

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای پیش از مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْنِيْ بِنُورِ 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، بکشای بر ما در های رحمت را و بکستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.



درسنامه سم شناسی

ویژه دکتری داروسازی

تألیف و گردآوری:

دکتر میلاد رحیمزادگان

«رتبه ۱ دکتری تخصصی سم شناسی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران»

سعید محمدی

«دستیار سم شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران»

سید مسعود حسینی

«دستیار سم شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی»

دکتر فرزاد رحمانی

«دکتری تخصصی سم شناسی و فارماکولوژی واحد علوم دارویی»

سرشناسه

: رحیمزادگان، میلاد، ۱۳۶۸-

عنوان و نام پدیدآور

: AGK درسنامه سم‌شناسی ویژه دکتری داروسازی / تألیف و گردآوری میلاد رحیمزادگان ... [و دیگران].

مشخصات نشر

: تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۳.

مشخصات ظاهری

: ۱۴۴ص. : مصور، جدول، نمودار ؛ ۲۲×۲۹س.م.

شابک

: 978-622-8348-94-0

وضعیت فهرست‌نویسی

: فیپا

یادداشت

: تألیف و گردآوری میلاد رحیمزادگان، سعید محمدی، سید مسعود حسینی، فرزاد رحمانی.

موضوع

: سم‌شناسی -- داروسازی -- راهنمای آموزشی (عالی)

Toxicology -- Pharmacy -- Study and teaching (Higher)

رده‌بندی کنگره

: RA۱۱۹۸

رده‌بندی دیویی

: ۶۱۵/۹۰۷۶

شماره کتابشناسی ملی

: ۹۷۰۳۵۵۳



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام: AGK درسنامه سم‌شناسی

(ویژه دکتری داروسازی)

تألیف و گردآوری: دکتر میلاد رحیمزادگان

سعید محمدی . سید مسعود حسینی . دکتر فرزاد رحمانی

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول. ۱۴۰۳

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: گیلان

مدیر تولید: امیرحسین خلیلی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

بهاء: ۲۵۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب بانک پارسیان . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مدیر فروش: ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ (ارتباط از طریق پیامک)

 agkpublisher@gmail.com

 www.agkins.com

طلیعه سخن مدیر تولید:

سپردن کار به اهلش نشانه‌ی خردمندی است.

برای تولید بسته‌های آموزشی تمام تلاش خود را به کار گرفته‌ایم تا محصولی شایسته را تقدیم شما عزیزان نماییم.

مجموعه‌ای که پیش روی شماست براساس معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور و به قلم مجرب‌ترین اساتید تألیف شده است و مطالعه آن موجب صرفه‌جویی در زمان و هزینه شما خواهد شد. ارائه بالاترین آمار قبولی در کنکور کارشناسی ارشد و دکتری در دهه اخیر بیان‌گر توانایی این مجموعه در راستای اهداف آموزشی خود می‌باشد. اینک با اتکا به تجربه‌ای ۱۷ ساله می‌توانیم ادعا کنیم که مجموعه حاضر، بی‌شک از جمله کامل‌ترین و به‌روزترین بسته‌های آموزشی موجود در عرصه کنکور می‌باشد.

❧ برخی از ویژگی‌های بسته‌های آموزشی:

- منطبق با معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور
- گردآوری و تألیف توسط مجرب‌ترین اساتید کنکور
- تدریس مطالب از سطح پایه تا پیشرفته به بیان ساده و روان
- انتقال بهتر مفاهیم با استفاده از شکل، جدول و نمودار
- تألیف مبتنی بر نحوه‌ی طراحی سوالات کنکور
- مطالعه یک منبع منسجم به جای مطالعه چندین منبع مختلف
- منبعی خودآموز و بدون نیاز به مدرس

اینک علاوه بر مطالعه بسته‌های آموزشی استفاده از خدمات و محصولات زیر را به عنوان ضمانتی برای قبولی به شما داوطلبان عزیز توصیه می‌کنم؛

❧ آزمون‌های آزمایشی: خوش بود گر محک تجربه آید به میان

داوطلب شجاع کیست؟ داوطلبی است که خود را مورد سنجش (خود را با خود) و ارزیابی (خود را با دیگران) قرار دهد تا پیش از کنکور به نقاط ضعف خود پی ببرد و آن‌ها را تقویت نماید. آزمون‌های آزمایشی دارای یک برنامه‌ریزی منسجم است و به شما اولتیماتوم می‌دهد. یعنی شما باید در یک زمان معین مطالب معینی را مطالعه نمایید.

آزمون‌های آزمایشی مجموعه دارای سوالات استاندارد، پاسخنامه تشریحی و کارنامه تحلیلی می‌باشد. صادقانه شرکت در آزمون‌های آزمایشی را به شما عزیزان توصیه می‌کنم.

❧ مشاوره تخصصی و برنامه‌ریزی: زیر نظر حرفه‌ای‌ها درس بخوانید ...

در صورتی که نمی‌توانید با توجه به زمان آزادتان برنامه‌ی مطالعاتی استاندارد را برای خود تدوین کنید حتماً از افراد متخصص کمک بخواهید. افرادی که تجربیات خود را صادقانه در اختیار شما قرار می‌دهند و برنامه‌ریزی مناسب با شرایط شما را انجام می‌دهند.

📖 کتاب تست:

کوچک‌ترین واحد یادگیری در کنکور، تست است. شما می‌توانید برای این‌که سطح یادگیری خود را پس از مطالعه بسنجید از کتاب‌های تست مجموعه (تست کنکور) و ماطراحان (تست‌های تألیفی) استفاده کنید. این کتاب‌ها به‌صورت موضوعی طبقه‌بندی شده‌اند و می‌توانند نحوه‌ی طرح سوالات کنکور و سطح آن‌ها را به‌صورت واضح به شما نشان دهند.

📖 درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم مناسب‌ترین منابع برای دوران مرور و جمع‌بندی:

بیش‌تر داوطلبان حین مطالعه نگران خلاصه‌نویسی و مرور آموخته‌های خود هستند و برای خلاصه‌نویسی زمان زیادی را صرف می‌کنند. اینک به شما مژده می‌دهیم که این‌بار زمان به نفع شما در حال گذر است و دیگر با استفاده از درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم نیاز به خلاصه‌نویسی ندارید.

شما می‌توانید نظرات، انتقادات و پیشنهادهای سازنده خود را در مورد بسته‌های آموزشی به شماره‌تلفن همراه ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ فقط و فقط پیامک نمایید.

مشاور و مدیر تولید

امیرحسین خلیلی

پدر و مادر عزیزم

طلیحه سخن مؤلف:

با توجه به این که کتاب کاسارت، رفرنس کنکور دکتری تخصصی مجموعه‌ی داروسازی بوده و به دلیل محدود بودن زمان قبل کنکور و حجم بالای مطالب، نیاز به ترجمه‌ی دقیق و کامل دارد. همین امر باعث شده است داوطلبان کنکور وقت خود را برای مطالعه کتاب لاتین صرف نکنند و روی به جمع‌آوری جزوات پراکنده بیاورند. همین موضوع ما را بر این داشت که ترجمه‌ی کامل و قابل اعتمادی از فصول امتحانی کتاب کاسارت را فراهم کرده و در دسترس دانشجویان شرکت‌کننده در کنکور دکتری تخصصی داروسازی و کنکور سم‌شناسی قرار دهیم.

با توجه به تجربه‌ی شخصی کنکور تمام مؤلفین این کتاب و کسب رتبه‌ی برتر در آزمون با استفاده از این مطالب، مطالعه‌ی این کتاب را برای بخش سم‌شناسی کنکور توصیه می‌کنم، امید است منتج به کسب موفقیت در آزمون دانشجویان و داوطلبان کنکور شود. بخش انتهایی کتاب نیز، نکات پر تکرار و مهم کنکور سال‌های گذشته تا سال ۴۰۳ جمع‌آوری و ارائه شده است. همچنین داوطلبان می‌توانند از کتاب نکات داغ سم‌شناسی نیز برای دستیابی به مهم‌ترین نکات کنکوری استفاده کنند.

در پایان برخود لازم می‌دانم از همراهی خانم فاطمه محمدرحیمی تشکر کنم، همچنین از جناب دکتر احمد خلیلی، مهندس امیرحسین خلیلی و سرکار خانم مریم آرده کمال تشکر و قدردانی را دارم.

با احترام

دکتر میلاد رحیم‌زادگان

Milad.Rahimzadegan@gmail.com

فهرست مطالب

صفحه

فصل و عنوان

فصل اول: اصول سم‌شناسی.....	۹
فصل دوم: سمیت حاد، تحت حاد، تحت مزمن و مزمن.....	۴۴
فصل سوم: فلزات سنگین.....	۶۸
فصل چهارم: جذب، توزیع و دفع مواد سمی.....	۹۹
فصل پنجم: متابولیسم.....	۱۱۶
فصل ششم: نکات پرتکرار کنکور سال‌های گذشته.....	۱۳۲

فصل

۱

اصول سم‌شناسی

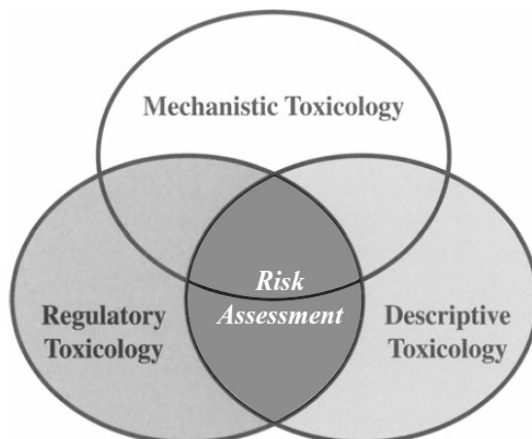
۹

مقدمه‌ای بر سم‌شناسی

سم‌شناسی، مطالعه‌ی اثرات ناخوشایند و جانبی عوامل شیمیایی و فیزیکی بر روی موجودات زنده می‌باشد. یک سم‌شناس برای آزمایش و ارتباط برقرار کردن ماهیت این اثرات بر روی سلامت انسان، حیوان و سلامت محیطی آموزش داده شده است. تحقیقات و مطالعات در سم‌شناسی، مکانیسم‌های عمل سلولی، بیوشیمیایی و مولکولی و به‌علاوه اثرات عملکردی مانند عصبی- رفتاری و ایمنولوژیکی را بررسی کرده و احتمال وقوعشان را ارزیابی می‌کنند. اساس این فرآیند، مشخص کردن رابطه‌ی تماس (یا دوز) با پاسخ است. ارزیابی خطر عبارتست از؛ تخمین کمی اثرات بالقوه روی سلامتی انسان و میزان تماس محیطی با انواع مختلفی از مواد شیمیایی (برای مثال باقی‌مانده‌ی آفت‌کش‌ها در غذا، آلوده‌کننده‌ها در آب آشامیدنی). تنوع اثرات جانبی بالقوه و گوناگونی مواد شیمیایی در محیط، سم‌شناسی را به یک علم گسترده تبدیل کرده، که اغلب تخصص در یک زمینه‌ی سم‌شناسی را می‌طلبد. جامعه‌ی ما وابسته به مواد شیمیایی است و نیاز به ارزیابی خطرات بالقوه، سم‌شناسان را به یک بخش به‌شدت مهم از فرایند تصمیم‌گیری (سیاست‌گذاری) تبدیل کرده است.

زمینه‌های مختلف سم‌شناسی

فعالیت‌های حرفه‌ای سم‌شناسان به سه گروه اصلی تقسیم می‌شود: توصیفی، مکانیسمی و قانون‌گذاری (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱. نمایش گرافیکی برهمکنش‌های موجود بین نواحی مختلف توکسیکولوژی

در بین مواد شیمیایی طیف وسیعی از دوز برای ایجاد اثرات آسیب‌رسان، آسیب‌های جدی، یا مرگ وجود دارد. این موضوع در جدول (۱-۱)، که دوزهایی از مواد شیمیایی که برای ایجاد مرگ در ۵۰ درصد از حیوانات تیمار (LD₅₀) شده مورد نیاز است را نشان می‌دهد، به تصویر کشیده شده است.

بعضی از موارد شیمیایی در دوزهای میکروگرم ایجاد مرگ می‌کنند و به‌طور رایج به‌عنوان مواد به شدت سمی (extremely poisonous) در نظر گرفته می‌شوند. مواد شیمیایی دیگر ممکن است بعد از دوزهای بیشتر از چندین گرم بی‌خطر باشند. باید توجه کرد که به هر حال این مقیاس از مرگ‌ومیر حاد مانند LD₅₀، ممکن است به‌طور دقیقی طیف کامل سمیت، یا مخاطره را در ارتباط با تماس با یک ماده‌ی شیمیایی منعکس نکند. برای مثال، بعضی از مواد شیمیایی با سمیت حاد پایین ممکن است در دوزهایی که هیچ علائمی از سمیت حاد ایجاد نمی‌کنند، دارای اثرات سرطان‌زایی، تراژونیک، یا عصبی- رفتاری باشند. به‌علاوه، یک شناخت در حال افزایش وجود دارد که عوامل ژنتیکی بتوانند به‌عنوان دلیل حساسیت افراد به یک محدوده از پاسخ‌ها بیان شوند.

جدول ۱-۱. مقادیر تقریبی LD₅₀ حاد برخی از مواد شیمیایی

Table 2-1	
Approximate Acute LD ₅₀ s of Some Representative Chemical Agents	
AGENT	LD ₅₀ (mg/kg)*
Ethyl alcohol	10,000
Sodium chloride	4000
Ferrous sulfate	1500
Morphine sulfate	900
Phenobarbital sodium	150
Picrotoxin	5
Strychnine sulfate	2
Nicotine	1
n-Tubocurarine	0.5
Hemicholinium-3	0.2
Tetrodotoxin	0.10
Dioxin (TCDD)	0.001
Botulinum toxin	0.00001

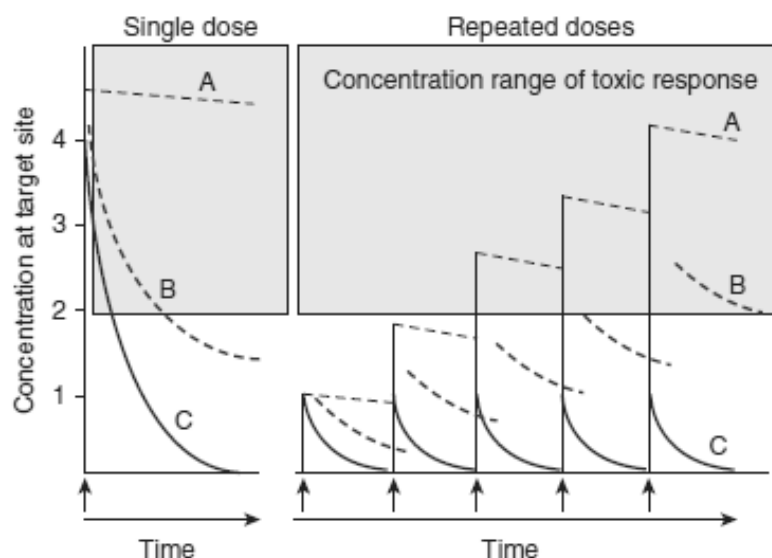
*LD₅₀ is the dosage (mg/kg body weight) causing death in 50% of exposed animals.

طبقه‌بندی عوامل سمی

عوامل سمی را بسته به علایق و نیازهای فرد طبقه‌بندی کننده، به شیوه‌های گوناگونی طبقه‌بندی می‌کنند. در این کتاب، برای مثال، عوامل سمی براساس اندام‌های هدف (کبد، کلیه، سیستم خونساز و غیره)، کاربرد (آفت‌کش، حلال، افزودنی غذایی و غیره)، منبع (سموم جانوری و گیاهی) و اثرات (سرطان، جهش‌زایی، آسیب کبدی و غیره) مورد بحث قرار می‌گیرند. واژه‌ی Toxin به‌طور کلی به سموم تولید شده توسط سیستم‌های بیولوژیک مانند: گیاهان، جانوران، قارچ‌ها، یا باکتری‌ها اشاره دارد. واژه‌ی Toxicant زمانی که در مورد مواد سمی تولید شده توسط فعالیت‌های بشر یا محصولات جانبی فعالیت‌ها صحبت می‌کنیم، استفاده می‌شود. بدین ترتیب، زرالانون، به‌وسیله‌ی یک کپک تولید می‌شود یک Toxin است، در حالی که "دیوکسین" (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin) (TCDD)، که در طی تولید و یا سوزاندن مواد شیمیایی آلی کلره‌ی خاص ایجاد می‌شود، یک Toxicant است.

بعضی از Toxicant‌ها می‌توانند هم توسط فعالیت‌های طبیعی و هم انسانی تولید شوند. برای مثال هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک با سوختن مواد آلی تولید می‌شود که ممکن است هم از طریق فرایندهای طبیعی (برای مثال آتش‌های جنگلی) و هم از طریق فعالیت‌های انسانی (برای مثال سوزاندن ذغال‌سنگ برای تولید انرژی؛ کشیدن سیگار) اتفاق بیافتد.

شیمیایی که به سرعت جذب می‌شوند، محتمل است که اثرات سمی فوری ایجاد کنند اما همچنین می‌توانند سمیت تأخیری ایجاد کنند که ممکن است مشابه اثرات سمی تماس مزمن باشد یا نباشد. متقابلاً، تماس مزمن با مواد شیمیایی سمی ممکن است بعد از هر تجویز علاوه بر اثرات طولانی‌مدت، سطح پایین، یا مزمن ماده‌ی سمی، اثرات فوری (حاد) ایجاد کند. در تعیین سمیت یک ماده‌ی شیمیایی خاص، واضح است که نه تنها اطلاعات تک-دوز (حاد) و طولانی‌مدت (مزمن)، بلکه اطلاعاتی برای تماس در مدت زمان متوسط لازم است. عامل دیگر مربوط به زمان که در توصیف زمانی تماس‌های مکرر با اهمیت است، دفعات تماس می‌باشد. ارتباط بین سرعت حذف و دفعات تماس در (شکل ۲-۲) نشان داده شده است. یک ماده‌ی شیمیایی که با یک دوز منفرد اثرات شدید ایجاد می‌کند، ممکن است اگر دوز کامل مشابهی با فواصل زمانی داده شود، هیچ اثری نداشته باشد. برای ماده‌ی شیمیایی که به‌وسیله لاین B در (شکل ۲-۱) به تصویر کشیده شده است، که در آن نیمه عمر حذف زمانی که لازم است تا ۵۰ درصد از ماده‌ی شیمیایی از جریان خون پاکسازی شود تقریباً برابر دفعات دوز می‌باشد، یک غلظت سمی از نظر تئوری (به‌طور مفهومی به‌عنوان دو واحد غلظت در شکل ۲-۱ نشان داده شده است) تا چهارمین دوز ایجاد نمی‌شود، در حالی که آن غلظت تنها با دو دوز برای ماده‌ی شیمیایی A به‌دست می‌آید، که سرعت حذف بسیار آهسته‌تر از فواصل دوزدهی می‌باشد (زمان بین هر تکرار دوز). در مقابل، برای ماده‌ی شیمیایی C، که نرخ حذف بسیار کوتاه‌تر از فاصله‌ی زمانی دوزدهی است، صرف‌نظر از این که چه تعداد دوز تجویز شده است، یک غلظت سمی در مکان ایجاد اثر سمی هرگز ایجاد نخواهد شد. البته ممکن است که آسیب سلول یا بافت مرتبط، با هر دوز اتفاق افتد حتی اگر ماده‌ی شیمیایی خودش جمع‌ی نیست. سپس، ملاحظه‌ی مهم، این است که آیا فاصله‌ی زمانی بین دوزها برای اجازه به ترمیم کامل بافت آسیب دیده کافی است یا نه. مشخص است که با هر نوع از تماس تکراری، ایجاد یک اثر سمی، تنها به‌وسیله‌ی دفعات تماس تحت تاثیر قرار نمی‌گیرد بلکه ممکن است، در واقع کاملاً وابسته به دفعات تماس باشد تا به‌مدت زمان تماس. اگر ماده‌ی شیمیایی در سیستم بیولوژیک تجمع پیدا می‌کند (نرخ جذب فراتر از نرخ بیوترانسفورماسیون و یا دفع)، اگر اثرات سمی برگشت‌ناپذیر ایجاد می‌کند یا اگر زمان کافی در محدوده‌ی فواصل زمانی تکرار تماس برای سیستم وجود ندارد تا از آسیب سمی بهبود یابد، از این‌رو اثرات سمی مزمن ممکن است اتفاق افتد.



شکل ۲-۱. نمایش نموداری رابطه بین دوز و غلظت در سایت هدف تحت شرایط مختلف فرکانس دوز و سرعت حذف

رابطه‌ی دوز - پاسخ

مشخصات تماس و طیف اثرات سمی در یک رابطه‌ی همبستگی گرد هم می‌آیند که به‌طور معمول به‌عنوان رابطه‌ی دوز-پاسخ به آن اشاره می‌شود. هر پاسخی برای اندازه‌گیری انتخاب شود، ارتباط بین درجه پاسخ سیستم بیولوژیکی و مقدار ماده‌ی سمی تجویز شده شکل را به خود می‌گیرند که باید بنیادی‌ترین و فراگیرترین مفهوم در سم‌شناسی به‌حساب آید.

فصل

۲

سمیت حاد، تحت حاد،

تحت مزمن و مزمن

تست‌های سمیت حاد

۴۴

به‌طور کلی، نخستین تست سمیتی که بر روی یک ماده‌ی شیمیایی جدید انجام می‌شود، تست سمیت حاد است، که از طریق ایجاد یک تماس منفرد تعیین می‌شود. اهداف تست سمیت حاد عبارتند از:

۱. ارزیابی سمیت ذاتی ماده، اغلب اوقات به‌صورت یک دوز کشنده‌ی تقریبی (برای مثال، LD₅₀) نشان داده می‌شود.
۲. فراهم آوردن اطلاعات از اندام‌های هدف و دیگر تظاهرات بالینی از سمیت
۳. شناسایی تفاوت‌های بین گونه‌ای و گونه‌های حساس
۴. تعیین کردن برگشت‌پذیری پاسخ سمیت
۵. فراهم آوردن اطلاعاتی که در طراحی و انتخاب دوز برای مطالعات دوره‌های طولانی‌تر (تحت مزمن، مزمن) کمک خواهند کرد.

لازم به‌ذکر است که ICH در سال ۱۹۹۱ (D'Arcy and Harron, ۱۹۹۲) حذف تعیین LD₅₀ را برای داروها پیشنهاد کرد، اگرچه سایر مقررات نظارتی، برای مثال، ثبت آفت‌کش‌ها، ممکن است هنوز نیاز به تعیین LD₅₀ داشته باشند. LD₅₀ و دیگر اثرات سمیت حاد بعد از یک یا تعداد بیش‌تری مسیر تجویز (یک مسیر دهانی یا مسیری که مسیر تماس در نظر گرفته شده، می‌باشد) در یک یا تعداد بیش‌تری گونه تعیین می‌شوند. گونه‌هایی که اغلب اوقات استفاده می‌شوند، موش و رت هستند. مطالعات هم در حیوانات نر و هم در ماده‌ی بالغ صورت می‌گیرد. اغلب شب قبل از تجویز دارو غذا داده نمی‌شود. تعداد حیواناتی که در یک دوره‌ی ۱۴ روزه بعد از یک، تک دوز می‌میرند، جدول‌بندی (فهرست‌بندی) می‌شود. علاوه بر مرگ‌ومیر و وزن، معاینه‌ی روزانه از حیوانات آزمون باید با نشانه‌های مسمومیت، خستگی، تغییرات رفتاری، بیماری، مصرف غذا و غیره انجام شود.

تعیین LD₅₀ به‌دلیل افزایش نگرانی‌ها برای رفاه و حمایت از حیوانات آزمایشگاهی، تبدیل به یک مسئله‌ی عمومی شده است. LD₅₀ یک ثابت بیولوژیک نیست. بسیاری از فاکتورها بر روی سمیت تاثیر می‌گذارند و بدین ترتیب تخمین LD₅₀ را در هر مطالعه‌ی خاص تغییر می‌دهند. نشان داده شده است فاکتورهایی مانند رده‌ی حیوانی، سن، وزن، نوع تغذیه، قفس، مدت زمان گرسنگی پیش از آزمایش، روش تجویز، حجم و نوع سوسپانسیون و طول زمان مشاهده، که همگی بر روی پاسخ‌های ناخوشایند به مواد سمی تاثیر می‌گذارند (Doull, ۱۹۸۰). به‌دلیل این تنوع ذاتی در تخمین‌های LD₅₀، در حال حاضر مشخص شده است که برای اکثر اهداف تنها مشخص کردن LD₅₀ در محدوده‌ی یک ترتیب از رنج‌هایی مانند ۵-۵۰ mg/kg، ۵۰-۵۰۰ mg/kg لازم است.

فصل دوم

مقیاس‌بندی آلومتریکی بین جوندگان و انسان (جدول ۱-۲)، ICH اشاره می‌کند که ممکن است لزومی نداشته باشد که از یک دوز ۱۵۰۰ mg/kg/day در جایی که هیچ شواهدی از سمیت ژنتیکی وجود ندارد و جایی که بالاترین دوز پیشنهاد شده در انسان فراتر از ۵۰۰ mg/kg ۵۰۰ نمی‌رود، بالاتر رود.

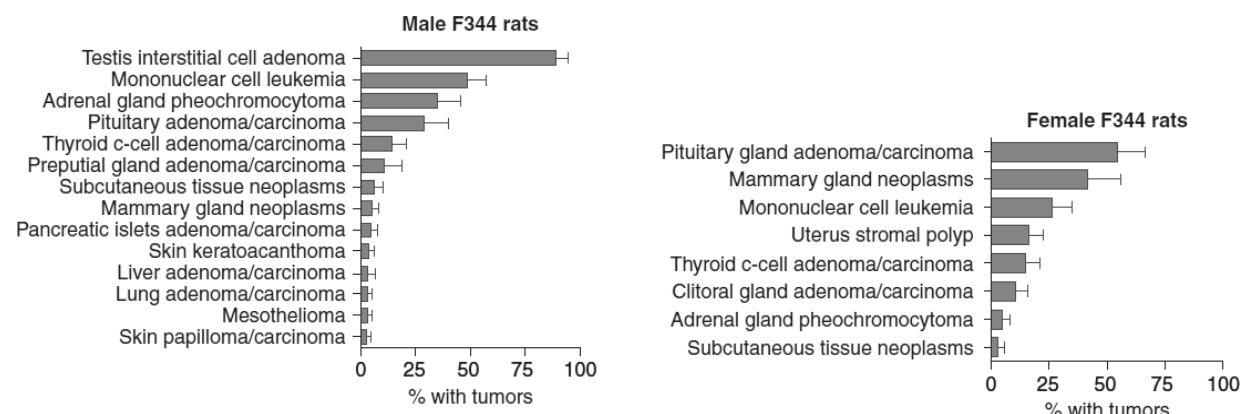
جدول ۱-۲. مقادیر الگوریتمی دوز در سراسر گونه‌های مختلف

Allometric Scaling of Dose Across Different Species					
SPECIES	WEIGHT (kg)	SURFACE AREA (cm ²)*	FOLD DIFFERENCE, RELATIVE TO HUMANS, NORMALIZED BY BODY WEIGHT		
			mg/kg	(BW) ^{2/3}	(BW) ^{3/4}
Mouse	0.30	103	1	13.0	7.0
Rat	0.2	365	1	6.9	4.3
Guinea pig	0.4	582	1	5.5	3.6
Rabbit	1.5	1410	1	3.5	2.6
Cat	2	1710	1	3.2	2.4
Monkey	4	2720	1	2.6	2.0
Dog	12	5680	1	1.8	1.5
Human	70	18,500	1	1.0	1.0

*Surface area of animals is closely approximated by the following formula: $SA = 10.5 \times (\text{body weight [grams]})^{2/3}$.

۵۲

بیش‌تر دستورات عمل‌های نظارتی مستلزم آنند که هم تومورهای خوش‌خیم و بدخیم در ارزیابی زیستی انکوژنسیستی گزارش شوند. از نظر آماری افزایش آماری میزان وقوع تومور بیش از گروه کنترل (هم‌همه تومورها و هم انواع خاص تومور) در گروه‌های تیماری نشانه‌ی پتانسیل سرطان‌زایی مواد شیمیایی به حساب می‌آید، مگر این‌که عوامل با صلاحیتی که خلاف آن را پیشنهاد می‌کنند وجود داشته باشد (فقدان یک پاسخ دوز، معمولاً میزان وقوع پایین تومورها در گروه کنترل در مقایسه با کنترل‌های "تاریخی" و غیره؛ Huff, ۱۹۹۹). بدین ترتیب، این نتیجه که یک ارزیابی زیستی مزمن مشخص برای پتانسیل سرطان‌زایی یک ماده‌ی آزمون منفی است یا مثبت، نیاز به در نظر گرفتن دقیق پس‌زمینه وقوع تومور دارد. مطالعات انکوژنسیستی مزمن طراحی شده، نیازمند یک گروه کنترل همزمان که از نظر متغیرهای سن، رژیم غذایی، شرایط زندگی و محل زندگی مطابقت داشته باشند. برای بعضی از انواع تومور، میزان وقوع "پس‌زمینه‌ی" تومورها به‌طور تعجب‌آوری بالا است، به عبارتی میزان به وجود آمدن تومور بالاست. شکل (۲-۲) میزان وقوع تومور پس‌زمینه را برای انواع تومورها در رت‌های نر و ماده‌ی F-۳۴۴ استفاده شده در مطالعات سرطان‌زایی ۲-ساله‌ی جوندگان برنامه سم‌شناسی NTP - ۲۷ را نشان می‌دهد. داده‌های نشان داده شده، درصد حیواناتی را در گروه کنترل (غیرتماسی) که نوع خاصی از تومور را در پایان ۲ سال مطالعه ایجاد کرده‌اند، به نمایش می‌گذارد. این مطالعات شامل بیش از ۱۳۰۰ رت از هر جنس بود.



شکل ۲-۲. میزان تومورهای به‌طور مکرر ایجاد شده در موش‌های شاهد از مطالعات دو سال اخیر در مورد سرطان جوندگان

فصل

۳

فلزات سنگین

کادمیم

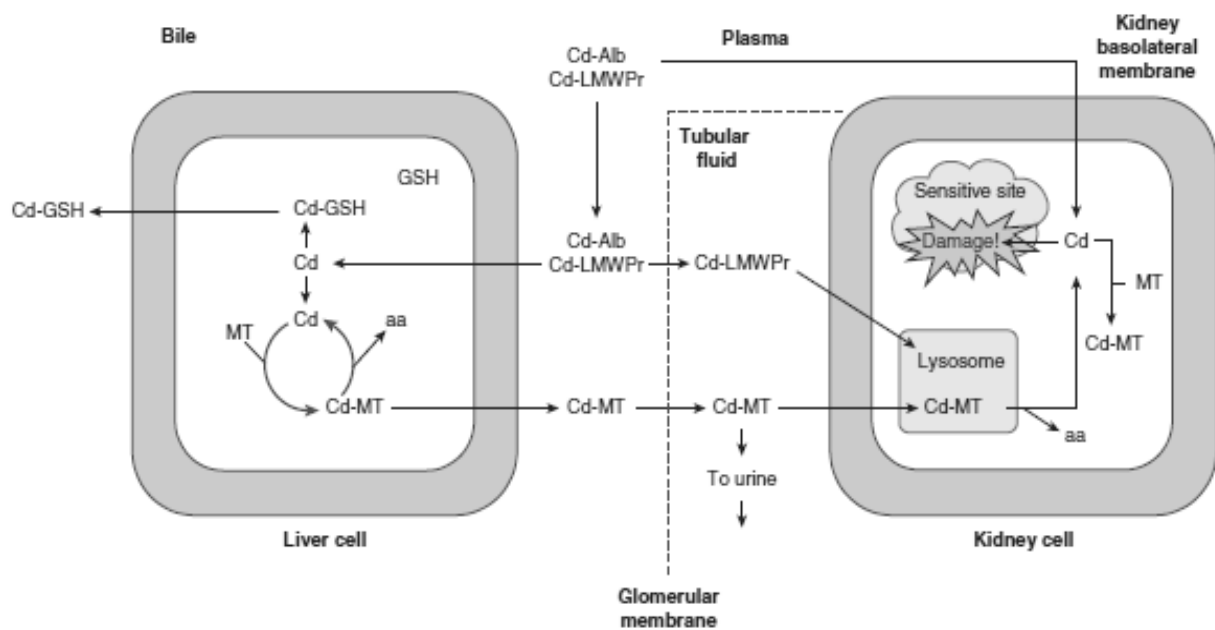
کادمیم (cd) نوعی فلز انتقالی سمی است که در سال ۱۸۱۷ به عنوان ناخالصی کالامین (کربنات روی) کشف شد و از ریشه لاتین کادمیا (cadmia) نام آن گرفته شده است. تا همین اواخر استفاده صنعتی کادمیم نسبتاً محدود بود اما امروزه فلز مهمی با کاربردهای فراوان است. در حدود ۷۵٪ کادمیم تولیدی در باتری‌ها (به خصوص باتری‌های نیکل-کادمیم) استفاده می‌شود. به دلیل خواص غیرخورنده آن، کادمیم در آبکاری الکترونی (electroplating) یا آلیاژهای گالوانیزه برای مقاومت در برابر خوردگی استفاده شده است. همچنین به عنوان رنگدانه رنگ برای رنگ و پلاستیک، در لحیم کاری، به عنوان مانعی برای کنترل انشقاق (fission) هسته‌ای، به عنوان تثبیت کننده پلاستیک و در برخی از آلیاژهای نرم افزار (application) استفاده می‌شود.

این فلز معمولاً با سایر فلزات در سنگ‌های معدنی یافت می‌شود و به صورت تجاری به عنوان محصول فرعی روی و سرب مذاب است که منابع کادمیم محیطی هستند. کادمیم در جایگاهی نزدیک به سرب و جیوه به عنوان یکی از سمی ترین مواد قرار می‌گیرد. (Nordberg et al., 2007; ATSDR, 2008)

مواجهه (exposure)

غذاها منبع اصلی تامین کادمیم برای انسان‌ها هستند. بسیاری از گیاهان به آسانی کادمیم خاک را اندوخته می‌کنند. منابع طبیعی و انسانی کادمیم باعث آلودگی خاک می‌شوند که شامل تابش پرتو گازهای گلخانه‌ای صنعتی، برخی کودها، اصلاحات خاک، استفاده از آب حاوی کادمیم برای آبیاری می‌شود. تمامی این موارد منجر به افزایش آهسته اما پیوسته میزان کادمیم موجود در سبزیجات در گذر زمان می‌شوند.

حلزون صدفدار مقادیر نسبتاً فراوانی از کادمیم را داراست (۱-۲ mg/kg) و کبد و کلیه حیوانات مقادیر بالاتری از 50g Cd/kg را می‌تواند داشته باشد. دانه‌های غلات مانند برنج و گندم و تنباکو کادمیمی به میزان ۱۵۰-۱۰ g Cd/kg تولید می‌کند. با نسبت نزدیکی به گازهای گلخانه‌ای صنعتی، هوا می‌تواند منبع مهمی از در معرض قرار گرفتن مستقیم یا آلودگی محیطی باشد. میزان جذب کلی کادمیم از تمامی منابع در طول روز در آمریکای شمالی و اروپا از ۱۰ تا ۳۰



شکل ۳-۱. انتقال، پیوند پروتئینی و سمیت کادمیوم

سمیت

۷۰

امروزه مسمومیت حاد و با دوز بالا با کادمیوم در انسان‌ها پدیده‌ای نادر است. مسمومیت حاد با کادمیوم از طریق گوارش و با غلظت بالایی از کادمیوم به صورت نوشیدنی‌ها و غذاهای آلوده باعث ناراحتی شدید اپیتلیوم دستگاه گوارش می‌شود. عوارض شامل تهوع، استفراغ و دل درد است. استنشاق گازهای حاوی کادمیوم یا سایر مواد داغ حاوی کادمیوم ممکن است پنومونی حاد با ورم‌های ریوی ایجاد کند. استنشاق کادمیوم با دوزهای بالا می‌تواند برای انسان مهلک باشد. مسمومیت حاد با کادمیوم به قابلیت حل ترکیبات کادمیوم بستگی دارد. به‌طور مثال در مواردی که استنشاق کادمیوم حاد است، کلرید کادمیوم محلول هر چه بیش‌تر باشد، اکسید کربنات موجود در گاز سمی‌تر است نسبت به زمانی که سولفید محلول کم‌تر باشد. اثرات عمده و سمی بلندمدت قرار گرفتن در معرض کادمیوم با غلظت پایین، آسیب‌های کلیوی، بیماری‌های انسداد ریوی، پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی و عروقی هستند. سرطان در درجه اول برای افرادی مطرح است که در محیط کار در معرض کادمیوم قرار می‌گیرند. اثرات مزمن و سمی کادمیوم ایجاد نگرانی بیش‌تری می‌کنند چرا که مواجهه سمی حاد با کادمیوم نادر است.

Nephrotoxicity

کادمیوم برای سلول‌های لوله‌ای و گلومرول سمی هستند و به طرز قابل ملاحظه‌ای برای عملکرد کلیوی مضر است. از لحاظ پاتولوژی، این ضایعات شامل بافت مردگی و انحطاط سلول‌های لوله‌ای اولیه است که به سمیت التهاب و تصلب بافت‌های بین سلولی پیشرفت می‌کند. نگرانی بیش‌تر هنگامی به وجود می‌آید که کادمیوم در قشر کلیوی است، هنگامی که پیشرفت کند همراه با اختلال عملکرد لوله‌ای می‌شود. این نگرانی به اشخاص و نفروپاتی مزمن کادمیوم بستگی دارد که در حدود ۱۰٪ جمعیت با مشکلات کلیوی ۲۰۰ میکروگرم/گرم و در حدود ۵۰٪ جمعیت در حدود ۳۰۰ میکروگرم/گرم دیده شده است. به علت پتانسیل مسمومیت کلیوی دغدغه قابل ملاحظه‌ای در مورد میزان کادمیوم موجود در رژیم غذایی وجود دارد. در واقع تصور می‌شود که جمعیتی بالای ۷٪ ممکن است تغییرات قابل توجهی بر اثر کادمیوم در کلیه داشته باشند که به علت مواجهه مزمن با کادمیوم در کلیه میزان آن ۵۰ mg/g است. (Jarup et.al., ۱۹۹۸)

مسمومیت‌های کلیوی ناشی از کادمیوم توسط پروتئین اوری (پروتئین در ادرار) به عنوان نتیجه‌ای از اختلال عملکرد توبول کلیوی منعکس می‌شود. پروتئین‌های عمده که شامل میکروگلوبولین B₂، N-استیل گلوکز آمینیداز و MT، همچنین پروتئین متصل رتینول، لیزوزیم، ریبونوکلئاز، a₁ میکروگلوبولین و زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین می‌شوند. (Zheng, 2001) حضور پروتئین‌های عظیم‌تر مانند آلبومین و ترنسفرین در ادرار که ناشی از در معرض کادمیوم قرار

فصل

۴

جذب، توزیع و دفع مواد سمی

سمیت یک فرآیند dose-response است یعنی سمیت یک ماده به دوز آن بستگی دارد و هرچه مقدار ماده سمی که وارد بدن می شود بیش تر باشد، سمیت بیش تر می شود اما در اصل غلظت ماده سمی در محل اثر (بافت یا ارگان هدف) تعیین کننده سمیت است و مقدار تام سم اهمیت کمتری دارد.

ممکن است ۲ یا چند ماده‌ی شیمیایی با دوز یکسان، منجر به ایجاد اثرات سمی بسیار متفاوتی در بافت هدف خود شوند و پس از رسیدن به عضو هدف غلظت‌های متفاوتی داشته باشند که این تفاوت به علت تفاوت در توکسیکوکینتیک این مواد است. در واقع توکسیکوکینتیک به معنای کمی نمودن و تعیین مدت زمان جذب، توزیع، تغییرات زیستی (متابولیسم) و دفع ماده سمی می باشد.

مسیرهای ورود ماده‌ی شیمیایی به بدن: خوراکی، استنشاقی، تزریقی، پوستی

مسیرهایی که یک ماده سمی در بدن طی می کند را در شکل مشاهده می کنید. (شکل ۴-۱)

همان طور که در شکل (۴-۱) می بینید، سدهای اصلی دفاع بدن (پوست (از طریق لایه‌ی شاخی (استراتوم کورنئوم))، دستگاه گوارش و ریه‌ها (از مخروط و سلول اپیتلیال و مایع داخل بینی نباید غافل شد) گاهی اجازه نفوذپذیری را به مواد سمی می دهند و این مواد به طور مستقیم (IV, SC, IP, IM) و یا غیرمستقیم (از راه ریه‌ها و دستگاه گوارش به وسیله ورید باب) به خون می رسند. سپس در نقاط مختلف بدن توزیع می شوند. مثلاً:

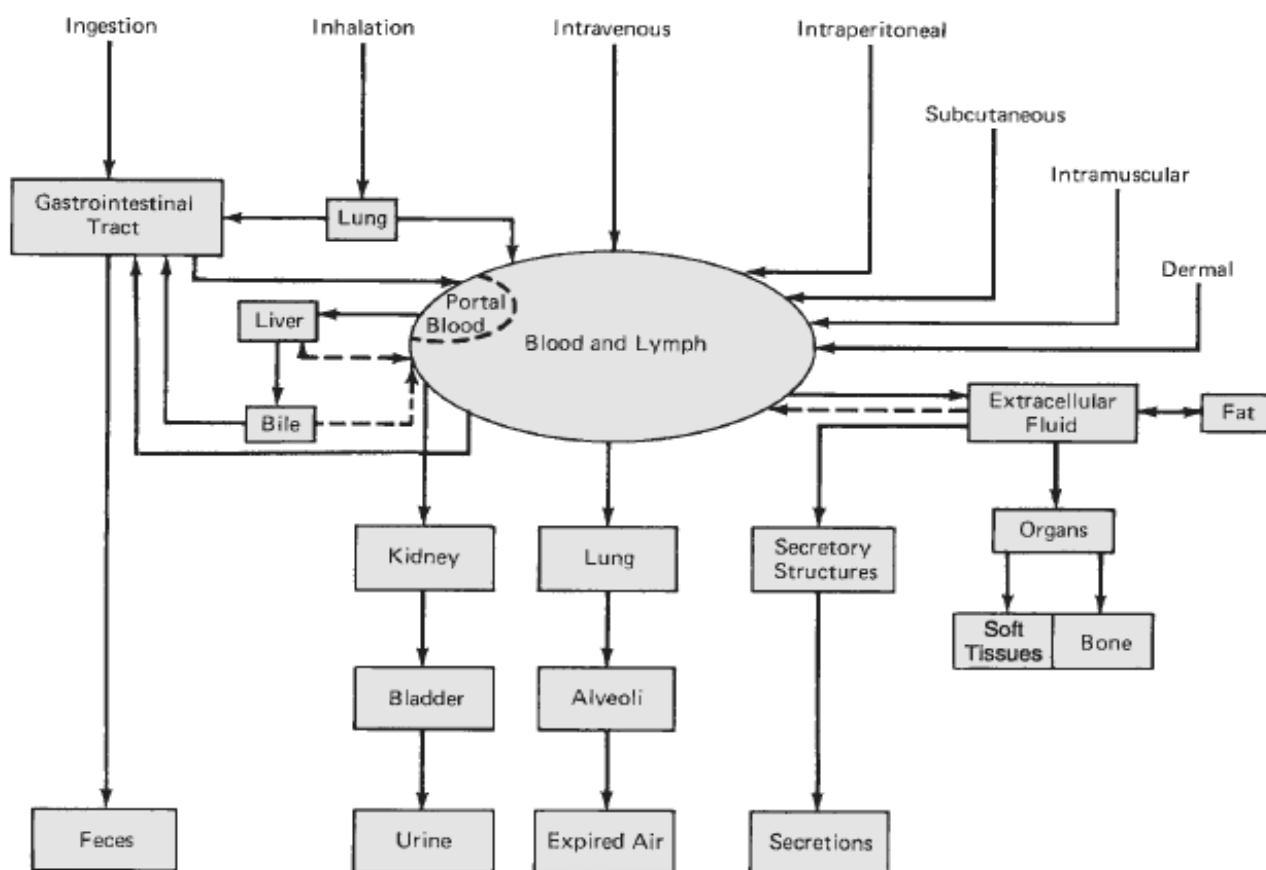
۱. به مایع خارج سلولی رفته و از آن جا یا به ارگان‌های مختلف مثل استخوان‌ها (کاتیون‌ها و آنیون‌ها در این جا ذخیره می شوند) و بافت نرم یا بافت چربی (که ذخیره می شوند) و یا به ساختارهای ترشحی می روند. (در این صورت اثر سمی شان را جای دیگری می بینیم)

۲. به ریه می روند و از آن جا دفع می شوند. گاز از آلوئول به جریان خون capillary رفته و در آن جا ذخیره می شود و برای دفعش هم از جریان خون به آلوئول می رود و از طریق ریه دفع می شود.

۳. به کلیه می روند و از راه ادرار دفع می شوند.

۴. از طریق مجرای صفراوی به دستگاه گوارش رفته از راه مدفوع دفع می شوند.

همه مواد سمی برای بروز اثر خود نیاز به عبور از سدها را ندارند، مثلاً ترکیباتی که اثر موضعی سوزاننده یا خورنده دارند (مثل اسیدها و بازها، نمک‌ها و اکسیدان‌ها)



شکل ۴-۱. خلاصه ای از وضعیت سموم در بدن

پس از عبور ماده سمی از هر کدام از این سدها، این ماده در بدن منتشر شده و به بافت یا ارگان هدفش می‌رود. بافت یا ارگان هدف محلی است که ماده سمی اثر تخریبی خود را در آنجا اعمال می‌کند. یک ماده سمی ممکن است چند بافت یا ارگان هدف داشته باشد و برعکس چند ماده سمی ممکن است یک بافت یا ارگان هدف داشته باشند مثلاً کبد یا کلیه. سلول‌های بدون هسته دارای مواد کراتینی که وقتی روی هم قرار می‌گیرند به‌عنوان سد عمل می‌کنند و وقتی ماده‌ی سمی از این‌جا عبور کرد از مهم‌ترین سد رد شده و گاهی مواد سمی به این سد آسیب می‌زنند مثل اسیدها، قلیاها، اکسیدان (کراتولیتیک‌ها باعث نرم شدن آن می‌شوند)

واضح است که برای بروز اثر سمی مستقیم لازم است که ماده شیمیایی به غلظت موردنظر در آن ارگان برسد، اما ماده شیمیایی ممکن است به‌طور غیرمستقیم در یک جایگاه دورتر از محل تجمع خود اثر کند و باعث تغییر عملکرد تنظیمی بدن شود. برای مثال Cholestyramine (یک رزین غیرقابل جذب) ممکن است بعضی از ویتامین‌های اسیدی مشخصی را در لومن روده به‌دام بیندازد و در بروز بسیاری از سندرم‌های کمبود ویتامین دخالت داشته باشد. ضرورتاً بافتی که بیش‌ترین غلظت ماده سمی در آن است بافت هدف برای ایجاد سمیت نیست مثلاً بافت چربی که در آن مواد سمی ذخیره شده و بعداً آزاد می‌شوند. (حشره‌کش‌هایی مثل DDT بالاترین غلظت را در ذخایر بافت چربی دارند ولی هیچ اثر سمی شناخته شده‌ای در بافت چربی ندارند).

مواد سمی از راه‌های مختلف می‌توانند از خون برداشته شوند. ممکن است متابولیزه و دفع شده و یا در محل دیگری مثل چربی یا بافت اسکلتی ذخیره شوند. ویژگی فیزیوشیمیایی یک ماده تعیین‌کننده سمیت آن خواهد بود.

کلیه‌ها نقش مهمی در دفع اغلب مواد سمی دارند. اگر مواد سمی به‌اندازه کافی پلار باشند و وزن مولکولی پائین داشته باشند و یونیزه باشند، اولین و مهم‌ترین راه برای دفع این مواد کلیه‌ها هستند. اکثر مواد سمی برای بروز اثر خود باید از غشاهای متعددی بگذرند.

فصل

۵

متابولیسم

بیوترانسفورماسیون

۱۱۶

بدن انسان به طور مستمر و اجتناب ناپذیر در معرض ترکیبات مختلف خارجی (زینوبیوتیک‌ها) قرار دارد. زینوبیوتیک‌ها طیف وسیعی از ترکیباتی را که از خارج وارد بدن موجود زنده می‌شوند دربرمی‌گیرند مثل دارو، مواد شیمیایی، حشره‌کش‌ها و حتی متابولیت‌های ثانویه گیاهان و سموم تولید شده توسط کپک.

می‌دانیم که ترکیبات برای ورود به بدن باید چربی دوست باشند تا بتوانند از غشاها عبور کنند و این ویژگی مشترک زینوبیوتیک‌هاست. این چربی دوستی سبب می‌شود که دفع زینوبیوتیک‌ها هم با مشکل مواجه شود چون ترکیبات لیپوفیل به راحتی بازجذب می‌شوند به علاوه اغلب مولکول‌های آلی که وارد بدن می‌شوند ترکیبات لیپوفیلی هستند که در pH فیزیولوژیک در حد کمی یونیزه و قابل دفع می‌شوند و در پلاسما نیز به پروتئین‌ها متصل شده و نمی‌توانند به آسانی از طریق گلومرول‌ها تصفیه شوند، در نتیجه اگر این ترکیبات در بدن تغییری پیدا نکنند دفع آن‌ها بسیار کم خواهد بود. پس یکسری تغییرات زیستی روی زینوبیوتیک‌ها در بدن انجام می‌شود که باعث تبدیل شدن آن‌ها به ترکیبات محلول در آب و دفع بهتر آن‌ها از بدن می‌گردد. به مجموعه‌ی این تغییرات زیستی biotransformation گفته می‌شود. در واقع برای این که ما وابستگی انحصاری برای دفع مواد از طریق کلیه‌ها نداشته باشیم متابولیسم این ترکیبات را در کبد داریم برای این که این‌ها به ترکیبات محلول در آب تبدیل شده و از بدن دفع شود.

اهمیت فارماکولوژیک این موضوع در این است که بعضی داروها برای این که قادر به اعمال اثر خود باشند، باید در بدن تغییر کنند. در سم‌شناسی این تغییر ممکن است سبب ایجاد مشکلاتی مثل تومورزایی و سمیت‌های دیگر شود. در هر صورت آن‌چه که در اغلب موارد در نهایت مشاهده می‌شود این است که biotransformation باعث افزایش قطبیت و دفع خاتمه اثر فارماکولوژیک یک دارو و کاهش اثرات سمی زینوبیوتیک می‌شود و اما استثناهایی هست که بخشی از آن را امروز صحبت می‌کنیم و می‌تواند منجر به سمیت شود اما هدف اصلی متابولیسم همان کاهش سمیت بود.

بعضی داروها prodrug هستند. مثل تریپازامین است که یک آنتی‌تومور است و باید حتماً متابولیزه شود تا بتواند روی سلول‌های هایپوکسی اثر بگذارد.

توجه: Biotransformation (تغییرات زیستی) و متابولیزه واژه‌هایی هستند که اغلب به یک معنا به کار می‌روند. ولی در واقع متابولیسم به عنوان سرنوشت تام یک زینوبیوتیک در بدن شامل جذب، توزیع، تغییرات زیستی و حذف می‌باشد. به هر حال چون واژه متابولیسم به حاصل تغییرات زیستی اطلاق می‌شود بنابراین منظور از متابولیسم معمولاً همان Biotransformation است.

فصل

۶

نکات پرتکرار کنکور سال‌های گذشته

۱۳۲

- ❖ اساس طبقه بندی سموم بر مبنای: وضعیت فیزیکی، خصوصیات شیمیایی، پتانسیل سمیت، روش جداسازی آن‌ها از نمونه بیولوژیک و غیر بیولوژیک، میزان سمیت آن‌ها و دوز کشنده احتمالی است.
- ❖ ارگان‌های متعددی در صورت مسمومیت سیستمیک با ماده شیمیایی درگیر می‌شوند: CNS، سیستم گردش خون، کبد، کلیه، ریه، پوست و در انتها عضله و استخوان.
- ❖ بیشترین سمیت از راه وریدی و سپس به ترتیب از راه استنشاقی، داخل صفاقی، زیر جلدی، داخل عضلانی، پوستی، خوراکی، جلدی (موارد از سمت بیشترین به سمت کم‌ترین سمیت بر اساس روش تجویز آورده شده).
- ❖ سم شناسی که به عنوان مطالعات عوارض نامطلوب مواد سمی تلقی می‌شود، مواردی از قبیل: ترکیبات سمی که حاصل تولید داخل بدن هستند، مکانسیم‌های سمیت مولکولی ترکیبات و تعیین قدمت سموم را تحت پوشش قرار می‌دهد.
- ❖ یافته‌های اپیدمیولوژیک در سم شناسی بر اساس جمعیت مورد مطالعه مورد تفسیر قرار می‌گیرد.
- ❖ هدف از بررسی رابطه دوز پاسخ در مطالعات سم شناسی کمی نمودن رابطه بین تماس یک ماده و اثرات ناشی از آن است.
- ❖ با استفاده از رابطه دوز-پاسخ، می‌توان دو شاخص مهم LD50 و دوز آستانه را ارزیابی کرد.
- ❖ مطالعات سمیت تحت مزمن، نه تنها رابطه دوز پاسخ را مشخص می‌کند، بلکه امکان پیش بینی دوزهای مناسب برای مطالعات مزمن را فراهم می‌کند.
- ❖ منظور از اثرات نامطلوب پس از استفاده از داروها، بروز هر گونه پاسخ بیولوژیک خارج از اثر فارماکولوژیک دارو است.
- ❖ آزمون‌های خارج بدنی کوتاه مدت برای بررسی مکانسیم‌های سمیت استفاده می‌شود.
- ❖ سم شناسی به بررسی مکانسیم‌های عمل سلولی، مولکولی و بیوشیمیایی اثرات مضر مواد شیمیایی و احتمال وقوع آن می‌پردازد.
- ❖ سم شناسی می‌تواند در شاخه‌های توصیفی، مکانیسمی یا قانون گذاری باشد.
- ❖ تعیین استاندارد برای میزان بخار مواد در آب و هوا مربوط به سم شناسی مقرراتی Regulatory می‌باشد.
- ❖ اطمینان یافتن از اینکه ماده شیمیایی و هر ماده ای که وارد بازار می‌شود دارای کم‌ترین و حداقل ریسک و متعاقب مصرف آن هیچ زبانی برای انسان و محیط زیست ندارد، از وظایف سم شناسی در زمینه قانون گذاری است.

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

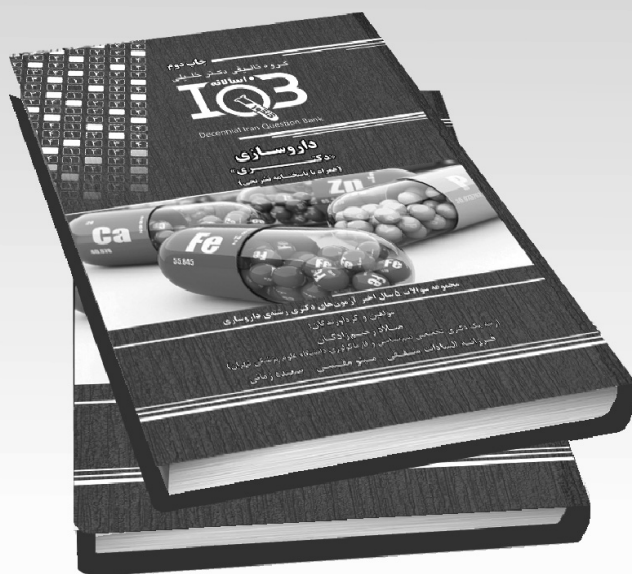
تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی آناهید گستر خلیلی

شماره تماس	نمایندگی	شماره تماس	نمایندگی
۰۹۱۰۱۷۱۱۸۷۲	سبزوار (آقای شریفان)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۵۰	اراک (آقای حسینی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۱	شاهرود (آقای سلمانی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	اردبیل (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹	شهرکرد (خانم تقی‌پور)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	ارومیه (آقای آرمیون)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲	شیراز (آقای فروردین / خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده)
۰۹۱۹۳۷۱۳۷۴۲	فسا (خانم شعبانی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	اصفهان (آقای کیانی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹	قزوین (خانم چگینی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	اهواز (آقای دکتر رضازاده)
۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷۱	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)	۰۹۱۹۰۹۸۰۳۱۸	ایلام (آقای دکتر بوچانی)
۰۹۱۳۱۹۸۱۲۷۰	کرمان (خانم ضمانتی‌یار)	۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶	بروجرد (آقای احمدی‌صدر)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۹	بم (خانم سرحدی‌نژاد)
۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰	کوهدشت (خانم یاریان)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳	بیرجند (آقای دکتر بهروان)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷	گرگان (آقای شاه‌علی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	تبریز (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	مراغه (آقای صمدی)	۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶	جهرم (آقای یاعلی جهرمی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴	مشهد (خانم دکتر شجاعی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰	جیرفت (خانم دکتر محمدی)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	میاندوآب (آقای صمدی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	خرم‌آباد (خانم میر)
۰۹۱۹۶۳۵۰۷۶۸	نیشابور (آقای موسوی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳	رشت (خانم تنها)
۰۹۱۹۵۷۳۳۲۸۴	هرمزگان (آقای زارعی)	۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰	رفسنجان (آقای یوسفی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵	همدان (آقای سوری)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵	زاهدان (آقای مهمان‌دوست)
۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۴	یاسوج (آقای مرتضوی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	زنجان (خانم دکتر هوشیار)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳	یزد (خانم آزاد)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴	ساری (آقای دکتر اکبری)

بانک کتاب ناهید



«هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید»

✓ جامع‌ترین بانک کتاب

✓ تحویل روزانه

✓ ارسال به تمامی نقاط کشور

✓ سفارش کتاب به صورت تلفنی و آنلاین

www.NIBS.ir



کتاب دانشگاهی، فنی و مهندسی، علوم پزشکی، علوم انسانی، عمومی،
ادبی، مذهبی، کمک آموزشی، کودک و نوجوان و کتاب نفیس

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - روبه روی درب اصلی دانشگاه تهران

پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹ - ۰۲۱