



خصوصیات اجزای زهر زنبور عسل

۱۳

۱- زهرا طهماسبی: کارشناس ارشد مهندسی بیوتکنولوژی کشاورزی دانشگاه پیام نور تهران

۲- غلامحسین طهماسبی: استاد پژوهش موسسه تحقیقات علوم دامی کشور

۳- سیدمحمد رسولی نژاد موسوی: کارشناس میکروبیولوژی و کارشناس تولید داروهای نو ترکیب شرکت تحقیقاتی تولیداتی سیناژن



مقدمه

تولید زهر بلافاصله پس از تولد زنبور بالغ آغاز می شود و به تدریج با مسن تر شدن زنبور تا سن ۲۱ روزگی مقدار آن بیشتر می شود. وقتی زنبور کارگر به سن حدود ۱۹-۱۶ روزگی رسید کیسه زهر آن تقریباً پر از زهر می گردد. زنبور کارگر در این سن معمولاً وظیفه محافظت از کلنی را عهده دار می باشد (۴). مقدار زهر تولید شده توسط یک زنبور کارگر حدود ۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم می باشد که این مقدار بستگی به سن زنبور، مقدار گرده گل موجود در کلنی، نژاد و زمان دارد (۳۳). بیشترین مقدار زهر توسط زنبورهای تابستانه تولید و ذخیره می شود (۸). ترکیب غذایی که زنبور دریافت می کند، در تولید زهر تاثیر زیادی دارد. غذاهای حاوی هیدرات کربن، کمتر

چکیده

زهر زنبور عسل مخلوط پیچیده ای از پروتئین ها، پپتیدها و اجزای با وزن مولکولی پائین است: پروتئین ها (آنزیم ها): فسفولیپاز A₂، فسفولیپاز B، هیالورونیداز، آلفا گلوکوزیداز - پپتیدها: ملیتین، آپامین، آدولاپین، بازدارنده پروتازها، ترتیپین، MCD پپتید^۱ و پروکامین A, B - اجزای با وزن مولکولی پایین عبارتند از: آمین های فعال بیولوژیکی: (هیستامین، دوپامین و نورآدرنالین)، فرمون ها: (مجموعه ای از اترها)، قندها: (گلوکز، فروکتوز)، آمینواسیدها: (آلفا آمینو اسید، آمینوبوتریک اسید). زهر زنبور عسل به دلیل کاربردهای پزشکی و دارویی که دارد، امروزه به عنوان یک محصول تجاری در دنیا تولید می گردد.

1) Mast cell degranulating





یک ماده ضدانقباضی^۴ عمل می نماید. در این مقاله به شرح خصوصیات مهم ترین اجزا پرداخته شده است:

۱- ملیتین^۵
فعال ترین جزء زهر بوده و شامل ۵۲٪ از پپتیدهای موجود در زهر است (۱۱). این ماده اولین بار از زهر *Apis mellifera* جداسازی شد (۲۶). شامل ۲۶ اسید آمینه، قسمت انتهایی نیتروژن دار^۶ آبگریز و قسمت کربن دار انتهایی^۷ آن آبدوست، شدیداً قلیایی و فاقد پیوند دی سولفیدی است. همچنین یک محرک قدرتمند برای فسفولیپاز A₂ می باشد. ملیتین به عنوان یک بازدارنده برای پروتئین کیناز C، کیناز زنجیره سبک میوزین^۸، Ca⁺-ATPase، Na⁺-K⁺-ATPase و Na⁺-K⁺-ATPase⁺ شناخته شده (۲۹،۶) و همچنین یک فاکتور لیزکننده غشای سلولی است. ملیتین از عملکرد پمپ های انتقال شناخته شده ای مانند Na⁺-K⁺-ATPase و H⁺-K⁺-ATPase ممانعت می نماید. ملیتین نفوذپذیری غشای سلول ها را نسبت به یون-ها افزایش می دهد، مخصوصاً Na⁺ و به طور غیر مستقیم Ca²⁺. نتیجه این تاثیرات، تغییرات ریخت شناسی و عملکردی سلول ها است، خصوصاً در بافت های به شدت تحریک پذیر مانند میوسیت-های قلبی^۹ و در بعضی بافت های دیگر چون قرنیه (۳۸) یک عامل ضدالتهابی قوی بوده و سبب القای کورتیزول^{۱۰} در بدن می شود. اثرات و عملکردهای زیست شناختی مختلفی از ملیتین مانند تجزیه سلول های خونی (۱۳)، ضد توموری (۳۷) و ضد میکروبی (۹) گزارش شده است.

ملیتین همچنین فعالیت ضد باکتری، ضد ویروسی و ضد قارچی قوی از خود نشان می دهد. برای نمونه، اثرات ممانعت کننده قوی روی بوریلیا برگدورفری^{۱۱} عامل بیماری لایم^{۱۲} دارد (۲۳). ملیتین دارای اثرکشدگی روی مخمرکاندیدا آلبیکانس^{۱۳} و مهار مایکوپلازما هومینیس^{۱۴} و کلامیدیا تراکوماتیس^{۱۵} می باشد (۲۰، ۲۱، ۲۲). ملیتین سبب تخریب دیواره سلولی و در نتیجه نابودی سلول های توموری در حیوانات می شود (۳۵). در سال ۲۰۱۳ گزارشی مبنی بر اثرات ملیتین روی ویروس ایدز منتشر شد. یک نانو ذره حامل ملیتین با از بین بردن پوشش دو لایه لیپیدی احاطه کننده HIV، سبب نابودی ویروس می شود (۱۴). بر اساس مطالعات صورت گرفته در سال های اخیر، استفاده از ملیتین جهت درمان بیماری صرع^{۱۶} نیز توصیه شده است (۳۶). همچنین ملیتین دارای اثرات دارویی وسیعی است، زیرا همان طور که ذکر شد با اثری که روی غشای دو لایه لیپیدی میکروارگانیسم ها دارد باعث

از مواد آلومین دار، در تولید زهر دخالت دارند (۲۴، ۲). در کارگران نیش دارای خارهای وارونه است. به همین جهت وقتی یک زنبور کارگر به انسان نیش میزند چون قادر نیست نیش خود را از پوست خارج کند، نیش همراه با کیسه زهری کنده می شود و زنبور پس از نیش زدن، می میرد.

زهر زنبور عسل مایعی است بی رنگ، تلخ با چگالی ۱/۱۳۱۳، به علت ماهیت اسیدی (PH=۴/۵-۵/۵) رنگ کاغذ تورنسل را قرمز می کند. به آسانی در آب و اسید حل می شود. یک زنبور می تواند با یک بار نیش زدن ۰/۱ میکروگرم زهر را وارد نماید. تخمین زده شده است حدود ۱٪ از مردم جهان نسبت به زهر زنبور عسل آلرژی و حساسیت دارند. استفاده از زهر طبیعی در درمان بیماری های گوناگون، ریشه در کهن ترین تمدن های بشری دارد و در این میان، زهر زنبور عسل، از جایگاه ویژه ای برخوردار است.

در قرن نوزدهم میلادی، در میان مردم اروپا، مواجهه با نیش زنبور عسل در درمان بیماری هایی نظیر روماتیسم، نقرس، دردهای عصبی و برخی ناراحتی های پوستی متداول بوده است (۲). همانطور که ذکر شد، زهر زنبور عسل به عنوان یک درمان برای روماتیسم و بیماری های مفصلی مورد استفاده قرار می گیرد که می تواند به علت وجود اجزای ضد انعقاد خون و ضد التهابی آن باشد. همچنین از زهر برای از بین بردن حساسیت^۲ افراد حساس به نیش حشرات استفاده شده است. زهر زنبور عسل در تولید تعداد زیادی از محصولات زیبایی مورد استفاده قرار می گیرد. زیرا با اثری که در افزایش جریان خون دارد باعث خون رسانی بهتر به نواحی مورد استفاده می شود.

ترکیبات زهر زنبور عسل

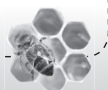
زهر زنبور عسل از نظر ترکیبات شیمیایی بسیار پیچیده است و حاوی ترکیبات فعالی مانند پپتیدها (ملیتین، آپامین، آدولاپین)، آنزیم ها (فسفولیپاز A₂)، آمین های فعال بیولوژیکی از جمله (هیستامین، اپی نفرین) و ترکیبات غیر پپتیدی (کربوهیدرات ها و لیپیدها) می باشد. درصد عمده ای از زهر زنبور عسل یعنی میزان ۸۸٪ از آن را آب تشکیل می دهد. این اجزا با استفاده از خصوصیات مختلف فیزیکی (بر حسب وزن مولکولی، بار الکتریکی و قدرت جذب) از هم جدا می شوند. کروماتوگرافی، یک روش معمول برای جدا کردن اجزای خالص زهر است. قسمت فعال زهر، یک کمپلکس پروتئینی است که سبب التهاب^۳ موضعی شده و به صورت

2) Desensitize
6) N-terminal
10) Cortisol
14) *Mycoplasma hominis*

3) Inflammation
7) C-terminal
11) *Borrelia burgdorferi*
15) *Chlamydia trachomatis*

4) Anticoagulant
8) myosin light chain kinase
12) Lyme disease
16) epilepsy

5) Melittin
9) Cardiac myocytes
13) *Candida albicans*





تخریب آن ها می شود (۳۲، ۱۲، ۳۷).

۲- آپامین^{۱۷}.....

زهر خشک حاوی ۲-۳٪ آپامین می باشد (۳۴). آپامین پپتیدی نوروتوکسیک شامل ۱۸ اسید آمینه بوده که سبب افزایش تولید کورتیزول می شود (۱۱). این ماده دارای ساختار محکمی می باشد زیرا دارای ۲ پیوند دی سولفیدی و ۷ پیوند هیدروژنی است، ساختار فضایی آن شامل یک مارپیچ آلفا^{۱۸} و یک صفحه بتا^{۱۹} است (کاستین ۲۰۱۳). دارای ویژگی هایی چون ضد التهاب، سرکوب کننده ایمنی^{۲۰}، محرک سیستم عصبی مرکزی و مخالف عمل سرتونین^{۲۱} نیز می باشد. این جز را می توان با روش هایی چون کروماتوگرافی تعویض یونی^{۲۲} و ژل الکتروفورز از بقیه اجزا جدا نمود (۱۱). آپامین کوچکترین پپتید نوروتوکسیک شناخته شده می باشد (۲۸).

۳- آدولاپین^{۲۳}.....

حاوی ۲-۵٪ پپتیدهای زهر بوده و دارای خصوصیات مختلفی مانند کاهش التهاب، کاهش درد و ضد رماتیسم می باشد. از عمل آنزیم های خاص مغزی مانند لیپواکسیژناز^{۲۴} و سیکلواکسیژناز^{۲۵} ممانعت می نماید. همچنین از تجمع اریتروسیت ها^{۲۶} جلوگیری می کند (۵).

۴- فسفولیپاز^{۲۷} A۲.....

حاوی ۱۰-۲۰٪ از پپتیدهای زهر بوده و با خصوصیات چون ایجاد التهاب و آلرژی قوی، مخرب ترین جز زهر زنبور عسل می باشد. این آنزیم باعث هضم و در نتیجه کاهش فسفولیپید که یکی از مهمترین اجزای سازنده غشای سلولی است. همچنین سبب کاهش فشارخون شده و از انعقاد خون جلوگیری می نماید. این آنزیم، مهمترین عامل حساسیت انسان به زهر است و باعث انقباض ماهیچه های صاف و اختلالات سلولی می شود (۲). این جز باعث فعال شدن آراشید و نیک اسید که سبب تولید پروستاگلاندین^{۲۸} می شود. پروستاگلاندین ها از حلقوی شدن کربن های مرکزی اسید آراشیدونیک تولید می شوند و از مهمترین تنظیم کننده های پاسخ های التهابی بدن می باشد. زهر حاصل از زنبورهای بی عسل^{۲۹} حاوی فسفولیپاز A۱ است.

۵- هیالورونیداز^{۳۰}.....

شامل ۱-۳٪ از پپتیدهای زهر می باشد و هیدرولیز پروتئین ها را کاتالیز می نماید. بنابراین زهر می تواند به داخل بافت ها نفوذ نماید. این جز باعث اتساع عروق خونی شده، نفوذ پذیری دیواره

رگ ها را افزایش داده، سبب افزایش گردش خون و در نتیجه گسترش التهاب می شود. در ضمن هیالورونیداز عاملی حساسیت زا می باشد.

۶- هیستامین^{۳۱}.....

یک ناقل عصبی^{۳۲} می باشد، شامل ۵-۲۰٪ از پپتیدها بوده و در ایجاد پاسخ های آلرژیک شرکت می نماید. اتساع رگ های خونی، افزایش نفوذ پذیری دیواره رگ ها و افزایش گردش خون می شود.

۷ و ۸- دوپامین^{۳۳} و نورآدرنالین^{۳۴}.....

مجموعاً حدود ۱-۲٪ از پپتیدها را شامل شده و سبب افزایش ضربان قلب می شوند. دوپامین یک ترکیب آلی ساده است و از خانواده کاتکولامین^{۳۵} و فنتیل آمین^{۳۶} که کارکردهای مهمی در مغز و بدن حیوانات دارد. دوپامین آمینی است که با جدا شدن یک گروه کربوکسیل از یک مولکول L-DOPA حاصل می شود (۳۱). از بین گونه های موجود در جهان، دوپامین در مهره داران، خارپوستان، نرم تنان، حشرات و تعدادی از کرم ها ساخته شده و به عنوان یک واسطه عصبی بین نورون ها عمل می نماید. اولین نسل داروهای تولید شده برای درمان بیماری های روانی رابطه مستقیمی با اثرات و عملکرد دوپامین دارد (۱۹، ۱۵، ۷).

۹- مهارکننده های پروتئاز^{۳۷}.....

حدود ۲٪ را شامل شده و به عنوان یک عامل ضد التهابی عمل می نمایند. همچنین سبب قطع خونریزی می شوند. از عمل پروتئازهای مختلف مانند تریپسین، کیموتریپسین، پلاسمین، ترومبین جلوگیری می نماید، بنابراین سبب کاهش التهاب شده و اثرات ضد رماتیسمی دارد.

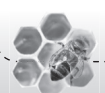
۱۰- MCD پپتید.....

حدود ۲-۳٪ از زهر را شامل می شود. لیز ماست سل ها و در نتیجه آزادسازی هیستامین، هپارین^{۳۸} و سرتونین را سبب می شود. مانند ملیتین دارای اثر افزایش نفوذ پذیری مویرگی و ضد التهابی است. همچنین سبب تحریک سیستم عصبی مرکزی می شود.

مصارف و کاربرد زهر زنبور عسل

بروز عوارض جانبی شدید از داروهای شیمیایی جدید و خصوصاً استروئیدها و مقاومت دارویی بیماران نسبت به ترکیبات شیمیایی، باعث شد تا پژوهشگران با استفاده از تجربیات گذشتگان و البته به

17) Apamin	18) Alpha helix	19) Beta sheet	20) Immuno-suppressor
21) Serotonine	22) Ion exchange chromatography	23) Adolapin	24) lipooxygenase
25) cyclooxygenase	26) erythrocyte	27) Phospholipase 2	28) Prostaglandin
29) Wasp	30) Hyaluronidase	31) Histamine	32) Neurotransmitter
33) Dopamine	34) Noradrenaline	35) catecholamine	36) phenethylamine
37) Protease-inhibitors	38) Heparine		





مختلف، به طور میانگین ۶۸٪ بوده است. همچنین با تزریق زهر، سایش استخوان ها و غیرفعال بودن استخوان سازی بهبود یافته است (۲۴)

موارد کاربرد درمانی زهر زنبور عسل:

۱- التهاب مفصلی (روماتوئید آرتریت) و روماتیسمی، از قبیل دردهای مفصلی پراکنده، روماتیسم قلبی، ورم مهره های ستون فقرات تغییر شکل یافته. ۲- ورم های عصبی. ۳- تنگی نفس (آسم) و انواع میگرن. ۴- ورم های عفونی موضعی و آماس ها. ۵- کاهش کلسترول و فشار خون. ۶- مداوای بیماری های چشم (التهاب عنبیه، قرنیه و...) ۷- درمان بیماری های پوستی. ۸- کمک به درمان بیماری های ام. اس و ایدز (۲، ۱۸، ۲۴، ۲۵).

زهر زنبور عسل، در بهبودی بیماری های دیگر مانند استئوآرتریت و کولیت های زخمی و آسم اثرات قابل توجهی دارد که این امر احتمالاً به علت تحریک ترشح کورتیزول از طریق محور هیپوتالاموس هیپوفیز-آدرنال است. آسیب های حاد و مزمن مانند بورسیت ها^{۴۲} (التهاب کیسه های مفصلی)، تاندون ها به خوبی جواب می دهند. در این حالت نوع اثرگذاری احتمالاً به صورت تاثیر موضعی ضد التهابی است که در برگیرنده واکنش های ایمنی سلولی و هومورال است (۱).

با توجه به اثرات و عملکردهای مختلف پزشکی، دارویی، زیبایی و غیره زهر زنبور عسل، انتظار می رود در ایران هم مانند کشورهای پیشرفته جهان، مبادرت به تخلیص و تجاری سازی اجزای شفا بخش زهر زنبور عسل آغاز گردد. امید که راهی برای درمان بیماری های صعب العلاج مانند ام. اس و برخی سرطان ها باشد.

روش علمی، اثرات درمانی زهر زنبور عسل را بررسی کنند تا بتوانند از زهر زنبور به صورت یک روش درمانی موثر و نه یک درمان علامتی، خصوصاً برای درمان بیماری های آرتروز و روماتیسم استفاده کنند. همچنین فرآورده های مختلف حاصل از زهر برای درمان برخی از بیماری های خودایمنی به بازار آمده است. زهر درمانی، بخشی از زنبور درمانی است که در آن از زهر زنبور عسل در درمان و سلامتی استفاده می شود. تاثیر زهر در درمان بیماران مبتلا به ام. اس^{۳۹} به وسیله ویال های تزریقی زیرجلدی مورد بررسی است (۲، ۲۴، ۲۵). استعمال زهر زنبور عسل به عنوان دارو به روش های مختلف انجام گردیده است. ساده ترین آن تحریک کردن زنبور عسل جهت نیش زدن در محل دردهای مفصلی است. برای درمان بیماران مبتلا به حساسیت شدید به زهر زنبور عسل، به روش های مختلف زهر خالص را تهیه کرده و تحت مراقبت های پزشکی و با برنامه مشخص آن را به بیماران تزریق می نمایند (۴).

زهر زنبور عسل با اثر مثبت روی دستگاه خون سازی، برای ازدیاد مقدار هموگلوبین، گلبول های قرمز و گلبول های سفید قابل استفاده است و در صورتی که فشار خون بالا باشد، با تحریک عضله قلب، باعث کاهش فشار خون می شود (۲، ۱۸). همچنین این ماده سبب بهبود متابولیسم عمومی، افزایش ترشح ادرار و خروج مواد از ته می شود، بطوری که در مجموع وضع مزاجی، خواب، اشتها، قدرت و تمایل به فعالیت بیمار بهبود می یابد و در نهایت با کاهش کلسترول و فشار خون، تا حدودی از پیدایش تصلب شریان ها^{۴۰} جلوگیری می شود (۲، ۱۸).

نتایج یک بررسی که در مدت ۶ ماه تا ۲ سال انجام شده است، نشان می دهد که قدرت درمان زهر در بیماران دارای درد مفاصل

منابع:

- ۱- علی آقای نراقی، م. ۱۳۹۲. عسل درمانی. انتشارات آبیژ، ۲۹۷ صفحه
- ۲- بصیری، م. ر. ۱۳۸۷. فراوری محصولات زنبور عسل. انتشارات موسسه آموزش عالی علمی-کاربردی جهاد کشاورزی، تهران. ۳۵۷ صفحه.
- ۳- بصیری، م. ر. ۱۳۷۹. خواص و نحوه استحصال زهر زنبور عسل. نشریه آموزش های علمی-کاربردی، شماره ۲۲، ص: ۴۰-۴۱.
- ۴- عبادی، ر. احمدی، ع. ۱۳۸۷. پرورش زنبور عسل، انتشارات ارکان دانش، اصفهان، ۵۷۲ صفحه.
- 5-Bogdanov S. (April 2011) Bee Venom: Composition, Health, and Medicine. Bee Product Science J. (11):1-16.
- 6-Cuppoletti J., Abbott A.J. (1990) Interaction of melittin with the (Na⁺ + K⁺) ATPase: evidence for a melittin-induced conformational change, Arch. Biochem. Biophys. 283, 249-257.
- 7-Cottrell GA (January 1967). "Occurrence of dopamine and noradrenaline in the nervous tissue of some invertebrate species". Br J Pharmacol Chemother 29 (1): 63-9.
- 8-Dotimas, E.M. and R.C. Hinder. 1987. Honeybee Venom. Bee World., 68(2):51-70.
- 9-Fennell J.F., Shipman W.H., Cole L.J. (1968) Antibacterial action of melittin, a polypeptide from bee venom, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 127, 707-710.





- 10-Habermann E (1984).”Apamin”.Pharmacol.Ther.25 (2): 255–70.
- 11-Habermann E. (1972) Bee and Wasp Venom, Science177, 314–322.
- 12-Higashino Y., Matsui A., Ohki K. (2001) Membranefusion between liposome composed of acidicphospholipids and neutralphospholipids inducedby melittin: a differential scanning calorimetricstudy, J. Biochem. 130, 393–397.
- 13-Hincha D.K., Crowe J.H. (1996)The lytic activity ofthe bee venom peptide melittin is strongly reducedby the presence of negatively charged phospholipidsor chloroplast galactolipids in the membranesof phosphatidylcholine large unilamellar vesicles,Biochim. Biophys.Acta 1284, 162–170.
- 14-Hood JL, Jallouk AP, Campbell N, Ratner L, Wickline SA (2013). “Cytolytic nanoparticles attenuate HIV-1 infectivity”. Antiviral therapy18 (1): 95–103.
- 15-Kindt KS, Quast KB, Giles AC, et al. (August 2007). “Dopamine mediates context-dependent modulation of sensory plasticity in *C. elegans*”. Neuron55 (4): 662–76.
- 16-A.J. Kastin.”Apamin”.handbook of biologically active peptides (2013 ed.): 417–418.
- 17-Klotz SA, Gaur NK, Rauceo J, Lake DF, Park Y, Hahm KS, Lipke PN (November 2004).”Inhibition of adherence and killing of *Candida albicans* with a 23-Mer peptide (Fn/23) with dual antifungal properties”.Antimicrob.Agents Chemother.48 (11): 4337–41.
- 18-Krell,R. 1996.Value-added products from beekeeping .(on line).F.A.O.Ministry of Agriculture.Available from: <http://WWW.Value-addedproducts from beekeeping>.(Access 10/09/2004).
- 19- Lambert M, Schimmelmann B, Karow A, Naber D (2003).”Subjective well-being and initial dysphoric reaction under antipsychotic drugs - concepts, measurement and clinical relevance”. Pharmacopsychiatry 36 (Suppl 3): S181–90. doi:10.1055/s-2003-45128.
- 20-Lazarev VN, Shkarupeta MM, Titova GA, Kostrjukova ES, Akopian TA, Govorun VM (December 2005). “Effect of induced expression of an antimicrobial peptide melittin on *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma hominis* infections in vivo”.Biochem.Biophys. Res. Commun.338 (2): 946–50.
- 21-Lazarev VN, Stipkovits L, Biro J, Miklodi D, Shkarupeta MM, Titova GA, Akopian TA, Govorun VM (May 2004). “Induced expression of the antimicrobial peptide melittin inhibits experimental infection by *Mycoplasma gallisepticum* in chickens”. Microbes Infect.6 (6): 536–41.
- 22-Lazarev VN, Parfenova TM, Gularyan SK, Misyurina OY, Akopian TA, Govorun VM (February 2002). “Induced expression of melittin, an antimicrobial peptide, inhibits infection by *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma hominis* in a HeLa cell line”. Int. J. Antimicrob. Agents19 (2): 133–7.
- 23-Lubke LL, Garon CF (July 1997). “The antimicrobial agent melittin exhibits powerful in vitro inhibitory effects on the Lyme disease spirochete”. Clin. Infect. Dis.25 (Suppl 1): S48–51.
- 24-Mizrahi,Lensky, y.1996.Bee products,New York .Plenum press:300p.
- 25-Mraz,.1982.Bee venom for arthritis .A.Bee.J.122:121-123.
- 26-Neumann W., Habermann E., Amend G. (1952).ZurPapierelektrophoresis den Fraktionierungtierischer-Gifte, Naturwissenschaften 39, 286–287.
- 27-Papo N., Shai Y. (2003) Exploring peptide membraneinteraction using surface Plasmon resonance: differentiationbetween pore formations versus membranedisruption by lytic peptides, Biochemistry42, 458–466.
- 28-J. Vincent, H. Schweitz and M. Lazdunski (1975).”Structure-Function Relationships and Site of Action of Apamin, a Neurotoxic Polypeptide of Bee Venom with an Action on the Central Nervous System”.Biochemistry14 (11): 2521–2525.
- 29-Raynor R.L., Zheng B., Kuo J.F. (1991) Membraneinteractions of amphiphilic polypeptidesmastoparan, melittin, polymyxin B, andcardiotoxin. Differential inhibition of proteinkinase C, Ca²⁺/calmodulin-dependent proteinkinase II and synaptosomal membrane Na, KATPase,and Na⁺ pump and differentiation ofHL60 cells, J. Biol. Chem. 266, 2753–2758.





- 30-Saravanan R, King R, White J (April 2004). "Transient claw hand owing to a bee sting. A report of two cases". *J Bone Joint Surg Br* 86 (3): 404-5.
- 31-Schultz W (2007). "Multiple dopamine functions at different time courses". *Annu. Rev. Neurosci.* 30: 259-88. doi:10.1146/annurev.neuro.28.061604.135722.
- 32-Sessa G., Freer J.H., Colacicco G., Weissmann G.(1969) Interaction of a lytic polypeptide, melittin, with lipid membrane systems, *J.Biol. Chem.* 244,3575-3582.
- 33-Schumacher, M.J., J.O.Schmidt and N.B.Egen. 1989. Lethality of "Killer" bee stings. *Nature*, 337:413.
- 34-Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT (August 2007). "Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds". *Pharmacol. Ther.* 115 (2): 246-70.
- 35- "The Buzz: Targeting Cancer With Bee Venom". *Wall Street Journal*. September 28, 2009.
- 36-Verma N, Karmakar M, Singh KP, Smita S (February 2013). "Structural and Dynamic Insights into S100B Protein Activity Inhibition by Melittin for the Treatment of Epilepsy". *International journal of Computer Application*. NSAAILS (1): 55-60.
- 37-Winder D., Gunzburg W.H., Erfle V., Salmons B.(1998) Expression of antimicrobial peptides has an anti-tumor effect in human cells, *Biochem.Biophys. Res. Commun.* 242, 608-612.
- 38-Yang S, Carrasquer G (January 1997). "Effect of melittin on ion transport across cell membranes". *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 18 (1): 3-5.

Characteristics of the components of Bee Venom

Abstract

Bee venom is a complex mixture of proteins, peptides and low molecular components: proteins (Enzymes) : (Phospholipase, A2 Phospholipase B, Hyaluronidase α - Glucosidase) -, peptides (Melittin, Apamine MCD peptide, Adolapine, Procamine A and B, Protease inhibitors) - low molecular components: Biogenic amines: (Histamine, Dopamine and Noradrenalin) - pheromones: Complex ethers - Sugars : (Glucose, fructose) - Amino acids (Aminobutyric acid, α -amino acids). Bee venom has many functions in the field of medical and medicine, therefore, nowadays it is produced as a commercial product.

