



ЭКЗОТОКСИН

Clostridium botulinum

СПбГУ
2012г.

Clostridium botulinum вырабатывает 7 серотипов нейротоксинов:

- **A**
 - **B**
 - E
 - F
 - G
 - C
 - D
- } возбудители ботулизма человека
- } возбудители ботулизма животных

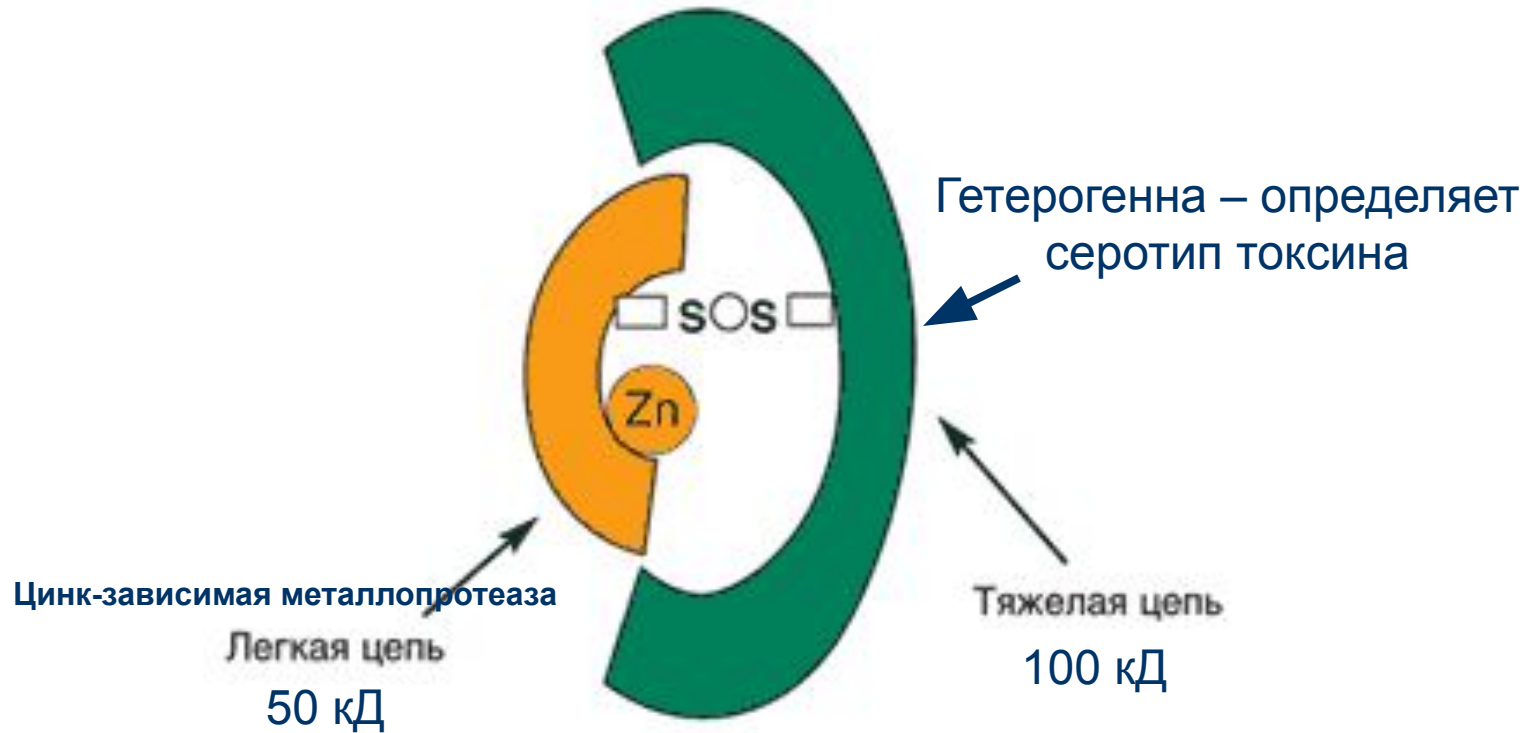
Условия продукции токсинов:

- рН 7,3 – 7,6 (ниже 4,6 – прекращается)
- Оптимальная температура:
для А, В, С, D **34 – 35°C,**
для Е и F **28-30°C**

Устойчивость токсинов:

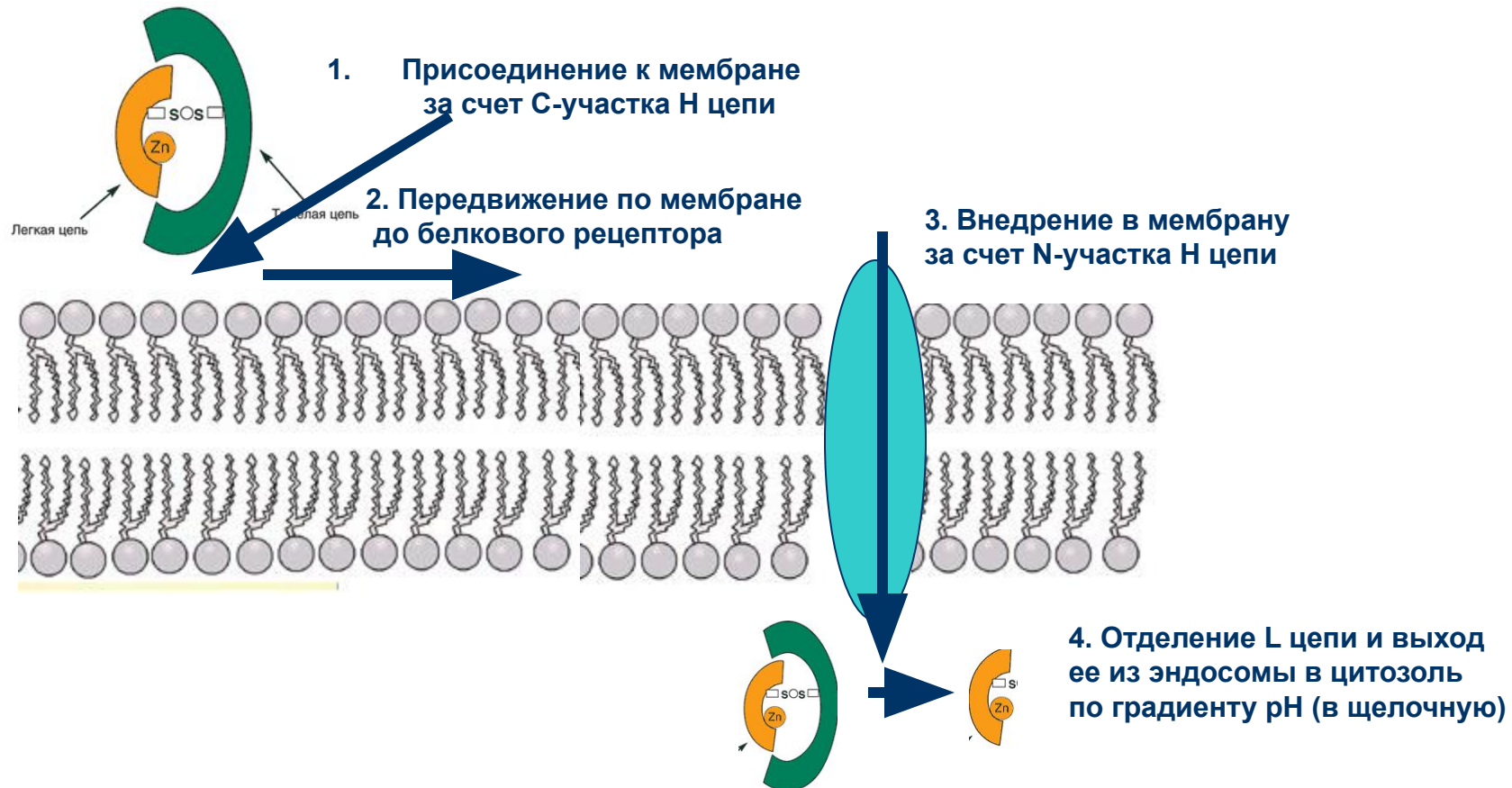
- К протеазам ЖКТ
- 100°C – 15-20 мин

Строение молекулы ботулинического токсина



Молекула предшественница - одноцепочечный белок 150 кД активируется вне- или внутриклеточными протеазами возбудителя.

Механизм проникновения токсина *Clostridium botulinum* в клетку





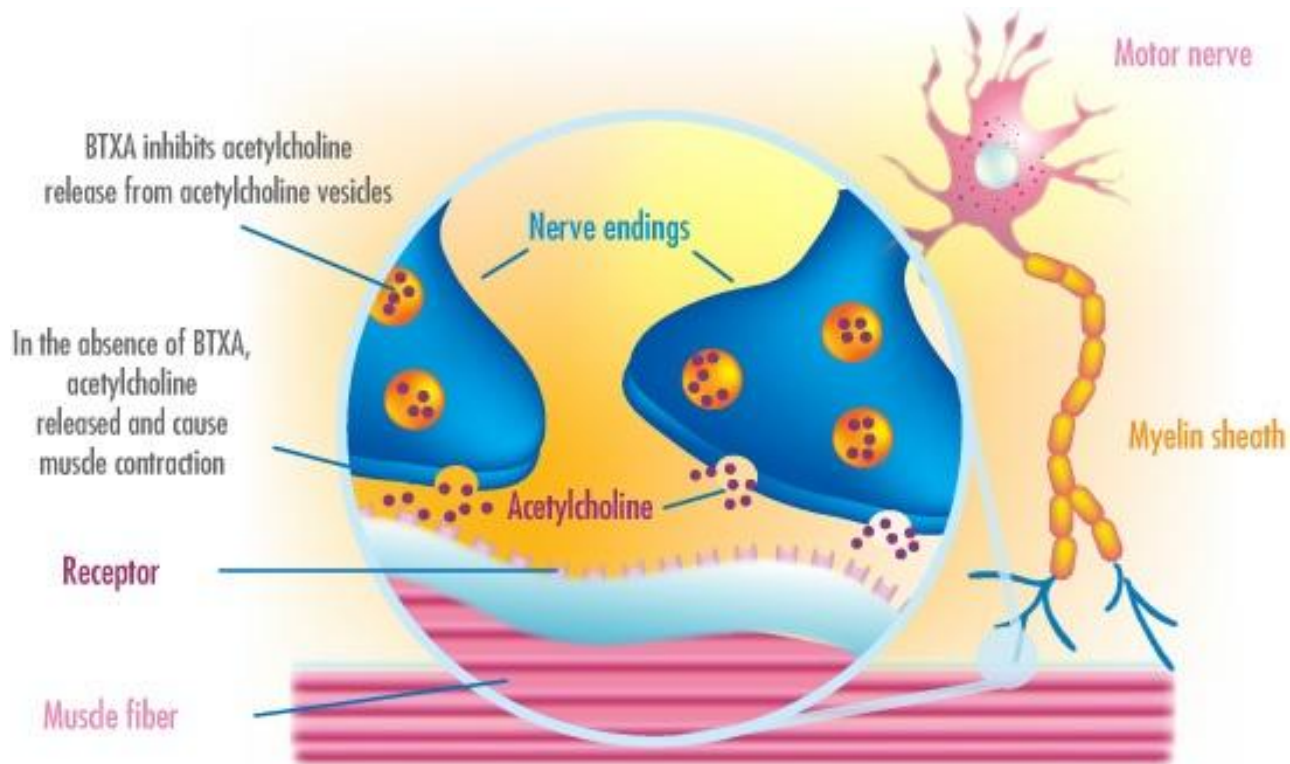
L цепь – стабильная молекула белка, которая является цинк зависимой эндопептидазой.

Внутриклеточные мишени токсина.

Связанные между собой белки, обеспечивающие экзоцитоз синаптических везикул, содержащих ацетилхолин:

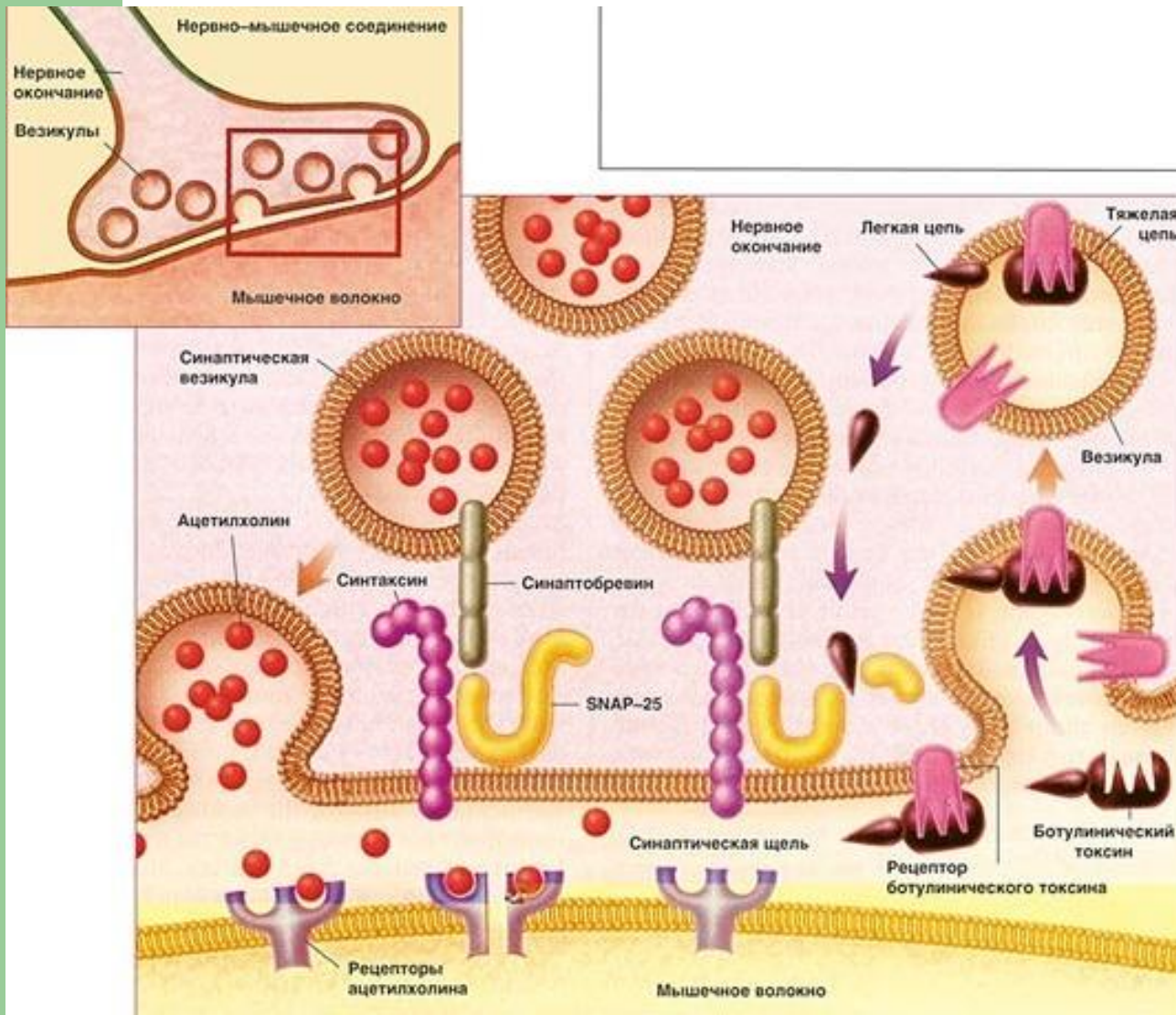
- Синаптобrevин или VAMP (18-20 кД) - В, D, F и G
- SNAP-25 (25 кД) - А, Е и С1
- NFC
- SNAP
- Синтаксин или HPC1 - С

Схема действия *Clostridium botulinum*



BTXA Mechanism of Action

Механизм действия ботулинического токсина (по D. Kedlaya).



В левой половине схемы представлен механизм выделения ацетилхолина из нервного окончания в синаптическую щель при помощи комплекса белков (SNAP-25, синтаксин, синаптобrevин). В правой половине схемы показано проникновение ботулинического токсина в нервное окончание путем активного эндоцитоза с образованием токсин содержащих везикул. В везикулах дисульфидный мостик токсина разрывается, легкая цепь выходит в цитоплазму и расщепляет транспортный белок пресинаптической мембраны SNAP-25, блокируя высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель

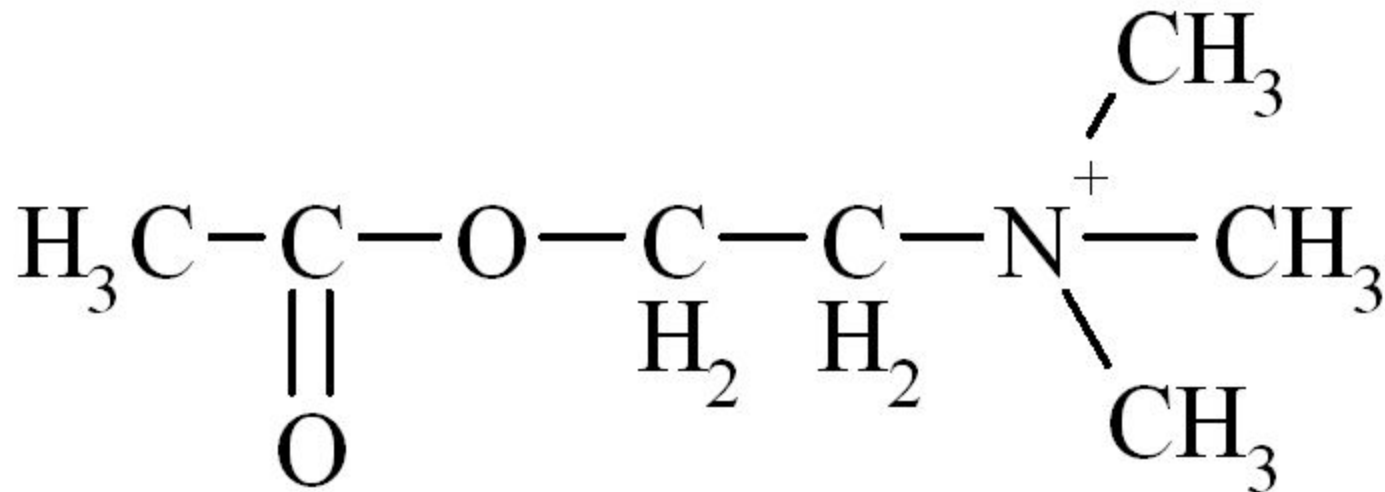


Применение ботулотоксина

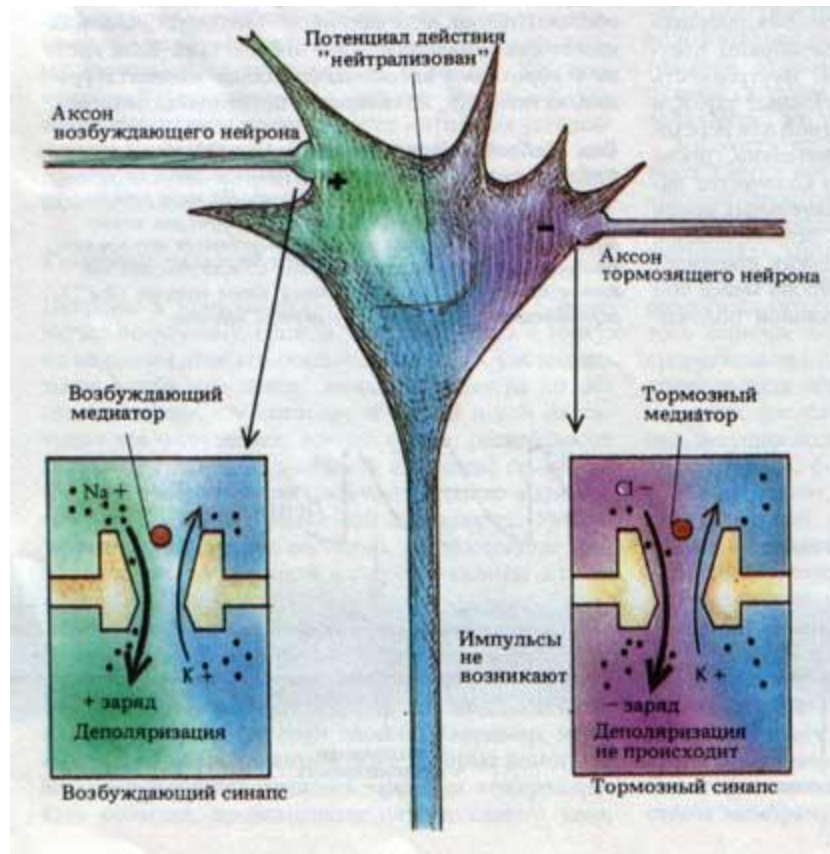


- Лечение косоглазия
- Эстетическая косметология
- Гиперактивность поперечнополосатых мышц
- Гиперактивность сфинктеров
- Гиперфункция желёз внешней секреции
- Болевые синдромы

Ацетилхолин является химическим передатчиком (медиатором) нервного возбуждения



Противоположное действие возбуждающего (слева) и тормозного (справа) медиаторов можно объяснить тем, что они влияют на разные ионные каналы.

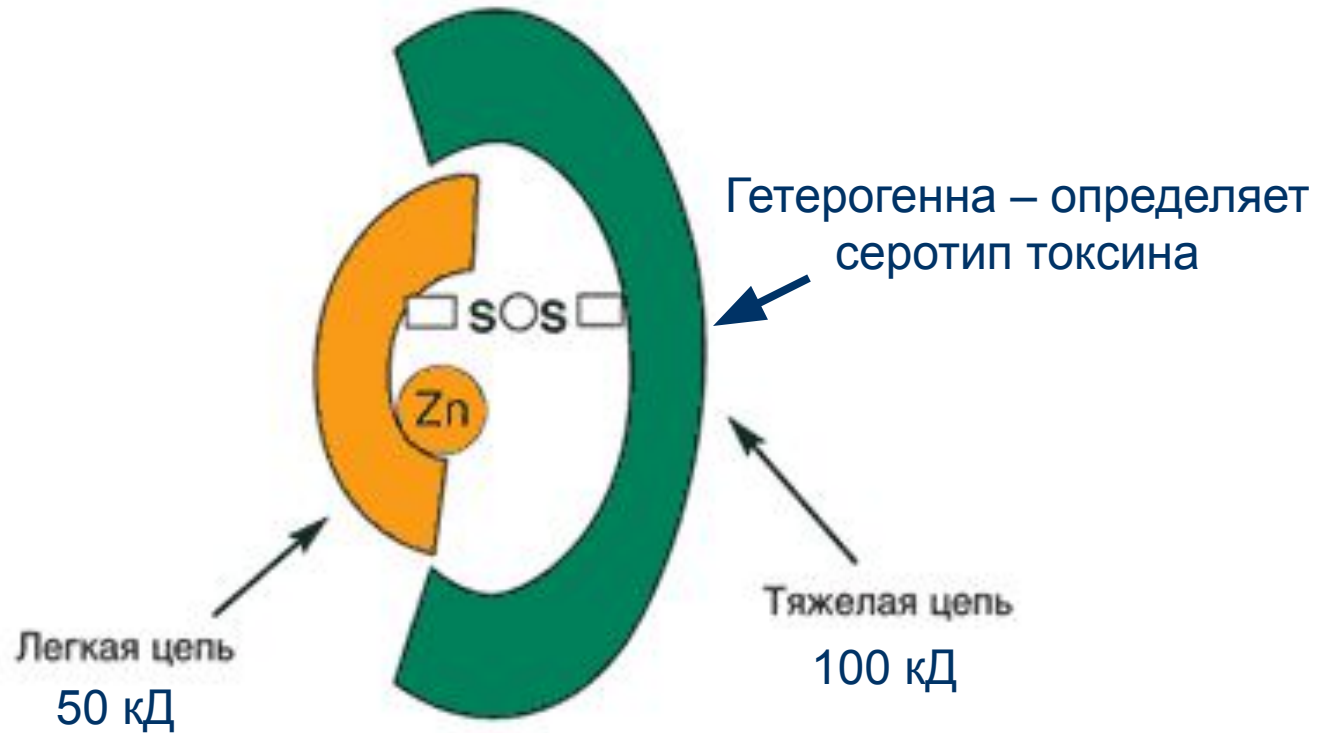


A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of a light green vertical bar and a dark blue horizontal bar that curves at its left end.

ЭКЗОТОКСИН

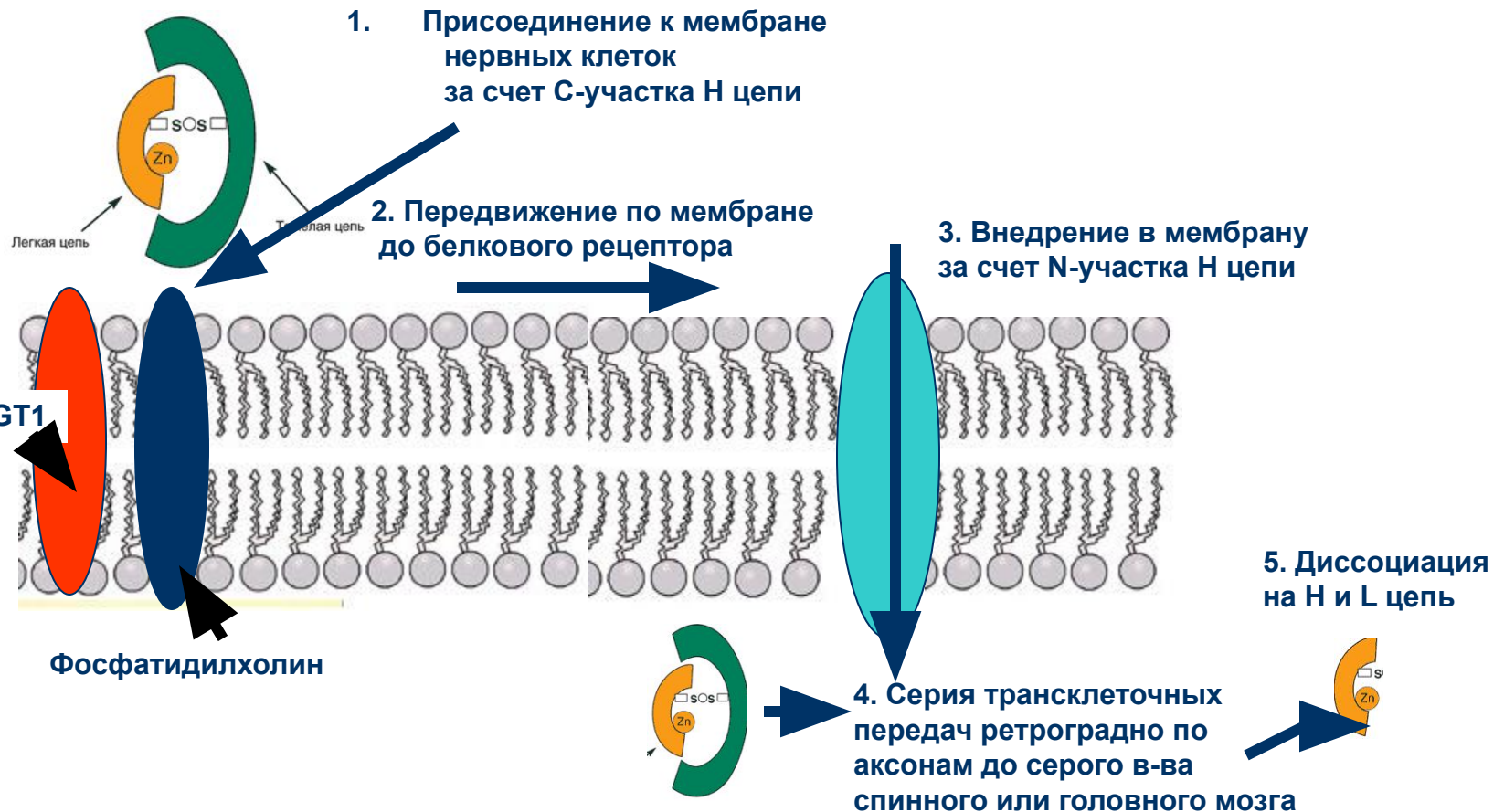
Clostridium tetani

Строение молекулы столбнячного токсина



Молекула предшественница - одноцепочечный белок 150 кД активируется вне- или внутриклеточными пептидазами возбудителя.

Механизм проникновения токсина в клетку



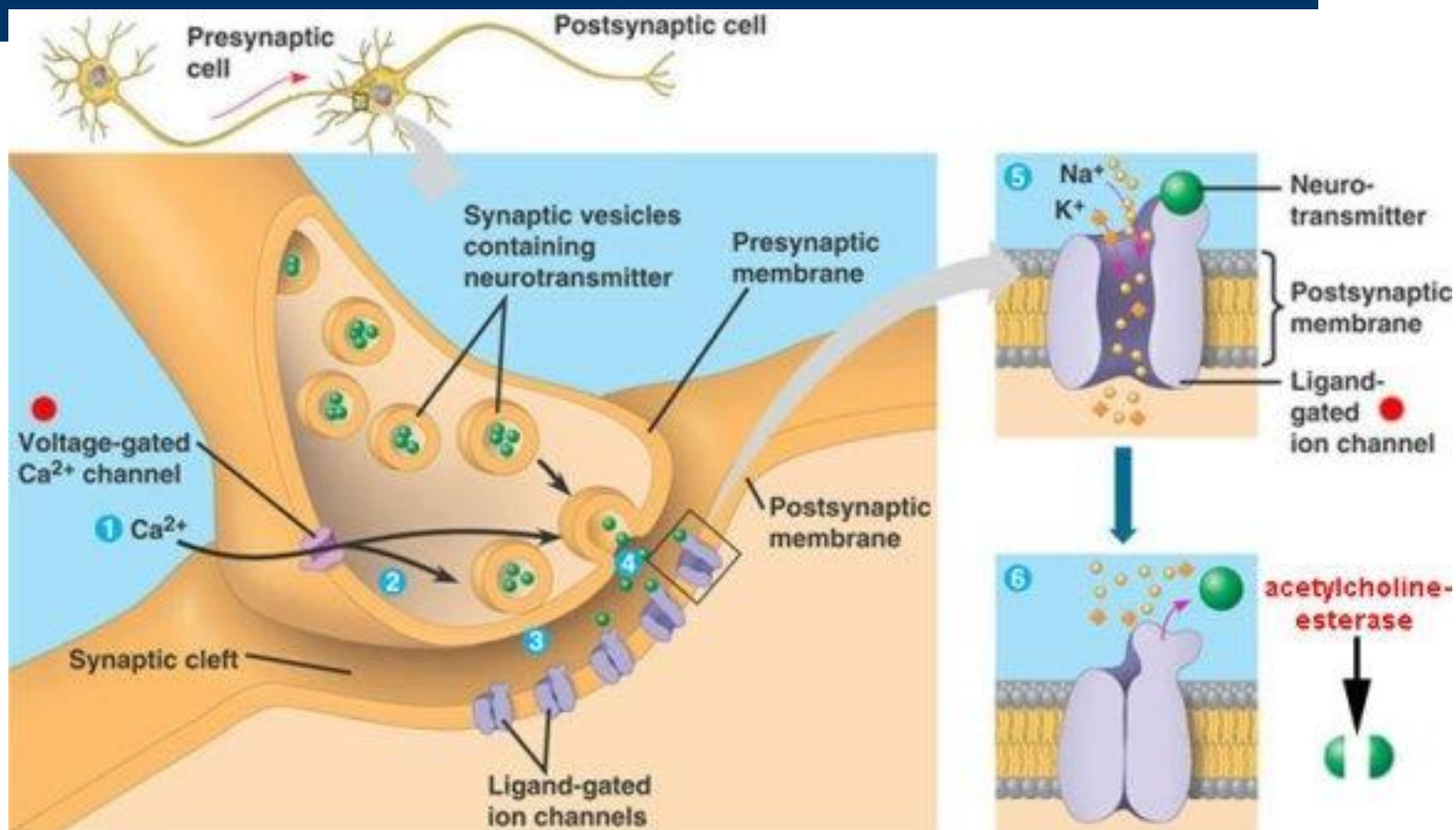
Рецепция токсина

- N-цепь прикрепляется через C-фрагмент к:
- Двигательным нейронам лицевого и тройничного нервов
- Двигательным нейронам спинного мозга

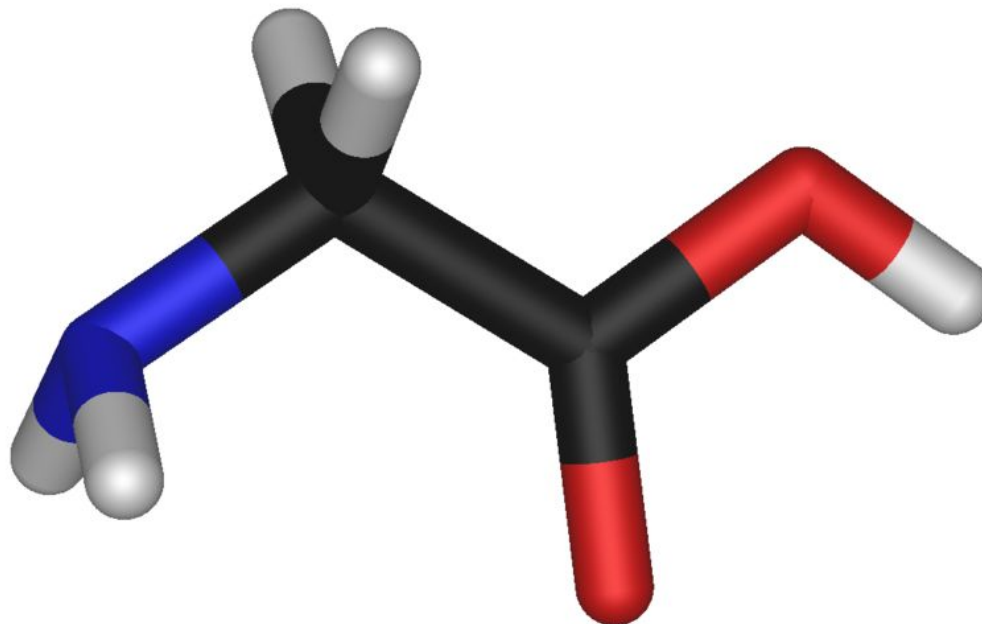
Внутриклеточные мишени токсина *Clostridium tetani*.

- Синаптобrevин или VAMP (18-20 кД) – (под действием токсина подавляется процесс экзоцитоза синаптических везикул).
- Блокирует выделение глицина и гамма-аминомасляной кислоты, (тормозные медиаторы) – бесконтрольное возбуждение двигательных нервов (спазмы и судороги).

Схема действия токсина *Clostridium tetani*



Глицин - нейромедиаторная аминокислота. Оказывает «тормозное» воздействие на нейроны, уменьшает выделение из нейронов «возбуждающих» аминокислот, таких, как глутаминовая кислота, и повышают выделение ГАМК.



γ-Аминомасляная кислота (ГАМК, GABA) —важнейший тормозной нейромедиатор центральной нервной системы человека и млекопитающих.

