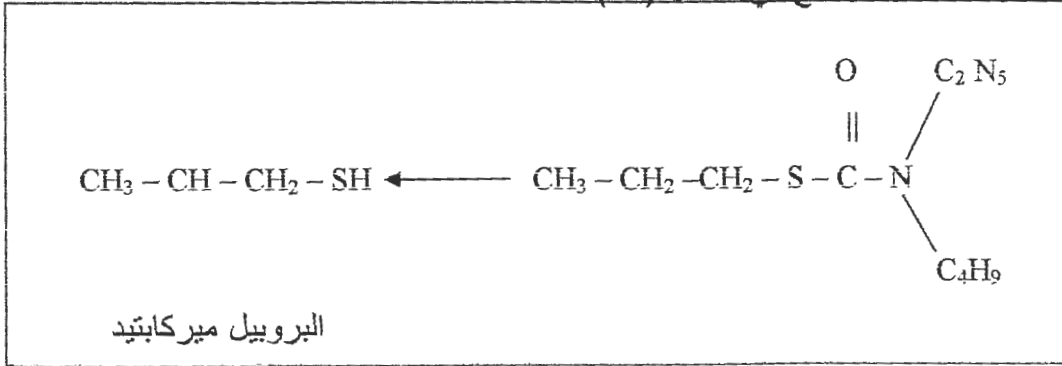
الشكل (17): التحلل المائي للأستر فوسفات (2).

ب- إنقسام الأميد: كما في الشكل (18).



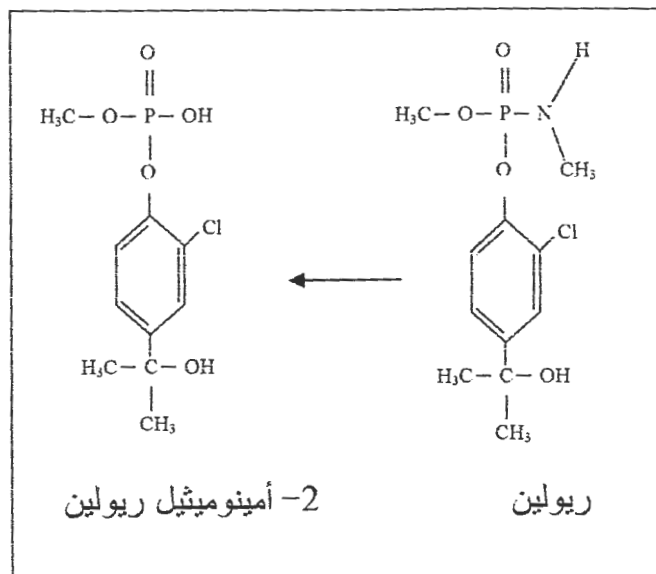
الشكل (18): إنقسام الأميد في الدي مثوات (2).

ج- إنقسام الثيو إستر: كما هو موضح في الشكل (19).



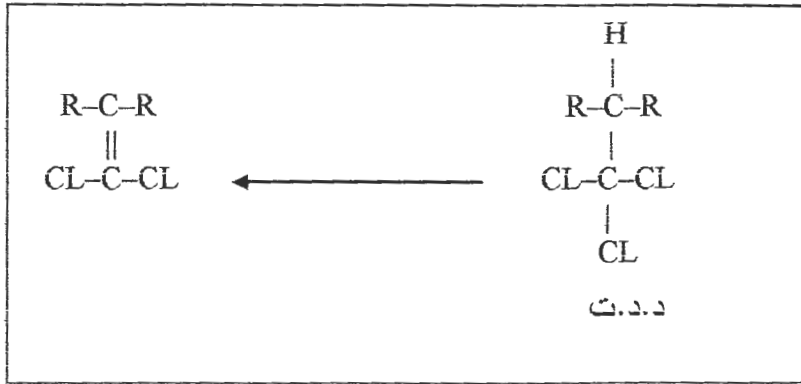
الشكل (19): إنقسام الثيو إستر (26).

د- فقدان الأمين : مثل فقد الأمين في الريولين كما هو موضح في الشكل (20).



الشكل (20): فقدان الأمين في مركب الريولين (2).

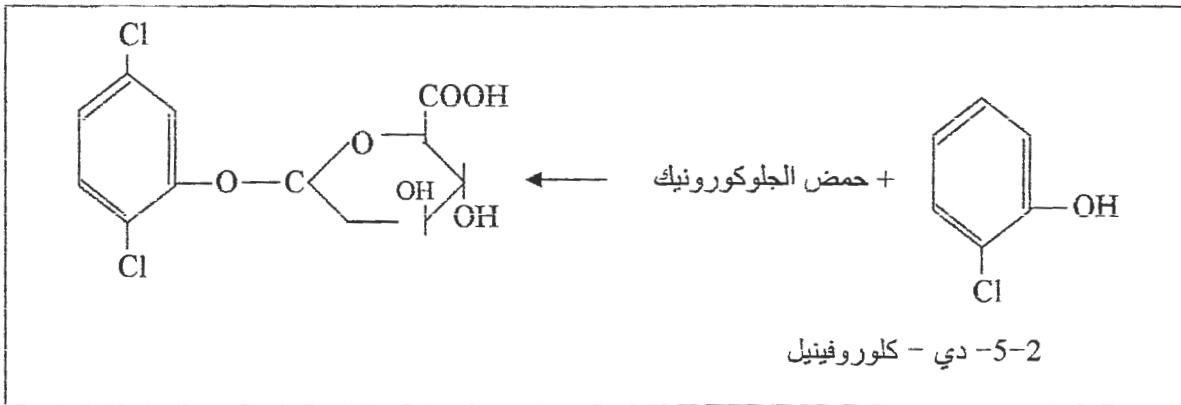
7-1-4- تفاعلات فقد هاليد الهيدروجين : كما هو موضح في الشكل(21).



الشكل (21): فقد هاليد الهيدروجين في الـ د.د.ت (2).

7-2- تفاعلات المرحلة الثانية: و هي تفاعلات الإرتباط و التخليق.

7-2-1- الإرتباط مع حمض الجلوكورونيك: بواسطة إنزيم UDPglucurany transferase (يوريدين -2- فوسفات) و مرافق الإنزيم UDPGA (حمض يوريدين 5-2- فوسفات -α-جلوكولورونيك) ويمكن لهذا المركب الإرتباط مع الكحولات الأليفاتية والعطرية، الأحماض الكربوكسيدية، مركبات الكبريت و الأمينات (الشكل22).



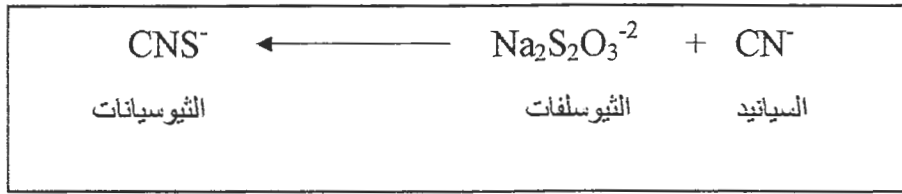
الشكل (22): إرتباط 5-2 دي- كلوروفينيل مع حمض الجلوكورونيك (2).

7-2-2- الإرتباط مع السلفات : تحفز بواسطة إنزيم سيلفوترانسفيراز ومرافق الإنزيم PADS (3- فوسفوادينوزين-5- فوسفات)، المركبات الخاصة بهذا التفاعل هي الفينولات، الكحولات الأليفاتية و العطرية و الأمينات العطرية (الشكل23).



الشكل (23): الإرتباط مع السلفات (29).

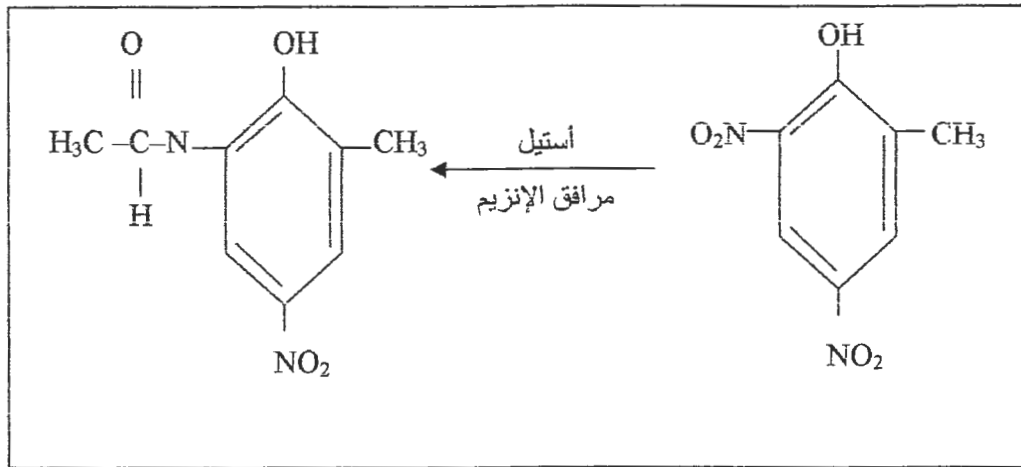
7-2-3- الإرتباط مع الثيوسلفات: مثلما يحدث للسيانيدات كما في الشكل (24).



الشكل (24): إرتباط السيانيد مع الثيوسلفات (29).

7-2-4- الإرتباط مع الخلات:

الإنزيمات الضرورية هي أستيل ترانسفيراز وأستيل مرافق الإنزيم A، في بعض الحالات التفاعل مع الخلات يمكن أن ينقص من دويانية الأمين و يزيد من السمية (الشكل 25).



الشكل (25): الإرتباط مع الخلات (29).



8- أماكن إحداء الفعل السام و ميكانيكيته:

العديد من المواد السامة تسبب التسمم خلال سلسلة من الأحداث التي تبدأ بالفعل على موضع متخصص جدا في الغالب يكون هذا الموضع جزء حيوي يرتبط به السم أو يتفاعل معه مثل مختلف أنواع البروتينات، الليبيدات والأحماض النووية داخل الخلية.

8-1- التفاعل مع الإنزيم:

من المعروف أن تسمم أي إنزيم داخل سلسلة التمثيل الرئيسية يؤدي إلى التأثير على السلسلة كلها محدثا تأثيرا ضارا على الكائن الحي، ولقد أطلق على إيقاف نشاط أي إنزيم أو تثبيطه إصطلاح موقع الضرر البيوكيميائي، ومن أبرز أمثلة التأثير المميت الذي يحدث نتيجة التأثير السام على إنزيم واحد هي:

أ - السيانيد الذي يثبط إنزيم السيتوكروم أكسيداز، مما يؤدي إلى إيقاف الأكسدة الهوائية والموت خلال دقائق قليلة.

ب - مثبطات MFO التي تؤدي إلى خلل وإضطراب في عملية نقل السيالات العصبية بين نقط الإتصال نتيجة تأثير وسيلة الإنتقال بين الأعصاب السمبثاوية والعضلات والغدد.

ج - المركبات الفوسفورية العضوية أو الكاربامات تحدث تثبيط في إنزيم الكولين إستراز وغيره من السيالات العصبية مما يؤدي إلى خلل في النقل خلال المشابك للسيالات في مناطق الإتصال العصبي العضلي (2).

8-2- التفاعل مع البروتين:

توجد الكثير من المركبات التي تؤثر على التركيب الطبيعي لبعض البروتينات و تؤدي إلى ظهور أعراض التسمم في الإنسان وغيره من الثدييات والدواجن، ولقد ثبت وجود ثلاث نقط تعتبر كأهداف تعمل عليها مثل هذه المركبات و هي:

- إيقاف أو تعطيل مجاميع الأدهيد.

- إحداء خلل و إضطراب في الإرتباطات.

- منع تكرار الروابط الأدهيدية العابرة (2).

أول أكسيد الكربون عبارة عن سم يتداخل مع وظيفة الهيموغلوبين من خلال التنافس مع الأكسجين للإرتباط مع مجاميع الهيم و من التغيرات الأخرى التي تمنع الهيموغلوبين من حمل الأكسجين هو أكسدة حديد الهيم من الحديدوز ( $Fe^{2+}$ ) إلى الحديدك ( $Fe^{3+}$ )، إن جزيء الهيموغلوبين مع الحديد في الهيم المؤكسد يطلق عليها الميثوغلوبين، حيث أن التعرض لبعض الكيمائيات يحدث زيادة رهيبية في الهيموغلوبين مما يؤدي إلى تشكيل خضاب الدم من مجاميع هذه الكيمائيات النترات (26).

8-3- التفاعل مع الليبيدات:

المذيبات العضوية و الغازات المخدرة من بين المواد التي لها تأثير تخديري، والتي ترتبط بالذوبان في الدهون هذه المركبات قد تنوب في الأغشية في الجهاز العصبي المركزي والقلب وغيره من الأعضاء وتحدث تأثيراتها السامة خلال تغيير تركيبة الغشاء و وظيفته، وهناك أدلة تؤكد أن التركيزات العالية من المواد المخدرة تزيد من سيولة ليبيدات الأغشية، إن سلاسل الأحماض الدهنية للعديد من أغشية الفوسفوليبيدات تكون غير مشبعة (تحتوي على روابط زوجية) هذه الأحماض غير المشبعة تكون حساسة للتلف خلال عملية يطلق عليها الأكسدة لليبيدات (26).

## 8-4- التفاعل مع الأحماض النووية :

يمكن للسموم أن تتداخل وتنتج تغيرات في الحمض النووي الخلوي ADN و توصف بأنها مواد مطفرة ومعظم المواد المطفرة تتداخل مع الأجزاء القاعدية من النيوكليوتيدات، البعض قد يزيل أجزاء القواعد مثل النيثروز الذي يستطيع إزالة مجموعة الأمين من الأدنين والسيوتوسين، المركبات الأخرى مثل غاز الخردل يتفاعل أو يعمل كمادة الكيلية تضيف مجاميع الكيل الى القواعد بينما البعض الآخر يعمل على إحلال النيوكليوتيدات التي تقاربها و تحاكيها في التركيب (26).

## 8-5- تحطيم و إتلاف الخلايا:

تسبب معظم المبيدات الحشرية غير العضوية تلف للخلايا عندما تنفذ داخل الخلايا الحية، فمادة البيريليوم Beryllium مثلا عند ما تنفذ في النسيج الحي تسبب تأثيرات ضارة بالغة الخطورة (31)، بعض الأحماض القوية تحدث إتلاف للنسيج بارتباطها مع البروتينات الخلوية (29).

## 8-6- تخليق مواد مميّنة:

تحدث بعض السموم ونواتج التمثيل الدائبة في الماء تثبيط القناة الكلوية والصفراوية مثل أستيل سلفويوريدين الناتج عن سلفوبوريدين الذي يثبط القناة الكلوية وكذا جليكورونيد الناتج من الهرمول الذي يعمل على مستوى الصفراء و يثبط الكولسترال (29).

المادة المضادة لعمليات التمثيل التابعة للنيكوتين أميد (AN aminonictioamide- 6, 6) لها خصائص وصفات سامة وتتميز بتأثير متأخر وغير عكسي في الحيوانات التي تقاوم التسمم الحاد و يظهر التأثير الرئيسي على هيئة شلل تشنجي (2).

## 9- إخراج السموم :

## 9-1- الإخراج الكلوي:

تزول جزيئات السموم و الملوثات البيئية المختلفة من الجسم بطرق شتى و تعد الكلى أهم عضو في الجسم ذات كفاءة عالية في إخراج السموم، فالمركبات السامة تخرج للنقل بنفس آلية الكلية المستخدمة لازلة النواتج النهائية للتمثيل و هي :

-عملية ترشيح عكسي سلبي و ذلك لكل من اليوريا و الماء و كلوريد الصوديوم .

-عمليات الانتشار أنبوية سالبة .

-عمليات إفراز أنبوي نشيط .

كل الجزيئات السامة ذات الوزن الجزيئي الأكبر من 60 دالتون لا يتم ترشيحها عبر الأنبيبات وكذا جزيئات السموم المرتبطة ببروتين البلازما لا تعبر وتبقى في الدورة الدموية (35).

- السموم التي تعبر بواسطة الترشيح تبقى في محفظة الأنبيبات وربما تقرر و يعاد امتصاصها سلبي (32).

- أساس الانتشار الرجعي لجزيئات السموم عبر خلايا أنبوب هي نفسها عبر الغشاء البلازمي بواسطة الانتشار المسهل:

جزيئات السموم الغير قطبية والغير أيونية ذات معامل التوزيع الجزيئي العالي للدهون/الماء سيعاد

إمتصاصه سلبي في حين الجزيئات القطبية و الأيونات وكذلك الجزيئات القابلة للتأين سوف تكون غير

قادرة على الانتشار وبالتالي ستفرز خلال البول (35)، أما الجزيئات السامة القاعدية تخرج و بمدى كبير إذا كان البول حامضي بينما جزيئات السموم الحامضية فتخرج و بدرجة أكبر إذا كان البول قلوي (32).

## 9-2- الإخراج الكبدي:

يعد الكبد والنظام المراري من أهم طرق إزالة و طرح المواد الغريبة مثل عائلة مركب الـ د.د.ت وعائلة السيكلوداينات المكررة والبيفينولات عديدة الكلوروكذا الرصاص والزنك... ويعتبر الإفراز المراري من أبرز الظواهر وهي تشمل التخلص من نواتج هدم السموم الموجودة في الكبد وهي موقع رئيسي للهدم مما يجعلها تطرح مباشرة في المرارة (35).

نسبة الإخراج تتغير حسب نوع المركب الكيميائي فالمركبات المرتبطة مع الجلوكورونيك تكون جيدة الإفراز، في بعض الحالات المرارة تخرج محتوياتها في الأنبوب الهضمي، وكنظام دفاعي فإن شدة الإنقباضات في المعدة و الأمعاء قد تعمل على التخلص من المواد السامة من خلال القيء، وهذه الظاهرة تساعد أيضا وتحضر إنتقال البراز خلال القناة الجوفمعية، قد يحدث إعادة امتصاص مخرجات المرارة من طرف المعي (26).

## 9-3- الإخراج عبر الجهاز التنفسي:

تلعب الرئة دورا هاما في إخراج السموم علاوة على أن الرئتين والأغشية المخاطية بالأنف، والشعبيات تحتوي على إنزيمات نشطة للتحويل الحيوي، حيث يقوم بطردها عن طريق الكحة المتكررة (السعال) أو العطس من الجهاز التنفسي الى البلعوم فتبلع من جديد (31).

## 9-4- طرق إخراج مرتبطة بالجنس:

## 9-4-1- الحليب:

يحتوي الحليب على 3-4 % دهون و بالتالي فالسموم القابلة للذوبان في الدهون يمكنها عبور ثدي الأم و لهذا قد يحتوي الحليب على مدى واسع من السموم والتي بلغت أربعون مركب بحليب الأم البشرية (34)، و يعتبر الحليب إلى حد ما حامضي ( $PA \approx 6.5$ ) فإن القواعد الضعيفة تكون مركزة فيه.

- المعادن التي ترتبط مع الكالسيوم (الرصاص...) كذلك يمكنها عبور الثدي (32).

## 9-4-2- البيض:

تقوم الحيوانات البيوضة بإخراج سمومها في البيض خاصة المحبة للدهون والزنك وكقاعدة فإزالة السموم القطبية يتركز في البياض أما المحبة للدهون فيتم رصدها في صفار البيض، والحيوانات البياضة عادة تكون أقل قدرة على تكسير السموم، و قليل من السموم المحبة للدهون لا تمثل في الطيور لذي لا تخرج في البول أو البراز أو بالإفراز الكبدي لكن تخرج أولا في البيض (35).

## 9-4-3- الأجنة:

يكون تراكم السموم وإزالتها بواسطة الجنين نتيجة تعرض أم خلال الحمل أو إعادة توزيع المخزون من قبل أنسجة الأم للجنين النامي عبر المشيمة و خاصة السموم المحبة للدهون (35).

## 9-4-4- المسارات الخفية للإزالة :

أي مادة سامة يمكن أن تنتشر تنتشر سلبي عبر الأغشية، فإذا كانت المكونات تخرج و تفرز أو تفقد من الجسم بعدة أنماط و بالتالي فالمادة السامة يتم إخراجها ومن أمثلها العرق، اللعاب، زيت الجلد، الشعر، الزغب، الأظافر و الخلايا المنسلخة للبشرة (32).

## 10- قياس السمية (إختبارات السمية) و تقويم المخاطر:

## 10-1- طرق إختبار السمية:

يمكن تجميع ثروة و كم هائل من المعلومات من إختبارات السمية من ملاحظة الحيوانات بعناية خلال وبعد التعرض للمادة محل الدراسة، فهذه البيانات قد تعطي دليل عن كيفية فعل المادة وتقديم مؤشرات عن مدى تأثير النظام الفسيولوجي والأعضاء و الأنسجة في الحيوانات، و بالرغم من أنه تم وضع وتطوير بروتوكولات خاصة لإختبار السمية فإنها تشترك في العديد من المواصفات والمحددات (2).

## 10-1-1 - العوامل التي تؤخذ في الإعتبار عند التخطيط لإختبارات السمية:

## أ- أماكن التعرض:

تستخدم وسائل وطرق مختلفة للتعرض أو المعاملة في إختبارات السمية، السمية عن طريق الفم أهم هذه الطرق حيث المادة تتناول مع الغذاء مثل المخلفات أو المبيدات أو مضافات الأغذية أو مفردة كالأدوية....

كبديل آخر قد تذاب في الماء أو في الزيت النباتي أو أي مذيب آخر، و تعامل مباشرة في المريء أو المعدة باستخدام إبرة أنبوبية، و السمية قد تتم من خلال الحقن المباشر للمادة بواسطة محقن أو حقنة، البيانات المتحصل عليها من هذه الطرق المختلفة للحقن ذات فائدة خاصة في تقدير الجرعات لأبحاث الدواء (26).

## ب- توقيت التعرض:

إن أول الإعتبارات في إختبارات السمية هو تقييم السمية الحادة للمركب الكيميائي حيث يحدث التسمم الحاد نتيجة التعرض لفترة زمنية قصيرة و لجرعة واحدة مفردة، فتمتص سريعا وتظهر أعراضها مباشرة وخلال فترة زمنية قصيرة (31)، من الأهداف الأولية للسمية الحادة تقدير مستوى المادة التي تحدث الموت في حيوانات المعامل مثل الفئران والقوارض، ويتم تحديد الجرعة النصفية القاتلة LD50 (29).

إختبارات السمية تحت المزمدة عادة تستمر لشهور عديدة و قد تمتد لعام، إن هدف دراسة السمية تحت السمية المزمدة تقدير التأثيرات المتراكمة على الأنسجة أو نظم التمثيل (29)، المرتبة الأخيرة تعني إختبارات السمية المزمدة والتي تعني تعرض متكرر أو مستمر لأكثر من 90 يوما (26)، والهدف العام لإختبارات السمية المزمدة يتمثل في تقويم السمية لإنتاجة عن التعرض الطويل لجرعات منخفضة نسبيا والتي لم تتأثر سميتها في إختبارات السمية تحت المزمدة (29).

## ج- تقدير الإستجابة لمختلف جرعات المادة :

تستخدم العديد من المسميات لوصف مستويات التعرض للسم، لقد استخدمت الإصطلاحات dosage أو dose (جرعة) بشكل متقارب، والجرعة dose تشير الى كمية معلومة وبدقة من المادة السامة (31)، أما الجرعة dosage فتشير الى كمية المادة المعاملة لكل وحدة وزنيه من الجسم الخاص لمستقبل الجرعة، ويمكن تسجيل الإستجابة وربطها بالجرعة لتحديد العلاقة بين الجرعة والإستجابة (26).

## د- مراتب السمية:

بعدها اتفق على نظام تحكمي أو نظام للحكم على مراتب السمية للمركبات بناء على الجرعة القاتلة النصفية للمركب، المادة ذات الجرعة النصفية القاتلة أقل من 1 ملغ/كغ تعتبر متناهية السمية، عادة المواد عالية السمية ذات جرعة متوسطة قاتلة أقل من 50 ملغ/كغ والمتوسطة أقل من 500 ملغ/كغ والقليلة من 500 ملغ/كغ إلى 5 غ/كغ وهذه تقترب من الحد العملي لمعظم طرق التجريب (2).

## 10-2- تقييم المخاطر:

المخاطر في التوكسيكولوجيا تعني تقرير احتمال حدوث التأثيرات الضارة من جراء التعرض لمادة كيميائية، إذا كانت بيانات الإستجابة للجرعة على الإنسان بشكل كامل متاحة لأي مركب كيميائي فإن تقدير الخطر المرتبط بالتعرض يكون بسيط و مباشر (2).

في عملية تقييم المخاطر يوزن الضرر ضد الفائدة لقرارات تشريعية خاصة المواد ذات السمية المعروفة ، لقد نشرت أكاديمية العلوم المجلس القومي للبحوث تقرير عام 1983 استعرض الخطوات المطلوبة في تقييم المخاطر :

ا- تعريف الضرر بمعنى تحديد ما إذا كانت المادة ضارة بصحة الإنسان أم لا .

ب- تقييم العلاقة بين الجرعة والاستجابة حيث تحدد هذه العلاقة كميًا.

ج - تقييم تعرض حيث يتم تحديد مستويات التعرض المؤثر.

د - في النهاية التأثير على الأفراد المعرضون والمتعاملون مع السموم.

بعد تقييم الخطر يأتي دور السيطرة عليه و هي العملية التي يتم فيها إتخاذ القرارات التشريعية فيما يتعلق بالأخطار الصحية و السيطرة على المخاطر، لا تؤخذ نتائج تقييم الخطر فقط بل تؤخذ أيضا العوامل السياسية والاجتماعية وكذلك الاقتصادية في الإعتبار عند عمل تشريعات عن السموم (26).

## 11- أساس العلاج بمضادات التسمم :

يعرف المضاد الحيوي على أنه مركب علاجي ساهمت في تطويره الصناعة الصيدلانية التي تلعب دورا هاما في توفير الحماية الجيدة، وكذا البحث عن مضادات جديدة وتصنيف المضادات حسب صيغتها الكيميائية، موقع فاعليتها، أصلها، طريقة الدخول وتوزيعها في العضوية، وأصبح بذلك العلاج بمضادات التسمم في الضروريات إذا كان الإنسان معنيا و معرضا للتأثيرات الضارة للكيميائيات (36).

## 11-1- الأساسيات العامة:

جميع طرق استخدام مضادات التسمم تبنى على مفهومين، الأول أن شدة التفاعلات بين المركب الكيميائي و النظام الحيوي وترتبط بالجرعة و لكن أكثر دقة بالتركيز الخاص بالمركب عند مواضع التأثير والثاني يعني ما بعد المعاملة في العينة البيولوجية لمنع حركة وانتقال المركب وصفاته الكيميائية التي تسمح أو تمنع انتقاله في النسيج، حيث أن انتقال المركب الكيميائي في العملية يعتمد على الوقت فإنه يمكن القول أن شدة التفاعلات بين المركب و النظام الحيوي تعتمد على الوقت كذلك ، في حين أن طريق الدخول يجب أن يكون معروفا وأن يؤخذ في الإعتبار (26).

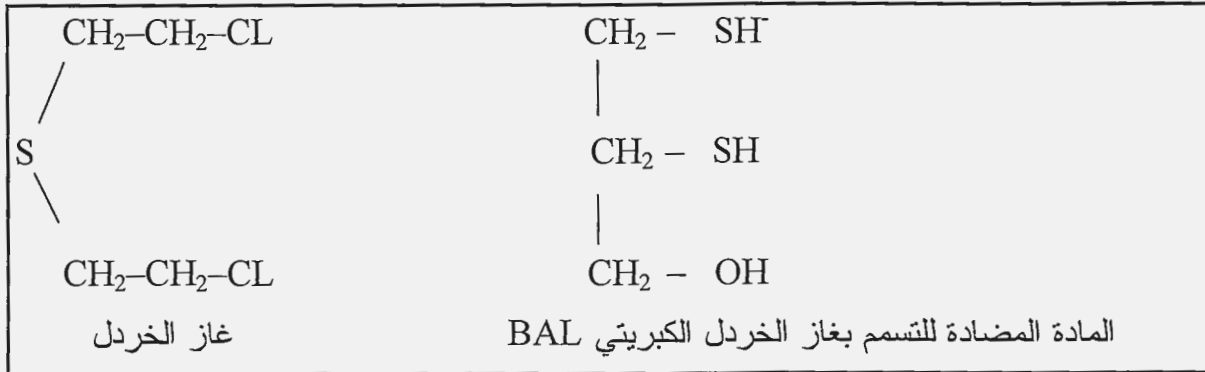
## 11-2- طرق إنقاص الإنتقال :

بعد تناول كمية من السم والتي تكون كافية لإنتاج التأثيرات الضارة فإن العلاج بمضادات التسمم قد يتضمن واحدة أو أكثر من طرق مختلفة، و التخلص من المركب من المعدة بواسطة الأنبوب المعدي أو استخدام أي دواء مقيئ تمثل أكثر الطرق المباشرة المستخدمة لمنع امتصاص المركب الكيميائي السام، حيث تعتبر طريقة الغسل المعدي أو استخدام المقيئات مساوية الكفاءة في تفرغ المعدة، و يمكن تحقيق إزالة كبيرة باستخدام مواد تتفاعل بنشاط مع المركب أو ترتبط معه، أو تدمص المركب، عندما توجد مادة غير مدمصة في الأمعاء يمكن استخدام الطرق التي تؤدي إلى منع الإمتصاص وإسراع انتقال المركب خلال الأمعاء، و من ثم إخراجه مع المواد الإخراجية (26).

11-3- طرق زيادة إيقاف الفعل أو التخلص

في توكسيكولوجيا الإستنشاق فإن مجابهة التسمم بأول أكسيد الكربون في الإنسان تعتبر مثال لأساسيات تحفيز إيقاف فعل المركب من ضمن وسائل العلاج، إن الإزالة الفعلية للسموم التي تمتص من القناة الجوفمعية أو من مواقع المعاملة السطحية تتحقق من خلال زيادة إخراج المركب من الجسم، وذلك بتحفيز إدرار البول بواسطة مواد الإدرار الأسموزية مثل اليوريا، المانيتون، بالإضافة إلى إزالة المركب من الدورة الدموية من خلال زيادة الإخراج بواسطة الكلي فإن العديد من الكيمائيات يمكن أن تزال باستخدام وسائل الفعل الغشائي الميكانيكي والكيميائي والتي تحل محل أو تزيد من وظيفة الكلي (26).

و يوجد نوع آخر من العلاج بمضادات التسمم و تعتبر أكثرها فاعلية حيث يتضمن استخدام الكيمائيات المضادة للتسمم التي تنتج بشكل مباشر أو غير مباشر مركبات أقل سمية من المركب المهاجم. فمثلا في حالة التسمم بغاز الخردل والذي ينتج من تفاعله مع مجاميع الكبريت الهيدروجينية لتحقيق الضرر ومن ثم تم اكتشاف مادة مضادة لهذا الفعل السام، و يمثل مضاد التسمم المصدر البديل لمجاميع (SH) التي سيتفاعل معها الغاز كما يتضح من التركيب الكيميائي (الشكل 26).



شكل ( 26 ): التركيب الكيميائي لغاز الخردل والمادة المضادة للتسمم بغاز الخردل (2).

11-4- طرق زيادة الحد الحرج للسمية:

إن زيادة الحد الحرج للسمية دون تغيير تركيز المركب الكيميائي على مواقع التأثير سيؤدي إلى إلغاء تأثيره وسميته، زيادة حد السمية يمكن تحقيقه من الناحية التطبيقية باستخدام مضادات التسمم من خلال طريقتين:

- الأولى تتمثل في القضاء المباشر للنظام الذي تأثر بالسمية خلال زيادة النظام الفيزيولوجي المقابل.
- الطريقة الأخرى تتمثل في استخدام الأدوية ذات القدرة العالية على إبطال مفعول السم (26).

المجلد الثالث

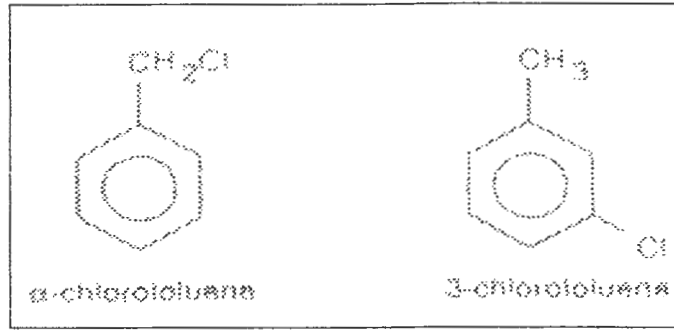
علاقة البيئة بالأثر السام وتفاعل الكيمياء

1- العلاقة بين التركيب الكيميائي و نوع التأثير:

تتحكم العديد من العوامل في كمية و نوعية و سرعة و كذلك قدرة إستجابة التفاعلات الناجمة بين جزيئات المركب الكيميائي و المادة البيولوجية بالكائن الحي المتعرض لهذه المادة أو متبقياتهما، حيث أن للصفات الطبيعية و الكيميائية لبنية جزيء المركب الكيميائي أثر مباشر على مقدرة الجزيء للوصول إلى مكان تأثيره وإحداث الأثر السام وذلك نتيجة التداخل و التفاعل مع المستقبل النهائي لهذا المركب سواء كان ذلك مستقبل حيوي أو بيوكيميائي أو مركب إنزيمي(2).

التأثير السام للمادة يبني أساسا على التداخل بين المادة أو أحد نواتج تمثيلها مع جزيء في الجسم يسمى الجزيء المستهدف ، و ليس مستغربا أن نوع التأثير و شدة السمية ترتبطان بالصفات الكيميائية و تركيب المادة، و سنتناول في هذا المثال مقارنة مركبات الألفاكلوروتولوين (بنزيل كلوريد) و 3-كلوروتولوين من حيث التأثيرات الطفرية (26) (الشكل 27).

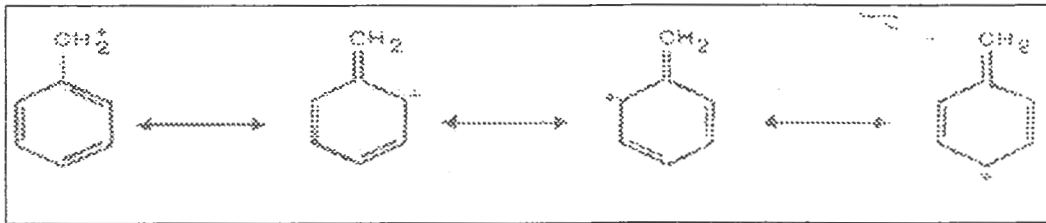
أظهر إختبار Ames أن البنزيل كلوريد مركب طفري التأثير بينما مركب 3-كلوروتولوين غير طفري(14).



الشكل (27): التركيب الكيميائي لمركبات ألفا-كلوروتولوين، 3-كلوروتولوين(26).

يتكون الحمض النووي ADN من قواعد بيريميدين و بيورين و التي تحتوي على مجاميع محبة لنواة NH<sub>2</sub> , NHO و من تم تكون عندها قابلية شديدة لجذب الإلكترونات ، و لهذا السبب فإن العديد من المواد المحبة للإلكترونات يكون لها تأثير طفري و كذلك سرطاني.

النظرة القريبة و المتأينة لتركيب المركبين المذكورين أعلاه تشير إلى تكوين أيون الكاربونيوم في البنزيل كلوريد بسهولة عما هو الحال مع 3-كلوروتولوين لأن أيون الكاربونيوم من البنزيل كلوريد يحدث له ثبات من خلال ظاهرة mesomerism، بينما لا يحدث ذلك مع 3-كلوروتولوين(الشكل 28).



الشكل (28): التركيب الراسمي لأيون الكاربونيوم للألفا كلوروتولوين(بنزيل كلوريد) (26).

هناك أعداد كبيرة من المركبات مثل البنزيل كلوريد تستطيع أن تتفاعل مباشرة مع مجاميع نيوكلوфильية، لذلك هذه المركبات طفرية التأثير بسبب تفاعلها و نشاطها تجاه المجاميع النيوكلوфильية، لذلك فإن تأثير هذه المركبات يرتبط بوضوح بالتركيب الكيميائي (26).



2- العلاقة بين الصفات الطبيعية و الكيميائية و شدة التأثير السام:

بالرغم مئة أن بعض الكيمائيات لها نفس طريقة التأثير أو لها نفس التأثير إلا أنها تختلف دوما في شدة هذا التأثير كما يحدث في تأثيراتها على النظم البيولوجية، مثال ذلك ما يحدث مع مركبات الكلوروبنزين على الأسماك حيث وجد أن سميتها معبر عنها بالتركيز النصفى القاتل (LC50) تزيد بشكل ملحوظ مع عدد ذرات الكلورين التي توجد في المركب(4).

عندما يحدث تأثير ما يجب أن نميز بين عمليتان في غاية الأهمية، كل منها يحدد المجال البيولوجي للمادة.

-الأول يشمل السلوك الخاص بحركية السمية للمادة، وهي المدى أو المعدل الذي عنده تحدث عمليات مثل الإنتقال أو الإرتباط ببروتينات الدم و التمثيل و من ثم تحديد التركيز النهائي أو كمية المادة في صورتها النشطة عند موقع الفعل.

-الثانية تشمل ديناميكية السمية وهو يعنى سلوك المادة، أي ماذا تفعل أو تحدث المادة بالجسم.

كلا النوعين من السلوك يؤثر بشدة على النشاط البيولوجي بين المركبات يتحدد بشكل كبير بسبب الإختلافات في ثوابت الإتران أو ثوابت معدل التفاعل، و مرة أخرى نقول أن سلوك حركية السمية (الإنتقال ، الإرتباط مع بروتينات الدم ، التمثيل) للمواد و كذلك الإختلافات في فاعلية الجزء المستهدف ترجع أساسا إلى الإختلافات في الصفات الطبيعية و الكيميائية (26).

3- علاقة البنية بالفاعلية البيولوجية لبعض المركبات الكيميائية السامة:

3-1 المركبات الفسفورية العضوية (Organophosphorés):

إن أساس تركيب نواة هذه المجموعة المتنوعة من السموم هو عنصر الفسفور خماسي التكافؤ، وهو ما يتيح فرصة الإتحاد مع خمسة تكافؤات أخرى و بالتالي تكوين عدد كبير و متنوع من السموم الفسفورية المتفاوتة في درجة و إختيارية سميتها بالنسبة لأنواع الكائنات المختلفة و تأثيرها من حيث إحتوائها على المركز الشديد النشاط النيوكليوفيلي.

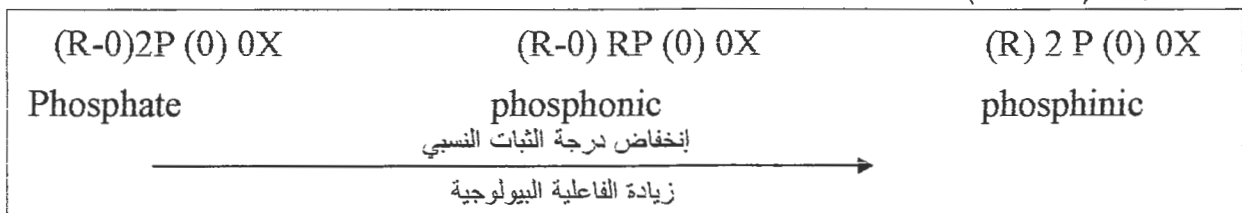
و العامل المحدد للفاعلية البيولوجية لهذه المجموعة هو قوة الإرتباط العالية بين ذرة الفسفور و الرابطة الزوجية (أكسجين أو كبريت)، و المتوقعة على طبيعة المجموعات المرتبطة بالجزء من حيث الكهروسالبية و التي تتناسب مع قوة الارتباط طرديا(14).

إن العلاقة بين الترتيب الكيميائي و البنائي لأفراد كل عائلة بهذه المجموعة و سميتها (فاعليتها البيولوجية) المتوقعة على آلية فعلها خاصة بعد إنتشار نطاق إستخدامها تبنى على أساس:

أ- سميتها العالية الأولية:

و المتعلقة بدورها بالتركيب البنائي الكيميائي والفراغي للحمض المشتقة منه، كل عائلة من عائلات السموم الفوسفورية العضوية (عائلة حمض الفوسفوتيونيك ، عائلة حمض الفوسفونيك).....(31).

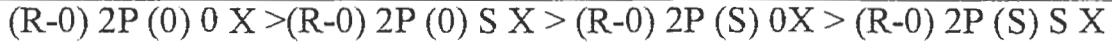
ب- انخفاض درجة ثباتها النسبي: إن إتجاه زيادة درجة الثبات النسبي هو نفس إتجاه إنخفاض الفاعلية البيولوجية(الشكل 29).



الشكل(29):العلاقة بين درجة الثبات النسبي والفاعلية البيولوجية(31).

- فلا تتحلل مائيا بسهولة بالوسط الحامضي لذا تكون فعالة في مكافحة الآفات الأرضية حيث محتوى الرطوبة عاليا(31).

ج- يؤدي إدخال و استبدال ذرات الكبريت بالجزء و تغيير أماكنها أو المساس بهيكله الجزئي إلى اختلاف درجة السمية (31) (الشكل30).



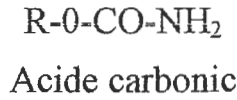
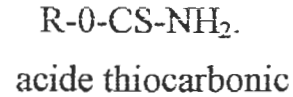
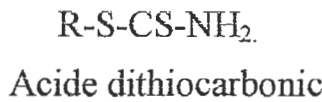
انخفاض درجة الثبات النسبي (بالنسبة لمواقع ذرات الكبريت بالجزء)

زيادة اتجاه الفاعلية البيولوجية

الشكل (30): العلاقة بين استبدال ذرات الكبريت و درجة السمية(34).

### 2-3- المركبات الكرباماتية (Carbamates):

بالنسبة لمجموعة السموم الكرباماتية و التي تتعلق آلية فعلها السام على طبيعة تركيبها الكيميائي و الفراغي، كعائلة الإسترات لحمض الكرباميك أو حمض الثيوكرباميك أو حمض الداى ثيوكرباميك والذي يماثل في تركيبها الأحماض الأمية، عموما لها خصائص الأسترات و الأميدات و تبعا لذلك تتفاوت درجة وإختيارية سمية أفرادها وفقا لنوعية الحمض المشتقة منه(الشكل31) ، و تتميز غالبية أفراد هذه المجموعة بأنها عرضة للتحلل المائي في الوسط القلوي و الحامضي لمشتقات غير سامة يتخلص منها الكائن الحي بسهولة، فتحللها المائي يفقدها فاعليتها البيولوجية و نشاطها السام، وهو ما يعتمد و يرتبط بنوعية الإرتباط على الذرات ذات درجة الذوبان العالية في الماء، و في نفس الوقت تتميز أفراد عائلتها الثلاث بانخفاض درجة ثباتها الكيميائي خاصة بإرتفاع درجة الحرارة، و التغلب على ذلك يتم بالإستبدال خاصة على ذرة النتروجين (34).



الشكل (31): بنية المركبات الكرباماتية حسب الحمض المشتقة منه(34).

- نظرا لشدة سمية مركبات الكربامات فقد تم إستنتاج مركبات أسترات الميثيل كاربامات وذلك بإستبدال إحدى ذرتي الهيدروجين بمجموعة الأمين و هي من أهم المبيدات الحشرية، معظم مركباتها توجد على هيئة بلورات و من تم يمكن الحصول عليها في صورة عالية النقاوة كما أنها تمتاز بالثبات البيئي و على العكس من ذلك تنهار بالوسائل البيولوجية، و من أخطر عيوب هذه المركبات السمية الحادة العالية للحشرات و الثدييات وهذا راجع إلى غياب عامل التأخير (الذي يعطي للكائن الحي فرصة لمجابهة المركب و تحليله و تكسيره)(2).

- كذلك تم اشتقاق مركبات ذات سمية متخصصة من خلال إستبدال ذرتي الهيدروجين المعلقة بذرة النيتروجين بمجامع أخرى فعالة (الألكيل، الأريل، الثيوداي ألكيل، أمينوثيو أو ن - سلفونيك) و يرجع

ذلك لإختلاف مسارات تمثيلها بالثدييات والحشرات والنباتات تبعا لإختلاف صفاتها الطبيعية والكيميائية (8).

### 3- المركبات الهيدروكاربونية العضوية و الكلورينية (Organoclorés Hydraucarboniques) :

هي مركبات تختلف في تركيبها البنائي لكنها تتحد في كونها هيدروكاربونية عضوية، أساس تركيبها الكيميائي هو عنصر الكربون و الهيدروجين و الأوكسجين والكلور، لهذا تتمتع أفراد عائلتها بثبات كيميائي وهو ما يتضح جليا في مواجهتها لعمليات التحول الكيميائية خاصة عملية الأكسدة والتحلل المائي و التحلل الضوئي، حيث ترجع درجة ثباتها الكيميائي لطبيعة الروابط الكيميائية بين الذرات المكونة للجزيء، كالروابط الكيميائية بين ذرات الكربون أو الروابط بين ذرات الكربون و الهيدروجين أو بين ذرات الكربون والكلور، و التي تحتاج لكمية كبيرة من الطاقة لكسرها (37).

- تتميز هذه المركبات بتراكمها في المكونات الدهنية بالأنسجة المختلفة كما تتمتع بكونها فقيرة الذوبان في الماء و في نفس الوقت تذوب بدرجة عالية في المذيبات العضوية خاصة مذيبات الدهون، ومن الجدير بالذكر في هذا الصدد التتويه إلى دورها الذي تلعبه في إنهاك الجهاز العصبي كسموم عصبية لامية من خلال اتزانها الدهني في أغشية الأنسجة الدهنية، و تضيء هذه الصفة على أفرادها خاصة التراكم الحيوي حتى بالأنسجة الدهنية بالأوساط البيولوجية مما يؤدي بدوره لتضخيم حيوي حتى تصل في النهاية لأنواع الكائنات الراقية و المترتبة بقمم السلاسل الغذائية، وتزداد الفاعلية البيولوجية لأفرادها بدخول الحلقات العطرية في التركيب البنائي لجزيئاتها، مما يشير لأهمية الارتباط بين هذه الحلقات واستبدالها و طبيعة المستقبل الحيوي أو البيوكيميائي، كما تتمتع مركباتها بانخفاض معدل تطايرها بدرجة ملحوظة (38) .

- النقاط الثلاث السابقة عندما تتجمع و تتوفر في تركيبة بنائية للجزيئات فغالبا ما تتيح لها أثر متبقي طويل، و في نفس الوقت فإنها تظهر شكل و حجم جزئي معين له أثر على كل من الصفات الطبيعية والكيميائية للجزيء، وأثر ذلك على النفاذية و التخلل خلال جسم الكائن وامتصاصه و وصوله لمكان التأثير بالمستقبل الحيوي أو البيوكيميائي (31).

### 3-3-1- مركبات D.D.T و متشابهاته (Di Chloro Di Phényl Di Chloro éthane) :

ينتمي مركب د.د.ت (DDT) تبعا لمراتب السمية إلى مرتبة السمية الأولى (1: classe) و تتراكم جزيئات المركب حيويا في الأنسجة الدهنية كما أنه يفرز مع لبن الأمهات الثديية، و لمركب د.د.ت معامل حراري سالب تزداد سميته و فاعليته البيولوجية بانخفاض الحرارة لذلك فهو شديد السمية على الحشرات، و يكون أقل سمية على درجات الحرارة المرتفعة أي على ذوات الدم الحار من الحيوانات (23).

ولمركب د.د.ت. ثلاث مشابهاة تتفاوت كثيرا من حيث درجة نشاطها البيولوجي وسميتها و ثباتها وذلك تبعا لطبيعة تركيبها البنائي و الفراغي :

أ- المشابه بارا-بارا-د.د.ت (P.P-DDT) : حيث يكون موضع ذرتي الكلور بالحلقتين في الموضع بارا و هو أعلى المشابهاة الثلاث سمية و تعزى إليه الفاعلية البيولوجية كسم عصبي لامس يؤثر على إنزيم ATP-ase حيث أن الروابط المكونة للجزيء هي روابط كاربون-كاربون، كاربون-كلور، كاربون-هيدروجين، و هي روابط تحتاج على الأقل إلى 100 كيلو كالوري لكسرها، و هذا ما يساعدها على البقاء لفترة طويلة في الأنسجة (2).

ب- المشابه أورثو-بارا-د.د.ت (O.P-DDT) : حيث يكون موضع ذرتي الكلور في الحلقتين في الموضع أورثو و الثانية في الموضع بارا و هو أقل سمية من المشابه الأول، و كذلك أقل ثبات لإختلاف وضع ذرتي الكلور في تركيبها البنائية (2).

ج- المشابه: أورثو-أورثو-د.د.ت (O.O-DDT) : حيث يكون موضع ذرتي الكلور بكلتا الحلقتين و هو أقل المشابهاة سمية (2).

## علاقة البنية بالأثر السام و تفاعل الكيمائيات

## الفصل الثالث:

مما سبق يتبين كيف يلعب تصميم تركيبية الجزيء و شكلها الفراغي دورها الفعال من حيث السمية، علاوة على شرح آلية فعلها، فالوصول لأقصى تفاعل متداخل بين تصميم هذه التركيبية و المستقبل الحيوي يجب أن يكون الحجم الكلي للجزيء يساوي مجموع الأحجام المكونة له.

$$L+Z+X+Y = \text{الحجم الكلي للجزيء}$$

حيث يعد هذا الحجم الكلي حرج أي إنحراف عنه يؤدي إلى إنخفاض التفاعل المتداخل و بالتالي السمية لعدم حدوث إنطلاق قوي و جيد على سطح المستقبل.

فمثلا عند استبدال (X) أو (Y) بالمجموعة (M) و المتماثلة معها في الحجم و السمية لدرء الكلور تقريبا لم تؤدي لتغيير في سمية المركب، أما عند إستبدال المجموعة (X) بـ (L) ذات الحجم الأكبر من ذرة الكلور و (X) بـ (Z) ذات الحجم الأصغر من ذرة الكلور أدى ذلك لضياح سمية المركب (31).

### 2\_3\_3\_2 مركب الكلوردان (Chlordane):

يصنف المركب تبعاً لمراتب السمية في المرتبة الأولى لخطورته على الإنسان و الثدييات و الحيوانات ذوات الدم الحار، و هو سم عصبي له تأثير لأمس و معدي و مدخن حيث أن تركيبته البنائية لها درجة ثبات عالية و بالتالي له أثر باقي طويل إلى 5 سنوات، يتراكم جويًا بالأنسجة الدهنية (24)، و الجدول التالي (الجدول 2) يبين تأثير الإستبدالات المختلفة على السمية خاصة في مكان ذرات الكلور أو الهيدروجين (31).

الجدول (2): تأثير الإستبدالات المختلفة لمركب الكلوردان على السمية (31).

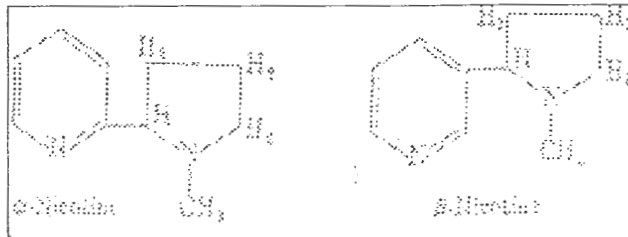
ملاحظات عن الفاعلية للإستبدالات في مركب الكلوردان	التأثير			التياب	A
	من البسلة	الصرصار الألماني	B		
تتعدم الفاعلية لعدم وجود ذرة هالوجين بكلا موضعى الإستبدال (A, B)	عديم	-	2	2	H
وجود ذرة الكلور الأصلية بالإضافة لذرة هالوجين آخر (الفلور الأشد سمية من الكلور) في الموضع B أدى لزيادة الفاعلية و لكن يجيب المركب سرعة الهيدرة	2	240	65	65	H
زادت الفاعلية لإدخال ذرة كلور ثالثة (زيادة) عما بالمركب الأصلي و نحصل على المركب شديد الفعالية: ميتا كلور (Hep ta chlore)	عديم	200	65	65	H
رغم أن إدخال ذرة بروم (هالوجين) و تماثل المركب الثالث الشديد الفعالية (Cl) لأنه أدى لتكوين مركب عديم الفعالية (عدا بالنسبة للتياب)	عديم	عديم	3	3	H
انعدمت الفعالية لتغيير وضع الكلور (أصبحت في الموضع A) بدلا من مكانه.	عديم	عديم	1	1	cl

3-4 - السموم الطبيعية:

تمتاز جزيئاتها سواء كانت حيوانية أو نباتية ببساطة تركيبها الكيميائي الذي لا يتعدى الكربون، الأكسجين، الهيدروجين، والنتروجين ومن هنا فليس لها أثر متبقي قوي يؤثر على حيوية الكائنات المتعرضة لها، و ذلك نتيجة سرعة تدهورها وانهيارها لسرعة تأثرها بالعوامل الجوية خاصة الحرارة والضوء فتتحول إلى مماثلات أقل أو عديمة السمية (21).

3-4-1- النيكوتين (Nicotine):

النيكوتين الكالويد يعزل من ورق نبات الدخان بالتقطير أو الاستخلاص بالمذيبات العضوية في صورة كبريتات النيكوتين، ويوجد النيكوتين في الطبيعة في صورة مشابهة ضوئي يساوي (L) ، وتبلغ الفاعلية السمية للمشابه الضوئي اليساري عشرة أمثال المشابه اليميني (D) وهو ما يتوقف بدوره كنتيجة مباشرة على الشكل العام للتركيب الفراغي لجزيء المركب و التي تتيح بدورها مقدرة الإنطباق التام على سطح المستقبل الحيوي، كذلك تختلف درجة سمية الجزيئات المرتبطة بالموقع  $\beta$  (position- $\beta$ ) عن الجزيئات المرتبطة بالموقع  $\alpha$  (position- $\alpha$ ) (31)(الشكل32).

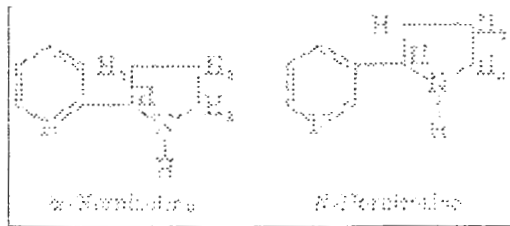


الشكل (32): بنية المركبين  $\alpha$  و  $\beta$  نيكوتين(31).

و يلاحظ احتواء مركب مستخلص النيكوتين الطبيعي أيضا على ألكالويدات أخرى سامة ذات تركيب كيميائي قريب من التركيب الكيميائي لجزيئات النيكوتين وهي:

3-4-1-1- النور نيكوتين (Nor-Nicotine):

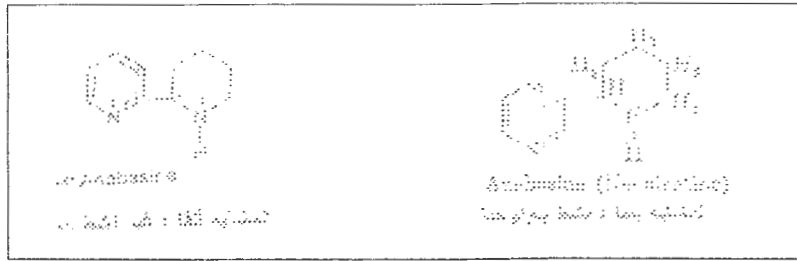
وهي مركبات مطابقة لتمثيلها  $\alpha$  و  $\beta$  نيكوتين عدا مجموعة المثل المعقدة بذرة نيتروجين حلقة البيروليدين الخماسية (21)(الشكل33).



الشكل (33): بنية المركبين  $\alpha$  و  $\beta$  نور- نيكوتين(21).

3-4-1-2- الأتاباسين (Anabesine):

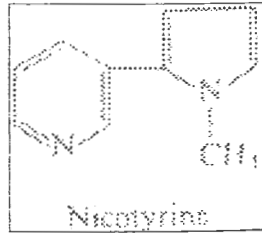
يوجد في جزيء الأتاباسين أيضا إرتباط بين الحلقتين في الموضع  $\alpha$  و  $\beta$  حيث تبلغ سمية المشابه  $\beta$ -أتاباسين 10 أمثال سمية المشابه  $\alpha$  - أتاباسين رغم تساوي المسافة بينهما و هي 4,2 أنجستروم ، أي أن الإرتباط في الموضع  $\beta$  يعطي مركب نشط بيولوجيا أو له فاعلية بيولوجية (21)(الشكل34).



الشكل (34): بنية المركبين  $\alpha$  و  $\beta$  أناباسين (21).

### 3\_1\_4\_3\_ نيكوتيرين (Nicotyrine) :

وله تقريبا سمية الميتانيكوتين، حيث تتراوح سميته 7-10 مرة من سمية النيكوتين (الشكل 35).



الشكل (35): بنية المركب نيكوتيرين (31).

### 4\_1\_4\_3\_ ميتا نيكوتين:

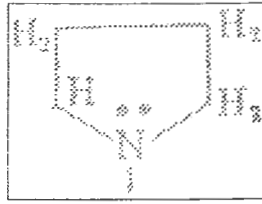
حيث تكون حلقة البيروليدين (Pyrolidine) مكسورة و سميته أقل من النيكوتين (الشكل 36).



الشكل (36): بنية المركب ميتا - نيكوتيرين (31).

يلاحظ احتواء جزيئات النيكوتين على مركزين قادرين على إظهار السمية (الفاعلية البيولوجية) هما:

أ\_ حلقة البيروليدين (Pyrolidine): وهي حلقة خماسية وليست أروماتية و لكنها ذات طبيعة قاعدية عالية حيث لو غاريم ثابت التفكك لها (Pka) يتراوح بين 7-9 لوجود ظاهرة الرنين، حيث ترجع قاعدتها لوجود زوج من الإلكترونات الغير مشتركة على النتروجين (34) (الشكل 37).



الشكل (37): بنية حلقة البيروليدين(34).

ب\_حلقة البيريدين (Pyridine) وهي حلقة سداسية وذات طبيعة أروماتية و قاعدتها ضعيفة، فيبلغ لوغاريتم ثابت التفكك لها (Pka) 1,3 و ترتبط بحلقة البيروليدين بالموضعين  $\alpha$  و  $\beta$  (الشكل 38).



الشكل (38): بنية حلقة البيريدين(34).

## خاتمة:

إن الهدف الرئيسي الذي إنطلقنا منه في بحثنا هو التعرف على الكيمياءيات وهي عبارة عن مركبات عضوية أو غير عضوية، ذات مصدر طبيعي أو مصنع، معظم هذه المركبات تكون سامة.

و قد تركز محور دراستنا على معرفة مختلف أنواع الكيمياءيات و مجالات إستعمالها، والتعرف على مختلف تركيباتها البنائية بالإضافة إلى التأثيرات الحيوية و السامة لهذه المركبات الكيمائية.

و استخلصنا أن أهم هذه الكيمياءيات الفعالة وأكثرها خطورة هي المبيدات مثل الـ د.د.ت (D.D.T) و مشابهاهه، الألدرين، الباراثيون.....

كما تطرقنا في بحثنا هذا إلى دراسة السمية وهي تعني التأثيرات الضارة أو المعاكسة التي تحدثها أي مادة كيمائية على الكائن الحي.

كذلك تعرفنا على مختلف أنواع التسمم، وأهم أماكن التعرض للسموم و طريقة إمتصاصها و توزيعها في تيار الدم، وأماكن إحداث الفعل السام، بالإضافة إلى أهم تفاعلات هدمها، ونواتج تمثيلها، و كذلك كيفية التخلص منها.

و أخيرا بينا العلاقة بين البنية والفعالية لمختلف أنواع الكيمياءيات والسموم، فهدفنا الأساسي من هذه الدراسة هو معرفة التأثيرات السامة للكيمياءيات والمبيدات وأهم تفاعلاتها الحيوية وتقويم مخاطرها على صحة الإنسان والحيوان وكذلك النباتات.



# المراجع

## باللغة العربية:

- (1) أحمد عبد الوهاب عبد الجواد (1995) - تلوث المواد الغذائية - الدار العربية للنشر و التوزيع - مصر/ص 138.
- (2) زيدان هندي عبد الحميد و محمد إبراهيم عبد المجيد (1995) - الاتجاهات الحديثة في مكافحة الحشرات- الدار العربية للنشر و التوزيع - القاهرة/ص 21، 429، 527.
- (4) زيدان هندي عبد الحميد (1999) - التسمم الغذائي و الملوثات البيئية- الدار العربية للنشر و التوزيع - القاهرة/ص 305، 323، 366-367.
- (5) محمد أمين عامر و مصطفى محمود سليمان (2003) - تلوث البيئة مشكلة العصر - دار الكتاب الحديث - مصر/ص 136، 176-179.
- (6) زيدان هندي عبد الحميد، عبد العظيم الحمادي و محمود طلحة (2000) - أساسيات العلوم البيئية و الزراعية - الدار العربية للنشر و التوزيع - القاهرة/ص 179.
- (12) زيدان هندي عبد الحميد (1988) - الاتجاهات الحديثة في المبيدات و مكافحة الحشرات -الدار العربية للنشر و التوزيع - القاهرة/ص 60، 61.
- (13) زيدان هندي عبد الحميد (2000) -المكافحة المستتيرة للأمراض النباتية بين الحاضر و الماضي - دار الفجر للنشر و التوزيع - مصر/ص 277.
- (14) زيدان هندي عبد الحميد (1998) - السمية البيئية و التفاعلات الحيوية للكيميائيات و المبيدات - الدار العربية للنشر و التوزيع - القاهرة/ص 166، 258.
- (15) إبراهيم سليمان عيسى، هلال أحمد هلال (2000) - الاتجاهات الحديثة في دراسة الآفات الحشرية و مكافحتها في العالم العربي - دار الكتاب الحديث /ص: 183.
- (16) حسن أحمد شحاتة(2002) - تلوث البيئة، السلوكيات الخاطئة و كيفية مواجهتها - مكتبة الدار العربية للكتاب - دمشق/ص 117.
- (17) زيدان هندي عبد الحميد، عبد العظيم الحمادي و محمود طلحة (2000) - أساسيات العلوم البيئية الزراعية - الدار العربية للنشر و التوزيع - مصر/ص 179.
- (18) فتحي دردار (2002) - البيئة في مواجهة التلوث - نشر مشترك للمؤلف و دار الأمل - الجزائر/ص: 100.
- (19) عبد الرحمان السعداني، ثناء مليجي و السيد عودة (2007) - مشكلات بيئية: طبيعتها أسبابها، آثارها و كيفية مواجهتها - دار الكتاب الحديث/ص 132.
- (22) حنفي هاشم، أحمد عسكر و مصطفى نوفل (1969) - أساسيات كيمياء الأغذية - الدار العربية للنشر و التوزيع - القاهرة/ص 554.

(23) حسن زعزوع و عبد المنوع ماهر و محمد أبو الغار (1972) - أسس مكافحة الآفات

- دار المعارف - مصر/ص 201-205.

(26) زيدان هندي عبد الحميد (2000) - السمية و البيئة و التفاعلات الحيوية للكيميائيات و المبيدات -  
الدار العربية للنشر و التوزيع - مدينة نصر/ص: 30، 64، 144، 227-240، 457-524.

(27) محمد العراني (1978) - الطب، الجسم، المرض، الصحة، المؤسسة الوطنية للكتاب -  
الجزائر/ص 12، 15.

(31) فتحي عبد العزيز عفيفي (2000) - أسس علم السموم - دار الفجر للنشر و التوزيع - مصر /  
ص: 17، 285، 360-381.

(34) فتحي عبد العزيز عفيفي (1999) - التلوث البيئي و السموم - دار الفجر للنشر و التوزيع/  
ص 305، 323، 366-367.

(35) فتحي عبد العزيز عفيفي و عصمت محمود كامل (2000) - السموم و الملوثات البيئية - دار  
الفجر للنشر و التوزيع - مصر/ص 223، 393-399.

(37) حسني سبوح (1967) - أمراض الصم و التغذية و التسممات - دار الحياة - دمشق/  
ص: 48، 56.

- ✓ (3) **ACRONYME REACH (2000)**-évaluation , autorisation et restriction relatif aux substances chimiques - N °107/ P: 15.
- (7) **ANONYME (1999)**- index des produits phytosanitaire usage agricole Alger / P :132.
- (8) **RANDE (1979 )** - écotoxicologie E.D - Masson / p: 288
- (9) **LEBERTON (1978)** - métaux et substance artificiel dans l'écologie –E. d – Falon SAU/ p: 124
- (10) **CALVET. R , BARRIUSE .E, BEDOS. C ET BENDOIT.P- CHARNY. MP ET COQUET. Y (2005)** - les pesticides dans le sol - édition France agricole / p : 21-22 49-52.
- (11) **MANUEL.S (1995)** - détermination of organophosphorus pesticides-edition TEC et DOC.lavoisier / p :42.
- (20) **JEAMS PELMONT (2005)**- biodégradation et métabolismes - EDP sciences- université joseph fourier / p :592-610.
- (21) **CATHERINE REGNAULT, ROGER, BERNARD. JR , PHILOGENE ET CHARLE VINCENT (2002)**- Biopesticides d'origine végétales - Edition TEC et DOC – lavoisier / P :12-29.
- (24) **AUVEGRAIN (1981)** - les micropolluants dans les eaux superficielles continentales -association française pour l'étude des EAUX / p: 99-140 .
- (25) **DRUGHON.F.A , ELAHL.M.E ET WEST.U.R (1983)** - insecticides inhibition of alfatoxine production in corn - journal of agricultural and Food chemistry - vol 31 -N° 4/ p : 692-695.
- ✓ (28) **CHEN. W ET MULCHAMDANI. A (1999)** - La détoxification des pesticides - biofutur - N° 187/ P : 41-43.
- ✓ (29) **FRANK C, LU (1992)**- Toxicologie: données générales procédures d'évaluation , oranges cibles, évaluation de risques – Masson- Paris/ p :13 ; 25-27.
- ✓ (30) **FRANZ ET XAVIER REICHL (2004)** - guide pratique de toxicologie - George thieme Verlage - de boeck université /P : 10.
- (32) **RAMADE.F (1979)** - ecotoxicologie - masson - paris / P : 88-91.
- ✓ (33) **ABED-ELAZIZ ZALMATI (2002)**- Médecine et biologie - office des publication Universitaire - Alger / P : 29.

- (36) **THIERY EBERLIN (1994)** - les Antibiotiques - Edition natham -Paris / P :07.
- (38) **CORK .D.J ET KRUEGER . J.P (1992)**- pesticides biodégradation, in :  
« Encyclopedia of microbiology » -vol 3- Academic press-New york / P : 357.



## الموضوع: الأثر السمي للكيميائيات و المبيدات و تفاعلاتها الحيوية

تحت إشراف الأستاذة: لقرون زهورة

من إعداد الطالبتين: \* منيع ربيعة

تاريخ المناقشة: جوان 2009

\* بولمداود يمينة

الشهادة المتحصل عليها : شهادة الدراسات العليا DES

فرع: بيوفيزيولوجيا النبات

### ملخص

تزداد يوما بعد يوم خطورة الكيمائيات ( مبيدات، أدوية، مضافات غذائية.....) خصوصا بعد اكتساحها جل ميادين الحياة و لهذا فلقد تمحور بحثنا حول أهم أنواع الكيمائيات، بنيتها و تأثيراتها كما تطرقنا إلى تسمية هذه المواد و كيفية تقويم مخاطرها و قياس سميتها، إضافة إلى أسس العلاج بمضادات التسمم، و في الأخير تركزت دراستنا حول العلاقة بين بنية هذه المواد و فاعليتها البيولوجية. استخلصنا في النهاية أنه من الصعب التخلص من هذه الكيمائيات خصوصا بعد دخولها السلسلة الغذائية، كما أن بعض المبيدات تبقى لعدة سنوات بعد معاملتها هذا ما أدى إلى انتشار الأمراض الفتاكة من تشوهات و أمراض مزمنة مختلفة.

كلمات المفتاح: الكيمائيات، السمية، الفاعلية البيولوجية.

### Résumé

D'un jour à l'autre, les produits chimiques (pesticides, médicaments, additif alimentaires...) deviennent plus dangereux, notamment avec leurs propagation de tous les demain de la vie. C'est pour sa on a traité dans ce mémoire les différents types des produits chimiques, ces structures et ses effets. Aussi les méthodes de mesurer et d'évaluer les risques de toxicité, puis les fondements de traitement par les antidotes. Dernièrement notre étude a porté sur la relation entre la structure et l'efficacité biologique de ces produits chimiques.

Enfin, on conclut qu'il est difficile d'éliminer ces produits chimiques surtout après les entrée dans la chaîne alimentaire, ainsi que certains pesticides restent pendant plusieurs années après leur utilisation c'est ce qui a conduit à la propagation des maladies mortelles, des distorsions et des diverses maladies chroniques.

**Mots-clés :** les Produits chimiques, la toxicité, L'efficacité biologique.

### Summary

Day after day, more dangerous chemicals (pesticides, medicines, food additives ...) especially after the sacking of most areas of life and this has brought our research on the most important types of chemical structure and its effects, we also covered for these products and how to measure and assess the risks of toxicity, as the foundation of treatment antidotes. Ultimately, our study focused on the relationship between the structure of these products and their biological effectiveness.

Finally, we concluded that it is difficult to dispose of these chemicals especially after the entry into the food chain, too, some pesticides remain in place for several years after their use is what led to the spread of deadly diseases and distortions of various chronic diseases.

**Keywords:** chemicals, toxicity, biological effectiveness.