



تعیین غلظت کشنده (LC_{50-96h}) سم دیازینون در کپور نقره‌ای (*Rutilus rutilus*) و کلمه (*Hypophthalmichthys molitrix*)

سید علی اکبر هدایتی، احمدرضا جبلیه*، عبدالرضا جهانبخشی

گروه شیلات، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

نوع مقاله:	چکیده
کوتاه	هدف این تحقیق تاثیر سمیت دیازینون بر ماهی فیتوفاگ و کلمه به منظور بررسی میزان مقاومت بچه ماهیان این دو ماهی در مقادیر محاسباتی LC ₅₀ بود. ماهیان کلمه با میانگین وزنی ۱±۷ گرم و فیتوفاگ ۱±۳۰ گرم به منظور تعیین غلظت کشندگی LC ₅₀ در ۹۶ ساعت بررسی شدند. آزمایش با طرح کاملاً تصادفی و در ۳ تکرار انجام گرفت که ۹ تیمار فیتوفاگ و ۹ تیمار کلمه استفاده شد. نتایج نشان داد LC ₅₀ فیتوفاگ (۲/۹۴-۴/۹۹) میلی گرم بر لیتر در مقایسه با کلمه (۱/۲۰-۲/۲۳) میلی گرم بر لیتر بیشتر بوده که بیانگر آن است که در مواجهه با سم دیازینون، فیتوفاگ در مقایسه با کلمه از مقاومت بیشتری برخوردار بود.
تاریخچه مقاله: دریافت: ۹۴/۰۹/۰۳ اصلاح: ۹۴/۱۰/۲۵ پذیرش: ۹۴/۱۱/۲۹	
کلمات کلیدی: دیازینون ماهی کلمه فیتوفاگ	

مقدمه

محیط های آبی از جمله محیط‌هایی هستند که در معرض خطرات استفاده از سموم می باشند، آبریان هم به خاطر غوطه‌وری دائمی در این محیط پیوسته در معرض تماس با این آلاینده ها می باشند. دیازینون از طریق فرآیند آبشویی وارد منابع آبی می‌شود در نتیجه موجودات غیرهدف را تحت تاثیر قرار می دهد که با اختلال در زنجیره و شبکه غذایی تمام اجزای بوم سازگان آبی را از حالت تعادل خارج می کند. دیازینون برای ماهی ها تا حدی سمی می‌باشد. شدت سمیت دیازینون در بین گونه های مختلف آبی از تغییرات زیادی برخوردار است. این سم در طبیعت، نسبتاً سریع از بین می رود یا به عبارتی از نظر ترکیبات شیمیایی ناپایدار است (Mohammadnejad shamoshaki, 2005). دیازینون مهمترین آفت کش ارگانوفسفره است که در مزارع کشت برنج مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ارزیابی‌ها نشان می‌دهند که کمتر از ۰/۱ درصد از میزان آفت‌کش‌های مصرفی به آفات می‌رسند و مابقی وارد محیط زیست شده و منابع خاک و آب را آلوده کرده و بر حسب میزان ماندگاری خود، تاثیرات نامطلوبی بر اکوسیستم و جانداران آن می‌گذارد (Rostami and Soltani, 2002). ماهی کلمه از ماهیان استخوانی با ارزش دریای خزر می‌باشد. این ماهی از پلانکتون‌ها، گیاهان آبی و جانوران

* نویسنده مسئول، پست الکترونیک: j.ahmadreza89@yahoo.com

کف تغذیه می‌کند. ماهی کلمه یک گونه مهاجر است که برای تخم ریزی به رودخانه اترک وارد می‌شود. این ماهی زیستگاه نزدیک به آب شیرین را ترجیح می‌دهد و عمدتاً به صورت گله‌ای زندگی می‌کند و از نظر اکولوژیکی نقش مهمی را در زنجیره غذایی فیل ماهی دریای خزر دارد. همچنین ماهی کپور نقره ای (فیتوفاگ) از گونه‌های پرورشی و اقتصادی است که روش تغذیه این ماهی فیلتر کردن (فیلتر فیدر) پلانکتون‌های گیاهی و جانوری می‌باشد. محل اصلی زندگی این ماهی در سیبری و چین (رودخانه آمور) می‌باشد. کپور نقره‌ای به خاطر امکان تکثیر مصنوعی ساده، زندگی گله پذیری و رشد سریع مورد توجه قرار گرفته است که زیستگاه آن در آب شیرین می‌باشد. با توجه به اهمیت اقتصادی دو گونه ماهی با ارزش کلمه و فیتوفاگ و همچنین مواجه شدن این ماهیان با مقادیر بالای سم دیازینون به منظور دفع آفات در مزارع کشاورزی شمال کشور، این تحقیق به منظور بررسی میزان سمیت حاد سم دیازینون صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به منظور تعیین آثار سمیت حاد دیازینون در دو گونه از ماهیان کلمه و فیتوفاگ، در آزمایشگاه شهید ناصر فضلی برآبادی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان اجرا گردید. جهت انجام این آزمایش، ۳۵ قطعه بچه ماهی فیتوفاگ با میانگین وزنی 1 ± 30 گرم و ۳۵ قطعه بچه ماهی کلمه با میانگین وزنی 1 ± 7 گرم از یک مزرعه پرورش ماهیان گرمابی در شهر گنبد خریداری شد و سپس به بخش ونیرو این مرکز منتقل شدند. سپس سازگاری این ماهیان در داخل تانک‌های فایبرگلاس ۴۰۰ لیتری، به مدت یک هفته صورت گرفت، در این مدت ماهیان به صورت روزانه غذادهی شدند و ۲۴ ساعت قبل از شروع آزمایش‌ها از دادن غذا به بچه ماهیان خودداری شد تا از آلودگی محیط جلوگیری شود. کلیه شرایط فیزیکیوشیمیایی آب و محیط همچون دما، pH و سایر فاکتورها در طی آزمایش کنترل می‌شد تا ثابت بماند و تاثیری در نتیجه آزمایش نداشته باشد (Di Giulio and Hinton, 2008). آزمایش LC₅₀ پس از تعیین محدوده کشندگی و تعیین غلظت‌های سم دیازینون صورت گرفت. برای تعیین درصد بازماندگی بچه ماهیان در شرایط طبیعی آزمایش و تحت تاثیر غلظت‌های مورد نظر از سم دیازینون، آزمایش‌ها در ۹ تیمار برای ماهی فیتوفاگ و ۹ تیمار برای ماهی کلمه در طول مدت ۹۶ ساعت انجام گرفت. برای هر تیمار ۳ تکرار در نظر گرفته شد و یک تیمار شاهد هم انجام داده شد. پس از انجام آزمایش‌ها سمیت حاد میزان مرگ و میر بچه ماهیان در فاصله زمانی ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت ثبت و بر اساس آن درصد تغییرات مرگ و میر بچه ماهیان نسبت به شاهد محاسبه و از جدول پروبیت، عدد مربوط به هریک از تغییرات استخراج و در ستون جدول پروبیت ولیو (value) جدول مرگ و میر قرار گرفت. همچنین با استفاده از نرم افزار spss، داده‌های آزمایش مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. (Finney, 1990). مقادیر LC₉₉، LC₉₀، LC₇₀، LC₅₀، LC₃₀ توسط جدول پروبیت، تلفات پروبیت و رگرسیون محاسبه گردید.

نتایج

دیازینون برای ماهیان جزو سموم کشنده طبقه‌بندی شده است. در این مطالعه درگروه شاهد ماهیان فیتوفاگ و کلمه هیچ مرگ و میری مشاهده نشد و نیز در غلظت‌های ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ میلی گرم در لیتر، در هر دو گونه ماهیان تلفات ۱۰۰٪ مشاهده شد. تاثیر غلظت‌های مختلف سم دیازینون در زمان‌های مختلف در معرض گذاری برای ماهیان فیتوفاگ و کلمه در جدول‌های ۱ و ۲ آورده شده است.

بر اساس نتایج حاصل از جداول ۱ و ۲ و همچنین با استفاده از نرم افزار پروبیت آنالایزر مقادیر LC₉₉، LC₉₀، LC₇₀، LC₅₀، LC₃₀، دیازینون در طی زمان‌های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت محاسبه شد که در جدول‌های ۳ و ۴ آورده شده است (رستمی و سلطانی، ۱۳۸۱). بر اساس جدول پروبیت مقدار غلظت مجاز LC₅₀ برای ماهیان فیتوفاگ در مدت ۹۶ ساعت ۳/۹۳ میلی گرم بر لیتر و برای ماهیان کلمه ۱/۷۱ میلی گرم بر لیتر محاسبه شد، بر اساس میزان محاسباتی LC₅₀ در مدت ۹۶ ساعت، می‌توان دیازینون با این

غلظت را در گروه ماده سمی طبقه بندی نمود. با توجه به مقادیر محاسباتی LC_{50} ماهی فیتوفاگ و کلمه می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که فیتوفاگ در مقایسه با ماهی کلمه مقاوم‌تر است.

جدول ۱. تعداد تلفات کپور نقره‌ای در مدت در معرض‌گذاری حاد در برابر دیازینون ($n=21$ برای هر غلظت)

تعداد تلفات				غلظت (میلی‌گرم بر لیتر)
۹۶	۷۲	۴۸	۲۴	شاهد (بدون سم)
۰	۰	۰	۰	۱/۰۰
۶	۷	۷	۰	۲/۰۰
۹	۶	۶	۰	۴/۰۰
۱۲	۹	۶	۷	۸/۰۰
۱۵	۱۲	۶	۶	۱۰/۰
۲۱	۱۵	۹	۶	۲۰/۰
۲۱	۲۱	۲۱	۲۱	۴۰/۰
۲۱	۲۱	۲۱	۲۱	۶۰/۰
۲۱	۲۱	۲۱	۲۱	۸۰/۰

جدول ۲. تعداد تلفات ماهی کلمه در مدت در معرض‌گذاری حاد در برابر دیازینون ($n=21$ برای هر غلظت)

تعداد تلفات				غلظت (میلی‌گرم بر لیتر)
۹۶	۷۲	۴۸	۲۴	شاهد (بدون سم)
۰	۰	۰	۰	۱/۰۰
۹	۹	۶	۶	۲/۰۰
۱۵	۱۲	۱۲	۹	۴/۰۰
۱۸	۱۸	۱۲	۱۲	۸/۰۰
۲۱	۱۸	۱۸	۱۵	۱۰/۰
۲۱	۲۱	۱۸	۱۵	۲۰/۰
۲۱	۲۱	۲۱	۲۱	۴۰/۰
۲۱	۲۱	۲۱	۲۱	۶۰/۰
۲۱	۲۱	۲۱	۲۱	۸۰/۰

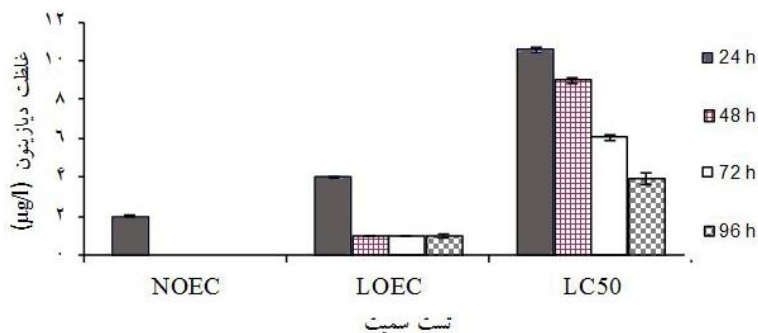
میزان حداقل غلظت مؤثر سم یا LOEC و میزان بالاترین غلظت بدون تاثیر سم یا NOEC مربوط به سم دیازینون در دو ماهی کلمه و کپور نقره‌ای به ترتیب در شکل‌های ۱ و ۲ آمده است. با توجه به نتایج به دست آمده در ماهی کپور نقره‌ای، میزان LOEC در زمان ۲۴ ساعت پس از مواجهه ۴ میلی‌گرم بر لیتر به دست آمد و در بقیه غلظت‌ها مشابه (۲ میلی‌گرم بر لیتر) به دست آمد که بیانگر تاثیر اولین غلظت مؤثر تنها ۴۸ ساعت پس از مواجهه با سم می‌باشد. از طرفی در خصوص NOEC نیز همین رویه تکرار شد و در زمان ۲۴ ساعت پس از مواجهه غلظت ۲ میلی‌گرم بر لیتر به دست آمد و در بقیه زمان‌ها یکسان و صفر به دست آمد که به معنای تأثیر سم بر تمام غلظت‌های آزمایش پس از ۴۸ ساعت مواجهه می‌باشد (شکل ۱).

جدول ۳. غلظت‌های کشنده (LC₁₋₉₉) در فاصله زمانی (۹۶-۲۴ ساعت) در کپور نقره‌ای

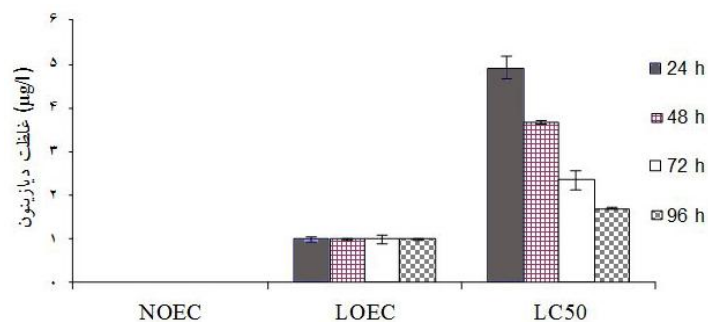
غلظت (میلی گرم بر لیتر)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد			
	۹۶	۷۲	۴۸	۲۴
LC ₃₀	۱/۹۴ (۰/۶۰-۲/۹۳)	۲/۹۲ (۱/۰۳-۴/۳۳)	۴/۸۵ (۰/۸۲-۷/۹۹)	۷/۸۸ (۵/۰۲-۱۱/۳۳)
LC ₅₀	۳/۹۳ (۲/۹۴-۴/۹۹)	۶/۰۴ (۴/۶۴-۷/۷۷)	۸/۹۷ (۶/۰۵-۱۴/۵۰)	۱۰/۵۵ (۷/۹۳-۱۶/۱۲)
LC ₇₀	۵/۹۲ (۴/۸۸-۷/۴۶)	۹/۱۶ (۷/۴۹-۱۱/۹۸)	۱۳/۱۰ (۹/۵۶-۲۲/۷۳)	۱۳/۲۲ (۱۰/۱۶-۲۱/۵۹)
LC ₉₀	۸/۸۰ (۷/۴۸-۱۱/۴۰)	۱۳/۶۷ (۱۱/۱۱-۱۸/۵۴)	۱۹/۰۵ (۱۳/۸۳-۳۵/۴۱)	۱۷/۰۸ (۱۲/۹۷-۲۹/۹۰)
LC ₉₉	۱۲/۷۷ (۱۰/۴۴-۱۷/۰۳)	۱۹/۸۸ (۱۵/۸۷-۲۷/۸۳)	۲۷/۲۶ (۱۹/۳۶-۵۳/۲۷)	۲۲/۴۰ (۱۶/۵۹-۴۱/۶۲)

جدول ۴. غلظت‌های کشنده (LC₁₋₉₉) در فاصله زمانی (۹۶-۲۴ ساعت) در ماهی کلمه

غلظت (میلی گرم بر لیتر)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد			
	۹۶	۷۲	۴۸	۲۴
LC ₃₀	۰/۹۱ (۰/۱۷-۱/۳۹)	۰/۶۶ (۰/۲۷-۲/۱۶)	۱/۳۵ (۰/۳۶-۲/۵۱)	۱/۹۱ (۰/۱۷-۳/۳۱)
LC ₅₀	۱/۷۱ (۱/۲۰-۲/۲۳)	۲/۳۵ (۰/۴۱-۴/۰۳)	۳/۶۸ (۲/۵۲-۴/۸۳)	۴/۹۲ (۳/۵۴-۶/۴۴)
LC ₇₀	۲/۵۱ (۲/۰۱-۳/۲۹)	۴/۰۵ (۲/۵۸-۶/۹۰)	۶/۰۰ (۴/۸۵-۷/۷۰)	۷/۹۳ (۶/۴۱-۱۰/۴۱)
LC ₉₀	۳/۶۷ (۲/۹۸-۵/۰۳)	۶/۴۹ (۴/۶۳-۱۲/۱۳)	۹/۳۶ (۷/۸۷-۱۲/۷۹)	۱۲/۲۷ (۹/۹۲-۱۶/۷۸)
LC ₉₉	۵/۲۷ (۴/۲۰-۷/۵۳)	۹/۸۶ (۶/۹۷-۱۹/۸۴)	۱۳/۹۹ (۱۱/۲۸-۱۹/۱۶)	۱۸/۲ (۱۴/۵-۲۵/۸۵)



شکل ۱. میزان حداقل غلظت موثر سم LOEC و میزان بالاترین غلظت بدون تاثیر NOEC سم دیازینون در ماهی کپور نقره‌ای



شکل ۲. میزان حداقل غلظت موثر سم LOEC و میزان بالاترین غلظت بدون تاثیر سم NOEC سم دیازینون در ماهی کلمه

با توجه به نتایج به دست آمده در ماهی کلمه، میزان LOEC در تمامی غلظت‌ها یکسان به دست آمد و در همه غلظت‌ها اولین تیمار (۱ میلی‌گرم بر لیتر) به دست آمد. از طرفی به دلیل تاثیر دیزاینون در تمام غلظت‌های مورد آزمایش، NOEC برای همه تیمارها صفر به دست آمد که به معنای تاثیر سم بر تمام غلظت‌های آزمایش می‌باشد (شکل ۲).

بحث

دیزاینون مهمترین آفت‌کش ارگانوفسفره است که در مزارع کشت برنج مورد استفاده قرار می‌گیرد. ارزیابی‌ها نشان می‌دهند که کمتر از ۰/۱ درصد از میزان آفت‌کش‌های مصرفی به آفات می‌رسند و مابقی بیشتر وارد محیط زیست شده و منابع خاکی و آبی را آلوده کرده و بر حسب میزان ماندگاری خود، تاثیرات نامطلوبی بر اکوسیستم و جانداران آن می‌گذارند. دیزاینون مورد استفاده در مزارع کشاورزی محتوی ۶۰ تا ۹۰٪ دیزاینون است که معمولاً پس از سمپاشی دیزاینون بر روی محصولات و گیاهان زراعی، این سم به سهولت شسته شده و وارد آبهای سطحی و زیرزمینی می‌شود و در نهایت، مقادیر زیادی از این سم وارد محیط‌های آبی خواهد شد. دیزاینون از طریق آبشش‌ها، پوست و سیستم گوارشی به راحتی وارد بدن ماهی‌ها می‌شود. قابلیت انحلال این سم در چربی سبب شده تا این سم به راحتی از ساختار فسفولیپیدی غشاهای زیستی عبور نماید و در طی کمتر از ۲۴ ساعت از قرار گرفتن ماهی‌ها در معرض سم دیزاینون غلظت این سم در بافت‌های مختلف بدن به ویژه خون به سطح مشابه غلظت این سم در محیط برسد و در بافت‌های مختلف بدن تجمع یابد (Vale, 1998).

همچنین مطالعات آزمایشگاهی نشان دهنده خطر بالقوه سموم در محیط‌های آبی است. اطلاعات حاصل از آزمایش‌های سم‌شناسی در علم اکوتوکسیکولوژی نمایانگر تاثیرات وارد شده از سوی این سموم بر جمعیت ماهیان آب شیرین است (Francisco et al., 1994). نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که میزان LC₅₀، ۹۶ ساعت سم دیزاینون بر روی ماهی کلمه با میانگین وزنی ۱±۷ گرم و ماهی فیتوفاگ با میانگین وزنی ۱±۳۰ گرم با افزایش مدت زمان آزمایش، کاهش یافته است؛ به عبارتی هر چه ساعات آزمایش افزایش می‌یابد غلظت پایین‌تری از سم لازم است تا ۵۰٪ از جمعیت ماهیان تلف شوند و مقدار LC₅₀ در ساعات اولیه آزمایش همواره بیشتر از مقدار LC₅₀ در ساعات پایانی آزمایش است. بنابراین در مدت زمان ۹۶ ساعت در کلیه آزمایش‌ها سمیت حاد هیچ گونه تلفاتی در ماهیان گروه شاهد مشاهده نشد. نتایج این آزمایش نشان داد که مقدار LC₅₀ سم دیزاینون در مدت ۹۶ ساعت بر ماهی کلمه و ماهی کپور نقره‌ای به ترتیب ۱/۷۱ و ۳/۹۳ میلی‌گرم بر لیتر است. در تعیین سمیت حاد یک ماده شیمیایی برای ماهی، برآورد متوسط غلظت کشندگی (LC₅₀) آن ماده شیمیایی که موجود در معرض آن قرار می‌گیرد لازم است (Di Giulio and Hinton, 2008). بر اساس آزمایش‌های صورت گرفته، میزان LC₅₀، ۹۶ ساعت سم دیزاینون بر روی ماهی سفید و ماهی فیتوفاگ به ترتیب ۰/۳۴ و ۱/۹ میلی‌گرم بر لیتر به دست آمده است. آزمایش‌های مشابه دیگر نیز نشان می‌دهد که میزان LC₅₀ سم دیزاینون در مدت ۹۶ ساعت بر روی ماهی سیم ۱/۸ میلی‌گرم بر لیتر است (Nasri tajan, 1996). در دیگر تحقیقات صورت گرفته میزان LC₅₀، ۹۶ ساعت سم دیزاینون برای لارو ماهی کپور ۱/۵۳ میلی‌گرم بر لیتر و برای جنین آن LC₅₀، ۴۸ ساعت، ۰/۹۹ میلی‌گرم بر لیتر محاسبه گردید (Di Giulio and Hinton, 2008). در سایر تحقیقات انجام شده بر روی ماهیان خاویاری LC₅₀، ۹۶ ساعت سم دیزاینون برای تاس ماهی ایرانی (*Acipenser persicus*) ۴/۳۸ میلی‌گرم بر لیتر و برای ازون برون (*Acipenser stellatus*) ۲/۵۴ میلی‌گرم بر لیتر (Pazhand, 1999) و ماهی چالباش (*Acipenser guldenstadti*) ۶/۰۹ میلی‌گرم بر لیتر (Rostami and Soltani, 2002) و برای ماهی شپ (*Acipenser nudiventris*) ۰/۳۶ میلی‌گرم بر لیتر محاسبه گردید (Mohammadnejad shamoshaki, 2005). Hinton و Di Giulio در سال ۲۰۰۸ میزان LC₅₀، ۹۶ ساعت سم دیزاینون را برای گربه‌ماهی آفریقایی ۶/۶ میلی‌گرم محاسبه کردند. به طور کلی عوامل گوناگونی بر نتایج آزمایش‌های سمیت تاثیرگذار هستند که از این عوامل می‌توان به خصوصیات آب و ویژگی‌های زیستی گونه‌های آزمایشی اشاره کرد. بنابراین در انجام تست‌های سمیت حاد لازم است که با استفاده از روش‌های آزمایش استاندارد، متغیرهای خارجی و تصادفی را به حداقل برسانیم و همچنین باید از سالم بودن گونه‌های مورد آزمایش اطمینان کسب کنیم و آن‌ها را به طور تصادفی توزیع نماییم (Shariati feyzabadi, 2001).

همچنین با توجه به نتایج تحقیق حاضر و مقایسه آن با درجه سمیت سایر سموم دفع آفات کشاورزی مورد استفاده در مزارع کشاورزی مشاهده می‌شود که میزان سمیت دیازینون نسبت به سایر سموم کشاورزی کمتر و یا متوسط می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب طرح مصوب در گروه شیلات دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان به انجام رسیده است. بدینوسیله از مسئولین محترم مرکز تحقیقات آبی پروری شهید ناصر فضلی برآبادی گروه شیلات تشکر می‌نماییم.

منابع

- Di Giulio, R.T., Hinton, D.E. 2008. The Toxicology of Fishes. Taylor & Francis. pp. 319-884.
- Finney, D. 1990. Probit Analysis. Cambridge University Press. pp. 1-222.
- Francisco, A.A., Eugenio, L., Megdalena, D.A. 1994. Acute toxicity of the herbicide glyphosate to fish. *Chemospher*. 28: 735-745.
- Mohammadnejad shamoshaki, M. 2005. Concentration of heavy metals including lead, zinc, LC5096h lethal cadmium and pesticides diazinon, Hinosan, tilt the ship fry. MSc thesis. Fisheries department. Islamic Azad University BandarGaz Branch. pp. 1-4. (in Persian).
- Nasri tajan, M. 1996. Deadly Venom concentration of organophosphate insecticide) diazinon granules (5% emulsion of 60% on the bream population of Anzali Wetland. MSc thesis. Fisheries department. Islamic Azad University of Lahijan. Page 31 and 20. (in Persian).
- Pazhand, Z. 1999. To determine the lethal concentration (LC5096h) pesticides diazinon and the herbicides Butachlor on two species of sturgeon and stellate sturgeon sturgeon. MSc thesis. Islamic Azad University of Lahijan. P. 1-12. (in Persian).
- Rostami, Gh., Soltani, M. 2002. The effect of diazinon on haematological indices ship sturgeon (*A. nudiventris*) and determine the LC50. The National Conference Sturgeon. (in Persian).
- Shariati feyzabadi, F. 2001. Determination of phenol, 1-naphthol and fungicides Hinosan on bream, white and silver carp. MSc thesis. Islamic Azad University North Tehran. School of Marine Science and Technology. 160 pages. (in Persian).
- Vale, J.A. 1998. Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus OP insecticide poisoning. *Toxicology*. 102-103. 649.