

## الباب الثاني

العلاقة بين الجرعة-الإستجابة



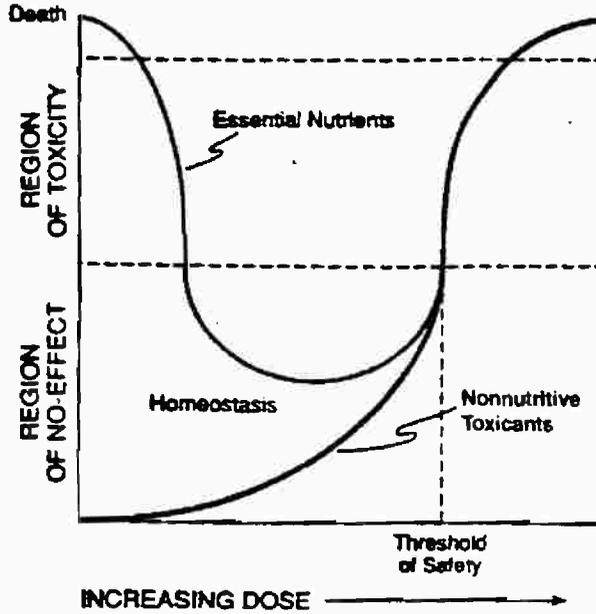
تحدث المواد الغريبة ( Xenobiotics ) عن نظام الكائن الحي المتعرض كالسموم و الملوثات البيئية تأثيرات ضارة (سامة) كإستجابة ( Response ) متفاوتة بين الكائنات الحية و التي تختلف درجتها تبعاً للإختلاف في قيمة الجرعة ( Dose ) و التي تحدث عندها هذه التأثيرات و التي قد تكون نتيجة الموت ، فإستجابة كائن حي ما معرض لمادة ما تعني التأثير الذي يحدث لهذا الكائن نتيجة تعرضه لهذه المادة .

و لإتمام تعريف العلاقة بين الجرعة- الإستجابة يصبح لزاماً علينا توصيف الإستجابة (ضرر- موت) والظروف المختلفة التي تحدث عندها الإستجابة كطول فترة التعرض اللازمة حتى حدوث التأثير وقيمة الجرعة / الجرعات المتعرض لها (عدم تأثر- تأثر- موت لبعض الأفراد-موت لكل الأفراد) فالجرعات العالية تظهر إستجابة في جميع الأفراد المعرضة بينما الجرعات المنخفضة لا تظهر أي تأثيرات بينما كلما زاد المدى المتفاوت بين هاتين الجرعتين يؤدي إلي زيادة الأفراد المستجيبة من الكائن المعرض تدريجياً وهو ما يؤدي للحصول على منحنى يربط العلاقة بين الجرعات المتدرجة المتزايدة والإستجابة شكل رقم (٢-١) وهذا المنحنى سيجمويدي ( Sigmoid curve ) .

فدرجة الإستجابة ومعدل سرعة ظهورها ترتبط بمقدار الجرعة ( التركيز المستخدم والواصل إلي مكان التأثير والذي يمكن التوصل إليه بمعاملة الأفراد المتماثلة للكائن الحي المتماثل بواسطة جرعات متفاوتة من المركب المختبر وبنفس الطريقة المتبعة في الإختبار ثم التمثيل البياني للواريتم هذه الجرعات مع نسبة الموت وتمثل الجرعة المقابلة للنقطة المتوسطة للموت على المنحنى قيمة التقدير الإحصائي للجرعة التي يحدث عندها قتل نصف عدد الأفراد المتماثلة المعرضة : أي قتل ٥٠ % من عدد الأفراد المتماثلة من الكائن الحي المتعرض والتي يشار إليها بالجرعة القاتلة للنصف ( Lethal Dose 50 : LD<sub>50</sub> ) .

حيث تتفاعل جزيئات السم مع مكون حيوي أو أكثر في نظام أو نظام / أنظمة بالكائن الحي كما تتفاعل معه و نتيجة لهذه التفاعلات تظهر مجموعة من التأثيرات السامة ( Toxic effect ) كأعراض مرضية و التي قد تكون علي

إحدى الأجهزة الحيوية بالجسم كالجهاز العصبي المركزي أو الجهاز التنفسي أو الهضمي أو الإخراجي ....



شكل رقم (١-٢) : منحنى الجرعة-الإستجابة حيث يوضح العلاقة بين التآثيرات الملاحظة و تركيز المادة السامة

و من نفس المنحني يمكن الحصول أيضاً علي الجرعات التي تقتل ٩٥ % من الحيوانات (  $LD_{95}$  : Lethal Dose 95 ) و هكذا .  
و من وجهة النظر الإحصائية فإن ٦٨ % من جميع قيم المنحني في حدود  $1 \pm$  للانحراف القياسي عن المتوسط الخاص بالجرعة القاتلة للنصف و يحصر المدى بين الجرعة القاتلة ل ١٦ % من عدد الأفراد و حتى ٨٤ %

من عدد الأفراد . وأحيانا ما يعبر عن الجرعة القاتلة للنصف بالرقم ٥ ثم يعبر عن كل اختلاف قدره ١ احتمال: بروبيت ( Probit ) لكل واحد انحراف معياري .

حيث يفترض هنا أن :

- الإستجابة الحادثة ترجع إلى المادة أو المركب السام موضع البحث .
- مدي الإستجابة يتفاوت بتفاوت الجرعات ( أو التركيزات ) المستخدمة من المادة أو المركب السام : أي أن العلاقة بين مدي الإستجابة و الجرعات أو التركيزات المستخدمة علاقة موجبة ( Causal relationship ) .
- يرجع ارتباط الجرعة بالإستجابة إلى تداخل أو تفاعل جزئي المادة مع المستقبل الحيوي و هنا فإن درجة حدوث الإستجابة ترتبط مع تركيز جزيئات المادة عندها .
- ترتبط قيمة تركيز جزيئات المادة عند المستقبل الحيوي بقيمة الجرعة أو التركيز المستخدم و التي تعرض لها الكائن الحي. فالجرعة و الإستجابة مرتبطتان إيجابيا فالإستجابة تعد دالة لمدي تركيز جزيئات المادة عند مكان التأثير و التي تعد بدورها دالة للجرعة .
- و لهذا تستخدم علاقة الجرعة-الإستجابة كطريقة كمية للقياس أو كمعيار تقني للقياس و التعبير عن السمية ( Toxicity ) .

ومن الأهمية بمكان الأخذ في الاعتبار في هذا الصدد أن حدة أو شدة السمية تتوقف على عدة عوامل هامة يجب أخذها في الاعتبار ولهذا وجب ذكرها مع شيء من التفصيل :

#### ١-مدي الجرعة السامة ( Toxic Dose Spectrum ) :

من المعلوم أن أي مادة لها المقدرة على إحداث ضرر ما بالكائن الحي المتعرض لها حيث يتفاوت هذا الضرر من ضرر بسيط إلى ضرر خطير قد تصل درجة خطورته إلى درجة الموت وذلك أساسا تبعا لنوعية هذه المادة وقيمة الجرعة المتعرض لها هذا الكائن فجميع المواد و كما أشار العالم

باراسيلس ( Paracelus ) الطبيعية و الكيمائية ما هي إلا مواد أو عوامل سامة قادرة علي إحداث إستجابة واضحة بنظام بيولوجي فتتلف فاعليته أو تؤدي إلي وفاته فلا توجد مادة غير سامة و لكن الجرعة المناسبة لنوع و عمر و وزن كائن معين هي التي تفرق بين المادة السامة و الترياق ( Poison & Remedy ) كما أنه لا توجد مادة سامة لكائن ما بجميع تركيزاتها فالتسمم يحدث فقط عندما يصل تركيز جزيئات هذه المادة إلي التركيز الحرج ( Threshold concentration ) داخل أنسجة عضو أو نظام إنزيمي معين أو بإحدي المواد الحيوية بالجسم ( نواتج التمثيل ) مما يؤدي بدوره لإخراجه عن نوره الطبيعي الفسيولوجي و عليه فالجرعة المضبوطة ( Right dose ) هي التي تفرق بين المادة كسم أو مادة عادية وبناء علي ذلك تتفاوت قيمة الجرعة القاتلة للنصف لبعض المواد المختلفة لنفس الكائن ، جدول رقم ( ٢-١ ) :

جدول رقم ( ٢-١ ) : قيم الجرعة القاتلة للنصف لبعض المواد :

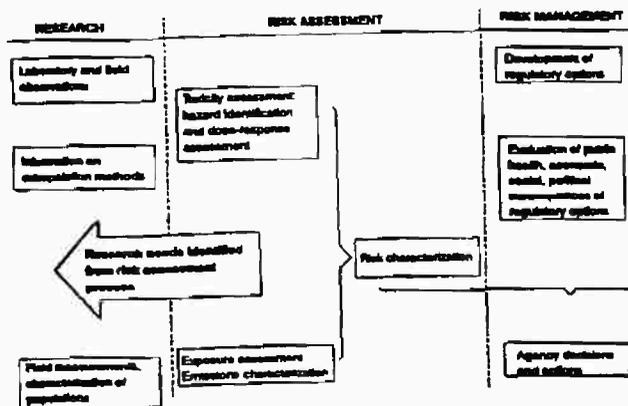
المادة	الجرعة القاتلة للنصف (مليج /كغ من وزن الجسم)
كحول الإيثانول : إيثانول ( Ethanol )	١٠٠٠٠
كلوريد الصوديوم: ( Sod. chloride )	١٠٠٠
كبريتات الحديدوز ( Ferrous sulphate )	١٥٠٠
كبريتات مورفين ( Morphine sulphate )	٩٠٠
صوديوم فينوباربيتال (Sod. phenobarbital)	١٥٠
ددت ( DDT )	١٠٠
بيكروتوكسين ( Picrotoxine )	٥
كبريتات الإستركوين ( Estrqnine sulphate )	٢
نيكوتين ( Nicotine )	١
د.توبوكيورارين (d.Tubocurarine)	٠.٥
إيميكولنيم ( Emicolnium )	٠.٢
تترادوتوكسين ( Tetradotoxin )	٠.١
ديوكسين : تترا كلورو داينزرو ديوكسين	٠.٠٠١
بوتولينو توكسين	٠.٠٠٠١

ويجب الأخذ في الإعتبار أنه في الجرعات الكافية للقتل فإن جزيئات المركب تهاجم واحد من مكونات الجسم أما في الجرعات العالية فإنها تهاجم أكثر من مكون ( نظام ) حيوي و هنا يبرز السؤال التالي : لماذا تملك جزيئات السم هذه الخاصية ؟

وعموما ليس المهم هوسمية مادة معينة في حد ذاتها بل المهم هو الخطر أو الضرر (Risk) المصاحب لإستخدامها فيمكن لجزيئات مادة سامة جدا أن تسبب ضرر أقل من مادة سامة أخرى تكون أقل سمية منها تحت ظروف استخدام معينة لذا فتقدير الخطر (Risk assessment) يأخذ بالحسبان إعتبارات التأثيرات الضارة علي الفرد والناجمة عن استخدام مادة كيميائية بتركيز منخفض وبالطرق المقترحة الموصى بها (Recommended dose & use) وهنا يتبادر للأذهان السؤال التالي وهو: متى يكون الخطر مقبول ؟

وهنا تداخل عدة إعتبارات كما بالتخطيط التالي للإجابة علي السؤالين السابقين تتضمن في فحواها تقدير الأخطار المحتملة والمقبولة :

- مدي إحتياج الكائن الحي للمادة موضع الإختبار.
- مدي توافر مواد بديلة تعطي نفس الإحتياج للمادة موضع الإختبار .
- مدي إستخدام الكائن لها يوميا وعلى فترات و الكمية المأخوذة منها بكل مرة ( Uptake ) .
- التأثيرات الضارة علي النظام البيئي ( Ecosystem ) .



## ٢- صفات التعريض ( Characteristics of Exposure ) :

لا يمكن و أن يحدث التأثير السام لأي مادة كيميائية في نظام بيولوجي ما لم تصل المادة الكيميائية أو نواتج تمثيلها ( Metabolites ) إلي المستقبل

الحيوي المستهدف المناسب ( Target appropriate bio receptors ) و هو ما يتوقف  
علي :

٢-١- طريقة التعريض ( Exposure method ) :

لطريقة التعريض أهميتها من حيث التأثير سواء أكانت من خلال :

٢-١-١- القناة المعد معوية ( Gastro Intestinal duct ) يتناول المادة السامة مع  
الغذاء أو مع مياه الشرب ( Oral administration ) فيسهل بذلك و يسرع  
امتصاصها خاصة عندما تكون المعدة خالية من كتلة الغذاء لذا يفضل تجويع  
الحيوان المعامل ( Starvation ) قبل المعاملة بستة ساعات .

٢-١-٢- بالإستنشاق خلال الرئة ( Inhalation ) .

٢-١-٣- بالحقن ( Injection ) بأنواعه المختلفة :

- الحقن في الأوردة و الشرايين ( Intravenous injection ) .
- الحقن في العضل ( Intramuscular injection ) .
- الحقن في الغشاء البريتوني ( Intraperitoneal injection ) .
- الحقن تحت الجلد ( Sub-Cutaneous injection ) .

٢-٢- مكان التعريض ( Exposure site ) :

لمكان التعريض تأثيره علي السمية فيتمكن للكبد من إزالة السمية  
( Elimination ) لجزيئات مركب سام من خلال عمليات هدم لها  
( Detoxification ) و تحويله و إشتقاقه لمركب أو ممثلات أقل سمية و في نفس  
الوقت أكثر قطبية من خلال :

• التفاعلات الأولية : تفاعلات التمثيل من النوع الأول ( Primary reactions :

• Metabolism phase I )

• التفاعلات الثانوية : تفاعلات التمثيل من النوع الثاني ( Secondary

• reactions : Metabolism phase II )

و ذلك عما لو كان مكان التعريض الحقن من خلال الدورة الدموية

( Systemic circulation ) .



## ٢-٣-٣- التسمم المزمن ( Chronic poisoning ) :

و يحدث التسمم المزمن نتيجة التعرض لجرعة من المركب السام عدة ساعات ( ٦-٧ ساعة / يوم ) و لمدة تتراوح بين ٥-٧ يوم / أسبوع حيث يتخلل راحة في بعض أيام في الأسبوع و يستمر ذلك لمدة سنة على الأقل أي أطول من نصف عمر حياة الكائن المختبر وغالبا ما تتراوح بين ٢-٧

سنوات أي تعرض على المدى الطويل ( Long term exposure ) :

٦-٧ ساعة / ٤٤ ساعة / ٥-٧ يوم / أسبوع / ٢-٧ سنة .

وهنا تظهر أعراض السمية عقب المعاملة بأسبوع و قد تصل إلي عامين وهو ما يسمى بالسمية المتأخرة ( Delayed toxicity ) أي تظهر التأثيرات المزمنة ( الأعراض ) عندما يحدث تراكم للمادة السامة داخل النظام البيولوجي حيث يزيد من معدل الامتصاص عن معدل التحول والإخراج لها.

كذلك تظهر الشوهات الخلقية ( Teratogenesis ) والتطفرات ( Mutagenesis )

والتسرطنات ( Carcinogenesis ) حيث يكون تأثير السم هنا غير عكسي ( Irreversible effects ) و لكن تقل أو تتفاوت حدتها عقب كل تعريض تبعاً لشدة وطول مدة التعريض و حساسية الكائن .

## ٢-٤- تجزيء الجرعة :

يؤدي تجزيء الجرعة إلي الإقلال من التأثير الناجم فالجرعة الواحدة و التي تعطي أعراض التسمم القياسية سوف تعطي نصف هذا التأثير لو أعطيت علي جرعتين و سوف لا تعطي تأثير لو أعطيت علي عشرة جرعات علي مدي أيام حيث يسهل هنا علي أعضاء جسم الكائن الحي تمثيلها و تحويلها حيويًا ( Bio transformation : Metabolism ) وربما قبل وصول الجرعة الثانية و هكذا يقلل أثرها الضار إذا ما أخذنا في الإعتبار مقدرة بعض الكائنات علي تخزين كميات من جزيئات المادة السامة و التي تكفي لإحداث القتل الحاد عند تعاطي هذه الكمية دفعة واحدة وهو ما يحدث مع

السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورونية مثل مركب الدنت و تخزينها في الأنسجة الدهنية أو العناصر الثقيلة الملوثة مثل الرصاص والفلور وتخزينها في أنسجة العظم و هنا تؤدي إلي تأثيرات سامة مزمنة نتيجة تراكمها ( Accumulation داخل الأنظمة البيولوجية حيث يزيد من معدل امتصاصها عن معدل تحولها أو تمثيلها وإخراجها من الجسم ( Elimination ) فلا يتم تجميع مستوي عالي منها في أنسجة الجسم و لكن تصل إلي مرحلة ثبات نسبي ( Steady state عندما يتساوى معدل أخذها ( Up take ) مع معدل إخراجها .

أما بالنسبة لمجموعة السموم الفوسفورية العضوية و الكرباماتية ( Organophosphorus & Carbamates poisons ) وكذلك السموم الطبيعية النباتية ( Natural Botanical poisons ) كالنيكوتينات والتي تحدث تأثيرها عندما تمتص جرعة كبيرة منها بعد فترة زمنية قصيرة حيث إمتصاصها بجرعات قليلة و لفترة طويلة نسبيا قد لا تحدث تأثيرات سامة لتمكن أنظمة الجسم من طرحها بالبول هذا بالإضافة إلي أن التأثيرات المتكررة والصغيرة قد تحدث في النهاية ضرر خطير للخلية خاصة خلايا الأعضاء الأكثر تطورا كالجهاز العصبي المركزي و الطرفي عما في حالة الأنسجة العضلية أو العظمية أو الدهنية و هي أكبر المشاكل التي تواجه التوكسيكولوجست وهو ما يعرف بالتكشيف و التطور ( Differentiation & Developing ) مما يزيد من درجة مقاومة الكائن و مناهضة لفعال المركب .

### ٣- الظروف البيئية ( Environmental conditions ) :

قد تتضافر الظروف البيئية لجعل جزيئات مادة أو مركب سام ما أكثرسمية عما كان ( Intoxication ) من خلال تحوله كيميائيا إلي إحدي المشتقات الأكثر فاعلية لأنسجة عضو معين بالجسم أو أكثر مناهضة لإنزيم أو نظام إنزيمي حيوي بجسم الكائن أو جعل الكائن أكثر شراهة ( Extreme viracious ) أو أكثر حساسية له ( more sensitivity ) .

## ١- الجرعة (Dose) :

تعرف الجرعة علي أنها كمية معلومة و بدقة من المادة السامة أي :  
حجم معلوم X تركيز معلوم و بدقة أعطيت إلي كائن حي واحد بالنسبة إلي  
وزنه و هو ما يحدث عند معاملة كائنات الإختبار بإحدى الطرق التالية :

### ١- الحقن ( Injection ) :

- ١-١- الحقن الوريدي ( Intravenous Injection ) .
- ١-٢- الحقن العضلي ( Intramuscular Injection ) .
- ١-٣- الحقن بالغشاء البريتوني ( Intraperitoneal Injection ) .
- ١-٤- الحقن تحت الجلد ( Sub-Cutaneous Injection ) .

### ٢- التعاطي عن طريق الفم ( Oral administration ) .

حيث يتم من خلالهما التأكد من إدخال كمية معلومة بالضبط من المركب  
داخل جسم كل كائن حي محسوبة بالمليجرام / كجم من وزن الجسم للكائن  
المعامل وهو ما لا يمكن تحقيقه عند إستخدام التركيز ( Concentration ) و لهذا  
يستخدم التركيز في معاملة الحالات التي لا يمكن معها تقدير الكمية المأخوذة  
بالضبط من المادة السامة لكل كائن معام و هو ما يحدث عند معاملة  
الحشرات و البكتريا و الديدان و ... .

و يشتق من تعريف الجرعة عدة تعريفات متفاوتة أخرى وهي :

### ١-١- الجرعة الدنيا ( Minimum dose ) :

و هي أدنى جرعة من المادة السامة ( بالمليجرام /كجم من وزن  
الجسم) و المؤدية لموت أفراد من مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة  
في الإختبار

### ١-٢- الجرعة القصوى ( Maximum dose ) :

و هي أقصى جرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم) و المؤدية لموت أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار و زيادتها عن ذلك لا تؤثر على زيادة نسبة الموت .

١-٣- أقصى جرعة محتملة ( Maximum Tolerance Dose : MTD ) :

و هي أقصى جرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم ) و المؤدية لموت أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار و دون حدوث تغير في دورة حياة الكائن المعامل .

١-٤- مستوى الحد الحرج للجرعة ( Threshold Level of Dose ) :

و هي قيمة الحد الحرج لجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم ) و التي لا تنتج عنها تأثيرات معاكسة ( Reversible effects )

١-٥- الجرعة المؤثرة ( Effective Dose ) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم ) و المؤثرة على أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٦- الجرعة المؤثرة النصفية ( Effective Dose 50 : ED<sub>50</sub> ) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم ) و المؤثرة على نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٧- الجرعة القاتلة للنصف ( Lethal Dose 50 : LD<sub>50</sub> ) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم ) و القاتلة لنصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٨- الجرعة الصادمة للنصف (  $KD_{50}$  : Knock down Dose 50 ) :  
و هي قيمة الجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن الجسم )  
والمؤدية لصدمة نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة  
في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٩- جرعة التكرز النصفية (  $ND_{50}$  : Necrotic Dose 50 ) :  
و هي قيمة الجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن  
الجسم ) والمؤدية لموت موضعي : تتركز نصف أفراد مجموع معين من  
الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-١٠- الجرعة السامة المتماثلة (  $Eq.D$  : Equitoxic Dose ) :  
و هي قيمة الجرعة من عدة مواد سامة ( بالمليجرام / كجم من وزن  
الجسم ) تحدث نفس الأثر السام لأفراد مجموع معين من الكائنات الحية  
المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-١١- الجرعة المأمونة الفعلية (  $Virtually Safe Dose$  ) :  
و هي قيمة الجرعة من المادة السامة ( بالمليجرام / كجم من وزن  
الجسم ) و التي لا تحدث تأثيرات معاكسة ملحوظة (  $Non-Observed Effect$  )  
Level : NOEL ) .

## ٢- التركيز ( Concentration ) :

و هو تركيز معلوم ( بالجزء / مليون جزء ) من المادة السامة و المتعرض له تعداد معين من أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .  
و يستخدم التركيز في التعريض للحالات التي لا يمكن فيها التمكن من تقدير الكمية المأخوذة من المادة السامة بالضبط لكل كائن حي معامل علي حدة بالنسبة لوزن جسمه (أي كما في حالة الجرعة ) .

- و تختلف طرق التعريض باستخدام محاليل معلومة التركيز مثل : الرش ( Spraying ) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر برش محلول المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .
- التغبير ( Dusting ) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر بتغبير مسحوق المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .
- الغمر ( Dipping ) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر بغمر الأفراد في محلول المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .
- النقع ( Soaking ) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر بنقع البيئة الغذائية للأفراد أو الأفراد في محلول المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .

ففي الطرق السابقة نكون علي علم بقوة تركيز المحلول المستخدم من المادة السامة لأفراد المجموع ككل ولا يمكننا التأكد من معرفة كمية الجرعة ( حجم X تركيز ) التي وصلت إلي كل فرد معامل علي حدة .  
و يشتق من تعريف التركيز عدة تعريفات متفاوتة وهي :

#### ٢-١- التركيز الأدنى ( Minimum concentration ) :

وهو أدنى تركيز من محلول المادة السامة يؤدي إلي موت أفراد ممن مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

#### ٢-٢- التركيز الأقصى ( Maximum Concentration ) :

وهو أقصى تركيز من محلول المادة السامة يؤدي إلي موت أفراد ممن مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار و زيادة تركيزه عن ذلك لا تؤثر علي زيادة نسبة الموت .

#### ٢-٣- أقصى تركيز محتمل ( Maximum Tolerance Concentration : MTC ) :

وهي أقصى تركيز من محلول المادة السامة والمؤدي لموت أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار ودون حدوث تغير في دورة حياة الكائن المعامل .

#### ٢-٤- مستوى الحد الحرج للتركيز ( Threshold Level of Concentration ) :

وهي قيمة الحد الحرج لتركيز محلول مادة سامة و التي لا تنتج عنه تأثيرات معاكسة ( Reversible effects )

#### ٢-٥- التركيز المؤثر ( Effective Concentration : EC ) :

وهو قيمة التركيز لمحلول من المادة السامة والمؤثر علي أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٦-٢- التركيز المؤثر النصفى (  $EC_{50}$  : Effective Concentration 50 ) :  
و هو قيمة التركيز من محلول المادة السامة والمؤثر علي نصف أفراد  
مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة  
واحدة .

٧-٢- التركيز القاتل للنصف (  $LC_{50}$  : Lethal Concentration 50 ) :  
وهو قيمة التركيز من محلول المادة السامة والقاتل لنصف عدد أفراد  
مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة  
واحدة .

٨-٢- التركيز الصادم للنصف (  $KD_{50}$  : Knock down Concentration 50 ) :  
وهي قيمة التركيز من المادة السامة والمؤدية لصدمة نصف أفراد  
مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة  
واحدة .

٩-٢- تركيز التكرز النصفى (  $ND_{50}$  : Necrotic Concentration 50 ) :  
وهو قيمة تركيز المحلول من المادة السامة والمؤدية لموت موضعي  
: تتركز نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في  
الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١٠-٢- التركيز السام المتماثل (  $Eq.C$  : Equitoxic Concentration ) :  
وهو قيمة التركيز السام من عدة مواد سامة تحدث نفس الأثر السام  
لأفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها  
مرة واحدة .

٢-١١- التركيز المأمون الفعلي ( Virtually Safe Concentration ) :  
وهو قيمة التركيز من محلول المادة السامة والذي لا يحدث تأثيرات  
معاكسة ملحوظة ( Non-Observed Effect Level : NOEL ) .

٢- الحد الأقصى للمتبقيات ( Maximum Residues limits : MRL ) :  
وهو أقصى تركيز من المتبقيات يسمح بتواجده في الغذاء حيث قامت لجنة  
المستور مع هيئة الصحة العالمية (WHO) و وكالة حماية البيئة ( EPA )  
بوضع الحدود القصوى لمتبقيات السموم في الأغذية و الطعام .

٥- أقصى تركيز مسموح به في هواء منطقة عمل ( Maximum Allowable  
Concentration : MAC )  
وهو أقصى تركيز مسموح به ( بالمليجرام / متر مكعب ) من مادة  
سامة تتواجد في هواء منطقة عمل يتعرض لها العاملون يوميا .

٦- أقصى متوسط يومي مسموح به ( Maximum Allowable Concentration  
:MAC<sub>د</sub>)  
وهو المتوسط اليومي لأقصى تركيز مسموح به ( بالمليجرام/متر مكعب)  
من مادة سامة تتواجد في هواء منطقة عمل يتعرض لها العاملون يوميا .

٧- أقصى تركيز خاطف مسموح به في الهواء ( Maximum Allowable  
Concentration : MAC<sub>ح</sub>)  
وهو أقصى تركيز خاطف مسموح به ( بالمليجرام / متر مكعب ) من  
مادة سامة تتواجد في الهواء وهو تركيز خاطف سريع الإنقضاء .

٨- أقصى تركيز مسموح به في المياه ( Maximum Allowable  
Concentration : MAC<sub>م</sub>)  
وهو أقصى تركيز مسموح به ( بالمليجرام / لتر ماء ) من مادة سامة  
تتواجد في الماء المستخدم في الأغراض المنزلية ( Sanitary domestic uses ) .

٩-مستوي التعريض المبدئي الآمن : (Tentative Safe Exposure level : TSEL<sub>٣٣</sub>)

وهو مستوي التعريض المبدئي الآمن من مادة سامة (ملليجرام / متر مكعب ) في هواء منطقة عمل يتعرض لها يوميا

١٠-مستوي التعريض المبدئي الآمن : (Tentative Safe Exposure level : TSEL<sub>٣٤</sub>)

وهو مستوي التعريض المبدئي الآمن من مادة سامة (ملليجرام / متر مكعب ) في هواء منطقة عمل يتعرض لها يوميا .

١١-المستوي عديم التأثير الملاحظ : ( Non-Observed Adverse Effect Level : NOEL)

وهو مستوي من مادة سامة (ملليجرام / كجم / يوم ) ليس لها تأثير معاكس علي الكائن الحي المختبر .

١٢-حد التناول اليومي المقبول ( Acceptable Daily Intake : ADI ) :

وهي قيمة الجرعة المسموح بتناولها يوميا ( ملليجرام /كجم /يوم ) نون حدوث أية تغيرات عكسية .

و تساوي : المستوي عديم التأثير الملاحظ ( NOEL ) X عامل الأمان

١٣-الحد الأقصى للتناول اليومي المقبول (Maximum Acceptable Daily Intake : Max. ADI)

وهي قيمة أقصى حد يمكن تناوله من مخلفات مركب سام في الغذاء يوميا .

١٤- حد الأمان المقبول )

وهو أقل حد يستطيع تناوله من مخلفات سامة في الغذاء يوميا . ويساوي :

المستوي عديم التأثير الملاحظ ( NEOL ) / مستوي التعريض

١٥-التأثير الحاد الحرج (  $Lim_{ac}$  : Threshold Acute Effect ) :  
هو أقل تركيز من مادة سامة يؤثر في الدليل البيوكيميائي الناجم عن  
التغيرات الفسيولوجية .

١٦-التأثير الحاد الحرج الملهب (  $Lim_{ac}$  : Threshold Acute Effect ) :  
هو أقل تركيز من مادة سامة يؤثر في الأنسجة المخاطية للجفن العلوي  
للعين .

١٧-التأثير الحاد الحرج الشم (  $Lim_{ac}$  : Threshold Acute Effect ) :  
هو أقل تركيز من مادة سامة (مليجرام / متر مكعب هواء ) يؤثر في  
أنسجة حاسة الشم .

١٨-فترة نصف الحياة (  $t_{0.5}$  : Half life time ) :  
وهي الفترة اللازمة لإتهيار وتدهور نصف كمية المادة السامة من  
مركب معين أو الفترة اللازمة لإفتراد نصف كمية المادة السامة من مركب  
معين .  
وكلما صغرت قيمة هذه الفترة كلما كان معدل إخراجها و طرحه خارج  
الجسم أسرع .

١٩-الفترة اللازمة لقتل النصف (  $LT_{50}$  : Lethal Time 50 ) :  
وهي الفترة الزمنية اللازمة للتعرض لقتل نصف أفراد مجموع معين  
من الكائنات الحية المختبرة بعد تعرضها مرة واحدة .

٢٠-الفترة المتوسطة للصدمة (  $KdT_{50}$  : Knock down Time 50 ) :  
وهي الفترة الزمنية اللازمة للتعرض لصدمة نصف أفراد مجموع  
معين من الكائنات الحية المختبرة بعد تعرضها مرة واحدة .

٢١- مادة لها تأثير خلوي ( Cellular agent ) :  
مادة لها القدرة علي التأثير علي خلايا نسيج معين سواء أكان هذا التأثير ملحوظ أو غير ملحوظ .

٢٢- تكوين الطفرات ( Mutagenesis ) :  
وهي عملية إنتاج طفرات ( Mutations ) نتيجة التعرض لمواد مطفرة ( Mutagen agents ) قادرة علي إحداث طفرات ( Mutagenic ) .  
أي المواد التي لها القدرة علي إحداث تغير في التركيب الجيني سواء بالخلايا الجرثومية أو الخلايا الجسمية و يستمر من جيل الأباء للأبناء .

٢٣-- تكوين التشوهات ( Teratogenesis ) :  
وهي عملية إنتاج تشوهات خلقية نتيجة التعرض لمواد مشوهة ( Teratogen agents ) .  
أي المواد القادرة علي إحداث تشوهات ( Teratogenic ) أثناء تكوين الأعضاء الجنينية ( Embryonic orgnogenesis ) في حين التشوه الوظيفي يكون في وظيفة عضو ما في الجسم وغالبا ما يكون له تأثير وراثي .

٢٤- تكوين السرطانات ( Carcinogenesis ) :  
وهي عملية إنتاج سرطانات ( Oncogenesis ) نتيجة التعرض لمواد مسرطنة ( Carcinogen agenis ) .  
أي المواد القادرة علي إحداث سرطانات ( Carcinogenic effect ) أي لها القدرة علي تكوين أورام سرطانية في صورة نموات غير منتظمة الخلايا :  
ورم خبيث ( Malignant tumor ) .

٢٥- تشريح جثة ( Autopsy ) :  
وهي فحص و تشريح جثة إنسان للتعرف علي التغيرات في مورفولوجية أعضاء الجسم و كذلك الفحص الميكروسكوبي لأنسجتها .

٢٦- تشريح كائن بعد ذبحه ( Necropsy ) :  
وهي فحص و تشريح جثة كائن ميت عدا الإنسان .

٢٧- الفحص المجهرى ( Biopsy ) :  
وهي عملية فحص مجهرى لجزء مستأصل من نسيج عضو بجسم كائن  
حي .

٢٨- فترة نمو الجنين الأولى ( Fetus period ) :  
وهي فترة نمو وتطور الجنين في الستة شهور الأولى بعد الحمل .

٢٩- لجنة الدستور :  
وهي اللجنة الخاصة بمخلفات مبيدات الآفات ( Codex Commite Pesticide Residues : CCPR ) والقائمة بوضع دليل ( Codex ) للحدود القصوي لمخلفات المبيدات بعد استخدامها تبعاً لنظام زراعة جيد و يحضر هذه اللجنة أعضاء من هيئة الزراعة و الأغذية ( Food & Agricultural Organization : FAO ) و منظمة الصحة العالمية ( World Health Organization WHO ) .