

الباب السابع

ديناميكية ارتباط وتخزين

الكيمائيات والسموم و الملوثات البيئية

ديناميكية الارتباط والتخزين (Dynamics of Binding & Storage):

عادة ما تتركز جزيئات السموم و الملوثات البيئية و الكيماويات الغريبة عن الجسم في أنسجة خاصة ، فبعض السموم تصل لأعلى تركيزاتها عند مكان التأثير مثل أول أكسيد الكربون و الذي له ميل عالي (Affinity) للهيموجلوبين مكان فعله (Site of action) في حين مركب الباراكوات (Paraquat) : مبيد حشائش منتشر وواسع الاستخدام (Wide spectrum) يتراكم في الرئتين ، بينما سموم أخرى تتركز في مواقع أخرى غير مواقع تأثيرها فعلى سبيل المثال الرصاص يخزن في العظام بينما الأعراض الخاصة بتسمم الرصاص ترجع لوجوده في الأنسجة الرخوة (Soft tissues).

والحجيرة (Compartment) التي يتركز فيها السم يمكن تسميتها بموقع أو مستودع التخزين (Stoage depot) ، و عادة فجزيئات السم أثناء تخزينها لا تسبب تأثيرات خطيرة على العضو ، فمستودعات التخزين يمكن اعتبارها كأعضاء وقاية للجسم (Protecting organs) فتمنع وصول تركيز المركب لدرجة أعلى تصل لمكان الفعل :التأثير (Site of action) .

و السموم في مستودعات التخزين عادة ما تكون في حالة متزنة مع جزيئات السموم الحرة في البلازما وعندما تمثل (Metabolism) جزيئات المركب أو تخرج من الجسم فإن فترة نصف الحياة البيولوجية للمركبات المخزنة تكون طويلة (خطر كامن) .

وفيما يلي بعض مواقع تخزين السموم و الملوثات البيئية :

١ . الدهن كمستودع لتخزين السموم (Fats as a Storage depots):

لوحظ أن العديد من جزيئات السموم الهيدروكربونية العضوية وبالأخص مجموعة السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورينية (Chlorinated hydrocarbons) بعائلاتها الثلاث (عائلة مركب ددت و مشابهاته (Isomers)

ومماكانته (analogus) وعائلة السيكلودانيات (الدرين و ديلدرين و كلورودان) وعائلة سادس كلوريد البنزين (Benzene Hexa Chloride : B-HC) وكلها مركبات ليوفيلية (lipophilic) محبة للدهون وذات معامل توزيع تجزيئي عالي بين الدهن / والماء و لذا تنفذ سريعا خلال أغشية الأنسجة المختلفة تماما وهنا:

- تمتص وتثوب في الأنسجة الدهنية (Addipose tissue) .
- تتراكم حيويا (Bioacumulation) في الأنسجة الدهنية وبدون حدوث ضرر لهذه الأنسجة الدهنية وبين حدوث ضرر لهذه الأنسجة خاصة هذه المجموعة من السموم الهيدركربونية العضوية الكلوروتية فسميتها الحادة منخفضة للتدييات (Mammals) وذوات الدم الحار (Warm blooded) .
- تخزين جزيئات السموم بهذه الأنسجة يعد آلية لوقاية وحماية الكائن الحي ولو وقتيا حيث تخزينها يمنع ظهور تركيز عالي مفاجيء يمكنه بلوغ مكان التأثير ليبدأ الجسم في الاستجابة لجزيئات السم .
- وعليه تعد مخازن الدهون (Fat depots) مكان هام لفقد السموم الليوفيلية .

وتكون جزيئات السموم في مخازن الدهون في حالة أتزان ديناميكي عكسي (Reversible Dynamic Equilibrium) مع جزيئات السموم الحرة الموجودة في بلازما الدم بالفقریات أو في الهيموليمف باللاقاريات لذا فان فترة نصف حياتها تكون طويلة جدا في نفس الوقت فان الكمية المخزنة والحررة في حالة توازن ديناميكي أيضا مع معدل الأخذ (Rate of intake) ومعدل التمثيل (Metabolism) و الإخراج خارج الجسم (Elimination) .

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الأخذ في الاعتبار بأنه عند الإذابة الفسيولوجية لهذه الدهون والبالغ نسبتها ٥٠% من وزن الشخص البدين (Obese : Fatty) أو ٢٠% من وزن الشخص النحيف (lean) أو الرياضي

وذلك سواء عند :

- احتياج الجسم لها عند بذل مجهود كبير وعنيف فتمثل كمصدر للطاقة
- عند الصيام (Fasting) أو الجوع لمدة طويلة (Starvation) .
- عند الحَقن بأنزيم الليبيز (Lipase) وهو ما يؤدي لتحرر وانفرد الدهون (Release) فيؤدي بدوره لزيادة مفاجئة في تركيز جزيئات السموم التي كانت مخزنة فيها في صورة حرة في بلازما الدم أو الهيموليمف والتي قد يكون تركيزها عالي لدرجة تكفي لإحداث فعلها السام والقتل .

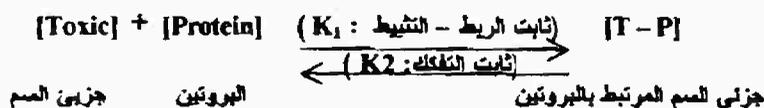
ولوحظ أن تغذية الفئران على غذاء معامل بالديلدرين وددت في نفس الوقت أدى لاختفاض كمية الديلدرين المخزن بالأنسجة الدهنية (كذلك كان نفس السلوك مع باقي أفراد عائلة السيكلودايين) فنشاط جزيئات ددت تسرع من استنزاف (Depletion) مخازن الديلدرين قبل غيره حيث تتحول لنواتج قطبية (هيدروفيلية) تفرز بالبول أو البراز ولوحظ كذلك في هذا الصدد ان تأثير مركب ددت (DDT) ونشاطه أكثر من المماكن ددا (DDE) و الأخير بدوره أكثر تأثيرا من المماكن ددد (DDD) و هو أكثر بدوره من (DDMM) .

٢ . بروتينات البلازما كمستودع لتخزين السموم: (Plasma proteins as Storage depots)

يحدث أثناء عملية توزيع الدم وما يحمله من جزيئات سامه أثناء عملية إعادة التوزيع أن يحدث تداخل (Interaction) بين جزيئات المركب السام والمحتوى البروتيني في بلازما الدم أو المحتوى البروتيني فترتبط بها خاصية الألبومين (Albumin) بروابط عكسية (Reversible bonds) كروابط القوة الأيونية وقوى فان در فالس والقوى ثنائية القطب .
وقد تحل جزيئات مركب سام محل جزيئات مركب سام آخر متنافسة معها على نفس أماكن الارتباط البروتيني.

وهذا الارتباط العكسي يؤدي بدوره لوجود حالة أتران ديناميكي كيميائي (Dynamic equilibrium) لدرجة أن الأشكال الحرة والمرتبطة تكون في حالة أتران حيث يتوقف معدل الارتباط على ثابت التفاعل (K_1) .

فيندخل جزئي السم - بروتين (Ligand Interaction : Toxicant - Protein Interaction) والذي أمكن وصفه رياضياً ببساطة تبعاً لقانون فعل الكتلة (Low Interaction) : of Mass Action)



∴ ثابت الاتزان للاتحاد : $1/K_a = [\text{T}][\text{P}] / [\text{T} - \text{P}] = (K)$

حيث K_a : هي ثابت التفكك (Dissociation constant : K_a)

وبمجرد ارتباط جزئي السم بالبروتين $[\text{T} - \text{P}]$ يتحركا معاً بالدورة الدموية وأثناء ذلك قد يتفكك أو يرتبط بجزئي آخر.

ويلاحظ أن ثابت الارتباط (k_1) يتحكم في معدل الارتباط مع البروتين ويشير لمعدل انفراد السم من مكان الفعل . أما النسبة بين k_2 / k_1 مماثلة لثابت التفكك وكلما انخفضت قيمتها كلما زادت قوة ارتباط جزئي السم بالبروتين.

ويحدث التفكك (فك الارتباط) عندما يكون ميله لجزئي آخر أو مكونات نسيج آخر أكبر من ميله لبروتين البلازما فالقوى المساهمة في الربط يجب أن تكون قوية وتلقائية حتى لو تغيرت الظروف الطبيعية والكيميائية في البيئة المحيطة فتؤدي لتفككها:

فالارتباط مع البروتينات ذات الميل العالي (K_a منخفضة) أو الارتباط مع تركيزات عالية مع البروتينات ذات الميل المنخفض (K_a مرتفعة) أو تغير

قيمة ثابت التفكك (K_a) يتغير القوة الأيونية ومستوي أس أيون الهيدروجين (pH) ودرجة الحرارة. وطالما أن الارتباط عكسي فإنه يحدث إعادة توزيع بالمكان الواحد (One pool).

وبتوقيع قيمة 1/[T-P] مقابل 1/[T] نحصل على منحني يبدأ من نقطة الأصل ويستخدم لاختبار تخصص الربط وهنا يمكن تقدير ثابت الميل وتعريف مجموعتي البروتين المرتبط بالسم:

- ميل عالي متخصص وسعة منخفضة: حيث الميل العالي × ثابت الميل (K_a) يكون في حدود ١٠^٤ مول أو أكثر .
- ميل منخفض غير متخصص وسعة عالية: حيث الميل المنخفض × ثابت الربط يكون في حدود ١٠^٤ مول أو أقل. والميل المنخفض غير المتخصص للارتباط يمثل الارتباط بالسموم الغير قطبية .

والميل العالي للارتباط يكون الرئيسي ويوصف فعله بمعادلة

(Scatchard) :

$$V = (\text{عدد مولات السم/مول بروتين}) - Kn$$

(ثابت الميل الداخلي). [A] التركيز الحر للربط / [A].K+1

حيث n = عدد المواقع الرابطة

$$K = \frac{V}{(n - V) [A]}$$

وعند توقيع V [A] مقابل V نحصل على خط مستقيم ميله (-K) والجزء

المقطوع من المحور: n = V

وقد يحدث بعد أن يرتبط جزيئي السم بالبروتين منافسة معه مع جزيئي

سم آخر ويحل محله وهنا تعزى السمية الى السم ذو التركيز الحر الأكبر ،

فتحل أيونات الزئبق (Hg²⁺) ذو الميل العالي محل أيونات الكاديوم (Cd²⁺) على جزئي ميتالوثيون.

وبعد ارتباط جزيئي السم بالجزيئي البروتيني نو الوزن الكبير (Macro molecule) ، فإن جزيئي المعقد المتكون يكون نو وزن جزيئي عالي وبالتالي غير مستعد للانتقال عبر الأغشية إلا في حالة آليات خاصة للانتقال: الانتشار الميسر (Facilitated diffusion) ، حيث الوزن الجزيئي كبير فيمنع مروره عبر جدار الشعيرات الدموية وتبقى مقيدة بفراغ الخلية و الأوعية الدموية وغير مستعدة للتوزيع أو إعادة التوزيع في الفراغات البين وعائية (Extra Vascular Space).

وعليه فالأرتباط البروتيني لجزيئات السموم له تأثير معنوي على معدل توزيعها بالأنسجة فعدم مقدرتها على الانتقال والمرور مع الدم عبر الشعيرات الدموية يؤدي لارتفاع فجائي في تركيزها و التي ربما قد تكون وصلت لمكان الفعل وهي ظاهرة توكسيكولوجية هامة.

كذلك ارتباط جزيئات السموم المتأينه أو ذات القابلية للتأين (Ionic & Ionizable) بالمحتوي البروتيني والمتحركة مع بلازما الدم يكون امتصاصها بالجهاز الهضمي (القناة المعد معوية) بطيئ ومتفاوت حيث التفاوت الكبير بين حموضة المعدة و الأمعاء الدقيقة إلا أن جزيئات السموم الالكالويدية (Alkaloids) لا تتأثر هنا بتفاوت درجة أس أيون الهيدروجين (pH) فشقي المركب يكون متأين وغير متأين .

أما جزيئات السموم الحامضية و القاعدية لا تمتص خلال الأوساط الحامضية والقاعدية لعدم تأينها :

فانخفاض قيمة معامل التأين لجزيئات سم حامضي تدل على قوة حامضية وبالتالي نسبة كبيرة من جزيئاته تكون متأينه لا تمتص بالوسط الحامضي.

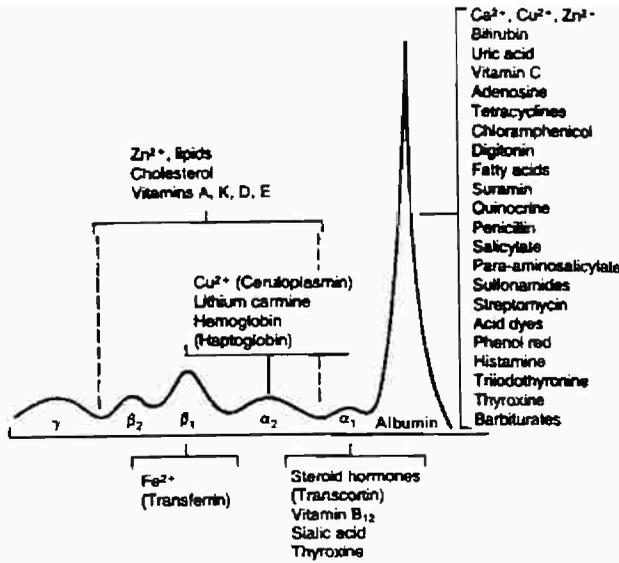
و ارتفاع قيمة معامل التأين لجزيئات سم قاعدي تدل على قوة قاعدية وبالتالي نسبة كبيرة من جزيئاته متأينه ولا تمتص بالوسط القاعدي.

والكبد والكلية قدرة عالية للارتباط بجزيئات السموم ولكونهما عضوي إخراج هامين وآلية إخراجهم سواء الانتقال النشط عن طريق الصفراء أو بارتباطها بالبروتينات الموجودة بسيتوبلازم الخلايا الكبدية و التي لها القدرة على الارتباط بالجزء الأتيوني للسموم العضوية الحامضية خاصة الكادميوم (cd) والرصاص (pb) حيث يلزم لبروتينات الكبد حوالي (٣٠) دقيقة لترتبط بالرصاص حيث يصل تركيزه المرتبط بها بسرعة ٤٠ ضعف ما يحدث ببروتينات البلازما وهذا علاوة على كون الكبد عضو تمثيلي هامم (Degradative metabolism) للعديد من السموم البيئية.

وترتبط أفراد عائلة السيكلوداينات (Cyclodines) بدم الأرانب وكرات الدم الحمراء (الهيموجلوبين) أساسا وليست كرات الدم البيضاء أو البلازما أو الصفائح الدموية حيث ترتبط أساسا بالهيموجلوبين و الألبومين و - جلوبيولين بالأراتب في حين ترتبط بالفئران مع (pre & pot albumin) حيث تكون نسبة توزيعها بين البلازما والخلايا ١٩ : ٣٧ ، شكل رقم (٧-١) . أما أفراد عائلة ددت و مشابهاته و ممكناته (DDT) فلو حظ مصاحبته لألبومين البلازما و الجلوتامين الأصفر .

٣. العظم كمستودع لتخزين السموم Bone as a Storage depot of Toxicants

تعد الأنسجة العظمية المتكلسة نسيج خاص حامل (Inert) له القدرة على تخزين جزيئات بعض السموم و الملوثات البيئية الداخل في تركيبها الفلور والرصاص و الاسترانشيوم بالسائل المفرز بالخلايا الخارجية المحيطة بالعظم حيث يحدث تبادل بعد ذلك بينها وبين سطح العظم في بلورات الهيدروكسي أباتيت.



شكل رقم (٧-١): الألبومين وأنواعه وكمياته بعد فصلها بالهجرة الكهربائية وأنواع المركبات الكيميائية التي لها ميل للارتباط بكل نوع

ويعد تخزين الرصاص في العظم ليس سام ولكن التأثيرات المزمنة للفلورين المترسب وهو ما يظهر في صورة فلوروسيس هيكلية (Skeletal Fluorosis) أما الاسترونيوم (Strontium) والمسبب لورم خبيث في العظم (Osteosarcoma) وورم خبيث (neoplasm).

وجزيئات السموم الملوثات البيئية والغريبة عن الجسم ومكوناته والمترسبة في العظم تكون غير محجوزة بهذه الأنسجة فالسموم يمكن وأن تتفرد بالتبادل الأيوني على سطح البللوره العظام عند إذابتها خلال النشاط ل (Osteoplastic activity). والزيادة في النشاط والتي تلاحظ بعد التعرض إلي هرمون مجاورات الدرقية (Parathormone) والرصاص فأنها تعضد حركة السموم والتي تنعكس بواسطة زيادة تركيز السم بالبلازما. ويوجد ٩٠% من محتويات الرصاص بالهيكل العظمي بالجسم وتؤدي لأعراض سمية مزمنة كما سبق.

كذلك فجزئيات الرصاص و الاسترانشيوم لها القدرة على التنافس و إزالة الكالسيوم من شبكة (Lattice) ببلورات الهيدروكسى أباتيت (Hydroxy apatite) وتحل محلها .

وظاهرة أخذ السموم بالعظام يمكن اعتبارها أساسا ظاهرة كيمياء سطوح حيث تأخذ فيها التبادل الكاتيوني بين السطوح العظيمة والسوائل الملامسة لها و التي تكون سوائل (Extra cellular fluid) و السطوح التي يحدث بها التبادل الأيوني هي سطوح بلورة الهيدروكسى أباتيت والكثير مكن هذه البلورات تكون صغيرة وذات أبعاد تؤدي في النهاية لزيادة مساحة المسطح بالنسبة لوحدة الوزن و هنا يدخل جزئيات المركب السام للغلاف الهيدراتي (Hydration shell) للبلورة أولا ثم يتخلل لسطح البلورة وأخيرا يتبادل مكانها مع الكالسيوم .

ولا يتم التخلص من جزئيات السموم المترسبة بالعظام في صورة عكسية بل تحدث الإزالة عن طريق التبادل الأيوني أيضا عند سطح البلورة أو بإذابة بلورات العظام من خلال نشاط خلايا العظم (Osteoblastic cells) وزيادة النشاط التحللي له والذي يحدث بعد الترسيب بهرمون مجاورات الدرقية (Parathormone) فيؤدي لزيادة التمثيل السام والمنعكس على زيادة تركيز السم بالبلازما .

كذلك يؤدي تلوث الهواء الجوى بغاز فلوريد الهيدروجين (HF) وزيادة عن ٠,٥ جزء بالمليون لتسمم فلوري (Fluorosis) على هيئة بقع كلبية صفراء أو بنى (molted enamel) . يتبعها ظهور حفر (pitting) ثم تتصلب العظام والغضاريف (Sclerosis) فى حين ترسبه بالأسنان يمنع تسوسها لمقاومة التحلل بالأحماض البكتيرية المنتجة .

كما أن دخوله عن طريق الفم يؤدي إلى امتصاص ٩٠% بالأعضاء وذلك تبعا لنسبة الكالسيوم والألومنيوم بها كذلك المحتوى الدهنى حيث يدخل في تكوين بلورة الهيدروكسى أباتيت كما سبق فيحل محل مجموعة الهيدروكسيل أو الكربونات .

ويتحد الفلور ببخار الماء بطبقات السحب الممطرة بالهواء الجوى ويتحول لحمض فلوريد الهيدروجين فتريد حموضة المطر فتتفذ وتتخلل أنسجة النبات فيؤدى لموتها مباشرة فتتحول خلاياه للون البنى وتكمش وتموت القمة النامية :



٤ . الجهاز التناسلي كمستودع لتخزين السموم (Reproductive system as a Storage depot)

يؤدى تواجد متبقيات جزئيات السموم و الملوثات البيئية بالأعضاء التناسلية لتراكمها الحيوي وتخزينها بالأعضاء الغنية بالهرمونات حيث لوحظ تركيز عالى من الديلدين و الدنت بالأجسام الصفراء للمبيض و الغدد الثديية .

درس سميث توزيع مركب الدنت المقدم لذكور الفئران مع الغذاء فى صورة معلمة (DDT- H^3) حيث وجد مستويات عالية بالأعضاء الذكرية خلال ١ - ٤ ساعة بالأنسجة الدهنية و التي كانت أكثر تسما من بلازما المنى وبعد ٢٤ ساعة وجد تركيز عالى فى البروستاتا مما يوضح أنها المكان الحقيقي للتخزين و التراكم على المدى الطويل (Long term exposure) ويؤدى تواجد متبقيات السموم بالأعضاء التناسلية لتأثيرات عكسية غير مباشرة وتغيرات وظيفية و مورفولوجية علاوة على تتداخلها مع دورة الشبق الدورة النزوية عند الحيوانات (Estrus) مما يؤدى لتأخير الفتح المهبلى وزيادة وزن المبايض و الرحم لتراكمها حيويا (Bio accumulation) بالأعضاء الغنية بالهرمونات .

٥ . المشيمة والأجنة : (Placenta and Fetus)

لسنوات طويلة ظل مصطلح حاجز المشيمة (Placental barrier) يعبر تماما عن مفهوم الوظيفة الرئيسية للمشيمة فى حماية الجنين ضد مرور المواد الضارة و السموم البيئية الهادمة للصحة من الأم للجنين كما أن لها وظائف أخرى مثل نقل المواد الغذائية و الحيوية الأساسية (كالأحماض الأمينية و الجلوكوز و الفيتامينات) و الأيونات الغير عضوية و المركبات العضوية البطيئة من الأم للجنين ضد التركيز ، كذلك تبادل الأوكسجين

والفضلات مثل ثاني أكسيد الكربون بين الأم والجنين وفي نفس الوقت حماية الجنين من مرور العديد من جزيئات السموم .
وكثير من المواد الحيوية الضرورية لتطور الجنين تنتقل بواسطة ازدواج الطاقة (Energy coupled) كطريقة متخصصة لنظام الانتقال النشط المتخصص .

ويتكون غشاء المشيمة من عدد من الطبقات الخلوية تختلف باختلاف الأنواع وحالة الأم والحمل (Gestation) مما يؤثر بدوره على صفات النفاذية وعموما يتكون من :

ست طبقات تسمى في مجموعهم بأسم (Epitheliochorial) وكل منها من عدة خلايا متداخلة بين الأم والجنين وغيابهم من أييسليوم الأم (maternal Epithelium) وتسمى (Sydesmochorial) وعندما تبقى فقط طبقة الأندوسليال (Endothelial) بأنسجة الأم .

وتزداد النفاذية بقله سمك المشيمة فنفاذية مشيمة الأرنب أكثر من نفاذية مشيمة الإنسان . وعندما تتلاشى طبقة (Endothelium) حتى (Chronic Villibath) في دم الأم فأنها تسمى (hemochorial) وفي بعض الأنواع فإن بعض أنسجة الأجنة تغيب ويسمى (Hemoendothelial) ولهذا قد يتوقع بأن المسيمة الرقيقة نسبيا في الفئران أكثر نفاذية للمواد السامة عن المشيمة بلنثى الإنسان و التي تكون أكثر سمكا بينما تكون في الغنم أقل نفاذية وفي بعض الأنواع المتعددة فإن المشيمة ربما تتغير أيضا هسولوجيا خلال الحمل (gestation) فعلى سبيل المثال في الأرنب عند بداية الحمل فإن المشيمة تتكون من ست طبقات كبرى (Epitheliochorial) وفي نهاية الحمل فإن المشيمة تكون من طبقة واحدة (Hemoendothelial) . واختيارية (Selectivity) حاجز المشيمة أقل من اختيارية الحاجز الدموي المخي : فجزئيات الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية الغير قطبية : تجد طريقها للجنين بسهولة وتنتشر منة للخارج مرة أخرى فالتراكم الحيوي النهائي يحدد بالتجزئة بدم الأم :

فجزئيات المواد و الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية القطبية : تجد طريقها للجنين الذي لا يملك الوسيلة لإزالتها أو التخلص منها سريعا .
أما جزئيات المواد و الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية و المشابه

في تركيبها للييورينات تمر طبيعيا من الأم للجنين .
 وجزئيات المواد الغريبة كالفيروسات والبكتريا الحيوية و الجلوبيولين (لا يتحلل مائيا) وكرات الدم الحمراء تمر منه بالانتشار البسيط .
 وتظهر آلية الانتشار وهي الآلية التي بواسطتها تنتقل أغلب السموم عبر المشيمة . كذلك لمعدل ذوبان المواد والملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية وتجزئتها بين الدهن / الماء أو آلية التحول الحيوي : التمثيل (Metabolism) و التي تمنع بعض جزئيات السموم من الوصول من الأم بالانتشار الغير نشط حتى يتوازن تركيز السم بين الأم والجنين .
 فعلى سبيل المثال الفيتامينات والأحماض الأمينية والسكريات الأساسية الضرورية essential والأيونات مثل الكالسيوم والحديد تنتقل من الأم للجنين ضد التدرج في التركيز (Against a Conc. Gradient) أما الأكسجين فلا يظهر أنه ينتقل عبر المشيمة بالانتشار البسيط .
 وبصفة عامة فإن معظم المواد السامة تعبر المشيمة بالانتشار البسيط عدا قلة من مضادات التمثيل (Anti metabolites) و التي تكون مماثلة لها من الناحية التركيبية خاصة البيورينات (purines) والبريميدات (pyrimids) و التي طبيعيا ما تنتقل انتقالا نشطا من الأم للجنين دوريا .
 والعديد نم المواد السامة الغريبة يمكنها عبور المشيمة كذلك الفيروسات (Rebella virus) ومسببات الأمراض الخلوية (Cellular pathogens) . وبالمشيمة أليات للتحول الحيوي للسموم (Bio transformation) و التي يمكنها منع بعض المواد السامة من الوصول للجنين والمواد التي تعبر المشيمة بالإنتشار السلبي هي المواد الأكثر ذوبانا في الدهون حيث تعبر بسرعة ويحدث لها أتران بين الأم والجنين بسرعة عالية .
 وجد أن لبعض أنسجة الأجنة القدرة على تركيز بعض السموم البيئية داي ميثيل هالونتين (Dimethyl halontion) بمعدل نصف ما يحدث بالغنم نتيجة للاختلاف في ارتباطها بالبروتين البلازمي لكل من الأم والجنين كذلك فبعض الأعضاء مثل الكبد في حديثي الولادة والأجنة لا تركز المواد الخارجية المنشأ وهنا سوف نجد مستويات منخفضة في الكبد والجنين ومن ناحية أخرى فإن التركيزات العالية من بعض المواد مثل الرصاص توجد في المخ

لحديثي الولادة طالما أن الحاجز الدموي المخي غير ناضج ومكتمل .
درست العلاقة بين كمية الباراثيون و الددت ونواتج تمثيلها بيلازما الجنين (٥٠%) و الذي كان أقل بكثير منه في بلازما الأم (بقياس نشاط أنزيم الأستيل كولين الأم ، لذا فتجويد الأم يزيد من تركيز السم ونواتج تمثيلة بالجنين كذلك فعند تغذية الفئران على مركب الكيبون (مبيد) بجرعة ٤٠ جزء من المليون وبلغت نسبته بالكبد ٤٥ جزء في المليون وبالأنسجة الدهنية ١٣ جزء في المليون .

كذلك وجدت متبقيات لمركبات : الددت و الديلدرين بالكبد والصفراء والأنسجة الدهنية والأمعاء والمشيمة والغدد المتوية . أيضا من العناصر الثقيلة و الملوثة للهواء الجوي وجد الرصاص بمخ العديد من الأجنة حديثة الولادة لعدم اكتمال الحاجز الدموي المخي لها (Blood Barrier Brain : BBB) . كذلك ينتقل مركب الديلدرين من الأم للبلاستوجيست والجنين حيث تثبط البلاستوسينات الحرة التركيز الموجود بدم الأم ولكن بعد توزيعها فان معدل الالتقاط يقل بدرجة يمكن قياسها ، حيث يمر الديلدرين للجنين عبر المشيمة .

٦ . الجهاز العصبي كمستودع لتخزين السموم (Nervous system as a Storage depot)

يعد الجهاز العصبي من أهم المواقع الأستراتيجية لمهاجمة جزئيات السموم فيميل المخ لتجميع كميات قليلة منها بنوعيات تركيبية خاصة وهنا يتبادر سؤال هام هل للعائق الدموي المخي (Blood Barrier Brain : BBB) آلية ما ضد نفاذ وتراكم مثل هذه السموم رغم أنه مبطن بشعيرات دموية كثيفة و بالتالي احتجازه ضروري لاختراق السموم الموجودة في الدم . فالعائق (Barrier) ليس حاجز بالمعنى المطلق لممرور المواد السامة خلال الجهاز العصبي المركزي ولكن يمثل أكثر المواقع التي تقل فيها النفاذية عن أغلب المساحات الأخرى من الجسم فالعديد من السموم لا تدخل المخ بكميات يمكن تقديرها .

- وهنا نجد عدة عوامل متضافرة تعمل معا وبفاعلية لتؤدي في النهاية كآلية حماية تعمل على خفض توزيع وتراكم السموم به :
- يتميز بقلة نفاذيته للعديد من جزيئات السموم فلا يصل منها إلا الجزيئات الحرة والغير مرتبطة وهنا يكون لدرجة ذوبانها بالدهون دورا هام في سرعة نفاذها و إنتشارها خاصة إذا كانت غير متأينة فتصل بسرعة للمخ تبعا لمعامل توزيعها التجزيئي بين الدهون والماء و الذي كلما ارتفع (كما بميثيل الزئبق) ارتفع معدل وسرعة دخولها والعكس صحيح كما بجزيئات كلوريد الزئبق . فالجزيئات المتأينة بطيئة الدخول لعدم ذوبانها بالمحتوى الليبيدي بة .
 - كذلك للتركيب التشريحي والوظيفة الفسيولوجية دورها في حماية أنسجة المخ من النفاذ والتخلل فالخلايا الطلائية لبطانة الجهاز العصبي والأنسجة الضامة الطلائية (CNS Capillary endothelial cells) ذات تراكيب دقيقة شديدة التلاصق ولا يوجد بينها مساحات أو مسافات بينية مسامية تسمح بنفاذ جزيئات السم منها .
 - تختلف فاعلية الحاجز الدموي المخي من منطقة لأخرى فهو أكثر نفاذية بمنطقة القشرة والجسم الصنوبري (Lateral nuclei of hypothalams) والفص الخلفي المخي للهيپوفيسيس (hypophysis) عن المناطق الأخرى بالمخ وليس من الواضح أن ذلك يرجع لزيادة الإمداد الدموي بهذه المساحات أو لزيادة نفاذية الغشاء بهذه الأماكن أو لكلاهما معا .
 - والشعيرات الدموية الدقيقة بالجهاز العصبي المركزي والمحاط بالنسيج الرابط الجليالي (Glial connective t) أي الأستروسيت (Astrocytes) .
 - تركيز البروتين في السائل بيني (interstitial fluid) في الجهاز العصبي المركزي يكون أقل كثيرا عن أي مكان آخر بالجسم ولهذا فعلى النقيض لنسيج آخر فان جزيئات السموم و الملوثات البيئية تتحرك بصعوبة بين الشعيرات الدموية الدقيقة مع الحصول على زيادة للسائل بيني وهذه الصفات معا تلعب دورها كآلية للحماية لخفض توزيع السموم بالجهاز العصبية المركزي .

• دخول السموم للمخ يتبع عموماً نفس الأساسيات التي تنتقل بها نفس السموم و الملوثات البيئية عبر الخلايا الأخرى بالجسم . ولكن فقط السموم الحرة و التي لا ترتبط مع بروتين البلازما تدخل بحرية للمخ . والمركبات الذائبة في الدهون تلعب دور كبير في تحديد المعدل و الذي تدخل به للجهاز العصبي المركزي .

• فإذا كانت جزيئات السموم و الملوثات البيئية متأينة (Ionized) فلا تدخل الجهاز لأنها غير ذائبة في مذيبات الدهون أما إذا كانت غير متأينة فتدخل المخ بمعدل يتناسب مع معامل تجزئتها بين الدهون / الماء .

• ولهذا فالمركبات ذات درجة الذوبان العالية في الدهون تدخل الجهاز العصبي المركزي و المركبات الأقل ذوبان تلاقى صعوبة في الدخول ولهذا فميثيل الزئبق يدخل المخ أكثر من الزئبق الغير عضوي ، كذلك مركب (2-PAM) ذات نرة النيتروجين الرباعية لا تكون جاهزة لدخول المخ لذا تكون غير نشطة في عكس تثبيط أنزيم الأسيتيل كولين استيريز بالمخ .

• كذلك تختلف فاعلية العائق الدموي المخي في الأطفال و الكائنات حديثي الولادة أو المولدين قبل ميعاد ولانتم : المبشرين وهنا يكون العائق غير مكتمل النمو و نفاذيته مرتفعة وهو سبب كون بعض السموم أكثر سمية لحديثي الولادة مثل النترات و المورفين حيث يبلغ معدل التسمم لهم ٣ - ١٠ قدر البالغين .

كذلك يؤدي الرصاص إلى أمراض الدماغ (Encephalopathy) بحديثي الولادة فقط وليس بالكبار .

و الجهاز العصبي باللافقاريات (كالحشرات مثلاً) مقاوم لدخول السموم القطبية (البروستجمين و الأسيتيل كولين و الأيزرين) فهو بغمد أو غلاف (Sheath) محب للدهون و غير منفذ للجزيئات السامة القطبية بينما تتراكم به الهيدروكربونات العضوية الكلورونية خاصة الكلور و ويرجع ذلك لحدوث تجزئة لها من ناحية الأم أكثر منها تجاه العائق الدموي المخي و لربما لغياب الدهون المتعادلة بالمخ .