

الباب الثاني

الامتصاص

الفصل الأول

آليات الأمتصاص:

الأمتصاص بالانتشار السلبي
الأمتصاص بالانتقال النشط
الأمتصاص بكلتا الآتين معا
آلية أمتصاص (انتقال) الأحماض الدهنية
آلية إمتصاص الفيتامينات
آلية إمتصاص الماء والمغوم الذاتية فيه

مقدمة

تتم عملية الامتصاص للمواد الغذائية التي تم هضمها من تجويف مناطق القناة المعد معوية بعدد من آليات النقل والتي تتفاوت باختلاف طبيعة التركيب البنائي و الكيميائي للمكونات المراد نقلها وتركيز هذه المواد علي جاتبي الغشاء المنقلة عبرة و كمية الطاقة اللازمة لذلك من قبل خلايا النسيج الناقل .

ويتم الامتصاص هنا بإحدى الآليتين :

١- الانتشار السلبي (Passive diffusion) :

وهي الآلية الشائعة للامتصاص بالقناة المعد معوية للمواد الغريبة كالسموم و الملوثات البيئية حيث يتم الامتصاص من تجويف الأمعاء حيث تركيزها الأسموزي العالي- إلى الخلايا المبطنة للأمعاء والخملات حيث يكون التركيز الاسموزي أقل وهنا يكون:

انتشار الريبوز < الجلوكوز < الفركتور

وهنا لا تلعب الأغشية دورا في الانتقال كما أنه لا يستلزم الخلية بذل طاقة .

ويتأثر الانتشار السلبي بعوامل عديدة فتعد حواجز الامتصاص بالانتشار السلبي تركيب أو تركيبات طلائية من خلايا الأنتيروسيت (Enterocyte) تبعا للصفات الفيزيوكيميائية للمركب، حيث توجد طبقة مائية (Aqueous layer) على سطح خلايا الأنتيروسيت تكون حاجز أولى (Constitutes) لامتصاص المواد الغريبة لداخل الدم وهذه الطبقة المائية ربما تكون عامل محدد للمواد ذات التركيب الهيدروفوبي (المحب للماء) والمواد التي ترتبط بالميسين (Mucin) . أما الغشاء القمي (Apical membrane) والتركيب السيتوبلازمية والغشاء القاعدي و جدر الأوعية الشعيرية الدموية الليمفية فكلها تراكيب ليبيدية محبة للدهون (Lipophilic) لذا فهي أكثر نفاذية للمواد المحبة للدهون.

كذلك أظهرت الأغشية الخلوية أيضا أنها غير منفذة للعناصر الأيونية. والعامل المحدد للامتصاص بالقناة المعد معوية للمواد الغريبة هو إزالة المواد الغريبة (Xenobiotics removal) من مكان الامتصاص بالشعيرات الدموية أو بتصريفها (Drainage) من المصارف الليمفية (Lymph drainage) . وربما يتحدد (Limited) معدل امتصاص الأمعاء للمواد الغريبة (المسوم) خلال الأغشية بالأوعية الدموية المنتشرة في الخملات .

و يعنى النضح الانتشاري (Perfusion) العالي نسبيا في الأمعاء الدقيقة بأن سرعة تتدفق الدم ليست عادة هي العامل المحدد لامتصاص المواد الغريبة ومن أمثلة المواد الغريبة الممتصة بالانتشار السلبي الكحولات (الإيثانول) وأميدوبيرين (Amido pyrine) و الأتيلين .

وتسمح الثقوب المائية (Aqueous pores) المتمركزة في الجوانب القمية لعدد من خلايا الأنترووسيت بنفاذية سلبية (Passive penetration) و الذي يعتمد على التدرج الأسموزي عبر الغشاء المخاطي (Mucosal membrane) أو انتقال بين خلوي (Para cellular transport) حيث يتراوح قطر هذه الثقوب من ٠,٣-٠,٨ نانوميتر .

والانتقال بين خلوي هو الآلية الرئيسية لامتصاص الماء و الأليكتروليونات و عليه فالمواد الغريبة كالمسوم والملوثات الموجودة في محاليل مائية يمكنها أيضا الامتصاص بهذه الطريقة مثل حمض أستيل ساليسيليك (الأسبرين ١٢٢-دالتون) والأنتيبيرين (٨٨ دالتون A nti pyrine) وهي ذات أوزان جزيئية منخفضة .

أما الانتقال من طبقة المخاط إلى الطبقة المصليّة (Mucosa-to-Serosa layer) لمختلف الحجيرات يقل في وجود العديد من الجواهر الأسموزية وذلك لإنقاع الخلايا فتؤدي بدورها لصغر قطر الثقوب .

٢- الانتقال النشط (Active transport) :

حيث ينتقل الجلوكوز والأحماض الأمينية والأملاح و أي جزيئات غريبة سامة ذائبة معها من تجويف الأمعاء نحو التركيز الأقل إلى الدم نحو التركيز الأكبر : انتقال ضد التدرج في التركيز (Against concentration gradient) وهو ما يستدعي الخلية لبذل طاقة وهنا يكون نقل الجلوكوز مثلا أسرع من الجلكتوز < الفركتوز < الريبوز . ومما يدل على ذلك زيادة استهلاك الأوكسجين أثناء امتصاصها لتحرير الطاقة اللازمة للامتصاص ، شكل رقم (٢-١) .

٣- وقد يتم النقل بالآليتين معا :

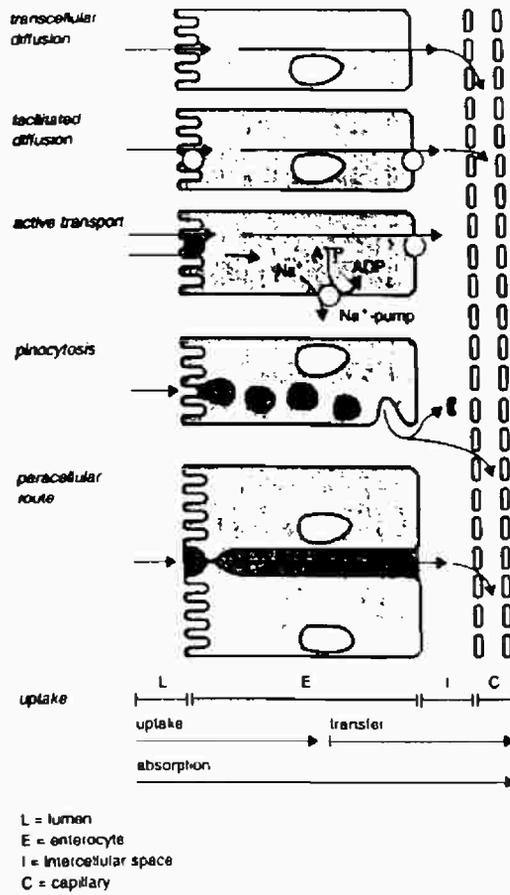
خاصة الآلية النشطة مع الجلكتوز و الفركتوز لأهميتها.

٤- و بالنسبة لنقل الأحماض الدهنية :

لعدم قابلية الأحماض الدهنية للنوبان في الماء كذلك جزيئات السموم والمواد الغريبة المحبة للدهون (الليوفيلية) فإنها لا تمتص إلا بعد استحلابها وهو ما يتم بعد اتحادها بعصارة بالصفراء .

٥- كذلك يتم امتصاص الفيتامينات الذائبة في الماء بسرعة (باستثناء فيتامين ب ١٢ نحو الوزن الجزيئي الكبير) < ١٠٠ دالتون) وهنا يلزمه بروتينات حاملة كبيرة الوزن لتقوم بنقله عبر جانبي الغشاء ثم تركه بالجانب الآخر والعودة مرة أخرى لإعادة الكرة.

٦- أما بالنسبة للماء والمواد الذائبة فيه : خاصة جزيئات السموم ذات الوزن الجزيئي الصغير والمتراوح بين ١٠٠-٢٠٠ دالتون فقدرتها على الحركة والانتقال من التجويف إلى الخلايا بطريقة الضغط الأسموزي الناشئ عن انتقال المواد المهضومة بالية النقل النشط. كذلك الأملاح المعدنية وأملاح المركبات السامة تنتقل بالانتشار إذا كان فرق التركيز مناسب أو بالية الفعل النشط إذا ما كانت بمفردها.



شكل رقم (٢-١) : امتصاص المواد الغريبة خلال مخاطية الأمعاء حيث

لا يظهر في الشكل الغشاء القاعدي و تمثل الدوائر

القائمة الانتقال النشط بينما الدوائر الفاتحة تمثل النقل

بالانتشار الميسر

وتتحصر أهمية ثابت التفكك (التأين) لجزيئات السموم القاعدية الضعيفة في اختلاف الأشكال المتأينة والغير متأينة لها من حيث درجة نفاذيتها و امتصاصها وتوزيعها عبر الأغشية فجزيئات السموم القاعدية الضعيفة الغير متأينة تمر وتتفد بسهولة عبر الأغشية ويلاحظ أن لقيمة اللوغاريتم السالب

لثابت تأينها (pKa) لا تدل بمفردها على قاعدية الجزيئي فهي تعتمد أساساً على درجة تركيز أس أيون الهيدروجين بالوسط المحيط :

فعندما يكون أس تركيز أيون الهيدروجين لمحلول وسط الخلايا التي تمر فيها مساوي لقيمة اللوغاريتم السالب لثابت التآين (pKa) لجزيئات مركب سام قاعدي فإن نصف عدد جزيئاته تكون في صورة متأينة أما النصف الآخر في صورة غير متأينة والأخيرة هي التي يتاح لها فرصة الذوبان والامتصاص في ليبيدات الأمعاء بدرجة تمكنها من الامتصاص بالانتشار حيث أن الأمعاء القاعدية العصارة هي مكان امتصاص جزيئات السموم القاعدية الغير متأينة.

وكلما انخفضت قيمة (pKa) لجزيئات المركب السام تزداد درجة تأينها والتي بدورها تؤدي لنقص النفاذية والانتشار والعكس صحيح. وبإستخدام معادلة هندرسون وهازلبناخ فإن :

$$\text{معامل (نسبة) التآين لقاعدة} = \text{pH} + \text{الجزء المتأين/الجزء المتأين}$$

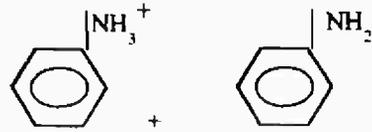
وهنا تكون القيمة أقل ١ .

وهو ما يمكن توضيحه عند أخذ قاعدة الأنيلين (Aniline pKa=5) بالفم ووصولها للمعدة (حيث درجة حموضة العصير المعدي = ١ حيث تبلغ نسبة الصورة الغير متأينة ٠,١% (وتبلغ نسبة الصورة المتأينة ٩٩,٩% و التي لا تمتص خلال وسط المعدة بل تتحرك للأمعاء ووصولها للأمعاء الدقيقة حيث وسط العصير المعوي القاعدي يساوي (٦) فنتحول هذه النسبة (٩٩,٩%) من عدد الجزيئات (التي كانت متأينة في الوسط المعدي) إلى جزيئات نسبة كبيرة منها (٣١ جزء) تكون في الصورة الغير متأينة فتمتص وتكون النسبة القليلة جدا منها (١ جزء) في الصورة المتأينة و التي لا تمتص ، كما بالشكل رقم (٢-٢) :



أنيلين (Aniline)
($pK_a = 5$)

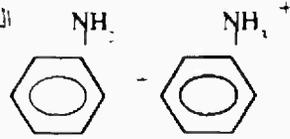
بالمعدة (pH = 1)



(نسبة الصورة الغير مؤينة 0.1%) (نسبة الصورة المؤينة : 99.9%)

(لا تمتص بالمعدة)

بالأمعاء (pH = 6) مكان امتصاص جزيئات
المواد القاعدية الغير مؤينة



شكل رقم (٢-٢): تأثير درجة تركيز أس أيون الهيدروجين (pH) لوسط

الأمعاء على تأين القواعد الضعيفة.

ويمكن تصور تأثير درجة تركيز أيون الهيدروجين بكلا من وسطى
المعدة الحامضي والأمعاء القاعدي على حمض السيلسليك (الأسبرين) وقاعدة

الأبيلين معا عند تناولهما عن طريق الفم وهو ما يوضحه الشكل الاجمالي رقم (٢-٣).

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الأخذ في الاعتبار تأثير عامل مساحة المسطح الكبير للأمعاء الدقيقة مقارنة بمثلتها في المعدة هنا في عملية الامتصاص بجانب عامل التفكك وتأثره بدرجة تركيز أس أيون الهيدروجين و الذي في النهاية يؤدي بدوره لزيادة سعة النفاذية والامتصاص خاصة السعة الامتصاصية الكبيرة (Absorption capacity) بالانتشار البسيط للأمعاء ذلك إذا أخذنا في الاعتبار أيضا الانتشار بالأوعية الدموية وبغزارة على سطح هذا المسطح الكبير خاصة عند التدفق الدموي المستمر والغزير أثناء عمليتي الهضم والامتصاص.

كما أن هناك صفة أخرى خاصة بعض الشيء للامتصاص المعوي وهي حركة بعض الجزيئات الكبيرة السامة وبعمليات غير الانتشار البسيط أو الانتقال النشط ، فسموم البكتريا الخارجية (Bacteria exotoxins) وجزيئات صبغات الأزو (Azo dyes) ذات متوسط قطر ٣٠٠ أنجستروم ومركبات البولي ستيرين (Polystyrene) ذات البعد ٢٢٠٠ أنجستروم ومركب (Lecithin Carrageenens) ذو الجزيئات التي يبلغ وزنها الجزيئي التقريبي ٤٠٠,٠٠٠ تمتص خلال القناة المعوية بألية مماثلة لآلية الالتقام (Pinocytosis) ويظهر أثر هذه العملية كثيرا بالمواليد حديثا عن الكبار.

ويساند الجهاز الدوري و بقوة مع عملية الامتصاص في القناة الهضمية (المبطنة بطبقة من الخلايا العمادية المفردة والتي يتم حمايتها بطبقة المخاط (Mucos) و التي لا تشكل عائق للنفاذية) حيث غشائها الملامس لأوعية تحتوي على تقوُب تتراوح أحجامها بين ٣٠-٥٠ ميكرومتر وعليه فبمجرد مرور جزيئات السم من النسيج الطلاني للقناة المعوية يدخل الشعيرات الدقيقة بسرعة ويكون لمعدل سريان الدم الوريدي أثره في امتصاص مثل هذه المواد الغريبة وتجمعها في الوريد الكبدي البابي فالكبد الذي يقوم بـهضم سميتها (Detoxication).

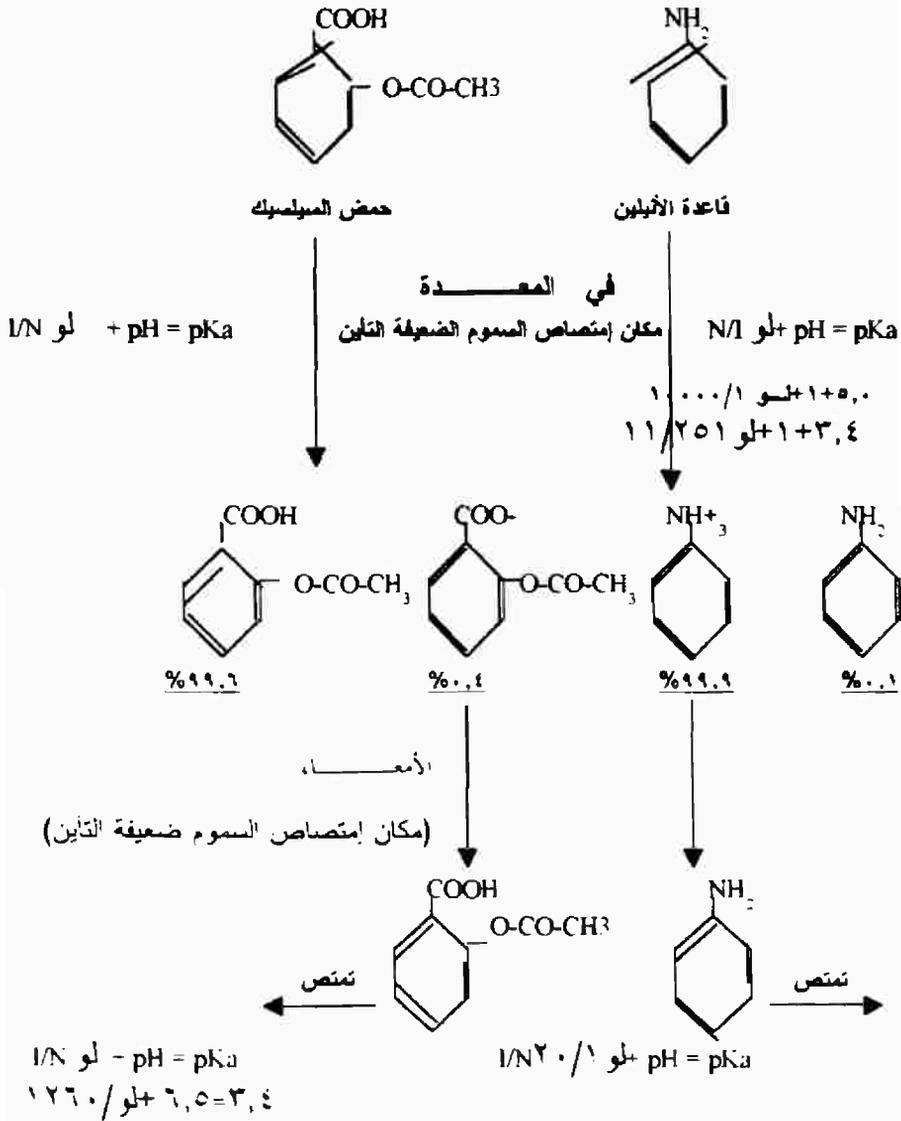
كذلك لا يجب إغفال دور الخملات (Microvilli) و التي تؤدي لزيادة مساحة السطح الداخلي للأمعاء مما يؤدي بدوره لزيادة المسطح الداخلي

الممتص لجزيئات السموم و الذي قدر بمساحة ٢٠٠٠ قدم مربع بالأمعاء الدقيقة أي بزيادة قدرها ٦٠٠ ضعف عما لو لم تحتوى الأمعاء على الخملات.

كذلك يتأثر معدل الامتصاص لجزيئات المواد السامة والموجودة بداخل الأمعاء على طول الوقت الذي تبقاه جزيئات المركب في الأمعاء (Deuration period).

هذا بجانب عدد من العوامل الأخرى المؤثرة أصلا في عملية امتصاص جزيئات السموم فالسموم يجب وأن تذاب قبل أن تبدأ عملية الامتصاص وعليه يتأثر الامتصاص بمعدل ذوبانها في العصائر الخلوية والمنيب المستخدم مع المركب السام وحجم الجزيئات

ومعدل الذوبان ووجود الكائنات الحية الدقيقة ومستوى تركيز أيون الهيدروجين بوسط الامتصاص ومعدل حركة الأمعاء ودرجة امتلائها بالمواد الغذائية ودرجة حرارة الغذاء والتأثيرات الصحية الأخرى و الإفرازات.



شكل رقم (٢-٣) : تأثير أس أيون الهيدروجين بالمعدة والأمعاء علي تآين حمض السيليسيك وقاعدة الأنيلين

وعموما تمتلك القناة المعد معوية أنظمة انتقال خاصة لامتصاص العناصر و الايكتروليتات و التي يصاحب كل منها انتقال لمركب أو أكثر من المركبات السامة :

١- نظام انتقال حامل لامتصاص الجلوكوز و الجلاكتوز.

٢- ثلاثة أنظمة انتقال خاصة بالأحماض الأمينية.

٣- نظام نقل خاص لامتصاص البريميدينات (Pyrimidins) كما يمكن لهذا النظام نقل بعض جزيئات السموم مثل مركب ٥ - فلورو يوراسيل ثم يمتص بالقناة الهضمية.

٤- نظام نقل خاص لامتصاص الحديد و الذي يعتمد على مدى احتياج الجسم له ويتم في خطوتين فيدخل الحديد الخلايا المخاطية ثم يتحول للدم سريعا لينقله لداخل الخلايا ويتكون معقد حديد بروتيني : فريتين (Ferritin) وعندما ينقص الحديد بالدم فإنه يتحرر من مخازنه المخاطية وينفرد وتكون الأمعاء أكثر المناطق امتصاصا له وفي نفس الوقت يمتص معه الثاليوم (Thalium) والمنجنيز و الكوبلت.

والامتصاص هنا معقد بعض الشئ :

ففي الخطوة الأولى : تكون سريعة نسبيا

وفي الخطوة الثانية : تكون بطيئة و بالتالي يتراكم الحديد كثيرا في الخلايا المخاطية (Mucosal cells) في صورة معقد بروتين - حديد والمسمى بالفريتين و عندما ينقص تركيزه ينفرد من المخازن المخاطية بالصورة (Ferritin-iron) وهي تمتص كثير من الحديد (ومعه الثاليوم و الكوبلت) من المعى حتى يتسنى (Mplenish) لهذه المخازن ، حيث يتنافس الثاليوم و الكوبلت مع الحديد. ويلاحظ أن امتصاص الكادميوم (ذو حجم جزيئي كبير) يقلل من امتصاص الزنك والنحاس كما أن امتصاص الزنك يقلل من امتصاص النحاس أما امتصاص الماغنسيوم فيقلل من امتصاص الفلوريد.

٥ -نظام نقل الكالسيوم ويمتص وينتقل معه في نفس الوقت الرصاص السام وتزداد درجة إمتصاصه بزيادة اللييدات ونجد أيضا أن الكالسيوم يمتص على خطوتين : حيث يمتص أولا من تجويف البطن (Lumen) ثم يقذف إلى السائل البين معوى (Interstitial fluid) وتكون الخطوة الأولى سريعة عن الثانية ولذا يرتفع تركيز الكالسيوم بين الخلوى خلال الإمتصاص. ويحتاج لإمتصاص الكالسيوم فى كلا الخطوتين إلى فيتامين (د).

٦ -نظام نقل خاص لإمتصاص الصوديوم.

٧- اما امتصاص بعض المواد الغريبة و الذي يتم بواسطته عمليات الحمل بالمواد الوسطية الحاملة (Carrier mediated process) مثل ممانكات البيريميديئات (Pyrimidines) وأمينات البنسلين (Penicill amine) فتؤخذ بواسطة أنظمة نقل متخصصة. كذلك فالسموم (المبيدات) الكربامائية والتي تمثل فى خلايا الأنتيروسيت وممثلاتها تؤخذ إلى الجانب المصلى (Seracal side) من الأمعاء بواسطة آلية نقل بوسطيات حاملة (Carrier mediated trasport mechanism).

كذلك فإمتصاص الأمعاء لمركبات الأمونيا الرباعية يتم أيضا بوسطيات حاملة فى صورتها الغير عضوية كذلك بعض المعادن الغير ضرورية مثل الرصاص والألومنيوم يمتص بأنظمة نقل متخصصة. كذلك يلاحظ أن مياه الآبار المحتوية على نسبة عالية من النترات (Nitrate) تسبب أضرار خطيرة بالأطفال لارتفاع حموضه معدتهم ووجود نسبة عالية من بكتريا كولاى (coli E) والتي تحول النترات إلى نترت (Nitrite) فتسبب ميثيموجلوبينميا (Methemoglobinemia) علاوة على تأثيرها المسرطن بالأمعاء واضطراب الغدة الدرقية.

أما الامتصاص المعد معوى للمواد الغريبة المحبة للدهون (اللبوفيلية) والمواد المشابهة أو المماثلة لها فيتم بنفس طريقة امتصاص اللييدات (Dietary lipids) وعمليات الامتصاص اللييدى تتم خلال الخطوات التالية:

♦ تكوين الميسيلات: كريات موحدة النواه (Micelles formation) بأملاح الصفراء.

- ♦ إنتشار الميسيلات خلال الطبقة المائية على الأنتروبيت.
- ♦ تفرق الميسيلات (Micelles diffusion) وأخذ الليبيدات.
- ♦ تكوين كيلوميكرون (Chylomicrons formation) الخلوي وامتدادها وتحللها للغشاء القاعدي و امتدادها خلال نظام مصارف الكيماوية
- وامتصاص الليبيدات في كل الحالات ليس بهذه الطريقة فبعض الأحماض الدهنية تأخذ بالخلايا ككيلوميكرونات فالعديد من المواد الدهنية مثل مييد ددت (DDT) ، اليفينولات عديدة الكلور (PCB.s) تنقل خلال الأوعية الليمفية كذلك يلعب المنيب و الذي يذيب المادة الغريبة دورا هاما في عملية الامتصاص وهو ما يوضح كيفية الاستعداد الجهازى للمكونات الغير ذائبة فى الماء يمكن وان تختلف بإستخدام الزيت أو مذيبات الدهون .
- كذلك بعض المواد يمكن وأن تمتص بواسطة شعيرات الدم الدقيقة فى الأمعاء وتمر أولا إلى الكبد قبل وصولها للدورة الدموية الجهازية فالعديد من المواد الغريبة تتمثل بقوة خلال مسارها الأول خلال الكبد وهو ما يطلق عليه:المرور الأول للتمثيل (First pass metabolism) أو التمثيل قبل الجهازى (Pre systemic metabolism).

والامتصاص فى الأوعية الليمفية يسمح للمواد الغريبة بتجانس تمثيلها فى الكبد نتيجة للإستعداد الجهازى الكبدى.

٨-و تمتص الجزئيات الكبيرة (Macromolecules) مثل الهيبارين والأنسولين معويا وبدرجة قليلة. كذلك ربما يكون توكسين البوتولينيم (Botulinum toxin) مميت وآلية إمتصاصه لم تتضح للآن ولكن ربما تكون من خلال عمليتي التقام (Pinocytosis) والتهام (Phagocytosis) وهذه الآلية للإمتصاص كبيرة الأهمية للإمتصاص المعوى للجلوبولينات المناعية عند حديثى الولادة.

كذلك تمتص المواد الصلبة بالالتهام (Phagocytosis) فعلى سبيل المثال نسبة ضئيلة من اليف الاسيستوس تؤخذ (Ingested) بالفقران ثم يتم إستعادتها من الليمف.

أما آلية الإمتصاص الثانية للجزيئات الكبيرة والمسمامة (Persorption) حيث تتمكن المادة من التخلل لمحفظة الخملة (Lumen villus) عندما تصوت خلية الأنتيروسيت على قمة الخملة تاركة فجوة (Gap).

وهناك آلية ثالثة للجزيئات الكبيرة أيضا يمكن أن تمتص بها وذلك عند حدوث تلف (Damage) لطلائية الغشاء.

وهناك آلية رابعة لإمتصاص الجزيئات الكبيرة مثل بعض المواد الكاتيونية المختلفة ذات السطوح النشطة (Surfactant) و التي لها تأثير إضطرابي على الغشاء المخاطي مما يسمح ويسهل بإمتصاصها بالأمعاء والمعدة مثل السيفالوسبور (Cephalospories) و التي إمتصاصها لا يكون سهل. ومهما كان الطريق المنبع من الطرق السابعة لآليات الإمتصاص للجزيئات الكبيرة ففي النهاية تنتقل للأوعية الليمفية إلى دورة الدم الجهازية (Systemic blood circulation).

الفصل الثاني

العوامل المؤدية لزيادة السمية الفميه لبعض السموم والملوثات البيئية

العوامل المؤثرة علي الامتصاص بالقناة المعد معوية
بالجسم :

١-مكان الامتصاص

٢-الحموضة

٣-السطح المخاطي

٤-درجة ملئ المعدة

٥-حركة القناة المعد معوية

العوامل المؤدية لزيادة السمية الفمية لبعض السموم والملوثات البيئية:

تناسب درجة السمية لجزيئات ملوث بيئي أو مركب سام تناسباً طردياً مع معدل ذوبان هذه الجزيئات وفي نفس الوقت يتناسب معدل الذوبان تناسباً طردياً مع معدل الامتصاص (Absorption rate) فكلما زاد معدل الذوبان زاد معدل الامتصاص فجزيئات المركب الغير ذائبة ينعدم امتصاصها فجزئياته تكون محدودة التماس مع طبقة المخاط بالقناة المعد معوية .

في نفس الوقت أيضا يتوقف معدل الذوبان (وبالتالي معدل الامتصاص فمعدل السمية) علي حجم جزيئات المركب السام ، حيث يتناسب معدل الذوبان تناسباً عكسياً مع حجم الجزيئات ، فكلما انخفض حجم الجزيئات كلما زاد معدل الذوبان وبالتالي معدل الامتصاص و الذي بدوره يؤدي لزيادة درجة السمية ، فالجزيئات كبيرة الحجم يصعب امتصاصها خاصة عن طريق آلية الانتشار، وعليه فكلما كان معدل الذوبان متناسب مع حجم الجزيئية كلما كان الامتصاص أكبر .

فجزيئات خامس أكسيد الزرنيخ السام والمجزأ بدقة أكثر سمية عن مثيائة ذو الحبيبات الأكبر والتي يتم التخلص منها بدون ذوبان عن طريق البراز . أيضا مركب ثالث أكسيد الزرنيخ الناعم (Finely sub-divided) يكون أكثر سمية عن المسحوق الخشن (Coarse powder) والذي يزال من الجسم بسهولة (Elimination) مع البراز بدون ذوبان أو امتصاص ، كذلك الحال مع مركب الزئبق المعدني والغير سام عند تعاطيه بالفم وهو ما يشير الي اعتماد خاصية الامتصاص علي الصفات الطبيعية لجزيء المركب السام .

و يؤدي كذلك وجود المواد المخليبية (Chelated agents) كالإيدتا (EDTA) الي زيادة القابلية للذوبان و بالتالي زيادة الامتصاص لبعض المعادن وجزيئات السموم.

كما تؤدي حركة الأمعاء الدودية إلى زيادة معدل عملية الإمتصاص خاصة لجزيئات السموم و الملوثات البيئية بطيئة الحركة وهو ما يرجع للسعة الامتصاصية العالية فالكمية الأكبر من مادة (Mucosalared) موجودة بالربع الأول من الأمعاء الدقيقة لذا فإذا ما بقيت المادة السامة بالأمعاء لفترة أكبر فإنها تتيح الفرصة للإمتصاص ، خاصة و أن مساحة هذه المنطقة (٤/١ المساحة الكلية) و تحتوى على أكثر من نصف المساحة المخاطية الكلية.

يؤدي أيضا خلو القناة المعد معوية من الغذاء الي زيادة السمية نتيجة زيادة الكمية الممتصة فوجود الكتلة الغذائية بالقناة المعد معوية تعمل على تخفيف الجرعة (التركيز) حيث تمتص الكتلة الغذائية بعض من جزيئات المركب السام لذا فتجوع الحيوانات (Starvation) قبل المعاملة بست ساعات تؤدي لزيادة السمية نتيجة زيادة الكمية الممتصة .

ولعمر الحيوان المعامل له تأثيره على معدل الامتصاص ، فالفأر عمر ساعتين يمتص ١٢% من جرعة الكادميوم المعامل بها و التي تقل بتقدم العمر .

أيضا لدرجة ثبات المركب بالنسبة لحموضة وسط المعدة وأنزيماتها المحللة كذلك بالنسبة لقاعدية وسط الأمعاء الدقيقة تأثيرهما و يعدا عاملان هامان في تحديد مستوى إمتصاص و ثبات جزيئات المركب السام وممثلاته.

ولمحتوى الكائنات الحية الدقيقة (Fluora) بالأمعاء تأثيرها على اختزال مجموعات النيترو لأمينات حلقيه (نيتروز أمين ذات التأثير المسرطن خاصة بواسطة تأثير بكتريا (Acrobactor aerogens) والتي تمثل جزيئات مركب ددت (DDT) إلى المماكن ددا (DDE analogues). كذلك تحول الأمينات الثانوية بالأسماك و الخضراوات والفاكهة أو بالنسبة لإضافات الأغذية (Food additives) والتي تضاف لحفظ الأسماك المدخنة واللحوم خاصة النتريت وهو إحدى المواد المسرطنة.

وقد يعتمد امتصاص مركب على معدل امتصاص مركب آخر فامتصاص الكادميوم يقلل من امتصاص الزنك والنحاس كذلك امتصاص الزنك يقلل من امتصاص النحاس وامتصاص الماغنسيوم يقلل من امتصاص الفلوريد.

ويلاحظ أن تناول المواد المانعة للقيء (Anti-vomiting) كالبيزموث ليقاء جزئيات المركب فترة أطول بداخل القناة مما يساعد على زيادة الكمية الممتصة منه وعليه تعد إحدى عمليات المساعدة الأولية للتخلص من جزئيات السموم المعدية إعطاء المصاب مواد مقيئة فتسرع من إخراج محتوى القناة المعد معوية من الغذاء الملوث لها عن طريق القيء ويعد إفراز اللعاب (Saliva) أو العرق (Sweet) أقل أهمية من الناحية الكمية في إزالة جزئيات السموم ولكنها تعتبر أيضا إحدى المسارات التي يتخلص بواسطتها الجسم من جزئيات السموم ويعتمد الإفراز هنا على معدل تويانه في الدهون وعلى إنتشار جزئياته الغير متأينة. وفي حالة العرق حيث تعمل الغدد العرقية على التخلص من العديد من أيونات الأملاح المعدنية و التي قد يكون بعضها سام ويصاحبها بعض جزئيات السموم القطبية ، بينما خلايا تحت الجلد تفرز الزيوت للمحافظة على نعومه وطراوة ملمس الجلد (Soft & pliable) فتتخذ منها جزئيات السموم المحبة للدهون في نفس الوقت ينفذ أي جزئيات للبيفينيل عديد الكلور (بالشعر) كذلك فالخلايا المسنولة عن الشعر والريش والأظافر مسنولة عن إزالة السيلينيوم والزنبق والزرنيخات.

ويرجع ظهور العديد من السموم في البراز إلى :

- ١- عدم الامتصاص الكامل لجزئيات هذه المواد الكيميائية بعد التغذية.
- ٢- إفرازها إلى الصفراء.
- ٣- إفرازها بالجهاز التنفسي عن طريق الكحة أو السعال فتطرد وهنا قد تبتلع.
- ٤- إخراجها باللعاب الذي قد يبتلع مرة أخرى ليعاد الامتصاص بالأمعاء.
- ٥- إخراج جزئيات هذه السموم باللعاب أو السائل المعوي عن طريق البنكرياس

العوامل المؤثرة على الامتصاص بالقناة المعد معوية بالجسم:

تتضافر بعض العوامل والتي من شأنها أن تزيد من السعة الامتصاصية خلال القناة المعد معوية ومن هنا تزداد درجة السمية ومن أمثلة هذه العوامل ما يلي :

١-مكان الامتصاص (Site depended) : حيث يختلف معدل الامتصاص تبعاً لمكان الامتصاص في القناة المعد معوية حيث توجد اختلافات واضحة في مورفولوجية المناطق المختلفة للقناة المعد معوية ولهذا يعتمد امتصاص المواد الغريبة على المكان الحادث به الامتصاص وهناك عدة أسباب لذلك:

٢-الحموضة (Acidity) : فمثلاً امتصاص تركيبه لمادة غريبة متأينة (Ionized) بالانتشار السلبي (Passive diffusion) يعتمد على جزئية (غضوب : Fraction) التركيبية (Fraction structure) أولاً والموجودة في شكل غير أيوني (Non-ionized) وهذا يحدد بواسطة ثابت التأين (Ka) وبالأصح بواسطة لوغاريتم ثابت التأين (p Ka) للتركيبية ومستوى أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) لسوائل القناة المعد معوية . وعليه يكون أمثل امتصاص للمواد الحامضية ($pKa \geq 4$) في المعدة ($pH = 1-2$) و أمثل امتصاص للمواد القلوية (p Ka) في الأمعاء ($pH = 6-7$).

٣-السطح المخاطي (Mucosal surface) : حيث يتناسب معدل الامتصاص مع مساحة سطح الغشاء الممتص ولذا فالأمعاء الدقيقة لها أكبر سعة امتصاصية بالانتشار طالما أن الخملات والخملات الدقيقة (الميكرو) تزيد وتضخم من مساحة السطح فالخملات المريضة بالأمعاء (ضمور الخملات : Vilus atrophy) تؤدي لتعفن كبير في مساحة سطح الأمعاء وهو ما يقود بدوره لنقص في عملية الامتصاص للمواد المختلفة.

٤-درجة ملئ المعدة Gastic emptying: تتحدد كمية الامتصاص بالقناة المعد معوية أيضاً بدرجة خلو المعدة ، فالمعدة الفارغة تمر فيها المواد الغريبة لمكان الامتصاص النزولي وهي الأمعاء الدقيقة. فوجود

كتلة الغذاء يؤدي لتغير في فسيولوجية القناة المعد معوية حيث يؤثر وجود الغذاء على معدل امتصاصها بواسطة :

- ♦ إنفراد الأفرزات المعوية.
- ♦ زيادة الحركة المعوية لتقليب الغذاء مما يؤدي لزيادة ملاصقة كتلة الغذاء المهضومة وما تحملة من ملوثات لجدرانها الداخلية فتعطي فرصة أكبر للانتشار .
- ♦ زيادة النضح (Perfusion) المعوي.
- ♦ امتصاص كتلة المادة الغذائية نفسها للمواد الغريبة كالسموم مما يؤدي لخفض تركيزها الموجود، كما أن أخذ الغذاء قد ينتهي لإنفراد الصفراء في الأمعاء وهو مايسمح بزيادة امتصاصها مؤخرًا.

الفصل الثالث

الدورة البابية والمواد الغريبة كالملوثات البيئية والسموم

الدورة البابية و السموم و الملوثات البيئية

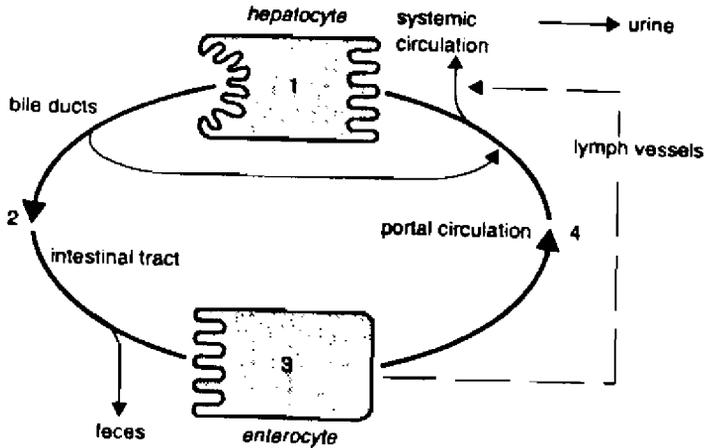
المواد التي تدخل الدورة البابية

نواتج الدورة البابية الكبدية

دور القناة المعط معوية في استبعاد المواد السامة

الدورة البابية للمواد الغريبة (Entero hepatic circulation : EHC):

تفرز الصفراء (Bile) في الأمعاء ثم ترجع منها إلى الكبد بالأوعية الوريدية وتكون النتيجة أن المواد الغريبة كالسموم والملوثات البيئية والتي أفرزت في الصفراء ربما تنتقل مرة أخرى للكبد وهذه العملية يطلق عليها بالدورة البابية وهو ما يعني أن المواد الداخلية المنشأ (Endogenous) والمواد الغريبة (Foreign compounds) المفرزة بالصفراء لم تغادر الجسم حقيقة. وهو ما يعطى تأثير معنوي سام للمواد الغريبة ويمكن تقسيم انتقال المواد الغريبة بالدورة إلى أربعة مراحل كما بالشكل رقم (٢-٤) التالي:



شكل رقم (٢-٤): المراحل المختلفة لكون أى مركب كمادة في الدورة البابية.

١- انتقاله من الدم للصفراء (Transport from blood to bile) :

تفرز مباشرة في الصفراء المواد الغريبة كالمسموم و الملوثات البيئية ذات الوزن الجزيئي الزائد عن ٣٥٠ والتي لها صفات قطيية .
وتنتقل المواد الأخرى فتنتقل في الصفراء بآليات نقل متخصصة مثل الارتباط مع البيلروبين (Bilirubin) وانتقال المكونات من الدم إلى الصفراء يحتاج لامتناسها بخلايا الكبد خلال الغشاء الأسني (Sinusoidal) ويتبع بنقلها خلويا وتحولها حيويًا (Bio-transformation) وفي النهاية تنقل لقناة الصفراء .

٢- مرورها من الصفراء للأمعاء (Passage from bile to stomach) :

والمواد التي انتقلت خلال القناة الغشائية (Canalicular membrane) تدخل لقنوات الصفراء فمساحات هذه القنوات ومساحات ما بين خلايا الكبد المتجاورة تغطي بخملات دقيقة (ميكرو) تسمح بكل من الإفراز وإعادة الامتناس. ففي أغلب الأنواع فإن نصف الحجم الكلي للصفراء يفرز مباشرة في الإثني عشر (Duodenum) بينما نصف الحجم الآخر يجمع في كيس الصفراء (Gall bladder) وهذا يعني أن المواد الغريبة يمكن وأن تصل لتركيزات عالية في كيس الصفراء وهذه الكميات الكبيرة يمكن وأن تتفرد فجأة خلال الأمعاء فتحركهم تجاه الشرج وربما تتفاعل المواد الغريبة وربما ترتبط مع مكونات غذائية غير قابلة للامتناس كارتباط الألياف الغير مهضومة بأملاح الصفراء.

أما تتداخل هذه المواد مع الكائنات الحية الدقيقة المعوية (Intestinal microflora) وهو أمر ضروري لمختلف المواد الكيماوية في الدورة البابية. والتأثير المسهل (Laxative) و المنبة لعملية التبرز (Defecation) لمادة الفينول فيتأين عند تعاطيها بالغم فإنها تمتص أولاً من الأمعاء الدقيقة ثم تفرز في المرارة مقترنة (Conglucuronide) وقطبيتها تجعلها قادرة للانتقال إلى القولون حيث تكون الكائنات الدقيقة مسنولة عن هدمها وينفرد ناتج الهدم النشط (داي فينول)

و ربما يؤثر التحول الحيوي على الامتناس والإخراج للملوثات

البيئية و السموم .

ويفترض أن التحليل المائي للمكونات الليبوفيلية يقود لامتصاص أسرع وهو ما يوضح حالة كلورامفينيكول (Chloramphenicol) و كذلك مركب (DES) ومركب (LSD) .

كذلك فالتحول الحيوي بالكائنات الحية الدقيقة بالأعماء يلعب أيضا دوره في التأثير على سمية المواد الكيميائية خلال الدورة البابية ، فالأمينات الاريلية (Aryl amines) تتكون من الممثلات المرارية (Biliary metabolites) للمضادات الحيوية مثل كلورامفينيكول بيكتريا النيترو والمختزلة و بالتالي يعاد امتصاصها ولهذا يعتقد أنها مواد لها تأثير الغدة الدرقيّة (Goitrogenic effect) خاصة بالفئران . والممثلات المرارية يمكن إعادة امتصاصها في أجزاء مختلفة من القناة المعوية. فالمكونات التي لا تحتاج إلى تحول حيوي أولى ميكروبي عادة ما يعاد امتصاصها في الأمعاء الدقيقة . وامتصاص المكونات المقترنة مع أحماض الجليكورونيك تسهل التحلل الميكروبي و التي توحى بأن المكان الأولي لإعادة امتصاصها يكون في الأمعاء الدقيقة ولكن يعاد امتصاصها في الأمعاء الغليظة عقب كسر أولى مبني في الجليكورونيد .

٣- النقل بالدم (Transport by blood) :

وعندما ترجع المواد و التي أعيد امتصاصها إلى الكبد ربما تدخل في تحولات حيوية متقدمة أن تدخل في الدورة الجهازية. والممثلات المتكونة عقب إعادة الامتصاص تفرز في المرارة أو تمر لبناء الدم .

وهناك احتمال آخر هو أن بعض المواد لا تعود مرة أخرى للدورة البابية ولكن تدخل في الدورة الدموية مباشرة خاصة عندما تمتص بالأوعية اللمفية للقناة المعد معوية . وثبات المواد الكيماوية في الدورة البابية يمكن تقديره بالمعدل الذي عنده تنفصل من الدورة البابية وعليه فهناك مساران لأي مادة غريبة لكي تترك الدورة البابية وهما :

الإقراز في البراز أو في البول و يمكن ملاحظة للـ (DES و LFD) كما في الفئران وكذلك الحال في مركب (Indomethacin) مع الكلاب. وفي الإنسان فإن الأستروجين (Esterogens) تفرز أوليا في البول ومعدل الإخراج في البراز (Fecal excretion) فيتحدد بدرجة إعادة الامتصاص وهذا الرجوع (Intum) يتأثر بالخاصة الليبوفيلية للمادة والتمثيل (التحول الحيوي) و الذى ربما يزيد أو يقلل من ليوفيليتها والفقء في المادة من الدورة البابية إلى البول (Urine) يعتمد على سعة الاستخلاص الكبدى (Liver extraction capacity)

أمثلة للمواد التي تتدخل الدورة البابية :

مواد داخلية المنشأ (Endogenous substances) :

من المواد داخلية المنشأ و التي تدخل الدورة البابية أملاح المرارة و التي تمت دراستها بكثافة كذلك البيلروبين وهرمونات الاستيرويد (Steroid) مثل ألدوستيرون أسترايول و بروجستيرون و التستوستيرون.

عقاقير وإضافات الأغذية (Drugs & food additives) :

كثير العقاقير ذات النشاط الفارماكولوجى المتنوع وذات وزن جزيئى يزيد عن ٢٠٠ تفرز في المرارة كالجليكورونيدات و التي تعنى بأن إعادة امتصاصها و دخولها في الدورة البابية تقدر أوليا بواسطة التحليل الجليكيورونيدي في الأمعاء الغليظة وكمثال لهذه المواد ديازيبام (Diazepam) و التستوستيرون الأسبيرونولاكتون (Spironolactone) .

٣- المبيدات (Pesticides) :

تلعب أيضا الدورة البايية دور هام مع المبيدات خاصة التابعة لمجموعة أسترات الكربامات (Carbamate esters) . ففي الفئران فإن مركب دنت (DDT) والمبيدات الحشرية العضوية الكلورونية تم عزلها عقب دخولها الدورة البايية أولا في البراز (Feces) . كذلك يدخل مركب بنتا كلورفينول (PCB) والمستخدم بنطاق واسع كمبيد فطري على مستوى العالم لوقاية وحماية الأخشاب ، في الدورة البايية بالقرود (Rhesus) فخلال الأسبوع الأول عقب تعاطي الجرعة بالفم وجد أن حوالي ٩٠% منها يفرز في الصفراء بنسبة ٣% . أما مركب هكسا كلورو - ٣,١ - بيوداين والمستخدم في (Vine yards) و كنتائج ثانوي للهيدروكربونات الكلورة و التي تتفرد (Excreted) أوليا في الصفراء.

توابع الدورة الكبدية البايية:

يمكن وأن يكون للدورة البايية الكبدية تأثير على استبعاد (Elimination) وتوزيع و تمثيل (التحول الحيوي) و كذلك الإتاحة الحيوية للمواد الغريبة (Bioavailability) فهي تمت لوجود المادة في الجسم بواسطة نقص الإخراج البرازي . بينما المادة التي تدخل الدورة البايية يمكنها أيضا الدخول في الدورة الدموية الجهازية وهذا له نصف فترة حياة (10.5) أطول في البلازما . ودخول أي مادة متعاطاة بالفم خلال الدورة البايية تنتج في الاستبعاد قبل جهازى مؤديا لخفض الإتاحة لهذه المادة وهو ما يعزي للدور الكبير الذي تلعبه الدورة البايية في نقص التركيزات المؤثرة للعقار أو المادة السامة الداخلة للجسم بالمسار الفمى .

وربما تؤثر الدورة البايية بمعنوية على السمية للمواد السامة والملوثات البيئية وهو ما يقدر أساسا بواسطة الموضع (Site) و الذي عنده تظهر المواد الغريبة تأثيرها سواء أكان داخل أو خارج الدورة الكبدية البايية . وتأثيرها على سمية المادة و الذي يعتمد على الموضع المستهدف يكون في زيادة النشاط البيولوجى خلال انتقال الجزيئى السام لمكان التأثير .

و يفرز البنسيلين (Penicillin) في الصفراء ، حتى أن الدورة البابية الكبدية تكون قادرة عليهم وتكون أكثر فاعلية في علاج إصابات القناة الصفراوية.

ونظريا فإن الدورة البابية الكبدية تزيد خطورة التأثيرات السامة في الكبد والأمعاء طالما تمد بتركيزات عالية من المادة ، فإذا كانت الدورة البابية تلأخذ المادة السامة خلال الدورة الجهازية ، فإن التأثير سيمتد و يعتقد أن للدورة دور هام في صيانة التأثيرات المانعة للحمل للمركبات الأسترويدية (Contra ceptive) و التي ربما يحدث هبوط في تأثيرها عند إستخدام المضادات الحيوية . وفي نفس الوقت يعزى للنقص الناتج في الدورة البابية للأسترويدات المانعة للحمل، فقد أظهرت التجارب على القروود (Rhesas) أن تعاطي مادة ريفامبيسين (Rifampicin) تزيد الإفرازات البرازية لمركب إيثينو ديول داي أسيتات (Ethymo diol di acetate) وتقل فترة نصف الحياة في البلازما من ٤٤ ساعة الي ٢٤ ساعة .

دور القناة المعد معوية في استبعاد المواد السامة :

تلعب القناة المعد معوية دورا هاما في التخلص من المواد الغريبة بصفة عامة ومن الملوثات البيئية والسموم بصفة خاصة وهو ما يعتمد في المقام الأول علي طبيعة التركيب الكيميائي و البنائي لجزيئات هذه المواد وبالتالي درجة قطبيتها وهو ما سيتضح من المناقشة التالية :

١- إخراج الفضلات البرازية للمواد الغريبة (Fecal excretion) :

يكون الإفراز البرازي للمواد الغريبة عبارة عن عمليات معقدة لم يتم فهمها كلية حتى الآن فمسار استبعاد المواد الغريبة تلقى انتباه قليل. فالبراز (Feces) يعتبر كمتبقيات أو مخلفات للطعام الذي يمتص و حديثا تغير هذا الرأي كثيرا نتيجة تحسن وتطور طرق التحليل . فعند فحص العصارة الصبغية (Meconium) وهي اللون الأخضر أو البني أو الأسود اللزج والموجود في أمعاء الجنين الذي لم يولد (Unborn fetus) وتخرج بعد الولادة] وكذلك الفضلات المخرجة خلال فترات الجوع تظهر وبوضوح المصادر داخلية المنشأ و المؤثرة على تكوين الفضلات (Feces).

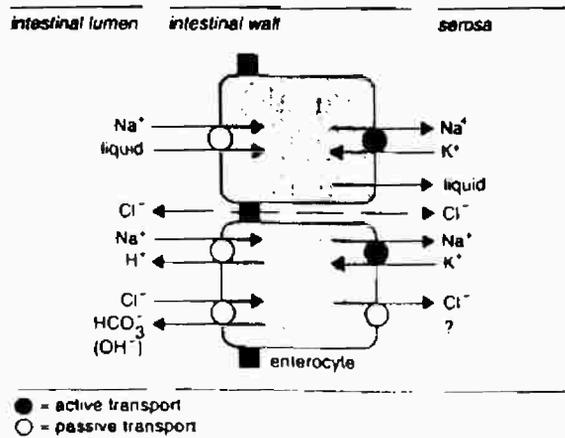
والمواد الغذائية المختلفة والمواد الغريبة الموجودة معها في الغذاء كالملوثات البيئية والسموم لا تمتص وتمر فقط خلال القناة المعوية : فأغلب الكيماويات تظهر بعض درجات الليبوفيلية و التي تتضمن مقدراتها على تخلل الأغشية الخلوية و الاستثناءات من هذه القاعدة هي الجزيئات الكبيرة وفي بعض الحالات الخاصة بعض الأملاح والمواد العضوية ضعيفة الحامضية والقواعد. أما الجزيئات الصغيرة والمواد العالية لليبوفيلية طالما أنها مستعدة للامتصاص وعلية فإن المواد ذات الامتصاص القليل جدا تبقى في الفضلات.

وفي حالة إخراج الفضلات فإن المساهمة (Contribution) الأكثر وضوحا يكون من الجزء الغير ممتص من المواد المخرجة في الصفراء. وأغلب المواد الغريبة خاصة الأكل ليبوفيلية أو المواد ذات الوزن الجزيئي العالي التي تفرز في الصفراء تكون قد دخلت في تفاعلات التمثيل من النوع الأول أو الثاني في الكبد .

و تعد الأمعاء هي المسار الرئيسي لاستبعاد العديد من المواد الليبوفيلية وأكثر من ذلك المسار البولي (Urinary route) وأفترض ان إخراج المواد الغريبة في الفضلات (البراز) يأخذ مكانة في المرارة (Bile) إلا أن الدراسات أظهرت أن مصادر أخرى تكون أيضا متضمنة ، شكل رقم (٢-٤) ، فمركب تترا كلورو فينيل و مركب كلورو بنزين و الديلدرين تخرج في الفضلات حتى عندما تكون قنوات الصفراء مربوطة (Ligated) فالمواد الليبيدية الذائبة (Lipid soluble substances) تصل إلى تجويف الأمعاء مع الليبيدات داخلية المنشأ ، وهنا يكون هناك أليتان مسئولتان عن ذلك : إخراج الليبيدات بالمخاط المعوي و التقشر الخارجي للخلايا المعوية (Exfoliation).

وتعد المواد الغريبة و المتحولة حيويا فقط هي الهامة من حيث تأثير استبعادها وهناك معلومات أكثر متاحة تتضمن تأثير الكائنات الحية الدقيقة المعوية (الفلورا) على إخراج الفضلات المواد الغريبة حيث تحوى الفضلات على فضلات بكتيرية تصل الي ٣٠-٤٠% من المادة الجافة . وأغلب هذه البكتريا متصلة (مرباة) في الأمعاء الغليظة. أما المواد الموجودة في الجزء الغير ممتص لجرعة فميه أخرجت المرارة (Bile) أو المخرجة خلال جبر الأمعاء يمكن أخذها بهذه البكتريا.

وجزاء كبير من المواد الغريبة المخرجة مع طريق السباز تكون موجودة في البكتريا المستبعدة . ومن وجهة النظر الأخرى فإن بعض جزيئات المواد يمكنها أن تبقى بفضلات البكتريا أكثر من أن تفرز أو تخرج معهم وهذا يحدث أوليا في الأمعاء عندما تبقى الكائنات الحية والمكونات لمدة ٢٤ ساعة.



شكل رقم (٢-٤): رسم تخطيطي يمثل طريقة افراز المواد الغريبة بالأمعاء، المساحة السوداء تمثل النقل النشط والمساحة الفاتحة تمثل الانتشار الميسر

الفصل الثالث

العوامل المؤثرة علي أخراج فضلات المواد الغريبة كالملوثات والسموم

أولا :عوامل خارجية :

- أ- نوع النقل
- ب- تدرج التركيز
- ج- اجتياز او عبور المكونات المعوية
- د- كمية وتركيب الفضلات
- هـ- الكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء
- و- العمر

ثانيا :عوامل خارجية :

- أ- طريقة التعاطي
- ب- الذوبان الليبيدي/ الماء
- ج- الكتلة الجزيئية
- د- العقاقير والعلاج
- هـ- البيئة الغذائية

العوامل المؤثرة على إخراج فضلات المواد الغريبة في الصفراء

١- العوامل الداخلية: Intrinsic factors:

يتضمن إخراج المواد سواء بالعمليات النشطة أو السلبية السوائل المتحركة في اتجاه معاكس لإتجاه امتصاصها أو إعادة امتصاصها وكلا عمليتي الامتصاص والإخراج تحتاج للمرور خلال حاجز أو أكثر و التي عادة ما تكون أغشية حيث تمت دراسة طبيعة ودور هذه الحواجز بالتفصيل وعلاقتها بالامتصاص وعلى أي الأمرين سواء أمتصت أو أخرجت فإن السائد هو تقديرها بواسطة التدرج التركيز ، وبعد الموضع أو المكان الخاص في الأمعاء وعدد من العوامل الداخلية الأخرى هو اتحاد هذه العوامل و التي تقدر بالتنفق الصافي في اتجاه خاص ، جدول رقم (٢-٢) شكل رقم (٢-٥) :

جدول رقم (٢-٢): العوامل المؤثرة على إخراج الفضلات للمواد السامة

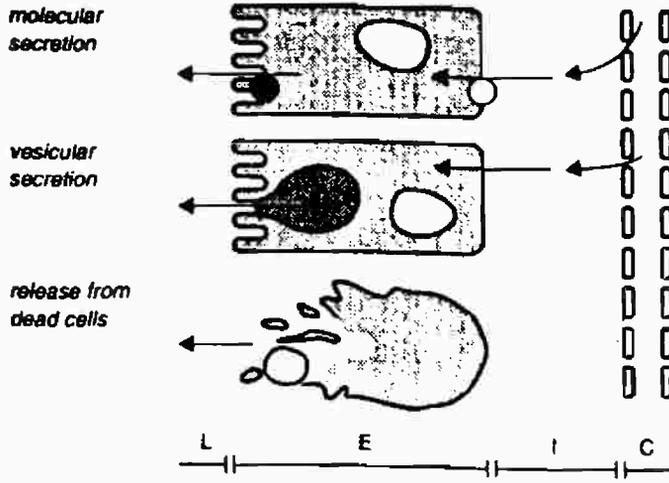
Extrinsic	عوامل خارجية	Intrinsic	عوامل داخلية
	طريق التعاطي		١- طريق النقل
	الجرعة والتجهيز		٢- التدرج في التركيز
	الذوبان في الكمية / الماء		٣- النقل المعوي (Intestinal transit)
	الوزن الجزيئي		٤- مكان الإخراج
	لوغاريتم ثابت التأين (pKa)		٥- كمية وتركيب العضلات
	العلاج (بالعقاقير)		٦- الكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء
	البيئة الغذائية (Diet)		٧- العمر
			٨- المرض

أ- نوع النقل (Transport type) :

تنتقل معظم المواد خلال الأغشية أو الحواجز الأخرى بواسطة الانتقل النشط وهي أهم آلية لاستبعاد المواد التي لم تفرز في الصفراء. و الانتشار السلبي له أيضا أهمية عظمى عن الإخراج المعوي النشط إذا ما كانت سعة

الانتقال مشبعة . كذلك يلعب النقل بالوسيطيات الحاملة (Carrier intermediate) دور رئيسي في إخراج فضلات لهذه المواد الغريبة و التي تصل للجهاز المعد معوي عن طريق الصفراء.

و الإخراج النشط للعديد من المواد كذلك العديد من المواد الغريبة تأخذ مكانها في القناة المعوية وهو طريقها الرئيسي في الإخراج.



شكل رقم (٢-٥): رسم تخطيطي يمثل الطريقة و التي يمكن أن تفرز

المواد الغريبة

ب-تدرج التركيز (Concentration gradient) :

فهي العامل المحدد الهام في معدل الامتصاص / إخراج للمادة السامة فعلى سبيل المثال عقب التعاطي بالحقن للمادة فإن التركيز المتدرج يحدث الإخراج و التعاطي بالفم يحدث الامتصاص .

وحجم التوزيع عند الطبقة المصلية (Serosal layer) يكون أكبر كثيرا عن الجانب المخاطي وتكون النتيجة ضغط إخراجي عقب التعاطي الوريدي (Intravenous administration) و الذي يكون أقل كثير من نجاح الامتصاص عقب التعاطي بالفم.

ج- اجتياز (عبور) المكونات المعوية :

يعتمد معدل الإخراج / امتصاص على صفات العبور (الاجتياز) ، فالنقل النشط عموما أسرع من الانتشار السلبي كذلك فهناك عوامل أخرى تلعب دورها فاجتياز المكونات المعوية يكون أسرع في الأمعاء الرفيعة عن الغليظة حيث مساحة مسطح سطح الأمعاء الرفيعة أكبر من مثيلة بالأمعاء الغليظة.

د- كمية وتركيب الفضلات (Quantity & composition) :

تعد كمية وتركيب الفضلات عامل محدد آخر لإخراج فضلات المواد الغريبة / وحدة الزمن . وجزء من السمات الكمية هي التركيب المعوي للفضلات والمحدد للييوفيلية المكونات المعوية.

هـ- الكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء (فلورا : Intestinal flora) :

تقلل أو تبطن الكائنات الحية الدقيقة إخراج الفضلات من الملوثات و السموم عن الجسم خلال معادلة تأثيرات تفاعلات التمثيل من النوع الأول . وفي بعض الحالات الأخرى فإن نواتج تفاعل التمثيل من النوع الثاني ربما تتحلل في الأمعاء بعد امتصاصها ودخولها في الدورة البابية الكبدية ونتيجة ذلك يتأخر إفراز الفضلات.

ز- العمر (Age) :

التغيرات في إفراز الصفراء نتيجة كميات الأنزيمات المعوية في عمليات الانتقال وكذلك الكائنات الحية الدقيقة (فلورا) في القناة المعد معوية يرجع للعمر و الذي يؤثر في إخراج المواد الغريبة ، فالثدييات حديثة الولادة لها سعة إفراز حراري منخفضة للمواد الغريبة ففي الفئران فإن الإفراز الموارى للمواد الغريبة يقل بتقدم العمر .

٢- العوامل الخارجية :Extreinic

أ-طريقة التعاطي (Administration rout) :

المواد الغريبة ذات الإتاحة الحيوية المنخفضة و التي تخرج بطريق الكلية عند التعاطي سواء بالفم أو عن طريق الأبوين (Parental) وهي أغلبها أهمية. و امتصاص العديد من المعادن بالأعماء يكون محدود وكنتيجة لذلك فإن هناك اختلاف معقول في إخراج الفضلات عقب التعاطي بالفم والحقن. ومن ناحية أخرى بإخراج الفضلات لا يحدد أوليا بطريق التعاطي للمواد الغريبة ذات الإتاحة البيولوجية العالية وهي التي تخرج أساسا بالفضلات .

ب- الذوبان الليبيدي / الماء

غالبا ما يقود الذوبان الجيد في الدهون الي الامتصاص وهنا يقل الإخراج الفضلي خاصة للمواد الغير مرتبطة في نفس الوقت فإن الذوبان الجيد في الدهون يجعل المادة أقل مناسبة للإفراز المراري.وتخرج فقط المواد العالية القطبية في المرارة عقب تحولها لمواد أقل قطبية أي أكثر ليبوفيلية في محفظة الأمعاء.

و السموم و الملوثات البيئية و التي تفرز أو تخرج خلال محفظة الأمعاء ربما لها معامل ذوبان في الليبيدات / ماء منخفض أو عالي. حيث تؤدي الكميات الكبيرة من الماء في محفظة الأمعاء الي إخراج فضلات المواد الذائبة في الماء بينما المحتوى الدهني العالي في الأمعاء يؤدي كوسيلة (أداة Vehicle) لإخراج المواد الذائبة في الدهون سريعا.

ج-الكتلة الجزيئية(Molecular mass) :

يقبل امتصاص المواد خاصة المواد الغريبة كالسموم و الملوثات البيئية بزيادة الكتلة الجزيئية . فأخراج كميات من المواد الغير ممتصة لجرعة اخذت بالفم خلال طريق البراز تكون هامة جدا خاصة للمواد الغريبة ذات الكتلة الجزيئية العالية حيث تنبأ إفرازها في الصفراء و بالتالي في الفضلات.

و الدور الذي تلعبه الكتلة الجزيئية في إخراج فضلات المادة الغريبة و التي تفرز خلال الأمعاء مازالت غير معروفة جيدا.والكتلة الجزيئية ربما تحدد

الإفراز المعوي للمواد الغريبة المفرزة الانتشار السلبي فزيادتها ربما تقود لنقص في الإخراج المعوي و بالتالي في الإخراج الفضلي.

د-العلاج (العقاقير : Drugs) :

يقلل تعاطى المواد الليبيدية الغير ممتصة الامتصاص الليبوفيلى للمواد الغريبة وهنا يزداد إخراجها. فاضطراب الدورة البايبة بالمواد السامة المتعاطية بالفم مثل الكوليستيرامين (Cholestyramine) و الذي يمكن وأن يسبب تغير طريق الإخراج من التبول الي البراز. وإخراج الملوثات البيئية و السموم الغريبة بالإخراج الفضلي ربما أيضا يتغير عقب نقص الأنزيمات الكبدية إذا ما كانت الممثلة الناتجة تخرج أولا في البراز. وأكثر من ذلك فالمعاملة على سبيل المثال مع المضادات الحيوية ربما تغير الإخراج الفضلي بالتداخل مع الكائنات الحية الدقيقة المعوية (الفلورا) .

هـ- البيئة الغذائية (Diet) :

عموما فالبيئة الغذائية الغنية في المواد الذائبة في الدهون سوف تتجح لامتصاص لمواد الليبوفيلية ، حيث أن المحتوى العالي من الدهون الغير ممتصة سوف تقود لبعض الامتصاص وزيادة الإخراج المعوي للملوثات البيئية والمواد السامة .

الفصل الخامس

التحول والتوزيع

- التحول الحيوي (التمثيل) في مخاطية الأمعاء
- المحلية والتوزيع
- التداخل بين الملوثات البيئية والسموم والكائنات الحية
- الدقيقة بالقناة المعد معوية
- الكائنات الحية الدقيقة بالقناة المعد معوية
- تمثيل الملوثات البيئية والسموم بالكائنات الحية الدقيقة بالقناة المعد معوية
- العوامل المؤثرة علي الكائنات الحية الدقيقة بالقناة المعد معوية
- البيئة الغذائية و الكائنات الحية الدقيقة و السرطن

التحول الحيوي (التمثيلي) في مخاطبة الأمعاء (Bio transformation) (Metabolism :)

دائما ما تتعرض الأمعاء للمواد الغريبة وعلية ليس مسن المفاجئ أن مخاطية الأمعاء تكون أكثر مقاومة للتلف الوظيفي و المورفولوجي الناتج عن تعرضها للمواد الغريبة الكيميائية. فالأمعاء الدقيقة لها تلامس كبير جدا مع المواد السامة والمواد المسرطنة. ولهذا تجعل الأنزيمات الميكروسومية النظام البيوكيميائي هو المسئول عن هذه المقاومة.

وبالرغم من أن الجسم يتم حماية ضد المواد الغريبة أوليا بالتحويلات الحيوية في الكبد والأمعاء كآلية دفاع حيوية له ، والشكل التالي رقم (٢-٦) يعطى نظرة شاملة عن الطريقة والتي بها تتمكن المواد الغريبة كالسموم من الدخول للدورة الدموية الجهازية من القناة المعد معوية . وعلية فالتحويلات الحيوية يمكنها أخذ مكانها في خلايا الأنتروسييت (مرور اولي بالأمعاء) أو في الخلايا الكبدية (مرور أولي كبدي).

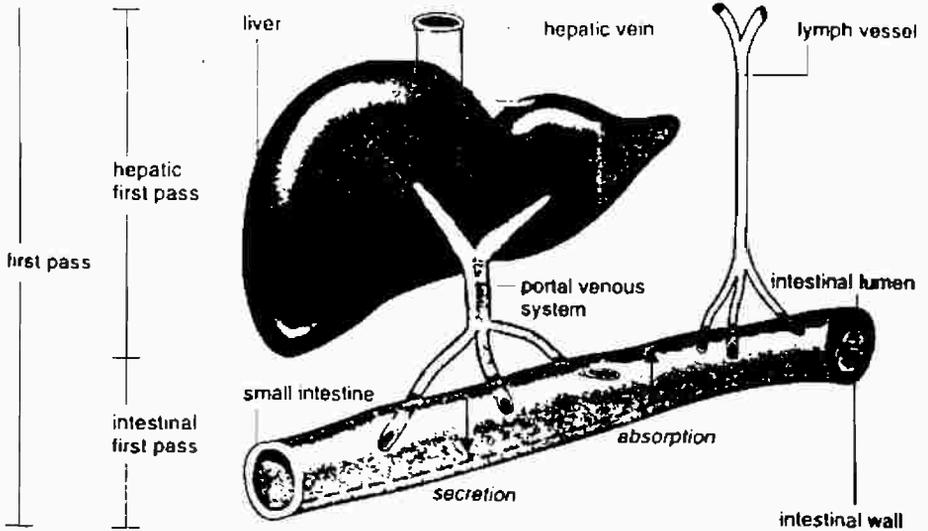
والعديد من المواد الغريبة تكون ذات طبيعة ليبوفيلية و التي تعنى إنها قد تمر بسهولة خلال الأغشية البيولوجية ، وكنتيجة للبيوفيلية العالية فإنه من الصعب إزالتها من الجسم وهذا هو السبب في لماذا الكائنات الحية و التي لها جهاز تحول حيوي (تمثيلي) تجعل المواد الليبوفيلية أكثر ذوبانا في الماء وهنا يسهل إزالتها من الجسم. وكلا التحويلات الحيوية تأخذ مكانها بقوة في الكبد ومع ذلك فالخلايا الخارجة لأنسجة الكبد (Extra hepatic tissues) أيضا تساهم بأهمية في التحول الحيوي .

ونظرا للدور الكبير الذي يلعبه التحول الحيوي فإن الكبد أيضا يعد مصدر هام لتفاعلات الممثلات الغير مرغوبة و التي ربما تسبب تلف يستحق الاعتبار للكائن سواء في الكبد أو بمكان آخر بالجسم .

وظالما أن السمية الأختيارية للمواد الغريبة للعضو ربما تكون ناشئة أيضا بواسطة التمثيل و/ أو انهيار السمية المضطرب في الأنسجة الكبدية (Extra hepatic tissues) وبمقارنتها مع مثيلاتها فإن التركيب الخلوي للأنسجة الكبدية يكون غير متجانس. والموضعية والكميات النسبية من أنظمة التحول الحيوي في بعض تجمعات الخلايا في القناة المعد معوية ربما تنتج أضرار (Lesions) سمية أختيارية .

وفي العديد من الأنواع تمت دراسة أنزيمات تمثيل مختلفة موجودة في الأمعاء الدقيقة خاصة المواد المرتبطة مع حمض الجليكورونيك فالسلطات و التي أظهرت دخولها في التمثيل بالمسار الأول (First phass metabolism) بطلائية الأمعاء ومن أمثلتها: المورفين (Morphine) و أيزو بروتيرينول (Isoproterenol) و إيثينيل استراديول (Ethinyl stradiol).

ويجب التنويه هنا بأن مكونات ونشاط أنظمة الأنزيمات المؤكسدة في طلائية الأمعاء تظهر أقل بدرجة معقولة ومع ذلك فهناك دلائل بأن مكونات البيئات الغذائية المختلفة قادرة على حث أنظمة الأنزيمات المؤكسدة.



شكل رقم (٦-٢) : الدورة القبل جهازية (presystemic) : المأل المحتمل للمواد الغريبة عقب التعاطى بالفم.

المحلية والتوزيع (Localization & distribution) :

تحتوى الخلايا الطلائية لمخاطية الأمعاء على إنزيمات تمثيل مختلفة وأغلب هذه الأنزيمات متركزة في خلايا الشبكة الطلائية الأندوبلازمية. وتوزيع هذه الأنزيمات في الأمعاء الرفيعة أظهر أن لها نشاط عالي في الجزء القريب (Proximal part) من الأمعاء الرفيعة وهذا النشاط يقل تدريجيا في الأجزاء البعيدة (Distal part) منها. وهناك إستثناء

لهذا وهو أنزيم السيوكروم ب-٤٥٠ فتوزيعه مختلف بطول الأمعاء الرفيعة كذلك أيضا توزيع الخملات في المكان حيث الخلايا بأعلى القمة (Cells at the tips) تظهر نشاط السيوكروم ب- ٤٥٠ بدرجة مضاعفة أكبر من خلايا الأخاميد (Crypt cells) بمدى يتراوح بين ٦-١٠ ضعف . والتركيبات المتصلة في الشبكة الأندوبلازمية الناعمة (SER) هما أنزيمي (UDP-glucuronyl transferase) و المونوأوكسيجينيز (والمتضمن ب-٤٥٠) و الإيبوكسيد هيدروليز .

كذلك تحتوى ميتوكوندريا و سيتوبلازم خلايا الأنتروست على أنزيمات تمثيل وأهم إنزيمات الميتوكوندريا بخلايا القناة المعد معوية هو أنزيم مونو أمين أكسيديز (Mono Amine Oxidase: MAO) ويبلغ تركيزه ٣/٢ تركيز السيتوبلازم ب- ٤٥٠ بالقناة المعد معوية ، وكما سبق الإشارة فإنزيم الكحول ديهيدروجينيز (Alcohol dehydrogenase) والأستيريزات المختلفة مثل :

أنزيم بيتا-جليكوروبنديز (B-Glucuronidase)

أنزيم السلفاتيز (Sulfatases)

قادرة على كسر مختلف المركبات لمكوناتها الأصلية .

وأكثر من ذلك فسيتوبلازم خلايا الأنتروست يحتوى على أنزيمات مختلفة تشمل أنزيم : سلفو ترانس فيريز (Sulfo transferase) و أنزيم : أسيتيل ترانس فيريز (Acetyl transferase) و أنزيم كب - مثيل ترانس فيريز (S-methyl transferase) و أنزيم : فينيل ترانس فيريز (Phenyl transferase)

و أنزيم: جلوتاثيون -كب - ترانس فيريز (Glutathion -S - transferase) و كذلك الأنزيمات التي تحلل مقترنات الجليسين (Glycine conjugates) .

ومن الأهمية بمكان هنا في هذا الصدد التوية بوجود اختلافات معنوية معقولة في درجة نشاطها بين الأنواع، جدول رقم (٣) و الذي يعطى بعض الأمثلة علي ذلك .

وغالبا ما تدخل المواد في أكثر من تفاعل تمثيلي تلقائيا ولهذا ربما تدخل المادة في تفاعل تمثيلي من النوع الأول، متبوع بتفاعل تمثيلي من النوع الثاني بالرغم من أنه يحدث العكس الأمعاء هو ما (تفاعل تمثيلي من النوع الثاني متبوع بتفاعل من النوع الأول) .

أما تفاعلات نظام الأكسدة نو الوظيفة المختلطة (Mixed Function MFO Oxidase) في الأمعاء فيعتقد فسيولوجيا أنها أقل أهمية عن تفاعلات الجليكورونيدة (Glucuronidation) .

جدول رقم (٢-٣): اختلاف الأنواع في النشاط التمثيلي للأنزيمات

الميكروسوماتية بالأمعاء ووجود السيوكروم ب-٤٥٠

النشاط الأنزيمي بالأمعاء بالنسبة لوجودها بالكبد					النوع
إيثيل مورفين - ديميثيلز	بيفينول هيدروكسيلز	أينيلين هيدروكسيلز	ميتوكروم ج -المختزل	ميتوكروم ب- ٤٥٠	
١٨,٦	١٤,١	٢٠,٤	٧٥,٧	٣٤,٦	أرانب
٢٣,٣	١٦,٤	١٦,٨	٧٨,٧	١٢,٤	خنزير غينيا
لم يتبع	٩,٣	لم يتبع	٤٢,٠	لم يتبع	الفأر (rat)
لم يتبع	٩,٠	لم يتبع	٧٩,٦	٤,٠	الفأر (mouse)
لم يتبع	٦,٨	لم يتبع	٦٠,٧	١٣,٠	هامستر (hamster)

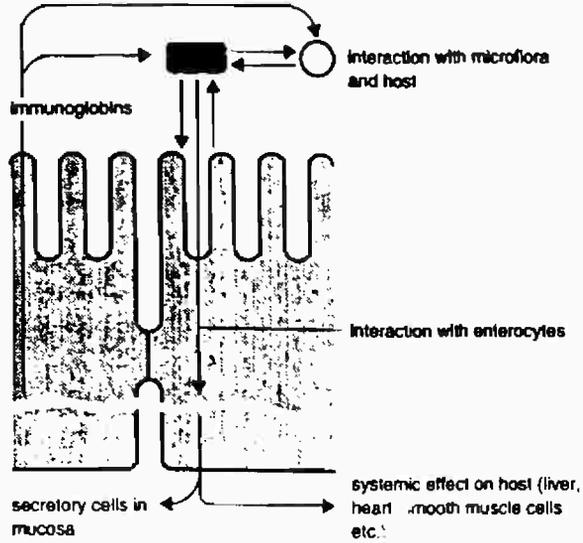
أما من وجهة النظر التوكسيكولوجية فإن تفاعلات نظام الأكسدة ذو الوظيفة المختلطة (MFO) تكون هامة لأنها ربما تعطي أغلبها المواد المتفاعلة النشطة أو الوسطيات.

التداخل بين المواد الغريبة والكالينات الحية الدقيقة بالقناة المعد معوية :

تحتوي القناة المعد معوية على العديد من البكتريا ذات النشاط التمثيلي العالي و التي تجعل أهمية لمساهمتها في تمثيل المواد المهضومة . و التمثيل بالكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء (فلورا الأمعاء) يلعب دور هام في تأثير و حركية (كينيتيكية : Kinitics) المواد الغريبة بالجسم (Xenobiotics) خاصة الملوثات البيئية ومنتجات المبيدات .

كما تؤثر البكتريا على انفراد المواد داخلية المنشأ في محفظة الأمعاء ، فالكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء تنتج مواد تتخلل العائل خلال الغشاء المخاطي وهنا تعطي تأثيرها الجهازى ، شكل رقم (٢-٧) وليس من المفاجيء أن الفلورا تساهم في مورفولوجية ووظيفة القناة المعد معوية فالبكتريا الغير هوائية تكون مختلفة في الدراسة ولكن من وجهة النظر التوكسيكولوجية فإن تمثيلها الحيوي للمواد الغريبة مثل مركب الميرتس (Merits)

أعطي أعظم إنتباه. وهناك اختلاف بين التمثيل للملوثات البيئية والسموم في الكبد و تمثيلها في فلورا الأمعاء. فالسيتوكروم ب-٤٥٠ والذي يتوسط تفاعلات الأكسدة الوسيطة والتي تحتاج الي الأوكسجين ومع ذلك فالبكتريا تكون بالتحديد (Strictly) غير هوائية.



شكل رقم (٢٤) : رسم تخطيطي للطريقة و التي بها يتم التداخل بين المواد الغريبة و فلورا الأمعاء والمؤدية لتأثيرات على العائل (حيث تتفرد الجلوبيولينات المناعية من خلايا الأنترووسيت المؤثرة على البكتيريا ، ويمكن للبكتيريا أنتاج مواد تمتص بالأنترووسيت).

الكائنات الحية الدقيقة بالقناة (الفلورا المعوية: Gastrointestinal Micro-
:flora)

لا يوجد جزء من القناة المعد معوية خالي من البكتيريا (معقم) فعلى سبيل المثال يعيش في القم بالشخص السليم ١٠ بكتيريا و التي تغسل باستمرار

وتذهب للمعدة. كذلك عادة ما يحتوى الغذاء والماء والمحاصيل الغذائية على أعداد كبيرة من البكتريا. وطبيعيًا فإن المريء والمعدة لا تحتوى على بكتريا لوجود حمض الهيدروكلوريك في العصارة المعدية

و تعد البكتريا الهوائية الوحيدة الموجودة بأمعاء الإنسان هي من النوع سيديموناس (*Pseudomonas*) أما البكتريا الغير هوائية مثل ايشيريشيا كولاي (*E coli*) و (*Proteus mirabilis*) فتعد أكثر شيوعا ، أما البكتريا (*Pacteroides fragitis*) تكون أكثر شيوعا بالرجل.

كذلك يحتوى الفم والأمعاء و البراز أيضا على أعداد كبيرة من (*Peptastrepto cocci*، *Peptococci*) . ويعد اللعاب هو المصدر الرئيسي للبكتريا الداخلة للقناة المعوية بينما الغذاء هو مصدر هام آخر . وفي الأثنى عشر واللفائفي القريب تزداد الفلورا بجانب أنواع لا هوائية مختلفة.

أما اللفائفي فيحتوى على كلا من البكتريا الهوائية والغير هوائية بينما الأمعاء الغليظة فتحتوى على البكتريا الغير هوائية فقط. وبعض البكتريا المعوية تعيش في تقارب كبير مع خلايا المخاط بالعائل.

واضطراب الاتزان البكتيري ربما يسبب تأثيرات جانبية خطيرة. فالنمو الذاتي للبكتريا في الأمعاء الدقيقة ربما يقود لنقص إتاحة فيتامين ب_{١٢} حيث تستخدم البكتريا هنا الفيتامين وتحوله إلى صورة غير نشطة تتنافس مع الصورة النشطة.

تمثيل السموم و الملوثات البيئية بالكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء:

تنتج بكتريا الأمعاء أنزيمات الجليكوزيديز الرئيسية التالية :

• أنزيم : بيتا-جليكوزيديز (*B-glucosidase*)

• أنزيم : بيتا-جالاكتوزيديز (*B- galactosidase*)

• أنزيم : بيتا-جليكورونيديز (*B-glucuronidase*)

وله بعض التوابع في العلاج الكيماوي فبعض المواد العلاجية مثل كلور مفينكول تتعاطى في صورتها الجليكورونيدية (Glucuronided) ثم تمر و لأسفل خلال القناة المعد معوية بدون تغير حتي تصل إلى الأمعاء الغليظة حيث تتحلل بالبكتريا المعوية الي الصورة النشطة المضادة حيويًا. وفي بعض الحالات فإن أنزيم : بيتا-جليكورونيديز الكبدي (B-glucuronidase) له تأثيره العظيم على الدورة البابية.

والتغيرات في ايكولوجية البكتريا المعوية تكون نتيجة للعلاج المضاد للميكروبات و الذي يقود أيضا لتغيرات في التمثيل للمواد الغريبة الأخرى بالجسم ، فتعاطى المضاد : أمبيسلين يؤدي لزيادة إخراج فضلات الأستروجين المرتبط (Conj. Estrogens) وهذه الزيادة نتيجة نقص التمثيل البكتيري. ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد التوية بأن تعاطى المضادات الحيوية يكون له نفس الأثر على تمثيل هرمون البروجيسترون (P rogesteron) .

واختزال مجموعات النيترو في الأمعاء يكون في الغالب نتيجة النشاط الميكروبي مثل اختزال مركبات النيترو غير متجانسة الحلقة (H eterocyclic nitro compounds) مثل مركب ميترونيدازول (Metronidazole) . والبكتريا المعوية قادرة أيضا علي اختزال الصبغات المحتوية على النيتروجين إلى أمينات عطرية ذات تأثير مطفر (Mutagenic) .

العوامل المؤثرة على الكائنات الحية الدقيقة المعوية (فلورا الأمعاء):

يعتمد التأثير الناجم عن مختلف المواد الغريبة كالسوم والملوثات البيئية المتناولة مع الغذاء أو الماء أو لوجودها ملوثة لمكونات النظام البيئي يعتمد علي تداخلها مع البكتريا المعوية . فعادات التغذية (Dietary habits) تحدد أو تقدر بالزيادة الكبيرة في تركيب الكائنات الحية الدقيقة بالقناة المعد معوية ، ذلك بالإضافة الي تأثير المضادات الحيوية على الكائنات الحية الدقيقة و التي لا يمكن أن تكون تحت القياس (Under stimate).

البيئة الغذائية والكائنات الحية الدقيقة والتسرطن (Carcinogenesis)

هناك مساهمة متوقعة بين وسطيات البكتريا (B. mediators) والسرطان في القولون فالكائنات الحية الدقيقة الموجودة في القولون قادرة على تحويل الصورة الغير نشطة للبادئات سرطانية (Pro carcinogens) إلى مواد مطفرة (Mutagenic). وخطورة تطور سرطان القولون تكون عالية في المجموعات مع نوعية التغذية الغربية (Western dietary pattern) فنمط أي بيئة غذائية ذات محتوى لحومى (meat) عالي يبدو أنها تزيد من نشاط أنزيم : بيتا- جليكورونيديز (B- glucuronidase) في فضلات البكتريا ، حيث أظهرت الدراسة أن تثبيط أنزيم : بيتا- جليكورونيديز يقلل من جهد التسرطن (Carcinogenic potential) فالبيئة الغذائية الغنية في مستوي الدهون يعتقد أنها قادرة على تغيير الكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء حتى أن المواد المسرطنة تنشط بسرعة كبيرة.

أما المحتوى الدهني العالي في البيئة الغذائية فتزيد إفراز الصفراء في الأمعاء كذلك تخليق الصفراء . وتحول بعض أحماض الصفراء (حمض دي أكسي كولييك) يولد جهد تسرطن للمواد . وتنتج مادة فيكابنتاين (Fecapentaenes) وهي مادة هيدروكربونية عديدة غير مشبعة (Poly-unsaturated) بالعديد من البكتريا المعوية ولها صفات مطفرة (Mutagenic) كذلك النترات (Nitrates) والموجودة بتركيزات عالية في البيئة الغذائية تتحول تحت ظروف خاصة إلى نيتروز أمين مسرطن . كذلك ثبت أن اختزال مشتقات الأزو (Azo drivatives) والمستخدمة كإضافات أغذية لها جهد مسرطن عالي.