

# لماذا تعتبر المبيدات سامة؟

دبلوم متوسط تقنيات الزراعة المحمية

المبيدات الزراعية

هالة ملحم

# مقدمة

- شدة السم مرتبطة بالجرعة.
- كل المواد سموم، لا يوجد شيء ليس بالسم.
- الجرعة الصحيحة هي التي تميز السم عن العلاج.
- يعتمد علم السموم العقلاني الحقيقي وعلم العقاقير على هذه القوانين ، وبالتالي لا يمكن تطويرهما بشكل صحيح قبل أن يعرفوا.

- باستخدام النظرية الجزيئية ، وقانون العمل الجماعي ، ومعرفةنا بطبيعة العمليات الكيميائية في الكائنات الحية ، يمكننا تكثيف علم السموم البيوكيميائية في ثلاث جمل ، وحوالي سبعة أنواع من التفاعلات:

١. تتفاعل الجزيئات السامة مع الجزيئات الحيوية وفقًا للقوانين العامة للكيمياء والفيزياء ، بحيث تتعطل العمليات الطبيعية.
٢. تزداد حدة الأعراض مع زيادة تركيز المادة السامة في موقع التفاعل.
٣. يزداد هذا التركيز مع زيادة الجرعة.

# سبعة طرق للموت

- مثبطات الإنزيم
- اضطراب أنظمة الإشارات الكيميائية
- المواد السامة التي تولد جزيئات شديدة التفاعل تدمر المكونات الخلوية
- القواعد العضوية الضعيفة أو الأحماض التي تحط من تدرجات الأس الهيدروجيني عبر الأغشية
- المواد السامة التي تذوب في الأغشية المحبة للدهون و تعكير صفو هيكلها المادي
- المواد السامة التي تخل بالتوازن الإلكتروني أو الأسموزي أو الرقم الهيدروجيني
- مواد كهربائية قوية ، قلويات ، أحماض ، مؤكسدات ، أو مواد مختزلة تدمر الأنسجة أو الحمض النووي أو البروتينات

# مثبطات الإنزيم

- قد تتفاعل المادة السامة مع إنزيم أو بروتين نقل وتمنع وظيفتها الطبيعية.
- قد يتم تثبيط الإنزيمات بمركب له بنية مشابهة ، ولكن ليست متطابقة مثل الركيزة الحقيقية ؛ بدلاً من معالجته ، فإنه يمنع الإنزيم.
- المواد السامة النموذجية من هذا النوع هي الكربامات والمبيدات الحشرية الفسفورية العضوية التي تثبط إنزيم أستيل كولينستيراز.
- بعض مبيدات الأعشاب الفعالة للغاية التي تثبط الإنزيمات المهمة لتخليق الأحماض الأمينية في النباتات ، مثل الغليفوسات والغلوفوسينات ، هي أمثلة جيدة أخرى في هذه الفئة.

- قد تكون مثبطات الإنزيم انتقائية للغاية وقد لا تكون ، وتعتمد آثارها على أهمية الإنزيم في الكائنات الحية المختلفة.

- تفتقر النباتات إلى الجهاز العصبي ولا يلعب أستيل كولينستراز دورًا مهمًا في العمليات الأخرى ، في حين لا يتم إنتاج الأحماض الأمينية الأساسية في الحيوانات.

- إن الغليفوسات ومثبطات أخرى لتخليق الأحماض الأمينية أقل سمية في الحيوانات منها في النباتات ، والعكس صحيح بالنسبة لمبيدات الفوسفور العضوي والكاربامات.

- غالبًا ما توجد مجموعات السلفهيدريل في الموقع النشط للإنزيمات.

# اضطراب أنظمة الإشارات الكيميائية

- تستخدم الكائنات الحية المواد الكيميائية لنقل الرسائل على جميع مستويات التنظيم ، وهناك مجموعة متنوعة من المواد التي تتداخل مع الأداء الطبيعي لهذه الأنظمة.
- غالبًا ما تكون المواد السامة ، التي تزعج أنظمة الإشارات ، شديدة الفعالية ، وغالبًا ما تكون أكثر انتقائية من الفئات الأخرى من السموم.
- قد تعمل هذه المواد السامة عن طريق تقليد مواد الإشارة الحقيقية ، وبالتالي تنقل إشارة بقوة شديدة ، أو تدوم طويلاً ، أو في وقت غير مناسب. تسمى هذه السموم ناهضات.
- ناهض نموذجي هو النيكوتين ، والذي يعطي إشارات مشابهة لأسيثيل كولين في الجهاز العصبي ، ولكن لا يتم التخلص منه بواسطة أستيل كولينستراز بعد إعطاء الإشارة.

- ناهضات أخرى مختلفة تمامًا هي مبيد الأعشاب ٤، ٢-D وأحماض أريلوكسي ألكانويك الأخرى التي تحاكي هرمون النبات أوكسين. يتم استخدامها كمبيدات للأعشاب.

- يعمل المضاد على حجب موقع المستقبل لمادة الإشارة الحقيقية.

- المضاد النموذجي هو السكسينيل كولين ، الذي يمنع الاتصال بين العصب والألياف العضلية عن طريق التفاعل مع مستقبلات الأسيتيل كولين ، مما يمنع أستيل كولين من إرسال الإشارة.

- تعمل بعض الناهضات في أنظمة الإشارات داخل الخلايا. أحد أقوى المواد السامة من صنع الإنسان ، ٢ ، ٣ ، ٧ ، ٨ رباعي كلورو ثنائي بنزوديوكسين أو الديوكسين.



- تستخدم الكائنات الحية نظامًا كيميائيًا معقدًا للتواصل بين الأفراد من نفس النوع. هذه المواد تسمى الفيرومونات.

- الأمثلة الجيدة هي النظام المعقد للمواد الكيميائية التي تنتجها خنافس اللحاء من أجل جذب أفراد آخرين إلى نفس الشجرة حتى يتمكنوا من قتلهم وجعلهم مناسبين كركائز.

- تعتبر النظائر التي يصنعها الإنسان لهذه الفيرومونات الموضوعات في الفخاخ أمثلة على سموم هذه الفئة.

- الكايرومونات هي إشارات كيميائية يطلقها أفراد من نوع ما لجذب أو ردع أفراد من نوع آخر. روائح النباتات المنبعثة لجذب الملقحات هي أمثلة جيدة.

- الإشارات التي يتم إعطاؤها عن غير قصد من قبل فريسة أو مضيف طفيلي ، والتي تجذب الحيوان المصلي أو الطفيلي ، مهمة.

- خير مثال على ذلك هو ثاني أكسيد الكربون الذي يطلقه البشر ، والذي يجذب البعوض. طارد البعوض يمنع المستقبلات في عضو الرائحة للبعوض.

# المواد السامة التي تولد جزيئات شديدة التفاعل تدمر المكونات الخلوية

- تتضمن معظم تفاعلات الأكسدة والاختزال تبادل إلكترونين. ومع ذلك ، يمكن أكسدة عدد غير قليل من المواد أو تقليلها بنقل إلكترون واحد ، ويمكن تكوين مواد وسيطة تفاعلية.
- غالبًا ما يشارك الأكسجين في مثل هذه التفاعلات.
- المثال الكلاسيكي للسم المنتج للجذور الحرة هو مبيد الأعشاب باراكوات ، الذي يسرق إلكترونًا من سلسلة نقل الإلكترون في الميتوكوندريا أو البلاستيدات الخضراء ويوصله إلى الأكسجين الجزيئي.

- قد يتفاعل الأنيون الفائق الناتج مع أكسيد الهيدروجين الفائق في تفاعل يسمى تفاعل فنتون ، وينتج جذور الهيدروكسيل.
- هذا الراديكالي عدواني للغاية ، يهاجم الجزيء الأول الذي يلتقي به ، بغض النظر عن ماهيته.
- بدأ تفاعل متسلسل ويمكن تدمير العديد من الجزيئات الحيوية بواسطة شق هيدروكسيل واحد فقط.
- نظرًا لأن جزيء واحد من باراكوات يمكن أن ينتج العديد من الأنيونات الفائقة ، فليس من الصعب فهم أن هذه المادة سامة.
- يعمل النحاس بطريقة مماثلة لأن أيون النحاس ( $Cu^{++}$ ) يمكنه أن يأخذ إلكترونًا واحدًا لصنع الكاتيون النحاسي ( $Cu^{+}$ ) ويعطي هذا الإلكترون للأكسجين ، وينتج الأنيون الفائق ( $O_2^{-}$ )

- نادرًا ما تكون الجذور الحرة سمومًا انتقائية. فهي تعمل مثل الانهيار الجليدي الذي يدمر الأغشية والأحماض النووية وغيرها من هياكل الخلايا. ولحسن الحظ، تمتلك الكائنات الحية نظام دفاع قوي تم تطويره خلال مليارات السنين من الحياة الهوائية.

# القواعد العضوية الضعيفة أو الأحماض التي تحط من تدرجات الأس الهيدروجيني عبر الأغشية

- قد تكون المواد سامة لأنها تذوب في غشاء الميتوكوندريا للخلية وتكون قادرة على التقاط أيون  $H^+$  في الحامض الزائد بالخارج ، قبل توصيله في الداخل الأكثر قلوية.
- يعد فرق الأس الهيدروجيني مهمًا جدًا لإنتاج الطاقة في الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء ، ويمكن أن يؤدي ذلك إلى اضطراب خطير. مواد مثل الأمونيا والفينولات وحمض الخليك تدين بسميتها لهذه الآلية.
- في النباتات ، يتم إزالة السموم من الأمونيا عن طريق تكوين الجلوتامين ، في حين أن الثدييات تصنع اليوريا في دورة الأورنيثين.
- يتم استقلاب حمض الخليك من خلال دورة حامض الستريك ، في حين يمكن ربط الفينولات بالكبريتات أو حمض الجلوكورونيك.
- عادة ما تكون الفينولات شديدة السمية لللافقاريات ، والعديد من النباتات تستخدم الفينولات كمواد دفاعية.

# المواد السامة التي تذوب في الأغشية المحبة للدهون و تعكير صفو هيكلها المادي

- المواد المحبة للدهون ذات الفعالية المنخفضة قد تذوب في أغشية الخلايا وتغير خصائصها الفيزيائية.
- تُظهر الكحوليات والبنزين والمواد العطرية والهيدروكربونات الكلورية والعديد من المواد الأخرى هذا النوع من السمية.
- تعطي المذيبات العضوية الأخرى غير ذات الصلة مثل التولوين تأثيرات سامة متشابهة جدًا.
- قد يكون للمواد المحبة للدهون آليات إضافية لسميتها.
- من الأمثلة على ذلك الهكسان ، الذي يتم استقلابه إلى ٢.٥- هيكسانديون ، وهو سم أعصاب ، والميثانول ، وهو شديد السمية للقرود.

# المواد السامة التي تـخل بالتوازن الإلكتروني أو الأسموزي أو الرقم الهيدروجيني

- كلوريد الصوديوم والأملاح الأخرى ضرورية ولكنها قد تـخل بالتوازن الأيوني والضغط الاسموزي إذا تم تناولها بجرعات عالية جدًا.
- الأطفال والطيور الصغيرة والثدييات الصغيرة حساسة للغاية. الكثير أو القليل جدًا في الماء سيقتل الكائنات المائية.



# مواد كهربائية قوية ، قلويات ، أحماض ، مؤكسدات ، أو مواد مختزلة تدمر الأنسجة أو الحمض النووي أو البروتينات

- المواد الكاوية مثل الأحماض القوية والقلويات القوية والبروم وغاز الكلور وما إلى ذلك ، سامة لأنها تذوب وتدمر الأنسجة.
- تحدث العديد من الحوادث بسبب الإهمال مع مثل هذه المواد ، ولكن في علم السموم البيئية قد لا تكون مهمة للغاية.
- يتركز المزيد من الاهتمام على المواد المحبة للكهرباء التي قد تتفاعل مع الحمض النووي وتسبب السرطان. غ
- البأ ما تتشكل هذه المواد عن طريق تحويل مواد غير ضارة داخل الجسم. سيتم وصف آليات إنتاجها وحدثها وحمايتها ببعض التفاصيل لاحقاً.

# كيفية قياس السمية

• نقاط النهاية

نقاط النهاية الأساسية للكائنات غير البشرية هي:

١. موت

٢. قلة التكاثر

٣. قلة النمو

٤. التغيير السلوكي

• الجرعة والاستجابة

تختلف حساسية الأفراد في المجموعة بسبب:

١. الوراثة

٢. عدم التجانس

٣. الاختلاف في الجنس والعمر

٤. التعرض المبكر

## • LD50

الجرعة المميتة (٥٠) هي الجرعة المتوقعة لقتل نصف الأفراد المعرضين.

أحياناً نهتم بتحديد الجرعات التي تقتل ٩٠ أو ١٠٪ ، إلخ ، وتسمى هذه الجرعات LD90 و LD10 على التوالي.

# السمية الحادة والمزمنة

- إن التمييز بين السمية الحادة والسمية المزمنة أمر مهم.
- فالمواد التي يتم التخلص منها ببطء شديد وبالتالي تتراكم إذا تم إعطاؤها في عدة جرعات صغيرة على مدى فترة طويلة قد تسبب أعراضاً عندما تكون الجرعة الإجمالية كبيرة بما يكفي.
- ومن الأمثلة الجيدة على ذلك الكاديوم الذي يتراكم في الكلى.
- ومن الأمثلة الأخرى الفوسفات العضوية التي تثبط في النهاية الأستيل كولينستريز بنسبة تزيد عن ٨٠٪ عند تناول جرعات صغيرة متكررة، مما يؤدي إلى ظهور أعراض سمية عصبية.

- ولأن التثبيط غير قابل للعكس جزئياً، فقد تسبب العديد من الجرعات الصغيرة التسمم حتى لو لم يتراكم السم نفسه.
- وقد يتم إعطاء سموم أخرى (مثل الإيثانول) بجرعات كبيرة، ولكن دون القاتلة لسنوات قبل ملاحظة أي علامة على السمية المزمنة (تليف الكبد)، في حين أن السمية الحادة تؤدي إلى اضطرابات عقلية معروفة.
- في كثير من الحالات، قد تؤدي الجرعات الحادة أو شبه الحادة إلى ظهور أعراض أو تأثيرات مزمنة بعد سنوات عديدة من التسمم (التدخين والسرطان) أو تأثيرات في الجيل التالي (قد يسبب ستيلبيسترول سرطان المهبل عند الإناث عند سن البلوغ).

- الجرعة الحادة - تعطى الجرعة خلال فترة أقل من ٢٤ ساعة.
- الجرعة تحت الحادة - تعطى الجرعات ما بين ٢٤ ساعة و ١ شهر.
- الجرعة غير المتزامنة - تعطى الجرعات بين شهر وثلاثة أشهر.
- الجرعة المزمّنة - تُعطى الجرعات لأكثر من ٣ أشهر.

# التفاعلات

- قد يكون أحد المواد السامة أقل ضررًا عند تناوله مع مادة كيميائية أخرى.
- إذا استخدمنا العمى كنقطة نهاية للتسمم بالميثانول ، فإن الويسكي أو المشروبات الأخرى التي تحتوي على الإيثانول ستقلل من سمية الميثانول إلى حد كبير.
- عند وجود الإيثانول ، يتم استقلاب الميثانول بشكل أبطأ إلى الفورمالدهايد وحمض الفورميك ، وهما من المواد الضارة الحقيقية.
- لذلك فإن الإيثانول هو ترياق مهم للتسمم بالميثانول.
- الملاثيون مبيد حشري فسفوري عضوي ذو سمية منخفضة للتدييات ، ولكن إذا تم تناوله مع جرعة صغيرة من الباراثيون ، فإن سُميته تزيد عدة مرات.



- لأن الباراكسون ، المستقلب السام للباراثيون ، يثبط الكربوكسيل استيراز الذي كان من شأنه أن يحول الملاثيون إلى مادة غير ضارة حمض الملاثيون.

- في مثال آخر ، يجب ألا يعيش المدخن في منزل ملوث بغاز الرادون. على الرغم من أن التدخين وغاز الرادون قد يتسببان في الإصابة بسرطان الرئة من تلقاء نفسها ، إلا أن الدخان وغاز الرادون يتفاعلان ويزيد معدل الإصابة ١٠ مرات أو أكثر عندما يتعرض المدخنون لغاز الرادون.

- الرادون هو غاز نبيل قد يتشكل بشكل طبيعي في العديد من المعادن. وقد يخترق الطابق الأرضي من المنازل ويمثل خطراً على الصحة.

- قد يتفاعل مركبان أو أكثر للتأثير على الأعراض لدى الفرد وتغيير عدد الأفراد الذين تظهر عليهم الأعراض المعنية. قد يحدث التفاعل بسبب الإدارة المتزامنة أو المتعاقبة.