Jundishapur
Scientific Medical Journal
Vol 24, No 6, 2026

Reveiw Article

Application of Proteomics and Transcriptomics Methods in Identification of Scorpion Venom Gland Components to Develop New Drugs

Masoumeh Baradaran[1*]

1.Toxicology Research Center, Institute of Basic Medical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Baradaran M. [Application of Proteomics and Transcriptomics Methods in Identification of Scorpion Venom Gland Components to Develop New Drugs (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 24(6):581-596.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.550722.4012

ABSTRACT

Scorpion venom is a valuable source of biologically active components which mainly are variable peptides and proteins with pharmacological potential. Therefore, identification of scorpion venom glands can introduce new potent pharmacological active components to facilitate development of new drugs. In addition, determining the envenomation factors could help to produce specific antivenoms for scorpion sting treatment. Applying new methods to identify scorpion venom compounds can increase accuracy, efficiency, and productivity. Transcriptomics and proteomics have provided a good opportunity to identification of these compounds in recent years. Transcriptomics offers detailed information about venom peptides and toxins by analyzing gene expression in the venom gland, while proteomics provides complementary and complementary data by directly identifying proteins and examining post-translational modifications (PTM). The combination of these two methods, which is known as venomics, provides an integrated view of the molecular structure and function of scorpion venom and has led to the discovery of novel bioactive molecules that can be used in the design of new drugs against a wide range of diseases such as cancers, resistant bacterial infections, and neurological disorders. This review article examines the key role of these technologies in the identification of scorpion venom compounds and discusses future prospects for pharmaceutical and biotechnological applications.

Received: 2 Oct 2025
Revised: 3 Nov 2025
Accepted: 15 Nov 2025

Keywords Iranian scorpions, Scorpion venom compounds, Peptide drugs, New drugs.

**** Corresponding Author:***
Masoumeh Baradaran
Address: Toxicology Research Center, Institute of Basic Medical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +989166072926
E-Mail: mb.baradaran@gmail.com

Jundishapur
Scientific Medical Journal
Vol 24, No 6, 2026

Extended Abstract

Introduction

Scorpion venom is a valuable source of biologically active components, mainly consisting of various peptides and proteins, some of which have been shown to have pharmacological properties. The diversity of effects of these peptides and proteins have been approved as novel drugs for the treatment of various diseases, including metabolic diseases, autoimmune diseases such as multiple sclerosis and diabetes, neurodegenerative diseases, cardiovascular diseases, different types of cancer, and microbial diseases including bacterial, viral, fungal and parasitic diseases. Therefore, identification and characterization of scorpion venom components can introduce new potent pharmacologically active compounds to facilitate the development of new drugs. In addition, identifying venom components enables determination of factors responsible for the clinical symptoms of scorpion sting, thereby facilitating the development of specific antibodies for effective treatment and neutralization of envenomation. Since different scorpion species produce distinct venom compounds influenced by genetic, ecological, nutritional, and climatic factors, the characterization of these species-specific venoms can reveal a wide array of diverse peptides and proteins with potential therapeutic value, thereby enabling the selection of the most promising bioactive compounds with optimal efficacy.

Venom gland components of scorpion

The end of a scorpion's tail (the telson) contains the venom glands. Over millions of years, the scorpion venom gland has evolved into a specialized organ that serves a dual purpose: defense and predation, using its components. The epithelial cells, which make up the glandular tissue, are responsible for the production and secretion of venom components. This venom comprises a cocktail of molecules, each contributing uniquely to its overall toxicological profile. The venomous mixture is predominantly composed of peptides and proteins, encompassing neurotoxic peptides, various enzymes, non-neurotoxic peptides and small molecules, as well as non-peptide small molecular compounds. Each of venom components playing a specific role in the venom's effects. Some of which have shown pharmacological potential.

Proteomics and Transcriptomics Methods in Identifying Venom Gland Compounds

In the past, methods such as HPLC and fractionation of the scorpion venom were used to identify the venom compounds of scorpions. However, the use of these methods in most cases led to the identification of a set of peptides (rather than a specific peptide), which made it impossible to assign a specific function to a unique peptide. Afterward, by expanding molecular methods and using methods such as cDNA library construction and Sanger sequencing, a number of protein compounds were identified in some scorpion species. Finally, by developing and applying new transcriptomics and proteomics methods, the identification of scorpion venom compounds with breadth, accuracy, efficiency and productivity has become possible.

In recent years, transcriptomics and proteomics have provided a good opportunity to identify compounds with medicinal potential in the venom gland of scorpions. Transcriptomics, using the RNA-Sequencing method, identifies the set of genes that are expressed in the venom gland of scorpions and lead to the production of proteins. In this way, by analyzing gene expression in the venom gland, detailed information about the peptides and toxins present in scorpion venom is obtained. This method also allows the identification of toxin gene families, isoforms, structural motifs, and sometimes expression regulators in different biological conditions. In the proteomics, which is a complementary and valuable method, by using LC–MS/MS, MALDI-TOF, and chromatography-spectrometry strategies, the actual presence of proteins and peptides in the venom is identified and their characteristics, including molecular weight, peptide sequence, and post-translational modifications (PTMs), are determined. The application of transcriptomics thus supports the discovery of toxins and peptides, enhances understanding of venom's molecular diversity, and facilitates the identification of novel compounds with therapeutic potential. Meanwhile, proteomic analysis extends these insights by improving antivenom development and elucidating the biological roles of venom proteins.

In contemporary toxinology, the integrative application of proteomic and transcriptomic methodologies for the comprehensive analysis of peptides and proteins derived from the venom glands of venomous organisms is referred to as venomics. Venomics provides an integrated view of the molecular structure and function of scorpion venom peptides and proteins and has led to the discovery of new bioactive molecules that can be used in the design and development of new drugs against a wide range of diseases such as cancers, resistant bacterial infections, and neurological disorders. It should be noted that studies conducted in laboratory settings have shown that in some cases, the effectiveness of pharmaceutical peptides derived from scorpion venom glands has been greater than that of routine drugs, which increases the importance of identifying scorpion venom gland compounds. This review article describes the basics of proteomics and transcriptomics technologies in studying scorpion venom gland compounds and discusses the importance of these methods in identifying venom gland compounds. It also examines evidence from transcriptomics and proteomics studies conducted in Iran and around the world that show how the integration of these two approaches leads to the discovery of emerging drug candidates. Finally, challenges, knowledge gaps, and future perspectives, including the integration of multi-omics and the use of bioinformatics for the identification, characterization, and rational prioritization of venom gland compounds, are discussed.

Scorpion venom is a mixture of bioactive peptides and proteins, including neurotoxins and hemotoxins as well as active enzymes. These components are cause of clinical symptoms in scorpion stings; however, these components may also possess therapeutic potential. Therefore,

Jundishapur
Scientific Medical Journal

identifying these compounds can not only facilitate the design and production of specific antivenoms, but also contribute to drug development.

Raising use of modern transcriptomic and proteomic approaches for identifying compounds in scorpion venom glands has led to characterization of these components and has made available to researchers a large amount of peptide and protein data from scorpions across the world. These data enable the creation of a specific profile of protein components specific to each scorpion species. Since commercial antivenoms usually cover a broad range of species, yet in many regions—such as the Middle East and North Africa—particular species are responsible for most fatalities, the production of more specific and effective antivenoms is essential.

By integrating transcriptomic and proteomic data, it is possible not only to identify venom peptides and proteins with pharmacological potential in scorpion venom, but also to identify toxic peptides responsible for envenomation symptoms and using them to immunize animals during antiserum production. The outcome of this approach will be the development of novel drugs, improved therapeutic efficacy, reduced side effects, and better outcomes for patients suffering from scorpion stings.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Ethical approval was recieved from the Research Ethics Committee of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences (IR.AJUMS.REC.1402.698).

Funding

This research was supported by a Grant provided by Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran (Grant No. TRC-0238)

Author's contributions

M. Baradaran: Conceptualization, data collection, data curation, manuscript writing, and manuscript revision

Conflicts of interest

The author declare no competing interests.

Acknowledgements

I would like to express my gratitude to Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences for providing an appropriate opportunity to conduct related research, which ultimately led to the experience gained in writing this article.

مقاله مروری

کاربرد روش‌های پروتئومیکس و ترنسکریپتومیکس در شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها برای توسعه داروهای نوین

معصومه برادران[1*]

۱. مرکز تحقیقات سم‌شناسی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز ، اهواز، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Baradaran M. [Application of Proteomics and Transcriptomics Methods in Identification of Scorpion Venom Gland Components to Develop New Drugs (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 24(6):581-596.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.550722.4012

CC BY NC

چکیده

غدد زهری عقرب‌ها منبعی غنی و ارزشمند از ترکیبات فعال زیستی است که غالب این ترکیبات را پپتیدها و پروتئین‌های متنوع تشکیل می‌دهند. قابلیت درمانی بسیاری از این ترکیبات نیز بررسی شده است. بنابراین، شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها می‌تواند کاندیدهای جدید دارویی را برای توسعه داروهای نوین میسر کند. علاوه‌بر کشف داروهای جدید، یکی دیگر از مهم‌ترین کاربردهای شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب، تشخیص عوامل مؤثر در مسمومیت برای تولید پادزهرهای اختصاصی برای درمان عقرب‌زدگی است. به‌کارگیری روش‌های جدید برای شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها می‌تواند دقت، کارایی و بازده را افزایش دهد. روش‌های ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس در سال‌های اخیر امکان شناسایی جامع‌تر این ترکیبات را فراهم کرده است. ترانسکریپتومیکس با تحلیل بیان ژن‌ها در غده زهری، اطلاعات دقیقی درباره پپتیدها و توکسین‌های زهری ارائه می دهد، درحالی‌که پروتئومیکس با شناسایی مستقیم پروتئین‌ها و بررسی تغییرات پس‌ترجمه‌ای، داده‌های مکمل و تکمیلی فراهم می‌کند. ادغام این دو متد، که با عنوان ونومیکس شناخته شده است، دیدگاهی یکپارچه از ساختار و عملکرد مولکولی سم عقرب به دست می‌دهد و به کشف ترکیبات نوینی منجر شده است که می‌توانند در طراحی داروهای جدید علیه گستره وسیعی از بیماری ها، چون سرطان‌ها، عفونت‌های باکتریایی مقاوم و اختلالات عصبی، استفاده شوند. این مقاله مروری نقش کلیدی این فناوری‌ها را در شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها بررسی و درباره چشم‌اندازهای آینده در کاربردهای دارویی و زیست‌فناورانه بحث می‌کند.

کلیدواژه‌ها: **عقرب‌های ایران، ترکیبات زهر عقرب، داروهای پپتیدی، داروهای جدید.**

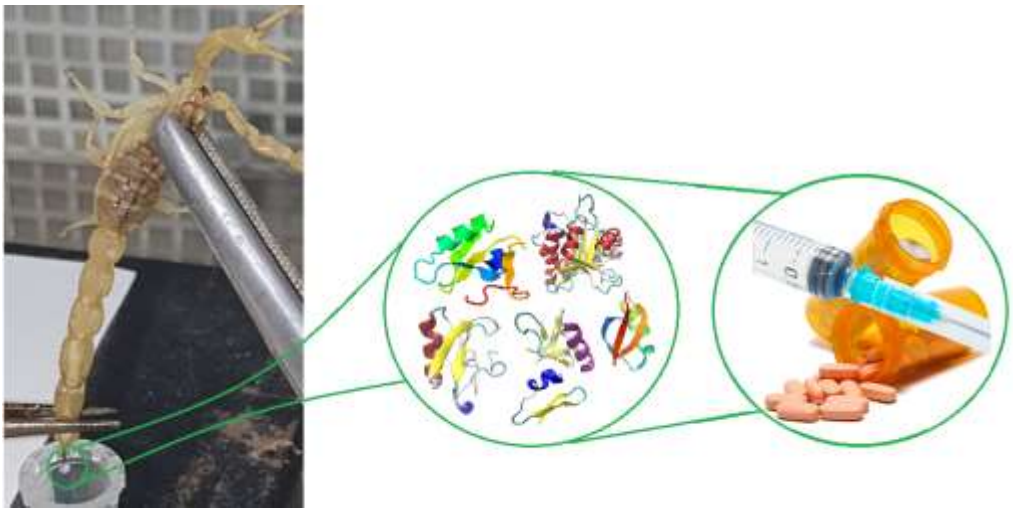
تاریخ دریافت: ۱۰ مهر ۱٤۰٤
دریافت اصلاحات: ۱۲ آبان ۱٤۰٤
تاریخ پذیرش: ۲٤ آبان ۱٤۰٤

* **نویسنده مسئول:**
معصومه برادران
نشانی: مرکز تحقیقات سم‌شناسی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
تلفن: ۰۹۱۶۶۰۷۲۹۲۶
رایانامه: mb.baradaran@gmail.com

مقدمه

عقرب‌ها، که در رده عنکبوتیان و راسته Scorpions طبقه‌بندی می شوند، گروهی از بندپایان هستند که به‌دلیل سابقه تکاملی طولانی در کره زمین از دوره‌های بسیار قدیمی تاریخ زمین‌شناسی، از آن‌ها به‌عنوان فسیل زنده یاد می‌شود [۱]. عقرب‌ها تنوع چشم‌گیری در جهان دارند و پراکنش آن‌ها در مناطق خشک و نیمه‌خشک تا نواحی گرمسیری بسیار گسترده است. ایران نیز، به‌دلیل شرایط جغرافیایی و آب‌وهوایی از نظر پراکنش عقرب‌ها در سطح خاورمیانه و حتی در دنیا مورد توجه است [۲]. در میان خانواده‌های مختلف عقرب‌ها، خانواده *Buthidae* از نظر تعداد و تنوع گونه‌ها و همچنین اهمیت پزشکی جایگاه ویژه‌ای دارد [۳] و بخش قابل‌توجهی از موارد عقرب‌زدگی مؤثر در سلامت عمومی را در مناطق مختلف جهان و به‌ویژه خاورمیانه و ایران، به‌خود اختصاص می‌دهد [۴، ۵].

زهر عقرب مجموعه‌ای پیچیده از مولکول‌های فعال زیستی است که به طور عمده شامل پپتیدها و پروتئین‌های هدف قراردهنده کانال‌های یونی (سدیم، پتاسیم، کلر و کلسیم)، آنزیم‌هایی مانند هیالورونیداز، فسفولیپازها و پروتئازها و نیز مولکول‌های کوچک، ازجمله آمین‌ها و نوکلئوتیدها، می شود [۶-۸]. مجموعه این ترکیبات به فعالیت‌های زیستی (شکار، دفاع و تولیدمثل) عقرب‌ها کمک می‌کند، اما در عین حال، برخی از پپتیدها و پروتئین‌ها و حتی آنزیم‌های غده زهری عقرب‌ها، به‌سبب ویژگی‌های بیوشیمیایی منحصربه‌فردشان، کاندیداهای بسیار مناسبی برای کشف داروهای نوین به شمار می‌آیند [۹، ۱۰]. بنابراین، شناسایی و تعیین ویژگی های ترکیبات غده زهری عقرب‌های گونه‌های مختلف می‌تواند به شناسایی ترکیبات جدید با پتاسیل دارویی کمک کند. ازاین‌رو، محققان در کنار شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها با هدف کنترل عوارض ناشی از گزش آن‌ها، به بررسی آثار دارویی این ترکیبات نیز پرداخته‌اند (شکل ۱) [۱۱].



شکل ۱. شناسایی ترکیبات موجود در زهر عقرب به توسعه دارویی منجر خواهد شد.

در دهه اخیر، نگاه پژوهشگران از صرفِ سمّیت‌سنجی‌های کلاسیک به سمت اومیکس‌ها (omics) معطوف شده است؛ رویکردهایی که با هدف تعیین «چه توالی ژنی بیان می‌شود؟» (ترانسکریپتومیکس) و «چه پروتئین‌هایی تولید می‌شود؟» (پروتئومیکس)، نقشه دقیق‌تری از ترکیبات غده زهری ارائه می‌کنند [۱۲].

ترانسکریپتومیکس با استفاده از توالی‌یابی RNA (RNA-Sequencing)، مجموعه تمام رونوشت‌های RNA، ازجمله انواع ایزوفرم‌ها را، که در غده زهری عقرب‌ها تولید می‌شوند، در یک زمان و شرایط خاص مشخص می‌کند. با این روش امکان شناسایی خانواده‌های ژنی توکسین‌ها، ایزوفرم‌ها، موتیف‌های ساختاری و گاه تنظیم‌کننده‌های بیان در شرایط زیستی مختلف فراهم می‌شود. بنابراین، با استفاده از این روش، حتی ژن‌هایی که مقدار محصولات آن‌ها در زهر تولیدشده نهایی کم است نیز قابل ردیابی می‌شوند. همچنین، حجم بسیار زیادی از داده های مربوط به رونوشت‌های بیانی را در سلول ارائه می‌دهد [۱۳، ۱۴]. درحالی‌که در روش‌های پیشین شناسایی ژن‌های بیان‌شونده (مانند توالی یابی سنجر، Northern Block و RT-PCR) امکان شناسایی رونوشت‌ها به‌صورت تک‌تک امکان‌پذیر است. بنابراین، با توجه به حجم داده‌هایی که روش‌های امیکس به محققان می‌دهد، در مقایسه با روش‌های پیشین، توانایی کامل و جامع (High-Throughput) در شناسایی ترکیبات غده زهری وجود دارد. علاوه‌بر این، می‌توان زمان بربودن، پرهزینه‌بودن و بازده کم را به‌عنوان محدودیت‌های روش‌های پیشین شناسایی ترکیبات زهری عنوان کرد. روش ترانسکریپتومیکس

علاوه‌بر کم‌هزینه‌تربودن و صرفه‌جویی در وقت و انرژی، میزان بسیار زیادی داده‌های ژن‌های مختلف به‌همراه ایزوفرم‌های آن‌ها، اعم از ژن‌های پربیان و کم‌بیان، را ارائه می‌دهد. هرچند شایان ذکر است که روش‌های قدیمی شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب هنوز برای اهداف خاص (مانند تأیید نتایج اومیکس) ارزشمند هستند [۱۴، ۱۵].

در پروتئومیکس نیز با استفاده از روش‌هایی مانند LC–MS/MS، MALDI-TOF و راهبردهای کروماتوگرافی ـ طیف‌سنجی، محققان وجود، کمیت و ویژگی‌های پروتئین‌ها و پپتیدها را در زهر شناسایی و ویژگی‌های آن‌ها، ازجمله وزن مولکولی، توالی پپتیدی و تغییرات پس‌ترجمه‌ای (PTMs)، را تعیین می‌کنند [۱۶، ۱۷].

انجام دو روش ترنسکریپتومیکس و پروتئومیکس در کنار هم، تصویر کامل و یکپارچه‌ای از سم، سطح بیان ژن‌ها در غدد زهری تا محصول عملکردی (پروتئین) ارائه می‌دهند. با ادغام جامع داده‌های حاصل از مطالعات ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس و اغلب ژنومیکس، که در مطالعه زهر تحت عنوان «ونومیکس» شناخته می‌شود، نرخ کشف مولکول‌های جدید افزایش می‌یابد و ریسک «منفی کاذب»، به‌ویژه برای ترکیباتی که میزان تولید آن در زهر عقرب اندک است، کاهش می‌یابد [۱۸].

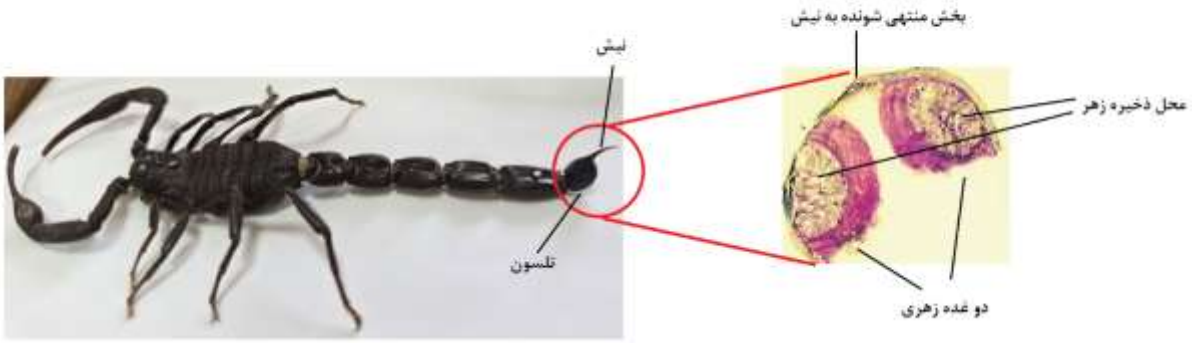
عقرب‌گزیدگی در بسیاری از کشورها مشکل مهمی تلقی می‌شود. به همین دلیل، بخش مهمی از فعالیت‌های سازمان بهداشت جهانی به این مهم اختصاص یافته است [۱۹]. فون عقربی ایران شامل ۹۸ گونه است که در چهار خانواده طبقه‌بندی می‌شوند. ایران با برخورداری از تنوع نسبتاً زیاد گونه‌ها و پراکنش وسیع عقرب، هم از حیث اپیدمیولوژی عقرب‌گزیدگی و هم از نظر ظرفیت علمی برای کشف ترکیبات دارویی جدید، جایگاه مهمی دارد [۲۰]. مطالعات رده‌شناختی نیز مرتباً تصاویر جدیدی از تنوع گونه‌ای در ایران ارائه می‌دهند که برای اولویت‌بندی پژوهش‌های اومیکسی مفید است[۲۰].

کاربردهای بالقوه ترکیبات زهر عقرب از مرز «سمّیت» فراتر رفته و به حوزه‌های ضدسرطان، ضدمیکروبی و ضدویروسی، نوروفارماکولوژی (از طریق هدف قراردادن کانال‌های یونی) و حتی تنظیم متابولیک (مانند لیپولیز) راه یافته است [۲۵–۲۱]. نمونه‌های متعددی از پپتیدهای مشتق از زهر عقرب توانسته‌اند مراحل اولیه شناسایی و بررسی اثر را طی کنند و به‌عنوان پیش‌قراولان این حوزه به دنیای علم و پژوهش پا بگذارند. باوجوداین، گذار از کشف تا کاربرد بالینی ترکیبات جدید نیازمند زنجیره‌ای از گام‌های مهم مختلف، شامل استانداردسازی، ارزیابی‌های ایمنی/اثربخشی، بهینه‌سازی فارماکوکینتیک و در نهایت، کارآزمایی‌های بالینی است [۲۴، ۲۶] که قطعاً این مسیر با استفاده از داده‌های دقیق پروتئومیکسی و ترانسکریپتومیکسی کوتاه‌تر و هدفمندتر و با دقت بالاتر طی خواهد شد [۱۴، ۲۷].

این مقاله مروری با سه هدف اصلی تدوین شده است؛ ابتدا به تشریح مبانی فناوری‌های پروتئومیکس و ترانسکریپتومیکس در مطالعه ترکیبات غده زهری عقرب‌ها پرداخته خواهد شد. سپس شواهدی از نمونه مطالعات ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس انجام‌شده در ایران و جهان بررسی می شود که نشان می‌دهند ادغام این دو رویکرد چگونه به کشف کاندیدهای دارویی نوظهور منجر می‌شود و در نهایت، درباره چالش‌ها، شکاف‌های دانشی و چشم‌اندازهای آینده، شامل ادغام چنداُمیکس (Multi-Omics) و بهره‌گیری از بیوانفورماتیک، برای شناسایی، تعیین ویژگی و اولویت‌بندی منطقی ترکیبات غده زهری بحث خواهد شد. در ادامه، ابتدا به ترکیبات اصلی زهر و طبقه‌بندی عملکردی آن‌ها می‌پردازیم. سپس جریان‌کار روش‌های ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس را با جزئیات فنی و نکات کلیدی مرور خواهیم کرد و در ادامه، مصادیق کاربردی و مسیر توسعه دارویی را بررسی خواهیم کرد.

ترکیبات غده زهری عقرب‌ها

بخش انتهای دم عقرب‌ها (تلسون)، که به‌صورت برجسته است، شامل غدد زهری است. این غدد به‌صورت جفت هستند و در پوشش کیتینی قرار گرفته‌اند (شکل ۲). این ساختار کیتینی در انتهای خود به زائده تیز و سوزنی شکل به نام نیش (aculeus) ختم می‌شود که از طریق آن زهر تزریق می‌شود [۲۸، ۲۹]. غده زهری عقرب در حقیقت طی میلیون‌ها سال تکامل یافته است تا به‌صورت اندامی تخصص‌یافته، کاربرد دوگانه‌ای در دفاع و شکار ایفا کند. سلول‌های اپی‌تلیال، که بخشی از بافت غدد عقرب را تشکیل می‌دهند، مسئول تولید و ترشح ترکیبات غده زهری عقرب هستند (شکل ۲). این ترکیبات شامل مجموعه‌ای پیچیده از مولکول‌ها هستند که هرکدام نقش خاصی در ایجاد آثار سم ایفا می‌کنند. ترکیبات سم عمدتاً شامل مخلوط پیچیده‌ای از پپتیدها و پروتئین‌ها (به‌ویژه نوروتوکسین‌ها و آنزیم‌ها) و به میزان کمتری ترکیبات غیرپروتئینی (مانند نوکلئوتیدها، آمین‌های زیستی و یون‌های غیرآلی) هستند [۶ ، ۳۰].



شکل ۲. ساختار و بخش‌های مختلف تلسون و غده زهری عقرب؛ تصویر غده زهری برگرفته از مقاله [۳۱].

پپتیدهای نوروتوکسیک

مهم‌ترین و شناخته‌شده‌ترین ترکیبات فعال زیستی در سم عقرب‌ها، پپتیدهای نوروتوکسیک هستند که عمدتاً کانال‌های یونی مختلف شامل کانال‌های سدیم (Na^+)، پتاسیم (K^+)، کلر (Cl^-)) و کلسیم (Ca^{2+}) را هدف قرار می‌دهند [۳۲ ، ۳۳]. این پپتیدها با اتصال به بخش‌های اختصاصی از انواع کانال‌های یونی، الکتروفیزیولوژی سلول‌های عصبی و عضلانی را مختل می‌کنند و به علائم بالینی، مانند درد شدید، تشنج، آریتمی‌های قلبی و در موارد حاد، مرگ منجر می‌شوند [۳۳]. بسیاری از این پپتیدها، به‌سبب حضور پیوندهای دی‌سولفیدی فراوان، با ساختار سه‌بعدی پایدار در برابر تخریب آنزیمی مقاوم هستند. همین ویژگی این پپتیدها آن‌ها را به کاندیدهای جذاب دارویی تبدیل کرده است [۶].

آنزیم‌ها

تاکنون آنزیم‌های متنوعی در سم عقرب شناسایی شده‌اند. آنزیم‌ها نقش‌های کمکی و گاه تقویتی در سمیت ناشی از عقرب‌زدگی ایفا می‌کنند [۹ ، ۳۴]. ازجمله آنزیم‌های مهم در غده زهری عقرب‌ها فسفولیپازها هستند که به چهار دسته فسفولیپاز A2 (PLA2)، فسفولیپاز B (PLB)، فسفولیپاز C (PLC) و فسفولیپاز D (PLD) طبقه‌بندی می شوند [۶]. PLA_2 شایع‌ترین نوع فسفولیپاز شناسایی‌شده در غده زهری عقرب‌هاست [۳۵ ، ۳۶]. این آنزیم آثار همولیتیک، نوروتوکسیک و میوتوکسیک دارد [۶] و حضور آن در غده زهری بسیاری از گونه‌ها مانند *Buthus occitanus*، Hottentotta saulcyi، *Mesobuthus eupeus*، *Androctonus crassicauda* و *Tityus serrulatus* گزارش شده است [۳۷-۳۹]. انواع دیگر فسفولیپازها به مقدار بسیار کمتر در غده زهری عقرب‌ها شناسایی شده‌اند و اطلاعات کمتری درباره عملکرد آن‌ها وجود دارد. بیشتر اطلاعات ثبت شده از شناسایی این نوع فسفولیپاز ها مربوط به مطالعات ترنسکریپتومیک است.

PLC با تحریک مسیرهای سیگنالینگ سلولی موجب هیدرولیز فسفاتیدیل‌اینوزیتول می‌شود و به تولید DAG و IP_3 منجر می‌شود. این آنزیم احتمالاً مسئول بروز التهاب ناشی از گزش است. در آنالیز ترنسکریپتوم عقرب‌های *Androctonus australis* و *Mesobuthus eupeus* توالی‌هایی مشابه PLC شناسایی و گزارش شده است [۴۰]. PLD بسیار نادر است و اغلب در عنکبوت‌ها شناسایی شده است و به‌عنوان عامل نکروز و همولیز ناشی از گزش با عنکبوت‌ها شناسایی می‌شود، اما در برخی آنالیزهای ترنسکریپتومی عقرب‌های *Mesobuthus eupeus* و *Tityus serrulatus*، توالی‌های مشابه PLD یافت شده است. PLD با هیدرولیز فسفاتیدیل‌کولین موجب تولید فسفاتیدیک اسید می‌شود [۱۰].

از دیگر آنزیم‌های مهم در غده زهری عقرب‌ها می‌توان به هیالورونیداز اشاره کرد. این آنزیم با تجزیه هیالورونیک اسید موجب شکستن ماتریکس خارج‌سلولی و در نهایت، انتشار سریع‌تر سم در بافت بدن قربانی می‌شود. بنابراین، به آن لقب «عامل انتشار» را داده اند [۴۱ ، ۴۲]. این آنزیم در آنالیز توالی ترنسکریپتومی غده زهری عقرب‌های *Mesobuthus eupeus*، *Androctonus crassicauda*، *Tityus serrulatusButhus occitanus* و *Leiurus quinquestriatus* شناسایی شده است [۴۱-۴۳]. *هیالورونیداز* علاوه بر نقش افزایش‌دهندگی سمیت سیستمیک سم، به‌دلیل شکستن بافت هم بند موجب تورم و التهاب موضعی نیز می‌شود [۴۲]. با توجه به نقش این آنزیم، این آنزیم به‌عنوان یک هدف دارویی شناخته می‌شود؛ چراکه مهار این آنزیم می‌تواند موجب کاهش گسترش سم عقرب شود، اما از طرف دیگر، عملکرد این آنزیم موجب شده است که در پزشکی از آن برای بهبود

جذب داروهای تزریقی زیرجلدی، کمک‌کننده به نفوذ بی‌حسی‌های موضعی و درمان تجمع مایعات زیرجلدی (ادم) استفاده شود [۴۱، ۴۴].
متالوپروتئینازها دسته مهم دیگری از آنزیم‌های غده زهری هستند. این آنزیم‌ها در غده زهری مارها نیز به‌عنوان یکی از آنزیم‌های کلیدی به حساب می‌آیند که موجب بروز علائم مارگزیدگی می‌شود [۴۵، ۴۶]. متالوپروتئینازها با تخریب پروتئین‌های ماتریکس خارج‌سلولی (ECM)، مثل کلاژن و فیبرونکتین، موجب افزایش نفوذپذیری بافتی، آسیب به اندوتلیوم عروق و مشارکت در نکروز و آسیب بافت نرم در محل گزش می شوند که نتیجه آن کمک به انتشار دیگر ترکیبات سمی عقرب (مشابه هیالورونیداز) و خون‌ریزی و ادم است [۴۷]. شایان ذکر است که شدت عمل متالوپروتئینازهای عقرب بسیار کمتر از متالوپروتئینازهای مار است در عقرب‌هایی مانند *Buthus martensii* و *Leiurus macroctenus* گزارش شده است [۴۸، ۴۹].
برخی دیگر از انواع پروتئازها، مانند سرین پروتئازها، کاتپسین‌ها، مینوپپتیدازها و کربوکسی‌پپتیدازها، نیز در گونه‌های مختلف عقرب شناسایی شده‌اند که با هیدرولیز پیوندهای پپتیدی، پروتئین‌ها و پپتیدهای بدن فرد قربانی را تجزیه و به افزایش انتشار سم در بدن فرد عقرب زده کمک می‌کنند [۹، ۲۶، ۵۰]، اما تحقیقات اخیر نشان داده است که برخی پروتئازهای مشتق از زهر عقرب، به‌دلیل توانایی تخریب ماتریکس می توانند به‌عنوان ضدآنژیوژنز برای کنترل سرطان استفاده شوند [۲۳، ۵۱، ۵۲].

پپتیدها و ترکیبات کوچک غیرنوروتوکسیک

علاوه بر نوروتوکسین‌ها، گروهی پپتیدهای غیرنوروتوکسیک در سم عقرب‌ها نیز شناسایی شده‌اند. این گروه شامل پپتیدهای ضدباکتری، ضدویروسی، ضدقارچی، ضدپلاسمودی و همچنین پپتیدهای تنظیم‌کننده ایمنی است [۵۳]. برخی از این پپتیدها فعالیت‌های دو یا چندگانه دارند. برای مثال، پپتید اسکورپین، که از عقرب *Pandinus imperator* به دست آمده است، هم ویژگی ضدباکتریایی دارد و هم تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است [۵۴]. همین‌طور Opistoporin، که در سم عقرب *Opistophthalmus carinatus* شناسایی شده است، علاوه‌بر خاصیت ضدباکتریایی، در سایتوکین‌ها نیز اثر دارد [۵۵، ۵۶]. همچنین پپتید BmKn2، که در سم عقرب *Mesobuthus martensii* شناسایی شده است، نیز نوعی ترکیب ضدباکتری و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است [۵۷].

مولکول‌های کوچک غیرپپتیدی

در کنار پپتیدها و پروتئین‌های موجود در زهر عقرب، مولکول‌های کوچک دیگری غیرپپتیدی، مانند آمین‌های بیوژنیک (سروتونین، هیستامین) و نوکلئوتیدها، نیز در زهر عقرب شناسایی شده‌اند. این ترکیبات در ایجاد درد، التهاب و گشادشدن عروق در فرد عقرب‌زده نقش کمکی ایفا می‌کنند [۵۸].
بنابر آنچه توضیح داده شد، غده زهری عقرب‌ها را می‌توان نوعی «کارخانه زیستی» در نظر گرفت که مجموعه‌ای گسترده از مولکول‌های زیستی تخصص‌یافته را تولید می‌کند. وجود این ترکیبات نه‌تنها برای زیست، بقا و کارکرد اکولوژیک عقرب حیاتی است، بلکه فرصتی بی‌نظیر برای کشف داروهای نوین فراهم می‌کند. بنابراین، توسعه، آموزش و گسترش روش‌های زودبازده و کم‌هزینه برای شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها می‌تواند راهگشای توسعه داروهای پپتیدی مشتق از غده زهری عقرب باشد [۱۲، ۵۹، ۶۰].

تنوع زیستی و اهمیت زیستی عقرب‌ها

تاکنون بیش از ۲۹۰۰ گونه عقرب در سطح دنیا شناسایی شده است. بنابراین، این جانوران یکی از متنوع‌ترین رده‌های بندپایان سمی به شمار می‌روند [۶۱، ۶۲]. در میان گونه‌های عقرب موجود در دنیا، حدود سی تا چهل گونه برای انسان خطرناک و کشنده محسوب می‌شوند، اما جالب توجه است که هم در زهر گونه‌های خطرناک و هم در زهر گونه‌های غیرخطرناک، ترکیبات زیستی ارزشمندی یافت شده است [۵۳].
پراکنش جغرافیایی عقرب‌ها بسیار گسترده است. این جانوران توانسته‌اند در زیستگاه‌های متنوعی، از بیابان‌ها و مناطق خشک تا جنگل‌ها و کوهستان‌ها زندگی کنند و بقای خود را طی سالیان دراز حفظ کنند [۶۳]. ایران از نظر تنوع و گسترش گونه‌های مختلف عقرب‌ها، یکی از کشورهای مهم است [۴]. تاکنون بیش از نود گونه عقرب در مناطق مختلف جغرافیایی و آب‌وهوایی آن شناسایی شده است که برخی از آن‌ها از نظر پزشکی و دارویی اهمیت ویژه‌ای دارند [۶۱، ۶۲]. هرچند تنها سه گونه از گونه‌های موجود به‌عنوان عقرب‌های کشنده به حساب می‌آیند، از نظر ترکیبات غده زهری تمام گونه‌های گسترده‌شده در ایران اهمیت دارند [۴].
تاکنون مطالعات ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس درباره غده زهری برخی از عقرب‌های ایرانی انجام شده و نتایج قابل توجهی به دست آمده است. ترکیبات مختلف دارای پتانسیل دارویی و حشره‌کشی در غده زهری عقرب‌های ایرانی شناسایی و معرفی شده‌اند [۱۰، ۶۷-۶۴]. بنابراین، درباره اهمیت زیستی عقرب‌ها نمی‌توان تنها به نقش آن‌ها به‌عنوان شکارچی و کنترل‌کننده حشرات و بندپایان دیگر اکتفا کرد، بلکه زهر آن‌ها به‌عنوان گنجینه طبیعی از مولکول‌های فعال زیستی در سطح دنیا مورد توجه محققان قرار گرفته است. این ترکیبات مشتق از غده زهری عقرب‌ها می‌توانند به‌عنوان کاندیداهای ارزشمند برای توسعه داروهای مرتبط با اعصاب، ایمونولوژی، انکولوژی و حتی توسعه آنتی‌بیوتیک‌های نسل جدید استفاده و بهره‌برداری شوند. به همین دلیل، مطالعه دقیق درباره زهر عقرب‌ها و ترکیبات مختلف موجود در زهر گونه‌های مختلف، که به‌دلیل

تفاوت های اکولوژیک و ژنتیکی متفاوت‌اند، می‌تواند فرصت خاص و کم نظیری برای کشف داروهای نوین باشد.

روش‌های پروتئومیکس و ترانسکریپتومیکس در شناسایی ترکیبات زهری

ترانسکریپتومیکس

ترانسکریپتومیکس (Transcriptomics) روشی است که در آن با استفاده از فناوری RNA Sequencing (RNA-Seq) تمام RNAهای پیام‌رسان (mRNA) بیان‌شده در یک بافت یا سلول، که در یک زمان مشخص استخراج شده است، به‌صورت جامع بررسی و تجزیه وتحلیل می‌شود [۷۰-۶۸]. وقتی این روش روی غده زهری عقرب انجام می‌شود، به آن ترانسکریپتومیکس غده زهری عقرب می‌گویند [۷۱، ۷۲]. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های حاصل از ترانسکریپتومیکس از نرم‌افزارهای بیوانفورماتیک استفاده می‌شود [۷۳]. داده‌های حاصل از این روش ژن‌ها و ایزوفرم‌های مختلف آن‌ها هستند که در بافت هدف در زمان استخراج RNA بیان شده‌اند. بنابراین، با استفاده از این روش، از پروفایل ژنتیکی غده زهری و پروتئین‌های بالقوه‌ای که تولید می‌کند، نقشه جامع به دست می آید و می‌توان اطلاعات ارزشمندی درباره ژن‌های تولیدکننده پروتئین ها و پپتیدهای زهر عقرب به دست آورد [۷۴] و در نهایت، با استفاده از نرم‌افزارهای بیوانفورماتیک به توالی امینواسیدی پپتیدها و پروتئین‌های موجود دست یافت [۷۵]. شناسایی ترکیبات پپتیدی و پروتئینی تولیدشده در غده زهری عقرب‌ها امکان انجام تحقیقات گسترده را برای محققان فراهم می‌کند (شکل ۳). درباره اهمیت و کاربرد ترانسکریپتومیکس در ادامه توضیح داده خواهد شد.

اهمیت و کاربرد ترانسکریپتومیکس در شناسایی ترکیبات غده زهری

ـ شناسایی کامل توکسین‌ها و پپتیدها

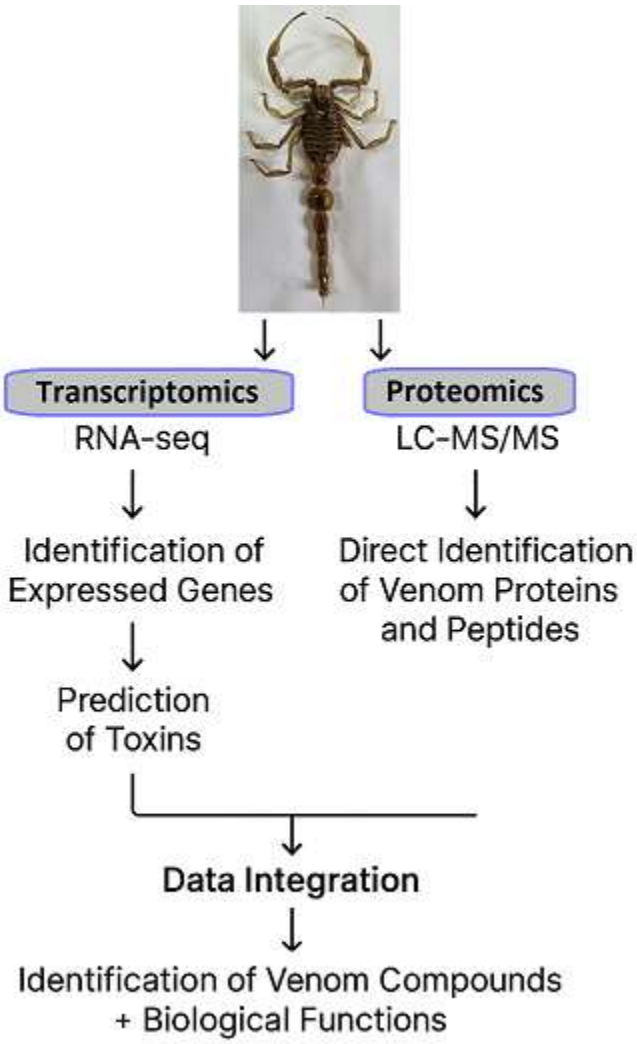
بسیاری از پپتیدها و پروتئین‌های موجود در سم عقرب، اعم از نوروتوکسین‌ها، پپتیدهای ضدمیکروبی، آنزیم‌ها و پروتئازها، مستقیماً از روی mRNA کدکننده آن‌ها در غده زهری شناسایی می‌شوند [۷۸-۷۶]. شایان ذکر است که با استفاده از روش ترانسکریپتومیکس، برخلاف روش‌های گذشته، حتی پروتئین‌ها و پپتیدهایی که به میزان خیلی کم در سم تولید و ترشح می‌شوند نیز قابل شناسایی و ردیابی هستند. حتی میزان فراوانی پروتئین‌های مختلف نیز با این روش قابل اندازه‌گیری است [۷۹، ۸۰]. تحلیل و آنالیز ترنسکریپتوم به‌دست‌آمده از غده زهری نه‌تنها ساختار تنوع زیستی زهر را مشخص می‌کند، بلکه با استفاده از روش‌های آنالیز بیوانفورماتیک می‌توان مقدار بیان ژن‌های توکسین و پروتئین‌های مختلف موجود در زهر را نیز محاسبه کرد [۳۵، ۸۱].

ـ درک تنوع مولکولی زهر

با استفاده از داده‌های حاصل از ترانسکریپتومیکس و مقایسه داده‌های حاصل از گونه‌های مختلف عقرب، می‌توان دریافت که چه میزان تفاوت ژنتیکی بین گونه‌های مختلف وجود دارد. برای مثال، می‌توان فهمید درصد تولید سموم مؤثر در کانال سدیمی و پتاسیمی در عقرب‌های گونه‌های مختلف مدنظر چه تفاوتی دارند و یا حتی میزان تفاوت یک ژن خاص در گونه‌های مختلف چند درصد است. همچنین، با مقایسه ترنسکریپتوم غده زهری گونه‌های مختلف عقرب یا حتی جمعیت‌های مختلف یک گونه، می‌توان تفاوت‌های ژنتیکی و زیستی در ترکیب زهر را بررسی کرد [۷۸، ۸۴-۸۲].

ـ کشف ترکیبات سمی یا ترکیبات جدید با پتانسیل دارویی

بسیاری از پپتیدهای ضدمیکروبی، ضدسرطانی یا تنظیم‌کننده ایمنی، قبل از اینکه به‌طور مستقیم در پروتئوم زهر عقرب شناسایی شوند، برای نخستین‌بار از طریق ترانسکریپتومیکس شناخته شده‌اند [۱۴، ۸۵، ۸۶]. علاوه‌بر این، شناسایی توکسین‌های عقربی که موجب بروز تظاهرات بالینی ناشی از عقرب‌زدگی می‌شوند نیز به روش ترانسکریپتومیکس میسر شده است. به این ترتیب، امکان شناسایی ترکیبات عامل علائم بالینی عقرب‌زدگی در هرگونه عقرب فراهم شده است [۱۴].



شکل ۳. روش‌های ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس برای شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب

پروتئومیکس

پروتئومیکس یکی دیگر از روش‌های کاربردی برای شناسایی، جداسازی و تحلیل کل پروتئین‌ها و پپتیدهای موجود در یک ترکیب است که برای شناسایی ترکیبات زهر عقرب می‌توان از آن استفاده کرد [۸۷، ۸۸]. در این روش با به‌کارگیری روش‌هایی مانندLC-MS/MS ، MALDI-TOF و کروماتوگرافی چند مرحله‌ای (شکل ۳)، حضور واقعی پروتئین‌ها و پپتیدها در زهر عقرب یا هر ترکیب دیگری قابل شناسایی، رهگیری و ویژگی‌یابی است [۸۹، ۹۰]. با کمک این روش می‌توان وزن مولکولی پپتیدها و پروتئین‌ها، توالی امینواسیدی و همچنین تغییرات پس‌ترجمه‌ای (PTMs) آن‌ها را مشخص کرد [۹۱]. داده‌های پروتئومیکس به‌عنوان مکمل داده‌های حاصل از ترانسکریپتومیکس شناخته می‌شوند و به اعتبارسنجی مولکول‌های شناسایی‌شده در روش ترانسکریپتومیکس کمک می‌کنند [۹۲]. پروتئومیکس درباره ترکیبات فعال زیستی زهر عقرب دید جامع‌تری ایجاد می‌کند و در حوزه‌های متنوعی کاربرد دارد. پروتئومیکس غده زهری عقرب ابزاری کلیدی برای کشف مولکول‌های فعال زیستی، درک‌ساز و کارهای سمیت، توسعه پادزهرهای کارآمدتر و الهام از زهر برای طراحی داروهای جدید است [۹۳] که در ادامه توضیح داده خواهد شد.

کاربردهای اصلی پروتئومیکس درباره غده زهری عقرب

- شناسایی ترکیبات جدید

در تکنیک پروتئومیکس، با کمک با روش‌های LC-MS/MS یا MALDI-TOF MS، می‌توان صدها پروتئین و پپتید فعال را به‌طور هم‌زمان در زهر عقرب شناسایی کرد. این کار به کشف پپتیدها و پروتئین ها مختلف غده زهری، اعم از پپتیدها و پروتئین‌های سمی و پپتیدها و پروتئین‌های دارویی، ازجمله ترکیبات ضدباکتری، ضدقارچ، ضدویروس، ضدانگل، ضدسرطان و همچنین ترکیبات درمان‌کننده بیماری‌های خود ایمن، دیابت، قلب و عروق و پرفشاری خون منجر می‌شود [۹۳، ۹۴].

- درک تنوع مولکولی و تکاملی

با مقایسه پروتئوم حاصل از غده‌های زهری گونه‌های مختلف عقرب می توان به تفاوت‌های تکاملی و سازگاری‌های بوم‌شناختی عقرب‌های مختلف دست یافت. بنابراین، با استفاده از داده‌های حاصل از ترانسکریپتومیکس می‌توان دریافت که چرا برخی از گونه‌های عقرب گزش مهلک‌تری دارند [۸۵، ۸۸].

- توسعه داروهای نوین

برخی پپتیدهایی که به کمک تکنیک ترانسکریپتومیکس شناسایی شده اند، خاصیت دارویی دارند. ترکیبات ضدسرطان از طریق القای آپوپتوز در سلول‌های توموری، ترکیبات ضددرد یا آنالژزیک، پپتیدهای ضدمیکروبی و همچنین پپتیدهای تنظیم‌کننده قند خون و متابولیسم، نمونه‌هایی از ترکیبات یافت‌شده در غده زهری عقرب‌ها با کمک تکنیم ترانسکریپتومیکس هستند [۱۱، ۱۴، ۹۵].

- بهبود تولید پادزهر

با کمک تکنیک ترانسکریپتومیکس، ضمن اینکه امکان شناسایی پروتئین‌های سمی اصلی در زهر عقرب، که مسئول بروز علائم بالینی (مانند تشنج، نارسایی تنفسی یا قلبی) در فرد قربانی هستند، فراهم می شود، می‌توان با داده‌های به‌دست‌آمده درباره این پپتیدها و پروتئین‌های سمی راجع‌به هریک از گونه‌های عقرب، پادزهرهای اختصاصی‌تر و مؤثرتر برای گونه مدنظر طراحی و تولید کرد [۲۷].

- تعیین نقش زیستی پروتئین‌ها

با کمک تکنیک پروتئومیکس می‌توان بیان پروتئین‌ها و پپتیدهای عقربی را در شرایط مختلف، ازجمله مراحل مختلف رشد عقرب، جنس‌های نر و ماده، شرایط محیطی و اکولوژیک متفاوت و همچنین فصول مختلف سال، مقایسه کرد. این موضوع از نقش‌های اکولوژیک و بیولوژیک سم درک بهتری فراهم می‌کند [۳۵].

ونومیکس و کاربردهای آن

ترکیب داده‌های پروتئومیکس و ترانسکریپتومیکس در دنیای امروز به‌عنوان «ونومیکس» شناخته می‌شود [۱۸]. به کمک ونومیکس علاوه بر اینکه می‌توان توکسین‌های عقربی را با دقت بسیار بیشتر از روش‌های گذشته انجام داد، امکان کشف ترکیبات جدید با پتانسیل دارویی زیاد نیز فراهم می‌شود. این رویکرد نه‌تنها امکان شناسایی ساختار و توالی ترکیبات غده زهری عقرب را برای پژوهشگران فراهم می‌کند، بلکه به آن‌ها اجازه می‌دهد تا میزان بیان ژنی و پایداری پروتئین‌ها را در شرایط مختلف نیز بررسی و تحلیل کنند [۹۶، ۹۷].

اطلاعات حاصل از ونومیکس می‌تواند اطلاعات بسیار دقیقی برای توسعه پادزهرهای اختصاصی ضدعقربی به دست دهد و مسیر کشف داروهای مشتق از عقرب را کوتاه‌تر و هدفمندتر کند و به این ترتیب، به توسعه داروهای نوین مشتق از پپتیدهای عقربی کمک کند [۹۸، ۹۹].

نتیجه‌گیری

سم عقرب ترکیب پیچیده‌ای از پپتیدها و پروتئین‌های نوروتوکسیک، هموتوکسیک و آنزیم‌های فعال‌اند که علاوه بر اینکه عامل اصلی علائم بالینی در عقرب‌زدگی هستند، می‌توانند خاصیت دارویی نیز داشته باشند. بنابراین، شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها علاوه‌بر ایجاد امکان طراحی و تولید پادزهرهای اختصاصی، می‌تواند به توسعه دارویی نیز کمک کند.

به‌کارگیری روش‌های جدید ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس برای شناسایی ترکیبات غده زهری عقرب‌ها به شناسایی دقیق‌تر این ترکیبات منجر شده و حجم زیادی از داده‌های پپتیدی و پروتئینی را از عقرب‌های سرتاسر دنیا در اختیار پژوهشگران قرار داده که روزبه‌روز درحال افزایش است. این داده‌ها امکان طراحی پروفایل اختصاصی هرگونه عقرب را فراهم می‌کنند. ازآنجاکه پادزهرهای تجاری معمولاً طیف وسیعی از گونه‌ها را پوشش می‌دهند، اما در بسیاری از مناطق (مثل خاورمیانه و شمال آفریقا) گونه‌های خاص مسئول بیشترین مرگ‌ومیر هستند، تولید پادزهر اختصاصی و کارآمدتر ضروری است.

با ترکیب داده‌های ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس، علاوه‌بر اینکه می‌توان پپتیدها و پروتئین‌های دارای پتانسیل دارویی را در زهر عقرب‌ها شناسایی کرد، می‌توان پپتیدهای سمی عامل گزش را نیز شناسایی و برای ایمن‌سازی حیوانات در فرایند تولید سرم استفاده کرد. نتیجه این رویکرد توسعه داروهای نوین، افزایش کارایی درمان، کاهش عوارض جانبی و بهبود بیماران دچار عقرب‌زدگی خواهد بود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز دریافت شد(IR.AJUMS.REC.1402.698).

حامی مالی

این مقاله بوسیله گرنت طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (TRC-0238) حمایت شده است.

مشارکت نویسندگان

معصومه برادران: ایده پردازی، جمع آوری اطلاعات، دسته بندی داده ها، نگارش مقاله، تصحیح مقاله.

تعارض منافع

تعارض منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به‌سبب تأمین فرصت مناسب برای انجام پژوهش‌های مرتبط، که در نهایت به کسب تجربه برای نگارش این مقاله منجر شد، سپاسگزاری می‌کنم.

References

1. Baradaran M, Jalali A, Jolodar A. Molecular diagnosis of Wolbachia endosymbiont from Iranian scorpion Hemiscorpius lepturus using polymerase chain reaction (PCR) amplification of 16S rDNA gene. African Journal of Biotechnology. 2011;10(85):19802-206.
2. Safdarian M, Vazirianzadeh B, Ghorbani A, Pashmforoosh N, Baradaran M. Intraspecific differences in Androctunus crassicauda venom and envenomation symptoms. EXCLI journal. 2022 Sep 21;21:1222. [10.17179/excli2022-5078][PMID]
3. Mabunda IG, Offor BC, Muller B, Motadi LR, Piater LA. Scorpion venoms from the Buthidae family: A dual study of proteomic composition and anticancer potentials. Toxicon. 2025 Aug 15:108542. [10.1016/j.toxicon.2025.108542][PMID]
4. Bardaran M, Mohajer S, Kazemi SM. Distribution mapping of deadly scorpions in Iran. Toxicon. 2024 Nov 6;250:108109. [10.1016/j.toxicon.2024.108109][PMID]
5. Baradaran M, Salabi F, Mahdavinia M, Mohammadi E, Vazirianzadeh B, Avella I, Kazemi SM, Lüddecke T. ScorpDb: a novel open-access database for integrative scorpion toxinology. Toxins. 2024 Nov 18;16(11):497. [10.3390/toxins16110497][PMID]
6. Quintero-Hernández V, Jiménez-Vargas JM, Gurrola GB, Valdivia HH, Possani L. Scorpion venom components that affect ion-channels function. Toxicon. 2013 Dec 15;76:328-42. [10.1016/j.toxicon.2013.07.012][PMID]
7. Suhas R. Structure, function and mechanistic aspects of scorpion venom peptides-A boon for the development of novel therapeutics. European journal of medicinal chemistry reports. 2022 Dec 1;6:100068.
8. Ahmadi S, Knerr JM, Argemi L, Bordon KC, Pucca MB, Cerni FA, Arantes EC, Çalışkan F, Laustsen AH. Scorpion venom: detriments and benefits. Biomedicines. 2020 May 12;8(5):118. [10.3390/biomedicines8050118][PMID]
9. Delgado-Prudencio G, Cid-Uribe JI, Morales JA, Possani LD, Ortiz E, Romero-Gutiérrez T. The enzymatic core of scorpion venoms. Toxins. 2022 Mar 31;14(4):248. [10.3390/toxins14040248][PMID]
10. Baradaran M, Salabi F. Genome-wide identification, structural homology analysis, and evolutionary diversification of the phospholipase D gene family in the venom gland of three scorpion species. BMC genomics. 2023 Dec 4;24(1):730. [10.1186/s12864-023-09851-y][PMID]
11. Pashmforoosh N, Baradaran M. Peptides with diverse functions from scorpion venom: a great opportunity for the treatment of a wide variety of diseases. Iranian biomedical journal. 2022 Nov 26;27(2-3):84. [10.61186/ibj.3863][PMID]
12. Nasr S, Borges A, Sahyoun C, Nasr R, Roufayel R, Legros C, Sabatier JM, Fajloun Z. Scorpion venom as a source of antimicrobial peptides: overview of biomolecule separation, analysis and characterization methods. Antibiotics. 2023 Aug 29;12(9):1380. [10.3390/antibiotics12091380][PMID]
13. Lowe R, Shirley N, Bleackley M, Dolan S, Shafee T. Transcriptomics technologies. PLoS computational biology. 2017 May 18;13(5):e1005457. [10.1371/journal.pcbi.1005457][PMID]
14. Solano-Godoy JA, Betancourt-Osorio M, Orjuela-Rodriguez M, Guerrero-Vargas JA, Sepulveda-Arias JC. Scorpion venom gland transcriptomics: A systematic review. Toxicon. 2025 Sep 4:108563. [10.1016/j.toxicon.2025.108563][PMID]
15. Yang Z, Wang H, Zhao Y, Huang J, Zhang C, Di Z. Transcriptomic analysis reveals diverse expression of scorpion toxin genes in Mesobuthus martensii. Toxins. 2024 Sep 18;16(9):399. [10.3390/toxins16090399][PMID]
16. Abd El-Aziz TM, Xiao Y, Kline J, Gridley H, Heaston A, Linse KD, Ward MJ, Rokyta DR, Stockand JD, Cummins TR, Fornelli L. Identification and characterization of novel proteins from Arizona bark scorpion venom that inhibit Nav1. 8, a voltage-gated sodium channel regulator of pain signaling. Toxins. 2021 Jul 18;13(7):501. [10.3390/toxins13070501][PMID]
17. Aslam B, Basit M, Nisar MA, Khurshid M, Rasool MH. Proteomics: technologies and their applications. Journal of chromatographic science. 2016 Oct 18:1-5. [10.1093/chromsci/bmw167][PMID]
18. Cid-Uribe JI, Veytia-Bucheli JI, Romero-Gutierrez T, Ortiz E, Possani LD. Scorpion venomics: a 2019 overview. Expert review of proteomics. 2020 Jan 2;17(1):67-83. [10.1080/ 14789450 .2020.1705158][PMID]
19. Kumar A, Goyal S, Garg MK, Gopalakrishnan M. Scorpion sting envenomation, a neglected tropical disease: a nationwide survey exploring perspectives and attitudes of resident doctors from India. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2023 Sep 11;109(4):957. [10.4269/ajtmh.23-0194][PMID]
20. Kazemi SM, Kelisani ZG, Avella I, Lüddecke T. The need for a refined scorpion antivenom for Iran. Toxicon. 2024 Sep 1;248:108033. [10.1016/j.toxicon.2024.108033][PMID]
21. Baradaran M, Jalali A, Soorki MN, Jokar M, Galehdari H. Three new scorpion chloride channel toxins as potential anti-cancer drugs: Computational prediction of the interactions with hMMP-2 by docking and steered molecular dynamics simulations. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR. 2019;18(2):720. [10.22037/ijpr.2019.1100659][PMID]
22. Baradaran M, Jalali A, Galehdari H. A novel defensin-like peptide associated with two other new cationic antimicrobial peptides in transcriptome of the iranian scorpion venom. Iranian biomedical journal. 2017 May;21(3):190. [10.18869/acadpub.ibj.21.3.190][PMID]
23. El-Qassas J, Abd El-Atti M, El-Badri N. Harnessing the potency of scorpion venom-derived proteins: applications in cancer therapy. Bioresources and Bioprocessing. 2024 Oct 3;11(1):93. [10.1186/s40643-024-00805-0][PMID]
24. Rincón-Cortés CA, Bayona-Rojas MA, Reyes-Montaño EA, Vega-Castro NA. Antimicrobial activity developed by scorpion venoms and its peptide component. Toxins. 2022 Oct 28;14(11):740. [10.3390/toxins14110740][PMID]
25. Jalali A, Mahdavinia M, Galehdari H, Baradaran M, Valdi-Biranvand D, Naderi Soorki M. Molecular characterization of a cDNA encoding of an anionic cysteine-free antimicrobial peptide from the Iranian

Scorpion Odontobuthus Doriae Venom Glands. Pharmaceutical and Biomedical Research. 2022 Jul 10;8(3):199-204.
26. Ortiz E, Gurrola GB, Schwartz EF, Possani LD. Scorpion venom components as potential candidates for drug development. Toxicon. 2015 Jan 1;93:125-35. [10.1016/j.toxicon.2014.11.233][PMID]
27. Santibáñez-López CE, Cid-Uribe JI, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Venom gland transcriptomic and proteomic analyses of the enigmatic scorpion Superstitionia donensis (Scorpiones: Superstitioniidae), with insights on the evolution of its venom components. Toxins. 2016 Dec 9;8(12):367. [10.3390/toxins8120367][PMID]
28. Soliman BA, Shoukry NM, Mohallal ME, Fetaih HA. Fine structure of the stinger, histology and histochemistry of the venom gland in the scorpion Androctonus amoreuxi (Buthidae). The Journal of Basic & Applied Zoology. 2013 Mar 1;66(2):41-6.
29. Taib NT, Jarrar BM. Histological and histochemical characterization of the venom apparatus of Palestine yellow scorpion, Leiurus quinquestriatus Hemprich & Ehrenberg 1828. Tropical Zoology. 1993 May 1;6(1):143-52.
30. Al-Asmari AK, Kunnathodi F, Al Saadon K, Idris MM. Elemental analysis of scorpion venoms. Journal of venom research. 2016 Sep 6;7:16.[PMID]
31. Yigit N, Benli M. The venom gland of the scorpion species Euscorpius mingrelicus (Scorpiones: Euscorpiidae): morphological and ultrastructural characterization. Journal of Venomous animals and toxins including Tropical diseases. 2008 Sep 9;14(3):466-80.
32. Miyashita M, Otsuki J, Hanai Y, Nakagawa Y, Miyagawa H. Characterization of peptide components in the venom of the scorpion Liocheles australasiae (Hemiscorpiidae). Toxicon. 2007 Sep 1;50(3):428-37. [10.1016/j.toxicon.2007.04.012][PMID]
33. Valdez-Velazquez LL, Jiménez-Vargas JM, Lino-López GJ, García-Villalvazo PE, Ríos-Bracamontes EF, Gaitán-Hinojosa MA, Barajas-Saucedo CE, Galván-Hernández AR, Bermúdez-Guzmán MJ, Ibarra-Vega R, Zavalza-Gálvez DI. Neurotoxicity induced by scorpion venom. InNatural molecules in neuroprotection and neurotoxicity 2024 Jan 1 (pp. 909-932). Academic Press.
34. Mendoza-Tobar LL, Clement H, Arenas I, Sepulveda-Arias JC, Vargas JA, Corzo G. An overview of some enzymes from buthid scorpion venoms from Colombia: Centruroides margaritatus, Tityus pachyurus, and Tityus n. sp. aff. metuendus. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases. 2024 Mar 18;30:e20230063. [10.1590/1678-9199-JVATITD-2023-0063][PMID]
35. Rokyta DR, Ward MJ. Venom-gland transcriptomics and venom proteomics of the black-back scorpion (Hadrurus spadix) reveal detectability challenges and an unexplored realm of animal toxin diversity. Toxicon. 2017 Mar 15;128:23-37. [10.1016/j.toxicon.2017.01.014][PMID]
36. Almaaytah A, Albalas Q. Scorpion venom peptides with no disulfide bridges: a review. Peptides. 2014 Jan 1;51:35-45. [10.1016/j.peptides.2013.10.021][PMID]
37. Salabi F, Jafari H. Whole transcriptome sequencing reveals the activity of the PLA2 family members in Androctonus crassicauda (Scorpionida: Buthidae) venom gland. The FASEB Journal. 2024 May 31;38(10):e23658. [10.1096/fj.202400178RR][PMID]
38. Martin-Eauclaire MF, Bosmans F, Céard B, Diochot S, Bougis PE. A first exploration of the venom of the Buthus occitanus scorpion found in southern France. Toxicon. 2014 Mar 1;79:55-63. [10.1016/j.toxicon.2014.01.002][PMID]
39. Ghezellou P, Jakob K, Atashi J, Ghassempour A, Spengler B. Mass-spectrometry-based lipidome and proteome profiling of Hottentotta saulcyi (Scorpiones: Buthidae) venom. Toxins. 2022 May 26;14(6):370. [10.3390/toxins14060370][PMID]
40. Ghazal A, Clarke D, Abdel-Rahman MA, Ribeiro A, Collie-Duguid E, Pattinson C, Burgoyne K, Muhammad T, Alfadhel S, Heidari Z, Samir R. Venomous gland transcriptome and venom proteomic analysis of the scorpion Androctonus amoreuxi reveal new peptides with anti-SARS-CoV-2 activity. Peptides. 2024 Mar 1;173:171139. [10.1016/j.peptides.2023.171139][PMID]
41. Guerra-Duarte C, Horta CC, Oliveira-Mendes BB, de Freitas Magalhães B, Costal-Oliveira F, Stransky S, de Freitas CF, Campolina D, de Oliveira Pardal PP, Lira-da-Silva R, de Ávila RA. Determination of hyaluronidase activity in Tityus spp. Scorpion venoms and its inhibition by Brazilian antivenoms. Toxicon. 2019 Sep 1;167:134-43. [10.1016/j.toxicon.2019.06.019][PMID]
42. Horta CC, Magalhaes BD, Oliveira-Mendes BB, Carmo AO, Duarte CG, Felicori LF, Machado-de-Avila RA, Chavez-Olortegui C, Kalapothakis E. Molecular, immunological, and biological characterization of Tityus serrulatus venom hyaluronidase: new insights into its role in envenomation. PLoS neglected tropical diseases. 2014 Feb 13;8(2):e2693. [10.1371/journal.pntd.0002693][PMID]
43. Salabi F, Jafari H. New insights about scorpion venom hyaluronidase; isoforms, expression and phylogeny. Toxin reviews. 2023 Jan 2;42(1):69-84.
44. Mohankumar A, Rajan M. Role of hyaluronidase as an adjuvant in local anesthesia for cataract surgery. Indian Journal of Ophthalmology. 2023 Jul 1;71(7):2649-55. [10.4103/IJO.IJO_2515_22][PMID]
45. Markland Jr FS, Swenson S. Snake venom metalloproteinases. Toxicon. 2013 Feb 1;62:3-18. [10.1016/j.toxicon.2012.09.004][PMID]
46. Bernardoni JL, Sousa LF, Wermelinger LS, Lopes AS, Prezoto BC, Serrano SM, Zingali RB, Moura-da-Silva AM. Functional variability of snake venom metalloproteinases: adaptive advantages in targeting different prey and implications for human envenomation. PLoS One. 2014 Oct 14;9(10):e109651. [10.1371/journal.pone.0109651][PMID]
47. Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A, Herrera C, Fox JW. A comprehensive view of the structural and functional alterations of extracellular matrix by snake venom metalloproteinases (SVMPs): Novel perspectives on the pathophysiology of envenoming. Toxins. 2016 Oct 22;8(10):304. [10.3390/toxins8100304][PMID]
48. Gunas V, Maievskyi O, Raksha N, Vovk T, Savchuk O, Shchypanskyi S, Gunas I. The activity of metalloproteases and serine proteases in various organs after Leiurus

macroctenus envenomation. Journal of Toxicology. 2023;2023(1):5262729. [10.1155/2023/5262729][PMID]
49. Xia X, Ma Y, Xue S, Wang A, Tao J, Zhao Y, Zhang Q, Liu R, Lu S. Cloning and molecular characterization of BumaMPs1, a novel metalloproteinases from the venom of scorpion Buthus martensi Karsch. Toxicon. 2013 Dec 15;76:234-8. [10.1016/j.toxicon.2013.10.006][PMID]
50. Delgado-Prudencio G, Cid-Uribe JI, Morales JA, Possani LD, Ortiz E, Romero-Gutiérrez T. The enzymatic core of scorpion venoms. Toxins. 2022 Mar 31;14(4):248. [10.3390/toxins14040248][PMID]
51. Fawzy BS, Nafie MS, Ali IA, El-Baz LM, Xu X, Abdel-Rahman MA. Scorpion venom peptide smp24 revealed apoptotic and antiangiogenic activities in solid-Ehrlich carcinoma bearing mice. International Journal of Peptide Research and Therapeutics. 2023 Feb 20;29(2):29.
52. Rapôso C. Scorpion and spider venoms in cancer treatment: state of the art, challenges, and perspectives. Journal of clinical and translational research. 2017;3(2):233-49. [PMID]
53. Xia Z, Xie L, Li B, Lv X, Zhang H, Cao Z. Antimicrobial potential of scorpion-venom-derived peptides. Molecules. 2024 Oct 27;29(21):5080. [10.3390/molecules29215080][PMID]
54. Zeng XC, Zhou L, Shi W, Luo X, Zhang L, Nie Y, Wang J, Wu S, Cao B, Cao H. Three new antimicrobial peptides from the scorpion Pandinus imperator. Peptides. 2013 Jul 1;45:28-34. [10.1016/j.peptides.2013.03.026][PMID]
55. Moerman L, Verdonck F, Willems J, Tytgat J, Bosteels S. Antimicrobial peptides from scorpion venom induce Ca2+ signaling in HL-60 cells. Biochemical and biophysical research communications. 2003 Nov 7;311(1):90-7. [10.1016/j.bbrc.2003.09.175][PMID]
56. Fernandes-Pedrosa MF, Félix-Silva J, Menezes YA. Toxins from venomous animals: gene cloning, protein expression and biotechnological applications. An integrated view of the molecular recognition and toxinology: from analytical procedures to biomedical applications. 2013 Jul 1:23-71.
57. Zeng L, Sun Y, Zhang H, Yi X, Du R, Chen Z, Wang Q. Scorpion venom peptides enhance immunity and survival in Litopenaeus vannamei through antibacterial action against Vibrio parahaemolyticus. Frontiers in Immunology. 2025 Apr 22;16:1551816. [10.3389/fimmu.2025.1551816][PMID]
58. Petricevich VL. Scorpion venom and the inflammatory response. Mediators of inflammation. 2010;2010(1):903295. [10.1155/2010/903295][PMID]
59. Xin K, Sun R, Xiao W, Lu W, Sun C, Lou J, Xu Y, Chen T, Wu D, Gao Y. Short peptides from Asian scorpions: bioactive molecules with promising therapeutic potential. Toxins. 2025 Feb 28;17(3):114. [10.3390/toxins17030114][PMID]
60. Mendes LC, Viana GM, Nencioni AL, Pimenta DC, Beraldo-Neto E. Scorpion peptides and ion channels: An insightful review of mechanisms and drug development. Toxins. 2023 Mar 24;15(4):238. [10.3390/toxins15040238][PMID]
61. Baradaran M, Salabi F, Mahdavinia M, Mohammadi E, Vazirianzadeh B, Avella I, Kazemi SM, Lüddecke T. ScorpDb: a novel open-access database for integrative scorpion toxinology. Toxins. 2024 Nov 18;16(11):497. [10.3390/toxins16110497][PMID]
62. Rein JO. The scorpion files. https://wwwntnuno/ub/scorpion-files/. 2025;June, 2025.
63. Coelho P, Kaliontzopoulou A, Sousa P, Stockmann M, van der Meijden A. Reevaluating scorpion ecomorphs using a naïve approach. BMC Ecology and Evolution. 2022 Feb 14;22(1):17. [10.1186/s12862-022-01968-0][PMID]
64. Baradaran M. Promising Venom-derived Peptides as Innovative Health Solutions for Treating the Metabolic Disorders: A Policy Brief. Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products. 2025;20(20):e165036.
65. Baradaran M, Mahdavinia M, Soorki MN, Jorfi S. Identification, Characterization, and Modeling of a Bioinsecticide Protein Isolated from Scorpion Venom gland: A Three-Finger Protein. Iranian biomedical journal. 2023 Apr 26;27(4):158. [10.61186/ibj.3885][PMID]
66. Khodayar MJ, Mahdavinia M, Baradaran M, Jalali A. Explanation of structure and function of kv1. 3 potent blocker from Mesobuthus eupeus venom gland: A new promise in drug development.
67. Salabi F, Vazirianzadeh B, Baradaran M. Identification, classification, and characterization of alpha and beta subunits of LVP1 protein from the venom gland of four Iranian scorpion species. Scientific reports. 2023 Dec 14;13(1):22277. [10.1038/s41598-023-49556-6][PMID]
68. Wang Z, Gerstein M, Snyder M. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. Nature reviews genetics. 2009 Jan;10(1):57-63. [10.1038/nrg2484][PMID]
69. Ozsolak F, Milos PM. RNA sequencing: advances, challenges and opportunities. Nature reviews genetics. 2011 Feb;12(2):87-98. [10.1038/nrg2934][PMID]
70. Conesa A, Madrigal P, Tarazona S, Gomez-Cabrero D, Cervera A, McPherson A, Szcześniak MW, Gaffney DJ, Elo LL, Zhang X, Mortazavi A. A survey of best practices for RNA-seq data analysis. Genome biology. 2016 Jan 26;17(1):13. [10.1186/s13059-016-0881-8][PMID]
71. Deng Y, Gu J, Yan Z, Wang M, Ma C, Zhang J, Jiang G, Ge M, Xu S, Xu Z, Xiao L. De novo transcriptomic analysis of the venomous glands from the scorpion Heterometrus spinifer revealed unique and extremely high diversity of the venom peptides. Toxicon. 2018 Mar 1;143:1-9. [10.1016/j.toxicon.2017.12.051][PMID]
72. Cid-Uribe JI, Meneses EP, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Dissecting toxicity: the venom gland transcriptome and the venom proteome of the highly venomous scorpion Centruroides limpidus (Karsch, 1879). Toxins. 2019 Apr 30;11(5):247. [10.3390/toxins11050247][PMID]
73. Holding ML, Margres MJ, Mason AJ, Parkinson CL, Rokyta DR. Evaluating the performance of de novo assembly methods for venom-gland transcriptomics. Toxins. 2018 Jun 19;10(6):249. [10.3390/toxins10060249][PMID]
74. Grashof DG, Kerkkamp HM, Afonso S, Archer J, Harris DJ, Richardson MK, Vonk FJ, van der Meijden A. Transcriptome annotation and characterization of novel toxins in six scorpion species. BMC genomics. 2019 Aug 13;20(1):645. [10.1186/s12864-019-6013-6][PMID]

75. Abdel-Rahman MA, Harrison PL, Strong PN. Snapshots of scorpion venomics. Journal of Arid Environments. 2015 Jan 1;112:170-6.
76. Romero-Gutiérrez MT, Santibáñez-López CE, Jiménez-Vargas JM, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Transcriptomic and proteomic analyses reveal the diversity of venom components from the vaejovid scorpion Serradigitus gertschi. Toxins. 2018 Sep 5;10(9):359. [10.3390/toxins10090359][PMID]
77. Romero-Gutierrez T, Peguero-Sanchez E, Cevallos MA, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. A deeper examination of Thorellius atrox scorpion venom components with omic techonologies. Toxins. 2017 Dec 12;9(12):399. [10.3390/toxins9120399][PMID]
78. Luna-Ramírez K, Quintero-Hernandez V, Juárez-González VR, Possani LD. Whole transcriptome of the venom gland from Urodacus yaschenkoi scorpion. PloS one. 2015 May 28;10(5):e0127883. [10.1371/journal.pone.0127883][PMID]
79. Cid-Uribe JI, Meneses EP, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Dissecting toxicity: the venom gland transcriptome and the venom proteome of the highly venomous scorpion Centruroides limpidus (Karsch, 1879). Toxins. 2019 Apr 30;11(5):247. [10.3390/toxins11050247][PMID]
80. Zhao HY, Wen L, Miao YF, Du Y, Sun Y, Yin Y, Lin CX, Lin LH, Ji X, Gao JF. Venom-gland transcriptomic, venomic, and antivenomic profiles of the spine-bellied sea snake (Hydrophis curtus) from the South China Sea. BMC genomics. 2021 Jul 8;22(1):520. [10.1186/s12864-021-07824-7][PMID]
81. Brahma RK, McCleary RJ, Kini RM, Doley R. Venom gland transcriptomics for identifying, cataloging, and characterizing venom proteins in snakes. Toxicon. 2015 Jan 1;93:1-0. [10.1016/j.toxicon.2014.10.022][PMID]
82. Ruiming Z, Yibao M, Yawen H, Zhiyong D, Yingliang W, Zhijian C, Wenxin L. Comparative venom gland transcriptome analysis of the scorpion Lychas mucronatus reveals intraspecific toxic gene diversity and new venomous components. BMC genomics. 2010 Jul 28;11(1):452. [10.1186/1471-2164-11-452][PMID]
83. Di Z, Qiao S, Liu X, Xiao S, Lei C, Li Y, Li S, Zhang F. Transcriptome sequencing and comparison of venom glands revealed intraspecific differentiation and expression characteristics of toxin and defensin genes in Mesobuthus martensii populations. Toxins. 2022 Sep 11;14(9):630. [10.3390/toxins14090630][PMID]
84. Salabi F, Jafari H, Mahdavinia M, Azadnasab R, Shariati S, Baghal ML, Tebianian M, Baradaran M. First transcriptome analysis of the venom glands of the scorpion Hottentotta zagrosensis (Scorpions: Buthidae) with focus on venom lipolysis activating peptides. Frontiers in Pharmacology. 2024 Nov 13;15:1464648. [10.3389/fphar.2024.1464648][PMID]
85. Santibáñez-López CE, Cid-Uribe JI, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Venom gland transcriptomic and proteomic analyses of the enigmatic scorpion Superstitionia donensis (Scorpiones: Superstitioniidae), with insights on the evolution of its venom components. Toxins. 2016 Dec 9;8(12):367. [10.3390/toxins8120367][PMID]
86. Romero-Gutiérrez MT, Santibáñez-López CE, Jiménez-Vargas JM, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Transcriptomic and proteomic analyses reveal the diversity of venom components from the vaejovid scorpion Serradigitus gertschi. Toxins. 2018 Sep 5;10(9):359. [10.3390/toxins10090359][PMID]
87. Xu X, Duan Z, Di Z, He Y, Li J, Li Z, Xie C, Zeng X, Cao Z, Wu Y, Liang S. Proteomic analysis of the venom from the scorpion Mesobuthus martensii. Journal of Proteomics. 2014 Jun 25;106:162-80. [10.1016/j.jprot.2014.04.032][PMID]
88. Ward MJ, Ellsworth SA, Rokyta DR. Venom-gland transcriptomics and venom proteomics of the Hentz striped scorpion (Centruroides hentzi; Buthidae) reveal high toxin diversity in a harmless member of a lethal family. Toxicon. 2018 Feb 1;142:14-29. [10.1016/j.toxicon.2017.12.042][PMID]
89. Xu X, Duan Z, Di Z, He Y, Li J, Li Z, Xie C, Zeng X, Cao Z, Wu Y, Liang S. Proteomic analysis of the venom from the scorpion Mesobuthus martensii. Journal of Proteomics. 2014 Jun 25;106:162-80. [10.1016/j.jprot.2014.04.032][PMID]
90. Marchi FC, Mendes-Silva E, Rodrigues-Ribeiro L, Bolais-Ramos LG, Verano-Braga T. Toxinology in the proteomics era: a review on arachnid venom proteomics. Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases. 2022 Feb 28;28:20210034. [10.1590/1678-9199-JVATITD-2021-0034][PMID]
91. Hermann J, Schurgers L, Jankowski V. Identification and characterization of post-translational modifications: Clinical implications. Molecular aspects of medicine. 2022 Aug 1;86:101066. [10.1016/j.mam.2022.101066][PMID]
92. Santibáñez-López CE, Cid-Uribe JI, Zamudio FZ, Batista CV, Ortiz E, Possani LD. Venom gland transcriptomic and venom proteomic analyses of the scorpion Megacormus gertschi Díaz-Najera, 1966 (Scorpiones: Euscorpiidae: Megacorminae). Toxicon. 2017 Jul 1;133:95-109. [10.1016/j.toxicon.2017.05.002][PMID]
93. García-Villalvazo PE, Jiménez-Vargas JM, Lino-López GJ, Meneses EP, Bermúdez-Guzmán MD, Barajas-Saucedo CE, Delgado Enciso I, Possani LD, Valdez-Velazquez LL. Unveiling the protein components of the secretory-venom gland and venom of the scorpion Centruroides possanii (Buthidae) through omic technologies. Toxins. 2023 Aug 9;15(8):498. [10.3390/toxins15080498][PMID]
94. Nasr S, Borges A, Sahyoun C, Nasr R, Roufayel R, Legros C, Sabatier JM, Fajloun Z. Scorpion venom as a source of antimicrobial peptides: overview of biomolecule separation, analysis and characterization methods. Antibiotics. 2023 Aug 29;12(9):1380. [10.3390/antibiotics12091380][PMID]
95. Salama WM, Radwan SO, Salim EI. Exploring the therapeutic potential of scorpion venom to mitigate colorectal cancer biomarkers in rats. Journal of the Egyptian National Cancer Institute. 2025 Aug 28;37(1):61. [10.1186/s43046-025-00311-0][PMID]
96. Wilson D, Daly NL. Venomics: A mini-review. High-throughput. 2018 Jul 23;7(3):19. [10.3390/ht7030019][PMID]

97. Tan CH. Snake venomics: fundamentals, recent updates, and a look to the next decade. Toxins. 2022 Mar 30;14(4):247. [10.3390/toxins14040247][PMID]
98. Sanz L, Quesada-Bernat S, Chen PY, Lee CD, Chiang JR, Calvete JJ. Translational venomics: Third-generation antivenomics of anti-siamese Russell's viper, Daboia siamensis, antivenom manufactured in Taiwan CDC's Vaccine Center. Tropical medicine and infectious disease. 2018 Jun 15;3(2):66. [10.3390/tropicalmed3020066][PMID]
99. Weekers DJ, Alonso LL, Verstegen AX, Slagboom J, Kool J. Qualitative profiling of venom toxins in the venoms of several Bothrops species using High-Throughput venomics and coagulation bioassaying. Toxins. 2024 Jul 1;16(7):300. [10.3390/toxins16070300][PMID]

Authors retain the copyright and full publishing rights.
Published by Ahvaz Jundishapur University of Medical Science.
This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).