الفصل الثامن

آليات أخرى لنزع السمية

يبدو أن بعض السموم، يمكن إزالة سميتها، وذلك عن طريق ارتباطها بجزيئات كبيرة من البروتين، لينتج عن ذلك معقد أقل سمية من الممكن اختزانه في مختلف الأنسجة العضوية. ومن أشهر الأمثلة على ذلك المركب المعروف بالميتالوثيونين، وهو مركب ذو وزن جزيئي منخفض، غني بحمض السيستائين، مرتبط بعنصر معدني، يمكن إنتاجه على نطاق واسع في مختلف أحياء المملكة الحيوانية، كرد فعل للتعرض لبعض العناصر الثقيلة مثل الكادميوم والزنك والنحاس، ويوجد في تركيزات عالية في كل من الكبد والكلى.

وقد أوضحت الدراسات التركيبية الدقيقة، وكذلك التحاليل عن طريق مسابير (مجسات) الأشعة السينية، أن بعض المعادن قد تتجمع داخل حبيبات granules في الخلايا والأنسجة.

إزالة السموم

يمكن إزالة بعض السموم من الجسم، بدون تدخل التحولات الأيضية، بل وقبل أن تستطيع السموم العبور داخل الخلايا وإتلافها. فالمواد المُهيِّجة، على سبيل المثال، يُمكن طردها من القناة التنفسية عن طريق السُّعال couphing أو العطاس sneezing، ومن المعدة وحتى من منطقة الأمعاء العلوية، عن طريق التقيؤ vomiting. وهناك نسب مختلفة، من كثير من السموم المبتلعة، لا تُمتص، ولكنها تمر بطول القناة الهضمية، حتى يُمكن تجنبها لتخرج مع البراز. على أن معظم المركبات الغريبة تتأيض، حتى تتحول إلى مركبات أكثر ذوبانية في الماء وأقل سُمية غالباً من ذي قبل، وربما تحدث عملية الإخراج، أو الطرح لهذه المواد بطرق مختلفة نلخصها فيما يلي:

١ـ الإخراج الكُلوى

إن الوسائط الأيضية للمواد الغريبة، وكذا ما تتحول إليه من مركبات بعد عملية الاقتران، كل هذه المواد تدخل إلى الكلى عن طريق الشريان الكلوى، وتمر عبر شبكة هائلة من الشعيرات الدموية المتشابكة تصنع تراكيب، تُعرف الواحدة منها بالكُبَّة، وهى تقع داخل محفظة بومان Bowmann. ويتكوَّن البول فى كل نفريدة عن طريق الترشيح عالى الكفاءة للبلازما عبر البطانة الداخلية الشعرية، والطلائية الحرشفية للكابسولة (الغلاف) إلى الأنيبيبات الكلوية. ويحتوى هذا الرشيح عالى الكفاءة على معظم المواد الموجودة فى البلازما فيما عدا خلايا الدم وتلك الجزئيات ذات الوزن الجزيئى العالى، الذى يتجاوز ٦٨٠٠٠ مثل بروتينات البلازما.

وجدير بالذكر أن معظم المركبات الغريبة ذات وزن منخفض، وبدون أن ترتبط هذه المركبات بالبروتينات فإنها سوف تعبر بسهولة إلى الأنيبيبات الكلوية. ويعتمد التركيب النهائى للبول على المدى الذى يُعاد به امتصاص المواد من الرشيح إلى الدم مرة أخرى. كما يعتمد أيضاً علي ما يضاف إلى هذا الرشيح بطول الأنيبيبات، وهو ما يشار إليه بعملية الإفراز أو التجميع.

وفى حالة الألكتروليتات، فإن الأس الهيدروجينى للبول سوف يحدد كم من هذه المواد يكون فى حالة غير متأينة حتى تكون قادرة على المرور عبر طلائية الأنيبيبات. إذ إن التغير البسيط فى الأس الهيدروجينى يمكن أن يؤدى إلى تغيرات هائلة فى معدل عملية الإخراج ، ومن المحتمل أن يلجأ الجسم إلى تغيير الأس الهيدروجينى للبول لتزويد أو تقليل التخلص من المواد الغريبة. وقد وجد أن زيادة قاعدية البول وذلك بإعطاء الكائن بيكربونات الصوديوم سيعمل على إعاقة تأين المواد القاعدية؛ وهذا من شأنه أن يقلل من إخراجها، بينما يزيد ذلك من إخراج الأحماض. ولذلك فإن التسمم بالأسبيرين أو الفينوباربيتون يمكن معالجته بزيادة الأس الهيدروجينى للبول من ٧,٤ إلى حوالى ٨ . وبسبب تنافس

المركبات الشبيهة فى عملية الانتقال النشط ، فمن المحتمل أن يتأثر معدل عملية الطرح (الإخراج) للمواد الغريبة بإعطاء مثبطات تنافسية. فمادة البروبنسيد propenecid، وهى مشتقة من حمض البنزويك، تقلل بوجه خاص من عملية طرح الأحماض العضوية؛ ولذلك فقد كانت تستخدم عادة لكى تقلل من طرح مادة البنسيللين والتى تطرح بمعدل يصل إلى ٩٠٪ من خلال عملية الإفراز فى الأنبيبيات البولية البعيدة، وذلك حينما كان البنسيللين شحيحاً ونادراً.

٢ - الإخراج عن طريق العصارة المرارية

بعد عملية التحول الأيضى أو عملية الاقتران للمواد الغريبة، والتى تتم كل منهما فى الكبد، فإن المواد الغريبة إما أن تعود للدورة الدموية مرة أخرى، عن طريق الوريد الكبدى أو أن تنفذ إلى المجارى الصفراوية (فيما عدا البروتينات)، وذلك كرد فعل للتدرج التركيزى. إن أكثر وجوه الإخراج المرارى أهمية – على الرغم من ذلك – هو النقل النشط إلى المرارة (العصارة الصفراوية) للمواد الذائبة فى الماء ذات الوزن الجزيئى الذى يتجاوز حوالى ٣٢٠ ولكن هذا الوصف يتلاءم تماماً مع المواد الغريبة، التى تم اقترانها، فإنها توفر الطريق الأساسى للتخلص من السموم التى تم تأييضها شاملة فى ذلك تلك المواد المرتبطة بالبروتينات.

إن معدل الإخراج المرارى، فى الواقع، يزيد بزيادة الوزن الجزيئى. إن معظم المواد المقترنة بعد إفرازها مع العصارة المرارية، فى الاثنى عشر، لن يُعاد امتصاصها مرة أخرى، نتيجة لذوبانها فى الماء، ولكن سوف تمر بطول الأمعاء، لكى يتم التخلص منها مع البراز. وعلى الرغم من ذلك، فإن تلك المواد الذائبة فى الدهون، والتى تعبر إلى العصارة المرارية بالنفاذية، وأيضاً فإن أيًا من المواد المقترنة، التى يمكن أن تتحلل عن طريق إنزيمات الأمعاء أو البكتيريا، حتى تُكوِّن نواتج تذوب فى الدهون، فإنه قد يعاد امتصاصها عن طريق الأوردة المساريقية فى الأمعاء لتعود إلى الكبد مرة أخرى. وهذه الدورة المعوية الكبدية سوف تؤخر بوضوح عملية طرح المواد السامة.

٣ - الطرح عن طريق القناة الهضمية

إن المـواد التى تتأين عند الأس الهيدروجينى للمعدة أو الأمعاء سـوف تعبر مـن بلازما الدم الى ذلك الجزء من القناة الهضمية، لتطرح مع الطعام الذى لم يتم هضمه. إن مواد السلفوناميد وبعض المعادن الثقيلة، يتم طرحها أيضاً إلى اللعاب، بل إن هناك آلية تتضمن، فوق ذلك، الخملات المعوية، حيث يتم تجديد الخلايا الطلائية باستمرار (بمعدل يصل إلى ١٠ ^{١٠} خلية فى اليوم) حيث يتم إتلافها، من خلال الاتصال المباشـر مع محتويات المعى. فتهاجر الخلايا، من كهوف ليبركن حيث يتم انقسامها هناك، إلى حافة الخملة، ومنها تنتقل إلى الخارج إلى تجويف القنـاة الهضميـة حاملة معها أى سموم، كالمعادن الثقيلـة على وجه الخصوص، وهى تلك السموم التى عبرت الخلايا وأصبحت مرتبطة بالبروتينات؛ ولذلك فإن المواد السامة التى يمكن التخلص منها من المعى، تتألف من مواد تفرز فى المرارة من الكبد، وكذلك تلك المواد التى تفرز من بلازما الدم مباشرة إلى القناة الهضمية، وكذلك تلك المواد التى احتبسـت داخل الخلايا الطلائية للمعى، وأخيرا تلك المواد التى لم تمتص، بعد ابتلاعها، ولكنها مرت فقط بطول القناة.

٤ - الإخراج الجلدى (عن طريق الجلد)

إن التقشير Shedding المستمر، وكذا عملية الإحلال للطبقة الخارجية المتقرنة keratinized للخلايا الطلائية الخارجية والشعر والأظافر والقرون horns، تمدنا بوسـيلة لطرح السـموم مثل الزئبق والكروم chromium والزرنيخ، والتى تقترن بالحمض الأمينى سيستئين Cysteine الموجود فى الكيراتين. ولأن الشعر والأظافر، ويمكن الاحتفاظ بها بشـكل أفضل من كثير من أنسـجة الجسـم الأخرى؛ ولذلك فـإن تحليل هذه التراكيب، بعد فترة من الوفاة، يمكن أن يسـاعد فى تشـخيص عملية التسمم. وقد تمكن الباحثون من تعيين الزرنيخ، على سبيل المثال، فى عدة شـعرات بعد فترة طويلة من وفاة نابليون بونابارت، بعد فترة طويلة من وفاته. وهناك مواد قليلة مثل مواد السلفوناميد بالذات ، يمكن أن تطرح على سطح الجلد فى العرق.

وقد يتم التخلص من بعض السموم خلال الإفرازات البولية التناسلية، التي انتهت صلاحيتها expired، ومن خلال ذرف الدموع ومن خلال اللبن (إفراز اللبن) وفى حالة اللبن، فإن طرح الرصاص Pb والكحول والنيكوتين ومواد الباربيتيورات والأسبيرين يمكن أن يشكل خطورة كبيرة للأطفال، الذين يعتمدون على الرضاعة من صدور أمهاتهم.

إن عملية التخلص من معظم المواد الغريبة، فى مجملها من الجسم، تتم بصورة أسية بشكل يتناسب مع الكمية المتبقية فى بلازما الدم، وتقاس على أساس فترة نصف العمر، وهى الوقت اللازم للتخلص من ٥٠٪ من المادة السامة. وعلى الرغم من ذلك، فإن قليلاً من المواد يمكن التخلص منها بمعدلات ثابتة، وبغض النظر عن الكمية المتبقية فى الجسم من هذه المواد. يتم هذا فى حالة الكحول الإيثيلى، على سبيل المثال، حيث إن الإنزيم المؤيض للكحول (يسمى أنكحول ديهيدروجينيز) يوجد بكميات ضئيلة، وفيما عدا وجوده بتركيزات ضئيلة فى البلازما، فإنه يتم تشبعه بسرعة، بحيث إن التخلص منه يحدث بشكل خطى، بمعدل يعتمد على وجود الإنزيم وليس على وجود القاعدة التى يعمل عليها (وهى الكحول).

□□□