

## الباب الثالث

الخلية العصبية و الاستجابة العامة  
للسموم و الملوثات البيئية

( السمية التركيبية )



## الخلية العصبية (Nerve cell (Neuron)

تعد الخلية العصبية وحدة بناء أو وحدة تركيب الجهاز العصبي حيث يتكون الجهاز العصبي من ملايين عديدة من الخلايا العصبية و التي تحاط بأنسجة مساندة مختلفة .

يختلف شكلها و وظيفتها باختلاف نوع الكائن الحي وباختلاف الأجزاء المختلفة من الجسم و باختلاف نوعها (خلية عصبية حسية (Sensory neuron) أو خلية عصبية حركية (Motor neuron) ) .  
و تقوم الخلية العصبية بإمرار النبضات العصبية :السيالات العصبية :الإيعاز (Impulses)

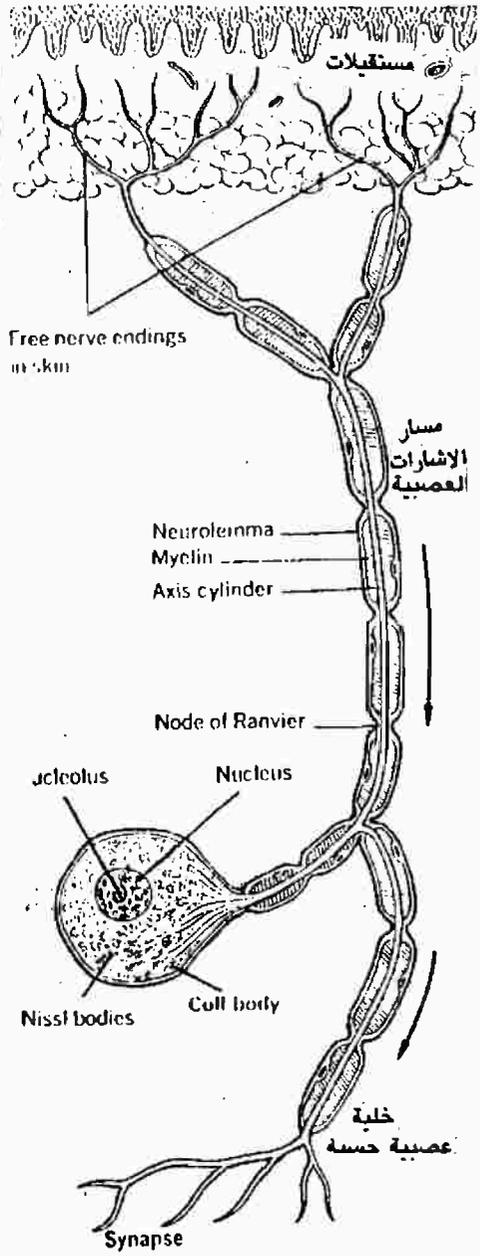
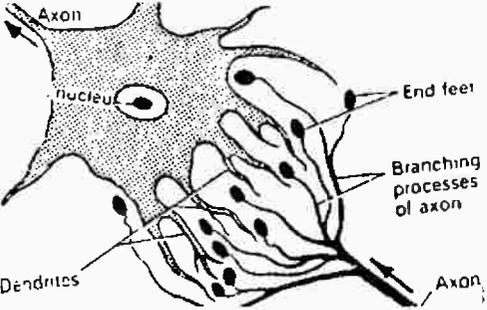
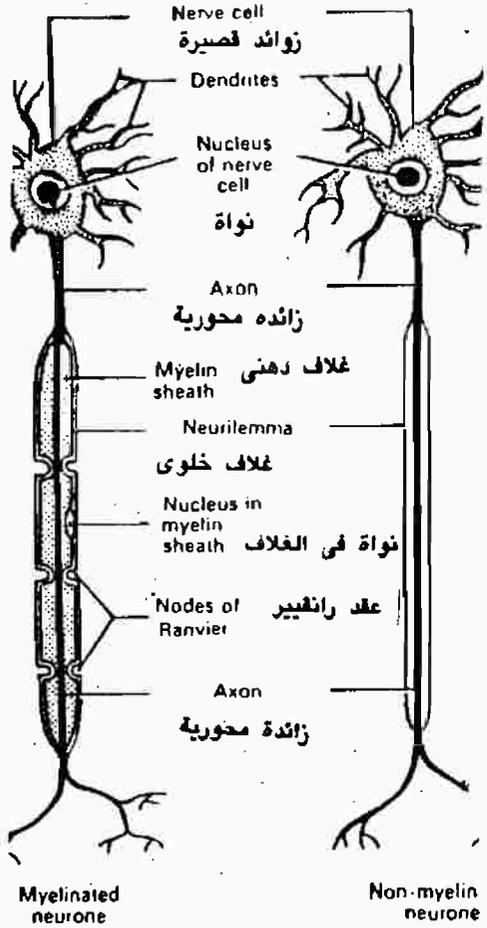
وتتكون الخلية العصبية رغم شكلها الفريد من التركيبات الأساسية للخلايا الأخرى كالنواة و الميتوكوندريا و غشاء الخلية و يحتوي سيتوبلازمها علي حبيبات نسل :

### ١ - جسم الخلية (Soma : Perikaryon : Cell body :

جسم الخلية كتلة بروتوبلازمية تتوسطها نواه كبيرة نسبيا ليس لها جدار حقيقي و تتجمع أجسام الخلايا : السنترون (Centron) و المحتوي علي النواة في الجهاز العصبي المركزي حيث تتصل بالخلايا المجاورة بزوائد زراعية (Dendrons) و التي تنتهي بزوائد شجيرية أسطوانية الشكل تسمى بالزوائد الشجيرية (Dendrites) تقوم بمهمة الاستشعار أو تلقي الرسائل من الخلايا العصبية الملامسة لها و التي يتطاول إحداها و يكون المحور (Axon) و عليه فإن الأعصاب الداخلة إلى المخ و الخارجة منه تكون ما يعرف بالجهاز العصبي الطرفي بينما المخ و ما يحتويه من أجسام الخلايا العصبية هو الجهاز العصبي المركزي .

و لهذا يمكن تقسيم الخلية العصبية وظيفيا إلى :

- جسم الخلية المحتوي علي النواة و يختص بالإدارة و التنظيم :
  - الزوائد (الأذرع ) الشجيرية القصيرة و تختص بالاستقبال .
  - الزوائد المحورية الطويلة و تختص بالإرسال .
- و يحتوى سيتوبلازم جسد الخلية (Soma) شكل رقم (٣-١) على :



شكل رقم (١-٣) : تركيب الخلية العصبية

### ١-١-١- حبيبات نسل (Nessl's granules):

وهي بصورة حبيبات كروية صغيرة يزداد عددها أثناء فترة الراحة (Rest) وتختفي تدريجيا عند الشعور بالتعب و الإجهاد ، لذا يعتقد أنها غذاء مدخر يستهلك عند النشاط فهناك علاقة بين كثافة توأجدها و الأنشطة الفسيولوجية المختلفة بالخلية العصبية فتحتوي علي الحامض النووي الريبوزي (Ribonucleic acid :RNA) و الذي له علاقة بتركيب البروتين .

و يندم وجودها حول النواة و محيط الخلية و المحاور العصبية (axons) . وتوجد حبيبات نسل في تجمعات (Clusters) بسيتوبلازم الخلية وتفرعاتها الشجرية بطريقة نمرية ( لذا سميت قديما بالأجسام النمرية (Trigoid bodies )

وهي أجسام ملونة ( Chromophilic ) لقابليتها للاصطباغ بالصبغات القاعدية (Basophilic stains) كأزرق التلودين و الجيمسا .

وتتكون أجسام نسل من بروتين نووي ( بروتين وحمض الريبونيوكلريك) حيث يتكون البروتين من الأرجينين و الهستيدين وكلاهما أحماض أمينية قاعدية .

وكثافتها تتأثر كثيرا كما سبق بالحالة الفسيولوجية للخلية العصبية و كذلك النقص في مستوى الأوكسجين مما يدفعها للهجرة إلى محور الخلية خاصة بعد موتها وهو ما يشير لعلاقتها بالبروتينات النووية والوظائف الحسية والحركية كما ان كثافتها تتضاءل وتختفي بقطع العصب ثم تتكون من جديد خلال خمسة عشرة يوما .

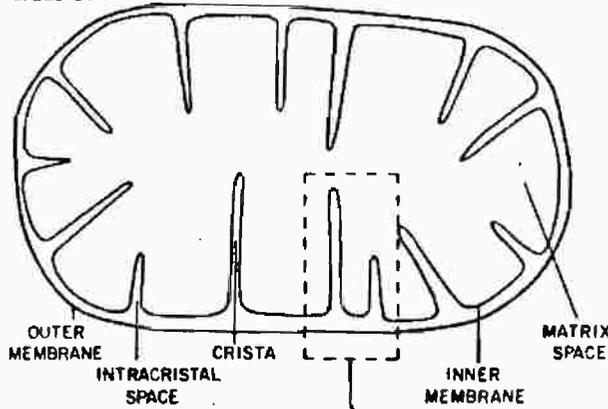
و تتأثر أجسام نسل بالسموم و الملوثات البيئية خاصة مبيدات الآفات (Pesticides) و علي وجه الخصوص المبيدات الحشرية (Insecticides) فتتجمع في كتل صغيرة بحافة الخلية ويقل عددها ويصغر حجمها ثم تختفي تماما في المراحل الأخيرة من التسمم ونقل قابليتها للصبغ لإخفاض قاعديتها .

### ١-٢-١- الميتوكوندريا (Mitochondria) :

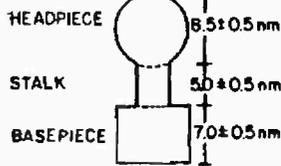
وهي عصيات حبيبية أو حويصلية دقيقة (Chondrio mites) وهي ذات

تركيب دهني (٣٠%) بروتيني (٧٠%) حساس ومحاطة بغشاء خارجي أملس سمكة ٦٠ أنجستروم مرتبط بالنفاذية ويوجد داخلية وعلى مساحة تتراوح بين ٦٠ - ٨٠ أنجستروم غشاء أخر بسمك يتراوح بين ١٦٠ أنجستروم يمتد لداخل تجويفها بهيئة حواجز أو فواصل غير كاملة عرضيا أو طوليا كنوع من التحور لزيادة مساحة المسطح التي تتم عليه العمليات الحيوية ، شكل رقم (٢-٣) .

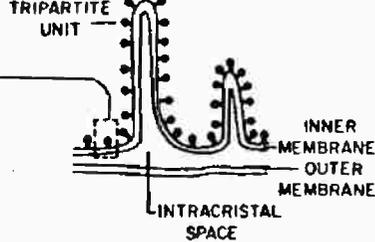
A cross-section of a mitochondrion



C tripartite repeating unit



B detail view of cristael morphology.



شكل رقم (٢-٣) : تركيب الميتوكوندريا

وتقسم الحواجز التجويف الداخلي لها لحجرتين : حجرة خارجية وتقع بين الغشاءين وتمتد داخل الحواجز وحجرة داخلية يحدها الغشاء الداخلي ومملوءة بالمادة الخلالية المتجانسة .

وتحتوى على حبيبات بالغة الدقة و هي تجمعات أنزيمية وتنفسية موزعة بانتظام على حواجزها حيث المحتوى البروتيني الذائب بها يمثل معظم الأنزيمات . كما تحتوى على نيوكليوتيدات مختلفة والكتروليات غير عضوية مثل الكالسيوم والحديد والمنجنيز و الكلوريد و الفوسفات و الكبريتات) وفيتامينات مثل فيتامين أ ، ب ، ج .

أما الجزء الغير ذائب من البروتين فيحتوى على جميع أنزيمات السلسلة التنفسية و أنزيمات ازواج الفسفرة التأكسدية و أنزيمات السيتوكروم .

وتعتبر الميتوكوندريا مركز التنفس بالخلية لاحتوائها على الأنزيمات التنفسية كالسيتوكروم أكسيداز (Cytochrome Oxidase) و السكسينك ديهيدروجينيز (Succinic Dehydrogenase) و التي تتأثر كثيرا بالسموم فتتكتلى و هنا ينخفض معدل التنفس و كذلك نمطه (Respiration pattern) الذي يصبح تنفس عميق ، كما تقل حركتها عند التسمم بالسيانور المؤثر على أنزيمات التنفس أو تتكسر كما في حالة التسمم بالمورفين والفوسفور .

وتحتاج للقيام بوظيفتها إلى الفوسفات و الأدينوسين داي فوسفات (Adenosine Di Phosphate : ADP) وينتج عنهما في النهاية أدينوسين تراى فوسفات (Adenosine Tri Phosphate : ATP) و ثاني أكسيد الكربون و الماء .

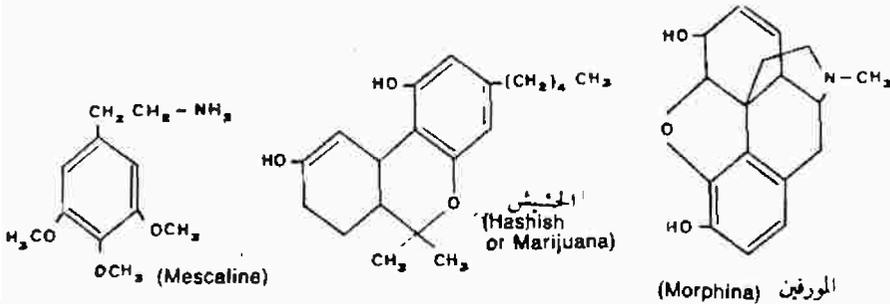
و تتحول البروتينات والدهون و الكربوهيدرات في سيتوبلازمها الي أسيتيل كوانزيم (أ) بتدخل الميتوكوندريا ومن هنا تدخل مجموعة الأسيتات لدورة كريس وتحدث بها سلسلة من التغيرات بالملامسة الأنزيمية المؤدية لنزع مجموعة كربوكسيل ( ثاني أكسيد الكربون) ويزال أزواج من الألكترولونات بالأنزيمات النازعة للهيدروجين (ديهيدروجينيز) ثم تدخل السلسلة التنفسية ( مجرى انتقال الألكترولونات) و الجهاز الرئيسي لتحويل الطاقة بالميتوكوندريا و بالنهاية تتحد مع الأكسجين الجزئي مكونة الماء .

### ١-٣- جسم جولجي (Golgi apparatus) :

وينتشر في سيتوبلازم الخلايا العصبية في اللاقاريات أو ينتشر بشكل شبكة محيطة بالنواة في سيتوبلازم الخلايا العصبية في الفقاريات .  
ويتركب من ليبيدات مقنعة (masked) متحدة مع البروتينات بطريقة لا تسمح لها بالظهور عند الكشف عن الليبيدات ( صبغة سودان الأسود) أما البروتين فيتكون من التيروسين و الجلوتاثيون مع مواد عديدة التسكر و يعتبر المكان الوحيد لتخليق المواد عديدة التسكر المعقدة والسكريات البروتينية (Complex polysaccharides & glyco proteins) ثم تهاجر منه لتكون الغلاف الخلوي و يحتوى تجوفه على أنزيمي :

- أنزيم ثيامين بيروفوسفاتيز (Thiamine pyrophosphatase)
  - جليكوسيل ترانسفيريز (Glycosyl transferase) لتحويل الأوليغوسكريدات إلى بروتينات سكرية (Glycoproteins) .
- و جودة بالخلايا العصبية يظهر نشاط واضح لأنزيمي الفوسفاتيز الحامض و الفوسفاتيز القلوي حيث تتكون الليسوسومات ( أماكن نشاط الأنزيم ) في جهاز جولجي كما أن له علاقة بإفراز الحبيبات الملونة والحبيبات الدهنية بالخلايا العصبية وكذلك تكوين فيتامين ج .  
كما أنه يستقبل الريبوسومات المخلفة بأغشية الشبكة الإندوبلازمية ثم منه إلى السيتوبلازم .

و يتأثر جسم جولجي بالسموم و الملوثات البيئية خاصة المبيدات فتحدث به تغيرات مورفولوجية فتندق ثم تختفي تدريجيا كما تختفي الحبيبات الإفرازية المصاحبة له أو ينتفخ كما في حالة التسمم بالمورفين وترتخي أجزاؤه وتتفتت . كذلك تؤثر السموم الفوسفورية و الأشعاع و الإثارة الكهربائية على مورفولوجيته ونشاطه وتركيبه الكيماوي وسلوكه .



#### ١-٤- الحبيبات الصبغية (Pigments) :

وغالبا ما تكون الميلانين (Melanine) وتعطى اللون البني القائم لها أما حبيبات الليبوكروم (Lipochrome) فتعطى لون أصفر. كذلك توجد حبيبات أخرى دهنية وجليكوجين .

#### ١-٥- لويفات عصبية (Neuro fibrils) :

وهي لويفات دقيقة تتقاطع في السيتوبلازم بينما تمتد بشكل حزم متوازية للمحور و بصورة خيوط دقيقة تمتد بجميع الاتجاهات بالخلية وبالمحور وبالتفرعات الشجرية وهي ذات أطوال وأقطار متفاوتة مختلفة.

وتظهر نشاطها كخيوط دقيقة متداخلة في منطقة التل المحوري (axon hellock) ويرى أن لها دور في التوصيل العصبي والنشاط الغذائي للمحور وكذلك عمليات تخليق ومرور بعض المواد الهامة للمحور علاوة على حمل بعض الأنظمة الأنزيمية .

وتتأثر فسيولوجيتها كثيرا بالسموم خاصة المبيدات فتفتت وتختفي و لا يبقى منها إلا الموجود في المحور .

ويخرج من جسم الخلية نتوءات عديدة سيتوبلازمية وهي التفرعات الشجرية (Dendrites) وهي نتوءات كثيفة التفرع وقصيرة تتلقى النبضات وعادة ما تتصل بخلية أخرى لجمع المعلومات أو تتصل بالغدد والعضلات.

ويحاط جسم الخلية بالغراء العصبي (Neuroglia) وهي خلايا مدعمة (Supporting cells) ضرورية لبناء واستمرار العمليات العصبية. وتكون في صورة خلية جليال (Glial) أو نيوروجليال (Neuraglia) و التي تكون أكثر وفرة وعددا عن الخلايا العصبية (neurons) والفرق بين خلايا الجليال والخلية العصبية يكمن في الحقيقة في كونها لا توصل النبضات العصبية وتحتفظ بمقدرتها على الانقسام الغير مباشر (Mitotic ability) ولها ثلاثة أنواع هي :

#### خلايا الأستروسيت (Astrocytes) :

وهي توطن وترسخ التلامس بين الخلايا العصبية والنظام الدوري وبهذه الطريقة فهي تنظم البيئة الدقيقة للخلايا العصبية (Micro environment) كنقل أو إزالة المواد المختلفة كما تصون تركيز أيونات البوتاسيوم خارج الخلايا.

## خلايا أوليجودندروسيت (Oligodendrocytes):

و تتطوي و تحبس المحاور العصبية ( ألياف العصب ) للجهاز العصبي المركزي في مادة غنية بالليبيدات كالغلاف الميليني و الذي يعطى أو يمد صفة العزل الكهربى لها (Electric insulation).

## خلايا الميكروجليا (Microglia) :

وتلعب دورها كخلايا ملتزمة كبيرة (Macrophages) بالجهاز العصبي المركزي ومن هنا تزيل المكونات من البيئة المحيطة وتهدمها إذا ما كان ذلك ضرورياً. ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد أن يلفت النظر وبصفة خاصة لألية النقل العصبي (Neuronal transport mechanism) فبعض الكائنات الحية تستخدم هذه الألية بهدف الوصول للجهاز العصبي المركزي من المساحات المحيطة (Peripheral areas) وهو ما يفسر كيفما يقوم الحاجز الدموي المخي (Blood Brain Barrier :BBB) بالاعتراض ، فلا بد لهذه المواد الكيميائية من المؤنمة أو لا للنفاذ أو التخلل من نهايات العصب ، فتوكسين التيتانوس (Tetanus) قادر على ذلك حيث يؤدي لإضطراب ألية النقل المثبطة في النخاع الشوكي . كذلك يمكن للفيروس استخدام هذا الطريق في التخلل و النفاذية كما أن هذا النظام يستخدم في البحث لتتبع المسارات العصبية بالسماح للمواد الفلوروسنتية بالانتقال بالمحاور عند حقنها بالقرب من نهايات الخلايا المحركة بعد فترة من الوقت لازمة لانتقال هذه المادة.

## السموم والكيمائيات والعقاقير المسببة لتلف جسم الخلية

كقاعدة يكون جسم الخلية العصبية (Cell body :Soma : Perikaryon) مصاب عندما تتأثر وظائفها الحيوية وأساسا فهذه التأثيرات لا تختلف كثيرا عن التأثيرات التي تؤدي لفساد المحور العصبي .

و تأثيرات المواد السامة خلويا (Cytotoxic substances) على الوظائف الأساسية للخلية مثل وظائف تمثيل الطاقة وتخليق حمض الريبونيوكلريك (RNA) وتخليق البروتين و الأتزان الأيوني (Tonic homeostasis) ربما تعبر عن نفسها و تظهر بنفس الطريقة في كل أنواع الخلايا:

• التحوصل ( Vacuolization ) .

• تحلل ( Disintegration ) بالاندوبلازم الشبكي .

• موت الخلية ( Cell death ) .

وهنا يملأ الفراغ المشغول بالخلايا العصبية الميتة موضعيا (المتكثره) في خلايا المخ : بخلايا الأستروسيت المولدة (Proliferating)

ويجب التنويه هنا بأن تعاطى حيوانات التجارب للجلوتامات وبكميات غير فسيولوجية تؤدي أيضا لمرض الخلية العصبية (Neuropathy) .

فالجلوتامات كناقل عصبي تنبه التفرعات الشجيرية (Dendrites) لبعض خلايا العصب و عليه فالتعاطى المزمن للجلوتامات يمكن وأن يسبب حالة لا أستطاب مزمن (Chronic depolarization) لغشاء جسم الخلية (Soma membrane) وفي النهاية يؤدي إلي اضطراب في الأتزان الأيوني .



حمض الجلوتاميك

ويلاحظ أن التلف الأولى الحادث بجسم الخلية والمتميز بالموت التقدمي (Dying forward) يعنى أن عمليات الفساد والبادئة من جسم الخلية وبعدها تكون عمليات فساد بالمحور من جسم الخلية وحتى تجاه نهايته أو تكون عمليات الفساد كظاهرة عكسية والمسماة بالموت الرجعي (Dying backward)

للمحور وهنا يبدأ الفساد من نهايته ثم تتقدم عمليات الفساد تجاه جسم الخلية وهو ما يحدث مع حمض الكاينيك (Kainic acid) والمستخدم كمادة طاردة لديدان الأمعاء كالإسكارس (anthill minutia).

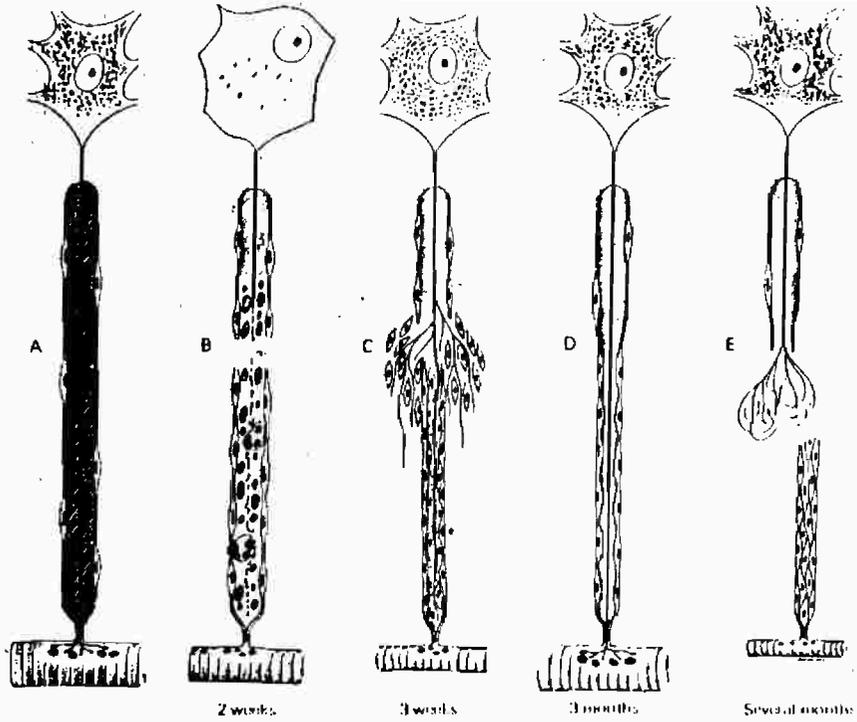
وتعزى أمراض الخلية العصبية (Neuropathy) إلى أذى أو ضرر بجسم أو جسد الخلية العصبية (Cell body : Soma) حيث يعتمد جسم الخلية على الجلوكوز أساسا لطاقته ولهذا فهي حساسة جدا لنقص الأكسجين: أنوكسيا (Anoxia) وحالات نقص السكر (Hypoglycemia).

وتحدث الباربيتورات (Barbiturates) حث لنقص الأكسجين بالأنسجة العصبية: أنوكسيا (Anoxia) بالمخ خاصة في بعض المساحات الخاصة بقشرة المخ (Cerebral cortex) مثل الهيبوكامبوس (Hippocampus) والمخيخ (Cerebellum). أما التلف المستديم بالجهاز العصبي المركزي والذي يسببه الباربيتورات فهو نادر.

وكما سبق يعد جسم الخلية هو المكان الرئيسي لتخليق البروتين الضروري للوظائف الخلوية لكل الخلية بما فيها الذيل الطويل والزوائد الشجيرية البروتوتلازمية المتفرعة والتي في مجموعها تحتوى على سيتوبلازم أكثر من الذى بجسم الخلية.

ويؤدى الانتفاخ الكبير المصاحب لبعض الأمراض العصبية والتي عاده ما تكون عند عقد رانفية (Ranvier) بخلايا شوان وقد تمثل نقطة عند التدفق عبر ذيل الخلية مما يؤدى لانتفاخ المنطقة التي تعلوها إلى زيادة حجم النوية وهى أول رد فعل لذيل الخلية.

كذلك يؤدى بتر زيل الخلية (Axotomy) لزيادة حادة في تخليق حمض الريبونوكليك (RNA) الريبوسومي بالنوية ثم زيادة الريبوسومات السيتوبلازمية وتخليق البروتين الهيكلية، شكل رقم (3-3).



شكل رقم (٣-٣) : التغيرات التي تحدث عند بتر ذيل الخلية

ومن أمثلة السموم المؤثرة على الخلية:

- ١- مركبات الزئبق العضوية (Organo mercury compounds):  
تؤدي مركبات الزئبق العضوية السامة إلى تأثير مباشر على جسم الخلية (Cell body) و الذي يمكن وأن يسبب مبدئياً فقد موضعى في الريبوسومات وفي النهاية يقود إلى تحلل أجسام نيسل (Nissl's bodies) وهذا يخرّب تماماً جسم الخلية.  
ويؤدي التعرض لتركيزات منخفضة ولمدة طويلة (تعرض مزمن) لتغيير سيكولوجي فأكثر الخلايا تأثراً بمركبات الزئبق العضوية هي خلايا الإحساس

الموجودة بعقد الجذر الظهري للحبل الشوكي فتؤدي لإرتعاش خفيف و اضطراب في وظيفة الجهاز العصبي مع زيادة إفراز اللعاب وتشتت بالشبكة الإنتوبلازمية الحسية وتحلل الكروموسومات (Chromatolysis) ووجود تأثيرات مبكرة بحسم الخلية لا يستبعد معه وجود تأثير مبدئي بالأجزاء الطرفية بذييل الخلية كما يقلل تخليق البروتين .

وتعد الخلايا الحبيبية بالمخ أكثر مقاومة لتأثير ميثيل الزنبق عليها من إحداث الأنوكسيا (نقص الأكسجين بالأنسجة ) عن خلايا بيركنج ولكنها أكثر تعرض لإضطراب كلي و ميتابوليزمي للكربوهيدرات . ويعتقد أنها تؤثر على الخلية بحيث أن كل الخيط العصبي بدأ من النهاية الطرفية البعيدة (Distal ending) حتى الجذور الشوكية ، كما تسبب ضمور القشرة المخية مما يؤدي لأضطراب حسي وثبات الحركة و التهاب المفاصل .

## ٢-قلويدات الفنكا (Vinka alkaloids):

وأهمها قلويد الفينكريستين ( Vincristin ) ولها أيضا فعل أو تأثير على الاستقرار الخلوي (Cytostatic action) . وتستخرج قلويدات الفنكا من نبات *Vinblastine vineristins* وتستخدم في علاج السرطان الدموي وتؤدي في نفس الوقت إلى أمراض عصبية كالتهاب الأعصاب الطرفية و إضطرابات حسية بالإحساس وضمور الأعصاب الحركية والعضلات مع تجمعات و تراكم من خيوط سيتوبلازم الخلية(Argentophlic) وليس ذيلها و ذلك في الوحدات العصبية الخلفية بقاع المخ والحبل الشوكي وهذا التراكم للألياف محصور بالسيتوبلازم لجسم الخلية بينما لا تتأثر المحاور .

أما الكالويد فينكريستين (Vineristin) فيسبب ضرر بالألياف العصبية بالمحاور (Neurofibrils) وهو ما يوقف أو يسد عملية النقل ببلازما المحور(Exo plasmic transport) .

## ٣-إيمنو داي بروبيو نتريل ( Imino dipropyo nitrik ) :

يؤدي التعرض إلى إيمينو داي بروبيو نتريل إلى إثارة (Excitation) ومرض

الترينيج (Waltizing syndrome) لتلف ذيول خلايا قاع المخ والحبل الشوكي مع زيادة تركيز بروتين سيتوبلازم ذيل الخلية (Axo plasmic protein conc.) وتليفة بينما لم يتمكن رصد زيادة في حمض الريبونوكليك (RNA) بالخلايا الأولية للنخاع الشوكي أو خلايا القرن البطني (Ventral horn cells)

#### ٤- أول أكسيد الكربون (Carbon mono oxide) :

يؤدي التعرض المزمّن لأول أكسيد الكربون إلى تلف مخي متأخر (Lasting brain damage) و الذي يغرى لتصلب (Sclerosis) بالأنسجة العصبية البيضاء (Leuko encephalopathy) .

#### ٥- حمض الكاينيك (Kainic acid) :

يستخدم حمض الكاينيك كمادة طاردة لديدان الأمعاء كديدان الأسكارس *Anthel minitic* وهي مادة أكثر جهدا عن حمض الجلوتاميك لحد الأذى و الضرر بجسم الخلية في حيوانات التجارب.

#### ٦- المواد المسكنة المسببة لإستقرار الخلايا (Cytostatic ( Adriamycin) :

بالنسبة لتأثير المواد المؤدية للإستقرار الخلوي (Cytostatics) مثل الأديرياميسين فتأثيراتها تكون على جسم الخلية (Neurons) وذلك بإقتحام (Inter calating) حمض الديزوكسي نيوكليك (DNA) وهو ما يثبط عملية تخليق حمض الريبونوكليك (RNA) وفي النهاية يثبط تخليق البروتين ، ويجب الأخذ في الإعتبار صعوبة وصول المركب إلى الجهاز العصبي المركزي .

#### ٧- الألومنيوم (Aluminum) :

يسبب وجود الألومنيوم و متبقيات مركباته إلى إزالة التحبب (De granulation) في اللويحات العصبية (Neurofibrils) و التي أعتقد أنها منشأ لمرض ألزهايمر (AL zheimer) و مرض (Senil dementia) .

## الإستجابة العامة للخلايا العصبية السمية التركيبية (Structure toxicity)

تتعرض الخلية العصبية للتخريب (Damage) سواء بالتلامس المباشر مع الكيماويات أو سواء بالتأثيرات الثانوية كنقص الأكسجين: أنوكسيا (Anoxia) حيث تنتفخ الخلية و النواة و يحدث تشنت بالشبكة الإندوبلازمية الخشنة (Rough Endoplasmic Reticulum: RER) ونقص مستوى الحموضة بالسيتوبلازم ونظام الأكدسة الأنزيمية وتخليق البروتين.

وتختلف درجة الاستجابة باختلاف التركيب ونوعها فالخلايا العصبية قليلة النشاط الحيوي اللاهوائي وذات التبديل الأيوني السريع من خلال الغشاء الخارجي كعضلة القلب تكون معرضة أثناء الأنوكسيا للأستقساء السريع لنقص كفاءة الغشاء في حين خلايا الكبد المعرضة لرابع كلوريد الكربون يحدث فيها تغير بالشبكة الأندوبلازمية الخشنة ثم نقص في تخليق البروتين.

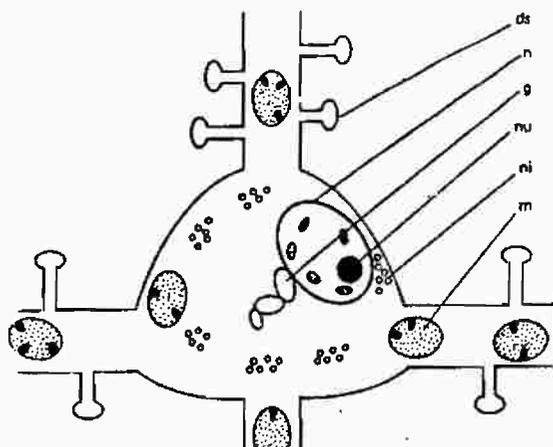
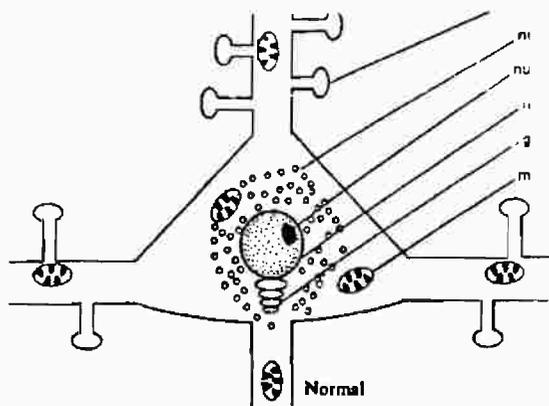
فالخلايا المثارة كهربيا وخلايا الكبد تقل بها سعة العمليات اللاهوائية ويزيد معدل إستهلاك الأكسجين لعشرة أضعاف خلايا الجليا وهذه الظروف الميتابولزمية تضع الخلية بموضع خطر أكثر من خلايا الجليا.

و الأنوكسيا (Anoxia) هي نقص الإمداد بالأكسجين (Oxygen deficiency) حيث يبدأ التلف بالخلايا العصبية بعد دقائق من توقف الدم للمخ وتموت بعضها قبل أن يحدث انقطاع كامل للإمداد بالأكسجين أو الجلوكوز.

والخلايا العصبية أكثر حساسية من خلايا الأوليغودندروسيت و التي بدورها أكثر حساسية من خلايا الأستروسيت و هي أكثر حساسية من خلايا النيوروجليا (Neuroglia) الأخيرة أكثر من الخلايا المبطنة للشعيرات الدموية .  
وظاهرة الأنوكسيا: نقص إمداد الأكسجين لخلايا المخ تتميز إلى ثلاثة مراحل هي:

أ-تلف المادة الرمادية من النوع (١-١) أنوكسيك أنوكسيا (Anoxic anoxia)  
وتمثل النقص الأولى للأكسجين لعدم كفاية الإمداد الدموي للمخ ( نقص معدل سريان الدم للمخ) لحدوث إعاقة مباشرة للتنفس نتيجة التعرض للسموم

و الملوثات البيئية المسببة لشلل العضلات العصبية العضلية أي عند مراكز اتصال العضلات بنهايات الأعصاب فتؤدي لموت بعض الخلايا العصبية دون المساس بسريان الدم للمخ كما يحدث مع مركب (O.tubocurarine) فإذا إستعيد التنفس قبل هبوط ضغط القلب للدم تموت الخلايا دون موت الكائن . أو يكون النقص الأولي للأكسجين نتيجة نقص في سعة حمل الدم للأكسجين وهو ما يحدث عند إتحاد أول أكسيد الكربون مع الهيموجلوبين وتكوين كربوكسي هيموجلوبين (Carboxy heamoglobin) ، شكل رقم (٣-٤) .

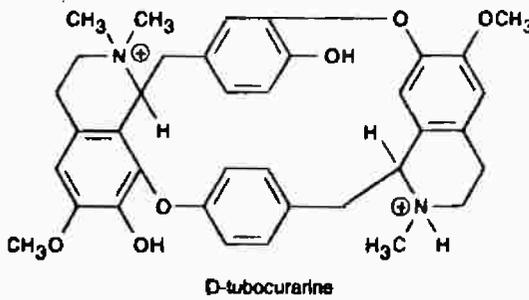


شكل رقم (٣-٤) : التغيرات الأوكسية في الخلية العصبية

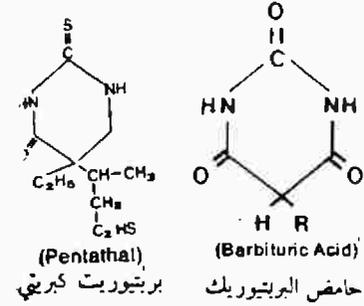
جدول رقم (٢-١): أنماط التخریب والمساحات التشریحیة المتأثرة بالسموم والملوثات البيئية

VI: مساحات بوشية نوع F:		III: الجسم الحيوي نوع IV, V:		II: المادة البيضاء نوع A:		I: أوكسيما			المركب
hypo-thal Vent N	هوكيب HS	Anthrom cells	Sen-N thelams	Corpo callosum	int. Capsule	نحت الغبر	GI Pallidis d.	هوكيب H2	
	*		*	*	*	*		*	فثوبل بريدون
				*	*				أزبد
		*		*	*	*			اكرولاموت
				*	*	*			CS <sub>2</sub>
				*	*	*			CO
				*	*				موتادو
				*	*				دند
*			*						جلوتامات
*						*			فثوبلوكوز الذهب
			*	*	*				هكساناكاربون
			*	*	*				العملو زاهو بريدون بريدون
			*	*	*				ايسونيازيد
			*	*	*				الأرصاص
			*	*	*				مالونونتريل
			*	*	*				منجنيز
			*	*	*				زئبق عضوي
			*	*	*				موتول بريدون
			*	*	*				حما كاربون بوليفين
			*	*	*				تراي بيلين
			*	*	*				TOCP
			*	*	*				الكأوب الفسكا
			*	*	*				باريتوراك

فينخفض مستوى الأكسجين: أنوكسيا و هنا يبدى الجهاز العصبي المركزي مقاومة للتخريب خاصة عندما يكون الجهاز الدوري طبيعيا ويكون التخريب الحادث بمنطقة الهيوكامبيس مع فقدان الوحدات العصبية بعد ساعات من الغيبوبة كالتسمم بالباربيتيورات وهنا لا يصاحب الإفاقة عيب بالجهاز العصبي إلا في حالات نادرة عندما تستمر الغيبوبة عدة أيام و ذلك لحدوث تغيرات أنوكسية بالمادة الرمادية ( الخلايا العصبية و الأستوسيت ) مع موت خلايا القشرة و تلف منطقة الهيوكامبيس ( H I ) و قد خلايا بيركنج ( Purking cells ) .



توبوكورارين (O-tubocurarine)



باربيتيورات (Barbiturates)

و تؤدي النيتريئات (Nitrites) خاصة الموجودة في مياه الآبار الملوثة حيث يتحد الهيموجلوبين ويكون ميثا هيموجلوبين (Methymoheamoglobine) و هو ما يحدث في الرحم فيؤثر علي تكون و تطور الجنين .

ب- تلف من النوع ب: سيتوتوكسيك أنوكسيا (Cytotoxic anoxia) :  
وتنتج أثناء حدوث خلل في عملية التمثيل الغذائي في نفس الوقت يكون معدل سريان الدم وكمية أو سعة الأكسجين المحملة به غير كافية. أي تنتج

من تتداخل الهدم بالخلية وعرقلة العمليات الحيوية مع قدر كافي من الأكسجين في التغذية الدموية أو لنقص الجلوكوز بالدم : هيوجليسيميا (Hypoglycemia) لزيادة الأنسولين بالدم أو لوجود مواد مثبطة قُرب عدة مناطق بالمخ ( كالتسمم بالسيانيد و الأزيد و الداي نيتروفينول) حيث تعد النواة أكثر مكونات الخلية العصبية تأثرا بهذه السموم وقد يحدث اضطراب أو خلل بالمحور العصبي (Axon) والتفرعات الشجرية (Dendrites) ولكن يبقى جسم الخلية دون أن يتأثر بالضرر.

أما في حالة تأثر الخلية العصبية بالضرر نتيجة نقص الإمداد بالأكسجين و الذي يحدث على مرحلتين:

أ- تغيرات بالسيتوبلازم و زيادة درجة الحموضة و إنتفاخ بالسيوسوم (Lysosomes) ثم بالميتوكوندريا ثم بجهاز جولجي قبل أي حدوث ضرر بالنواة نفسها مع إنكماش السيتوبلازم و اختفاء مادة أجسام نيسل (Nissel,s bodies) وهى الخيوط الإندوبلازمية والحبيبات الصغيرة المحتوية على حمض الريبونوكليك (RNA)

ب- اختفاء الصفات المميزة للنواة أي يحدث تخريب في مجموعة الخلايا الهرمية الخارجية (Extra pyramidal cells) وخلايا ( Caudata nucleus : CN) و خلايا (Putamen) بدون تأثر الدورة الدموية أو تدمير القشرة المخية (Cerebral cortex : CE) عقب الأوكسيا بسبب تفاعلات ذاتية عقب كل غيبوبة وبعد الشفاء من التسمم يحدث تغيرات في السلوك و عدم التركيز و أختلاط الأمور ببعضها وضعف الذاكرة و اضطراب عصبي وشلل رعاش و عدم توافق حركي ثم يحدث الموت خلال أسابيع .

وعلى فحود أي تأثيرات ضارة بخلايا الجهاز العصبي المركزي مؤدية لموتها و التي لا يمكن إصلاحها فهي لا تعوض أو تنقسم أو تصلح أو يحدث إحلال غيرها ولكن يمكن أن تعوض بخلايا مساحة أخرى لها نفس الوظيفة .

وعند تدمير القشرة المخية الخارجية مع عدم تأثر خلايا المخ الداخلية ( التغير للحالة الأسفنجية ) فينزع الميلين و الذي لا يتأثر في الألياف الصغيرة الرانقة للأعمدة مع عدم تأثر المحاور.

### التسمم بالسيانيد ( Cyanide poisoning ) :

يؤثر السيانيد على المادة الرمادية بالمخ و الهيبوكامبيس (H 1) والقشرة الداخلية للمخ وتلف القشرة الخارجية له والمادة البيضاء وخاصة (Corpus collagen) .

كما يعوق السيانيد أنزيم السيوكروم أكسيديز ( Cytochrome Oxidase ) و يثبطه فيسبب تسمم خلوي أنوكسيمي (Cytotoxic anaxia) لنقص الأكسجين وهبوط في الضغط لتأثيره على القلب وهنا ينخفض تركيز الأنزيم بالمادة البيضاء . كما تظهر له سمية متأخرة (Delayed toxicity) مما يوحي بأنه تحت ظروف تمكنه من أحداث أنوكسيا.

### التسمم بالأزيد (Azide poisoning) :

يؤدي التسمم بمركبات الأزيد لحدوث تغيرات وتأثيرات سامة متماثلة لمثلها في حالة التسمم بالسيانيد خاصة إعاقة وتثبيط إنزيم السيوكروم أكسيديز ولكن يزيد نمط التلف تعقيدا بهبوط في الضغط والقلب.

### التسمم بثالث كلوريد النيتروجين (Nitrogen tri chloride poisoning) :

يسبب التسمم بثالث كلوريد النيتروجين هيستيريا وتتم عملية التسمم نتيجة تكون مادة ميثونين سلفوكسيمين بالجسم مع تغيرات بالهيبوكامبيس ( Hipocampus ) ولكن دون تأثير خلايا الطبقة الهرمية ( Pyramidal layer cells ) أو خلايا منطقة ( Fascia dentate : D ) وتلف الألياف الموصلة القصيرة و التي تربط الأعمدة القشرية ولكن لا تحدث تلف بخلايا الجليا ولم يعرف ما إذا كان التلف هو تأثير أولى للمركب نتيجة التشنجات المتكررة .

### ج- تلف من النوع (- إ ج) : إسكميك أنوكسيا (Ischaemic anoxia):

ويحدث هذا النوع من التلف نتيجة نقص الدم الشرياني اللازم لتغذية المخ إلي مستوي أقل من المستوي المطلوب مما يؤدي لركود الدم بالمخ وعدم كفاية الإمداد في نفس الوقت تتراكم المواد الناتجة من عمليات التمثيل الحيوية كحمض اللاكتيك و الامونيا والفوسفات غير العضوية وهنا يتوقف القلب وتتضمن طورين من التغيرات:

١. طور التغيرات الأولية: عرقلة الإستفاده من الجلوكوز وتخليق البروتين والأدينوسين تراى فوسفات :

١-١- و هنا يكون التأثير على نفاذية غشاء الخلية فيزداد أو يقل الأدينوسين تراى فوسفات مع زيادة تحول الجلوكوز لطاقة ونقص تحول النشا المخزن .

١-٢- فقد نشاط الأنزيمات المؤكسدة لتغير حموضة السيتوبلازم فيقل نشاط مضخة الصوديوم وتتفتح الخلية لأحتفاظها بالماء كذلك الليوسومات و الميتوكوندريا وتتسع الشبكة الأندوبلازمية الخشنة .

١-٣- زيادة اللاكتات بداخلها وتخفض الحموضة فيتكور كروماتين النواة وفقد حبيبات الميتوكوندريا فيقل نشاط انزيماتها.

٢. طور التغيرات الثانوية :

٢-١ إنكماش السيتوبلازم

٢-٢ إختفاء مادة نيسل

٢-٣ زيادة سمك النواة وفقد تفاصيلها

٢-٤- درجة حموضة قوية أثناء الأفاقة من الأوكسيا ( فيتحول أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) من الحامضي أثناء المراحل الأولى للأوكسيا إلي القاعدي أثناء المراحل الأخيرة وهو ما يفسر سر إختفاء حبيبات نسل فالشبكة الأندوبلازمية يحتوى على حبيبات دقيقة تحتوى على حمضي الديزوكسي نيوكليك و الريبونيوكليك .

وبصفة عامة يمكن القول أن العوامل الأربعة التالية تؤثر على عملية الإختناق :

١- إنقباض الشعيبات الهوائية التي تقوم بدخول الهواء للرتين حيث كانت العامل الرئيسي لموت قطة التجربة .

٢- إنخفاض ضغط الدم

٣- إيقاف عمل الحجاب الحاجز لتوقف الإتصال العصبي العضلي حيث كانت هي العامل الأساسي لإختناق أرانب التجربة .

٤- توقف مراكز التنفس بالمشخ ( Respiratory centers ) فهي العامل الأساسي المؤدى لموت القردة بالتجارب . وكل هذا يشير لأهمية عملية التنفس الصناعي كأسعاف أولى لعلاج التسمم .

وتنشأ الإستجابة العصبية الحادة للأنوكسيا (Acute neuronal response):  
لقلة الأكسجين (Hypoxia) رغم مقاومة خلايا الأستروسيات فيتورم المخ  
(أستسقاء) وتورم هذا النوع من الخلايا يكون بمثابة أستجابة سريعة لقلّة  
الأكسجين فيتراكم حمض اللاكتيك و الأمونيا والفوسفات الغير عضوية  
لتتابع زيادة حموضة الدم نتيجة التحلل الهوائي للجلوكوز داخل الخلايا  
بمستوى أكثر من خارجها .

كما تتورم خلايا الأوليغودندروسيات وتمتلئ بالسائل نتيجة وجود مستوى  
سام من التراي إيثيلين كما يتراكم السائل بين الحلقات فتتفصل بين الغطاء  
الخارجي من المحور العصبي فتتفسد المادة الأسفنجية (Sponge degeneration)

وتنشأ الإستجابة العصبية المزمنة للأنوكسيا (Chronic neuronal response):  
نتيجة حدوث تغيرات بطيئة في هيكل الليفة كإستجابة للتعرض المزمن حتى  
تتكون ميكرومينوبولز (Microminopols) بقطر 4-8 أنجستروم ويوجد بكثرة  
في الخلايا العصبية وخلايا الجليا وربما تكون وظيفتها توصيل المواد لذيل و  
زوائد الخلية (فعدت تعريض مرضى الليوكيميا لكورات الفينكا أعطت نفس  
الأعراض) .

و العلاقة بين هذه التغيرات وتدهور وظائف الخلية ليست معروفة فمن  
المرجح أن تلف عضيات السيتوبلازم القنوية يكون بسبب نقص تخليق  
البروتين أو إعاقة توصيل المواد الهامة لنهايات نيول الخلايا والجهاز  
العصبي الطرفي .

#### ٢-محور الخلية (Axon : neurites) :

وهو أستطالة سيتوبلازمية لإحدى التفرعات الشجيرية الخارجة من  
جسم الخلية ويتميز بقطرة الثابت ويبلغ طوله حوالي متر و ينتهي بتفرعات  
جانبية وطرفية كثيفة (Collaterals) معطية بذلك توصيل جيد مع الخلايا  
المستقبلية ولذا تنتفخ نهاياتها بشكل صفحة شبكية (Synaptic platelet) تتقل  
النبضات : السيات العصبية بصورتها الأصلية ( الإشارات الكهربائية) بطول  
الخلية لتفرعات شجيرية لخلية أخرى أو ليفة عضلية أو غدة .

ويمكن أن تهجر أنزيمات و بروتينات أخرى من جسد الخلية (Soma) بالنقل المحوري في نفس الإتجاه (Anterograde : Axonal transport) وذلك خلال بلازما المحور (Axoplasm) إلى نهايات العصب . أما النقل في الإتجاه المضاد (Reterograde) فهو محتمل حدوثه أيضا ويعد اضطراب النقل المحوري بواسطة مركب ميثيل-ن-بيوتيل كينون أو بمركب ٢ و ٥ هكساديون هو ما يضعف سلامة وظيفة الخلية العصبية (Impairs the functional integrity)

### السموم والملوثات البيئية والعقاقير المسببة لتلف محور الخلية ( Axonopathy ) :

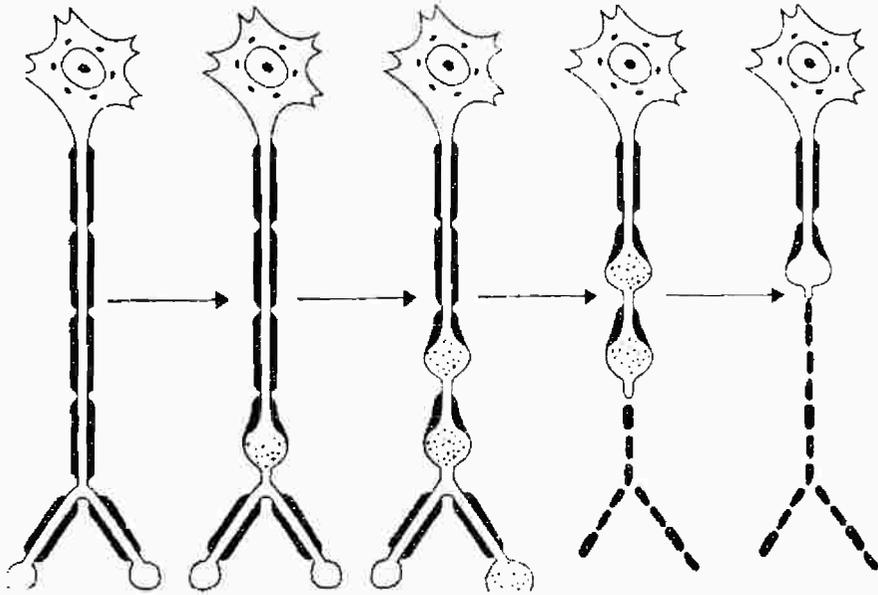
تكون التأثيرات السامة على محور الخلية العصبية خاصة في الجهاز العصبي المحيطي (الطرفي) هي أغلب الأنماط العامة للسمية العصبية . وأغلب المواد التي درست وبكثافة في هذا الصدد كلها مواد تسبب فساد محوري (Axon degeneration) في المحاور البعيدة (Distal axons) للجهاز العصبي المركزي و المحيطي وهو ما يسمى بالإعتلال المحوري البعيد المركزي و المحيطي (Centriperipheral distal axonopathy).

والآلية البيوكيميائية للتأثيرات السامة لهذه المواد غير معلومة بالضبط فالتأثير النهائي يكافئ قطع العصب (nerve cutting) وهو ما يسمى بتلف أو فساد واليريان (Wallerian degeneration) حيث يلاحظ كل من النهايتين عند القطع واضحة ومنتقخة ميكروسكوبيا كما لو كان قطعا طبيعيا أو كيميائيا ثم تبدأ النهايات في الدخول في التغيرات الفسادية لتفاعل المليون بين العقد وفي النهاية يتحطما ويتلفا معا مع ما تبقى من المحور بعملية الإلتهام (Phagocytosis) ونجد أن جسم الخلية و الذي دخل محورها في تغيرات عنيفة كروماتوليتية (Chromatolytic) بينما تقلص التفرعات الشجرية (shrink) .

و تتجمع خلايا شوان كأستجابة لجسم الخلية للضرر في المحور في تجمعات ويحدث إزالة للميلين وزيادة في النشاط التخليقي بجسم الخلية مع انتفاخ وأذابة (dissolution) لأجسام نسل وحركة النوية تجاه غشاء الخلية (تحلل كروماتوليني) و التي تشير بتخليق بلازما جديده بالمحور حيث تنتقل العناصر المخلقة بطول المحور.

وتقسم الكيماويات التي تحس مرض محور الخلية البعيد إلى قسمين:

- ١-مرض محور الخلية والنتاج عن التعرض لمركب أورثو-كربزول فوسفات و الذي يظهر ندب (focal) أو عديد من الندب المتراكمة بلاإندوبلازم الشبكي الناعم (Smooth Endoplasmic Reticulum : SER) قبل فساد المحور البعيد.
- ٢-انتفاخ المحور لتراكم الخيوط (filament) نتيجة التعرض لثنائي كبريتيد الكربون و الأكريلاميد و الهكسان العادي وهنا يجب التنويه بأن هذه الخيوط تنتقل بانتقال محوري بطيء وبالإندوبلازم الشبكي بواسطة نقل محوري سريع . أما الفساد الذي يبدأ بعيدا ( Distally ) والمعروف بأسم الموت الخلفي ( Dying back ) و هو الذي يمتد إلى جسم الخلية شكل رقم (٣-٥) .  
والعديد من التوكسينات المحورية تؤدي لعدم انتظام إنتاج الطاقة الخلية وهو السبب الرئيسي في السمية .



شكل رقم (٣-٥) : فساد المحور من الخلف (Dying back Axon Degeneration)

ويتميز المرض المحوري لمحور الخلية كما سبق إلى:

أ-مرض محوري بعيد (Distal Axonopathy) :

وهو أما ناجم عن تلف مباشر للخيوط العصبية (Neuro filaments) مع الأجزاء المتعرضة لوقت طويل أي الأجزاء البعيدة بطول المحور والتي تتأثر في البداية . أو ناجم تأخر النقل المحوري للخيوط العصبية حتى أن الجزء البعيد من المحور لا يمد بكفاءة .

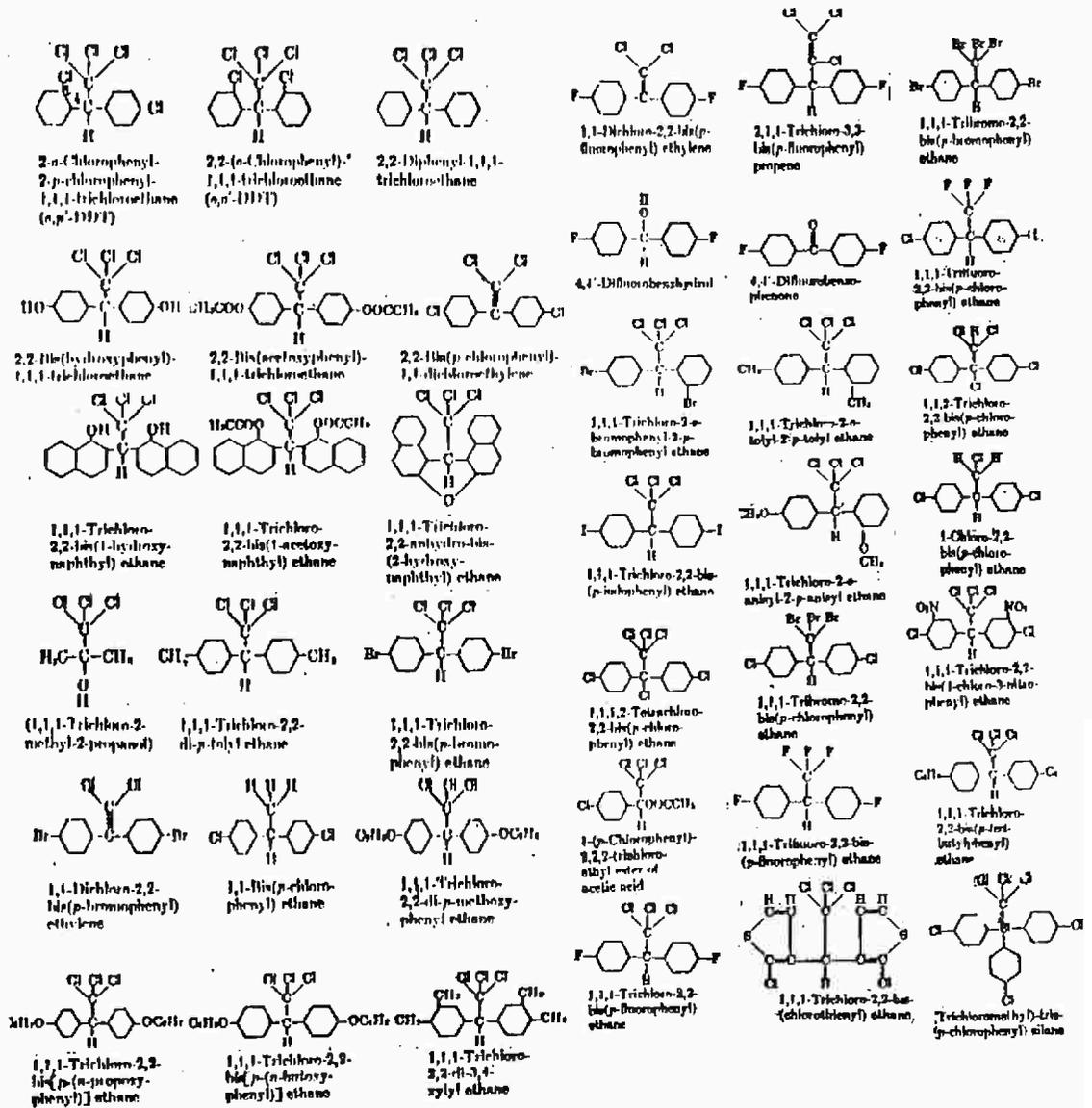
ب-مرض محوري قريب (Proximal Axonopathy) :

و احدي أشكال هذا المرض ينتج من التعرض لمركب : بيتا و بيتا-ايمنو داي بروبيو نتريل (B,B-Imino di propyo nitrile : IDPN) و التي غالبا ما تستخدم في بعض الأحيان كنموذج لإظهار مرض الخلية الحركي بالحيوانات (Motor neuron disease) حيث يكون تأثيرها الأولى تأخير النقل المحوري للخيوط العصبية للجزء القريب من المحور فينتسخ هذا الجزء ويضمحل (Atrophy) الجزء البعيد المحور.

و كثير من السموم و الملوثات البيئية ( Environmental toxicants & pollutants) تؤثر على محور الخلية ولهذا تسمى بالسموم المحورية (Axonic poisons) مثل مركب الددت (DDT) و العديد من مماكاناته (Analogues) و هو مبيد كلوريني عضوي (Chlorinated hydrocarbon) ،شكل رقم (٦-٣) وكذلك البيريثرويدات (Pyrethroids) والمؤدية لإثارة محور الخلية (Excitation) الحامل للرسائل (Carrying messages) في صورة نبضات كهربية (سيالات عصبية : Nerve impulses) لوجود اختلاف في الجهد الكهربائي (Electric potential) بين داخل وخارج الغشاء المحدد لمحور الخلية العصبية .

ويمكن تتبع تأثير عدد كبير من الكيماويات السامة المؤدية لأمراض المحور البعيد (Distal axono pathies) أو بالغللاف المياليني للمحور (Myelino pathies) كذلك جسم الخلية (Neuropathies) باستخدام الطريقة التي تفحص فقط مكانين وهما: النخاع المستطيل (Medulla oblongata) و العصب (Tibia) وهنا تستخدم تقنية خاصة لتثبيت النسيج (Tissue fixation) وبصبغات مناسبة.

كما يمكن استخدام تقنيات بيوكيميائية لتقدير أسترآت الكولسترول في البلازما أو أفراد مستويات من أنزيم بيتا -جليكوروبنديز و أنزيم بيتا-



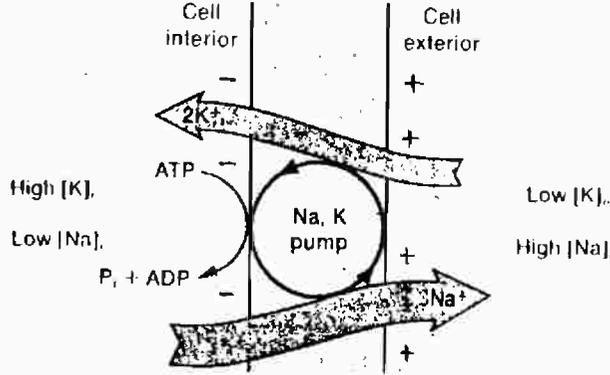
شكل رقم (٦-٣) : مركب الددت و مماكناته

جلاكتوسيديز وهما مميّزان لفساد واللييرين (Wallerian degeneration) كذلك قياس مستوى أنزيم الكولين أستيريز بالبلازما وكرات الدم الحمراء والمخ لمعرفة نسبة التثبيط خاصة مع السموم أو المبيدات المثبطة لها كالمبيدات الفوسفورية والكرباماتية العضوية .

و إذا أمكن توصيل داخل الغشاء بخارجة بموصل جيد فإن تيار سوف ينساب و حجم هذا الجهد سوف يختلف بعض الشيء ولكن ٧٠ ملليمفولت وهى القيمة العامة و بالتالى يمكن القول أن غشاء الخلية مستقطب (Polarized) وهذا الاستقطاب أو الاختلاف فى تركيز الأيونات بالداخل ( حيث تركيز أيونات البوتاسيوم أعلى بالداخل عن الخارج) والخارج ( حيث تركيز أيونات الصوديوم والكلور أعلى عن الداخل)

فالنفضات (Impulses) أو السيل العصبى الذى ينقله المحور عندما تتكلم الخلية العصبية للخلية المجاورة لها فإنها تأخذ شكل العكسية المؤقتة للقريبة فإذا وضع الكترود بالمحور وسجل الداخل والخارج فى وضع الراحة نجده يسجل ٧٠ ملليمفوت وعند مرور السيل يكون الغشاء غير مستقطب أى إنخفاض الجهد للصفر وهنا تحتاج لحدوث إستقطاب عكسي قليل مع الجهد الوصل إلى ١٠ ملليمفولت مع سالبية خارج الغشاء وفى وقت قصير (١ ملليثانية) فإن الجهد فى طور الراحة (Rested phase) و الذى يأخذ شكل موجة لا إستقطاب (Depolarization) بسبب نفاذية الصوديوم لداخل المحور (والتي يبلغ تركيزه عشرة أمثال تركيزه بالخارج) فتسبب إيجابيته فإذا كانت بوابة الصوديوم (Na-gate) تفتح سريعا حيث يتدفق الصوديوم بتركيز متدرج وبعد ١ ملليثانية تقفل بوابات الصوديوم مرة أخرى بشدة وتسمى بظاهرة (Sodium inactivation) وبعد فترة قصيرة يظهر الغشاء زيادة فى نفاذية البوتاسيوم وهنا ينخفض تركيزه فى الاتجاه العكسي فيزداد تركيزه ويعاد التركيز المتدرج بين داخل وخارج الخلية وتسمى عملية حركة أيونات الصوديوم والبوتاسيوم بمضخة الصوديوم - بوتاسيوم (Na-K pump) حيث تحتاج لطاقة لرفع الصوديوم خارج العصب ورفع البوتاسيوم لداخل العصب وكلاهما ضد التدرج فى التركيز (Gradient against concentration) وتتميز هذه المضخة بملازمتها فى

العمل لأنزيم (Na-activated ATP-ase) لكسر جزيء الأدينوسين ترائي فوسفات (ATP) و توجد فقط في الأغشية المثارة ن شكل رقم (٧-٣) .



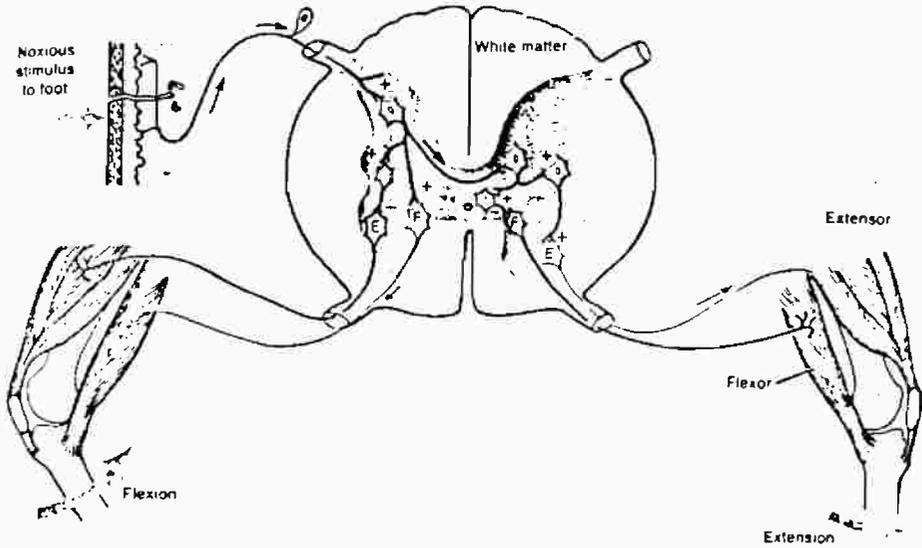
شكل رقم (٧-٣): المشاركة المباشرة والغير مباشر لمضخة الصوديوم

في جهد الراحة ( فلكون نسبة التبادل ٣ صوديوم : ٢ بوتاسيوم  
فتساهم المضخة مباشرة في جهد الراحة بإزالة الشحنة الموجبة  
من داخل الخلية و لثبات تركيز البوتاسيوم العالي الداخلي فإن  
المضخة تسهم و بطريقة غير مباشرة في جهد الراحة )

و الأختبار الأكثر تخصصا و المنفذ لمتل هذه المجموعة من الكيماويات السامة كالمبيدات الهيدروكربونية العضوية كالددت (DDT) وكذلك السموم الطبيعية النباتية كالبيريثرويدات ( Botanical poisons : Pyrethroids ) هي قياس الناقل المنبه لأنزيم أدينيلات سيكليز ( Adenylat cyclase ) وكذلك أنزيم - Na/k (ATP-ase) فهي اختبارات خاصة جدا بالمواد السامة المؤثرة على وظيفة المستقبل (Receptor function) وكذلك تثبيط أنزيم الكولين أستيريز ( كما في حالة السموم الفوسفورية العضوية و السموم الكرباماتية العضوية) فالددت و البيريثرويدات تؤثر على توصيل النبض ويمكن دراسة ذلك التأثير بالتقنيات الأليكترو فسيولوجية (Electro physiological techniques) .

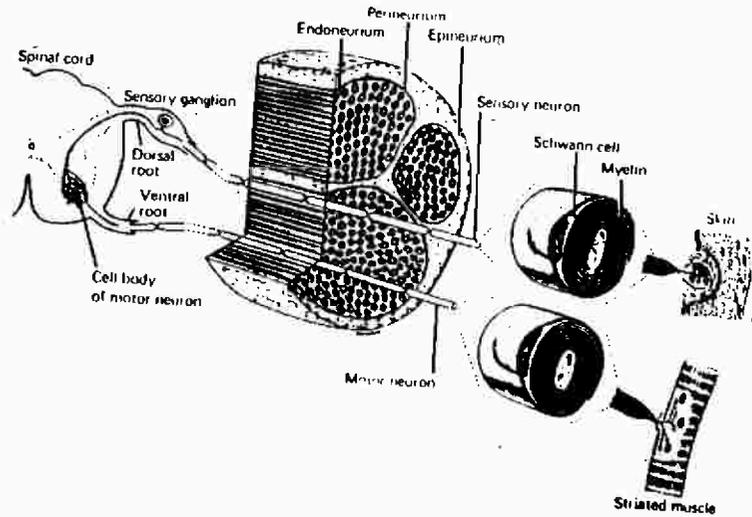
التغيرات في الصفات التوصيلية  
نتيجة التلف التركيبي  
(Structure damage)

يمثل الشكل التخطيطي التالي رقم (٨-٣) خلية عصبية محركة (Motor neuron) حيث يمثل المحور العصبي والمتصل بالعضلة و خلية حسية (Sensory neuron) في حين يجري محور الليفة الحسية الموردة (Afferent) من الخلايا العضلة للجهاز العصبي المركزي فهذه الألياف الطولية ( محاور الخلايا العصبية ) حساسة للعديد من المواد الكيميائية والسموم والملوثات البيئية و التي تكون نشطة بطرق بيوكيميائية عديدة ولكن الصفة العامة المميزة للتسمم بها هي تأثير النقل المحوري (Axon transport) ، شكل رقم (٩-٣) .



شكل رقم (٨-٣) : رسم تخطيطي يوضح نوعي الخلايا العصبية الطرفية

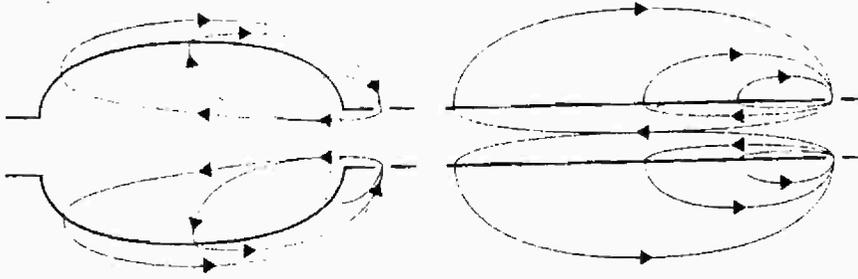
(Peripheral neurons) والخلايا العصبية الحسية (Sensory) والتي تنقل معلومات الإحساس من الخلية أو العضلات والخلايا العصبية المحركة (motor) و التي تنقل المعلومات إلى العضلات الهيكلية ( ويلاحظ أن جسم نوعي الخليتين يكون في العقد الشوكية (Spinal ganglia) والحبل الشوكي (Spinal cord) على الترتيب ) .



شكل رقم (٣-٩): الألياف الحسية و الحركية بعصب طرفي

#### التلف التركيبي للمحور (Structure damage) :

إن التلف في الألياف العصبية سواء كان ميكانيكي أو كيميائي الأصل فغالبا ما يصاحب بانتفاخ وتقلص الليفة (Fiber swelling or constriction) وبالأخذ في الاعتبار المعرفة الطبيعية الحيوية يمكن الفرض بأن هناك تشوهات (Deformations) ربما تتضح من الاضطرابات في توصيل النبضات كانهخفاض في معدل التوصيل أو وقف أو سد كلي لجهد الفعل وبفرض ذلك أثناء تطور انتفاخ المحور وأنه لا توجد تغيرات أساسية حادة في تركيب الغشاء فان وقف النبض يمكن شرحه كما يلي بالشكل رقم (٣-١٠) :



شكل رقم (٣-١٠) : تولد جهد الفعل (action potential conduction) بواسطة الدوائر الموضعية للتيار (Local current circuits)

فعلى اليسار بالشكل السابق تظهر أهم ظاهرة كهربية حادثة بينما جهد الفعل يصل حيث يظهر المحور جهد فعل على اليسار و تمثل الفتحة بالغشاء قنوات الأيونات و التي من خلالها تتحرك أيونات الصوديوم و الكالسيوم ، فحركة الأيونات تسبب تيار دائري موضعي يتطور حول المساحة النشطة وهذا التيار سوف يزيل استقطاب الغشاء الذي مازال غير نشط ولهذا فأي جهد فعل يمكن وأن يظهر كثيرا وهذا سبب كون جهد الفعل غالبا ما يشير إلى ظاهرة انتشار ذاتية (Self-propagating phenomena) .

أما في الجانب الأيمن من الشكل فيظهر التنبه الحادث في المحور المنتفخ وتغطي التيارات الدائرية الموضعية أكبر مساحة ممكنة من الغشاء وبالتبعية فإن كثافة التيار سوف تقل طالما أن عدم الاستقطاب المتولد يكون موضعي والخفض في عدم الاستقطاب يمكن أخذه في الاعتبار بأن الحد الحرج ليس طويلا وهذا في حالة ما إذا سبب الانتفاخ وقف أو سد التوصيل.

أما إذا لم يحدث وقف للتوصيل فإن توصيل متأخر سوف يلاحظ وهذا التأخر يكون قائم كما يلي:

فإذا كان الغشاء رقيق جدا ويفصل طبقتي سائلين موصلين و بسعة معقولة ( حوالي ١ ميكروفرات (MF/سم<sup>2</sup>) و أي تيار يمر خلال الغشاء له تصرف (Discharge) لهذه السعة وهو ما يأخذ وقت .

ويلاحظ أن الغشاء يأخذ وقت لكي يزال عدم استقطابيتها وهي في حالة الانتفاخ عن المساحة الغير منتفخة وهذا هو لماذا عند الإنتفاخ فان جهد الفعل يكون متأرجح (hesitate) للحظة .

وهناك ظاهرة أخرى و التي ربما تحدث عند الانتفاخ وهي الانعكاس (Reflection) أو ما يسمى بالتكرار ( Repetitive) فبعد تنبيه الخلية المستمر لإنتاج جهد الفعل لفترة من الوقت نجدها تستمر في الاتجاه الخاطئ و التأخر الناتج عن الانتفاخ ربما يكون كبير فالغشاء و الذي يصبح منعكس (Refractory) نتيجة مرور جهد الفعل يأخذ وقت كافي ليصبح مثار مرة أخرى وهنا يصل مرة أخرى لقيمة الحد الحرج بواسطة تيار الاستقطاب والذي مازال موجود وطالما أن جهد الاستقطاب سوف يعود للخلف في الاتجاه الذي أتى منه ( الانعكاس).

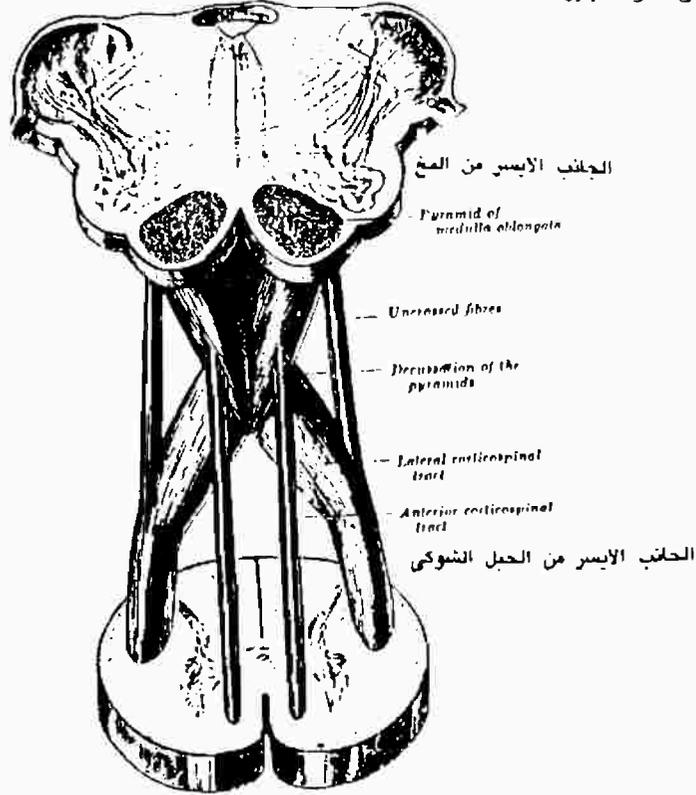
ويجب التنويه بان عدم الانتظام في التوصيل إلى هذا الحد يعطى الصورة لظاهرة مماثلة في القلب وطالما نضع ذلك في ذهننا بان السابق يتضمن خلية واحدة فقط بينما القلب يعامل كنسيج كامل.

والتيارات الدائرية الموضوعية لها أهميتها القصوى في التقنيات الاليكترونوفسيولوجية المنافسة وهذه التقنيات يمكن استخدامها لتقدير التلف الناجم عن التسمم بالسموم العصبية بالحيوان وبالبشر.

وربما من المحتمل أن تكون هناك مسارات أخرى يكون فيها الإنحراف بالجهاز التوصيلي للخلايا العصبية المتضمنة لإضطرابات في النقل و التي ربما تتطور ، وبعد كل هذا يفترض أن تركيب الغشاء لا يتغير بالسموم العصبية فننوات الأيون طالما تكون جزء من الغشاء يحتاج إلى إحلال منتظم (Regular replacement). فالتغيرات في تركيب فنوات الأيون بالغشاء يعتقد أنها تسبب أضطرابات في التوصيل وهو ما يمائل كلا العمليات الحادثة و تأثيرات كثيرة متخصصة يعتقد أنها بتأثير المواد المؤثرة على الألياف الحسية أولا ثم تخريب وتلف الألياف الحركية فقط في المراحل الأخيرة.

فعب ظهور سمية المضاد الحيوي للأورام دوكسوروبيسين (Doxorubicin)

على العقد الحسية ربما تفقد وظيفتها تماما بينما الخلايا المحركة مازالت سليمة (تأثير حركية: كينيتيكية السم) وبعد هذا تتركز العقد الحسية خارج الحبل الشوكي ، شكل رقم (٣-١١) بينما تتركز الخلايا الحركية في القرن البطني بالحبل الشوكي (Ventral horn) ولهذا يعتقد أن الخلايا الحسية أكثر الخلايا وصولا إليها .



شكل رقم (٣-١١) : رسم يوضح اتصال الجانب الأيسر من المخ بالجانب الأيمن من الحبل الشوكي واتصال الجانب الأيمن من المخ بالجانب الأيسر من الحبل الشوكي ( حيث تعبر أغلب الألياف العصبية الحركية إلى الجانب الأخر عدا عدد قليل منها يبقى في نفس الجانب )

والمواد الكيماوية التي لها تأثير عكسي تماما ( أي أنها تخرب وتلف الخلايا الحركية أولا ثم الخلايا الحسية) و المسمومة بظاهرة المرض العصبي المتأخر (Delayed neuropathy) و الذي يحدث بالسموم الفوسفاتية العضوية وربما أثناء التسمم المستمر يتطور الانتفاخ ويكون من المحتمل حدوث ظاهرة (Cross talk) وهي ظاهرة تنبيه محور نشط لمحور آخر متأخم له نتيجة التيارات الدائرية الموضعية فتحت الظروف العادية فان التيارات الدائرية الموضعية تكون موجودة ولكن ترتب (rigid) المحاور و تأثيرها المنعزل بالغللاف الميليني يمنع هذه التيارات من تنبيهها للمحاور المجاورة .

ومن أمثلة السموم و الملوثات البيئية والمواد الكيميائية السامة له ما يلي :

١-أكريلاميد : وهي إحدى مواد الصناعة الخام والمتعرض لها الكثير خاصة العمال العاملين في مصانع تخليقها أو نواتجها الثانوية .

٢-ايسونيازيد: وهو مضاد بكتيري شائع الاستخدام لمرض السل (Tuberculosis) .

٣-هكساديون: و يعد كمثل للمذيبات العضوية كالهكسان العادي ويتعرض له كثيرا من العاملين بالمعامل ومصانع الكيماويات و البتروكيماويات .

٤-بيتا-إيمينوبروبيونتريل ( $\beta$ -IDPN) : وهي إحدى المواد الخام في صناعة الألياف البلاستيكية

٥-الكالويدات الفينكا: خاصة الكالويد فينرستين (Vineristin) والكالويد فينبلاستين (Vinblastine) وكلاهما يستخدم لوقف النشاط البيولوجي للخلاية (Cytostatics) .