

الباب الثالث

الملوثات البيئية والسموم المؤثرة معديا
(السموم المعدية)

obeikandi.com

الفصل الأول

السموم الزرنيخية :

- ١- السموم الزرنيخية ثلاثية التكافؤ
- ٢- السموم الزرنيخية خماسية التكافؤ
- ٣- أعراض السمية في الثدييات و الإنسان :
 - أ - أعراض السمية الحادة
 - ب - أعراض السمية الحادة المزمنة
- ٤- الأعراض الهستولوجية
- ٥- طريقة فعلها السام

obeikandi.com

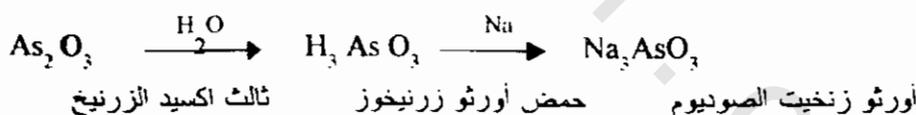
السموم الزرنيخية : Arsenical Poisons

أستخدمت كثير من المركبات الزرنيخية الغير عضوية في عمليات مكافحة ولقطة طويلة من الزمن مثل هيدريت الزرنيخ (غاز الأرسين) و زرنيخات الرصاص ، والذي أنتشر استخدامه وبنطاق واسع وحتى الستينات كسموم تؤثر على الآفات تأثيرا معديا بروتوبلازميا (Protoplasmic) حيث ترسب اليروتين كما أنها تتحد مع مجاميع السلفهيدريل (S-H) بالانزيمات وتثيبتها.

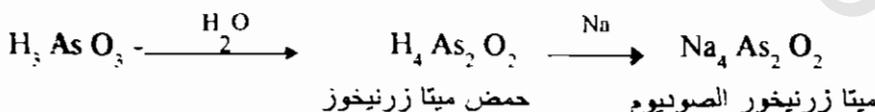
وتوجد مركبات الزرنيخ في صورة تكافئين :

١-السموم الزرنيخية ثلاثية التكافؤ (Trivalent) :

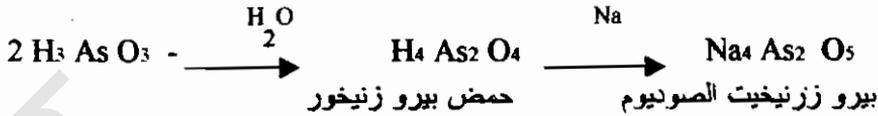
ومصدرها ثالث أكسيد الزرنيخ (أكسيد الزرنيخوز : الزرنيخ الابيض Arsenious trioxide: Arsenious oxide) . ويحتوى على ٧٥% تقريبا زرنيخ و تتسامى على درجة ١٢٠-١٥٠ م . و محاليله المخففة كلما كانت حامضية كلما كانت ذات أثر سام أكبر . و بذوبانه فى الماء يتكون حمض الزرنيخوز (Arsenious acid) و أملاحه تسمى بالزرنيخيات (Arsenites) ، و هى أكثر ذوبانا فى الماء و بالتالى أكثر سمية و خطرا حيث ترتبط درجة سميته (فاعليتها البيولوجية) طرديا مع معدل ذوبانها فى الماء و عليه فالعوامل المحددة لدرجة ذوبانها فى الماء هى نفسها العوامل المحددة لدرجة سميته ومن الحمض تشتق أملاح الحمض المناظرة :



وعند نزع جزيئى ماء من جزيئى حمض أورثوزرنيخوز يتكون حمض ميتا زرنيخوز (m-arsenious acid) ومنه تشتق أملاح الحمض المناظرة :



أما عند نزع جزئى ماء من جزئين من الحمض يتكون حمض بيروزرنيخوز (Pyroarsenious acid) ومنه يشتق ملح الحمض المناظر :



و يلاحظ أن الأملاح السابقة للأحماض الثلاثة :

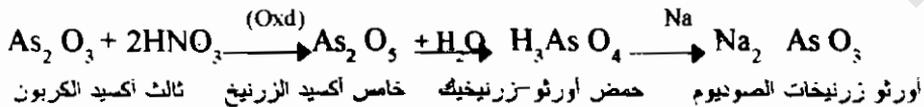
أ- شديدة السمية لشدة ذوبانها العالي في الماء و لهذا تستخدم كسموم حشرية (Herbicides) حيث تعزى السمية و كما سبق لانفراد حمض الزرنيخور بعد ذوبانها في الماء . و تكون آلية قتلها بترسب بروتين البروتوبلازم الخلوى كذلك الاتحاد مع مجاميع السلفهيدريل (-SH) خاصة بالأنزيمات و تثبيتها .

ب- تثبط أنزيمات التنفس و تحول السكريات لمواد غير كربوهيدراتية .

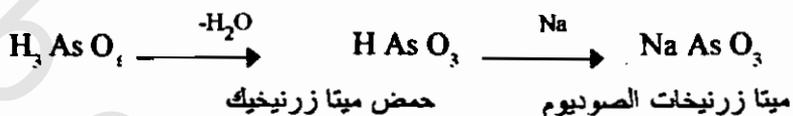
ج- تثبط الانقسام الميتوزى .

د- تستخدم محاليلها كسموم فطرية (Fungicide) خاصة مع التينيا (Teniicide) كما تستخدم كسموم حشرية (Insecticide) خاصة مع السموم الطيبة والبيطرية حيث يجهز منها الورق القاتل للذباب كما تغمر بها حزم الحطب وتوزع بين أشجار الموالح لقتل ذبابة الفاكهة كما تستخدم كطعوم سامة (Poisons baits) للجراد النطاطات و الحفار .

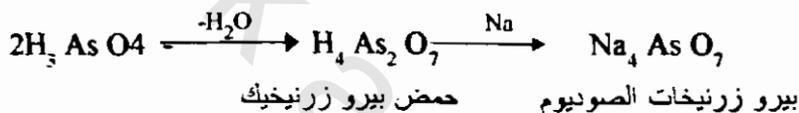
٢- السموم الزرنيخية خماسية التكافؤ (Penta valent) : ومصدرها خامس أكسيد الزرنيخ (أكسيد الزرنيخيك Arsenic oxides : Arsenic Pentaoxide) و يحتوى على ٦٥% زرنيخ و يذوب أكسيد الزرنيخيك في الماء مكونا حمض الزرنيخيك (O-Arsenic acid) وهو أقل ذوبانا و منه يشتق ملح الحمض المناظر أورثو زرنياخات الصوديوم (Sod. O- arsenate)



و عند نزع جزئى ماء من حمض أورثو-زرنىخىك يتكون حمض ميتازرنىخىك (m- arsenic acid) ومنه يشتق ملح الحمض المناظر ميتا -زرنىخات الصوديوم (Sod. M- Arsenate) :



أما عند نزع جزئى ماء من جزئين حمض أورثوزرنىخىك يتكون حمض بيروزرنىخىك (Pyro - arsenic acid) و منه يشتق ملح الحمض المناظر : بيروزرنىخات الصوديوم (Sod - pyro - arsenate) :



و يلاحظ أن أملاح الأحماض الثلاثة السابقة (أملاح حامضية أو قاعدية) أقل فى سميتها عن سابقتها لإتخفاض معدل ذوبانها فى الماء عن السابقة (وذلك لإتخفاض معدل ذوبان حمض الزرنىخىك عن حمض الزرنىخوز) ولكن يعيبها درجة ثباتها العالى .

و مما سبق فإن سمية هذه المجموعة من المركبات تتحدد بأعتباران هما :

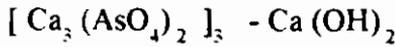
أ- النسبة المئوية للزرنىخ الكلى بالمركب : فكلما زادت النسبة المئوية للزرنىخ الكلى بالمركب كلما زادت درجة سمية و ذلك بجانب التأثير السام للكاتيون المعدنى الداخلى فى تركيب الجزئى فالفاعلية البيولوجية (السمية) هى محصلة سمية الجزء الزرنىخى + سمية الجزء الكاتيونى بالجزئى .

ب- النسبة المئوية للزرنىخ الذائب : فكلما زادت نسبتها زادت درجة سمية المركب وفى نفس الوقت يزداد الضرر على الكائنات الحية و لهذا يضاف إليها المصححات (Correctors) مثل أيدروكسيد الكالسيوم حيث تتحدد مع

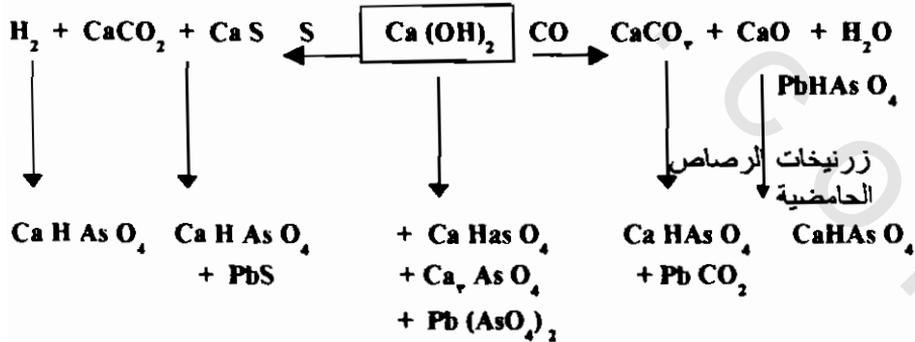
الزرنينخ الذائب (سواء حمض الزرنينخوز أو حمض الزرنينخيك تبعا لنوعية الحمض المشتق منه المركب) ويتكون زرنينخيت أو زرنينخات الكالسيوم .

كذلك تزداد درجة سميتها بزيادة درجة نعومة حبيبات المركب . كما تزداد أيضا خطورتها في المناطق الصناعية (حيث زيادة نسبة ثاني أكسيد الكربون بالجو المحيط) أو بالمناطق الساحلية (لوجود نسبة عالية من الأملاح خاصة كلوريد الصوديوم والامونيا) وهو ما يظهر أثره على سبيل المثال على المادة المصححة في مركب زرنينخات الرصاص [Lead arsenate (Primary-Plumbic)] .

فكما سبق تضاف المادة المصححة [ايدروكسيد الكالسيوم : $Ca(OH)_2$ Lime] كمادة مصححة للفعل السام الخطر لحمض الزرنينخيك المنفرد فتتكون مرة أخرى زرنينخات الكالسيوم من جديد و لكن ليست في صورة مركب غروي و لكن في صورة مخلوط من زرنينخات الكالسيوم القاعدية و هيدروكسيد الكالسيوم و هي في الغالب ليست زرنينخات كالسيوم ثلاثية :



و في الجو السابق يتحد ثاني أكسيد الكربون الملوث للجو مع هيدروكسيد الكالسيوم و يتكون كربونات كالسيوم أو يتحد مع الكبريت الملوث للجو خاصة بمناطق تكرير البترول والمناطق الصناعية فيتكون كبريتور الكالسيوم وهنا لا تتمكن من أداء عملها:



شكل رقم (١-٣) : رسم تخطيطي يوضح دور المواد المصححة

فزيادة نسبة ثاني أكسيد الكربون بالجو كملوث بيئي يؤدي لزيادة انفراد الزرنيخ الذائب فيها تبعاً لقانون الاتزان الكيميائي (كذلك الحال مع الأمونيا) و في نفس الوقت تكون هيدروكسيد الكالسيوم كمنصح تحولت إلى كربونات كالسيوم مما يؤدي لاختلاف الناتج الأخير عما مفروض ان يكون : $(CaHAsO_4)$.

ولقد لوحظ من الناحية التوكسيولوجية أن سمية سلسلة المركبات الزرنيخية (Arsenites) و الزرنيخات (Arsenates) لا ترتبط ببساطة بنوبانها في الماء و لكن ترتبط بقوة بدرجة نوبانها عند تركيز أس أيون الهيدروجين ($pH = 9$) و هو الوسط القلوي الغالب ملاحظته في أمعاء الحشرات وربما يمكن للشخص أن يتخيل الاتزان الغير سهل للذوبان فأحدهما يعطى مواد لها جهد سمية لا يتحقق حيث ظهر أن أغلب المواد المتعاطاه تمر خلال المعى بدون تغير فعلى سبيل المثال فجرعة زرنيخات الرصاص المتعاطاه لديدان الحرير أظهرت أن ٩٥% تمر خلالها و يبقى ٢% بالأنسجة المعوية حتى تقذف بالقئ (regurgitated) في النهاية .

٣- أعراض السمية في الثدييات و الانسان :

ألم ووجع بالمعدة (Stomach pains) و تقلصات عنيفة بالمعدة (Severe convulsions) و الأم حادة و حرقة بالمريء و البطن وإسهال (Diarrhea) و قيئ (Vomiting) و هبوط متوقع سريع (Precipitous) في ضغط الدم مع برودة لانخفاض درجة حرارة الجسم تقود لصدمة (Shock) و هذا الهبوط في الضغط ناتج لحدوث توسيع (dilation) و نفاذية في الشعيرات الدموية مع بول دموى و شحوب في اللون.

وفي الحالات الشديدة يتأخر الموت لحوالى ١٤ يوم و يكون مسبق بقئ و اسهال شديد (profuse diarrhca) للتأثير المباشر على القناة المعوية . أما في الحالات التحت مميتة فان (Polynceritics) ربما تظهر مع ألم و عدم استجابة للأطراف و يرافق الأضطراب العصبى ضعف جنسى وصولها للدم يؤدي لتكسير كرات الدم الحمراء

وإستنشاق الهواء الملوث بأبخرة الزرنيخ أو غبار الزرنيخ أو إحدى غازاته ووصولها للجهاز التنفسي تؤدي لتهيج الأنسجة المخاطية المبطنة للمجرى التنفسي وباستمرار ترسيبها ومع زيادة المحتوى الرطوبي يؤدي لبقع بني صغيرة بالجلد خاصة بجانبى القصبة والجفون والرقبة ثم تمتد للجلد والبطن والظهر وقد تتعفن وتؤدي لأوكزيمات خاصة فى الثدييات الرطبة بالجسم .

وترسيبها بالاثف يؤدي لتآكل الحاجز الأنفى ويصاحب تلك تورم سرطاني لذا تزداد الاصابة مع العمال العاملين بمصانع تصنيع هذه المركبات خاصة كثيرى العرق منهم.

أما أعراض التسمم المزمن بها فتكون فى صورة :

سيولة اللعاب (Salivation) وفقدان الشهية والقيئ والام حادة بالجهاز الهضمى وإسهال ، والتهاب بأغشية الاثف و اللثة و عطس متواصل وتقرحات جلدية وتلونها بلون رمادى لظهور مرض (Herps) بالجلد وتشمع الكبد وتلف الشعيرات الدموية. وترسب متبقيات الزرنيخ بأنسجة الجسم خاصة الشعر والأظافر والجلد (حيث تعد إحدى طرق اخراج الزرنيخ من الجسم بجانب البول) ، كما يفرز باللبن و هو ما يعد خطر كبير على الرضع (البشر - الحيوانات) أثناء فترة الرضاعة .

أما نقصه بالجسم فيؤدي لضعف النمو و خشونة الجلد و ضعف النشاط الجنسى ونقص حمض اليوريك وزيادة فى معدل ترسب الدم (Haematocrite) و ضعف و التواء الأرجل خاصة عند نقص الأرجنين لوجود علاقة تضاد بينهما .

و يلاحظ ظهورها فى البول والبراز و أى إفرازات أخرى خلال أسبوع لخمسة أسابيع من التعرض حيث يستمر ظهورها بالبول لمدة ١٤ يوم و يستمر ظهورها بالبراز عقب التعرض و لمدة ٧٠ يوم. و تتناول الكميات الصغيرة و لفترة طويلة يكسب الجسم مناعة ضد الكميات الكبيرة وهو ما يسمى باحتمال الزرنيخ (Arsenic tolerance) . كما أن تناول الجرعات الكبيرة لا يمكن التخلص منها بسرعة (بول - براز) ولكن يتم تجميعها وتراكمها (Accumulation) بالكبد و الكلى و الأنسجة

الدهنية (دهون الكبد والكلية) فتؤدي لشحوب لونها. والزيادة في تركيزها عن سعة تجمعها و تراكمها بالدهون (دهن الكبد. والكلية). فانها تتوزع على باقى أنسجة الجسم كالعظام و الأسنان و الجلد و الشعر و الأظافر .

٤- الأعراض الهستولوجية :

• تحلل الخلايا الطلائية بالقناة الهضمية و تفتت أنويتها (فهى المسنولة عن عمليات الهضم و الامتصاص).

• تؤدي التركيزات المرتفعة منها لانفصال الخلايا الطلائية عن الغشاء القاعدي لتحلل بروتوبلازم جدر الخلايا (Plasmolysis) (ثم تمر الخلايا الطلائية داخل القناة الهضمية فهضم تاركة الغشاء القاعدي بدون خلايا) .

• ظهور فجوات و فراغات بالسيتوبلازم وتجمع الكروماتين النووي الذى يذوب أو يتلاشى .

• انخفاض حجم الدم و المركبات النتروجينية غير البروتينية حيث تعمل خلايا الدم كمصيدة لاحاطة الجزيئات الزرنيخية فتتخفف عدد الخلايا للخمسة (من ٣٠,٠٠٠ الى ٧,٠٠٠ / مل) مع تكسر جدارها.

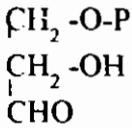
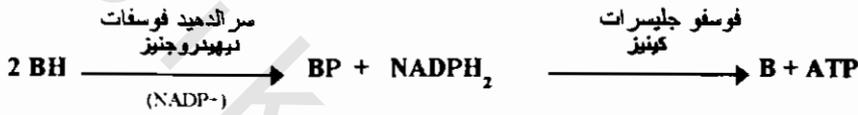
• انقسام الخلايا بكثرة مع ظهور فراغات و تحلل الكروماتين (Chromatolysis) فتتكشر و تتحول لكتلة قابلة للصبغ .

• ظهور بقع سوداء بالخلايا الطلائية والعضلات لاحتاد الزرنيخ مع الكبريت وتكوين مركبات كبريتية غير ذاتية .

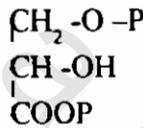
٥- طريقة فعلها السام (Mode of action) :

تؤدي السموم الزرنيخية لترسيب البروتين خاصة (Arsenites) المركبات الزرنيخية وهو ما يسمى بعملية الزرنخة (Arsenolysis) حيث أن إختزال الزرنيخات الى زرنيخيت شرط اساسى واجب (Perquisik) لنمو الضرر البيوكيميائى ، فالزرنيخ فى صورة زرنيخيت يمكن وأن يحل محل

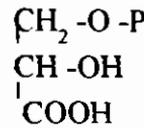
الفوسفور في تفاعلات الفسفرة (Phosphorolysis) و التي محصلتها إنتاج
 جزيئات الأدينوسين تراى فوسفات أى أن فعلها يرتبط بمنع تكوين الطاقة
 (Antienergy) من خلال منع عملية الفسفرة التأكسدية لجزيئات الأدينوسين
 داي فوسفات (ADP) الى أدينوسين تراى فوسفات (ATP) مما يؤدي
 لعدم تكوين الناتج المفسفر (BP) مما يؤدي بدوره للفقد المستمر في
 مصدر الطاقة لتحلل المركب سريعا بعد فوات الفرصة لتكوين
 الأدينوسين تراى فوسفات فمسار التمثيل السليم يتضمن لكسدة تلافائية و
 فسفرة للمركب (B) باستخدام الفوسفور الغير عضوى كمصدر للفوسفور
 و الإختزال التلقائى للمركب نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد الموكسد
 (NADP) الى صورته المختزلة (NADPH)₂ :



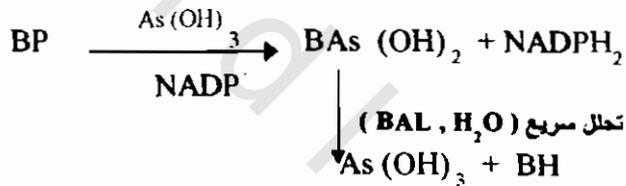
جليسر الدهيد-٣-فوسفات



١، ٣- داي فوسفو جليسر يك



٢- فوسفو جليسر يك



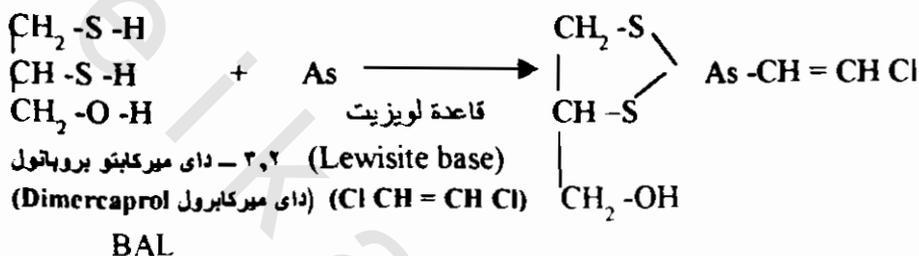
شكل رقم (٣-٢) : شكل تخطيطى يوضح مكان تدخل السموم

الزرنيخية

٢- وهناك نظرية فعل أخرى تتخلص أليتها في مقدرة جزيئات المركبات
 الزرنيخية على الاتحاد والارتباط بمجموعات السلفهيدريل (-S-H) بالمستقبل

الحيوى أو البيوكيميائى وبمعدل يتراوح بين ٢٠ - ٨٠ % فتحدث ترسيب كلى للبروتين (تجلط كلى) خاصة مع التركيزات العالية.

ويعضد ذلك فعلها على روابط الكبريت بالمستقبل (ذات الدور البالغ الأهمية فى المحافظة على شكل البروتين المميز) أنه عند حقن أو البال (BAL) يمنع استمرار التسمم بها لتنافسها مع جزئيات الزرنيخ على مجموع السلفهيدريل كما بالمعادلة التالية :



و الرأى السائد فى آلية فعلها يعزى الى قيام جزئيات الزرنيخ بتثبيط أنزيمات التنفس (Inhibition of Respiratory Enzymes) ، كذلك يرتبط بالمرافق الأنزيمى (أ) (Co-) enzyme(A) المرتبط بأنزيمات نزع الهيدروجين من المركبات الحيوية بالجسم مثل الكريوهيدرات و البروتينات و الدهون .

و يلاحظ أن الزرنيخات الغير عضوية يمكن وأن تسبب نمو التخثر (Coagulation) للبروتينات عند تركيزات عالية ويظهر أن غالبية الفعل تكون أيضا على مجموعات السلفهيدريل (-SH) والموجودة بمواقع أنزيمية نشطة كذلك روابط الكبريت التى تربط السلاسل الببتيدية ببعضها (روابط ثنائية الكبريت) و التى تلعب دور كبير فى وجود وثبات تركيبة معظم البروتينات .

ومن خلال آليات الزرنيخ الثلاثية (Arsenolysis) و عملها كمضاد لمجموعات (SH) الانزيمية (Anti-SH enzymes) و تجمع البروتينات (Protein- Coagulation) وهنا نعود للسؤال : ما هو سبب التسمم بالزرنيخيت والزرنيخات الغير عضوية بالفقرقيات واللاقاريات (حشرات) ؟ ففى الفقاريات فان الضرر يكون من الصور الذائبة بتركيزات منخفضة وعليه فان نمو التأثيرات

البروتينية المحتملة غير هامة ومن عمل قاعدة لويرنت (Lewsite) فان أنزيم البيروفيك أكسيديز هو الأنزيم الأكثر حساسية و لكن تثبيط أنزيم البيروفيك أكسيديز سوف يزيد مستويات البيروفات في الدم و كبديل فإذا كانت عملية الزرنخة هي عامل أولى و الميتوكوندريا بالحيوانات المسممة سوف تظهر هذه العوامل في الفقريات المسممة . و الحيوانات المسممة تظهر نقص في سكر الدم وجليكوجين الكبد وزيادة بجليكوجين العضلات .

ويعالج التسمم بمضادات التسمم (Anti tode) والمحتوية على تركيز عالى من مجموعات السلفهيدريل (-SH) كالجلوتاثيون و السيستين (Cysteine) و البال (PAL) حيث تتحد مجموعات السلفهيدريل بها وتبعدها عن مكان الفعل لحين التخلص منها .

الفصل الثاني

السموم الفلورونية :

الفلوريدات

الفلور أسيتات

الفلور أسيتاميدات

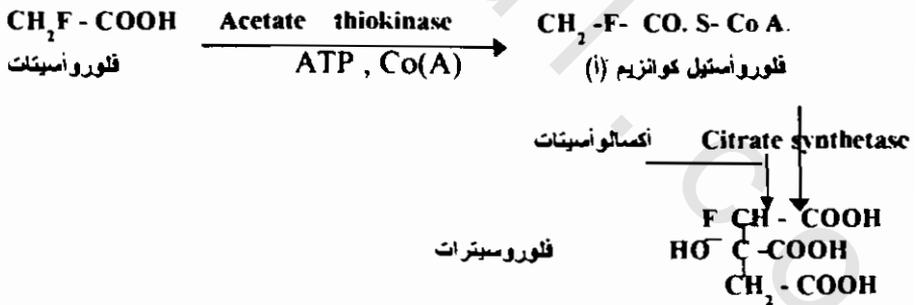
الأعراض الناتجة عن الجرعات المميّنة

obeikandi.com

استخدمت كثيرا من مركبات الفلور في مختلف الأنشطة كذلك
 الفلور أستيات وبعض المشتقات الأميدية (Amidic derivatives) و الفلور
 ايثانول و الفلور أسيتاميد (Fluoroacetamide). و تظهر الفلوريدات مدى
 متفاوت واسع من أعراض التسمم و التي تعتمد على كون السمية حادة أو
 مزمنة (قبيئ - إسهال - فقد الشهية (Anorexia) و ألم بالجسم)، كما تختلف
 درجة سميتها باختلاف المركب و نوعية الكائن . كما تظهر الاعراض
 التشريحية في صورة التهاب و انتفاخ ونزيف (hemorrhage) و تتكسر
 بأنسجة القناة المعد معوية حيث تعد أنسجة المعدة حساسة جدا له.

فاذا كان التسمم مزمن (chronic poisoning) فيظهر تنقب العظام
 Osteoporosis و نقص الأستساخ (هيبوبلاسيا: Hypo plasia) بالأسنان كما
 يعيق و يثبط انتقال الصوديوم و هنا تتضرب انتقال السوائل خلال جدر
 الخلايا المعوية . كما أنه يثبط العديد من الانزيمات مثل أنزيم : أدينيل سيكليز
 (Adenyl cyclase) و أنزيم : الأستيل كولين أستيريز (Acetyl cholinesterase)
 وهذا ما يوضح سبب الإسهال في أعراض التسمم .

فمركب صوديوم فلورو أستيات و المستخدم كسم للقوارض (Rodenticides)
 أو مركب فلور أسيتاميدو المستخدم كسم حشري (Tritox) و الذي يمثل بالجسم
 الى فلورواستيات وهذا الناتج التمثيلي هو السم الفعلي (Actual toxicant) ، شكل
 رقم (٣-٣) :



شكل رقم (٣-٣) : مسار تكوين المركب السام الفعلي للمسموم الفلورونية

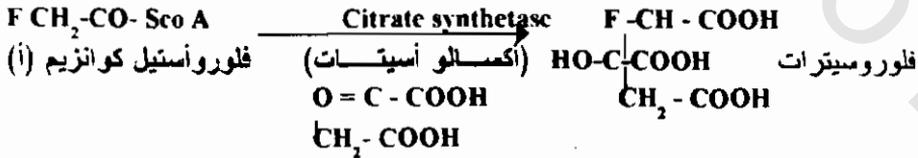
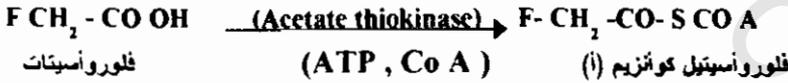
ولكن أنزيم (Aconitase) و الذى يستخدم السيترات لا يحولها الى فلورو-ألفا-كيتوجلوتارات و لكن يسد هذا المسار فتزداد السيترات بالجسم وهذا الأنزيم (نورة كريس) هام فى أكسدة الكربوهيدرات مما يؤدى للموت .

الأعراض الناتجة عن الجرعات المميتة للفلورأسيتات :

بعد فترة تتراوح بين : ٢٠ - ٦٠ دقيقة تظهر الأعراض التالية :

- ١- تأثيرات كولونية خاصة التشنجات (Colonic effects especially tonic Convulsion)
- ٢- انخفاض واضح فى درجة حرارة الجسم مع زيادة معدل ضربات القلب .
- ٣- زيادة مستوى السترات (Citrate) بمعظم الأنسجة خاصة القلب و الكلى .
- ٤- الموت (Death) .
- ٥- وجد أنه لا يؤثر على تثبيط أى أنزيم من ضمن ٤٨ أنزيم تم اختبارها .
- ٦- وجد أن له تأثير مثبط متأخر (Latent inhibitor) نتيجة تمثيل تحولى (metabolic conversion) وهو ما سماه العالم (Peters) بالتخليق المميت (Lethal synthesis) حيث يؤدى لتخليق مشتق نشط يؤدى لتراكم السيترات وهو حمض الفلوروأستيك ويحتاج لتكوينه أنزيم منشط للخلايا وهو فلورو أسيتيل كوانزيم (أ) و الذى يقوم بتكثيف الأكسالو أسيتات بلامسة أنزيم محفز للتكثيف ليعطى فلورو سيترات كما بالمعادلة التالية :

أسيتات ثيوكينيز



ومن الواضح ان كلا من الأتريمين : الأتريز المنشط للأسيتات والأتريز المنشط للتكثيف لا يتأثرا ولا يعاقا بمواد التفاعل الغريبة بينما الاتواع الملامسة للعمليات التالية هو أنزيم الاكتيز (Aconitase) فهو حساس للفلوروسيترات ويعاقق بها (bloaked).

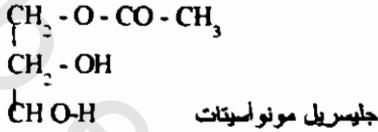
ولأن السترات تمثل بعد ذلك بانزيم (Aeontse) و لأن السيترات تتراكم و بتركيزات سامة كما سبق فليس معروف عما إذا كان الموت راجع لدورة حمض الستريك مما يؤدي بدوره لأضطراب عنيف في التفاعلات المنتجة للطاقة وهو ما يعزى اليه الاتخفاض في درجة حرارة الجسم ، أو قد يرجع لتراكم السترات فتكون هي العامل الأكبر ولو لحظة في التفاعل المباشر أو الغير مباشر مع الكالسيوم و تكوين معقد معه .

و يكون العلاج بنقص مستويات الكالسيوم الحرة في المساحات الحيوية حيث ترتبط ميكانيكية فعلها بتكوين معقدات مع الاتريزات الداخل في تركيبها الكالسيوم و الحديد و الماغنسيوم مثل الفوسفاتيز الحامضي (Acid phosphatase) فتمنع اتحاد الكربوهيدرات بالفوسفات (تمنع الفسفرة) ، كذلك أنزيم الفوسفوليز (Phospholase) و أنزيم ATP-asc مما يؤدي في النهاية لحفظ الطاقة لتثبيتها بالأتريز المحلل للأدينوسين ترائي فوسفات و هو ما يعزى اليه تأثير الانقباضات كذلك تثبيط أنزيم السكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic dehydrogenase) و الإينوليز (Enolase) و الفوسفو جلوكو ميوتيز (Phospho - gluco mutase) فتعيق تمثيل الكربوهيدرات ، كذلك تثبيط أنزيم السيتوكروم أكسيديز (Cytochrom oxidase) و الكاتاليز (Catalase) و الكربونيك أنهيدريز (Carbonic anhydrase) و اليورينيز (Urinase) كما أن لها فعل تثبيطي جزئي على أنزيم الكولين استيرير (Choline esterase).

أما بالنسبة للسمية بالحشرات فهي مثبت كامن يحتاج لتحويلها لمشقق نشط يتحد مع المرافق الأتريمي (أ) ويتكون فلورو أستيل كو أنزيم (أ) يتكاثف مع الأوكسالوخلات فيتكون فلوروخلات المؤثرة على أنزيم الاكوميوستيز فتتراكم السترات مباشرة . و كما سبق تتراكم السترات بطريق مباشر أو غير

مباشر لتكوين معقد بين الفلورأستيك و الكالسيوم فيحدث نقص بالكالسيوم بالمراكز الحيوية كما بالشكل التالي رقم (٣-٤) :

و لم يعرف مضاد (Anti-dote) جيد للتسمم بالفلورو أسيتات إلا أن المونوأسيتين (Monoacetin) : جليسريل مونو أسيتات قد يفيد بعض الشيء : أما الانتقباضات فيمكن معالجتها بالباربيتورات (Barbiturates) .

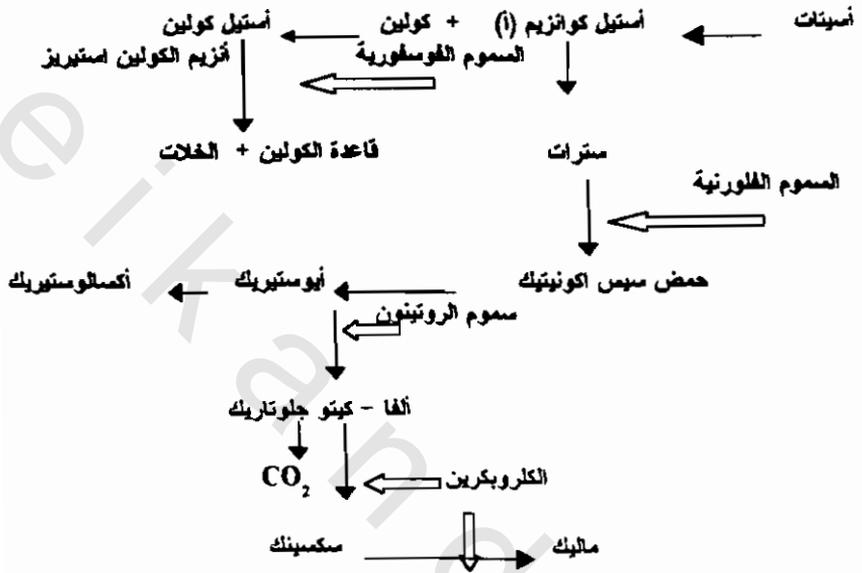


و هناك إيضاحات بأن الفلورأسيتات تقتل الحشرات (الصرصار الأمريكي) بنفس الميكانيكية وذلك بملولية الاعراض الظاهرة كالانتقباضات و المتبوعة بالانهيار (Prostration) وتراكم السيرات .

ومن المحتمل أن الفلوراستياميد يقتل الثدييات والحشرات بواسطة تفاعل تحليل مائي مسبق الى فلوراسيتات أى يحدث للفلور أسيتاميد تفاعل تخليق مميت (تحول تمثيلي) (Lethal Synthesis) على ثلاثة خطوات و يؤكد ذلك تراكم السيرات المساحي عقب استخدام الفلورا أسيتاميد مثل ما حدث عقب التسمم بالفلورو أسيتات .

و من نتائج أبحاث السمية أمكن معرفة و تتبع السمية الاختيارية فكانت للصرصار الأمريكي / للفئران = ٤,٠٠ للفلورو أسيتات ، ٦,٢ للفلور أسيتاميد حيث التحلل المائي للفلوراستياميد الى فلور أسيتات يحدث سريعا فى الصرصار عن الفأر وهذا هو السبب فى الاختيارية الأعلى.

و من المحتمل أن الاستبدالات المختلفة لمركب : ن-فلوروأستياميد يتحلل مائيا أيضا لفلورو أسيتات بالرغم من الإحتمال المتردد (Faint possibility) بان كسر يمكن أن يحدث عند دخول الكو أنزيم (أ) ويتكون الناتج فلور أستيل كوأنزيم (أ) .



شكل رقم (٣-٤) : مكان فعل السموم الفلورونية والفوسفورية العضوية و الروتينونات

و من هنا نسأل : لماذا تظهر الضفدعة غير حساسة للفلوروأستينات طالما المركب يؤدي لتراكم السستيرات أكثر من باقى الثدييات. و لماذا لا تتسمم D *ichapetallum cymosum* بالفلوروأستينات الخاصة بها بداخلها ؟ و لماذا يظهر الكبد كميات صغيرة رائدة من السستيرات.

وبالرغم من أن زرنیخات الرصاص المتعادلة (Paradoxically) بالضفدعة لا يظهر مثل هذه الزيادة ١٠٠ ملج /كجم فلوروأستیک تؤدي لزيادة المستوى من ١٠٠ - ٩٠٠ ميكروجرام /جم/٦ ساعة ؟

و لماذا تجهيزات كبد الحمام (Piacon) و المحتوية على الانزيم المنشط للفلور أستينات و الانزيم المكثف لا يحول الفلور أستينات الى فلور سترات ؟ و لماذا تحول الخميرة الفلور أستينات الى أحماض فلور مثل فلور بيوتريك ، فلور هكساتويك أكثر من تحويلها لفلورو سترات .

و من المحتمل أن مثل هذه المركبات تلعب دورا فى التسمم ؟ و مركب آخر له معنوية غير معلومة هو الفلورو أستيو أستينات و السذى ينتج عند المعاملة الدورانية لكبد القتران (Perfuse) بالفلورو أستينات .

و تخليق الفلور سترات أقل فاعلية عن التخليق الحيوي للمركبات وقد أظهر أنه يحتوى على عدة مكونات وحتى تتم الأجابه على بعض هذه الأسئلة ما زال عنصر الشك من حيث الميكانيكية الدقيقة لفعل الفلور على الأعضاء موجود .

أما فلوريد الصوديوم (Sod-Fluoride) و الذى انتشر استخدامه كثيرا و كطعم (Baits) للآفات إلا أن سميته على النبات (Phytotoxicity) و العوامل الجوية (Weathering) أدت لمنع

إستخدامه بالرغم من أن بعض المركبات مثل فلوسيليكات الباريوم ($BaSiF_6$) والصوديوم سيليكو فلوريد (Na_4SiF_6) و الصوديوم الومنيوم فلوريد : الكريوليت , (Na_3AlF_6) والتي تلعب دورها البطئى خلال انفواد الفلور تدريجيا (كما بالزرنخات) .

و يؤثر فلوريد الصوديوم على النمو و التطور الجنينى (Embryonic developing) وظهور التشوهات الخلقية (Teratogenesis) فأعراضه بالثدييات الغير بشرية و الانسان و الناتجة عن التسمم بطريق الفم تكون ضعف الناتجة عن التأثير المباشر على القناة المعد معوية (قيئى و اسهال) و الناتجة عن امتصاص الفلوريد بالقناة المعدية و المتوزعة بصفة عامة فى الجسم (تشنجات و انخفاض ضغط الدم و الموت) .

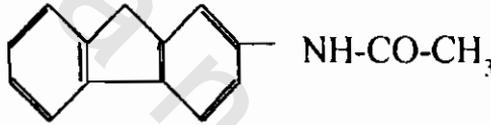
و عموما فالأعراض تتمثل فى سيولة اللعاب (Salivation) و الإم و تقلصات شديدة (convulsions) بالمعدة وقيئى (Vomiting) و اسهال (diarrhea) لحدوث تلف شديد بالأنسجة المخاطية المبطنة للجهاز الهضمى حتى يحدث الموت لفشل فى عملية التنفس لانخفاض حاد بمعدل التنفس و النبض حيث تأثيرها المباشر على عضلة القلب مريبك و محير كما بالعديد من المشبطات الأخرى (زرنخات - مالونات - فلورأستيات) و التى تسبب زيادة ممتدة فى قوة تقلص و انقباض العضلة .

و من المحتمل أن الفلوريد يلعب دوره على الانزيمات كمتشط للفوسفاتيز و ATP-ase و هذا المسار يكون فى حالة زرنخات الرصاص المتعادلة (Paradoxical) و الذى يظهر فعلا فاعلية النظام الفسيولوجى . كذلك يكون الفلوريد معقدات مع الانزيمات المحتوية على معادن كالماغنسيوم مثل الفوسفاتيز و الفوسفوريليز و ATP-ase ، فالفوسفاتيز القلوى غير حساس و العكس مع الفوسفاتيز الحامضى ، كذلك انزيم البيرو فوسفاتيز بكرات الدم الحمراء يثبط بدرجة ٩٠% (وبواسطة 1.0×10^{-5} - ٥ مولر) .

كذلك فالانزيمات المحتوية على المعادن كالكالسيوم والحديد مثل انزيم السكسنيك ديهيدروجينز والايونوليز والفوسفوجلوكوميوتيز والسيتوكروم اكسيديز والبيرواكسيديز والكاتاليز أما انزيمات اليوريكيز (Uricase) و الكربونيك أنهيدريز والنيترات المختزل فيتأثر قليلا وعليه يمكن القول بان الفلورين يظهر تأثيره وفعله المميت عن طريق التأثير على أى من هذا العدد الكبير من الانزيمات البادئة (Key enzymes) .

لذا فليس من الممكن بدقة تقنين الضرر المؤدى للموت و يجب الأخذ فى الاعتبار بانه ليس للفلوريد فعل على النقل المحورى (Axonic transmission) .

كذلك فمركب ٢-أستيل أمينوفلورين بحث تكون النيوبلاسيا فى الجزء الغذى بمعدة الفئران .



2- acetylamino fluorene

والمماكن الفلورينى الأخر ن ، ن-٧,٢ - فلورينيل داى أستياميد (N.N-2.7-fluorenyl di acetamide) يمكن استخدامه لشرح تطورات الضمور والهيبربلاسيا والنيوبلاسيا بوضوح بمعدة الفئران و فى بعض الحالات يظهر ادينوكارسينوما بالامعاء .

و تظهر الاعراض المزمنة فى صورة تأثيرات ضارة (Deleterious) على الأسنان والعظام والتي تضعف وتصبح هشة سهلة الكسر كما تخزن بها وزيادة مستواها بها تظهر فى صورة بقع ملونة بالأسنان (Fluorosis) ويفرز الزائد فى البول واللبن مع فقد الشهية وشحوب وصفرة بالوجه .

فى حين تكون الاعراض بالحشرات تتضمن الاثارة الزائدة (Hyper excitability) المتبوعة بثبات أو بلادة أو ترهل (Torpor) وخمول (Sluggish) ثم هبوط نبضى حتى الموت الذى يحدث خلال ٤-٨ ساعة وهنا يلاحظ موت موضعى حاد (Local necrosis) بالانسجة الطلانية(الاييسليوم) بالمعى الوسطى (Mid gut severe necrosis in epithelium tissue) فى حين أن الاعراض الهستولوجية تتمثل فى ترسيب موضعى لمحتويات جدر الخلايا من الكالسيوم اللازم لصلابتها فتظهر كبقع بالخلايا الطلانية للمعى و تمثل أقصى استجابة حادة للتركيز الموضعى العالى. كما يحدث تآكل بالانسجة الطلانية للأمعاء كالأقصى استجابة فيتحلل السيتوبلازم والنواة (لذا يعالج التسمم باملاح الكالسيوم أو ماء أنجير كمادة مضادة للتسمم فترسب الفلوريد فى صورة فلوريد كالسيوم). فالهيدروكسلة الأتزمية تحتاج للأكسجين والنيكوتين أمين داي نيوكليوتيد المختزل (NADH) المعتمدة على الهيدروكسلة وهى المسنولة هذا التنشيط فى حين أن النيتروأمينات والنيتروز أميدات ون-ميثيل نيتروز يوريا لاتحتاج لهذا التنشيط وهى تحتاج لتفاعل تنشيطى لأظهار التسرطن حيث تفاعلها الأولى هو الأكللة .

obeikandi.com

الفصل الثالث

النيتروز أمينات و الأمينات لأروماتية

النيتروز أمينات

الأمينات الأروماتية

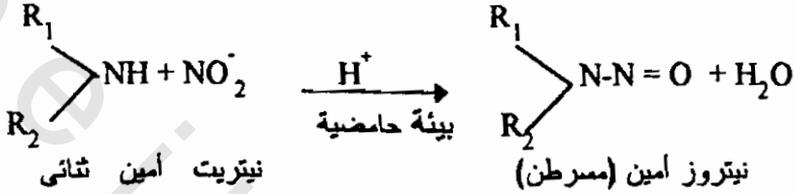
الميثيموجلوبينميا

التسرطن

obeikandi.com

النيتروزأمينات (Nitrosamines) :

و هي نواتج تفاعل بين الأمينات والنيتريت (nitrite) فى بيئة حامضية حيث يمكن وان تتحول الأمينات المتعاطاة (I ngested) فى الغذاء أو العقاقير المحتوية على أمين و فى وجود النيتريت إلى نيتروز أمين



و النيتروز أمينات مواد مسرطنة أساسا للقناة المعد معوية و هي فى تكوينها اما أن تكون خارجية المنشأ أو داخلية المنشأ (المعدة). فالخضروات النامية فى تربة غنية بالنيتريت تحتوى على نترات و التى تقوم الكائنات الحية الدقيقة بتحويلها الى نيتريت .

كذلك تستخدم النترات و النيتريت فى حفظ اللحوم مع الأخذ فى الاعتبار أن عمليات الطهى (cooking) تسمح بتكوين النيتروز أمين ، و فى بعض الأحيان تتواجد النترات فى مياه الشرب .

أما النترات الداخلية المنشأ فيمكنها أن تتحول إلى نيتريت بالبكتيريا الموجودة فى الفم أو الموجودة فى أكثر من منطقة بالقناة المعد معوية . وصيغة النيتريت كمكون عادى (حقيقى) للعباب و يتكون داخليا بتفاعلة مع الامونيا فى الامعاء .

و بعض العقاقير الجلدية تحتوى على مجاميع أمين و التى يمكنها على الأقل أن تنمو بالتفاعل مع النيتريت فى المعدة وتكون مركبات : ن-نيتروز و هي مركبات مسرطنة للمريئ فى المعدة كما فى الجدول التالى رقم (٣-١) .

فمثلا مركب ن-ميثيل-ن-نيترو-ن-نيتروز جوانيديين تحدث
الفران على تكوين القرحة الكيميائية و ميتابلاسيا الامعاء وضمور
مخاطية المعدة.

أما مركب ميثيل نيتروز جواندين و الملوث لمياه الشرب يؤدي لتغيرات
في طبقة المخاطية (I. mucosal) كالتالى :

- أديما والتهابات فى الطلانية
- تغيرات حويصلة فى الغدد (cystic changes).
- فقد فى الطلانية الغدية (glandular Epi. loss) بجانب
هيبوبلاسيا و كارسينوما بدرجات مختلفة .

الأمينات الأروماتية :

تعد الامينات الأروماتية هى المسنولة عن نوعين من التغير السام
ألا وهما :

أ- الميثيموجلوبينيميا (Methemoglobinemia) :

ب- التسرطن الخفيف : مثل الامينات الاروماتية وحيدة الخلية (Mono cyclic aromatic amines) و أكثر الأمينات ذات التأثير المسرطن هي
الامينات الأروماتية ذات الحلقتين أو أكثر فهي تظهر تأثير متخصص
عضوى ، فسرطان المثانة البولية هو أقوى الأنواع المعروفة جدا
لتأثيرها ولكن اختياراتها يكون للكبد أو للصدر (breast).

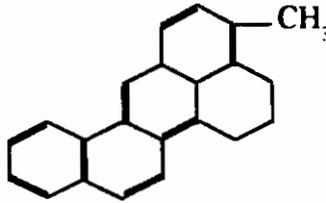
وتعد عملية ن- هيدروكسلة (N- hydroxylation) المتتوعة بعملية
(glucuronidation) فى الكبد ، وبعد خروج المادة وافرازها
بالصفراء فأنها تصل للقولون وهنا ينفصل الارتباط عنها بواسطة
بكتيريا الامعاء .

الفصل الرابع

الهيدروكربونات الأروماتية
عديدة الحلقات

الهيدروكربونات الأروماتية عديدة الحلقات (Aromatic hydrocarbons poly cyclic)

توجد كذلك المركبات الأروماتية الهيدروكربونية العديدة الحلقات كمكونات في المواد الغذائية التجارية ، فمركب: ١ ، ٢ ، ٥ ، ٦- داي بنرين انتراسين له تأثيرات سرطانية كذلك المركب : ٢٠- ميثيل كولانثرين .



20- methyl cholanthrene

و تكون أول التغيرات في الشكل الخارجي (المورفولوجية) الملاحظة في اخايد ليركون حيث تتحول الجلانية الى هيبربلاسيا وفي بعض الأحيان إلى نسيج مصفف كاذب مع العديد من الانقسامات الميتوزية .

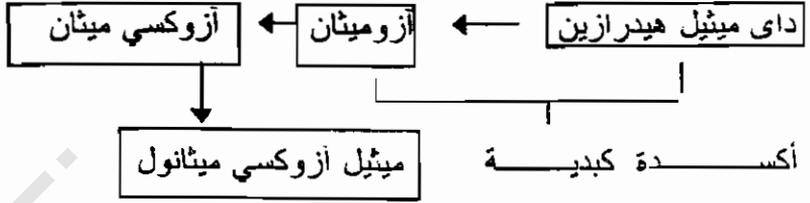
وقد تمتد عمليات تكوين الكارسينوما الى الطبقة المصلية (Serosa) (ويكون أنتقال العلة من مكان لآخر (metastases) الى الغدد اللمفية الأصلية .

وبالفنران فان السرطان ينمو في الجزء الغدي من المعدة و الجزء الأمامي منها وقد يكون بمرئى الانسان المعامل بمركب الميثيل كولانثرين .

أما مركب الداى ميثيل هيدرازين (dimethyl hydrazine) وتركيبات المشتقة مثل ازوكسى ميثان (Azoxy methane) فغالبا ما يستخدم كنموذج في تجارب الأورام القولونية و يحتاج الى عملية تنشيط لأظهار أثره المسرطن حيث ينشط فى الامعاء أو الكبد فى الكبد فان نواتج تمثيلها تفرز فى الصفراء و تصل الى الامعاء .

والتركيزات القليلة منه تسبب سرطان كبدى ومريئى والتركيزات العالية تسبب ورم قولونى .

ويتأكسد مركب داي ميثيل هيدرازين بالكبد الى أزوميثان والذى يتحول بدوره سريعا الى أزوكسى ميثان كما بالشكل التالي رقم (٣-٥) :



شكل رقم (٣-٥) : الأكسدة الكبدية لمركب داي ميثيل هيدرازين إلى

أزوميثان

أما الهيدروكربونات الأليفاتية الهالوجينية فتظهر أعراض غثيان (Nausea و فقد الشهية (Anorexia) و قيئى وألم بالبطن وإسهال ونزيف .

و سمية الهيدروكربونات الأليفاتية الهالوجينية تكون فى التتابع التالى :
المركبات الفلورونية < المركبات الكلورونية < المركبات البروميديية < المركبات اليودية .

والتأثيرات الموضوعية لا تظهر انها تلعب دور هام فى حث السمية المعوية وهذا ما يظهر فى الاعراض المتشابهة سواء عند تعاطيها بالفم أو المتعاطاه عن غير طريق المرى (parenteral) وغالباً ما تنتهى السمية المعوية الناتجة عن الهيدروكربونات الأليفاتية الهالوجينية بتأثيرات اصابة الكبد .

والتمثيل التمثيلى (metabolic activation) هو الآلية المحتملة التى تشارك فى حدث التثؤ الورمى : تكوين الأورام الخبيثة(نيوبلاسيا) (المعد معوية . فالآليه المتوقعة للسمية المعوية والتسرطن بمركب داي كلوروايثان هى تكوين المستارد الكبريتى وهو نوع من الجزئيات المؤكدة (alkylating molecules.) .

أما المواد الهيدروكربونية المكورة ثنائية الحلقة والمستخدمة مثل الكلوردان و الالدين فاتها تظهر سمية معوية مماثلة للسهيدروكربونات الاليفانية الكلوروية ، كما بالجدول التالى رقم (٢-٣) .

جدول رقم (٢-٣) : السمية المعوية و الكبدية للهيدروكربونات الاليفاتية الهالوجينية .

Substance	Hepatic	Abdominal Intestina:						Species
	lesion	Vomiting	Diarrhea	pain	hemorrhage	Congestion	Anorexia	
CH_3Cl	x	x			x	x		Animal Man
CH_2Cl_2	x	x	x	x	x		x	Animal Man
$CHCl_3$	x	x						animal man
CCl_4	x							animal man
C_2H_5Cl	x	x						animal man
$C_2H_4Cl_2$	x		x	x	x	x		animal man
$Cl_2CHCHCl_2$	x	x	x	x	x	x		animal man
Cl_3CCHCl	x	x	x	x			x	animal man
	x	x	x	x			x	animal man
	(x)	x		x				

الفصل الخامس

سموم متنوعة

obeikandi.com

البيفينولات عديدة الكلور (PCBs) (Poly chlorinated bi phenols):

تستخدم البيفينولات عديدة الكلور في الصناعة علي ما يقرب من أربعون عاما وذلك لما لها من مقاومة لفعل الحرارة كما أنها لا توصل التيار الكهربى وغير مشتعلة ولهذا تستخدم فى المبادلات الحرارية (heat exchangers) وفى صناعة البلاستيكات والبويات والاصماغ والمواد اللاصقة ولهذا وجدت فى النهاية فى كثير من الانواع الحيوانية نتيجة أخذها وهضمها مع الطعام ،والذي ربما يكون له تأثيرات مختلفة واغلبها أهمية هو التهاب غشاء المعدة المخاطى (gastritis) و تضخمة (Hyper trophic) حيث لوحظت أول مشاهدات هستولوجية كتغيرات قوية (drastic) فى المجموع الخلوى على مستوى مخاطية المعدة ولقد لوحظ ذلك فى الكلاب من النوع (primates) و فى الخنازير ولم تلاحظ فى الارانب والكلاب و الاغنام.

ويتقدم الحالة يتطور ويتفاقم الضرر (aggravated lesion) و يكون هناك تحول كامل أو كلى إلى خلايا مخاطية مع تضخم زائد (hyper trophy) للطلائية الغنية بالمخاط .

التوكسينات (TOXINS):

وأحسن مثال لذلك هو توكسين فطر الفيوزاريوم (T_2 -Fusarium Toxin) وهو المكون الرئيسى فى المستخلص الكحولى لمزارع فطر *Fusarium poae* وفطر *Fusarium sporotrichioids* هما المسئولان عن السمية الناجمة عن الخبز المصنوع من الحبوب المخزونة تحت ظروف غير جيدة (inadeqnatly) وهو أحد أكثر السموم سمية و تهيجا ويؤدى إلى هيبربلاسيا فى الفئران وفي بعض الأحيان إلى أورام فى القنساء المعد معوية.

أما مركب كاراجينان (Carragenan) المستخرج من الحشائش البحرية (Red sea weed) وكذلك مركبات الدكستران (dextran sulfate) وهى

مركبات كبريتية للجلاكتوز عديد السكريد وموجود في مختلف انواع حشائش البحر (sea weed) ويستخدم في منتجات الغذاء وأدوات التجميل (cosmetics) والعقاقير الجلدية (plarmia ceutials) وأساسا كمواد مثبتة ومستحلبة .

ولقد أستخدم الاول بفرنسا لعلاج قرحة المعدة (peptic ulcer) والذي يقود لالتهابات و التسخ أى تحول نسيج لنسيج آخر (ميتابلاسيا) و تشؤ ورمى (نيوبلاسيا) ، و فى تجارب الفئران أدى الى التهاب غشاء القولون المخاطى (colitis) مع خرايج مدفونة (crypt abscesses) وعدم ترشيح الخلايا (infiltration by neurophils) وقرح صغيرة و ضمور فى طلائية القولون .

و فى الجرعات العالية تتطور الاورام وتتطور القرح بالأرانب فى القولون مع ورم فى الغشاء المخاطى :سليلة (polyps) و لكن لا توجد آثار لأورام خبيثة .

العقاقير الدوائية

رغم كثافة البحوث والتجارب المطولة والمكثفة التى تجريها شركات الأدوية على أي دواء جديد تحت الاختبار ، إلا أن بعض هذه الأدوية تظهر آثار جانبية متفاوتة فى درجة خطورتها وذلك تبعاً لنوعية تركيبها الكيميائي وطبيعة المرض المستخدمة من أجله

فعلى سبيل المثال العقاقير المستخدمة فى علاج قرح المعدة (H_2 antagonist cimetidine) حيث وجهه الأنتباه للعلاج على المدى الطويل بواسطة (H_2 Histamine antagonists) وهما مستقبلين مختلفين رؤيا انهما هامين للأفعال الرئيسية للهستامين و سميأ (H_1, H_2) و الذى ربما ينتج تشؤ ورمى (نيوبلاسيا: Neoplasia) حيث لوحظ تطور بالمرض إلى نيوبلازما (Neoplasma) أى إلى ورم خبيث من أورام حميدة (benign).

ومن المحتمل أن إتحاده مع مجموعة نيترو يعطى نيتروز سيميدين (Nitros cimetidine) و نيتروز جوانيدين مع تركيبات مشابهه

للتركيبية: ن - ميثيل - ن - نيترو - ن - نيتروز جواندين . حيث
وجد أن تعاطي الكلاب لمدة ٣-٥ أسبوع من (Cimetine) لم يحدث
تكوين ميتابلاسيا أو دسيبلاسيا أو نيوبلاسيا ولكن يزيد الأورام العليا
الملاحظة عند التعاطي لفترة طويلة (Long term) .

إضافات الأغذية و ملوثاتها (Food additives & Contaminants) :

إضافات الأغذية مواد تضاف للغذاء لحفظ نوعيته (Q uality) أو
لتحسين لونه و رائحته وهي مواد خاملة فسيولوجيا ومع ذلك قد تسبب
تأثيرات سامة على القناة المعد معوية و الأكثر أهمية هو احتمالية أن
نواتج تمثيلها الهدمي (Degradative metabolites) بواسطة الكائنات الحية
الدقيقة بالأعماء تكون ذات سمية عالية عن المركب الأصلي (Intoxication)
فعلى سبيل المثال السيكلامات (Cyclamates) تتحول
بواسطة بكتيريا الأمعاء إلى سيكلو هكسيل أمين ويعتقد ويتوقع أنه مادة
مسرطنة كما أنها تمتص و تخرج في البول بدون تغيير .

و تدخل اضافات الأغذية ،جدول رقم (٣-٣) الي الجسم عن
طريق الفم عند حرق الغذاء مما يؤدي لتواجد تركيزات عالية منها في
القناة المعد معوية عن أى أنسجة أخرى وهذه التركيزات تسبب اضرار (Lesions)
خاصة الحكة (Irritation) والتحولات الحيوية سواء بالكائنات
الحية الدقيقة أو بخلايا مخاطية القناة المعد معوية نفسها .

وقد يكون منشأ هذه المواد السامة في الغذاء هي الممثلات
الميكروبية أو نواتج انهيارها و المتكونة خلال عملية هدمها (decomposition)
أو خلال التخزين الغير جيد .

جدول رقم (٣-٣): أمثلة للمواد السامة فى الأغذية

المادة السامة	الجوهر النشط بها	المصدر	العضو المستهدف
<u>نباتية</u>	جليكوسينولات نيتريت-نترات	كرنب سبانخ	الغدد الدرقية ميثيموجلوبينيما
<u>حيوانية</u>	ليوبروتينات نيتروز أمينات	سمك نيتريت و امينات ثانوية	قبن و صداع مسرطنة
<u>تجهيز الغذاء</u>	نواتج تسخين	بروتينات	مسرطنة
<u>ملونات</u>	بقايا مبيدات	فوسفات عضوية	الجهاز العصبى المركزى
<u>أضافات اغذية</u>	سكارين هيدوكسى انيسول البيتيل	غذاء دهون و زيوت	مسرطن مسرطنة

أما بالنسبة للأغذية المحثة لحدوث تغيرات بحيوانات التجربة مثل التضخم (Enlargement) أو أنتفاخ الأعور (cecum distension) كما يحدث فى السوربيتول (Sorbitol) و اللاكتوز و البكتين فهي ليست سامة بنفسها فربما تمتص بالامعاء ببطئ أو لامتص وربما تثبط النشاط الأسموزى أو تسبب قرح .

أما مكونات الغذاء السامة مثل مشتقات النيتروز و المتكونة من النترات المهضومة مع الغذاء فهي مسرطنة لحيوانات التجارب و كذلك الإنسان . فالنترات مكونات طبيعية فى النباتات كالسبانخ و الحبوب و الراوند (rhubarb) كما أنها قد تضاف للغذاء كما سبق كمادة لها تأثير

مضاد للبكتيريا في نفس الوقت تتكون من بكتيريا النترات المختلفة فى الكبد البشرى .

فأكثر من ١٠٠ مركب من النيتروز أمينات والنيتروز أميدات اختبرت على الفئران وكانت أغلبها مسرطنة حيث تأثرت أعضاء القناة المعد معوية السفلى خاصة بالنيتروز أميدات فى حين أثرت النيتروز أمينات أوليا على المريء و البلعوم .

أما التوكسينات النباتية (Phyto toxins) ذات المنشأ الخضرى فكانت مسرطنة معمليا و لكن أستجابتها (relevance) للإنسان لم يتضح اثباتها بعد ، فالعديد من الهيدرازينات مسرطنة و مطفرة (Mutagene) . والكميات الكبيرة منها الموجودة فى عيش الغراب (المشروم) كذلك الفلافونويد النباتية (Flavonoids) مثل اليورستين (Urcetin) الموجودة بالقهوة و الشاي (Kaempferol) و كلاهما لها تأثير سام وراثيا للإنسان وكما سبق فالسيكلومات تتحول بفعل البكتريا الي سيكلو هكسيل أمين وهو نفس الحال مع السكرين ، جدول رقم (٣-٤) .

أما بالنسبة للبييدات الأظعمة الحمية (dietary) فهناك أشتراك بينها وبين موقع الورم وغالبا ما يكون على القولون وربما تكون الدهون الغزيرة (Rancid) هى المكونة للعامل المسبب أما الأحماض الدهنية الغير مشبعة و الكوليسترول فتتأكسد بسرعة بطرق مختلفة للتخصير و ربما تسبب تشوهات بادئة (initiators) أو متطورة (promoters) . والأكثر من ذلك فالهيدرو بيرواكسيدات تعطي شقوق أكسجين و التى بدورها تكون مطفرات (Mutagens) ومسرطنات (Carcinogenesis) ، ويفترض ان الليبيدات تسبب تطور سرطان القولون بالطرق المختلفة التالية :

- زيادة فى تركيزات الأحماض المرارية الثانوية (ليس فى الانسان)
- تغيرات فى الكائنات الحية الدقيقة بالامعاء
- تأثيرها على العقاقير و الممثلة

جدول رقم (٣-٤) : مآل بعض أضافات الأغذية في القناة الهضمية :

تغيرات بالقناة المعد معوية	أضافة الغذاء
لايغير الامتصاص و الافراز خلال البول ربما يسبب تغير في الكائنات الحية الدقيقة	سكارين الصوديوم
تنتشر في الاثني عشر وتكون الفورمالدهيد والامونيا وارتباطات للفورمالدهيد مع البروتينات	هكسا ميثيلين تترامين
تهار في الامعاء الدقيقة جزئيا ونواتج انهيارها تكون فرح	كاراجينان
تدخل دورة المعدة-اللعاب ثم تختزل بيكتريا الامعاء الى نقرت	نقرات
تتحلل مانيا في الامعاء الدقيقة وتكون أحماض دهنية تمتص	أسترات الجوليجليسرول
يمتص ببطيني في الاثني عشر بالانتشار السلبي ويتفاعل مع الكائنات الحية الدقيقة فتنج مواد نشطة وغازات	سوربيتول

والجدول التالي يوضح بعض الأمثلة لأضافات الأغذية بأقسامها المختلفة تبعا للوظيفة المستخدمة من أجلها وتأثيراتها المتوقعة علي حيوانات التجارب ، جدول رقم (٣-٥):

جدول رقم (٩) : أمثلة لأضافات الأغذية و تأثيراتها المتوقعة

Presumed effect	food additive	Class
carcinogenic to liver (mouse)	Butylated hydroxy toluenc	١- مواد مانعة للتأكسد
carcinogenic to stomach (rat)	(butylated hydroxy anisole)	: (antioxidants)
carcinogenic	(alkyl gallates)	٢- مواد مضادة للبكتيريا
allergy	(benzoic acid)	: antibacterial agents
carcinogenic	(nitros amines)	٣- مواد ملونة :
hypertension	(sodium chloride)	: coloring agents
thyroid carcinogen	(erythrosin)	٤- مواد محلية :
cecal distension	(caramel colorants)	: sweeteners
allergy	(azo dyes)	٥- مبيدات فطرية :
carcinogenic to bladder	(saccharin)	: fungicides
carcinogenic to bladder	(cyclamates)	٦- مواد نكهة :
carcinogenic to bladder	(o-phenyl phenol)	: flavor enhancer
chinese restaurant syndrom	(mono sodium glutamate)	

أما بالنسبة للمواد الغذائية المطبوخة فان حرارة الطهي تسبب تفاعلات تكون نتيجتها تحلل حرارى (pyrolysis) فتتكون نواتج حرارية عالية التعقيد لها درجات سمية و مطفرة خاصة الهيدروكربونات الاروماتية عديدة الحلقات و المتكونة خاصة عند الشواء (fried roasted or grilled).

أما الغذاء المدخن (smoked) و المشوى (roasted) و عملية تحميص القهوة تعد مصادر أساسية للهيدروكربونات الأروماتية عديدة الحلقات .

وعليه يرجع التطفر في حالة الأطعمة المطهية جيدا (well cooked) الي التحلل الحرارى للأحماض الامنية و البروتينات ونواتج الالتهار للأحماض الامنية(فالتربتوفان يودى لتأثير مطفر بعد التحلل الحرارى) و السكريات (كرملة السكر) ربما تحتوى على كبيرة من حمض الديزوكسي نيوكليك (DNA) كعامل متلف (DNA - damaging) factor .

أما التحلل الحرارى للبيدات فيعطى مكونات مختلفة لها تركيبات لم يتعرف عليها تماما للآن ولها تأثيرات مسرطنة .

للعقاقير الطبية :

معظم العقاقير المتعاطاه بالفم تسبب تفاعل عكسي (adverse reaction) أو تأثير جانبي (side effect) أو تأثير سام (toxic effect) خاصة على القناة المعد معوية تتراوح بين المتوسط والشديد مثل التهاب الغشاء المخاطى للقولون (colitis) والاعشبة الكاذبة (Pseudo membranous) و بعضها يسبب قرحة (ulcer) و تآكل (erosions) و قرحة معدية (peptic ulcer) .

فحمض الأستيل ساليسيليك يسبب ديسبلاسيا لحوالى ٦% من المرض تقريبا فيبدأ بأدماء للقناة المعد معوية عند تركيزات ٥٠ مللج / يوم حيث يقسم المجموع بالنسبة لأعراضة الي مجموعة بها ادماء ومجموعة بدون ادماء . أما الجرعات العادية للعلاج فتقود الي ضغط فى الدم بنسبة ٣ - ١٥ ملل / يوم فى محافظة الامعاء و الاستخدام المزمّن تلاحظ علاقة ارتباط بينة و بين زيادة النزيف بالقناة المعد معوية وتقرحات بالاثنى عشر (التقرح هو فقد فى الانسجة السطحية للعضو)

نتيجة موت موضعي فيها (تتركز) و الذي يعزي الى التأثير المدمر لها (destruction) فالتقرحات أكثر شيوعا وأكثر أهمية من حيث ضررها الالتهابي . و التقرحات والتي لا تنفذ أو تصل إلى الطبقة العضلة المخاطية تسمى بالتآكل (Erosions) وأغلب التقرحات تكون بالمعدة .

و بالإنسان فإن التقرح المعدي غالبا ما يتطور و يصل لقرب العضلة العاصرة البوابية (pyloric sphincter) و التقرحات في الاثني عشر غالبا ما تكون موضعية مع حدود واضحة . وغالبا ما تتطور القرحة المعديّة (peptic ulcer) نتيجة الأنتاج الزائد للعصير المعدي وتشمل نزيف وتقوب (perforation) و اختناق (obstruction) .

و العقاقير المسببة للتقرحات غالبا ما تتضمن المواد المسببة للتهيج المباشر والتهاب المخاطية و الهيبوكسيا (نقص الأوكسجين) و العقاقير الغير أستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAID.S) و المميّزة تأثيرها بغياب الخلايا الملتهبة. وأهم ما يميز قرحة الساليسيلات هو وجود مجموعة الكربوكسيل الغير ماستره .

أما المرض بالروماتيزم (rheumatoid) المزمن و المتعاطين للأسبرين فيظهر في حوالي ٥٠% من المرضى تآكل معدي و ٢٠% حالات قرح معديّة . و حدوث القرحة المعديّة بتجهيزه الاسبرين وآلية تكوينه لم تتضح بعد بالكامل ولكن التأثير الواضح هو اضطراب بالمخاطية و تتدفق البروتونات للخلايا و يتبع ذلك نزيف.

كما أن الأسبرين ،و العقار المضاد للالتهاب (NSAIDs) فتؤدي لتثبط تخليق البروستاجلاندين كما أن تطور القرحة المعديّة يساهم في هذه العملية و يقود التثبيط الى انقباض الاوعية الدموية وزيادة الافراز المعدي كذلك زيادة في هشاشة (fragility) الشعبات الدقيقة وزيادة تحلل الفيبرين (fibrinolysis) و يمتد وقت النزيف. كذلك يساعد قرص الاسبرين على تثبيط تخليق الجليكوبروتينات المخاطية. و تزيد الكحولات التأثير الضار بالانسان و الفئران .

أما مركب أيبوبروفين (Ibuprofen) فيظهر له تأثيرات عكسية قليلة عند القناة المعد معوية و تظهر تأثيراته على نسبة تتراوح بين ١٠ - ٣٣% من المرضى. في حين مركب فيتوقع أن له تأثيرات سامة على المعدة في ٢٠ - ٤٢% من المرضى في حين مركب أما مركب ديكوفيناك (dichofenac) فتظهر تأثيراته على نسبة تتراوح بين ١٣ - ٢٠% من المرضى.

أما مركب بينوكسا بروفين (Benoxaprofen) و المسحوب من السوق فله تأثيرات خطيرة على الكبد والقناة المعد معوية و الجلد و الاظافر.

أما مركب أسيتامينوفين: بارا-أسيتومول (Acetamins phens) فله تأثير مانع للحمى (antipyretic) و له صفات مسكنة للألام وتأثيراته الجانبية قليلة بالرغم من أنه مدمر للقناة المعد معوية كما يسبب نزيف (hemorrhage) و مثبط متوسط لتخليق البروستاجلاندين و له تأثير مقلل أو مخفض للتقرحات المعدية الناتجة للأسبرين في الكلاب .

المواد الأكلة (crossives) :

فهي مواد ذات تأثير موضعي فتناولها مع الطعام يؤدي لقيئ و ألم بالبطن و إسهال مدمم وهستولوجيا يظهر موت موضعي (تتكزر) لأنسجة القناة المعد معوية خاصة في المعدة و الجزء القريب من الامعاء الدقيقة مع تكسر في الهيموجلوبين وهو ما يسبب اللون الغامق في البراز (stools) . و المواد القلوية تتلف العضو أوليا بالتحليل المائي الناتج في الانسجة فتظهر جيلاتينية بعض الشئ .

المواد المنظفة (Detergents) :

فتخفف القيئ مثل البولى فوسفات في مساحيق الغسيل و أخذها مع الطعام أو مع البورات يسبب الغثيان (nausea) والقيئ و ألم البطن وإسهال .

فهي مواد مهيجة موضعية و يكون تأثيرها بذلك على الطلائية السطحية و يتحدد تأثيرها بطريقة التعاطى ، فالتعاطى بالغم يتبعه الاحتقان (Hyperemia) و بزيادة الجرعة يظهر الموت الموضعي (التكزز) . فالفورمالدهيد: وهو أكثر مجموعة الالدهيدات سمية . فمحاليه المخففة تكون موجودة بصورة بولمر وحيد (monomer) وهو الاكثر سمية أما الصورة العديدة فسميتها تكون عند التركيزات العالية . ويتضمن تأثيره عدة خطوات متتابعة تشمل الاضافة لمجموعة الكربونيل ثم خطوة التكثيف وهو ما يؤدي لتكون قنطرة الميثيلين من المجاميع الوظيفية المميزة في البروتين .

الايوكسيدات:

وهي مواد اليكتروفيلية لها صفات مؤلثة و لها تأثير موقف (cytostatic) و تأثير سام على الخلايا (Cytotoxic) و تعد حلقة (oxirane) في الايوكسيدات عالية النشاط وتتفاعل بالاضافة مع حمض الهيدروليك و الماء بالقناة المعد معوية فتكون النتيجة تكوين الايكلوروهيدرين و الجليكول على الترتيب.

فالعديد من الايوكسيدات تدخل التفاعل في بيئة حامضة كبيئة المعدة و هذه التفاعلات يمكن اعتبارها كعمليات ازالة السموم (detoxication) وهناك فرق ضعيف بين السمية الحادة والمزمنة للايوكسيدات و عموما تتلخص أعراض التسمم بها في: غثيان و قيئ و اسهال و نقص في الوزن مع فقد في الخلايا و تسطح المخاطية (flattening) و فقد في الوظيفة المعوية و نقص في معدل امتصاص الماء (اعادة الامتصاص) و تكون ونتيجة ذلك أسهال كذلك كبرينات الميثيل وداي ايثيل سلفيد أيضا مواد مؤلثة و نظرا لطبيعتها المؤلثة فإنها تقسم كمواد مسرطنة (خاصة الايوكسيدات) .

مثبطات انزيم الكولين استريز (Cholin esterase inhitors):

مثل المركبات الفوسفورية العضوية (كالباراكسون) و الذي يرتبط بالانزيم ارتباطا (تثبيط) غير عكسيا من خلال عملية فسفرة

حمض السرين بالمركز النشط بالانزيم و هو ما يؤدي لتراكم مادة الاستيل كولين فتظهر تأثيرها السام .

أما المركبات الكرباماتية العضوية فترتبط (تثبط) ارتباطا عكسيا فيتراكم الاستيل كولين مؤدية لأعراض سامة أو القنساء المعد معوية وتظهر الأعراض في صورة : غثيان و ابيضاض في لون الجلد و قيئ و تشنج معوى (Intal-cramps) و تبرز (defecation) مع حدوث إسهال .

وزيادة في نغمة و تضاعف الاتقباضات و نشاط موجاتي (peristaltic) لكل من المعدة و الامعاء و هو ما يزيد الاقرازات و هذه الظاهرة تظهر نفسها كنوبات (bouts) في ألم البطن و هي الآلية المركزية المفروض أنها المسببة للغثيان و القيئ .

المعادن (Metals) :

بعض هذه المعادن يكون وجودها ضروري لوظائف أساسية لأنسجة الأعضاء الا أنها يمكن أن تسبب تفاعلات سامة إذا ما أخذت مع الطعام بكمية كبيرة .

والتسمم المعد معوى المعدني غالبا ما يتميز بكونه حاد و غالبا ما تختفي الأعراض بعد فترة قصيرة و الجرعة السامة غالبا ما تكون عالية جدا عن الكمية المأخوذة مع الطعام . والأعراض أساسا تكون غير متخصصة و قلما تصاحب بتحورات بيوكيميائية في الامعاء .

أما التسمم المزمن المعدني فيتميز بظهور أعراض (صفات) متأخرة في الظهور و هو ما يعنى بأن الأعراض لا تظهر إلا بعد فترة متأخرة (التسمم بالرصاص) حيث يستمر في الجهاز العصبي المركزي لسنوات حتى يظهر الأعراض .

و يعتمد التأثير العكسي للمعادن على مكان التعريض فأخذها مع الطعام أو الاستنشاق وملامسة الجلد هي طرق الدخول (التخلل) الرئيسية و غالبا ما تحدث التأثيرات السامة على القناة المعد معوية في الحالات الغير عادية مثل تعاطى على عقاقير محتوية على معادن أو عقب جرعة

و يعتمد التأثير العكسي للمعادن على مكان التعريض فأخذها مع الطعام أو الاستنشاق أو ملامسة الجلد هي طرق الدخول (التخلل) الرئيسية وغالبا ما تحدث التأثيرات السامة على القناة المعد معوية في الحالات الغير عادية مثل تعاطي عقاقير محتوية على معادن أو عقب جرعة زائدة من الأمدادات (Supplements) المعدنية للوقاية (prophylaxis) كذلك التلوث البيئي بالمنتجات الصناعية وعدم السيارات وأحتراق الوقود كذلك العقاقير الطبية المستخدمة في إزالة الحموضة (Antiacids) مثل هيدروكسيد الألومنيوم .

أما أملاحها مثل كبريتات النحاس والزنك والمستخدمه لحث عملية القيء فيجب الذكر بأن النحاس رغم كونه معدن مهم و ضرورى للجسم وهو فى نفس الوقت لة سمية ضعيفة ولكن يمكن وأن ينتج تسمم حاد شديد خاصة بأملاحه . ويشير لون القيء الأخضر المزرق للتسمم بالنحاس.

كذلك فاستخدام كربونات الليثيوم كعلاج لمرض الكآبة (Manic depressive) فوصاحب ذلك فى بعض الأحيان اضطراب معد معوي خفيف . كذلك فالزئبق يؤدي لتسمم عنيف.

أما كبريتات الحديد والمتعاطاه لمنع الاثيميا وكبريتات الزنك للجروح و— (Superficial anorectal disorders) فتركيزاتها العادية لا تقود لأى تأثيرات جانبية ولكن أخذ جرعة زائدة ربما يسبب اضطراب معوي . أما تحضيرات الحديد فى عقاقير الحديد الخاصة بالاثيميا خاصة مع الأمهات فإن التسمم بالحديد يظهر بالأطفال الرضع . وزيادة جرعة الحديد فتسبب تهيج فى مخاطية المعدة و قيء وإسهال مدمم كما أنها تسبب الحث على إصابة القناة المعد معوية بالعدوى حيث أن الحديد هام لنمو معظم الكائنات الحية الدقيقة وعليه فأخذ كميات كبيرة من الحديد مع الطعام ربما ينبه نمو المسببات المرضية للبكتريا (pathogenic bacteria) كما أنه يترسب فى الأوعية الدموية المحيطة .

ومن المناقشة السابقة نجد أن الاعراض تختلف من فقد للشهية والغثيان والم بالبطن وفرح وموت موضعي لأماكن بالقناة المعد معوية أما الاعراض مثل فقد الشهية والغثيان والقيء تتطور فى فترة قصيرة عقب التعاطي للمواد السامة .

وطريقة الفعل المتخصصة لا تزال غير واضحة لأن فتلون البراز أو القيء يشير لوجود معدن فى البراز الأسود أو الاسهال المدمم والذي يعزى للمعادن الأكلة (Crooosive (metal) والمسببة لقروح فى القناة المعد معوية ،جدول رقم

و يعتمد التأثير العكسي للمعادن على مكان التعريض فأخذها مع الطعام أو الاستنشاق لوملامسة الجلد هي طرق الدخول (التخلل) الرئيسية وغالبا ما تحدث التأثيرات السامة على القناة المعد معوية في الحالات الغير عادية مثل تعاطي عقاقير محتوية على معادن أو عقب جرعة زائدة من الأمدادات (Supplements) المعدنية للوقاية (prophylaxis) كذلك التلوث البيئي بأنبعاثات الصناعة وعدم السيارات وأحترق الوقود كذلك العقاقير الطبية المستخدمة في إزالة الحموضة (Antiacids) مثل هيدروكسيد الألومنيوم .

أما أملاحها مثل كبريتات النحاس والزنك والمستخدمة لحث عملية القيئ فيجب الذكر بان النحاس رغم كونه معدن مهم و ضروري للجسم وهو في نفس الوقت لة سمية ضعيفة ولكن يمكن وأن ينتج تسمم حاد شديد خاصة بأملاحه . ويشير لون القيء الأخضر المزرق للتسمم بالنحاس.

كذلك فاستخدام كربونات الليثيوم كعلاج لمرض الكآبة (Manic depressive) فيصاحب ذلك في بعض الأحيان اضطراب معد معوي خفيف . كذلك فالزئبق يؤدي لتسمم عنيف.

أما كبريتات الحديد والمتعاطاه لمنع الانيميا وكبريتات الزنك للجروح فتركيزاتها العادية لا تقود لأي تأثيرات جانبية ولكن أخذ جرعة زائدة ربما يسبب اضطراب معوي . أما تحضيرات الحديد في عقاقير الحديد الخاصة بالانيميا خاصة مع الأمهات فإن التسمم بالحديد يظهر بالأطفال الرضع . وزيادة جرعة الحديد تسبب تهيج في مخاطية المعدة و قيئ وإسهال مدمم كما أنها تسبب الحث على إصابة القناة المعد معوية بالعدوى حيث أن الحديد هام لنمو معظم الكائنات الحية الدقيقة وعلية فأخذ كميات كبيرة من الحديد مع الطعام ربما ينبة نمو المسببات المرضية للبكتريا (pathogenic bacteria) كما أنه يترسب في الأوعية الدموية المحيطة .

ومن المناقشة السابقة نجد أن الاعراض تختلف من فقد للشهية والغثيان والم بالبطن وقرح وموت موضعي لأماكن بالقناة المعد معوية أما الاعراض مثل فقد الشهية والغثيان والقيئ تتطور في فترة قصيرة عقب التعاطي للمواد السامة .

وطريقة الفعل المتخصصة لا تزال غير واضحة لأن فتلون البراز أو القيئ يشير لوجود معدن في البراز الأسود أو الاسهال المدمم والذي يعزي للمعادن الأكلية (Croosssive metal) والمسببة لقرح في القناة المعد معوية ،جدول رقم (٣-٦) .

مع اضطرابات بالقناة المعد معوية مثل زيادة الدهون في البراز (Steatorrhea) وهذا ناتج لعدم الكفاءة نشاط أنزيم الليباز (Lipase) خاصة مع مرضى البنكرياس الغير كفاء .

أما الكاديوم فيثبط بعض الأنزيمات و في الإنسان يثبط امتصاص الكالسيوم . أما الالومنيوم خاصة في العقاقير المضادة للحموضة فينتج تغيرات أيضية مثل نقص الفوسفات (Hypo phosphatemia) كما يرسب الفوسفات في الأمعاء ويمنع امتصاص الفوسفور .

جدول رقم (٣٣) : أعراض التسمم المعد معوي بالمعادن :

Symptoms	الأعراض	(Metals)	المعادن
Loss of appetite, nausea, vomiting abdominal pain فقد في الشهية و غثيان وقيء والم بالبطن		most metals	معظم المعادن
diarrhea	إسهال	Au , Ba , Cd , F,Hg ,Li ,Na , Sb , Sn , Th , Zn	
constipation	إمساك	Ca , P , Pb	
malabsorption	امتصاص غير طبيعي	Al , Au , Be , Ca , Cd , Fe , Mg . Pb . Zn	
gastro intestinal ulceration , necrosis قرح بالقناة المعد معوية وموت موضعي (تتركز)		Ba , Bi , Cr , Fe , Hg , Na , Sb , Zn	
gastro intestinal infections عدوي بالقناة المعد معوية		Au . Bi . Fe . Th	

أما من الناحية الهستولوجية فإن الضرر يختلف من تقرحات عكسية و موت موضعي للخلايا و ترسب رصاص في الأنوية كذلك تقوب (Perforation) في جدر الأمعاء ويحدث في نفس المساحة المتعرضة بقوة لأحماض قوية ولكن الضرر يكون أكثر من سطحى مع ضمور الخملات كاستجابة لمخاطية الامعاء للمعادن . أما الرصاص فالكميات الكبيرة منه تسبب فقد الشهية (Anorexia) وإسهال وإمساك (constipation) و مغص قولونى (Colic) و أنيميا .

أما الكالسيوم فيسبب أمراض طفيفة ، فيلعب دور هام في ضيق الأمعاء (Obstruction) خاصة فى الأطفال حديثى الولادة كما يستخدم لمنع كساح المواليد مواليد الشهر الاول بعد الولادة (neonatal rickets) . أما الكالسيوم المحتوى على مواد حث الحموضة فتشارك