

اثرات غیرکولینرژیک ارگانوفسفاتها

فریده بهرامی M.Sc، زهرا نوریان M.Sc، علیرضا عسگری Ph.D

آدرس گردآوردگان: دانشگاه علوم پزشکی بقیةالله (عج) - دانشکده پزشکی - بخش فیزیولوژی - تهران - ایران

مقدمه

پایداری این پانده و همچنین سرعت واکنش پیر شدن^۱ می باشد [۱].

راههای حذف این عوامل از طریق کاتالیز شدن توسط آنزیم فسفوریل فسفاتاز، هیدرولیز خودبخودی و یا اتصال کووالان به کربوکسیل استراز می باشد. آنزیمهای Aesterases و Paraoxonases در پلاسما و کبد وجود دارند که تعداد زیادی از ارگانوفسفورها شامل: پاروکسان، DFP، TEPP، تابون و سارین را از طریق شکستن پیوند P-F یا P-CN هیدرولیز می کنند [۲]. در همین جا متذکر می شویم که سرعت هیدرولیز عامل سومان در بعضی از اندامهای هدف مثل مغز و دیافرام بسیار پایین است. حذف این ماده در دو ارگان فوق بسیار محدود بوده و لذا درمان پیچیده خواهد بود [۲]. مسمومیت ایجاد شده بیشتر از طریق جذب پوستی و تنفسی ایجاد می شود و ممکن است مسمومیت از راه خوراکی نیز بوقوع پیوندد [۴].

اثرات کلینرژیک OP

مسمومیت حاد از طریق بروز علائم و نشانه های موسکاربینی و نیکوتینی آشکار می شوند. اثرات موضعی در پی اثر بخارات و یا ذرات گاز در محل تماس با چشمها و یا مجرای تنفسی و یا جذب موضعی از طریق تماس مایع با پوست و غشاهای موکوسی همچون مجرای گوارشی مشاهده می شوند. اثرات سیستمیک در عرض چند دقیقه پس از تنفس بخار و یا ذرات

عوامل عصبی ارگانوفسفره (OP) گازهای شیمیایی بسیار سمی هستند که در طی چندین دهه گذشته به وفور در عرصه های مختلفی از نبردهای تسلیحاتی بکار برده شده اند. در طول ده سال گذشته اثرات مخرب این عوامل بخصوص در طول جنگ ایران و عراق بارها مشاهده شد. سابقه استفاده از این عوامل به جنگ جهانی دوم برمی گردد که اول بار آلمانها از عامل DFP بر علیه نیروهای متفقین استفاده نمودند. ارگانوفسفورها متعلق به فامیل فسفاتها شامل: (پاروکسان، پاراتیون، DFP، تابون) و یا متیل فسفوناتها شامل (سارین و سومان) هستند. عوامل اعصاب یعنی: تابون، سارین، سومان و ونوم ایکس اغلب جزء فسفونوفلوریدات^۱ هستند و تفاوت آنها در میزان قدرت^۲ و فراریت^۳ آنها می باشد [۱].

در میان چهار عنصر ذکر شده گاز جنگی سومان بعنوان قویترین عامل عصبی مطرح است. این عامل سریعتر از سایر عوامل از دیواره عروق مویرگی سدخونی-مغزی عبور کرده و در طی زمان کوتاه چند دقیقه (سه دقیقه) سطح آن در داخل مغز افزایش می یابد [۲]. نقش این مواد فسفوریله و یا فسفونیله کردن استرازاها بخصوص آنزیم استیل کولین استراز (AChE) می باشد. عموماً عوامل OP کلین: استرازاها غیراختصاصی را مهار می کنند اما در میان آنها بعضی فقط بر روی نوع خاصی از آنزیم اثر مهاری خود را اعمال می کنند [۳].

همه ارگانوفسفاتها خاصیت آنتی کلین استرازی یکسانی دارند که علت کشندگی آنها همین خاصیت است و اختلافات کمی موجود علت تفاوت در سرعت جذب، حلالیت در چربی، میزان انتشار، متابولیسم، چگونگی فعال شدن، سرعت تشکیل کمپلکس OP با استیل کولین استراز (OP-AChE) و میزان

1. Phosphonofluoridate

2. Potency

3. Volatility

۴. Aging یا پیر شدن، با گذشت زمان پس از اتصال OP با آنزیم AChE این واکنش وارد مرحله ای بنام aging می شود که دیگر امکان برگشت این اتصال توسط دارو و یا سایر مواد وجود ندارد.