

## التأثيرات الصحية والوراثية للتلوث بمركبات البنزين

د. عباس حسين مغير الربيعي

كلية التربية الاساسية / قسم العلوم العامة

### الخلاصة

يعد الـ DNA والموجود في كل خلية من خلايا الانسان الحامل للمعلومات الوراثية المتعلقة بطرازه المظهري فضلاً عن ادارة وتنظيم الوظائف الجسمية كافة . قد يتعرض الـ DNA للكثير من العوامل الفيزيائية والكيميائية ومنها مركبات البنزين مما يؤدي الى احداث بعض التغيرات في الـ DNA والتي تقود الى ظهور الحالات المرضية المختلفة بالاضافة الى الاضرار الصحية فمثلاً يعمل البنزين على انتاج الجذور الحرة داخل الدم وبالتالي زيادة الجهد التأكسدي والاضرار بالمواد المضادة للتأكسد و حدوث الطفرات الوراثية .

### المحتويات

١- بناء الـ DNA :

- ❖ القواعد النايتروجينية
- ❖ النيوكليوسيدات
- ❖ النيوكليوتيدات
- ❖ متعدد النيوكليوتيد
- ❖ الحلزون المزدوج

٢- اضرار الـ DNA

٣- التأثيرات الصحية والوراثية للتلوث بمركبات البنزين :

- ❖ التأثيرات الصحية
- ❖ التأثيرات الوراثية

### DNA structure      بناء الـ DNA

الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) Deoxyribonucleic acid يعرف بانه عبارة عن سلسلة طويلة من الوحدات البنائية التي تسمى بالنيوكليوتيدات (Nucleotides) يتكون كل نيوكليوتيد من سكر خماسي رايبوزي منقوص الاوكسجين (Deoxyribose) ومجموعة فوسفات وقاعدة نايتروجينية علماً بأن تسلسل القواعد النتروجينية في شريط الـ DNA هو الذي يحدد الطبيعة الوراثية المميزة لهذه الجزيئة. تعود القواعد النتروجينية التي تدخل في تركيب الاحماض النووية الى مجموعتين رئيسيتين هي:

١- البيورينات (Purines) وتشمل:

- أ- الادنين (A) Adenine .
- ب- الجوانين (G) Guanine .

٢- البيريميدينات Pyrimidines وتشمل :

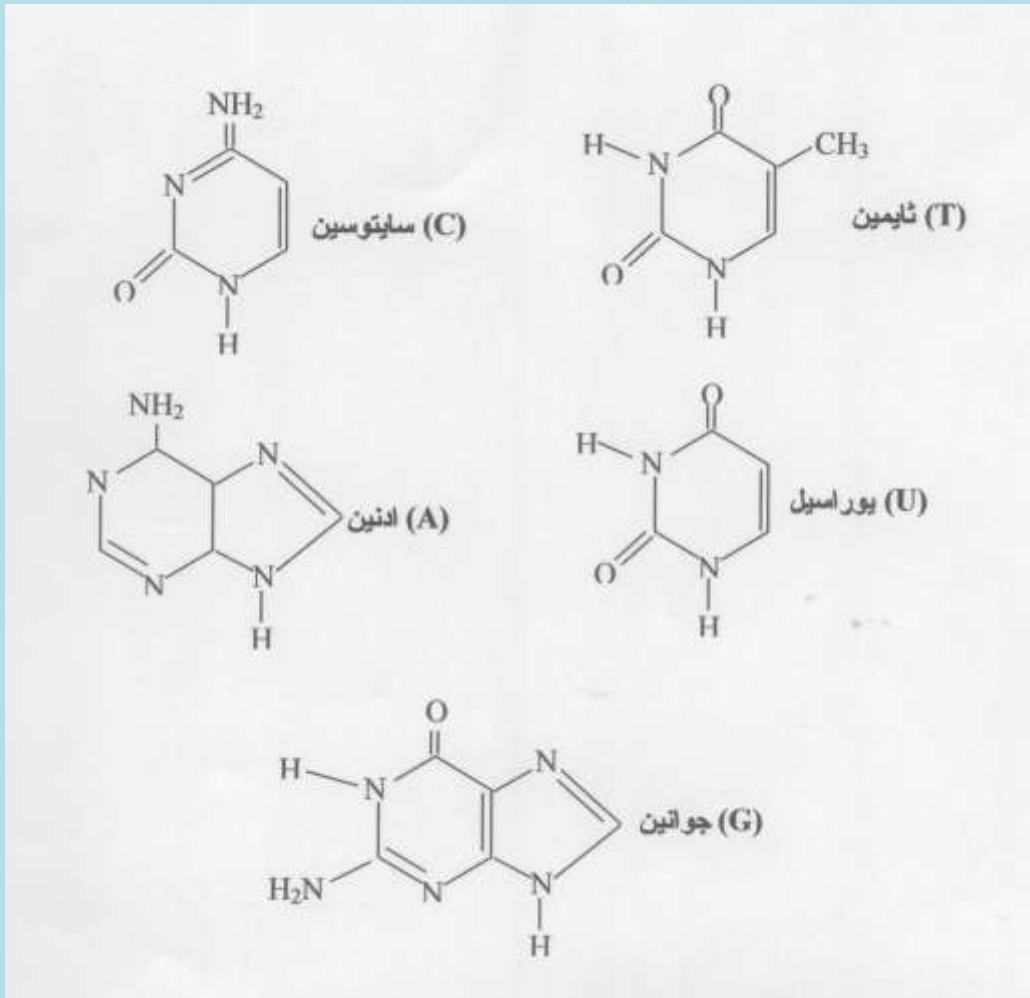
- أ- السايروسين (C) Cytocin .
- ب- الثايمين (T) Thymin .

ج- اليوراسيل (U) Uracile الذي يدخل في تركيب الحامض النووي الرايبوزي RNA بدلاً من الثايمين . ترتبط البيورينات والبيريميديئات مع السكر الخماسي عن طريق اواصر جلايكوسيلية تتكون بين ذرة الكربون رقم (١) للسكر الخماسي وذرة النايتروجين رقم (١) للبايريميديئات او ذرة رقم (٩) للبيورينات وتدعى الجزيئة الناتجة عن هذا الارتباط بالنيوكليوسايد (Nucleosides) .

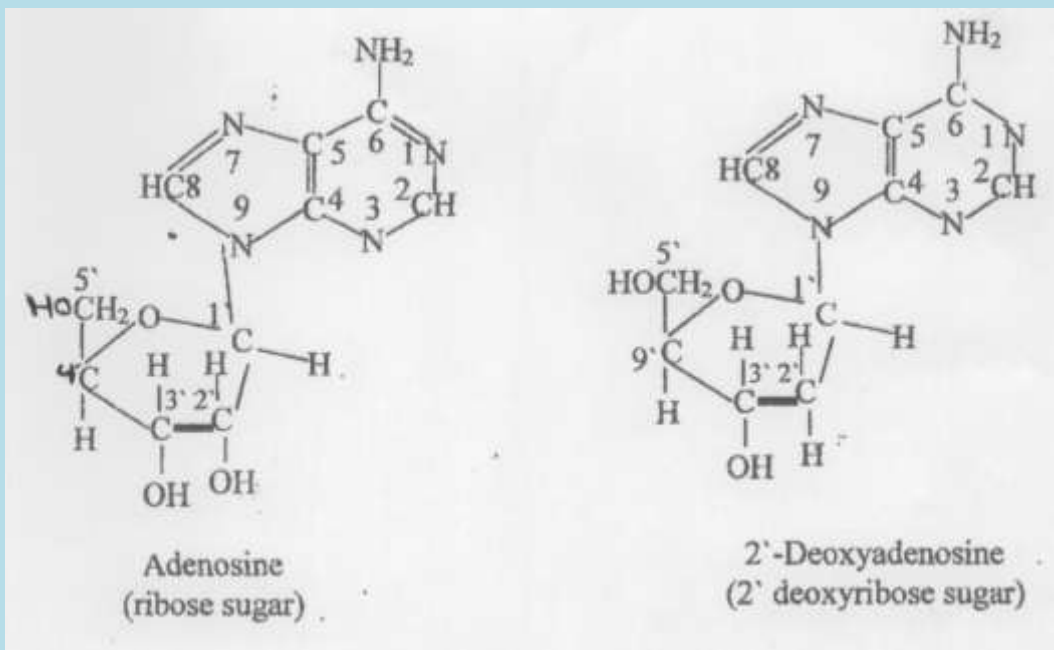
ولكي يمكن للنيوكليوسايد ان يكون جزءاً من ال DNA او RNA فعليه ان يرتبط اولاً مع مجموعة الفوسفات ليكون الوحدة البنائية للاحماض النووية وهي النيوكليوتيد وتعتمد تسمية النيوكليوتيدات على انواع السكر الخماسي الموجود وعلى القاعدة النيتروجينية. ترتبط النيوكليوتيدات المكونة للحامض النووي عن طريق اواصر كيميائية تتكون بين مجموعة الفوسفات المرتبطة مع ذرة الكربون للسكر الخماسي لاحد النيوكليوتيدات وبين ذرة الكربون للسكر الخماسي للنيوكليوتيد التالي وبهذا تتكون سلسلة من الاواصر القوية التي تدعى بالواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر phosphodiester bonds تحمل النيوكليوتيدات مع بعضها على طول شريط ال DNA او RNA ويكون السكر الخماسي ومجموعة الفوسفات العمود الفقري لسلسلة نيوكليوتيدات ال DNA في حين تبرز القواعد النايتروجينية من هذا العمود الفقري ونظراً لكون جزيئاتها مسطحة فأنها تظهر مرتبة واحدة فوق الاخرى مثل مجموعة من القطع النقدية المرتبة فوق بعضها.

ان طريقة ارتباط النيوكليوتيدات بواسطة الاواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر تعطي سلسلة ال DNA صفة القطبية حيث يحمل احد طرفي السلسلة مجموعة الفوسفات مرتبطة بذرة الكربون ٥ (5-P) للسكر الخماسي. في حين يحمل الطرف الاخر مجموعة هيدروكسيل مرتبطة مع ذرة الكربون ٣ (3-OH) للسكر الخماسي .

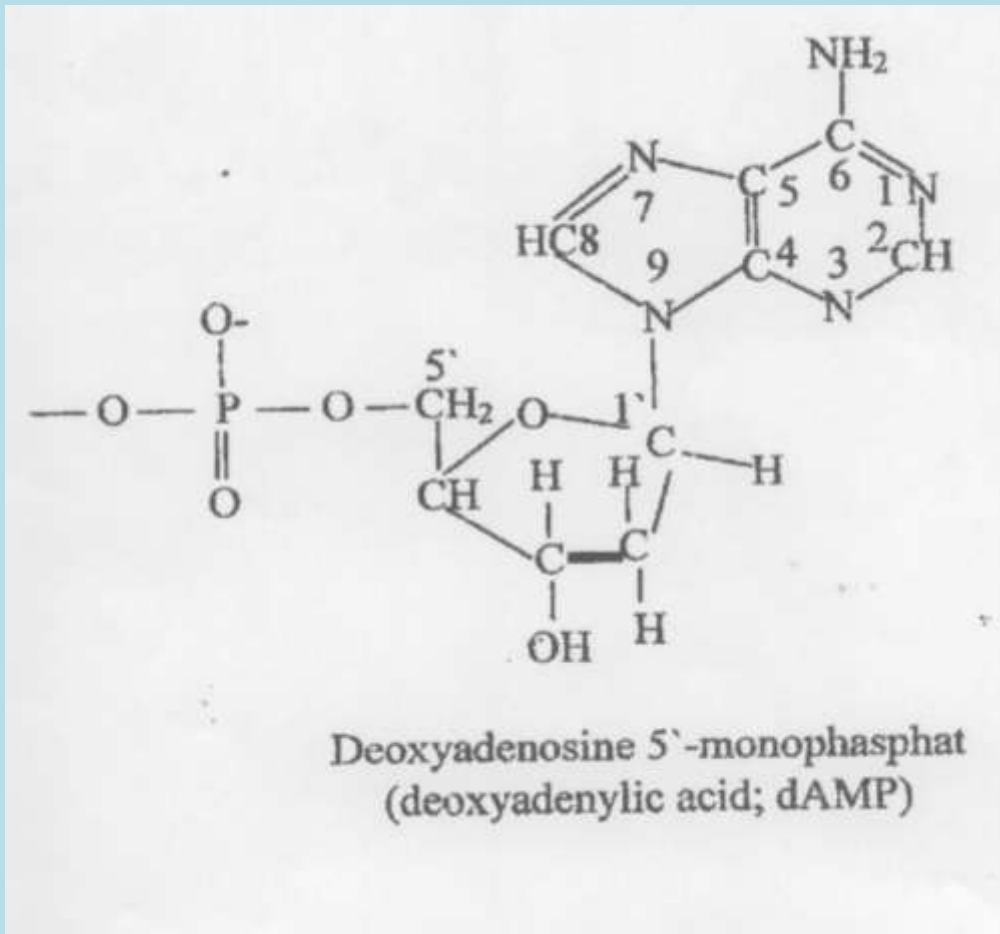
وقد اوضح العالم واطسن Watson والعالم كريك Crick لأول مرة خلال عام ١٩٥٣ البنية الحلزونية المزدوجة لل DNA ويعد هذا الانجاز الرائع واحداً من اهم الانجازات في تاريخ علوم الحياة حيث مهد الطريق لفهم وظائف الجين على المستوى الجزيئي فقد وجد هذان العالمان من خلال دراستهما ان ال DNA يتكون من سلسلتين متكاملتين تلتفان حول بعضهما ليكونا حلزوناً مزدوجاً منتظماً يبلغ قطره ٢٠ انكستروما" وتشكل فيه وحدات السكر الخماسي ومجموعة الفوسفات الجزء الخارجي للحلزون في حين تبرز القواعد النيتروجينية من العمود الفقري الى الداخل وبمستوى عمودي على محور الحلزون وتكون المسافة الفاصلة بين قاعدة واخرى ٣.٤ انكستروما" مما يعني ان كل سلسلة تحتوي على عشرة نيوكليوتيدات في كل لفة كاملة وترتبط سلسلتا الحلزون مع بعضهما بواسطة الاواصر الهيدروجينية المتكونة بين ازواج القواعد النيتروجينية حيث يزدوج الادينين دائماً مع الثايمين بواسطة اصرتين هايدروجينيتين والجوانين دائماً مع السايوتوسين بواسطة ثلاثة اواصر هايدروجينية ان هذا النوع من الازواج القاعدي هو الترتيب الممكن الوحيد.



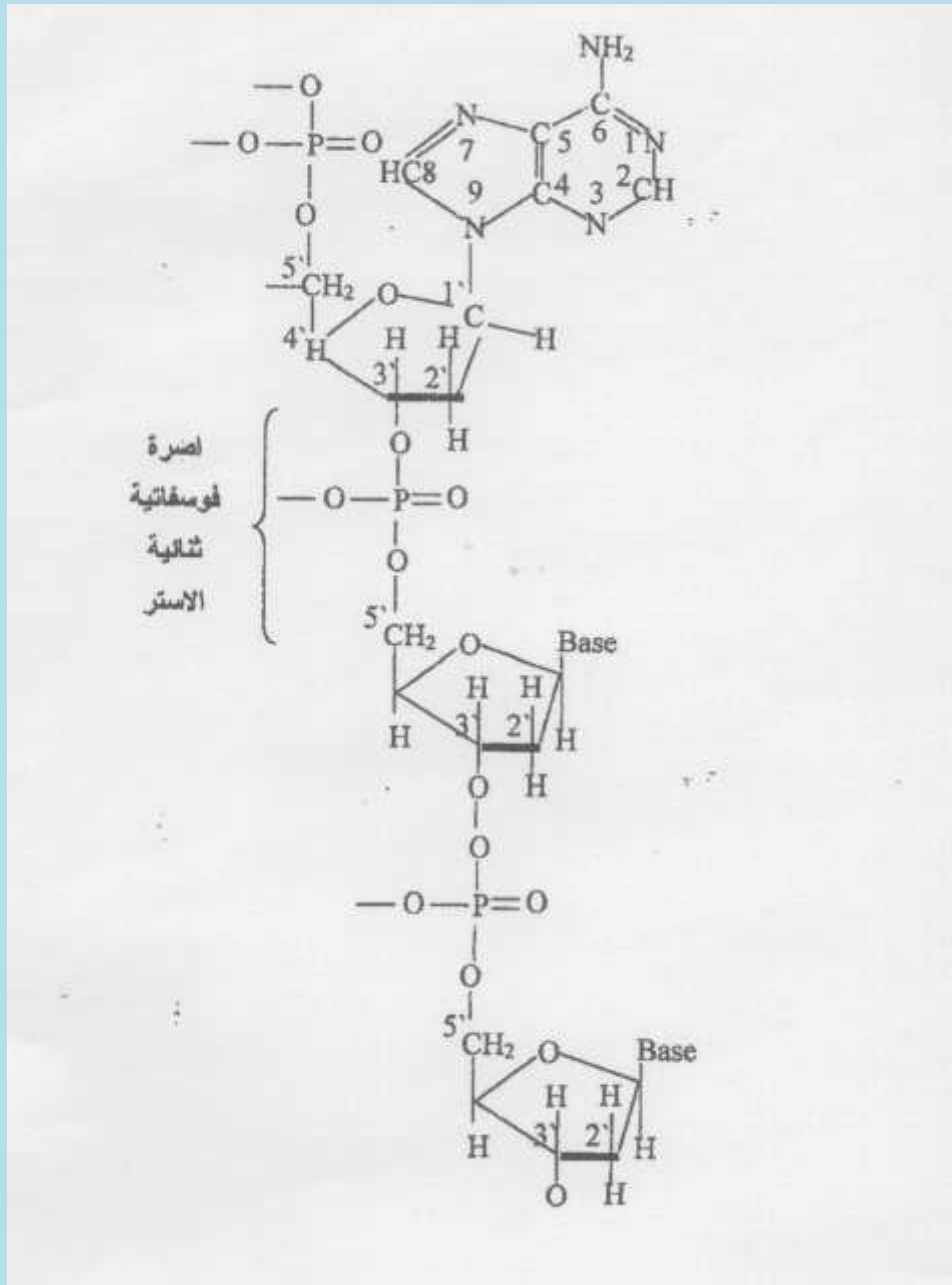
القواعد النايروجينية في الاحماض النووية



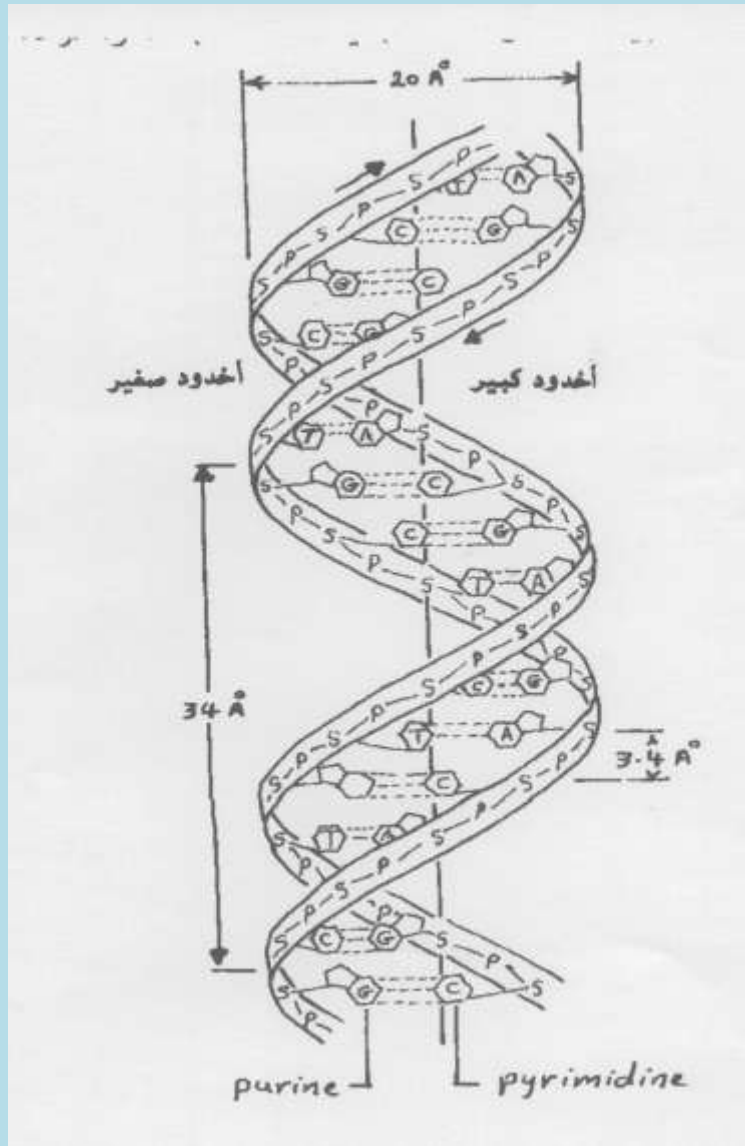
نوعين من جزيئات النيوكليوسايد تحتوي احدهما على سكر الرايبوز والاخرى على سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين



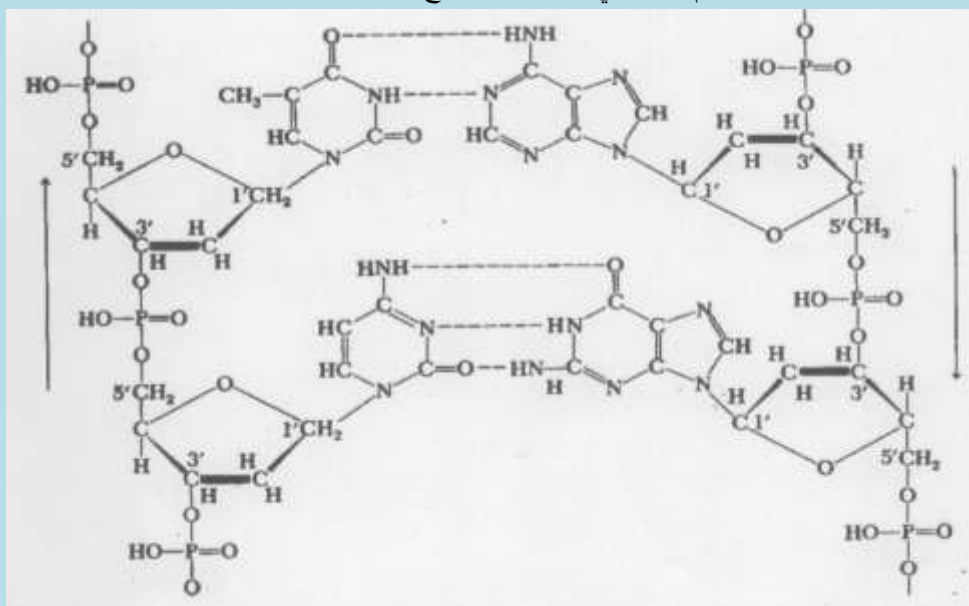
التركيب الكيميائي لجزيئة النيوكليوتايد



الواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر التي تربط النيوكليوتيدات في شريط الـ DNA



رسم تخطيطي للحلزون المزدوج لواطسون وكريك



الواصر الهيدروجينية المتكونة بين القواعد المتقابلة في الحلزون المزدوج

## DNA damage      أضرار الـ DNA

يتعرض الـ DNA إلى الأضرار بطرق عديدة بتأثير عوامل البيئة كالاشعاع بالإضافة إلى المواد الكيميائية التي يتعرض لها داخل الخلايا.

هناك ثلاثة آليات والتي تغير تركيب الـ DNA وهي:-

١- ابدال قاعدة خلال التضاعف

٢- ابدال قاعدة ينتج من عدم الثبات الكيميائي لتلك القواعد في اصرة N-Glycosylic

٣- التبادل الذي يحصل من فعل بعض العوامل البيئية والكيميائية وهذه الميكانيكيات (الآليات) هي المسؤولة عن احداث العيوب التالية:-

١- وجود قاعدة غير صحيحة في احد الاشرطة :

التي لا يمكنها أن تكون اواصر هيدروجينية مع القاعدة المكمل لها في الشريط الاخر وهذا العيب يمكن أن ينتج من خلال اخطاء التضاعف والذي يحصل بالصدفة والذي لا يمكن أن يصلح بفعالية اضافية علما انه نادر الحدوث واكثر الاحداث عموما والذي يحصل تلقائيا هو ازالة مجموعة الامين من الساييتوسين إلى اليوراسيل والذي يتبع بانقلاب اليوراسيل إلى ثايمين في الدورات اللاحقة من التضاعف وهناك حالة اقل حدوثاً من هذه الحالة وهي ازالة الامين من الادنين ليكون الهايبوزانثين والذي يكون ازدواج قاعدي مع الساييتوسين بدلا من الثايمين.

٢- فقدان قواعد:

أن اصرة N-Glycosylic في نيوكلوتايد البيورين تتحطم تلقائيا بالحرارة بمعدلات منخفضة جدا وهذه العملية تدعى بازالة البيورين والسبب هو ان البيورين يفقد من الـ DNA ومعدل الحدوث التلقائي هو حوالي فقدان قاعدة بيورين واحدة لكل ٣٠٠ بيورين لليوم الواحد وعند درجة حامضية ٧ ودرجة حرارة ٣٧ درجة مئوية والتي يمكن أن تحتسب بحوالي ١٠-٤ بيورين لكل يوم من خلايا اللبائن وتحسب ٢٥% بيورين لكل زمن توالد للبكتريا ويمكن ان يزداد هذا المعدل عند انخفاض درجة الحامضية او عند ارتفاع درجة الحرارة.

٣- تبدل القواعد:

يمكن أن تتبدل القواعد في المركبات المختلفة بواسطة العوامل الفيزيائية والكيميائية المختلفة كالاشعة المؤينة مثل جزيئات بيتا او بواسطة اشعة X والتي يمكن أن تكسر حلقات البايريميدين والبيورين والتي يمكن أن تسبب انواع مختلفة من التحولات الكيميائية واكثرها حدوثا في الثايمين فضلا عن ذلك فانها قدمت دراسات جيدة ومهمة في عمليات اصلاح الـ DNA وهذا التحول الحاصل هو ٥-٦-dihydroxydihydrothymine والذي يختصر بـ(DHDT). والجذور الحرة تنتج في العديد من التفاعلات التايضية والتي يمكن كذلك أن تسبب العديد من التغيرات المهمة وان التغير الذي درس بكثرة هو الدايمر الذي يتكون بواسطة اثنان من القواعد البايريميدينية والذي ينتج عن الاشعة فوق البنفسجية والشكل أدناه يظهر تكون دايمر الثايمين وان التأثيرات المهمة لوجود هذا الدايمر هي :-

أ- أن حلزون الـ DNA يصبح مشوها عند مكان الثايمين والموجودة في نفس الشريط حيث تتسحب الواحدة باتجاه الاخرى.

ب- وكنتيجة لهذا التشوه فان اصرة الهيدروجين التي تربطها مع الادنين في الشريط المقابل بالرغم من ذلك تبقى موجودة والتي تضعف معنويا وان ضعف هذه الاواصر سوف يثبط تقدم شوكة التكرار.

٤- كسر شريط واحد:- العديد من العوامل يمكنها كسر الاواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر. ومن بين هذه الكيمياويات هو البيروكساييد والايونات المعدنية والاشعة المؤينة تحدث كسور بالأشربة بواسطة فعل الاكترونات الثانوية المنتجة وجزيئات بيتا او فوتونات اشعة X والتي تنتج الجذور الحرة في الماء والتي تهاجم الاصرة.

٥- كسور الاشربة الثنائية:- اذا كانت جزيئة ال DNA محتوية على اعداد كافية من الكسور في كلا الشريطين وبمواقع عشوائية فيمكن ان يحصل كسران في مواقع متقابلة في الشريطين (احدهما يعاكس الاخر) منتجة كسر في الحلزون المزدوج.

٦- الترابطات: بعض المضادات الحيوية ومن امثلتها المايتومايسين سي- وبعض العوامل يمكن أن تكون ترابطات مكافئة بين القواعد في احد الاشربة مع القاعدة المقابلة في الشريط المكمل وهذه الترابطات الناتجة لا تنفصل خلال تضاعف ال DNA ، كما تسبب كذلك تحطم او تخريب موقعي في الحلزون.

### التأثيرات الصحية والوراثية للتلوث بمركبات البنزين في الانسان

يعد البنزين من أهم الهيدروكربونات الاروماتية احادية الحلقة والتي تعد من اخطر الملوثات وخصوصاً للعاملين في أماكن استخدام البنزين ومنتجاته ، حيث يدخل البنزين في صناعة الزيوت والمطاط والمنظفات والأصباغ والمبيدات الحشرية ولهذا السبب فان نسبة كبيرة من الناس يكونون معرضين له نتيجة لظروف العمل وقد أثبتت الدراسات والبحوث ان التعرض للبنزين يسبب مشاكل صحية خطيرة وان تأثيراته تعتمد على مقدار الجرعة وطريقة التعرض وطولها كما أن الاستخدام المنزلية والصناعية للبنزين تجعل أشخاصاً كثيرين في حالة تعرض يومي له . ومن أضراره انه يعد ضمن السموم التي تؤدي الى حصول انخفاض في مستوى بروتينات الالبومين والهيموكلوبين ويعمل على تسمم الدم والتأثير في عدد خلايا الدم البيض الكلي والتفريقي ، كما يؤثر على عدد كريات الدم الحمر من خلال التأثير في نخاع العظم .

أما ما يتعلق بطريقة دخوله للجسم فقد يدخل عن طريق القناة الهضمية نتيجة تناول الأطعمة الملوثة به وان دخوله مع الغذاء كما أشارت الدراسات يؤثر في النخاع العظمي والطحال والكبد ، كما ويؤدي الى التقبؤ وفقدان الشهية وعدم التوازن في حين ان التعرض لجرعات كبيرة ولمدة طويلة يسبب فشل الجهاز القلبي وحصول خلل في الجهاز التنفسي والذي يؤدي الى الموت ، كما ان التعرض للبنزين لفترة طويلة يحدث أضرار في الجهاز المناعي والجهاز العصبي المركزي وان تسمم نخاع العظم بالبنزين يؤدي الى تقليل عدد خلايا الدم البيض وتقليل عدد الصفيحات الدموية ، كما أن استمرار التعرض له يؤدي الى تحطم نخاع العظم وحصول فقر الدم . وقد أشارت الدراسات ان التعرض المزمن للبنزين يؤدي الى حصول زيادة في خلايا الدم اللمفاوية وتجمع خلايا الدم البيض وحصول نقص في خلايا T اللمفاوية كما ولوحظ حصول احمرار الجلد وحساسيته والاصابة بنوع من الاكزيما لدى العاملين في محطات تعبئة البنزين . كما وقد يؤدي التعرض للبنزين الى الاصابة بمرض السكري وقد يكون السبب في ذلك حصول خلل في الجين الذي يشفر لإنتاج هرمون الانسولين . ومن المخاطر الاخرى هي ما يحتويه البنزين من عناصر ثقيلة مثل الرصاص والكاديوم والحديد والزنك التي تتبعث من وسائط النقل والتي لها تأثيرات كثيرة على جسم الانسان .

ان وصول البنزين الى الجسم حيث يتأبيض داخل الكبد الى مركب Phenol – Hydroquinone بواسطة انزيمات سايتوكرومات الكبد P450 كما ان البنزين يحفز انتاج الجذور الحرة في الدم والتي تعمل في أكسدة ال DNA واحداث الكسور الكروموسومية والتي تؤدي الى حدوث الطفرات وبالتالي زيادة في الجهد التأكسدي وهذا مما يقلل من مضادات الأكسدة في الجسم التي تعمل على تقليل التأثير السمي والتطفييري للسموم البيئية المختلفة



الداخلة الى الجسم . وقد أشارت الدراسات ان التلوث بمركبات البنزين يؤدي الى حدوث الكسور الكروموسومية للمادة الوراثية للمايتوكوندريا DNA Mitochondria حيث أن للمايتوكوندريا مادة وراثية مستقلة عن المادة الوراثية النووية مؤلفة من عدة نسخ من شريط الـ DNA مزدوج دائري يبلغ طوله 16567 زوج قاعدي يمثل 37 جين خالياً من الانترونات وقد سجلت العديد من الطفرات الوراثية للمايتوكوندريا اذ يبلغ تكرارها 5-10 مرات أكثر من تكرار الطفرات في المادة الوراثية النووية وحيث أن الوظيفة الأساسية للمايتوكوندريا هي اطلاق الطاقة لذلك فان الخلل الوظيفي فيها يمكن أن يؤثر بصورة سيئة على الأنسجة الهامة مثل الدماغ والعضلات القلبية والعضلات الهيكلية والعين .

ان تأثير البنزين في معدل تركيز الهيموكلوبين الكلي للمتعرضين للبنزين قد يعود الى تأثير الرصاص الذي يقوم بتثبيط انزيم D-amino levulinic acid dehydrogenase والموجود في كريات الدم الحمر وهذا الانزيم ضروري في عملية تكوين الهيموكلوبين . ومن الأسباب الاخرى هي ان التعرض الى تراكيز عالية من اكاسيد النايتروجين والكبريت والعناصر الثقيلة التي تنطلق عند احتراق البنزين يسبب تحلل وتحطم كريات الدم الحمراء . يعد التعرض المستمر للكيماويات ( بما في ذلك البنزين ) أحد عوامل الخطورة عند البالغين لنشوء اللوكيميا النخاعية الحادة، إلا انه لا يُعد كذلك و بنفس القدر عند الأطفال ( عدا بنسبة ضئيلة جدا )، و لم تربط أية دراسات طبية بين اللوكيميا الليمفاوية الحادة و بين أي كيماويات مسببة للسرطان.

اللوكيميا النخاعية الحادة : ( acute myeloid leukemia AML )، و تظهر غالباً عند أشخاص بالسن ما فوق الخامسة و العشرين، إلا أنها تظهر عند الأطفال و المراهقين، و إن كانت أقل شيوعاً و تبلغ نسبتها حوالي 20% من مجمل الحالات.

ان التأثيرات السمية والوراثية للتلوث بمركبات البنزين لا يعني بالضرورة ظهورها وتأثيرها على صحة الانسان فهناك أجهزة كثيرة داخل الخلايا تعمل على ازالة السمية Detoxification ومنها الشبكة الاندوبلازمية الملساء ومركب الكلوتاثيون (ببتيد ثلاثي) فضلاً عن وجود أنظمة متخصصة لإصلاح العيوب الوراثية وهي أنظمة اصلاح الـ DNA (DNA repair system) والتي تشمل :

١- الاصلاح عن طريق التنشيط الضوئي.

٢- الاصلاح عن طريق القص.

٣- الاصلاح عن طريق الاتحادات الجديدة بعد التكرار.

٤- SOS Repair

ان وجود أنظمة ازالة السمية وأنظمة اصلاح الـ DNA لا يعني عدم حدوث التسمم أو حدوث الطفرات الوراثية والسبب قد يعود الى :

١- هناك خلل في الجينات التي تشفر للإنزيمات المزيلة للسمية وبالتالي تكون هذه الانزيمات معابة

Defect ولا يمكنها القيام بوظيفتها .

٢- حصول طفرات وراثية في الجينات التي تشفر لأنظمة اصلاح الـ DNA وبالتالي عدم قدرة هذه الأجهزة عن القيام بوظيفتها .

٣- ان الخلل الحاصل هو أكبر من قدرة أجهزة اصلاح الـ DNA على اصلاحه .