الباب الثاني

العلاقة بين الجرعة-الإستجابة

obeikandl.com

obeikandl.com

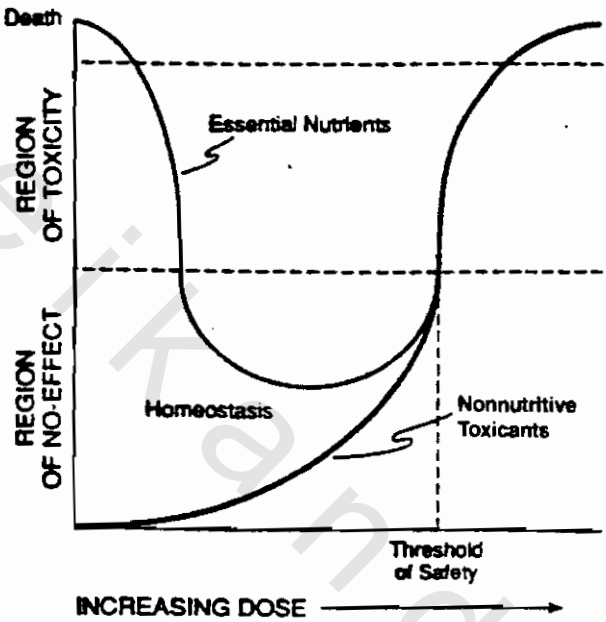
تحدث المواد الغريبة (Xenobiotics) عن نظام الكائن الحي المتعرض كالسموم و الملوثات البيئية تأثيرات ضارة (سامة) كإستجابة (Response) متفاوتة بين الكائنات الحية و التي تختلف درجتها تبعا للإختلاف في قيمة الجرعة (Dose) و التي تحدث عندها هذه التأثيرات و التي قد تكون نتيجتها الموت ، فإستجابة كائن حي ما معرض لمادة ما تعني التأثير الذي يحدث لهذا الكائن نتيجة تعرضه لهذه المادة .

و لإتمام تعريف العلاقة بين الجرعة- الإستجابة يصبح لزاما علينا توصيف الاستجابة (ضرر- موت) والظروف المختلفة التي تحدث عندها الاستجابة كطول فترة التعرض اللازمة حتى حدوث التأثير وقيمة الجرعة / الجرعات المتعرض لها (عدم تأثر- تأثر- موت لبعض الأفراد-موت لكل الأفراد) فالجرعات العالية تظهر إستجابة في جميع الأفراد المعرضة بينما الجرعات المنخفضة لا تظهر أي تأثيرات بينما كلما زاد المدى المتفاوت بين هاتين الجرعتين يؤدي إلي زيادة الأفراد المستجيبة من الكائن المعرض تدريجيا وهو ما يؤدى للحصول على منحنى يربط العلاقة بين الجرعات المتدرجة المتزايدة والاستجابة شكل رقم (٢-١) وهذا المنحني سيجمويدي (Sigmoid curve) .

فدرجة الإستجابة ومعدل سرعة ظهورها ترتبط بمقدار الجرعة (التركيز) المستخدم والواصل إلي مكان التأثير والذي يمكن التوصل إليه بمعاملة الأفراد المتماثلة للكائن الحي المتماثل بواسطة جرعات متفاوتة من المركب المختبر وبنفس الطريقة المتبعة في الإختبار ثم التمثيل البياني للوغاريتم هذه الجرعات مع نسبة الموت وتمثل الجرعة المقابلة للنقطة المتوسطة للموت علي المنحني قيمة التقدير الإحصائي للجرعة التي يحدث عندها قتل نصف عدد الأفراد المتماثلة المتعرضة : أي قتل ٥٠ % من عدد الأفراد المتماثلة من الكائن الحي المتعرض والتي يشار إليها بالجرعة القاتلة للنصف Lethal (Dose 50 : LD_{50}) .

حيث تتفاعل جزيئات السم مع مكون حيوي أو أكثر في نظام أو نظام / أنظمة بالكائن الحي كما تتفاعل معه و نتيجة لهذه التفاعلات تظهر مجموعة من التأثيرات السامة (Toxic effect) كأعراض مرضية و التي قد تكون علي

إحدى الأجهزة الحيوية بالجسم كالجهاز العصبي المركزي أو الجهاز التنفسي أو الهضمي أو الإخراجي ....



شكل رقم (٢-١) : منحني الجرعة-الإستجابة حيث يوضح العلاقة بين التأثيرات الملاحظة و تركيز المادة السامة

و من نفس المنحني يمكن الحصول أيضاً علي الجرعات التي تقتل ٩٥ % من الحيوانات (Lethal Dose 95 : LD_{95}) و هكذا .

و من وجهة النظر الإحصائية فإن ٦٨ % من جميع قيم المنحني في حدود + ١ للإنحراف القياسي عن المتوسط الخاص بالجرعة القاتلة للنصف و يحصر المدى بين الجرعة القاتلة ل١٦ % من عدد الأفراد و حتى ٨٤ %

من عدد الأفراد . وأحيانا ما يعبر عن الجرعة القاتلة للنصف بـــالرقم ٥ ثـم يعبر عن كل اختلاف قدره ١ إحتمال: بروبيت (Probit) لكل واحد انحـــراف معياري .

حيث يفترض هنا أن :

- الإستجابة الحادثة ترجع إلي المادة أو المركب السام موضع البحث .
- مدي الإستجابة يتفاوت بتفاوت الجرعات (أو التركيزات) المستخدمة من المادة أو المركب السام : أي أن العلاقـــة بيـــن مـــدي الإســـتجابة و الجرعات أو التركيزات المستخدمة علاقة موجبة (Causal relationship) .
- يرجع ارتباط الجرعة بالإستجابة إلي تداخل أو تفاعل جزيء المـــــادة مع المستقبل الحيوي و هنا فإن درجة حدوث الإستجابة ترتبط مع تركـيز جزيئات المادة عندها .
- ترتبط قيمة تركيز جزيئات المادة عند المستقبل الحيوي بقيمة الجرعـة أو التركيز المستخدم و التي تعـرض لـــها الكـــائن الحـــي.فالجرعـــة و الإستجابة مرتبطتان ايجابيا فالإستجابة تعد دالة لمدي تركـــيز جزيئـــات المادة عند مكان التأثير و التي تعد بدورها دالة للجرعة .
- و لهذا تستخدم علاقة الجرعة-الإستجابة كطريقة كميـــــة للقيـــاس أو كمعيار تقني للقياس و التعبير عن السمية (Toxicity) .

ومن الأهمية بمكان الأخذ في الإعتبار في هذا الصدد أن حـــدة أو شـــدة السمية تتوقف علي عدة عوامل هامة يجب أخذها في الإعتبار ولهذا وجـــب ذكرها مع شيء من التفصيل :

١-مدي الجرعة السامة (Toxic Dose Spectrum) :

من المعلوم أن أي مادة لها المقدرة علي إحداث ضرر ما بالكائن الحـــي المتعرض لها حيث يتفاوت هذا الضرر من ضرر بسيط إلي ضرر خطير قـد تصل درجة خطورته إلي درجة الموت وذلك أساسا تبعا لنوعية هذه المـــادة وقيمة الجرعة المتعرض لها هذا الكائن فجميع المواد و كما أشار العالم

باراسيلس (Paracelus) الطبيعية و الكيميائية ما هي إلا مواد أو عوامل سامة قادرة علي إحداث إستجابة واضحة بنظام بيولوجي فتتلف فاعليته أو تؤدي إلي وفاته فلا توجد مادة غير سامة و لكن الجرعة المناسبة لنوع و عمر و وزن كائن معين هي التي تفرق بين المادة السامة و الترياق (Poison & Remedy) كما أنه لا توجد مادة سامة لكائن ما بجميع تركيزاتها فالتسمم يحدث فقط عندما يصل تركيز جزيئات هذه المادة إلي التركيز الحرج (Threshold concentration) داخل أنسجة عضو أو نظام إنزيمي معين أو بإحدي المواد الحيوية بالجسم(نواتج التمثيل) مما يؤدي بدوره لإخراجه عن دوره الطبيعي الفسيولوجي و عليه فالجرعة المضبوطة (Right dose) هي التي تفرق بين المادة كسم أو مادة عادية وبناء علي ذلك تتفاوت قيمة الجرعة القاتلة للنصف لبعض المواد المختلفة لنفس الكائن ، جدول رقم (٢-١) :

جدول رقم (٢-١) : قيم الجرعة القاتلة للنصف لبعض المواد :

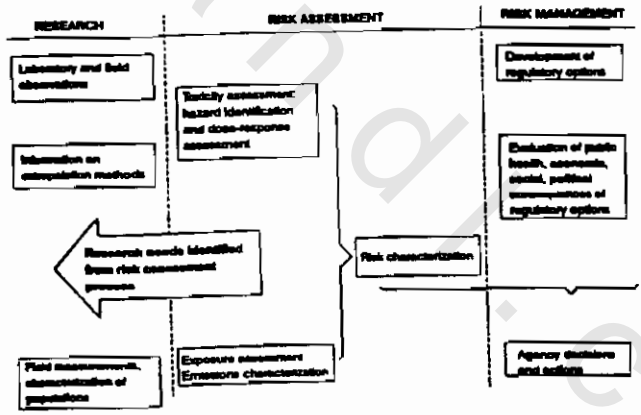
المادة	الجرعة القاتلة للنصف(ملليج /كجم من وزن الجسم)
كحول الإيثيل : إيثانول (Ethanol)	١٠٠٠٠
كلوريد الصوديوم: (Sod. chloride)	٤٠٠٠
كبريتات الحديدوز (Ferrous sulphate)	١٥٠٠
كبريتات مورفين(Morphine sulphate)	٩٠٠
صوديوم فينوباربيتال (Sod. phenobarbital)	١٥٠
ددت (DDT)	١٠٠
بيكروتوكسين (Picrotoxine)	٥
كبريتات الإستركنين(Estrqnine sulphate)	٢
نيكوتين (Nicotine)	١
د.تيوبوكيورارين(d.Tubocurarine)	٠,٥
إيميكولنيم (Emicolnium)	٠,٢
تترادوتوكسين (Tetradotoxin)	٠,١
ديوكسين : تترا كلورو دايبنزو ديوكسين	٠,٠٠١
بوتيولينو توكسين	٠,٠٠٠١

ويجب الأخذ في الإعتبار أنه في الجرعات الكافية للقتل فإن جزيئات المركب تهاجم واحد من مكونات الجسم أما في الجرعات العالية فإنها تهاجم أكثر من مكون (نظام) حيوي و هنا يبرز السؤال التالي : لماذا تملك جزيئات السم هذه الخاصية ؟

وعموما ليس المهم هو سمية مادة معينة في حد ذاتها بل المهم هو الخطر أوالضرر(Risk) المصاحب لإستخدامها فيمكن لجزيئات مادة سامة جـــدا أن تسبب ضرر أقل من مادة سامة أخري تكون أقل سمية منها تحـــت ظـــروف استخدام معينة لذا فتقدير الخطر(Risk assessment) يأخذ بالحسبان إعتبـــارات التأثيرات الضارة علي الفرد والناجمة عن استخدام مـــادة كيميائيـــة بتركـــيز منخفض وبالطرق المقترحة الموصي بها(Recommended dose & use) وهنـــا يتبادر للأذهان السؤال التالي وهو: متي يكون الخطر مقبول ؟

وهنا تداخل عدة إعتبارات كما بالتخطيط التالي للإجابة علـــي الســـؤالين السابقين تتضمن في فحواها تقدير الأخطار المحتملة والمقبولة :

- مدي إحتياج الكائن الحي للمادة موضع الإختبار.
- مدي توافر مواد بديلة تعطي نفس الإحتياج للمادة موضع الإختبار .
- مدي إستخدام الكائن لها يوميا وعلي فترات و الكمية المأخوذة منـــها بكل مرة (Up take) .
- التأثيرات الضارة علي النظام البيئي (Ecosystem) .



٢-صفات التعريض (Characteristics of Exposure) :

لا يمكن و أن يحدث التأثير السام لأي مادة كيميائية في نظام بيولوجـي ما لم تصل المادة الكيميائية أو نواتج تمثيلها (Metabolites) إلي المستقبل

الحيوي المستهدف المناسب (Target appropriate bio receptors) و هو ما يتوقف علي :

٢-١-طريقة التعريض (Exposure method) :

لطريقة التعريض أهميتها من حيث التأثير سواء أكانت من خلال :

٢-١-١-القناة المعد معوية (Gastro Intestinal duct) بتناول المادة السامة مع الغذاء أو مع مياه الشرب (Oral administration) فيسهل بذلك و يسرع أمتصاصها خاصة عندما تكون المعدة خاوية من كتلة الغذاء لذا يفضل تجويع الحيوان المعامل (Starvation) قبل المعاملة بستة ساعات .

٢-١-٢-بالإستنشاق خلال الرئة (Inhalation) .

٢-١-٣-بالحقن (Injection) بأنواعه المختلفة :

- الحقن في الأوردة و الشرايين (Intravenous injection) .
- الحقن في العضل (Intramuscular injection).
- الحقن في الغشاء البريتوني (Intraperitonial injection) .
- الحقن تحت الجلد (Sub-Cutanous injection) .

٢-٢-مكان التعريض (Exposure site) :

لمكان التعريض تأثيره علي السمية فيتمكن للكبد من إزالة السمية (Elimination) لجزيئات مركب سام من خلال عمليات هدم لها (Detoxification) و تحويله و إستفاقه لمركب أو ممثلات أقل سمية و في نفس الوقت أكثر قطبية من خلال :

- التفاعلات الأولية : تفاعلات التمثيل من النوع الأول : (Primary reactions . Metabolism phase I)
- التفاعلات الثانوية : تفاعلات التمثيل من النوع الثاني (Secondary reactions : Metabolism phase II .)

و ذلك عما لو كان مكان التعريض الحقن من خلال الدورة الدموية (Systemic circulation) .

كذلك فالجرعة القاتلة (Lethal dose) بالملامسة عن طريق الجلد تكون قدر الجرعة القاتلة بالحقن بالدورة الدموية عشرات المرات حيث يرجع كبر الجرعة بالملامسة نتيجة مقابلتها للعديد من الحواجز (Barriers) أثناء نفاذها و تخللها حتى وصولها للدورة الدموية لتحدث تأثيرها .

٢-٣-وقت وعدد مرات التعريض (Time & Frequency Exposure) :

لوقت التعريض و عدد مراته أثره علي درجة حدة السمية و لهذا تقسم السمية إلي :

٢-٣-١-تسمم حاد (Acute poisoning) :

حيث يحدث التسمم الحاد نتيجة :

- التعرض لفترة زمنية قصيرة (Short time exposure) .
- و لجرعة واحدة منفردة (Single dose) .
- فتمتص سريعا و تظهر أعراضها مباشرة و خلال فترة زمنية قصيرة تتراوح من دقائق إلي ساعات و تصل أقصاها إلي ٢٤ ساعة .
- و تجري مثل هذه التجارب بهدف قياس السمية الحادة و ذلك من خلال تعريض أنواع مختلفة من الثدييات (Mammals) مثل :

القوارض (Rodents) مثل الفئران الصغيرة والكبيرة (Mice & Rats) والأرانب (Rabbits) خاصة الألبينو و خنازير غنيا (Guinea pig) وغير القوارض كالكلاب و(Primates) والقرود .

- و قد يؤدي التسمم الحاد في عدة حالات إلي حدوث سمية متأخرة (Delayed toxicity) مشابهة أو غير مشابهة للأعراض الناجمة عن التعرض المتكرر (Repeated exposure) أو التسمم المزمن .

٢-٣-٢-التسمم شبه المزمن (Sub-Chronic poisoning) :

حيث يحدث التسمم شبه المزمن نتيجة :

- تكرار التعرض لجرعة من المركب السام عدة ساعات (٦-٧ ساعة / يوم) و لمدة تتراوح بين ٥-٧ يوم / أسبوع حيث يتخلل راحة في بعض أيام في الأسبوع و يستمر ذلك لمدة ٩٠ يوم أي :

٦-٧ ساعة/٢٤ ساعة /٥-٧ يوم / أسبوع /٩٠ يوم .

٢-٣-٣-التسمم المزمن (Chronic poisoning) :

و يحدث التسمم المزمن نتيجة التعرض لجرعة من المركب السام عدة ساعات (٦-٧ ساعة / يوم) و لمدة تتراوح بين ٥-٧ يوم / أسبوع حيث يتخلل راحة في بعض أيام في الأسبوع و يستمر ذلك لمدة سنة علي الأقل أي أطول من نصف عمر حياة الكائن المختبر وغالبا ما تتراوح بين ٢-٧ سنوات أي تعرض علي المدى الطويل (Long term exposure) :

٦-٧ ساعة/٢٤ ساعة /٥-٧ يوم / أسبوع / ٢-٧ سنة .

وهنا تظهر أعراض السمية عقب المعاملة بأسبوع و قد تصل إلي عامين وهو ما يسمي بالسمية المتأخرة (Delayed toxicity) أي تظهر التأثيرات المزمنة (الأعراض) عندما يحدث تراكم للمادة السامة داخل النظام البيولوجي حيث يزيد من معدل الامتصاص عن معدل التحول والإخراج لها.

كذلك تظهر التشوهات الخلقية (Teratogenesis) والتطفرات (Mutagenesis) والتسرطانات (Carcinogenesis) حيث يكون تأثير السم هنا غير عكسي (Irreversible effects) و لكن تقل أو تتفاوت حدتها عقب كل تعريض تبعا لشدة وطول مدة التعريض و حساسية الكائن .

٢-٤-تجزيء الجرعة :

يؤدي تجزيء الجرعة إلي الإقلال من التأثير الناجم فالجرعة الواحدة و التي تعطي أعراض التسمم القياسية سوف تعطي نصف هذا التأثير لو أعطيت علي جرعتين و سوف لا تعطي تأثير لو أعطيت علي عشرة جرعات علي مدي أيام حيث يسهل هنا علي أعضاء جسم الكائن الحي تمثيلها و تحويلها حيويا (Bio transformation : Metabolism) وربما قبل وصول الجرعة الثانية و هكذا يقلل أثرها الضار إذا ما أخذنا في الإعتبار مقدرة بعض الكائنات علي تخزين كميات من جزيئات المادة السامة و التي تكفي لإحداث القتل الحاد عند تعاطي هذه الكمية دفعة واحدة وهو ما يحدث مع

السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورونية مثل مركب الددت و تخزنها في الأنسجة الدهنية أو العناصر الثقيلة الملوثة مثل الرصاص والفلور وتخزينها في أنسجة العظم و هنا تؤدي إلي تأثيرات سامة مزمنة بجة تراكمها (Accumulation) داخل الأنظمة البيولوجية حيث يزيد من معدل امتصاصها عن معدل تحولها أو تمثيلها وإخراجها من الجسم (Elimination) فلا يتم تجميع مستوي عالي منها في أنسجة الجسم و لكن تصل إلي مرحلة ثبات نسبي (Steady state) عندما يتساوى معدل أخذها(Up take) مع معدل إخراجها .

أما بالنسبة لمجموعة السموم الفوسفورية العضوية و الكرباماتية (Organophosphorus & Carbamates poisons) وكذلك السموم الطبيعية النباتية (Natural Botanical poisons) كالنيكوتينات والتي تحدث تأثيرها عندما تمتص جرعة كبيرة منها بعد فترة زمنية قصيرة حيث إمتصاصها بجرعات قليلة و لفترة طويلة نسبيا قد لا تحدث تأثيرات سامة لتمكن أنظمة الجسم من طرحها بالبول هذا بالإضافة إلي أن التأثيرات المتكررة والصغيرة قد تحدث في النهاية ضرر خطير للخلية خاصة خلايا الأعضاء الأكثر تطوراكالجهاز العصبي المركزي و الطرفي عما في حالة الأنسجة العضلية أو العظمية أو الدهنية و هي أكبر المشاكل التي تواجه التوكسيكولوجست وهو ما يعرف بالتكشف و التطور (Differentiation & Developing) مما يزيد من درجة مقاومة الكائن و مناهضة لفعل المركب .

٣-الظروف البيئية (Environmental conditions) :

قد تتضافر الظروف البيئية لجعل جزيئات مادة أو مركب سام ما أكثر سمية عما كان (Intoxication) من خلال تحوله كيميائيا إلي إحدي المشتقات الأكثر فاعلية لأنسجة عضو معين بالجسم أو أكثر مناهضة لإنزيم أو نظام إنزيمي حيوي بجسم الكائن أو جعل الكائن أكثر شراهة (Extreme viracious) أو أكثر حساسية له (more sensitivity) .

١-الجرعة (Dose) :

تعرف الجرعة علي أنها كمية معلومة و بدقة من المـــادة الســـامة أي : حجم معلوم X تركيز معلوم وبدقة أعطيت إلي كائن حي واحد بالنســـبة إلـــي وزنه و هو ما يحدث عند معاملة كائنات الإختبار بإحدى الطرق التالية :

١-الحقن (Injection) :

١-١-الحقن الوريدي (Intravenous Injection).

١-٢-الحقن العضلي (Intramuscular Injection).

١-٣-الحقن بالغشاء البريتوني (Intraperitonial Injection) .

١-٤-الحقن تحت الجلد (Sub-Cutanous Injection) .

٢-التعاطي عن طريق الفم (Oral administration) .

حيث يتم من خلالهما التأكد من إدخال كمية معلومة بالضبط من المركـب داخل جسم كل كائن حي محسوبة بالملليجرام / كجم من وزن الجسم للكـــائن المعامل وهو ما لا يمكن تحقيقه عند إستخدام التركيز (Concentration) و لهذا يستخدم التركيز في معاملة الحالات التي لا يمكن معها تقدير الكمية المـأخوذة بالضبط من المادة السامة لكل كائن معامل وهو مـــا يحـــدث عنـــد معاملـــة الحشرات و البكتريا و النيماتودا و ... .

و يشتق من تعريف الجرعة عدة تعريفات متفاوتة أخري وهي :

١-١-الجرعة الدنيا (Minimum dose) :

و هي أدنـــي جرعـة مـن المـادة السـامة (بـالملليجرام /كجـم مـن وزن الجسم) و المؤدية لموت أفراد من مجموع معين من الكائنات الحيـة المسـتخدمة في الإختبار

١-٢-الجرعة القصوى (Maximum dose) :

و هي أقصي جرعة من المادة السامة (بـــالملليجرام /كجـــم مـــن وزن الجسم) و المؤدية لموت أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المســـتخدمة في الإختبار و زيادتها عن ذلك لا تؤثر علي زيادة نسبة الموت .

١-٣-أقصي جرعة محتملة (Maximum Tolerance Dose : MTD) :

و هي أقصي جرعة من المادة السامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) و المؤدية لموت أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار ودون حدوث تغير في دورة حياة الكائن المعامل .

١-٤- مستوي الحد الحرج للجرعة (Threshold Level of Dose) :

و هي قيمة الحد الحرج لجرعة من المادة السامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) و التي لا تنتج عنها تأثيرات معاكسة (Reversible effects)

١-٥-الجرعة المؤثرة (Effective Dose) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة (بـــالملليجرام / كجـــم مـــن وزن الجسم) والمؤثرة علي أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة فـــي الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٦-الجرعة المؤثرة النصفية (Effective Dose 50 : ED_{50}) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة (بـــالملليجرام / كجـــم مـــن وزن الجسم) والمؤثرة علي نصف أفراد مجموع معيـــن مـــن الكائنـــات الحيـــة المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٧-الجرعة القاتلة للنصف (Lethal Dose 50 : LD_{50}) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) والقاتلة لنصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحيـــة المســـتخدمة فـــي الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٨-الجرعة الصادمة للنصف (KD_{50} : Knock down Dose 50) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) والمؤدية لصدمة نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-٩-جرعة التنكرز النصفية (ND_{50} : Necrotic Dose 50) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) والمؤدية لموت موضعي : تنكرز نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-١٠-الجرعة السامة المتماثلة (Eq.D : Equitoxic Dose) :

و هي قيمة الجرعة من عدة مواد سامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) تحدث نفس الأثر السام لأفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

١-١١-الجرعة المأمونة الفعلية (Virtually Safe Dose) :

و هي قيمة الجرعة من المادة السامة (بالملليجرام / كجم من وزن الجسم) و التي لا تحدث تأثيرات معاكسة ملحوظة (Non-Observed Effect Level : NOEL) .

٢-التركيز (Concentration) :

و هو تركيز معلوم (بالجزء / مليون جـــزء) مــن المــادة الســامة و المتعرض له تعداد معين من أفراد مجمـــوع معيـــن مـــن الكائنـــات الحيـــة المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

و يستخدم التركيز في التعريض للحالات التي لا يمكن فيها التمكن مـــن تقدير الكمية المأخوذة من المادة السامة بالضبط لكل كائن حي معامل علـــي حدة بالنسبة لوزن جسمه (أي كما في حالة الجرعة) .

و تختلف طرق التعريض بإستخدام محاليل معلومة التركيز مثل :

- الرش (Spraying) :حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر برش محلول المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .

- التعفير (Dusting) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر بتعفير مسحوق المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .

- الغمر (Dipping) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر بغمر الإفراد في محلول المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .

- النقع (Soaking) : حيث تجري معاملة أفراد المجموع المختبر بنقع البيئة الغذائية للإفراد أو الأفراد في محلول المادة السامة بتركيز معلوم وبدقة و لكننا نجهل هنا الكمية التي تلقاها كل فرد معامل .

ففي الطرق السابقة نكون علي علم بقوة تركيز المحلول المستخدم من المادة السامة لأفراد المجموع ككل ولا يمكننا التأكد من معرفة كمية الجرعة (حجم x تركيز) التي وصلت إلي كل فرد معامل علي حدة .

و يشتق من تعريف التركيز عدة تعريفات متفاوتة وهي :

٢-١-التركيز الأدنى (Minimum concentration) :

وهو أدنى تركيز من محلول المادة السامة يؤدي إلي موت أفراد من مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-٢-التركيز الأقصى (Maximum Concentration) :

وهو أقصي تركيز من محلول المادة السامة يؤدي إلي موت أفراد من مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار و زيادة تركيزه عن ذلك لا تؤثر علي زيادة نسبة الموت .

٢-٣-أقصي تركيز محتمل (Maximum Tolerance Concentration : MTC) :

و هي أقصي تركيز من محلول المادة السامة والمؤدي لموت أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار ودون حدوث تغير في دورة حياة الكائن المعامل .

٢-٤- مستوي الحد الحرج للتركيز (Threshold Level of Concentration) :

و هي قيمة الحد الحرج لتركيز محلول مادة سامة و التي لا تنتج عنه تأثيرات معاكسة (Reversible effects)

٢-٥-التركيز المؤثر (Effective Concentration : EC) :

وهو قيمة التركيز لمحلول من المادة السامة والمؤثر علي أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-٦-التركيز المؤثر النصفي (Effective Concentration 50 : EC_{50}) :

و هو قيمة التركيز من محلول المادة السامة والمؤثر علي نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-٧-التركيز القاتل للنصف (Lethal Concentration 50 : LC_{50}) :

وهو قيمة التركيز من محلول المادة السامة والقاتل لنصف عدد أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-٨-التركيز الصادم للنصف (Knock down Concentration 50 : KD_{50}) :

و هي قيمة التركيز من المادة السامة والمؤدية لصدمة نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-٩-تركيز التنكرز النصفي (Necrotic Concentration 50 : ND_{50}) :

و هو قيمة تركيز المحلول من المادة السامة والمؤدية لموت موضعي : تنكرز نصف أفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-١٠-التركيز السام المتماثل (Equitoxic Concentration : Eq.C) :

و هو قيمة التركيز السام من عدة مواد سامة تحدث نفس الأثر السام لأفراد مجموع معين من الكائنات الحية المستخدمة في الإختبار بعد معاملتها مرة واحدة .

٢-١١-التركيز المأمون الفعلي (Virtually Safe Concentration) :

وهو قيمة التركيز من محلول المادة السامة والذي لا يحـــدث تـــأثيرات معاكسة ملحوظة (Non-Observed Effect Level : NOEL) .

٣-الحد الأقصى للمتبقيات (Maximum Residues limits : MRL) :

وهو أقصي تركيز من المتبقيات يسمح بتواجده في الغذاء حيث قامت لجنة الدستور مع هيئة الصحة العالمية (WHO) و وكالة حمايـــة البيئـــة (EPA) بوضع الحدود القصوى لمتبقيات السموم في الأغذية و الطعام .

٥-أقصى تركيز مسموح به في هواء منطقة عمل (Maximum Allowable Concentration : MAC $_{ww}$) :

وهو أقصى تركيز مسموح به (بالملليجرام / متر مكعب) مـــن مـــادة سامة تتواجد في هواء منطقة عمل يتعرض لها العاملين يوميا .

٦-أقصى متوسط يومي مسموح به (Maximum Allowable Concentration :MAC$_{ww}$)

وهو المتوسط اليومي لأقصى تركيز مسموح به (بالملليجرام/متر مكعـــب) من مادة سامة تتواجد في هواء منطقة عمل يتعرض لها العاملين يوميا .

٧-اقصى تركيز خاطف مسموح به فـــي الـــهواء (Maximum Allowable Concentration : MAC $_{ww}$):

وهو أقصى تركيز خاطف مسموح به (بالملليجرام / متر مكعب) مـــن مادة سامة تتواجد في الهواء وهو تركيز خاطف سريع الإنقضاء .

٨-أقصـــى تركـــيز مســـموح بـــه فـــي الميـــاه (Maximum Allowable Concentration : MAC $_{w}$) :

وهو أقصى تركيز مسموح به (بالملليجرام / لتر ماء) من مادة ســـامة تتواجد في الماء المستخدم في الأغراض المنزلية (Sanitary domestic uses) .

٩-مستوي التعريض المبدئي الأمـــن : (Tentative Save Exposure level : TSEL $_{ss}$)

وهو مستوي التعريض المبدئي الأمن من مادة ســـامة (ملليجـــرام / مـــتر مكعب) في هواء منطقة عمل يتعرض لها يوميا

١٠-مستوي التعريض المبدئي الأمـــن : (Tentative Save Exposure level : TSEL $_{ss}$)

وهو مستوي التعريض المبدئي الخاطف الأمن من مادة سامة (ملليجـــرام / متر مكعب) في هواء منطقة عمل يتعرض لها يوميا .

١١-المستوي عديم التأثير الملاحظ: Non-Observed Adverse Effect Level): NOEL)

وهو مستوي من مادة سامة (ملليجرام / كجم /يوم) ليـــس لـــها تـــأثير معاكس علي الكائن الحي المختبر .

١٢-حد التناول اليومي المقبول (Acceptable Daily Intake : ADI) :

وهي قيمة الجرعة المسموح بتناولها يوميا (ملليجرام /كجم /يـوم) دون حدوث أية تغيرات عكسية .

و تساوي : المستوي عديم التأثير الملاحظ (NOEL) X عامل الأمان

١٣-الحد الأقصى للتناول اليومي المقبـــول(Maximum Acceptable Daily Intake : Max. ADI):

وهي قيمة أقصى حد يمكن تناوله من مخلفات مركب سام فـــي الغـــذاء يوميا .

١٤- حد الأمان المقبول)

وهو أقل حد يستطيع تناوله من مخلفات سامة في الغذاء يوميا .

ويساوي :

المستوي عديم التأثير الملاحظ (NEOL) / مستوي التعريض

obeikandl.com

١٥-التأثير الحاد الحرج (Lim_{ac} : Threshold Acute Effect) :

هو أقل تركيز من مادة سامة يؤثر في الدليل البيوكيميائي النـــاجم عـــن التغيرات الفسيولوجية .

١٦-التأثير الحاد الحرج الملهب (Lim_{ir} : Threshold Acute Effect) :

هو أقل تركيز من مادة سامة يؤثر في الأنسجة المخاطية للجفن العلـــوي للعين .

١٧-التأثير الحاد الحرج الشم (Lim_{od} : Threshold Acute Effect) :

هو أقل تركيز من مادة سامة (ملليجرام / متر مكعب هواء) يؤثر فـــي أنسجة حاسة الشم .

١٨-فترة نصف الحياة ($t_{0.5}$: Half life time) :

وهي الفترة اللازمة لإنهيار وتدهور نصف كمية المـــادة الســـامة مـــن مركب معين أو الفترة اللازمة لإنفراد نصف كمية المادة السامة من مركـــب معين .

وكلما صغرت قيمة هذه الفترة كلما كان معدل إخراجه و طرحـــه خـــارج الجسم أسرع .

١٩-الفترة اللازمة لقتل النصف (LT_{50} : Lethal Time 50) :

وهي الفترة الزمنية اللازمة للتعريض لقتل نصف أفراد مجمـــوع معيـــن من الكائنات الحية المختبرة بعد تعرضها مرة واحدة .

٢٠-الفترة المتوسطة للصدمة (KdT_{50} : Knock down Time 50) :

وهي الفترة الزمنية اللازمة للتعريض لصدمة نصف أفـــراد مجمـــوع معين من الكائنات الحية المختبرة بعد تعرضها مرة واحدة .

٢١-مادة لها تأثير خلوي (Cellular agent) :

مادة لها القدرة علي التأثير علي خلايا نسيج معين سواء أكان هذا التأثير ملحوظ أو غير ملحوظ .

٢٢-تكوين الطفرات (Mutagenesis) :

وهي عملية إنتاج طفرات (Mutations) نتيجة التعرض لمواد مطفرة (Mutagen agents) قادرة علي إحداث طفرات (Mutagenic) .

أي المواد التي لها القدرة علي إحداث تغير في التركيب الجيني سواء بالخلايا الجرثومية أو الخلايا الجسمية و يستمر من جيل الأباء للأبناء .

٢٣--تكوين التشوهات (Teratogenesis) :

وهي عملية إنتاج تشوهات خلقية نتيجة التعرض لمواد مشوهة (Teratogen agents) .

أي المواد القادرة علي إحداث تشوهات (Teratogenic) أثناء تكوين الأعضاء الجنينية (Embryonic orgnogenesis) في حين التشوه الوظيفي يكون في وظيفة عضو ما في الجسم وغالبا ما يكون له تأثير وراثي .

٢٤- تكوين السرطانات (Carcinogenesis) :

وهي عملية إنتاج سرطانات (Oncogenesis) نتيجة التعرض لمواد مسرطنة (Carcinogen agents) .

أي المواد القادرة علي إحداث سرطانات (Carcinogenic effect) أي لها القدرة علي تكوين أورام سرطانية في صورة نموات غير منتظمة الخلايا : ورم خبيث (Malignant tumor) .

٢٥-تشريح جثة (Autopsy) :

وهي فحص و تشريح جثة إنسان للتعرف علي التغيرات في مورفولوجية أعضاء الجسم و كذلك الفحص الميكروسكوبي لأنسجتها .

٢٦-تشريح كائن بعد ذبحه (Necrospy) :

وهي فحص و تشريح جثة كائن ميت عدا الإنسان .

٢٧-الفحص المجهري (Biopsy) :

وهي عملية فحص مجهري لجزء مستأصل من نسيج عضو بجسم كائن حي .

٢٨-فترة نمو الجنين الأولي (Fetus period) :

وهي فترة نمو وتطور الجنين في الستة شهور الأولي بعد الحمل .

٢٩-لجنة الدستور :

وهي اللجنة الخاصة بمخلفات مبيدات الآفات (Codex Commite Pesticide Residues : CCPR) والقائمة بوضع دليل (Codex) للحدود القصوي لمخلفات المبيدات بعد استخدامها تبعا لنظام زراعة جيد و يحضر هذه اللجنة أعضاء من هيئة الزراعة و الأغذية (Food & Agricultural Organization : FAO) و منظمة الصحة العالمية (World Health Organization WHO).

openkandil.com