جامعة الشام الخاصة

كلية الصيدلة

مقرر علم السموم

Toxicology

إعداد :

الأستاذ الدكتور عصام الناصر

العام الدراسي :٢٠٢٣

المرجع العلمي :

Clinical Toxicology Principles and Mechanisms

Authors FRANK A. BARILE

القسم الأول:

المقدمة – التصنيف- الاستجابة للجرعة السامة

إعداد:

الأستاذ الدكتور عصام الناصر

Toxicology

تعاريف و مصطلحات:

- تتكون كلمة **Toxicology** من قسمين : الاول **Toxicum** و تعني باللاتينية (السم)اصلها كلمة **Toxicon**و التي تعني باللاتينية(القوس المسموم) و القسم الثاني **Logia** و تعني العلم او البحث في اللغة اليونانية
- علم السموم هو العلم الذي يدرس التفاعل الضار بين المواد الكيميائية والانظمة البيولوجية.
- هو دراسة الاثر السلبي adverse effect للمواد الغريبة xenobiotics على العضوية الحية.
- **Xenobiotics** المواد المصنعة من قبل الانسان و لا توجد في الجسم في الحالة الطبيعية (كالأدوية، الملوثات البيئية والغذائية) في الغالب مواد ذات وزن جزيئي منخفض (أقل من ١٠٠٠ Da) كارهة للماء Hydrophobe.
- **Toxins:** بروتينات معينة تنتجها الكائنات الحية (سم الفطر أوtetanus toxin ذيفان الكزاز)
- **Poisons :** المواد السامة التي تسبب الموت الفوري أو المرض عند التعرض لها بكميات قليلة جدا .
- **Toxicologist:** هو العالم الذي يحدد التأثير الضارة للعوامل السامة على مستوى الآليات الكيميائية الحيوية و الجزيئية.
- **المادة السامه** (Toxic substance) مادة خارجية المصدر تدخل الجسم الحي بكميات محددة بقصد design أو عن طريق الخطأ accident و تحت ظروف محددة و تؤدي الى تثبيط وظيفة أو وظائف معينة مما يؤدي غالبا الى الموت. هذا التعريف كما هو واضح يستثني السموم داخلية المصدر "كالبولة الدموية مثلاً" ، كما يستثني المواد التي تحدث أذية بآلية غير كيميائية.

المعيار الأساسي في تحديد كون مادة ما مفيدة (دواء) أو ضارة (سم) هو الجرعة:Dose
جرعة ضئيلة (مهملة) ليس لها تأثير، جرعة علاجية، جرعة سامة، جرعة قاتلة

بعض الأدوية الفارق بين الجرعة العلاجية وبين الجرعة السامه هو فرق ضئيل نسبيا، (حوالي ٥٪ من نزلاء المشافي هم مرضى بسبب تناول جرعات دوائية أعلى بقليل من عتبة التأثير الدوائي)

I. مصادر التسمم:

١. التلوث

تلوث الهواء

وسائل النقل المختلفة والمصانع تنفث في الهواء كميات كبيرة من النفايات الغازية المحتوية على بقايا عضوية ومعدنية سامة بالنسبة للإنسان.

تلوث الماء

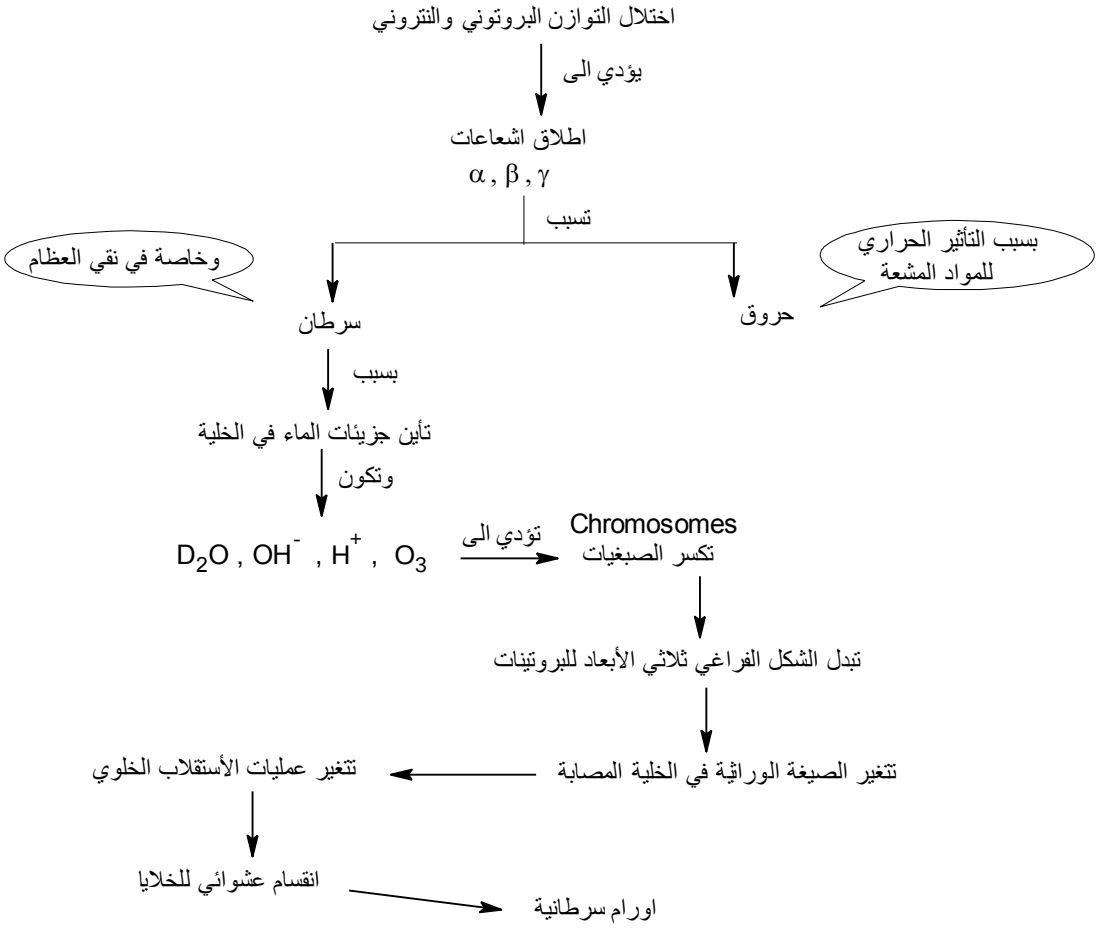
استعمال الأنهار البحار كمكان لطرح الفضلات الصناعية والبشرية .

المواد المشعة

- تطلق العناصر المشعة، نتيجة اختلال التوازن البروتوني النتروني في النواة، انواعا عديدة من الإشعاع، أهما β، α،واشعة γ.
- وتسبب هذه الإشعاعات بالإضافة للحروق (الناتجة من التأثير الحراري للمواد المشعة) سرطان في أنسجة مختلفة وخاصة نقي العظام, نتيجة تأثيرها على جزيئات الماء التي توجد في الخلية, مما يؤدي الى تشرد هذه الجزيئات وتشكل الماء الثقيل والأوزون, وفقا للتفاعلات التالية:

$$H_2O \longrightarrow OH^- + H^+$$
$$2OH^- \longrightarrow H2O_2$$
$$3H2O_2 \longrightarrow 3D_2O + O_3$$

- ان الماء الثقيل والأوزون من جهة وبروتونات الهيدروجين وشوارد الهيدروكسيل من جهة أخرى تؤدي الى تكسر الصبغيات (chromosomes) وتبدل الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد للجزيئات الضخمة، وفي مقدمتها الجزيئات البروتينية، وبخاصة الأنزيمية منها.
- ان هذا يبدل في المكونات الوراثية للخلايا المصابة، ويحدث تغييرا عميق في عمليات الاستقلاب الخلوي، مما يهيئ الشروط الملائمة للانقسام العشوائي وتكون الأورام السرطانية.



III انواع علم السموم وفق علاقتها بالعلوم الأساسية و الحقول ذات الصلة

ويعتمد علم السموم على العديد من العلوم الاخرى بالأخص:

- علم العقاقير حيث يفيد في دراسة طائفة من المركبات السامة ذات المنشأ النباتي.

-علم الأدوية حيث هناك علاقة وثيقة بين علم السموم و الادوية من حيث اسلوب البحث المشترك.

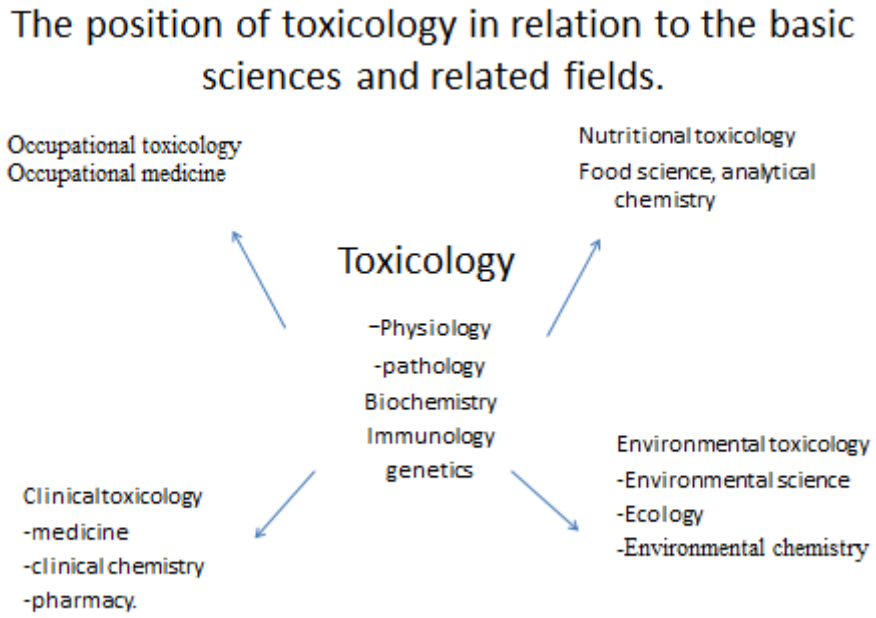
-الكيمياء الحيوية لدراسة الاستقلاب و التأثير على المستوى الجزيئي.

-الكيمياء التحليلية - لمعرفة طرق الكشف و التحليل الكمي و الكيفي للمادة السامة

-الكيمياء العضوية و الكيمياء الصيدلية - لأخذ فكرة عن البنية الكيميائية للمركبات السامة مما يسهل تصنيفها في مجموعات تبعا لبنيتها وكذلك لمعرفة المجموعة الوظيفية المسؤولة عن السمية ومعرفة آلية التسمم الكيميائية.

-الفيزيولوجيا لمعرفة تأثير السموم على النسج و الاعضاء المختلفة في الجسم.

-علم الجراثيم المواد السامة ممكن تكون من نواتج البكتيريا والفطريات.



١.علم السموم الغذائي يرتبط مباشرة بعلم السموم التحليلي Analytical toxicology

هي عمليات :كشف، معايرة، تحديد هوية، تحديد مكان السم بالجسم، بإحدى الطرق التالية:

- إما طرق بسيطة : لونية ، حجمية ، وزنية...
- أو طرق متطورة: (GCMS، HPLC ،GC)

٢.علم السموم السريري (Clinical toxicology)

هو المجال الأوسع لعلم السموم الذي يهتم بعلاج التأثيرات الناتجة عن العوامل السامة إن أمكن و بدعم الحالات المرض وتحسينها أو منع تدهور الحالة و الاهتمام بطرق الوقاية في وقت واحد.

بعبارة أخرى، علم السموم السريري هو تشخيص وعلاج التسمم البشري نتيجة التعرض إلى العوامل علاجية (مضادات الاكتئاب، المسكنات، المسكنات / المنومات (جرعات زائدة من المخدرات، تعاطي المخدرات). وعامل غير علاجية (كحول، معدن، غازات، مبيدات حشرية، مبيدات أعشاب،،).

٣.علم السموم الشرعي (Forensic toxicology)

هو علم السموم الذي يتعامل مع الصورة السريرية بعد الوفاه بناء على دعوة قضائية تفضي لتحقيقات المطلوبة لتحديد أسباب الوفاه ومعرفة المواد السامة وتحديدها الكمي.

- ✓ يتدخل فيها ثلاثة أطراف :-
  - القضاء: يتبنى الحالة

- الطبيب الشرعي: يعطي الأعراض ويشخص الحالة.
- أخصائي التحاليل: يحدد هوية المادة السامة.

٤.علم السموم المهني (Occupational toxicology)

هناك تسممات معينة تخص مهن معينة مرتبطة بمكان وشروط العمل وبالتالي هناك شروط يجب اتباعها لحماية العمال من التسمم في مكان العمل.

٥.علم السموم البيئي Environmental toxicology

يهتم بحركة المواد السامة و نواتج استقلابها ومنتجاتها المتحللة في البيئة وصولا للسلسلة الغذاء وتأثير هذه الملوثات بشكل خاص ونوعي على السكان.

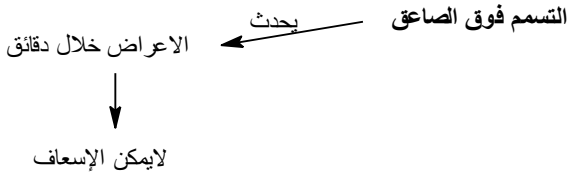
مثال : تلوث مياه السقاية او الشرب أو البحار.

IV.درجات التسمم:

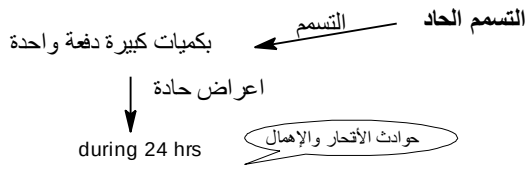
١.تسمم حاد Acute intoxication

وهناك ثلاثة انواع للتسمم الحاد:

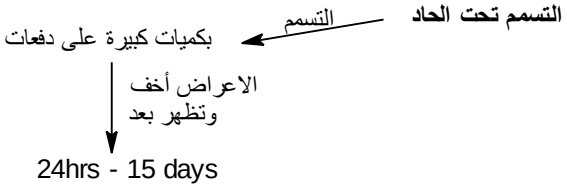
١,١.التسمم فوق الحاد او الصاعق : يحصل خلال دقائق معدودة و لا يمكن اسعاف المتسمم



٢,١. التسمم الحاد : هو دخول كميات كبيرة نسبيا من المادة السامة الى الجسم دفعة واحدة و ظهور اعراض حادة خلال ٢٤ ساعة وتصادف معظمها في حوادث مثل الانتحار او التسميم او الاهمال.

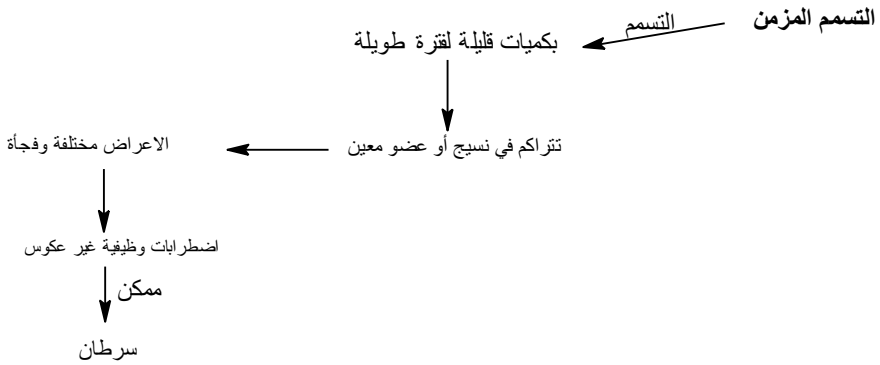


٣,١ . التسمم تحت الحاد : هو اخذ كميات كبيرة من المادة السامة على **دفعات متتالية** مما يؤدي الى ظهور اعراض بعد ٢٤ ساعة وممكن ان يصل الى ١٥ يوم وتكون اخف و تختلف عن الحادة.



٢.تسمم مزمنChronic intoxication

- هو دخول المادة السامة الى الجسم بمقادير قليلة متكررة و خلال فترة طويلة من الزمن.
- اعراضها نوعية تحددها طبيعة المادة السامة فجأة و دون سابق انذار، و الاضطرابات الناتجة غير قابلة للعكس.
- تتراكم المادة السامة تدريجيا و بشكل انتقائي في عضو او نسيج معين من الجسم حتى تصل الى عتبة التأثير السمي و تظهر اعراض التسمم الخطيرة (ممكن مسرطنة)



في حال استثناء حالة الوفاة التي قد يسببها التسمم الحاد

ما هو الأخطر، التسمم الحاد أم المزمن؟

✓ التسمم الحاد اذا لم يسبب وفاة فإن أعراضه تظهر خلال 24 ساعة و فرصة العلاج تكون متاحة.

✓ **التسمم المزمن هو الأخطر بسبب التالي:**

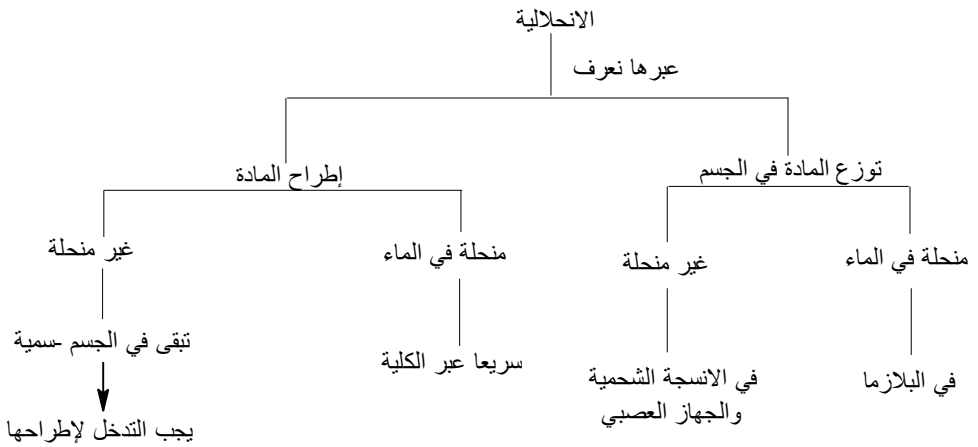
- ظهور الاعراض يستغرق وقت طويل لا يقل عن ثلاثة أشهر، خلال هذه الفترة تسبب المادة السامة أذية وأضرار داخل الجسم دون وجود أي أعراض سريرية
- بعد سنوات تظهر الأعراض نتيجة أذية غير قابلة للعكس يكون قد فات الأوان .

أمثلة:

Acute	Chronic
Absorption	*Ingestion*
Absorption of **phenol** through the skin creating a chemical burn	Ingestion of **lead** causing damage to the kidneys
Inhalation	*Inhalation*
Inhalation of **formaldehyde** causing irritation to mucus membranes	Inhalation of **asbestos** causing cancer to the lungs

V.الخصائص الكيميائية للمادة السامة

١.انحلالية المادة:



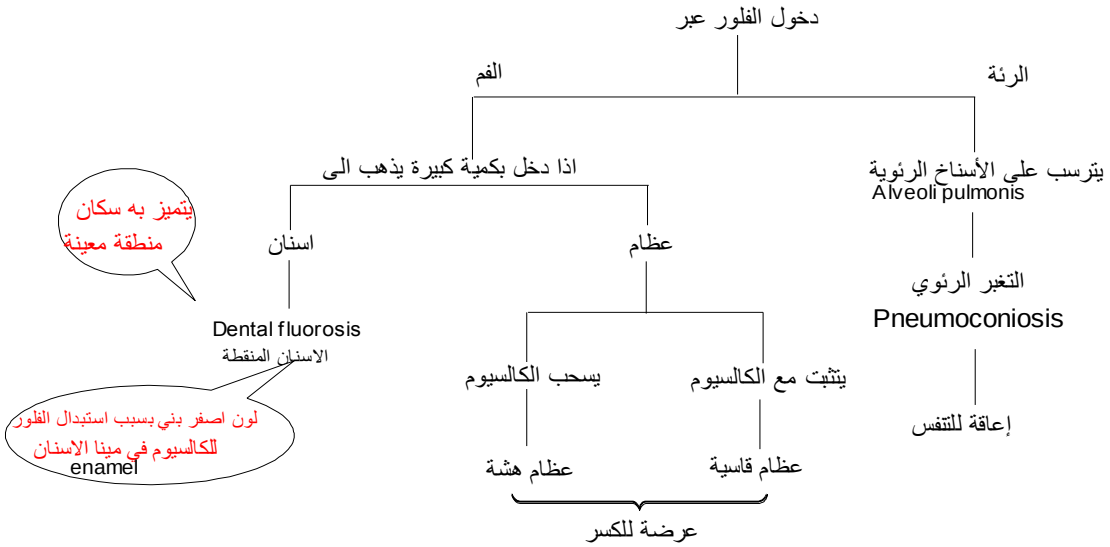
٢.الألفة Affinity

تلعب دور في تحديد المكان الذي تتواجد فيه المادة.

مثال:

-الفلور (F) :ضروري للإنسان لكن بكميات مدروسة.

- يتواجد في العظام والأسنان لأنه يمتلك ألفة عالية للكالسيوم.



-الزرنيخ (As): يمتلك ألفة لمجموعات **SH** الثيول في الجسم فيتجه إلى البروتينات الحاوية على SHويرتبط بها ويعطل عملها .

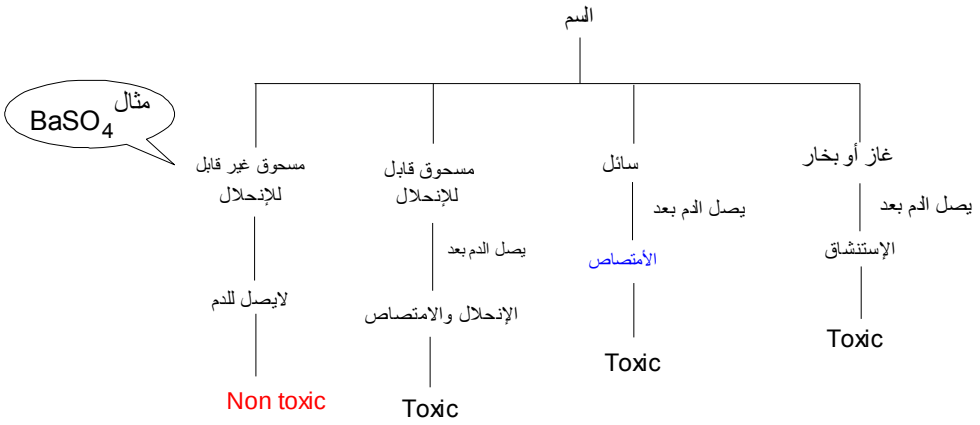
VI.العوامل التي تلعب دورا في تأثير السموم على الانسان:

1.الكمية و التركيز :

- يزداد التأثير السمي للمادة السامة كلما ازدادت الكمية المتناولة وازاد تركيزها.
- وقد تسبب الجرعة الكبيرة الموت سريعا بالصدمة العصبية وقبل ظهور الاعراض.
- حلات خاصة تتعلق بالتسمم مثلا بالزرنيخ، الجرعات الكبيرة المتناولة تحرض الإقياء وخروج كامل الجرعة السامة من المعدة.

2.الحالة الفيزيائية للمادة السامة و انحلالها في الماء او السوائل العضوية الاخرى :

تبدأ السمية عندما يصل السم الى الدم والانسجة الأخرى



الامتصاص ممكن عبر الجهاز الهظمي، او الجلد