

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْنِيْ بِنُوْرِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَاَنْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و گرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بگشای بر ما درهای رحمت را و بگستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

کتاب‌جامع

SQP

Specific Questions of Pharmaceutical

سم‌شناسی پایه

ویژگی رشته‌های:

ارشد و دکتری سم‌شناسی: حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، بهداشت حرفه‌ای
دانشجویان داروسازی، دستیاران رشته‌های پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها

تألیف و گردآوری؛

دکتر مهدی رجب‌نیا

□ می‌انبر

□ IQ3

□ 

☒ کتاب‌جامع

سرشناسه	: رجب‌نیا، مهدی، ۱۳۶۳-
عنوان و نام پدیدآور	: کتاب جامع سم‌شناسی پایه ویژه رشته‌های ارشد و دکتری سم‌شناسی، حشره‌شناسی ... /
مشخصات نشر	: تالیف و گردآوری مهدی رجب‌نیا.
مشخصات ظاهری	: تهران: گروه تألیفی دکتر خلیلی، ۱۳۹۲.
شابک	: ۱۰۴ص: مصور، جدول، نمودار.
وضعیت فهرست نویسی	: 978-600-6223-74-2
یادداشت	: فیپا
موضوع	: واژه‌نامه.
رده بندی کنگره	: سم‌شناسی
رده بندی دیویی	: RA ۱۳۹۲ ک۲ ۱۲۱۱/۳
شماره کتابشناسی ملی	: ۶۱۵/۹
	: ۳۳۵۸۹۰۰

نام کتاب: جامع سم‌شناسی پایه

تألیف: دکتر مهدی رجب‌نیا

ناشر: گروه تألیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول. ۱۳۹۳

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ: ندای ایران

لیتوگرافی و صحافی: راد

ناظر چاپ: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: شیرین آرده

طراحی و صفحه آرایی: سارا یادگاری

بهاء: ۱۵۰۰۰ تومان

Website: www.drKhaliligroup.ir

آموزشگاه دکتر خلیلی (دفتر مرکزی): ۰۲۱-۶۶۹۰۶۷۲۵ و ۰۲۱-۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب- جنب سینما پارس- مجتمع تجاری پارس - طبقه اول

مرکز فروش: ۰۲۱-۶۶۵۶۹۲۱۶

مدیر فروش: ۰۵۰۸۵۸۹-۰۹۱۲

طلیحه سخن مؤلف؛

به نام یگانه خالق هستی، خداوندی که به بنده‌نوازی معروف و به مهربانی موصوف است. کتاب حاضر در ۶ فصل نگارش گردیده است، که شامل اصول سم‌شناسی، مکانیسم‌های سمیت، ارزیابی خطر، آفت‌کش‌ها، فلزات و حلال‌ها می‌باشد. در این کتاب تمام سعی‌مان بر این بوده که خلاصه‌ای از مفاهیم اصلی در زمینه سم‌شناسی را بیان نماییم. کتاب حاضر به شکل کاملاً خلاصه‌وار، بدون مطالب زائد و خسته‌کننده و در عین حال جامع، تهیه گردید. هم‌چنین در پایان هر فصل سوالات برگزیده‌ای از آزمون‌های ادواری اخیر وزارت بهداشت در رشته‌های مختلف بیان شده تا دانشجویان با سبک سوالات نیز آشنا شوند. از این‌رو به عنوان کتابِ مروری، برای دانشجویان، جهت پذیرش در آزمون‌های ارشد و دکترا در رشته‌های سم‌شناسی، حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین و بهداشت حرفه‌ای و همین‌طور دانشجویان داروسازی، دستیاران رشته‌های مختلف از جمله پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها معرفی می‌گردد. قابل فهم بودن مطالب گسترده و پیچیده سم‌شناسی برای دانشجویان در حجم مناسب از مزایای این کتاب است.

در این کتاب بیشتر به موضوعات پایه سم‌شناسی پرداخته شده است و از کتاب پایه سم‌شناسی Casarett and Doull, s Toxicology و کتاب Haddad & Shannon & Winchester, Clinical management of Poisoning & drug overdose به عنوان مینا استفاده شده است.

مؤلف به هیچ وجه مدعی پوشش همه مباحث سم‌شناسی نبوده و از تمام همکاران و دانشجویان عزیز که نقایص احتمالی کتاب را جهت رفع به اینجانب یادآور می‌شوند صمیمانه تشکر می‌نمایم.

دکتر مهدی رجب‌نیا

بهار ۹۳

۱۱	فصل ۱: اصول سم‌شناسی
۱۲	سم‌شناسی
۱۲	سم‌شناسی نظامی
۱۲	شناسی شغلی
۱۲	سم‌شناسی تجزیه‌ای
۱۲	سم‌شناسی دارویی
۱۲	سم‌شناسی قانونی
۱۲	سم‌شناسی محیطی
۱۳	سم‌شناسی بالینی
۱۳	سم‌شناسی تغذیه‌ای
۱۳	سم‌شناسی اقتصادی
۱۳	سم‌شناسی اپیدمیولوژیکی
۱۳	سم‌شناسی صنعتی
۱۳	سم‌شناسی سرطان‌زایی
۱۳	سم‌شناسی سیستم ایمنی
۱۳	سم‌شناسی تولید مثل (ناقص الخلقه‌زایی)
۱۳	سم‌شناسی آبیان
۱۴	سم‌شناسی قوانین و مقررات
۱۴	آسیب ناشی از سموم
۱۴	تعقیب و پیگیری عوارض ناشی از سموم
۱۴	سم شناس کیست؟
۱۵	سم چیست؟
۱۵	طبقه بندی سموم براساس میزان سمیت
۱۶	تعریف سمیت
۱۶	طبقه بندی سمیت
۱۶	سمیت حاد
۱۶	سمیت مزمن
۱۶	ویژگی‌های تماس
۱۹	مدت و فراوانی تماس
۱۹	تماس حاد
۱۹	تماس تحت حاد
۱۹	تماس تحت مزمن
۱۹	تماس مزمن
۱۹	تداخل ترکیبات شیمیایی با یکدیگر
۱۹	سینرژیستیک
۲۰	اضافی

۲۰	تقویتی
۲۰	مخالفتی
۲۰	مخالفتی عملی
۲۰	مخالفت شیمیایی یا غیرفعال سازی
۲۰	مخالفت با سرنوشت
۲۰	مخالفت با گیرنده
۲۰	تحمل
۲۱	آزمایش های توصیفی سمیت در حیوانات
۲۱	آزمایشات سم شناسی در مطالعات حیوانی
۲۱	آزمایش سمیت حاد
۲۴	آزمایش سمیت تحت حاد
۲۴	آزمایش سمیت تحت مزمن
۲۵	آزمایش سمیت مزمن
۲۶	آزمایش های سمیت اختصاصی
۲۶	آزمایش ناقص الخلقه زایی
۲۶	آزمایش سرطان زایی
۲۶	آزمایش جهش زایی
۲۶	آزمایش سمیت ژنتیکی
۲۶	آزمایش های تحریک و حساسیت پوست
۲۷	نکات طلایی
۲۸	تست ها
۲۹	کلید سوالات
۳۰	فصل ۲: مکانیسم های سمیت
۳۱	مکانیسم های سمیت
۳۲	جذب
۳۲	جذب مواد سمی از پوست
۳۴	جذب مواد سمی در لوله ی گوارش
۳۴	عوامل موثر در جذب مواد سمی از لوله ی گوارشی
۳۵	اصول جذب از لوله گوارشی
۳۶	دفع پره سیستمیک
۳۶	جذب مواد سمی از مسیر استنشاقی
۳۷	مکانیسم رایج برای حذف ذرات معلق
۳۸	توزیع
۳۸	بیو ترانسفورماسیون
۳۹	توزیع آنزیم های دخیل در متابولیسم
۳۹	آنزیم های فاز I
۳۹	آنزیم های دخیل در هیدرولیز
۳۹	کربوکسیل استرها
۴۰	پپتیدازها
۴۰	هیدرولازها
۴۰	آنزیم های دخیل در احیاء

۴۰	احیای آزو و نیترو.....
۴۰	احیای کربونیل.....
۴۰	احیای دی سولفیدی.....
۴۰	احیای سولفاکساید و N- اکساید.....
۴۰	دهالوژناسیون.....
۴۱	آنزیم های دخیل در اکسیداسیون.....
۴۱	الکل دهیدروژناز.....
۴۱	آلدئید دهیدروژناز.....
۴۱	آلدئید اکسیدازها و گزانتین اکسیدازها.....
۴۲	آمین اکسیدازها.....
۴۲	فلاوین مونواکسیژنازها.....
۴۲	سیتوکروم P450.....
۴۳	آنزیم های فاز II.....
۴۴	دفع.....
۴۴	فیلتراسیون گلومرولی.....
۴۴	ترشح فعال توبولی.....
۴۵	ترشح توبولی با انتشار غیرفعال.....
۴۵	سمزائی.....
۴۵	تشکیل نوکلئوفیل.....
۴۶	تشکیل رادیکال های آزاد.....
۴۶	تشکیل الکتروفیل.....
۴۶	تشکیل واکنش کننده رداکس - فعال.....
۴۶	سمزدایی.....
۴۶	روش های مختلف سمزدایی.....
۴۶	سمزدائی نوکلئوفیل ها.....
۴۶	سمزدائی رادیکال های آزاد.....
۴۷	سمزدائی الکتروفیل ها.....
۴۷	سمزدائی سموم فاقد گروه های عاملی.....
۴۸	نکات طلایی.....
۴۹	تست ها.....
۵۰	کلید سوالات.....
۵۱	فصل ۳: ارزیابی خطر
۵۲	ارزیابی خطر.....
۵۲	خطر.....
۵۲	کنترل خطر.....
۵۳	عمومی سازی خطر.....
۵۲	شناسایی خطر.....
۵۳	آزمایشات خارج بدنی کوتاه مدت.....
۵۴	مطالعات حیوانی.....
۵۴	استفاده از مطالعات اپیدمیولوژیک در ارزیابی خطر.....
۵۵	Cross-sectional (مقطعی)

۵۵	Cohort studies (هم گروه)
۵۵	Case- control studies (شاهد - مورد)
۵۵	Ecologic study
۵۶	ارزیابی تماس
۵۷	خصوصیات خطر
۵۷	ارزیابی دوز - پاسخ
۵۸	عوامل موثر در متغیر بودن پذیرش خطر در بین انسان ها
۵۹	فاکتورهای عدم قطعیت
۵۹	منابع اطلاعاتی
۶۰	نکات طلانی
۶۱	تست ها
۶۲	کلید سوالات
۶۳	فصل ۴: آفت کش ها
۶۴	آفت کش
۶۴	حشره کش
۶۴	حشره کش های آنتی کولین استرازی
۶۶	حشره کش های ارگانو کلره
۶۷	حشره کش های پیرتروئیدی
۶۷	روتنون
۶۸	نیکوتین
۶۸	علف کش ها
۶۸	ترکیبات کلرو فنوکسی
۶۹	مشتقات بی پریدیل
۶۹	پارا اکوات
۶۹	دی کوات
۷۰	قارچ کش ها
۷۰	هگزاکلرو بنزن
۷۰	پنتاکلرو فنل
۷۰	فتالامیدها
۷۰	فسفید آلومینیوم
۷۱	دی تیو کاربامات ها
۷۱	چونده کش ها
۷۱	فسفید روی
۷۱	ضد انعقادها
۷۱	استریکنین
۷۲	نکات طلانی
۷۳	تست ها

کلید سوالات ۷۴

فصل ۵: فلزات ۷۵

آرسنیک ۷۶

گاز آرسین ۷۷

جیوه ۷۷

سرب ۸۰

کادمیوم ۸۲

آلومینیوم ۸۳

آهن ۸۳

اورانیوم ۸۴

بریلیوم ۸۴

روی ۸۵

کروم ۸۶

مس ۸۶

نیکل ۸۷

نکات طلائی ۸۹

تست ها ۹۰

کلید سوالات ۹۱

فصل ۶: حلال ها ۹۲

هیدروکربن های آروماتیک ۹۳

بنزن ۹۳

تولوئن ۹۴

گزیلن ۹۴

الکل ها ۹۵

اتانول ۹۵

متانول ۹۶

ایزوپروپیل الکل ۹۷

اتیلن گلیکول ۹۷

هیدروکربن های کلردار ۹۸

تتراکلرید کربن ۹۸

کلروفرم ۹۸

متیلن کلراید ۹۸

تری کلرواتیلن ۹۸

نکات طلائی ۹۹

تست ها ۱۰۰

کلید سوالات ۱۰۱

رفرنس ۱۰۲

فصل اول

اصول سمنشناسی

L

سم شناسی

مطالعه واکنش‌های زیان آور بین مواد شیمیایی از جمله داروها و سیستم‌های بیولوژیک است. سم شناسی دارای جنبه‌های مختلفی است از جمله آنکه:

سم شناسی نظامی (Military toxicology) :

به مطالعه ترکیبات سمی که ممکن است به عنوان یک سلاح در جنگ و یا اهداف تروریستی مورد استفاده قرار گیرند و نحوه مقابله با اینگونه مسمومیت‌ها می‌پردازد. مثلاً حمله تروریستی در مترو توکیو با استفاده از گازهای اعصاب

سم شناسی شغلی (occupational toxicology)

به مطالعه اثرات نامطلوب ترکیبات شیمیایی که افراد در مشاغل مختلف ممکن است با آنها تماس داشته باشند و راه‌های پیش‌گیری از مسمومیت‌های احتمالی می‌پردازد. مانند بررسی بروز سرطان ریه در معادن

سم شناسی تجزیه‌ای (Analytical toxicology)

ارتباط دهنده بین تمام رشته‌های سم شناسی است، در حقیقت روش‌های مناسب، حساس و دقیق جهت تجزیه کیفی و کمی سموم در نمونه‌های بیولوژیک از جمله نمونه سرمی، پلاسمایی، خون، ادرار و یا بافت و نمونه‌های غیربیولوژیک مانند آب، غذا و هوا ارائه می‌کند. مثلاً اندازه گیری آفلاتوکسین‌ها در مواد غذایی

سم شناسی دارویی (Pharmaceutical Toxicology)

به طور اختصاصی اثرات مضر و عوارض جانبی ناشی از داروها را مطالعه کرده و به نحوه درمان آنها کمک می‌کند. مانند بررسی مسمومیت ناشی از نارکوتیک‌ها

سم شناسی قانونی (Forensic Toxicology)

عمدتاً در ارتباط با اثرات شیمیایی منجر به مرگ بر روی انسان و حیوان می‌باشد و تلاش می‌کند تا علت مرگ ناشی از مسمومیت‌های ممکن را مشخص سازد. مانند پیدا کردن اتانول از مایع زجاجیه

سم شناسی محیطی (Environmental Toxicology)

به بررسی اثرات سمی ترکیبات شیمیایی موجود در محیط بر روی موجودات زنده به ویژه موجودات غیر انسان می‌پردازد.

یک رشته تخصصی از سم شناسی محیطی Ecotoxicology می باشد که به طور اختصاصی به بررسی اثر ترکیبات سمی بر روی دینامیک و چرخش جمعیت در یک اکوسیستم می پردازد.

سم شناسی بالینی (clinical Toxicology)

به درمان بیماریهای ایجاد شده توسط ترکیبات سمی با استفاده از تکنیک ها و روش های جدید و نقش آنتی دوت های مرتبط با آن نوع مسمومیت می پردازد.

سم شناسی تغذیه ای (Nutritional toxicology)

به بررسی اثرات مضر یک ترکیب شیمیایی از جمله افزودنی های غذایی، شرایط نگه داری و نوع بسته بندی مواد غذایی که ممکن است منجر به بروز عوارض سمی در جمعیت انسانی و یا حیوانی گردد، می پردازد.

سم شناسی اقتصادی (Economic toxicology)

به بررسی اثرات اقتصادی کاربرد یک ترکیب شیمیایی در موارد مختلف از جمله در صنایع، کشاورزی و خسارت مالی و اقتصادی ناشی از مسمومیت با آن ترکیب شیمیایی می پردازد.

سم شناسی اپیدمیولوژیکی (Epidemiological Toxicology)

به پراکندگی و شیوع مسمومیت های حاصل از ترکیبات شیمیایی در یک کشور و یا در جهان می پردازد.

سم شناسی صنعتی (Industrial Toxicology)

به طور اختصاصی به بررسی اثرات سمی ترکیبات شیمیایی که در صنایع مختلف استفاده می شوند و روش های پیشگیری از بروز مسمومیت در صنایع می پردازد.

سم شناسی سرطان زایی (Oncologic toxicology [carcinogenicity])

به مطالعه اثر سرطان زایی یک ترکیب شیمیایی در جمعیت انسانی و یا حیوانی می پردازد.

سم شناسی سیستم ایمنی (Immunotoxicology)

به بررسی اثرات مضر یک ترکیب شیمیایی بر روی سیستم ایمنی سلولی و هورمونی می پردازد.

سم شناسی تولید مثل (ناقص الخلقه زایی) (Reproductive Toxicology)

به مطالعه اثر یک ترکیب شیمیایی بر روی جنین و احتمال ناقص الخلقه زایی می پردازد.

سم شناسی آبزیان (Aquatic toxicology)

به مطالعه اثر یک ترکیب شیمیایی بر روی آبزیان از جمله ماهی می پردازد.

سم شناسی قوانین و مقررات (Regulatory Toxicology)

علمی است که با توجه به نتایج حاصل از دیگر مطالعات سم شناسی اقدام به تعیین شرایط استاندارد از جهت تولید، نگه داری و مصرف یک ترکیب شیمیایی و هم چنین مقدار مجاز آن در یک محیط می کند.

آسیب ناشی از سموم (Toxicopathology)

به مطالعه آسیب حاصل از یک ترکیب شیمیایی در سطح بافت، سلول و یا در سطح مولکولی می پردازد.

تعقیب و پیگیری عوارض ناشی از سموم (Toxicovigilance)

به تعقیب عوارض احتمالی ناشی از مسمومیت های مختلف در آینده می پردازد.

سم شناس کیست؟

سم شناس به بررسی مکانیسم های عمل سلولی، بیوشیمیایی و مولکولی اثرات مضر ترکیبات شیمیایی و احتمال وقوع آن می پردازد.

سم شناس می تواند سم شناس توصیفی یا مکانیسمی و یا تنظیم کننده قوانین و مقررات باشد. یک سم شناس توصیفی (Descriptive) مستقیماً در ارتباط با آزمایش سمیت یک ترکیب شیمیایی بوده تا اطلاعات لازم را برای ارزیابی سالم بودن و تنظیم قوانین و مقررات مصرف ترکیب شیمیایی فراهم کند.

یک سم شناس مکانیسمی (Mechanistic) در ارتباط با شناسایی و درک مکانیسم اثرات سمی ترکیبات شیمیایی بر روی موجودات زنده می باشد.

کاربرد داده ای حاصل از سم شناسی مکانیسمی

۱. داده های مکانیسمی در ارزیابی خطر (Risk assessment) بسیار مهم اند، چراکه براساس این داده ها می توان تعیین کرد که عوارض مشاهده شده در حیوانات آزمایشگاهی قابل تعمیم به انسان هست یا خیر؟

۲. داده های مکانیسمی در طراحی و تولید ترکیبات شیمیایی جایگزین سالم تر و درمان منطقی مسمومیت با ترکیبات شیمیایی و در درمان بیماریها مفید خواهند بود.

یک سم شناس تنظیم کننده قوانین و مقررات (Regulatory) راجع به سالم بودن یک دارو یا ترکیب شیمیایی با خطر پایین براساس داده های سم شناسان توصیفی و مکانیسمی تصمیم می گیرد.

سم چیست؟

سم عبارتست از هر ماده ای که اثر مضر روی یک سیستم زنده داشته باشد، اینکه ماده ای به عنوان سم یا غیر سم تلقی شود، به استفاده از آن بستگی دارد.

برای مثال انسان‌ها می‌توانند خودشان را در برابر اثرات زیان بار باکتری‌ها بوسیله آنتی بیوتیک‌ها (مانند سفالوسپورین) حفاظت کنند، از طرفی، انسان‌ها می‌توانند یکدیگر را با استفاده از گازهای جنگی (مانند خردل) بکشند. بنابراین خردل و سفالوسپورین هر دو سم هستند اما ما آنها را کاملاً متمایز از یکدیگر در نظر می‌گیریم.

در اکثر موارد شدت مسمومیت بستگی به دوز مصرفی دارد و عبارت دیگر همه ترکیبات سمی هستند منتها دوز سمی آنها متفاوت می‌باشد. بعضی از ترکیبات شیمیایی هستند که دوز پایین آنها سمیت حادی را ایجاد نمی‌کند، اما همین دوز پایین می‌تواند سبب اثرات سرطانزایی و ناقص الخلقه‌زایی گردد.

اساس طبقه بندی سموم برچه مبنایی است؟

- ✓ وضعیت فیزیکی (گاز، ذره و مایع)
- ✓ ویژگی‌هایی برچسب آنها (انفجاری، قابل اشتعال و اکسید کننده)
- ✓ خصوصیات شیمیایی
- ✓ پتانسیل سمیت
- ✓ روش جداسازی آنها از نمونه‌های بیولوژیک و غیربیولوژیک
- ✓ میزان سمیت حاصل از آن
- ✓ دوز کشنده احتمالی

طبقه بندی سموم براساس میزان سمیت:

میزان سمیت	دوز کشنده خوراکی احتمالی در انسان
عملاً غیرسمی	بیشتر از 15 g/kg
بندرت سمی	5-15 g/kg
سمیت متوسط	0/5 – 5 g/kg
خیلی سمی (با سمیت بالا)	50 – 500 mg/kg
بی نهایت سمی	5 – 50 mg/kg
فوق سمی	کمتر از 5 mg/kg

تعریف سمیت

سمیت به صورت اثر مضر یک ترکیب شیمیایی و یا دارویی بر روی یک موجود زنده تعریف می‌شود.

طبقه‌بندی سمیت

✓ بر دو نوع است: حاد و مزمن

✓ **سمیت حاد:** عبارت است از اثرات سمی که ظرف یک مدت کوتاه پس از تجویز (خوراکی) یک دوز منفرد از یک جسم یا تجویز چند دوز ظرف ۲۴ ساعت اتفاق می‌افتد.

✓ برای این گونه مطالعات موش صحرایی، موش سوری، خوکچه هندی و خرگوش انتخاب می‌شوند.

✓ **LD₅₀:** شاخصی است که جهت نشان دادن سمیت حاد استفاده می‌شود، به این معنی که دوزی از ترکیب که بتواند سبب مرگ و میر ۵۰ درصد از جمعیت حیوانی مورد مطالعه گردد.

نکته: LD₅₀ شدت سمیت را بیان می‌کند و به معنای وسعت سمیت نیست و آن را نمی‌توان معادل سمیت حاد در نظر گرفت.

سمیت مزمن

عبارت است از توانایی یک ترکیب شیمیایی در ایجاد آسیب به دنبال تماس مکرر با دوزهای نسبتاً پایین از آن برای یک مدت طولانی.

سمیت مزمن به دو صورت رخ می‌دهد:

۱. سمیت مزمنی که نیاز به تماس یا تجویز طولانی یا مکرر یک ترکیب قبل از بروز سمیت دارد. به عنوان مثال تماس طولانی با غلظت‌های پایین فلزاتی نظیر آرسنیک، جیوه و کادمیوم که باعث بروز انواع سرطان‌ها می‌گردد.

۲. سمیت مزمنی که پس از یک مدت طولانی و به دنبال تنها تماس با یک یا چند دوز محدود ترکیب شیمیایی ایجاد می‌شود. به عنوان مثال ایجاد تومور در کلیه توسط دی‌متیل‌نیتروزآمین و نوروپاتی (آسیب عصبی) تاخیری ناشی از مسمومیت با ترکیبات اورگانوفسفره (پاراتیون) از این نوع می‌باشند.

ویژگی‌های تماس

✓ ایجاد اثرات جانبی یا سمی در یک سیستم بیولوژیک تابع دو مورد است: یکی آنکه متابولیت فعال یا عامل سمی به جایگاه اثر خود در بدن برسد و دوم آنکه به غلظت لازم برای یک مدت زمان کافی جهت بوجود آوردن علائم سمی برسد.

پتانسیل ایجاد خطر در اثر یک عامل شیمیایی معین وابسته است به:

- ✓ نوع اثر
- ✓ دوز مورد نیاز
- ✓ نوع عامل
- ✓ نحوه تماس
- ✓ سرنوشت ترکیب در بدن

راه‌های مختلف تجویز جهت بررسی اثر سمی ترکیبات شیمیایی بر روی حیوانات آزمایشگاهی عبارتند:

- (۱) خوراکی (۲) پوستی (جلدی) (۳) استنشاقی (۴) داخل وریدی (۵) داخل عضلانی
- (۶) زیرجلدی (۷) داخل بطن مغز

بسته به نوع آزمایش سمیت مورد نظر و پاسخ حیوان از گونه‌های حیوانی مختلفی استفاده می‌شود که عبارتند:

- ✓ موش سوری (Mouse)
- ✓ موش صحرایی (Rat)
- ✓ خوکچه هندی (Guinea pig)
- ✓ سگ (Dog)
- ✓ خرگوش (Rabbit)
- ✓ میمون (Primate)
- ✓ سایر گونه‌ها شامل موش خرما (Ferret)، هامستر سوری، هامستر چینی، Mini pig، Micro pig

عوامل مختلفی که ممکن است سمیت یک ترکیب شیمیایی را تحت تاثیر قرار دهند عبارتند از:

- دوز ترکیب شیمیایی
- مدت زمان تجویز
- خصوصیات فیزیکوشیمیایی سم بسیار مهم است، در واقع می‌توان نحوه ورود و متابولیسم ترکیب را پیش بینی کرد.
- ارتباط ساختار و فعالیت بویژه در زمینه مواد شیمیایی جهش زا یا سرطانزا نیز همانند فارماکولوژی در سم شناسی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین پارامترهای مهم در این مورد عبارتند از:

- ✓ میزان حلالیت
- ✓ ضریب تقسیم
- ✓ درجه ذوب
- ✓ درجه جوش
- ✓ فشار بخار
- ✓ خلوص

✓ به عنوان مثال هر ماده شیمیایی صنعتی که به شکل محلول فراری است (یعنی با فشار بخار بالا) باید حداقل از نظر ایجاد سمیت از راه استنشاقی و جذب از راه پوست مورد تست قرار گیرد.

در مورد گونه بیولوژیکی که سم بر روی آن آزمایش می‌شود باید یک سری از معیارها را در نظر داشت:

- بهترین گونه برای مطالعه
- جنس حیوان مورد استفاده
- استفاده از سویه‌های طبیعی یا غیر طبیعی
- نحوه نگه داری حیوان
- جیره غذایی حیوان
- سلامت حیوان
- شباهت متابولیک حیوان مورد نظر به انسان
- راه مصرف سم
- مدت زمان انجام مطالعه مربوطه
- تعداد حیوانات مورد نیاز
- حامل

توجه: راه تجویز سم و همچنین انتخاب حامل آن بستگی به کاربرد نهایی آزمایش دارد.

در مطالعات اولیه ای که به منظور یافتن محدوده مناسب دوز سمی یک ماده شیمیایی صورت می‌پذیرد می‌توان از محاسبات لگاریتمی یا نیمه لگاریتمی استفاده کرد. این مطالعات اولیه از آن جهت حائز اهمیت است که در مطالعات بعدی نیاز به استفاده از حیوانات بیشتر نخواهد بود. در مرحله اول محدوده دوز سمی تعیین می‌گردد و در ادامه، مطالعات بعدی بر روی سمیت انجام می‌شود.

مدت و فراوانی تماس

سم شناسان معمولاً تماس حیوانات به ترکیبات شیمیایی را به چهار دسته تقسیم می کنند:

تماس حاد (Acute expouser)

تماس حاد به صورت تماس با یک ترکیب شیمیایی برای کمتر از ۲۴ ساعت تعریف می شود.

تماس تحت حاد (Subacute expouser)

به تماس های مکرر به یک ترکیب شیمیایی برای مدت یک ماه یا کمتر اطلاق می شود.

تماس تحت مزمن (Subchronic expouser)

به تماس های مکرر برای مدت یک تا سه ماه تماس های تحت مزمن می گویند.

تماس مزمن (Chronic expouser)

به تماس های بیش از سه ماه تماس مزمن گفته می شود.

نکته: معمولاً برای اکثر ترکیبات شیمیایی اثرات سمی که به دنبال یک دوز منفرد بروز می کند کاملاً متفاوت از اثرات سمی ایجاد شده توسط تماس های مکرر می باشد.

نکته: از دیگر فاکتورهای تاثیر گذار وابسته به زمان که نقش مهمی در تعیین وضعیت تماس دارد، فراوانی (تعداد) تجویز می باشد. یک ترکیب شیمیایی که با یک دوز منفرد سبب اثرات سمی می گردد، ممکن است چنانچه دوز کل طی چندین مرحله تجویز گردد فاقد اثر سمی باشد.

تداخل ترکیبات شیمیایی با یکدیگر

با توجه به اینکه ممکن است یک فرد در یک زمان چند ترکیب شیمیایی را به طور همزمان دریافت کند، لذا اطلاع از تداخل یک ترکیب شیمیایی با سایر ترکیبات در بدن فرد ضروری می باشد. تداخل ممکن است در نتیجه تغییر در سطح جذب، اتصال به پروتئین و متابولیسم و دفع یک یا هر دو سم تداخل کننده باشد.

توجه: پاسخ موجود زنده به ترکیبات سمی ممکن است بدلیل پاسخ های سم شناسی در جایگاه اثر، افزایش یا کاهش یابد.

اثر دو ترکیب شیمیایی که به طور همزمان تجویز می شود ممکن است به صورت های زیر بروز کند:

سینرژیستیک (Synergistic)

زمانی که اثر حاصل از تجویز دو ترکیب به طور همزمان بیشتر از مجموع اثر حاصل از هریک از ترکیبات به تنهایی باشد.

اضافی (Additive)

زمانی که اثر حاصل از تجویز دو ترکیب به طور همزمان برابر است با مجموع اثر حاصل از هر یک از ترکیب‌ها به تنهایی باشد.

تقویتی (Potentiation)

زمانی که یک جسم دارای اثر سمی بر روی یک عضو یا سیستم معین نیست اما در مصرف همزمان سبب افزایش سمیت حاصل از ترکیب دیگر می‌گردد.

مخالفتی (Antagonism)

زمانی که در تجویز همزمان دو ترکیب شیمیایی با اثرات یکدیگر مخالفت می‌کنند.

مخالفتی (Antagonism) انواع مختلفی را دارا می‌باشد:

مخالفتی عملی (Functional antagonism)

زمانی که یک ترکیب شیمیایی از طریق ایجاد اثرات مخالف بر روی یک عمل فیزیولوژیکی اثرات ترکیب دیگر را خنثی می‌کند.

مخالفت شیمیایی یا غیرفعال سازی (Chemical antagonism or inactivation)

به یک تداخل شیمیایی بین دو ترکیب که منجر به تولید یک ترکیب با سمیت کمتری می‌شود، گفته می‌شود.

مخالفت با سرنوشت (Dispositional antagonism)

زمانی که سرنوشت (جذب، توزیع، متابولیسم یا دفع) یک ترکیب شیمیایی طوری تغییر یابد که غلظت یا مدت اثر ترکیب شیمیایی در عضو هدف کاهش یابد.

مخالفت با گیرنده (Receptor antagonism)

زمانی که دو ترکیب شیمیایی متصل به یک گیرنده میشوند و اثری کمتر از زمانی که به تنهایی تجویز می‌شوند ایجاد می‌کنند یا زمانی که یک ترکیب شیمیایی با اثر ترکیب شیمیایی دیگر مخالفت می‌کند. به این نوع آنتاگونیست‌ها اصطلاحاً بلوک کننده (Blocker) گفته می‌شود.

تحمل (Tolerance)

تحمل عبارت خواهد بود از یک حالت کاهش پاسخ به اثر سمی یک ترکیب شیمیایی که در نتیجه تماس قبلی با آن ترکیب شیمیایی یا ترکیب شیمیایی وابسته از نظر ساختمان ایجاد می‌شود.

دو مکانیسم عمده، مسئول تحمل می‌باشند که عبارتند از:

الف: کاهش مقدار سمی که به محل اثر می‌رسد که در نتیجه تغییر در سرنوشت سم می‌باشد که اصطلاحاً به آن تحمل سرنوشتی (Dispositional Tolerance) گفته می‌شود.

ب: کاهش پاسخ دهی یک بافت به ترکیب شیمیایی