دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و چهارم، شماره ۴، صفحه ۲۹۹-۲۶۵ (مهر و آبان ۱۴۰۰)

Iran South Med J 2021; 24(4): 265-299

توکسینولوژی سرپایان: یک مقاله مروری

غلامحسین محبی (phD)[1*]، عمار مریم‌آبادی (phD)[1**]

[1] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۳/۱۰- پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۵/۱۳)

چکیده

اغلب سرپایان موجودات زهرآگینی هستند که عمده‌ترین ترکیبات یافت شده در زهر آن‌ها شامل توکسین‌های پروتئینی، مولکول‌های کوچک زهری، آنزیم‌ها و آمین‌ها می‌باشد. سفالوتوکسین‌های نوروتوکسیک، توکسین‌های پروتئینی هستند که نخستین بار از این گروه استخراج گردیده‌اند. آن‌ها به SE- سفالوتوکسین، آلفا- سفالوتوکسین و بتا- سفالوتوکسین تقسیم‌بندی می‌شوند. ترکیب SE- سفالوتوکسین، حدود هزار بار از دیگر اعضای خانواده زهری‌تر است. در میان مولکول‌های کوچک زهری، می‌توان به تترودوتوکسین و تاکی‌کینین‌ها اشاره نمود. تاکی‌کینین‌های بزاق سرپایان، می‌توانند موجب افت شدید فشار خون و انقباض عضلات گوارشی در مهره‌داران گردند. مشتقات پپتیدی تاکی‌کینین‌های موجود در مغز سرپایان، اثرات سمیت بیشتری نسبت به تاکی‌کینین‌های ساده دارند. کیتینازها، فسفولیپازها و استیل‌کولین استراز از مهم‌ترین اجزاء جدایی‌ناپذیر ونوم‌های سرپایان هستند. فسفولیپاز A2، در متابولیسم چربی‌ها، در پیشرفت برخی بیماری‌ها و ایجاد اثرات نوروتوکسیک و میوتوکسیک زهر نقش بسزایی دارد. استیل‌کولین‌استراز، موجب مهار تحریک گیرنده‌های موسکارینی می‌گردد. علاوه‌بر اپی‌نفرین، نوراپی نفرین، دوپامین، سروتونین و هیستامین، یکی از آمین‌هایی که با غلظت زیاد در غده بزاقی اختاپوس‌ها یافت گردیده، اکتاپامین است. مرکب‌های بسیاری از گونه‌های سرپایان حاوی مقادیر قابل توجهی از ملانین است که علاوه‌بر کاربردهای بیوتکنولوژی، دارای اثرات ضد قارچی، ضد باکتریایی و ضدسرطانی می‌باشند. گویچه‌های نامحلول سامانه پیچیده پوستی سرپایان، حاوی پروتئین‌هایی به نام رفلکتین هستند که مسئول ایجاد طیف گسترده‌ای از رنگ‌ها در آن‌ها است. رفلکتین‌ها به‌صورت اختصاصی تنها در سرپایان یافت شده‌اند. در واقع، مطالعات موجود توکسینولوژی و بیوتکنولوژی زهر این زیست‌مندان دریایی متناسب با تنوع و نیز ترکیبات منحصربفرد آن‌ها نمی‌باشد و برای موفقیت در این حوزه، می‌بایست تلاش‌های بیشتری انجام گردد.

واژگان کلیدی: سرپایان، سفالوتوکسین‌ها، تترادوتوکسین، اکتاپامین، ملانین، رفلکتین

**بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران،

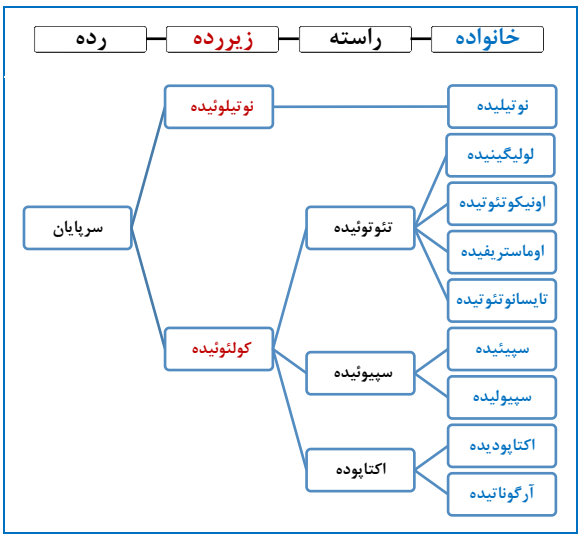
Email: ammar@pgu.ac.ir
***ORCID: 0000-0003-3393-702X**
****ORCID: 0000-0002-0427-0978**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

مقدمه

سرپایان[1]، گروه مهمی از نرم‌تنان و تکامل یافته‌ترین آن‌ها هستند (۱). پیدایش سرپایان به دوران کامبرین برمی‌گردد و از آن زمان، همانند دیگر نرم‌تنان، پهنه سازگاری خود را با اشغال کنج‌های مناطق مختلفی از آب‌های ساحلی، خورها، دریاهای کم‌عمق و اقیانوس‌ها، گسترده ساختند (۲). به عقیده برخی از محققان، راسته‌های مختلفی از این نرم‌تنان، در گذشته‌های دور، منقرض شده‌اند و خاستگاه زمانی سرپایان کنونی، به دوره سیلورین بر می‌گردد (۳). رده سرپایان که نام خود را مدیون اتصال پاهای تغییر شکل یافته متعدد در اطراف سر هستند، دارای سه زیررده نوتیلوئیده[2]، آمونیته[3] و کولئوئیده[4] می‌باشند (۴). حیات زیررده آمونیته در برهه زمانی دوورین تا کرتاسه بوده است و وجود آن‌ها تنها توسط فسیل‌های به‌دست آمده از آن دوره به اثبات رسیده‌است. در حال حاضر، از زیررده نوتیلوئیده، تنها شش گونه باقی مانده است که تمامی آن‌ها متعلق به جنس ناتیلوس[5] بوده و اغلب در آب‌های اقیانوس‌های هند و آرام یافت می‌شوند (۵). امروزه اغلب سرپایان موجود به زیررده کولئوئیده تعلق دارند و به چهار راسته دسته‌بندی می‌شوند. از این چهار راسته، بلمنوئیده[6] در اواسط دوران سنوزوئیک منقرض شدند؛ در حالی‌که راسته‌های سپیوئیدا[7]، تئوتوئیده[8] و اکتاپودا[9]، امروزه در قلمرویی به پهنای جهان گسترش یافته‌اند (شکل ۱) (۶).



شکل ۱) دسته‌بندی سرپایان بر اساس رده، زیر رده، راسته و خانواده آن‌ها (۶).

Fig 1) Classification of cephalopods based on their class, sub-class, order, and family (6).

[1] Cephalopods
[2] Nautiloidea
[3] Ammonitae
[4] Coleoidea
[5] Natilus
[6] Belemnoidae
[7] Sepioidae
[8] Teuthoidea
[9] Octopoda

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

برخی از ویژگی‌های آناتومیکی نوتیلوئیده، کولئوئیده و اکتاپوده

اعضای زیررده نوتیلوئیده مانند ناتیلوس پومپیلوس[10]، دارای صدف تکامل یافته خارجی، بیش از ده (۶۳ تا ۹۴ عدد) بازوی پیرامونی و دو جفت آبشش می‌باشند (شکل ۲- الف). آن‌ها فاقد غده مرکب‌ساز بوده و بازوهای پیرامونی در آن‌ها بصورت دو حلقه در اطراف دهان قرار گرفته و فاقد بادکش می‌باشند (۷). این زیررده شامل یک خانواده، یک جنس و شش گونه است که تمام آن‌ها دارای چشم‌های ساده و فاقد عدسی بوده و قسمت سر آن‌ها صلب می‌باشد تا هنگام دفاع و ورود سریع به صدف خود، همچون یک سپر از آن‌ها مراقبت نماید (۸). صدف در این خانواده، قطور و سنگین بوده و با کمک تعدادی اتاقک هوا شناور می‌ماند (۹). جانور در حین رشد به جلو می‌خزد و اتاقک جدیدی در پشت سر خود ایجاد می‌نماید و خود در بیرونی‌ترین اتاقک زندگی می‌کند. این اتاقک‌ها با دیواره‌های عرضی در صدف بوجود آمده و درون آن‌ها توسط گاز نیتروژن پر می‌شود که وجود همین گاز به مقاومت صدف در برابر فشار خارجی، شناور ماندن و شنای آن‌ها کمک بسزایی می‌نماید (۱۰).

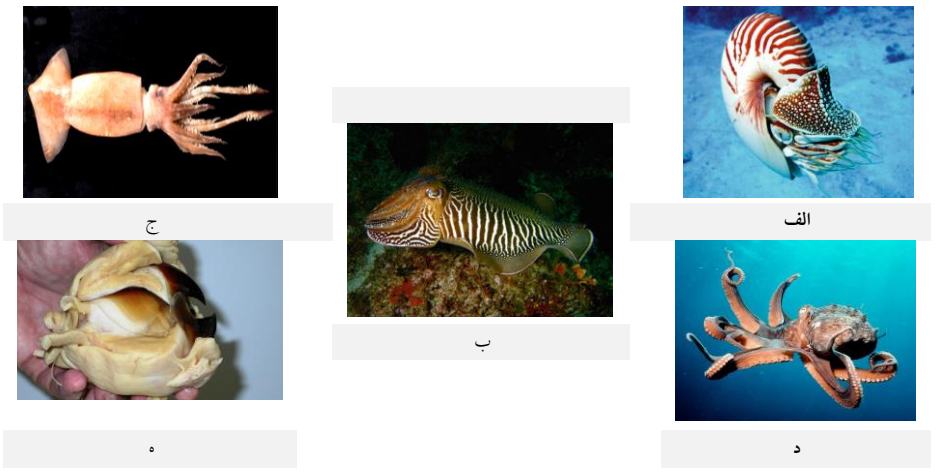
آنچه زیررده کولئوئیده را متمایز می‌نماید، وجود صدف داخلی از جنس کیتین، آهک و یا غضروف است (۱۱). آن‌ها، هشت یا ده بازوی مکنده و تنها یک جفت آبشش دارند. این جانوران، دارای یک کیسه مرکب هستند که به راست روده باز می‌شود. یک غده مرکب ساز، ماده سیاه‌رنگی را به درون این کیسه ترشح می‌کند. هنگامی که جانور احساس خطر کند، این مرکب سیاه از کیسه آزاد می‌شود و ابری غلیظ در اطراف جانور به‌وجود می‌آورد که به جانور اجازه فرار از شرایط موجود را می‌دهد (۱۲). این ویژگی‌ها در تمام راسته‌های این زیررده مشترک است. ویژگی ظاهری راسته سپیوئیده نظیر کاتل فیش‌ها، یک بدن بیضوی است که به سمت عقب باریک‌تر می‌شود (شکل ۲-ب). همچنین دو باله باریک در امتداد دو طرف بدن آن‌ها امتداد دارد که در قسمت انتهایی بدن آزاد می‌باشند و بر روی هر بازوی خود دارای دو تا چهار ردیف مکنده هستند. صدف آن‌ها بیضی شکل بوده و در زیر پوست قرار دارد. صدف در راسته سپیوئیده، به‌طور معمول از جنس آهک است (۱۳). راسته تئوتوئیده، در برگیرنده اسکویدها می‌باشد (شکل ۲-ج). این راسته، دارای صدف کیتینی کوچک میله‌ای شکل یا پر مانند است. علاوه بر هشت بازوی منعطف، دو بازوی دیگر به نام تانتاکل دارند که بلندتر از بقیه بوده و حرکت آن‌ها فقط انقباضی است. همچنین آن‌ها دارای باله در امتداد طولی جبه بوده که تا انتهای آن ادامه دارد. مکنده‌های روی بازوها می‌توانند دارای یک قلاب کیتینی یا فاقد آن‌ها باشند. چشم‌های آن‌ها نیز می‌توانند دارای پوشش یا بدون آن باشند ولی در هر صورت فاقد پلک هستند (۱۴). راسته اختاپوس‌ها با هشت بازو که هر کدام یک تا دو ردیف مکنده دارند قابل شناسایی هستند. این مکنده‌ها ساکن و بدون حاشیه شاخی هستند (۱۵). صدف داخلی در آن‌ها به میزان زیادی تحلیل رفته و در صورت وجود به صورت دو میله باریک وجود خواهد داشت (۱۶). شکل بدن آن‌ها کروی بوده و می‌توانند در بین پاهای خود دارای پرده باشند (شکل ۲-د). تمام سرپایان بجز اعضای زیررده نوتیلوئیده، دارای غدد و کیسه‌های مرکب هستند. تولید مرکب در سرپایان بسیار جوان نیز دیده می شود (۱۷).

[10] *Nautilus pompilius*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

بسیاری از سرپایان، دارای نوکی شبیه به منقار طوطی هستند (شکل ۲–ه)، که طعمه خود را با آن گاز گرفته و زهری را که در غدد بزاقی خود تولید می‌کنند از طریق زخم ایجاد شده به بدن طعمه وارد می کنند (۱۸). پژوهشگران بر روی شناسایی روابط شکار– شکارچی، از روی شکل و اندازه نوک بجا مانده در بدن شکارچیانی نظیر وال، فوک و ماهی‌ها، می‌توانند گونه سرپای مورد علاقه هر شکارچی را شناسایی نمایند (۱۹).



شکل ۲) تصاویر برخی از سفالوپودها. **الف**: یک ناتیلوس پومپیلوس با صدف خارجی به‌عنوان یک ویژگی اصلی؛ **ب**: تصویر یک کاتل‌فیش معمولی سپیا آفیسینالیس[11]؛ **ج**: یک اسکوید ایلکس کویندتی[12]؛ **د**: تصویری از یک اختاپوس اوکتوپوس ولگاریس[13] و **ه**: نوک منقار مانند آن.

Fig 2) Images of some cephalopods. **A**: A *Nautilus pompilius* with outer shell as a main feature; **B**: Image of a common cuttlefish *Sepia officinalis*; **C**: An *Illex coindetii* squid; **D**: Image of an octopus *Octopus vulgaris*, and **E**: its beak-like tip.

زهر سفالوپودها

سرپایان، شکارچیان و شناگران خوبی هستند و از ابزارهای مختلفی نظیر توانایی ویژه در استتار، تغییر رنگ بسیار فوری و تولید مرکب، استفاده می‌برند. حضور این ویژگی‌ها می‌تواند موجب این تفکر گردد که آن‌ها دارای انواع زیادی ترکیبات زهری در ونوم و بافت‌های خود هستند (۲۰). تعداد مطالعات توکسینولوژی انجام شده بر روی سرپایان محدود است و در اغلب آن‌ها به مطالعه بر روی توکسین‌های پروتئینی پرداخته شده‌اند. برخلاف انتظار، تعداد توکسین‌های پروتئینی به‌دست آمده از سرپایان بسیار اندک می باشد. بطور مثال، در پایگاه یونیپروت[14] که توکسین‌ها را بر اساس منشاء ارگانیسم آن‌ها طبقه‌بندی می‌کند، تنها یک مورد در این خصوص ثبت گردیده است (۲۱). این عدد برای یک گروه که شامل حدود ۸۰۰ گونه می‌شود بسیار اندک است. برای مقایسه و درک بهتر این موضوع، می‌توان به گروه شکم‌پایان اشاره نمود که تعداد ۱۰۲۲ ترکیب زهری پروتئینی به نام آن‌ها ثبت شده است (۲۲).

[11] *Sepia officinalis*
[12] *Illex coindetii*
[13] *Octopus vulgaris*
[14] UniProt

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

سفالوتوکسین‌ها

شناخته شده‌ترین ترکیب زهری استخراج شده از سرپایان، سفالوتوکسین نامگذاری شده است (۲۳). سفالوتوکسین، یک نوروتوکسین است که موجب فلج طعمه‌های کوچک مانند خرچنگ‌ها و شاه‌میگوها می‌شود. اثر این توکسین‌ها، به تنهایی بر روی انسان مطالعه نشده است اما گمان می‌رود که موجب بی‌حسی موضعی گردد (۲۴). واژه سفالوتوکسین، اولین بار در سال ۱۹۵۹ توسط گیرتی (Ghiretti)، برای توصیف یک پروتئین جداسازی شده از ترشحات غده بزاقی ساپیا آفیسینالیس مورد استفاده قرار گرفت. این ترکیب پروتئینی در سال‌های بعد توسط پژوهشگران مختلفی از دیگر اعضای خانواده سرپایان نظیر اکتاپوس ولگاریس، الدون سیرهوسا[15] و انتروکتوپوس دوفلینی[16] استخراج گردید (۲۵). گرچه این ترکیبات استخراج شده در مطالعات پیشگام، همگی عنوان سفالوتوکسین به خود گرفتند؛ لکن، هیچ کدام از این پروتئین‌ها از طریق توالی‌یابی و یا مطالعه ساختار مولکولی مورد بررسی قرار نگرفتند (۲۶ و ۲۷). در سال ۱۹۷۴، سونگدال (Songdahl) متوجه تفاوت وزن پروتئین استخراج شده ۲۳ کیلودالتونی توسط وی با نمونه استخراج شده توسط کوترل[17] (۳۰-۷۰ kDa) گردید و پیشنهاد نمود که سفالوتوکسین‌ها دارای انواع مختلفی بوده و باید به‌عنوان یک خانواده در نظر گرفته شوند (۲۴).

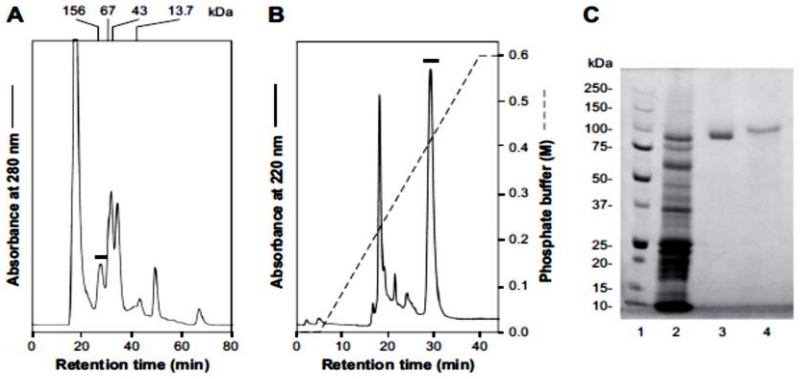
اس ای- سفالوتوکسین

یودا (Ueda) و همکاران، برای نخستین بار پروتئین استخراج شده از سپیا اسکولنتا[18] را که اثرات نوروتوکسیک داشت، مورد مطالعه توالی‌یابی قرار دادند و نام SE-سفالوتوکسین را بر روی آن نهادند. ترکیب SE- سفالوتوکسین، دارای ۱۰۵۲ آمینواسید بود که یک توکسین پروتئینی بزرگ تلقی می‌گردد (۲۸). همانند دیگر توکسین‌های پروتئینی، SE- سفالوتوکسین نیز دارای پپتید سیگنال، پروپپتید و چند ناحیه غنی از سیستئین است (۲۹). با توجه به مشاهدات کاریلو (Cariello)، در مورد ویژگی‌های توکسین استخراج شده از اکتاپوس ولگاریس، به نظر می‌رسد که توکسین به‌دست آمده توسط آن‌ها با SE- سفالوتوکسین هم‌خانواده باشد (۳۰).

با توجه به قابلیت حلالیت زیاد پروتئین‌هایی نظیر SE- سفالوتوکسین در حلال‌های حاوی نمک، یودا و همکاران، از این خصوصیت بهره برده و با کمک کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا و تغییر متوالی میزان نمک موجود در فاز متحرک، ترکیبات عصاره استخراج شده از غدد بزاقی، SE- سفالوتوکسین را جداسازی نمودند (شکل ۳) (۲۸). برای این کار، ابتدا شویش‌های خروجی از ستون فیلتراسیون ژلی دستگاه (جداسازی ترکیبات بر اساس وزن مولکولی)، در فواصل زمانی مشخص جمع‌آوری و نمونه حاوی جزء مورد نظر به ستون دیگری از جنس هیدروکسی آپاتیت تزریق گردید تا ترکیب مورد نظر از دیگر مواد، جداسازی و جمع‌آوری گردد. سپس جهت خالص‌سازی نهایی و تعیین وزن مولکولی از الکتروفورز SDS-PAGE استفاده شد. این توکسین، پس از کلون کردن محصول SDS-PAGE، توالی‌یابی گردید.

[15] *Eledone cirrhosa*
[16] *Enteroctopus dofleini*
[17] Cottrell
[18] *Sepia esculenta*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]



شکل ۳) مراحل خالص‌سازی SE- سفالوتوکسین از غدد بزاقی سپیا اسکولنتا. **A**) کروماتوگرام حاصل از فیلتراسیون ژلی که پیک مربوط به جزء مورد نظر توسط یک خط سیاه کوتاه بر بالای آن مشخص شده است؛ **B**) کروماتوگرام حاصل از ستون هیدروکسی آپاتیت که پیک مشخص در بخش A را مجددا مورد جداسازی قرار داده است. در اینجا نیز ترکیب مورد نظر توسط یک خط سیاه کوتاه بر بالای آن مشخص شده است؛ **C**) نتایج SDS-PAGE، برای حالت غیرکاهش یافته (ستون های ۱ تا ۳) و کاهش یافته (ستون ۴)؛ ستون ۱: پروتئین‌های مرجع، ستون ۲: عصاره غدد بزاقی و ستون‌های ۳ و ۴ : SE- سفالوتوکسین.

Fig 3) Purification stages of SE-cephalotoxin from the *Sepia esculenta* salivary gland. (**A**) A chromatogram of gel filtration that the peak of the component is indicated by a short black bar; B) The chromatogram obtained from the hydroxyapatite column is purified again by the specified peak in section A. Similarly, the composition is indicated by a short bar; C) Results of the SDS-PAGE under non-reduced (lanes 1–3), or reduced condition (lane 4); Lane 1: reference proteins; Lane 2: salivary gland extract; and lanes 3 and 4: the purified SE-cephalotoxin.

این کار برای سرپایان دیگری چون الدون سیرهوسا و انتروکتوپوس دوفلینیا و اوکتوپوس ولگاریس انجام شد و ترکیباتی به عنوان سفالوتوکسین از آن‌ها حاصل گردید (۳۱). اوکتوپوس ولگاریس، دارای دو نوع سفالوتوکسین بود که تحت عناوین آلفا- سفالوتوکسین (۹۱/۲ kDa) و بتا-سفالوتوکسین (۳۳/۹ kDa) شناخته شدند (۳۲). در یک مطالعه مقایسه‌ای، نتایج توانایی کشندگی سفالوتوکسین‌های استخراج شده از الدون سیرهوسا، انتروکتوپوس دوفلینیا و اوکتوپوس ولگاریس در برابر خرچنگ مشخص گردید (جدول ۱). مقایسه α- و β- سفالوتوکسین‌های اوکتوپوس ولگاریس با اجزای فعال جدا شده از سایر سفالوپودها، اثر فلج‌کنندگی شدیدی را بر خرچنگ‌ها نشان داد (۳۰).

جدول ۱) مقایسه دوز کشنده و برخی خصوصیات سفالوتوکسین‌های استخراجی از سرپایان مختلف الدون سیرهوسا، انتروکتوپوس دوفلینیا و اوکتوپوس ولگاریس در برابر خرچنگ (۳۰)

ویژگی	SE- سفالوتوکسین	الدون سیرهوسا	انتروکتوپوس دوفلینیا	اوکتوپوس ولگاریس	
				آلفا-سفالوتوکسین	بتا-سفالوتوکسین
دوز کشنده (میکروگرم در هر خرچنگ*)	۲ (میکروگرم بر کیلوگرم**)	۱۶۰	۲	۱۵۰	۴۷۰
جرم مولکولی (kDa)	۱۰۰	۳۰ تا ۷۰	۲۲/۱۵	۹۱/۲	۳۳/۹
نقطه ایزوالکتریک	۹/۰۸	بازی	۵/۲ تا ۵/۳	۴/۵ تا ۵/۱	۱/۸ تا ۲/۵
گلیکوپروتئین	بله	نامشخص	خیر	بله	بله

* µg/crab; ** µg/kg

بر اساس جدول ۱)، وزن مولکولی SE- سفالوتوکسین نزدیک به آلفا- سفالوتوکسین بوده و هر دو دارای ساختار گلیکوپروتئینی با حدود ۵۰ درصد کربوهیدرات هستند (۳۰). ماهیت اسیدی آن‌ها با نقطه ایزوالکتریک

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

و با آنالیز اسید آمینه نشان داده شده است. نقطه ایزوالکتریک SE- سفالوتوکسین بیشتر شبیه توکسین به‌دست آمده از *E. cirrhosa* می‌باشد. علاوه‌بر این، SE- سفالوتوکسین در حدود هزار بار کشنده‌تر از توکسین‌های اختاپوس‌های موجود در این مطالعه می‌باشد (۳۳ و ۳۴). توالی آمینواسیدهای SE- سفالوتوکسین در شکل (۴) آورده شده است.

0 MMGTSRCVIL LFALLLWAAN AAPPEIHTTR NVPEEIKRP NSTEIETPAV KQLETPSIFL
60 LTTLEVAEAD VDSTLETMKD RNKKNSAKLS KIGNNMKSLL SVFSVFGGFL SLLSVVTTTS
120 DLQVISDMFT GVNRKLDQIN DKLDKLDNSV ELQGLLTNYI PWQYSVKNGI EKLIETYKKM
180 VEETDMNKRR LMAENFILFF ENNQIESNIN NLIKLTTTTD AVHQNMLFNE LLDEAGCDII
240 RLTRIYMHVR RIFYQGTQLV LAYNSFKQMD PPEMKKYLNA LIFIRNMYQS RVWHCKETTI
300 AQSKKDIKDI VKTNAKFGIT TVLRKINSEL SRKYPWYSWS IVTVKKMLAN QRNSTLGNQF
360 YEMEAVGPHG SNFVVIWQGF KEHSQCEDIQ KANTIAVLTI CKSCHQSHVF TPSNMLNKNT
420 CPNNQYPQVK AFIDRREPFR DEIQRKKSDV FWVAAGFKAP GNPCNHGCNG HGECKVVPYT
480 DQFQCFCHGN YEGKMCQKKI QMKRDISKLI SDLQTGYKNA FNVPSLTNIL IQGENLAKQL
540 KKMIQRIDNQ FELTHILVKY ISDLQKLDYI LKISFNYSKK KITVDAFSRR MKAFLSLNPV
600 DFIFQQLSNA ILAEGFTDIQ GKDFFNTFKR MIASNRDACT APYGNEATIL LERLSRLDLT
660 AAESILAYYS FESNYLNPA MKRMLENAKQ LVRDSKRRMR SYARYWERTS CPPLNVTHLT
720 QTGCGALLSF EGMKVKLSCD GGRAAVPQNI ECVNVNGNLQ WSATPKCESS WSRWSKWSAC
780 ASTCGNATQS RRRRCLGQSE SEKCIGPSKQ VRKCFVEDCC QEKYGKFKCD NNKCISLSRV
840 CDGNDDCRNA EDESKSRCKY LRSGDRIALR NMAYSQEWLS VQYTDAVQAD LYYGRAYLNH
900 CIKGDHVTSS EWNSCAGQSL LIYGNYENGK IGKAIRFGDK IAMYYRKTNY HYRWFICYPT
960 YCMTYTCPKK AGSFTFGPNG GCDEYEFYII NYNDKLSRDP VKPGDVITLA NNRGSVKGNG
1020 YNRNININDC TVKRAQDDRI ECNANAWQIF IK

شکل ۴) توالی آمینواسیدهای SE- سفالوتوکسین (۲۸).

Fig 4) the amino acids sequence of SE-cephalotoxin (28).

ماکولوتوکسین

در یک مطالعه در سال ۱۹۷۰، نشان داده شد که ونوم غدد بزاقی خلفی هشت‌پای حلقوی آبی ماکولوسوس هویلی (هاپالوکلانئا)[19]، حاوی یک نوروتوکسین است که از نظر فارماکولوژیکی بسیار شبیه تترودوتوکسین و ساکسی‌توکسین است.

این توکسین که "ماکولوتوکسین"[20] نامیده شد، موجب کاهش فشار خون، برادیکاردی و فلج تنفسی در خرگوش‌ها و موش‌های صحرایی گردید. نشان داده شد که افت فشار خون را می‌توان موقتاً با ال- اپی نفرین یا ال- نوراپی نفرین، معکوس کرد. شواهدی ارائه گردید که نشان می‌داد نارسایی تنفسی پس از تزریق وریدی به دلیل مهار آکسون‌های نرون‌های عضلانی است. این توکسین مانع از انتقال در عصب سیاتیک وزغ و موش صحرایی می‌شود و به نظر می‌رسد که در دوزهای پایین دارای فعالیت انسداد عصبی عضلانی باشد. در دوزهای بالاتر، غشای عضلانی نیز غیرقابل تهییج می‌گردد ولی تأثیر قابل توجهی روی انقباض ناشی از استیل‌کولین دیافراگم موش صحرایی عصب‌کشی شده مزمن، راست روده وزغ یا ایلئوم خوکچه هندی دیده نمی‌شود. حیوانات را می‌توان پس از یک دوز کشنده مرزی[21]، به شرطی که قبل از تشدید هیپوکسی ایجاد گردد؛ تنها با تهویه مصنوعی احیاء نمود (۳۵).

در مطالعات متعددی بیان گردیدند که مؤلفه سمی، گزارش گردیده توسط فریمن و ترنر (Freeman & Turner) (۳۵)، یعنی "ماکولوتوکسین"،

[19] *(Hapalochlaena) maculosus* Hoyle
[20] Maculotoxin
[21] Marginal lethal dose

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

ممکن است شامل یک یا دو توکسین با عملکرد فارماکولوژیکی مشابه با تترودوتوکسین و ساکسی‌توکسین باشد (۳۹-۳۶). ماکولوتوکسین به راحتی توسط تکنیک‌های کروماتوگرافی از ساکسی‌توکسین تشخیص داده شد (۳۸)، اما همچنان در مورد شباهت ماکولوتوکسین و تترودوتوکسین سردرگمی وجود داشت (۳۵).

هشت سال بعد نیز شئوماک (Sheumack) و همکاران، نشان دادند که ماکولوتوکسین، نوروتوکسین قوی جدا شده از غدد بزاقی خلفی هشت‌پای حلقوی آبی هاپالوکلانئا ماکولوسا[۲۲]، همان تترودوتوکسین است. این اولین مورد گزارش شده‌ای بود که مشخص گردید تترودوتوکسین در یک ونوم وجود دارد (۴۰). اکنون با جستجو در پابکم[۲۳] نیز، این ترکیبات به نام‌های مشابه مشاهده می‌گردند.

هاپالوتوکسین

برخی گزارش‌ها و مطالعات مربوط به تلفات انسانی منسوب به هشت پای حلقه آبی (*H. maculosa*)، فارماکولوژی و شیمی ترکیبات تشکیل دهنده غدد بزاقی خلفی آن در منابع موجود هستند (۴۰ و ۴۱).

در مطالعات فریمن و ترنر (۳۵) و هچنین جارویس (Jarvis) و همکاران (۳۹) نشان داده شدند که خصوصیات فارماکولوژیکی و کروماتوگرافی ماکولوتوکسین و تترودوتوکسین غیرقابل تمیز هستند. در حالی‌که، دولونتی و گیج (Dulhunty & Gage) (۴۲) با استفاده از نمونه‌ای که توسط کرافت و هودن (Croft & Howden) (۳۸) تهیه شده بود، اثرات فارماکولوژیکی متفاوتی را برای این دو توکسین گزارش نمودند.

این گزارش جداسازی غدد بزاقی خلفی *H. maculosa*، از دو توکسین مشخص خبر می‌داد. یکی، همان‌که توسط فریمن و ترنر (۳۵)، ماکولوتوکسین با خواص کروماتوگرافی مشابه تترودوتوکسین نامگذاری شده بود و دیگری یک توکسین قطبی‌تر، که هاپالوتوکسین[۲۴] نامیده شد. مقایسه سمیت عصاره‌های اسید استیکی آبی و متانولی نشان دادند که فعالیت کل عصاره آبی (حداقل دوز کشنده، تقریباً ۲۵ میلی‌گرم در کیلوگرم)، ۲ تا ۴ برابر بیش از عصاره متانولی است (۹۵-۴۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم). هاپالوتوکسین جداسازی شده، یک پودر سفید بی‌شکل بود که به نین‌هیدرین پاسخ مثبت می‌داد. سمیت نمونه‌های جداگانه هشت پا، بسته به اندازه غدد بزاقی متغیر بود. هر چند که پس از خالص‌سازی، بجز با گذشت زمان، در ۲۲۰ نانومتر با نین هیدرین واکنشی نشان نداد و همچنین به راحتی در معرض هوا به یک روغن قهوه‌ای رنگ با از دست دادن قدرت مرگ‌آوری تبدیل شد. کروماتوگرافی مؤلفه با اصطلاح "ماکولوتوکسین" و خواص شیمیایی آن توسط کرافت و هودن گزارش گردید (۳۸). هر چند، در تحقیقات آن‌ها، هیچ مدرکی دال بر گزارش دومین فراکشن توکسیک موجود نیست؛ در مطالعه ساواج و هودن (Savage & Howden)، طیفی از هاپالوتوکسین آورده شده است که نسبت به آنچه قبلاً ارائه شده بود، تعریف بهتری دارد (شکل ۵-الف). در این طیف به‌طور خاص، باندهای کششی C-H در محدوده (cm^{-1}) ۳۰۰۰-۲۸۰۰

[22] *Hapalochlaena maculosa*
[23] Pubchem
[24] Hapalotoxin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

بسیار برجسته‌تر هستند و جذب قابل توجهی در مناطق نزدیک به ۱۷۰۰ و ۲۶۰۰ (cm^{-1}) وجود دارد (۴۳).

جدول ۲، برخی خصوصیات مشاهده شده هاپالوتوکسین و ماکولوتوکسین را بر اساس مطالعه ساواج و هودن، مقایسه می‌کند. هر دو توکسین در کروماتوگرافی تبادل یونی کاتیونی پس‌رفتگی‌های مشابهی را روی ستون‌های سفادکس G-10 و G-15 نشان دادند که این احتمالاً بیانگر اوزان مولکولی کمتر از ۷۰۰ دالتون برای هر دو ترکیب بود. بر اساس بیان محققان، به دلیل دشواری و محدودیت در دستیابی به مقادیر کافی غدد بزاقی، مطالعه روابط دقیق پاسخ دوز در مطالعه آن‌ها مقدور نبود و یک مقدار تقریبی ۵۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، به‌ترتیب برای ماکولوتوکسین و هاپالوتوکسین گزارش گردیدند. علائم منجر به مرگ برای هر دو مشابه بود؛ لکن زمان شروع عمل هاپالوتوکسین کمی طولانی‌تر بود (۴۳).

جدول ۲) مقایسه برخی خصوصیات هاپالوتوکسین و ماکولوتوکسین

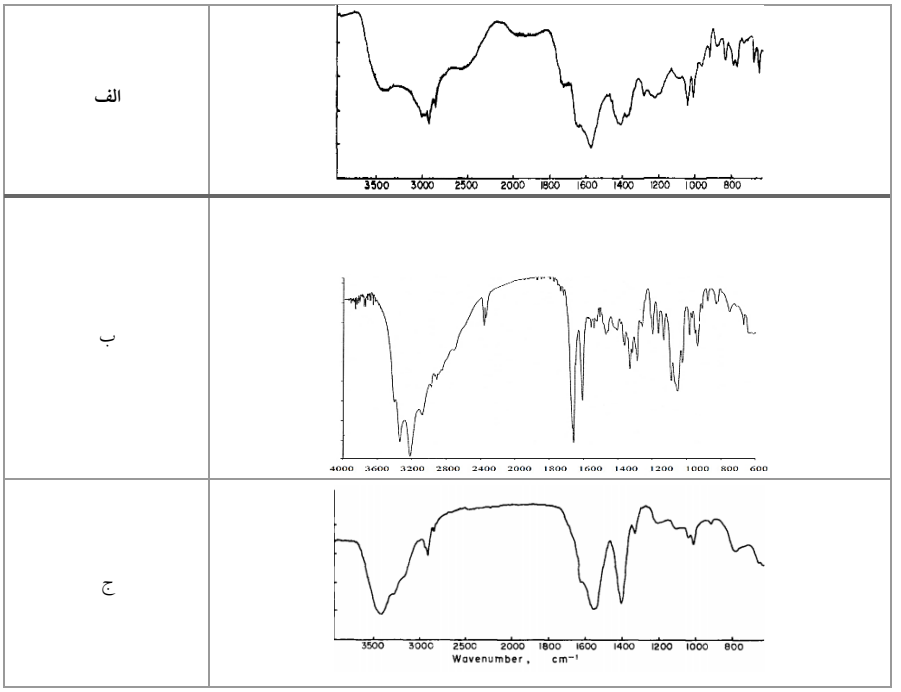
ویژگی		هاپالوتوکسین	ماکولوتوکسین
پایداری محیطی		ناپایدار	پایدار
رفتار روی سفادکس G-۱۰		کند	کند
طیف UV (نانومتر)		انتهای پیک در ۲۲۰	حداکثر جذب در ۲۲۰ $E^{1}_{\pm}$= ۶/۲
*سیستم‌های R_f در TLC	A	۰/۲۰	۰/۶۵
	B	۰/۰۸	۰/۳۵
	C	۰/۳۰	۰/۵۰
آشکارسازی TLC	ید	مثبت	مثبت
	KOH/MeOH	مثبت	مثبت
	نین‌هیدرین	منفی	مثبت

*: سیستم مورد استفاده برای TLC: **A**) سیلیکاژل G، حلال: ایزوپروپانول(۷۰)، اسید استیک(۵)، آب(۲۰) **B**) سیلیکاژل G، حلال: ایزوپروپانول(۲)، اسید استیک(۱)، آب(۱) **C**) سلولز MN۳۰۰ حلال: ایزوپروپانول(۲)، اسید استیک(۱)، آب(۱)

در مطالعه گوتو (Goto) و همکاران، طیف‌های IR (شکل‌های ۵–ب و ۵–ج)، ماکولوتوکسین و تترودوتوکسین یکسان نبودند (۴۴). این مسئله، نشان‌دهنده این بود یا ماکولوتوکسین و تترودوتوکسین دو ترکیب متفاوت هستند یا اینکه ناخالصی‌های کروماتوگرافی غیرقابل تشخیصی در ماکولوتوکسین وجود دارد. افزون بر این، در طیف IR ماکولوتوکسین، یک باند کششی قوی O-H و یا N-H را در ۳۴۴۰ با شانه‌هایی در ۳۲۹۰ و ۳۱۸۰، باندهای C-H در محدوده ۳۰۰۰–۲۸۰۰ و جذب قوی در ۱۶۳۰، ۱۵۶۰ و ۱۴۱۰ cm^{-1}، نشان داد. بر اساس این طیف، ماکولوتوکسین احتمالاً حاوی نسبت بالایی از گروه‌های OH و یا NH بوده و نسبت OH و NH به CH نیز زیاد می‌باشد (۴۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]



شکل ۵) طیف‌های IR برای: الف) هاپالوتوکسین (۴۳)، ب) تترودوتوکسین (۴۴) و ج) ماکولوتوکسین (۴۴).

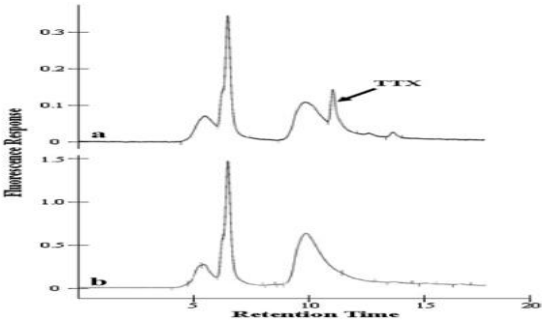
Fig 5) IR spectra for: **A**) Hapalotoxin (43), **B**) Tetrodotoxin (44), and **C**) Maculotoxin (44).

در مطالعه ساواج و هودن، غدد بزاقی خلفی *H. Maculosa*، محتوی حداقل دو توکسین مجزای مهلک بود که پیش‌بینی گردید احتمالاً فعالیت فارماکولوژیکی عصاره تام غده، پیچیده‌تر از ماکولوتوکسین به تنهایی باشد (۴۳).

پس از گزارش ساواج و هودن، از وجود دومین ماده توکسیک هاپالوتوکسین علاوه بر ماکولوتوکسین در *H. fasciata* و نیز ارائه یکسان بودن ماکولوتوکسین و TTX توسط شئوماک، در مورد ارتباط هاپالوتوکسین و TTX، یاسوموتو و یوتسو-یاماشیتا (Yasumoto & Yotsu-Yamashita)، بیان نمودند که هاپالوتوکسین از نظر اندازه، مشابه TTX است اما برخی از خصوصیات منحصر به فردی را ارائه می‌دهد و بنابراین ممکن است آنالوگ TTX باشد. آنالوگ‌های دیگر TTX در گونه‌های حاوی TTX معمول هستند؛ هرچند که تعداد کمی از آن‌ها به اندازه TTX کارآمد هستند (۴۵). گرچه نتایج آنالیز مطالعه ویلیامز (Williams) و همکاران، هیچ پیکی را در کروماتوگرام HPLC از *H. lunulata paralarvae* نشان نداد که این موضوع به وجود دیگرآنالوگ‌های TTX منسوب گردید (شکل ۶) (۴۶). در مجموع، هاپالوتوکسین به‌عنوان یک توکسین سرپایان پذیرفته شده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]



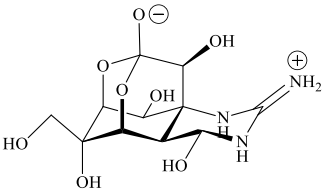
شکل ۶) کروماتوگرام HPLC تترودوتوکسین استخراجی از *H. lunulata paralarvae* . **الف**) نمونه اسپایک شده بوسیله تترودوتوکسین؛ **ب**) نمونه حقیقی بدون تترودوتوکسین (۴۶).

Fig 6) HPLC chromatogram of tetrodotoxin extracted from H. *lunulata paralarvae*. **A**) The sample spiked by tetrodotoxin; **B**) the real sample without tetrodotoxin(46).

تترودوتوکسین

علاوه بر سفالوتوکسین‌ها که منحصر به سرپایان هستند در این موجودات توکسین‌های دیگری نیز یافت گردیده‌اند که با دیگر موجودات مشترک می باشند. یکی از مهلک‌ترین این توکسین‌ها، تترودوتوکسین می‌باشد که یک نوروتوکسین با وزن مولکولی کم است. تترودوتوکسین در موجودات آبزی متعددی چون برخی ماهی‌ها، کرم‌ها، خارپوستان، دوکفه‌ای‌ها، شکم پایان و نرم‌تنان یافت گردیده است (۴۷). تترودوتوکسین در سرپایان اغلب در اختاپوس‌های حلقه آبی متعلق به جنس هاپالوکلائنا[25] یافت شده است (۴۸). از سال ۱۹۵۴ که یک مورد مرگ در شمال استرالیا به‌دلیل تلقیح زهر این اختاپوس گزارش گردید مطالعات مختلفی درباره آن انجام گردید اما در ابتدا گمان می‌رفت که کشندگی اختاپوس‌هایی نظیر هاپالوکلائنا ماکولوزا[26]، به‌دلیل وجود ماکولوتوکسین است. پس از اندکی آن را به وجود تترودوتوکسین ارتباط دادند (۴۹)؛ هر چند، این هم‌خانواده تترودوتوکسین نیز از این اختاپوس جداسازی و شناسایی شده بود (۵۰).

تترودوتوکسین (TTX) از لحاظ شیمیایی، یک ترکیب هتروسیکل با فرمول ملکولی $C_{11}H_{17}N_8O_3$ می‌باشد (شکل ۷)، که برای اولین بار در سال ۱۹۰۹ از ماهی بادکنکی استخراج شد (۵۱). این توکسین، از نظر ساختاری، یک آمینوپرهیدروکینازولون محلول در آب و مقاوم به دما است. برای درک قدرت کشندگی انسان توسط این توکسین، تنها کافی است گفته شود که قدرت آن حدود هزار برابر سم سیانید بوده و پادزهری برای آن وجود ندارد (۵۲).



شکل ۷) ساختار فضایی تترودوتوکسین.

Fig 7) the spatial structure of Tetrodotoxin.

[25] *Hapalochlaena*
[26] *Hapalochlaena maculosa*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

مکانیسم اثر این توکسین، در مدل‌های حیوانی بررسی شده است و عمده اثر آن به‌دلیل مسدود کردن کانال سدیمی تشخیص داده شد (۵۳). تترودوتوکسین به کانال سدیمی اندام موجود متصل شده و با از کار انداختن کانال سدیمی موجب بی‌حرکت شدن آن اندام می‌گردد. در انسان‌ها، وسعت و شدت اثرات مسمومیت با این توکسین بستگی به دوز دریافت شده دارد. نشانه‌های اولیه شامل سوزن سوزن شدن زبان و لب‌ها می‌باشد که با سردرد و استفراغ دنبال می‌شود. علائم شدیدتر مانند ضعف عضلانی و از دست دادن کنترل عضلات ممکن است رخ دهد. سرانجام نیز احتمال فوت فرد آسیب دیده به دلیل از کار افتادن سیستم تنفسی و یا سکته قلبی وجود دارد. از آنجایی‌که درمان اختصاصی برای این توکسین وجود ندارد، لذا تنها مراقبت کافی و درمان بر اساس علائم قابل انجام است (۵۴).

تترودوتوکسین به‌طور طبیعی دارای هم‌خانواده‌هایی است که میزان سمیت آن‌ها مرتبط با ساختار شیمیایی این ترکیبات است. تاکنون ۳۰ عضو از این خانواده شناسایی شده‌اند که ساختار تعدادی از آن‌ها در شکل (۸) آورده شده است (۵۵). مطالعه سمیت تمام ملکول‌های این خانواده بدلیل فراهم نبودن ماده خالص و استاندارد امکان‌پذیر نبوده است ولی در یک دسته‌بندی کلی می‌توان بیان نمود که اعضای کتونی تترودوتوکسین دارای سمیت کمتر و هم‌خانواده‌های هیدروکسیلی، سمیت بیشتری دارند (شکل ۸)(۵۶).

نتایج هانفین (Hanifin) و همکاران، بر روی تأثیر تعداد و موقعیت گروه‌های هیدروکسیل موجود در تترودوتوکسین بر میزان سمیت آن، نشان داد که گروه‌های هیدروکسیل موجود بر روی کربن‌های شماره ۶ و ۱۱ به‌عنوان دهنده پیوند هیدروژنی، نقش کلیدی در اتصال این سموم به کانال سدیمی ایفاء می‌نمایند (۵۷). همچنین مطالعه یانگ و کائو (Yang & Kao)، نشان داده بود که وجود گروه‌های هیدروکسیل بر روی کربن‌های شماره ۴، ۶، ۹، ۱۰ و ۱۱ می‌تواند به این اتصال کمک نماید. ۱۱- اکسوتترودوتوکسین که تاکنون فقط در قورباغه‌ها یافت شده، ۴ تا ۵ برابر سمی‌تر از تترودوتوکسین است. وجود یک گروه هیدروکسیل اضافه در ۱۱- اکسوتترودوتوکسین به آن کمک می‌کند تا به‌صورت مؤثرتری به کانال سدیمی پیوند یابد (۵۸).

تاکی‌کینین‌ها

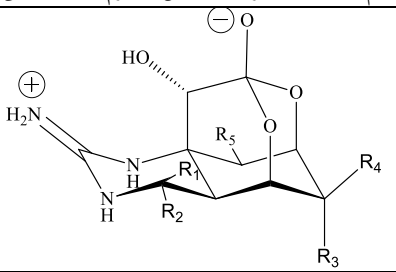
تاکی‌کینین‌ها (TKs)، دسته بزرگی از ناقل‌های عصبی هستند که در مهره‌داران و بی‌مهرگان از جمله سرپایان یافت می‌شوند. آن‌ها در سیستم‌های عصبی مرکزی و محیطی به طرق مختلف مشارکت دارند. تاکی‌کینین‌ها در بی‌مهرگان با توالی FXGLMamide، در C- ترمینال به پایان می‌رسند. آن‌ها در بی‌مهرگان، فقط در بزاق یافت گردیده‌اند. این دسته از ترکیبات، جهت القاء عملکرد، به پروتئین‌های گیرنده خود پیوند می‌یابند. پیوند بین این دو بصورت اختصاصی رخ می‌دهد. مشتقات پپتیدی تاکی‌کینین (TKRP) نیز دارای عملکردی مشابه TKs هستند با این تفاوت که منشاء آن‌ها سیستم عصبی و روده بوده و انتهای توالی آن‌ها در سمت C به‌صورت FXGXRamide می‌باشد (۵۹).

تاکی‌کینین -۲، (OctTK-II)، از پپتیدهای فعال به‌دست آمده از اکتاپوس ولگاریس است که سلول‌های عصبی را تحریک و پاسخ‌های رفتاری را برمی‌انگیزد. آن‌ها گشاد کننده عروق و ترشحات عروقی قوی هستند و به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم، بسیاری از عضلات صاف را منقبض می‌کنند (۶۰).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

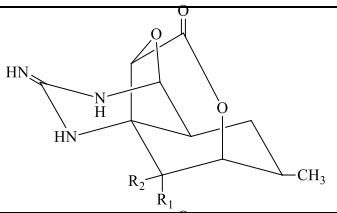
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

هم‌خانواده‌های تترودوتوکسین در فرم هیدروکسیلی



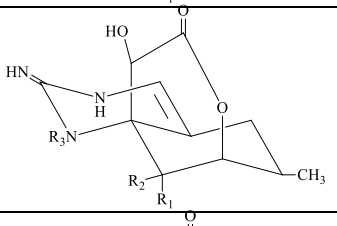
توکسین	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
TTX	H	OH	OH	CH_2OH	OH
4-epiTTX	OH	H	OH	CH_2OH	OH
6-epiTTX	H	OH	CH_2OH	OH	OH
11-deoxyTTX	H	OH	OH	CH_3	OH
6,11-dideoxyTTX	H	OH	H	CH_3	OH
8,11-dideoxyTTX	H	OH	OH	CH_3	H
11-oxoTTX	H	OH	OH	$CH(OH)_2$	OH
11-norTTX-6,6-diol	H	OH	OH	OH	OH
11-norTTX-6(R)-ol	H	OH	H	OH	OH
11-norTTX-6(S)-ol	H	OH	OH	H	OH
Chiriquitoxin	H	OH	OH	$CH(OH)CH(NH_3^+)COO^-$	OH
TTX-8-O-hemisuccinate	H	OH	OH	CH_2OH	$OOC(CH_2)_2COO^-$
TTX-11-carboxylic acid	H	OH	OH	COO-	OH

هم‌خانواده‌های تترودوتوکسین در فرم کتونی



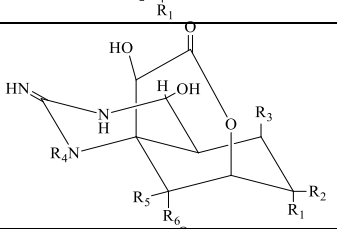
4,9-anhydro-5,6,11-trideoxyTTX — R_1: H, R_2: OH

4,9-anhydro-8-epi-5,6,11-trodeoxyTTX — R_1: OH, R_2: H

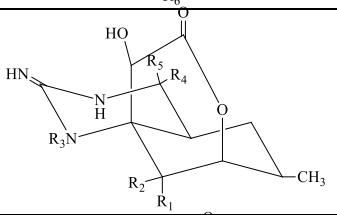


4,4a-anhydro-5,6,11-trideoxyTTX — R1: H, R2: OH, R3: H

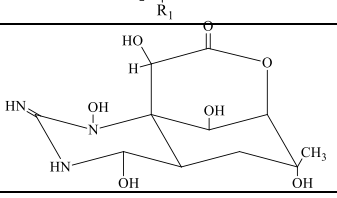
1-hydroxy-4,4a-anhydro-8-epi-5,6,11-trideoxyTTX — R1: OH, R2: H, R3: OH



	R1	R2	R3	R4	R5	R6
5-deoxyTTX	OH	CH_2OH	H	H	OH	H
5,6,11-trideoxyTTX	H	CH_3	H	H	OH	H
8-epi-5,6,11-trideoxyTTX	H	CH_3	H	H	H	OH



	R1	R2	R3	R4	R5
1-hydroxy-8-epi-5,6,11-trideoxyTTX	OH	H	OH	OH	H
4-epi-5,6,11-trideoxyTTX	H	OH	H	H	OH



1-hyroxy-5,11-dideoxyTTX

شکل ۸) هم‌خانواده‌های تترودوتوکسین در فرم‌های هیدروکسیلی و کتونی (۵۶).

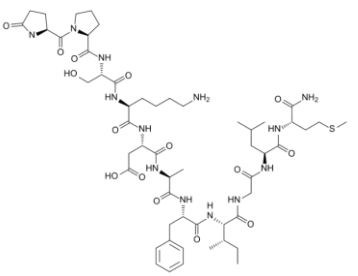
Fig 8). The tetrodotoxin families in hydroxyl and ketone forms (56).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

الدوئیسین

اولین توکسین پپتیدی که از زهر سرپایان جداسازی و توالی‌یابی شد، یک تاکی‌کینین، تحت عنوان الدوئیسین[۲۷] بود (شکل ۹) که از اختاپوس الدونا موسکاتا[۲۸] جداسازی گردید و اولین TK شناخته شده در قلمرو بی‌مهرگان به شمار می‌رود (۶۱).



شکل ۹) ساختار الدوئیسین (منبع: پابکم[۲۹]).

Fig 9) The structure of Eledoisin (Source: Pabchem).

الدوئیسین با فرمول ملکولی $C_{54}H_{85}N_{13}O_{15}S$ و وزن ملکولی ۱۱۸۸/۴ گرم بر مول با دوز مرگ‌آور داخل صفاقی ۳۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم، در سگ دارای اثرات قلبی و کاهندگی فشارخون است (۶۲).

الدوئیسین در غدد بزاقی اختاپوس‌های جنس‌الدون[۳۰] یافت شده است. مطالعات انجام شده بر روی سگ و خوکچه نشان داده‌اند که این توکسین قادر است موجب افت فشار خون و انقباض عضلات دستگاه گوارشی در مهره‌داران گردد. اثرات این توکسین بر روی بی مهرگان بررسی نشده است (۶۳).

مطالعات کاندا (Kanda) و همکاران، جزئیات بیشتری از نقش TKs در اکتاپوس ولگاریس[۳۱] را آشکار ساخت. در مطالعه آن‌ها از غدد بزاقی خلفی اختاپوس، دو نوع تاکی‌کینین (Oct-TK-I و Oct-TK-II) استخراج گردید. این گروه در سال ۲۰۰۷، موفق به یافتن هفت TKRP گردید. این گروه همچنین موفق به یافتن اولین گیرنده TK در مغز اختاپوس گردید. جالب اینکه، این گیرنده به Oct-TK-I و Oct-TK-II تولیدی در غدد بزاقی پشتی بدون پاسخ بود و تنها به TKRP تولید شده در مغز پاسخ می‌داد. بر اساس نتایج کاندا و همکاران، TKs بزاقی برای عمل در سیستم عصبی اختاپوس تولید نمی‌شوند بلکه تنها برای تکمیل زهر این موجود ساخته می‌شوند (۶۴). توالی آمینواسیدهای شناسایی شده برای TKs و TKRPs مربوط به اکتاپوس ولگاریس در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳) توالی آمینواسیدهای شناسایی شده برای TKs و TKRPs مربوط به اکتاپوس ولگاریس (۶۴)

مشتقات پپتیدی تاکی‌کینین به‌دست آمده از مغز اختاپوس	
Oct-TKRP I	Val-Asn-Pro-Tyr-Ser-Phe-Gln-Gly-Thr-Arg-NH_2
Oct-TKRP II	Leu-Asn-Ala-Asn-Ser-Phe-Met-Gly-Ser-Arg-NH_2
Oct-TKRP III	Thr-Val-Ser-Ala-Asn-Ala-Phe-Leu-Gly-Ser-Arg-NH_2
Oct-TKRP IV	Ser-Asp-Ala-Leu-Ala-Phe-Val-Pro-Thr-Arg-NH_2
Oct-TKRP V	Met-Asn-Ser-Leu-Ser-Phe-Gly-Pro-Pro-Lys-NH_2
Oct-TKRP VI	Tyr-Ser-Pro-Leu-Asp-Phe-Ile-Gly-Ser-Arg-NH_2
Oct-TKRP VII	Ala-Ser-Leu-His-Asn-Thr-His-Phe-Ile-Pro-Ser-Arg-NH_2
تاکی‌کینین‌های به‌دست آمده از غده بزاقی اختاپوس	
Oct-TK-I	Lys-Pro-Pro-Ser-Ser-Ser-Glu-Phe-Ile-Gly-Leu-Met-NH_2
Oct-TK-II	Lys-Pro-Pro-Ser-Ser-Ser-Glu-Phe-Val-Gly-Leu-Met-NH_2

[27] Eledoisin
[28] *Eledona moschata*
[29] Pubchem
[30] Eledone
[31] *Octopus vulgaris*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

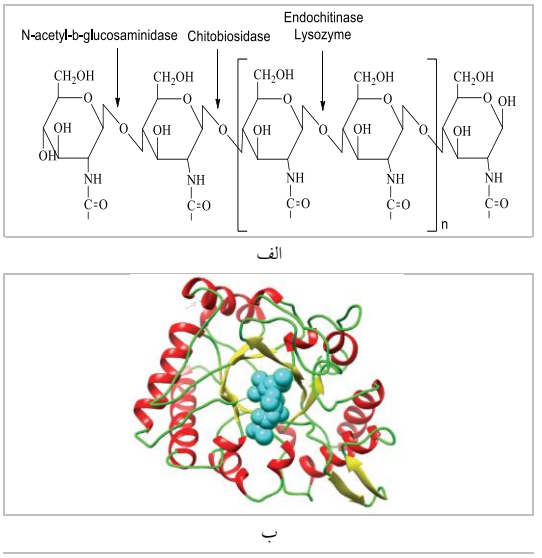
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

برخی آنزیم‌ها

آنزیم‌های هضم‌کننده در زهر بسیاری از موجودات زهراگین وجود دارند که به دلیل توانایی آن‌ها در تخریب بافتی یا سلولی و حتی ایجاد اثرات نوروتوکسیک، می‌توان آن‌ها را در دسته توکسین‌ها جای داد (۶۵). آنزیم‌ها، مولکول‌های زیستی مهم را به‌صورت اختصاصی هدف قرار داده و موجب افزایش نفوذپذیری بافتی، تخریب سلولی و خونریزی می‌گردند (۶۶). این امر، موجب نفوذ و انتشار دیگر اجزای زهر در بدن طعمه شده و نتایجی چون فلج یا مرگ آن را به دنبال دارد. انواع مختلفی از آنزیم‌ها در زهر سرپایان شناسایی شده‌اند.

کیتیناز

کیتینازها، گروهی از آنزیم‌ها هستند که قادر به هیدرولیز اتصال بتا-۱و۴ در N-استیل گلوکزآمین موجود در بیوپلیمر کیتین می‌باشند (شکل ۱۰) (۶۷). وزن آنزیم‌های کیتیناز، بین ۲۰ تا ۹۰kDa متغیر است (۶۸). کیتین در طبیعت، همراه با رنگدانه‌های آبگریز، پروتئین‌ها و مواد معدنی مانند کلسیم یافت می‌شود؛ از این رو، استخراج آن نیازمند شرایط اسیدی یا بازی قوی می‌باشد. این فرآیند بازدهی کم، هزینه زیاد و نیز مشکلات ناشی از خورندگی مواد استفاده شده دارا می‌باشد (۶۹). این موارد، می‌تواند نشان دهنده اهمیت استفاده از آنزیم‌های تجزیه‌کننده کیتین و در کنار آن ایجاد محصولات و مواد جانبی دوست‌دار محیط زیست باشد. کیتینازها به دو دسته کلی اندوکیتیناز و اگزوکیتیناز تقسیم می‌شوند.



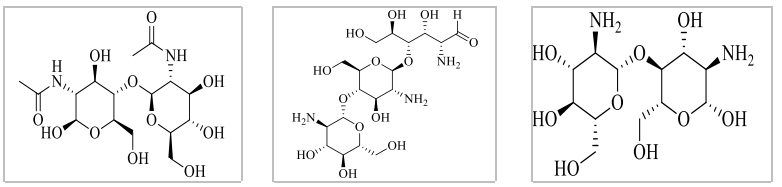
شکل ۱۰) الف) محل شکست پلیمر کیتین توسط آنزیم‌های اندو و اگزوکیتیناز و ب) نحوه اتصال یک دیمر کیتوبایوز به جایگاه فعال آنزیم کیتیناز.

Fig 10) The breakdown site of polymeric chitin by endo and exochitinase enzymes (**A**); the binding type of a chitobiose dimer to the active site of the chitinase enzyme.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

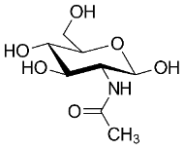
اندوکیتینازها، موجب شکستن پلیمر به‌صورت تصادفی شده و مولتیمرهای با جرم پایینی از گلوکزآمین همچون کیتوتریوز، کیتوبایوز و دی‌استیل‌کیتوبایوز (شکل ۱۱) ایجاد می‌نمایند.



شکل ۱۱) ساختارهای شیمیایی کیتوتریوز (**الف**)، کیتوبایوز (**ب**) و دی‌استیل‌کیتوبایوز (**ج**).

Fig 11) Chemical structures of chitotriose (**A**), chitobiose (**B**) and diacetyl-chitobiose (**C**).

اگزوکیتینازها، خود به دو دسته تقسیم می‌شوند؛ کیتوبایوسیداز که موجب آزاد سازی دی‌استیل‌کیتوبایوز از انتهای غیراحیای پلیمر شده و N- استیل گلوکزآمینیداز که محصولات الیگومری ناشی از اندوکیتینازها را به مونومرهای N- استیل گلوکزآمین می‌شکنند (شکل ۱۲) (۷۰).



شکل ۱۲) ساختار مونومر N-استیل گلوکزآمین.

Fig 12) The structure of N-acetyl glucosamine monomer.

جانوران مختلف به دلایل گوناگون، به تولید آنزیم‌های کیتیناز در بدن خود نیاز دارند. دسته اول، شامل برخی از آن‌ها است که دارای ساختار سخت کیتینی هستند. آن‌ها در جریان رشد، برای تغییر اندازه و یا شکل بخش کیتینی خود از کیتیناز کمک می‌گیرند. دسته دوم از موجودات، کیتیناز را برای هضم دیواره سخت کیتینی طعمه‌های خود استفاده می‌کنند تا در کنار دسترسی به مواد مغذی درون بدن طعمه، کیتین موجود را نیز به مواد قابل تبدیل به انرژی برای بدن، تبدیل نمایند. دسته سوم، شامل موجوداتی هستند که مستعد بیماری توسط میکروارگانیسم‌های دارای دیواره کیتینی هستند. آن‌ها از کیتینازها برای از بین بردن دیواره این میکروارگانیسم‌ها و در نهایت از بین بردن آن‌ها بهره می‌گیرند. سرپایان اغلب همچون دسته دوم، از کیتینازها جهت از بین بردن پوسته کیتینی شکار خود استفاده می‌نمایند (۷۱).

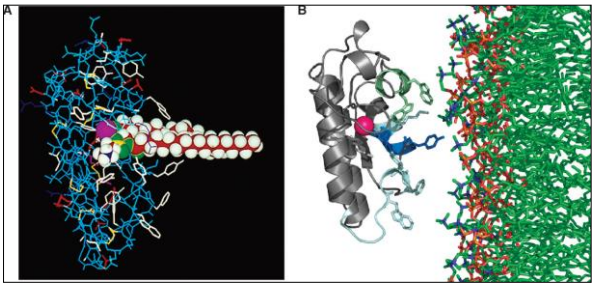
فسفولیپاز A_2

فسفولیپاز A_2 موجب هیدرولیز و جداشدن اسیدهای چرب از موقعیت sn-2 در فسفولیپیدهای غشایی می‌شود. فسفولیپازهای A_2 (PLA_2)، شامل ۱۵ گروه بوده و بر اساس آخرین دسته‌بندی به چهار شاخه اصلی تقسیم می‌شوند (۷۲). فسفولیپازهای ترشحی ($sPLA_2$)، سیتوزولی ($cPLA_2$)، مستقل از کلسیم ($iPLA_2$) و فسفولیپازهای دارای فعالیت استیل‌هیدرولازی بر روی عامل محرک پلاکت ($LpPLA_2$)، از چهار شاخه اصلی می‌باشند. هر یک از این دسته‌ها به سهم خود در متابولیسم چربی و نیز پیشرفت برخی بیماری‌ها نقش دارند و توجه زیادی را در صنایع زیست فناوری و داروسازی به خود جلب نموده‌اند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

فسفولیپازهای ترشحی، به‌عنوان اولین نوع از PLA_2 هستند که در زهر بسیاری از مارها و عنکبوت‌ها کشف شده‌اند (۷۳). این دسته از فسفولیپازها دارای جرم مولکولی پایین (۱۳ تا ۱۵کیلودالتون) بوده و در جایگاه فعال خود دارای هیستیدین، کلسیم و شش پیوند دی‌سولفیدی می‌باشند (شکل ۱۳). این آنزیم، در بی‌مهرگانی چون شکم‌پایان و سرپایان نیز یافت می‌شود. فسفولیپاز ترشحی، به گروه‌های عاملی مختلف تقسیم شده و اثرات نوروتوکسیک و میوتوکسیک ایجاد می‌نماید (۷۴). این آنزیم در غدد بزاقی سرپایان جمع‌آوری شده از اقیانوس منجمد جنوبی شناسایی شد. نشان داده شده است که این آنزیم در گونه‌های اختاپوس *O. kaurna*،*H. maculosa* و کاتل‌فیش‌های *S. latimamus*، *S. pharaonic* و اسکوئیدهای *S. autralis* و *L. noctiluca* دارای ساختار مولکولی همولوگی می‌باشند (۷۵).



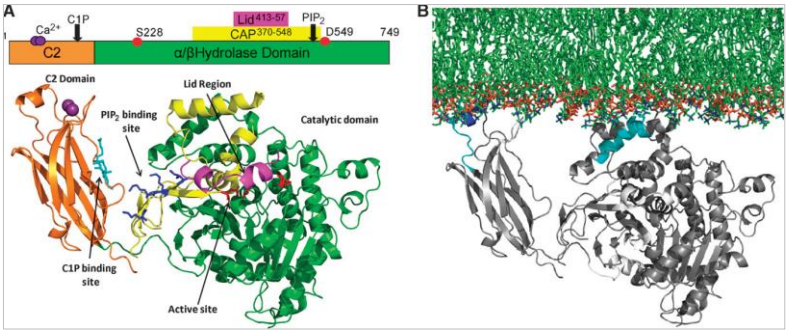
شکل ۱۳) الف) اتصال یک فسفولیپید با $sPLA_2$ که در آن یون‌های کلسیم به‌صورت گلوله‌های بنفش و فسفولیپید به‌صورت مدل توپر نشان داده شده‌اند و ب) نحوه اتصال $sPLA_2$ با لیپیدهای غشایی.

Fig 13) Binding of a phospholipid to $sPLA_2$ where calcium ions are shown as purple circles and phospholipids as a solid model (**A**); The binding model of $sPLA_2$ to the membrane lipids (**B**).

اولین گروه از فسفولیپازهای سیتوزولی ($cPLA_2$)، در سال ۱۹۸۶ از خون انسان جداسازی، شناسایی و در سال ۱۹۹۱ توالی‌یابی گردیدند (۷۶). ویژگی بارز این دسته، وجود یک داید متشکل از سرین و آسپارتیک اسید در جایگاه فعال و نیز نیاز آن به یون کلسیم جهت فعال شدن می‌باشد (شکل ۱۴). همچنین، انتخاب‌پذیری آن در برابر فسفولیپیدهایی که در موقعیت sn-2 خود حاوی اسید آراشیدونیک هستند بیشتر است (۷۷). از آنجا که آراشیدونیک اسید، پیش‌ساز تولید ایکوزانوئیدها بوده و ایکوزانوئیدها نیز به‌طور مستقیم در ایجاد التهاب نقش دارند؛ لذا می‌توان گفت $cPLA_2$ در ایجاد بیماری‌های التهابی نقش دارد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]



شکل ۱۴) قسمت‌های مختلف یک $cPLA_2$ که در آن دو یون کلسیم به‌رنگ بنفش، بخش کاتالیزوری به‌رنگ زرد و اسیدهای آمینه در جایگاه فعال به رنگ قرمز و مدل لوله‌ای نشان داده شده‌اند (الف)؛ اتصال آنزیم به چربی‌های غشایی (ب).

Fig 14) Different parts of a $cPLA_2$ which are shown two ions of calcium ion in purple color, the catalytic part as yellowish, and amino acids in the active site in red color and tubular model (**A**); the binding of the enzyme to the membrane lipids (**B**).

نخستین عضو از فسفولیپازهای مستقل از کلسیم ($iPLA_2$)، در سال ۱۹۹۴ از ماکروفاژها استخراج شد و اغلب هم‌گروه‌های آن پس از سال ۲۰۰۶ شناسایی شدند (۷۸). ویژگی اصلی $iPLA_2$ همان عدم وابستگی عملکرد آن‌ها به حضور کلسیم در محیط می‌باشد. این گروه، علاوه بر فعالیت فسفولیپازی می‌تواند فعالیت لیزوفسفولیپازی و ترانس آسیلازی نیز نشان دهد (۷۹). این گروه همانند $cPLA_2$ در جایگاه فعال خود دارای سرین می‌باشند ولی نسبت به آراشیدونیک اسید انتخاب‌گری ندارند. تنظیم فعالیت در $iPLA_2$ به روش‌های مختلفی صورت می‌پذیرد که اتصال ATP، شکست کاسپاز، کالمادولین و تجمع گروه‌های تکرار شونده آنکرین، از این روش‌ها می‌باشند.

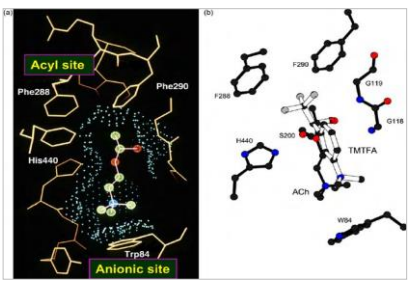
فسفولیپازهایی که دارای فعالیت استیل‌هیدرولازی بر روی عامل محرک پلاکت می‌باشند ($LpPLA_2$)، نام خود را از توانایی شکستن گروه استیل از جایگاه sn-2 عامل محرک پلاکت (PAF) گرفته‌اند. این نام می‌تواند کمی گمراه کننده باشد زیرا در موقعیت sn-2، این آنزیم علاوه بر گروه استیل، می‌تواند چربی‌هایی با زنجیره‌های تا ۹ کربنی را اکسید و جدا نماید. برخلاف دیگر فسفولیپازها، این گروه می‌تواند در محیط آبی نیز به هدف خود متصل شده و به فعالیت بپردازد (۸۰). به‌عنوان یک وجه تمایز دیگر، برخلاف دیگر گروه‌ها که جایگاه فعال آن‌ها از داید تشکیل شده‌است، در این گروه از یک ترید سرین، هیستیدین و آسپارتیک اسید تشکیل شده است (۸۱). این آنزیم، در سال ۱۹۹۵ کلون شد و مطالعه بر روی آن نشان داد که در بدن موجودات زنده خاصیت ضدالتهابی ایجاد می‌کند (۸۲). این مطالعه، منجر به این فرضیه گردید که این آنزیم از طریق متوقف نمودن فعالیت پیش‌التهابی PAF، موجب محافظت از بدن می‌شود. امروزه از میزان $LpPLA_2$ در خون بیماران به‌عنوان یکی از نشانگرهای امراض عروق قلبی استفاده می‌شود (۸۳).

استیل کولین‌استراز

آنزیم استیل‌کولین‌استراز از خانواده سرین هیدرولازها بوده و در بافت‌های مختلف از جمله بافت‌های عصبی، عضلانی، پلاسما و سلول‌های خونی یافت می‌شود. وظیفه آن هیدرولیز استیل‌کولین و تبدیل آن به کولین و گروه استات در سیناپس کولینرژیک می‌باشد (۸۴).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

هیدرولیز استیل‌کولین در جایگاه فعال خود که متشکل از آمینواسیدهای سرین ۲۰۳، گلوتامین ۳۳۴ و هیستیدین ۴۴۷ هستند انجام می‌پذیرد. این جایگاه فعال در انتهای تونل باریکی به عمق ۲۰ آنگستروم قرار گرفته است (شکل ۱۵) (۸۵). وجود این گذر موجب می‌گردد که بسیاری از مولکول‌های بزرگ قادر به نزدیک شدن به سایت فعال آنزیم نباشند و بدین وسیله، انتخابگری آنزیم و سرعت فعالیت آن بالا رود.



شکل ۱۵) جایگاه فعال آنزیم استیل‌کولین‌استراز و نحوه قرارگیری استیل‌کولین روی آنزیم.

Fig 15) The active site of the acetylcholinesterase enzyme and the localization of acetylcholine on the enzyme.

انتظار می‌رود که وجود مهارکننده‌های استیل‌کولین‌استراز، مانند فازیکولین، موجب افزایش حضور استیل کولین در سیناپس‌ها شده و در نهایت موجب بروز برادیکاردی گردد. هرچند این استدلال صحیح است اما این ترکیبات مهارکننده نیز در زهر برخی مارها یافت می‌شوند و در زهرهای گردآوری شده از سرپایان دیده نشده‌اند. از سوی دیگر، آنزیم AChE در زهر سرپایانی نظیر ادلیلدون پلیمورفا[۳۲]، مگاللدون ستوبوس[۳۳]، پارلدون ائکیپالائه[۳۴] و پارلدون تورکوئتی[۳۵] شناسایی شده است. حضور مقادیر زیاد این آنزیم در زهر سرپایان می‌تواند موجب به تله‌افتادن استیل‌کولین و درنتیجه جلوگیری از تحریک گیرنده‌های موسکارینی شده و در نهایت به افت فشار خون بیانجامد (۸۶).

آمین‌ها

آمین‌ها مولکول‌های آلی با وزن کم هستند که در سیستم‌های مختلف زیستی وجود دارند. بسیاری از آمین‌ها مانند اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، دوپامین، سروتونین و هیستامین به عنوان ناقل عصبی شناخته شده‌اند. این مواد در زهر بسیاری از سرپایان شناسایی شده‌اند و با وجود ایجاد دردهای حاد اما اغلب دلیل اصلی اثرات جدی مانند فلج یا مرگ نیستند (۸۷).

اکتاپامین

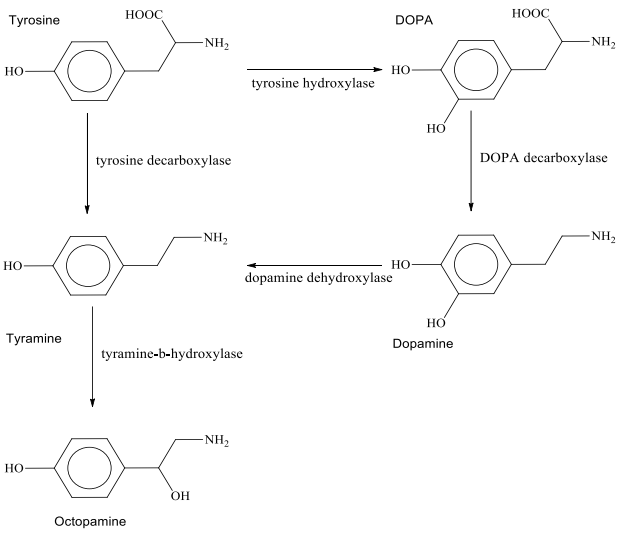
اکتاپامین یک آمین بیوژنیک است که اولین بار توسط ارسپامر و بورتی (Erspamer & Boretti) در ترشحات غده بزاقی اختاپوس *Octopus Vulgaris* شناسایی شد (۸۸). این ترکیب در بیشتر بافت‌های عصبی و غیرعصبی بی‌مهرگان یافت شده است. بسیاری از اندام‌های محیطی، اندام‌های حسی و سیستم اعصاب مرکزی بی‌مهرگان توسط اکتاپامین مدوله می‌شوند. اکتاپامین، در کنار تیرامین تنها ناقل‌های عصبی غیرپپتیدی هستند که نقش فیزیولوژیک آن‌ها تنها به بی‌مهرگان خلاصه می‌شوند (۸۹). گرچه این ترکیب با نورآدرنالین ساختار شیمیایی متفاوتی دارند اما مشخص شده است که سیستم‌های اکتاپامینرژیک در بی‌مهرگان و نورآدرنرژیک در مهره‌داران دارای شباهت‌های بسیاری بوده و همولوگ هستند (۹۰). از آنجا

[32] *Adelieledone polymorpha*
[33] *Megaleledone setebos*
[34] *Pareledone aequipapillae*
[35] *Pareledone turqueti*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

که اکتاپامین در مهره‌داران و نورآدرنالین در بی‌مهرگان عملکرد فیزیولوژیک ندارند، لذا اکتاپامین را در بی‌مهرگان به‌عنوان ناقل آدرنرژیک می‌توان در نظر گرفت. این فرض با توجه به شباهت ساختاری این دو ترکیب که تنها در یک گروه هیدروکسیل بر روی حلقه فنلی باهم تفاوت دارند، پشتیبانی و تأیید می‌شود (۹۱).

اکتاپامین در اغلب بی‌مهرگان از طریق بتا-هیدروکسیل‌دار شدن تیرامین به‌وجود می‌آید. اکتاپامین، همچنین می‌تواند به‌صورت غیرمستقیم از DOPA و دوپامین نیز تولید گردد (شکل ۱۶).



شکل ۱۶) راه‌های متابولیک تولید اکتاپامین (۹۱).

Fig 16) The metabolic pathways of octapamine production (91).

نشان داده شده است که میزان این آمین بیوژنیک در غده بزاقی اختاپوس می‌تواند به ۱۳۱۰۰۰۰ نانوگرم بر گرم برسد که در مقایسه با دیگر بافت‌ها و موجودات تفاوت چشمگیری دارد (جدول ۴) (۹۱).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

جدول ۴) مقایسه میزان اکتاپامین در بافت‌های موجودات مختلف با میزان این آمین بیوژنیک در غده بزاقی اختاپوس

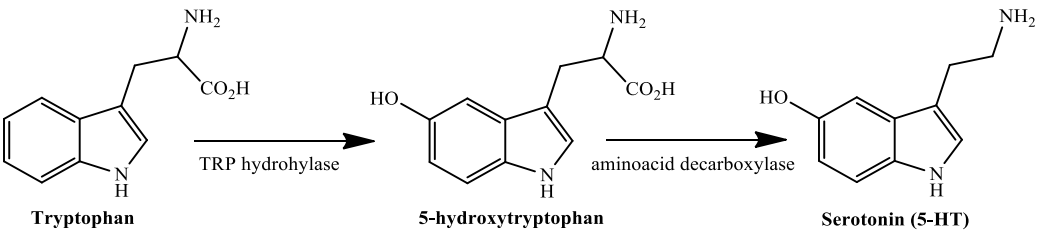
گونه	نام گونه	بافت	میزان اکتاپامین (نانوگرم بر گرم)
نماتودها	*Caenorhabditis elegans*	تمام بدن	۱۳۰
آنلیدها	*Erpobdella octoculata*	گانگلیون مغزی	۲۷۰۰۰
	Lumbricus terrestris	گانگلیون مغزی	۷۳۹۰
		بند نخاع شکمی	۵۳۴۰
		ماهیچه	۳۳>
	Macrobdella decora	گانگلیون مغزی	۲۵۰۰۰
نرم تنان	*Aplsia californica*	گانگلیون مغزی	۲۸۰
		گانگلیون پدال	۱۶۰
		گانگلیون شکمی	۳۵
		گانگلیون پلورال	۳۰
	Helix aspersa	گانگلیون مغزی	۷۵۰
		قلب	۱۳۲۰
	Octopus vulgaris	گانگلیون سطحی	۱۲۰۰
		لوب پسین	۴۶۰۰
		گانگلیون ستاره ای	۲۱
		غده بزاقی	۱۳۱۰۰۰۰
	Tapes watlini	گانگلیون مغزی	۳۳۰۰
		قلب	۸۰
حشرات	*Glossina morsitans*	مغز	۷۹۹۰
		گانگلیون سینه ای	۱۰۹۰۰
		ماهیچه پروازی	۱۰۸۰
	Locuta migratoria	پروتوسربروم	۱۴۱۵۰
		لوب بینایی	۱۴۵۳۰
		گانگلیون سینه ای	۶۰۵۰
		کورپوس آلاتوم	۳۱۰
		قلب	۶۸
		همولنف	۱۰
	Manduca sexta	گانگلیون مغزی	۲۷۴۲
	Schistocerca gregaria	گانگلیون مغزی	۲۴۳۰
		لوب بینایی	۳۹۱۰
		لوب بینایی-مغزی	۸۶۰
	Spodoptera littoralis	گانگلیون مغزی	۲۱۱۵
		گانگلیون سینه ای	۶۵۸
		غده بزاقی	۱۶/۳
		چربی	۷/۸
		ماهیچه پشتی	۲۷/۳
مهره‌داران	*Homo sapiens*	هیپوتالاموس	۸۰
		تالاموس	۳
		لوکوس کورولوس	۲۰
		هیپوکمپوس	۳/۵
	Rattus spec.	هیپوتالاموس	۲۶
		هیپوکمپوس	۵/۲
		استراتوم	۵/۳

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

سروتونین

مطالعات اولیه بر روی زهر استخراج شده از غده بزاقی اختاپوس نشان‌دهنده وجود ترکیبی در آن بود که موجب تحریک عضله صاف و انقباض آن در پستانداران می‌شد. در ابتدا، این ترکیب انترامین نامگذاری شد اما مطالعات بعدی نشان داد که این ترکیب همان سروتونین است (۹۲). سروتونین با نام شیمیایی ۵- هیدروکسی تریپتامین (5-HT)، یک ناقل عصبی مونوآمینی است که طی یک مسیر آنزیمی از اسیدآمینه تریپتوفان تولید می‌شود (شکل ۱۷) (۹۳). در انسان، سروتونین اثرات خود را بر عملکرد سیستم اعصاب مرکزی، سیستم‌های قلبی- عروقی، کلیوی، ایمنی و گوارشی اعمال می‌دارد به‌طوری که هر نوع اختلال در سنتز، متابولیسم یا بازجذب آن، منجر به بروز علائم بیماری‌هایی نظیر اسکیزوفرنی، افسردگی، وسواس اجباری و اختلال در یادگیری می‌گردد (۹۴).



شکل ۱۷) مسیر آنزیمی تبدیل تریپتوفان به سروتونین (۹۳).

Fig 17) the enzymatic pathway for the conversion of tryptophan to serotonin (93).

بر اساس مطالعه مکفی و ویلکنس (Mcphee & Wilkens)، تزریق دوز پایینی از سروتونین به خرچنگ‌ها موجب اختلال در راه رفتن و از دست رفتن تعادل آن‌ها می‌گردد. در صورتی که خرچنگ‌ها تحت تأثیر سروتونین قادر به قدم برداشتن باشند، این راه رفتن به صورت غیرجهت‌دار و بدون مسیری خاص صورت می‌گیرد. آن‌ها نشان دادند که مدت زیادی نیاز است تا این خرچنگ‌ها در صورت وارونه شدن، به حالت اول خود برگردند (۷۸±۱۲۲ s)، که این مدت زمان برای گروه کنترل، کمتر از ۱/۵s به طول می‌انجامید (۹۵). با تزریق دوز بالای این ترکیب ($۱/۵\times۱۰^{-۴}$ مول بر لیتر)، خرچنگ‌ها دچار خمیدگی و انقباض شدید شدند که این حالت بین ۴ تا ۶ ساعت ادامه یافت. پس از گذشت این مدت زمان، خرچنگ‌ها به تدریج به حالت عادی خود بازگشتند.

در مطالعه ولش و مورهد (Welsh & Moorhead)، میزان سروتونین در غده بزاقی *O. vulgaris* گردآوری شده از دریای مدیترانه بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ میکروگرم بر گرم گزارش گردید؛ در حالی‌که میزان آن برای همین گونه از اختاپوس در سواحل برمودا بین ۶۸ تا ۷۲ میکروگرم بر گرم بود (۹۶). به نظر می‌رسد این مقدار از سروتونین اگرچه کشنده نیست اما می‌تواند اثرات دوز بالا را براحتی در بدن طعمه القاء نماید.

برخی ترکیبات فعال سرپایان

سرپایان نیز مانند بسیاری دیگر از موجودات آبزی دارای ترکیبات طبیعی منحصر بفرد و شگفت‌انگیزی در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

بدن خود هستند. آن‌ها از این ترکیبات شیمیایی برای استتار، فرار و نیز شکار طعمه خود استفاده می‌نمایند

مرکب

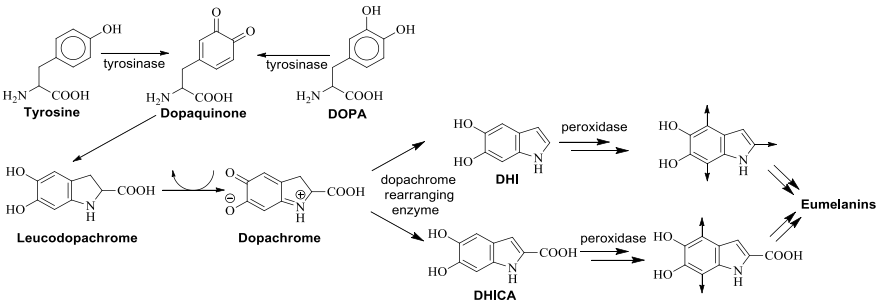
یکی از شاخص‌ترین ترکیبات طبیعی در سرپایان، مرکبی است که هنگام احساس خطر آزاد می‌نمایند. آن‌ها با این عمل خود، حواس شکارچی را پرت نموده و درعین‌حال، اطرافیان خود را از خطر آگاه می‌سازند. این مایع تیره رنگ حاصل عملکرد دو اندامک به‌صورت همزمان می‌باشد. اولین اندامک که مطالعات زیادی بر روی آن انجام شده، کیسه مرکب می‌باشد و همانگونه که از نام آن برمی‌آید، موجب رهاسازی مرکب تیره رنگ می‌گردد. اندامک دیگر، غده مخاطی موجود در اندام قیفی سرپایان است که به نسبت کیسه مرکب، مطالعات کمتری بر روی آن انجام شده است. نتایج مطالعات نشان داده‌اند که رنگ تیره این مرکب، ناشی از وجود ملانین است (۹۷).

ملانین، یک رنگدانه طبیعی است که در اغلب موجودات نظیر قارچ‌ها، باکتری‌ها، گیاهان و جانوران وجود دارد و نقش‌های مختلفی برای آن شناسایی شده است. این رنگدانه در صنایع غذایی، رنگ‌سازی، جوهر چاپگر، نیمه رساناها، سلول‌های خورشیدی و به‌طور عمده در صنایع آرایشی کاربرد دارد. بیشترین مصرف آن به عنوان آنتی‌اکسیدان در کرم‌های ضدآفتاب می‌باشد. ملانین از آمینواسیدها به‌وجود می‌آید ولی ساختار پروتئینی ندارد بلکه یک پلیمر زیستی می‌باشد که به دو فرم ائوملانین و فئوملانین وجود دارد (شکل ۱۸) (۹۸). ائوملانین، پلیمر تشکیل شده از واحدهای ۵ و ۶-دی هیدروکسی ایندول (DHI) و ۵ و۶- دی هیدروکسی ایندول -۲- کربوکسیلیک اسید (DHICA) است. هر دوی DHI و DHICA از تیروزین مشتق می‌شوند. فئوملانین از مونومرهای بنزوتیازین و بنزوتیازول تشکیل شده است (۹۹). این مونومرها در حضور سیستئین به‌وجود می‌آیند. رنگ فئوملانین، نارنجی- قرمز و رنگ ائوملانین که نوع یافت شده در مرکب سرپایان است قهوه‌ای تیره می‌باشد (۱۰۰).

ائوملانین، مخلوطی از پلیمرهای فاقد نظم و شاخه‌دار است که از DHI، DHICA، اسیدهای پیرول کربوکسیلیک، لوکودوپاکروم و دوپا (DOPA) غیرحلقوی تشکیل گردیده است (۱۰۱). مطابق با شکل (۱۸)، در مرحله اول، تیروزین و دوپا توسط آنزیم تیروزیناز به دوپاکینون تبدیل می‌شوند. دوپاکینون از لحاظ شیمیایی ناپایدار بوده و بدون فعالیت آنزیمی تبدیل به دوپاکروم می‌گردد. آنزیم‌های نوآرایی دهنده دوپاکروم (DREs)، فرآیند تبدیل دوپاکروم به DHI و DHICA را پیش می‌برند. سپس آنزیم‌های پروکسیداز موجود در غده مرکب‌ساز، DHI و DHICA را از طریق فرآیند پلیمریزاسیون به ائوملانین تبدیل می‌نمایند. نسبت DHI به DHICA در ائوملانین بستگی به میزان فعالیت آنزیم-های نوآرایی کننده دارد. به‌عنوان مثال، DHI در ائوملانین جداسازی شده از سپیا، ۵ برابر DHICA در آن است که نشان می‌دهد آنزیم‌های نوآرایی کننده تمایل بیشتری برای ایجاد DHI داشته‌اند (۱۰۲).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

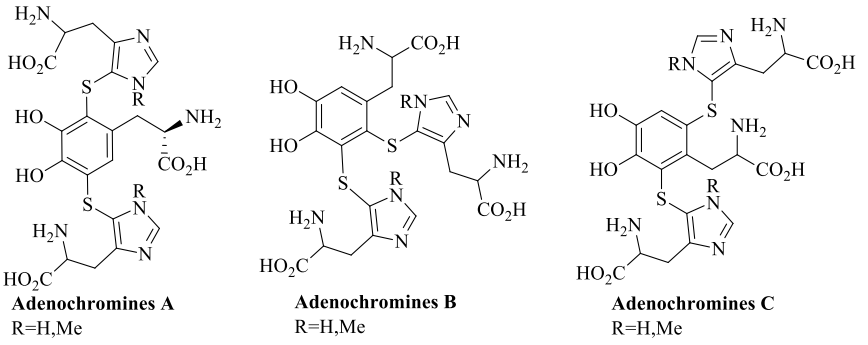
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]



شکل ۱۸) مراحل تولید ائوملانین و ترکیبات شرکت کننده در آن (۱۰۲)

Fig 18) The eumelanin production stages, and its participating compounds (102).

قابل ذکر است که ملانین تنها رنگدانه مهم موجود در سرپایان نیست. آدنوکرومین (Adenochromine) نیز به‌عنوان رنگدانه بنفش از قلب اکتاپوس ولگاریس جداسازی شده است و در سه حالت A، B و C یا ترکیبی از آن‌ها وجود دارد (۱۰۳). آدنوکرومین، حاوی آهن است ولی ساختار پورفیرینی ندارد. این رنگدانه، ترکیبی از یک هسته گلیسین با سه آلفا- آمینواسید حاوی گوگرد است (شکل ۱۹) (۱۰۴).



شکل ۱۹) آدنوکرومین‌های مختلف استخراج شده از قلب اوکتاپوس ولگاریس (*Octopus vulgaris*).

Fig 19) Different adenochromines extracted from the heart of *Octopus vulgaris*.

از دیگر موارد استفاده مرکب، خاصیت ضدمیکروبی آن است. پتکوویچ (Petkovic) در سال ۲۰۱۳ با جداسازی ملانین از اکتاپوس میموس[۳۶] فعالیت ضدمیکروبی آن را مورد ارزیابی قرار داد (۱۰۵). بر اساس نتایج مطالعه آن‌ها، این رنگدانه در غلظت ۱/۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، می‌تواند موجب از بین رفتن باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی گردد که در مقایسه با آموکسی‌سیلین (۰/۰۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر)، مقداری متوسط به حساب می‌آید. همچنین در مطالعه مهانراجو (Mohanraju) و همکاران، مقایسه

[36] *Octopus mimus*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

تأثیر مرکب به‌دست آمده از سپیوتیوتیس لسونینا[37]، سپیا برویمانا[38] و اکتوپوس سیانئوس[39] بر روی باکتری‌های *S.aureus* ،*K. pneumoniae* ،*E.coli* ،*B. subtilis* و *V. cholerae*، نشان داده شد که تنها مرکب سپیا برویمانا اثر ضدباکتریایی در مقابل تمام باکتری‌های مورد مطالعه را دارا می‌باشد (۱۰۶).

بر اساس مطالعه ونیلا (Vennila) و همکاران، مرکب حاصل از اختاپوس و کاتل‌فیش در از بین بردن قارچ‌های *A. fumigates* و *Fusarium sp.* عملکرد خوبی نشان می‌دهند؛ در حالی که مرکب اسکوید، فاقد این فعالیت بود (۱۰۷).

بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، مرکب سرپایان می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب بالقوه ضدسرطانی عمل نماید. در مطالعه فهمی (Fahmy) و همکاران، بر روی اثر مرکب سپیا افیسینالیس[40] سلاتورا اجیپتیکا[41]، بر روی سلول‌های سرطانی کبدی HepG2، نشان داده شد که مرکب این سرپایان دارای سمیت سلولی با IC_{50} به‌ترتیب برابر با ۴۹/۲۴ و ۷۶/۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشند (۱۰۸). مطالعات بیشتر نشان داده‌اند که فعالیت‌های ضدسرطانی مرکب، اغلب مربوط به حضور ترکیباتی نظیر آنزیم تیروزیناز، پپتیدوگلیکان‌ها و الیگوپپتیدهای آن می‌باشد (۱۰۹).

در مطالعه پروتا (Prota)، میزان آنزیم تیروزیناز در مرکب سپیا حدود یک میکروگرم بازای هر میلی‌لیتر از مرکب بود. آنزیم تیروزیناز، در حضور سوبستراهای لازم موجب تولید دوپاکینون می‌شود که قادر به برهمکنش با هسته دوست‌های مختلف بوده و از طریق S-۵- سیستئینیل دوپا موجب ایجاد پروتئین‌های حاوی دوپا می‌گردد. این امر موجب تخریب اکسیداتیو مولکول‌های سلولی می‌شود (۱۱۰). پپتیدوگلیکان‌های غنی از فوکوز در مرکب سرپایانی چون اوماسترفس برترامی[42]، ایلکس آرژنتینوس[43] و سپیا مایندرونی[44] یافت شده‌اند. این ماکرومولکول‌ها، بیش از عمل فراری دادن دشمن، به جهت خواص درمانی آن‌ها، به‌ویژه خواص ضدسرطانی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۱۱). فعالیت ضدسرطانی پپتیدوگلیکان‌ها، دور از انتظار نیست؛ زیرا پیش از این مشخص گردیده بود که این مولکول‌ها بر روی تقسیم سلولی اثر می‌گذارند. آن‌ها از طریق شکستن DNA موجب آپوپتوز می‌گردند (۱۱۲). برخی پلی‌ساکاریدها و الیگوپپتیدهای جداسازی شده از مرکب سرپایان نیز همانند پپتیدوگلیکان‌ها دارای خاصیت ضدسرطانی هستند؛ به عنوان مثال، الیگوپپتیدهای استخراج شده از مرکب سپیا می‌توانند از طریق القاء مرگ سلولی موجب تخریب سلول‌های سرطانی پروستات گردند. آن‌ها این کار را از طریق فعال نمودن کاسپاز -۳ و بالا بردن نسبت Bax/Bcl-2 انجام می‌دهند (۱۱۳). از دیگر اثرات زیستی مرکب می‌توان به اثرات هموپویتیک، ضد فشارخون، ضدویروسی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن اشاره نمود (۱۱۴).

رفلکتین

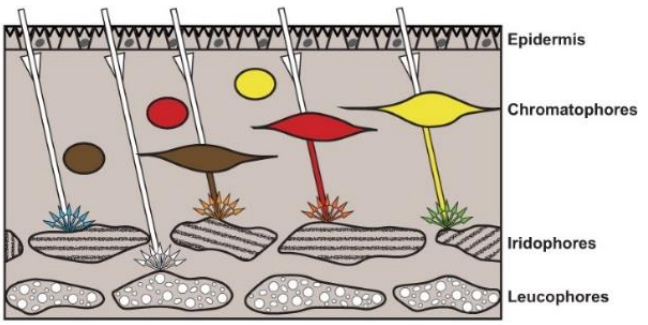
رنگ‌های قابل رویت در طبیعت، حاصل حضور رنگدانه‌ها یا عوامل ساختاری و یا ترکیبی از این دو هستند (۱۱۵). برخلاف رنگ‌های تولید شده توسط رنگدانه‌ها، رنگ‌های

[37] *Sepioteuthis lessoniana*
[38] *Sepia brevimana*
[39] *Octopus cyaneus*
[40] *Sepia officinalis*
[41] *Coelatura aegyptiaca*
[42] *Ommastrephes bartrami*
[43] *Illex argentines*
[44] *Sepiella maindroni*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

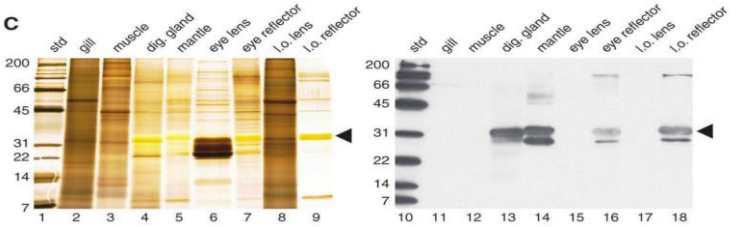
ساختاری از برهمکنش فیزیکی نور با ساختارهای در اندازه نانومتر و میکرومتر بوجود می‌آیند. رنگ‌های ساختاری، اغلب روشن و براق هستند و توسط موجودات مختلف برای استتار یا ارسال پیام استفاده می‌شوند. سرپایان تغییر رنگ ظاهری خود را مدیون ساختار پوست بی‌همتای خود هستند. پوست آن‌ها دارای چندین نوع سلول بوده که در عمق‌های مختلفی قرار گرفته و وظایف متفاوتی را بر عهده دارند. کیسه‌های محتوی رنگدانه، در کروماتوفورهای پوستی قرار دارند و مسئولیت بخشی از تغییر رنگ سریع سرپایان را به عهده دارند (۱۱۶). در کنار کروماتوفورها، یک سامانه پیچیده تولید رنگ ساختاری نیز وجود دارد که از گویچه‌های نامحلول (ایریدوفورها و لوکوفورها) با شکل‌های نامنظم وجود دارد (شکل ۲۰).

ایریدوفورها حاوی پروتئین‌هایی به نام رفلکتین[45] بوده که به صورت لایه‌ای قرار گرفته و مسئول ایجاد طیف بزرگی از رنگ‌ها در این موجودات است. با انقباض و انبساط ایریدوفورها، لایه‌های رفلکتین به هم نزدیک و یا از هم دور می‌شوند که این امر موجب پخش نور در طول موج‌های مختلف و ایجاد رنگ‌های متفاوتی می‌شود (۱۱۷). رفلکتین‌ها به‌صورت اختصاصی تنها در سرپایان یافت شده‌اند و بیشترین توزیع آن‌ها در جبه و لنزهای چشم‌های سرپایان می‌باشد (شکل ۲۱) (۱۱۸).



شکل ۲۰) نحوه قرار گرفتن کروماتوفورها، ایریدوفورها و لوکوفورها در برش عمقی پوست سرپایان (۱۱۶).

Fig 20) The localization of Chromatophores, Iridophores and leucophores indeep section of the cephalopod skins (116).



شکل ۲۱) نتایج SDS-PAGE برای نحوه توزیع رفلکتین در بافت‌های مختلف *E. scolopes*، ستون‌های ۱ تا ۹ با نقره رنگ شده اند و ستون‌های ۱۰ تا ۱۸ بروش ایمونوبلات آنالیز شده‌اند. پیکان سیاه محل قرار گرفتن پروتئین‌های رفلکتین را نشان می‌دهد. استانداردهای جرم‌های ملکولی برحسب kD می‌باشند (۱۱۸).

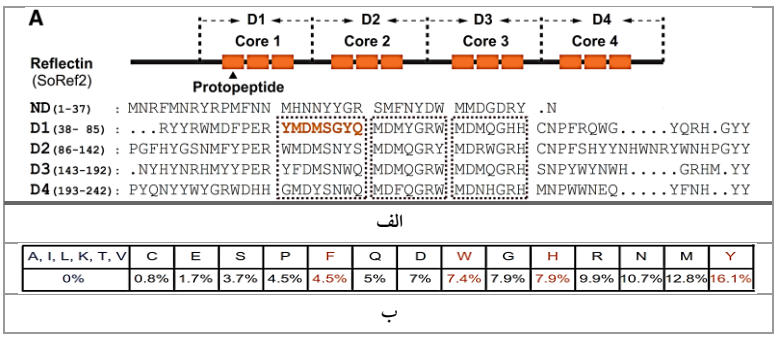
Fig 21) The SDS-PAGE results for distribution of reflectin in different tissues of *E. scolopes*. Lanes 1 to 9 were silver-stained, and lanes 10 to 18 were analyzed by immunoblotting assay. The black arrow indicates the location of the reflectin proteins. The molecular mass standards are in kD (118).

[45] Reflectin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

بسیاری از رفلکتین‌ها، حاوی چهار تا هفت دامنه تکرار شونده هستند. هر دامنه در رفلکتین T دارای یک هسته مرکزی است که از سه بار تکرار شدن یک اکتاپپتید با توالی YMDMSGYQ و دو ناحیه جانبی غنی از تیروزین- فنیل آلانین تشکیل شده است (شکل ۲۲). تا به امروز، هیچ توالی اسید نوکلئیکی یا آمینواسیدی مشابه خانواده رفلکتین‌ها شناسایی نگردیده و توزیع آمینواسیدها در این خانواده پروتئینی بسیار غیرمعمول است (۱۱۹).



شکل ۲۲) توالی آمینواسید رفلکتین SoRef2 و شکل شماتیک که در آن دامنه‌ها نشان داده شده‌اند (**الف**)؛ درصد هر آمینواسید در این پروتئین (**ب**) (۱۱۹).

Fig 22) The reflectin (SoRef2) amino acid sequence and schematic diagram showing the domains (**A**); Percentage of each amino acid in the protein (**B**) (119).

نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه، بررسی زهر و برخی ترکیبات طبیعی سرپایان است. سرپایان امروزی، تکامل یافته‌ترین نرم‌تنان هستند و به دو زیر رده نوتیلوئیدا و کولئوئیدا تقسیم می‌شوند. آن‌ها دارای قابلیت‌های منحصر به فردی در استفاده از ابزارهای شیمیایی برای استتار، دفاع و حمله می‌باشند. اغلب سرپایان در غده بزاقی خود دارای ترشحات زهری بوده و قادرند آن‌ها را از طریق نوک طوطی مانند خود وارد بدن طعمه نموده و موجب فلج آن گردند. از عمده‌ترین ترکیبات یافت‌شده در زهر آن‌ها می‌توان به توکسین‌های پروتئینی، مولکول‌های کوچک زهری، آنزیم‌ها و آمین‌ها اشاره نمود. سفالوتوکسین، اولین بار در سال ۱۹۵۹ از سپیا افیسینالیس استخراج گردید و مشخص شد که دارای اثرات نوروتوکسیک هستند. مهم‌ترین اعضای خانواده سفالوتوکسین در سرپایان، SE- سفالوتوکسین، آلفا-سفالوتوکسین و بتا- سفالوتوکسین می‌باشند که از این میان، SE- سفالوتوکسین بسیار سنگین‌تر و سمیت آن حدود هزار بار بیشتر از دیگر اعضای خانواده آن است. این توکسین اغلب در *S. esulenta* یافت شده است و دارای ۱۰۵۲ آمینواسید می‌باشد. وزن مولکولی آلفا- سفالوتوکسین و بتا- سفالوتوکسین به‌دست آمده از *O. vulgaris* به‌ترتیب ۹۱ و ۳۴ دالتون و سمیت ایزومر آلفا حدود سه برابر ایزومر بتای آن گزارش گردیده است. در میان مولکول‌های کوچک توکسیک می‌توان به تترودوتوکسین‌ها و تاکی‌کینین‌ها اشاره کرد. در یک دسته‌بندی کلی می‌توان گفت که اعضای کتونی تترودوتوکسین‌ها دارای سمیت کمتر و هم‌خانواده‌های هیدروکسیلی آن‌ها سمیت بیشتری نسبت به خود تترودوتوکسین نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد که دلیل این سمیت بیشتر در هم‌خانواده‌های هیدروکسیلی، ایجاد پیوند هیدروژنی بیشتر با پروتئین‌های کانال سدیمی از طریق گروه‌های هیدروکسیلی به‌ویژه بر روی کربن‌های ۶ و ۱۱ باشد. تاکی‌کینین‌ها به‌صورت پپتیدی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

در بزاق سرپایان یافت می‌شوند و با توالی FXGLMamide در انتهای C به پایان می‌رسند و می‌توانند موجب افت فشار خون و انقباض عضلات سیستم گوارشی در مهره‌داران گردند. مشتقات پپتیدی تاکی‌کینین‌های یافت شده در مغز سرپایان، دارای سمیت بیشتری نسبت به تاکی‌کینین‌های ساده می‌باشند. آنزیم‌ها به‌عنوان جزء جدایی‌ناپذیر اغلب زهرها، در ونوم سرپایان نیز حضور دارند. کیتیناز، فسفولیپاز و استیل کولین استراز، مهم‌ترین این آنزیم‌ها در زهر سرپایان می‌باشند. آنزیم‌های کیتیناز با وزن بین ۲۰ تا ۹۰ کیلودالتون به دو دسته کلی اندوکیتیناز و اگزوکیتیناز تقسیم می‌شوند. اندوکیتینازها، موجب شکستن پلیمر به‌صورت تصادفی شده و مولتیمرهای کم جرمی از گلوکزآمین نظیر کیتوتریوز، کیتوبایوز و دی‌استیل کیتوبایوز ایجاد می‌نمایند. اگزوکیتینازها خود به دو دسته تقسیم می‌شوند؛ کیتوبایوسیداز که موجب آزاد شدن دی استیل‌کیتوبایوز از انتهای غیراحیای پلیمر شده و N- استیل گلوکزآمینیداز که محصولات الیگومری ناشی از اندوکیتینازها را به مونومرهای N- استیل گلوکزآمین می‌شکنند. فسفولیپاز A_2 موجب هیدرولیز و جداشدن اسیدهای چرب از موقعیت sn-2 در فسفولیپیدهای غشایی می‌شود. فسفولیپازهای A_2 (PLA_2) شامل ۱۵ گروه بوده و بر اساس آخرین دسته‌بندی به چهار شاخه اصلی فسفولیپازهای ترشحی ($sPLA_2$)، سیتوزولی ($cPLA_2$)، مستقل از کلسیم ($iPLA_2$) و فسفولیپازهای دارای فعالیت استیل هیدرولازی بر روی عامل محرک پلاکت (LpPLA2) تقسیم می‌شوند. این آنزیم‌ها در متابولیسم چربی و نیز پیشرفت برخی بیماری‌ها و نیز ایجاد اثرات نوروتوکسیک و میوتوکسیک نقش دارند. آنزیم استیل‌کولین استراز از خانواده سرین هیدرولازها بوده که وظیفه آن کاتالیز واکنش هیدرولیز ناقل عصبی استیل کولین و تبدیل آن به کولین و گروه استات در سیناپس کولینرژیک است. حضور مقادیر زیاد این آنزیم در ونوم سرپایان می‌تواند موجب به تله افتادن استیل کولین و در نتیجه جلوگیری از تحریک گیرنده‌های موسکارینی و در نهایت افت فشار خون گردد.

بسیاری از آمین‌ها همچون اپی‌نفرین، نوراپی نفرین، دوپامین، سروتونین و هیستامین در زهر بسیاری از سرپایان شناسایی شده‌اند و با وجود ایجاد دردهای حاد، اغلب دلیل اصلی اثرات جدی مانند فلج یا مرگ نیستند. یکی از آمین‌هایی که با غلظت زیادی در غده بزاقی *O. vulgaris* یافت شده، اکتاپامین است که در مقادیر بسیار کمتر در سیستم عصبی بی‌مهرگان یافت شده است و به‌نظر می‌رسد که به‌عنوان ناقل عصبی در آن‌ها ایفاء نقش می‌نماید. این آمین در بدن مهره‌داران نیز یافت شده است اما تاکنون عملکردی برای آن تشخیص داده نشده است. سروتونین از دیگر آمین‌های مهم زیستی است که در زهر سرپایان دیده شده است. سروتونین، موجب تحریک عضله صاف و انقباض آن در پستانداران می‌گردد. دوز پایینی از سروتونین موجب اختلال در راه رفتن و از دست رفتن تعادل پاها و نیز عدم تعادل کل بدن خرچنگ‌ها می‌شود.

ترکیبات طبیعی در سرپایان از تنوع بالایی برخوردار بوده که مرکب به‌عنوان یکی از شاخص‌ترین آن‌ها در بسیاری از گونه‌ها دیده می‌شود. مرکب در سرپایان حاوی مقادیر زیادی ملانین است که کاربردهای صنعتی زیادی دارد. مرکب اختاپوس و کاتل‌فیش توانایی مهار قارچ هایی مانند *A. fumigates* و *Fusarium sp.* و سلول‌های سرطانی نظیر HepG2 را از خود نشان داده‌اند. مرکب سپیا برویمانا نیز به‌عنوان عامل ضدباکتری در مقابل باکتری‌های *B. subtilis*، *E.coli*، *K. pneumoniae*، *S. aureus* و *V. cholerae* عملکرد خوبی نشان داده است. همچنین

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

سرپایان دارای یک سامانه پیچیده پوستی حاوی یک سامانه تولید رنگ ساختاری هستند. این سامانه دارای گویچه‌های نامحلول حاوی پروتئین‌هایی به نام رفلکتین است که مسئول ایجاد طیف بزرگی از رنگ‌ها در این موجودات است. رفلکتین‌ها به‌صورت اختصاصی تنها در سرپایان یافت شده‌اند.

داده‌های مربوط به توکسین‌ها و ترکیبات زیست‌فعال این زیستمندان ارزشمند می‌توانند چارچوبی را برای تحقیقات بیشتر در مورد اثرات بیولوژیک و بیوتکنولوژیک مبتنی بر این ترکیبات را فراهم آورند.

همان‌طور که از این بررسی مشخص گردید اطلاعات زیاد توکسینولوژیک پیشرفته چندانی که در خور این جانوران باشد وجود ندارد؛ جای امید است که در جهت رفع این شکاف، یکی از جهت گیری‌های تحقیقات در آینده تمرکز بر توکسینولوژی سفالوپودها صورت پذیرد.

تضاد منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Hanlon R, Vecchione M, Allcock L. Octopus, Squid, And Cuttlefish: A Visual, Scientific Guide To The Oceans' Most Advanced Invertebrates. Chicago: University Of Chicago Press, 2018.
2.Smith MR, Caron JB. Primitive Soft-Bodied Cephalopods From The Cambrian. Nature 2010; 465(7297): 469-72.
3.Young RE, Vecchione M, Donovan DT. The Evolution Of Coleoid Cephalopods And Their Present Biodiversity And Ecology. S Afr J Mar Sci 1998; 20(1): 393-420.
4.Gestal C, Pascual S, Guerra Á, et al. Handbook Of Pathogens And Diseases In Cephalopods. Springer, 2019.
5.Saunders WB, Landman N. Nautilus: The Biology And Paleobiology Of A Living Fossil. Springer Science & Business Media, 2009.
6.Venkatesan V, Mohamed KS. Cephalopod Classification And Taxonomy. Central Marine Fisheries Research Institute, Kochi, 2015.
7.Iglesias J, Fuentes L, Villanueva R, Editors. Cephalopod Culture. Springer Science & Business Media, 2014.
8.Sasaki TA, Shigeno S, Tanabe KA, Shigeta Y, Hirano H. Anatomy Of Living Nautilus: Reevaluation Of Primitiveness And Comparison With Coleoidea. Cephalopods-Present And Past. Tokai University Press, Tokyo, 2010.
9.Von Byern J, Wani R, Schwaha T, et al. Old And Sticky—Adhesive Mechanisms In The Living Fossil Nautilus Pompilius (Mollusca, Cephalopoda). Zoology 2012; 115(1): 1-11.
10.Saunders WB, Wehman DA. Shell Strength Of Nautilus As A Depth Limiting Factor. Paleobiology 1977; 3(1): 83-9.
11.Klug C, Landman NH, Fuchs D, et al. Anatomy And Evolution Of The First Coleoidea In The Carboniferous. Commun Biol 2019; 2(1): 1-2.
12.Doguzhaeva LA, Mapes RH, Mutvei H. The Shell And Ink Sac Morphology And Ultrastructure Of The Late Pennsylvanian Cephalopod Donovaniconus And Its Phylogenetic Significance. Berliner Paläobiologische Abhandlungen 2003; 3: 61-78.
13.Norman M, Reid A. Guide To Squid, Cuttlefish And Octopuses Of Australasia. CSIRO Publishing, 2000.
14.Yang FC, Peters RD, Dies H, Rheinstädter MC. Hierarchical, Self-Similar Structure In Native Squid Pen. Soft Matter 2014; 10(30): 5541-9.
15.Garcia A. Comparative Study Of The Morphology And Anatomy Of Octopuses Of The Family Octopodidae [dissertation]. Auckland University Of Technology, 2010.
16.Lindgren AR, Giribet G, Nishiguchi MK. A Combined Approach To The Phylogeny Of

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

Cephalopoda (Mollusca). Cladistics 2004; 20(5): 454-86.
17.Ali SM, Mohammed TA, Mandour AM, et al. Structure Of The Ink Apparatus And The Funnel Organ Of The Squid" *Sepioteuthis Sepioidea*"(Cephalopoda: Loliginidae). Egypt J Zool 2017; 67(67): 35-50.
18.Xavier JC, Cherel Y. Cephalopod Beak Guide For The Southern Ocean. British Antarctic Survey, 2009.
19.Xavier JC, Phillips RA, Cherel Y. Cephalopods In Marine Predator Diet Assessments: Why Identifying Upper And Lower Beaks Is Important. ICES J Mar Sci 2011; 68(9): 1857-64.
20.Villanueva R, Perricone V, Fiorito G. Cephalopods As Predators: A Short Journey Among Behavioral Flexibilities, Adaptions, And Feeding Habits. Front Physiol 2017; 8: 598.
21.Reich G. A New Peptide Of The Oxytocin/Vasopressin Family Isolated From Nerves Of The Cephalopod *Octopus Vulgaris*. Neurosci Lett 1992; 134(2): 191-4.
22.West DJ, Andrews EB, Bowman D, et al. Toxins From Some Poisonous And Venomous Marine Snails. Comp Biochem Phys C 1996; 113(1): 1-10.
23.Ghiretti F. Cephalotoxin: The Crab-Paralysing Agent Of The Posterior Salivary Glands Of Cephalopods. Nature 1959; 183(4669): 1192-3.
24.Songdahl JH, Shapiro BI. Purification And Composition Of A Toxin From The Posterior Salivary Gland Of *Octopus Dofleini*. Toxicon 1974; 12(2): 109-12.
25.Key LN, Boyle PR, Jaspars M. Novel Activities Of Saliva From The *Octopus Eledone Cirrhosa* (Mollusca; Cephalopoda). Toxicon 2002; 40(6): 677-83.
26.Ghiretti F, Libonati M. Research On Cephalotoxin. 1. Extraction And Purification Of The Substanceboll Soc Ital Biol Sper 1959; 35: 2000-3.
27.Mcdonald NM, Cottrell GA. Purification And Mode Of Action Of Toxin From *Eledone-Cirrhosa.* Toxicon 1970; 8(2): 142.
28.Ueda A, Nagai H, Ishida M, et al. Purification And Molecular Cloning Of SE-Cephalotoxin, A Novel Proteinaceous Toxin From The Posterior Salivary Gland Of Cuttlefish *Sepia Esculenta*. Toxicon 2008; 52(4): 574-81.
29.Wang J, Shen B, Guo M, et al. Blocking Effect And Crystal Structure Of Natrin Toxin, A Cysteine-Rich Secretory Protein From *Naja Atra* Venom That Targets The Bkca Channel. Biochemistry 2005; 44(30): 10145-52.
30.Cariello L, Zanetti L. Alpha-And Beta-Cephalotoxin: Two Paralysing Proteins From Posterior Salivary Glands Of *Octopus Vulgaris*. Comp Biochem Physiol C Comp Pharmacol 1977; 57(2): 169-73.
31.Asakawa M, Matsumoto T, Umezaki K, et al. Toxicity and Toxin Composition of the Greater Blue-Ringed Octopus *Hapalochlaena lunulata* from Ishigaki Island, Okinawa Prefecture, Japan. Toxins 2019; 11(5): 245.
32.Wells MJ. Octopus: Physiology And Behaviour Of An Advanced Invertebrate. Springer Science & Business Media, 2013.
33.Kawashima Y, Nagashima Y, Shiomi K. Toxicity And Tetramine Contents Of Salivary Glands From Carnivorous Gastropods. Shokuhin Eiseigaku Zasshi 2002; 43(6): 385-388.
34.Ruder T, Sunagar K, Undheim EA, et al. Molecular Phylogeny And Evolution Of The Proteins Encoded By Coleoid (Cuttlefish, Octopus, And Squid) Posterior Venom Glands. J Mol Evol 2013; 76(4): 192-204.
35.Freeman SE, Turner RJ. Maculotoxin, A Potent Toxin Secreted By *Octopus Maculosus* Hoyle. Toxic Appl Pharmacol 1970; 16(3): 681-90.
36.Simon SE, Cairncross KD, Satchell DG, et al. The Toxicity Of *Octopus Maculosus* Hoyle Venom. Arch Int Pharmacodyn Ther 1964; 149: 318-29.
37.Sutherland SK, Lane WR. Toxins And Mode Of Envenomation Of The Common Ringed Or Blue-Banded Octopus. Med J Aust 1969; 1(18): 893-8.
38.Croft JA, Howden ME. Chemistry Of Maculotoxin: A Potent Neurotoxin Isolated From *Hapalochlaena Maculosa*. Toxicon 1972; 10(6): 645-51.
39.Jarvis MW, Crone HD, Freeman SE, et al. Chromatographic Properties Of Maculotoxin,

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

A Toxin Secreted By *Octopus* (Hapalochlaena) *Maculosus*. Toxicon 1975; 13(3): 177-81.
40.Sheumack DD, Howden ME, Spence I, et al. Maculotoxin: A Neurotoxin From The Venom Glands Of The Octopus *Hapalochlaena Maculosa* Identified As Tetrodotoxin. Science 1978; 199(4325): 188-9.
41.Gage PW, Dulhunty A. Effects Of Toxin From The Blue-Ringed Octopus (Hapalochlaena Maculosa. In: Martin DF, Padilla GM, editors. Chapter III. New York: Marine Pharmacognosy, Academic Press, 1973.
42.Dulhunty A, Gage PW. Selective Effects Of An Octopus Toxin On Action Potentials. J Physiol 1971; 218(2): 433-45.
43.Savage IVE, Howden MEH. Hapalotoxin: A Second Lethal Toxin From The Octopus *Hapalochlaena Maculosa*. Toxicon 1977; 15(5): 463-6.
44.Goto T, Kishi Y, Takahashi S, et al. Tetrodotoxin. Tetrahedron 1965; 21(8): 2059-88.
45.Yasumoto T, Yotsu-Yamashita M. Chemical And Etiological Studies On Tetrodotoxin And Its Analogs. J Toxicol Toxin Rev 1996; 15(2): 81-90.
46.Williams BL, Lovenburg V, Huffard CL, et al. Chemical Defense In Pelagic *Octopus Paralarvae*: Tetrodotoxin Alone Does Not Protect Individual Paralarvae Of The Greater Blue-Ringed Octopus (*Hapalochlaena Lunulata*) From Common Reef Predators. Chemoecology 2011; 21(3): 131-41.
47.Lago J, Rodríguez LP, Blanco L, et al. Tetrodotoxin, An Extremely Potent Marine Neurotoxin: Distribution, Toxicity, Origin And Therapeutical Uses. Mar Drugs 2015; 13(10): 6384-406.
48.Yotsu-Yamashita M, Mebs D, Flachsenberger W. Distribution Of Tetrodotoxin In The Body Of The Blue-Ringed Octopus (*Hapalochlaena Maculosa*). Toxicon 2007; 49(3): 410-2.
49.Jacups SP, Currie BJ. Blue-Ringed Octopuses: A Brief Review Of Their Toxicology. North Territ Nat 2008; 20: 50-7.
50.Crone HD, Leake B, Jarvis MW, et al. On The Nature Of "Maculotoxin", A Toxin From The Blue-Ringed Octopus (*Hapalochlaena Maculosa*). Toxicon 1976; 14(6): 423-6.
51.Suehiro M. Historical Review On Chemical And Medical Studies Of Globefish Toxin Before World War II. Yakushigaku Zasshi 1994; 29(3): 428-34.
52.Woodward RB. The Structure Of Tetrodotoxin. Pure Appl Chem 1964; 9(1): 49-74.
53.Denac H, Mevissen M, Scholtysik G. Structure, Function And Pharmacology Of Voltage-Gated Sodium Channels. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2000; 362(6): 453-79.
54.Karimi G, Lari P. Tetrodotoxin. Encyclopedia Of Toxicology. 3rd ed. Academic Press, 2014, 515-8.
55.Yotsu-Yamashita M, Sugimoto A, Takai A, et al. Effects Of Specific Modifications Of Several Hydroxyls Of Tetrodotoxin On Its Affinity To Rat Brain Membrane. J Pharmacol Exp Ther 1999; 289(3): 1688-96.
56.Bane V, Lehane M, Dikshit M, et al. Tetrodotoxin: Chemistry, Toxicity, Source, Distribution And Detection. Toxins 2014; 6(2): 693-755.
57.Hanifin CT, Yotsu-Yamashita M, Yasumoto T, et al. Toxicity Of Dangerous Prey: Variation Of Tetrodotoxin Levels Within And Among Populations Of The Newt *Taricha Granulosa*. J Chem Ecol 1999; 25(9): 2161-75.
58.Yang L, Kao CY. Actions Of Chiriquitoxin On Frog Skeletal Muscle Fibers And Implications For The Tetrodotoxin/Saxitoxin Receptor. J Gen Physiol 1992; 100(4): 609-22.
59.Nässel DR, Zandawala M, Kawada T, et al. Tachykinins: Neuropeptides That Are Ancient, Diverse, Widespread And Functionally Pleiotropic. Front Neurosci 2019; 13: 1262.
60.Kanda A, Iwakoshi-Ukena E, Takuwa-Kuroda K, et al. Isolation And Characterization Of Novel Tachykinins From The Posterior Salivary Gland Of The Common Octopus *Octopus Vulgaris*. Peptides 2003; 24(1): 35-43.
61.Anastasi A, Erspamer V. The Isolation And Amino Acid Sequence Of Eledoisin, The Active Endecapeptide Of The Posterior Salivary Glands Of Eledone. Arch Biochem Biophys 1963; 101(1): 56-65.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

62.Erspamer V, Anastasi A. Structure And Pharmacological Actions Of Eledoisin, The Active Endecapeptide Of The Posterior Salivary Glands Of Eledone. Experientia 1962; 18(2): 58-9.
63.Anastasi A, Erspamer V. Occurrence And Some Properties Of Eledoisin In Extracts Of Posterior Salivary Glands Of Eledone. Br J Pharmacol Chemother 1962; 19(2): 326-36.
64.Kanda A, Takuwa-Kuroda K, Aoyama M, et al. A Novel Tachykinin-Related Peptide Receptor Of *Octopus Vulgaris*- Evolutionary Aspects Of Invertebrate Tachykinin And Tachykinin-Related Peptide. FEBS J 2007; 274(9): 2229-39.
65.Kini RM. Excitement Ahead: Structure, Function And Mechanism Of Snake Venom Phospholipase A2 Enzymes. Toxicon 2003; 42(8): 827-40.
66.Wong ES, Belov K. Venom Evolution Through Gene Duplications. Gene 2012; 496(1): 1-7.
67.Hou F, Ma X, Fan L, et al. Enhancement Of Chitin Suspension Hydrolysis By A Combination Of Ultrasound And Chitinase. Carbohydr Polym 2020; 231: 115669.
68.Li S, Zhang B, Zhu H, et al. Cloning And Expression Of The Chitinase Encoded By Chikj406136 From *Streptomyces Sampsonii* (Millard & Burr) Waksman KJ40 And Its Antifungal Effect. Forests 2018; 9(11): 699.
69.Annamalai N, Rajeswari MV, Vijayalakshmi S, et al. Purification And Characterization Of Chitinase From Alcaligenes Faecalis AU02 By Utilizing Marine Wastes And Its Antioxidant Activity. Ann Microbiol 2011; 61(4): 801-7.
70.Sahai AS, Manocha MS. Chitinases Of Fungi And Plants: Their Involvement In Morphogenesis And Host-Parasite Interaction. FEMS Microbiol Rev 1993; 11(4): 317-38.
71.Rathore AS, Gupta RD. Chitinases From Bacteria To Human: Properties, Applications, And Future Perspectives. Enzyme Res 2015; 2015: 791907.
72.Mohebbi GH, Vatanpour H, Vazirizadeh A, et al. Phospholipase A2 Activity Of The Persian Gulf Upside-Down Jellyfish Venom (*Cassiopea Andromeda*). Iran South Med J 2017; 20(3): 287-300. (Persian)
73.Six DA, Dennis EA. The Expanding Superfamily Of Phospholipase A2 Enzymes: Classification And Characterization. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids 2000; 1488(1-2): 1-19.
74.Scott DL, White SP, Otwinowski Z, et al. Interfacial Catalysis: The Mechanism Of Phospholipase A2. Science 1990; 250(4987): 1541-6.
75.Fingerhut LC, Strugnell JM, Faou P, et al. Shotgun Proteomics Analysis Of Saliva And Salivary Gland Tissue From The Common Octopus *Octopus Vulgaris*. J Proteome Res 2018; 17(11): 3866-76.
76.Kramer RM, Roberts EF, Manetta J, et al. The Ca2 (+)-Sensitive Cytosolic Phospholipase A2 Is A 100-kDa Protein In Human Monoblast U937 Cells. J Biol Chem 1991; 266(8): 5268-72.
77.Ghosh M, Tucker DE, Burchett SA, et al. Properties Of The Group IV Phospholipase A2 Family. Prog Lipid Res 2006; 45(6): 487-510.
78.Ackermann EJ, Kempner ES, Dennis EA. Ca (2+)-Independent Cytosolic Phospholipase A2 From Macrophage-Like P388D1 Cells. Isolation And Characterization. J Biol Chem 1994; 269(12): 9227-33.
79.Schaloske RH, Dennis EA. The Phospholipase A2 Superfamily And Its Group Numbering System. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids 2006; 1761(11): 1246-59.
80.Gelb MH, Min JH, Jain MK. Do Membrane-Bound Enzymes Access Their Substrates From The Membrane Or Aqueous Phase: Interfacial Versus Non-Interfacial Enzymes. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids 2000; 1488(1-2): 20-7.
81.Karasawa K, Inoue K. Overview Of PAF-Degrading Enzymes. Enzymes 2015; 38: 1-22.
82.Tjoelker LW, Wilder C, Eberhardt C, et al. Anti-Inflammatory Properties Of A Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase. Nature 1995; 374(6522): 549-53.
83.Mohler ER, Ballantyne CM, Davidson MH, et al. The Effect Of Darapladib On Plasma Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity And Cardiovascular Biomarkers In

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

Patients With Stable Coronary Heart Disease Or Coronary Heart Disease Risk Equivalent: The Results Of A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. J Am Coll Cardiol 2008; 51(17): 1632-41.
84.Quinn DM. Acetylcholinesterase: Enzyme Structure, Reaction Dynamics, And Virtual Transition States. Chem Rev 1987; 87(5): 955-79.
85.Harel M, Quinn DM, Nair HK, et al. The X-Ray Structure Of A Transition State Analog Complex Reveals The Molecular Origins Of The Catalytic Power And Substrate Specificity Of Acetylcholinesterase. J Am Chem Soc 1996; 118(10): 2340-6.
86.Bourne Y, Taylor P, Marchot P. Acetylcholinesterase Inhibition By Fasciculin: Crystal Structure Of The Complex. Cell 1995; 83(3): 503-12.
87.Welsh JH. Composition And Mode Of Action Of Some Invertebrate Venoms. Annu Rev Pharmacol 1964; 4(1): 293-304.
88.Erspamer V, Boretti G. Identification And Characterization, By Paper Chromatography, Of Enteramine, Octopamine, Tyramine, Histamine And Allied Substances In Extracts Of Posterior Salivary Glands Of Octopoda And In Other Tissue Extracts Of Vertebrates And Invertebrates. Arch Int Pharmacodyn Ther 1951; 88(3): 296-332.
89.Axelrod J, Saavedra JM. Octopamine. Nature 1977; 265(5594): 501-4.
90.David JC, Coulon JF. Octopamine In Invertebrates And Vertebrates. A Review. Prog Neurobiol 1985; 24(2): 141-85.
91.Roeder T. Octopamine In Invertebrates. Prog Neurobiol 1999; 59(5): 533-61.
92.Vialli M, Erspamer V. Ricerche Sul Secreto Delle Cellule Enterocromaffini. Z Zellforsch Mik Ana 1937; 27(1): 81-99.
93.Mohammad-Zadeh LF, Moses L, Gwaltney-Brant SM. Serotonin: A Review. J Vet Pharmacol Ther 2008; 31(3): 187-99.
94.Jacobs BL, Azmitia EC. Structure And Function Of The Brain Serotonin System. Physiol Rev 1992; 72(1): 165-229.
95.Mcphee MJ, Wilkens JL. Serotonin, But Not Dopamine Or Octopamine, Modifies Locomotor And Phototaxic Behavior Of The Crab, *Carcinus Maenas*. Can J Zool 1989; 67(2): 391-3.
96.Welsh JH, Moorhead M. The Quantitative Distribution Of 5-Hydroxy-Tryptamine In The Invertebrates, Especially In Their Nervous Systems. J Neurochem 1960; 6(2): 146-69.
97.Boyle P, Rodhouse P. Cephalopods: Ecology And Fisheries. John Wiley & Sons, 2008.
98.Solano F. Melanins: Skin Pigments And Much More Types, Structural Models, Biological Functions, And Formation Routes. New J Sci 2014; 2014: 498276.
99.Palumbo A. Melanogenesis In The Ink Gland Of Sepia Officinalis. Pigment Cell Res 2003; 16(5): 517-22.
100.Prota G. Melanins, Melanogenesis And Melanocytes: Looking At Their Functional Significance From The Chemist's Viewpoint. Pigment Cell Res 2000; 13(4): 283-93.
101.Orlow SJ, Osber MP, Pawelek JM. Synthesis And Characterization Of Melanins From Dihydroxyindole-2-Carboxylic Acid And Dihydroxyindole. Pigment Cell Res 1992; 5(3): 113-21.
102.Derby CD. Cephalopod Ink: Production, Chemistry, Functions And Applications. Mar Drugs 2014; 12(5): 2700-30.
103.Castellano I, Seebeck FP. On Ovothiol Biosynthesis And Biological Roles: From Life In The Ocean To Therapeutic Potential. Nat Prod Rep 2018; 35(12): 1241-50.
104.Kornprobst JM. Encyclopedia Of Marine Natural Products. John Wiley & Sons, 2014.
105.Petkovic MV. Determination Of The Antimicrobial Activity Of Purified Melanin From The Ink Of *Octopus Mimus* Gould, 1852 (Cephalopoda: Octopodidae). Lat Am J Aquat Res 2013; 41(3): 584-7.
106.Mohanraju R, Marri DB, Karthick P, et al. Antibacterial Activity Of Certain Cephalopods From Andamans, India. Int J Pharm Biol Sci 2013; 3(2): 450-5.
107.Vennila R, Rajesh Kumar RK, Kanchana S, et al. Investigation Of Antimicrobial And Plasma Coagulation Property Of Some Molluscan Ink Extracts: Gastropods And Cephalopods. Afr J Biochem Res 2010; 5(1): 14-21.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

108.Fahmy SR, Soliman AM. In Vitro Antioxidant, Analgesic And Cytotoxic Activities Of *Sepia Officinalis* Ink And Coelatura Aegyptiaca Extracts. Afr J Pharm Pharmacol 2013; 7(22): 1512-22.
109.Hossain MP, Rabeta MS, Husnul Azan T. Medicinal And Therapeutic Properties Of Cephalopod Ink: A Short Review. Food Res 2019; 3(3): 188-98.
110.Prota G, Ortonne JP, Voulot C, et al. Occurrence And Properties Of Tyrosinase In The Ejected Ink Of Cephalopods. Comp Biochem Physiol B 1981; 68(3): 415-9.
111.Chen S, Xu J, Xue C, et al. Sequence Determination Of A Non-Sulfated Glycosaminoglycan-Like Polysaccharide From Melanin-Free Ink Of The Squid Ommastrephes Bartrami By Negative-Ion Electrospray Tandem Mass Spectrometry And NMR Spectroscopy. Glycoconj J 2008; 25(5): 481-92.
112.Kamio M, Grimes TV, Hutchins MH, et al. The Purple Pigment Aplysioviolin In Sea Hare Ink Deters Predatory Blue Crabs Through Their Chemical Senses. Anim Behav 2010; 80(1): 89-100.
113.Huang F, Yang Z, Yu D, et al. Sepia Ink Oligopeptide Induces Apoptosis In Prostate Cancer Cell Lines Via Caspase-3 Activation And Elevation Of Bax/Bcl-2 Ratio. Mar Drugs 2012; 10(10): 2153-65.
114.Zhong JP, Wang G, Shang JH, et al. Protective Effects Of Squid Ink Extract Towards Hemopoietic Injuries Induced By Cyclophosphamine. Mar Drugs 2009; 7(1): 9-18.
115.Mäthger LM, Denton EJ, Marshall NJ, et al. Mechanisms And Behavioural Functions Of Structural Coloration In Cephalopods. J R Soc Interface 2009; 6(Suppl 2): S149-S163.
116.Cai T, Han K, Yang P, et al. Reconstruction Of Dynamic And Reversible Color Change Using Reflectin Protein. Sci Rep 2019; 9(1): 1-11.
117.Doucet SM, Meadows MG. Iridescence: A Functional Perspective. J R Soc Interface 2009; 6(Suppl 2): S115-S132.
118.Crookes WJ, Ding LL, Huang QL, et al. Reflectins: The Unusual Proteins Of Squid Reflective Tissues. Science 2004; 303(5655): 235-8.
119.Guan Z, Cai T, Liu Z, et al. Origin Of The Reflectin Gene And Hierarchical Assembly Of Its Protein. Curr Biol 2017; 27(18): 2833-42.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]

Iran South Med J 2021; 24(4): 265-299

Review Article

Toxinology of Cephalopods: A Review Article

GH. Mohebbi (PhD)[1*], A. Maryamabadi (PhD)[1**]

[1] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 31 May, 2021 Accepted 4 Aug, 2021)

Abstract

Most cephalopods are venomous organisms whose major venom constituents include protein toxins, small toxic molecules, enzymes, and amines. Neurotoxic cephalotoxins are protein toxins that were first isolated from this family. They are categorized into SE-cephalotoxins, α-cephalotoxins, and β-cephalotoxins. The SE-cephalotoxin compound is roughly a thousand-fold more toxic than other members of the group. Among the small toxic molecules, tetrodotoxins and tachykinins can be mentioned. Salivary tachykinins of cephalopods can cause severe hypotension and contraction of gastrointestinal muscles in vertebrates. The peptide derivatives of tachykinins in the cephalopod brains have more toxic effects than the simple tachykinins. Chitinases, phospholipases and acetylcholinesterase are the most important integral components of the cephalopod venom. Phospholipase A_2 plays an important role in fat metabolism, in the progression of some diseases, as well as the neurotoxic and myotoxic effects of the venom. Acetylcholinesterase inhibits the stimulation of muscarinic receptors. In addition to epinephrine, norepinephrine, dopamine, serotonin, and histamine, one of the most abundant amines found in octopus saliva is "octapamine". The inks of many species of cephalopods contain significant amounts of melanin, which, in addition to biotechnological applications, have antifungal, antibacterial and anti-cancer effects. Insoluble globules of the complex skin system of cephalopods contain proteins called "reflectin", which are responsible for producing a wide range of colors. Reflectins are exclusively found in cephalopods. In fact, the existing toxinological and biotechnological studies of the venom of this marine life are not commensurate with their diversity as well as their unique composition, and more efforts are needed to succeed in this field.

Keywords: Cephalopods, Cephalotoxins, Tetrodotoxin, Octopamine, Melanin, Reflectin

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Mohebbi GH, Maryamabadi A. Toxinology of Cephalopods: A Review Article. Iran South Med J 2021; 24(4): 265-299

Copyright © 2021 Mohebbi et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**]*Address for correspondence*: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: ammar@pgu.ac.ir
*ORCID: 0000-0003-3393-702X
**ORCID: 0000-0002-0427-0978

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.265]