

ساکسی توکسین

در صدف‌های مصرف کننده دینوفلاژل، سموم دیگری وجود دارند که به آنها سموم فلچ کننده صدفی (Paralytic Shellfish Poison) PSP می‌گویند. روابط بین آنگ و صدفها کاملاً مشخص نشده است. نوعی صدف غیرسمی آلاسکایی به نام Butter Clam و نیز *Saxidomus Giganteus* در بعضی آنها به صدف سمی تبدیل می‌گردند و نیز بعضی انواع خرچنگ‌های جنوب اقیانوس آرام دارای ساکسی توکسین هستند. هرچند که در همه این موارد، دلیلی برای حضور دینوفلاژل‌ها وجود ندارد.

مشخصات سم:

این سم در اوخر دهه ۱۹۲۰ توسط K. Meyer از *Gonyaulax Catanella* جدا گشت. ساکسی -

ساکسی توکسین (STX) از سموم قوی دریایی است که به عنوان سلاح شیمیایی بکار می‌رود. این سم از کشنده‌ترین سموم غیر پروتئینی می‌باشد (IV, LD₅₀: 3/4 ug/kg , IP, LD₅₀: 10ug/kg) در موش).

ساکسی توکسین توسط نوعی آنگ دینوفلاژل * ترشح می‌گردد و صدف‌ها را به هنگام تکثیر آلووه می‌نماید، اما صدف‌ها مسموم نمی‌شوند بلکه سم درون آنها تغليظ شده و مصرف کننده‌گان صدف اعم از حیوانات و انسان با خوردن آنها دچار فلچ و یا حتی مرگ می‌گردند. (۱) طی سالهای ۱۹۷۱-۱۹۷۷، ۱۷۰ مورد مسمومیت در اثر مصرف صدف در اروپا و امریکا گزارش شده است. (۲)

نام اختصاصی	نام	علامت اختصاری
ساکسی توکسین ۱۱- سولفو ساکسی توکسین	ساکسی توکسین	STX
۱۱ آلفا - هیدروکسی ساکسی توکسین سولفات ۱۱- سولفو - ۱۱ آلفا - هیدروکسی ساکسی توکسین سولفات	گونیو توکسین ۲	B ₁ GTX ₂
۱۱ بتا - هیدروکسی ساکسی توکسین سولفات ۱۱- سولفو - ۱۱ بتا - هیدروکسی ساکسی توکسین سولفات	گونیو توکسین ۳	C ₁ GTX ₃
۱- N - هیدروکسی ساکسی توکسین ۱۱- سولفونتو ساکسی توکسین	نوساکسی توکسین	C ₂ NFO
۱۱ آلفا - هیدروکسی نو ساکسی توکسین سولفات ۱۱- سولفو - ۱۱ آلفا - هیدروکسی نو ساکسی توکسین سولفات	گونیو توکسین ۱	B ₂ GTX ₁
۱۱ بتا - هیدروکسی نو ساکسی توکسین سولفات ۱۱- سولفو - ۱۱ بتا - هیدروکسی نو ساکسی توکسین سولفات	گونیو توکسین ۴	C ₃ GTX ₄

جدول ۱- انواع سوم فلنج کننده صدفی (PSP'S)

در محیط اسیدی (PH=۳) فعالیت خود را از دست می‌دهد.

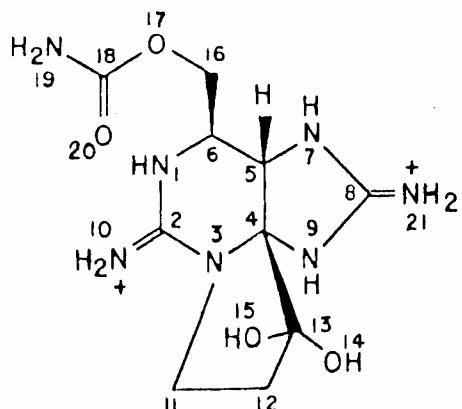
این سم دربرابر حرارت مقاوم است، بنابراین صدف پخته شده نیز خطرناک می‌باشد. (۳)

توکسین دارای ساختمان گوانیدین هتروسیکلیک با وزن مولکولی کم (۲۹۹/۳۰) بوده و به صورت ماده جامد سفید رنگ و نم‌گیر (Hygroscopic) می‌باشد که در محیط قلیایی به سرعت تجزیه می‌گردد و

mekanisem efar:

mekanisem efar: عمل نورو توکسین های STX و TX** در اواسط سال ۱۹۶۰ مشخص شد. در آن موقع، آزمایشات Voltage-Clamp نشان داد که سوم مذکور به طور انتخابی جریان سدیم را بلوك می‌نماید. مسدود نمودن کانالهای سدیمی توسط این نورو توکسین ها منجر به مسمومیت کشنده در انسان می‌گردد. هردی این سوم با غالظتی در حد نانومولار هدایت را قطع می‌کنند. (۵)

کانال سدیمی یک گلیکو پروتئین بین غشاء ای است که



شکل ۱- فرمول گسترشده ساکسی توکسین

● ساکسی توکسین توسط نوعی آگ دینوفلاژل ترشح می‌گردد و صدف‌ها را به هنگام تکثیر آلوهه می‌نماید. اما صدف‌ها مسموم نمی‌شوند، بلکه سم درون آنها تغییظ شده و مصرف کنندگان صدف اعم از حیوانات و انسان با خوردن آنها دچار فلنج و یا حتی مرگ می‌گردند.

نفوذپذیری به یون سدیم را کاهش داده یا آنرا مهار نمایند. این مسموم اثری سریعتر و شدیدتر از بی‌حس کننده‌های موضعی دارند؛ بنابراین برای بی‌حس کننده‌های موضعی جدید به عنوان الگو بکار می‌روند. مخلوطی از STX و داروی بی‌حسی موضعی، باعث بلوک کردن اعصاب به مدت طولانی‌تر می‌شود.(۷)

علائم مسمومیت:

علائم بالینی مسمومیت با STX و TX مشابه و به قرار ذیل می‌باشد:

علائم ابتدایی: خارش سپس حس سوختن لب‌ها، لشه‌ها، زبان و صورت که به تدریج به طرف گردن، بازوan، نوک انگشتان دست، پاها و انگشتان پا می‌رود.

علائم معدی - رودی: تهوع و استفراغ بازترین علائم مسمومیت، ضعف سریع و پیشرونده عضلات ارادی (از جمله عضلات تنفسی که منجر به مرگ می‌شود)، می‌باشد.(۵)

در پستانداران به طور کلی علائم رخوت و بیماری، ضعف عضلانی و عدم هماهنگی، آتاکسی و سپس فلنج دیده می‌شود. رفلکس‌های عمقی از بین رفته و تنفس به زحمت انجام می‌گیرد. بعضی مواقع سیانوز و تشنج مشاهده می‌گردد.

درمان:

آنتی دوت خاصی برای مسمومیت با STX وجود ندارد. بنابراین با استی اقدامات حمایتی صورت گیرد.(۳)

واسطه‌ای جهت عبور یون سدیم از غشا می‌باشد. این مولکول‌ها به هنگام پتانسیل عمل در عصب و ماهیچه‌ها بکار می‌افتد که بستگی به ولتاژ داشته و به طور متناسب باز و بسته می‌شوند. گیرنده این مسموم در نزدیکی منفذ خارج سلولی یون سدیم، در غشاء ماهیچه‌ها و اعصاب قرار دارد. کمپلکس سم - ریپتور باعث مهار عمل انتقال و غیرفعال شدن سلول‌ها می‌گردد. لذا هدایت جریان عصبی و انقباض ماهیچه‌ای صورت نمی‌گیرد. مثلاً کاتال سدیمی در ماهیچه‌های اسکلتی، مغز و نیز در مارماهی‌های برق-دار (Electrophorus Electnicus) شامل یک گلیکوپروتئین ۲۶۰ کیلو دالتی است که دارای تمایل زیادی به STX و TX می‌باشد. اما ماهیچه‌های صاف فاقد کاتال سدیمی هستند و این مسموم برآنها اثر نمی‌کنند. (۶)

مطالعات فارماکولوژیکی روی سم نشان داده است که سم اثرات ناهنجاری روی انتقال عصبی عضلانی، هدایت جریان عصبی، در اعصاب حسی و حرکتی و نیز روی فیبرهای عصبی سمپاتیک دارد. همچنین روی کاهش قابلیت تحریک پذیری عضلات اسکلتی و قدرت انقباض عضله قلب اثر می‌کند. STX و TX اثر آنتی کولین استرازی و شبکه کوراری ندارند بلکه بر روی آکسون سلول عصبی و غشاء عضله اثر می‌نمایند و به همین دلیل مطالعه دقیق اثر آنها با اشکالات زیادی مواجه است.

اثر این مسموم خیلی شبیه به بی‌حس کننده‌ها می‌باشد. با این تفاوت که آنها قادرند افزایش معمولی در قابلیت

شیمیایی این سموم که وزن مولکولی کم دارند، ممکن باشد.

طبق تعاریفی که قبلاً برای توکسین‌های جنگی بعمل آورده بودند، توکسین‌ها را سموم پروتئینی و یا واقعی می‌نامیدند که شامل سموم غیرستیک می‌باشند. البته تعریف توکسین به عنوان ماده پروتئینی هنوز مورد تأکید ارتش آمریکا می‌باشد. لیکن با تعمیم ممنوعیت بکارگیری کلیه سموم در جنگ، این استثنایات باید ازین برود. در غیر این صورت، چنان‌که به تعریف قبلی از توکسین‌ها سندنده کنیم، بدین نتیجه می‌رسیم که چنانچه این سموم به طور سنتیک و یا با مهندسی ژنتیک به دست آیند، دیگر سموم واقعی محسوب نمی‌شوند و استفاده آنها در جنگ مجاز شمرده می‌شود. (۹)

بحث‌های انحرافی:

در دهه ۱۹۵۰، ادوارد شواتر یکی از دانشمندان فورت دتریک (مرکز جنگهای بیولوژیک آمریکا) ۲۰ گرم از این سم را از Butter Clam و سایر صدف‌ها استخراج کرد (یک گرم از این سم برای کشتن ۵۰۰۰ نفر کافی است).

از جمله برنامه‌های بخش «عملیات ویژه» در فورت دتریک (مسئول طراحی عملیات تزویریستی با سموم بیولوژیک)، طراحی تیرهای زهرآکودی به نام Micro inoculator می‌باشد که توسط پیستوله کالیبر ۴۵ می‌تواند از فاصله ۹۰ متری، شیشی به نازکی موی سر که آلوهه به ساکسی توکسین است را پرتاب نماید. این شیشی به قدری نازک است که قربانی متوجه مضروب شدن نخواهد شد و حتی در اتوبوسی هم چیزی معلوم نمی‌شود.

طی سالهای ۱۹۶۹-۱۹۴۳، آمریکا روی ۲۴ عامل بیولوژیک ضد انسانی و ۱۶ عامل بیولوژیک ضد

● ساکسی توکسین دربرابر حرارت مقاوم است، بنابراین صدف پخته شده نیز خطرناک می‌باشد.

در مسمومیت شدید نیاز به تنفس مصنوعی، شستشوی سریع معده، درمان جهت حفظ فشار خون، اقدامات عمومی برای کنترل تشنج و درمان شوک لازم می‌باشد. چنان‌که بیمار تا ۲۴ ساعت زنده بماند، پیش آگهی خوب خواهد بود. (۷و۸)

در مسمومیت با PSP، درمان شامل تجویز آدرنالین ۱/۱۰۰ زیرجلدی، آنتی هیستامین‌ها و به ندرت کورتیکو سترونید می‌باشد.

STx به عنوان یک سم جنگی (BTW=Biological Toxin Weapon)

STx به عنوان یک سلاح شیمیایی - میکروبی شمرده می‌شود و در کنوانسیون خلع سلاح شیمیایی تولید، انبار و به کارگیری آن ممنوع شده است. LCT ۵۰ این سم به طور تنسی معادل ۵ میلیگرم بر دقیقه در متر مکعب می‌باشد. اثر کشنده‌گی آن ظرف ۱۵ تا ۶۰ دقیقه ظاهر می‌شود. بعد از بوتولین**، کشنده‌ترین سم می‌باشد.

اثر کشنده‌گی STx، هفت برابر شدیدتر از VX (قویترین سلاح شیمیایی) است. به علت مشکل بودن کشت آنگ و استخراج ساکسی توکسین، در زرادخانه‌های نظامی سعی شده که ژن مولد این سم را در E.Coli وارد کنند. (۸) ارتش آمریکا از مراکز تحقیقاتی خواستار پیشنهادهای راجع به تحقیقات درباره سمومی نظامی با وزن مولکولی کم، نظری ساکسی توکسین، TTX و میکوتوكسین (T2) شده است. احتمال دارد سنتز

**** بقیه عوامل عبارتند از: سیاه زخم، بوتولیسم، تب مالت،
تب Q، آشترو توکسین استافیلوکوک، تولارمی، آنسفالیت اسی
ونژوئلایی و تب زرد

مأخذ:

- 1- BUCKLEY, L.J. ETAL; ISOLATION OF GONAULAX TAMAMRENSIS TOXINS FROM SOFT SHELL CLAMS MYA ARENARIA...; J.AGRIC FOOD CHEM.; 241 (1): 107-111; 1976
- 2- DAVID, S.D., FONETAL,P.A.; A COMPETITIVE DISPLACEMENT ASSAY TO DETECT SAXITOXIN AND TETRODOXIN; ANALYTICAL BIOCHEM.;141: 199-204; 1984
- 3- POLSON, C.J; GREEN, M.A.; PITMAN, M.R.L.; CLINICAL TOXICOLOGY; 3RD ED.: PP 587-590; 1983
- 4- HALL, S.A; ETAL; TOXINS EXTRACTED FROM ALASKAN ISOLATED OF PROTOGONYAULA S.P.; BIOCHEM - BIOPH. RESEARCH COMMUNICATION; 97(2): 649-653; 1980
- 5- RITCHIE, J.M.; SAXITOXIN AND THE VOLTAGE-GATED SODIUM CHANNELS OF EXITABLE TISSUE; J. PHYSIOLOGY; 261:477-494; 1976
- 6- TEJEDOR, F.J.; ETAL; STABILIZATION OF SODIUM CHANNEL STATE WITH FISH AFFINITY FROM SAXITOXIN; BIOCHEM.; 27: 2389-2397; 1988
- 7- RITCHIE,J.M.; GREEN, N.M.; LOCAL ANESTHETICS; GILMAN, A.G.; THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS; 7TH ED.; NEW YORK; MACMILLAN PUBLISHING COMPANY; P 312; 1985
- 8- SPIERS, E.M.; CHEMICAL WEAPONARY A CONTINUING CHALLENGE; MAC MILLAN PUBLISHING COMPANY; P 40; 1989
- 9- GEISSLER, E.; BIOLOGICAL AND TOXIN WEAPONS TODAY; SIPRI; OXFORD UNIVERSITY PRESS; 1986
- 10- ROSE, S.; CBW (CHEMICAL AND BIOLOGICAL WEAPONS); GEORGE G HARROP AND CO LTD.; P 116;1968

گیاهی کار کرد. سپس ازین اینها ۲ عامل ضد گیاهی و ۱۰ عامل ضد انسانی (منجمله ساکسی توکسین) را انتخاب، تولید و استاندارد نمود. (۱۰)

امريكا، طی يك فرم رسمي به كميته خلع سلاح سازمان ملل در سال ۱۹۹۰، رسميًا اعلام نمود که وزارت دفاع آمریکا در فورت دتریک مشغول مطالعه روی ۱۰ عامل بیولوژیک (منجمله ساکسی توکسین) می باشد.

**** با اين وجود، متأسفانه در كنفرانس خلع سلاح ژنو، قدرتهای غربی کشورهای جهان سوم را به بحث های انحرافی سرگرم کرده اند. از جمله اينکه آيا اصولاً توکسین ها باید جزء سلاحهای شیمیائی شمرده شوند و يابخاطر منشاء بیولوژیک در زمرة سلاحهای میکروبی آورده شوند؟ و یاينکه هر کدام از توکسین ها به تناسب LD_{50} در جداول مختلف آورده شوند، ساعت ها و ماهها بحث می کنند.

هرچند که کشورهای جهان سوم، قدرت تکنولوژیک غرب را ندارند و امكان تولید چنین سلاحهایی را دارا نیستند و با توجه به اينکه کشورهای غربی به ویژه آمریکا شدیداً به دنبال چنین سلاحهای کشنده ای می باشند، لازم بنظر مى رسد که با آگاهی و شناخت کافی نسبت به توانانی های دشمنان، ضمن اصرار بر ممتوعيت ساخت اين سلاحها، مراکز درمانی خود را در زمينه حفاظت دربرابر آنها، پرتوان سازیم.

زيرنويس:
• آنگ نک سلولی از جنس *Gonyaulax* که دارای دوفلازل می باشد.
• TX (تetrodotoxin): سمعی که توسط انوع ماهی های پافر (Sunfish) تولید می شود.
 LCT_{50}^{***} تتفصی بوتولین معادل ۰/۰۲ میلیگرم بردیقه در مترمکعب می باشد که در ظرف ۱۲ تا ۲۴ ساعت باعث مرگ می شود.