Archive of SID

تازه های
میکروب شناسی

کاربرد های مفید توکسین به دست آمده از کلستریدیوم بوتولینوم

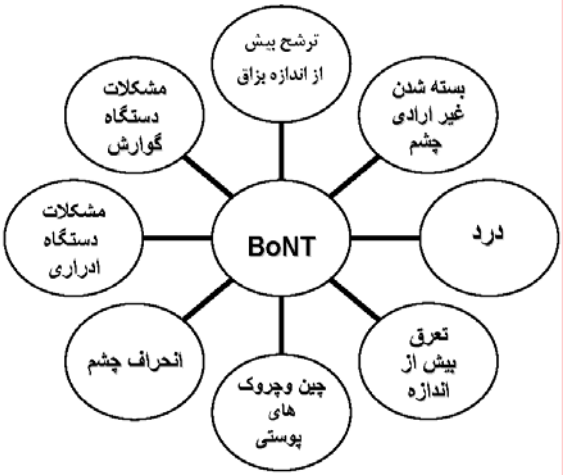
لیلا جبل عاملی
دانشجوی دکتری تخصصی میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

چکیده

توکسین‌ها سمومی هستند که دارای منشاء بیولوژیکی بوده و بر روی سیستم‌های زنده اثر مخرب و یا مرگ‌آور دارند. موجودات توکسین‌ها را به منظور به دست آوردن مواد غذایی، محافظت در برابر شکارچیان و نیز عفونت‌زایی در میزبانانشان تولید می‌کنند. اگرچه توکسین‌ها برای اهداف تخریب کننده به کار گرفته می شوند، اما دارای اثرات مفیدی برای انسها نیز می باشند. از جمله توکسین‌هایی که دارای مصارف گوناگون– به ویژه درمانی– هستند: توکسین‌های تولید شده توسط *Clostridium botulinum* ، *Clostridium tetani*، *Bacillus thuringiensis* و *Shigella* ، *Pseudomonas aeruginosa*، *Corynebacterium diphtheria* می باشند.

واژگان کلیدی: توکسین، *Clostridium botulinum* ، *Clostridium tetani*.

آیا می دانید که توکسین به دست آمده از باکتری کلستریدیم بوتولینوم(**BoNT**) با وجود سمیت بسیار زیاد، در درمان بسیاری از امراض مفید بوده و امروزه به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد؟



Botulinum neurotoxin (BoNT) و *Tetanus neurotoxin* (TeNT) هر دو اعضای خانواده *Clostridial neurotoxin* (CNTs) هستند که اساس عملکرد این خانواده توکسینی یکسان است. این توکسین‌ها با ایجاد شکست در یک سری ازپروتئین‌های شرکت کننده در پروسه اگزوسیتوز نوروترانسمیترها، از آزاد شدن این مواد به فضای سیناپسی جلوگیری می‌کنند. پروتئین‌های مورد هدف این دو گروه توکسین به SNARE proteins موسوم هستند (۱).

چگونگی عملکرد SNARE proteins

درون نورون‌های حرکتی، وزیکول‌هایی که حاوی نوروترانسمیترها (ماده‌ای که در فضای سیناپسی آزاد شده و باعث تحریک یا مهار سلول هدف می‌شود) می‌باشند، وجود دارد که با آزاد شدن محتویات این وزیکول‌ها به فضای سیناپسی، اعمال خود را انجام می‌دهند. نتیجه این آزادسازی می‌تواند منجر به تحریک و شروع یک فعالیت (مثلاً انقباض عضلات) شود و یا می تواند تأثیر مهاری داشته باشد، به این معنا که نوروترانسمیتر از نوع مهاری

www.SID.ir

Archive of SID

(Inhibotory neurotransmitter) بوده و آزاد شدن آن منجر به مهار انقباضات عضله‌ای می‌شود. وزیکول‌های حاوی این نوروترانسمیترها، برای آنکه بتوانند محتویات خود را به خارج آزاد کنند باید با SNARE proteins کمپلکس تشکیل دهند تا به این ترتیب به سمت غشای سلول حرکت کرده و در اثر فیوز شدن غشای وزیکول با غشای سیتوپلاسمی سلول، این محتویات در فضای سیناپسی آزاد شوند. پس از آزاد شدن، این مواد بر روی گیرنده‌های خود در سطح سلول‌های مجاور (مثلاً عضلانی) قرار گرفته تا اعمال مربوطه را انجام دهند. حال در صورت ورود توکسین‌هایی که پروتئین‌های SNARE را می‌شکنند (BoNT و TeNT)، SNARE complex تشکیل نشده و به این ترتیب وزیکول‌های حاوی نوروترانسمیتر، نمی‌توانند محتویات خود را خارج کنند و در نتیجه در عملکرد سلول‌های عضلانی اختلال ایجاد می‌شود.

BoNT

این توکسین دارای ۸ سروتیپ می‌باشد (A ، B ،C ،..... G) که عملکرد یکسانی داشته و فقط چند تفاوت جزئی با یکدیگر دارند. از جمله اینکه هرکدام، یکی از SANARE proteins را می‌شکند. همانطور که گفته شد، این توکسین در پروتئین‌های SNARE شکست ایجاد می‌کند. برای این کار ابتدا باید توکسین به گیرنده‌های خود (گانگلیوزیدها) در سطح نورون‌های حرکتی اتصال یابد و پس از ورود به داخل نورون، SNARE protein را مورد هدف قرار دهد. در مورد این توکسین، در آزاد سازی استیل کولین (Ach: Acetylcholine) اختلال ایجاد می‌شود و از آنجایی که آزاد شدن آن منجر به تحریک و انقباض عضلات می‌شود، پس جلوگیری از آزادسازی آن توسط BoNT، منجر به عدم تحریک عضلات و در واقع فلج شل (Flaccid parlaysis) می‌شود.

از بین هشت سروتیپ موجود، سروتیپ‌های A و B دارای مصارف درمانی گوناگونی می‌باشند. از آنجایی که نتیجه عملکرد این توکسین ایجاد حالت relaxation و عدم تحریک می‌باشد، پس می‌توان از آن در درمان، بیماریهایی که در آنها اسپاسم‌های نابجا و بیش از حد عضلات صورت می‌گیرد و همچنین دیگر بیماریها کمک گرفت که بیماری های ذکر شده درشکل فوق، از جمله بیماری‌های تحت درمان با این توکسین می‌باشند (۲ و ۳).

منابع :

1. Bhidayasiri R; Truong D D, (2005). Expanding use of botulinum toxin. Journal of the neurol Sci. **235** : 1-9.
2. Turton K ; Chaddock J A and Acharya K.R, (2002). Botulinum and tetanus neurotoxins: structure, fuunction and therapeutic utility.Trends in biochem.Sci. **27** : 552-558.
3. Naumann M; Jost W.H and Toyka K.V, (1999).Botulinum toxin in the treatment of neutological disorders of the autonomic nervous system. Arch. Neurol . 56 : 914-916.

Applications of toxin derived from *Clostridium botulinum*

Leila Jabalameli

PhD. student of Microbiology, Science and Research Branch Islamic Azad University

Abstract

Toxins are defined as any substances that are harmful or lethal to a biological (living) system and are derived from a biological source. Organisms synthesize toxins to acquire food, defend themselves against predation, and help infect potential hosts.

There are some examples of microbial toxins with different applications, especially in therapeutic applications, toxins drived from: *Clostridium botulinum, Clostridium tetani, Corynebacterium diphtheri*a, *Pseudomonas aeroginosa, shigella and Bacilus thuringiensis.*

Keywords: Toxins, *Clostridium botulinum, Clostridium tetani*

www.SID.ir