

## ميكانيكيات عمل السموم

درست ميكانيكيات عمل السموم الخارجية Exotoxins من قبل الكثير من العلماء اذ تمتلك هذه السموم تأثيرات متنوعة وعادة ما تكون قوية حتى في الكميات القليلة جدا بالرغم من أن تأثيرها يكون موقعي الا أنها تؤثر على تركيب ووظائف حيوية متنوعة، تنتج هذه السموم من قبل الجراثيم الموجبة لصبغة گرام وقليل من الجراثيم السالبة لصبغة گرام وهي أما أن تخرجها الى خارج خليتها أو تتحرر بعد موت البكتيريا وتحلل جدارها معظم السموم الخارجية تفقد فعاليتها بدرجة حرارة 60-100 م° لمدة نصف ساعة لأنها عبارة عن بروتينات (عدا بعض السموم المكورات العنقودية المسببة للتسمم الغذائي) يقوم الدم بنقل هذه السموم من منطقة الاصابة الى مناطق بعيدة مسببة تأثيرات واضحة في حالة التسمم المسمى Botulism يكون تناول كميات قليلة من السم كافي لاحادث الشلل. تكون هذه السموم وظائف تشبه الانزيمات لها القدرة على التحول الى سمية مضاعف Toxoid وتحفز انتاج اجسام مضادة خاصة بها Antitoxin antibodies .

تحصر آليات عمل السموم الخارجية بما يلي :

### ١- التأثير الميكانيكي:

هناك بعض الأنواع من السموم التي تعمل على تحليل الخلايا وتدعى Cytolytic toxin اذ تقوم بتحليل الدهون المفسخة أو الكولسترول الموجود في الغشاء البلازمي. وقد اكتشف تأثيرها التحاللي على أغشية كريات الدم البيض والأمثلة عليها كثيرة مثل Phospholipase C toxin الذي تفرزه *Clostridium perfringens*. تعمل هذه السموم على تثبيت نفسها في الغشاء البلازمي وتبدأ بالنخر اذ يؤدي ذلك الى تمدد الغشاء البلازمي وتمدد السايتوبلازم بعد ذلك يحدث انفجار الخلية اذ حسب المعادلة الرياضية التي تفترض الانفجار بأن التمدد الذي يحدث في الغشاء أقل من التمدد الذي يحدث للكتلة الحية لأن الغشاء ثانوي البعض والسايتوبلازم ثلثي البعض لذا لا يتحمل الغشاء تمدد السايتوبلازم مما يسبب الانفجار والتحلل.

### ٢- التأثير الانزيمي:

تسمى السموم التي تحدث هذا النوع من التأثير Two component toxin اذ تمتلك جزئين جزء يدعى A وهو المسؤول عن احداث السمية وجزء يدعى B ويعمل على تثبيت السم بالخلية عن طريق ارتباطه بمستقبلات خاصة به على سطح الخلية وبعد دخول السم بعملية الادخال الخلوي ينفصل السم A عن الجزء الرابط B ويدخل الخلية لاحادث التسمم مثل سم الكولييرا الذي يرتبط بالخلايا الطلائية للقناة المعدية المغوية Gastrointestinal tract ، تعمل هذه السموم على :

أ- رفع مستوى cAMP لذا يتغير نظام نقل الايونات فيحدث الاسهال المائي Watery diarrhea . Enterotoxigenic *E. coli* toxin و Cholera toxin مثل

بـ- تثبيط عمل عوامل اطالة البروتين elongation factors وتنع نقل الأحماض الأمينية من tRNA إلى سلسلة الببتيد النامية مما يؤدي إلى موت الخلية أو النسيج المستهدف مثل سم الخناق . *Corynebacterium diphtheriae*

### ٣- التأثير المناعي :

هناك بعض الأنواع من السموم تدعى Super antigen التي تسبب التسمم من خلال الفعل المناعي.

## المستضد الفوقي Super Antigen

عندما يواجه الجهاز المناعي مادة غريبة كالبكتيريا أو الفطريات أو الفايروسات أو الأحياء المجهرية الأخرى فإن عدد قليل من الخلايا المفاوية الثانوية T-Cell (حوالي 10.000) هي التي تحفز وتفاصل مع الغازي، هذا العدد القليل من الخلايا هو المسؤول عن تحفيز باقي خلايا الجهاز المناعي ليهاجم ويزيل الجسم الغريب الغازي أما في حالة المستضد الفوقي الذي هو عبارة عن محاربة الممرض أو الغازي. معظم المستضادات الفوقيات هي عبارة عن سموم كتلك التي تنتج من جرثومة Food Poisoning *Staphylococcus aureus* في التسمم الغذائي أو متلازمة الصدمة السمية Toxic Shock Syndrome لا يحتاج *S. aureus* لجرثومة *S. aureus* إلى التبريز Presentation من قبل الخلايا المبرزة (MHC) ، بدلاً من ذلك فهي ترتبط مباشرة مع جزيئات MHC أي أنها تربط الجزء الخارجي من MHC مع الجزء المتغير من مستقبلات الخلايا الثانوية الذي يدعى  $V_{\beta}$  وهذا يتسبب بافراز مستويات عالية من مادة 2 – Interleukin الكيميائية وهذا بدوره يسبب جلب أعداد هائلة من الخلايا الثانوية غير المتخصصة مع أشكال مختلفة من الأضداد لذا:

- ١- زيادة 2 – Interleukin يسبب ظهور أعراض مثل الحمى، تقي، اسهال ورجفة أو صدمة.
- ٢- عند تحفيز الخلايا الثانوية العديدة فبعضها يمكن أن يميز المستضادات الذاتية، مما يثير هجوم على الانسجة السليمة (المناعة الذاتية Autoimmunity) .
- ٣- عندما توجه العديد من الخلايا الثانوية للتضاد فسوف يموت الكثير منها تاركاً الجسم غير قادر على مواجهة الاصابات الأخرى.

