دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و چهارم، شماره ۴، صفحه ۳۴۰-۳۰۰ (مهر و آبان ۱۴۰۰)

Iran South Med J 2021; 24(4): 300-340

توکسینولوژی سنگ ماهی (.Synanceja spp)، از الف تا یاء: یک مطالعه مروری

غلامحسین محبی (PhD)[1*]

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

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۴/۱۴- پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۵/۱۸)

چکیده

اعتقاد بر این است که سنگ ماهی، زهرآگین‌ترین، خطرناک‌ترین و حتی کشنده‌ترین ماهی برای انسان و جانوران است که تاکنون در جهان شناخته شده است. دستگاه زهری آن‌ها شامل ۱۲-۱۳ هیپودرمیک پشتی، دو پلیویک و سه خار مقعدی است که حاوی زهر هستند. خارهای سینه‌ای تزئینی بوده و زهری نیستند. زهر آن‌ها حاوی مخلوطی از پروتئین‌های آنزیمی و غیرآنزیمی نظیر استونوستوکسین، تراکینیلیزین، وروکوتوکسین و نئوورووتوکسین با فعالیت‌های بیولوژیک و مکانیسم‌های سمیت مختلف است. آن‌ها با مکانیسم‌های گوناگونی، بر روی گیرنده‌ها و کانال‌های یونی عمل می‌کنند و موجب عوارض برجسته موضعی و سیستمیک در جانوران تلقیح شده با زهر می‌شوند. بیشتر پروتکل‌های معمولی مدیریت مسمومیت شامل احیای اولیه، تسکین علائم درد با آب گرم (۴۵ درجه سانتی‌گراد)، کاربرد آنتی ونوم برای رفع علائم موضعی سیستمیک یا شدید و برداشتن تیغ‌ها یا دیگر اجسام خارجی با جراحی می‌باشند. توصیه‌های متعددی در مورد استفاده از غوطه‌وری ارگان مورد تهاجم در آب داغ، به عنوان یک اقدام اولیه وجود دارد. آنتی‌بیوتیک‌ها در زخم‌های عمیق به دلیل شیوع زیاد زخم به همراه، نکروز و عفونت‌های ثانویه، پیشنهاد می‌گردند. مانند هر چیز دیگری، پیشگیری بهتر از درمان است و باید در آب‌های مناطقی که سنگ‌ماهی وجود دارند، کفش پوشید و آگاهانه قدم برداشت.

واژگان کلیدی: سنگ‌ماهی، تلقیح زهر، توکسین‌ها، تظاهرات بالینی، مدیریت مسمومیت

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

Email: mohebbihsn@yahoo.com
[*]**ORCID: 0000-0003-3393-702X**

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

مقدمه

طیف گسترده جانوران بالقوه خطرناک دریایی را می‌توان به چهار گروه تقسیم نمود؛ برخی گاز می‌گیرند، برخی نیش[1] می‌زنند (تلقیح زهر[2])، برخی در صورت خورده‌شدن موجب مسمومیت می‌گردند و برخی که موجب شوک الکتریکی ایجاد می‌شوند (۱ و ۲).

تعداد بسیار زیادی ماهیان زهرآگین در آب‌های شیرین و شور سراسر جهان زندگی می‌کنند (۳). گزش‌های ماهی‌ها و همزادهای آن‌ها از شایع‌ترین آسیب‌ها در انسان است (۱ و ۸-۳). آن‌ها متعلق به چند صد گونه هستند و براساس ساختارهای اندام زهری و سمیت به سه خانواده شیرماهی‌ها[3] (پترویس[4])، عقرب‌ماهی‌ها (اسکورپئینه[5]) و سنگ‌ماهی‌ها (سینانسجه[6]) تقسیم می‌گردند و می‌توانند موجب صدمات و تظاهرات شدید موضعی و سیستمیک شوند (۱، ۳ و ۱۱-۹).

گفته می‌شود که سنگ‌ماهی‌ها، از زهراگین‌ترین، خطرناک‌ترین و حتی کشنده‌ترین ماهی‌هایی هستند که تاکنون شناخته شده‌اند (۱۶-۱۲).

سه گونه مشهور آن‌ها شامل سینانسئا هوریدا[7]، سینانسئا وروکوزا[8] و سینانسئا تراکینیس[9] (۱۳، ۱۷ و ۱۸) و پس از آن سینانسئا نانا[10] و سینانسئا الولا[11] می‌باشند (۱۲ و ۱۹). در تقسیم‌بندی قدیمی‌تر، بر اساس مطالعه اسمیت و هیمسترا (Smith & Heemstra)، در تیره سینانسئه پنج گونه سنگ‌ماهی سینانسئا هوریدا- که پیش از آن سینانسئا تراکینیس گفته می‌شد-، سینانسئا وروکوزا، سینانسئا الولا، سینانسئا نانا و سینانسئا پلاتیرینکا[12] وجود دارد (۲۰). این طبقه‌بندی، سینانسئا هوریدا و سینانسئا تراکینیس را یکسان در نظر گرفته است. به طور نامناسب، این خانواده دارای نام‌های عمومی گیج کننده‌ای هستند که مانع شناسایی دقیق، طبقه‌بندی و درک درست از مکانیسم تلقیح زهر آن‌ها می‌گردد (۹). به هر حال، آن‌ها مسئول مرگ و میرهای متعدد و سمیت‌های شدیدی در انسان‌ها بوده‌اند (۱۲، ۲۱ و ۲۲).

اصطلاح "سنگ ماهی" توانایی استتار این جانور را با کمک رنگدانه‌های خاکستری و لکه‌دار شبیه به سنگ نشان می‌دهد (۲۳). دلیل نسبت دادن نام‌هایی چون وارتی غول و نوهو[13] (در انتظار) (۱۲)، صخره ماهی[14]، دورنورن[15] و همچنین سنگ‌ماهی صخره‌ای به آن‌ها به‌راحتی قابل درک است (۲۳ و ۲۴). در طول تاریخ، به سنگ‌ماهی‌ها، با نفرت و اضطراب نگریسته می‌شدند و آن‌ها به دلیل نگاه نازیبا و زهر مهلک، برچسب‌های "استاد فریب"[16] و " شیطان‌ماهی "[17] را نیز دریافت نموده‌اند (۲۵).

سنگ‌ماهی‌ها در سراسر آب‌های ساحلی استرالیا یافت می‌شوند (۱۲، ۲۴ و ۲۶) و بیشترین گونه سنگ‌ماهی که در این آب‌ها دیده می‌شود سینانسئا تراکینیس می‌باشد (۲۷). آن‌ها معمولاً در آب‌های گرمسیری کم‌عمق مناطق اقیانوس هند و آرام (۱۰، ۱۴، ۲۴، ۳۲-۲۸)، مناطق صخره‌ای در سواحل اقیانوس هند (۳۳ و ۳۴) و دریای سرخ (۱۵) نیز یافت می‌شوند.

در نواحی ساحلی اندونزی آن‌ها را "لپو"[18] می‌نامند (۳۵). "فریاله"[19] (شکل ۱)، نوعی سنگ‌ماهی است که

[1] Sting
[2] Envenomation
[3] Lionfish
[4] Pterois
[5] Scorpaena
[6] Synanceja
[7] *Synanceia horrida*
[8] *S. verrucosa*
[9] *S. trachynis*
[10] *S. nana*
[11] *S. alula*
[12] *S. platyrhyncha*
[13] Warty Ghoul and Nohu
[14] Rockfish
[15] Dornorn
[16] The Master of Deceit
[17] Devil-Fish
[18] Lepu
[19] Feryaleh

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

در سواحل بوشهر- خلیج‌فارس مشاهده شده است (۳۶ و ۳۷) و مسئول دومین علت صدمات دریایی در این منطقه است (۳۷).

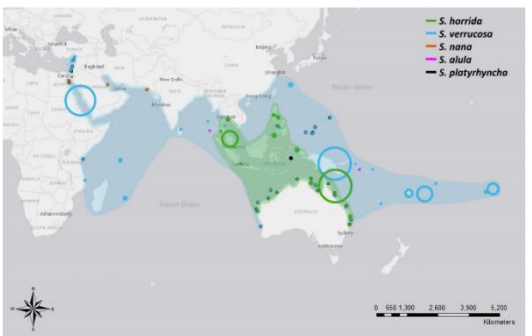


شکل ۱) فریاله، یک سنگ ماهی صید شده در نواحی ساحلی بوشهر (خلیج‌فارس) (۳۶).

Fig 1) Faryaleh, a stonefish caught in the coastal areas of Bushehr (Persian Gulf) (36).

به‌طور کلی، گونه‌های تیره سینانسئا توزیع گسترده‌ای را در آب‌های کم عمق مناطق گرمسیری و معتدل هند-اقیانوس آرام دارند. نمونه‌هایی از سنگ‌ماهی سینانسئا وروکوزا در اوکیناوا صید شده است (۳۸)؛ سینانسئا وروکوزا (سنگ ماهی صخره‌ای)، با مشاهدات تأیید شده در سواحل ترکیه، موزامبیک، سریلانکا، سنگاپور، ژاپن و استرالیا و در سراسر جزایر اقیانوس آرام تا پلینزی فرانسه، گسترده‌ترین توزیع را دارد (۳۹). سینانسئا هوریدا نیز از اواسط تا شمال استرالیا و سراسر مالزی، اندونزی، سنگاپور، تایلند و فیلیپین پس از وروکوزا بیشترین توزیع دارد (۳۹). سنگ ماهی سینانسئا هوریدا در آب‌های هند و تا آفریقا نیز توزیع شده‌اند (۱۲). با این حال، برخی از گونه‌ها در رودخانه‌ها نیز زندگی می‌کنند (۲۳، ۲۴ و ۴۰). به نظر می‌رسد سینانسئا نانا به آب‌های خلیج‌فارس و دریاهای سرخ و عرب محدود شده باشد؛ در حالی‌که سینانسئا الولا و سینانسئا پلاتیرینکا فقط گاهی اوقات مشاهده شده اند (شکل ۲) (۳۹).

آن‌ها را می‌توان به‌صورت منزوی یا گروهی یافت (۱۲ و ۲۴)؛ اما آن‌ها آرامش را در آب‌های کم‌عمق در اطراف جزایر مرجانی، دهانه رودخانه‌ها و پناهگاه‌های خلیج‌ها، اطراف گیاهان رنگی قدیمی در نزدیکی صخره‌ها ترجیح می‌دهند و در ماسه‌ها تمایل به استراحت دارند (۱۲ و ۴۱).



شکل ۲) توزیع پنج گونه مختلف سنگ‌ماهی از تیره سینانسئا. اندازه دایره صحت محل گزارش شده را نشان می‌دهد؛ به‌عنوان مثال، دوایر بزرگ گزارش‌هایی را نشان می‌دهند که فقط نام کشور در آن آورده شده‌است و در حلقه‌های کوچک، محل دقیق گزارش‌ها بیان شده است (۳۹)

Fig 2) Distribution of five different species of stonefish from the genus Synanceia. Circle size represents the accuracy of the reported area; e.g., large circles show reports where only the country name was given, and in small circles, the exact locations of the reports are stated.

اطلاعات محدودی در مورد سیستم تولید مثلی سنگ ماهی وجود دارد. آن‌ها سبک زندگی مجردی دارند و تنها در زمان تولید مثل، تمایل به جفت شدن دارند. هر چند، جفت‌ها تک همسری نیستند و ممکن است دوباره با دیگری جفت گردند (۴۲). در این دوره، نرها تمایل به نشان‌دادن رنگ‌های شدیدتر دارند که ممکن است نشانه‌ای از آماده بودن برای جفت شدن با ماده‌ها باشد. این کار با یک رقص جفت‌گیری کوتاه شروع می‌شود که شامل تکان خوردن از چپ به راست و نوک‌زدن باله نرم است (۲۳ و ۴۲). یک سنگ ماهی حدود یک‌میلیون تخم‌گذاری می‌کند (۲۳ و ۲۴) که در خارج از بدن جانور در سطح مرجان‌ها یا بین برخی از سنگ‌ها بارور می‌شود (۴۲). نوزادان آن‌ها در آب رها و بسیاری از

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

آن‌ها طعمه ماهی‌های دیگر می‌گردند. از این میان، فقط تعداد کمی تا زمان بلوغ زنده می‌مانند (۲۳). سنگ‌ماهی با عمر طبیعی ۱۰-۵ سال، می‌تواند تا طول ۴۰-۳۰ سانتی‌متر رشد نماید (۲۴). تعداد محدودی از آن‌ها می‌توانند تا ۵۰ سانتی‌متر نیز برسند (۲۳). بزرگ‌ترین سنگ ماهی که تاکنون ثبت شده است، حدود ۵۱ سانتی‌متر طول داشته است (۲۴). در زمینه رنگ‌های خاکستری و قهوه‌ای روی پوست آن‌ها، لکه‌های قرمز، نارنجی یا زرد وجود دارد (۲۳). آن‌ها می‌توانند تا ۲۴ ساعت خارج از آب زندگی کنند (۱۲، ۲۴ و ۴۰). عمده قربانیان این شناگر بسیار کم تحرک، ماهی‌ها و میگوهای کوچک هستند که در دهان باز جانور مترصد طعمه، گرفتار می‌گردند (۲۳). از طرفی، شکارچیان اصلی آن‌ها، کوسه‌ها و سفره ماهی‌ها، به‌ویژه کوسه‌های ببری و سفید هستند (۲۳ و ۲۴). برخی از ویژگی‌های مشترک سنگ ماهی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱) برخی از خصوصیات عمومی سنگ‌ماهی‌ها (۲۴)

ویژگی‌ها			
نام علمی	**سینانسئا الولا، سینانسئا هوریدا، سینانسئا نانا، سینانسئا پلاتیرینکا، سینانسئا وروکوزا**		
فرمانرو	انیمالیا	طول	۴۰-۳۰ سانتی‌متر، تا ۵۰ سانتی‌متر
شاخه	کروداتا	وزن	حدود ۵ پوند
رده	اکتینوپترژی[20]	تغذیه	گوشت‌خوار، ماهی‌ها و میگوهای کوچک
راسته	اسکورپائنیفورمس[21]	طول عمر	۵ تا ۱۰ سال
خانواده	سینانسئیده	طبعیت	زهرآگین، خطرناک و حتی مهلک برای انسان‌ها
جنس	سینانسئا	مکان	سنگلاخ‌ها، صخره‌ها، شن و ماسه‌های نواحی ساحلی

اهمیت تجاری سنگ‌ماهی در آکواریوم و یا به‌عنوان حیوان خانگی در مقیاس وسیع در حال گسترش است (۲۴، ۳۸ و ۴۳) علاوه بر این، گوشت این ماهی‌ها در بازارهای هنگ‌کنگ به فروش می‌رسند (۲۴). همچنین، در ژاپن به‌عنوان بخشی از غذای گران‌قیمت ساشیمی[22] ارائه می‌گردد (۲۳، ۴۴ و ۴۵).

تلقیح زهر

گزش سنگ‌ماهی، یک علت شایع ایجاد گزش‌های شدید دریایی است (۴۶) و مسئول مرگ و میرهای متعدد و مسمومیت‌های شدید در انسان بوده است (۲۴ و ۴۷).

آمار مطالعات مختلف بالینی گذشته‌نگر مربوط به گزش سنگ‌ماهی از بیمارستان‌های مختلف منطقه هند- اقیانوس آرام نشان می‌دهد که بیشترین موارد در مردان جوان بالغ با مواجهات شغلی یا تفریحی در زیستگاه سنگ ماهی رخ داده است (۵۰-۴۸).

تلقیح ونوم توسط سنگ ماهی، برای ساکنان سواحل گرمسیری، گردشگران (۳۳)، آشپزها و ماهی‌گیران (۵۱)، به‌ویژه در پاهای شناگران و غواصان (۵۲ و ۵۳)، هنگامی که روی تیغ‌های پشتی آن‌ها پا می‌گذارند، تهدیدی جدی به‌شمار می‌آید (۳۳). یک حمله موفق‌آمیز، فقط حدود ۰/۰۱۵ ثانیه طول می‌کشد (۲۳)؛ این سیستم صرفاً جهت دفاع جاندار است (۱۲).

سنگ ماهی‌ها، مسئول یک‌سوم کل سمیت با ماهی‌ها در استرالیا، در سال ۲۰۰۸ (۵۴) و دومین ماهی از نظر گزش‌های انسانی در هنگ‌کنگ در سال ۲۰۱۰ بوده‌اند

[20] Actinopterygii
[21] Scorpaeniformes
[22] Sashimi

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

(۴۹). آن‌ها، عامل بسیاری از گزش‌ها در سنگاپور محسوب می‌شوند (۵۵). نگرانی‌هایی وجود دارد که به‌دلیل افزایش دمای اقیانوس و افزایش گردشگری، تعداد گزش‌ها در ژاپن افزایش یابد (۵۰).

بر اساس گزارش اخیر انستیتوی بهداشت و رفاه استرالیا، حدود ۸۱ درصد از کل بستریان آسیب‌های ناشی از تماس با گیاهان و جانوران زهرآگین دریایی طی سال‌های ۲۰۱۸–۲۰۱۷ در بیمارستان، به سبب گزش ماهی بوده است که از ۳۲۰ مورد، تعداد ۳۰ مورد (۹/۳ درصد)، مربوط به صدمات مختلف فیزیکی و سیستمیک سنگ‌ماهی بوده است (۵۶).

بر اساس مطالعات، قربانیان معمولاً ظرف دو ساعت پس از گزش به دلیل درد شدید، به دنبال کمک‌های درمانی می‌روند (۴۸ و ۵۰). توصیه شده است که فرد مورد حمله قرار گرفته توسط سنگ ماهی، سریعاً تحت درمان‌های پزشکی قرار گیرد (۲۳ و ۴۳).

در اکثر موارد، این آسیب‌ها به‌عنوان یک عارضه خفیف در نظر گرفته می‌شوند و به‌طور متوسط قربانی را ساعت‌ها (۴۸) حتی روزها (۵۷)، در بیمارستان زمین‌گیر می‌کند. در موارد شدیدتر، بستری‌شدن در بیمارستان می‌تواند حتی تا بیش از یک هفته به‌طول انجامد (۵۰) و ممکن است در برخی موارد مداخلات جراحی لازم باشد (۴۸). سندرم کمپارتمان حاد[23] ناشی از ادم در قربانیان گزش سنگ‌ماهی‌ها گزارش شده است که ممکن است در برخی موارد اقدامات جراحی برای جلوگیری از آسیب عصبی دائمی (۵۸ و ۵۹) و قطع عضو به دلیل نکروز لازم باشد (۶۰). گزارش موردی مرگ یک پسر ۱۱ ساله پس از آسیب با سنگ‌ماهی در ناحیه پا در سال ۲۰۱۸ موجود است (۶۱)؛ بنابراین، باید پذیرفت که سنگ ماهی، علائم و آسیب‌های پاتولوژیک جدی ایجاد می‌کند و در واقع با اثرات مزمن نیز ممکن است اثرات کشنده رخ دهد.

یک سردرگمی این است که تشخیص گزش سنگ‌ماهی معمولاً به وجود زخم‌های سوراخ شده و ویژگی‌های بالینی و سیستمیک متعاقب آن، بستگی دارد. ندرتاً، جانور به مراکز پزشکی آورده می‌شود که این مانع شناسایی واقعی جانور زهرآگین می‌گردد (۵۷).

تا به امروز، هیچ مطالعه‌ای در مورد مقایسه یا تفاوت‌های اثرات ونوم گونه‌های مختلف سنگ‌ماهی، پس از آسیب، انجام نشده است و مشخص نیست که آیا اثرات زهر در آن‌ها متفاوت است یا خیر؟ (۳۹). علاوه بر این، در این گزارش‌های موجود، نام عمومی سنگ ماهی و در برخی، فقط نام گونه آن‌ها، بدون ارائه هیچ مدرکی دال بر شناسایی دقیق، ذکر گردیده‌اند (۴۸). گرچه که پنج گونه از سینانسئا، وجود دارد لکن دو گونه سینانسئا هوریدا و سینانسئا وروکوزا مورد مطالعه گسترده‌تری قرار گرفته‌اند. این گونه‌ها، زهرآگین‌ترین گونه‌های ماهی‌های جهان به‌شمار می‌آیند (۶۲).

سر سینانسئا هوریدا، فرورفته و بزرگ است و متمایزترین ویژگی آن‌ها گودی عمیق زیر چشم‌های آن است. چشم‌ها بر روی ساقه‌های بلند قرار گرفته‌اند. تاج‌های آن‌ها بلند و بهم پیوسته است (۶۳). سر سینانسئا وروکوزا پهن، بزرگ و افسرده مانند و چشم‌ها به‌صورت حاشیه‌ای در بالا قرار دارند (۶۳). هر دو گونه، شکارچیان کسل‌کننده و کندی هستند و غالباً بی‌حرکت نشسته و تا حدی در بستر دفن می‌شوند (۶۴).

گرچه گزارش‌های بالینی متعددی مربوط به گزش و آسیب ناشی از گونه‌های سینانسئا از اواخر قرن نوزدهم در متون دیده می‌شود (۶۲) اما، مطالعات در مورد بیولوژی ونوم، شیمی و فارماکولوژی آن‌ها محدود بوده

[23] Acute Compartment Syndrome

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

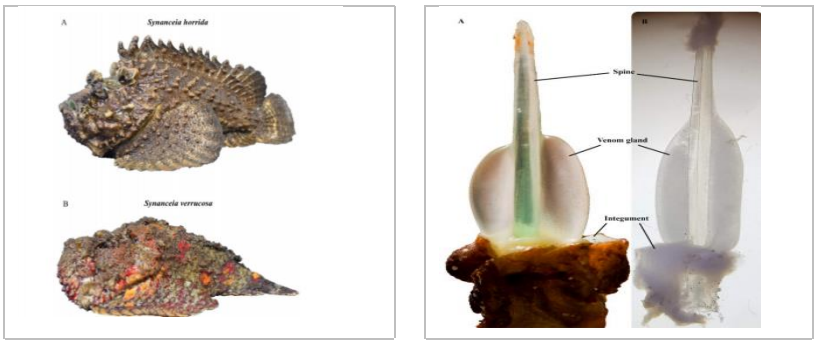
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

و مکانیسم‌های عمل بیشتر آن‌ها هنوز نیاز به مطالعه دارد. خوشبختانه در این زمینه طی سال‌های اخیر به دلیل پیشرفت‌های تکنولوژی، زمینه‌های جدیدی برای مطالعه بر روی آن‌ها ایجاد گردیده است (۳۹).

آناتومی غده زهری

یکی از ویژگی‌های چشمگیر فیزیکی سنگ‌ماهی، خارهای پشتی شیاردار آن است (شکل ۳). از این خارها صرفاً به‌عنوان مکانیسم دفاعی استفاده می‌شود زیرا هنگام تهدید شدن جانور، برپا می‌شوند (۶۵). به‌طور معمول، ارگان زهری سنگ ماهی، شامل ۱۲ تا ۱۳ خار پشتی سوزن مانند با طول متوسط ۱۵ سانتی‌متر، دو تیغ لگنی و سه تیغ مقعدی پوشانیده با یک غلاف اصلی بیرونی است که به‌جز خارهای سینه‌ای تزئینی، سایر آن‌ها حاوی زهر هستند (۱، ۲۹،۱۱، ۳۴،۳۱، ۴۱ و ۶۶). سینانسئا وروکوزا می‌تواند ۱۲ تا ۱۴ و سینانسئا هوریدا، ۱۳ تا ۱۴ تیغ زهری پشتی داشته باشد (۶۶). در مجموع، گونه‌های مختلف سینانسئا می‌توانند تا ۱۵ خار پشتی داشته باشند که در صورت برانگیختگی ماهی برپا می‌شوند (۶۳).

هر خار پشتی به یک جفت غده زهری مرتبط است که توسط یک غلاف یکپارچه سست و ضخیم پوشانیده شده است (۶۷). ونوم از یک جفت غده در قاعده تیغ در امتداد شیارهای دو طرف ناحیه قدامی تیغ آزاد می‌شود (۱۰، ۶۶، ۷۰–۶۸). هر نیرویی که به‌طور عمودی بر روی خارهای پشتی وارد گردد، قطعه‌ای از آن شکافته می‌شود و بافت اطراف غدد دوگانه زهر را فشرده و به‌طور غیر ارادی، ونوم را از طریق مجرای زهر نخاعی آزاد می‌کند (۶۷). هر جفت کیسه زهر پشتی[24]، تقریباً ۱۰–۵ میلی‌گرم زهر خشک دارد (۱، ۳۲، ۵۱، ۷۱)؛ بنابراین، شدت علائم با تعداد تیغ‌های درگیر و عمق نفوذ تیغ‌ها مرتبط است (۱۲). دستگاه زهری برای نفوذ استاندارد حدود ۸ سانتی‌متری، کاملاً توسعه یافته است (۶۶). پس از تخلیه ونوم، چند هفته طول می‌کشد تا غدد دوباره با زهر پر گردند (۲۳).



ب الف

شکل۳) غدد زهری سینانسئا. غده زهری خار دوم (طویل‌ترین) سینانسئا هوریدا (چپ)؛ غده زهری آخرین تیغ (کوتاه‌ترین) سینانسئا وروکوزا (راست) زیر میکروسکوپ (الف)؛ نمایه‌های جانبی سنگ‌ماهی‌های سینانسئا هوریدا (بالا)و سینانسئا وروکوزا (پایین) (ب).

Fig 3) the *Synanceia* venom glands. The venom gland of the second spine (longest) *Synanceia horrida* (left); the venom gland of the last spine (shortest) *Synanceia verrucosa* (right) under a microscope (a); Side profiles of *S. horrida* (top) and *S. verrucosa* (bottom) (b).

[24] Dorsal Venom Sacs

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

توکسین‌ها و ترکیبات ونوم سنگ ماهی

مطالعات در مورد ونوم سنگ‌ماهی از دهه ۱۹۵۰ آغاز گردید؛ اما پس از آن مطالعات محدودی انجام شد تا این‌که در دهه ۱۹۸۰ میلادی، پس از سهولت دسترسی به جانور، چندین گروه علاقه‌مند به زهر، مطالعات بر روی آن را احیاء نمودند (۱۲ و ۱۴).

سستی ونوم، ویژگی اصلی زهر سنگ ماهی است. ونوم سنگ ماهی نسبت به تغییرات pH، دما، شرایط ذخیره‌سازی، لیوفیلیزاسیون، انجماد و ذوب مکرر، حساسیت زیادی را نشان داده است (۱۳ و ۷۲). علاوه‌بر این، گزارش‌هایی از تفاوت سمیت ماهی‌های مختلف وجود دارند (۷۳). در مطالعه ساجیومو (Saggiomo) و همکاران، ارتباط مشخصات زهر سینانسئا هوریدا با رژیم‌های مختلف تغذیه‌ای جانور نشان داده شده‌است. تولید ونوم تحت تأثیر گرسنگی نیز قرار می‌گیرد (۷۴).

علاوه بر این، سایر متغیرهای بالقوه ممکن است بر ترکیب زهر تأثیرگذار باشند. عواملی نظیر موقعیت جغرافیایی، فصل، جنسیت و سن ماهی ممکن است نقش مهمی داشته باشند. هرچند هنوز هیچ‌یک از این موارد برای ونوم سینانسئا بررسی یا مستندا گزارش نگردیده‌اند. بسیاری از تلاش‌های اولیه در جهت خالص‌سازی زهر سنگ‌ماهی برای اهداف تجربی تا حد زیادی بی‌نتیجه بوده‌اند (۳۹). استخراج ونوم بر اساس روش‌هایی چون روش شفر (Schaeffer) و همکاران، (۷۵) و پوه (Poh) و همکاران، انجام گردیده‌اند (۴۳). پیشرفت در مطالعات ونوم ماهی همگام با بهبود و پیشرفت در فرایندهای جداسازی بیوشیمیایی و آنالیزهای مولکولی، به‌سرعت در حال حاصل شدن است (۳۹). به‌طور ویژه، ارتقاء روش‌های فراکسیناسیون، خالص‌سازی و جداسازی اجزاء توکسیک در زهرهای سینانسئا نشان داده است که تقریباً تمام فعالیت‌های کشنده زهر، ممکن است فقط توسط چند توکسین ایجاد شده‌باشد (۴۳ و ۷۳). آنالیز ترانسکریپتوم غده زهر نشان داده است که در مجموع، ۵۹/۳ درصد پروتئین‌های زهر، هیچ‌گونه همسانی با پروتئین‌های موجود در پایگاه داده سوئیس پروت[25] نشان نمی‌دهند و ۴۰/۳ درصد آن نیز با ژن‌های خانه‌دار غیرتوکسیک مسئول نگهداری و عملکرد سلول‌ها مشابهت دارند و تنها ۰/۴ درصد آن‌ها نیز با اجزای شناخته شده ونوم‌ها همولوگ می‌باشند (۷۶). درصد مشابهت ترانسکریپتوم کامل غده زهر سینانسئا هوریدا، در مقایسه با اجزای مفروض زهر نمونه‌های موجود در ترانسکریپتوم غدد زهری سایر گونه‌های زهرآگین مانند مارها (۲۷-۲۴ درصد) و عقرب‌ها (۵۳ درصد)، بسیار کمتر بود (۷۶).

این سهم نسبتاً کم خانواده توکسین‌های جانوری در زهر این سنگ ماهی، ممکن است با نقش دفاعی زهر در اکولوژی حیوان توجیه شود و همین تنوع کم توکسین‌ها (برای جلوگیری از تجاوز شکارچیان به آن‌ها) کفایت می‌کند (۷۶). به‌علاوه، تمایز و تعداد کم توکسین‌های موجود در ونوم را می‌توان با آسیب مکانیکی غده زهر در هنگام زهرگیری نیز توجیه نمود؛ در این هنگام، جانور ترجیح می‌دهد که به‌جای پروتئین‌های مسئول فعالیت‌های زهری، پروتئین‌های مورد نیاز برای بازسازی و ترمیم غده در معرض آسیب خود را تولید نماید (۷۶).

زهر سنگ‌ماهی از مخلوط پیچیده‌ای از پروتئین‌هایی مانند استونوستوکسین[26] (STNX) از سینانسئا

[25] Swiss-Prot
[26] Stonustoxin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

هوریدا (۴۳ و ۷۷)، وروکوتوکسین[۲۷] (VTX) و نئووروکوتوکسین[۲۸] (Neo-VTX) از سینانسئا وروکوزا (۷۳)، تراکینیلیزین[۲۹] (TLY) از سینانسئا تراکینیس (۱۲ و ۷۸) و نیز فعال کننده قلب کاردیولپوتین[۳۰] (۲۳)، تشکیل یافته است. پروتئین‌های آن‌ها دارای فعالیت‌های آنزیمی و غیرآنزیمی هستند (۹، ۱۴ و ۷۹). برخی فعالیت‌های آنزیمی شناسایی شده در ونوم شامل هیالورونیدازی، پروتئینازی (شبه- ترومبینی)، فسفودی‌استرازی، فسفومونواسترازی قلیایی، آرژنین‌استرازی، آرژنین آمیدینازی، ۵- نوکلئوتیدازی و استیل کولین‌استرازی هستند (۱۲، ۲۵ و ۸۰). ونوم حساس به دما و با پروتئین‌های با وزن مولکولی بالا (۸۱)، در ۶/۸: pH شیری رنگ می‌باشد (۴۳). به‌همین ترتیب، در ادامه این مطالعه، هر توکسین و نحوه عملکرد آن در صورت وجود، مورد بحث قرار گرفت. هرچند، اطلاعات مربوط به جزئیات ساختار، عملکرد و مکانیسم برخی از این پروتئین‌ها همچنان نامشخص است (۸۲). بیشتر مطالعات بر روی زهر سنگ‌ماهی‌ها، بر روی اثرات عصبی، قلبی- عروقی، سمیت سلولی و درد در شرایط درون‌تنی و درون آزمایشگاهی متمرکز شده‌اند (۳۹).

استونوستوکسین و مکانیسم‌های عمل آن

استونوستوکسین (SNTX)، یک عامل کشنده پروتئینی دیمریک است که از ونوم سنگ‌ماهی سینانسئا هوریدا جدا شده است (۱۴، ۴۳، ۶۹، ۷۷، ۸۵-۸۲).

بر اساس مطالعه خوو (Khoo) و همکاران، این بخش زیست فعال ونوم دارای وزن مولکولی تام ۱۴۸ کیلودالتون است و به‌ترتیب از دو زیر واحد α و β با اوزان ۷۱ و ۷۹ کیلودالتون تشکیل شده‌اند (شکل ۴). (۸۲). استونوستوکسین با pI برابر ۶/۹ می‌تواند تا ۹ درصد از کل پروتئین زهر خام را شامل شود و نشان داده شده که ۲۲ برابر سمی‌تر از زهر خام است (۴۳). این توکسین فوق‌العاده قوی دارای $LD_{50\ i.v.}$ برابر ۱۷ نانوگرم بر گرم در موش می‌باشد (۴۳ و ۸۵).

[27] Verrucotoxin
[28] Neo- Verrucotoxin
[29] Trachynilysin
[30] Cardioleputin

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

ساختار		
توالی	MSSDLVMPAL GRPFTLGMLY DARREKLIPG FSLFGDETLQ KYQSSNAQRS SEFKIVASDS TESKSSAMDI EASLGVSFLG GLVEVGGSAK YLNNTKKYQN QSRVTLKYKA TTVYKQFTAP PGTVTVQETA ITEKGLATHV VTSILYGANA FFVSDSDKVE DTNLQDIQGK MEAAIKKIPT ISIEGSASVQ LTDEEKSLAS NLSCKFHGDF LLESLPTTFE DAVKTYQTLP TLIGEDGANS VPMKVWLAPL KSYNSKAQQL IQEINVSKVR RIHTTLEELH KLKRRANEAM DVKLVQRIPL IHDKISNFQQ IFQDYMLTVQ KKIAEKLPLV RAGTESEQSL QKIIDDRAQS PFSNEKVSKW LDAVEREIAV LKSCAGMVEG TQAKFVSNQT EL-DREVLVGK VKHAVCFIFT SVERNDPYLK VLSDYWESPP SNNAKDVAPS TEDKWCF-STE VVLKMQQRAQ TFCDHVNDFE KSRNVGFFIT ALENGKFQGA SIYYYKEGSL ATQDFTFPRM PFVQGYKKRS DLL-WYACDLT FDRNTINNWI SLSDNDTFAA SEHGKRQNYP KHPERFVSFN QVLCNEGLMG KHYWEVEWNG YIDVGIAYIS IPRKEIDFAS AFGYNTYSWV LSYNPKIGYI ERHKKREYNV RAPNPGFKRL GLFLDWRYGS ISFYAVSSDE VHHLHT-FKTK FTEPVYPAFS IGPAGNHGTL RLL	MPSDILVVAA LGRPFTLGML YDARNDKLIP GFTLWEDEVI EESTLESSQP SSAFEIIASD STDDKSSLMD IEASLKASFL GGLVEVGGSA KYLNNQKKFK NQSRVTLQYK ATTSFKQLMT NLGTKHVEYS ELFENIQATH VVIGILYGAN AFFVFDSNKV DSTNVQEIQG QMEAVIKKIP SVEISGKASV QLTGEETDIT NSFSCEFHGD FFLTTNPTTF EDAVKTYQQL PQMMGKDNAV PMTVWLVPMV NFYSEAPQLM ADSSTPILRK VRNTLEAIVQ VQMRCNDALD DPTVNLFTEV QKKLSDFQKI CDDHMSKLQA TIAKKLFAIR SGDEDESALL NLFEENLQSP FNIESLNMWM EFEEREINVL RSCMDILTKA KPKVIFNQGV LFKGLYDSKV KHALCYVFTN VTKNDVFLNV LNEFLDSPQS RPKKLRPSPK DYWYSYDDIP ETMREKAYLF RNLAKEMNNR CVHFFVTAIH NPKQEGAGIH YYRESIQIID EFTKPYMPGV ESIK-DRRELQ WYDCELTLDP ETAHQVLTLS EGNK-KAVSGN TKSPTDHLEK FSHFQQVMCT KGLSGRHYWE LEWSGYVGAG VTYKGIGRKT STSDSSLGKN EKSWLFEYST KSGYQQIHNS KKTRVTVSST GFKLLGVYLD WPAGTLSFYM VNKAWVTHLH TFHTKFNEAV YPAFLIGDAQ QKVNGQIKLL
طول توالی	۷۰۳	۷۰۰
جرم زیر واحد (Da)	۷۹۵۲۴	۷۹۴۲۵
استونوس توکسین	زیر واحد α	زیر واحد β
منبع	UniProtKB - Q98989 (STXA_SYNHO)	UniProtKB - Q91453 (STXB_SYNHO)

شکل ۴) ساختار زیر واحدهای α و β استونوستوکسین و توالی‌های آن‌ها

Fig 4) Structure of α and β Stonustoxin subunits and their sequences.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

تشکیل منافذ

مجموعه SNTX زهر سینانسئا هوریدا، به‌ویژه یکی از بزرگ‌ترین توکسین‌های طبیعی است که تاکنون جدا شده و دارای فعالیت تشکیل منافذ است (۸۰). زیر واحدهای SNTX به ابرخانواده پرفورین[۳۱] تشکیل‌دهنده منافذ تعلق دارند (۸۶). بر اساس مطالعه الیسدون (Ellisdon) و همکاران، هر پروتئین SNTX دارای چهار دامنه است؛ به‌طوری که، دامنه N– ترمینال با دامنه‌های تشکیل دهنده منافذ کمپلکس حمله غشایی– سیتولیزین وابسته به پرفورین یا کلسترول[۳۲] (MACPF/CDC) مشابه است. پروتئین‌های ابر خانواده MACPF/CDC، به‌طور معمول رها هستند که نشان می‌دهد SNTX ممکن است در بافت‌های مختلف، منافذی را تشکیل دهد و احتمالاً نقشی اساسی در اثرات پاتولوژی و فیزیولوژیکی ناشی از SNTX داشته باشد (۸۶). پیشنهاد شده است که SNTX به‌طور برگشت‌ناپذیر به غشاء متصل می‌گردد و برای تغییر نفوذپذیری غشاء، مقدار مشخصی از این توکسین مورد نیاز است (۸۷).

نشان داده شده است که لیزین و آرژینین نقش اساسی در مکانیسم سیتولیتیک زهر دارند (۸۲). دو مکانیسم، "بشکه میله"[۳۳] و "شبه فرش"[۳۴]، برای تشکیل منافذ توسط پروتئین‌ها یا پپتیدهای سیتولیتیک توصیف شده است (۳۰ و ۸۸).

فعالیت‌های همولیتیک SNTX و زهر خام سینانسئا هوریدا

گزارش‌هایی مبنی بر فعالیت همولیتیک SNTX وجود دارد و نشان داده شده است که گروه‌های تیول آزاد، نقش مهمی در فعالیت همولیتیک و کشندگی توکسین دارند (۸۲). علاوه‌بر این، نشان داده شده است که فعالیت همولیتیک SNTX، با تشکیل منافذ آب‌دوست با قطر تقریبی ۳/۲ نانومتر مرتبط است (۸۰).

مطالعه بر روی فعالیت‌های بیولوژیکی زهر سینانسئا هوریدا نشان داده است که زمان‌های لخته شدن کلسیفیکاسیون مجدد، لخته شدن پروترومبین و کائولن سفالین به‌ترتیب ۱/۷، ۲/۳ و ۲/۴ برابر افزایش می‌یابند (۸۹). از مهم‌ترین علائم سمیت ناشی از سینانسئا هوریدا، همولیز مختص به گونه‌ها و تجمع پلاکت است (۴۳، ۸۹ و ۹۰). در مطالعه کرگر (Kreger)، ونوم سنگ ماهی سینانسئا هوریدا بر روی ۵ گونه از ۱۴ گونه جانوری مورد بررسی، به شدت لیتیک بود (جدول ۲) و زهر، بیشترین فعالیت را در برابر گلبول‌های قرمز خرگوش نشان داد (۷۸). زهر خام سینانسئا هوریدا موجب هموراژی یا اثرات درمونکروتیک قابل ملاحظه‌ای در موش نمی‌شود اما فعالیت ضدانعقادی در خون خرگوش را دارا است (۸۹). علاوه بر این، زهر خام سینانسئا هوریدا در حالت وابسته به دوز، از لخته‌شدن فیبرینوژن انسان در حضور کلسیم، جلوگیری می‌کند (۸۹). در مطالعه درون آزمایشگاهی خو و همکاران، هنگام بررسی اثرات SNTX بر روی خون کامل، مقداری همولیز و تجمع پلاکت در خون موش‌های صحرایی و خرگوش مشاهده شد (۹۰).

[31] Perforin
[32] The Membrane Attack Complex– Perforin/Cholesterol-Dependent Cytolysin
[33] Barrel-stave
[34] Carpetlike

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

جدول ۲) فعالیت‌های ویژه همولیتیک زهر سینانسئا هوریدا و حساسیت نسبی آن‌ها در برخی گونه‌های جانوری بر اساس مطالعه کرگر (۱۹۹۱) (۷۸)

گونه	حساسیت نسبی* (درصد)	میانگین (±SD) فعالیت ویژه** (HU/mg)
خرگوش	۱۰۰	۵۰۰۰۰±۸۰۰۰
سگ	۲۰	۱۰۰۰۰±۱۰۰۰
موش صحرایی	۱۸	۹۰۰۰±۱۰۰۰
خوک	۱۰	۵۰۰۰±۷۵۰
خوکچه هندی	۶	۳۰۰۰±۵۰۰
گوسفند	<۰/۱۰	<۵
گاو	<۰/۰۱	<۵
انسان	<۰/۰۱	<۵
میمون	<۰/۰۱	<۵
موش	<۰/۰۱	<۵
بز	<۰/۰۱	<۵
اسب	<۰/۰۱	<۵
بورو	<۰/۰۱	<۵
گربه	<۰/۰۱	<۵

*در مقایسه با خرگوش؛ ** مقادیر در وزن خشک

در مطالعه چرچ و هادسون (Church & Hodgson) نیز فعالیت همولیتیک یا انعقادی قابل ملاحظه‌ای در موش یا انسان مشاهده نشد؛ گرچه زهر سینانسئا هوریدا موجب لیز سلولی در نورون‌های قشر مغز موش کشت داده شده گردید (۹۱). این فقدان فعالیت لیتیک در گلبول‌های قرمز موش، ممکن است نشان دهد که علت مستقیم مرگ در حیوانات آزمایشگاهی مربوط به همولیز نمی‌باشد (۴۳).

در مطالعه هریس (Harris) و همکاران، سنجش‌های ترومبولاستوگرافی با استفاده از زهر تازه و لیوفیلیزه سینانسئا وروکوزا بر روی پلاسمای انسانی کلسیم‌دار شده مجدد انجام گردید (۷۲). اگرچه زهر تازه تأثیری در قدرت لخته‌شدن نداشت، اما خواص ضدانعقادی قابل ملاحظه‌ای را با تأخیر در زمان تشکیل لخته نشان داد. زهر لیوفیلیزه نیز فعالیت ضدانعقادی قابل توجهی نشان نداد (۷۲). سطوح فیبرینوژن نیز با تعیین قدرت لخته ارزیابی گردید؛ از آنجا که قدرت لخته تحت تأثیر قرار نگرفت، فرض بر این گردید که فعالیت ضدانعقادی مشاهده شده ممکن است به‌جای اینکه مستقیماً با تجزیه فیبرینوژن مرتبط باشد، در بالادست آبشار لخته رخ داده است (۷۲). در مطالعه آن‌ها، آزمون‌های بیشتر نتوانستند مکانیسم عمل را کشف نمایند؛ اما هریس و همکاران پیشنهاد نمودند که ونوم ممکن است فسفولیپیدها را که موجب انعقاد خون می‌گردند تخریب نماید (۷۲).

فعالیت‌های همولیتیک ونوم سینانسئا هوریدا در مطالعات دیگری نیز گزارش شده‌اند (۱۸، ۳۵، ۷۸ و ۸۳). در مطالعه دوهینگ و گوین (Duhig & Gwen)، زهر سینانسئا هوریدا موجب لیز گلبول‌های قرمز خوکچه هندی، گوسفند و انسان گردید (۸۳). فریاله، سنگ‌ماهی خلیج‌فارس نیز دارای فعالیت همولیتیک می‌باشد (۳۶).

برای درک مکانیسم سمیت ونوم‌های سینانسئا و عملکرد فراکشن‌های جدا شده آن‌ها، مطالعات غیرفعال‌سازی با SNTX انجام شده است. نشان داده شده‌است که فعالیت همولیتیک SNTX، توسط برخی از لیپیدهای آنیونی و

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

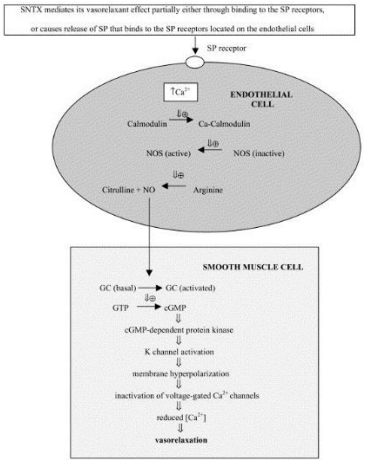
اصلاح شیمیایی تریپتوفان، گروه‌های تیول و بقایای لیزین و آرژینین در پروتئین مهار می‌شود (۸۰، ۸۲ و ۹۲). فعالیت‌های همولیتیک و کشنده SNTX ممکن است از دامنه یا ناحیه مشابهی از پروتئین منشاء نگیرند (۹۲) زیرا فعالیت کشندگی پس از لیوفیلیزاسیون با تغییرات دما از بین می‌رود، اما فعالیت همولیتیک حفظ می‌گردد (۹۲ و ۹۳). فعالیت همولیتیک تولید شده توسط زهر سینانسئا در برخی از جانوران با تشکیل منافذ غشای سلولی مرتبط است (۹۴).

اثرات قلبی عروقی SNTX

از مدت‌ها پیش، اثبات شده بود که ونوم جدا شده از سنگ ماهی‌ها موجب کاهش فشار خون قابل توجه شده و مشکلات تنفسی در جانوران قربانی و نیز مرگ و مسمومیت را در انسان ایجاد می‌کنند (۴۷ و ۷۷).

علت اصلی مرگ در موش‌های بیهوش با تجویز SNTX ممکن است به افت شدید فشار خون نسبت داده شود (۸۵).

بر اساس نتایج مطالعه پوه و همکاران، استونوستوکسین در دوزهای در محدوده LD50 i.v. (۲۰-۵ میکروگرم/کیلوگرم) در موش‌های بیهوش، کاهش فشار خون شریانی بسیار چشم‌گیری را ایجاد می‌نماید. همچنین بر اساس مطالعه لو (Low) و همکاران، این فعالیت شل‌کنندگی عروقی از طریق یک مکانیسم وابسته به اندوتلیوم عمل می‌کند (۸۵). شل‌کنندگی وابسته به اندوتلیوم در پاسخ به SNTX مربوط به تشکیل گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP) است (۷۷ و ۸۵). استونوستوکسین موجب افزایش تولید NO شده و در نتیجه، اثر شل‌کنندگی عروقی آن از طریق آزاد شدن ماده P (SP) و یا تعامل با گیرنده‌های SP ایجاد می‌گردد. به دنبال تولید NO و افزایش سطح cGMP در سلول‌های عضلانی صاف، کانال‌های پتاسیمی حساس به کلسیم توسط پروتئین کیناز وابسته به cGMP فعال می‌گردند؛ به این ترتیب، این عمل می‌تواند موجب هایپرپولاریزاسیون غشای عضلانی و شل‌شدن عروق گردد (شکل ۵) (۹۵ و ۹۶).



شکل ۵) مکانیسم پیشنهادی اثرات شل‌کنندگی عروقی استونوستوکسین، از طریق تعامل با گیرنده‌های SP در حلقه آئورتی موش صحرایی، بر اساس مطالعه سونگ (Sung) و همکاران (۷۷).

Fig 5) The proposed mechanism of vasorelaxant effects of SNTX through interaction with SP receptors in the endothelium-intact rat aortic ring, according to Sung et al. (77).

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

مطالعه دیگری نیز در تأیید این مکانیسم، نشان داده است که فراکشن کشنده SNTX از زهر سینانسئا هوریدا، موجب ایجاد شل‌کنندگی وابسته به اندوتلیوم در عضله صاف عروقی موش صحرایی می‌گردد (۱۳). در مقابل، مطالعاتی وجود دارند که نشان می‌دهد SNTX مسئول فاز افزایش فشار خون مشخص در موش‌های بیهوش است (۷۳). بر اساس مطالعه هاپکینز (Hopkins) و همکاران، به نظر می‌رسد زهر بازسازی شده[35]، موجب پاسخ دو فازی در موش‌های بی‌هوش گردد که پاسخ اولیه فشار تا حدی توسط گیرنده‌های α1 آدرنرژیک و گیرنده‌های لکوترین و پاسخ مهارکنندگی با β2 آدرنرژیک‌ها ایجاد می‌شود و یک اثر کلی افزایش فشار خون ایجاد می‌کند (۹۷). دلایل این تفاوت‌ها هنوز شناخته نشده است. مطالعات در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از SNTX خالص بر روی حلقه‌های آئورت موش، فعالیت شل‌کنندگی رگی قوی را نشان داده است. همان‌گونه که اشاره گردید به نظر می‌رسد این اثر شل‌شدن عروق به واسطه یک مکانیسم وابسته به اندوتلیوم صورت گیرد که به احتمال زیاد توسط مسیر L-آرژینین-نیتریک‌اکسید سنتاز[36] تسهیل می‌شود (۸۵). هیدروژن سولفید درون‌زا (H_2S)، در هم‌افزایی با نیتریک اکسید (NO) (۸۴)، برای اتصال به گیرنده‌های نوروپپتیدی ماده P اندوتلیال، تولید NO و فعال نمودن کانال‌های پتاسیمی، عمل می‌کند و در نهایت سبب شلی عضله ناشی از SNTX می‌گردد (۷۷). علاوه بر این، مشخص شد SNTX دارای یک دامنه B30.2 است که در پروتئین‌های درون‌سلولی، میان غشایی چندگانه و ترشحی وجود دارد (۹۸ و ۹۹). هنری (Henry) و همکاران، نشان دادند که این دامنه، به‌طور غیرمستقیم، تولید NO را از طریق اتصال رقابتی مهارکننده NO سنتاز، گزانتین اکسیداز را در مخچه گاو افزایش می‌دهد که ممکن است نقش NO و شلی عضلانی ناشی از SNTX را توضیح دهد (۹۹).

مطالعه ساویات (Sauviat) و همکاران، نشان دادند که SNTX خالص، موجب آزادسازی استیل کولین از پایانه‌های عصبی دهلیزی در فیبرهای دهلیزی قورباغه شده و گیرنده‌های موسکارینی را به‌طور غیرمستقیم فعال می‌کند (۱۰۰). زهر بازسازی شده سینانسئا هوریدا بسته به مدل سمیت و روش‌های تجویز، طیف وسیعی از اثرات را ایجاد می‌نماید. به نظر می‌رسد این ونوم، دارای اثرات میوتوکسیک قوی بر روی عضلات قلب، اسکلتی و غیرارادی باشد (۱۰۱). فلج عضلانی، همراه با دیسترس تنفسی و افت فشار خون در پی تزریق وریدی ونوم بازسازی شده در خرگوش‌های بیهوش، مشاهده شده است (۱۰۱). مرگ در چند ساعت یا چند روز رخ می‌دهد و به نظر می‌رسد که به‌دلیل فلج دیافراگم یا ایست قلبی باشد (۳۲ و ۳۳).

اثرات تنفسی SNTX و زهر خام سینانسئا هوریدا

اعتقاد بر این است که SNTX مسئول ادم ریوی است (۴۱). نتایج مطالعات in vivo با استفاده از غلظت‌های نسبتاً پائین SNTX (۵ تا ۲۰ میکروگرم بر کیلوگرم)، به‌وضوح کاهش سریع و قابل توجه فشار خون و قطع تنفس، انقباض و جمع‌کنندگی عصب تحریک شده دیافراگم و عضله تیبیالیس را نشان داده‌است (۸۵). در یک صدمه با سنگ ماهی، تنگی نفس و دیسترس شدید، خروج خلط خونی، سرعت تنفس ۶۰ و نیز نبض ۱۴۰ در دقیقه گزارش شده است (۲۹). استونوستوکسین در دوزهای بین

[35] Reconstituted venom
[36] L-arginine–nitric oxide synthase

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

۵-۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، عصب برانگیخته را مسدود و مستقیماً موجب پاسخ‌های انقباضی عضله همی دیافراگم موش و نیز القاء انقباض عضله دو سر سرویسیس جوجه شده است (۸۵). در سایر مطالعات حیوانی، برخی اثرات مشاهده شده شامل انقباضات عضلانی سیستمیک، عدم تعادل، پارالیزی، افت فشار خون و مرگ ناشی از نارسایی‌های تنفسی و قلبی می‌باشند (۱۷، ۷۷، ۸۰، ۸۴ و ۸۵). نارسایی تنفسی مشاهده شده در سمیت تجربی سینانسئا هوریدا، ممکن است به فعالیت کشنده ونوم سنگ ماهی کمک کند (۸۵). این نارسایی تنفسی، می‌تواند از فلج مستقیم عضله اسکلتی ناشی شود زیرا هدایت عصبی عضلانی از طریق اتصال عصب - دیافراگم فرنیک، حتی در هنگام توقف تنفس در خرگوش‌های بی‌هوش نیز مهار نمی‌گردد (۱۰۱).

اثرات عصبی- عضلانی SNTX و زهر خام سینانسئا هوریدا

استونوستوکسین، یک ترکیب میوتوکسیک است و به‌طور برگشت‌ناپذیر در عملکرد عصبی- عضلانی، تداخل ایجاد می‌نماید (۱۴). در مطالعه تعیین اثرات عصبی- عضلانی ونوم خام سینانسئا هوریدا توسط خوو و همکاران، نشان داده شد که ونوم ممکن است جلوی سنتز ناقل‌های عصبی را بگیرد و در نهایت منجر به تخلیه ذخایر انتقال‌دهنده‌های عصبی گردد (۸۹).

تجویز زهر سینانسئا هوریدا بر همی‌دیافراگم‌های استخراج شده موش، می‌تواند موجب انسداد عصبی عضلانی غیرقابل برگشت و سپس فلج تنفسی کشنده گردد (۱۰۲). بر اساس مطالعه لو (Low) و همکاران، استونوستوکسین به‌طور برگشت‌ناپذیر لرزش عصب و همچنین عضلات برانگیخته شده همی‌دیافراگم و دهانه رحم موش را مسدود می‌کند. این عمل مهاری SNTX بر عملکرد عصبی عضلانی، احتمالاً نتیجه اثرات میوتوکسیک مستقیم SNTX در عضله است زیرا در پاسخ‌های انقباضی به استیل کولین، کارباکول و پتاسیم کلرید، کاملاً مهار می‌شوند. همچنین، نشان داده شد که SNTX با ایجاد انقباض در همی دیافراگم موش در حضور توبوکورارین، مستقیماً روی عضله عمل می‌کند. علاوه بر این، انسداد انقباضات ناشی از SNTX توسط دانترولن سدیم که موجب بلوک قبل از فعال شدن پروتئین‌های انقباضی در عضله می‌شود، نشان می‌دهد استونوستوکسین مستقیماً روی پروتئین‌های عضلانی انقباضی عمل نمی‌کند (۱۰۳).

شواهد دیگری در دست است که زهر سینانسئا میوتوکسیک است و احتمالاً سبب آسیب دائمی قابل مشاهده توسط میکروسکوپ الکترونی در اتصالات عصبی عضلانی در عضله اسکلتی می‌شود (۱۷).

علاوه بر این، در مطالعه مونیر (Meunier) و همکاران، مشخص گردید که SNTX ترشح کاتکول آمین‌ها را از سلول‌های نوروآندوکرین از طریق یک اگزوسیتوز وابسته به کلسیم در وزیکول‌های هسته متراکم بزرگ در حضور کلسیم خارج سلولی، در سلول‌های کرومافین گاو افزایش می‌دهد (۱۰۴). نشان داده شد که این اگزوسیتوز وابسته به گیرنده پروتئینی پیوست پروتئین همجوشی حساس به N-اتیل‌مالیمید محلول[۳۷] (SNARE)، مستقل از هجوم کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی ولتاژ فعال می‌باشد زیرا مهار کانال‌های نوع L، N و P یا Q حداقل منجر به یک تغییر در ترشح کاتکول آمین می‌گردد. آزمایش‌های فلوئورسانس درون‌سلولی نیز نشان داد که ترشح کاتکول آمین ناشی از SNTX به ذخایر کافی کلسیم نیاز دارد زیرا تخلیه کلسیم داخل

[37] Soluble N-ethylmaleimide-sensitive fusion protein attachment protein receptor

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

سلولی با کافئین، تپسیگارژین[۳۸] یا ریانودین[۳۹] منجر به کاهش پاسخ کاتکول آمین ناشی از SNTX می‌شود (۱۰۴).

بسیاری از اثرات زهر سینانسئا دارای روابط وابسته به زمان و دوز هستند. زهر سینانسئا هوریدا در غلظت‌های بالا موجب دپلاریزاسیون دائمی فیبرهای عضلانی و در غلظت‌های کم، موجب رهاسازی و تخلیه گسترده انتقال¬دهنده‌های عصبی در نمونه‌های عصب- عضله قورباغه می‌شوند (۱۷).

مقایسه ونوم سینانسئا با سایر توکسین‌های جانوری مانند α-لاتروتوکسین[۴۰] عنکبوت جنس لاترودکتوس[۴۱] با فعالیت انسداد عصبی عضلانی مشابه، از طریق آزادسازی و تخلیه ناقل‌های عصبی از انتهای عصب، نشان داده است که زهر سینانسئا موجب دپلاریزاسیون عضلانی و آسیب میکروسکوپی عضلانی متفاوت می‌شود (۱۰۵). هر چند، زهر سینانسئا عملکرد پارداکسین‌ها را تقلید می‌کند؛ پارداکسین‌ها، توکسین‌هایی هستند که در ترشحات غدد باله پشتی و مقعدی پارداچیروس پاوونینوس[۴۲] کف اقیانوس آرام و پارداچیروس مرمورانتوس[۴۳] دریای سرخ وجود دارند. آن‌ها در غلظت‌های کم به‌عنوان یک نوروتوکسین پیش‌سیناپسی عمل می‌کنند و در غلظت‌های بالا موجب آسیب‌های شدید فیبرهای اسکلتی عضلانی می‌شوند (۱۰۶ و ۱۰۷). گزارش شده است که رهاسازی ناقل‌های شیمیایی ناشی از زهر سنگ ماهی، شامل کانال‌های سدیم ولتاژدار (NaV) نمی‌شود (۱۷).

ادم و اثرات پاسخ‌های التهابی ونوم سینانسئا هوریدا

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ونوم سینانسئا هوریدا هنگام تجویز زیرپوستی در پاهای موش، موجب ادم می‌گردد (۷۸، ۷۹ و ۸۹). زهرهای خام سینانسئا هوریدا و نیز سینانسئا وروکوزا در مطالعات in vivo و در قربانیان سنگ ماهی موجب علائم التهاب تاندون و پاسخ‌های التهابی قوی گردیده‌اند (۶۱ و ۱۰۸).

تاکی‌کینین‌ها، مکانیسم عمل و برخی فعالیت‌های بیولوژیک

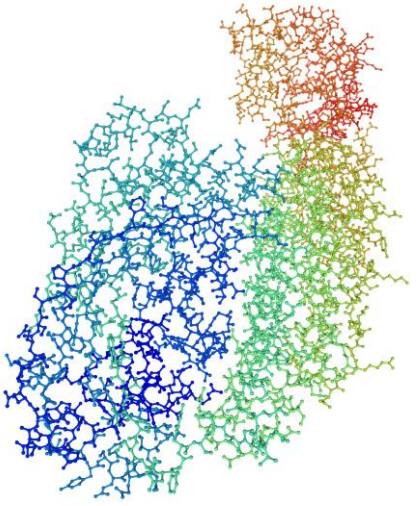
شواهدی وجود دارد که ونوم سینانسئا هوریدا موجب رهاسازی تاکی‌کینین‌های[۴۴] درون‌زا می‌گردد. در مطالعه هاپکینز و همکاران، پاسخ‌های انقباض برونش ناشی از ونوم سینانسئا هوریدا توسط یک آنتاگونیست گیرنده NK1 در خوکچه‌های هندی بی‌هوش در شرایط آزمایشگاهی کاهش یافت (۹۷). آن‌ها قبلاً پیشنهاد داده بودند که این مسئله می‌تواند نشان دهنده عملکرد ونوم بر روی گیرنده‌های NK1 احتمالاً از طریق آزادسازی ماده P[۴۵] (SP) باشد (۱۸). ماده P، یک ناقل مهم عصبی است که از پایانه عصب آزاد می‌شود و سیگنال‌های درد را از طریق سلول‌های ایمنی و سلول‌های مختلف غیر عصبی منتقل می‌کند (۱۰۹). همچنین، ممکن است ونوم موجب رهاسازی بیشتر محصولات درون‌زای سیکلواکسیژناز گردد که نقش مهمی در افزایش فعالیت‌های مدیاتورهای التهابی تولید کننده درد و استیل‌کولین دارند (۱۸).

[38] Thapsigargin
[39] Ryanodine
[40] α-latrotoxin
[41] Latrodectus
[42] *Pardachirus pavoninus*
[43] *P. marmoratus*
[44] Tachykinins
[45] Substance P

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

وروکوتوکسین، مکانیسم عمل و برخی فعالیت‌های بیولوژیک آن

وروکوتوکسین (VTX)، یک گلیکوپروتئین تترامریک با وزن مولکولی ۳۲۲ کیلودالتون، متشکل از دو زیر واحد α (هر یک ۸۳ کیلودالتون) و دو زیر واحد β (هر یک ۷۸ کیلودالتون) می‌باشد (شکل ۶) (۳۴ و ۱۱۰). مشخص گردیده است که cDNA برای زیر واحد بتای VTX دارای یک توالی N- ترمینال یکسان با همسانی ۹۶ درصدی با یک بخشی از توالی ۵۰۶ اسید آمینه‌ای زیر واحد بتای SNTX سینانسئا هوریدا است (۱۲، ۳۴، ۱۱۱ و ۱۱۲).

ساختار		
توالی		MPSDILVVAA LGRPFTLGML YDARNDKLIP GFTLWEDEVI EESTVESSQP SSAFEIIASD SIDDKSSLME IEASLKASFL GGLVEVGGSA KYLNNQKKFK NQSRVTLQYK ATTNFKQLMT NLGTKHVEYS ELFENIQATH VVIGILYGAN AFFVFDSNKV DSTNVQEIQG QMEAVIKKIP SVEISGKASV QLTSEETDIT NSFSCEFHGD FFLTSNPTTF EDAVKTYQQL PQMMGKDNAV PMTVWLVPMV NFYSEAPQLM ADSSTPILRK VRNTLEAIVQ VQMRCNDALD DPTVNLFTEV QKKLSDFQII CDDHMSKLQA TIAKKLFAIR SGDEDESALV NLFEENLQSP FNTESLNMWM EFEEREINVL KSCMDILTKA KPKVIFNQGV LFKELYDSKV KHGLCYVFTN VTKNDDFLTV LNDFLDSPQS RPKKLRPSPK DYWYSYDDIP EMMREKAHLF RNLAKEMNNR CVHFFVTAIN NPKQEGAGIH YYRESIQIIH EFTKPHMPGV ETIKDRRELQ WYDCELTLDT ETAHQVLTLS EGNKRQCRGV RVTRRSLREF SHFQQVMCHQ GAEWTPLLGV RVAGHVSAGV TYKGISRKTS TPDSSLGKNQ KSWVFEYTKK SGYQQIHNGK NARVTVSSIG FKQLGVYLDW PAGTLSFYIG QQSLGDSSPH LPHQILRGCL SSLPDWGCTT ESQWSN
طول		۶۹۶
جرم زیر واحد (Da)		۷۸۸۴۹
وروکوتوکسین		زیر واحد β
منبع		UniProtKB - Q98993 (VTXB_SYNVE) **ساختار زیر واحد α وروکوتوکسین یافت نگردید

شکل ۶) ساختار زیر واحد β وروکوتوکسین و توالی آن

Fig 6) The structure of the Verrucotoxin β-subunit and its sequence.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

در حالی که نشان داده شده است زهر خام سینانسئا وروکوزا در فیبرهای ایزوله دهلیزی قورباغه، ایجاد پاسخ‌های اینوتروپیک و کرونوتروپیک مثبت می‌نماید، ترکیبات جدا شده از زهر سینانسئا وروکوزا طیف وسیعی از واکنش‌ها را در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی تولید می‌کند (۱۱۳). بر اساس مطالعه گارنیر (Garnier) و همکاران، VTX خالص موجب کاهش فشار خون وابسته به دوز در موش‌های بیهوش و نارسایی قلبی و تنفسی در موش‌ها در شرایط in vivo می‌گردد (۷۳). در مقابل، مطالعه in vitro آن‌ها نشان داد که هر دو توکسین VTX و p-VTX، اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک منفی را در دهلیز قورباغه ایجاد می‌نمایند و فرض گردید p-VTX کانال‌های پتاسیمی را در طول سیکل قلبی باز می‌کند و مقدار ورود کلسیم به سلول را از طریق مهار رقابتی جایگاه‌های اتصال کلسیم کاهش می‌دهد (۱۱۴).

وروکوتوکسین ظاهراً جریان‌های KATP را به‌صورت مستقل از ولتاژ و وابسته به دوز در میوسیت‌های بطنی خوکچه هندی مهار می‌کند (۱۱۵). دلیل این اختلاف بین تأثیرات VTX بر قلب‌های قورباغه و خوکچه هندی مشخص نیست، اما ممکن است این دو گونه، دارای مسیرهای مختلف تنظیم‌کنندگی KATP باشند (۱۱۵)، زیرا به نظر می‌رسد تفاوتی بین گیرنده‌های ß1 یا ß2 آدرنرژیک پستانداران و گیرنده‌های ß-آدرنرژیک دهلیز دوزیستان وجود داشته باشد (۱۱۶). در زهر سینانسئا وروکوزا، تنفس نامنظم یا ضعیف مشاهده می‌شود و در صورت تجویز دوزهای کشنده زهر خام یا VTX در موش‌های بیهوش، اغلب با قطع تنفس ادامه می‌یابد (۷۳). به‌علاوه، فعالیت پاتولوژیک را می‌توان در ریه موش پس از تزریق عضلانی زهر خام سینانسئا وروکوزا مشاهده کرد (۱۱۷).

گیرنده‌های جفت‌شده با پروتئین[۴۶] G (GPCR)، یکی از بزرگ‌ترین خانواده‌های پروتئین‌های غشایی هستند. این خانواده، واسط اکثر پاسخ‌های فیزیولوژیکی، از جمله انتقالات عصبی و پاسخ‌های هورمونی است (۱۱۸). به نظر می‌رسد ونوم سینانسئا وروکوزا بر روی چندین GPCR عمل می‌کند. در مطالعه یازاوا (Yazawa) و همکاران، وروکوتوکسین، موجب طولانی شدن مدت زمان پتانسیل عمل، بدون تغییر در پتانسیل استراحت غشا، در میوسیت‌های بطنی خوکچه هندی گردید. این توکسین، جریان I Ca (L) را در حالت وابسته به دوز افزایش داد. اثر VTX بر روی I Ca (L)، توسط آنتاگونیست‌های گیرنده β آدرنرژیک یا مهارکننده‌های PKA مهار گردید. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که مدولاسیون کانال‌های یونی VTX با مسیر β- آدرنوسپتور- CAMP- PKA[۴۷] مرتبط است (۳۴). در مطالعه آن‌ها، هنگام بررسی اثرات ونوم بر میوسیت‌های بطنی خوکچه هندی، VTX با تحریک مسیر ß آدرنوسپتور-آدنوزین مونوفسفات حلقوی - پروتئین کیناز A حلقوی (cAMP-PKA)، موجب تعدیل کانال‌های یونی شد (۳۴). هنگام تحریک توسط پیوند آگونیست، این گیرنده ß-آدرنرژیک منجر به افزایش تولید cAMP از طریق تفکیک پروتئین G و فعال‌سازی آدنیلیل سیکلاز می‌گردد. سیگنالینگ cAMP سپس PKA را فعال و موجب فسفوریلاسیون چندین پروتئین در پایین دست این آبشار، از جمله کانال‌های کلسیمی نوع L می‌شود که موجب ایجاد یک اثر اینوتروپیک در کاردیومیوسیت‌ها می‌گردد (۱۱۹)؛

[46] G-Protein-Coupled Receptors
[47] β-adrenoceptor–CAMP–PKA pathway

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

هرچند، آستین (Austin) و همکاران، مشخص نموده بودند که زهر سینانسئا هوریدا، اثرات میوتوکسیک غیراختصاصی دارد (۱۰۱).

در چندین مطالعه نشان داده شده است که توکسین VTX جدا شده از زهر سینانسئا وروکوزا، همچون SNTX سینانسئا هوریدا، مسئول فاز افزایش فشار خون مشخص در موش‌های بیهوش است (۱۳، ۷۳ و ۸۵). همچنین، دیده شده است که VTX نیز مانند SNTX و همچنین زهرهای خام سینانسئا هوریدا و سینانسئا وروکوزا، عملکردهای لیتیک قوی را بر خون رقیق شده و گلبول‌های قرمز شسته شده انواع گونه‌های مختلف پستانداران نشان درد (۴۳، ۷۳، ۷۸ و ۸۹).

در مطالعه چرچ و هادسون، هنگام مواجهه شرایین کرونر خوک با ونوم، انقباض مستقل از اندوتلیوم شبه کولینرژیک مشاهده شده است. داروی آنتی موسکارینیک آتروپین، قادر به مهار این اثر بود و این فرضیه "زهر سینانسئا بر گیرنده‌های موسکارینی عمل می‌کند" را پشتیبانی می‌کند (۱۳).

با توجه به آنچه در مورد گیرنده‌های موسکارینیک و اثرات فیزیولوژیکی فعال‌سازی آن‌ها مشخص شده است، پاسخ‌های مشاهده شده در مدل‌های تجربی و گزارش‌های بالینی نشان می‌دهند که فعالیت موسکارینیک، ارتباط قابل توجهی در پاتوفیزیولوژی قلب و عروق تلقیح زهر سینانسئا دارد. بر اساس برخی مطالعات، VTX می‌تواند گیرنده‌های موسکارینی را تحریک و جریان‌های کلسیمی را فعال نماید که منجر به آریتمی و هیپوکسی شده و از فعال‌سازی جریان‌های محافظت کننده قلب KATP جلوگیری نماید و موجب کلاپس قلب و عروق گردد (۳۴ و ۱۱۵).

در مطالعه وانگ (Wang) و همکاران، اظهار گردید که به نظر نمی‌رسد VTX از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های آدنوزین یا گیرنده‌های α1- آدرنرژیک، جریان KATP را مهار نماید. درعوض، قویاً پیشنهاد شد که VTX مسیر گیرنده M_3- پروتئین کیناز C (PKC) را فعال می‌کند (۱۱۵).

چندین مطالعه مختلف دیگر نیز مکانیسم عملکرد VTX را روی گیرنده‌ها و کانال‌های یونی مورد بررسی قرار داده‌اند (۳۴، ۱۱۱ و ۱۱۳). در یک مکانیسم پیشنهادی مشترک در مطالعات متفاوت گارنیر و همکاران و یازاوا و همکاران، VTX موجب فعال‌سازی گیرنده‌های β- آدرنرژیک گردید. مشخص شده است که این تحریک، کانال‌های پروتئین کیناز A (PKA) و فسفوریلات Ca^{2+}، را فعال و سپس موجب افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی می‌گردد. این افزایش ممکن است یک توجیهی برای اثرات قلبی VTX باشد. علاوه بر این، غلظت بالای کلسیم می‌تواند منجر به آریتمی گردد یا پروتئازهای فعال با کلسیم را فعال نماید (۳۴ و ۱۱۰).

بر اساس مطالعات، VTX برای موش کشنده است، گلبول‌های قرمز شسته شده خرگوش را لیز کرده و موجب کاهش فشار خون می‌گردد (۱۲ و ۷۳). همچنین بیان گردیده است که VTX، ممکن است کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP را فعال نماید (۳۴، ۱۱۰ و ۱۱۱). در مطالعه خوو و همکاران، VTX کانال‌های کلسیمی را مهار و کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP را در عضله دهلیز قلب قورباغه فعال نمود (۱۲).

بر اساس مطالعه یازاوا و همکاران، نئوروکوتوکسین سنگ ماهی همچون VTX، می‌تواند به‌عنوان یک آگونیست گیرنده β1 آدرنرژیک عمل نماید و مشابه با VTX، قادر به مهار کانال‌های کلسیمی و نیز فعال‌سازی کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP در عضله دهلیز قلب قورباغه شود (۳۴). زهر وروکوزا موجب مشکلات قابل توجهی در جانور مورد گزش می‌گردد (۴۷ و ۷۷).

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

در مطالعه ساندرز (Saunders) و همکاران، دوزهای متوسط زهر سنگ ماهی سینانسئا وروکوزا موجب کاهش فشارخون، افزایش میزان تنفس و آسیب میوکارد در خرگوش گردید. در دوزهای کشنده، کاهش بسیار شدید فشار خون و سپس توقف تنفسی رخ داد (۳۲). بر اساس مطالعه لهمن و هاردی (Lehmann & Hardy)، زهر موجب افزایش قابل توجه نفوذپذیری عروق و در نتیجه ادم ریوی در حیوانات آزمایشگاهی می‌گردد (۲۹).

برتون (Breton) و همکاران، اثرات نوروتوکسیک زهر سینانسئا وروکوزا را در جوندگان مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه آن‌ها مشخص گردید که VTX، قادر به ایجاد برخی اختلالات عصبی از جمله فلج، صرع و تشنج می‌باشد که توسط پروپرانولول مهار نمی‌شود (۱۲۰). پس از تزریق داخل جمجمه‌ای ونوم سینانسئا وروکوزا در موش‌ها (۱۲۵–۵۰ نانوگرم بر گرم)، علائم ثابتی نظیر آتاکسی، چرخیدن، فلج برگشت پذیر اندام‌ها، خارش، غلتیدن، رفتارهای دوره‌ای خواب مانند و تشنج شدید کلونیک در چند ثانیه، تا مرگ مشاهده گردید. تغییرات EEG، در مغز موش، پس از تزریق داخل بطن مغزی[۴۸] (۱۰۰–۵۰ میکروگرم)، مشاهده شد (۱۲۰). گارنیر و همکاران، شواهدی برای فعالیت انسداد کانال کلسیمی با VTX، جزء کشنده زهر سینانسئا وروکوزا را ارائه نمودند (۱۱۰). گزارش‌هایی موجود است که غلظت‌های زیاد زهر خام سینانسئا تراکینیس (۳۰۰–۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر)، موجب ایجاد آسیب‌های عصبی و عضلانی می‌شوند (۱۳ و ۸۵) که این آسیب‌ها در زیر میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده هستند (۸۵). غلظت بالای زهر (۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، در مطالعه کرگر و همکاران، سبب آسیب شدید به اعصاب عضلانی گردید (۱۷).

مطالعه اخیر هریس، در سال ۲۰۲۱، فعالیت زهر خام تازه و لیوفیلیزه سینانسئا وروکوزا را روی میموتوپ‌های گیرنده‌های استیل کولینی نیکوتینیک (nAChRs)، از چهار گونه مختلف مورد بررسی قرار داد (۷۲). زهر تازه قادر بود به تمام میموتوپ‌ها متصل گردد در حالی‌که این فعالیت، در زهر لیوفیلیزه به‌طور قابل توجهی کاهش یافت (۷۲). این اتصال نشان داد که ونوم سینانسئا وروکوزا ممکن است بر روی گیرنده‌های nAChR پس‌سیناپسی عمل کند که با نتایج مطالعه پیشین چرچ و هادسون، در مورد نمونه‌های عصب دو سر سرویسیس جوجه با استفاده از زهر سینانسئا هوریدا سازگار است (۱۳). این تفاوت بین فعالیت‌های زهر لیوفیلیزه و تازه می‌تواند به‌دلیل اندازه توکسین‌های مسئول اتصال nAChR باشد که به احتمال زیاد ناپایدار و بزرگ است (۷۲). آزمایش‌های بیشتر بر روی میموتوپ‌های کانال کلسیمی CaV1.2 نوع L پستانداران با دامنه I-IV (DI-DIV)، با استفاده از تداخل‌سنج زیست‌لایه[۴۹] (BLI) نشان داد که زهرهای لیوفیلیزه و تازه فقط به DIV متصل می‌شوند که نشان دهنده این است که توکسین‌های مسئول این فعالیت ویژه ممکن است پپتیدهای کوچک یا یک مولکول از نوع آمین باشند که نسبت به مولکول‌های پروتئینی یا آنزیمی پایدارتر هستند (۷۲). این نتایج، همچنین مطالعات قبلی را که فعال شدن کانال‌های کلسیمی توسط زهر سینانسئا را نشان می‌داد، تأیید می‌نماید (۳۵ و ۱۱۴). غلظت زیاد زهر موجب آسیب‌های عضلانی و عصبی، تورم انتهای عصب بدون هیچ وزیکول مشخص سیناپسی شده است (۱۷).

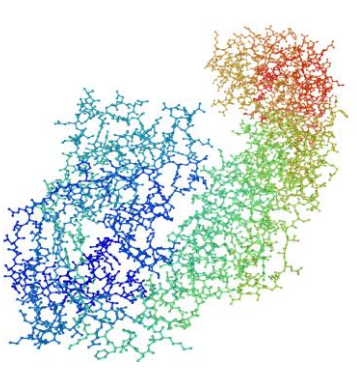
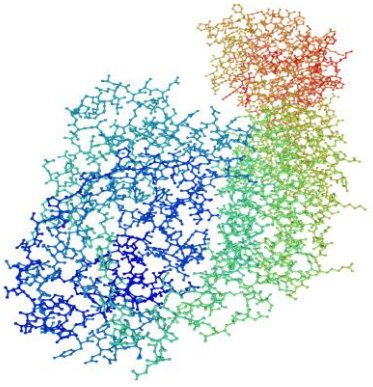
نئو- وروکوتوکسین

نئو- وروکوتوکسین (NeoVTX)، یک پروتئین دیمری ۱۶۶ کیلودالتونی، از سینانسئا وروکوزا خالص‌سازی شده

[48] Intracerebroventricular
[49] Biolayer Interferometry

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

است. با وجود مطابقت حدود ۹۰ درصدی توالی بین زیر واحدهای بتای NeoVTX و VTX، اما برخی ویژگی‌های آن به‌طور قابل توجهی با VTX متفاوت است (شکل ۷) (۳۴ و ۱۲۱).

ساختار		
توالی	MSSDLVMPAL GRPFTLGMLY DTRREKLIPG FSLFGDETLQ QYQSS-NTQRS SEFKIVASDS TESKSSAMDI EA-SLGVSFLG GLVEVGGSAK YLNNTKKYQN QSRVTLKYKA TTIYKQFTAP PGTVKVQETV ITQR-GLATHV VTGILYGANA FFVFDSDKVE DTNLQDIQGK MEAVIKKIPT ISIEG-SASVQ LTDEEKSLAS NLSCKFHGDF LLESLPTTFE DAVTTYQTLP TLLGEDGASA VPMKVWLVPL KKFF-SKAKLL TQEITVSKVR RIHTTLEELY KLKRRANEAM DDKLVQQIPL IHD-KISNFHQ IFQDYMLTVQ KKIAEKLPLV RAGTESEQSL QKIIDDRAKS PFSNEN-VSTW LEVIEREIAV LKSCAGMVEG TQAKFVSNQT ELDREVLAED VKHALCFVFT SVERNDPYLK VLSDYLESPD SKDGKEAVPS TEDKWCF-STR VVLKMKQRAQ TFCDHVNDFE KSRNVGFFVT ALENGKFQGA SIYHYK-DGSL ATQDFTFPRM PFVQGYKKRS DLL-WYACDLT FDRNTINIWV SLSDNDTFAA SEHGKRQNYP KHPERFLCYN QVLCNEGLTG KHYWEVEWNG YVDVGVAYIS ISRKEDNWVS AIGHNTCSWV FSSIPRAGYV ERYN-QRQYYV TVPTPGFKQL GVFLNWPDGS LSFYAVSSDE VHHLHTFKTK FTEPVYPAFC LGYRFDHGTV RLL	MSSDLVMPAL GRPFTLGMLY DTRREKLIPG FSLFGDETLQ QYQSS-NTQRS SEFKIVASDS TESKSSAMDI EASLGVSFLG GLVEVGGSAK YLNNTKKYQN QSRVTLKYKA TTIYKQFTAP PGTVKVQETV ITQRGLATHV VTGILYGANA FFVFDSDKVE DTNLQDIQGK MEAVIKKIPT ISIEGSASVQ LTDEEKSLAS NLSCKFHGDF LLESLPTTFE DAVTTYQTLP TLLGEDGASA VPMKVWLVPL KKFFSKAKLL TQEITVSKVR RIHTTLEELY KLKRRANEAM DDKLVQQIPL IHDKISNFHQ IFQDYMLTVQ KKIAEKLPLV RAGTESEQSL QKIIDDRAKS PFSNENVSTW LEVIEREIAV LKSCAGMVEG TQAKFVSNQT ELDREVLAED VKHALCFVFT SVERNDPYLK VLSDYLESPD SKDGKEAVPS TEDKWCFSTR VVLKMKQRAQ TFCDHVNDFE KSRNVGFFVT ALENGKFQGA SIYHYKDGSL ATQDFTFPRM PFVQGYKKRS DLLWYACDLT FDRNTINIWV SLSDNDTFAA SEHGKRQNYP KHPERFLCYN QVLCNEGLTG KHYWEVEWNG YVDVGVAYIS ISRKEDNWVS AIGHNTCSWV FSSIPRAGYV ERYNQRQYYV TVPTPGFKQL GVFLNWPDGS LSFYAVSSDE VHHLHTFKTK FTEPVYPAFC LGYRFDHGTV RLL
طول توالی	۷۰۳	۷۰۳
جرم زیرواحد (Da)	۷۹۶۷۰	۷۹۶۷۰
نئوروکوتوکسین	زیر واحد α	زیر واحد β
منبع	UniProtKB - A0ZSK3 (STXA_SYNVE)	UniProtKB - A0ZSK4 (STXB_SYNVE)

شکل ۷) ساختار زیر واحدهای α و β نئوروکوتوکسین و توالی‌های آن‌ها.

Fig 7) The structure of the α and β subunits of Neo- Verrucotoxin and their sequences.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

کاردیولپوتین، نحوه عملکرد و برخی فعالیت‌های بیولوژیک

در مطالعه ابه (Abe) و همکاران، ترکیب فعال قلبی کاردیولپوتین، از پروتئین آبی[50] سنگ ماهی سینانسئا وروکوزا جداسازی گردید و یک باند واحد را نشان داد. وزن مولکولی کاردیولپوتین توسط SDS-PAGE، برابر ۴۶ کیلودالتون و با ترکیب اسید آمینه حدود ۴۶/۳ کیلودالتون برآورد گردید (۳۵). در مطالعه آن‌ها، تجویز کاردیولپوتین به دهلیزهای خوکچه هندی، موجب افزایش سریع پاسخ انقباضی و افزایش متوسط ضربان قلب گردید. در بررسی اثرات کاردیولپوتین بر دهلیزهای خوکچه هندی، اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک مثبت برگشت‌ناپذیر مشاهده گردید که عدم فعالیت فسفولیپازی A_2 و همچنین یک عملکرد احتمالی روی کانال‌های کلسیمی غشای دهلیزی را پیشنهاد نمودند (۳۵).

پروتئین کاردیوتوکسیک کاردیولپوتین، از گلیسین، سرین و گلوکزآمین با چند آمینو اسید بازی و فاقد سیستین تشکیل شده است. مشابه زهر خام، سمیت کاردیولپوتین می‌تواند در دماهای بالا و همچنین در هنگام رقیق و ذوب‌شدن یخ، از بین برود (۳۵).

Con A-I و Con A-II و برخی فعالیت‌های بیولوژیک

بر اساس مطالعه کالویت (Calvete) و همکاران، دو فراکشن Con A-I و Con A-II از زهر خام سینانسئا وروکوزا دارای فعالیت‌های هماگلوتیناسیون و میتوژنیک بودند؛ به‌طوری که Con A-I در مقایسه با Con A-II و زهر خام، فعالیت قوی‌تری را نشان داد. آنالیز بیشتر Con A-I وجود دو زیر جزء Con A-I-PS-I و Con A-IPS-II را نشان داد (۱۲۲). زیر جزء اول شامل سه پروتئین ۴۲/۱، ۱۰۰ و ۱۱۰ کیلودالتونی بود؛ در حالی‌که مورد دوم فقط یک پروتئین ۴۵ کیلودالتونی به‌نام لکتین ۴۵ کیلودالتونی نشان داد. دو ترکیب Con A-I-PS-I و لکتین ۴۵ کیلودالتونی، فعالیت سمیت سلولی مشخصی را علیه سلول‌های سرطان خون انسانی K562 نشان ندادند (۱۲۲).

تراکینیلیزین، مکانیسم عمل و برخی فعالیت‌های بیولوژیک

تراکینیلیزین (TLY)، یک پروتئین توکسیک همولیتیک ۱۵۸ کیلودالتونی (۱۲)، یا ۱۵۹ کیلودالتونی (۸۷) جداسازی شده از ونوم سنگ ماهی سینانسئا تراکینیس می‌باشد (۱۰، ۲۵ و ۱۰۴). تراکینیلیزین، دارای یک pI ۵/۷ است (۱۲ و ۹۴) و فراکشن‌های آن توسط کروماتوگرافی‌های مایع پروتئینی سریع تبادل آنیونی توالی (FPLC-IE) و اندازه طردی (FPLC-SE) بدست آمده است (۱۲۳).

تراکینیلیزین با فعالیت همولیتیک خود می‌تواند موجب مرگ یا افزایش نفوذپذیری عروقی گردد. این توکسین، همچنین موجب تشکیل منافذ در سطوح دو لایه لیپیدی مسطح می‌شود. به‌علاوه، TLY، از طریق خروج و ذخیره کلسیم، رهاسازی کاتکول آمین‌ها را از سلول‌های کرومافین تسهیل می‌نماید (۹۴ و ۱۰۴).

علاوه بر این، TLY رهاسازی استیل‌کولین را از پایانه‌های عصبی کولینرژیک دهلیزی و گیرنده‌های موسکارینی فعال ثانویه افزایش می‌دهد (۹۴ و ۱۲۳). این توکسین به‌طور انتخابی، ترشح وزیکول‌های کوچک شفاف سیناپسی را تحریک و بازجذب آن‌ها را مختل

[50] Blue protein

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

می‌نماید اما تأثیری در رهاسازی وزیکول‌های هسته بزرگ متراکم ندارد (۱۲). نوروتوکسین TLY، موجب افزایش قابل توجه میزان پتانسیل‌های پایانه مینیاتوری خود به خودی[۵۱] (MEPPs) در اتصالات عصبی-عضلانی تورپدو شده است (۹۴). این ترکیب را "غول MEPPs" توصیف نموده‌اند؛ چنین پتانسیل‌های بزرگی ممکن است در نتیجه آزاد شدن استیل‌کولین از وزیکول‌های بزرگ سیناپسی یا اندوزوم‌های اولیه ایجاد گردد (۱۰، ۱۷، ۲۵، ۹۴ و ۱۲۵-۱۲۳).

هیالورونیداز

مطالعات اولیه بر روی خصوصیات آنزیمی زهر سینانسئا هوریدا، فعالیت هیالورونیدازی آن‌ها را نشان داد (۱۲، ۱۴، ۵۳ و ۷۹).

اخیراً توصیف جامعی از ترانسکریپتوم غدد زهر و پروتئوم زهر خام از سینانسئا هوریدا منتشر شده است (۷۶). بر اساس این آنالیز، پروتئوم ونوم در درجه اول از پروتئین‌های شناخته شده به‌عنوان لکتین‌های نوع C[۵۲] و SNTX تشکیل شده است؛ علاوه بر این، هیالورونیداز و پراکسی‌ردوکسین[۵۳] نیز موجود است (۷۶).

هیالورونیدازها در ماتریس خارج سلولی موجودات مختلف، پیوند مولکول‌های آب، یون‌ها و نمک‌های فلزی یافت می‌شوند و به‌عنوان یک سیمان درون سلولی عمل می‌نمایند. هیالورونیداز در مایعات و اندام‌های بدن انسان و همچنین در زهر عقرب، مارمولک، عنکبوت و مار یافت شده است (۱۲۶).

گرچه هیالورونیدازها به خودی خود توکسین نیستند، اما اعتقاد بر این است که آن‌ها به‌عنوان عوامل گسترش‌دهنده واسط در انتشار توکسین‌ها در سراسر بدن عمل می‌کنند (۱۲۷) آن‌ها یک عامل مهم انتشار موجود در بسیاری از زهرهای مختلف هستند که موجب تخریب هیالورونات (یکی از مواد اصلی سازنده بافت هم‌بند در جانوران) می‌گردد (۱۴ و ۲۵). هیالورونیداز خالص ونوم سنگ‌ماهی (SFHYA1)، سینانسئا هوریدا یک گلیکوپروتئین با تحمل کم نسبت به گرما با pI برابر ۹/۲ و جرم ملکولی ۶۲ کیلودالتون است و با فعالیت‌های کشندگی یا خونریزی‌دهنده ونوم همراه نبوده است (۵۳). به نظر می‌رسد SFHYA1 برای هیالورونیک اسید (HA) انحصاری بوده (۱۲۸) و به خانواده هیالورونیداز PH-20 که گروهی از پروتئین‌های چند منظوره با ویژگی‌های آنزیمی منحصر به‌فرد و الگوهای بیان در بافت‌های مختلف هستند شبیه باشد (۱۲۹).

هیالورونیداز خالص به‌طور شگفت‌انگیزی در مقایسه با زهر خام، زمانی که با استفاده از روش‌های کدورت‌سنجی اندازه‌گیری می‌شود، ۲۶۱ برابر افزایش فعالیت نشان می‌دهد (۵۳).

هیالورونیداز زهر سنگ ماهی مشابه آن است که در زهر مار یافت می‌گردد؛ اما به‌طور قابل توجهی دارای غلظت بیشتری است. این هیالورونیداز یک اندو-a-N-استیل- گلوکوزامینیداز[۵۴] ویژه برای هیالورونات است. cDNA مربوط به هیالورونیداز سینانسئا هوریدا تعیین گردیده است و یک پلی‌پپتید ۴۷۷ آمینواسیدی را کدگذاری می‌نماید (۱۲ و ۲۷).

همچنین، در مطالعه پوه و همکاران بر روی مقایسه هیالورونیداز زهر مار و SFHYA1، نشان داده شد که SFHYA1 دارای فعالیت چندین برابری هیدرولیز

[51] Spontaneous Miniature Endplate Potentials
[52] C-Type Lectins
[53] Peroxiredoxin
[54] Endo-a-N-Acetyl- Glucosaminidase

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

هیالورونیک اسید است. بررسی‌های بیشتر نشان داد که SFHYA1 زهر سنگ ماهی استوارین[55] دارای غلظت‌های تقریباً ۱۰۵ برابر بیش از هیالورونیدازهای موجود در زهر مار می‌باشد (۵۳).

مطالعه ماداکارو (Madokoro) و همکاران، بر روی ونوم سینانسئا وروکوزا نشان داد که یک هیالورونیداز ۵۹ کیلودالتونی تا حدی خالص‌سازی شده در زهر موجود است و همچون SFHYA1 فقط در برابر هیالورونیک اسید فعالیت نشان می‌دهد. گزارش گردید که این هیالورونیداز به‌عنوان یک عامل گسترش[56] عمل می‌کند. گرچه هیالورونیداز سینانسئا وروکوزا از نظر ساختاری و آنزیمی با ۹۲ درصد توالی اسید آمینه شبیه به SFHYA1 بود اما با هیالورونیدازهای زنبور عسل یا مار کمتر از ۵۰ درصد شباهت نشان داد (۱۳۰). در مطالعه ماداکارو، پیشنهاد گردید با توجه به اینکه هیالورونیداز سنگ‌ماهی، فعالیت افزایش مویرگی[57] neoVTX در هنگام تزریق داخل پوستی در موش را افزایش می‌دهد، ممکن است حداقل بخشی از این فعالیت مربوط به آن باشد (۱۳۰).

پروتئین‌های شبه پرفورین-۱

در مطالعه زیگمن (Ziegman) و همکاران، یک پروتئین کوچک از زهر خام سینانسئا هوریدا جدا شد که با پروتئین‌های شبه پرفورین-۱ [58] موجود در چندین گونه ماهی تلئوست[59] هومولوگ است (۷۶). پروتئین، دارای یک دامنه C2 است که غشای سلولی را هدف قرار می‌دهد و به فسفولیپیدهایی متصل می‌گردد که عمده اجزاء لیپیدی موجود در غشای پستانداران را تشکیل می‌دهند (۱۳۱) و ممکن است فعالیت‌های سیتولیتیک تشکیل‌دهنده منفذ زهر را نیز بیشتر نماید (۷۶).

سیناسئین‌ها و مکانیسم سمیت پیشنهادی

بر اساس مطالعه کامرون و اندین (Cameron & Endean)، اصطلاح "ایکتیوکرینوتوکسین‌ها"[60]، برای ترشحات اپیدرمی ماهیانی که زهرآگین هستند اما با دستگاه زهری ارتباطی ندارند، به‌کار می‌رود (۱۳۲)؛ از این‌رو، کرینوتوکسین‌ها برخلاف ونوم‌ها، به موجودات دیگر تزریق نمی‌شوند (۱۵). در مورد ایکتیوکرینوتوکسین‌هایی که در برخی ماهی‌های کرینوتوکسیک[61] در آب ترشح می‌شوند، اطلاعات کافی در دسترس نیست (۱۳۲).

یافته‌های مطالعه طراحی شده برای توصیف فراکشن ترشحات پوستی سیناسئا تراکینیس توسط کامرون و اندین، نشان از اثرات ضداسپاسم فوق‌العاده قوی بر عضله صاف ایلئوم خوکچه هندی داشت (۱۳۳). بخش توکسیک در فراکشن مترشحه غده پوستی ماهی، یک شل‌کننده عضلات صاف بود که توسط کامرون و همکاران، نام "سیناسئین II"[62] پیشنهاد گردید (۱۳۴). همچنین، اشلی (Ashley) و همکاران، برای شل‌کننده عضلات صاف خوکچه هندی به‌دست آمده از سینانسئا تراکینیس نام "سیناسئین I"[63] را پیشنهاد دادند و بیان نمودند که به‌طور کلی، این عمل با مهار افزایش کلسیم

[55] Estuarine
[56] Spreading factor
[57] Capillary-Increasing Activity
[58] Perforin-1-like proteins
[59] Teleost
[60] Ichthyocrinotoxins
[61] Crinotoxic
[62] Synacein II
[63] Synacein I

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

داخلی همراه است و می‌تواند به‌عنوان ضداسپاسم عضلات صاف در نظر گرفته شود (۱۳۵).

برادی‌کینین

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد زهر سینانسئا هوریدا بر گیرنده‌های برادی‌کینین اثر می‌کند و ممکن است در برخی از علائم قلبی- عروقی و درد طاقت‌فرسای قربانیان مربوط به تلقیح زهر دخیل باشد (۱۳ و ۱۶).

نشان داده شده است که یک آنتاگونیست گیرنده β_2، با عملکرد به‌عنوان یک بازدارنده غیررقابتی برادی‌کینین، پاسخ شلی ناشی از عروق کرونر خوک توسط زهر خام سینانسئا هوریدا یا برادی‌کینین را مهار می‌نماید (۱۳ و ۱۳۶).

برادی‌کینین‌ها پپتیدهایی هستند که در برخی فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک همچون التهاب، درد، افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و گشاد شدن عروق و کاهش مقاومت عروقی دخیل هستند (۱۳۷و ۱۳۸). علاوه بر تحریک برادی‌کینین، به نظر می‌رسد ونوم سینانسئا هوریدا بر روی گیرنده‌های موسکارینی با تحریک تولید استیل‌کولین اندوژن یا تقلید اثر آن، بر غشای قلب، اثر داشته باشد (۱۳، ۸۹ و ۱۰۰).

سیتولیزین

یک سیتولیزین[64] با pI برابر ۵/۷ و جرم ملکولی ۱۵۸ کیلودالتون از ونوم سینانسئا هوریدا خالص‌سازی شده است و دارای فعالیت کشندگی و تخریب‌کنندگی غشای سلولی در موش‌ها است (۷۸).

لکتین‌ها

به‌تازگی توصیف جامعی از ترانسکریپتوم غدد زهر و پروتئوم زهر خام از سینانسئا هوریدا منتشر شده است. این آنالیز نشان داد که پروتئین لکتین‌های نوع C[65] از اجزاء عمده پروتئوم ونوم است (۷۶) و احتمالاً مسئول فعالیت هماگلوتیناسیون زهر سنگ‌ماهی استوارین (سینانسئا هوریدا) بوده و در التهاب مشاهده شده در تلقیح زهر سنگ‌ماهی نقش دارد (۷۶).

همچنین در مطالعه ویجاوان و چاندرا (Vijavan & Chandra)، نشان داده شد که زهر سینانسئا وروکوزا حاوی لکتین‌های جدیدی است و این پروتئین‌ها کربوهیدرات‌های خاصی را به‌هم متصل می‌کنند تا واسط چندین فرآیند مختلف بیولوژیکی باشد (۱۳۸). همان‌گونه که ذکر گردید آنالیز زیرجزء Con A-IPS-II شامل یک پروتئین ۴۵ کیلودالتونی به‌نام لکتین ۴۵ کیلودالتونی است (۱۲۲).

پراکسی‌ردوکسین

آنالیز ترانسکریپتوم غدد زهر و پروتئوم زهر خام از سینانسئا هوریدا نشان داد که در پروتئوم ونوم، پراکسی‌ردوکسین[66] نیز موجود است (۷۶). پراکسی‌ردوکسین‌ها، پروتئین‌های آنتی‌اکسیدانی هستند و اعتقاد بر این است با تنوع عملکردی و ساختاری توکسین‌ها از طریق تشکیل پیوند دی‌سولفید مرتبط باشند (۱۲۲).

هیستامین

بر اساس مطالعه هاپکینز و همکاران، مقادیر ناچیز واسط التهابی قوی درد و ادم هیستامین، در زهر سینانسئا تراکینیس، وجود دارد (۱۸).

مطالعه آن‌ها در مورد اینکه آیا زهر سنگ ماهی موجب رهاسازی ذخایر هیستامین درون‌زا می شود یا خیر؟ مشخص نمود که با توجه به فقدان عملکرد ونوم بر روی گیرنده‌های هیستامینی در عضلات

[64] Cytolysin
[65] C-type lectins
[66] Peroxiredoxin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

صاف خوکچه هندی، این مسئله بعید به‌نظر می‌رسد (۱۸). اولین اثر موضعی و خفیف گزش، درد طاقت‌فرسا است. درد همراه با قرمزی و تورم، غالباً در اندام گسترش یافته و گره‌های لنفاوی آن منطقه را درگیر می‌کند. هیستامین، یک واسط التهابی قوی همراه با درد و ادم است (۱۸). در مطالعه پوه و همکاران نیز بیان گردید که به‌نظر نمی‌رسد افزایش نفوذپذیری عروقی ناشی از زهر سینانسئا هوریدا با رهاسازی هیستامین مرتبط باشد زیرا دیفن‌هیدرامین، بر خصوصیات التهابی SNTX تأثیری ندارد (۴۳).

برخی آمین‌های بیوژنیک

در چندین مطالعه گزارش شده است که ونوم سنگ‌ماهی حاوی نوراپی‌نفرین است (۱۳، ۳۴ و ۱۳۹). بر اساس مطالعه گارنیر و همکاران، زهر خام سینانسئا هوریدا حاوی مولکول‌های کوچک نوراپی‌نفرین و دوپامین است که از تنظیم‌کننده‌های شناخته شده فیزیولوژی قلب به حساب می‌آیند (۷۳) و ممکن است در عوارض و پاتولوژی قربانیان گزش، نقش داشته باشند (۱۳۹). مشابه سینانسئا هوریدا، زهر خام سینانسئا وروکوزا نیز دارای نوراپی‌نفرین و دوپامین است (۱۳۹). پیش از این تصور می‌شد که سروتونین با درد ناشی از مسمومیت سنگ‌ماهی مرتبط است و به انقباض برونش و گشاد شدن عروق کمک می‌کند؛ حتی اگر این علائم با مسمومیت سنگ‌ماهی سازگار باشد تاکنون در زهر هیچ سینانسئایی مشاهده نشده است (۱۸ و ۱۳۹).

تریپتوفان

در دو مطالعه مجزا توسط گارنیر و همکاران، نشان داده شد که زهرهای خام سینانسئا هوریدا (۷۳) و سینانسئا وروکوزا (۱۳۹)، حاوی مولکول‌های تریپتوفان است و ممکن است در عوارض و پاتولوژی قربانیان گزش نقش داشته باشند.

سایر بخش‌های زهر و برخی فعالیت‌های آن‌ها

ونوم، مخلوطی از پروتئین‌های مختلف است (۱۴ و ۱۴۰). در مطالعه خوو و همکاران، نشان داده شد که زهر خام سینانسئا وروکوزا دارای فعالیت‌های فسفولیپازی A_2، استیل‌کولین‌استرازی و پروتئازی است (۱۲). زهر سینانسئا هوریدا، فعالیت‌های همولیتیک، شبیه ترومبینی، آلکالین فسفومونوسترازی، ۵′-نوکلئوتیدازی، استیل‌کولین استرازی، فسفودی استرازی، آرژنین‌استرازی، پروتئازی و آرژنین‌آمیدازی را نشان داده است (۴۴، ۷۶ و ۸۹). به‌علاوه، در این زهر آمینوپپتیداز نیز گزارش گردیده است (۱۴ و ۷۳). بیشتر این یافته‌ها اصولاً تجربی بوده و مستلزم تحقیقات بیشتری هستند (۲۵).

به‌طور کلی، به نظر می‌رسد ترکیب ونوم سینانسئا هوریدا در مقایسه با سایر گونه‌های زهراگین، منحصر به فرد بوده و حاوی پروتئین‌های مختلفی است که قبلاً در مطالعات پروتئومیکس سایر زهرها شناخته نشده‌اند (۷۶).

جدول ۳ به‌طور خلاصه، عمده توکسین‌های یافت شده در ونوم سنگ ماهی و جرم‌های ملکولی آن‌ها را نشان می‌دهد.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

جدول ۳) عمده توکسین‌های یافت‌شده در ونوم سنگ ماهی و جرم‌های ملکولی (kDa) آن‌ها

گونه سینانسئا	توکسین			جرم ملکولی (kDa)	جرم ملکولی زیرواحد (KDa)	منبع
سینانسئا هوریدا	استونوستوکسین			۱۴۸	زیرواحد-آلفا ~۷۹ زیرواحد-بتا ~۷۹	(۱۴)
	سیتولیزین			۱۵۸	-	(۷۸)
	SFHHYA1			۶۲	-	(۵۳)
	پروکسی‌ردوکسین			۲۴	-	(۷۶)
سینانسئا وروکوزا	وروتوکسین			۳۲۲	2X- زیرواحد-آلفا ~۸۳ 2X- زیرواحد-آلفا ~۷۸	(۷۳)
	نئو-وروتوکسین			۱۶۶	زیرواحد-الفا ~۷۹ زیرواحد-بتا ~۷۹	(۱۲۱)
	کاردیولپوتین			۴۶	-	(۳۵)
	Con A-I	Con A-I-PS-I		۴۲/۱ ۱۰۰ ۱۱۰	-	(۱۴۱)
		Con A-IPS-II	لکتین ۴۵ کیلودالتونی	۴۵	-	(۱۴۱)
	هیالورونیداز			۵۹	-	(۱۳۰)
سینانسئا تراکینیس	تراکینیلیزین			۱۵۸		(۱۲)

قدرت کشندگی

سنگ‌ماهی‌ها به‌عنوان یکی از زهرآگین‌ترین ماهی‌های جهان شناخته می‌شوند (۳۹). ونوم آن‌ها از نظر قدرت با ونوم مار کبرا قابل مقایسه است (۱). تزریق ونوم سنگ‌ماهی به حیوانات آزمایشگاهی، موجب واکنش‌های موضعی و سیستمیک کاملاً مشابه با موارد گزش طبیعی در انسان شده است (۱۷). میزان LD_{50} ونوم سینانسئا هوریدا در خرگوش، ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۳۲ و ۳۵)، ۳۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم (i.v.) در موش (۸۹) و LD_{50} i.p. ونوم سنگ‌ماهی در موش‌ها تقریباً ۱/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم تخمین زده شده است (۷۸). به علاوه، LD_{50} (i.v.) توکسین SNTX در موش‌ها ۱۷ نانوگرم در گرم برآورد گردیده است (۱۲ و ۴۳). جدول ۴، برخی مقادیر LD_{50} در موش سوری مربوط به زهرها و توکسین‌های دو گونه سنگ‌ماهی سینانسئا را در مطالعات مختلف نشان می‌دهد.

جدول ۴) مقادیر LD_{50} در موش سوری مرتبط به زهر و برخی توکسین‌های دو گونه سنگ‌ماهی سینانسئا هوریدا و سینانسئا وروکوزا

گونه سینانسئا	زهر و توکسین	راه تجویز*	میزان LD_{50} (µg/kg)	منبع
سینانسئا هوریدا	زهر خام	IV	۰/۰-۴/۶	(۲۸)
	زهر بازسازی شده	IV	۲۲۰	(۴۷)
			۶۶۶-۳۰۰	(۴۳، ۷۱ و ۸۹)
		SC	۴۰۰۰-۲۶۶۶	(۷۱)
		IC	۲۶۶	(۷۱)
		IP	۲۰۰۰-۱۳۳۳	(۷۱ و ۷۸)
	فراکشن ۱	IV	۳۵	(۴۳)
	استونوستوکسین	IV	۱۷	(۴۳)
سینانسئا وروکوزا	زهر خام	IV	۳۶۰	(۱۴۲)
			۱۸۰	(۳۸)
			۱۲۵	(۷۳)
	زهر خام	IM	۱۰۷	(۱۱۷)
			۳۸	(۱۴۳)
	نئوروتوکسین	IV	۴۷	(۱۴۳)

*Iv: intravenous; IM: intramuscular; IP: intraperitoneal; IC: intracereberal;SC:subcutaneous

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

برخی علایم بالینی دیگر در موارد برخورد انسانی

سنگ‌ماهی‌ها از زهر خود در درجه اول برای اهداف دفاعی استفاده می‌کنند. این برای هر انسانی که به اندازه کافی بدشانس باشد می‌تواند مرگبار باشد (۳، ۱۴۴ و ۱۴۵). زهر موجب اثرات سوء در انسان می‌شود (۴۷ و ۷۷).

عارضه‌ای که توسط دستگاه زهری سنگ ماهی ایجاد می‌شود، مجموعه‌ای از علائم را ایجاد می‌کند. علامت اصلی، درد در ناحیه آسیب دیده است که بسته به تعداد و نوع گزش، گونه ماهی، مقدار زهر تزریق شده، سن و وضعیت سلامتی قربانی ممکن است این درد از خفیف تا شدید باشد (۱۰). علاوه بر درد شدید در سوراخ زخم محل گزش، ادم، کاهش فشارخون، مشکلات تنفسی، تشنج و حتی مرگ در عرض شش ساعت نیز مشاهده شده است (۳، ۱۴، ۳۲، ۳۴ و ۱۴۶)

در موارد مسمومیت‌های انسانی ناشی از تلقیح زهر سنگ ماهی، عوارض سریع نظیرکلاپس و ادم ریوی، به‌طور گسترده تشریح شده است، اما عوارض دیررس همچون ادم و نکروز بافتی، با وجود شیوع زیاد، با جزئیات مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند (۱۷ و ۴۶). درد شدید و ضربانی، زخم ایسکمیک یا سیانوتیک، اریتم، ادم قابل توجه و احساس گرما، وزیکول‌ها و سلولیت‌ها، تورم‌های موضعی شدید و سوزش بافت، همراه با اثرات سیستمیک سردرد، استفراغ، درد شکم، هذیان، تشنج، فلج اندام، ناراحتی تنفسی، فشار خون بالا و حتی افت فشار خون، آریتمی و نارسایی احتقانی قلب رایج است (۱).

بیشتر اطلاعات مربوط به زمینه سمیت سنگ‌ماهی در انسان، از گزارش‌های موردی چاپ شده، به‌دست آمده است. یک گزارش موردی سه مصدومیت با سینانسئا وروکوزا توسط مایلاود (Maillaud) و همکاران، توصیف گردید. بیماران در بیمارستان بستری شده و یکی از قربانیان به CPR نیاز داشت و به تنگی نفس و خس‌خس دوطرفه دچار گردید به‌طوری که فرضیه ادم حاد ریوی مطرح شد، اگرچه تأیید نگردید. در دو مورد دیگر، افزایش فشارخون ریوی و ادم حاد ریوی تشخیص داده شد که با ادم بینابینی و افوزیون‌های پلورال دو طرفه مشخص گردید. در یکی از این موارد، پاتولوژی‌ها شدید بود، به‌طوری که بیمار دچار ایست قلبی ریوی، اختلال در عملکرد بطن چپ و افیوژن‌های پریکاردیال و پلورال گردید و زنده نماند (۶۱).

چان (Chan) و همکاران، در یک مطالعه گذشته‌نگر در یک دوره سه ساله، تعداد ۳۳ مورد گزارش شده از گزش‌های ماهیان زهرآگین را در افراد ۲۰ تا ۸۴ ساله در هنگ‌کنگ مورد بررسی قرار دادند. از این بین، ۷ مورد توسط سنگ ماهی سینانسئا وروکوزا مورد گزش قرار گرفته شده بودند. همه بیماران از درد در محل گزش شکایت داشتند. سایر علائم، شامل تورم زخم، اریتم، بی‌حسی، سلولیت، تنوسینوویت[۶۷]، تشکیل آبسه در ناحیه گزش و مهار عصبی دیجیتال به‌ترتیب در ۲۸، ۱۳، ۱۳، ۳ ، ۱، ۱و ۱ نفر مشاهده شدند (۴۹).

در گزارش موردی اونکیلی و چیح (Ongkili & Cheah)، مصدومیت یک زن ۴۷ ساله که از درد شدید در پای راست خود پس از پا نهادن بر یک سنگ ماهی در ساحل کوتو کینابالو[۶۸]، شکایت داشت مورد بررسی قرار گرفت. نمره درد وی ۱۰/۱۰ بود. انگشت پا بسیار دردناک بود و حتی در حرکات اندک نیز درد داشت. مچ پای وی نیز هنگام خم‌شدن به شدت دردناک می‌شد. اریتم تا ران راست او همراه با یک درد ملایم گسترش یافته بود (۱۰). جدول ۵ برخی از گزارش‌های موردی گزش سنگ ماهیان، تظاهرات و درمان آن‌ها را نشان می‌دهد.

[67] Tenosynovitis
[68] Kota Kinabalu

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

جدول ۵) برخی از گزارش‌های موردی گزش سنگ‌ماهیان، تظاهرات و درمان آن‌ها			
مطالعه	تظاهرات	درمان	مرجع
مطالعه گذشته‌نگر بر روی شش مسافر	آبسه جلدی (۱ مورد)، عوارض نکروتیک، زخم‌های پا (۲)، سلولیت (۳)، ادم دردناک (۲)، لنفانژیت (۳)، سکل‌های طولانی مدت (۲).	خنثی‌سازی زهر توسط آب گرم، ضدعفونی کننده، آنتی‌ونوم	(۴۶)
گزارش مورد، مرد ۳۴ ساله	دیسپنه شدید، خلط خونی، میزان تنفس ۶۰ و نبض ۱۴۰ در دقیقه، شش زخم عمیق در پای چپ، با ظاهر تیره و همراه با ادم و اریتم که به مچ پا کشیده شده بود. اینفلتراسیون‌های منتشر، نرم و دو طرفه در فیلم قفسه سینه.	رادیوگرافی پا، انتوباسیون و تهویه مکانیکی بیمار، آنتی‌ونوم تزریقی (۶۰۰۰ واحد)، تتانوس پروفیلاکسی، غوطه‌وری در آب‌گرم به مدت ۴۵ دقیقه، دبریدمان زخم.	(۲۹)
یک مطالعه گذشته‌نگر در ۱۶ مورد	تظاهرات موضعی و سیستمیک، عمده‌ترین مکان‌های آسیب اندام تحتانی (۱۴ مورد) و اندام فوقانی (۲ مورد).	تزریق لیدوکائین موضعی برای تسکین درد، آنتی‌هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدها، آنتی‌بیوتیک (فقط در ۲ مورد). عدم استفاده از آب‌گرم و تتابولین	(۳۷)
گزارش مورد، ۵۰ ساله	آسیب به انگشت انگشتری دست چپ، درد و تورم، اریتم اولیه، افزایش تدریجی درد و تورم و تندرنس موضعی شدید، تاول، پارستزی در عصب میانی، ادم، ایجاد سندرم حاد تونل کارپ منجر به درد و بی‌حسی شدید.	غوطه‌وری در آب‌گرم، تزریق وریدی آنتی‌ونوم (در پاسخ به پیشرفت سریع علایم موضعی)	(۲۵)

مدیریت مسمومیت

اولین بار در سال ۱۷۵۸، هنگام استفاده ماهیگیران آلمانی از بالشتک گرم بر روی زخم‌های ناشی از گزش ماهی‌های خاردار [۶۹]، کاربرد گرما برای درمان گزش‌های دریایی به ثبت رسید (۱۴۷). بنابراین، دما درمانی برای قرن‌ها به‌طور سنتی در درمان گزش ماهی‌ها به شکل آب داغ، سرکه، سنگ و حتی ادرار داغ به‌کار برده می‌شده‌است (۱۰ و ۱۴۷).

اکثر پروتکل‌های استاندارد مدیریت درمان آسیب با سنگ ماهیان شامل احیاء اولیه، تسکین علائم درد با غوطه‌ور درمانی گرمایی، تجویز آنتی ونوم برای علائم سیستمیک یا موضعی شدید و برداشتن خارها یا اجسام خارجی توسط جراحی است (۳۳ و ۵۱).

بسیاری از بیمارانی که در آغاز با درد شدید و زخم عمیق مواجه می‌شوند از دلیل آن بی‌اطلاع هستند (۱۴۸). هنگامی که هویت جانور دریایی مسئول حمله مشخص نیست، ظاهر زخم و علائم بالینی می‌تواند پزشک را برای درمان مناسب راهنمایی کند (۱).

زخم‌ها هر چه سریع‌تر باید شستشو داده شوند و در صورت وجود هر شیء خارجی و خار در آن خارج گردند (۵). هر زخمی که در محیط دریایی حاصل شود می‌تواند آلوده باشد، خصوصاً اگر زخم بزرگ باشد. سوراخ زخم ممکن است به رسوبات کف دریا، مواد آلی یا میکروب‌های دریایی بیماری‌زا آلوده گردد (۱).

برای مدیریت مسمومیت، ابتدا غوطه‌وری اندام در آب گرم (HWI)، حدود ۴۵ درجه سانتی‌گراد توصیه می‌شود (۳۷، ۴۴، ۵۱، ۱۵۱–۱۴۹). درجه حرارت ابتدا باید با یک اندام غیرحساس آزمایش شود (۱، ۳ و ۱۵۲). ناپایداری پروتئین ونوم در گرما، اساس درمان غوطه‌وری در آب گرم است. گرما موجب دناتوره‌شدن پروتئین و غیرفعال شدن زهر می‌گردد. گفته می‌شود که این روش درمانی، گیرنده‌های درد در سیستم عصبی را تعدیل نموده و موجب کاهش درد می‌گردد (۴ و ۱۰). مهم است که دمای آب با نظارت مداوم و افزودن آب گرم با روش‌های ممکن همچون عایق حرارتی یا یک سینک فلزی حفظ گردد (۱۰ و ۱۵۲). برای حفظ دمای مناسب آب، تقریباً هر ۱۰ دقیقه باید آب گرم اضافه یا تعویض شود. تجربه نشان داده است که دما درمانی، حداقل برای ۳۰ تا ۹۰ دقیقه لازم است. در زمان‌های

[69] Weever Fish

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

کوتاه‌تر دما درمانی، هنگام خروج اندام از آب گرم، درد مجدداً عود خواهد کرد (۵، ۶ و ۱۵۰).

در یک مطالعه، دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد توصیه شده است، اما بیشتر بیماران نمی‌توانند پاهای خود را در آب بالاتر از ۴۵ درجه سانتی‌گراد به سبب گرم بودن بیش از حد آن قرار دهند (۱۵۰).

هیچ مدرکی دال بر افزودن آمونیاک، منیزیم سولفات، پتاسیم پرمنگنات یا هر حلال آلی به محلول وجود ندارد و باید حذف گردد (۱). غوطه‌وری در آب گرم قبل از ورود مصدوم به نزدیک‌ترین بخش اورژانس را باید، به‌عنوان اقدام اولیه در محل انجام داد (۱۰).

برای دردهای شدیدتر یا غیرپاسخ به درمان، به آنالژیک‌های خوراکی و گهگاهی تزریقی نیاز است (۳ و ۱۴۸). انفیلتراسیون زخم با بی‌حسی موضعی یا بلوک عصبی ناحیه‌ای اغلب مؤثرتر است (۳۷)؛ با این حال، پس از بی‌حسی اندام، به دلیل خطر آسیب دمایی، نباید از آب گرم استفاده نمود (۵). به نظر می‌رسد درد شدید ناشی از عملکرد زهر، اصلی‌ترین مشکل در مدیریت مراقبت است. استفاده از روش‌های کلاسیک ضد درد، ممکن است در تسکین درد مواردی چون سنگ ماهی سنگی بی‌اثر باشد.

مایلاود و مایلارد (Maillard)، در مورد تجربه بی‌حسی موضعی در ۵۶ بیمار مبتلا به گزش با عقرب ماهی، پیشنهاد نمودند که استفاده از بی‌حسی موضعی در هر مورد با هر نوع آسیب باید مورد توجه قرار گیرد. در دردهای شدید و علائم موضعی، با یا بدون علائم سیستمیک، ممکن است به‌عنوان یک مراقبت اولیه به بی‌حسی موضعی نیاز باشند (۱۴۶).

ممکن است نارکوتیک‌ها یا بی‌حسی موضعی با بوپیواکائین ۰/۵ درصد لازم آیند. در صورت کوچک بودن زخم، انفیلتراسیون مستقیم بافت با لیدوکائین ۱ تا ۲ درصد بدون اپی‌نفرین، مؤثر است (۱).

به‌دلیل شیوع زیاد زخم، نکروز و عفونت‌های ثانویه، آنتی‌بیوتیک برای زخم‌های سوراخ عمیق توصیه می‌شود (۱). غوطه‌وری در آب گرم، ممکن است میکروارگانیسم‌های دریایی، به‌ویژه ویبریو ولنیفیکوس[70]، باکتری آبزی مسئول نکروز در قربانیان گزش‌های ماهی را گسترش دهد (۱۱). به‌نظر می‌رسد دمای آب، موجب افزایش فعالیت و تکثیر باکتری‌ها گردد. با اینحال، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در مدیریت مسمومیت با سنگ ماهی مورد بحث است؛ این ممکن است در قربانیان زهر سنگ ماهی، به‌ویژه در مناطق با شیوع بالای عفونت ویبریو، مناسب باشد (۵۵). در مطالعه لی (Lee) و همکاران، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری کننده برای جلوگیری از خطر ویبرو و سایر ارگانیسم‌های دریایی جهت مهار عفونت‌های ثانویه حمایت شده است (۵۷). چندین آنتی‌بیوتیک توصیه شده در مصدومیت‌های اسکورپیونیده و سینانسئیده، شامل آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف (آموکسی‌سیلین / کلاولانات، سفتازیدیم)، سیپروفلوکساسین و داکسی سایکلین می‌باشند (۱۰، ۱۱ و ۵۷).

زخم‌های کوچک یا پارگی جزئی به تجویز آنتی‌بیوتیک نیاز ندارند. برای عفونت‌های با آسیب‌های احتمالی جدی مانند پارگی‌های زیاد، زخم‌های با سوراخ عمیق به‌ویژه در مفاصل یا در مجاورت آن‌ها و وجود اجسام خارجی، آنتی‌بیوتیک‌های سفوپرازون، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، کلرامفنیکل، جنتامایسین و توبرامایسین توصیه می‌شود (۱).

[70] *Vibrio vulnificus*

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

در افرادی که دارای اختلالات ایمنی یا بیماری کبدی جدی هستند (۳۴)، به‌ویژه آن‌هایی که سطح آهن سرمی آن‌ها بالا است (آهن ماده مغذی مهمی برای میکروارگانیسم است)، سیپروفلوکساسین خوراکی یا تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول خوراکی، اندیکاسیون دارد. در این مورد، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، اریترومایسین و سفالوسپورین‌های نسل اول، گزینه‌های قابل قبولی نیستند (۱). سایر روش‌های درمانی مانند سرکه، آب انجیر، کاکتوس آب‌پز، سنگ داغ، ادرار داغ، آب داغ و کیسه یخ نیز پیشنهاد شده‌اند اما بر هیچ پایه علمی نیستند (۴ و ۴۴).

ونوم‌ها غالباً در اثر گرما، میزان pH، هیدروژن پروکسید، ید و پتاسیم پرمنگنات غیرفعال می‌گردند. هرچند، سه سم‌زدای آخر ممکن است برای بافت مضر باشند. بانداژ نمودن موضع، سرما درمانی، استروئیدهای موضعی یا سیستمیک یا آنتی‌هیستامین، توصیه نمی‌گردند. برای شناسایی هر باقیمانده قطعه رادیواپاک، عکس‌برداری با اشعه ایکس لازم است. زخم‌های شکمی و قفسه سینه و زخم‌های عمیق اندام‌ها صورت، به‌جای بخش اورژانس باید در اتاق عمل بررسی گردند. زخم‌های بسته شده باید باز و پس از بررسی وجود بقایای خار، بخیه زده شوند. دبریدیمان ناکافی، زمان بهبودی بیمار را طولانی می‌کند. در صورت ایجاد نکروز، ممکن است به دبریدمان متوالی نیاز داشته باشد (۱).

زخم‌ها ممکن است ماه‌ها به ترمیم نیاز داشته باشند و امکان ایجاد گرانولومای پوستی آزار دهنده یا بقایای موجود در بافت نرم، به‌ویژه در پی عفونت ثانویه یا آبسه عمیق، وجود دارد. بی‌حسی ممکن است تا هفته‌ها ادامه داشته باشد (۱).

در گزارش اونکیلی و چیح، برای درمان قربانی در ابتدا، با وجود تجویز ۷۵ میلی‌گرم دیکلوفناک عضلانی هیچ بهبودی در درد وی مشاهده نشد، بنابراین میزان ۵ میلی‌گرم، مورفین وریدی و بی‌حسی موضعی در ناحیه آسیب دیده داده شد. با این وجود، درد همچنان شدید بود. پس از آن، پای راست بیمار حدود ۳۰ دقیقه در آب گرم غوطه‌ور شد. درجه درد وی حدود ۱۵ دقیقه پس از درمان به ۵/۱۰ و پس از ۱۰ ساعت، به یک دهم کاهش یافت. سپس با مسکن درد خوراکی و آنتی‌هیستامین کامل گردید (۱۰).

در مطالعه چان و همکاران، هر ۳۳ فرد مورد گزش، برای تجویز آنتی‌بیوتیکی تزریقی در بیمارستان بستری شدند. غوطه‌وری در آب گرم، شایع‌ترین مدیریت مصوب حاد گزش با ماهیان زهرآگین، در ۲۵ مورد در بخش اورژانس بود. به‌ترتیب یازده و دوازده بیمار برای تسکین درد زخم خود مسکن‌های خوراکی و تزریقی و همچنین ۳۲ بیمار یک یا ترکیبی از چند آنتی‌بیوتیک دریافت نمودند. سیپروفلوکساسین (۱۹ مورد) و سپس آموکسی‌سیلین/ کلاولانات (۱۳ مورد)، رایج‌ترین آنتی‌بیوتیک تجویز شده بودند. فقط یک بیمار در نتیجه تشکیل آبسه، به برش و تخلیه زخم نیاز داشت (۴۹).

در یک نظرسنجی تلفنی به ثبت رسیده از ۱۶ پرستار بخش اورژانس بیمارستان دولتی در هنگ‌کنگ که توسط لاو (Lau) و همکاران، انجام گردید ۱۴ پرستار از روش فعلی غوطه‌وری در آب گرم در یک جعبه یا سینی پلاستیکی استفاده کرده بودند. آزمایش آن‌ها نشان داد که دمای آب به‌ترتیب به مدت ۵ دقیقه و ۱۵ دقیقه در سینی فلزی و جعبه از محدوده مطلوب خارج شد. بنابراین، از عایق حرارتی دما در طول ۳۰ دقیقه از زمان مطالعه برای حفظ دما استفاده گردید. در این مطالعه، بیان گردید که عایق حرارتی وسیله‌ای ایمن، عملی و مؤثر برای HWI درمانی است (۱۵۲). در یک مطالعه گذشته‌نگر، ۳۰ مورد مسمومیت با سنگ‌ماهی در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

سنگاپور، توسط نگو (Ngo) و همکاران نشان داده شد که بیشتر قربانیان به هر دو مسکن تزریقی (پتیدین یا دیکلوفناک) و غوطه‌وری با آب گرم و حدود ۳۰ درصد از بیماران به ضددردهای بیشتری نیاز داشتند (۵۵). یک مرکز مسمومیت در سانفرانسیسکو، نتیجه مطلوبی را در استفاده از غوطه‌وری در آب گرم برای درمان گزش عقرب ماهی گزارش کرده بود و ۸۰ درصد از ۹۴ درصد بیماری که تحت درمان قرار گرفتند، تسکین درد کامل را تجربه کردند (۱۵۳).

آنتی‌ونوم سنگ ماهی

غوطه‌وری در آب گرم با درمان آنتی ونوم غیرقابل مقایسه است زیرا خیساندن در آب گرم موجب تسکین علامت درد می‌شود و احتمالاً ونوم را به‌صورت موضعی غیرفعال و از گسترش آسیب جلوگیری می‌کند. در حالی‌که آنتی‌ونوم یک داروی تزریقی است که زهر را در گردش سیستمیک غیرفعال می‌کند (۱۰).

آنتی‌ونین‌ها برای درمان مشکلات شدید ناشی از گزش و نیش جانوران مختلفی چون مارها، عنکبوت‌ها، عقرب‌ها، یا جانوران دریایی یا از طریق تماس با گیاهان زهرآگین استفاده می‌گردند. آن‌ها از طریق فراکشناسیون پلاسمای جمع‌آوری شده از اسب‌ها یا به‌ندرت گوسفندان ایمن شده، به‌دست می‌آیند (۱۵۴ و ۱۵۵).

بسیاری از مطالعات، استفاده از آنتی‌ونوم به‌عنوان ابزاری قدرتمند در مدیریت مسمومیت با سنگ‌ماهی را حمایت می‌کنند (۱۵۶ و ۱۵۷).

آنتی‌ونوم سنگ ماهی باید در هر نوع گزش سنگ‌ماهی که به غوطه‌وری در آب گرم و ضددرد پاسخ کافی ندهد، استفاده گردد. آنتی ونوم در صورت تزریق داخل وریدی و بلافاصله پس از آسیب مؤثرتر خواهد بود (۵ و ۱۵۸).

آنتی‌ونوم سنگ‌ماهی[71] تجاری (SFAV)، یک Fab'2 اسب است که توسط CSL در ملبورن استرالیا ساخته شده است (۱۵۹) و در خنثی‌سازی تمام اثرات جدی بالینی ناشی از زهر سینانسئا تراکینیس و جلوگیری از خصوصیات کشنده، افزایش نفوذپذیری عروقی و همولیتیک ونوم مؤثر است (۳، ۱۵۴ و ۱۵۹). افزون‌بر این، از آن برای ونوم سنگ ماهی سینانسئا وروکوزا و یا سینانسئا هوریدا استفاده می‌شود (۱۵۴). آنتی‌ونین در ویال‌های حاوی ۲ میلی‌لیتر سرم اسب بیش از حد ایمن شده، عرضه می‌گردد. یک میلی‌لیتر از آن قادر است ۲۰ میلی‌گرم زهر (۱۵۴)، یا ۱۰ میلی‌گرم زهر خشک (۱) را خنثی نماید. این محصول نسبتاً ارزان قیمت (۱۵۹)، همچنین حاوی فنل، سدیم کلرید و سایر پروتئین‌های پلاسمای اسبی در یک محلول آبی است (۴۱ و ۱۵۴).

اندیکاسیون‌ها برای علائم استفاده از آنتی ونوم سنگ‌ماهی شامل درگیری سیستمیک و علائم شدید موضعی (۵۱)، یا ادم و درد شدید بوده که به اقدامات و کمک‌های اولیه پاسخ نمی‌دهند (۴۱).

مقادیر خنثی‌کنندگی آنتی‌ونوم به‌عنوان پادزهر در LD_{50} برابر ml^{-1} ۷۳۱۰ برای سینانسئا وروکوزا و سایر زهرها ۲۹۹۰-۱۲۲۰ (ml^{-1}) محاسبه شده است (۳۸). همچنین مشخص شده است که SFAV علاوه بر سنگ‌ماهی، اثرات همولیتیک شیر ماهی‌ها نظیر پترویس ولیتانس[72]، پترویس لونولاتا[73]، پترویس انتناتا[74] و دندروچیروس زبرا[75] را نیز خنثی می‌نماید (۳ و ۳۸).

[71] Stonefish Antivenom
[72] *Pterois volitans*
[73] *P. lunulata*
[74] *P. antennata*
[75] *Dendrochirus zebra*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

نتایج به‌دست آمده از گزارش‌ها، نشان داده‌اند که پادزهر سنگ‌ماهی، ممکن است موجب واکنش‌های آلرژیک گردد (۳). تزریق سرم اسبی، ممکن است در افراد دارای آلرژی، عوارض جانبی بیشتری را ایجاد نماید. علائم ناگهانی آلرژی مانند بثورات پوستی، خارش یا کهیر روی پوست، تورم صورت، لب‌ها، زبان یا سایر قسمت‌های بدن، تنگی نفس، خس‌خس سینه یا مشکل تنفس سریع، تنفس کم‌عمق، سرما، پوست مرطوب، پالس‌های ضعیف و سریع، سرگیجه، ضعف و ورم‌های پوستی مایل به صورتی و خارش‌دار روی پوست، کهیر یا تب بثورات سوزنی، تورم، بثورات پوستی، دردهای مفصلی و تورم غدد زیر بغل یا کشاله ران، از زمان تزریق تا دو هفته پس از آن دیده شده است. این موارد، عوارض جانبی جدی هستند و ممکن است نیاز به مراقبت فوری پزشکی داشته باشند (۴۱ و ۱۵۴).

به دلیل واکنش‌های آلرژیک، باید سرنگی که از قبل با آدرنالین ۱۰۰۰: ۱ بارگذاری شده است، در طی درمان آنتی‌ونوم در دسترس باشد. واکنش‌های آنافیلاکتیک بیشتر در کسانی که آتوپیک هستند یا قبلاً سرم اسبی دریافت کرده‌اند، رخ می‌دهد. این شامل بیمارانی است که قبلاً آنتی‌توکسین کزاز اسبی (قبل از ۱۹۷۴ در استرالیا) دریافت کرده‌اند. برخی از مقامات از داروی پیشگیرانه با آدرنالین زیر جلدی و آنتی‌هیستامین وریدی خصوصاً در بیماران در معرض خطر، حمایت کرده‌اند، اما چنین استفاده‌ای بحث برانگیز است (۴۱).

آنتی ونوم سنگ ماهی، حاوی هیچ ماده نگهدارنده ضدمیکروبی نیست، بنابراین بیماری‌های عفونی ناشی از انتقال عوامل عفونی را نمی‌توان کاملاً منتفی دانست (۱۵۴). این امکان همیشه باید در نظر گرفته شود و همواره باید به بیمارانی که ممکن است محصول را دریافت نمایند، منتقل شود. خوشبختانه، هیچ موردی از انتقال ویروس توسط این محصول ثبت نشده است (۴۱).

این دوز برای بزرگسالان و کودکان یکسان است و به تعداد محل‌های سوراخ شده از خارهای سنگ‌ماهی بستگی دارد؛ برای ۱ تا ۲ مورد، دوز یک ویال (۲۰۰۰ واحد)، برای ۴-۳ سوراخ، دو ویال (۴۰۰۰ واحد) و برای ۵ یا بیشتر، سه ویال (۶۰۰۰ واحد) تجویز می‌گردد. تزریق را می‌توان در صورت لزوم، تکرار کرد (۱۵۴ و ۱۵۸).

منع مصرف مطلق وجود ندارد؛ اما این محصول نباید استفاده شود مگر اینکه شواهد واضحی از آسیب با سنگ ماهی با اثرات شدید وجود داشته باشد (۲۹). هیچ اطلاعاتی در مورد ایمنی محصول در زنان باردار یا شیرده وجود ندارد (۴۱).

پیشگیری

مؤثرترین راه پیشگیری برای شناگران جهت جلوگیری از برخوردهای آسیب‌زا با سنگ‌ماهی، پوشیدن کفش‌های با کف ضخیم و احتیاط هنگام گام نهادن در سواحل و سطوح کم عمق و پا گذاشتن بسیار آرام در آب می‌باشد (۱۲، ۲۳ و ۳۳). همچنین گفته می‌شود که کشانیدن گام، خطر آسیب را کاهش می‌دهد زیرا ممکن است سنگ‌ماهی را قبل از پا نهادن فرد بر روی خار باله پشتی آن آگاه نماید (۵۲). سنگ‌های صخره‌ای، ممکن است واقعاً سنگ نباشند (۱۲).

پیش آگهی

بهبودی معمولاً حدود ۴۸-۲۴ ساعت طول می‌کشد. هنگام سوراخ شدن قفسه سینه یا شکم بیمار، مرگ رخ داده است (۲۵).

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

نتیجه‌گیری

ماهیان زهراگین زیادی در آب‌های شیرین و اقیانوس‌های جهان زندگی می‌کنند. در میان آن‌ها، سنگ‌ماهی (*Synanceja spp*)، زهرآگین‌ترین، خطرناک‌ترین و مرگبارترین ماهی است. سه گونه مشهور سنگ ماهی، شامل سینانسئا هوریدا، سینانسئا وروکوزا و سینانسئا تراکینیس می‌باشند. زهر سنگ ماهی شامل ترکیبی از پروتئین‌ها نظیر استونوستوکسین، تراکینیلیزین، وروکووتوکسین، نئو- وروکووتوکسین و کاردیولپوتین است. چندین فعالیت آنزیمی مشخص شده در زهر شامل هیالورونیداز، پروتئیناز (شبه ترومبین)، فسفودی استراز، آلکالین فسفومونواستراز، آرژنین استراز، آرژنین آمیدیناز، ۵- نوکلئوتیداز و استیل‌کولین استراز است. تزریق ونوم سنگ‌ماهی به حیوانات آزمایشگاهی موجب واکنش‌های موضعی و سیستمیک، مشابه به موارد مشاهده شده در سمیت انسانی می‌گردد، توکسین‌های آن‌ها با مکانیسم‌های مختلف بر روی گیرنده‌ها و کانال‌های یونی تأثیر می‌گذارند و موجب عوارض مشخص موضعی و سیستمیک در قربانیان خود می‌گردند. مدیریت مسمومیت استاندارد بیشتر شامل احیای اولیه، تسکین علائم درد با درمان غوطه‌وری دمایی، تجویز آنتی‌ونوم برای رفع علائم موضعی شدید و سیستمیک یا برداشتن تیغ‌ها یا سایر اجسام خارجی توسط جراحی است. برای شروع درمان، استحمام اندام در آب گرم حدود ۴۵ درجه سانتی‌گراد پیشنهاد می‌گردد. آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل وقوع زخم عمیق، نکروز و عفونت‌های ثانویه، پیشنهاد می‌شوند. برای پیشگیری بیشتر، هنگام حرکت در سواحل دریا و سطوح کم‌عمق باید کفش‌هایی با کف ضخیم پوشید و آرام در آب گام نهاد.

این مقاله تحت حمایت مالی هیچ سامان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Auerbach PS. Marine Envenomations. N Engl J Med 1991; 325: 486-93.
2.WHO (World Health Organization). Guidelines For Safe Recreational Water Environments. Vol 1. Coastal And Fresh Waters. Geneva: WHO, 2003.
3.Gomes HL, Menezes TN, Carnielli JBT, et al. Stonefish Antivenom Neutralises The Inflammatory And Cardiovascular Effects Induced By Scorpionfish *Scorpaena plumieri* Venom. Toxicon 2011; 57(7-8): 992-9.
4.Atkinson PR, Boyle A, Hartin D, et al. Is Hot Water Immersion An Effective Treatment For Marine Envenomation?. Emerg Med J 2006; 23(7): 503-8.
5.Isbister GK. Managing Injuries By Venomous Sea Creatures In Australia. Aust Presser 2007; 30: 117-21.
6.Isbister GK. Venomous Fish Stings In Tropical Northern Australia. Am J Emerg Med 2001; 19(7): 561-5.
7.Crouch BI, Caravati EM, Rollins DE. Marine Envenomation. Utah Poison Control Center (UPCC). A Program Of The University Of Utah College Of Pharmacy 2001; 3(2): 1-4.
8.Aghvami M, Zarei MH, Mirshamsi MR, et al. Selective Toxicity of Persian Gulf Stonefish (Pseudosynanceia Melanostigma) Venom on Human Acute Lymphocytic Leukemia B Lymphocytes. Trends Pept Protein Sci 2016; 1(2): 56-60.
9.Gallagher SA. Lionfish and Stonefish Envenomation Clinical Presentation. In: Alcock J editors. (Accessed June 10, 2021, at http://emedicine.medscape.com/article/770764-clinical). Updated Oct 3, 2013.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

10.Darlene FO, Phee-Kheng C. Hot Water Immersion As A Treatment For Stonefish Sting: A Case Report. Malays Fam Physician 2013; 8(1): 28-32.
11.Tang WM, Fung KK, Cheng VC, et al. Rapidly Progressive Necrotising Fasciitis Following A Stonefish Sting: A Report Of Two Cases. J Orthop Surg 2006; 14(1): 67-70.
12.Khoo HE. Bioactive Proteins From Stonefish Venom. Clin Exp Pharmacol Physiol 2002; 29(9): 802-6.
13.Church JE, Hodgson WC. Dose Dependent Cardiovascular And Neuromuscular Effects Of Stonefish (*Syanaceja trachynis*) Venom. Toxicon 2000; 38(3): 391-407.
14.Ghadessy FJ, Chen D, Kini RM, et al. Stonustoxin Is A Novel Lethal Factor From Stonefish (*Synanceja horrida*) Venom. cDNA Cloning And Characterization. J Biol Chem 1996; 271(41): 25575-81.
15.Halstead BW. Poisonous And Venomous Marine Animals Of The World. Princeton: Darwin Press, 2nd Rev Sub editions, 1988, 839-906.
16.Sutherland SK. Genus Synanceia (Linnaeus), Stonefishes: S. Verrucosa (Bloch And Schneider) And S. Trachynis (Richardson). Australian Animal Toxins, The Creatures, Their Venoms And Care Of The Poisoned Patient. Melbourne: Oxford University Press, 1983, 400-10.
17.Kreger AS, Molgó J, Comella JX, et al. Effects Of Stonefish (*Synanceia Trachynis*) Venom On Murine And Frog Neuromuscular Junctions. Toxicon 1993; 31(3): 307-17.
18.Hopkins BJ, Hodgson WC, Sutherland SK. Pharmacological Studies Of Stonefish (*Synanceja trachynis*) Venom. Toxicon 1994; 32(10): 1197-210.
19.Burnett JW. Aquatic Adversaries: Stonefish. Cutis 1998; 62(6): 269-70.
20.Smith MM, Heemstra PC. Smith's Sea Fishes. Braamfontein, Johannesburg: Macmillan South Africa, 1986.
21.Mohebbi GH, Nabipour I, Vazirizadeh A. The Sea, The Future Pharmacy. Iran South Med J 2014; 17(4): 748-88. (Persian)
22.Phoon WO, Alfred ER. A Study Of Stonefish (Synanceja) Stings In Singapore With A Review Of The Venomous Fishes Of Malaysia. Singapore Med J 1965; 6(3): 158-63.
23.Amazing Information About Stonefish. Interesting And Fun Facts About Stonefish. 2012. (Accessed June 20, 2021 at: http://www.interestingfunfacts.com/amazing-information-about-stonefish.html)
24.Facts about Stonefish. *The Iloveindia website.* 2014. (Accessed May 11, 2021, at http:// lifestyle.iloveindia.com/lounge/facts-about-stonefish-8120.html)
25.Ling SKK, Cheng SC, Yen CH. Stonefish Envenomation With Acute Carpal Tunnel Syndrome. Hong Kong Med J 2009; 15(6): 471-3.
26.Guidelines For Managing Risks In Recreational Water. National Health And Medical Research Council, Australian Government. (Accessed June 5, 2021, at https://www.nhmrc.gov.au/sites/de-fault/files/images/guidelines-for-managing-risks-in-recreational-water.pdf.)
27.Hopkins BJ, Hodgson WC. Enzyme And Biochemical Studies Of Stonefish (*Synanceja trachynis*) And Soldierfish (*Gymnapistes marmoratus*) Venoms. Toxicon 1998; 36(5): 791-3.
28.Deakins DE, Saunders PR. Purification Of The Lethal Fraction Of The Venom Of The Stonefish *Synanceja horrida* (Linnaeus). Toxicon 1967; 4(4): 257-62.
29.Lehmann DF, Hardy JC. Stonefish Envenomation. N Engl J Med 1993; 329(7): 510-1.
30.Yew WS, Khoo HE. The Role Of Tryptophan Residues In The Hemolytic Activity Of Stonustoxin, A Lethal Factor From Stonefish (*Synanceja horrida*) Venom. Biochimie 2000; 82(3): 251-7.
31.Fernandez I, Valladolid G, Varon J, et al. Encounters With Venomous Sea-Life. J Emerg Med 2011; 40(1): 103-12.
32.Saunders PR, Tokes L. Purification And Properties Of The Lethal Fraction Of The Venom Of The Stonefish *Synanceia horrida*

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

(Linnaeus). Biochim Biophys Acta 1961; 52(3): 527-32.
33.Moser A, Stürchler D. Overview Of The Epidemiology Of Stonefish Poisonings, Their Treatment And Preventive Measures. Schweiz Med Wochenschr 1979; 109(15): 552-5.
34.Yazawa K, Wang JW, Hao LY, et al. Verrucotoxin, Stonefish Venom, Modulates Calcium Channel Activity In Guinea-Pig Ventricular Myocytes. Br J Pharmacol 2007; 151(8): 1198-203.
35.Abe T, Sumatora M, Hashimoto Y, et al. Purification And Properties Of A Cardioactive Toxin, Cardioleputin, From Stonefish, *Synanceja verrucose*. J Venom Anim Toxins 1996; 2(2): 135-49.
36.Vazirizadeh A, Naderimanesh H, Bargahi A, et al. Impacts Of Persian Gulf Blackfin Stonefish Crude Venom On The Haematological Factors And Serum Enzymes Levels Of Laboratory Rat. Iran South Med J 2014; 17(4): 723-32. (Persian)
37.Jafari M, Mohebbi GH, Vazirizadeh A, et al. Medical Management In Stonefish Envenomation In Bushehr Port. Iran South Med J 2014; 17(3): 496-505. (Persian)
38.Shiomi K, Hosaka M, Fujita S, et al. Venoms From Six Species Of Marine Fish: Lethal And Hemolytic Activities And Their Neutralization By Commercial Stonefish Antivenom. Mar Biol 1989; 103: 285-9.
39.Saggiomo SL, Firth C, Wilson DT, et al. The Geographic Distribution, Venom Components, Pathology And Treatments Of Stonefish (*Synanceia* Spp.) Venom. Mar Drugs 2021; 19(6): 302.
40.Benyawa L. Glance Facts. Scare As Deadly Stonefish Found At Port Of Mombasa City. Characteristics Of The Stonefish. 2009. (Accessed May 11, 2021, at: http://www.standardmedia.co.ke/?articleID=2000071485)
41.Stonefish Antivenom Solution for Injection (AUST R 74892). Product Information. (Accessed June 25, 2021, at https://labeling.seqirus.com/PI/AU/Stonefish-Anti-venom/EN/Stonefish-Antivenom-Product-Information.pdf).
42.Stone Fish: Types, characteristics, reproduction and more. (Accessed April 22, 2021, at http://ourmarinespecies.com/c-fishes/stone-fish/)
43.Poh CH, Yuen R, Khoo HE, et al. Purification And Partial Characterization Of Stonustoxin (Lethal Factor) From *Synanceja horrida* Venom. Comp Biochem Physiol B Biochem 1991; 99(4): 793-8.
44.Jafari M, Mohebbi GH, Vazirizadeh A, et al. The Injuries With Stonefish; Toxinology, Clinical Presentations And Treatment. Iran South Med J 2014; 16(6): 493-507. (Persian)
45.Mohebbi GH, Nabipour I, Vazirizadeh A. Neurotoxic Syndromes In Marine Poisonings; A Review. Iran South Med J 2014; 17(3): 451-75. (Persian)
46.Louis-Francois C, Mathoulin C, Halbwachs C, et al. Skin Complications Of Stonefish Envenomation In 6 Travellers Returning From The Indo-Pacific Maritime Region. Bull Soc Pathol Exot 2003; 96(5): 415-9.
47.Saunders PR, Rothman S, Medrano VA, et al. Cardiovascular Actions Of Venom Of The Stonefish *Synanceja horrida*. Am J Physiol 1962; 203(3): 429-32.
48.Poon KM, Ng CHV, Tse ML. A 10-Year Retrospective Review Of Stonefish Sting Injury In Hong Kong. Hong Kong J Emerg Med 2020; 27(5): 300-3.
49.Chan HY, Chan YC, Tse ML, et al. Venomous Fish Sting Cases Reported To Hong Kong Poison Information Centre: A Three-Year Retrospective Study On Epidemiology And Management. Hong Kong J Emerg Med 2010; 17(1): 40-4.
50.Hifumi T, Fukuchi Y, Otani N, et al. Clinical Characteristics Of Stonefish 'Oni-Daruma-Okoze' Envenomation In Japan. Acute Med Surg 2020; 7(1): e496.
51.Russell FE. Venomous And Poisonous Marine Animal Injuries. Vet Hum Toxicol 1991; 33(4): 334-7.
52.Prentice O, Fernandez WG, Luyber TJ, et al. Stonefish Envenomation. Am J Emerg Med 2008; 26(8): 972.e1-2.
53.Poh CH, Yuen R, Chung MCM, et al. Purification And Partial Characterization Of

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

Hyaluronidase From Stonefish (*Synanceja horrida*) Venom. Comp Biochem Physiol B Biochem 1992; 101(1-2): 159-63.
54.Bradley C. Venomous Bites And Stings In Australia To 2005. Injury Research And Statistics Series Number 40. Canberra, Australia: Australian Institute Of Health And Welfare, 2008, 1-104.
55.Ngo SYA, Ong SHJ, Ponampalam R. Stonefish Envenomation Presenting To A Singapore Hospital. Singapore Med J 2009; 50(5): 506-9.
56.Pointer S, Harrison J. Venomous Bites And Stings, 2017–2018. Injury Research And Statistics Series Number 134. Canberra, Australia: Australian Institute Of Health And Welfare, 2021, 1-29.
57.Lee JY, Teoh LC, Leo SP. Stonefish Envenomations Of The Hand-A Local Marine Hazard: A Series Of 8 Cases And Review Of The Literature. Ann Acad Med Singap 2004; 33(4): 515-20.
58.Tay TKW, Chan HZ, Ahmad TST, et al. Stonefish Envenomation Of Hand With Impending Compartment Syndrome. J Occup Med Toxicol 2016; 11: 23.
59.Ghanem H, Khan MT, Al-Ghanem S, et al. Stonefish (*Synanceiea verrucosa*) Envenomation In The Kingdom Of Bahrain. J Bahrain Med Soc 2019; 31(1): 5-9.
60.Nistor A, Giè O, Biegger P, et al. Surgical Vacuum-Assisted Closure For Treatment Of Dramatic Case Of Stonefish Envenomation. Chin J Traumatol 2010; 13(4): 250-2.
61.Maillaud C, Hoang-Oppermann T, Hoang-Oppermann V, et al. Is Stonefish *Synanceia verrucosa* Envenomation Potentially Lethal?. Toxicon 2020; 184: 78-82.
62.Halstead BW, Chitwood MJ, Modglin FR. Stonefish Stings, And The Venom Apparatus Of *Synanceja horrida* (Linnaeus). Trans Am Microsc Soc 1956; 75(4): 381-97.
63.Eschmeyer WN, Rama-Rao KV. Two New Stonefishes (Pisces, Scorpaeniidae) From The Indo-West Pacific With A Synopsis Of The Subfamily Synanceiinae. Proc Calif Acad Sci 1973; 39(4): 337-82.
64.Grobecker DB. The 'Lie-In-Wait' Feeding Mode Of A Cryptic Teleost, *Synanceia verrucose*. Environ Biol Fishes 1983; 8: 191-202.
65.Southcott RV. Australian Venomous And Poisonous Fishes. Clin Toxicol 1977; 10(3): 291-325.
66.Endean R. A Study Of Distribution, Habitat, Behaviour, Venom Apparatus, And Venom Of The Stone-Fish. Aust J Mar Freshw Res 1961; 12(2): 177-90.
67.Williamson JA, Fenner PJ, Burnett JW, et al. Venomous And Poisonous Marine Animals: A Medical And Biological Handbook. 1st ed. Sydney, Australia: University of New South Wales Press, 1996, 354-95.
68.Gopalakrishnakone P, Gwee MC. The Structure Of The Venom Gland Of Stonefish *Synanceja horrida*. Toxicon 1993; 31(8): 979-88.
69.Gwee MC, Gopalakrishnakone P, Yuen R, et al. A Review Of Stonefish Venoms And Toxins. Pharmacol Ther 1994; 64(3): 509-28.
70.Smith WL, Wheeler WC. Venom Evolution Widespread In Fishes: A Phylogenetic Road Map For The Bioprospecting Of Piscine Venoms. J Hered 2006; 97(3): 206-17.
71.Wiener S. Observations On The Venom Of The Stone Fish (*Synanceja trachynis*). Med J Aust 1959; 46(19): 620-7.
72.Harris RJ, Youngman NJ, Chan W, et al. Getting Stoned: Characterisation Of The Coagulotoxic And Neurotoxic Effects Of Reef Stonefish (*Synanceia verrucosa*) Venom. Toxicol Lett 2021; 346: 16-22.
73.Garnier P, Goudey-Perrière F, Breton P, et al. Enzymatic Properties Of The Stonefish (*Synanceia verrucosa* Bloch And Schneider, 1801) Venom And Purification Of A Lethal, Hypotensive And Cytolytic Factor. Toxicon 1995; 33(2): 143-55.
74.Saggiomo SL, Zelenka C, Seymour J. Relationship Between Food And Venom Production In The Estuarine Stonefish *Synanceia horrida*. Toxicon 2017; 125: 19-23.
75.Schaeffer Jr RC, Carlson RW, Russell FE. Some Chemical Properties Of The Venom Of The Scorpionfish *Scorpaena guttata*. Toxicon 1971; 9(1): 69-78.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

76.Ziegman R, Undheim EAB, Baillie G, et al. Investigation Of The Estuarine Stonefish (*Synanceia horrida*) Venom Composition. J Proteomics 2019; 201: 12-26.
77.Sung JML, Low KSY, Khoo HE. Characterization Of The Mechanism Underlying Stonustoxin-Mediated Relaxant Response In The Rat Aorta In Vitro. Biochem Pharmacol 2002; 63(6): 1113-8.
78.Kreger AS. Detection Of A Cytolytic Toxin In The Venom Of The Stonefish (*Synanceia trachynis*). Toxicon 1991; 29(6): 733-43.
79.Austin L, Gillis RG, Youatt G. Stonefish Venom: Some Biochemical And Chemical Observations. Aust J Exp Biol Med Sci 1965; 43(1): 79-90.
80.Chen D, Kini RM, Yuen R, et al. Haemolytic Activity Of Stonustoxin From Stonefish (*Synanceia horrida*) Venom: Pore Formation And The Role Of Cationic Amino Acid Residues. Biochem J 1997; 325: 685-91.
81.Singletary EM, Rochman AS, Bodmer JC, et al. Envenomations. Med Clin North Am 2005; 89(6): 1195-224.
82.Khoo HE, Chen D, Yuen R. Role Of Free Thiol Groups In The Biological Activities Of Stonustoxin, A Lethal Factor From Stonefish (*Synanceja horrida*) Venom. Toxicon 1998; 36(3): 469-76.
83.Duhig JV, Jones G. Haemotoxin Of The Venom Of *Synanceja horrida*. Aust Jour Exp Biol Med Sci 1928; 5: 173-9.
84.Liew HC, Khoo HE, Moore PK, et al. Synergism Between Hydrogen Sulfide (H_2S) And Nitric Oxide (NO) In Vasorelaxation Induced By Stonustoxin (SNTX), A Lethal And Hypotensive Protein Factor Isolated From Stonefish *Synanceja horrida* Venom. Life Sci 2007; 80(18): 1664-8.
85.Low KS, Gwee MC, Yuen R, et al. Stonustoxin: A Highly Potent Endothelium-Dependent Vasorelaxant In The Rat. Toxicon 1993; 31(11): 1471-8.
86.Ellisdon AM, Reboul CF, Panjikar S, et al. Stonefish Toxin Defines An Ancient Branch Of The Perforin-Like Superfamily. Proc Natl Acad Sci USA 2015; 112(50): 15360-5.
87.Ouanounou G, Malo M, Stinnakre J, et al. Trachynilysin, A Neurosecretory Protein Isolated From Stonefish (*Synanceia trachynis*) Venom, Forms Nonselective Pores In The Membrane Of NG108-15 Cells. J Biol Chem 2002; 277(42): 39119-27.
88.Kini RM, Evans HJ. A Common Cytolytic Region In Myotoxins, Hemolysins, Cardiotoxins And Antibacterial Peptides. Int J Pept Protein Res 1989; 34(4): 277-86.
89.Khoo HE, Yuen R, Poh CH, et al. Biological Activities Of *Synanceja horrida* (Stonefish) Venom. Nat Toxins 1992; 1(1): 54-60.
90.Khoo HE, Hon WM, Lee SH, et al. Effects Of Stonustoxin (Lethal Factor From *Synanceja horrida* Venom) On Platelet Aggregation. Toxicon 1995; 33(8): 1033-41.
91.Church JE, Hodgson WC. The Pharmacological Activity Of Fish Venoms. Toxicon 2002; 40(8): 1083-93.
92.Khoo HE, Chen D, Yuen R. The Role Of Cationic Amino Acid Residues In The Lethal Activity Of Stonustoxin From Stonefish (*Synanceja horrida*) Venom. Biochem Mol Biol Int 1998; 44(3): 643-6.
93.Yuen R, Cai B, Khoo HE. Production And Characterization Of Monoclonal Antibodies Against Stonustoxin From Synanceja horrida. Toxicon 1995; 33(12): 1557-64.
94.Ouanounou G, Mattei C, Meunier FA, et al. Trachynilysin, A Protein Neurotoxin Isolated From Stonefish (*Synanceia trachynis*) Venom, Increases Spontaneous Quantal Acetylcholine Release From Torpedo Marmorata Neuromuscular Junctions. Cybium Int J Ichthyol 2000; 24(3): 149-56.
95.Gruetter CA, Gruetter DY, Lyon JE, et al. Relationship Between Cyclic Guanosine 3':5'-Monophosphate Formation And Relaxation Of Coronary Arterial Smooth Muscle By Glyceryl Trinitrate, Nitroprusside, Nitrite And Nitric Oxide: Effects Of Methylene Blue And Methemoglobin. J Pharmacol Exp Ther 1981; 219(1): 181-6.
96.Archer SL, Huang JM, Hampl V, et al. Nitric Oxide And Cgmp Cause Vasorelaxation By Activation Of A Charybdotoxin-Sensitive K

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

Channel By Cgmp-Dependent Protein Kinase. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91(16): 7583-7.
97.Hopkins BJ, Hodgson WC, Sutherland SK. Evidence For Adrenergic And Tachykinin Activity In Venom Of The Stonefish (*Synanceia trachynis*). Toxicon 1996; 34(5): 541-54.
98.Seto MH, Liu HL, Zajchowski DA, et al. Protein Fold Analysis Of The B30.2-Like Domain. Proteins 1999; 35(2): 235-49.
99.Henry J, Ribouchon MT, Offer C, et al. B30.2-Like Domain Proteins: A Growing Family. Biochem Biophys Res Commun 1997; 235(1): 162-5.
100.Sauviat MP, Meunier FA, Kreger A, et al. Effects Of Trachynilysin, A Protein Isolated From Stonefish (*Synanceia trachynis*) Venom, On Frog Atrial Heart Muscle. Toxicon 2000; 38(7): 945-59.
101.Austin L, Cairncross KD, McCallum IA. Some Pharmacological Actions Of The Venom Of The Stonefish '*Synanceja horrida'*. Arch Int Pharmacodyn Ther 1961; 131: 339-47.
102.Low K, Low SY, Gwee MCE, et al. Neuromusclar Effects Of The Venom Of The Stonefish *Synanceja horrida*. Eur J Pharmacol 1990; 183(2): 574.
103.Low KSY, Gwee MCE, Yuen R, et al. Stonustoxin: Effects On Neuromuscular Function In Vitro And In Vivo. Toxicon 1994; 32(5): 573-81.
104.Meunier FA, Mattei C, Chameau P, et al. Trachynilysin Mediates SNARE-Dependent Release Of Catecholamines From Chromaffin Cells Via External And Stored Ca^{2+}. J Cell Sci 2000; 113(7): 1119-25.
105.Rosenthal L, Meldolesi J. A-Latrotoxin And Related Toxins. Pharmacol Ther 1989; 42(1): 115-34.
106.Spira ME, Klein M, Hochner B, et al. Ultrastructural Changes Accompanying The Disturbances Of Neuromuscular Transmission Caused By Pardachirus Toxin. Neuroscience 1976; 1(2): 117-24.
107.Renner P, Caratsch CG, Waser PG, et al. Presynaptic Effects Of The Pardaxins, Polypeptides Isolated From The Gland Secretion Of The Flatfish Pardachirus Marmoratus. Neuroscience 1987; 23(1): 319-25.
108.Lopez CAJ, Magee CAJ, Belyea CCM, et al. Finger Flexor Tenosynovitis from Stonefish Envenomation Injury. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev 2019; 3(5): e024.
109.Zieglgänsberger W. Substance P And Pain Chronicity. Cell Tissue Res 2019; 375(1): 227-41.
110.Garnier P, Ducancel F, Ogawa T, et al. Complete Amino-Acid Sequence Of The B-Subunit Of VTX From Venom Of The Stonefish (*Synanceia verrucosa*) As Identified From Cdna Cloning Experiments. Biochim Biophys Acta Protein Struct Mol Enzymol 1997; 1337(1): 1-5.
111.Goudey-Perrière F, Perrière C. Propriétés Pharmacologiques Des Venins De Poissons [Pharmacological Properties Of Fish Venoms]. C R Seances Soc Biol Fil 1998; 192(3): 503-48.
112.Ghadessy FJ, Jeyaseelan K, Chung MC, et al. A Genomic Region Encoding Stonefish (*Synanceja horrida*) Stonustoxin Beta-Subunit Contains An Intron. Toxicon 1994; 32(12): 1684-8.
113.Sauviat MP, Garnier P, Goudey-Perriere F, et al. Does Crude Venom Of The Stonefish (*Synanceia verrucosa*) Activate Badrenoceptors In The Frog Heart Muscle?. Toxicon 1995; 33(9): 1207-13.
114.Garnier P, Sauviat MP, Goudey-Perriere F, et al. Cardiotoxicity Of Verrucotoxin, A Protein Isolated From The Venom Of *Synanceia verrucose*. Toxicon 1997; 35(1): 47-55.
115.Wang JW, Yazawa K, Hao LY, et al. Verrucotoxin Inhibits KATP Channels In Cardiac Myocytes Through A Muscarinic M3 Receptor-PKC Pathway. Eur J Pharmacol 2007; 563(1-3): 172-9.
116.O'Donnell SR, Wanstall JC. Pharmacological Experiments Demonstrate That Toad (*Bufo marinus*) Atrial Beta-Adrenoceptors Are Not Identical With Mammalian Beta2- Or Beta1-Adrenoceptors. Life Sci 1982; 31(7): 701-8.
117.Wahsha MA, Al-Najjar TH, Al-Tarawneh H, et al. Biochemical And Histological Observations Of Lung Injury After Stonefish (*Synanceia*

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

verrucosa) Envenom In BALB/c Mice. Fresenius Environ Bull 2017; 26: 7204-8.
118.Rosenbaum DM, Rasmussen SGF, Kobilka BK. The Structure And Function Of G-Protein-Coupled Receptors. Nature 2009; 459: 356-63.
119.Madamanchi A. B-Adrenergic Receptor Signaling In Cardiac Function And Heart Failure. McGill J Med 2007; 10(2): 99-104.
120.Breton P, Delamanche I, Buée J, et al. Evidence for a neurotoxic activity in crude venom of the stonefish (*Synanceia verrucosa*). J Nat Toxins 2002; 11(4): 305-13.
121.Ueda A, Suzuki M, Honma T, et al. Purification, Properties And Cdna Cloning Of Neoverrucotoxin (neoVTX), A Hemolytic Lethal Factor From The Stonefish Synanceia Verrucosa Venom. Biochim Biophys Acta Gen Subj 2006; 1760(11): 1713-22.
122.Calvete JJ, Fasoli E, Sanz L, et al. Exploring The Venom Proteome Of The Western Diamondback Rattlesnake, *Crotalus atrox*, Via Snake Venomics And Combinatorial Peptide Ligand Library Approaches. J Proteome Res 2009; 8(6): 3055-67.
123.Colasante C, Meunier FA, Kreger AS, et al. Selective Depletion Of Clear Synaptic Vesicles And Enhanced Quantal Transmitter Release At Frog Motor Nerve Endings Produced By Trachynilysin, A Protein Toxin Isolated From Stonefish (*Synanceia trachynis*) Venom. Eur J Neurosci 1996; 8(10): 2149-56.
124.Bauerfeind R, Huttner WB, Almers W, et al. Quantal Neurotransmitter Release From Early Endosomes?. Trends Cell Biol 1994; 4(5): 155-6.
125.Chameau P, Meunier FA, Kreger AS, et al. Increase Of Intracellular Ca^{2+} In Cultured Mouse Hippocampal Neurons By Trachynilysin, A Protein Toxin Extracted From Stonefish *(Synanceia trachynis)* Venom. Toxicon 1997; 35(12): 1662.
126.Kemparaju K, Girish KS. Snake Venom Hyaluronidase: A Therapeutic Target. Cell Biochem Funct 2006; 24(1): 7-12.
127.Tu AT, Hendon RR. Characterization Of Lizard Venom Hyaluronidase And Evidence For Its Action As A Spreading Factor. Comp Biochem Physiol B 1983: 76(2): 377-83.
128.Sugahara K, Yamada S, Sugiura M, et al. Identification Of The Reaction Products Of The Purified Hyaluronidase From Stonefish (*Synanceja horrida*) Venom. Biochem J 1992; 283(1): 99-104.
129.Ng HC, Ranganathan S, Chua KL, et al. Cloning And Molecular Characterization Of The First Aquatic Hyaluronidase, SFHYA1, From The Venom Of Stonefish (*Synanceja horrida*). Gene 2005; 346: 71-81.
130.Madokoro M, Ueda A, Kiriake A, et al. Properties And Cdna Cloning Of A Hyaluronidase From The Stonefish *Synanceia verrucosa* Venom. Toxicon 2011; 58(4): 285-92.
131.Fagone P, Jackowski S. Membrane Phospholipid Synthesis And Endoplasmic Reticulum Function. J Lipid Res 2009; 50: S311-6.
132.Cameron AM, Endean R. Epidermal Secretions And The Evolution Of Venom Glands In Fishes. Toxicon 1973; 11(5): 401-10.
133.Cameron AM, Lewis RJ. The Antispasmogenic Action On Guinea Pig Ileum Of A Fraction Obtained From The Toxic Skin Secretion Of The Stonefish *Synanceia trachynis*. Toxicon 1982; 20(6): 991-1000.
134.Cameron AM, Surridge J, Stablum W, et al. A Crinotoxin From The Skin Tubercle Glands Of A Stonefish (*Synanceia trachynis*). Toxicon 1981; 19(1): 159-70.
135.Hoy AW, Cameron AM. Effect Of A Smooth Muscle Relaxant From The Stonefish, *Synanceia trachynis*, On Kcl-Induced Responses In The Guinea-Pig Vas Deferens. Eur J Pharmacol 1986; 129(1-2): 105-12.
136.Rizzi A, Gobeil F, Calo G, et al. FR 173657: A New, Potent, Nonpeptide Kinin B2 Receptor Antagonist. An In Vitro Study. Hypertension 1997; 29(4): 951-6.
137.Calixto JB, Medeiros R, Fernandes ES, et al. Kinin B_1 Receptors: Key G-Protein-Coupled Receptors And Their Role In Inflammatory And Painful Processes. Br J Pharmacol 2004; 143(7): 803-18.
138.Vijavan M, Chandra N. Lectins. Curr Opin Struc Biol 1999; 9(6): 707-14.
139.Garnier P, Grosclaude JM, Goudey-Perrière F, et al. Presence Of Norepinephrine And Other

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

Biogenic Amines In Stonefish Venom. J Chromatogr B Biomed Appl 1996; 685(2): 364-9.
140.Omar HED. The Biological And Medical Significance Of Poisonous Animals. J Biol Earth Sci 2013; 3: M25-41.
141.Kato K, Nakagawa H, Shinohara M, et al. Purification Of A Novel Lectin From The Dorsal Spines Of The Stonefish, *Synanceia Verrucose*. J Osaka Dent Univ 2016; 50(2): 55-61.
142.Shiomi K, Hosaka M, Kikuchi T. Properties Of A Lethal Factor In Stonefish *Synanceia verrucosa* Venom. Nippon Suisan Gakkaishi 1993; 59: 1099.
143.Khalil AM, Wahsha MA, Khadra KMA, et al. Biochemical And Histopathological Effects Of The Stonefish (*Synanceia verrucosa*) Venom In Rats. Toxicon 2018; 142: 45-51.
144.Roche ET, Halstead BW. Fish Bulletin Of The Department Of Fish And Game Of State Of California. 1972; 156: 1-49.
145.Halstead BW. Injurious Effects From The Sting Of The Scorpionfish, *Scorpaena guttata*. With Report Of A Case. Calif Med 1951; 74(5): 395-6.
146.Maillaud C, Maillard A. Management Of Stonefish And Other Scorpaenidae Envenomations. Contribution Of Regional Anesthesia. J Eur Des Urgen 2004; 17(4): 192-7.
147.Russell FE. Weever Fish Sting: The Last Word. Br Med J 1983; 287(6397): 981-2.
148.Taylor G. Toxic Fish Spine Injury: Lessons From 11 Years Experience. South Pac Underwater Med Soc 2000; 30(1):7-8.
149.Fenner P. Marine Bites And Stings First Aid And Medical Treatment (Note). Med today 2002; 3(1): 26-31.
150.Lyon RM. Stonefish poisoning. Wilderness Environ Med 2004; 15 (4): 248-8.
151.Barnett S, Saggiomo S, Smout M, et al. Heat Deactivation Of The Stonefish *Synanceia horrida* Venom-Implications For First-Aid Management. Diving Hyperb Med 2017; 47(3): 155-8.
152.Lau KK, Chan CK, Tse ML, et al. Hot Water Immersion Therapy With A Thermal Isolator In Patient With Marine Envenomation. Hong Kong J Emerg Med 2011; 18(4): 204-9.
153.Kizer KW, McKinney HE, Auerbach PS. Scorpaenidae Envenomation. A Five-Year Poison Center Experience. JAMA 1985; 253(6): 807-10.
154.NPS, Stonefish Antivenom, consumer medicine information; Schedule S4; Date published: 01 August 2019. (Accessed June 15, 2021, at https://www.nps.org.au/medicine-finder/stonefish-antivenom-solution-for-injection)
155.Burnouf T, Griffiths E, Padilla A, et al. Assessment Of The Viral Safety Of Antivenoms Fractionated From Equine Plasma. Biologicals 2004; 32(3): 115-28.
156.Gomes HL, Andrich F, Mauad H, et al. Cardiovascular Effects Of Scorpionfish (*Scorpaena plumieri*) Venom. Toxicon 2010; 55(2-3): 580-9.
157.Church JE, Hodgson WC. Stonefish (Synanceia Spp.) Antivenom Neutralises The In Vitro And In Vivo Cardiovascular Activity Of Soldierfish (*Gymnapistes marmoratus*) Venom. Toxicon 2001; 39(2-3): 319-24.
158.Cooper NK. Stone Fish And Stingrays--Some Notes On The Injuries That They Cause To Man. J R Army Med Corps 1991; 137(3): 136-40.
159.Church JE, Hodgson WC. Stonefish (*Synanceia trachynis*) Antivenom: In Vitro Efficacy And Clinical Use. J Toxicol Toxin Rev 2003; 22(1): 69-76.

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]

Review Article

Stonefish (*Synanceja spp*.) from A to Z and their Envenomation: a Review

***GH. Mohebbi (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 5 Jul, 2021 Accepted 9 Aug, 2021)

Abstract

The Stonefish is believed to be the most venomous, dangerous, and even fatal fish to human and animals that currently known in the worldwide. Their venom apparatus involve 12-13 dorsal 'hypodermic', 2 pelvic, and 3 anal spines, which contain venom, excepting the ornate pectoral spines that are not venomous. Venom with some activities contains a mixture of enzyme and non-enzyme proteins, like stonustoxin, trachynilysin, verrucotoxin and Neo verrucotoxin. They act on receptors and ion channels, with various mechanisms; and cause marked local and systemic complications in envenomed animals. Most typical envenomation management protocols consist of initial resuscitation, symptomatic relief with hot water (45ºC) therapy, antivenom for systemic or severe local signs, and surgical removal of spines or other foreign bodies. There were a lot of recommends about use of hot water immersion, early on-site, as a first aid measure. Antibiotics are proposed for deep puncture injuries, due to the high incidence of ulceration, necrosis, and secondary infections. As in everything else, prevention is better than cure; and must wear shoes and step with judgment in stonefish aqueous territories!

Keywords: Stonefish, Envenomation, Toxins, Clinical manifestations, Toxicity management.

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Mohebbi GH. Stonefish (Synanceja spp.) from A to Z and their Envenomation: a Review. Iran South Med J 2021; 24(4): 300-340

Copyright © 2021 Mohebbi. 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: mohebbihsn@yahoo.com
*ORCID: 0000-0003-3393-702X

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

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.300]