# الباب الرابع عشر

# طرق تخلص أخرى

# من السموم و الملوثات البيئية

# غير طريق الكلية

obeikandl.com

obeikandl.com

توجد طرق أو مسارات أخرى للتخلص من السموم و طرحها خارج الجسم وتسمى بالطرق الصغيرة ( Minor routes ) والتي غالبا ما تكون نتيجة للانتشار السلبي للجزيئات عبر جدر الخلايا وإتزانها مع المواد التي سيتم إخراجها تباعا . وتكون في أغلب الحالات إزالة السموم بهذه المسارات قليلة الأهمية وتكون في نفس الوقت بالمصادفة لوظائف عظمى للعضو أو النسيج ولهذا فأي إفراز أو إخراج أو إزالة من الجسم ربما تخدم عادة كطريق لإزالة السموم .

ويعتمد معدل الإزالة بهذه المسارات على تركيز السم بالدم وكذلك مقدرة جزيئات السم على عبور جدر الأغشية الخلوية وأيضا على موائمة التركيبة ( Affinity ) التي سيخرج بها ومعها وبمرافقتها وعلى الحجم المزال.

وفى أغلب الحالات لا تتضمن عمليات انتقال نشطة ولكن التدرج المرغوب للانتقال السلبي للسموم في مقابل هذه الطرق تدعم بآليات الإفراز الخلوي ( Cellular secretion ) بواسطة نمو الخلايا وانقسامها أو في بعض الحالات بالانتشار السلبي للسموم من الأنسجة للوسط المحيط بها كالهواء بالرئتين أو مكونات الأمعاء وتجددها .

ومدى المركبات المخرجة بهذه الطرق هي عكس المعدل بالأوساط الفسيولوجية المزالة ، فأي سم بمحلول أو صورة مرتبطة لأي مادة يتم إخراجها من الجسم مع هذه المادة . ومن أمثلة هذه الطرق ما يلي :

**١-طرق إخراج مرتبطة بالجنس ( Sex linked routes of elimination ) :**

وغالبية هذه الطرق تختص بالإناث مثل اللبن و الأجنة والبيض و.. وهى مسارات خاصة تقوم بفائدة قليلة للأم ولكن تؤثر على صحة أو بقاء المولود ( Off spring ) :

**١-١-اللبن ( Milk ) :**

لكون اللبن مستحلب دهني في محلول مائي بروتيني فإنه يحتوى بالفعل على أي مركب يحتويه محلول ماء جسم الأم والممتص في وعلى الدم و البروتينات والدهون الموجودة به .وهذه السموم يمكنها عبور ثدي الأم ( Mammary mother ) ولهذا قد يحتوى اللبن على مدى واسع من السموم و التي بلغت أربعون مركب بلبن الأم البشرية وتتراوح من حيث درجة قطبيتها من مركبات قطبية كالكحولات و الكافيين إلى مركبات أقل قطبية كالعقاقير

الطبية والفيتامينات و الهرمونات ، فمركبات غير قطبية ( ليبوفيلية ) كالسموم الهالوجينية و الكيماويات الصناعية .

ويعتمد معدل إخراجها على فترة نصف الحياة للسم ( Half life: $t_{0.5}$ ) ففترة نصف الحياة للمواد الأكثر قطبية و التي تكون في نفس الوقت أكثر تمثيلا وبسرعة إلى مواد محبة للدهون ( ليبوفيلية ) في اللبن تكون في الغالب قصيرة لأنها تخرج بسرعة من خلال المسارات الكبرى للإخراج .

ولهذا فإن النسبة المئوية للجرعة الكلية لمثل هذه المركبات المفرزة في اللبن يكون لها تأثيرها على الصغار(فكما سبق فإن السموم الليبوفيلية لا تخرج بالطرق الكبيرة للإخراج قبل تمثيلها لمركبات أكثر قطبية ولهذا فالسموم الليبوفيلية لها فترة نصف حياة بيولوجية طويلة حتى يمكن توزيعها باللبن وبتركيزات كبيرة ولفترات طويلة . فعلى سبيل المثال في الحالة الثانية من التعاطي والأكبر من٢٥ % من المركبات الهالوجينية مثل البيفينيل عديد البروم ( Poly brominated biphenyl ) وبعض السموم الهالوجينية الأخرى تزال بصفة أولية في لبن الأمهات المرضعة النشطة ( Nursing females ) .

وظاهرة زيادة السمية للصغار ( Intoxication ) كنتيجة الرضاعة من أمهات متعرضة للسموم و الملوثات البيئية مثل هكسا كلورو بنزين و الددت و تتراكلورو داى بنزو ديوكسين وكذلك السموم المحبة للدهون ( الليبوفيلية ) أو بطيئة التمثيل .

**١-٢-البيض ( Eggs ) :**

تؤثر العديد من العوامل الفسيولوجية على إزالة السموم في البيض مثلها مثل ما يحدث مع اللبن ولكن الفرق الكبير بينهما هو الانفصال الكبير ( discreate ) للجزء الليبيدى:الصفار ( Yolk ) عن البيضة . فالحيوانات البياضة كالدجاج و الطيور تخرج سمومها في البيض خاصة السموم المحبة للدهون بالإضافة لعنصر الزئبق .

وكقاعدة فإزالة السموم القطبية بالبيض تعد كظاهرة انتقالية والتي ربما تتركز أكثر في البياض فأغلب السموم التي تم تتبعها في البيض كانت محبة للدهون ومتركزة في صفار البيض .

والحيوانات البياضة عادة ما تكون أقل قدرة على تكسير السموم عن الثدييات ، لذا فتعرضها للسموم الليبوفيلية المحبة للدهون له تأثير كبير على

الصغار الناتجة من البيض حيث قدرة تراكمه( Accumulation ) كبيرة و بتركيزات عالية . ويجب التنويه بأن السموم الليبوفيلية تتركز بأكثر الأماكن ليبوفيلية بجسم الأم وتنفرد بنسبة مكافئة لها بصفار البيض خلال فترة تكوينه

وقليل من السموم المحبة للدهون مثل مبيد الميركس وكذلك مركبات البيفينيل عديد البروم لاتمثل بالطيور لذا لاتخرج في البول أو بالبراز أو بالإفراز الكبدي حيث تخرج أولا في البيض (الطيور من النوع : Quail) حيث يكون مستوى وجودها بأنسجة الإناث أقل وبمعنوية كبيرة عن الذكور .

وعلية فإخراج مثل هذه السموم في البيض له فائدة قليلة للام وآثار خطرة على صحة وبقاء الصغار الناتجة .

**١-٣-الأجنة ( Fetus ) :**

ربما يكون تراكم السموم و إزالتها بواسطة الجنين نتيجة تعرض الأم خلال الحمل ( Pregnancy ) أو إلى إعادة توزيع المخزون من قبل من أنسجة الأم للجنين النامي عبر المشيمة ( Placenta ) خلال نشاطها في نقل الأحماض الأمينية والجلوكوز والفيتامينات وبعض الأيونات العضوية والتي يحتاج إليها في تطور الجنين ولكن ربما تلعب دورها كعائق لانتقال بعض السموم .

وتكون إختيارية عائق المشيمة محدودة بعض الشيء للسموم عالية القطبية فالسموم الليبوفيلية تنتشر خلالها سلبيا وتركزها بأنسجة الجنين يكون مماثل لما بالأم . فتتركز السموم الليبوفيلية في كبد الأجنة وأنسجتها الدهنية و الأمعاء (الفئران ) . ولأن عبور السموم الليبوفيلية المحبة للدهون سريع خلال المشيمة وبكلا الاتجاهين فإن الحماية تكون كبيرة للجنين لكبر حجم أنسجة الأم مقارنة بالجنين خاصة الأنسجة الدهنية والكبدية والتي فيها ستتجزأ المواد الغريبة كالسموم توزيعيا لتخزن أو تمثل أو تخرج .

وتعرض الأم للسموم يؤدى لتسمم وسمية الجنين فلقد لوحظت ببعض الحوادث تأثيرات تشوهية(Teratogenic ) لمادة الثاليدوميد ( Thalidomide ) والتأثيرات المسرطنة لمركب داى إيثيل ستيل بسترول (Diethyl stil besterol) والزئبق .

**٢- الإزالة عن طريق القناة الغذائية ( Alimentary elimination ) :**

تتزن جزيئات السموم مع كل السوائل البيولوجية بالجسم خاصة التي تفرز بالقناة الهضمية ومعدل البلازما/السوائل والكمية الصلبة من السم و التي يمكن أن تزال بالإفراز تعتمد على عدد من العوامل كدرجة القطبية وحجم الجزيئ ودرجة التأين وحجم السائل وأس تركيز أيون الهيدروجين للسائل البيولوجي :

- فالجهاز الهضمي هو الطريق الأول للتخلص من الملوثات البيئية العنصرية كالكاديوم عن طريق مخاط المعدة أو الأمعاء أو عن طريق إخراجه عن طريق الصفراء وهذا الإخراج يعتمد علي حجم الجرعة التي يتم إخراجها بالصفراء فتزداد بزيادة الجرعة ودرجة الحرارة والنوع بالفئران عن الأرانب و الكلاب .
- أما الزئبق و هو كسم بروتوبلازمي له قابلية للإمتصاص بالجهاز المعد-معوي لقابليته للإرتباط بمجاميع الكبريت الموجودة في البروتينات
- ويلاحظ أن الزئبق لا يتركز بالكبد و علي ذلك فإن وجدت تركيزات ضئيلة منه فإنه يتم التخلص منها ببطيء عن طريق الصفراء فقط و يجب الأخذ في الإعتبار أن الكلي تقوم بتركيز الزئبق ثم إخراجه حيث وجد حوالي ٨٥-٩٠ % من الجرعة المعطاه بعد أسبوع من المعاملة تتراكم بالأنابيب الكلوية خاصة بالأجزاء البعيدة من الإنبيب الملتف الأقرب و الأجزاء المتسعة من عقدة هنلي فقط و ليس في الكبيبات حيث أن ثلثي كمية الزئبق المخزن بالكلي تخرج في البول .
- أما السيلينيوم ( Selenium ) و البريليوم ( Beryllium ) فكلاهما سام و يمتص بالقناة المعد معوية ( الملوثات البيئية و السموم ..الديناميكية و إستجابة الجهاز الهضمي لها .. للمؤلف أ.د.فتحي عبد العزيز عفيفي ) و يعد البريليوم هو العنصر الممتص جزئيا في الجهاز المعد معوي و لكنه أكثر إمتصاصا بالرئتين (ديناميكية السموم و الملوثات البيئية و إستجابة الجهاز التنفسي و الدوري لها .. للمؤلف أ.د.فتحي عبد العزيز عفيفي ) حيث وجد أن ٣٠ % من جرعة السيلينيوم المتطاير يمكن إخراجها مع هواء الزفير بالرئة و جزء يخرج بالبراز في حين معظم الجرعة لهما تفرز بالبول خاصة السيلينيوم .
- أما الرصاص فدرجة إمتصاصه بالجهاز المعد معوي و تختلف تبعا للعمر فمعدل الإمتصاص بالبالغين تتراوح بين ٥-١٠ % من الجرعة

الفميه بينما في الأطفال قد تمتص حتي ٥٠ % منها ويتم تخزينه في الكبد والعظام فيتراكم بها لسنوات ويتم إخراجه مع البراز نتيجة التخلص منه مع الصفراء ومروره مع المخاط المعوي حيث الإخراج الكلوي له نادر.

- فالبنسلين يفرز إيجابيا وبكفاءة بالغدد اللعابية فالإنسان البالغ يفرز ٠,٥-١,٥ لتر/يوم و٢-٣ لتر عصير معوي و٣ لتر عصير معدي بالإضافة لسوائل الرئة والبنكرياس وهو ما يقدر كله بحوالي ٢ جالون/ يوم ثم يعاد إمتصاصها مع ما تحتويه من المواد الغريبة كالسموم .
- كذلك يعد الإفراز عن طريق اللعاب ( Saliva ) أقل أهمية من حيث الناحية الكمية حيث يعتمد الإفراز لجزيئات السموم منها علي اللذوبان في الدهون و إنتشار المواد غير متأينة علاوة علي كونه مسار يؤدي إلي إلتهاب تجويف الفم هذا بجانب إذا ما أخذنا في الإعتبار إعادة إبتلاعه ( Swallowed ) مة أخري فيصبح متاح للإمتصاص ثانية بالجهاز الهضمي .
- تفرز بعض مركبات الامونيوم الرباعية إيجابيا بالأمعاء ولكن أغلب السموم تزال بالقناة الغذائية سلبيا وتعتمد بقوة علي العوامل السابقة .
- ونادر ماتزيد تركيز جزيئات السم بالسوائل البيولوجية عن البلازما ويكون حجم السائل المفرز أكثر من أي عامل يعد للإزالة السلبية للسموم بالقناة وأحجام الإفرازات في القناة الغذائية تكون معقولة فإفرازات الرجل تصل ٠,٥-١,٥ لتر/ يوم لعاب و٢-٣ لتر/يوم عصير معدي و٣ لتر إفرازات معوية / يوم بالإضافة لإفرازات الرئتين والبنكرياس (٢جالون / يوم ) يعاد امتصاصها بجانب السموم حيث تحمل تركيز منها ويتاح لها الخلط والاتزان مع محتويات العصارة وتخرج مع المواد الغير ممتصة .
- ولقد لوحظ أن أكبر عدد من السموم يفصل من اللعاب مثل المضادات الحيوية كالبنسلين والإستربتوميسين والمخدرات كالافيون والكحولات والسموم الهالوجينية كالددت والديلدرين والسموم الغير عضوية كالزئبق والكادميوم والاسترونيم واليوريا والسموم الطبيعية النباتية كالنيكوتين .
- وبعض إفرازات القناة الغذائية لها صفات خاصة و التي من مستوى تركيز السموم التي تحتويها ، فالعصير المعدي ( أس تركيز أيون هيدروجين حامضي = ١ ) يحتوى على تركيزات عالية من العقاقير القاعدية وبعض إفرازات القناة التنفسية المحتوية على ليبوبروتينات تحتوى على مركبات أكثر ليبوفيلية وكما سبق فإن الحركة السلمية

لأعلى بواسطة طبقة الخلايا الطلائية الهدبية المبطنة للشعب الهوائية وبمساعدة المخاط تزيل مثل هذه المواد من الشجيرة التنفسية وتقودها للتجويف الفم بلعومي فيبتلع اغلبها وتزال من خلال مرورها للقناة المعدة معوية .

- وليست الأمعاء الدقيقة وحدها المفرزة لأحجام كبيرة من إفرازات القناة الغذائية فمخاطية المعدة و الأمعاء أيضا تلعب دور حرج إن لم يكون أعظم في إزالة العديد من السموم الغير عضوية ( كادميوم و الرصاص و الزئبق ) حيث يفترض أن خلايا الأمعاء الدقيقة أنها المصدر الأعظم للزئبق في البراز ( Fecal mercury ) .
- والسموم الليبوفيلية تخرج ببطئ من الأمعاء الدقيقة بآلية لم يتم تحديدها بدقة ولكن يفترض إنتشارها سلبيا عبر جدر الأمعاء وتتزن مع محتوياتها وتنفصل ببطئ وبمعدل يتحدد بمحتواها وتجديد محتوى جدار الأمعاء المتزن وهو ما يحدث مع ميد الكيبون( Kepone ) ومركب داى فينيل هايدانتون ( Diphenyl hydantion ) وتترا كلورودای بنزو ديوكسين .

**٣-المسارات الخفية للإزالة ( Obsecure routes ) :**

أي مادة سامة يمكن أن تنتشر انتشارا سلبيا عبر أغشية الخلية سوف توجد اتزان تركيزي بين مكونات هذه الخلية و البلازما ، فإذا كانت المكونات تخرج و تفرز أو تفقد من الجسم في بعض الأنماط الأخرى وعلية فأي مادة سامة مرافقة سوف يتم إخراجها [ العرق -زيت الجلد - الشعر - الزغب ( Feathers ) - الأظافر - خلايا البشرة المنسلخة ( Sloughed cells ) ] .

فالغدد العرقية ( Sweet glands ) تخرج عدد كبير من الأيونات المعدنية وعدد قليل من السموم القطبية أما الغدد المائية( Sebceous glands ) بالجلد فتفرز زيوت تحفظ الجلد والشعر طرى ولين وهذا الإفراز الزيتي ( الليبوفيلي ) هو المسؤول عن إفراز السموم الهالوجينية وثنائية الفينول عديدة الكلور و التي تم تتبعها بالشعر ( كذلك السيلنيوم والزئبق والزرنيخ والبرومو بنزين) .

**التمثيل المسهل للإفراز ( Metabolic Facilitation of excretion ) :**

العديد من السموم الغريبة مثل أغلب السموم الزراعية كمبيدات الآفات ( Pesticides ) وخاصة مبيدات الحشائش ( Herbicides ) وبعض العقاقير ( Drugs ) و البلاستيكات ( Plasticizers ) ومؤخرات الاشتعال ( Fire retardant ) وكيماويات صناعية أخرى مثل النواتج الثانوية السامة ( By-products ) مركبات ليبوفيلية جاهزة للامتصاص خاصة خلال الجلد حيث ليبوفيليتها تسهل امتصاصها و انتشارها السلبي عبر الأغشية كما أن لها درجة قليلة من الذوبان وبذا تكون الوحيدة المخرجة في البيئات المائية للبول والصفراء مثل تحولها التمثيلي لنواتج أكثر قطبية . وعندما تكون المادة الليبوفيلية هي مادة الترشيح الكبدى أو لإزالة في الصفراء يكون لها إعادة امتصاص كبيرة في الأنابيب البولية أو الأمعاء . أما آثار السموم الليبوفيلية الغير متغيرة والتى تنفصل في البول والبراز تمثل توازن سلبي لهذة المركبات بين الأنسجة الكلوية والمعوية ومكوناتهما .

وطالما أن مكونات الإفراز الكلوي و المعوي تحدد فإن السموم الغريبة الغير متغيرة ( الثابتة ) ربما تفرز ببطيء وخلال فترة طويلة من الوقت وهذا المعدل السلبي للإزالة والطرح سوف يعتمد على تركيز السم في الأنسجة الكلوية أو المعوية و معدل الإفراز / النسيج وكلاهما يقل بزيادة الليبوفيلية ، فالسموم عالية الليبوفيلية عادة ما تتركز بدرجة كبيرة في الأنسجة الدهنية عن الكبدية والكلوية والمعوية .

وتحتوى خلايا الكلية على إنزيمات تتوسط تفاعلات التمثيل الحيوي من النوع الأول والثاني ، كما يحتمل أيضا أن التحولات الحيوية أو أي آليات منشطة تسبب تكوين وسطيات نشطة متفاعلة .

فللخلية الكلوية آليات وقائية قادرة على كنس ( Scavenge ) الوسطيات المتفاعلة النشطة مثل الجلوتاثيون وإنزيم ( Superoxide dismutase ) وإنزيم البيرو أكسيديز . فإذا كانت هذه الآليات الوقائية غير كافية وغير مناسبة فإن الممثلات النشطة المتفاعلة سوف تتفاعل مع السدود الخلوية كالبروتينات و الدهون والأحماض الأمينية والنووية .