

مؤسسه علمی آموزشی
فرهیختگان راه‌دانش



سم شناسی

درسنامه - نکات کلیدی - تست های فصل به فصل



مؤلف: محسن نیکدل
کارشناسی ارشد تربیت مدرس
مریم سید مکاری
کارشناسی ارشد تربیت مدرس

سم‌شناسی و دیدگاه‌های مختلف آن

سم‌شناسی را می‌توان شاخه‌ای از علم تعریف کرد که به مطالعه سموم می‌پردازد و سم (Poison) را می‌توان هم عاملی دانست که پس از مصرف یا مواجهه، چه به صورت تصادفی و چه عمدی، باعث بروز عوارض ناخوشایند در موجود زنده گردد. در واقع سم‌شناسی مطالعه اثرات جانبی و ناگوار عوامل فیزیکی مانند پرتوهای یونیزان، صدا و ترکیبات شیمیایی مانند داروها، آفت کش‌ها و افزودنی‌های خوراکی بر بدن موجود زنده است. مطالعات سم‌شناسی یک ترکیب شیمیایی یا عوامل فیزیکی، شامل مطالعه مکانیسم عمل سلولی، مولکولی و بیوشیمیایی، اثر روی عملکرد بافت‌های مختلف مانند بافت عصبی و بررسی احتمال وقوع آنهاست. سم‌شناس تلاش می‌کند تا ماهیت مکانیسم عمل سلولی، بیوشیمیایی و مولکولی عوامل فیزیکی یا ترکیبات شیمیایی را همراه با احتمال وقوع آنها بررسی کند.

سم‌شناس ممکن است یک سم‌شناس توصیفی، مکانیسمی یا تنظیم کننده قوانین و مقررات باشد.

سم‌شناس توصیفی Descriptive Toxicologist

این سم‌شناس با انجام تست‌های مختلف ارزیابی سمیت، می‌تواند در مورد سلامت یک ترکیب شیمیایی نظر دهد. (تست‌های ارزیابی سمیت در ادامه فصل شرح داده خواهد شد) سم‌شناس توصیفی در مورد شدت سمیت یک ترکیب نظر می‌دهد. اطلاعات حاصل از فعالیت این سم‌شناس که از خصوصیات یک ترکیب شیمیایی به دست می‌آورد برای وضع قوانین و مقررات مربوط به مصرف یا مواجهه با ترکیب شیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. فعالیت این سم‌شناس نه تنها به جامعه انسانی محدود نمی‌شود، بلکه شامل اثرات عوامل زیانبار بر اکوسیستم جانداران و گیاهان نیز می‌شود.

سم‌شناس مکانیسمی Mechanistic Toxicologist

این سم‌شناس با بررسی اثرات سمی یک ترکیب شیمیایی بر موجود زنده، مکانیسم سلولی، مولکولی و بیوشیمیایی ترکیب را مشخص می‌کند. نتایج کار سم‌شناس مکانیسمی برای طراحی و تولید ترکیبات شیمیایی جایگزین سالم تر، درمان منطقی مسمومیت با ترکیبات مختلف و درمان بیماریها مفید خواهد بود، به عنوان مثال داروی تالیدوماید در اروپا و استرالیا به عنوان داروی آرام بخش و ضد تهوع در دوره ی بارداری تجویز می شد اما در سال ۱۹۶۲ مصرف



این دارو در دوره ی بارداری باعث به دنیا آمدن نوزادانی با اندام های حرکتی کوتاه شد. این دارو مانع رشد استخوان بازو و ساق پا شده و در نتیجه در این کودکان پا مستقیماً به ران و دست به کتف متصل است. مکانیسم اثر ترانوژنیسیته این دارو برای چندین دهه ناشناخته ماند اما مطالعات مکانیسمی مشخص کرد که این دارو با مکانیسم مولکولی خاص می‌تواند بیان ژنهای مسئول آنژیوژنز را مهار و مانع رگ زایی شود. (آنژیوژنر یا رگ زایی یکی از مراحل حیاتی برای تشکیل اندام های جنین است) با درک این مکانیسم این دارو مجدداً مورد مطالعه قرار گرفت و دریافتند که تالیدوماید برای درمان بیماری‌هایی همچون سرطان می‌تواند مفید باشد. همچنین با درک این مکانیسم دارو مجدداً وارد بازار شده و مصرف آن فقط در خانم های باردار ممنوع گردید.

داده های حاصل کار سم‌شناسی مکانیسمی در بررسی خطر Risk assesment (ارزیابی خطر) بسیار مفید است. درک مکانیسم عمل یک ترکیب سمی نیاز به دانش فیزیولوژی پایه، داروشناسی، بیولوژی سلولی و بیوشیمی دارد.

سم‌شناس تنظیم کننده قوانین و مقررات Regulatory Toxicologist

این سم‌شناس بر اساس داده های سم‌شناس توصیفی و مکانیسمی، می‌تواند در مورد سالم بودن یک دارو یا ترکیب شیمیایی نظر دهد و نقش مهمی در تعیین استاندارد برای مقدار مجاز ترکیبات شیمیایی در هوا، فضاها و صنعتی و آبهای نوشیدنی دارد.

از جمله سازمان های تنظیم کننده قوانین می‌توان به سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) آژانس حفاظت محیط زیست (EPA)، سازمان بهداشت و ایمنی شناسی (OSHA) و سازمان بهداشت جهانی (WHO) اشاره کرد.

دیدگاه های مختلف سم‌شناسی

الف) برخی از شاخه های سم‌شناسی اثر سمی ترکیب را بر بدن مطالعه می‌کند.

این شاخه های سم‌شناسی اثر سم را در سطح مولکولی، سلولی و اندام ها بررسی می‌کند و کلیه وقایعی را که منجر به بروز سمیت می‌شود را از جذب گرفته تا توزیع، متابولیسم و دفع را مرحله به مرحله دنبال می‌کند. مهم ترین شاخه های این گروه شامل:

۱- سم‌شناس بیوشیمیایی و مولکولی (Molecular & biochemical toxicology):

مطالعه وقایع در سطح بیوشیمیایی و مولکولی شامل آنزیم هایی که متابولیسم سموم را بر عهده دارند، تولید واسطه های فعال، اثر سموم یا متابولیت های آنها بر ماکرومولکول ها و بیان ژن جزئی از این علم است.

۲- سم‌شناسی تغذیه ای (Nutritional toxicology):

به بررسی اثرات مضر یک ترکیب شیمیایی از جمله افزودنی‌های غذایی، شرایط نگهداری و نوع بسته بندی مواد غذایی که ممکن است منجر به بروز عوارض سمی در جمعیت انسانی و یا حیوانی گردد، می‌پردازد.

۳- سم‌شناسی سرطان زایی (Oncologic toxicology or Carcinogenicity):

به مطالعه عوامل و وقایع بیوشیمیایی، شیمیایی و مولکولی می‌پردازد که با اثر بر رشد سلولی باعث افزایش تعداد سلولها و نهایتاً وقوع سرطان می‌شوند.

۴- سم‌شناسی ناقص الخلقه زایی (Reproductive toxicology):

به مطالعه اثر یک ترکیب شیمیایی بر رشد و بروز اختلال در تکامل جنین و احتمال ناقص الخلقه زایی می‌پردازد.

۶- سم‌شناسی سیستم ایمنی (Immunotoxicology):

به بررسی اثرات یک ترکیب شیمیایی بر سیستم ایمنی در اثر مواجهه شغلی، محیطی یا در اثر مصرف دارو می‌پردازد.

۷- پیگیری عوارض ناشی از سموم (Toxicovigilance):

این شاخه به مطالعه عوارض پس از مسمومیت با ترکیبات مختلف می‌پردازد.

ب) برخی از شاخه‌های سم‌شناسی به اندازه‌گیری سموم و سمیت می‌پردازند.

این شاخه‌ها براساس علوم شیمی تجزیه، ارزیابی زیستی و ریاضی کاربردی بنا شده و به سوالات بسیار مهمی پاسخ می‌دهند، آیا این ماده می‌تواند سمی باشد؟ ساختار شیمیایی آن چگونه است؟ چگونه می‌توان مقدار آن را اندازه‌گیری کرد؟ حداقل مقداری از ترکیب که می‌تواند باعث بروز سمیت شود چقدر است؟

۱- سم‌شناسی تجزیه ای (Analytical toxicology):

شاخه ای از علم شیمی تجزیه است که با روش‌های مناسب حساس و دقیق به شناسایی و اندازه‌گیری ترکیبات سمی و متابولیت‌هایش در نمونه‌های بیولوژیک مانند سرم، پلاسما، خون ادرار و بافت یا نمونه‌های غیر بیولوژیک مانند آب و هوا می‌پردازد. این شاخه کلید مطالعه در سایر شاخه‌های سم‌شناسی است.



۲- آسیب شناسی ناشی از سموم (Toxicopathology):

شاخه ای از علم پاتولوژی است که به مطالعه اثرات ترکیب سمی و آسیب های ناشی از آن در سطح مولکولی، سلولی، بافت یا اندام می پردازد.

۳- سم شناسی اپیدمیولوژیکی (Epidemiological toxicology):

به مطالعه ارتباط بین مواجهه با ترکیب شیمیایی و شیوع بیماری ها و مسمومیت ها در جوامع انسانی، شهرها و کشورها می پردازد.

پ) سم شناسی کاربردی: شاخه های این دسته از سم شناسی از روش ها یا سموم جدید به عنوان ابزار استفاده می کنند.

۱- سم شناسی بالینی (Clinical Toxicology):

این علم تشخیص و درمان مسمومیت ها را بر عهده دارد و تلاش می کند تا از روش های جدید برای درمان بیماران مسموم استفاده کند و نقش آنتی دوت های جدید را در درمان مسمومیت خاص مشخص کند.

۲- سم شناسی قانونی (Forensic Toxicology):

ترکیبی از شیمی تجزیه و سم شناسی است. سم شناسی قانونی علت مرگ ناشی از مسمومیت های احتمالی را تشخیص می دهد.

۳- سم شناسی محیطی (Environmental Toxicology):

این شاخه از سم شناسی به مطالعه چرخه سموم و متابولیت هایش در محیط زیست و زنجیره غذایی و اثرات آن روی موجودات زنده به خصوص غیر انسانی می پردازد.

بسیاری از ترکیبات شیمیایی صنعتی از طریق فاضلاب وارد محیط زیست شده و جانوران مختلفی را تحت تاثیر قرار می دهند.

۴- سم شناسی صنعتی (Industrial Toxicology):

این شاخه اختصاصا اثرات سمی ترکیبات شیمیایی که در صنایع مختلف استفاده می شود را بررسی می کند و روش های پیشگیری از بروز مسمومیت در صنایع را پیشنهاد می دهد. این شاخه بخش مهمی از بهداشت حرفه ای است.

۵- سم‌شناسی نظامی (Military Toxicology):

این شاخه به مطالعه ترکیبات سمی که می‌توانند به عنوان سلاح جنگی استفاده شوند و راه‌های مقابله با مسمومیت‌های ناشی از آنها می‌پردازد.

۶- سم‌شناسی اقتصادی (Economic Toxicology):

این شاخه از سم‌شناسی کاربرد یک ترکیب شیمیایی در صنایع، مشاغل کشاورزی و خسارات ناشی از مسمومیت با آن را از نظر اقتصادی بررسی می‌کند.

۷- سم‌شناسی دارویی (Pharmaceutical Toxicology):

این شاخه از سم‌شناسی به مطالعه اثرات جانبی و مسمومیت‌های حاصل از مصرف بیش از حد داروها پرداخته و راه‌های درمانی مسمومیت‌ها با دارو را پیشنهاد می‌دهد.

ت) سم‌شناسی قوانین و مقررات (Regulatory Toxicology):

این شاخه در تلاش است با وضع قوانین مختلف اثرات ترکیبات سمی بر سلامت انسان و محیط زیست را به حداقل برساند.

تعریف سم و طبقه‌بندی آن

سم به هر عاملی گفته می‌شود که در یک سیستم بیولوژیک اثرات مضر ایجاد کند. ترکیبات سمی را می‌توان به روش‌های مختلف تقسیم‌بندی کرد. براساس اندام هدف ترکیب شیمیایی (کبد، کلیه، خون) کاربرد ترکیب (آفت‌کش‌ها، حلال‌ها، افزودنی‌های خوراکی، منشا تولید (گیاهی، جانوری)، اثر بر روی بدن (سرطان، جهش، آسیب کبدی) اصطلاحات Toxin, Poison, Toxicant همگی سم ترجمه می‌شوند اما این کلمات از نظر منشا تولید تفاوت‌های معنایی دارند.

Toxin: به ترکیباتی سمی گفته می‌شوند که منشا بیولوژیک دارند و توسط گیاهان، حیوانات، قارچ‌ها و باکتری‌ها تولید می‌شود. آفلاتوکسین که توسط نوعی قارچ به وجود می‌آید.

Toxicant: به ترکیباتی سمی گفته می‌شود که طی فعالیت‌های انسانی مانند کارخانه‌ها به وجود می‌آیند، مانند دی‌وکسین (Dioxin) که جزء ترکیبات آلی کلرینه هستند. برخی ترکیبات Toxicant هم منشا طبیعی و هم منشا



انسانی دارند مانند هیدروکربن های آروماتیک که ممکن است در اثر سوختن ترکیبات آلی مانند آتش سوزی جنگل ها یا در اثر فعالیت های انسانی مانند سوزاندن زغال سنگ یا مصرف سیگار بوجود آید.
Poison: به ترکیباتی گفته می شود که منشا زیستی داشته و توسط اندامی اختصاصی تولید و ذخیره می شود. مانند سم مار یا زنبور.

ترکیبات سمی را نیز می توان براساس حالت فیزیکی (گازی، بخار و مایع)، پایداری یا واکنش پذیری شیمیایی (قابل اشتعال، اکسنده، کاهنده)، ساختار شیمیایی (آمین آروماتیک، هیدروکربن آروماتیک) تقسیم بندی کرد. یکی از رایج ترین روشها طبقه بندی ترکیبات به سموم فرار، آلی و معدنی است که براساس روش جداسازی آنها از نمونه های بیولوژیک و فیزیولوژیک است. ترکیبات شیمیایی را می توان بر اساس شدت و میزان سمیت هم طبقه بندی کرد. (بخاطر سپردن مقادیر دوز کشنده احتمالی در جدول زیر بسیار ضروری است)

میزان سمیت	دوز کشنده خوراکی احتمالی در انسان
عملا غیر سمی	بیشتر از $15 \frac{\text{gr}}{\text{kg}}$
به ندرت سمی	$5 - 15 \frac{\text{gr}}{\text{kg}}$
سمیت متوسط	$0.5 - 5 \frac{\text{gr}}{\text{kg}}$
خیلی سمی	$50 - 500 \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$
بی نهایت سمی	$5 - 50 \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$
فوق سمی	کمتر از $5 \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$

همان طور که گفته شد، سم به هر نوع ماده ای گفته می شود که توانایی ایجاد آسیب در سیستم بیولوژیک را داشته باشد. آسیب می تواند اختلال در عملکرد یک عضو یا مرگ موجود زنده باشد. اما این تعریف برای نشان دادن قدرت یک سم کافی نیست. پزشک، دانشمند و فیلسوف آلمانی، پاراسلسوس می گوید: همه مواد سم هستند، فقط دوز تعیین کننده سمیت یک ماده است.

در بین ترکیبات سمی، برخی برای ایجاد اثرات مضر از آسیب‌های جدی یا مرگ به طیف گسترده‌ای از دوز نیاز دارند.

LD50: دوزی از ترکیب شیمیایی است که می‌تواند موجب مرگ ۵۰٪ از موجودات مورد آزمایش شود. برخی ترکیبات در دوزهای بسیار پایین حدوداً یک میکروگرم نمی‌تواند موجب مرگ شود، این ترکیبات در دسته به شدت سمی قرار می‌گیرند. برخی از ترکیبات حتی در دوزهای حدوداً چندین گرمی هم آسیبی وارد نمی‌کنند. باید توجه داشت که LD50 برای هر حیوان متفاوت است. نکته دیگر آنکه LD50 پتانسیل یک ترکیب برای کشندگی را در مواجهه حاد نشان می‌دهد اما نمی‌تواند تمام جوانب سمیت را نشان دهد. به عنوان مثال برخی ترکیبات با سمیت حاد پایین، می‌تواند اثرات سرطان‌زایی، تراژوژنی یا عصبی شدیدی در دوزهای بسیار کمتر از LD50 نشان دهند. LD50 براساس میلی‌گرم به هر کیلوگرم وزن بدن فرد یا حیوان بیان می‌شود.

LD50 mg/kg	ترکیب شیمیایی
۱۰۰۰۰	اتیل الکل
۴۰۰۰	سدیم کلراید
۱۵۰۰	فروس سولفات
۹۰۰	مورفین سولفات
۱۵۰	فنوباریتال سدیم
۵	پیکروتوکسین
۲	استریکنین سولفات
۱	نیکوتین
۰/۵	دی-توبوکورادین
۰.۲	همی کولینیوم-۳
۰.۱	تترودوتوکسین
۰.۰۰۱	دی اکسین
۰.۰۰۰۱	سم بوتولونیوم



تعریف سمیت و طبقه بندی آن:

سمیت را می‌توان اثر مضر یک ترکیب شیمیایی بر موجود زنده تعریف کرد. سمیت به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌شود.

سمیت حاد (Acute toxicity):

اثرات سمی است که طی یک مدت کوتاه پس از تجویز تک دوز یا تجویز چند دوز (چندین بار مواجهه) طی ۲۴ ساعت اتفاق می‌افتد. حیواناتی که برای مطالعه سمیت حاد استفاده می‌شود، شامل موش صحرایی، موش سوری، خرگوش و خوکچه هندی است. LD₅₀ یکی از شاخه های سمیت ماده است، اما معادل سمیت حاد نیست و همان طور که گفته شد شدت سمیت یک ترکیب را نشان می‌دهد.

سمیت مزمن (Chronic Toxicity):

عبارت است از آسیب هایی که به دنبال تماس مکرر با دوزهای نسبتاً پایین طی مدت طولانی با ترکیب شیمیایی به وجود می‌آید. سمیت مزمن: ۱- گاهی در اثر تماس مکرر یا طولانی با ترکیب شیمیایی به وجود می‌آید. مثلاً تماس طولانی مدت با کادمیوم می‌تواند منجر به آسیب کلیوی شود.

۲- گاهی پس از مدت طولانی به دنبال تنها یک یا چند بار مواجهه محدود با ترکیب شیمیایی حاصل می‌شود (سمیت تاخیری). مثلاً مواجهه با دی متیل آمین می‌تواند باعث ایجاد تومور کلیوی شود یا در اثر مواجهه با ترکیبات ارگانوفسفره، نوروپاتی (سمیت عصبی) حاصل می‌شود.

ویژگی های تماس

تا وقتی که عامل سمی یا متابولیت فعال آن به جایگاه اثر خود در بدن نرسیده و غلظت لازم را برای یک مدت زمان کافی جهت تولید علائم سمی ایجاد نکرده است، اثرات سمی یک ترکیب شیمیایی در یک سیستم بیولوژیک ایجاد نمی‌شود. بسیاری ترکیبات در فرم طبیعی خود سمیت نسبتاً پایینی دارند، اما پس از ورود به بدن توسط آنزیم های مختلف به واسطه های فعال تبدیل شده که این واسطه ها با فعالیت طبیعی سلول تداخل پیدا کرده و آسیب وارد می‌کنند. بنابراین سمیت حاصل از یک ترکیب به خواص فیزیکی و شیمیایی عامل، نحوه مواجهه، متابولیسم ترکیب در بدن بستگی دارد. پس برای تعیین پتانسیل خطر حاصل از یک عامل شیمیایی معین، نه تنها به نوع اثر و دوز مورد

نیاز جهت ایجاد اثر نیاز است بلکه باید اطلاعاتی راجع به عامل، نحوه تماس و سرنوشت آن ترکیب در بدن داشته باشیم. عواملی که می‌توانند سمیت یک ترکیب شیمیایی را تحت تاثیر قرار دهند شامل:

الف- نحوه مواجهه یا محل مواجهه:

مسیرهای اصلی مواجهه که ترکیب سمی از طریق آن می‌تواند به بدن برسد شامل: مسیر گوارشی (خوراکی)، ریه ها (تفسی)، پوست (سطحی، پوستی، زیر پوستی) است اما به منظور بررسی یک ترکیب بر روی حیوانات آزمایشگاهی از راه های مختلف تجویز استفاده می‌شود مانند خوراکی، پوستی، استنشاقی، داخل وریدی، داخل عضلانی، زیر جلدی، داخل بطن مغز.

مواجهه شغلی: ترکیب سمی غالباً از طریق تنفس هوای آلوده (استنشاق) و یا تماس طولانی پوست با ترکیب (پوستی) است در حالیکه مسمومیت های سهوی یا عمدی مانند خودکشی غالباً ناشی از بلع ترکیب است.

در مطالعات سم‌شناسی بسته به نوع آزمایش سمیت و پاسخ حیوان از گونه های مختلف حیوانی استفاده می‌شود. برخی از گونه های جانوری که برای مطالعه مورد استفاده قرار می‌گیرند مانند موش صحرایی (Rat)، موش سوری (Mouse)، خوکچه هندی (Gunia pig)، خرگوش (Rabbit)، سگ (Dog)، میمون (Primate)، موش خرما (Ferret) و ... استفاده می‌شود.

نکات مهم:

- ◆ عوامل آسیب رسان به بدن می‌توانند فیزیکی یا شیمیایی باشند.
- ◆ تعیین میزان سمیت یک ترکیب به عهده سم‌شناس توصیفی است. تعیین شدت سمیت یک ترکیب با انجام تستهای مختلف ارزیابی سمیت صورت می‌گیرد.
- ◆ سم‌شناس توصیفی مکانیسم اثر ترکیب شیمیایی را بر بدن تعیین می‌کند. مثلاً مکانیسم اثر تراژوژنی تالیدوماید مهار آنژیوژنز است.
- ◆ تعیین حد مجاز مواجهه با یک ترکیب شیمیایی در هوا، غذا، آب و ... به عهده سم‌شناس وضع کننده قوانین و مقررات است.



- ◆ توکسین و پویزون منشا زیستی دارند اما پویزون در بدن جانورانی تولید می شود که اندام اختصاص یافته برای تولید سم دارند.
- ◆ LD50: دوزی از ترکیب شیمیایی است که میتواند موجب مرگ ۵۰٪ از موجودات مورد آزمایش شود و براساس میلیگرم به هر کیلوگرم وزن بدن فرد یا حیوان بیان می شود.
- ◆ LD50 پتانسیل یک ترکیب برای کشندگی را در مواجهه حاد نشان می دهد اما نمی تواند تمام جوانب سمیت را نشان دهد.
- ◆ اتیل الکل بر اساس شدت سمیت در دسته به ندرت سمی و سم بوتولونیوم در دسته فوق سمی قرار می گیرد.
- ◆ سمیت حاد، اثرات سمیاست که طی یک مدت کوتاه پس از تجویز تک دوز یا تجویز چنددوز (چندین بار مواجهه) طی ۲۴ ساعت اتفاق می افتد. LD50 یکی از شاخص های سمیت حاد است. سمیت مزمن عبارت است از آسیبهایی که به دنبال تماس مکرر با دوزهای نسبتاً پایین طی مدت طولانی با ترکیب شیمیایی به وجود می آید.
- ◆ برای آنکه اثرات سمی یک ترکیب شیمیایی ایجاد شود اول باید ترکیب به بافت یا اندام هدف برسد. ثانیاً اینکه غلظت لازم در مدت زمان کافی برای ایجاد آسیب در محل اثر ایجاد شود. اثرات سمی یا حاصل از ترکیب شیمیایی است یا نتیجه اثر متابولیت های آن در بدن.