

الباب الخامس عشر

التحول البيولوجي للسموم و الملوثات
البيئية

obeikandi.com

يتضح لنا من المناقشة التالية الدور الفعال الذي يلعبه التحول البيولوجي (التمثيل) للسموم خاصة التمثيل الهادم والمزيل للسمية (Detoxication) و دوره في خفض السمية للعديد من السموم و الملوثات البيئية الداخلة للجسم والتي غالبيتها ذات طبيعة محبة للدهون : ليوفيلية (Lipophilic in nature) وتحولها لممثلات (Metabolites) أقل سمية من خلال نوعين من التفاعلات هما التفاعلات الأولية والتفاعلات الثانوية .

١- التفاعلات الأولية : تفاعلات التمثيل من النوع I

(Primary reactions : Metabolism phase I)

وهي تفاعلات هدم متنوعة تؤدي لإزالة كلية أو جزئية لسمية الجزيئي السام حيث تتحول خلالها المجاميع الفعالة الى مجموعات أقل سمية وفي نفس الوقت أكثر ذوبانا (أكثر قطبية) فيسهل اخراجها او افرازها ، او أن هذا التحول أو الأشتقاق (Derivatization) يؤهلها لتفاعلات من نوع آخر وهي التفاعلات الثانوية (تفاعلات التمثيل من النوع : II).

وتشمل التفاعلات الأولية أنواع التفاعلات التالية ، شكل توضيحي رقم (١٣-١).

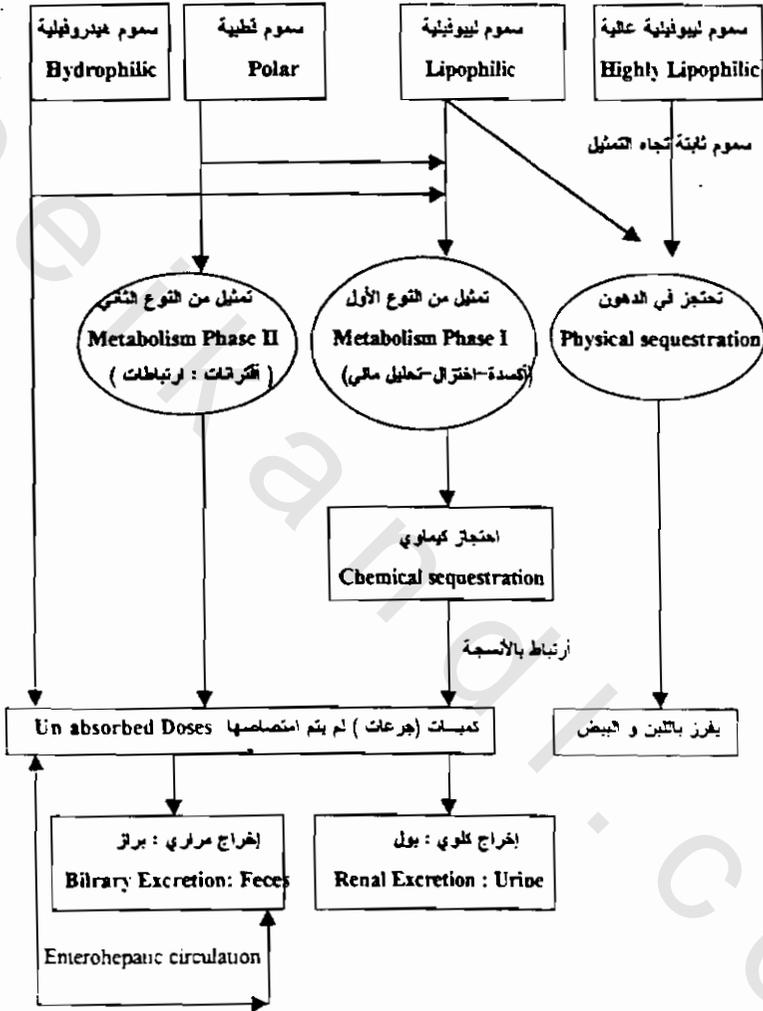
١-١- تفاعلات الأكسدة (Oxidation Reactions) :

و تتركز أهم مجموعة من الأنزيمات الملامسة لتفاعلات الأكسدة في أجزاء مختلفة من الخلية وربما بمعظم أنسجة أعضاء الجسم خاصة في :

الكبد : حيث يعد كبد الفقاريات أغنى مصادر هذه المجموعة من الأنزيمات (السيتوكروم ب -٤٥٠) كذلك كبد أجنحتها والموجودة به أكثر أنواع السيتوكرومات نشاطا لتعدد الأنواع الموجودة منه بها وأرتفاع نسبة وجودها كثيرا بالشبكة الأندوبلازمية وأغشية الخلايا والغشاء النووي لليوسومات وجسم جولجي أكثر منها بالميتوكوندريا.

الرئة : ويوجد فيها في الغالب السيتوكرومات الخاصة بالأكسدة الأولية للمواد الغريبة والسموم والملوثات البيئية .

الكلى : حيث تقوم السيٲوكرومات لحد ما بتفاعلات الاكسدة مثل أكسدة اللوريك (Lauric) بعد الأرتباط به.



شكل رقم (١٥-١) : مسارات التحولات الحيوية لجزينات السموم

وتحتوى الشبكة الأندوبلازمية الخشنة أو الناعمة (Rough / Smooth Endoplasmic Reticulum : RER / SER) وهى شبكة الأغشية الليبوبروتينية المتصلة والممتدة من الغشاء البلازمى للنواة والميتوكوندريا (حيث تبلغ مساحتها بالخلايا الكبدية ٢٧ ضعف غشاء البلازما ، فى حين تبلغ ٨,٥ ضعف غشاء الميتوكوندريا) على نظام أنزيمات الأكسدة ذو الوظيفة المختلطة (Mixed Function Oxidase : MFO) .

وأنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة أنزيمات ميكروسومية (Microsomal Enzymes) وفعاليتها بالشبكة الأندوبلازمية الناعمة أقوى وأكبر من الشبكة الأندوبلازمية الخشنة حيث تحتوى على أنزيم (Microsomal mono oxygenase : MMO) .

وتؤدى عملة هرس وتجنيس (Homogenizing) خلايا الشبكة الأندوبلازمية الى إنفراد الميكروسومات (Microsomes) فى صورة حبيبات صغيرة تحتوى على أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة ثم بالطرد المركزى على السرعة (٢٠,٠٠٠ لفة / د ولمدة ٣٠ - ١٢٠ دقيقة) لترسب الجزء الميكروسومى و الذى يمكن فصله لميكروسومات ناعمة و خشنة فى طبقتين لإختلاف كثافتهما حيث يستقر السيتوكروم بنوعيهما ويتم فصلهما بإذابتهما فى كولييات الصوديوم (Sod.cholate) أو بالترسيب بواسطة كبريتات الأمونيوم و البولى إيثيلين جليكول أو بالأعمدة الكروماتوجرافية (المعبأة بالهيدروكسيل اباتيت Hydroxyl apatite) و الكاربوكسى ميثيل سيلولوز حيث تعتمد الموازنة لها على ن-هكسيل أمين (n-Hexyl-amine) ، ن-أوكثيل أمين (n-Octyl amine) وهى طريقة فصل دقيقة تصل دقتها إلى ٢٢ نلغومول / مللج).

والسيتوكروم ب- ٤٥٠ يتكون من العديد من البروتينات الحديدية (Hemoproteins) والمتحكمة فى المناعة ويحث السيتوكروم ب- ٤٥٠ بالفينوباربيتال عن السيتوكرومات الأخرى ب- ٤٨٤ ، الغير مثبطة والتى يمكن تثبيطها بمركب (3-Methyl Colanthrene : 3-MC) .

ويحتوى السيتوكروم ب-٤٥٠ على النظام الأنزيمى مونوأوكسيجينيز (Mono Oxygenase) حيث تنظم العديد من مثل هذه الأنزيمات معا ليكونوا نظام الأكسدة نو الوظيفة المختلطة (MFO).

والسيتوكرومات (المادة المرتبطة النظم) تتميز بامتصاص خاص للضوء ولهذا تقسم لمجموعتين تبعا للصفات الأبتكتروسكوبية لمعقد المادة والسيتوكروم ب-٤٥٠ (أى الصورة المؤكسدة Oxidized Form)، حيث تعتمد درجة الامتصاص على قيم أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) الحادث عند الأتران (حيث تستخدم كصفة للتمييز بينهما):

أ- ارتباط من النوع I : (Type I Binding) :

حيث يكون أقصى امتصاص له عند طول موجي يتراوح بين ٣٨٥ - ٣٩٠ نانوميتر وأدنى امتصاص له يكون عند طول موجي ٤١٠ نانوميتر وهذا النوع من الارتباط سائد عندما تستخدم المواد السامة الكارهة للماء كمواد أساسية لتفاعلها (Substrate) حيث يحدث الارتباط عند الجانب المحب للبيد بالسيتوكروم والبعد عن مركز الحديد (الهيم).

ب- ارتباط من النوع II : (Type II Binding) :

حيث يحدث أقصى امتصاص له عند طول موجي ٤٣٠-٤٣٥ نانوميتر وأدنى امتصاص له يكون عند طول موجي قدرة ٤١٠ نانوميتر وهذا النوع سائد عندما تستخدم المواد السامة المحبة للماء والمحتوية على النيتروجين العضوي كمواد أساسية لتفاعلها حيث يحدث الارتباط عند الجانب المتضمن لمركز الحديد (الهيم).

وتتميز هذه الانظمة الانزيمية بحساسيتها لمشتقات المثلين داي أكسى فينيل (M D P) (Methylene Dioxy Phenyl) و السيسامكس (Sesamex) والبيرونيل بيوتوكسيد (Pipronyl butoxide) والمثبطة لها مما يؤدي لخفض مقاومة الجسم للسم فتزداد درجة سميتها لذا يلاحظ زيادة نشاط هذه الانظمة (MFO) بالسلالات المقاومة فهو نظام متباين هام فى تمثيل السموم ويؤدى لتباين واضح فى عمليات التمثيل ، كما لوحظ أن لنوع الجنس (Sex) علاقة بذلك .

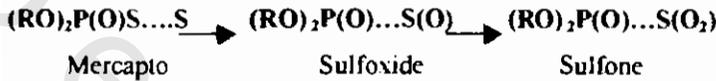
ويجب الأخذ في الاعتبار في هذا الصدد ان عمليات التمثيل مثلها مثل باقى العمليات الحيوية التى تتم بجسم الكائن تتأثر كثيرا بدرجة حرارة الجسم والبيئة المحيطة وذلك لكون عمليات التمثيل تفاعلات كيميائية فى الأصل تعتمد على درجة الحرارة (والتى تزيد من معدل سرعتها أو تخفضه) كذلك يعتمد المستقبل الحيوى أو البيوكيميائى على درجة حرارة البيئة المحيطة ومن هنا يجب دراسة العلاقة المتداخلة (Interaction) بين درجات الحرارة ومعدل الاستجابة للسم (التأثيرات السامة) على درجات حرارة متفاوتة ولهذا تقسم السموم بناء على ذلك الى :

أ - سموم متغيرة الحرارة (Poikilothermal poisons) : وهى السموم التى تزداد درجة سميتهما بارتفاع درجة الحرارة (Hyper thermia) و هنا تزداد الفترة اللازمة للاستجابة بانخفاض الحرارة مثل الجليكوزيدات القلبية (Cardiac glucosides) كالديجيتاليس (Digitalis) ومبيد الباراثيون (Parathion) الفوسفورى العضوى حيث يزداد فعله التثبيطى على انزيم الاستيل كولين استيريز بارتفاع الحرارة .

ب- سموم Theilotherm : وهى السموم التى تزداد درجة سميتهما بانخفاض الحرارة (Hypo thermia) وفيها تزداد الفترة اللازمة للاستجابة بارتفاع درجة الحرارة مثل مركب النيكوتين و الأتروبين و الأستركنين و الملاثيون و السارين (حيث يزداد فعلها على انزيم الاستيل كولين استيريز بانخفاض الحرارة) .

يمتد تأثير درجة الحرارة فى عدة اتجاهات فبجانب ما سبق يمتد فعل درجة الحرارة الى التركيب البنائى والكيميائى لجزيئى المركب فغالبا ما تؤدي لعملية اكسدة تؤدي بدورها لزيادة الفعل المناهض للانزيمات مثلا (Inhibitions) فتزداد درجة سميتهما وهو ما يحدث عند اكسدة الثيونو فوسفات (Thiono: (RO)₂P(S)OX) الى المشقوق التأكسدى الثيولو فوسفات (Thiolo Phosphate (RO)₂P(O)SX) أى أكسدة فى صورة تشابه (isomerism) فتزداد سمية الجزيئى ومناهضته للانزيم فى نفس الوقت تقل درجة ثباته.

كذلك الحال في حالة أكسدة ذرة كبريت السلسلة الجانبية (كبريت الميركابيتو: Mercapto) تدريجيا إلى المشتق التأكسدي الأول سلفوكسيد (Sulfoxide) ثم إلى المشتق التأكسدي الثاني: سلفون (Sulfone) مما يؤدي بدوره لزيادة الشحنة الموجبة الجزئية (Partial possitive Charge) تدريجيا على ذرة الفوسفور فتزداد تبعاً لذلك السمية لزيادة المناهضة للنشاط الانزيمي وذلك لزيادة فرصة مهاجمة الجزئي السام للموقع الايوني بانزيم الاستيل كولين استيريز :



كذلك أيضا ما يلاحظ عند الأكسدة على ذرة النتروجين أو اكسجين الاكيل.

ويعد انزيم (Cyt.p-450 Containing Monoxygenase) أهم انزيمات نظام الأكسدة ذو الوظيفة المختلطة (MFO) وأغلبها من حيث نسبة تواجده . و يوجد هذا الانزيم متمركز في الشبكة الاندوبلازمية مكونا معقد (Complex network) مع الخلية التي في تماس مستمر مع الغشاء الخارجي للنواة وعند هرس الخلايا تنهار الشبكة الاندوبلازمية لحويصلات صغيرة (Vesicles) تسمى بالميكروسومات ،ويتكون من نظامين انزيمين هما :

• (NADPH - Cyt. - 450 Reductase NADPH - Cyt C Reductase)

• Heme Containing enzymes Cyt - 450

وتشير الأبحاث الحديثة لوجود صور عديدة (Multiforms) لأنزيمات السيتوكروم ب-٤٥٠ في كبد انواع عديدة من الثدييات تختلف فيما بينها من حيث تركيب السلسلة العديدة البيبتيد (Polypeptide chain) والتخصص من حيث التفاعل الذي تؤديه .

والتفاعلات المقترحة لانزيم السيتوكروم ب-٤٥٠ - مونو اكسيجينيز المحضر كما بالجدول التالي رقم (١٥-١) حيث تتحدد مادة التفاعل مع الصورة المؤكسدة للسيتوكروم ب-٤٥٠ (Fe³⁺) لتكوين معقد الانزيم ومادة تفاعله وهنا ينتقل الكترونان لمعقد الانزيم ومادة تفاعله كما يتأكسد المرافق

الانزيمى (NADPH) ويتحول للصورة (NADP+) حيث يقوم بتمثيل المواد الغريبة كالمسوم والملوثات البيئية الموجودة باستمرار (predominantly) بالشبكة الاندوبلازمية للكبد و الكلى و الرئتين و الامعاء و الجلد و الخصية و المبيض و ميتوكوندريا الكبد وقشرة الادرينال .

جدول رقم (١٥-١) : تفاعلات الأوكسدة التى يلامسها انزيم السيتوكروم ب-٤٥٠ - مونواكسيجينيز

اسم التفاعل	المثال
هيدروكسلة السلسلة الالفاتية (Aliphatic Hydroxylation)	ويتضمن إرجاع (Insertion) لذرة أكسجين خلال رابطة الكربون فيكون الناتج هيدروكسيل $R-CH_2-CH_2-CH_3 \longrightarrow RCH_2-CHOH-CH_3$
هيدروكسلة الحلقة الأروماتية (Aromatic Hydroxylation)	ويتضمن اضافة ذرة اكسجين للرابطة الزوجية بالحلقة ويتكون ايبوكسيد غير ثابت يحدث له اعادة ترتيب وضع الذرات بالجزئين فيتحول لفينول $R-\text{C}_6\text{H}_5 \longrightarrow R-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
ازالة الاكيل من ذرة ن. أ. ك (N or O or S dealkylation)	$R-N(O,S)-CH_3 \longrightarrow R-NH_2(OH,SH) + CH_3OH$
الايوكسدة (Epoxidation)	$R-CH=CH-R \longrightarrow R-\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}-R$
ازالة الكبريت من المركب (De sulfuration)	$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ \text{P} \\ \diagup \\ R_2 \end{array} \begin{array}{c} S \\ \diagdown \\ \text{X} \\ \diagup \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ \text{P} \\ \diagup \\ R_2 \end{array} \begin{array}{c} O \\ \diagdown \\ \text{X} \\ \diagup \end{array} + S$
أكسدة كبريت الميركابتو : (Sulfo oxidation)	$R-S-R \longrightarrow R-\overset{\text{O}}{\parallel}S-R$
أكسدة هيدروكسيل ذرة النتروجين :	$R-NH-\overset{\text{O}}{\parallel}C-CH_3 \longrightarrow R-NOH-\overset{\text{O}}{\parallel}C-CH_3$

وبالرغم من أن التفاعلات السابقة لا توضح انتقال الإلكترونين ولكن هناك إيضاحات تعضد تتابع انتقالهما حيث ينتقل الإلكترون الأول لمعقد الانزيم ومادة تفاعله ثم يتحد معقد الانزيم ومادة تفاعله المختزلة (Fe^{2+}) مع الأكسجين الجزيئي و في سلسلة من الخطوات الغير واضحة تماما فإن ذرة من الأكسجين الجزيئي وفي وجود ٢ بروتون تختزل لماء وذرة الأكسجين الأخرى تقدم لمادة التفاعل وهذا يتفكك مادة التفاعل المؤكسدة مكونة الصورة المؤكسدة للسيتوكروم ب-٤٥٠ .

كما يشترك الانزيم في تحفيز عمليات اختزال خاصة لمركبات الأزو و النيترو و الذي يتم اما بواسطة NADPH Cyt-C Reductase أو بالاتصال مع السيتوكروم ب-٤٥٠ في نظام مونو اوكسيجينيز كامل (Cyt P-450 in complete Monooxygenase system) كما بالجدول رقم (٢-١٥).

جدول رقم (٢-١٥) : عمليات اختزال مركبات الأزو والنيترو

(المحفزة بانزيم (Cyt P-450 Cont Mono oxygenase)

التفاعل	نوع التفاعل
$R-N=N-R \xrightarrow{\text{Red.}} R-NH_2$	أختزال الأزو
$R-O \begin{array}{c} \diagup \\ \text{O} \\ \diagdown \end{array} NO_2 \xrightarrow{\text{Red}} R-O \begin{array}{c} \diagup \\ \text{O} \\ \diagdown \end{array} NH_2$	أختزال نيترو الأروماتية

كما يحتوى النظام على أنزيم مونو اوكسيجينيز آخر وهو أمين اوكسيديز (Amine Oxidase) الأقل أهمية عن نظام انزيمى السيتوكروم ب-٤٥٠ . وهو أنزيم فلافوبروتين يحتوى على مرافق انزيمى فى صورة حمض متفكك (Acid dissociable FAD) ولقد تم عزله من ميكروسومات كبد الحنزير ويحفز تفاعل تحول الأمينات الثلاثية الى ن- اوكسيد ومصدر الكترولونات التنشيط للأكسجين بانزيم أمين اوكسيديز يكون هو المرافق (NADPH) وكما سبق فأل السيتوكروم ب-٥٠٠ : المحتوى

على الاكسجين يمكنه تنفيذ تفاعلات الأكسدة والهيدروكسلة للمجموعة
المعلقة على ذرة النيتروجين (N- Oxidation & Hydroxylation)

وتعد قيمة لوغاريتم ثابت التفكك (pKa) المقياس الأول لآى مركب
يمثل بالانزيم أمين أكسيديز أو سيتوكروم ب-٤٥٠ المحتوى على
مونواكسجينيز ، حيث تتراوح قيمة لوغاريتم ثابت التفكك (pKa) لذرة
نيتروجين المركبات التي تمثل بالانزيم الأول (أمين أكسيديز) هي ٨-
١١ فى حين تتراوح قيمة ثابت التفكك للمركبات التي يمثلها انزيم
سيتوكروم ب-٤٥٠ المحتوى على المونواكسجينيز من ١-٧ .

ويعتمد تفاعل أكسدة المجموعة المعلقة على ذرة النيتروجين (N-
oxidation) على أى من الانزيمات أكثر نشاطا وكذلك على قيمة
اللوغاريتم السالب (pKa) لذرة النيتروجين بالمركب ، و تعدد القيمة
المنخفضة هي المفضلة للتمثيل بالسيتوكروم ب-٤٥٠ مونواكسجينيز
والقيمة العالية تكون مفضلة ومحبية للتمثيل بانزيم أمين أكسيديز .

ومجاميع الأمين بالمركبات العضوية أما أولية (R-NH₂) أو ثانوية (R-
NH-R) أو ثالثية (R-N-RR) فالمركبات والتي لها قيمة pKa للنيتروجين
<٨ (R-CH₂-NRR . R-CH₂-NH-R . R-CH₂-NH₂) وهي مشتقات تمثل
غالبا بسهولة ، أما الامينات الأولية المقابلة لها كذلك الثانوية تكون نادرة
التمثيل لمشتقاتها الهيدروكسيلة ، و بالمثل فالمشتقات الثلاثية لهذه
المركبات والتي لها قيمة لوغاريتم ثابت تفكك لذرة النيتروجين يتراوح
من ١-٧ (Ar-NRR . Ar-NH-R . Ar-NH₂) تكون جاهزة للتمثيل .

- فالمركبات ذات قيمة pKa للنيتروجين وحتى ١ : تمثل بانزيم
السيتوكروم ب-٤٥٠ والمحتوى على المونواكسجينيز .
- المركبات ذات قيمة pKa للنيتروجين من ١-٧ : تمثل بكلا الانزيمين
- المركبات ذات قيمة pKa للنيتروجين المنخفضة: تمثل بالسيتوكروم
- المركبات ذات قيمة pKa للنيتروجين المرتفعة: تمثل بانزيم الأمين
أكسيديز .

و لا تدبئ إلا الامينات الثلاثية الأروماتية فقط لأن قيمة ثابت التفكك لها يتراوح بين ١-٧ . تمثل الأمينات الثلاثية عندما تكون قيمة اللوغاريتم معامل التفكك < ٨ .

ويلاحظ ان قيمة ثابت معامل التفكك للتتروجين في صورة أميدات اولية و ثانوية و ثاليثية تكون > ١ .

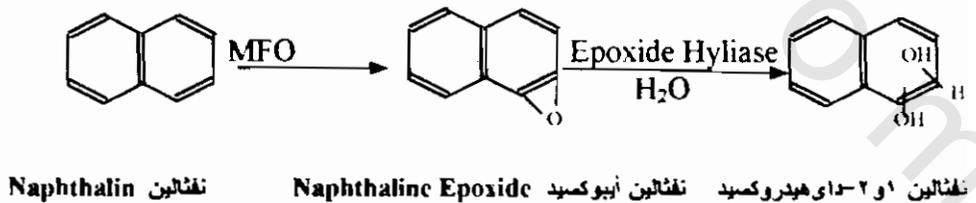
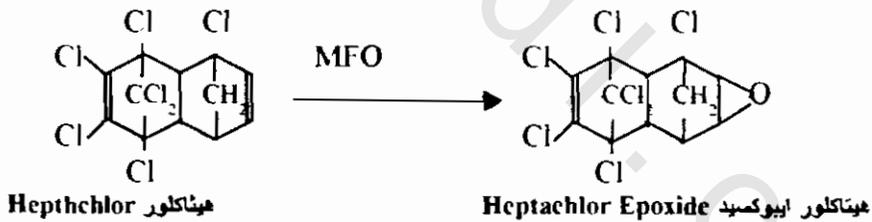
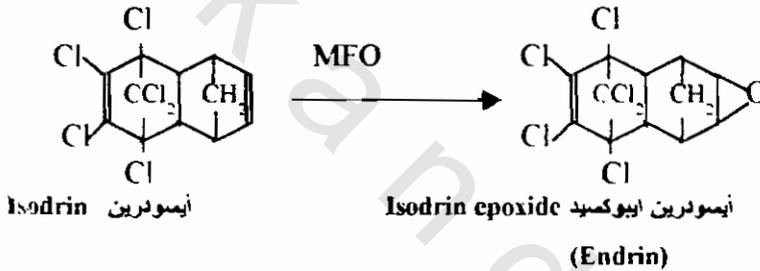
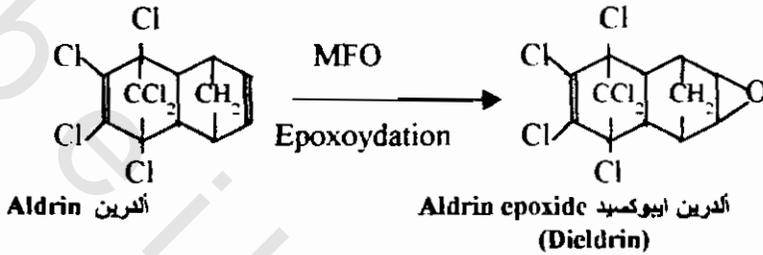
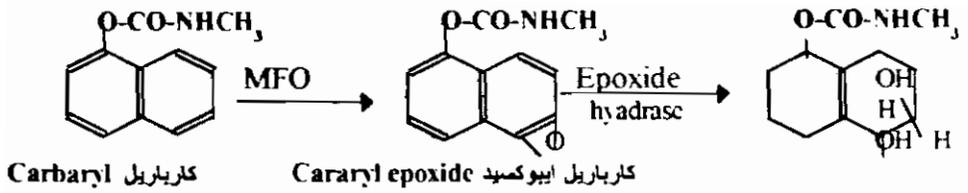
١-١-١-١ الأوكسدة باذخال مجموعة أيبوكسيد أو هيدروكسيل :

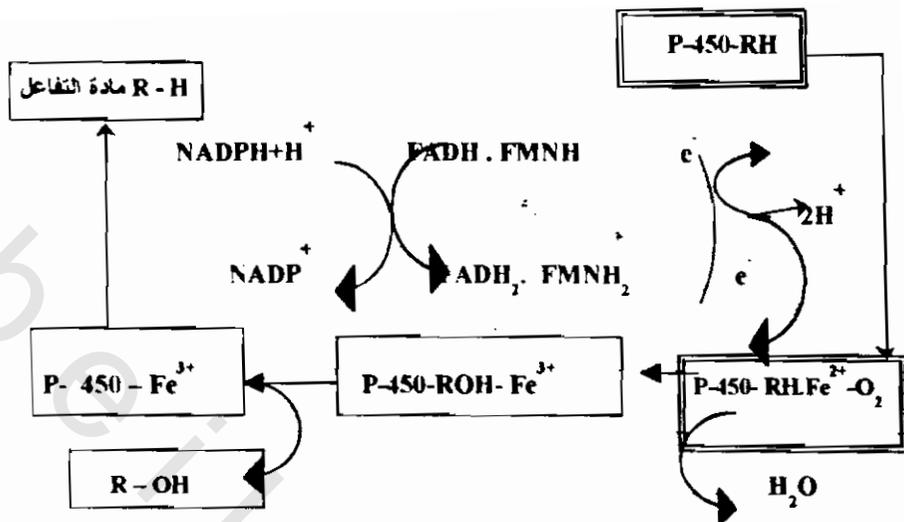
تعد عمالية الإيبوكسدة (Epoxydation) من أهم تفاعلات الأوكسدة الميكروسومية لثباتها وكونها نواتج وسطية لعملية ادخال مجاميع الهيدروكسيل خاصة بالأنظمة الأنزيمية الميكروسومية بالحيوانات الراقية .

يؤدى ادخال مجموعة أيبوكسيد (نرة اكسجين للرابطة الزوجية) بالعديد من الملوثات البيئية والسموم كما بالمركبات الحلقية العديدة لانتاج مواد مسرطنة (Carcinogenesis) كتحول مركب الألدرين (Aldrin) الى الألدرين أيبوكسيد (ديلدرين : Dieldrin) وتحول مركب الأيسودرين (Isodrin) الى ايسودرين ايبوكسيد (اندرين : Endrin) وتحول مركب الهبتاكلور (Heptachlor) الى هبتاكلور ايبوكسيد والنفثالين الى نفثالين ايبوكسيد ونواتج تمثيل البنزيدين الى أيبوكسي، والشكل التوضيحي التالي شكل رقم (١٣-٣) يوضح آلية الأيبوكسدة للمركبات السابق الإشارة لها :

١-١-٢-١ الأوكسدة بهيدروكسلة الحلقة الأروماتية والأليفاتية :

حدث تحدث هيدروكسلة للسلسلة الجانبية الأليفاتية او للحلقات العطرية استعدادا للأوكسدة على اكثر من موضع بالسلسلة أو الحلقة. وهي بمثابة ادخال ذرة الأوكسجين على الرابطة الزوجية بالحلقة العطرية او على الرابطة بين الكربون و الهيدروجين بالسلسلة الأليفاتية والشكل رقم (١٣-٤) التالي يبين آلية تفاعل الهيدروكسلة :





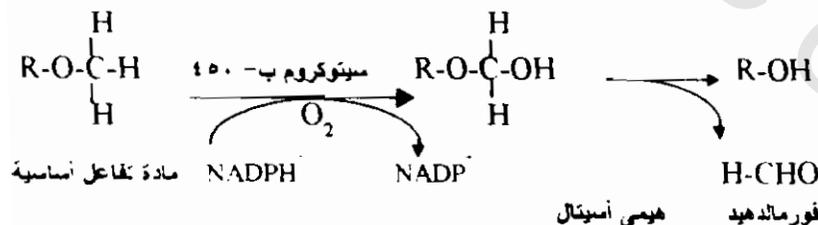
شكل رقم (١٥-٤): آلية تفاعل الهيدروكسلة بالسيتوكروم ب-٤٥٠

ومن أمثلة هذا التفاعل تحول جزئيات البيريثرين لهيدروكسى بييريثرين الفينوباربيتال لهيدروكسى فينوباربيتال ومركب النترالين ٢- نترالون:



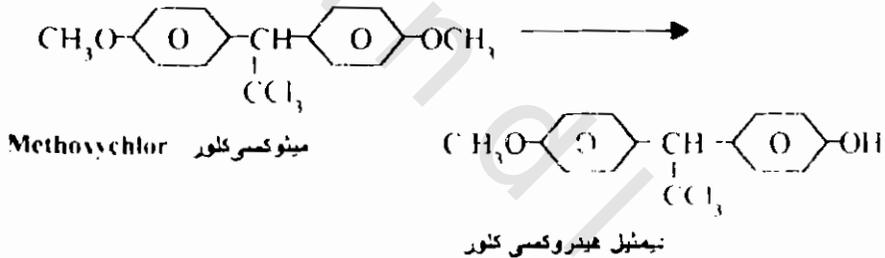
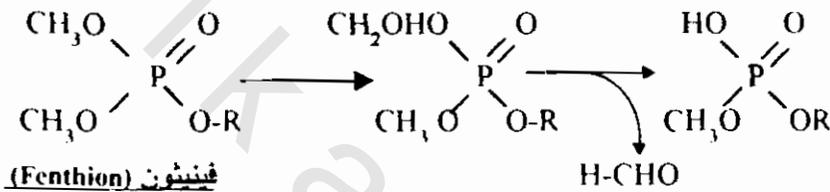
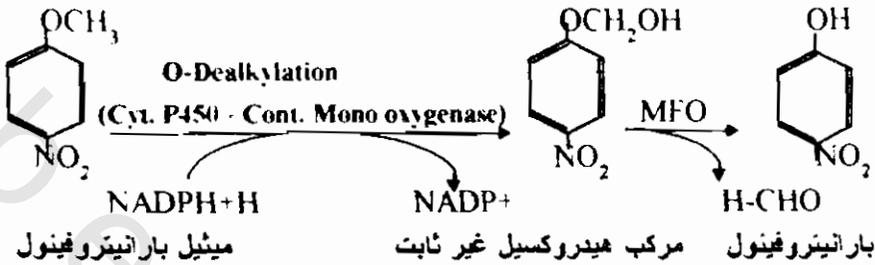
١-٣- إزالة الألكيل على ذرة النتروجين أو الأكسجين أو الكبريت:

وهي صفة مميزة للعديد من جزئيات السموم خاصة مجموعة السموم الفوسفورية العضوية حيث تلعب دور كبير في عملية تمثيلها انزيميا وفي وجود المرافق الأنزيمي (NADPH) حيث ناتج التفاعل غالبا ما يكون أقل سمية عن المركب الأصلي (Detoxication) حيث تحدث هيدروكسلة للألكيل المعلق على ذرة الأكسجين ثم إعادة ترتيب وضع الذرات بالجزئى والشكل التالى رقم (١٥-٥) يوضح آلية تفاعل الألكلة بالسيتوكروم ب-٤٥٠.



شكل رقم (١٥-٥): آلية إزالة مجموعة الألكيل بالسيتوكروم ب-٤٥٠.

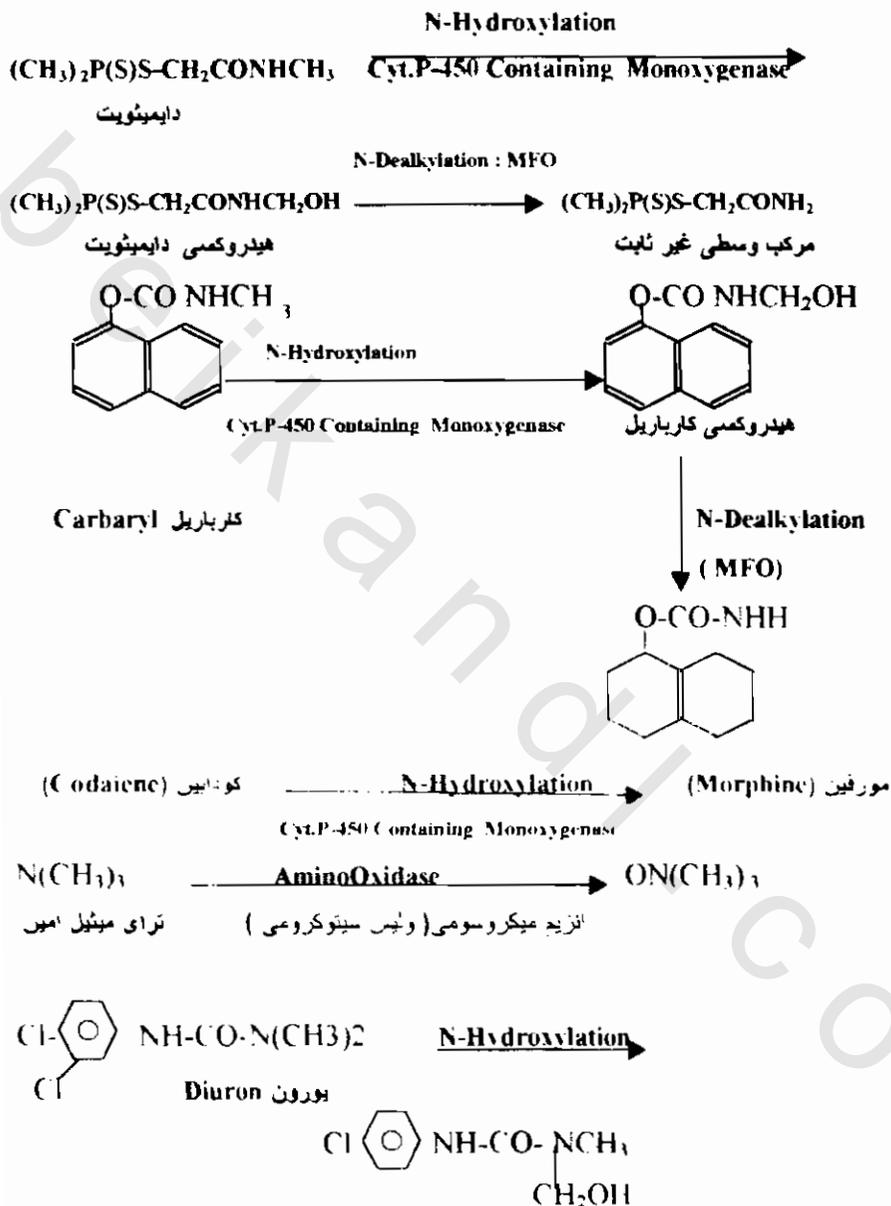
و من امثلة السموم البيئية التي تحدث بها عملية ازالة مجموعة الألكيل
انزيميا بهدف ازالة السمية مركب : ميثيل بارانيتروفينول ومركب الفنتيون و
مركب ميثوكسي كلور



أما ازالة الألكيل من ذرة النتروجين فهي اكثر عمليات تمثيل السموم
والعقاقير شيوعا خاصة المركبات التابعة لمجموعة الكارباميت العضوية
والمحتوية على مجموعتين الكيل مرتبطتين بذرة نتروجين واحدة (ن -
الكيل أميد) أو ذرتين، ويمكن ان تزال المجموعة الألكيلية أو الأثنين :

حيث يتم ادخال ذرة هيدروجين الى زوج من الألكترونات الحرة بذرة
النتروجين، وينم التفاعل على خطوتين حيث تحدث أولا هيدروكسلة للألكيل
المعلق على ذرة النتروجين ن - الكيل هيدروكسلة (N - Alkyl Hydroxanone)

وهو مركب غير ثابت وسطي ثم في الخطوة الثانية يفقد مجموعة الألكيل كاملة (N - Dealkylation) :



وكذلك الحال مع عقار الأمينوبيرين (Amino pyrine) ومبيد الكاربوفوران (Carbofuran) حيث يتحولا إلى: ن-هيدروكسي أمينوبيرين ون-هيدروكسي كاربوفوران من خلال عملية هيدروكسلة على ذرة النيتروجين وفي وجود المرافق الأنزيمي: NADPH و اللذان يتحولان بدورهما من خلال عملية إزالة الألكيل من على ذرة النيتروجين (N-Dealkylation) إلى أمينو أنتيبيرين (Amino anupyrine) و ديميثيل كاربوفوران على الترتيب .

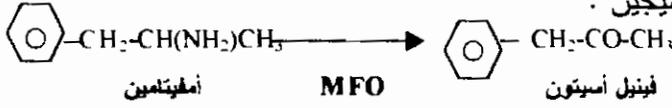
تظهر الأهمية الحيوية للإنزيمات الميكروسومية (بالمثال السابق وليست سيتوكرومية) بالثدييات لتحكمها في معدل الكاتيكول بالمخ (Catechol amine) و Serotonin والتأثير الخانق بالنوم مثل (EEG) وحرارة الجسم وخفض الذاكرة. وأهمية هذا الإنزيم الحيوية أقل من مجموعة إنزيمات السيروتوكروم ب - ٤٥٠ والمحتوية على المونو أكسجينيز .

أما إزالة الألكيل من على ذرة الكبريت فهو تفاعل كثير الحدوث مع جزيئات السموم و الملوثات البيئية المحتوية على مجموعة الثيو ايثر نتيجة إضافة الأكسجين إلى زوج الألكترونات الحرة على ذرة الكبريت كتحويل مركب ٦-ميثيل ثيوبيرين (6-methyl thiopyrine) ومبيد الميثيو كارب (ميزرول Methio carb mesorol) إلى ٦-ميركابتوبيرين و ديميثيل ميزرول على الترتيب وذلك بملامسة مجموعة إنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (MFO) وفي وجود الأكسجين .

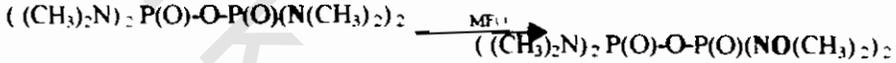
١-١-٤- الأكسدة على ذرة النتروجين (N-Oxidation) :

وهنا تتم الأكسدة على ذرة النتروجين في عدة صور :
 أ- قد تتم الأكسدة على ذرة النتروجين من خلال هيدروكسلة الأمين (Amine hydroxylation) ، مثل ما يحدث مع جزيئات الأنيلين (Aniline) والترأى ميثيل أسيتوفينون إيمين (Tri methyl aceto phenon emine) وتحولهما إلى فينيل هيدروكسيل أمين (Phenyl hydroxyl amine) وترأى ميثيل أسيتوفينون أكسيم (Tri methyl aceto phenon oxime) وذلك بملامسة مجموعة إنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (MFO) وفي وجود الأكسجين .

ب- أو قد تتم عملية الأكسدة من خلال أكسدة مجاميع الأمين (Amine Oxidation) كما يحدث في جزئيات الأمفيتامين (Amphetamine) و بملامسة مجموعة انزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (MFO) وفي وجود الأكسجين :



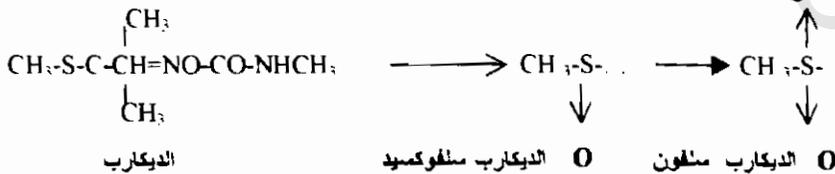
ج - أو قد تتم عملية الأكسدة على ذرة النتروجين نفسها (N - Oxidation) و بملامسة مجموعة انزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (MFO) وفي وجود الأكسجين وهو ما يحدث مع جزئيات مركب الأومبا السام (Octa) (Methyl pyro phosphatc : OMPA) :



١-١-٥ - أكسدة ذرة الكبريت (Sulfo Oxidation) :

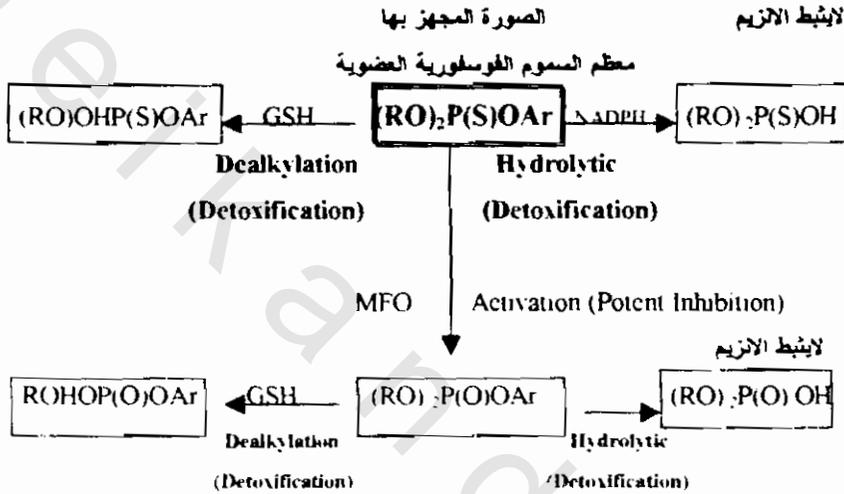
كأكسدة مجموعة الإيثو الكبريتية (الثيو إثير) إلى المشتق التأكسدي الأول سلفوكسيد (Sulfoxide) ثم بزيادة الأكسدة تدريجيا يتحول إلى المشتق التأكسدي الثاني (Sulfone) فتزداد السمية تبعا لزيادة الأكسدة وغالبا ما يحدث هذا التفاعل لمعظم جزئيات الملوثات و السموم البيئية في كثير من الحيوانات خاصة ذوات الدم الحار و الحشرات و النبات .

وتعزى زيادة السمية بزيادة الأكسدة من ثيو إثير إلى السلفوكسيد ثم إلى السلفون وذلك لظهور شحنة موجبة جزئية متدرجة (Partial positive charge) تؤدي لمناهضة (تنحيط) المستقبل البيو كيميائي وهو الأنزيم . إلا أنه يجب الأخذ في الاعتبار ان وجود الجزئيات المشحونة يؤدي لضعف عملية التخلل والنفادية خلال الأغشية الليبيدية فتقل كمية ما يصل منها للمخ وربما يكون ذلك سبب انخفاض مستوى السمية للتدنيات .



١-١-٦- إزالة الكبريت وانقسام الأستر (Desulfuration & Ester cleavage):

تتميز مركبات الفوسفو داى ثيووات (Phosphodithioate) والفوسفوثيونات (Phosphotionate) بنشاط سام للتديبات عن طريق تفاعلات أكسدة ذرة الكبريت تتدرجيا بكلا المجموعتين السابقتين حتى الوصول للمشتق فوسفات (Phosphate) حيث تزداد قوة مناهضة للإنزيم الأستيل كولين أستيريز الا أنه فى نفس الوقت تقل درجة ثباته الكيميائى وتقل فترة نصف حياته (t_{1/2})، وهو ما يحدث مع جزيئات مركب المالاتيون والباراثيون شكل (١٥-٦) .



شكل رقم (١٥-٦): تمثيل جزيئى سام لمشتقات أقل أو أكثر سمية

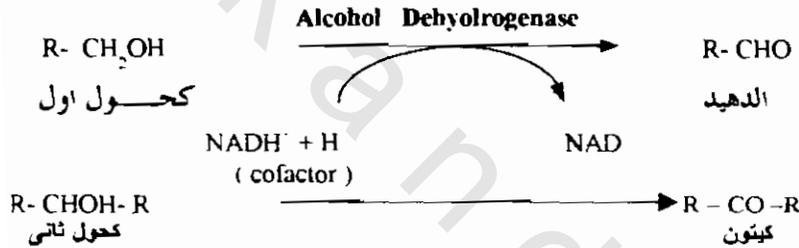
كذلك تؤدي تفاعلات أكسدة مجموعة الثيونو (RO)₂P(S)O-R : حيث تتحول من خلال عملية التشابه (Isomeration) إلى المشابه ثيولو : (RO)₂P(O)SR Thiole الأكثر سمية ومناهضة للإنزيم وفى نفس الوقت أقل ثبات من المشابه ثيونو وتعزى سميته المرتفعة لأن ذرة الاكسجين بالرابطة الزوجية بالفوسفور أكثر كهروسالبية (More Electronegative) عن مثيلها فى وجود الكبريت وبالتالي أكثر سحبا للإلكترونات عند حدوث رنين للإلكترونات الرابطة الزوجية وبالتالي تصبح ذرة الفوسفور أكثر كهروايجابية (أى أكثر اليكتروفيلية) وهو ما يستند إليه هجومها على الموقع الأنيونى للإنزيم .

١-١-٨-أكسدة غير ميكروسومية (Non - microsomal Oxidation) :

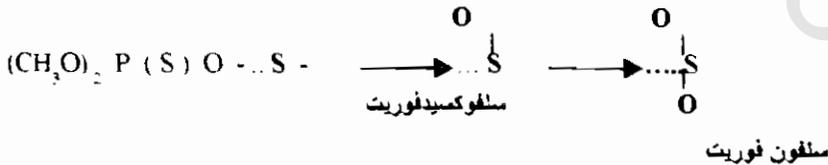
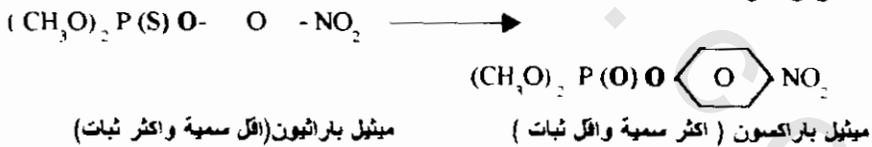
هناك العديد من الانزيمات الهامة والمؤكسدة لجزئيات الملوثات والسموم البيئية والمتواجدة بالميتوكوندريا (غير انزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة) ، ومن أمثلتها :

أ- انزيم كحول ديهيدروجينيز (Alcohol Dehydrogenase) :

وهي انزيمات تحفز تحويل الكحولات الأولية للألدهيدات و تحويل الكحولات الثانوية لكيتونات، خاصة وان بعض الكحولات لها تأثير مخدر (Narcotic effect) وهنا فميلها للألدهيدات أو للكيتونات المقابلة ربما يخفض من درجة سميته (وطالما ان الألدهيدات أيضا سامة لنشاطها الكيميائي في الظروف الفسيولوجية حيث انها تكون قواعد بسهولة (Schiffs base) مع مجاميع الأمينات الأولية .

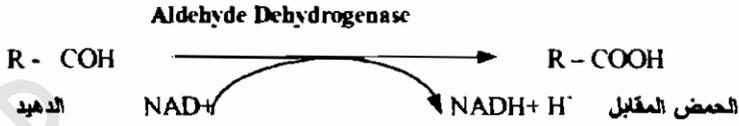


و تعد عملية الأكسدة إحدى مسارات التحول الحيوي الطبيعي أيضا (Biotransformation - Metabolism) للعديد من جزئيات السموم خاصة جزئيات السموم الفوسفورية والكارباماتية العضوية والسموم الكبريتية نتيجة التعرض للحرارة أو للأشعة .



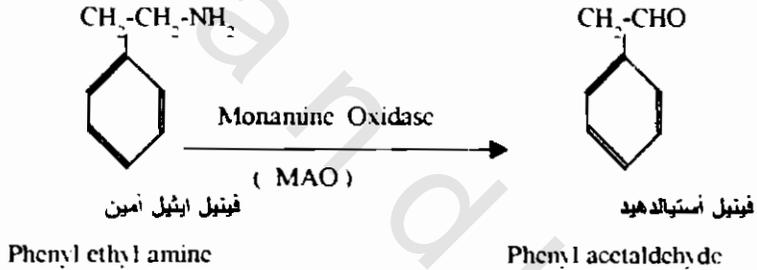
ب- أنزيم الديهيدروجينيز (Aldehyde Dehydrogenase) :

حيث تؤكد السموم البيئية والملوثات و الموجوده بصورة ألدهيدات أليفاتية وأروماتية بطريقة مماثلة وتنفرد منها الأحماض المقابلة و التي أما تصبح حرة أو ترتبط بالتفاعلات الثانوية (تفاعلات التمثيل من النوع II) ولكن في الغالب ما تكون الأحماض الناتجة أقل سمية كثيراً من الألدهيدات الناتجة عنها .



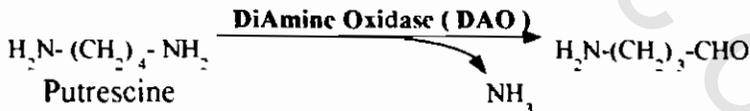
ج- أنزيمات أكسدة الأمين الحامضية (Monamine Oxidase) :

وهي أنزيمات فلافو بروتينية توجد في ميتوكوندريا الكبد أو الكلى أو المخ وتوجد بالصفائح الدموية والطبقة المخاطية بالمعي :



د- أنزيمات أكسدة الأمين الحامضية (Diamine Oxidase DAO) :

وتوجد هذه الانزيمات مع المكونات المنفصلة من الكبد والمعي والكلى والمشيمة :



١-٢- تفاعلات الاختزال (Reduction Reactions) :

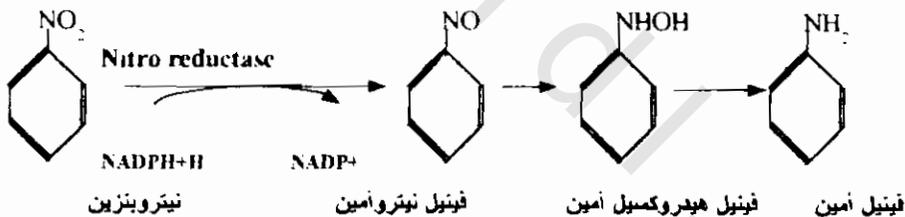
تحدث تفاعلات الاختزال ولكن بدرجة أقل شيوعاً من تفاعلات الأكسدة السابقة لمجاميع النيترو والكربونيل خاصة للألكينات والسلفوكسيدات بالملوثات البيئية و السموم خاصة مييدات الآفات . وتوجد هذه الانزيمات بالأجزاء الميكروسومية حيث تستخدم (NADPH+H⁺.NADH₂⁻) والاكسيجين وأول اكسيد الكربون اللازم للسيتوكروم ب - ٤٥٠ يكبد وكلى الثدييات .

١-٢-١- تفاعلات اختزال أنزيمية (Enzymatic Reductive Reactions):

حيث تتنوع تفاعلات الاختزال الأنزيمية وذلك تبعاً لاختلاف المجموعة الدالة بجزئى الملوث المختزل وهو يعزى اليه بدوره اختلاف نوعية الانزيم الداخلى فى التفاعل، فقد تكون المجموعة المختزلة نيترو أروماتية أو مجموعة هيدروكسيل كحولية أو مجموعة الدهيد أو كيتون أو داي سلفيد أو سلفوكسيدات أو سلفونيل ...

١-١-٢-١- اختزال مجموعة النيترو الأروماتية (Aromatic Nitro Reduction):

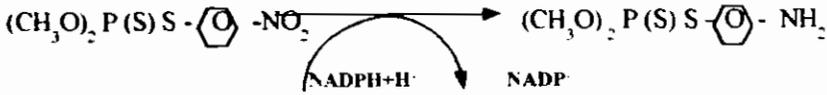
تتم عملية اختزال المركبات المحتوية على مجموعة النيترو الحساسة للاختزال بالبكتريا وأنظمة الاختزال بالثدييات على خطوات ، حيث تختزل لمجموعة نيتروز أمين ثم لهيدروكسيل أمين المقابل



ولهذه المجموعة من الانزيمات أهميتها البالغة فى التخلص من السمية ، فعند تعرض الحيوانات المجتررة (Ruminant Animals) لمركب الباراثيون مع الغذاء، تم اخراج ١٥-٣٠% من متبقياتته فى صورة أمينوباراثيون المختزل والأقل سمية من المركب الأصيل ، ١% فى صورة أمينو باراكسون .

كذلك تكون الخمائر فى التربة (Yeast) مسؤولة عن تحول مركب (PCNB) الى بنتاكلورواثيلين :

Reductive Degradative Enz

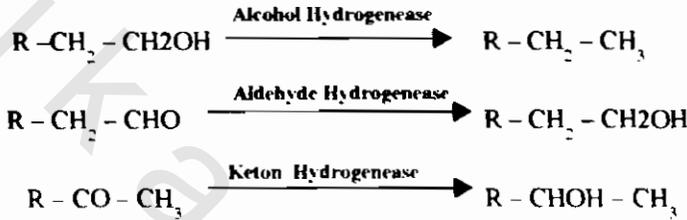


باراثيون (Parathion)

أمينوباراثيون (Amino Parathion)

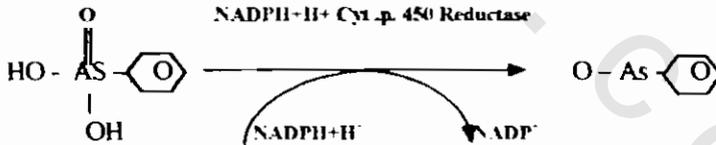
٢-١-٢-١ - اختزال الكحولات والألدهيدات والكيونات (Alcohol, Aldelyde & Ketone Reduction)

حيث تقوم مجموعة أنزيمات بأنسجة الثدييات باختزال جزيئات السموم الكحولية أو الألدهيدية أو الكيتونية الأليفاتية إلى الكان وكحولات أولى وكحولات ثانية على الترتيب :



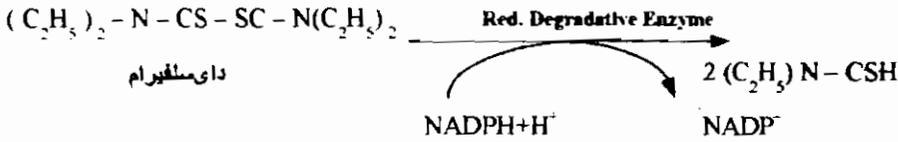
٣-١-٢-١ - اختزال مركبات الزرنيخ الخماسية لثلاثية (Reduction of Arsenic pentavalent)

حيث تختزل جزيئات مركبات الزرنيخ الخماسية التكافؤ إلى مركبات زرنيخية ثلاثية التكافؤ الأكثر في معدل زوبانها في الماء وبالتالي أكثر سميه عن المركبات الأصلية (خماسية التكافؤ) ويتم ذلك في وجود انزيمات السيتوكروم :



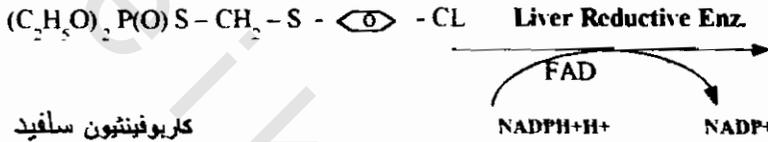
٤-١-٢-١ - اختزال الداي سلفيد (Disulfide Reduction) :

حيث يختزل جزيئات الملوثات و السموم البيئية كما في مركب الداي سلفيد السام (داي سلفيرام) إلى السلفيد الأقل سميه :

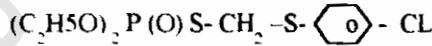


١-٢-١-٥ - اختزال السلفوكسيدات والسلفونيل (Sulfoxid & Sulfonil Reduction)

حيث تقوم انزيمات مختزلة بالكبد باختزال السلفوكسيدات والسلفونيل في العديد من الملوثات البيئية و السموم الى ثيو ايتز تحت ظروف لا هوائية



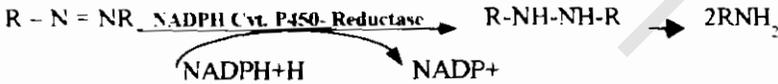
كربوفينثون سلفيد
(Carbo Fenthion Sulfide)
اقل سميه واقل ثبات



كربوفينثون (Carbofenthion)
اقل سميه واكثر ثبات

١-٢-١-٦ - اختزال مركبات الأزو (Azo Compound Reduction) :

حيث تختزل مركبات الأزو الى جزيئين من الامين المقابل



١-٢-١-٧ - اختزال الرابطة الزوجية (Double Bond Reduction) :

حيث تختزل جزيئات الملوثات الأروماتية بالكائنات الحية المعدية ثم

يتم تشبيع الرابطة الزوجية بعد ذلك كما في حمض السيناميكى (Cinnamic Acid)



١-٢-١-٨- اختزال المركبات الهالوجينية بازالة الهالوجين (Reductive Dehalogenation) :

حيث تتم عملية الاختزال فى العديد من السموم البيئية و الملوثات خاصة المبيدات باستبدال نرة الهالوجين بأيدروجين وهو ما يحدث مع متبقيات مركب ددت (DDT_Pesticide) وتحوله الى المماكن ددا (DDE) وتثبط هذه العملية بأول أكسيد الكربون وتنبه بالمرافق ($NADPH + H^+$) ويزداد نشاط هذه الأنزيمات تحت الظروف اللاهوائية أى يزداد فى وجود السيٲوكروم ب-٤٥٠ (و الذى يثبط بالسيساماكس Sesamax) ولكن لا يثبط عملية نزع الكلور .

ويلاحظ أن بعض الكائنات الحية الدقيقة بالتربة قادرة على تكسير العديد من السموم الكلورونية العضوية بهذه الطريقة مثل بكتريا *Aerobator erogenes* . والتى تحول مركب ددت الى ددد (DDD) كذلك تحوله الى داي كلورو بنزو فينون (DBP) ، كما تقوم بتحويل مركب اللندين الى γ بنتا كلور سيكلو هكسان خاصة بالتربة الرطبة بواسطة بكتريا *Colstridium sporogenes* وبكتريا *Bacillus Coli* والاخيرة تؤدى لظهور اثار من البنزين والمونو كلوربنزين مع γ بنتا كلور سيكلو هكسان والذى يتحول فى التربة الغدقة (Submerged) الى ثانى اكسيد الكربون .

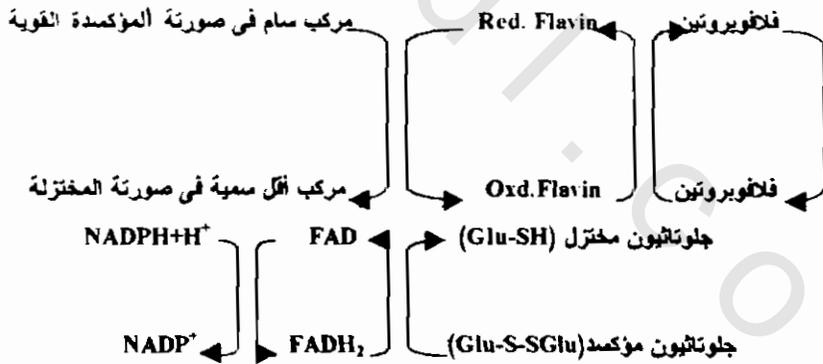
١-٢-١-٩- هيدرتة الأيبوكسيدات (Epoxide Hydration) :

حيث يمثل مجموعة الأيبوكسيد فى جزيئات السموم البيئية بانزيم ايبوكسيد هيدريز (Epoxide hydraz) الى داي هيدرو ديول (dihydrodiol) ومن هنا يتضح الارتباط القوى بين هذا الانزيم وانزيم السيٲوكروم ب-٤٥٠ الهادم لسمية الأيبوكسيدات . ويوجد هذا الانزيم بالشبكة الاندروبلازمية للأنسجة (عدا الدم) ويوجد منه اكثر من انزيم ولكن يصعب التاكيد لعدم التخصص حيث يعمل أى منهم على العديد من الايبوكسيدات كمواد تفاعل أساسية فيتحول الالدرين (Aldrin . Endo - Exo) الى الدرين ايبوكسيد (ديلدرين Dildrin) بواسطة انزيم السيٲو كروم ب-٤٥٠ ثم يتحول الاخير الى ديلدرين داي هيدرو ديول بواسطة انزيم ايبوكسيد هيدريز .

١-٢-٢- تفاعلات الأختزال اللاأنزيمية (Non- Enzymatic Reduction) :

حيث يتداخل التفاعل الكيمائى الحيوى المحتهل بيولوجيا والمركبات المشبعة التى يتضمناها التفاعل الكيمائى وتشمل فيتسامين ب١٢ والمرافق الأنزيمى (Coenzyme : II) والمتفاعل الحقيقى هنا هو هيدروكسى كوانزيم (II) الذى يختزل مركب دنت كيميا الى المماكن دنا (DDE) .

وقد يشمل التفاعل الكيمائى الحيوى بروتينات حديدية ميثيموجلوبين (Methemoglobine) و ميتا ميوجلوبين (m-Myoglobine) والبيراكسيدات (Peroxides) والتى يمكنها أختزال مجموعة النيترو الأروماتية بأضافة النيكوتين أميد داى نيوكليوتيد (NADP+H/NADH) أو العامل المساعد فلاين أدنين داى نيوكليوتيد (FAD,FMN) أو الريبوفلافين (ب٢) تحت الظروف اللاهوائية للهيموبروتين . والفلافين أدنين داى نيوكليوتيد (FAD) والفلافين أدنين مونونيكليوتيد (FMN) يعمل كمجموعات مقترنة (Prosthetic group) ترتبط ببروتين الأنزيم أرتباطا وثيقا عن طريق وحدة حمض الفوسفوريك وتقوم بعملها فى تفاعلات الأكسدة والأختزال عن طريق ذرتى النيتروجين بوحدة اللوكازين والتى تستقبل أو تعطى ذرتى هيدروجين على خطوتين تشمل استقبال أو إعطاء الكترون واحد (أما فى حالة NAD فإن ذرة كربون النيكوتين أميد (نياسين أميد) تستقبل أو تعطى ذرة الهيدروجين وتتجنب إليها ذرة هيدروجين أخرى ، شكل رقم (١٥-٨) .

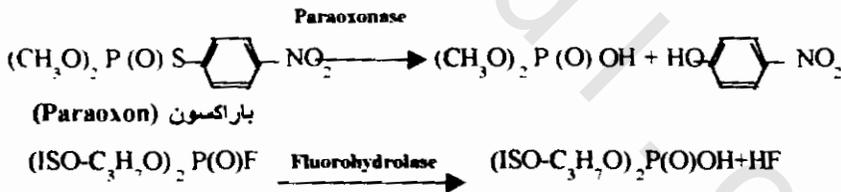


شكل رقم (١٥-٨) : آلية عمل الفلافين أميد داى نيوكليوتيد (FAD).

النوع II) أو تزال من الجسم (Elimination). وعموما فهي أنزيمات لا تتوسطها أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (MFO) أو أنزيمات الأختزان. وغالبا ما تبته هذه الأنزيمات بالكاتيونات ثنائية التكافؤ مثل الكالسيوم (Ca^{2+}) وكذلك أس تركيز أيون الهيدروجين . وتنقسم هذه المجموعة من الانزيمات الى :

١-٢-١- أستيرازات من النوع أ (A-type Esterases) :

وهي مجموعة من الانزيمات توجد في بلازما الدم والأنسجة وتقوم بهدم (degradation) جزئيات السموم والملوثات البيئية الهيدروكربونية العضوية الكلورينية وكذلك السموم الفوسفورية العضوية كمادة تقاغل لها (Substrate) فترتبط بالموقع الاستراتي بالانزيم وتزيلها خارج الجسم مثل غازات الاعصاب (Nerve gases) كالسارين (Sarine) والتوبان (Tuban) ومركب (DFP) في حين أن جزئيات مجموعة السموم الفوسفوثيونية العضوية (Phosphothiono) تهزم بانظمة التحليل المائي المستقلة (NADPH-GSH) . ويعد تحلل البارنيتروفينيل أسيتات أسرع من البيوترات والاسترات الأروماتية والسلاسل القصيرة . وهذه الانزيمات لا تثبط بمركب الباراكسون (Paraxon) بل تقوم هذه الانزيمات بتحليله السى داي ميثيل فوسفوريك وبارنيترو فينول وتنشط هذه المجموعة من الانزيمات في وجود أيونات الكالسيوم (Ca^{2+}).



١-٢-٢- أستيرازات من النوع ب (B-type Esterases) :

وهي انزيمات حساسة وسريعة التثبيط بجزئيات السموم الفوسفورية العضوية والكراماتية العضوية. وتحلل البارانيتروفينيل بيوترات أسرع من البارنيتروفينيل أسيتات.

وتثبط بالباراكسون بتركيز 10^{-10} - 10^{-6} ملليمول بينما تنشط هذه المجموعة من الانزيمات في وجود أيونات المغنسيوم (Mg^{2+}).

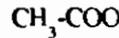
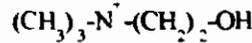
ومن امثلتها انزيم الاستيل كولين استيريز (Acetyl Cholinesterase) والموجود بكرات الدم الحمراء والبلازما والأنسجة العصبية ويقوم بتحليل مادة الأسيتيل كولين (مادة تفاعله الأساسية: Substrate) كما يقوم بتحليل مادة البيوتريل كولين :

B-type Esterase



أسيتيل كولين

Acetyl Cholinesterase



أما أنزيم الكولين استيريز الكاذب (الغير متخصص - البلازمي: Pseudo cholinesterase) فمادة تفاعله هي البيوتريل كولين والبنزويل كولين .

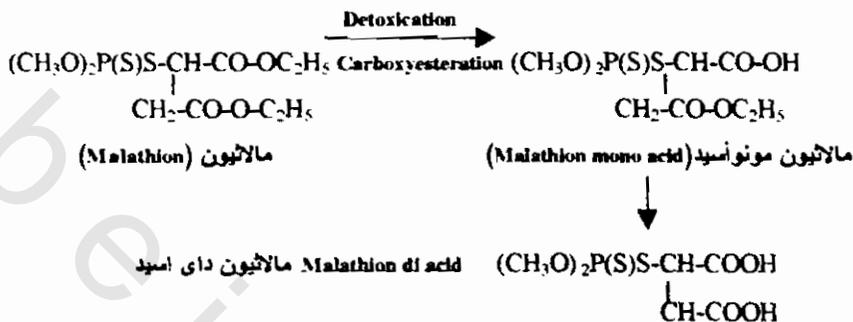
١-٢-٢-١- أنزيم الكربوكسي استيريز (Carboxy esterase):

يقوم بتحليل وهدم رابطة الكربوكسيل بالعديد من جزيئات السموم البيئية والموجوده في الصورة الأسترية وذلك عند رابطة الأستر . ويؤدي وجودها ببعض الاجسام وبتراكيز عالية (خاصة في سلالتها المقاومة) الى ظهور صفة المقاومة (Resistance) لمثل هذه السموم حيث يتم التفاعل سريعا في الانسان والحيوانات ذوات الدم الحار (Warm blooded) كذلك لوحظ أن بعض الكائنات الحية الدقيقة يمكنها كسر رابطة الأستر والأميد.

ولهذا يعزى لوجودها بالجسم صفة الاختيارية (Selectivity) بين سلالات الكائنات الحساسة ذات تركيزه المنخفض أو المتاحة ذات تركيزه المرتفع. فعلى سبيل المثال لا الحصر يقوم هذا الانزيم بكسر رابطة الكربوكسيل بمركب المالاثيون (Malathion) على مرحلتين من خلال تفاعل تحليل مائي :

المرحلة الاولى: حيث يتحول المالاثيون مونواسيد (Molathion monoacid) وذلك بكسر رابطة الكربوكسيل الأولى.

المرحلة الثانية: يتحول المالاتيون مونوأسيد الى ملاثيون داي أسيد (Melathion diacid) وذلك بكسر رابطة الكربوكسيل الثانية.



وكلا الحامضين الناتجين عن عمليتي الكسر نواتج حامضية ذات قطبية عالية وفي نفس الوقت أقل سمية عن المالاتيون وذلك لطبيعتها الأنيونية فشحنه الجزيئي تمنع تفاعله مع الموقع الأنيوني بسطح أنزيم الأستيل كولين كما أن ارتفاع قطبيتهما يسهل خروجها وازالتها من الجسم أو الدخول في التفاعلات الثانوية (التمثيل من النوع II) فتقترن بأحدى نواتج التمثيل الحيوية بالجسم وتطرح خارجه بالبول أو البراز وهو ما يفسر انخفاض سمية المالاتيون للحيوانات الراقية.

كذلك يتحلل مركب ٢، ٤-د (أستر أروماتي 2،4-D) بأنزيم الكربوكسي استيريز في حين أن هذا الانزيم متخصص أكثر من حيث سرعة التمثيل للأسترات الأليفاتية :



٢، ٤-د (2،4-D)

داي كلوروفينوكسي أسيتك Dichloro phenoxy acetic acid

وهنا تعتبر المواد المثبطة لأنزيم الكربوكسي استيريز (الهادم لجزيئات السموم الكربوكسيلية المحتوية على رابطة أستر) مواد منشطه للسميه (Synergism) في السلالات التي تظهر مقاومة للتركيزات العالية من هذه السموم . لهذا فعملية تنشيط مركب المالاتيون يتحوله للمشتق الاكسيجيني : مالاكسون توقف عملية هدم المركب لهذا الانزيم (توقف عملية رابطة الكربوكسيل) أي تعيد دورها كعامل آخر لتنشيط المركب حيث يتحول

المالاثيون من مادة تفاعل اساسية لانزيم الكربوكسى استيريز الى المالاكسون المثبط للانزيم . كذلك لوحظ أن أنزيم الكربوكسى استيريز (الكربوكسيليز) تثبط ايضا بمركب الكلوروثيون (Chlorothion) و الديازينون (Diazinon) الأزيفوس ميثيل (Azinphos Methyl) و سيستوكس (Systox) و الفوسدرين (Phosdrin) و كذلك مركب EPN حيث وجد أن مشابهاها الثيولية (Thiolo) أكثر تنشيطا وسرعة عن مشابهاها الثيونية (Thiono) .

١-٢-٢-٢-١ أنزيم الفوسفاتيز (Phosphatase)

وتقوم هذه الانزيمات بعملية تحليل مائى لجزيئات السموم والملوثات البيئية فتودى لفقد سميتها عن طريق الاتهيار (Degradation) فالتحليل المائى بانزيم الفوسفاتيز هو اكثر الطرق شيوعا فهو اغلب طريق يلاحظ للتحويل الانزيمى لجزيئات السموم الفوسفورية العضوية ، فهو المسار التمثيلى الرئيسى والذى يقود لنقص كامل فى درجة سميتها للكائنات الحية خاصة بالحيوانات نوات الدم الحار (Warm blooded) حيث تتحلل وتتدهار (Deterioration) نواتج التحلل المائى سريعا ويتكون داي الكيل فوسفات .

١-٢-٢-٢-١ الفوسفاتيز المزيل لمجموعة الميثيل (Demethylating Phosphatase) :

حيث تكون نتيجة عملية التحليل المائى الانزيمى ازالة مجموعة الميثيل ويحل محلها ذرة هيدروجين . ولهذا التفاعل أهميته فى ازالة السمية لعدد من جزيئات السموم و إظهار صفة الاختيارية من حيث تأثيرها السام على الافات والتدييات ، ولكن فى نفس الوقت فان هذا الكسر يكون نادر الحدوث أو فى المراحل الاخيرة من عمليات التمثيل بعد هدم الجزيئى عن طريق الرابطة الخاصة بالمجموعة التاركة (Bond of Leaving group: P-X) .

ويحمل ناتج التفاعل لعملية التحليل المائى بالانزيم شحنة سالبة تيسر له الارتباط بأى كاتيون بالجسم وفى صورة قابلة للذوبان فى الماء وهو ما يسهل بدوره إفرازه خارج الجسم :

Demethylating phosphatase



ويلاحظ ان سرعة ازالة السمية تكون بالمركبات المحتويه على مجموعة ميثيل أكبر من مجموعة الايثيل أكبر من مجموعة البروبيل ، حيث تكون الرابطة اسهل وأكثر استعدادا للكسر . وهذا النوع من الانزيمات ذو موائمه (Affinity) عاليه تجاه الفوسفات الحقيقيه (Oxons) أكثر من الثيونوفوسفات (Thiono phosphate) فكفاءتها اعلى فى تحليل الفوسفات الحقيقيه . وهذه العمليه تلاقى انتشارا كبيرا فى الحدوث فى الحيوانات ذات الدم الحار وكذلك الحشرات بينما تكون أقل عادة فى النبات .

١-٢-٢-٢-٢-٢- الفوسفاتيز المزيل لمجموعة الاكسيل (Dealkylating Phosphatase) :

وهنا تكون نتيجة عملية التحليل المائى الانزيمى ازالة المجموعه التاركة (Leaving group) أثناء فسفرة (تسيط) انزيم الاستيل كولين استيريز (Acetyl Choline Esterase : A Ch E) ، وهذا النوع من الانزيمات هو الاكثر شيوعا بأجسام الكائنات الحيه .

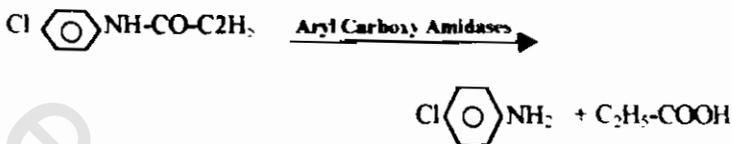
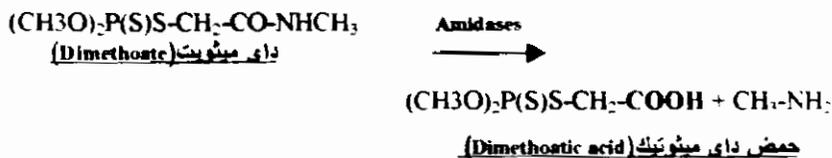


حيث يحتوى جزئى أى مركب فوسفورى عضوى على نوعين من المجاميع التى ترتبط بذرة الفوسفور ، فالمجموعه المنفصله هنا (X) ذات كهروساليبه عاليه وذلك لكونها رابطة أنهيدريد غير ثابتة نسبيا مع ذرة الفوسفور ، حيث تدخل جزيئات السموم (داي الكوكسى فوسفات الناتجه فى تحولات أخرى من التمثيل من النوع الثانى : Metabolism phase II). ويلاحظ ان جزيئات داي ميثيل فوسفات تدخل هذا التفاعل و تتحلل أسرع كثيرا عن جزيئات داي ايثيل فوسفات .

١-٢-٢-٣- أنزيمات الأميديز (Amidases) :

وهى مجموعه من الأنزيمات تقوم بتمثيل السموم الأميديه (Amides) والسموم الكارباميد (Carbamides) والسموم الإيثيرييه و الثيوإيثيرييه (Ethers & Thiocethers) حيث تقوم بكسر رابطة الاميد أو الإيثر أو الثيوإيثر من خلال عمليه تحلل مائى انزيمى يلامسها وتتكون نواتج غير سامه ذات طبيعه انيونيه (حامضيه) تتمتع بدرجة قطبيه عاليه تسهل عليها الدخول فى

مجموعة تفاعلات التمثيل من النوع الثاني (تفاعلات الاقتران حيث تقترن بنواتج حيوية بالجسم) ثم تطرح خارج الجسم .



ويلاحظ أن لمجاميع الألكيل (R-) بجزيئات السموم والملوثات البيئية أهميتها من حيث التأثيرات الأليكترونية بالأמידات الأولية والثانوية والثاليثيه ويعزى ذلك الى التأثير المصاحب للألكترونات (Electron withdrawing effect) والذي يسبب ضعف الرابطة الأمينيه و جعلها أكثر حساسيه للتحلل بلاانزيم . ومن جهة أخرى فتأثير هذه المجاميع وظيفي أكثر وذلك لقدرتها على الدخول فى التفاعلات الثانويه (تفاعلات التمثيل من النوع الثانى) .

١-٢-٤- أنزيمات الهيدروكسلة وإزالة الألكيل المعلقة على ذرة النيتروجين (N-Hydroxylation- N- Dealkylation) :

وهى مجموعه من الانزيمات تقوم بتحليل المركبات المحتويه على مجاميع الكيل معلقه على ذرة النيتروجين ، حيث تبدأ بهيدروكسلتها ثم أزالتها وتحويلها لصورة أكثر قطبيه تطرح خارج الجسم مع البول أو ترتبط من خلال التفاعلات الثانويه (تفاعلات التمثيل من النوع الثانى) ومثال ذلك تحول مركب الكارباريل (Carbaryl) وهو مبيد كرباماتى حشرى إلى مركب هيدروكسى كارباريل ثم بدوره إلى ديميثيل أمينو كارباريل.

١-٢-٥- الأنزيمات المختزلة (Reductases) :

وهى مجموعه من الأنزيمات تختزل مجموعة النيترو (NO₂) إلى مجموعة أمين (NH₂) كما يحدث فى مركب الباراثيون والثوميسيون الأقل سمية والأكثر قطبية مما يسنى معه للجسم طرحها للخارج ومثال ذلك ما

يحدث مع مركب الباراثيون وتحوله لأمينو باراثيون (AminoParathion) وكذلك تحول السوميثيون (Sumithion) إلى أمينو سوميثيون (Amino Sumithion):



١-٢-٦- أنزيم إيبوكسيد هيدريز (Epoxide hydrase) :

ويلاصق هذا الإنزيم عملية تمثيل (تحليل مائي) للإيبوكسيدات (Epoxides) إلى الكحولات المقابلة (داي هيدرو ديول : Dihydrodiol) . وأمكن تتبع نشاطه في الاندوبلازم الشبكي لعدد كبير من أعضاء الجسم وليس بمكونات الدم وهو يساند بقوة أنزيم السيتوكروم ب-٤٥٠ في عمله في الاندوبلازم الشبكي وربما يكون هذا هام نسبيا للقاعده بأن أنزيم الإيبوكسيد هيدراتيز في أنهيار الإيبوكسيدات الأروماتيه و الأليفاتيه (Detoxifying) .

ولطالما ان الإيبوكسيدات الأروماتيه غير ثابتة فإن كميات كبيره منها تتحلل انزيميا بهذا الإنزيم وبسهوله الى الكحولات المقابلة فيتحول على سبيل المثال مركب أريل إيبوكسيد (Aryl oxide) إلى ترانس داي هيدرو ديول (trans-Dihydro diol) . وهناك بعض الايضاحات تشير لوجود أكثر من أنزيم إيبوكسيد هيدراتيز خاصه ما إذا كان هذا الإنزيم واسع التخصص (Broad spectrum) .

٢- التفاعلات الثانويه : تفاعلات التمثيل من النوع الثاني

(Metabolism Phase Secondary Reactions II)

تتضمن التفاعلات الثانويه : تفاعلات التمثيل من النوع الثاني تفاعلات الارتباط (الأقتران : Conjugation) البيوكيميائي لجزيئ الملوث البيئي أو السم (عقب تعرضه للتفاعلات الأوليه والمؤديه لتقويم أو أشتقاق جزيئ المركب السام) بواسطة إحدى المكونات الطبيعيه الحيويه الداخليه المنشأ الموجوده بخلايا الجسم كالكربوهيدرات والبروتينات والدهون . ويعتمد تفاعل الأقتران على وجود الطاقه ولهذا تقسم تفاعلات الإقتران بناء على مواد الارتباط النشطه والمستخدمه في عملية التخليق الحيوى إلى :

* مادة أرتباط نشطه + مادة تفاعل ← نواتج أرتباط

(Active conjugate) (Sub-strate) (Conjugative products)

* مادة أرتباط نشطه + حمض أميني ← نواتج تفاعل

(Active conjugate) + (Amino acid) (Products)

٢-١- الأقتران (الأرتباط) الجليكورونيدى (Glucoronide conjugation) :

وهو أكثر تفاعلات الأرتباط (الأقتران) شيوعا فى الجسم ويلامس هذا التفاعل انزيم يوريدين داى فوسفات جليكورونيدى ترانسفيراز (Uridine Di Phosphate : UDPG-Transferase) حيث يرافقه الأنتزيم المرافق الأنتزيمى يوريدين داى فوسفات جليكورونيك (Uridine Di Phosphate : UDPGA) ويوجد هذا الأنتزيم فى الأندوبلازم الشبكي بخلايا أنسجة الكبد بصفه خاصه وأنسجة الكلى و الامعاء و المخ و الطحال و الجلد بصفه عامه ، كما ان له أكثر من صورته فى الشبكه الأندوبلازميه بخلايا الكبد . ويعد تكوين بيتا- جليكورونيك عمليه هامه فى التخليق بكل الكائنات الحيه ما عدا القطط والكلاب ، لذا ففى الثدييات يحتاج الى مركب يوريدين داى فينيل جليكورونيك (UDPGA) ومركب بيتا- جليكورونيك بينما فى الحشرات تحتاج لمركب بيتا- جليكوزيد (B-Glucoside).

وتوجد بجزيئات المركبات السامه مجاميع كيميائيه قادره على الدخول فى تفاعلات الاقتران مع حمض الجليكورونيك ، جدول رقم (١٥-٣) .

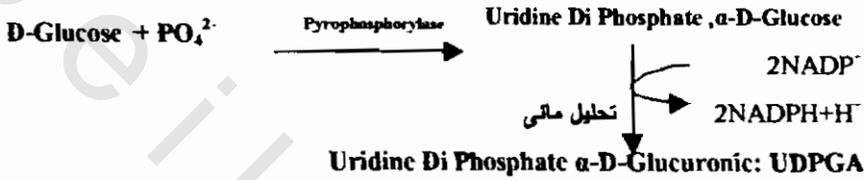
وخلال التفاعلات المنظمه لعمليه الاقتران لهذه المجاميع الكيميائيه والوظيفيه فإن ذرة الكربون رقم (١) فى جزيئ حمض يوريدين داى فوسفات جليكورونيك تنشط للهجوم النيوكليوفيللى (المحب للنواه) بواسطه الاكسيجين و الكبريت أو مجاميع النيتروجين على مادة التفاعل بواسطه يوريدين داى فوسفات (UDP) وتترك المجموعه التاركة .

فى حاله الارتيباط لحمض يوريدين داى فوسفات جليكورونيك فإن الرابطه بين ذرة الكربون رقم (١) لحمض الجليكورونيك ومجموعه الفوسفات باليوريدين داى فوسفات تكون فى الوضع ألفا .

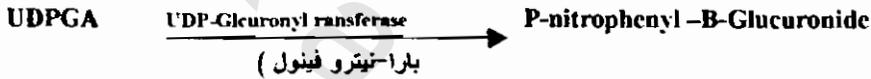
وخلال التفاعل مع مادة التفاعل فهناك انقلاب (Inversion) للتركيبه تعود لمشتقات جليكورونيد بصوره بيتا وعليه يحدث الإقتران على مرحلتين :

الأولى : مرحلة تكوين مركب وسطي نشط وهو يوريدين داى فوسفات جلوكوز (Uridine Di Phosphate Glucose : UDPG) .

الثاني : مرحلة تكوين حمض يوريدين داى فوسفات جليكورونيك (Uridine Di Phosphate α -D-Glucuronic acid : UDPGA) كما تمثله المعادلات التالية :



ويرتبط بعد ذلك الحمض خلال ثلاث خطوات بوسط نشط مع الأجليكون



جدول رقم (١٥-٣) : مواد التفاعل المختلفة والنواتج المتكونه :

الناتج المتكون	مادة التفاعل
مشتقات الجليكورونيك و الكحول والأروماتيه	الكحولات الأليفاتيه والأروماتيه
مشتقات الجليكورونيد والحمض : حيث يتكون امتر الجليكورونيد لتحرك مجموعة الكربوكسيل مباشرة للحلقه أو المنفصله من الحلقه بواسطة مجموعه ميثيلين	الاحماض الكربوكسيلية
المركبات الأروماتيه (ثيوفينول) أو الأليفاتيه المحتويه على مجاميع منلفهيدريل	الملفهيدريل
الأمينات الأليفاتيه والأروماتيه	الأمينات (الأولييه والثاتويه)

ويتم إخراج مشتقات المواد الغريبية كالسوموم و الملوثات البيئية والمكونة وذلك عن طريق البول أو الصفراء وخروج الجليكوجين في البول أو الصفراء يعتمد على الوزن الجزيئي والقطبيه للمقترن وهذه المركبات

ذات وزن جزيئي كبير (أكبر من 300 Mio) ودرجة ذوبانيته أقل في الماء وعادة ما تخرج في الصفراء .

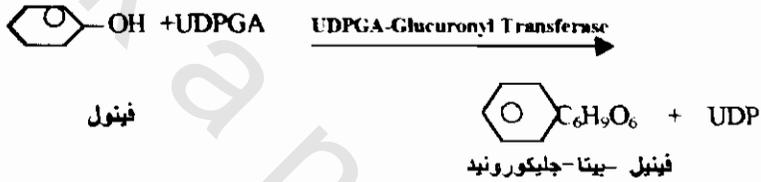
أما الأتيزيم الملامس لتحول بيتا- جليكورونيد الى حمض جليكورونيك فأهميته الفسيولوجيه غير واضحة حيث أفترض ان الأتيزيم بوظيفيه لتنظيم فعل الهرمونات وذلك بانفراد الصوره النشطه للهرمونات من مشتقاتها الجليكورونيكه الغير نشطة فعلى سبيل المثال تزال سمية السيانيد العام من خلال تحوله لثيوسيانات تطرح في البول .

٢-١-١-١-٢ الأقران الجليكورونيدى بذرة الاكسجين (O-Glucuronide):

حيث يتم الأقران هنا على ذرة الأكسجين ولهذا الأقران عدة أنماط وهى:

٢-١-١-١-٢ نمط إيثيري :

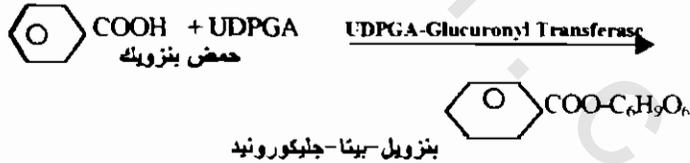
ويحدث مع الكحولات الاحادية والثانيه و الثلاثيه والفينولات :



كذلك مع مركب الساليسيلات Salicylate فيتكون ساليسيل-بيتا- جليكورونيد

٢-١-١-٢ نمط أستري :

حيث يحدث مع طرف حمض كربوكسيلي كما فى حالة حمض البنزويك :



٢-١-١-٢ نمط هيدروكسيل أمين :

حيث تحدث عملية هيدروكسلة لجزيئى من مركب : ن-هيدروكسى-٢-أسيتيل أمينو فلورين بواسطة نظام الأوكسدة نو الوظيفة المختلطة (MFO) ثم

يرتبط مع حمض يوريدين داي فوسفات جليكورونيك (UDPGA) ويتكون ن- هيدروكسي-2-أسيتيل أمينو فلورونيل

٢-١-١-٤- نمط سلفوناميد :

حيث يتفاعل مركب السلفاثيازول مع حمض يوريدين داي فوسفات جليكورونيك وبملاسة الانزيم السابق (يوريدين داي فوسفات جليكورونيل ترانس فيريزفتكون سلفاثيازول -بيتا- جليكورونيد

٢-١-١-٥- نمط كب-جليكورونيد :

حيث يرتبط الحمض مع مركب الثيوفينول وفي وجود الانزيم السابق ويتكون مركب ثيو فينيل-بيتا-جليكورونيد :



٢-١-١-٦- نمط كارباريل :

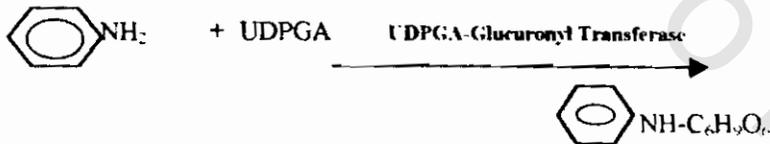
وهنا يلاحظ وجود مساران هما :

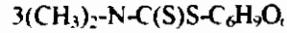
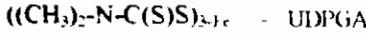
الأول حيث يتحد مركب الكارباريل (Carbaryl) مع جزيئ ماء ويتكون مركب ١-نافثول وبملاسة الانزيم يتحول إلى جليكونافثول

الثاني يتحول المركب في وجود الأكسجين إلى مركب ٤-هيدروكسي كارباريل (4-Hydroxy carbaryl) وبملاسة الانزيم يتحول إلى ٤-هيدروكسي كارباريل جليكورونيك .

٢-١-٢- الأقتران على ذرة النيتروجين (N-Glucuronide conjugation) :

وهو ما يحدث عند ارتباط مجموعات الأمين الأروماتيه أو السلفوناميد أو الأمين النيتروجينية الحلقية الغير متجانسة بجزيئات السموم والملوثات البيئية





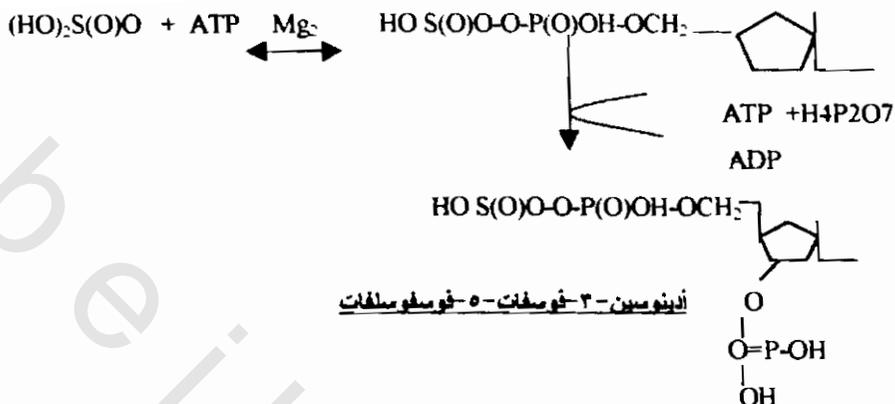
٢-٢- الأقتران بالكبريتات (Sulphate Conjugation) :

وهنا ترتبط نواتج التفاعلات الأولية (تفاعلات التمثيل من النوع الأول) كالكحولات الأولية والثانوية والثالثية والفينولات والنافثول وكذلك الامينات الأليفاتية والأمينات الأريلية (كالأثيلين) كمواد تفاعل أساسية مع الكبريتات سواء أكانت أستر حمض الكبريتيك أو أريل الكبريتات وفي ملامسة انزيم سلفوترانس فيريز (Sulfotransferase) وتتكون نتيجة ذلك الأسترات الكبريتية المقابلة ($R-OSO_3^-$) أو الأسترات السلفاماتية ($Ar-yl-NHSO_3^-$) وهى الأكثر ثوبانا فى الماء . وتوجد هذه المجموعة من الانزيمات بأنسجه أعضاء مختلفة مثل الكبد اساسا و الكلى والامعاء الدقيقة ويكون العامل المرافق لهذا الانزيم هو ٣-فوسفو أدينوسين ٥-فوسفوسلفات (3-PhosphoAdenosine-5-PhosphoSulfate : PAPS).

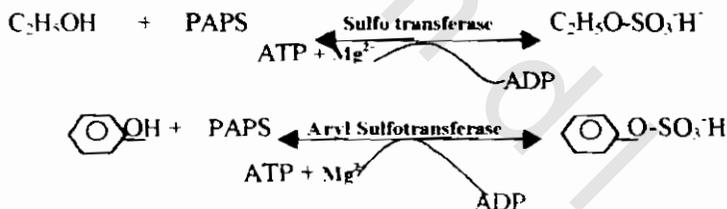
حيث تهاجم مجموعة السفات (SO_3^-) الموجودة فى العامل المرافق المساعد نواة نرة الأكسجين فى الكحولات او نواة نرة النيتروجين فى مجموعة الأمين وتحل محل مجموعة ٣،٥-داى فوسفات ، ونظرا لعدم توافر العامل المساعد (PAPS) فى معظم الحيوانات مقارنة بالعامل المساعد (UDPGA) فإن التفاعل الساند بها هو تكوين الجليكورونيد مع الكحولات والفينولات .

٢-٢-١- أسترات سلفاتية ($R-OSO_3^-$: Sulfate esters) :

وهى أسترات كاملة التأين تذوب فى الماء بقوة مما يسرع أزالتها من الجسم بسهولة وهو ما يتطلب قدر كبير من الطاقة لتنشيط أيون الكبريتات بانزيم ATP-ase فى وجود أيونات الماغنسيوم والعامل المساعد ٣-فوسفو أدينوسين ٥-فوسفو سلفات (Cofactor : PAPS) حيث تأخذ آلية التفاعل النمط التالى ، شكل رقم (١٥-٩) والأنزيمات المستخدمة للعامل المساعد ٣-فوسفو أدينوسين ٥-فوسفو سلفات (Cofactor : PAPS) توجد بعقدة المخ والطبقة المخاطية للقناة الهضمية و الكبد والكليه والعضلات والمبايض والخصى .

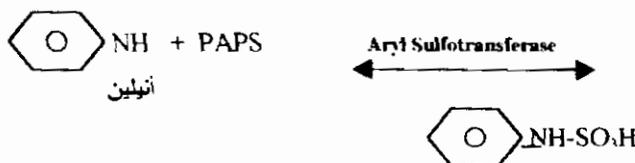


شكل رقم (١٥-٩): آلية تفاعل تكوين الأسترات السلفاماتية تمهيدا لإزالتها
 والمعادلات التالية توضح تفاعل كحول الإيثانول وكذلك والفينول
 (كحول عطري) مع العامل المساعد (PAPS) وفي وجود الأنزيم الملامس
 حيث تتكون الأسترات السلفاماتية :



٢-٢-٢-٢- أسترات سلفاماتية (Sulphate esters : Aryl-NHSO₃) :

ومثال ذلك تفاعل الأمين العطري : أنيلين مع العامل المساعد وفي
 وجود أنزيم : أريل سلفوترانسفيريز كما تمثله المعادلة التالية :

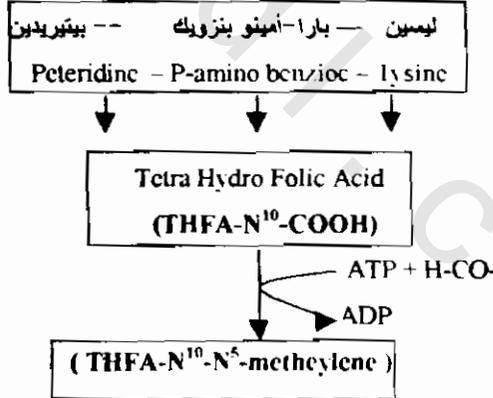


٢-٣- أنزيمات نقل مجاميع الميثيل (Methyl transferase) :

تعد عملية نقل مجاميع الميثيل: الميثلة (Methylation) عملية ليست كمية هامة كمسار أساسى لتمثيل جزيئات السموم كما أنها ليست بالضرورة أن تؤدي لزيادة معدل الذوبان فى الماء وتتضمن عملية الميثلة المجموعات الدالة (Function groups) كمواد تفاعل أساسيه للإنزيم (Substrate) كالأمينات الأليفاتية والأمينات الأروماتية والمركبات النيتروجينية الحلقية الغيرمتجانسة : ن-هيتيروسيكليك (N-heterocyclics) . و توجد هذه المجموعة من الأنزيمات بأنسجة أعضاء مختلفة من الجسم فى الحيوانات ويرافق عملية الميثلة المرافق (Co-Factor) ٥-أدينوسيل ميثيونين (5-Adenosyl Methionine : 5 AM) .

وهنا يقوم الإنزيم المعاون بنقل مجموعة بها ذرة كربون واحدة فى صورة مجموعة فورميل (H-CO-) أو هيدروكسى ميثيل (CH₃-OH) أو ميثيل (CH₃-) سواء فى تفاعلات هدم أو تخليق الأحماض الأمينية وقواعد البيورين.

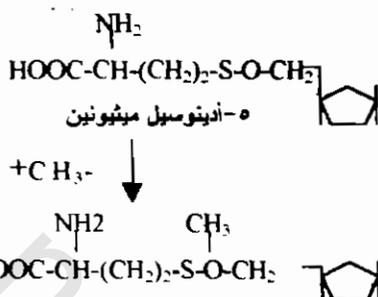
وتتلخص آلية التفاعل فى تنشيط حمض تترا هيدرو فوليك (Tetra Hydro Folic Acid : THFA : THFA-N¹⁰-COOH) بمجموعات هيكلها الكربونى ذرة كربون واحدة فتتحد معه عند ذرة النيتروجين رقم (١٠) وفى وجود جزيئ أدينوسين تراى فوسفات (ATP) وتقل الحلقه لتكوين رابطة مع النيتروجين رقم (٥) وذرة النيتروجين رقم (١٠) كما بالشكل التالى رقم (١٥-١٠) :



شكل رقم (١٥-١٠): دور حمض التترا هيدرو فوليك فى تنشيط المجاميع

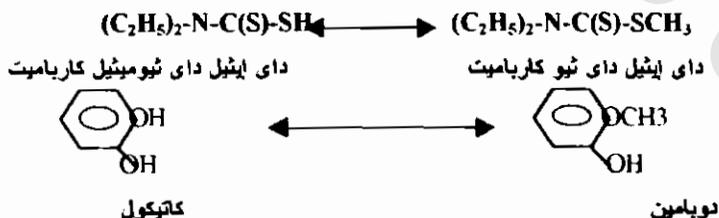
وفي وجود النيكوتين أدنين داى نيوكليوتيد فوسفات المختزل (NADPH) ومعقد حمض النترا هيدرو فوليك ومجموعه هيكلها ذرة كربون واحده فأنه يعطى الميثيلين لأى مركب فى تفاعل آخر فترداد قابليته للذوبان فى الماء فيسهل بذلك التخلص منه .

وقد ترتبط المجموعة مع ذرة كبريت المرافق الأنزيمى ٥-أدينوسيل ميثيونين (5-Adenosyl Methionine : 5 AM) وهنا يكون فى هذه الحالة لها سلوك أيون الكربونيم (Carbonium ion) حيث يهاجم بعد ذلك بالمركب المنتقله إليه نواة أكسجين الكحول أو النيتروجين أو الأميد أو مجموعة السلفاهيدريل (-SH) ويتكونالمركب كما بالشكل التالى رقم (١٥-١١) :



شكل رقم (١٥-١١): آلية ارتباط مجموعة الألكيل بالمرافق الأنزيمى

ومجموعة الميثيل المرتبطة بأن السلفونيوم (-S-CH₃) بالمرفاق تعتبر وكأنها أيون كاربونيم فى صفاته وتقل بهجوم نيوكليوفيللى الى أكسجين الكحول او نيتروجين الأميد او مجموعة السلفهيدريل وهو ما يحدث مع مركب داى ايثيل داى ثيو كارباميت فيتحول الى مركب داى ايثيل داى ثيو ميثيل كارباميت وكذلك الحال مع مركب البيريدين وتحولها الى ميثيل بيريدين ومركب الكاتيكول وتحوله الى دوبامين :



حيوى بالجسم الى جزيئ مركب غريب (مركب سام) وذلك بغرض التخلص منه و طرحه خارج الجسم ويتم ذلك فى وجود أيونات الماغنسيوم ومركب ٥-أدينوسيل يوراسيل حيث يتحول مركب الكاتيكول الى كاتيكول أمين ويتحول المركب ٤،٣-داى هيدروكسى بنزويك الى حمض ٣ميثوكسى هيدروكسى بنزويك و يلامس تحول كل من المركبين السابقين انزيم كاتيكول كـب- ميثيل ترانسفيريز (Catechol-S-Methyl Transferase) .

أما أنزيم فينيل كـب-ميثيل ترانسفيريز (Phenol-S-Methyl Transferase) فيلامس تحول مركب هيدروكسى أسيتانيليد الى بارا-ميثوكسى أسيتانيليد (P-methoxy acetanilide) بينما إنزيم هيدروكسى إندول كـب-ميثيل ترانسفيريز (Hydroxy Indole-S-Methyl Transferase) فيحول المركب ن-أسيتيل سيراتون .

٢-٣-٤- إنزيمات نقل مجموعة الميثيل للعناصر الحيويه (Elements Biomethylation):

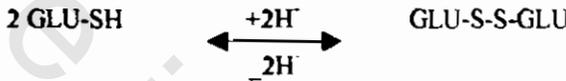
تحدث نقل مجموعة الميثيل (الميثلة: Methylation) الحيوية للعناصر فى البيئة ولعملية حدوثها دور هام فى ميكانيكية النقل الحيوى حيث يمكن ميثلة أنواع مختلفه من العناصر الثقيلة كالحديد والزنك والرصاص والقصديروز و الباليديوم والثاليوم و الذهب و الخارصين و السيلينيوم و الكبريت .

ويرافق إنزيمات هذه العملية فيتامين ب-١٢ وكب- أدينوسيل ميثونين ، فخلالها يتحول الزئبق الغير عضوى الى زئبق عضوى (مونو ميثيل الزئبق) ثم الى داى ميثيل الزئبق فيسهل التخلص منه .

٢-٤- الأنزيمات الناقله للجلوتاثيون (Glutathion-S-Transferase):

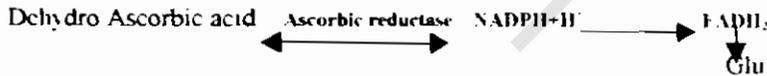
وهى مجموعة من الأنزيمات تلامس الخطوة الأولية فى تكوين مركب ن-أسيتيل سيستينين (ميركابتيوريك : N-Acetyl Systeine : Mercaptouric acid) الى مجموعة متنوعة من المركبات الغريبة خاصة جزيئات السموم و الملوثات البيئية حيث أن تكون مشتقات حمض الميركابتيوريك تعد تفاعل ثانوى (تفاعلات التمثيل من النوع الثانى) وتكون مرتبطة فى صورة أسيتيل سيستينين (Acetyl Systeine) وتزال من الجسم بالأخراج الصفراوى (Bile excretion).

ويلامس إنزيم جلوتاثيون-كب-ترانسفيريز تفاعل الجلوتاثيون مع المركبات المحتوية على ذرة كربون اليكتروفيلية مكوناً رابطة ثيوإثير (Thioether) بين ذرة الكربون ومجموعة السلفهيدريل بالجلوتاثيون ، وهناك عدة صفات عامة للمركبات التي تعمل كمواد أساسية للإنزيم فهي يجب وأن تكون هيدروفوبية بعض الشيء ويجب وأن يتفاعل للإنزيم مع الجلوتاثيون عند معدلات قياسية وقد يرتبط الجلوتاثيون مع جزيئ جلوتاثيون آخر عن طريق حمض السيستين مكوناً ثنائي الجلوتاثيون به سيستين



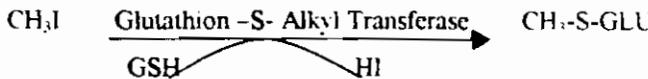
كما يعمل الجلوتاثيون كأنزيم معاون في دورة الجليكوكسالات كما يعمل مع إنزيم أسكوربيك أكسيداز أو مع السيتوكروم أكسيداز حيث يقوم بفسولوجية هامة وهي المحافظة على هذه الإنزيمات في صورتها المختزلة.

كذلك يعمل حمض الأسكوربيك كناقل للهيدروجين (باستقبال أو إعطاء ذرتي هيدروجين) في تفاعلات الأكسدة و الإختزال فيتأكسد حمض الاسكوربيك بفقد ذرة هيدروجين بإنزيم السيتوكروم أكسيداز أو بإنزيم أسكوربيك أكسيداز كما يمكنه استقبال ذرتي هيدروجين ($\text{NADPH}+\text{H}^+$) في وجود انزيم أسكوربيك المختزل فيحوله لصورته المختزله حيث أتجاه السهم يشير الى انتقال الهيدروجين :

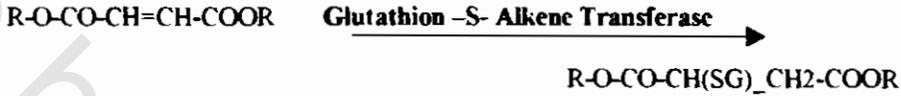
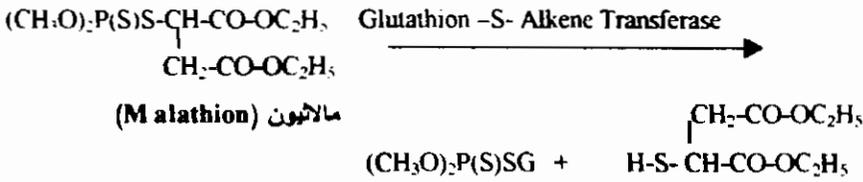


٢-٤-١- أنزيمات الجلوتاثيون-كب-الكيل ترانسفيريز (Glutathion -S-Alkyl Transferase) :

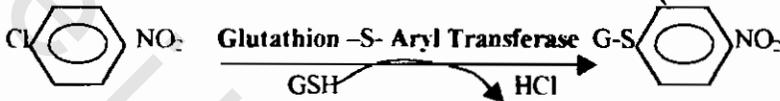
حيث تلامس عملية نقل مجموعة الكيل كما تمثلها المعادلة التالية :



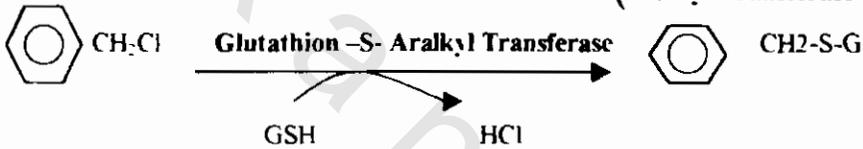
٢-٤-٢- أنزيمات الجلوتاثيون-كب-الكين ترانسفيريز (Glutathion -S-) (Alkene Transferase) :



٢-٤-٣- أنزيمات الجلوتاثيون-كب-أريل ترانسفيريز (Aryl Transferase):

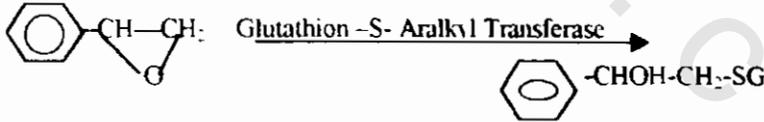


٢-٤-٤- أنزيمات الجلوتاثيون-كب-آر الكيل ترانسفيريز (Aralkyl Transferase):



٢-٤-٥- أنزيمات الجلوتاثيون-كب-أبيوكسيد ترانسفيريز (Epoxide Transferase):

حيث ترتبط مجموعة الثيول بالانزيم المعاون (جلوتاثيون) مع أكسجين الأبيوكسيد ويتكون مركب يتسنى للخليه طرحه من الجسم حيث ان بقاؤه يؤدي لموت خلايا الكبد .



٢-٥- أنزيمات الأستلة (N-Acetyl Transferase):

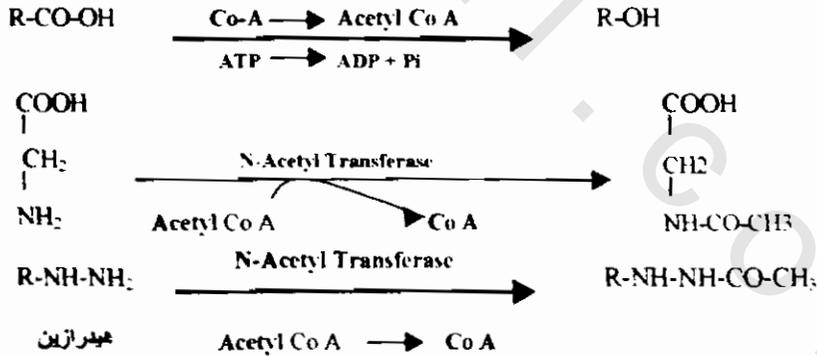
وتلامس هذه المجموعة من الأنزيمات عملية الأستلة (Acetylation) بوجه عام للسموم البيئية والملوثات والمحتوية على مجموعات أمينات أولية

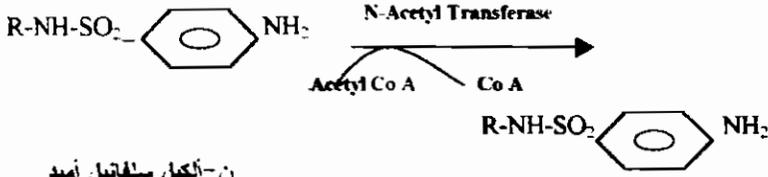
أروماتية وكذلك مركبات الهيدرازينات و السلفوناميدات وبعض الأمينات الأليفاتية و التي تؤدي الى مركبات أقل في معدل ثوباتها في الماء وزيادة في درجة السمية (السلفوناميدات المستخدمة كعلاج) . وتتمركز هذه المجموعة من الأنزيمات في الجزء الذائب من الخلية (كالسيوبلازم) في أنسجة عديدة من الجسم حيث يظهر وجود العديد من صور هذه الأنزيمات بالأنسجة الحيوانية . ويرافق هذه المجموعة من الإنزيمات المرافق الأنزيمي : أسيتيل كوانزيم أ (Acetyl Coenzyme A) والذي يقوم بنقل مجموعة أسيتيل الى المركبات التي يلامسها حيث تقوم بنقلها من مواد داخلية المنشأ (Endogenic) تنتج داخل الخلية وليست من مركبات داخله للجسم .

ورغم أن انزيم ن-أسيتيل ترانسفيريز الملامس لعمليات الأستلة يؤدي لزيادة سمية الأمينات إلا أن هذا التفاعل مازال يندرج تحت التفاعلات الثانوية (تفاعلات التمثيل من الدرجة الثانية : Metabolism phase II)

٢-٥-١- إنزيمات أستلة الأحماض الأمينية (Amino Acids Acetylation Enzymes):

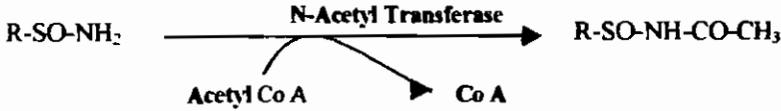
حيث تتم هذه الإنزيمات عملية الأستلة عن طريق تنشيط أحماض كربوكسيلية غريبة عن الجسم كجزينات السموم البيئية والمبيدات خاصة مبيدات الحشائش (Herbicides) لإنتاج جزينات أدينوسين تراي فوسفات ويرافقها المرافق الأنزيمي كوانزيم أ فيعطى مجموعة الأسيتيل إلى مجموعة ألفا-أمين بالأحماض الأمينية فتتحول إلى بيتيد مرتبط كما بالأمثلة التالية :





ن-ألكيل سلفانيل أميد

N-alkyl sulfanil amide



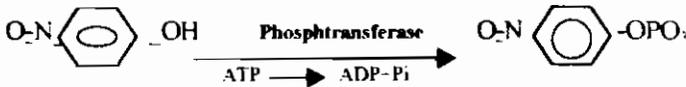
٢-٥-٢- أنزيمات إزالة الأستلة (Deacetylation Enzymes):

وتقوم هذه المجموعة من الأنزيمات بأزالة مجموعة الأسيتيل (أستلة: Deacetylation) من جزيئات السموم الأمينية بالجسم . وتتركز هذه المجموعة من الإنزيمات في أنسجة الكبد والكلية . وتعتمد الدرجة التي يمكن بها لنوع حيواني معين أن يخرج أمينات غريبة عن الجسم مثل أقترانات الأسيتيل والمعتمدة على المعدلات النسبية للأستلة وإزالة الأستلة لها . ويظهر أن الإنسان عنده نقص بها التي تقوم بأزالة الأستلة لجزيئات السموم بالجسم .



٢-٦- إنزيمات أقتران الفوسفات (Phosphate Conjugation):

ترتبط الفوسفات مع جزيئات السموم و الملوثات البيئية عادة بالمصادفة ويبدو أن الحشرات واحدة ضمن مجموعة كبيرة من الحيوانات التي يمكنها أن تستفيد من هذه الآلية كفاعل من الدرجة الثانية حيث أمكن أستخلاص وتنقية إنزيم فوسفو ترانسفيريز (Phosphotransferase) من معى الصراصير ويتطلب عملة جزيئات أدينوسين تراي فوسفات وأيونات الماغنسيوم لأتمام عملية الفسفرة لمركب ١-نافثول أو مركب بارا- نيترو فينول :



بارا-نيترو فينول

بارا-نيترو فينيل فوسفات

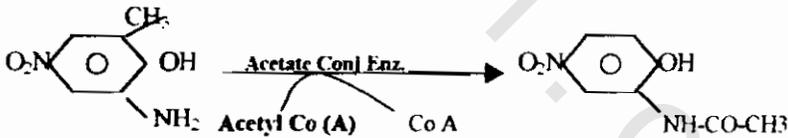
٧-٢- إنزيمات أقتران الثيوسلفات (Thiosulphate conjugation):

تقوم هذه المجموعة بربط مجموعة الثيوسلفات (Thiosulphate) بجزيئات السموم أو الملوثات السيانيدية (CN₋) الداخلة للجسم وتحويلها لثيوسيانات (Thiocyanate).



٨-٢- أقتران الاسيتات (Acetate Conjugation Enzymes):

تقوم هذه المجموعة من الإنزيمات خاصة المحتوية على مجموعة سلفهيدريل (SH) وبمساعدة الأنزيمات المعاونة الناقلة لمجموعة الأسيتيل بدور حيوى فى تمثيل الدهون و الكربوهيدرات فتلاص المركبات المحتوية على مجموعات الخلات أو الأسيل وتتحد معها وتكون أسترات كبريتيه غنية بالطاقة ثم تنقلها لمركبات أخرى وتربطها معها أثناء عمليات التخليق الحيوى بالجسم حيث تكتسب ذرة الكربون المجاورة لذرة الكبريت شحنة موجبة جزئيا وتكتسب ذرة الكربون التالية شحنة سالبة جزئيا ومن هنا تتوزع المواد التى ترتبط بها (المواد النيوكليوفيلية المحبة للبروتينات نتيجة الشحنة السالبة التى تحملها) بالشحنة الموجبة على ذرة كربون الأمينات والأمونيا وينفصل المرافق الإنزيمى (Co-enzyme SA) أو ترتبط بالمواد الاليكتروفيلية المحبة للإلكترونات (لأن شحنتها موجبة) بذرة الكربون السالبة مثل أول أكسيد الكربون والأسيل والألكيل وينفصل كوانزيم (أ):

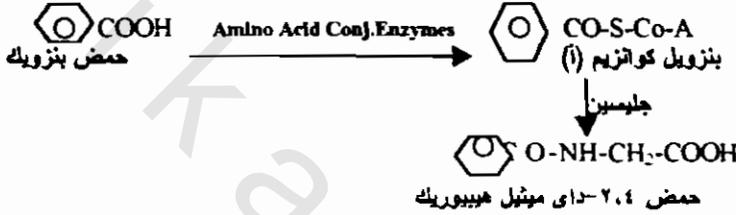


٩-٢- إنزيمات أقتران الأحماض الأمينية (Amino Acid Conj Enzymes):

حيث يقوم المرافق الإنزيمى (أ) بتنشيط الأحماض الأليفاتية والعطرية وتكوين مشتقات مع المرافق الإنزيمى والحمض فتصبح ذرة كربون مجموعة الكربوكسيل أكثر حساسية فيسهل مهاجمتها بذرة نيتروجين مجموعة الأمين بحمض الجليسين (الجلوتامين) مما يؤدي للارتباط مع الجليسين (الجلوتامين)

٢-٩-١- أقتران حمض الجليسين وتكوين حمض الهيپوريك :

تدخل جزيئات السموم البيئية الموجودة بصورة أحماض كربوكسيلية أليفاتية أو أروماتية أو أريل أسيتك أو أكريليك فى تفاعلات الإقتران مع مجموعة ألفا-أمينو والمستبدلة فى الوضع بيتا مع حمض الجليسين بتفاعل مجموعة الكربوكسيل وهو ما يحدث مع مييد الديلثرين و حمض اليلسنزويك وتنتشر هذه العملية فى الانسان والقروود بينما يكون الارتباط مع الأورنيثين (Ornithine) فى حالة الطيور . ويعد تفاعل تكوين الأحماض الأمينية المرتبطة تفاعل هام وكفى مع الأخذ فى الاعتبار وجود تنافس بين هذه الأنزيمات و أنزيمات جليكورونيل ترانسفيريز فى تمثيل الأحماض الأروماتية حيث تتوقف سيادة أى منهما على نوع المادة وتركيبها الكيميائى والكائن الحى .



٢-٩-٢- أقتران السيستئين وتكوين الميركابتويوريك :

فيرتبط حمض السيستئين مع جزيئات السموم خلال تفاعل إضافة متبقى حمض (L. Acetyl Cystyl) للحلقة الأروماتية) ويحصل عليه بكثير من الحالات من تفاعل أولى مع الجلوتاثيون بالتحلل المائى أو بادخال مجموعة أسيتيل) كتحول سادس كلوريد البنزين إلى ٢,٤-داى كلورو ميركابتويوريك وتحول بارا-نيترو كلورو بنزين إلى بارا-نيترو ميركابتويوريك .

٢-٩-٣- أقتران الهستدين و الليمين و الجلوتامين :

يتم هذا الأقتران أثناء تدخين الحبوب فى الصوامع وهنا يقوم حمض الهستدين بنزع مجموعة الميثيل من المركب السام كيروميد الميثيل .

٢-١٠- أقتران الأמיד (Amide Conjugation) :

تقوم بعض الكائنات الحيه كالحشرات مثلا بتفاعلات الأقتران بالجلوكوز وليس بالجليكورونيك (كما بالثدييات) وهنا تستخدم مادة DP-glucose

كعامل مساعد . وقد تستخدم بعض الأنسجة الأوكسجين من خلال التفاعلات الأنزيمية و اللانزيمية لإنتاج شق فوق أوكسیدی (Super oxide) ذو نشاط عالی يؤدي لأضرار خطيرة بالخلية المنتجة له في حالة عدم تمثله سريعا وهنا تستخدم إنزيمات لهدمه (Super Oxide Dimutase) حيث يقوم الإنزيم بتحويل جزيئين من الشق فوق الأوكسیدی إلى فوق أوكسيد الهيدروجين الأقل خطرا كذلك توجد إنزيمات في بعض الحيوانات والنباتات تمثل فوق أوكسيد الهيدروجين إلى ماء وأوكسجين كإنزيمات البيروكسيديز والكاتاليز. كل التفاعلات السابقة يمكن وأن تحدث كلها أو معظمها في نفس الوقت على جزيئ سام بهدف إزالة سميته والتخلص منه .

obeikandi.com

مصطلحات

obeykandi.com

obeikandi.com

(A)

abasia	عدم القدرة على المشي	agricultural chemicals	الكيمويات الزراعية
abdomen	بطن - جوف	air pollution	تلوث الهواء
ablactation	انقطاع	alimentary canal	القناة الغذائية
abnormal living embryo	الجنين الحي المشوه	alkaline phosphatase	الفوسفاتيز القلوي
abscess	خراج	allergic inflammation	تألمح الحساسية
absorption	الامتصاص	allergic reaction test	اختبار قياس الحساسية
acaricidal action	لفعل الابداء ضد الاكاريوتات	allergic test	اختبار الحساسية
acaricide	مبيد اكاريوس	anaphase	طور الانفصال
acceleration of maturation		analogue	مماثل
acceptable daily intake (ADI)	الحد اليومي المسموح بتناوله	anasarca	انتفاخ علم
acceptable daily intake for man (ADI)	الحد اليومي المسموح للاسنان بتناوله	anatoxin	عقر سام
accidental residue	المخلفات المرضية	anemia	فقر الدم
acetamide	الاسيتاميد	anesthesia	فقدان الحس - تخدير
acidophile	محب للحموضة	anesthetize	يخدر
acidosis	الحامضى (الحموضة)	angioma	ورم وعقي
acting site	موضع التأثير	anorexia	فقد الشهية
actinomycetes	الاكتينوميستيس	antagonism	التضاد
activated carbon	الكربون المنشط	anthrax	مرض الجمرة الخبيثة
activation	تنشيط	antibiotic	مضاد حيوى
active ingredient (a.i.)	مادة فعالة	antibody	الجسم المضاد
acute ingestion	التسمم الحاد عن طريق الفم	antidote	ترياق
acute intoxication	التسمم الحاد	antigen	مولد المضاد
acute necrosis	الضرر الموضعى الحاد	antimetabolite	ممثل مضاد للتمثيل
acute poisoning	التسمم الحاد	antitoxin	مضاد للسم
acute toxicity	السمية الحادة	anus	الشرج
adaptability	التكيف	applicable concentration	التركيز المستخدم
additive	اضافى	application dosage	الجرعة المستخدمة
		applicable disease	مرض مستهدف
		aromatic ring	حلقة عطرية
		arteriosclerosis	تصلب الشرايين
		artery	شريان

adenoma	ورم عدى
adenitis	التهاب العدة للمعدة
adipose tissue	نسيج دهنى
adipositas cordis	التهاب النسيج الدهنى
adrenal cortex	قشرة الكلية
adrenal gland	عدة فوق الكلية
adult	بالغ
aerobic	هوائى
agglomerate	التكتل
aggregation	التجمع
agony	الم سبرح (حاد)
A/G ratio albumin / globulin ratio	نسبة الاليومين للجلوبولين

asthma	داء الربو
ataxia	الهزاع - التخلخ
atony	وهن - ضعف
atrophy	الضمور
atropine	الأتروپين (مصدر التشنج)
autointoxication	تسمم ذاتى
autonomic nervous system function	الوظيفة اللا ارادية للجهاز العصبى
autopsy	تشريح الجثة

(B)

bacteriostatic action	كبح نمو البكتيريا دون قتلها
base pair	تزاوج القواعد
behavior pattern	نمط السلوك
bile	الصعراء
bilirubin	البيليروبين
bio-active compound	مركب ذو نشاط حيوى
bioassay	الفحص الحيوى الكيموى
biochemical examination	التهليل الحيوى
biodegradation	النشاط الحيوى
biological activity	طريقة التقييم الحيوى
biological assay method	الهدم الحيوى
biological breakdown	التكرير الحيوى
biological concentration	التضخم الحيوى
biological magnification	التخليق الحيوى
biosynthesis	استئصال نسيج من الجسد الحى للفحص المجهرى
biosy	

biotic potential	الاقدر الحيوى
birth rate	معدل الولادة
birth remarks	علامات الميلاد: شلمة وحمه
bladder	المثانة
bleeding	الإدماء - النزف
blood urea nitrogen (BUN)	نيتروجين يوريا الدم
blotch	زيادة وزن الجسم
body weight increase	خضاع العظم
bone marrow	نخاع القلب
bradycardia	المخ
brain	ساق المخ
brain stem	لتعظم
breakdown	الالتهاب الشحمى
bronchitis	نخعة القصبة الهوائية
bronchus	نخرة
bulla	لمنتج الثانوى
by-product	

(C)

caecum	المعبران الاعور	chromosomal aberration	شذوذ كروموسومي
cancer	السرطان	chronic toxicity	السمية المزمنة
carbamate insecticide	مبيد كلربامتي	cilia	اهداب
carbohydrate metabolism	تمثيل الكربوهيدرات	ciliary body	جسم هدي
carcinogenesis	تكوين السرطان	cirrhosis of the liver	التليف الكبدى
carcinogenicity	محدث السرطان (السرطنة)	classification	تصنيف - تصنيف
carcinogens	مواد محدثة للسرطان (سرطنة)	clinical symptom	الاعراض المرضية للتشخيصية
carrier	مادة حاملة	coefficient of selectivity	معامل الاختيارية
caustic agent	علل مسبب	codemixing	شخرة مقروعة خطأ
cell fusion	اندماج : صهر خلوى	collateral effect	تأثير مصاحب
cell infiltration	ترشيح خلوى (ترشح ، نضح)	colon	القولون
central nervous function	وظيفة عصبية مركزية	coma	غيبوبة
central nervous system	الجهاز العصبى المركزى	conception	الحمل
cerebrum (cerebral)	المخ	conception rate	معدل الحمل
cervix uteri	عنق الرحم	conditional acceptable daily intake	الحد اليومي المسموح بتناولة
cerebrum abscess	خراج فى المخ	congestion	احتقان
cerebellum (cerebellar)	المخيخ	conjugation	الاقتران
chemical decomposition	التحلل الكيماوى	constipation	الامساك
chemical injury	الضرر الكيماوى	contact toxicity	السمية اللائمة
chemical regulation	التنظيم الكيماوى	convulsive seizure	نوبة تشنجية
chemosterilant	مخفف كيماوى	copulation	الجماع - التلقيح
chemotherapeutic index	دليل العلاج الكيماوى	corrosion	تآكل
chlorinated hydrocarbon	هيدروكربونك مكلورة	corrosive poison	سم يحدث التآكل
cholesterol	كوليستيرول	cortex	القشرة - اللحاء
cholinesterase	انزيم الكولين استريز	critical period	الفترة الحرجة
chorion	جدار المشيمة	cross sensitivity	الحساسية المشتركة
choroid	منبمى	curative effect	التأثير العلاجى
chroid plexus	صغرة منبمية	cyanosis	ازرقاق البشرة
chromosome type	نوع كروموسومى	cyst	حوصلة
chronic intoxication	تسمم مزمن	cystitis	التهاب المثانة
chronic poisoning	التسمم المزمن	cystoma	نوبة المثانة

(D)

dead embryo	الجنين الميت	diffusion	الانتشار
decarboxylation	فقد مجموعة الكربوكسيل	diffusion coefficient	معامل الانتشار
decomposition	التحلل	digestive canal	القناة الهضمية
decomposition product	نتج التحلل	digestive system	الجهاز الهضمي
defecation	تصفيّة	diluent	مادة جافة
degeneration	تحلل - ضماد	dilution	تخفيف
degradation	تهويل	dilution ratio	معدل التخفيف
degradation product	نتج التهويل	dimer	مزدوج
degradative pathway	مسار التهويل	diplotene	طور الإبتعاد
delayed action	لفعل المتأخر	dissipation	اختفاء
deletion	حذف لو شطب	dissociation factor	عملل التفتك
delivery	توزيع	distribution	توزيع
deposit	الراسب - المادة المتخلفة	disturbances of function	اضطرابات وظيفية
deposit distribution	توزيع الراسب	diuretic	مدر للبول
deposit efficiency	كفاءة الاستقرار للراسب	dormancy	سكون
deposition	الاستقرار	dizziness	دوار - دوخة
deposit ratio	معدل الترسيب	donator	مفح
depression	خفض - هبوط	dosage	تجرّيع
derivative	مشتق - مادة ثانوية	dosage-mortality curve	منحنى علاقة الموت بالجرعة
desensitization	ضعف الحساسية	dosage-response curve	منحنى الاستجابة مع الجرعة
desorption	الانفداد	dose	الجرعة
detoxication	فقد السمية	driveling	سبولة اللعاب
detoxication method	طريقة ازالة السمية	duodenum	العصى الاثنى عشر
detoxication therapy	علاج ازالة السمية	duca mater	الأم الحاقية
diabetes mellitus	داء البول السكري	duration of exposure	دوام مدة التعريض
diagnosis	التشخيص	dyspepsia	سوء الهضم
diarrhea	الاسهال	dysphagia	عسر البلع
diencephalon	الدماغ المتوسط	dyspnea	عسر التنفس

(E)

ecosystem	النظام البيئي	epithelium	النسيج المبطن (الطلاى)
edema	الاستسقاء	epoxidation	فوق الاكسدة
electric charge	شحنة كهربية	erosion	تآكل
electro-encephalogram (EEG)	صورة كهربية للدماغ	erythrocyte	لكرية الحمراء
electron transport system	نظام نقل الالكترونات	esophagus	المريء
electrophoresis	الهجرة الكهربائية	esterase	استريز (تزييت نحلل الامزات)
elimination	إزالة	estimated dose	الجرعة المستنتجة
elution	إزالة - تحريك	eukaryota	ذات نواة حقيقية
endbain	الدماغ المنتهي	exciting cause	سبب الهياج
endocrine gland	الغدة الصماء	exctera	مبوزات الجسم (العرق - البول)
endometrius	التهاب بطانة الرحم	exotoxin	سم خارجي
endometrium	بطانة الرحم	external residue	المخلفات الخارجية
endotoxin	سم داخلي المنشأ	external symptom	الإعراض الخارجية
environmental poisoning	التسمم البيئي	extraction	الاستخلاص
environmental contamination (Pollution)	التلوث البيئي	extremely poisonous substance	مادة في غلوة السمية
enzyme system	النظام الانزيمي	extremity	أقصى درجات الحالة
eosinocyte	خلايا قيلة الصنغ باليوسين	extrinsic factor	عملل خارجي - عملل عرضي
epidemiology	علم الاوبئة		

(F)

fatal dose	جرعة مميتة	food chain	سلسلة
fatty degeneration	تحلل الدهون	Food & Agric Organiz : FAO	منظمة الاغذية والزراعة
fatty liver	كبد دهني (المتدهن)	Food & Drug Administ FDA	ادارة الاغذية والعقاقير
fauna	مجموعة الكائنات الحية	food consumption	المسلة الغذائية
female	أنثى	food intake	الغذاء المتناول
fetal membrane	غشاء جنيني	forced ingestion	هضم اضطراري
fetus	الجنين	forward mutation	طفرة متكررة
fibrinous	ليفى	fraction	كسرة - جزء
fibroma	الورم الليفي	fungicidal action	الفعل ضد العفريات
fibrosis	التليف	fused placenta	مدمجة مندمجة
final body weight	وزن الجسم النهائي		
foamy	زحوى		

(G)

gall	صفراء	gultamic oxaloacetic transaminase (GOT)	جلوتاميك أو كمالو أميتيك ترانس أمينيوز
gall bladder	الحوصلة الصفراوية	gultamic pyruvic transaminase (GPT)	جلوتاميك بيروفيك ترانس أمينيوز
gastric irrigation	الغسيل المعدي	glycogen	جليكوجين
gastric lavage	غسيل معدي	granulocyte	خلية حبيبية
gastritis	التهاب المعدة	granuloma	الورم الحبيبي
gastrointestinal	معد معوي	gray matter	المادة الرمادية
general action	الفعل العام	gross examination	فحص شامل
genital organ	عضو تناسلي	growth inhibitor	مثبط للنمو
genotype	طبيعة التركيب الجيني	groth retardant	مؤخر للنمو
germ-free animal	حيوان لاجراثومي	guinea - pig	خنزير غينيا
gestation period	فترة الحمل		
glomerulonaphritis	التهاب الكبيبات		
glomerulus	الكبيبة		

(H)

haemolysis	تحلل كرات الدم	hydrophilic-lipophil balance	التوازن المقي الدهني
half-life interval	نصف فترة العيالة	hydrophilic property	صعفت حب الماء
hamster	الهمستر (حيوان من القوارض)	hydrophobic property	صعفت حب الدهون
headache	الصداع	hydroxylation	الهيدروكسلة
heart	قلب	hydroxy group	مجموعة الأيدروكسيل
hematocrit (HCT)	رأسب نموي (هيماتوكريت) (محتويات حلوية في الدم)	hyperemia	احتقان
hematological finding	نتيجة مكونات الدم	hyperergy	فرط الحساسية
hemoglobin	هيموجلوبين - خضاب الدم	hyperplasia	فرط التكون - فرط الاستمحاء
hemolysis	تحلل الدم - زوال الخضاب	hypersensitiveness	فرط الحساسية
hemorrhage	نزف نموي	hypertention	فرط التوتر
hepatic function	وظيفة كبدية	hypertrophy	فرط - تضخم
hepatitis	التهاب كبدى	hypoergy	ضعف التحلوت
histopathology	علم امراض النسيجي	hypofunction	ضعف النشاط
hormone	هورمون	hypoglycemic state	حالة نقص سكر الدم
hydrolysate	منحل للماء (هيدروليزات)	hypotension	انخفاض ضغط الدم
hydrolysis	التحلل المائي		

(I)

icterus	يرقان - صفار	integumentum	جلد
identification	تعريف	intermediate metabolite	نقح تمثيل وسبط
ileum	اللففي	internal residue	بقايا داخلية
immediate action	الفعل العوري	interstitial	خلاي
immunity	مناعة	intestinal flora	كائنات المعى النبتية
imperfect stage	طور ناقص	intestine	معى
inactivation	تعطيل فنشاط	intoxication	تسمم - زيادة السمية
incidence	حدوث - ورود	intrinsic factor	عامل دخلى
incoordination	عدم تنسيق	inversion	انقلاب
incorporation	اتماج	invertebrate	لا فقارى
induction	تأثير لو فعل	in vitro	خارج الامسجة الحية (فى الاتليب)
inert	خامل	in nitro metabolic activation assay	تقدير لنشاط التمثيلى خارج الجسم
infiltrate	يرشح - يرشحة	in vivo	فى الجسم الحي
ingestion	ابتلاع	involution	اتكلس
inhibition	تنبيط	ionophores	استمراد ايونى
injection	حقن	irritable	قابل للتنبية (للاثارة)
innocuous	عديم الاذى	isolation	عزل
inorganic pesticide	مبيد غير عضوى	isomer	مشابه
in situ	فى موضحة	isomerization	تنبية
insulin	انسولين	isozyme	شبه الايزيم
integument	جلد	isthmus	نرخ

(J)

jaundice	يرقان	joint action	الفعل المشترك
----------	-------	--------------	---------------

(K)

keratin	كيراتين - مادة قرنية	kidney damage	تلف الكلية
ketone bodies	اجسام كيتونية	kidney	كلية

(L)

laboratory test	اختبار معمل	lethal synthesis	تحليق مميت
lacrimation	تدمع	leucocyte	الكرية البيضاء
lamella	صفحة رقيقة	leukemia	لوكيميا - بياض الدم
large intestine	المعى العظيم	leukopenia	نقص كريات الدم البيضاء
larynx	الحنجرة	life cycle	دورة الحياة
latent poisoning	تسمم متأخر	life-span toxicity study	دراسة السمية مدى الحياة
Lay dig	خلايا ليديج	lipid tissue	نسيج دهني
LDH=latic dehydrogenase		lipoma	ورم دهني
leakage	التسرب	lipophilic property	صفات الحب للدهون
lesion	ضرر	liver	الكبد
lethal concentration	تركيز قتل	liver cirrhosis	تليف الكبد
lethal dosage	جرعة قتل	local action	الفعل الموضعي
lethal dose ٥٠ (LD ٥٠)		long-term toxicity test	ممية طويلة الامد
الجرعة النصفية الفتلة (ج ق)		lutein cell	خلية الجسم الاصفر
		luteinization	خروج البويضة من الخلف
		lumbar	قطني

(M)

main cause	المسبب الرئيسي	metaplasia	تتسخ
main effect	التأثير الرئيسي	methylation	المعالجة بالميثيل - الميثلة
male	ذكر	micelle	تجمعات جزيئية (المسيل)
malformation	تشوه	microsome	ميكروسوم
malignancy	ورم خبيث	midbrain	الدماغ المتوسط
manunal	تدبيبي	mild case	حالة معتدلة (غير حادة)
mammary gland	عدة ثديية	minimum detectable amount	أقل كمية يمكن تحديدها
masking	محتجب	minimum inhibitory concentration (MIC)	أقل تركيز يحدث تثبيط
maximal dose	الجرعة القصوى	minimum toxic level	أقل مستوى سُم
maximum allowable concentration (MAC)	أقصى تركيز مسموح به	miosis	انصمام منصف
maximum no-effect level (MNL)	أقصى مستوى عديم الأثر	miscoding	خطأ شفرى
maximum safety level	أقصى حد أمن	mitochondria	ميتوكوندريا (الحبيبات الخيطية)
maximum tolerated dose	أقصى جرعة يمكن تحملها	mixture	مخلوط
mediastinum	المصفا	mode of action	طريقة أو كيفية الفعل
medulla	النخاع (اللب)	moderate case	حالة متوسطة
medulla oblongata	النخاع المستطيل	molecular weight	الوزن الجزيئي
medulla spinalis	النخاع الشوكي	monkey	قرد
medura	النخاع	monstrosity	مسخ
		mortality	موت

medura oblongata	التخاع الممتطيل
membrane damage	تخطيم الغشاء
mesentery	المساريقا
metabolic antagonist	مضاد تمثيل
metabhasse	
mesoderm	الطبقة المتوسطة
mesentery	المساريقا
metabolic product	نقح يضي (نقح تسميلي)
metabolism	التمثيل (الايض)
metabolite	نقح تسميل
metaplasia	التبديل للكليل (التتسب)

motility	حركة
motoric paralysis	شلل حركي
mouse	فأر
mucosa	الغشاء المخاطي
mucous membrane	الغشاء المخاطي
mutagenesis	التبديل الخلقى عنكوبن الطفرات
mutagenic	مسبب التحول الخلقى - طفرى
mutation frequency	مرات التحول
mycoplasma	ميكوبلازما
myxoma	ورم مخاطي

(N)

nausea	غثيان - دولر
nerosis	موت موضعي - التتكرز
necropsy = autopsy	تشریح الجثة بعد الوفاة
necropsy funding	نتيجة تشریح الجثة
neoplasm	ورم
nephritis	التهاب الكلية
nerphrosis	داء النفرو

nervous system	الجهز العصبي
neutocyte	خلية متعادلة
no effect level	المستوى عديم الاثر
noxious gass	عق ضرر بالصحة
nucleophilic reaction	تفاعل محبب للتواة
nuisance threshold	حد الازعاج
numb libs	فقد الحس

(O)

oral administration	المعطلة عن طريق فم
oral toxicity	السمية عن طريق الفم (التعلطي)
organ affinity	التوافق لعضوى
ostiole	فتحة - ثعرة
ostium	الفتحة
outbreak	انفجار (اصطفة شديدة)

ovary	مبيض
ovulation	التبويض
ovicide	مبيد ضد التبويض
oviposition	وضع البيض
oxidation	الاكسدة
oxident	مادة مؤكسدة
ozonosphere	الطبقة الاوزونية

(P)

palpitation	خفقان القلب بسرعة
pancreas	بنكرياس
pancreatitis	التهاب البنكرياس
paralysis	شلل
{parasecretion	فرط الافراز
parasympathetic nervuos system	الجهز العصبي الباراسمبتولى
parsympathetic nervous system	

phenosulfonphthalein excretion (PSP)	اخراج الفينول سلفونفثالين
photolysis	تحلل بالضوء
photoreduction	احتزال ضوئي
photosynthssis	تخليق لو بناء ضوئي
physiological active substance	مادة نشطة
psoriasis	صبوحولجيا
pia mater	الأم الحنون

parenchyma	الجهاز العصبي اليراسميثولي البرنشيمة - النسيج الحثوي
parent compound	مركب اساسي
paresthesia	تخونين الحس
parturition	ولادة
pathological finding	الظواهر المرضية
pathological physiology	فسيولوجيا الامراض
penetration	نفاذية
periodicity	دورية
period of half decay	نصف فترة الضاد
peripheral nervous system	الجهاز العصبي الطرفي
peritoneal cavity	التجويف البريتوني
peritoneum	البريتون
peritonitis	التهاب البريتون
permissible level	الحد المسموح به
pernicious	خبيث
pesticide pollution	التلوث بالمبيدات
pesticide poisoning	التسمم بالمبيدات
pesticide residue	مخلفات المبيدات
phagocytosis	ابتلاع - بلعمة
pharmacological action	الفعل الدوائي
pharynx	البلعوم
phenobarbital	الفينوباربيتال
phenolsulfonphthalein excretion (PSP)	اخراج الفينول سلفونالين
prolonged action	الفعل طويل الأثر
protoplasmic poison	سم بروتوبلازمي

pinocytosis	التقم
pituitary	نخلى
placenta	المشيمة
plasma	البلازما
pochytene	طور انشطوري
point mutation	طفرة موضعية
poison	سم
poisoning from agricultural chemicals	التسمم من الكيمياء الزراعية
poisoning mechanism	ميكانيكية التسمم
poisonous substance	مادة مسممة
pollution	تلوث
portalvein	وريد بلي
potentiated toxicity	سميه كاشنه
pregnancy rate	معدل الحمل- (الحبل)
pregnancy term	نوع الحمل
pregnant	حامل-حليلي
premature beat	نقعه غير كامله
prenatal method	طريقه قبل الولادة
premutagenic mutation	طفرة جينية ناتجة عن مركب قبل مطفر
preventive effect	تأثير وقائي
primary shock	صدمة أولية
primer effect	تأثير أولي
probabl safe intake for man (PSI)	حد الأمان المحتمل عن طريق التناول مع الطعام
proctitis	التهاب المستقيم
proliferation	تضاعف- (تكاثر) -تزايد
prostete	غدة البروستاتا
purity	نقاؤه
purulent	متفحج
pus	صديد-فوح
pylorus	فتحة البواب

quadriradial

رباعي الأقطار (Q) quick action

الفعل السريع

(R)

rabbit	لرنب	reproducibility	تكرار حدوث
radio active material	مادة ذات نشاط إشعاعي	repead application	الظاهرة تحت نفس الظروف
rapid action	الفعل السريع	residual toxicity	سُمِّه متكرره
recommended conectra-tion	التركيز الموصى به	RL ₅₀ = median residue-life	نسبة المخلفات
rectum	المستقيم	residual effectiveness	نصف فترة البقاء
recvery	استرجاع	residue	الفاعلية لبقائه للمخلفات
redness	احمرار	retardation of maturation	مخلفات
red blood cell(RBC)	كرية دمويه حمراء	reverse osmosis	تأخير النضج
remedy	علاج (نواء)	reversible	اممورية منعكمة
renal cortex	قشرة الكلية	rhesus monkey	معكوس (مظوب)
renal tubule	قريب كلوي		فرد هندي صغير النذل
reflex	فعل انعكسي		

(S)

safety evaluation	تقييم الأمان	safety factor	عامل الامان
safety margin	حد الامان	salivary gland	الغدة اللعابية
salivation	الزئالة (اللعاب)	sclerosis	تصلب الأوعية
sartoly	حائلا سارنولي	screening	فحص جماعي (اختبارات للتمييزو العة
scoliosis	الجنف (الزور)	selective absorption	الامتصاص الانتقالي
secretion	افراز	selective toxicity	سمية انتقالية (منحصصة)
secure toxic level	حد السمية الامن	sensitization	استحساس
sensitivity	حساسيه	serum	مصل
serous	مصلى القوام	side-effect	تأثير حقني
shape	شكل	single active ingredient	ماده فعليه مفردة
short-term toxicity test	اختبار السمية على المدى القصير	sit of action	مكان التأثير
significant difference	اختلاف معنوي	skeletal muscle	عضله هيكلية
sinuses	جيوب	skin irritation	هياج الجلد
size	حجم	small intestine	المعى الأوسط
skin	الجلد	solubility	الذوبيل
slow action	فعل طئي	solution	محلول
smooth muscle	عضله ناعمة/مساءء	somatic	جسمي
solubilization	الذوبليه	somatic nervous system	الجهاز العصبى البدني
solvent	منذيب	specific activity	النشاط المنحصص
species difference	اختلاف الأنواع	specified poisonous substance	ماده ذات سمية منحصصة
species antagonist	مضاد منحصص	spleen	الطحال

sphincter	العصنة العاصرة
spinal cord	الحبل الشوكي
splenitis	التهاب الطحال
sputum	بصاق
stability	ثبات
starvation	تجويع (الجوع)
steric hindrance	اعاقه تكثيريه (فراغيه)
sterility	العقم
stillbirth	ولادة جنين ميت
stomach	معدة
strain	سلاخه
stroma	السدى (نسيج ضام)
spermary	منوى
sub-acute toxicity	سميه تحت حاده
subcutaneous injection(s.c)	حقن تحت الجلد
suckling period	فترة الرضاعة
surface active agent	ماده ذات نشاط سطحي
survival time	فترة البقاء
susceptibility	الحساسيه
synapse	اتصال
synergism	تنشيط
systemic action	الفعل الجهازى
systemic effect	التأثير الجهازى

spontaneous revertant	ارتداد لحظى
standard substance	ماده قياسية
stasis	الركود النموى أو المعوى
stimulation	تنشيط (تحفيز)
stomach poison	سم معوى
stripping=extracting operation	عملية الاستخلاص
steric hindrance	اعاقه فراغية
structure-selective toxicity	السمية الاختيارية وعلاقتها بالتركيب الكيموى
spermatid	النطفة
sub-chronic toxicity	سميه تحت مزمنه
substrate	ماده تفاعل
suppuration	تقيح
suprarenal	فوق الكلية
surface tension	الحنط السطحي
surviving animal	حيوان حى
swelling	انتفاخ
syndrome	التزامس (ظهور اعراض مرضيه فى اى وقت)
synergist	ماده منشطه
systemic insecticide	مبيد حشرى جهازى

(T)

target organ	هدف
telophase	مرحلة النهليه
temporary acceptable	الحد اليومى المؤقت
temporary action	الفعل اليومى
teraogenic	ماده محدثة للتشوهات الخلقيه
teraogenicity	ظاهرة التشوهات الخلقيه (المسحبه)
terminal body weight	وزن الجسم النهائى
terminal residue	كمية المخلفات النهائيه
test substence	ماده اختبار
testis	خصية
therapeutical	علاجى (دوائى)
therapeutic effect	تأثير علاجى

tolerance of pesticide residue	تحمل مخلفات المبيدات
tolerance level	مستوى التحمل
tonic and clonic convulsion	تنشجف تونريه وارتجاجيه
tonus	توتر
toxicant	سم
toxic dose	جرعة سامة
toxic group	مجموعة سامة
toxicity	السمية
toxicology	علم دراسة السموم
toxic symptom	اعراض التسمم

thrombocyte	خلية التجلط	toxin	سم (توكسين)
thrombosis	تجلط	toxoid	توكسيد (سم قوي)
thymus	الغدة الصغرى (التيوسية)	transduction	الانتقال العارض
thyroid	درقي	transformation	تحول
thyroid gland	الغدة الدرقيّة	transport	ينقل
time-mortality curve	منطى العلاقة بين الموت والوقت	tremor	ارتعاش (ارتجاف)
tissue culture	زراعة الأنسجة	tumor	ورم
tolerance	التحمل		

(U)

ulcer	قرحة	uremia	بوليمية الدم
ulcerous perforation	قرحة ثلثية	urethra	مجرى البول
ultraviolet light	الأشعة فوق البنفسجية	urinary bladder	مثانة بولية
ultimate carcinogen	المسبب النهائي للمسرطن	urinary system	الجهاز البولي
unintentional residue	مخلفات عرضية	urinalyss	تحليل البول
untoward effect	تأثير معكس	urobilinogen	مكون للصفراويين
		uterus	الرحم

(V)

vacuolation	تجوف (تكوين فجوات)	visual cortex	قشرة بصرية
vaginal plug	سدادة مهبلية	vena cava	الوريد الأجوف
vas deferens	وعاء ناقل	vesicle	حويصلة
vegetative nervous system	جهاز عصبي لا إرادي	vital reaction	تفاعل حيوي
vein	وريد	volatility	تطاير
		vomiting	تقيؤ

(W)

warm-blood animal	حيوان من ذوات الدم الحار	wettability	القابلية للبلل
water pollutant pesticide	مبيد ملوث للماء	wetting agent	سادة مبللة
water pollution	تلوث الماء	white blood cell	كرية دموية بيضاء
		white matter	المادة البيضاء

(Z)

zero tolerance	صفر الإمتان	zygotenc	مرحلة التزاوج
----------------	-------------	----------	---------------

obeikandi.com

المراجع

obeikandi.com

المراجع العربية

الملوثات البيئية والسموم

الديناميكية و إستجابة الجهاز الهضمي لها
أ.د. فتحي عبد العزيز عفيفي
دار الفجر للنشر و التوزيع

ديناميكية السموم والملوثات البيئية

و إستجابة الجهاز التنفسي والدوري لها
أ.د. فتحي عبد العزيز عفيفي
دار الفجر للنشر والتوزيع

التلوث البيئي والسموم

الديناميكية وإستجابة الجهاز العصبي لهما
أ.د. فتحي عبد العزيز عفيفي
دار الفجر للنشر والتوزيع

السموم والملوثات البيئية

الديناميكية وإستجابة الجهاز التناسلي والبولي لهما
أ.د. فتحي عبد العزيز عفيفي
أ.د. عصمت محمد كامل
دار الفجر للنشر والتوزيع

أسس التحليل الدقيق

لمتبقيات السموم في مكونات النظام البيئي
أ.د. فتحي عبد العزيز عفيفي
د. خالد محمد عبد العزيز
دار الفجر للنشر والتوزيع

REFERENCES

- Brown, Vernon K. (1988) Acute and Sub acute Toxicology. Edward Arnold, London, v+125 Pages.
- Burck, K.T.Liu and J.W. Larrick. (1988): Oncogenes, an Introduction to the Concept of Carcinogenes. Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Casarett and Doull's (1996): Toxicology : The Basic Science of Poisons, 4th Edition. Pergmon Press, New York XIII v+1033 pages
- Casida, J.E. (1963) Mode of Action of Carbamates. Ann Rev Entomol, 8,39-58.
- Cohen, M.G. (Ed) (1986): Target Organ Toxicity Vol. I and II CRC Press Inc. Boca Raton, Florida.
- Cooper, C.S and P.L.Grover (Eds)1990: Chemical Carcinogenesis and Mutagenesis (Vols I & II). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Cremlyn ,R.(1979) : Pesticides ,Preparation , and Mode of Action . John Wiely and Sons Chichester. New York Brisbane. Toronto.
- Du Bois, K.P and Geiling, E.M.K. (1959) Text book of Toxicology. Oxford University Press, Oxford. 302 PP.
- Doll,R. and R. Peto.(1981): The causes of cancer. Oxford University Press, New York.

Edwards, C.A. (1973) Persistent Pesticides in the Environment, CBC Press. London, 170 PP.

Fest C. and Schmidt ,K.J. (1973) : The Chemistry of Organophosphorus Pesticides , Reactivity , Synthesis , Mode of Action ,Toxicology Springer-Verlag New York Heidelberg Berlin.

Pathology Glaister, J.R. (1986): Principles of Toxicological Taylor and Francis London/Philadelphia.

Haley, T.J. and W.O. Berndt (Eds). (1987): Handbook of Toxicology. Hemisphere, Washington, D.C.

Hammett, L.P. (1970): Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill, New York.

Hansch. C. and A.Leo. (1979): Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology. Wiley, New York.

Hathcock, J.N.(1982) Nutritional toxicology. Academic Press, New York

Halery, T.J. and Berndt, W.O (1987) Handbook of Toxicology.Hemisphere Publishing Cororation ,Washington, 157 pp .

Haque, R and Freed, V. (1975) Environment dynamics of pesticides. Plenum press, New York and London,365pp.

Hayes, W.S. (1975) Toxicology of pesticides, Williams & Wilkins Company. 573 pp.

Hayes, A.W. (1989) principles and methods of toxicology, 2 nd Ed. Raven press, New York.

Hayes, J.D., Pickett, C.B. and Mantle, T.J. (1990)
Glutathione- S-Transferase and Drug
Resistance, Taylor and Francis, London.

Heath, D.F. (1961) Organophosphorus poisons .
Anticholinesterases and Related
Compounds. Pergamon Press. Oxford, 403 pp.

Hodgson, E. and Levi, P.E. (1987) A Text book of
modern toxicology. Elsevier Science
Publishers, New York.

Hodgson, E. and Levi, P.E. (1994) Introduction to
biochemical toxicology. Appleton & Lange,
Norwalk, Connecticut.

Kato, R., Estabrook, R.W. and Cayen, M.N. (1989)
Xenobiotic metabolism And Disposition.
Taylor and Francis, London.

Keith Snell and B. Mullock(1987): Biochemical
toxicology: a practical approach. IRL Press
Limited, Oxford England, xv+ 286 pages.

Kenneth A. Hassall (1987): The Chemistry Of Pesticides
Their Metabolism , Mode of Action and Uses
in Crop Protection
English Language Book Society /
Macmillan

Loomis, T.A. (1974) Essentials of Toxicology. 2 nd
Ed. Lea & Febiger, Philadelphia.

Matsumura, F. (1975): Toxicology of Insecticides.
Plenum Press, New York, 615 pp.

Matteis, F. and E.A. Lock (Eds).(1987): Selectivity
and molecular mechanisms of toxicology. The
Mac Millan Press Ltd, Hampshire and
London.

- Matthews, John C. (1993) Fundamentals of receptor, enzyme and transport Kinetics CRC Press, Boce Raton, 167 pages.
- Michael J. D. and Mannfred A. (1995) :CRC Hand book of Toxicology
CRC Press Boca Raton New York London Tokyo
- Moriarty, F. (1998): Ecotoxicology. the study of Pollutants in ecosystems, 2 nd Edition. Academic Press, London, 289 Pages.
- Negherbon, W.O. (1959) Hand book of Toxicology. VOL III. Insecticides, Saunders, Philadelphia, pennsy Lvania, 854 pp.
- O'Brien R.D. (1960) Toxic Phosphorus esters . Academic Press, New york, 434 pp.
- O'Brien R.D. (1967) Insecticides action and Metabolism. Academic Press, New York and London
- O'Brien (1970) Biochemical Toxicology of Insecticides Academic Press. New York
- Ramade, F. translated by L.J.M Hodgson (1987): Ecotoxicology John Wiley & Sons, London. x+ 262 Pages
- Raymond J.M., Hohn de Vries and Mannfred A.H. (1996) Toxicology Principles and Applications CRC Press Boca Raton New York London Tokyo
- Richardson, M. (Ed) (1986): Toxic Hazard Assessment of Chemicals Royal Society of Chemistry , London

Roger Eckert and David Randall (1983) : Animal
Physiology , Mechanisms and Adaptations
W.H.Freeman and Company ,San Francisco.

Shepard, H.H. (1951): the Chemistry and action of
Insecticides, Mc Grawhill Co., Inc., New
York,Toronto,London.

Stewart, C.P. and Stolman, A. (1960) Toxicology :
Mechanisms and analytical methods.
Academic Press, New York.

Timbrel, J.A. Introduction to toxicology. 1989
Taylor & Francise, London/Washington.

Wayne G.Landis and Ming-Ho Yu (1995) Introdotion
to Environmental Toxicology. Lewis
Publishers, CRC Press. 328PP.

Williams, R.T. (1959) Detoxication Mechanisms.
Wily. New York, 796 PP.

Wilkinson, C.F. (1976) Insecticide Biochemistry and
Physiology. Plenum Press, New York.