

TÁC ĐỘNG CỦA CÁC NOROTOXIN TỪ NỌC CỦA LOÀI BÒ CẠP *LYCHAS MUCRONATUS* FABRICIUS, 1708 LÊN MYELIN THÂN KINH

HOÀNG NGỌC ANH

Viện Hóa học

MAXIMOV G. V., BEREZIN B. B., YAMSKOV I. A.

Viện Hóa các hợp chất cơ kim, Matxcova

Nọc bò cạp là nguồn phong phú chứa các norotoxin. Các norotoxin này tác dụng lên các kênh ion của các tế bào bị kích thích hoặc tế bào không bị kích thích. Với đặc tính tác dụng với các kênh ion, các norotoxin này được chia ra làm bốn nhóm tác dụng lên các kênh: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} hay Cl^- [1-5]. Các norotoxin của loài bò cạp *Lychas mucronatus* Fabricius cho đến nay chưa được nghiên cứu đầy đủ [6], mặc dù loài bò cạp này được sử dụng trong đông y để điều trị bệnh động kinh.

Mục tiêu của chúng tôi là nghiên cứu sự tác động của các norotoxin từ nọc của loài bò cạp *Lychas mucronatus* lên myelin thân kinh.

I. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Sử dụng sợi thần kinh của loài ếch cỏ (*Rana temporaria*) để nghiên cứu tác dụng của các norotoxin. Trong nghiên cứu *in vitro*, đã sử dụng phương pháp ghi điện thế màng và điện thế tác dụng (ĐT), nhờ đó đã xác định được quá trình thay đổi biên độ của điện thế tác dụng, ngưỡng tác dụng và tốc độ tiến hành điện thế tác dụng [7]. Để ghi điện thế màng và điện thế tác dụng của sợi thần kinh ếch, đã sử dụng phương pháp cầu agarosa với những biến đổi thích hợp. Hộp teflon được chia ra 4 ngăn. Trong ngăn đầu, đặt đoạn dây thần kinh tiêu bản đã được bóc vỏ mỡ bao bọc lên 2 điện cực kích thích bằng bạc. Đoạn giữa của dây thần kinh được đặt vào ngăn thứ hai có chứa dung dịch Ringer và vào ngăn thứ ba được làm cầu cách ly. Đoạn dây thần kinh tiếp theo được đặt vào ngăn thứ tư có chứa dung dịch Ringer với 0,1M KCl. Mạch điện được đóng bởi cầu agarosa nối ngăn thứ hai và ngăn thứ tư với điện cực clobac nối với máy

khuyếch đại Y5-11. Từ máy khuếch đại, tín hiệu được truyền vào máy phân tích NTA 1024 của Hungari và máy tự ghi H306 hoặc von kế số B7-16. Để ghi điện thế tác dụng, chúng tôi đã dùng máy Cl-74.

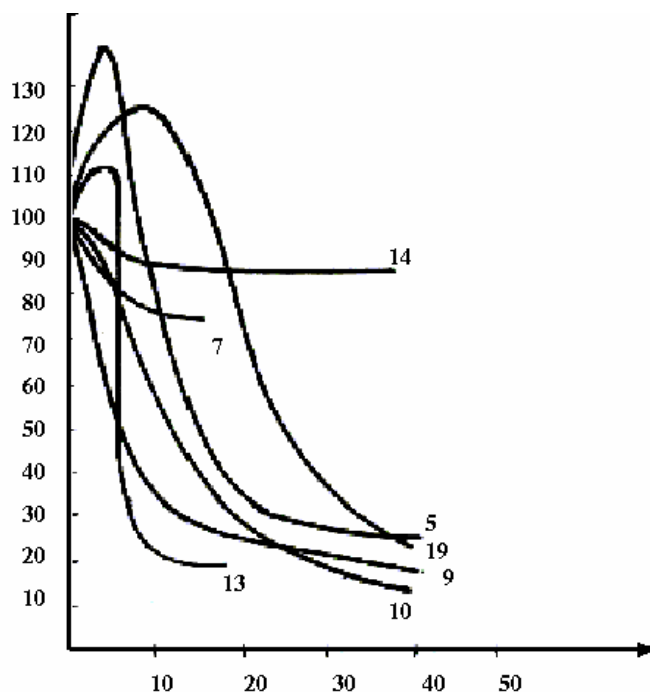
II. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Để nghiên cứu tác dụng của các norotoxin tách ra từ nọc bò cạp *Lychas mucronatus* lên sự kích thích của dây thần kinh, chúng tôi đã tiến hành một loạt thí nghiệm (xem hình). Trong quá trình nghiên cứu, đã xác định được các norotoxin: 5, 7, 9, 10, 13, 14, 19 tác dụng lên sợi thần kinh ếch, chúng làm giảm biên độ điện thế tác dụng. Tác dụng của các norotoxin 5, 13 và 19 lên sợi thần kinh ếch cho thấy: lúc đầu chúng làm tăng biên độ điện thế tác dụng, rồi sau đó thì giảm điện thế tác dụng xuống (xem hình). Các norotoxin này tác dụng một cách khác nhau lên biên độ điện thế tác dụng, lên tốc độ tiến hành điện thế tác dụng và đồng thời lên giá trị tối thiểu và tối đa của ngưỡng kích thích thần kinh (xem bảng). Chúng tôi đã xác định được giá trị của hiệu quả tác dụng (HT) của norotoxin lên giá trị biên độ điện thế tác dụng phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của các norotoxin; ví dụ norotoxin 9 có HT_{50} bằng 4 phút, trong khi đó norotoxin 10 có HT_{50} bằng 10 phút. Trong một loạt thí nghiệm ghi trong bảng cho thấy sự thay đổi tốc độ tiến hành điện thế tác dụng và ngưỡng kích thích không phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của toxin. Điều này cho thấy toxin đã tác động trực tiếp lên kênh Na^+ ở vùng chiếm Ranhe.

Như vậy, tác dụng của các norotoxin lên kênh Na^+ của myelin sợi thần kinh phụ thuộc vào

trọng lượng phân tử của chúng và các norotoxin có trọng lượng phân tử nhỏ thì tác dụng mạnh hơn lên myelin thần kinh (xem bảng, dòng 5). Tốc độ tiến hành điện thế tác dụng phụ thuộc vào trạng thái của myelin và diện tích của vùng thất ngang Ranhe. Chúng tôi đã xác định được sự thay đổi tốc độ tiến hành điện thế tác dụng không phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của norotoxin. Điều này nói lên tác dụng của norotoxin trực tiếp lên kênh Na^+ khu trú tại vùng thất ngang Ranhe và norotoxin không ảnh

hưởng đến trạng thái của myelin. Trong một loạt thực nghiệm tiếp theo, chúng tôi đã nghiên cứu tác dụng của norotoxin lên giá trị tối thiểu và tối đa của ngưỡng kích thích của sợi thần kinh (xem bảng). Kết quả cho thấy không có sự phụ thuộc giữa trọng lượng phân tử của các norotoxin và sự thay đổi của ngưỡng kích thích của sợi thần kinh. Những kết quả này cho thấy tác dụng của norotoxin lên điện thế tĩnh và điện thế động không phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của norotoxin.



Hình. Động lực học của sự thay đổi biên độ điện thế tác dụng dưới tác dụng của các norôtoxin

Ghi chú:

Số tương ứng của norôtoxin.

Trục tung biểu thị % của biên độ điện thế tác dụng, trục hoành biểu thị thời gian tính bằng phút.

Sự thay đổi các thông số của myelin thần kinh

TT	Loại norôtoxin	Trọng lượng phân tử (Da)	HT ₅₀ của ĐT (phút)	HT ₅₀ của tốc độ của ĐT (phút)	HT ₅₀ của ngưỡng tối thiểu (phút)	HT ₅₀ của ngưỡng tối đa (phút)
1	9	4947,6	4	16	50	49
2	5	4315,7	6	19	68	70
3	7	4053,9	7	10	1	20
4	14	3842,8	8	50	35	51
5	10	3812,2	10	10	30	10

III. KẾT LUẬN

Có thể kết luận rằng các neurotoxin tách ra từ nọc của loài bò cạp *Lychas mucronatus* ức chế điện thế tác dụng của tế bào thần kinh, và tác dụng ức chế này phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của neurotoxin. Sự thay đổi tốc độ tiến hành điện thế tác dụng hay ngưỡng kích thích sợi thần kinh không phụ thuộc vào trọng lượng phân tử của neurotoxin. Như vậy, các neurotoxin này tác dụng trực tiếp với các kênh Na^+ và K^+ ở vùng thắt ngang Ranhe của sợi myelin thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gacia M. L. et al.**, 1997: Adv. Pharmacol., 39: 425-447.
2. **Gordon D. et al.**, 1998: J. Toxicol.Toxin Rev., 17: 131-159.
3. **Tygat J. et al.**, 1999: Trends Physiol.Sci., 20: 444-447.
4. **Valdivia H. H., Possani L. D.**, 1998: Trends Cardiovascular Med., 8: 111-118.
5. **Possani L. D. et al.**, 1999: Eur. J. Biochem., 264: 287-300.
6. **Hoàng Ngọc Anh, Berezin B. B., Yamskov I. A.**, 1998: Tạp chí Sinh học, 20(2): 39-42.
7. **Kolc O. R.**, 2000: Biophysica, 45(3): 547-551.

EFFECT OF NEUROTOXINS FROM THE SCORPION VENOM *LYCHAS MUCRONATUS* FABRICIUS, 1708 ON THE EXCITATORY NERVE

HOANG NGOC ANH, MAXIMOV G. V., BEREZIN B. B., YAMSKOV I. A.

SUMMARY

These neurotoxins decrease the action potential (AP) value depending of the neurotoxin molecular weights (Mw). The AP rate is independent of the neurotoxin Mw indicating the direct influence of the toxins on Na^+ and K^+ channels located on the Ranhe oversize and no influence on the myelin nerve fibre state. No dependence is observed between the neurotoxin Mw and the threshold excitation of the nerve fibres. Thus the amplitude of the action AP of the new neurotoxins from the scorpion venom *Lychas mucronatus* is dependent on the Mw, while the rate and the threshold of its nerve excitation is not.

Ngày nhận bài: 14-6-2001