

Industrial toxicology

www.nashr-estekhdam.ir



جزوه سم شناسی صنعتی

منابع:

1. Principle of toxicology environmental and industrial application - WILLIAM
2. Occupational toxicology - STACY
3. Cusarett and Doulls toxicology
4. Clinical environmental health toxicology - SOLIVAN
5. مقدمه ای بر سم شناسی - پروفیسور جان تیمبرل
6. اصول زهر شناسی - سید قوام میر ستاری

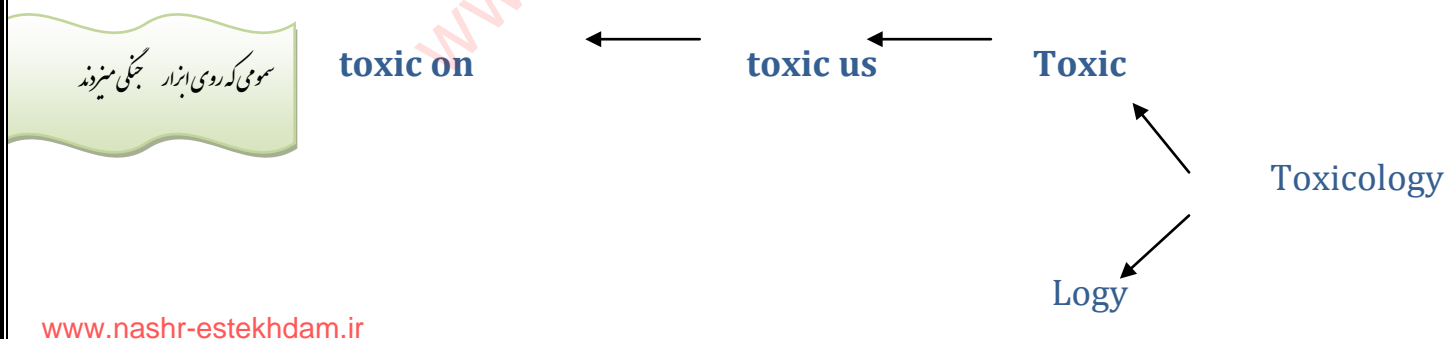
تعریف سم شناسی:

علم مطالعه سموم

اخیرا همه مواد شیمیایی را بررسی میکنند و فقط محدود به بررسی مواد سمی نمی شود.
در سم شناسی مدرن کلیه اثرات نامطلوب ناشی از مواد زنبیوتیک (xenobiotic) بررسی میشود.

تعریف مواد زنبیوتیک:

1. مواد و ترکیبات خارجی
2. ترکیباتی که در بدن نقش مهمی ایفا نمی کنند (سرب، کادمیوم) یعنی اثرات نامطلوب دارد ولی نقش بیولوژیکی خاصی ندارد.
3. موادی که در ساختار سلول موجودات زنده وجود ندارند.



Toxin (زهر): ترکیباتی که توسط میکرو ارگانیسم ها ، گیاهان و سایر موجودات زنده تولید میشوند.
Toxicant: ماد شیمیایی که توسط انسان ساخته میشود یا توسط انسان از طبیعت استخراج میشود.

انواع توکسین:

1. فیتو توکسین (Phito toxin): توکسین هایی که توسط گیاهان تولی میشوند.

2. Zoo toxin: توکسین هایی که توسط حیوانات تولید میشوند.

3. Bacteria toxin: توکسین هایی که توسط باکتری ها تولید میشود.

فعالیت هایی که متخصصین سم شناسی انجام میدهند:

1. شناسایی مکانیسم هایی که طی آن مواد شیمیایی اثراتشان را نشان میدهند.

2. تعیین اثرات نامطلوب ماد شیمیایی

3. تولید موادی که خطرات یا سمیت کمتری دارند را تولید میکنند.

4. تعیین حدود مواجهه مجاز

5. تولید داروهای ایمن تر

6. تعیین رابطه دوز - پاسخ برای مواد شیمیایی

دسته بندی متخصصین سم شناسی:

1. descriptive toxicologist :

متخصصینی که در زمینه سم شناسی توصیفی کار میکنند.

فعالیت های این گروه شامل:

1. تعیین اثرات نامطلوب ناشی از ماد شیمیایی مثلاً سیلیس که روی دستگاه تنفس اثر میگذارد.

2. تعیین متابولیت های ماد شیمیایی ، یعنی ماده وقتی وارد بدن میشود به چه ماده ای تبدیل میشود.

3. تعیین راههای جذب و دفع ماد شیمیایی و توزیع آن در بدن.

4. تعیین رابطه دوز - پاسخ

www.nashr-estekhdam.ir

2. Research or mechanistic toxicologist :

متخصصینی که در حوزه تعیین مکانیسم های ایجاد سمیت کار میکنند یعنی وقتی ترکیب وارد بدن میشود مکانیسم ایجاد سمیت را بررسی میکنند

3. applied toxicologist :

در حوزه سم شناسی کاربردی فعالیت میکنند و کسانی اند که کاربرد سموم در محیط های صنعتی ، محیط زیست و ... و اثرات ناشی از این کاربرد را بررسی میکنند.

انواع زیر شاخه های این گروه شامل :

1. Occupational toxicology: سم شناسی شغلی (با هدف ایمن کردن محیط کار و تامین سلامت کارگر)
2. Forensic toxicology: سم شناسی جنایی (پزشکی قانونی)
3. Clinical toxicology: سم شناسی بالینی (راههای پیشگیری و درمان مسمومیت را بررسی کرده و داروهای مناسب را تهیه میکنند).
4. Environmental toxicology :

Exposure:

مواجهه یا در معرض قرار گرفتن.

انواع مواجهه از نظر زمان:

1. مواجهه حاد (acute): زمان مواجهه کمتر از 24 ساعت و معمولاً یک یا چند بار در زمان های کوتاه اتفاق میافتد.
2. مواجهه تحت حاد (sub acute): مواجهه تکراری از چند روز تا یک ماه
3. مواجهه تحت مزمن (sub chronic) : مواجهه تکراری از یک ماه تا سه ماه
4. مواجهه مزمن (chronic) : مواجهه ای که بیشتر از سه ماه باشد.

Dose: مقداری از ماده شیمیایی که جهت مصرف موجود زنده در یک فاصله زمانی خاص در نظر گرفته شده است. مثل

داروهای (mg به ازای هر حیوان یا mg به ازای یک زمان خاص) www.nashr-estekhdam.ir

Dosage: مقدار mg یک ماده شیمیایی به ازای یکی از ویژگی های موجود زنده مثل وزن یا سطح بدن در نظر گرفته شده است. mg/kg ، mg/m^2

(سمیت یا زهر آگینی): toxicity

به توانایی یک ترکیب شیمیایی در ایجاد اثرات نامطلوب گفته میشود.

انواع سمیت:

1. **حاد acute**: به اثرات نامطلوب بهداشتی که در فاصله زمانی نسبتاً کوتاه پس از مواجهه ایجاد میشوند. مثل سیانوز در مواجهه با CO_2
2. **مزمن chronic**: به اثرات نامطلوبی که دائمی یا طولانی مدت بوده و پس از مواجهه طولانی مدت موجود زنده با ترکیب به وجود می آید. مثل سیلیکوزیس.
3. **موضعی local**: محل مواجهه همان محل اثر است مثل سوختگی با اسید.
4. **سیستمیک systemic**: محل مواجهه و محل اثر آن با هم متفاوتند. مثل مواجهه با جیوه و بیشتر فلزات سنگین.
5. **سمیت برگشت پذیر reversible**: اثرات نامطلوبی که پس از توقف مواجهه از بین میروند.

Hazard (مخاطره): به احتمال اینکه غلظت یک ترکیب شیمیایی در محل اثر به مقادیری برسد که بتواند اثر نامطلوب

خود را ایجاد کند Hazard گویند.

Dose-Response relationship (رابطه دوز-پاسخ):

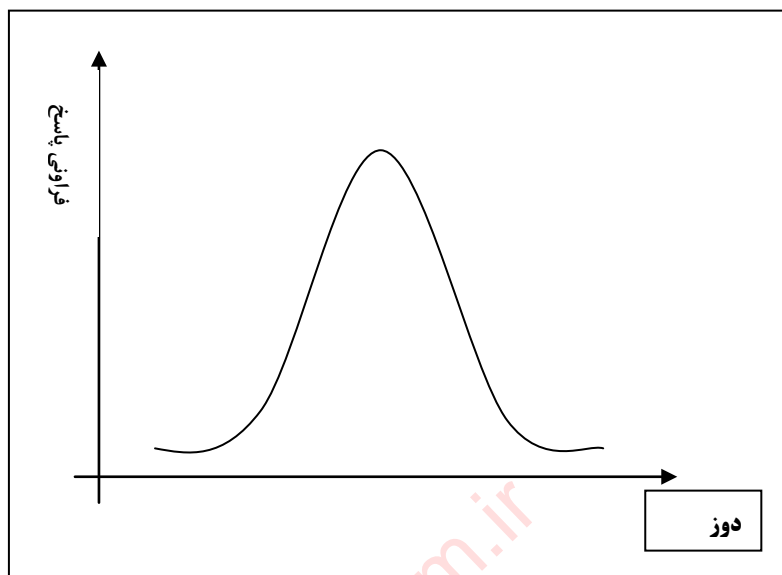
دوز یک ترکیب است که آن را در گروه سمی یا غیر سمی قرار میدهد. طبق قاعده کلی همه ترکیبات شیمیایی ممکن است در برخی دوزها اثر نامطلوب را هرچند خفیف ایجاد کند.

✓ رابطه بین مقدار ماده مصرفی و ایجاد اثرات نامطلوب را رابطه دوز - پاسخ گویند.

برای تعیین رابطه دوز-پاسخ تستهای سم شناسی را طی 5 مرحله طرح ریزی میکنند:

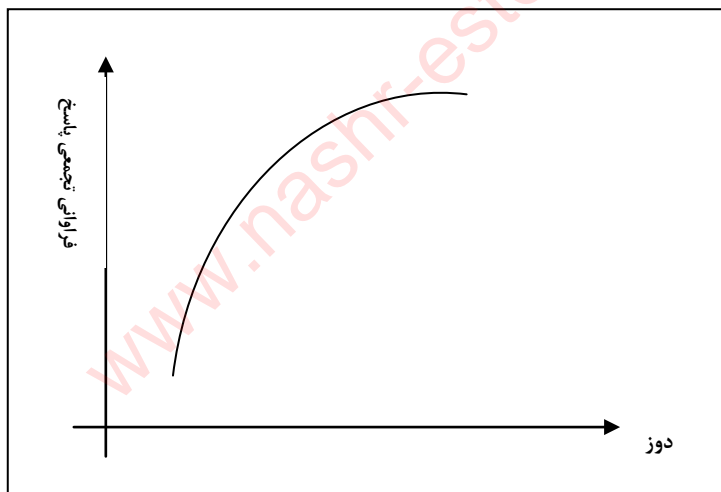
1. انتخاب یک گونه آزمایشگاهی یا یک ارگانیسم زنده
2. تعیین یک پاسخ قابل اندازه گیری و تعیین روش اندازه گیری آن
3. مواجهه ارگانیسم زنده با ترکیب شیمیایی در یک دوره زمانی خاص مثلاً حاد، مزمن، تحت حاد و تحت مزمن
4. اندازه گیری پاسخ در ارگانیسم های تحت آزمایش
5. نتیجه گیری و گزارش رابطه دروز - پاسخ

نتایج یک رابطه دوز پاسخ:



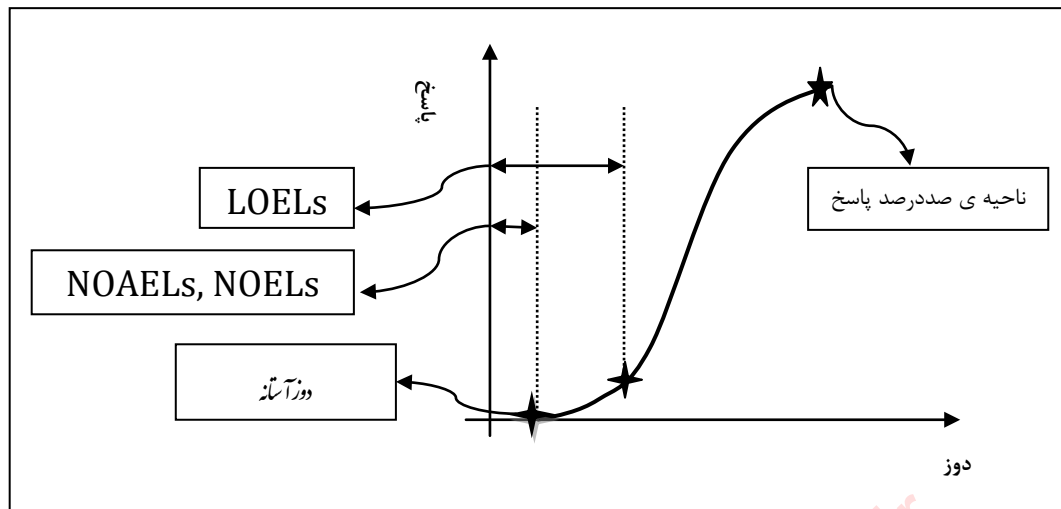
به نمودار فوق نمودار دوز-فراوانی پاسخ گویند که نسبتاً از توزیع نرمال پیروی میکند.

www.nashr-estekhdam.ir



به نمودار فوق ، نمودار دوز - فراوانی تجمعی پاسخ گویند

اگر از دوزها log با پایه 10 بگیریم نموداری با نام نمودار دوز-پاسخ بدست می آید. که به صورت زیر است.



1. دوز آستانه (Threshold dose) :

حداکثر دوزی از یک ترکیب شیمیایی که هیچگونه پاسخی در حیوانات تحت آزمایش ایجاد نمی کند.

2. NOELs (no observable effect level) :

مقادیر یا سطوحی از دوزها که هیچگونه اثر قابل مشاهده ای ایجاد نمی کنند.

$$\text{NOELs} = \text{دوز آستانه} + \text{دوزهای قبل از دوز آستانه}$$

3. NOAELs (no observable adverse effect level) :

مقادیر یا سطوحی که هیچگونه اثر نامطلوب قابل مشاهده ای ایجاد نمی کنند.

4. ناحیه فاقد اثر یا ناحیه فاقد پاسخ :

دوزی که در آن و دوزهای قبل از آن در هیچ کدام از حیوانات مورد آزمایش پاسخی ایجاد نمی کند.

5. ناحیه صد در صد پاسخ :

دوزی که در تمامی حیوانات مورد آزمایش پاسخ مورد نظر را ایجاد میکند و مقادیر پس از آن.

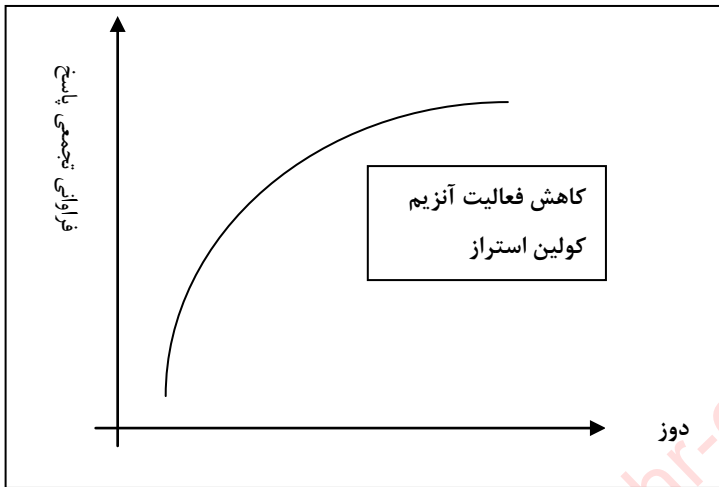
6. LOEL (Lowest observable effect level) :

کمترین دوزی که اثر قابل مشاهده ایجاد می کند.

1. Individual dose-response relationship or Graded dose-response relationship or Continues dose response relationship

(رابطه دوز-پاسخ فردی یا تدریجی یا پیوسته)

در این مبحث پاسخ یک حیوان آزمایشگاهی (یک عدد حیوان) به دوزهای مختلف مورد بررسی قرار میگیرد. مثلاً دوزهای مختلف حشره کش ها و پاسخ آن کاهش فعالیت آنزیم کولین استراز . به این پاسخ ها پاسخ تدریجی گویند.



انواع پاسخ تدریجی یا Graded :

1. کاهش فعالیت آنزیم
2. افزایش ضربان قلب
3. تغییرات تنفسی و...

2. Quantals dose-response relationship (رابطه دوز پاسخ کمی):

در این مبحث این نوع پاسخ را همه یا هیچ (All or Non) گویند.

جمعیت (گروهی از حیوانات) با دوزهای مختلف مورد بررسی قرار میگیرند و سپس پاسخ اندازه گیری میشود. به این گونه پاسخ ها پاسخ کمی گویند. (اگر پاسخ در جمعیت اندازه گیری شود به آن کمی گویند و به آن ALL or NON هم می گویند یا همه دارند یا همه ندارند)

www.nashr-estekhdam.ir

انواع پاسخ کمی یا Quantal :

1. مرگ
2. سکته قلبی
3. سرطان

کاربردهای رابطه دوز پاسخ

1. تعیین LD50

2. تعیین LC50

3. تعیین دوز آستانه

4. تعیین LOEL

5. مقایسه سمیت چند ترکیب شیمیایی با هم

1. تعیین LD50 ترکیب سمی (Lethal Dose for 50 Percent)

(دوزی که 50 درصد حیوانات تحت آزمایش را می کشد)

LD50 نوعی برآورد آماری است که دوز لازم از یک ترکیب شیمیایی که 50 درصد حیوانات تحت آزمایش را پس از 14 روز می کشد.

از LD50 می توان برای مقایسه سمیت ترکیبات شیمیایی بایکدیگر استفاده نمود. (هرچه LD50 کمتر باشد سمیت ماده بیشتر است).

جدول دوز کشنده احتمالی برای انسان (LD50)

رتبه بندی سمیت ترکیب شیمیایی	دوزاژ (mg/kg)
1	بیشتر از 15000
2	5000-15000
3	500-5000
4	50-500
5	5-50
6	کمتر از 5

مثلا LD50 اتانول 10000 mg/kg است پس کمی سمی

سم بوتولونیم دارای LD50 = 0/00001 mg/kg پس فوق العاده سمی

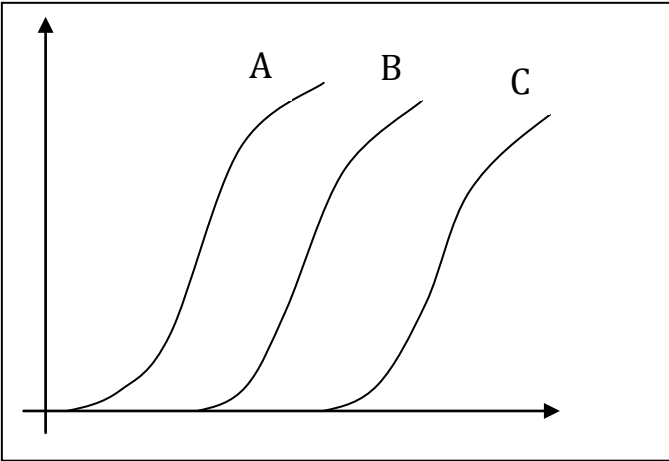
www.nashr-estekhdam.ir

2. LC50 (Lethal Concentration):

غلظتی از ترکیب شیمیایی که 50 درصد حیوانات آزمایشگاهی را میکشد. در آب و هوا اندازه گیری میشود و واحد هایی برای آن بیان شده است: PPM , mg/lit , mg/m³

3. تعیین LOEL و سایر دزها مثل LD01 (دزی که 1 درصد حیوانات را میکشد) یا TD10 (Toxic Dose) دوز

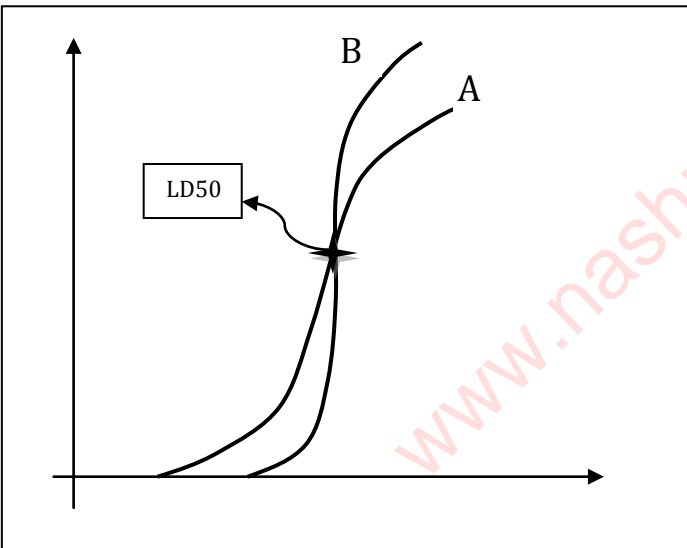
سمی برای 10 درصد



4. مقایسه سمیت چند ترکیب با هم:

ترکیب A سمی تر است چون در دوز کمتر اثر خود را ایجاد کرده است.

توضیح: هرچه دوز شیب منحنی دوز - پاسخ بیشتر باشد سمیت ترکیب هم بیشتر است چون در تغییرات دوز کمتر پاسخ بیشتری دارد (اثر بیشتری گذاشته است)



سمیت A, B را با هم مقایسه کنید.

در غلظت های پایین تر از LD50 سمیت A

بیشتر است چون در مقدار دوز کمتر سمیت ایجاد

کرده ولی در دوزهای بالاتر از LD50 ماده B

سمی تر است چون در فاصله کمتری سمیت بیشتری ایجاد کرده است.

- منحنی دوز - پروبیت پاسخ:

مقایسه سمیت پند ترکیب از طریق منحنی دوز - پروبیت پاسخ هم امکان پذیر است و در این منحنی هم هر چه شیب بیشتر باشد ماده سمی تر است.

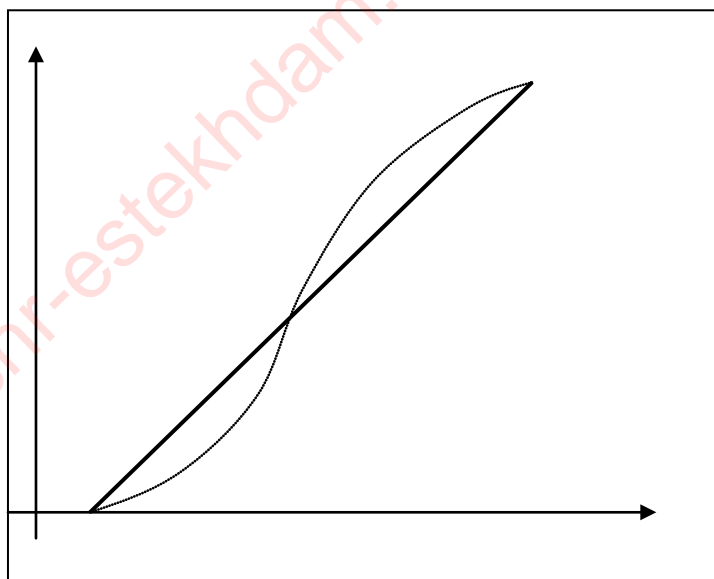
www.nashr-estekhdam.ir

Probit (Probability unit) = NED + 5

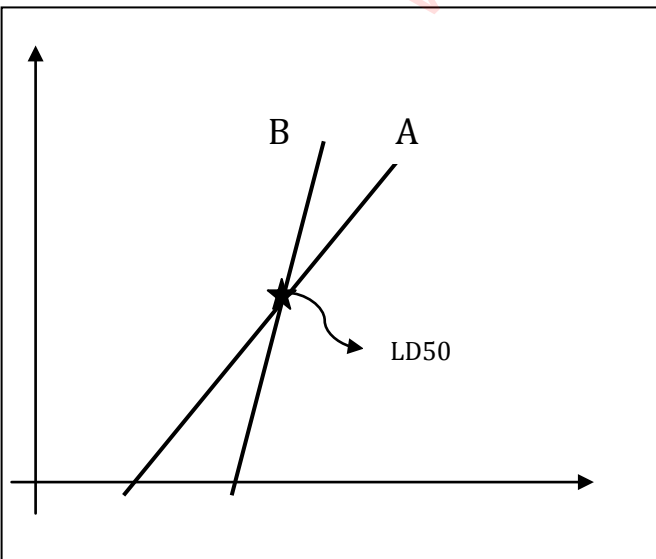
NED: میزان انحراف از میانگین یا میزان انحراف از پاسخ 50 درصد

واحد پروبیت	میزان انحراف از پاسخ 50	پاسخ
	NED درصد	
8	+3	99/87
7	+2	97/72
6	+1	84/13
5	0	50
4	-1	15/6
3	-2	2/28

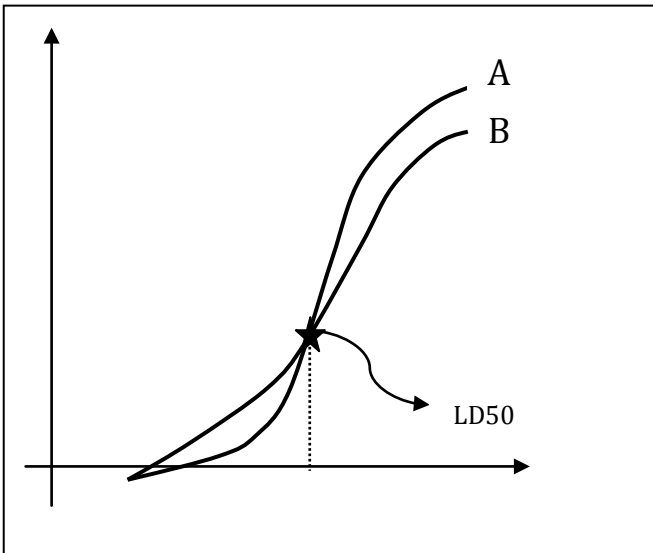
پروبیت: یکسری اعداد قراردادی برای پاسخ های مختلف



www.nashr-estekhdam.ir



در غلظت های کمتر از LD50 ترکیب A سمی تر است چون سمیت آن زودتر شروع میشود ولی در غلظت های بالاتر از LD50 ترکیب B سمی تر است چون شیب بیشتری دارد.



در غلظت های پایین تر از LD50 ترکیب B سمی تر است
چون شیب منحنی آن بیشتر است ولی در بالاتر از LD50
ترکیب A سمی تر است چون شیب بیشتری دارد.

5. محاسبه حریم اطمینان (Marginal of safety):

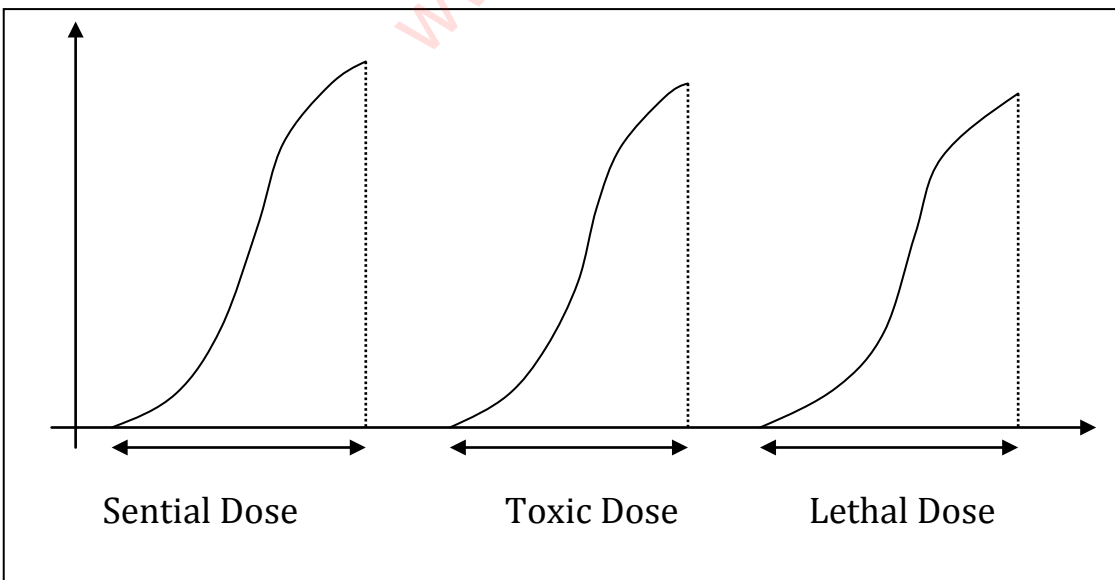
در منحنی دوز پاسخ ممکن است سه ناحیه دوزی وجود داشته باشد

الف - **Sentinel dose**: دوز های با اثرات هشدار دهنده یا دز های محافظ مثل تحریک موضعی خفیف (روی پوست یا چشم)، سردرد، افزایش دمای بدن

ب- **Toxic dose**: اثرات سمی و جدی دارند مثل آسیب کلیوی یا از کار افتادگی کلیه

www.nashr-estekhdam.ir

ج- **Lethal dose**: دوز های با اثر مرگ



$$\frac{TD50}{SD50} = \text{Margin of safety}$$

$$\frac{TD10}{SD10} = \text{Margin of safety}$$

$$\frac{TD01}{SD100} = \text{Margin of safety}$$

$$\frac{TD01}{SD50} = \text{Margin of safety}$$

کاربرد بهداشت حرفه‌ای

هر چقدر Margin of safety بیشتر باشد ترکیب ما ایمن تر است.

مثال:

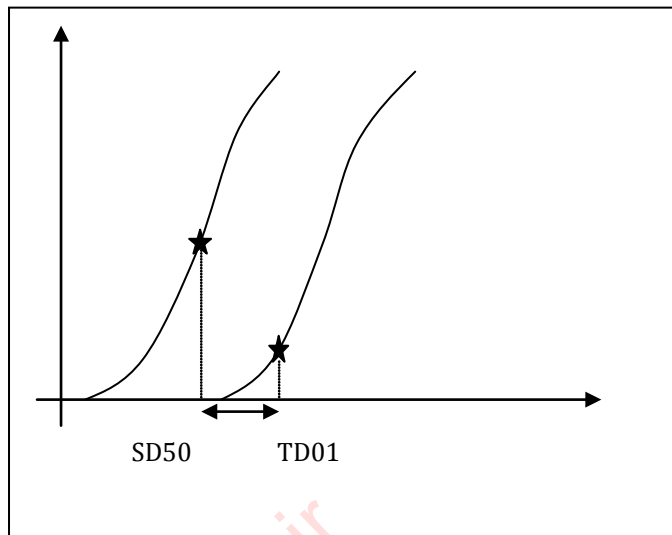
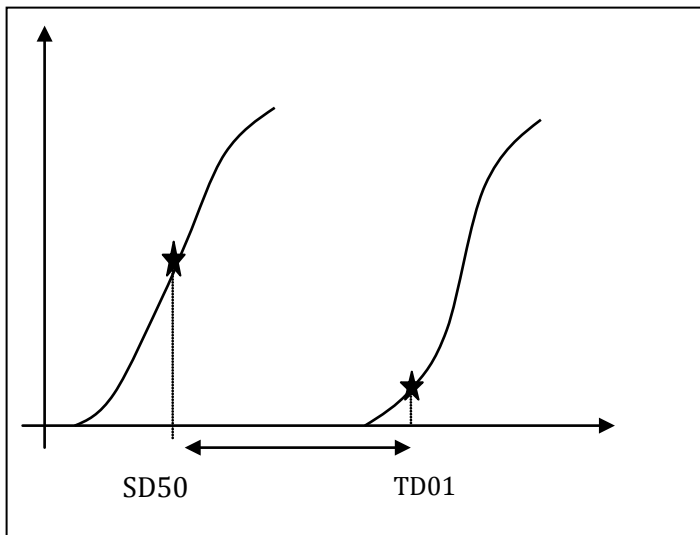
$$\text{Margin of safety A} = \frac{180}{60} = 3$$

$$\text{Margin of safety B} = \frac{230}{80} = 2.8$$

TD01	SD50	
180	60	A
230	80	B

ترکیب A نسبت به ترکیب B خطرات کمتری دارد، چون Margin of safety ترکیب A بزرگتر است.

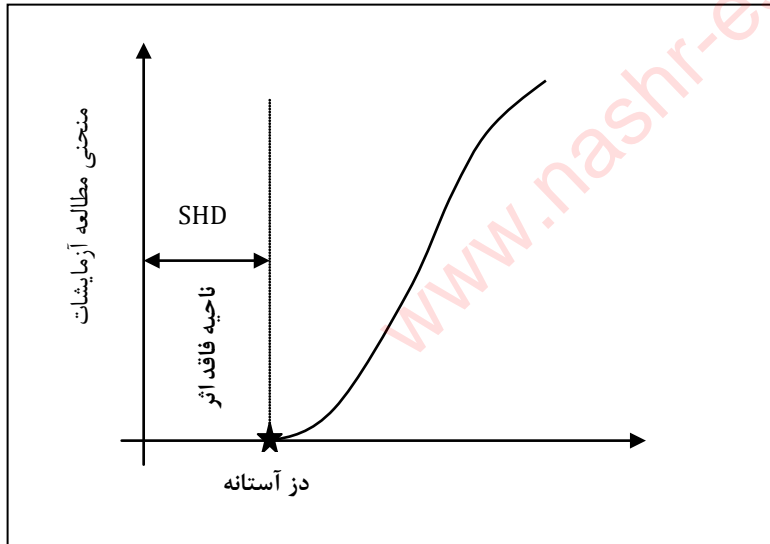
فاصله بین «منحنی Toxic, Sential» و «ماده A» بیشتر است می‌توانیم با دزهای بیشتر مواجهه داشته باشیم اما اثرات نامطلوب چندانی نخواهد داشت.



هرچه فاصله SD50 و TD01 بیشتر باشد سطح ایمنی بالاتر است.

6. تخمین دوز انسانی ایمن (OEL) یا دز انسانی مجاز از روی نتایج مطالعات حیوانی:

برای این کار پارامتر SHD (Safe Human Dose) را تعیین میکنند.



✓ می‌خواهیم بعد از بدست آوردن منحنی دوز - پاسخ
حیوان، کاری کنیم که SDH در ناحیه فاقد اثر قرار
گیرد.

www.nashr-estekhdam.ir

$$SHD = \frac{NOAEL}{UF} \quad \text{mg/kg.day}$$

$$SHD = \frac{NOAEL \cdot BW}{UF} \quad \text{mg/day}$$

UF: فاکتور عدم اطمینان

BW: وزن بدن (برای خانم ها: 60 و برای آقایان: 70) kg

UF: به پارانتر های زیر بستگی دارد:

1 - ماهیت آزمایشات حیوانی 2- تفاوت بین انسان و حیوان 3- تفاوت بین انسان ها

مقدار UF بین 10 تا 1000 میباشد.

UF=10: وقتی که اطلاعات کافی در مورد سمیت و عوارض آن ماده در انسان وجود داشته باشد.

UF=100: وقتی که مطالعات حیوانی به اندازه کافی صورت گرفته و اطلاعات حیوانی کافی باشد.

UF=1000: وقتی که اطلاعات حیوانی نیز کافی نباشد.

اگر بخواهیم TLV یا OEL را از روی SHD تعیین کنیم موارد فوق در 10 ضرب می شوند.

10000 ← UF=1000 1000 ← UF=100 100 ← UF=10

به این دلیل که مواجهه 8 ساعته است و میزان مواجهه بیشتر است پس می خواهند SHD عدد کوچکتری شود.

مثال: اگر NOAEL در یک مطالعه حیوانی برابر با 580 mg/kg.day باشد SHD را حساب کنید. (UF را برای حالتی بگیرید که اطلاعات حیوانی نیز کامل و کافی نمی باشد).

$$SHD = 580 / 1000 = 0.58 \text{ mg/kg.day}$$

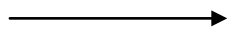
safe air concentration or Occupational exposure limit OEL

$$OEL = \frac{\frac{NOAEL \times BW}{UF}}{\alpha \times BR \times t}$$



$$OEL = \frac{SHD}{\alpha \times BR \times t}$$

$$Dosage = \frac{NOAEL}{UF}$$



$$OEL = \frac{Dosage \times BW}{\alpha \times BR \times t}$$

α = درصدی از ترکیب که توسط ریه ها جذب می شود. (مقدار آن بین 0 - 1 می باشد) اگر در مطالعه α گفته نشود آن را برابر 1 می گیریم

$$\alpha \text{ جیوه} = 0.8$$

$$\alpha \text{ سرب} = 0.6$$

BR: (Breathing Rate):

نرخ تنفس (برای یک کارگر عادی BR برابر: 2 ساعت = $1/47 \text{ mg/m}^3$ - 6 ساعت = $0/98 \text{ mg/m}^3$)
 t = زمان تنفس

مثال: اگر NOAEL یک ترکیب شیمیایی برابر 580 mg/kg.day باشد OEL مواجهه خانم ها با این ترکیب را حساب کنید. ($\alpha = 100\%$, $UF = 100$ و کارگر به کار عادی مشغول می باشد).

$$OEL = \frac{\frac{5.8 \times 60}{1000}}{1 \times ((2 \times 1.47) + (6 \times 0.98))} = 0.039 \text{ mg / m}^3$$

مثال: اگر PEL 8 ساعته ترکیب شیمیایی مثال قبل برابر با $0/05 \text{ mg/m}^3$ هوا باشد در مورد کیفیت مواجهه خانم ها با مقادیر برابر با PEL نظر خود را اعلام نمایید.

$$OEL = PEL = \frac{Dosage \times BW}{\alpha \times BR \times t} \quad \longrightarrow \quad 0.05 = \frac{Dosage \times 60}{1 \times ((0.98 \times 6) + (1.47 \times 2))}$$

$$\longrightarrow Dosage = 0.00735 \text{ mg/kg}$$

اگر خانم ها با غلظت برابر PEL مواجهه پیدا کنند Dosage آنان $0/00735 \text{ mg/kg}$ می شود ولی در واقع Dosage استاندارد ترکیب مورد نظر $0.0058 \text{ mg/kg} = \frac{5.8}{1000}$ می باشد. در نتیجه اگر خانمی با مقادیر در حد PEL ترکیب مذکور مواجهه یابد مواجهه شغلی وی بیش از مقادیر مواجهه ایمن خواهد بود و امکان بروز اثرات وجود دارد.

www.nashr-estekhdam.ir

تبدیل SHD به حد قابل قبول ماده شیمیایی در هوای محیط زیست:

AAAL (Acceptable Ambient Air Level):

$$AAAL = \frac{SHD}{20 \text{ or } 30}$$

نرخ تنفس 24 ساعته انسان = $BR \times t$ ($\alpha = 1$) 20 or 30

$$UF > 1000 \quad \text{or} \quad UF > 100$$

مثال:

AAAL برای یک ترکیب شیمیایی مثال قبل چقدر می باشد؟ ($UF=1000$ و حجم هوای تنفسی فرد در 24 ساعت 20 m^3)

$$AAAL = \frac{\frac{5.8 \times 60}{1000}}{20} = 1.7 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$$

غلظت مجاز تخمینی در هوای محیط زیست EPC : (Estimated permissible concentration)
 $UF=100$

به دلیل اینکه استاندارد های محیط زیست کمتر از استاندارد های محیط کار است UF برای غلظت مجاز تخمینی در محیط زیست در نظر می گیرند.

1- در محیط زیست زمان مواجهه 24 ساعته است ولی در محیط کار مواجهه 8 ساعته می باشد.

2- در محیط زیست طیف وسیعی از افراد پیر و کودک و بیمار زندگی میکنند که حساسیت بیشتری نسبت به کارگران دارند.

مثال:

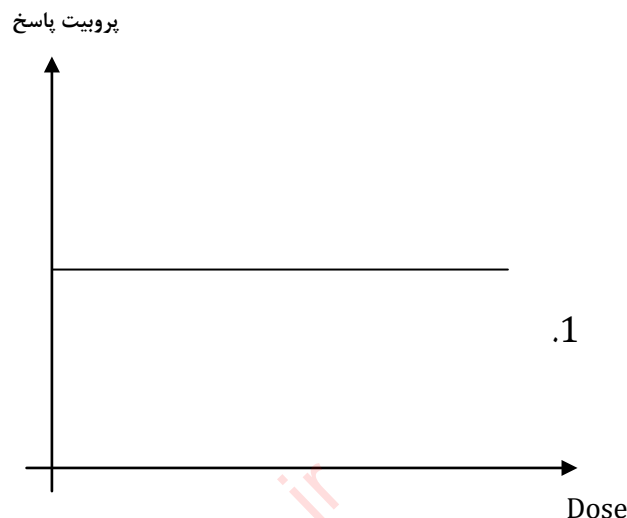
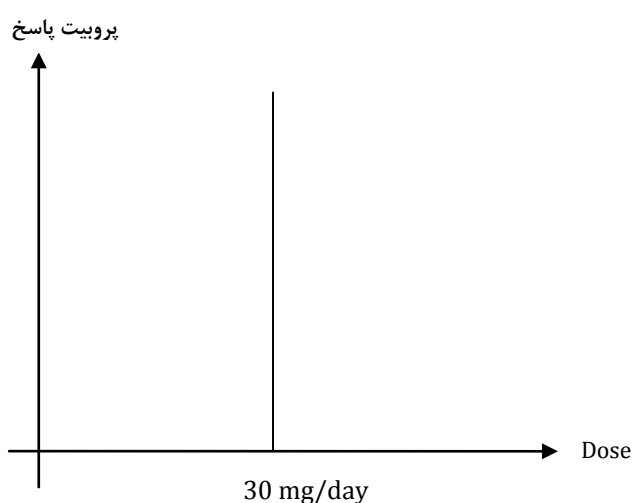
اگر OEL یک ماده شیمیایی 0.5 mg/m^3 هوا باشد EPC را حساب کنید .

$$EPC = \frac{0.5}{100 \times 4.2} = 1.2 \mu\text{g/m}^3$$

غلظت ایمن ترکیب در آب : mg/lit



Quiz: آیا رابطه دوز پروبیت پاسخ به صورت زیر وجود دارد یا نه؟



در دوز 30 mg/day هیچ پاسخی ایجاد نمیکنند و در عین حال صد در صد نمونه ها را می کشد و چنین چیزی امکان پذیر نمی باشد.

در نمودار فوق در دوز های ثابت پاسخ های یکسانی ایجاد شده است در حالی که باید با تغییر در دوز ماده ، پاسخ های متفاوتی ایجاد شود

سرنوشت ترکیبات شیمیایی در بدن:

1. مواجهه : a. local toxicity : محل اثر همان محل مواجهه است

b. systemic toxicity : محل اثر دورتر از محل مواجهه

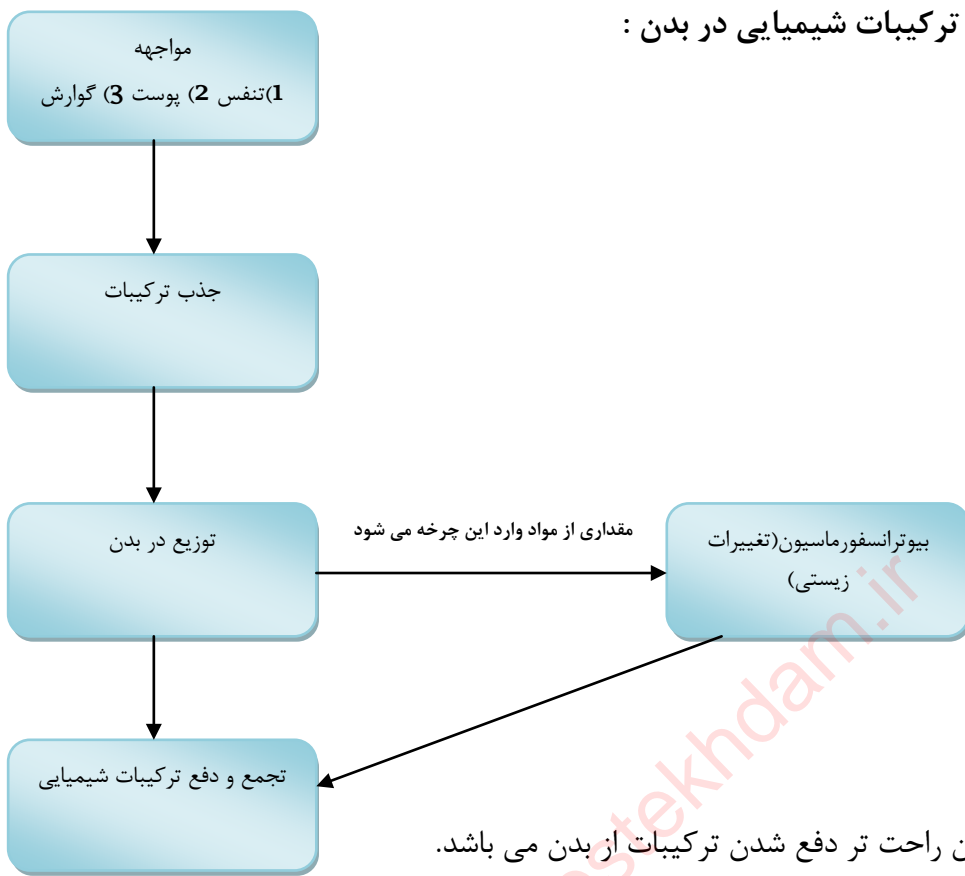
راه های مواجهه با مواد از 3 طریق : 1. تنفس 2. پوستی 3. گوارشی www.nashr-estekhdam.ir

✓ مهمترین و عمده ترین راه های مواجهه افراد با مواد در محیط کاری اول از طریق تنفس و سپس از طریق پوست می باشد .

2. جذب

3. توزیع

❖ شمای از سرنوشت ترکیبات شیمیایی در بدن :



هدف از بیوترانسفورمسیون راحت تر دفع شدن ترکیبات از بدن می باشد.

جذب و بیوترانسفورمسیون:

جذب: عبور مولکول های ترکیبات شیمیایی از غشای سلولی و ورود به خون (absorption)

غشای سلولی از دو لایه فسفولیپیدی تشکیل شده و حالت غیر قطبی دارد. ضخامت آن حدود 70 \AA یا 7 nm است.

بین این دو لایه ، یک لایه پروتئین است. سلول به شکل کروی است چون وقتی در آب قرار می گیرد دایره می شود.

ترکیبات با چهار مکانیسم از غشا عبور می کنند:

www.nashr-estekhdam.ir

1. انتشار غیر فعال یا انتشار ساده (Passive diffusion)

2. انتشار تسهیل شده (facilitated diffusion)

3. انتقال فعال (active transportation)

4. فرایند های انتقال ویژه (فاگوسیتوزیس - پینوسیتوزیس)

انتشار غیر فعال نیازی به صرف انرژی متابولیکی ندارد و ترکیبات از ناحیه پرتراکم در جهت شیب غلظت به ناحیه کم تراکم می روند. (انتشار غیرفعال مهم ترین فرایند انتقالی است)

3 شرط برای برقراری این مکانیسم باید فراهم باشد:

1. شیب غلظت در دو طرف غشا
2. حلالیت ترکیب شیمیایی در چربی
3. غیر یونیزه بودن ترکیب (یون نباشد)

سرعت انتشار غیر فعال به دو عامل بستگی دارد:

1. گرادیان غلظت در دو طرف غشا
2. سهولت عبور ترکیب از غشا

رابطه ای که سرعت انتشار غیر فعال را نشان می دهد نرخ یا سرعت انتشار غیر فعال توسط قانون fick بیان می شود.

ra

K: ثابت فشار (cm/s) A: سطح منطقه جذب (cm^2)

d : ضخامت غشا (cm) C₁: غلظت ترکیب بیرون از غشا (mol/cm^3)

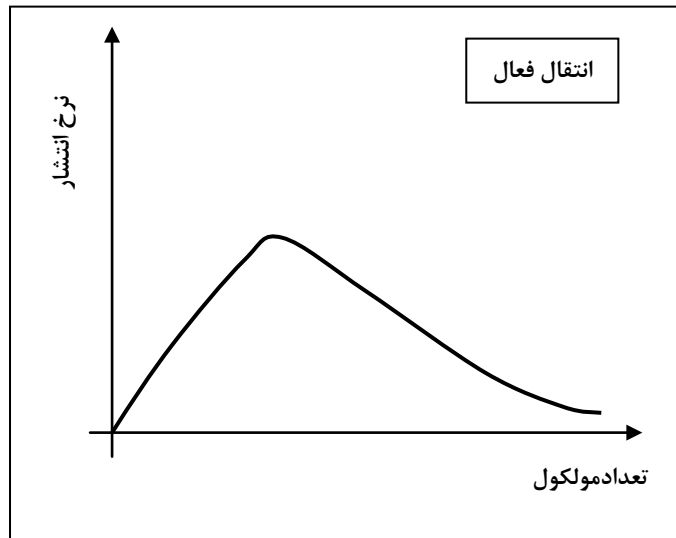
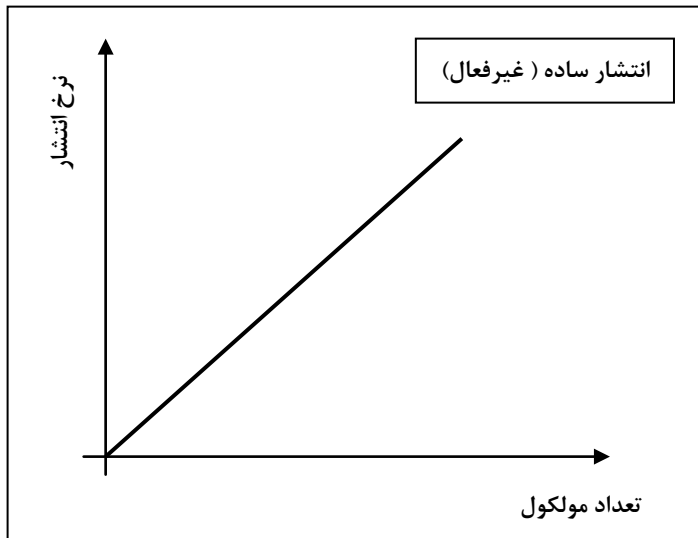
C₂: غلظت ترکیب داخل غشا (mol/cm^3)

هرچقدر تفاوت غلظت دو طرف غشا بیشتر باشد سرعت انتشار هم افزایش می یابد.

www.nashr-estekhdam.ir

✓ تفاوت انتشار غیر فعال با انتقال فعال :

در انتقال فعال تبادل مواد بین دو طرف غشا نیازمند صرف انرژی می باشد و سیستم به حالت اشباع می رسد ولی در انتشار ساده حالت اشباع نداریم برای همین هرچقدر تفاوت غلظت بیشتر باشد سرعت انتشار هم بیشتر است.



چون در انتقال فعال پروتئین ها به حدی می رسند که همه آنها درگیر می شوند C_1 همیشه کوچکتر از C_2 است.

➤ سهولت عبور ترکیب به 1) سایز مولکولی 2) چربی دوست بودن 3) درجه یونیزاسیون ترکیب بستگی دارد.

هرچه سایز بیشتر باشد سرعت انتشار هم کاهش می یابد.

هرچه ترکیب چربی دوست باشد نرخ انتشار هم افزایش می یابد.

چربی دوست بودن ترکیب با ضریب توزیع مشخص می شود:

www.nashr-estekhdam.ir

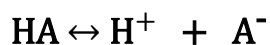
هرچه ضریب توزیع بیشتر باشد سرعت انتشار هم بیشتر خواهد شد در نتیجه می فهمیم ترکیب در فاز آلی حل می شود یا چربی دوست است.

در مورد درجه یونیزاسیون ترکیب باید گفت در انتشار ماده تنها شکل غیر یونیزه ی ترکیب می تواند از غشا عبور کند. یونیزه ها نمی توانند چون قطبیتشان بیشتر است.

www.nashr-estekhdam.ir

درجه یونیزاسیون ترکیب با رابطه هندرسون- هاسلباخ تعیین میشود.

➤ ترکیبات اسیدی :



Ka: ضریب تفکیک اسید

در $PH = PKA$: 50٪ از ترکیب به شکل یونیزه و 50٪ به شکل

غیر یونیزه می باشد.

www.nashr-estekhdam.ir

➤ ترکیبات بازی:

P

تاثیر PH بر یونیزه بودن و غیر یونیزه بودن و جذب است.

PH	Benzoic Acid	درصد غیر یونیزه بودن	Aniline باز	درصد غیر یونیزه بودن
1	در معده جذب و در روده کمتر جذب می شود.	99/9	در روده جذب و در معده کمتر جذب میشود	0/1
2		99		1
3		90		10
4		50		50
5		10		90
6		1		99
7		0/1		99/9

اسید در محیط اسیدی و باز در محیط بازی بیشتر یونیزه می شود.

مثال:

اسید استیک سالیسیلیک (acid acetyl salicylic):

www.nashr-estekhdam.ir

PH=1 معده و PKa=4

$$\frac{[HA]}{[A^-]} = 10^{-3}$$

Antilog

حالت غیر یونیزه 10^3 برابر حالت یونی است . بنابراین در معده جذب خواهد شد . PKa یک خاصیت ماده است و ثابت می ماند.

PH=7 معده

حالت یونیزه 10^3 برابر حالت غیر یونیزه است .

بیوترانسفورماسیون: تغییر زیستی مواد در بدن

بخش بیوترانسفورماسیون کتاب های ؛ سم شناسی شغلی (دکتر شاه طاهری) مقدمه ای بر سم شناسی (پروفسور جان تیمبرل) مطالعه شود.

پایش بیولوژیکی مواجهه با مواد شیمیایی محیط کار :

انواع اثرات نا مطلوب مواد شیمیایی بر بدن :

1. اثرات نامطلوب موضعی

اثرات موضعی: (مثل تحریک پوست و دستگاه تنفسی) به مقدار مواجهه موضعی و خارجی با ترکیبات سمی بستگی دارد

اثرات سیستمیک: (مثل آسیب های کلیوی) به دز یا مقدار جذب شده ترکیب در بدن بستگی دارد.

عوامل یا فاکتور های موثر بر دز دریافتی بدن :

1. ساختار شیمیایی ماده

2. فاکتور های محیطی مثل دما و رطوبت هوا

3. فاکتور های فیزیولوژیکی مثل تعداد تنفس ، فعالیت قلبی

www.nashr-estekhdam.ir

4. شرایط محل مواجهه مثل شرایط پوستی

5. رعایت اصول بهداشت فردی توسط افراد

Health protection

Ambient monitoring	Biological monitoring			Health surveillance
External exposure	Internal exposure	Biochemical effects	Biological effects	Disease
Chemical in air	Hazardous substances , metabolites in blood , urine , breath	Protein in urine , DNA changes	Cell changes , Enzymes , Enzyme level	poisoning

تعریف : پایش بیولوژیکی ابزاری است که برای تعیین میزان دز واقعی ترکیب در بدن بدون در نظر گرفتن راه ورود و فاکتورهای موثر در میزان جذب توسعه یافته و مورد استفاده قرار می گیرد .

✓ در پایش بیولوژیکی ، شاخص های مواجهه در مایعات بیولوژیکی اندازه گیری می شوند .

انواع شاخص های مواجهه :

- ترکیب شیمیایی جذب شده به داخل بدن
- متابولیت یا متابولیت های ترکیب جذب شده
- سطح فعالیت آنزیم
- کربوکسی همو گلوبین
- مت هموگلوبین

در پایش بیولوژیک استاندارد داخلی داریم به شکلی که هرگونه تغییری در ماده سمی و یا شاخص های مواجهه مورد نظر رخ دهد همان تغییر در ماده استاندارد داخلی نیز ایجاد می شود .

www.nashr-estekhdam.ir

کراتینین در ادرار یک استاندارد داخلی است و به صورت زیر بیان می شود .

$$C = m / gr \text{ creatinin}$$

➤ در این حالت حجم ادرار به دلیل مصرف مایعات تغییر کند مقدار C ثابت می ماند .

مثلا حد مجاز شاخص بیولوژیکی بنزن (ترانس ترانس موکونیک اسید) به صورت ذیل بیان می شود .

کاربرد های پایش بیولوژیکی :

- تعیین میزان مواجهه واقعی کارگران با آلاینده های محیط کار
- ارزیابی مواجهه پوستی و خوراکی با آلاینده ها
- ارزیابی وسایل حفاظت فردی
- ارزیابی کارایی وسایل کنترل مهندسی

انواع نمونه های بیولوژیکی :

www.nashr-estekhdam.ir

- ادرار
- هوای بازدمی
- خون

هوای بازدمی :

پایش بیولوژیکی ترکیبات زیر از طریق هوای بازدمی انجام می گیرد .

1. ترکیبات شیمیایی یا گازها و بخارات فرار ، پایدار و آب گریز مثل اتیل بنزن

2. ترکیبات نامحلول در غشاء موکوزی دستگاه تنفسی

3. ترکیباتی که به کندی در بدن متابولیزه می شوند مثل متیل کلروفرم

- ✓ هوای بازدمی مخلوطی از هوای آلوئولی و هوای موجود در راه های هوایی فوقانی می باشد . به دلیل اینکه ترکیبات شیمیایی پایدار و نامحلول در راه های هوایی فوقانی جذب نمی شوند غلظتشان با غلظت این ترکیبات در هوا تقریباً برابر می باشد در مقابل غلظت ترکیبات فرار موجود در آلوئول ها با غلظت این ترکیبات در خون در حال تعادل می باشد.
- ✓ اگر کل هوای بازدمی نمونه برداری شود غلظت ترکیب در نمونه نشان دهنده غلظت آلاینده در مجموع هوای بازدمی و هوای آلوئولی می باشد ، ولی اگر هوا در انتهای فاز بازدمی جمع آوری شود نمونه هوای پایان بازدمی نامیده می شود . غلظت های بخارات و گازها در هوای پایان بازدمی برابر غلظت های هوای آلوئولی می باشد .

زمان نمونه گیری از هوای بازدمی :

- ✓ بهتر است نمونه گیری از هوای بازدمی 16 ساعت پس از مواجهه یا در ابتدای شیفت بعد انجام گیرد . این نمونه حاوی آلاینده رها شده از بافت های چربی بوده و نشانگر متوسط غلظت آلاینده در حین مواجهه شیفت قبلی می باشد .
- ✓ این غلظت در حدود 100 برابر کمتر از غلظت در حین مواجهه با آلاینده می باشد
- ✓ جهت جلوگیری از آلوده شدن نمونه ها ، بایستی نمونه گیری در هوای تمیز انجام گیرد .

روش نمونه گیری از هوای بازدمی :

- ابتدا روش نمونه گیری به کارگر آموزش داده می شود .
- کارگر باید چند نفس عمیق بکشد و بعد یک نفس عمیق را برای 25-30 ثانیه نگه دارد .
- بعد از آن کارگر بایستی نیمی از این نفس را خارج نموده و نیمه باقی مانده را به کیسه نمونه گیری (کیسه تدلار) وارد و والو کیسه را ببندد.

مثالی از پایش بیولوژیکی هوای بازدمی :

ماده شیمیایی	بیومارکر	زمان نمونه گیری	BEI
متیل کلروفرم	متیل کلروفرم در هوای پایان بازدمی	قبل از شروع آخرین شیفت کاری هفته	400 PPM

نمونه های ادرار :

نمونه گیری از ادرار برای پایش بیولوژیکی بیومارکر های آبدوست و با وزن مولکولی پایین کاربرد دارد . ادرار قبل از تخلیه در مثانه جمع آوری شده و سپس دفع می گردد بنابراین غلظت بیومارکر در نمونه نشانگر متوسط دفع ترکیب در فاصله زمانی بین دو دفع ادرار می باشد .

www.nashr-estekhdam.ir

مزایا :

1. نمونه گیری آسان
2. حجم نمونه کافی می باشد
3. آنالیز ساده

میزان دفع آب از طریق کلیه ها ثابت نبوده و در حال نوسان می باشد .

بنابراین اگر مقدار آب دفعی بالا باشد غلظت ترکیب شیمیایی در ادرار کم شده و در مقابل اگر مقدار آب دفعی پایین باشد غلظت ترکیب در ادرار بالا می رود .

جهت رفع عیب مذکور با تصحیح تغییرات حجم ادرار در طول روز ، غلظت بیومارکر در ادرار با گراویته ویژه جامدات یا مقدار کراتینین تصحیح می شود .

Urine specific gravity (density) is a laboratory test that measures the concentration of particles in the urine. The urine density is approximately equal to 1.020

$$f = (1 - 1.020) / (1 - \text{sp. gr})$$

f: adjustment factor

علت:

میزان دفع مواد جامد در ادرار تقریباً ثابت می باشد . همچنین میزان دفع کراتینین در ادرار در حدود 1 الی 1.6 گرم در روز می باشد .

تنظیم غلظت بیومارکر به ازای گرم کراتینین برای موادی مناسب می باشد که دفع بیومارکر از گلومرول های کلیوی به ادرار باشد (مثل دفع فنول ها ، دفع گلوکوکورونید ها و اسید های آلی). اگر بیومارکر از طریق انتشار توبولی وارد ادرار شود نمی توان از کراتینین برای تنظیم غلظت استفاده نمود . در چنین مواردی نیاز به تنظیم غلظت نمی باشد .

زمان نمونه گیری از ادرار :

3 نوع نمونه ادرار وجود دارد :

➤ ادرار 24 ساعته

➤ نمونه نقطه ای (ادرار حاصل از یک بار تخلیه)

➤ چند نمونه نقطه ای

نمونه های 24 ساعته دارای دقت بیشتری هستند و بهترین نماینده برای مواجهه واقعی و میزان دفع روزانه هستند . اما تهیه این نمونه عملی نیست و اکثراً یک نمونه نقطه ای جمع آوری می شود.

برای نمونه های پایان شیفت کاری ، 2 تا 4 ساعت قبل از اتمام شیفت از افراد خواسته می شود مثانه خود را خالی کنند و در پایان شیفت از آنها نمونه تهیه می شود . برای نمونه های قبل از شیفت کاری نیز به همین شکل عمل می گردد.

مثالی از پایش بیولوژیکی از طریق ادرار بر اساس استاندارد سازمان ACGIH

ماده شیمیایی	بیومارکر	زمان نمونه گیری	BEI
پنتا کلروفلنل	پنتا کلروفلنل در ادرار	قبل از شروع شیفت کاری آخر هفته	2 میلیگرم پنتاکلروفلنل به ازای گرم کراتینین

نمونه خون :

تعیین مقدار یک ترکیب شیمیایی در خون بهترین شاخص و نشانگر برای تعیین میزان مواجهه واقعی (Internal exposure) می باشد . ولی نمونه گیری مشکل بوده و افراد آموزش دیده نیاز دارد.

همچنین تجزیه نمونه ها معمولا پیچیده و به مراحل آماده سازی نیاز دارد . نمونه خون تنها نمونه ای است که برای اندازه گیری مواد زیر در دسترس می باشد :

- ✓ اندازه گیری آنزیم کولین استراز
- ✓ اندازه گیری مت هموگلوبین خون
- ✓ اندازه گیری کربوکسی هموگلوبین
- ✓ اندازه گیری برخی از فلزات (کادمیوم و سرب در خون)
- ✓ Poorly metabolized solvent (پرکلرواتیلن)

نمونه گیری و تجزیه خون :

تعیین مقدار بیومارکر در خون ممکن است از طریق اندازه گیری بیومارکر در پلاسما ، سرم و سلول های خونی (گلبول های قرمز یا لنفوسیت) انجام گیرد .

در نمونه گیری از پلاسما مواد ضد انعقاد نظیر سیتрат ، اگزالات ، EDTA (اتیلن دی آمین تترا استیک اسید) و هپارین به خون اضافه می گردد .

www.nashr-estekhdam.ir

انتخاب ماده ضد انعقادی به نوع بیومارکر و روش تجزیه بستگی دارد.

ماده شیمیایی	بیومارکر	زمان نمونه گیری	BEI
کبالت	کبالت در خون	پایان شیفت کاری آخر هفته	1 میکروگرم در لیتر

نمونه های مو :

نمونه های مو برای تشخیص مآجهه با فلزات سنگین مثل آرسنیک مناسب می باشند . به دلیل وجود آلودگی های خارجی بر سطح مو و مشکل بودن حذف این آلودگی ها ، نمونه های مو جهت پایش بیولوژیکی مناسب نمی باشند .

سم شناسی حلال های آلی : (Toxicity of organic solvents)

محلول (solution) از دو بخش حلال (solvent) و ماده حل شده (solute) تشکیل شده است . بیشترین مقدار یک محلول را حلال آن تشکیل می دهد. مثل محلول آب و نمک

حلال های آلی عمدتاً از اتم های هیدروژن و کربن تشکیل شده اند ولی دارای اتم های دیگری میباشند از قبیل : اکسیژن ، نیتروژن ، سولفور و هالوژن ها

حلال هایی که بیشترین کاربرد را در صنعت دارند یا هیدروکربن هستند یا حلال های اکسیژن دار

حلال های هیدروکربنی را از ترکیبات نفتی و زغال سنگ استخراج می کنند. منشا حلال های آلی یا نفت خام است یا تقطیر بخارات حاصل از زغال سنگ.

www.nashr-estekhdam.ir

انواع حلال های هیدروکربنی شامل :

- پارافین های خطی یا آلکانهای اشباع
- ایزو پارافین ها
- نفتن ها
- ترکیبات آروماتیک

انواع حلال های اکسیژن دار:

- کتون ها
- استر ها ← آمیل استات ، n- بوتیل استات
- اتر ها ← دی اتیل اتر
- الکل ها ← فورفورال الکل ، تترا هیدروفورال

کاربرد حلال ها :

برای تهیه رنگ ، تهیه جوهر ، تهیه ترکیبات دارویی ، چربی زدایی سطوح ، تولید چسب و لاستیک و پلاستیک ، خشکشویی ها

- تولون و گزین ← رنگ آمیزی اتومبیل
- تری کلرو اتیلن ← چربی زدایی از سطوح فلزی
- تتراکلرو اتیلن ← خشکشویی

معمولا 43 درصد حلال ها برای رنگ آمیزی ، 10 درصد برای چربی زدایی و 8.1 درصد در منازل استفاده می شود.

بیشتر حلال ها ترکیبات غیر قطبی و فرار هستند پس سریع بخار شده وارد محیط میشوند و از طریق پوست و دستگاه تنفسی جذب بدن می شوند . پس راه های اصلی ورود حلال ها به بدن استنشاق و پوست است.

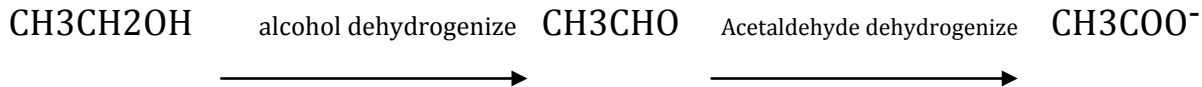
- حلال ها به دلیل چربی دوست بودن در بافت های غنی از چربی مثل دستگاه عصبی و کبد توزیع می شوند.
- بیشتر حلال ها توسط سیستم آنزیمی P450 ، اکسید می شوند و بعد به گلوکوتایون متصل می شود. (کنژوگاسیون گلوکوتایون) فاز اول اکسید شدن توسط سیستم آنزیمی P450 و فاز دوم کنژوگاسیون گلوکوتایون روی آنها انجام شده و بعد از بدن دفع می شوند.

www.nashr-estekhdam.ir

- گلوکوتایون قطبی است و می تواند ماده اکسید شده غیر قطبی را قطبی کند. (هدف بیوترانسفورماسیون)
- در بیوترانسفورماسیون مواد غیر قطبی به قطبی تبدیل شده و از بدن دفع میشوند یا ممکن است موادی را بسازند که از ماده اصلی سمی تر شده و روی بدن اثرات سمی بگذارد.

اتانول : (CH₃CH₂OH)

آنزیم الکل دهیدروژناز روی اتانول اثر می گذارد و به استالدهید و بعد توسط آنزیم استالدهید دهیدروژناز به یون استات تبدیل می شود.



یون استات روی کبد اثر می گذارد و اثرات سمی اتانول بر روی کبد به واسطه تشکیل یون استات به وجود می آید.

برای جلوگیری از تشکیل یون استات از دو دارو استفاده می کنیم . دی سولفی رام (Disulfiram) و دیگری مترونیدازول

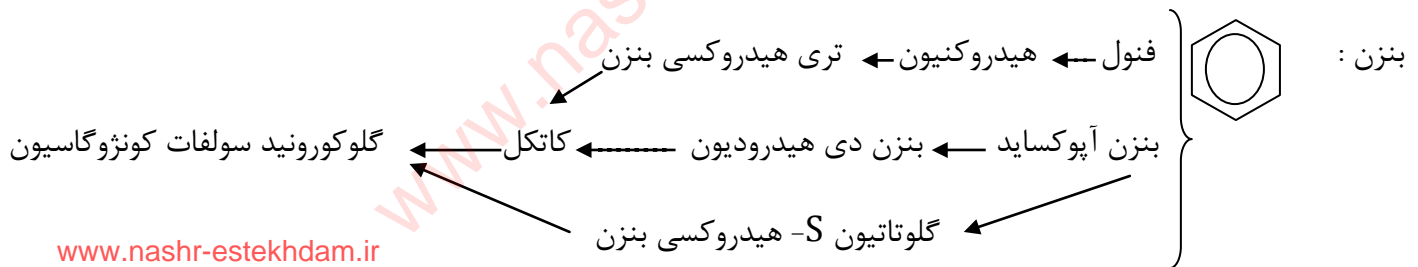
Metranidazolp

اثرات نامطلوب سمی اتانول در بدن: 1- سیروز کبدی 2- اثرات رفتاری مانند رفتارهای ناخوشایند و غیر عادی و اختلال در روابط اجتماعی 3- مرگ در اثر مصرف بیش از حد 4- اعتیاد به الکل 5- مستی

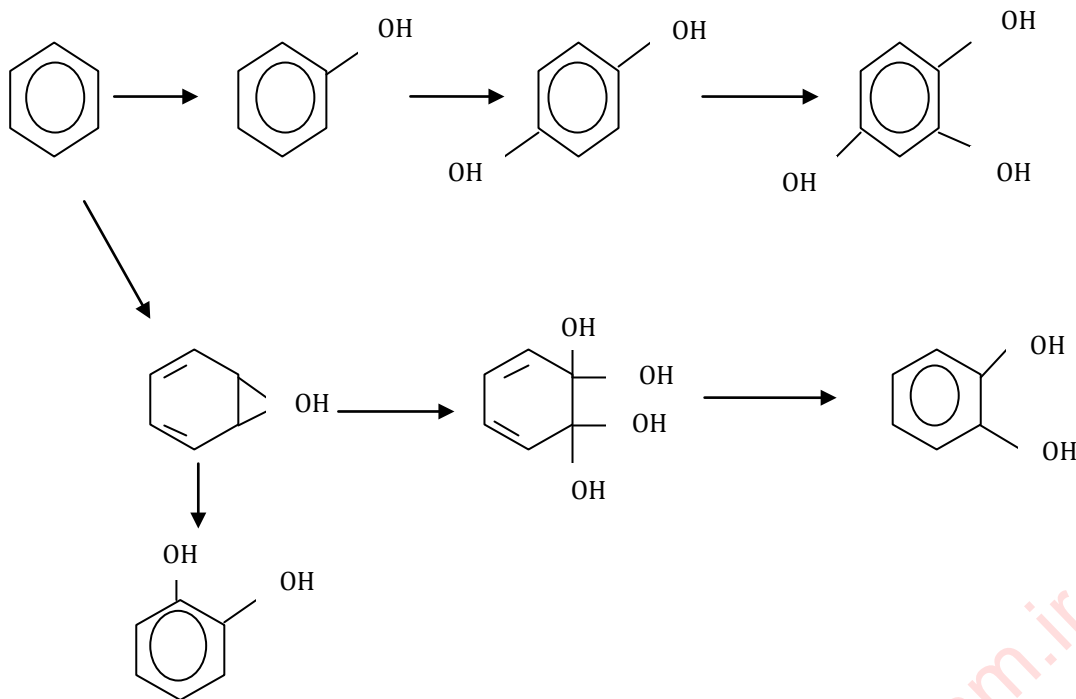
متانول :

متانول ← فرمالدهید ← اسید فرمیک

یکی از اثرات متانول کور شدن میباشد که به واسطه تبدیل به متابولیت اسید فرمیک می باشد.



✓ اثرات سمی بنزن به واسطه بیوترانسفورماسیون بنزن به اکسید بنزن و مشتقات هیدروکسیله (فنول ، هیدروکینون و کاتکل Catechol) به وجود می آید .



❖ ممکن است در این فرایند متابولیت هایی نظیر کونیون (کینون ها) و Semi Quinones به وجود آیند (منشاء این ترکیبات کاتکول و هیدروکینون می باشد)

❖ Semi Quinones و Quinones دارای پتانسیل آسیب رسانی به ژن های سلولی هستند.

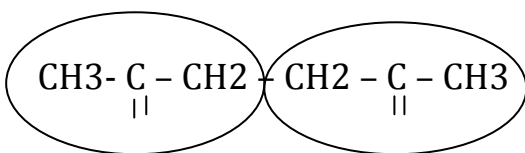
n-هگزان ← 2-هگزانول ← 2و5-هگزان دیول ← 5-هیدروکسی 2-هگزانون ← 2و5-هگزادیون

❖ N-هگزان دارای اثر نروپاتی میباشد و این اثر به دلیل تولید 2و5-هگزادیون به وجود می آید.

❖ ترکیباتی که میتوانند نروپاتی ایجاد کنند : الف - 2-هگزانول ب - 2و5-هگزان دیول ج - 2و5-هگزادیون ولی قدرت سمیت 2و5-هگزادیون بیشتر از دو ترکیب دیگر است .

❖ 2و5-هگزادیون دارای ساختمان گامادی کتونی (γ -diketone) می باشد .

دارای دو گروه کتونی متقارن



ترکیبات دیگری که می توانند نروپاتی ایجاد کنند : a. 2و5-هگزادیون b. 2و5-هپتادیون c. 2و5-اکتادیون

www.nashr-estekhdam.ir

d. 3و6-اکتادیون f. متیل اتیل کتون

در کل ترکیبات فوق دارای ساختمان گامادی کتونی می باشند یعنی در دو سر زنجیره دارای دو اکسیژن می باشند .

❖ وقتی که دو ترکیب n-هگزان و متیل اتیل کتون وارد بدن می شوند بر همدیگر اثر تشدید کننده (سینرژستیک) دارند .
که اثرات زیر را ایجاد می کنند :

1. شروع علائم نروپاتی سریعتر روی می دهد 2. اثرات شدیدتری دارند 3. 2 و 5 هگزادیون بیشتری تولید می شود .
- مهمترین راه های دفع حلال ها : 1. هوای بازدمی 2. ادرار 3. مدفوع
- ترکیباتی که متابولیزه نمی شوند به دلیل فراریت بالا به طور قابل ملاحظه ای از طریق هوای بازدمی دفع می شود .
- ✓ ادرار محصولات متابولیسمی کنژوگه را دفع می کند .
- ✓ مدفوع بعضی از محصولات متابولیسمی کنژوگه را دفع می کند .

اثرات عمومی حلال ها :

مهمترین اندام هایی که تحت تاثیر حلال ها قرار می گیرند :

1. پوست 2. دستگاه تنفسی 3. سیستم اعصاب 4. کبد 5. کلیه ها

بعضی از حلال ها هم می توانند ایجاد سرطان بکنند مثلی بنزن و بعضی نیز بر روی دستگاه تولید مثل اثر نا مطلوب دارند .

- A. اثرات روی دستگاه تنفسی : 1. خفگی a. ساده b. شیمیایی 2. ایجاد تحریک و سوزش 3. آلرژی و حساسیت
1. خفگی :

a. خفگی ساده : بخارات آلکان های کوچک (پروپان)
b. خفگی شیمیایی : دی کلرومتان به گاز مونوکسید کربن تبدیل شده و و گاز مونوکسید کربن تولید کربوکسی هموگلوبین می کند و منجر به خفگی شیمیایی می شود .

2. ایجاد تحریک و سوزش در قسمت های مختلف دستگاه تنفسی : به دلیل چربی دوست بودن حلال ها باعث حل شدن چربی غشای سلولی می شوند که این اثر منجر به تخریب سلول ها می شود و در نهایت حالت تحریک و سوزش ایجاد می شود . (گزین یا زایلین تحریک در راه های هوایی را ایجاد می کند) .
3. ایجاد آلرژی و حساسیت : مهمترین پاسخ آلرژیک ، آسم می باشد .

www.nashr-estekhdam.ir

حلال هایی که باعث ایجاد آسم می شوند :

1. فتالیک آن هیدرید (phthalic anhydride) 2. تترا کلرو فتالیک آن هیدرید 3. دی اکسان dioxin
4. تری ملیتیک آن هیدرید 5. فرمالدهید 6. فورال و فورفوریل الکل (fural & furfural alcohol)

B. اثرات حلال ها بر روی پوست : (Skin or Dermal)

اغلب حلال ها محرک پوست هستند

محرک های پوست : 1. آمین ها 2. اسید های آلی 3. آلدهید ها 4. کتون ها

اثرات : 1. تحریک و سوزش 2. آسیب سلولی که در نهایت به درماتیت تماسی تحریکی تبدیل می شود .

دو نوع درماتیت تماسی وجود دارد 1. درماتیت تماسی تحریکی 2. درماتیت تماسی آلرژیک که علائم مشابهی دارند

درماتیت تماسی تحریکی :

1. حاد : علائم — قرمزی پوست ، سوزش ، خارش ، درد و تاول های کوچک

2. مزمن : علائم — زخمی شدن پوست ، ترک ، قرمزی ، خشکی ، پوسته پوسته شدن

حلال هایی که درماتیت تماسی آلرژیک ایجاد میکنند :

1. ترپانتین (turpentine) 2. فرمالدهید 3. بعضی رزین های آپوکسی

کاربرد آپوکسی ها : ساخت رنگ ، چسب ، کف پوش ، ساخت سیستم های الکتریکی

❖ مقایسه قدرت تحریک کنندگی حلال ها روی پوست :

آلکان ها > الکل ها > آلدهید ها و کتون ها > اسید های آلی > آمین ها

✓ اسید های آلی مانند مت آکریلیک اسید

✓ تینر : یک حلال قوی ترکیبی از چند ماده (کتون ، آلکیل بنزن و ...) با فراریت بسیار بالا است .

C. اثرات حلال ها روی سیستم عصبی :

سیستم عصبی : a. سیستم عصبی مرکزی (CNS) : مغز و نخاع b. سیستم عصبی محیطی (PNS) : اعصاب محیطی

حلال ها فعالیت سیستم عصبی را مختل می کنند — کاهنده فعالیت سیستم عصبی (Depressant)

www.nashr-estekhdam.ir

اثرات حلال ها بر روی CNS : 1. اثرات کوتاه مدت 2. اثرات بلند مدت

1. اثرات کوتاه مدت : در اثر مواجهه های کوتاه مدت در غلظت های بالای حلال

اثرات ← ضعف ماهیچه ای ، ضعف ، خواب آلودگی و گیجی ، احساس سردرد ، کما ، تشنج ، فلج ، مرگ

2. اثرات بلند مدت : در اثر مواجهه طولانی با مقدار غلظت پایین حلال ها

اثرات ← اختلال در هماهنگی بین اعضای بدن ، افسردگی ، کاهش فعالیت سیستم عصبی

مقایسه قدرت تاثیر حلال ها بر روی CNS :

آلکان ها > آلکن ها > الکل ها > اسید های آلی > استرها > اتر ها > هیدروکربن های هالوژنه

- a. با افزایش طول زنجیره ی کربنی تاثیر نامطلوب روی CNS بیشتر می شود . البته تا زمانی که ترکیب شیمیایی دارای 5 یا 6 کربن باشد یعنی بیشتر از 6 کربن به دلیل کاهش فشار بخار و کاهش غلظت در هوا ی محیط کار میزان مواجهه کمتر و در نتیجه میزان اثر روی CNS کمتر می شود .
- b. اثر حلال های غیر اشباع بر روی CNS قوی تر از حلال های اشباع با همان تعداد کربن می باشد .

اثرات حلال ها بر روی PNS :

مشابه اثر حلال ها روی CNS است با این تفاوت که بعضی از حلال ها می توانند نروپاتی ایجاد کنند .

a. بلند: انتشار ساده به تنهایی کافی نیست پس	} ساختار سلول عصبی	a. جسم سلولی
b. با انتقال فعال نیز مواد را وارد می کند .		b. آکسون
b. مواد شیمیایی را از طریق انتشار ساده می گیرد.		c. پایانه آکسون

www.nashr-estekhdam.ir

بعضی از حلال ها می توانند سیستم های انتقال فعال را دچار اختلال کنند پس غذا و مواد شیمیایی به آکسون نمی رسد .

در نتیجه اولین اتفاق این است که آکسون دچار تورم شده و غشای میلین را از دست می دهد .

اگر فرد را از مواجهه دور کنیم پس از چند ماه تا چند سال بهبود می یابد ولی اگر مواجهه ادامه یابد بخشی یا تمام قسمت های آکسون ها دچار مرگ می شود و علائم نروپاتی نمایان می گردد .

شروع نروپاتی از پاها می باشد ← احساس مورمور شدن و خواب رفتگی و ضعف احساس می شود .

نروپاتی : 1. حاد 2. مزمن

کاربرد های موادی که نرو پاتی ایجاد می کنند :

n- هگزان : تولید چسب ، تولید رنگ ، پلاستیک سازی و لاستیک سازی ، استخراج روغن های گیاهی ،

متیل اتیل کتون و متیل - n بوتیل کتون و CS2

مشکوک به ایجاد نروپاتی PNS ← 1. استیرن 2. تتراکلرواتیلن

پنتان و هپتان قادر به ایجاد نروپاتی نیستند .

D. اثر حلال ها روی کبد:

1. هپاتیت شیمیایی 2. امکان بروز کبد چرب (Fatty liver) 3. کاهش میزان متابولیسم ترکیبات خارجی در کبد

1. هپاتیت شیمیایی : به دلیل تحریک سلول های کبدی ایجاد می شود . علائم ← التهاب کبد ، خستگی ، درد عضلات ، تهوع ، یرقان

2. امکان بروز کبد چرب (Fatty Liver) : به تجمع زیاد چربی در سلول های کبدی که قابل برگشت است و گاهی به نکرóz منجر می شود . (نکرóz : مرگ تصادفی سلول های زنده)

3. کاهش میزان متابولیسم ترکیبات خارجی در بدن

www.nashr-estekhdam.ir

مقایسه قدرت اثر حلال ها بر روی کبد :

سایر ترکیبات هیدروکربنی هالوژنه >> 1و1و1 تری کلرو اتان (تری کلرو اتیلن) >> تتراکلرید کربن و کلروفرم

E. اثرات حلال ها روی کلیه:

نکروز توبولی حاد (Acute Tubular Necrosis)

نکروز کلیه ها در اثر مواجهه سنگین حاد ایجاد میشود .

ترکیبات ایجاد کننده نکروز کلیه : 1. تولوئن 2. گلیکول اتر 3. حلال های کلرینه

اثرات نکروز : a. تجمع مواد سمی در بدن b. گلومرولونفریت (در اثر تماس مزمن و طولانی مدت با حلال ها)

c. التهاب کلیه ها همراه با التهاب حلقه های مویرگی گلومرولی کلیه ها

www.nashr-estekhdam.ir

F. اثر حلال ها روی سیستم تولید مثل:

ردیف	حلال	اثرات
1	تولوئن ، استیلن ، بنزن	اختلالات دوره قاعدگی (menstrual disorders)
2	فرمالدهید و بنزن	سقط جنین و ناباروری (abortion of infertility)
3	اتوکسی اتارل	آتروفی تستیکولار (testicular atrophy) یا کاهش اندازه بیضه ها
4	ونیل کلراید	ناتوانی جنسی و کاهش غریزه جنسی (decreased libido & impotence)
5	تولوئن ، فرمالدهید ، ونیل کلراید	کاهش رشد جنین و وزن کم نوزادان (decreased fetal growth & low birth weight)

G. حلال ها و ایجاد سرطان: (سازمان بین المللی تحقیق بر روی سرطان ها (IARC) وابسته به WHO)

ردیف	گروه	مفهوم	مثال
1	1	ترکیباتی که برای انسان سرطانزا شناخته شده اند (سرطانزای قطعی) وشواهد کافی در مورد سرطانزایی آنها وجود دارد	بنزن
2	2A	ترکیباتی که احتمالا برای انسان سرطانزا می باشند	فرمالدهید
3	2B	ترکیباتی که ممکن است برای انسان سرطانزا باشند	1و4 دیاکسان
4	3	ترکیب به عنوان سرطانزا تقسیم بندی نشده است	سیکلو هگزانون
5	4	ترکیباتی که احتمالا برای انسان سرطانزا نیستند	-

جدول سرطانزایی ترکیبات براساس دسته بندی IARC :

ردیف	گروه	مفهوم
1	A	مدارک کافی مبنی بر سرطانزایی انسانی وجود دارد
2	B	سرطانزا هستند ولی مدرک محدودی درباره سرطانزایی انسانی وجود دارد
3	C	مدرک ناکافی درخصوص تاثیرات روی انسان وجود دارد ولی روی حیوانات ثابت شده است
4	D	مدارک ناکافی روی انسان و اطلاعات محدود و ناکافی روی حیوانات - بقیه اصلا سرطانزا نیستند

ترکیبات آروماتیک :

1. بنزن 2. تولوئن 3. استایلن 4. زایلن 5. اتیل بنزن (ترکیباتی که حلقه بنزنی دارند) 6. مونوکلروبنزن 7. تری متیل بنزن

موارد کاربرد : ساخت رنگ ها ، ساخت چسب ، ساخت لاستیک ، ساخت مواد چربی زدا ، ساخت مواد دارویی

www.nashr-estekhdam.ir

ترکیبات آروماتیک فشار بخار بالا و نقطه جوش پایینی دارند ، غیر قطبی هستند و به مقدار زیاد در چربی حل می شوند .

شاخص میزان خطر در مورد ترکیبات آروماتیک :

Vapor hazard index (VHI)

$$VHI = \frac{10^6 \times \text{فشار بخار ترکیب شیمیایی}}{TLV \times 760}$$

دو ترکیب که دارای TLV برابر هستند میخواهیم بدانیم که کدامیک قوی تر است .

$$VHI_1 = \frac{1.4 \times 10^{-4} \times 10^{-6}}{0.02 \times 760} = 92 \text{ ppm}$$

ترکیب	فشار بخار	TLV
A	1.4×10^{-4}	0.02 ppm
B	1×10^{-5}	0.02 ppm

$$VHI_2 = 6.6 \text{ ppm}$$

پس ترکیب A قوی تر و خطرناک تر است

www.nashr-estekhdam.ir

خلاصه اثرات ترکیبات آروماتیک بر روی سیستم عصبی :

مواجهه مزمن	مواجهه حاد
CNS : خستگی ، سردرد ، اختلالات عصبی ، اختلالات رفتاری ، از دست دادن حافظه ، آتاکسیا (عدم هماهنگی بین اعضای بدن) آسیب های کلیوی و کبدی	CNS : گیجی ، احساس سردرگمی ، لرزش ، سنکوب قلب : نامنظم کار کردن قلب - چشم : تحریک و سوزش دستگاه تنفسی : تحریک دستگاه تنفسی آسیب های کبدی و کلیوی

شاخص های بیولوژیکی مواجهه با ترکیبات آروماتیک :

ترکیب	ادار	خون	زمان نمونه گیری	BEI
تولوئن	هیپوریک اسید	تولوئن	پایان شیفت کار (خون و ادار)	ادار: mg/gr cratinin: 25 خون: < 1 mg/lit
استیرن	مندلیک اسید	-	پایان شیفت	800 mg/gr cratinin
		-	قبل از شیفت بعدی	300 mg/gr cratinin
		-	پایان شیفت	240 mg/gr cratinin
	فنیل گلوکسیلیک اسید	-	قبل از شیفت بعدی	mg/gr cratinin
گزیلن	متیل هیپوریک اسید	-	پایان شیفت کار	1.5 mg/gr cratinin
اتیل بنزن	مندلیک اسید	-	پایان روز کاری آخرین روز هفته	1.5 mg/gr cratinin

سم شناسی آفت کش ها (Pesticide toxicology)

➤ تعریف : آفت کش به کلیه موادی که برای دفع آفات به کار می روند اطلاق میگردد .

انواع آفات : 1. گیاهی 2. حیوانی

www.nashr-estekhdam.ir

1. گیاهی : علف هرز - قارچ

2. حیوانی : حشرات - جونندگان - کنه - نماتد - پرندگان

طبقه بندی آفت کش ها : (سه نوع طبقه بندی دارند)

LD50 برای Rat بر حسب mg/kg_{bw}

ردیف	طبقه class	تماس پوستی		تماس گوارشی	
		مایعات	جامدات	مایعات	جامدات
1	فوق العاده سمی	≤ 40	≤ 10	≤ 20	≤ 5
2	بسیار سمی	40-400	10-100	20-200	5-50
3	سمیت متوسط	400-4000	100-1000	200-2000	50-500
4	سمیت ضعیف	≥ 4001	≥ 1001	≥ 2001	≥ 501

تقسیم بندی بر اساس موارد کاربرد :

1. آفت کش های حیوانی :

a. حشره کش insecticide b. جونده کش rodenticide c. نماتد کش nematocide
d. دور کننده پرندگان bird repellent

2. آفت کش های گیاهی :

a. علف کش herbicide b. قارچ کش Fungicide

تقسیم بندی بر اساس ترکیب شیمیایی :

1. حشره کش های ارگانو کلره 2. حشره کش های ارگانو فسفره 3. حشره کش های کارباماتی

4. حشره کش های آلی گوگردی 5. حشره کش های آلی ازت دار 6. حشره کش های گیاهی (پیرتروم - نیکوتین - استریکنین)
7. حشره کش های تدخینی (سریعا به گاز تبدیل شده و اثرات خود را ایجاد می کنند مانند :

HCN (سیانید هیدروژن) - ونیل سیانید)

www.nashr-estekhdam.ir

8. حشره کش های معدنی (ترکیبات آرسنیکی - سبز پاریس)

9. ترکیبات سینرژستیک (سم نیستند ولی می توانند خاصیت حشره کش را تشدید کنند مانند : پیپر نی بوتوکساید Pipereny butoxide که با ترکیبات پیرتروئین مخلوط می شود).

10. مواد رقیق کننده : مانند لوریل الکل 11. ترکیبات خیس کننده مانند صابون 12. مواد پخش کننده مانند: آرد

سم شناسی حشره کش های ارگانو فسفره و کارباماتی :

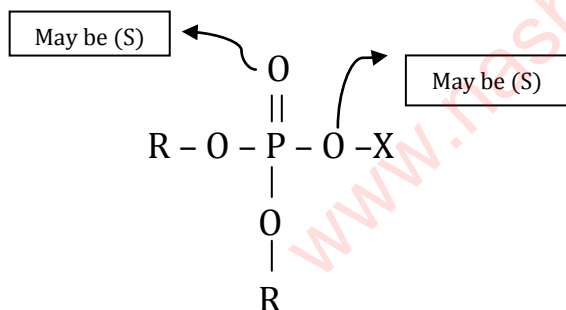
(حشره کش های فسفره آلی – فسفات های آلی – حشره کش های فسفره – مواد نزدیک به گازهای عصبی – حشره کش های فسفاتی)

✓ این ترکیبات به جای ترکیبات کلره استفاده می شوند چون خاصیت تجمعی در بدن ندارند و سریعتر از ارگانو کلره ها در طبیعت تجزیه می شوند .

✓ سمیت این حشره کش ها از حشره کش های ارگانو کلره بیشتر است به همین دلیل به جای ارگانو فسفره ها در بعضی موارد از پیرتروئین استفاده می شود که سمیت کمتری دارد .

✓ پیرترین ها از گیاهان استخراج می شوند .

ساختمان شیمیایی ارگانو فسفره ها :



R: گروه آلکیل (ممکن است R ها شبیه هم باشند)

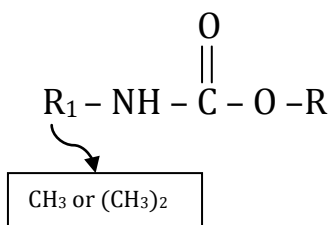
✓ به جای اکسیژن با پیوند دوگانه ممکن است گوگرد باشد

X: گروه آلکیل که با دو R دیگر متفاوت است

➤ برخی از حشره کش های ارگانو فسفره :

مالاتیون – دورسپان (Dursban) – دیمتوات (Dimethoate) – نالد (nald) – پاراتیون

فرمول شیمیایی کاربامات ها :



www.nashr-estekhdam.ir

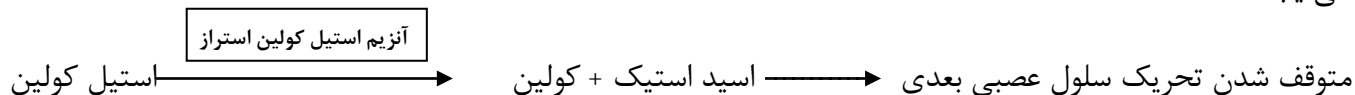
R: یا CH₃ یا گروه آلکیل

چند مورد از حشره کش های کارباماتی :

کاربایل (Sevin) – آلدیکال (Temik) – پیرولان – پیرامات

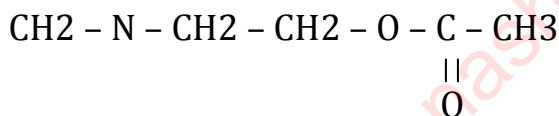
مکانیسم عمل حشره کش های ارگانو فسفره و کارباماتی:

این حشره کش ها بر روی آنزیم (کولین استراز) که از پایانه های آکسونی ترشح می شود اثر گذاشته و فعالیت آن را کم می کند. حشره کش ها با اثر بر روی آنزیم کولین استراز فعالیت آنزیم را متوقف کرده و تحریک عصب ها و انتقال پیام همچنان ادامه می یابد .



(در محل برخی از سیناپس ها سیگنال های الکتریکی توسط مواد شیمیایی ناقل با نام استیل کولین به عصب دیگر منتقل میشود . بعد از هدایت عصبی ، آنزیم کولین استراز دخالت کرده و استیل کولین را تجزیه میکند در نتیجه تحریک متوقف می شود . وقتی که سموم ارگانو فسفره و کارباماتی وارد بدن می شوند به آنزیم متصل شده و از تجزیه شدن استیل کولین جلوگیری می کنند در نتیجه استیل کولین در محل سیناپس ها تجمع یافته و تحریک و انتقال پیام عصبی ادامه می یابد و در نهایت اثرات سمی این سموم ایجاد می شود .)

ساختار استیل کولین :



www.nashr-estekhdam.ir

➤ سموم واقع در گروه ارگانو فسفره و کارباماتی یا مهار کننده مستقیم و یا غیر مستقیم هستند.

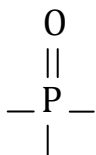
مهار کننده های مستقیم : موادی که نیازی به متابولیسم در بدن ندارند و مستقیماً از فعالیت آنزیم جلوگیری می کنند (

حشره کش های فسفره ای که پیوند دوگانه آن ها با اکسیژن است)

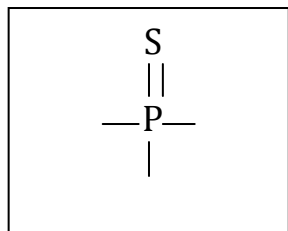
مانند : موین فوس (mevinphos) – دی کلروفوس (dichlorovos)

مهار کننده غیر مستقیم : ترکیباتی که نیاز به متابولیزه شدن در بدن دارند تا بتوانند

فعالیت آنزیم را متوقف کنند (حشره کش هایی که در پیوند دوگانه خود با فسفر به جای اکسیژن ، گوگرد دارند)



مانند : پاراتیون که باید در بدن به پاراکسون (paraoxon) تبدیل شود



دیازینون ← دیازوکسون (diazoxon)

مالاتیون ← مالاکسون (malaoxon)

بازگشت فعالیت آنزیم به سه عامل بستگی دارد :

1. سرعت برگشت پذیری واکنش ارگانو فسفره با آنزیم

$OP + \text{استیل کولین استراز (ACHS)} \rightleftharpoons \text{ACHEOP}$

2. به وقوع پدیده یا واکنش aging

زمانی که واکنش استیل کولین استراز با سم ارگانو فسفره ترکیب شد گروه آلکیل به آنزیم متصل شده و آنزیم دیگر قابلیت خود را از دست می دهد و نمی تواند به حالت اول برگردد .

در این حالت می گویند واکنش aging رخ داده که دیگر دارو روی برگشت آنزیم اثر ندارد.

3. سرعت تولید مجدد آنزیم در بدن

تفاوت مکانیسم عمل سموم کارباماتی با ارگانو فسفره :

1. در سموم کارباماتی پدیده aging رخ نمی دهد

2. کاربامات ها برای ایجاد اثر نیازی به متابولیزه شدن ندارند

3. سرعت بازگشت واکنش بین حشره کش و آنزیم در سموم کارباماتی بیشتر از ارگانو فسفره است

4. دوره مسمومیت با کاربامات ها در مقایسه با ارگانو فسفره ها کمتر می باشد

اثرات حاد حشره کش های ارگانو فسفره :

1. اثرات موضعی 2. اثرات سیستمیک

1. اثرات موضعی : (مهار کننده های مستقیم)

تماس پوستی — عرق کردن تماس چشمی — تنگی مردمک چشم (میوزیس)

تماس تنفسی — انقباض عضلات صاف موجود در برونش ها

2. اثرات سیستمیک :

a. علائم موسکارینیکی b. علائم نیکوتینیکی c. علائم مربوط به اثرات OP (ارگانو فسفره ها) بر روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS)

✓ علائم موسکارینیکی به دلیل تاثیر سموم بر روی سیستم اعصاب پاراسمپاتیک به وجود می آیند .

شامل : عرق کردن - افزایش بزاق - اشک ریزش - تهوع و استفراغ - دردهای شکمی - تکرر ادرار - بی اختیاری در ادرار - کاهش ضربان قلب

✓ علائم نیکوتینیکی به دلیل تاثیر سموم بر روی اعصاب سمپاتیک و حرکتی به وجود می آیند .

شامل : زرد شدن پوست - بالا رفتن فشار خون - کرامپ عضلانی - ضعف در سیستم حرکتی بدن - افزایش ضربان قلب - انقباض ضعیف و غیر ارادی عضلات در زیر پوست (Muscle Fasciculus)

علائم مربوط به اثر حشره کش های ارگانو فسفره بر روی CNS :

سرگیجه - اضطراب و سردرد - لرزش - گیجی - ناهماهنگی عضلات - تشنج

علائم مربوط به اثر حشره کش های کارباماتی بر روی بدن :

www.nashr-estekhdam.ir

✓ سموم کارباماتی فقط علائم موسکارینیکی را ایجاد می کنند

➤ در پایش بیولوژیکی سموم ارگانو فسفره از اندازه گیری سطح آنزیم کولین استراز در گلبول های قرمز و پلاسما استفاده می شود.

➤ به این دلیل این آنزیم در گلبول های قرمز اندازه گیری می شود که آنزیمی که در گلبول قرمز است همانند آنزیم موجود در سلول های عصبی است .

➤ در پایش بیولوژیکی سموم کارباماتی به دلیل اینکه واکنش این سموم با آنزیم کو لین استراز به سرعت برگشت پذیر است از اندازه گیری سطح این آنزیم نمی توان استفاده کرد.

اثرات مزمن مواجهه با OP :

OPIDN (نروپاتی تاخیری ناشی از مواجهه با سموم ارگانو فسفره)

✓ همه ی حشره کش های ارگانو فسفره قادر به ایجاد این بیماری نیستند

حشره کش های فسفره ای که می توانند نروپاتی تاخیری ایجاد کنند :

تری اورتیل کرزیل فسفات (TOCP) Three Orthyl Cresyl phosphate

میپافوکس Mipafos - لپتوفوس Leptophos - تری کلروفوس Threchlorophos - متامیکلوفوس Methamiclophos

✓ این بیماری 1-3 هفته بعد از مواجهه حاد و کشنده و نیز مواجهه مزمن با ارگانوفسفره های مذکور ایجاد می شود

✓ این بیماری ربطی به مهار آنزیم ندارد و در این بیماری آکسون های حرکتی در پاها و سپس در دست ها دچار تغییر یا تخریب می شوند .

علائم نروپاتی تاخیری :

احساس ضعف - خواب رفتگی - مور مور شدن در پاها و سپس دست ها

اگر بیماری پیشرفت کند بدن ضعیف تر شده و Foot Drop & Wrist Drop (عدم حرکت یا افتادگی پا و مچ ها) ایجاد می شود .

www.nashr-estekhdam.ir

برای ایجاد علائم فوق بایستی میزان آنزیم کولین استراز در گلبول های قرمز 50 درصد کاهش یابد .

براساس میزان کاهش آنزیم استیل کولین استراز مسمومیت ها در سه گروه طبقه بندی می شوند :

1. مسمومیت خفیف : (Mild) علائم موسکارینیکی ظاهر می شود و مقدار آنزیم در گلبول های قرمز بیش از 40 درصد مقدار اولیه است (RBC AchE above 40%)

(RBC AchE of 40-20%)

2. مسمومیت متوسط : (Moderate)

در این حالت علائم موسکارینیکی و نیکوتینیکی و علائم اثر بر روی CNS که شامل سرگیجه، سردرد، ناهماهنگی عضلات است ظاهر می شوند.

3. مسمومیت شدید: (Sever) در این حالت علائم نیکوتینیکی و علائم اثر بر روی CNS ظاهر می شود

(RBC AchE below 20%)

برای درمان مسمومیت با سموم ارگانو فسفره :

1. تزریق آتروپین (atropine) برای درمان علائم موسکارینیکی

2. PAM 2- (Pralidoxime) برای درمان علائم نیکوتینیکی

درمان مسمومیت با کاربامات ها :

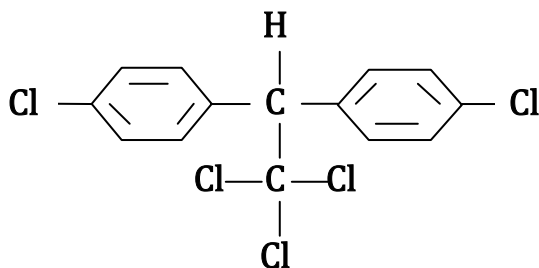
✓ آتروپین تنها درمان مسمومیت با سموم کارباماتی است

2-PAM با گروه فسفات ارگانو فسفره ها واکنش داده و آن را از آنزیم جدا می کند و چون کاربامات ها گروه فسفات ندارند اثری بر روی سموم کارباماتی ندارد.

✓ PAM 2 - اثری بر روی ترکیبات aged شده ندارد.

سموم ارگانو کلره :

DDT در سال های 1940 – 1960 برای کنترل بیماری مالاریا استفاده شد ولی به دلیل اینکه پایداری بالایی در طبیعت دارند و بعد از آن وارد چرخه غذایی می شوند استفاده از آن ها ممنوع شد غیر از یک مورد مصرف پزشکی به نام لیندان برای از بین بردن گال و شپش



www.nashr-estekhdam.ir

ساختار DDT :

دلایل ممنوعیت :

1. پایداری در طبیعت 2. تجمع زیستی 3. ورود به چرخه غذایی

تعدادی از سموم کلره :

توکسافن (Toxakill) - اندوسولفان - آلدین - هپتاکلر - اندرین - دیلدین - کلردان - لیندان - هپتاکر - گامامکال - ایزودرین - کلتان استرولان - BHC (هگزاکلروسیکلون)

ویژگی های سموم کلره :

1. چربی دوست : به همین دلیل از طریق پوست و روده و ... جذب می شوند و در بافت های چربی تجمع می یابند و در بدن روی خیلی از آنان تغییر متابولیکی ایجاد نمی شود

✓ آلدین در بدن به اندرین تبدیل می شود

✓ هپتاکلر در بدن به هپتاکلرو آپوکساید تبدیل می شود .

2. دفع از طریق مدفوع بیشترین حالت را دارد

مکانیسم اثر :

در سیستم عصبی بر روی غلاف میلین اثر میگذارند و انتقال و جابجایی یون ها (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++}) را در سلول های عصبی دچار اختلال می کنند .

در نتیجه سرعت پالس های عصبی در سلول عصبی کاهش می یابد .

اثرات سموم ارگانوکلره روی بدن :

سردرد - سرگیجه - سوزش - گزگز شدن - رعشه - استفراغ - اختلال در حافظه - افزایش حساسیت به محرک های لمسی در صورت و اندام ها

www.nashr-estekhdam.ir

برای درمان سموم ارگانو کلره :

1. استفاده از بنزو دی آزپام 2. باربیتورات ها

حشره کش های گیاهی : (حشره کش هایی که از گیاهان استخراج می شوند)

نام تجاری : 1. پیرتروم و پیرترین 2. رتنون

گروه اول : پیرتروم و پیرترین : به سرعت در بدن متابولیزه می شوند و از بدن دفع میشوند و حشره کش های ایمنی برای انسان و حیوانات هستند .

مزایا :

LD50 بالا و سمیت کم برای انسان - سمیت بالا برای حشرات - در طبیعت تجزیه می شوند.

عوارض ناشی از تماس با پیرتروم ها :

1. افرادی که با پیرتروم های خام کار میکنند یک پاسخ آلرژیک ایجاد می شود که ربطی به پیرتروم ندارد و به دلیل ناخالصی های همراه پیرتروم است .

2. درماتیت تماسی آلرژیک (محرک پوست و چشم)

✓ پیرتروم ها و پیرترین ها در اثر گرما و نور ساختار خود را از دست می دهند به همین دلیل نوعی حشره کش را که سنتزی هستند و مانند پیرتروم ها هستند ساخته اند به نام پیرتروئید های سنتزی که به جای پیرتروم و پیرترین از آنها استفاده می کنند .

انواع پیرتروئید های سنتزی :

1. آمبوش یا پرمترین 2. سیفلوترین 3. سایترمترین

مکانیسم اثر سموم پیرتروئیدی :

روی پمپ های سدیم سلول های عصبی اثر می گذارند و انتقال سدیم به داخل سلول را کند یا متوقف می کنند .

www.nashr-estekhdam.ir

علائم :

1. علائم مواجهه با مقادیر بالای سیسمترین ، پرمترین و آلتترین :

افزایش حساسیت به محرک های خارجی - لرزش - افزایش دمای بدن

2. علائم مواجهه به سیفلوترین ، سایپرمترین و دلاتا مترین :

ترشح بزاق - میوزیس - برادی کاردی - رعشه - کم شدن واکنش به صدا - عدم هماهنگی و تعادل در ماهیچه ها

رتنون :

www.nashr-estekhdam.ir

از رتنون برای صید ماهی استفاده می شود

مکانیسم عمل :

این سموم از اکسیداسیون $NADH$ (نیکوتین آدنین دی نوکلئوتید) جلوگیری میکند و در چرخه تنفسی میتوکندری اختلال ایجاد می کند در نتیجه ADP به ATP تبدیل نمی شود در نهایت انرژی تولید نمی شود .

مواجهه شغلی با پودر استخراج شده از گیاهانی که حاوی رتنون هستند موجب تحریک پوست ، چشم ، تهوع استفراغ ، کاهش قند خون و خشکی دهان می شود .