

RYCYNA

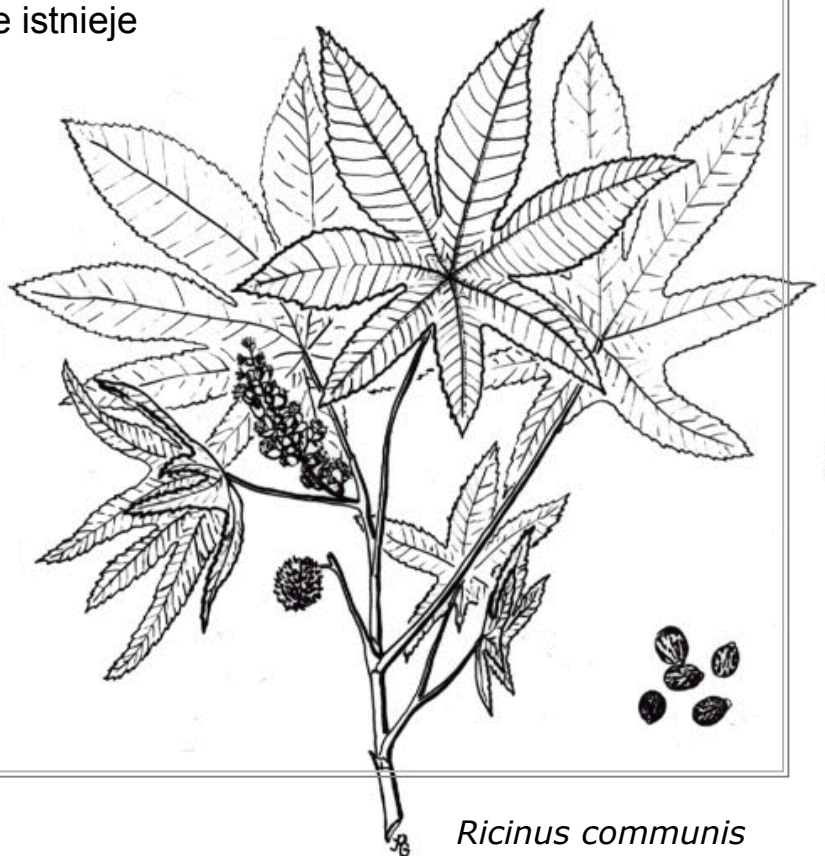
Z notatnika terrorysty...

- wielokrotnie stosowana do zabójstw - skuteczna
- łatwo dostępna:

1-5% znajduje się w nasionach rącznika pospolitego (*Ricinus communis*, rodzina *Euphorbiaceae*), z których wyłacza się olej rycynowy

co roku na świecie produkuje się około 1 mln ton oleju rycynowego

- cytoksyczna: zmiany są nieodwracalne
- nie istnieje antidotum - leczenie jedynie wspomagające
- profilaktyka na razie nie istnieje

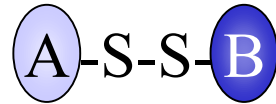


Ricinus communis

RYCYNA

prawidłowo oczyszczony olej rycynowy nie zawiera rycyny!

- modelowa toksyna typu **A-B**,
podjednostki połączone są mostkiem dwusiarczkowym



- podjednostka B - ma właściwości lektyny
wiąże się z cukrami - z galaktozą.
- receptorami są obecne na powierzchni błony komórek glikolipidy i glikoproteidy
zawierające reszty galaktozowe

- podjednostka A jest enzymem: *N*-glikozydazą;
wiąże się z 28S rRNA wchodzącego w skład dużej podjednostki eukariotycznego
rybosomu i usuwa resztę adeninową w pobliżu pozycji 4324
(sam szkielet cukrowo-fosforanowy pozostaje nietknięty)

miejsce wiązania to drugorzędowa struktura 28S rRNA
tzw. **SARCIN/RICIN LOOP**

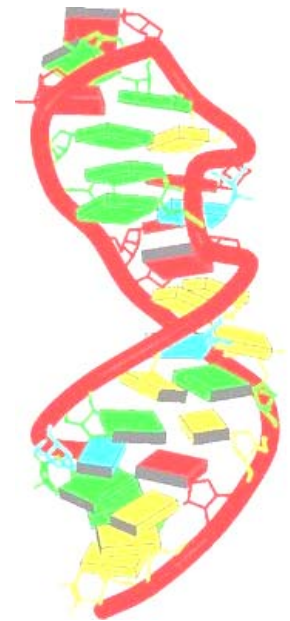
- depurynizacja tej struktury uniemożliwia
przyłączenie czynników elongacji EF-2
i hamuje proces translacji

- jedna cząsteczka rycyny
może zahamować około 50 tys. rybosomów

- najnowsze dane:
rycyna działa również w stosunku do DNA → apoptoza komórki

- rycyna toksyczna jest także dla rybosomów rącznika,
toksyna syntetyzowana jest w postaci pretoksyny,
postać aktywna jest „zamknięta” w wakuoli

- aby toksyna zadziałała, musi dostać się do cytozolu
droga jest bardzo niezwykła - translokacja -
wykorzystuje system Golgiego i retikulum endoplazmatycznego
- „toksyna jakby cofa się do cytozolu”



<http://beta-ndb.rutgers.edu/atlas/xray/structures/U/ur0002/ur0002.html>

RYCYNA

Mechanizm działania toksyny

RYCYNA

Jak zdiagnozować?

- na podstawie symptomów - diagnoza będzie trudna
- w przypadku skażonego aerozolu: objawy niewydolności oddechowej - symptomy nie są swoiste, podobne objawy mogą wystąpić w przypadku
 - zakażeń *B. anthracis*, *F. tularensis*, *Coxiella burnetii*, *Y. pestis*, (różnica - brak poprawy pomimo terapii antybiotykowej)
 - oraz zatrucia enterotoksyna gronkowcową B, insektycydami, gazami duszącymi (fosfogen, chlor) lub gazami powstającymi podczas spalania toksycznych substancji przemysłowych np. teflonu
- toksyna powinna być wykrywalna do 24 godzin w wymazie z nosa (ELISA), swoiste przeciwciała przeciw rycynie powinny się utrzymywać w surowicy do 2 tygodni po ekspozycji

toksyna bardzo szybko jest wiązana i metabolizowana, u szczurów po 30 minutach od chwili dożylnego podania 46% rycyny jest już w wątrobie. Po 24 godzinach - w ustroju pozostaje około 11% całej dawki.

Objawy

- w zależności od dawki i sposobu zatrucia, po 4-8 godzinach od momentu ekspozycji
- objawy występujące po zatruciu aerozolem znane są jedynie z badań na zwierzętach: gorączka, kaszel, duszności, nudności; ból w klatce piersiowej
- zatrucie pokarmowe objawia się nagłe wymioty, nudności, bóle brzucha, biegunka, krwawienie, bezmocz, rozszerzenie źrenic;
na podstawie przypadków zatruc u ludzi - śmiertelność wynosi 1,9%
- zmiany histopatologiczne: martwica tkanek
- jeśli chory przeżyje 3-4 dni, prawdopodobnie będzie żył

Leczenie

- jedynie podtrzymujące (intensywna terapia)
- w przypadku zatrucia pokarmowego - płukanie żołądka, środki przeczyszczające (węgiel aktywny - nieskuteczny)
- na podstawie doświadczeń ze zwierzętami - nieskuteczność podania przeciwciał przeciwko rycynie po ekspozycji

Profilaktyka

- nie ma
- szczepionki są w fazie eksperymentalnej
składnik stanowi toksoid - rycyna inaktywowana
- przeciwciała monoklonalne podane na godzinę przed ekspozycją chronią myszy przed wziewną dawką LD rycyny

RYCYNA

Rycyna jako broń terrorystów?

- aby atak był skuteczny trzeba rozpylić ogromne ilości toksyny

obliczono, że aby doprowadzić do ekspozycji ludzi na śmiertelną dawkę toksyny LD₅₀ na powierzchni 100 km² dysponując toksynami o niższej aktywności np. 0,025 mg/kg, trzeba użyć aż 80 kg toksyny.

śmiertelna dawka rycyny dla myszy LD₅₀

- wziewna 3-5 µg/kg (0,003 mg/kg)
- ustna 20 000 µg/kg (20 mg/kg)

UWAGA: gatunki zwierząt różnią się podatnością na intoksykację

