การดูดซึมของสารพิษ
(Absorption of Toxicants)

สารพิษจะเข้าสู่ร่างกายได้ 3 ทาง คือ ทางผิวหนัง ทางลมหายใจ และทางปาก

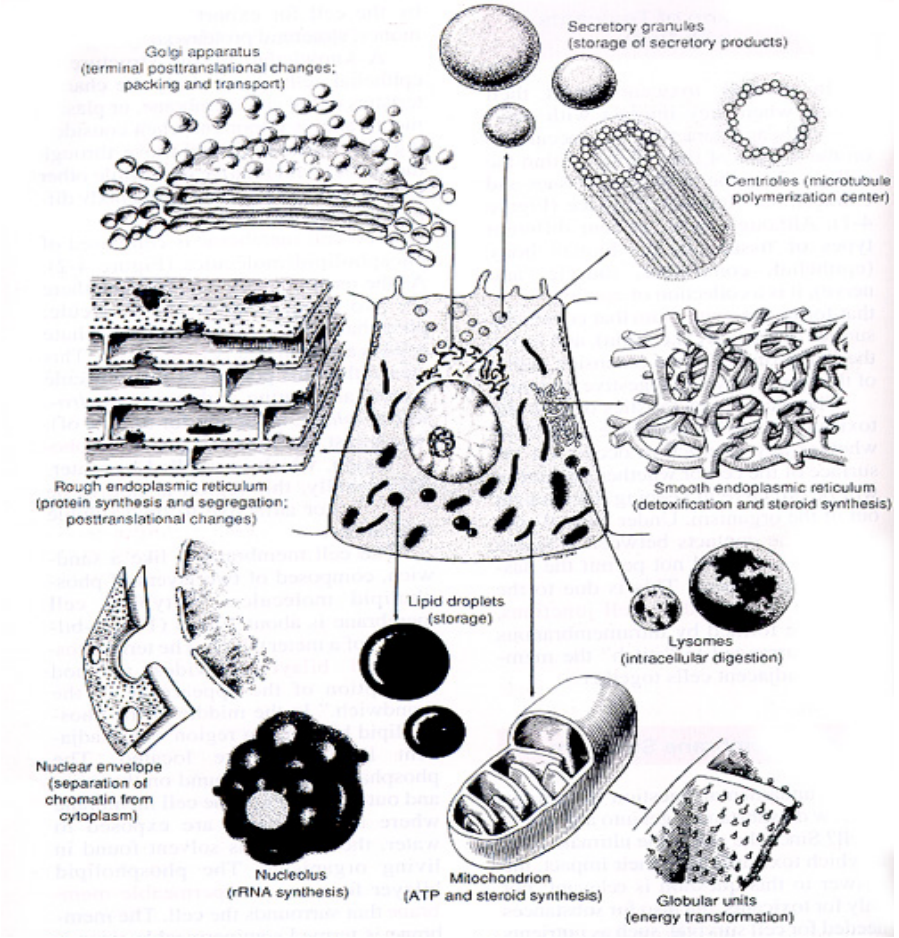
เมื่อร่างกายได้รับสารพิษ

- อาจออกฤทธิ์ทันทีตรงบริเวณที่สัมผัส
- ออกฤทธิ์ที่อวัยวะอื่น ๆ

โดยสารพิษจะถูกดูดซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะเป้าหมาย แต่บางทีสารพิษอาจมีการเปลี่ยนแปลงรูปแล้วจึงถูกขับออกจากร่างกาย

ปฏิกริยาของสารพิษกับเซลล์

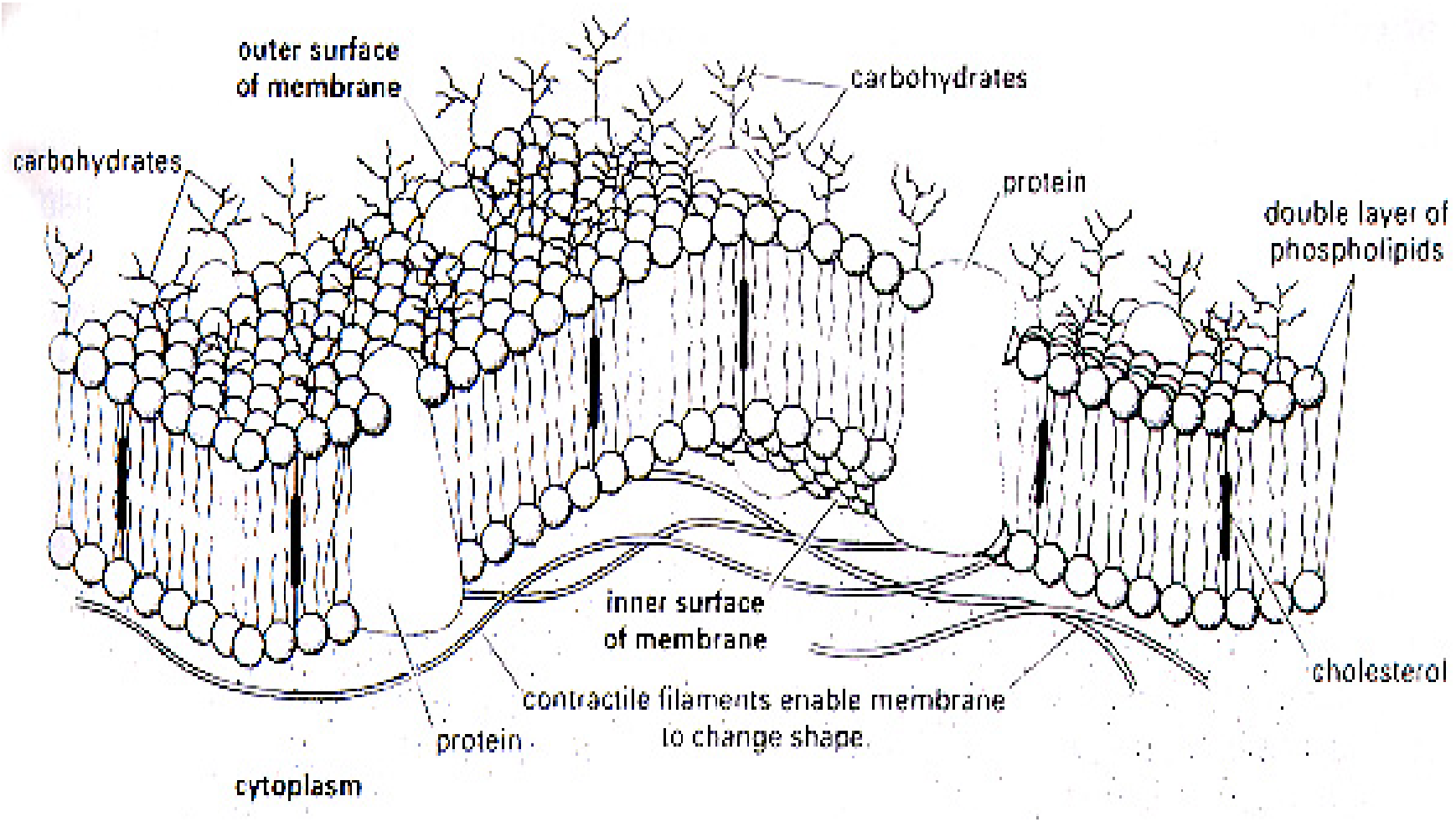
- บนผิวของเซลล์
- ภายในเซลล์
- ใต้เนื้อเยื่อและช่องว่างระหว่างเซลล์



โครงสร้างของเซลล์เมมเบรน

- เยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ของเซลล์ทุกชนิดจะมีลักษณะพื้นฐานเหมือนกัน โมเลกุลของโปรตีนและไขมันอยู่อย่างกระจัดกระจายบนเยื่อหุ้มเซลล์ที่เรียงตัวเป็นสองชั้น หนาประมาณ 10 นาโนเมตร ประกอบด้วยฟอสโฟไลปิด (phospholipid bilayer) วางตัวในลักษณะ**ด้านนอกที่เป็นหัว**เป็นกลุ่มฟอสเฟต และไขมัน (phospholipid) **เป็นส่วนที่ชอบน้ำ ละลายน้ำได้ดี** เรียก **hydrophilic** ส่วนกลุ่ม**ด้านในที่ lipid เป็นหาง ไม่ชอบน้ำ** เรียกว่า **hydrophobic** เป็นกลุ่มของกรดไขมัน (fatty acid) ภายในเยื่อหุ้มเซลล์มีโปรตีนฝังอยู่เป็นระยะ ๆ และมีช่องเล็ก ๆ (membrane channel) ที่ยอมให้สารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กเคลื่อนผ่านเข้าออกได้ ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น เยื่อเลือกผ่าน (semipermeable membrane)

Fluid mosaic model



กระบวนการเคลื่อนที่ภายในเซลล์
(Processes of Cellular Absorption)

1. **Simple Diffusion** เป็นการแพร่อย่างธรรมดา ในแบบที่เรียกว่า **passive transfer** คือเป็นการเคลื่อนของสารอย่างอิสระ**จากบริเวณที่มีความเข้มข้นสูง ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า** ไม่ต้องใช้พลังงานสารจะเคลื่อนที่เข้าออกในเซลล์จนถึงจุดสมดุล

   ขึ้นกับคุณสมบัติของสาร 3 ประการ คือ คุณสมบัติการละลายในไขมันของสาร ขนาดของสาร และความสามารถในการแตกตัวของสาร

กระบวนการเคลื่อนที่ภายในเซลล์

2. **Facilitated Diffusion** เป็นการแพร่ของสารจากบริเวณที่มีความเข้มข้นสูงผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นต่ำกว่าโดย**มีโปรตีนเป็นตัวพา (carrier)** การเคลื่อนที่แบบนี้เกิด**เร็วกว่าแบบแรก** เช่น ลิปิด กลูโคส กลีเซอรัล และยูเรีย อาศัยกระบวนการนี้ในการลำเลียงสารภายในเซลล์ เช่น เซลล์ตับ เมื่อร่างกายอยู่ในสภาพขาดแคลนน้ำตาล จะมีการสลายน้ำตาลและลำเลียงน้ำตาลจากเซลล์ตับออกมาใช้

กระบวนการเคลื่อนที่ภายในเซลล์

3. **Active Transport** เป็นการเคลื่อนที่ของสารจากบริเวณที่มี**ความเข้มข้นต่ำผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นสูงกว่า โดยมีโปรตีนเป็นตัวพา (carrier)** เนื่องจากการเคลื่อนที่ของสาร โดยวิธีนี้เป็นไปในทิศทางต้านกับความเข้มข้นของสาร (concentration gradient) ดังนั้นจึงจำเป็นต้องใช้พลังงาน **ATP** (adenosine triphosphate) มาช่วยในการเคลื่อนที่ เช่น การแลกเปลี่ยน Na+ และ K+ การผ่านเข้าออกของกรดอะมิโนและน้ำตาล กระบวนการยังมีความสำคัญในการขับสารพิษออกจากตับ และไต

การผ่านเข้าออกจากเซลล์ในโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่

- การนำสารจากภายนอกเซลล์ผ่านเข้าสู่เซลล์เรียกวิธี endocytosis
- การขับสารผ่านออกนอกเซลล์เรียกวิธี exocytosis

Endocytosis

แบ่งออกเป็น

- **phagocytosis** (cellular eating) เป็นวิธีการนำสารที่เป็นของแข็งที่มีโมเลกุลใหญ่เข้าสู่เซลล์ โดยเยื่อหุ้มเซลล์จะเว้าและหุ้มรอบโมเลกุลของสาร ทำให้เกิดเป็นถุงเล็ก ๆ ที่มีสารนั้นอยู่ภายใน
- **pinocytosis** (cellular drinking) เป็นวิธีการนำสารที่เป็นของเหลวเข้าสู่เซลล์ โดยเยื่อหุ้มเซลล์จะเว้าและหุ้มรอบโมเลกุลของสาร ทำให้เกิดเป็นถุงเล็ก ๆ ที่มีสารนั้นอยู่ภายใน

Cellular Uptake of Toxicants

มีคุณสมบัติที่ทำให้สารพิษแพร่เข้าไปในเซลล์ได้ง่าย ๆ คือ

- สารพิษนั้นมีคุณสมบัติเป็น nonpolar คือไม่มีขั้ว
- ละลายได้ดีในไขมัน (lipid soluble)
- มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ทำให้มีขนาดเล็ก

เช่น สารพิษที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 600 โดยเฉพาะสารพิษประเภทไม่มีขั้ว (nonpolar) และ ละลายได้ดีในไขมัน (lipid soluble) จะแพร่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เร็วมากกว่าสารพิษที่มีขั้วเป็นบวกหรือลบ และละลายได้ดีในน้ำเมื่อมีขนาดที่เท่ากัน

เส้นทางการดูดซึมสารพิษ
(Routes of Absorption)

1. ระบบห่อหุ้มร่างกายหรือผิวหนัง (Percutaneous or Integumentary System)
2. ระบบหายใจ (Respiratory System)
3. ระบบย่อยอาหาร (Digestive System)

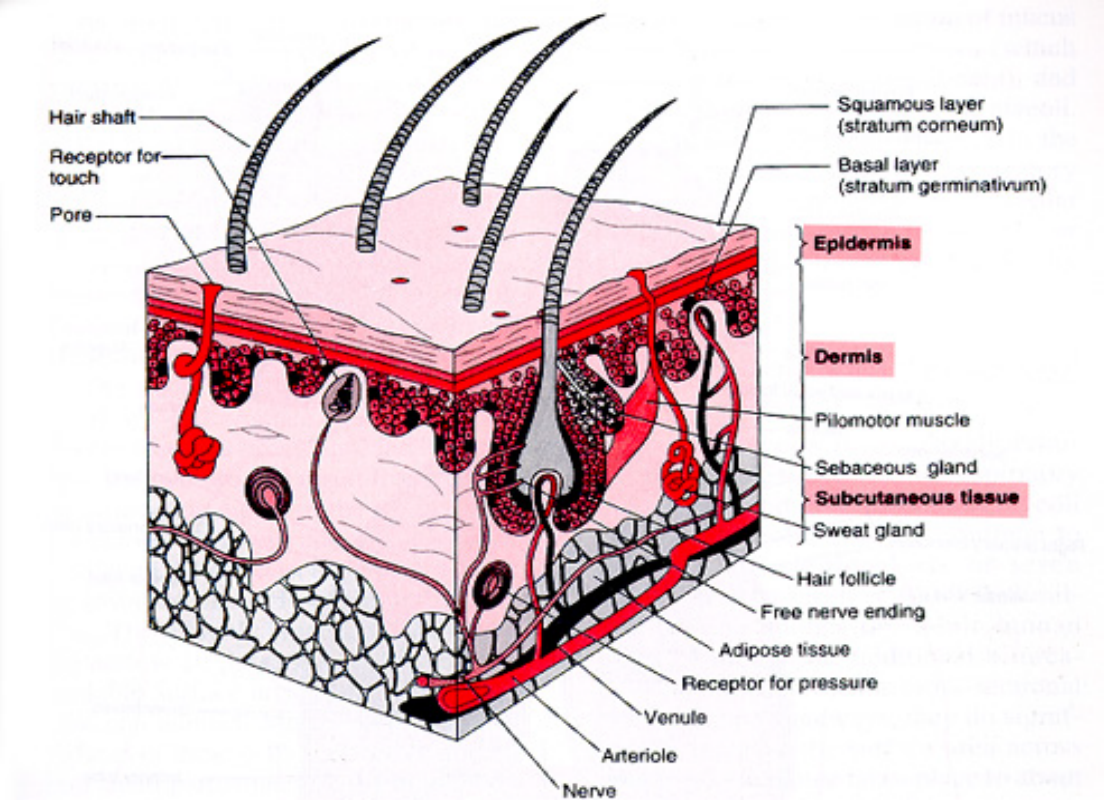
การดูดซึมที่ผิวหนัง
(Percutaneous or Dermal Route)

ผิวหนังมีความสำคัญ คือ

- เป็นตัวกีดขวางสารพิษไม่ให้ผ่านเข้าเซลล์
- ป้องกันรังสีที่มาจากดวงอาทิตย์
- ป้องกันเชื้อโรค
- ช่วยลดระดับความเป็นพิษของสารพิษ
- ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย
- เป็นอวัยวะรับสัมผัสสำหรับอุณหภูมิ ความดัน และความเจ็บปวด
- เพิ่มความสวยงาม

ผิวหนัง

- ประกอบด้วย ปลายประสาท (nerve endings) 150 อัน ต่อมเหงื่อ 80 ต่อม sensory receptors 40 อัน ต่อมน้ำมัน 15 ต่อม ทั้งหมด มีเส้นเลือดเล็ก ๆ ผ่าน



หนังกำพร้า (epidermis)

- stratum corneum เป็นส่วนภายนอกที่เป็นส่วนสำคัญสามารถหยุดยั้งการดูดซึมของสารได้ ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ที่ตายแล้ว อัดตัวกันอยู่อย่างแน่นมาก และอาจถูกขัดถูลอกออกได้ง่าย
- stratum germinativum เป็นเซลล์ที่กระฉับกระเฉง มีชีวิต และแบ่งเซลล์ได้ โดยจะมีการแบ่งเซลล์แล้วดันเซลล์ใหม่ออกไปข้างนอก เพื่อทดแทนเซลล์ที่ตายไปใช้เวลาเคลื่อนย้าย 26-28 วัน
- pigment or melanocytes เป็นเม็ดสีกระจายแทรกในชั้นเนื้อเยื่อ

ความเร็วของสารพิษในการแพร่ผ่านชั้นนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณของสารพิษ ระยะเวลา ความสามารถในการละลายในไขมัน บริเวณที่โดนสารพิษ ขนาด และเป็นสารที่ไม่มีขั้ว

หนังแท้ (dermis)

- เนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดแน่นทึบ
- เส้นเลือดเป็นจำนวนมาก
- ต่อมเหงื่อที่มีท่อเปิดออกภายนอกสุด
- ขน (hair follicles) บริเวณใกล้ฐานของเส้นขนจะมีกล้ามเนื้อเล็ก ๆ ยึดเอาไว้
- ต่อมน้ำมัน (sebaceous gland) สร้างน้ำมันไว้หล่อเลี้ยงเส้นขน
- sensory receptors

เมื่อสารพิษเข้ามาถึงชั้นหนังแท้ จะเข้าสู่กระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว โดยการแพร่แบบธรรมดา เพราะชั้นหนังแท้เป็นตัวกลางที่มีรูพรุนและมีน้ำอยู่ จึงปล่อยให้สารต่าง ๆ ผ่านเข้าโดยง่าย

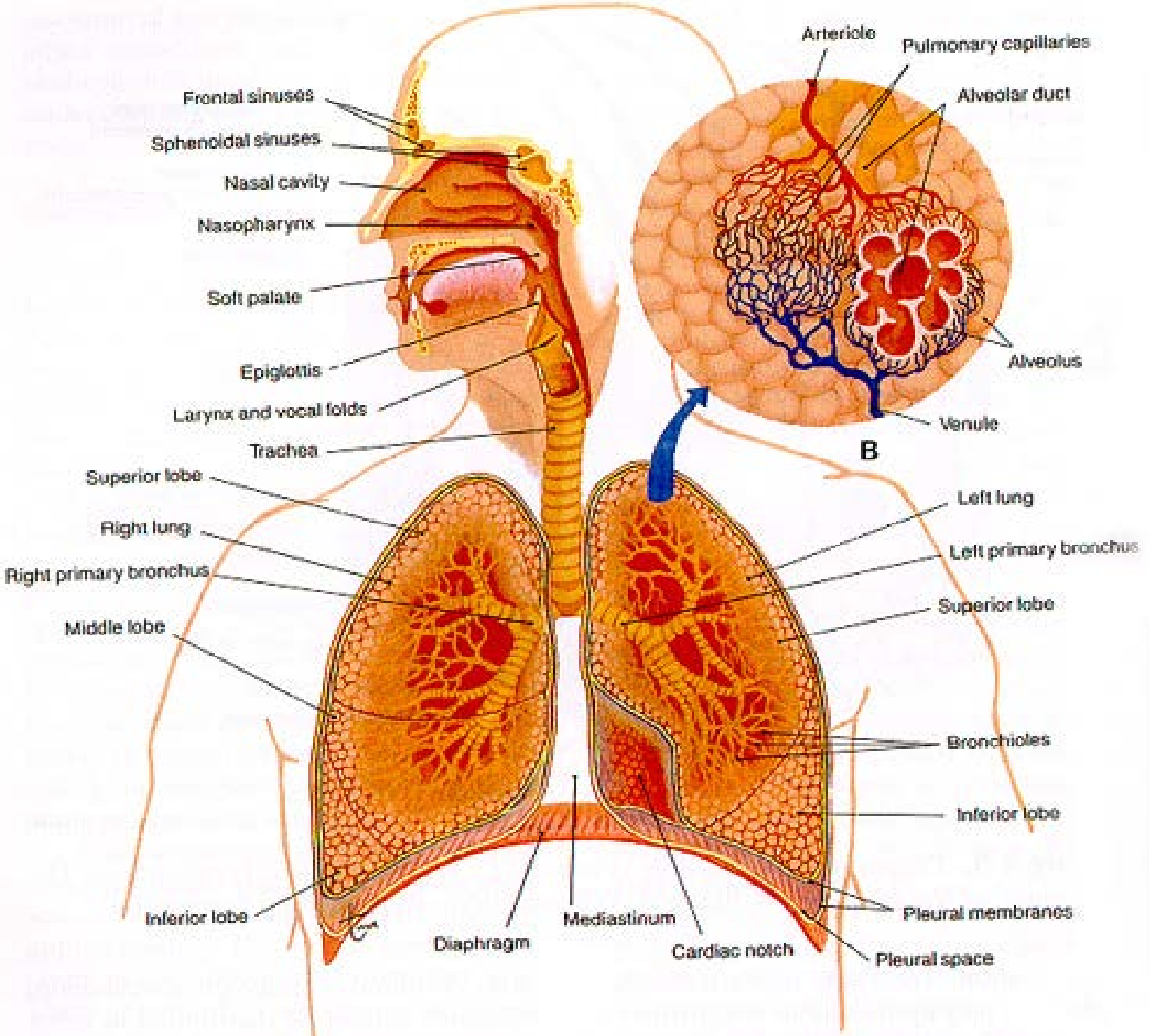
การดูดซึมที่ผิวหนัง

- สารพิษจะเข้าทางผิวหนังได้ช้าที่สุด
- ผิวหนังบริเวณศีรษะ คอ และรักแร้จะดูดซึมสารพิษได้มากกว่าบริเวณอื่น
- ปัจจัยที่มีผลต่อการแทรกซึมผ่านทางผิวหนัง ได้แก่ ความเข้มข้นของสารพิษ อายุ อุณหภูมิ การให้ซ้ำหลาย ๆ ครั้ง สภาพของผิวหนัง ความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ ขนาดของพื้นผิว และการมีเลือดคั่งที่ผิวหนังมาก

การดูดซึมที่ระบบหายใจ (Respiratory System or Inhale Route)

ความเป็นพิษของสารขึ้นกับว่าสารนั้นถูกดูดซึมที่บริเวณใดของระบบ แบ่งเป็น 3 บริเวณ

- **ตั้งแต่จมูกไปถึงคอหอย** (nasopharyngeal region) รับฝุ่นหรือสารพิษที่มีขนาดใหญ่ เส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 5 ไมครอนขึ้นไป และจะถูกขับออกจากร่างกายโดยการจามหรือสั่งน้ำมูก
- **ตั้งแต่หลอดลมไปถึงก้านปอด** (tracheobronchiolar region) รับฝุ่นที่มีขนาดระหว่าง 1-5 ไมครอน ถูกจับโดยเมือกที่บุอยู่รอบหลอดลม และถูกซิเลีย (cilia) ปัดออกมา
- **บริเวณถุงลมปอด** (aveolar region) รับฝุ่นที่มีขนาดเล็กกว่า 1 ไมครอน เมื่อฝุ่นผ่านเข้าไปแล้ว จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย


Arteriole
Pulmonary capillaries
Alveolar duct
Frontal sinuses
Sphenoidal sinuses
Nasal cavity
Nasopharynx
Soft palate
Epiglottis
Larynx and vocal folds
Trachea
Alveolus
Venule
B
Superior lobe
Right lung
Right primary bronchus
Middle lobe
Left lung
Left primary bronchus
Superior lobe
Bronchioles
Inferior lobe
Pleural membranes
Pleural space
Inferior lobe
Diaphragm
Mediastinum
Cardiac notch

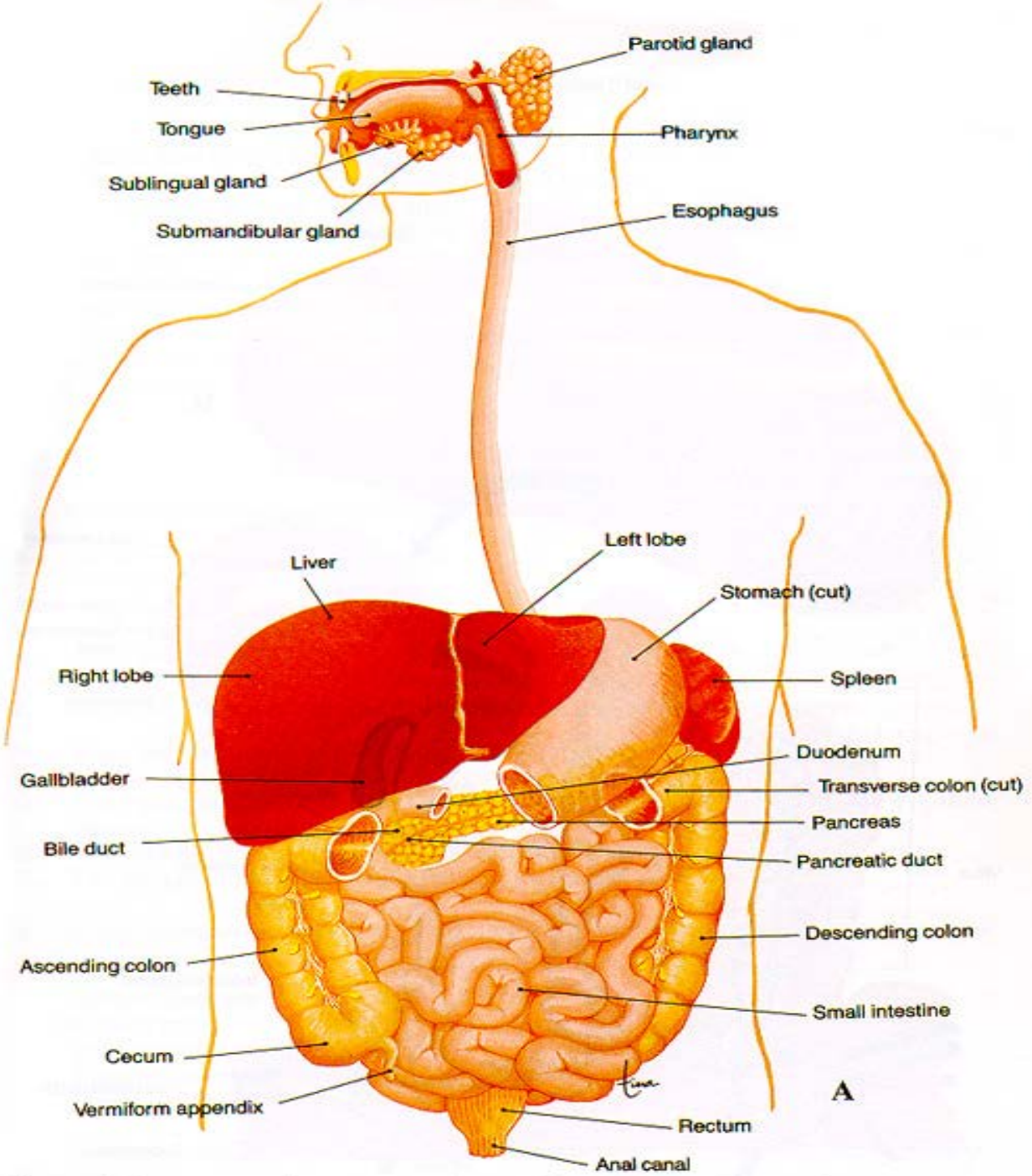
การแทรกซึมทางระบบหายใจ

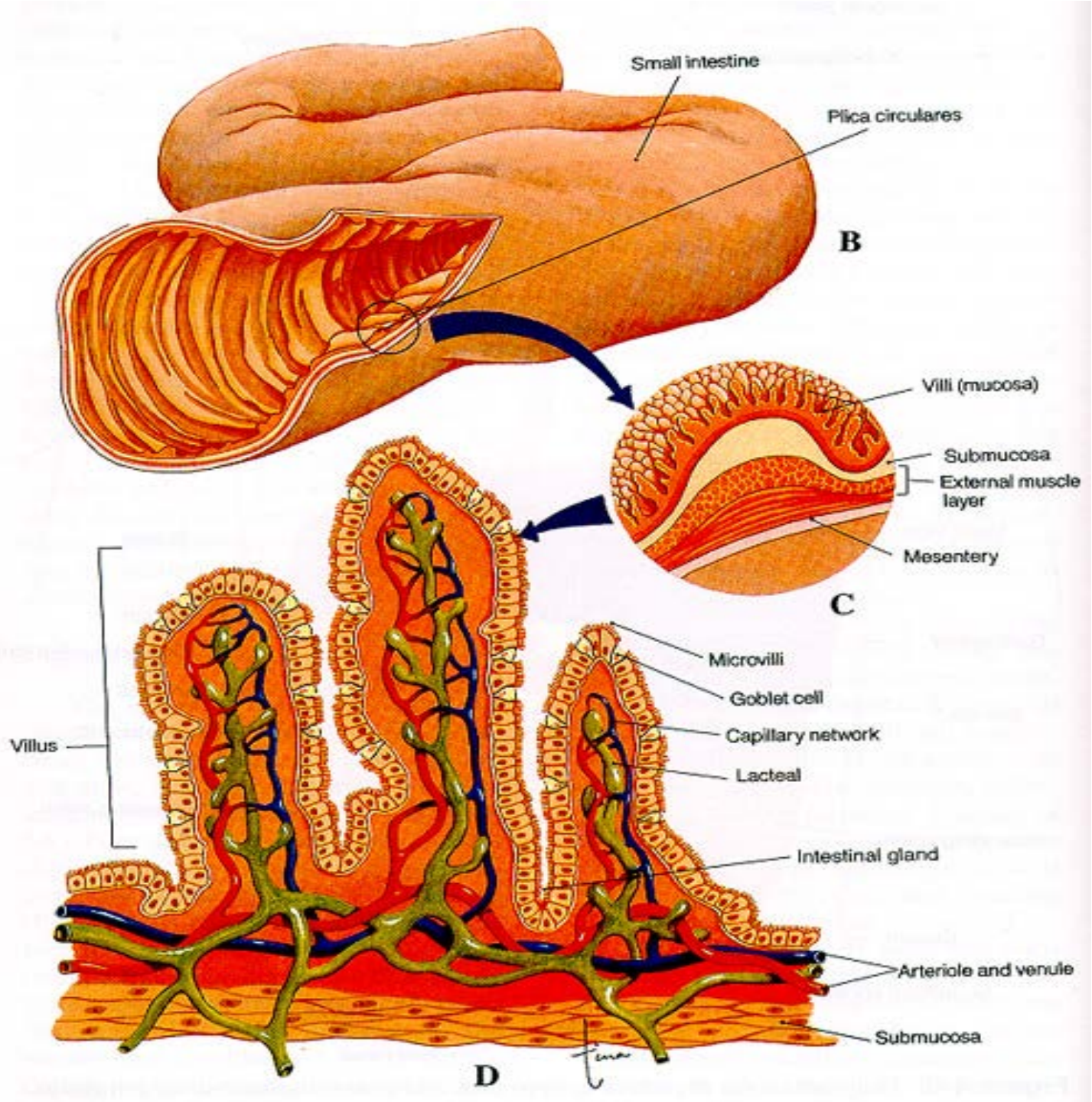
- ปอดมีพื้นที่ผิวมากกว่าผิวหนัง 50 เท่า
- ปัจจัยสำคัญต่อการเข้าออกและเหลือค้างของอนุภาคต่าง ๆ ที่เข้าในปอด ปริมาตรอากาศที่เหลือค้างในปอด ขึ้นอยู่กับความสามารถในการหายใจออก
- สารพิษพวกตัวทำละลาย สารระเหย และแก๊สต่าง ๆ เข้าสู่ถุงลมได้ง่ายที่สุด
- ปัจจัยที่มีผลต่อการแทรกซึมขนาดอนุภาค การมีประจุ การแพร่กระจายของอากาศ การตกตะกอน และทิศทางของอากาศ

การดูดซึมที่ระบบย่อยอาหาร
(Digestive System or Oral Route)

การดูดซึมจะเกิดได้ดีที่บริเวณใดขึ้นอยู่กับ คุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสาร และความเป็นกรดด่างของร่างกาย การดูดซึมอาศัยกระบวนการแพร่ทุกแบบ แต่ประสิทธิภาพของการดูดซึมในบริเวณต่าง ๆ ในร่างกายเปลี่ยนแปลงได้จากปัจจัยหลายประการ

- จากเอนไซม์ หรือจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหาร
- การเคลื่อนตัวของลำไส้เล็ก
- คุณสมบัติในการละลายในไขมันของสาร


Parotid gland
Teeth
Tongue
Pharynx
Sublingual gland
Submandibular gland
Esophagus
Left lobe
Liver
Stomach (cut)
Right lobe
Spleen
Duodenum
Gallbladder
Transverse colon (cut)
Pancreas
Bile duct
Pancreatic duct
Descending colon
Ascending colon
Small intestine
Cecum
Vermiform appendix
Rectum
Anal canal
A


Small intestine
Plica circulares
B
Villi (mucosa)
Submucosa
External muscle layer
Mesentery
C
Microvilli
Goblet cell
Capillary network
Lacteal
Villus
Intestinal gland
Arteriole and venule
Submucosa
D

การแทรกซึมตามระบบทางเดินอาหาร

- ปัจจัยสำคัญของการดูดซึมที่ลำไส้เล็ก คือ ไมโครวิลไล เพราะเป็นส่วนที่มีพื้นที่ผิวมากที่สุด
- ปัจจัยที่มีผลต่อการแทรกซึมคือ สารพิษมีโครงสร้างเหมือนสารอาหาร สถานะของสารพิษเมื่ออยู่ในรูปของเหลวจะถูกดูดซึมได้ง่าย การว่างเปล่าของกระเพาะ อุณหภูมิของสาร การเคลื่อนตัวของลำไส้เล็ก ชนิดของอาหาร การหลั่งน้ำย่อย