

الفصل التاسع

تفاعلات أيض وتحولات مبيدات الحشائش

أيض وتحول مبيدات الحشائش

١ - مقدمة

يتعرض المبيد لكثير من المتغيرات التي تقلل من طول فترة ثباته و كفاءة جزيئاته الفعالة وتلاشيها بالتدرج وبمعنى آخر تحطمه أو هدمه. ولثبات مبيدات الحشائش في التربة والنبات أهمية كبيرة في تحديد طول فترة المكافحة المتوقعة بالمعاملة الكيماوية، وأيضاُ تأثير السام المتبقي بعد المعاملة على المحاصيل أو النباتات التالية. وتصل مبيدات الحشائش للتربة بالمعاملة قبل الزراعة أو قبل الانبثاق أو بعد الزراعة أو كمعقمات للتربة، وتتطلب المكافحة الفعالة لمعظم الحشائش الحولية مستوى عالي من تركيزات المبيد في طبقة سطحية سمكها ١ سم وتركيزات قليلة نسبياً في منطقة إنبات البذور ماعدا في حالة بذور المحاصيل التي لها قدرة غير عادية على تحمل المواد الكيماوية، وللحصول على مكافحة جيدة للحشائش يجب قتل بذور الحشائش الحية في الطبقة السطحية للتربة حيث أنه من المعروف أن كثيراً من بذور الحشائش لا تثبت عندما تدفن عميقاً بالتربة وعليه فإن منع إنبات البذور الحية من الطبقة السطحية تعتبر مهمة جداً، بالإضافة لذلك فإن مستوى مبيد الحشائش يجب المحافظة عليه في التربة لفترة زمنية مناسبة بمنطقة الجذور حتى يمكن مكافحة البذور المنبثة وكذلك النباتات عميقة الجذور.

ويتوقف ثبات مبيدات الحشائش بالتربة على عدة عوامل مثل درجة ذوبان المركب في الماء والغسيل في التربة والتطاير والسعة الامصاصية للتربة وقابلية المبيد للتدهور وفقدته لنشاطه الفعال نتيجة التغير في التركيب البنائي لجزيئاته وتحوله إلى نواتج جديدة غير فعالة بفعل ميكروبات التربة Microbial decomposition أو بفعل الضوء Photodecomposition أو الفعل الكيماوي Chemical

decomposition. ومن المعروف أن الكائنات الدقيقة بالتربة تستعمل المواد الكربونية كمصدر للطاقة والبروتينات كمصدر غذائي، وأن العوامل التي تؤثر على النشاط الميكروبي كالحرارة والتهوية والرطوبة تؤثر أيضاً على ثبات المبيدات، فإذا كانت الظروف غير ملائمة للنشاط الميكروبي فإن المبيد لا يهدم وعليه فإن التأثير السام يستمر لفترة زمنية طويلة، ومثال على ذلك فإنه إذا كانت التربة رطبة أو جافة أو رديئة التهوية نتيجة للخواص الطبيعية أو زيادة الرطوبة فإن ذلك يحد من نشاط الكائنات الدقيقة وبالتالي هدم المبيد، كما أن تعقيم التربة تثبط تماماً التدهور الميكروبي للمبيد فإنه إذا كان المبيد سام لبعض الأنواع من الكائنات الدقيقة مما يؤدي لقتلها فإن هذا يؤثر في نمو النبات نتيجة لتجميع المادة السامة. وعموماً فإن استخدام معدلات الاستعمال العادية الموصى بها لا يؤدي إلى تغيير العدد الكلي للكائنات الدقيقة في التربة كثيراً بالرغم من الضرر الذي يحدث لبعض المجاميع التي تكون مفيدة لمجموعات أخرى، وقد يؤثر هذا أيضاً على عمليات معينة وعلى سبيل المثال فإنه إذا كان المبيد سام للكائنات المسؤولة عن عملية النترتة فإن خطواتها تثبط مما يؤدي إلى تجميع 'الأمونيا أو النترت في التربة لدرجة أنها قد تصبح سامة للنبات. وعلى الجانب الآخر فإن هدم المبيد إلى حد أقل من المستوى السام يؤدي لأن تعود الكثافة العددية للكائنات الدقيقة إلى المستوى الأصلي، وغالباً فإنه باستعمال التركيزات الموصى بها يتم هدم وتلاشي المبيد خلال فترة ٦ شهور وفي حالات قليلة غالباً خلال عام، وتلاحظ تأثيرات طويلة أكثر من ذلك في معظم مبيدات الحشائش.

وبالإضافة إلى التدهور الميكروبي في التربة فإن التدهور الكيماوي يلعب دوراً في تدهور وثبات المبيدات، وتؤدي هذه العملية إلى تكون منتجات غير فعالة وفي بعض الحالات تؤدي إلى تكون نواتج تمثيل أكثر فاعلية. ويرجع هدم وتدهور المبيدات لعامل أو أكثر من عمليات الأكسدة والاختزال والتحلل المائي، وكمثال على ذلك فإنه تتحلل

سيانات البوتاسيوم والدايون مائياً ببطء وينتج عن ذلك مركبات غير فعالة كمبيدات حشائش، وأيضا فإن سيناميد الكالسيوم تتحلل أولاً إلى سيناميد ثم يوريا والمركب الأصلي والسيناميد لهما تأثير تجاه النبات أما المنتج الأخير وهو اليوريا يكون غير سام للنبات بالمعدل الذي تتكون به. وعلى عكس ذلك فإن مبيد سيسون Sesone غير الفعال يتحول بسرعة في التربة الرطبة إلى 2,4-dichlorophenoxy ethanol الذي يتأكسد مكوناً مركب فعال كمبيد حشائش هو 2,4-D.

يلعب التدهور بفعل الضوء دوراً هاماً في تقييد فاعلية وثبات بعض مبيدات الحشائش وخاصة غير القابلة للذوبان في الماء، أو التي تستعمل في ظروف للجفاف وتبقى في الطبقة السطحية للتربة مما يعرضها لأشعة الضوء، وقد وجد أن تعرض محلول المنيرون لأشعة الشمس لمدة ٤٨ يوماً يؤدي إلى اختزال أكثر من ٧٥% من فاعليته. كما تؤدي غرويات التربة إلى زيادة أو نقص ثبات وفاعلية مبيدات الحشائش و يرجع ذلك لتأثير بعض خواص التربة مثل نسبة المادة العضوية والقوام ومحتوى الطين والرطوبة والسعة التبادلية للتربة على إدمصاص المبيد Adsorption، ويقصد به ارتباط جزيئات المبيد على أسطح الغرويات نتيجة تحملها بشحنات سالبة تمكثها من جذب الجزء الفعال من المبيد نتيجة للتبادل الكاتيوني والأنبوني نظراً لأن الجزء الفعال في كثير من مبيدات الحشائش أنيون سالب، وعموماً فإن التربة ذات المحتوى العالي من الطين والمادة العضوية تدمص كميات كبيرة من المبيد وهذا يجعلها غير فعالة، وعليه فإنه في هذه الحالة فإن كمية أكبر من المبيد يجب أن تستعمل في التطبيق للحصول على نفس التأثير في التربة الرملية (في دراسة لـ ١٢ نوعاً من التربة المنزرعة قطن وجد أنه من الضروري أن تشبع السعة الامصاصية للتربة أولاً بحد أدنى من مبيد دايرون ليكون المبيد متيسراً لمكافحة الحشائش). وعموماً فكلما زادت السعة التبادلية كلما زادت الكمية التي تدمصها غرويات التربة من المبيد. وعلى عكس

الادمصاص يحدث تحرر وانطلاق لجزيئات المبيد Desorption في محلول التربة طبقاً لنظام الاتزان والتبادل الأيوني بين محلول التربة وسطح الادمصاص. وهناك العديد من العوامل المؤثرة على هذا الاتزان وبالتالي السماح بانطلاق الجزيئات المدمصة، مثل إضافة العناصر الغذائية المعدنية وكذلك عمليات التحلل الكيماوي والحيوي في التربة وتوفير الرطوبة وامتصاص جذور النبات Absorption. ويؤثر الإدمصاص في رشح وغسيل المبيد بالتربة Leaching ويقصد بالغسيل الحركة الرأسية لأسفل للمبيد في التربة بفعل الماء. وعلى أساس قابلية المبيد للغسيل تتحدد مدى فاعليته ودرجة تخيره وثباته في التربة، كما أن المبيد يمكن أن يتحرك من أسفل إلى أعلى تحت ظروف التبخر من على سطح التربة حيث يتبخر الماء تاركاً جزيئات المبيد على السطح، وذلك في ظروف الجفاف. وهناك عدة عوامل أخرى تؤثر في تحرك المبيد بالتربة أهمها قابليته للذوبان، معدلات ماء الري، وسقوط المطر. ومن العوامل الأخرى التي تقيد نشاط وثبات المبيد درجة قابليته للتطاير Volatilization وفي بعض الأحوال فإن هذه الصفة قد تكون ضارة ببعض المحاصيل، وكمثال على ذلك فإن استرات 2,4-D تتطاير بمقدار 200,000 مرة تقريباً عن المونثرون، ونتيجة لذلك فإن أبخرة أستر 2,4-D التي تنجرف في وجود الرياح تؤثر على المحاصيل الحساسة مثل القطن أو الطماطم، وأيضاً فإن التطاير يزيد من فقد المبيد مما يقلل من فاعليته وثباته وبصفة خاصة في الطقس الدافئ.

٢- التفاعلات الأيضية لمبيدات الحشائش Metabolic Reactions of

Herbicides

هدم مبيدات الحشائش بالنباتات عملية ميكانيكية هامة تؤدي لفقد السمية، وبصفة عامة تعمل على تحول المركب للحد الأدنى خلال السلاسل الغذائية، ويعمل كأساس هام

السمية الاختيارية وتشمل دراسات أيض مبيدات الحشائش كلا من النباتات الراقية والتربة والنظم الحيوانية وكافة الأوساط البيئية، هذا مع الأخذ في الاعتبار فقد السمية الاختيارية والميكانيكيات التنشيطية، ويبدو أن تفاعلات التحول لمبيدات الحشائش في النبات تكون محدودة إلى حد ما كما أنها قد تتداخل وتختلط ويدل على ذلك العديد من نواتج التحول المتكونة، وأهم هذه التفاعلات الأكسدة Oxidation (التي تشمل الهيدروكسلة، تخليق الارتباطات والتفاعلات التخليقية الأخرى، التحلل المائي، الاختزال). ومعظم هذه التفاعلات إنزيمية وأيضاً فإن التفاعلات اللاإنزيمية تلعب دوراً في هذا المجال، وذلك مثل إحلال الكلورين بمجموعة هيدروكسيل ومثلها تلك التي تحدث عن طريق التفاعلات الأولية مع مجموعة كبريت هيدروجيني للجزيء.

والاهتمام بتحويلات المركبات الكيميائية بالنبات باعتبارها مواد غريبة يعتبر حديث نسبياً إذا ما قورن بميكانيكيات فقد السمية في الحيوان، ويرجع ذلك للتطور المستمر لعلوم الأدوية الحديثة. وحيث أن النبات ليس له جهاز إخراجي مشابه فإنه لم يمكن الدخول في هذا المجال قبل توفر النظائر المشعة وذلك فيما عدا المواد العضوية. وحتى الآن فإنه مازال هناك فارق كبير بين المعلومات المتوفرة عن مسارات التحول للمواد الغريبة في النبات وتلك المتوفرة عن ما يحدث في الحيوان، ويتضح ذلك بالفارق الهائل في الأبحاث المنشورة عن تمثيل وفقد سمية الأدوية أو المركبات السامة الأخرى في الحيوانات وتلك التي نشرت عن مصير وتحويلات مبيدات الحشائش بالنبات. ولهذا فإن مناقشة مسارات تمثيل مبيدات الحشائش لا تعتمد فقط على الدراسات التي أجريت في النبات ولكن أيضاً على المعلومات المتحصل عليها من الأبحاث التي أجريت على الحيوانات، وعديد منها إذا لم يكن أغلبها عبارة عن تفاعلات بيوكيماوية تتشابه نوعيتها في معظم الكائنات.

وبصفة عامة، فإن المركب الذي ينتشر استعماله يجرى تمثيله بطريقة متشابهة في معظم الكائنات الراقية بصفة أساسية ولكنه ربما يكون هناك بعض الاختلافات الكمية، وعلى سبيل المثال فإن تكوين جليكوزيد الأميين يكون بكميات كبيرة في فول الصويا بينما تكون نسبته صغيرة في الشعير، وكقاعدة عامة فإن الكائنات التي تتميز بميكانيكية إخراج فعاله لا تقوم بهدم المركب الذي لا يكون ملائماً كلية للتتابع الطبيعي للتمثيل الحادث وذلك كما تفعل هذه الكائنات ويعني هذا أن الفقد للمركب يكون غير وارداً، والمركب الذي يذوب بدرجة كافية في الماء يسهل إخراجه من سوائل الجسم ويحتاج لطاقة أقل من الذي يتطلب عدد كبير من التحولات الكيماوية لهدم المركب إلى جزيئات صغيرة والتي تكون نموذجية للبناء الكيماوي الحيوي. وعلى سبيل المثال، فإن واحد من التفاعلات المشابهة لهذا والتي تحدث في الثدييات هي تكوين الجليكورنيدات من Glucuranides من مركبات تحتوي على مجموعات مناسبة في الجزيء مثل الكربوكسيل والأيدروكسيل والتي تكون موجودة أساساً بالمركب أو تتكون من خلال عمليات التمثيل.

والمركبات الجليكورنيدية المتكونة تكون أكثر ذوباناً في الماء من المركبات الأصلية ولهذا فإنها تستخرج مع البول، وعادة فإن النباتات الراقية لا تحتوي على جهاز إخراج مماثل بالرغم إنه ربما يكون هناك بعض الفقد للمادة خلال كل من الأوراق والجذور وهذا النوع من الإخراج ليس اختيارياً بصفة خاصة كما أنه من الناحية الكمية غير مهم. وبالطبع فإن تساقط أو نزع الأوراق يكون فعالاً إلا أنه يمكن إهماله في هذا الخصوص حيث أنه يهتم بصفة رئيسية بالتأثيرات الحادثة خلال موسم واحد، وبدلاً من غياب الجهاز الإخراجي فإن واحداً من التفاعلات المشابهة التي تحدث في النبات تتمثل في تخليق الجليكوزيدات من المركبات المحتوية على مجموعات مناسبة في الجزيء وذلك بطريقة مشابهة لما يحدث عند تخليقه بالحيوانات، وفي كلا الحالتين فإن

الإنزيمات الميكروسومية تكون مسئولة عن تفاعلات الأكسدة أو الهيدروكسلة وربما أيضاً عن تخليق الجزيئات المرتبطة. وبالنسبة للجليكوزيدات المتكونة (لا يكون بالضرورة السكر المرتبط بها هو الجلوكوز) فإنها قد تتحلل ببطء ويعقب ذلك تمثيل الأجليكون Aglycon بطرق مختلفة، وبصفة عامة، فهناك تساؤلات عن مصير هذه المركبات وفيما إذا كانت تشارك في التفاعلات الإنزيمية أو تبقى كما هي كنواتج نهائية، ويتوقف ذلك مبدئياً على تركيبها الكيماوي وقدرتها على أن تكون مناسبة بدرجة كافية للمراكز النشطة لأي من الإنزيمات لكي تحاكي مادة التفاعل الطبيعية للإنزيم Natural substrate، وقد أصبح من المعروف في السنوات الأخيرة أن المسارات البيولوجية تتكون من سلسلة من التفاعلات وفيها تسلم مادة التفاعل الأولية من إنزيم لآخر وتعديل في كل خطوة حتى ينفرد الناتج النهائي من الإنزيم الأخير في السلسلة وعند ذلك فإن الناتج النهائي يمكنه أن ينظم تخليقه خلال ميكانيكية التغذية المرتجعة Feedback mechanism، فإذا ما تفوقت كمية الناتج النهائي عن بعض المواد البائدة فإنه يمكن لبعض النواتج النهائية الزائدة أن ترتبط عكسياً مع الإنزيم الأول في سلسلة التخليق الحيوي بطريقة ما وتجعله عاجزاً عن قبول مادة تفاعل أولية جديدة كمادة تفاعل. وبذلك تمنع إنتاج مزيد من الناتج النهائي عن هذا الطريق، وهناك العديد من ميكانيكيات تثبيط التغذية المرتجعة التي لوحظت في عدد كبير من مسالك التخليق الحيوي وبصفة خاصة في الكائنات الدقيقة، إلا أنها تحدث أيضاً في النبات، وعلى سبيل المثال فإن التخليق الحيوي لليوسين الذي يظهر بوضوح في أجنة الذرة كناتج نهائي في سلسلة التخليق الحيوي يقوم بتثبيط الإنزيم الأول في الترتيب α -isopropylmalate synthetase وبذلك تنظم معدل تخليقه.

وبالنسبة للعديد من الإنزيمات التي تمثل مبيدات الحشائش والتي يبدو أنها مطابقة لحد كبير لمجموعة الإنزيمات التي وجد أنها تؤثر على الأدوية بأجهزة الثدييات، فإن

مادة التفاعل الطبيعية لها مازالت غير معروفة. ولهذا فإنه ليس ممكناً القول فيما إذا كانت التفاعلات المتتالية لهذه المجموعة من الإنزيمات تسير بطريقة مماثلة لتسييرها وجدت في المسارات الحيوية المعروفة وفيما إذا كانت لها نفس نظام التنظيم من خلال ميكانيكية التغذية المرتجعة، وإذا افترض ذلك وإذا ما كان المركب الذي عمل عليه الإنزيم الأول في السلسلة المشابهة مركباً غريباً، وباحتمال هذا أيضاً وأنه نسخة مطابقة مثل المركب الطبيعي إلا أنه يصبح على الأرجح احتمال ضئيل بالنسبة للمراكز النشطة في الإنزيمات التالية. ولهذا فإنه من المحتمل حدوث توقف بخطوة ما في سلسلة التفاعلات مما يجعل التثبيط خلال التغذية المرتجعة غير فعالاً؛ وتتحلل كميات جوهرية من المركب الغريب بواسطة الإنزيم الأول، ويتحكم في معدل التفاعلات الإنزيمية هذه الكينيتيكات الكلاسيكية مثل مدى التعارض الذي يكون مناسباً لتركيزات مرافق التفاعل، وتركيز مادة التفاعل، وتركيز الإنزيم. وحيث أن الخلية ليست بيئة متجانسة ولكنها تركيب معقد فإنه من الواضح أن التحول الإنزيمي بالخلية يكون من الأهمية لأن خواص الذوبان للمركب ومعامله التجزيئي يتوقف عليها تركيزه في بيئة الإنزيم.

وقد أدت دراسات الأكسدة بفقد الألكيل Oxidation dealkylation على عدد كبير من المركبات باستعمال ميكروسومات الكبد خارج الكائن الحي *in vitro* والتي رسخت الارتباط بين ذوبان مادة التفاعل في الدهون ومعدل فقدها للألكيل إلى اقتراح أن الإنزيمات المسنولة عن التفاعلات السابقة أما أنها محاطة بحاجز دهني يخترقه فقط المركبات القابلة للذوبان بالدهون أو أنه يمكن فقط للمركبات غير القطبية أن تتفاعل مع المواقع النشطة، وهناك الكثير مما يؤيد هذا الاعتقاد، وبصفة عامة فإن المركبات التي تسلك هذا الطريق كلها من مشتقات البيورين والبيريميدين والقريبة الارتباط بالمركبات الحلقية غير المتجانسة. ومن المعروف جيداً أن كثير من مركبات هذه المجموعات يظهر إلى حد ما صفات ذوبان غير عادية، في حين أنه في المركبات الأليفاتية

والأروماتية فإن إضافة مجموعة الأمين يزيد من الذوبان في الماء (الميثيل أمين أكثر ذوباناً في الماء من الميثان والأنيلين أكثر ذوباناً من البنزين)، وتكون مشتقات الأمين للبيورين والأنثين أكثر ذوباناً في الماء من البيورين نفسه. ويؤدي إحلال ذرة هيدروجين في مركبات الترايازين بمجموعة ميثيل إلى زيادة ذوبانها في الماء، وربما يتوقع أن الخاصية الفردية لزيادة أو قلة الذوبان في أي مذيب تكون غير كافية لترسيخ الارتباط مع اختراق المركب المفترض خلال الدهن أو حاجز الليبوبروتين، ومن المحتمل أنه ليس للخاصية الفردية للمركب المعطى أن تكون كافية للتنبؤ بسلوكه تجاه تحضيرات الإنزيم الميكروسومي المعزول وحتى فإنها أقل من احتمال وضع تنبأ حول مصير المركب في الخلية أو النسيج، والتحضيرات الميكروسومية عبارة عن أجزاء من نسيج الشبكة الإندوبلازمية المتحصل بالريبوسوم، ويتكون نسيج Organelles من ٥٠ % دهن و ٥٠ % بروتين. وعليه فإنه من الواضح أن خاصية التجزيئ تكون صفة مهمة جداً لأي مركب يتفاعل مع مثل هذا النظام، وأحياناً فإنه يطلق على العمليات التي يتحول بواسطتها المركب الغريب بواسطة أي كائن بفقد السمية Detoxification و هذا المصطلح ملائم جداً للاستعمال معملياً.

٣- المواضع الرئيسية للتفاعلات الأيضية The Main Site of Metabolism Reaction

تجرى معظم أنشطة التفاعلات الأيضية بالخلية، ومن بين المكونات الخلوية الهامة في هذا المجال كل من النواة والبلاستيدات الخضراء (الكلوروبلاست) والميتوكوندريا والريبوسومات والشبكة الإندوبلازمية وجهاز جولجي وحبيبات النشاء، وتعتبر النواة من أكثر المكونات أهمية وذلك لاحتوائها على النوية التي تتركب من جزئين أساسيين أحدهما يحتوي على الحمض النووي (Ribonucleic acid) RNA والأخر على (Deoxyribonucleic acid) DNA وهو المادة الرئيسية المسؤولة

عن النواحي الوراثة بالخلية ، وتظهر صور الميكروسكوب الإلكتروني أن النواة تحاط بزوج من الأغشية، ويلاحظ أن الغشاء الخارجي فيها والذي يبلغ سمكه حوالي ٧ ملليمكرون يكون متصلاً مع الشبكة الإندوبلازمية (ER) Endoplasmic Reticulum، ومن المعروف أنها من الأغشية تحت الخلوية الصغيرة، ويبدو أن الشبكة الإندوبلازمية تميز طبيعة الخلية كما أن النواة تميز النوع. وتتكون هذه الشبكة من غشائين مفردين يفصلهما حيز يختلف في مدى اتساعه، وقد يتسع ليكون حويصلات وقد تلتصق الريبوسومات بسطحها وتسمى شبكة إندوبلازمية خشنة، وقد لا يوجد عليها الريبوسومات فتسمى شبكة ملساء. وبالرغم من أن وظيفة الشبكة الإندوبلازمية ليست محدودة تماماً، إلا أنها تعتبر وسيلة سطحية لانتظام توزيع الإنزيمات كما يعتقد أن اتصالها بالنواة يجعلها تعمل كوسيلة خاصة لإرسال التنبيهات إلى الأجزاء المختلفة بالخلية. ويوضح وجود الريبوسومات على السطح الخارجي للشبكة دورها في تخليق البروتين، وقد لوحظ أيضاً امتداد عناصر الشبكة الإندوبلازمية خلال الروابط البلازمية واتصالها بعناصر الخلية المجاورة وربما يرجع لهذا إمكانية حدوث نقل بين الخلايا، ويعني بالميكروسومات تلك الجزيئات التي يمكن الحصول عليها بالطرد المركزي ويبلغ قطرها ١٧٠ - ٢٣٠ أنجستروم وتوجد في المعلق بعد إزالة كل الجزيئات الثقيلة مثل الميتوكوندريا والنوية بالطرد المركزي البطني، ويجب تذكر أن الميكروسوم المتحصل عليه بهذه الطريقة ليس مخلوطاً معرفاً لحد ما، ولا تتوقف مكوناته على نوع الخلية وجنسها فقط بل على طريقة تكسيرها وعلى نوع الوسط الذي يتم فيه الفصل، وبصفة عامة فإن عملية فصل هذا المكون تتم على مراحل بطريقة معينة.

وبالنظر إلى السعة الإنزيمية للشبكة الإندوبلازمية فإن التقسيم الممكن حالياً لها لا يعتبر مرضياً إلى حد ما، ويوجد مجموعة من الإنزيمات غير المتجانسة ومادة التفاعل الطبيعية لها معروفة أو على الأقل مشتبه فيها بدرجة كبيرة، ولكن هناك مجموعة

أخرى غير معروف مادة تفاعلها حتى الآن، وفي هذا الخصوص فإن الإنزيمات النشطة المختلفة للمكون الميكروسومي توضع تحت اسم الإنزيمات الميكروسومية، الإنزيمات الممثلة للأدوية، إنزيمات الأدوية، وإنزيمات فقد السمية، ويظهر في هذه المجموعة الإنزيمات التي تقوم بتفاعلات الهيدروكسلة الأروماتية، والأكسدة الجانبية، وفقد الألكيل المرتبط بالأكسجين أو النيتروجين، والانشط، وأكسدة الثيوإيثر، واختزال مجموعة النيترو الأروماتية، والأكسدة بفقد الأمين، وتخليق الجليكورنيدات. وحيث أنه قد لوحظ حدوث عملية فقد الفوسفور Dephosphorylation لمركب Uridinediphosphoglucose (UDPG) أيضاً في الشبكة الإندوبلازمية، فإنه يعتقد أن تكون هي موضع تخليق الجليكوزيدات، ويدعم هذا الاعتقاد أن الفوسفاتيدات تتكون عن طريق المركبات الوسطية (CDR) Cytidinediphospho (UDP) بالشبكة الإندوبلازمية أيضاً، وأغلب الأبحاث التي أجريت على الإنزيمات الممثلة للأدوية استخدم فيها تحضيرات من أنسجة الثدييات وبصفة خاصة الكبد، ولكن كما هو واضح من قائمة الأنشطة الإنزيمية فإن كل هذه التفاعلات تقريباً والتي لها أهمية كبيرة في أيض مبيدات الحشائش بالنبات يمكنها أن تقوم بهذا، ويبدو هذا من خلال الترتيب المعقد للشبكة الإندوبلازمية. ومن بين الأنشطة الإنزيمية للشبكة الإندوبلازمية والتي يعرف لها مادة التفاعل الطبيعية أو على الأقل مشتبه بشدة فيها ما يلي : هيدروكسلة البرولين، إدخال اليود بالأحماض الأمينية والبروتينات، وتخليق حامض الأسكوربيك، تخليق السترويدات، تحولات السترويدات مثل اختزال الرابطة الزوجية ومجموعة الكربونيل، تخليق الجليسريدات الثلاثية، والفوسفاتيدات من خلال المركبات الوسطية CDP و UDP، تخليق السكريات العديدة التي ترتبط بجهاز جولجي والذي يعتبره البعض جزء من الشبكة الإندوبلازمية أو مشتق منها.

ويتضح مما سبق أن هناك أنواع مختلفة من الخلايا ربما لكل منها مواصفات نمطية خاصة للشبكة الإندوبلازمية، وبالتالي أنشطتها الإنزيمية ويتضح هذا بدرجة كبيرة في الحيوانات البحرية. وبالنسبة للنبات فإنه ربما لا يوجد اختلافاً هاماً للمكونات الإنزيمية بالشبكة الإندوبلازمية في العائلات النباتية المختلفة والأجناس وربما الأصناف وقد يساعد هذا في شرح الأنماط المختلفة لتحول نواتج الأنواع النباتية المختلفة.

٤- ميكانيكيات التحول والهدم

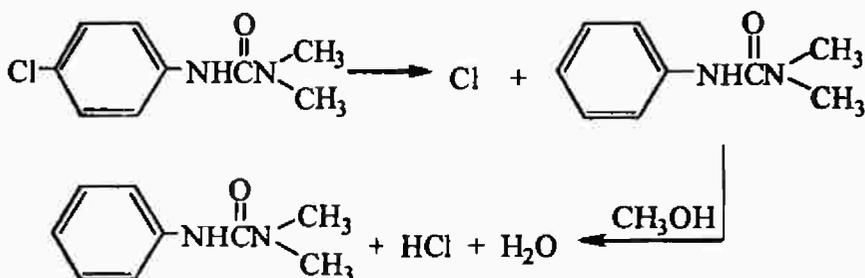
٤-١- التحول الكيميائي بفعل الضوء Photochemical transformation

يلعب ضوء الشمس وخاصة الأشعة فوق البنفسجية (UV) دوراً هاماً ومؤثراً في هدم وتحول كثير من المبيدات، وذلك بالإضافة إلى بعض العوامل الطبيعية الأخرى كالضوء والهواء والرطوبة ودرجة الحموضة pH، وتعرف عملية التدهور بالأشعة الضوئية بالهدم الضوئي Photodecomposition للمبيدات، ويؤثر في هذه العملية وجود مركبات Photosensitizers قادرة على نقل الطاقة الضوئية إلى المستقبلات الكيميائية وتقوم هذه المركبات بتسهيل عملية التحلل الضوئي للمبيدات. وقد وجد أن بعض مركبات الكرباميت والداي نيتروفينول تلعب دوراً هاماً كـ Photosensitizers، ومن العوامل المهمة أيضاً المؤثرة في طبيعة تفاعلات الضوء الكيميائية الوسط الذي يتم فيه التفاعل حيث يؤثر المذيب في سرعة التفاعل وطبيعة المركبات الناتجة. ويؤثر الوسط والمذيب بطريقتين مختلفتين أولهما أنهما قد يكونا Photosensitizers أو أنهما قد يكونا شريك تفاعل لجزيء المبيد الذي حمل بطاقة الضوء وتوضح المعادلتين التاليتين ذلك:

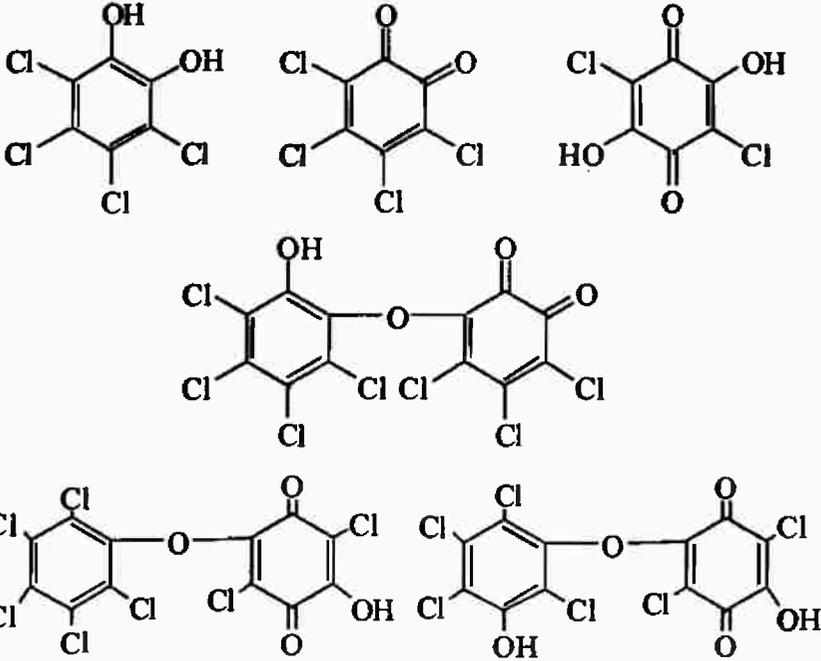




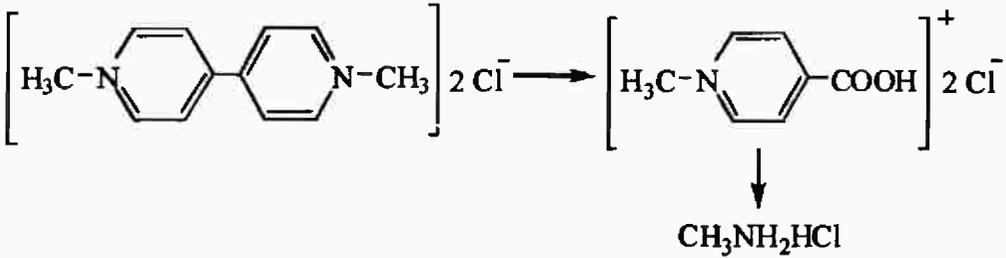
حيث يمثل A جزيء المبيد و B تمثل المادة التي تعزز التفاعل أي Photosensitizer وفي المعادلة الأولى نجد أنها حملت بطاقة الضوء أولاً والذي يعمل للتفاعل مع المبيد لإعطاء ناتج التفاعل الكيميائي الضوئي A^- . أما في المعادلة الثانية فإن B يمثل (الوسط أو المذيب) مادة التفاعل للمبيد الذي يحمل بالطاقة لإنتاج A^- . وقد وجد أن الميثانول يعمل كمادة مانحة للهيدروجين أثناء التحلل الضوئي لمبيد المونيرون.



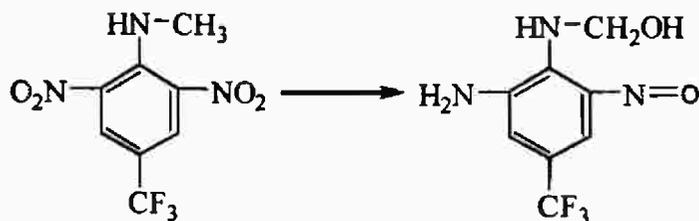
وأهم تفاعلات الضوء التي تحدث للمبيدات الأروماتية عند تعرضها للأشعة فوق البنفسجية تشمل التحلل المائي Hydrolysis والأكسدة Oxidation والبلمره Polymerization والاستبدال بالحلقة Ring substitution الذي يتم فيه إحلال مجموعة أيدروكسيل بدلاً من ذرة كلور كما في 2,4-D. وعموماً فإن معظم ميبدات الحشائش التي يمكنها امتصاص أشعة الشمس في كلاً من الأشعة المرئية أو الأشعة فوق البنفسجية (كلها مركبات أروماتية) يظهر بها بعض التحول عند تعرضها للأشعة، وعادة فإنه يجري قياس اختفاء المادة الأصلية فقط إلا أنه في بعض الأحيان فإن بعض نواتج التحول من الممكن تعريفها، وعلى سبيل المثال فإن نواتج تعرض ملح الصوديوم لمركب بنتا كلور فينول لأشعة الشمس تشمل المركبات التالية :



ويبدو أن مركب باراكوات paraquat لا يمثل تماماً في النبات وأيضاً لا يظهر به تحولات في الحيوانات، ولكنه يهدم بفعل ضوء الشمس من خلال الخطوات التالية:



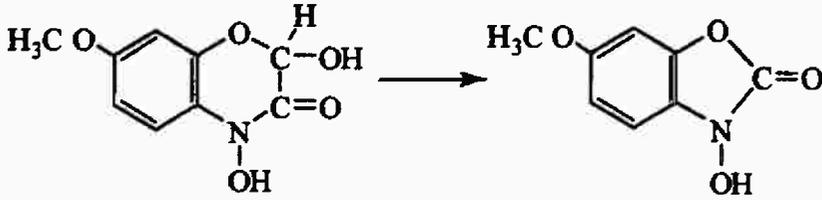
كما أن تعرض محلول الزيلين للنظير أحادي الميثيل لمركب تراي فلورالين trifluralin للأشعة فوق البنفسجية يؤدي لحدوث أكسدة اختزالية داخلية للمركب.



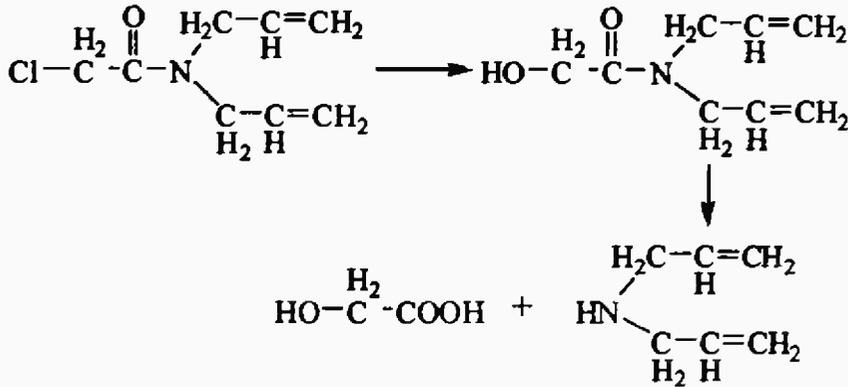
وقد وجد حديثاً أن معظم مبيدات الحشائش تفقد فاعليتها خارج الكائن الحي in vitro في الضوء وذلك مثل مركبات 2,4-D، أميبين amiben، تراي فلورالين trifluralin، بروموأوكسينيل bromooxynil، أوكسينيل ioxynil، الترايزينات triazines. أيضاً فإن الفلافينات تسبب فقد مركبات فينيل يوريا لفاعليتها بفعل الضوء خارج الكائن الحي، وذلك مثل مونيرون ولم يظهر هذا داخل الكائن الحي بالرغم من أن مثل هذه العمليات تلعب دوراً معنوياً في فقد هذه المبيدات لفاعليتها.

٢-٤- التفاعلات الكيميائية غير الإنزيمية Non enzymatic chemical reactions

المثال الكلاسيكي للتحويل في هذه المجموعة هو تحول السيمازين ومركبات الترايزين الهالوجينية المشابهة إلى المركب الأيدروكسيلي المقابل وذلك باستبدال ذرة الهالوجين بمجموعة هيدروكسيل، وفي الأصل فإنه كان يعتقد أن هذا التفاعل يحدث بفعل إنزيمي حيث أنه يتم فقط في مستخلص من الأنسجة الطازجة لنبات الذرة وليس في مستخلص سبق غليانه، إلا أنه قد ظهر حديثاً تفاعل غير إنزيمي للسيمازين مع بنزواكسازينون benzoxazinone أو أن جليكوزيده الموجود في الذرة مسنول عن تكون الهيدروكسي سيمازين، ومركب بنزواكسازالين benzoxazaleane غير ثابت حرارياً ويتحول بالغليان في الماء إلى بنزواكسازالون benzoxazalone وهو مركب ثابت لا يتفاعل مع السيمازين.



وتهدم مركبات كلوروالكيل أسيتاميد Chloroalkylacetamides مثل CDA في الذرة بميكانيكية مشابهة يتبعها تحلل مائي لحامض الجليكوليك وداي إيل أمين diallylamine.



وهناك شك في أنه ربما يحدث في هذه الحالة تفاعل كيميائي مع مجموعات الكبريت الهيدروجيني بالمركب أو المجموعات المختزلة للجلوتاثيون ويعتبر تكون ن-جليكورونيدات N- glucuronides (المخالفة O-glucuronides والتي لا تتحلل بفعل β -glucuronidase) نتيجة لتفاعل كيميائي علاوة على أنه تفاعل إنزيمي بين الأمينات وحامض الجليكورنيك وهو يتكون بسرعة في البول على درجة حموضة بين 3-4 (pH 3-4) بينما لا يتكون على الدرجات المتعادلة، ولهذا فإن جليكوزيد الأميتول ربما يتكون في النبات أيضاً من خلال التفاعلات غير الإنزيمية. ويقوى

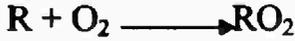
الاعتقاد هذا أن الجلوكوز نفسه والجلوكوز-١- فوسفات من الممكن أن يلعب دور الماتح للجلوكوز، وتعتبر التفاعلات الإنزيمية الجليكوزيدية بصفة عاملة في حاجة إلى طاقة جلوكوز عالية لتكوين Uridine diphosphoglucose أو Adenine diphosphoglucose وأيضا فإنه من الممكن أن تتكون بعض مركبات جليكوزيدية بفعل إنزيمي، ويدل على إمكانية هذا التحول الكامل للأمين إلى ن-جليكوزيد N-glucoside في فول الصويا (وهو يتحمل المبيد) مقارنة بالكميات المتواضعة التي تتكون في الشعير (وهو يعتبر حساساً للمبيد).

٣-٤- الأكسدة Oxidation

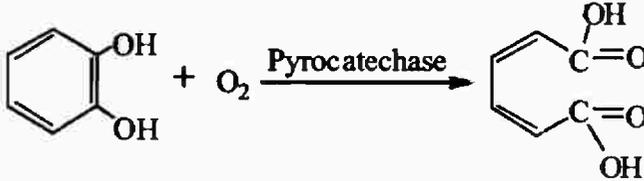
تلعب الإنزيمات المؤكسدة دوراً هاماً في تمثيل كثيراً من مبيدات الحشائش ولذا فإنه من المفيد تقديم تخيص موجز عن هذه الإنزيمات، وبداية فإنه من المعروف أن إنزيمات إزالة الهيدروجين (dehydrogenase) من أكثر مجموعات الإنزيمات التي تلعب دوراً في الأكسدة البيولوجية، وبصفة أساسية فهي من الإنزيمات المسئولة عن إنتاج الطاقة وكما يبدو من اسمها فهي تزيل الهيدروجين من أي مادة تفاعل substrate نشط. وإذا ما استقبل جزيء الأكسجين هذا الهيدروجين فوراً فإنه يطلق عليها في هذه الحالة الإنزيمات المؤكسدة Oxidases ويمكن التعبير عن ذلك بالمعادلة التالية:



ويعتقد أن المجموعة الأخرى الكبيرة من الإنزيمات المؤكسدة ليست الجزيء العضوي ولكنها جزيء الأكسجين والذي ينشط بفعل الإنزيمات وربما بمساعدة تحول المعادن وذلك مثل ما يتم بواسطة إنزيم (Perferryl ion-protein complex Fe^2+) $+ O_2$) وهذه الإنزيمات تساعد على إرتباط جزيء الأكسجين بمادة التفاعل.



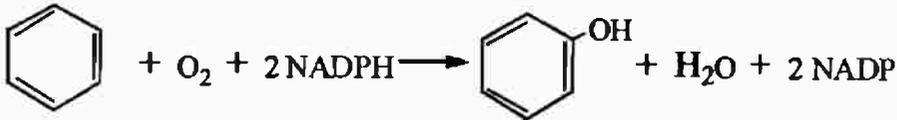
ومن أهم الأمثلة على ذلك الانشقاق الحلقي لمركبات أرثو داي هيدروكسي فينشون مركب Catechol بفعل Pyrocatechase إلى حامض Cis,Cis-muconic أو بفعل Metapyrocatechase إلى حامض Hydroxymuconic المشابه الإلهيدي.



وتسمى هذه بالإنزيمات الحقيقية true oxygenases أو dioxygenases للتفريق بينهما وبين mono-oxygenases وهي الإنزيمات المسنولة عن التفاعل التالي:

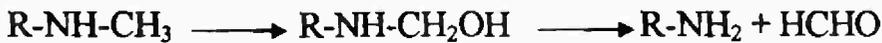


وذلك مثل عملية الهيدروكسلة للمركبات الأروماتية:



وحيث أن هذه الإنزيمات لا تعمل فقط على ارتباط الأوكسجين بمادة التفاعل ولكنها مسنولة عن تفاعلات مشابهة لإنزيمات الأوكسدة، ولذا فإنها تعرف بأنها Mixed Function Oxidation والتي تعرف أيضاً بأنها hydroxylases حتى في بعض

الحالات التي يكون فيها ارتباط مجموعة الهيدروكسيل تفاعل انتقالي وذلك مثل N- or O- demethylases وفيها يفقد مجموعة الهيدروكسيل بالنتائج النهائي:

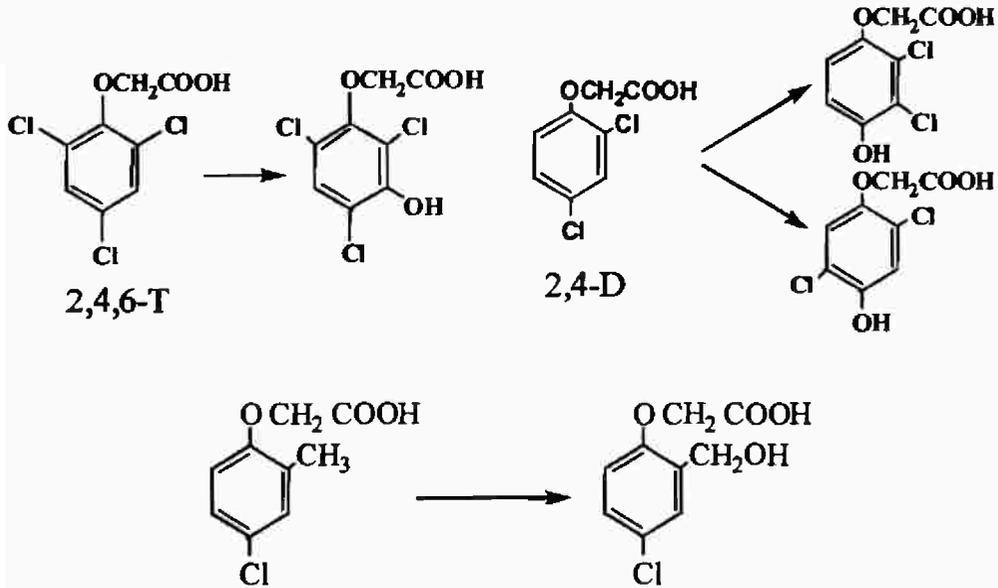


وفيما يلي أمثلة لتفاعلات أكسدة مبيدات الحشائش في النبات:

تحدث تفاعلات إزالة الميثيل demethylation لمركبي كلورواوكسيرون chloroxuron ، دايفيناميد diphenamide وقد تجرى هذه التفاعلات من خلال مركبات المثلول المقابلة والتي إذا لم يتم تثبيطها بواسطة عملية glucosidation على سبيل المثال فإنها تتدهور مع تكون الفورمالدهيد و des-methylamine، وعلى العكس من مركبات n-methyl غير المحبة للماء فإن المركبات المحتوية على نفس المجموعة المحبة للماء تفقد مجموعة الميثيل demethylation بفعل إنزيمات الميتوكوندريا (وليس عن طريق الميكروسوم) التي تتطلب عوامل مساعدة باختزال صورة NADH (Nicotinamide adenine dinucleotide) بدلاً من NADPH (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) ويبدو أيضاً أن هيدروكسلة الحلقة للمركبات الأروماتية في الأنسجة الحيوانية يتم عن طريق ميكانيكيتين مختلفتين وذلك مثل ما يظهر من تحول البنزين إلى فينول ليس فقط بالهيدروكسلة المباشرة بفعل hydroxylase ولكن أيضاً عن طريق التفاعلات المتتابعة والتي تبدئ أولاً بحدوث عملية hydroxymethylated وتحوله إلى benzylalcohol الذي يحدث له هيدروكسلة بالحلقة. وفي النهاية فإن hydroxyphenyl alcohol يتحول إلى فينول خلال تفاعلات ليست معلومة.

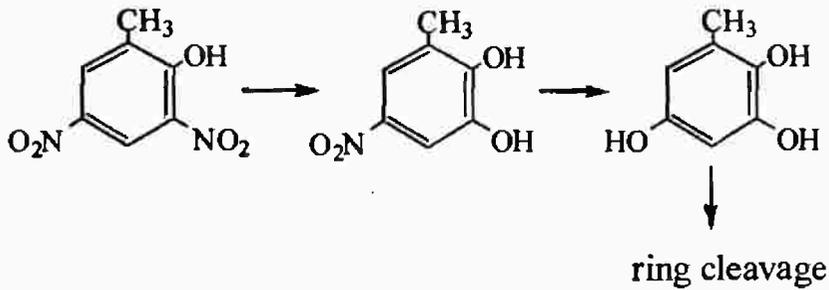
تحدث هيدروكسلة الحلقة في الأحماض الأروماتية مثل البنزويك أو أحماض الفينوكسي خليك في عديد من الأنسجة النباتية وبالرغم من أن مركب 2,3,6-trichlorobenzoic ثابت لحد ما ولا تحدث به هيدروكسلة، إلا أنه يتم هيدروكسلة

الحلقة بفعل فطر *Aspergills niger* الذي يحول 2,4-D إلى 4-acetic acid
 hydroxy-2,5-dichlorophenoxy ومثل هذه الهيدروكسلة للـ 2,4-D بصاحبها
 انتقال ذرة الكلورين من الموضع رقم ٤ إلى الموضع رقم ٣ أو ٥ في الحلقة
 الأروماتية. ويظهر هذا في سيقان نبات الفاصوليا، وقد وجد كل من حامضي-2,3
 2,5-dichloro-4-hydroxy- و dichloro-4-hydroxy-phenoxy acetic
 phenoxy acetic في أنسجة الساق في صورة جليكوزيدات. وتوضح المعادلات
 التالية عمليات هيدروكسلة مركبات الفينوكسي:



أما الهيدروكسلة الحلقية لمبيدات الترايزين فتشمل عمليات فقد الميثيل الكبريتي
 demethylthioation وفقد الميثوكسي demethoxylation وفقد الكلور
 dechlorination، وأيضاً فإن تدهور مبيد أميبين amiben بهيدروكسلة الحلقة
 كتفاعل أولي يتبعه أكسدة انشطارية Oxidative cleavage، وتقوم كائنات التربة
 الدقيقة بهدم معظم مبيدات الحشائش إلى مركبات صغيرة وفي معظم الأحوال لا يمكن

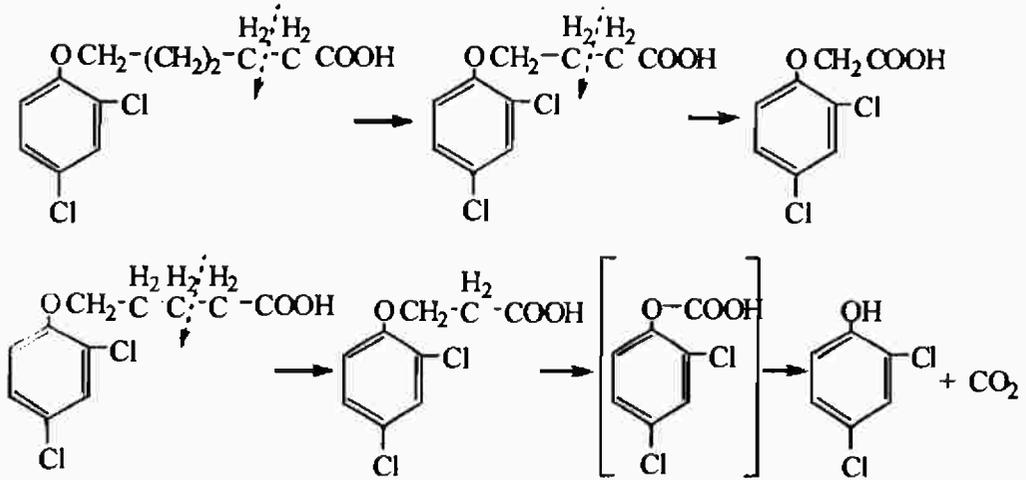
تعريفها، وبالتأكيد فإن خطوات التدهور بفعل الأكسدة الهادمة تلعب دوراً مهم في هذا المجال، وعلى سبيل المثال فإن مركب DNOC يتم تمثيله في مزارع فطر كل من *Pseudomonas* والأرثوبكتر *Arthobacter* إلى 2,3,5-trihydroxy toluene الذي يتواجد في مزارع كل منهما كنواتج تمثيل وسطي قبل حدوث انشقاق الحلقة، وتؤدي خطوات التفاعل المتتالية إلى تكون نواتج هيدروكسيلية تختلف من فطر لآخر ففي حالة الأرثوبكتر فإنه يتم التمثيل حسب الخطوات التالية:



بينما يقوم فطر *Pseudomonas* بتمثيل إضافي حيث يتكون 3-methyl-5-aminocatechol وذلك نتيجة لاختزال مركب النيترو المقابل 3-methyl-5-nitrocatechol وبالتأكيد فإن إزالة مجموعة النيترو يكون نتيجة لتفاعل إنزيمي.

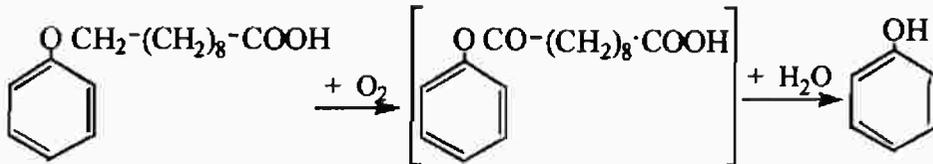
وتمثل بعض مبيدات الحشائش في النبات عن طريق الأكسدة الجانبية B-Oxidation بصفة أساسية واستعمال مركب 2,4-D ومشابهاته باعتبارها مبيدات متخيرة فإن هذا التخير يتوقف على درجة مقدرة الأنواع النباتية لهدم مشتقات حامض الخليك الفعالة (2,4-D)، وبالمثل فإن إزالة السلسلة الجانبية لحامض 4-chloro-2-methyl phenoxy acetic (MCPA) يؤدي إلى أن يصبح هذا المبيد غير فعال بدرجة سريعة تجاه بعض أنواع الحشائش، ويمكن منع ذلك بتقديم أي الكيل استبدالي في الموقع رقم ٢ بالسلسلة الجانبية لحامض الخليك وذلك مثل ما يحدث في مركب CMPP [DI-α-(4-chloro-2-methyl phenoxy) propionic acid]، وعموماً

فإنه تحدث ثلاثة أنواع مختلفة لتفاعلات الأكسدة (α - β and ω -Oxidation) لأحماض phenoxyalkanoic تشمل الأكسدة في ثلاث مواقع مختلفة على السلسلة الجانبية وبدراسة الأكسدة الجانبية β -oxidation وجد أن أحماض 2,4-dichlorophenoxy تتحول عن هذا الطريق إلى 2,4-D نشط فقط عندما يكون عدد ذرات الكربون في السلسلة الجانبية زوجياً، ومع زيادة عدد ذرات الكربون في السلسلة تتحول إلى مركب 2,4-dichlorophenol غير النشط.



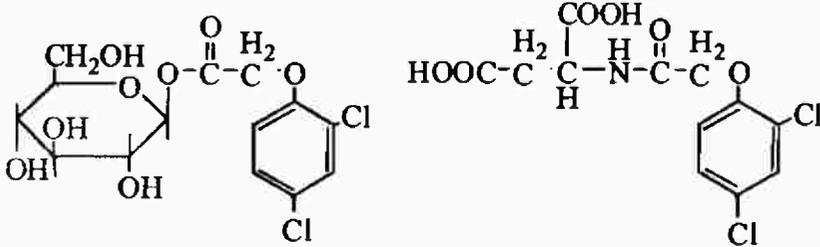
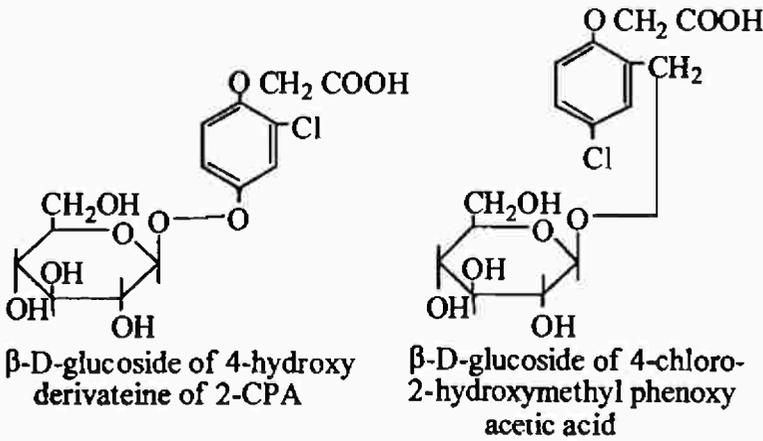
وقد وجد أن هدم حامض 10-phenoxy-n-decanoic يرجع لإنتاج كميات

كبيرة من الفينول وذلك نتيجة للهدم من خلال عملية ω -Oxidation.



٤-٤- الارتباط Conjugation

الخطوة التالية بعد حدوث عملية الهيدروكسلة ودخول مجموعة الأيدروكسيل في الجزيء والتي تظهر على مدى واسع في كلا من الحيوان والنبات هي تكون ارتباطات. وتخليق الجليكوزيدات من أهم هذه التفاعلات التي تحدث في كلاً من النباتات والحشرات والقواقع، ويبدو أن الجلوكوز من أهم السكريات اللازمة لهذا وعلى العكس من ذلك فإن حامض الجليكورنيك هو المركب الذي يتم ارتباطه مع مجموعات الهيدروكسيل أو الكربوكسيل لتكوين رابطة الجليكوزيد أو الأستر في كلا من الثدييات والطيور وبعض الأسماك. ويحدث هذا التفاعل في الشبكة الاندوبلازمية حيث يقوم glucuronyltransferase بنقل حامض الجليكورنيك من حامض uridinediphosphoglucuronic إلى مجموعة وظيفية بالجزيء تقوم بالارتباط وينتقل متبقي الجليكوسيل glycosyl إلى مجموعة هيدروكسيل وبصفة خاصة من uridinediphosphoglucose أو من adeninediphosphoglucose، أما القواعد السكرية الأخرى مثل cytidinediphosphoglucose و guanediphosphoglucose فإن لها نشاط ضعيف في هذا المجال ويبدو أن المسارات التي يدخل فيها كلا من الجلوكوز وحامض الجليكورنيك من أهم هذه التفاعلات، ومن أهم مبيدات الحشائش التي يتم تمثيلها عن طريق الارتباط بتكوين جليكوزيدات كل من 2,4-D وذلك بتكوين O-glucosides والأميين amiben والأميترول Amitrol بتكوين N-glucosides وفيما يلي أهم الارتباطات التي تتكون في النبات لمشتقات حامض الفينوكسي.



β -D-glucose ester of 2,4-D 2,4-dichlorophenoxy acetyl aspartate

وبصفة عامة فهناك العديد من الأمثلة لارتباط مبيدات الحشائش أو نواتج تمثيلها (غالباً مشتقات هيدروكسيلية) وتشمل عموماً الارتباط مع السكريات والأحماض الأمينية أو أحياناً قليلة جداً البروتين أو اللجنين، وقد تقدر الارتباطات البسيطة لمبيدات الحشائش مع السكريات أو الأحماض الأمينية وقد وجد أن الارتباط مع البروتين أو اللجنين يتطلب معالجة المتبقي غير الذائب بواسطة التحليل المائي المعتدل لإطلاق وتحرير جزيئات المبيد.

٤-٥. التحلل المائي Hydrolysis

تعتبر عملية التحلل المائي أحد ميكانيكيات الهدم الشائعة في النباتات الراقية وتشمل الشق الرئيسي في المركب وينتج عن ذلك تكون جزيئين كبيرين نسبياً ليس لهما تأثيرات سامة، وهما ربما يكونا عرضة لمزيد من التحلل والهدم، وأهم المبيدات التي تتحلل عن هذا الطريق أحماض الفينوكس ومركبات الكارباميت والثيوكارباميت واليوريا والترايازين، ويكون التحلل المائي للإسترات عادة في الأوساط القاعدية أو الحامضية أبطء منه بفعل التفاعلات الإنزيمية وعلى سبيل المثال فإن 2,4-D يتحلل بفعل الإستريزات esterases في كل من البشرة والكامبيوم واللحاء وتتحلل النتريلات أيضاً في النبات إلى الأميدات والأحماض المقابلة، كما يتحلل كل من كلورثياميد Chlorthiamide، داي كلوبينيل dichlobenil ويتحول إلى أميدات وأحماض في الثدييات، ولم يلاحظ تكون الهيدروسيانيك نتيجة لتحلل هذه المبيدات، وتهدم أميدات الالكيل الاستبدالية لكل من 2,4-D ، 2,4,5-T في النبات إلى الأحماض الأصلية. ويتحلل الاوكسونيل Ioxynil بالتربة إلى حامض كربوكسيلي Carboxylic acid عن طريق الأמיד. وذلك مع الأخذ في الاعتبار مقدرة كائنات التربة الدقيقة على تحليل مركب 2,4-dichlorophenoxy ethyl sulfate غير الفعال في التربة إلى مركب 2,4-D الفعال، وأيضاً فإنه من المحتمل أن تتحلل مائياً مركبات السنياميد متحولة إلى يوريا. وتفقد بعض مبيدات الحشائش مثل مركبات Phenoxy alkanolic ومشتقات حامض البنزويك وبعض المركبات الحلقية غير المتماثلة الكربوكسيل من خلال تفاعل يتطلب جزيء ماء ولذا فإن هذا التفاعل يعتبر تابعاً لميكانيكية التحلل المائي.

٤-٦-٦- تفاعلات متنوعة

٤-٦-٦-١- فقد الالكيل Dealkylation

يعتبر استبدال مجموعات الالكيل أو الالكوكسي وسيلة هامة لفقد السمية وتعمل كأساس للاختيارية لبعض مبيدات الحشائش التي تشمل مركبات الكارباميت والداي نيتروأنيلين والترايازين واليوريا والثيوكارباميت.

٤-٦-٦-٢- انقسام الحلقة Ring Cleavage

تنشق بصفة عامة الاستبدالات المختلفة على الحلقة، أما الحلقة نفسها فتستديم في النبات كمركب غير سام، ومع ذلك فإنه في حالات معينة يكون انشقاق الحلقة البنائية للمبيدات الأروماتية أو الحلقية غير المتجانسة ببطء جداً في النباتات الراقية، وقد أتضح هذا بواسطة المستويات الدقيقة لفقد $^{14}\text{CO}_2$ من ^{14}C من على حلقة المركبات المرشحة (المعلمة).