

## اثرات دوزهای مختلف سم عقرب ادنتوبوتوس بر روی برخی از

### پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون در سگ

دکتر سردار جعفری شوریجه<sup>۱</sup>، دکتر الهام واثقی<sup>۲</sup>

#### چکیده

عقرب ادنتوبوتوس یکی از انواع عقربهای خطرناک ایران است. گزش این عقرب در انسان و حیوان مشکلات جدی ایجاد کرده و حتی سبب مرگ می شود. نظر به اینکه تغییرات بیوشیمیایی سرم ارتباط تنگاتنگی با تغییرات حاصله در اندامهای مختلف بدن دارد. لذا بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی خون به دنبال تزریق سم عقرب می تواند چگونگی بروز عوارض و پیامدهای مختلف عقرب گزیدگی را مشخص نماید. با توجه به اینکه انجام آزمایشهای لازم در این زمینه بر روی انسان به علت خطرات احتمالی امکان پذیر نیست، لذا می توان از حیوانات به عنوان یک الگوی مناسب جهت بررسی تغییرات گوناگون بیوشیمیایی خون و مطالعه چگونگی بروز آنها استفاده نمود و یافته های بدست آمده را جهت بکارگیری شیوه های درمانی مناسب به انسان تعمیم داد. با توجه به اینکه عقرب ادنتوبوتوس پراکنندگی جغرافیایی کمی در دنیا دارد، تحقیقات چندانی در مورد عوارض و پیامدهای گزش این جانور خطرناک در ایران صورت نگرفته است، به همین منظور مطالعه حاضر نخستین تحقیقی است که در سال ۱۳۸۰ مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق ۱۶ قلاده سگ سالم از نژاد بومی ایران با متوسط سن ۲ سال و میانگین وزن ۱۸/۵ کیلوگرم از هر دو جنس انتخاب و بطور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. قبل از انجام آزمایش نمونه های خون برای انجام تستهای آزمایشگاهی جمع آوری گردید. به سگهای گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۰/۱، ۰/۰۵ و ۰/۰۱ میلی گرم پودر خشک سم عقرب برای هر کیلوگرم وزن بدن در یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی حل کرده و از طریق داخل پوستی تزریق شد. به سگهای گروه ۴ (شاهد) مقدار یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی از طریق داخل پوستی تزریق گردید. در زمانهای ۵، ۱۶، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه و ۲، ۳، ۶ و ۲۴ ساعت پس از تزریق سم نمونه های خون جهت اندازه گیری پروتئین تام، بیلروبین تام، اسیداوریک، کلسترول، آنزیم آمیلاز و الکترولیتها ( $Ca^{2+}$ ،  $P$ ،  $Mg^{2+}$ ،  $Na^{+}$ ،  $K^{+}$ ،  $Cl^{-}$ ) جمع آوری گردید. نتایج بدست آمده مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. بررسی نتایج آماری پارامترهای بیوشیمیایی خون، افزایش معنی داری در مقدار آنزیم آمیلاز در سگهای گروه ۱، ۲ و ۳ نسبت به گروه ۴ (شاهد) نشان داد که می توان علت آن را پانکراتیت حاد و افزایش ترشح استیل کولین دانست ( $p < 0/05$ ). نتایج حاصله نشان می دهد که الکترولیت های  $Cl^{-}$ ،  $Na^{+}$  و  $K^{+}$  در سگهای تحت آزمایش نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری داشته اند ( $p < 0/05$ ). احتمالاً این کاهش ناشی از اثرات کلینریکی سم و بروز استفراغ بوده است. اختلاف معنی داری در پروتئین تام، بیلروبین تام، اسید اوریک، کلسترول و سایر الکترولیت های سرم ( $Ca^{2+}$ ،  $Mg^{2+}$ ،  $P$ ) سگهای مورد بررسی در مقایسه با گروه شاهد دیده نشد ( $p > 0/05$ ). با بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی خون در این مطالعه، می توان گفت که در مسمومیت با سم عقرب ادنتوبوتوس نخست اثرات کلینریکی سم بروز می کند که سبب استفراغ، التهاب حاد پانکراس و ترشح استیل کولین می گردد و در ادامه آن اثرات آدرنریکی سم (افزایش کاتکول آمینها) دیده می شود.

#### واژه های کلیدی: سم عقرب، ادنتوبوتوس، پارامترهای بیوشیمیایی سرم، سگ

جانوران سمی، سهم بزرگی را در سلسله جانوری بخود اختصاص می دهند در این میان عقربها یکی از مهمترین آنها به شمار می روند. با وجود اینکه دانش جانورشناسی در زمینه شناخت عقربها در سطح جهانی فقیر است سالانه گزارشات

۱- استادیار بخش داخلی گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی

۲- دانش آموخته رشته دامپزشکی، دانشگاه شیراز

شده است که این رقم در دهه ۸۰ و ۹۰ سالیانه به ۲۰۰۰۰۰ مورد افزایش یافت که تعدادی از عقرب گزیدگیها در نهایت منجر به مرگ شد. در سال ۱۹۸۱ تعداد ۶۶۹۴ مورد عقرب گزیدگی در شهر لئون مکزیک گزارش شده که از این رقم تعداد ۳۹۰ نفر تلف شدند.<sup>(۸)</sup>

سم عقرب ماده‌ای است پروتئینی با pH خنثی تا قلیائی که عناصر تشکیل دهنده و مقدار آن به نوع عقرب و شرایط بوم‌شناسی محیط زیست جانور بستگی دارد، لذا پروتئین های سم عقرب می توانند نوروتوکسین، هموتوکسین، کاردیوتوکسین و یا مخلوطی از آنها باشند. همچنین وجود آنزیمهایی مانند لیسیتیناز هیالورونیداز، فسفولیپاز، پروتیناز و یا آنزیمهایی با اثرات انعقادی و ضد انعقادی در زهر عقربهای مختلف تأیید شده است.<sup>(۹)</sup>

با وجود پیشرفتهای چشمگیر در دانش پزشکی، هنوز هم درمان عقرب گزیدگی به علت ایجاد عوارض گوناگون یکی از موارد نامطمئن درمان بشمار می آید زیرا اطلاعات کافی در مورد عملکرد سموم عقربها روی اندامهای مختلف و چگونگی بروز علائم بالینی متعاقب عقرب گزیدگی موجود نمی باشد.<sup>(۱۰)</sup>

با توجه به اینکه انجام آزمایشات لازم در این زمینه بر روی انسان به علت خطرات احتمالی امکان پذیر نیست لذا می توان از حیوانات به عنوان یک الگوی مناسب جهت بررسی علائم گوناگون بالینی و چگونگی بروز آنها و تغییرات حاصله در خون و سایر اندامها استفاده نمود و یافته های بدست آمده را جهت بکارگیری شیوه های درمانی مناسب به انسان تعمیم داد. بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی خون به دنبال تزریق سم عقرب می تواند چگونگی بروز عوارض و پیامدهای مختلف متعاقب عقرب گزیدگی را مشخص نماید و شیوه های درمانی مناسب جهت برطرف نمودن آنها را نشان دهد.

همانطور که می دانیم اثر سموم در بدن بیشتر بر روی قلب، کبد، کلیه و اعصاب است و از این جهت اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی خون راهنمای ارزشمندی برای درک تأثیر سم در بدن می باشد. با توجه به اینکه عقرب ادنتوبوتوس پراکندگی جغرافیایی کمی در دنیا دارد، تحقیقات چندانی در

زیادی از گزش حیوانات و انسان توسط این جانور خطرناک دیده می شود.<sup>(۱۱)</sup>

در کشور ما با توجه به وسعت زیاد و تنوع آب و هوایی که وجود دارد طیف وسیعی از عقربها بخصوص در منطقه مرکزی و جنوبی کشور دیده می شوند. تا کنون حدود ۶۵۰ گونه عقرب در جهان شناسایی شده است که از بین آنها ۲۳ گونه در ایران شناسایی شده اند. از گونه های مهم این جانور گونه ادنتوبوتوس از تیره بوتیده (Buthidae) است که در کشور ما به فراوانی یافت می شود.<sup>(۱۲)</sup> تیره بوتیده شامل دو گونه است یکی گونه ادنتوبوتوس ادنتوروس و دیگری گونه ادنتوبوتوس دو رویه که از بیشتر نقاط ایران صید شده است. این عقربها در بعضی از نقاط ایران به عقرب جراره معروف و در آب و هوای خشک و معتدل کشور یافت می شوند و از عقربهای خشک زی می باشند. از نظر پراکندگی افقی (انتشار کلی عقربها در سطح کشور) پس از عقربهای مزوبوتوس و آندرکتونوس قرار دارد. عقربهای ادنتوبوتوس از بیشتر نقاط ایران به ویژه نواحی جنوبی و جنوب شرقی صید شده است. این عقربها حفار هستند و در دشت و بیابان در ارتفاعات کم زندگی می کنند. حفره های بوجود آمده توسط این عقربها به حدود ۴۰ سانتیمتر می رسد و جانور در انتهای این حفره زندگی می نماید.

اندازه عقرب ادنتوبوتوس در حالت بلوغ از ۵ سانتیمتر تجاوز می کند، رنگ آن زرد کدر، برآمدگی چشمی و انتهای نیش تیره و انبرکها و پاها زرد کمرنگ است و از این جهت از سایر عقربها متمایز می شود.<sup>(۱۳)</sup>

گزش این عقرب در انسان و حیوانات مشکلات جدی ایجاد کرده و حتی سبب مرگ می شود. از عقرب گزیدگی گزارشهای زیادی در مناطق مختلف جهان وجود دارد. بیشتر این گزارشها از کشورها و مناطقی است که دارای آب و هوای گرم و یا حاره ای هستند. از جمله این ممالک، کشورهای خاورمیانه مانند ایران، پاکستان، عربستان، مصر، اسرائیل (فلسطین اشغالی) و نیز کشورهایی مانند هندوستان، مکزیک و برزیل و می باشند. برای نمونه در یک بررسی در کشور مکزیک بیش از ۱۰۰۰۰۰ مورد عقرب گزیدگی در هر سال در طی دهه ۶۰ میلادی گزارش

فیزیولوژی از طریق داخل پوستی تزریق گردید. خونگیری پس از تزریق سم در فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه و ۲، ۶۳ و ۲۴ ساعت از سیاهرگ دست حیوان انجام گرفت.

خون های جمع آوری شده پس از لخته شدن سانتریفوژ و سرم آنها جدا گردید. محاسبه دوز سم بدین صورت بود که پس از حل کردن سم در محلول سرم فیزیولوژی و با توجه به اثر کشندگی (LD50) بر روی موشها که بر اساس مشاهدات Miranda و محققین انستیتو رازی بود، در شروع کار به نسبتهای کاهشی از ۰/۱، ۰/۰۵ و ۰/۰۱ میلی گرم انتخاب و تزریق شد<sup>(۱ و ۱۳)</sup>. جهت بدست آوردن دوز مورد نظر سم برای هر سگ بدین روش عمل شد که مثلاً در یک سگ با وزن ۲۰ کیلوگرم در دوز ۰/۱ میل گرم برای هر کیلوگرم، ابتدا ۱۰ میلی گرم سم عقرب را در یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی حل نموده و میزان ۰/۲ میلی لیتر از این محلول را با سرم فیزیولوژی به حجم یک میلی لیتر رسانده و تزریق توسط سرنگهای مخصوص تزریق انسولین در محل مورد نظر بصورت داخل پوستی انجام گرفت.

آزمایشات انجام شده: فاکتورهای مورد نظر به روشهای زیر اندازه گیری می شدند:

سدیم و پتاسیم به روش شعله سنجی و با استفاده از دستگاه فلیم فتومتر (Flame photometer) مدل Canada، FLM2 کلسیم و منیزیم با استفاده از دستگاه Atomic absorption مدل شیماتسو 670AA، فسفر با استفاده از روش پارآمینوفنل فسفات و کلر با استفاده از روش تیوسیانات جیوه، اسیداوریک با استفاده از روش کارول و همکاران (۱۹۷۱). کلسترول تام سرم به روش فروهام: بیلرویین تام با استفاده از روش اصلاح شده واندنبرگ و آمیلاز با استفاده از کیت آمیلاز ساخت شرکت زیست شیمی

روش آماری تجزیه و تحلیل داده ها: از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن (Duncan) در برنامه کامپیوتری SPSS

مورد عوارض و پیامدهای گزش این جانور خطرناک در ایران صورت نگرفته است. به همین منظور مطالعه حاضر نخستین تحقیقی است که برای بررسی تغییرات برخی از پارامترهای بیوشیمیایی خون در سگک پس از تزریق دوزهای مختلف سم عقرب ادنتوبوتوس که از گونه های فراوان این جانور در اغلب نقاط کشور است انجام گرفت.

## روش بررسی

مواد مورد استفاده: حیوان مورد نیاز: این مطالعه در دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز بر روی ۱۶ قلاده سگ نژاد ایرانی سالم با متوسط سن ۲ سال و متوسط وزن ۱۸/۵ کیلوگرم از هر دو جنس انجام گرفت.

سم مورد نیاز: سم خشک عقرب ادنتوبوتوس ۱۰۰ میلی گرم تهیه شده از انستیتو رازی حصارک کرج، دستگاه Flame photometer مدل Canada، FLM2 برای اندازه گیری سدیم و پتاسیم، دستگاه Atomic absorption برای اندازه گیری کلسیم و منیزیم، لوله آزمایش، سانتریفوژ، کیت اندازه گیری کلر، فسفر پروتئین تام، بیلرویین تام، اسیداوریک و کلسترول.

روشها: پس از انجام معاینات درمانگاهی از سگهای مورد آزمایش و اطمینان از سلامتی آنها، واکسن هاری تزریق و انگل زدایی (بولوس نیکلوزامید به میزان ۱۲۵ میلی گرم و لوامیزول ۷/۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن) در تمام سگها انجام گرفت و به مدت دو هفته تحت شرایط مشابه نگهداری شدند. قبل از شروع آزمایش مجدداً سگها مورد معاینه قرار گرفتند و نمونه خون از سیاهرگ دست (رادیال) جهت اندازه گیری اسیداوریک، پروتئین تام، بیلرویین تام، کلسترول، آنزیم آمیلاز و الکترولیت های  $Ca^{2+}$ ،  $Mg^{2+}$ ،  $Na^+$ ،  $K^+$ ،  $Cl^-$  و P تهیه گردید.

سگهای مورد آزمایش بطور تصادفی به چهار گروه و در هر گروه چهار سگ تقسیم گردیدند. به سگهای گروه اول دوم و سوم به ترتیب ۰/۱، ۰/۰۵ و ۰/۰۱ میلی گرم پودر خشک سم عقرب برای هر کیلوگرم وزن بدن در یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی حل کرده و از طریق داخل پوستی تزریق شد. به سگهای گروه ۴ به عنوان شاهد مقدار یک میلی لیتر سرم

عقرب تلف گردیدند همه سگهای گروه ۳ که میزان ۰/۰۱ میلی گرم سم عقرب برای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کرده بودند و همچنین سگهای گروه ۴ (شاهد) زنده ماندند و به مدت یک هفته تحت نظر قرار داشتند ولی تلفاتی در آنها دیده نشد. با استفاده از آزمون آماری در برنامه کامپیوتری بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی سرم افزایش معنی داری ( $p < 0.05$ ) در مقدار آنزیم آمیلاز در سگهای گروه ۱، ۲، ۳ بین زمان قبل از تزریق سم و سایر زمانهای پس از تزریق مشاهده شد (نمودار ۱ و جدول ۱). از نظر اختلاف بین گروهها، در زمانهای مختلف پس از تزریق تفاوت معنی داری نیز دیده شد ( $p < 0.05$ ).

جهت بررسی معنی دار بودن اختلاف بین و داخل گروهها استفاده گردید.

## نتایج

همه سگهای گروه ۱ که میزان ۰/۱ میلی گرم سم عقرب برای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کرده بودند تلف شدند. از این گروه دو قلاده سگ پس از یک ساعت، یک قلاده در ساعت ۲ پس از تزریق و یک قلاده در ساعت ۳ پس از تزریق سم تلف گردیدند. سگهای گروه ۲ که میزان ۰/۵ میلی گرم سم عقرب برای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کرده بودند همگی تلف شدند از این گروه ۲ قلاده پس از یک ساعت یک قلاده در ساعت ۲ پس از تزریق و یک قلاده در ساعت ۳ پس از تزریق سم

جدول ۱: تغییرات (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) آمیلاز سرم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهارگانه.

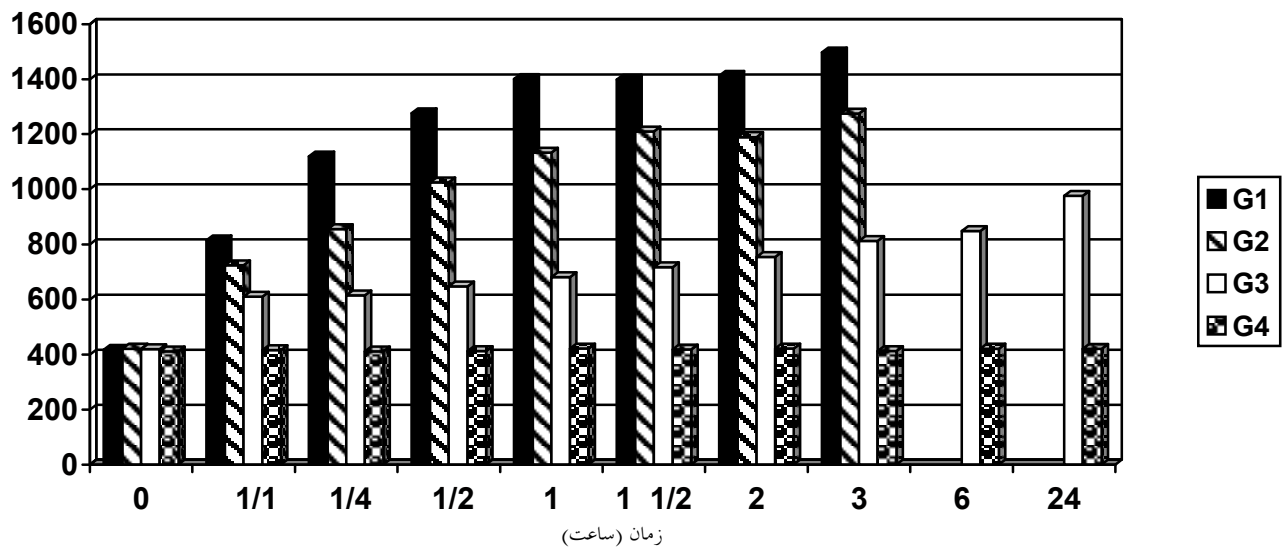
اختلاف بین زمانهای مختلف در گروههای چهارگانه	۲۴	۶	۳	۲	۳/۲	۱	۱/۲	۱/۴	۱/۱۲	قبل از تزریق	زمان ساعت گروه
*			۱۴۹۷	۱۴۱۲	۱۳۹۸/۵ (۱۳۳/۶۴)	۱۴۰۱ (۹۷/۵۷)	۱۲۷۶/۵ (۷۷/۲۷)	۱۱۱۸/۷۸ (۴۲/۱۷)	۸۱۵ (۱۰/۸۶)	۴۱۷ (۶۱/۰۷)	۱
			aE	aDE	aDE	aE	aD	aC	aB	A	
*			۱۲۷۵	۱۱۸۹	۱۲۰۹/۵ (۱۰۳/۹)	۱۱۳۳ (۱۰۴/۷۳)	۱۰۲۴/۷ (۸۷/۹۰)	۸۵۵ (۳۴/۶۴)	۷۲۳/۵ (۲۶/۶۳)	۴۲۱/۵ (۵۱/۹۴)	۲
			bE	bDE	bE	bE	bD	bC	bB	A	
*	۹۷۶ (۸/۴۸)	۸۴۸/۵ (۱۲/۱۷)	۸۱۲/۲۵ (۴/۰۳)	۷۵۴/۵ (۸/۰۶)	۷۱۷/۵ (۵/۳۲)	۶۸۰/۷۵ (۹/۵۶)	۶۴۷/۵ (۸/۵۸)	۶۱۵ (۵/۷۱)	۶۱۰/۲۵ (۹۶/۰۵)	۴۱۹/۲۵ (۴۸/۹)	۳
	cH	cG	cG	cEF	cDE	cDC	cBC	cB	cB	A	
-	۴۲۱ (۵۳/۱۶)	۴۲۱/۵ (۵۷/۹۲)	۴۱۳ (۵۷/۱۶)	۴۲۲/۵ (۴۷/۲۸)	۴۱۸/۷ (۵۸/۰۱)	۴۲۲ (۴۷/۳۲)	۴۱۲/۲۵ (۵۱/۹۸)	۴۱۲ (۵۰/۸۵)	۴۱۶ (۵۰/۰۴)	۴۱۲ (۵۵/۱۱)	۴
	d	d	( d	( d	d	d	d	d	d		
	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف

اعداد داخل پرانتز انحراف معیار ( Standard Deviation )

a,b,c,d حروف غیرمشابه بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف دارای اختلاف معنی دار می باشند.

A,B,C,D,E,F,G,H حروف غیرمشابه در زمانهای مختلف درون گروههای چهارگانه دارای اختلاف معنی دار است.

\* اختلاف معنی دار است ( $P < 0.05$ ).



نمودار ۱ - تغییرات میانگین آمیلاز سرم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهار گانه

بررسی تغییرات کلسترول سرم در نشان می دهد که در هیچ یک از گروههای تحت آزمایش در زمانهای مختلف اختلاف معنی داری وجود ندارد ( $p > 0.05$ ). همچنین تغییرات کلسترول بین گروههای چهارگانه نیز فاقد اختلاف معنی دار می باشد. بررسی تغییرات کلر (نمودار ۲ و جدول ۲) و سدیم (نمودار ۳ و جدول ۳) نشان می دهد که در سگهای گروه ۱، ۲ و ۳ بین زمان قبل از تزریق سم با سایر زمانهای پس از تزریق اختلاف معنی داری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). از نظر اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). بر اساس نتایج آماری، تغییرات کلر و سدیم تحت تأثیر سم تزریقی بوده ولی با زمان و اثر متقابل میزان سم و زمان رابطه ای ندارد.

بررسی تغییرات پتاسیم (نمودار ۴ و جدول ۴) نشان می دهد که در سگهای گروه ۱ و ۲ بین زمان قبل از تزریق با زمانهای ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق اختلاف معنی داری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). از نظر اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمان ۵ و ۳۰ دقیقه پس از تزریق، گروه ۱ و ۲ با ۴ و در زمان ۱۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق گروه ۱ با ۴ اختلاف معنی داری مشاهده شد.

بررسی تغییرات اسیداوریک و پروتئین تام نشان می دهد که در هیچ یک از گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف تغییرات معنی داری دیده نشده ( $p > 0.05$ ). همچنین در زمانهای مختلف بین گروههای چهارگانه تغییرات اسیداوریک و پروتئین تام معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ). نتایج آماری نشان می دهد که اسید اوریک و پروتئین تام تحت تأثیر میزان سم تزریقی نبوده و با زمان و اثر متقابل میزان سم و زمان رابطه ای ندارد. مقایسه تغییرات فسفر در حاکی از آن است که در گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف اختلاف معنی داری دیده نمی شود. همچنین تغییرات فسفر بین گروههای چهارگانه نشان می دهد که فسفر سرم نیز تحت تأثیر میزان سم تزریق قرار نگرفته است و با زمان و اثر متقابل میزان سم و زمان تغییر نمی کند.

بررسی تغییرات پتاسیم (نمودار ۴ و جدول ۴) نشان می دهد که در سگهای گروه ۱ و ۲ بین زمان قبل از تزریق با زمانهای ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق اختلاف معنی داری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). از نظر اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمان ۵ و ۳۰ دقیقه پس از تزریق، گروه ۱ و ۲ با ۴ و در زمان ۱۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق گروه ۱ با ۴ اختلاف معنی داری مشاهده شد.

جدول ۲ - تغییرات ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار ) کلسیم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهارگانه.

اختلاف بین زمانهای مختلف در گروههای چهارگانه	۲۴	۶	۳	۲	۳/۲	۱	۱/۲	۱/۴	۱/۱۲	قبل از تزریق	زمان ساعت گروه
*			۸۷/۰۰ Ba	۸۷/۰۰ Ba	۸۷/۰۰ (۱/۴۱) Ba	۹۰/۵۰ (۴/۶۵) Ba	۸۹/۵۰ (۴/۷۹) Ba	۹۰/۰۰ (۳/۹۱) Ba	۸۹/۷۵ (۴/۵۰) Ba	۱۱۱/۷۵ (۳/۸۷) A	۱
*			۹۷/۰۰ abc	۹۸/۰۰ abc	۹۹/۰۰ (۲/۸۲) B a	۹۲/۰۰ (۶/۳۲) Ba	۹۴/۷۵ (۴/۶۴) Bab	۹۵/۷۵ (۴/۵۷) Bab	۹۵/۵۰ (۶/۵۵) abB	۱۱۲/۰۵ (۴/۶۹) A	۲
*	۱۰۰/۰۰ (۵/۸۸) Ba	۹۹/۷۵ (۷/۹۳)	۹۹/۲۵ (۷/۱۳) Bac	۱۰۰/۲۵ ۶/۰۷ ( B ac	۱۰۰/۵۰ (۸/۳۴) Ba	۹۹/۷۵ (۷/۶۳) Ba	۱۰۰/۰۰ (۷/۲۵) Bb	۱۰۰/۲۵ (۶/۳۹) Bb	۱۰۰/۷۵ (۸/۰۵) bB	۱۱۲/۸۵ (۶/۷۵) A	۳
-	۱۱۳/۵۰ (۵/۲۵) b	۱۱۲/۵۰ (۷/۱۴)	۱۱۳/۵۰ (۶/۴۰) b	۱۱۳/۵۰ ۶/۲۴ ( b	۱۱۳/۵۰ (۶/۱۳) a	۱۱۱/۷۵ (۵/۴۳) b	۱۱۲/۰۰ (۴/۲۴) c	۱۱۲/۲۵ (۵/۵۰) c	۱۱۳/۰۰ (۶/۴۸) c	۱۱۲/۷۵ (۶/۰۲)	۴
	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف

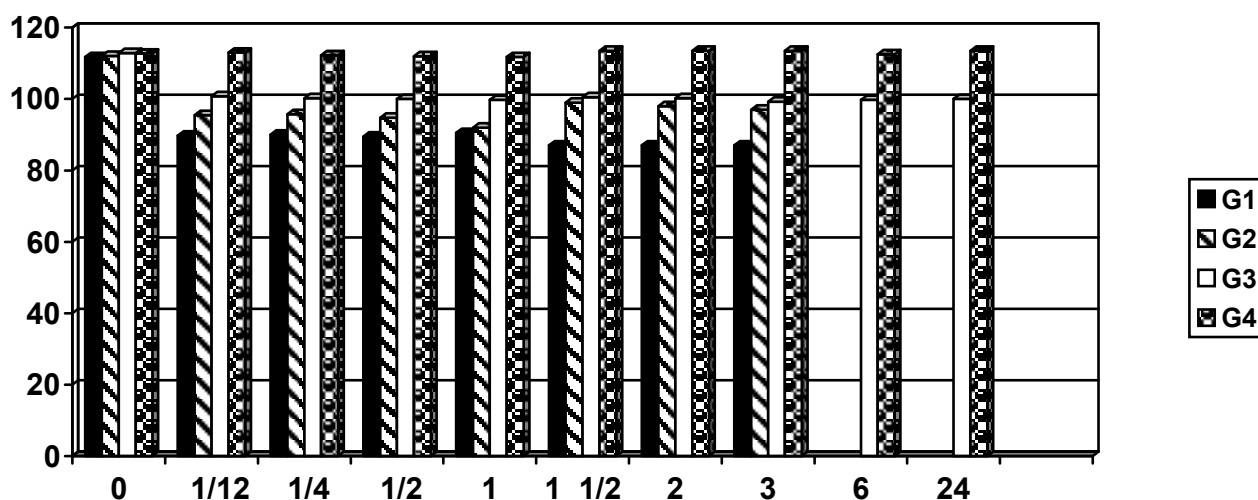
اعداد داخل پرانتز انحراف معیار ( Standard Deviation ) .

a,b,c,d حروف غیرمشابه بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف دارای اختلاف معنی دار می باشند.

A,B حروف غیرمشابه در زمانهای مختلف درون گروههای چهارگانه دارای اختلاف معنی دار است.

\* اختلاف معنی دار است (  $P < 0.05$  ).

- اختلاف معنی دار نیست (  $P > 0.05$  ).



نمودار ۲ - تغییرات میانگین کلسیم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهارگانه

جدول ۳ - تغییرات ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار ) سدیم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهارگانه.

اختلاف بین زمانهای مختلف در گروههای چهارگانه	۲۴	۶	۳	۲	۳/۲	۱	۱/۲	۱/۴	۱/۱۲	قبل از تزریق	زمان ساعت گروه
*			۱۱۸ a B	۱۱۹ abc B	۱۱۹/۵ (۰/۷۰) Ba	۱۱۸ (۲/۱۶) Ba	۱۱۷/۷۵ (۲/۳۶) Ba	۱۱۷/۷۵ (۳/۳۰) Ba	۱۱۷ (۲/۱۶) aB	۱۴۷/۲۵ (۲/۵۸) A	۱
*			۱۳۰	۱۳۰ Bbc	۱۲۷ (۲/۸۲) B abc	۱۲۴/۷۵ (۴/۳۴) Bbc	۱۲۴/۵۰ (۳/۶۹) Bb	۱۲۵/۵۰ (۴/۲۰) Bb	۱۲۵/۵۰ (۲/۵۱) bB	۱۴۷ (۳/۴۱) A	۲
*	۱۳۱ (۱/۷) Bc	۱۳۱ (۲/۷۰) Bc	۱۳۱/۵۰ (۳/۳۱) Bbc	۱۳۱/۵۰ (۴/۲۰) B abc	۱۳۱ (۳/۱۶) Bbc	۱۳۲ (۱/۸۲) Bc	۱۳۲/۲۵ (۲/۸۷) Bc	۱۳۲ (۳/۴۶) Bc	۱۳۱/۷۵ (۲/۳۶) cB	۱۴۶/۷۵ (۳/۳۶) A	۳
-	۱۴۷/۵۰ (۴/۷۹) d	۱۴۷/۲۵ (۵/۱۸) d	۱۴۷/۵۰ (۴/۳۵) d	۱۴۷ (۵/۷۱) d	۱۴۶/۵ (۴/۹۳) d	۱۴۷/۲۵ (۴/۵۰) d	۱۴۷/۵۰ (۴/۴۳) d	۱۴۷/۲۵ (۵/۱۸) d	۱۴۶/۷۵ (۵/۵۶) d	۱۴۷/۵ (۴/۴۳) d	۴
	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف

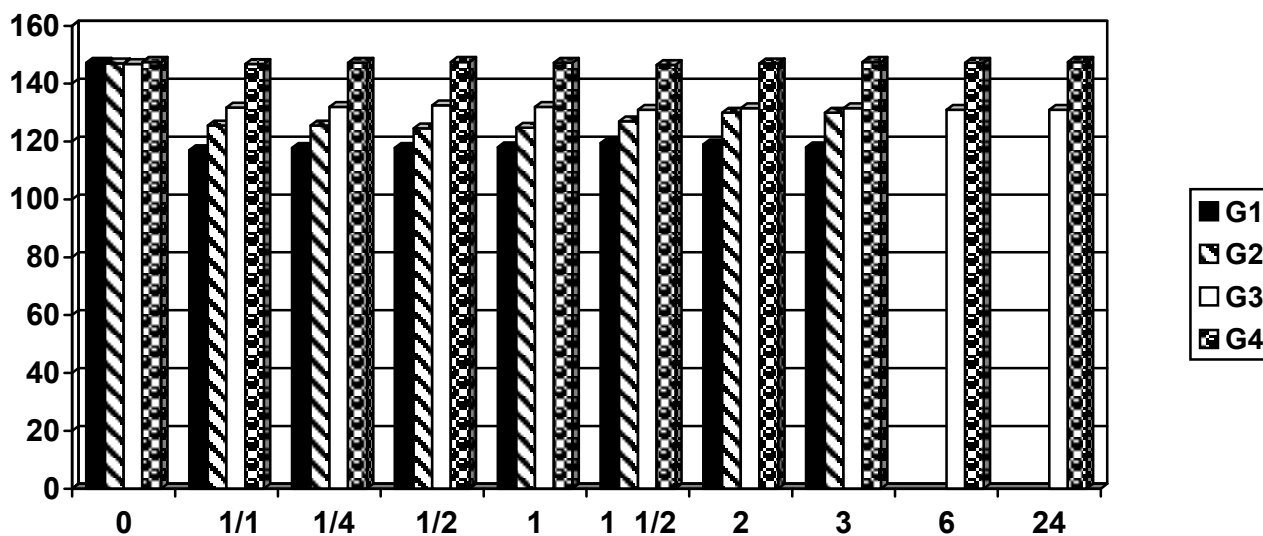
اعداد داخل پرانتز انحراف معیار ( Standard Deviation ) .

a,b,c,d حروف غیرمشابه بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف دارای اختلاف معنی دار می باشند.

A,B حروف غیرمشابه در زمانهای مختلف درون گروههای چهارگانه دارای اختلاف معنی دار است.

\* اختلاف معنی دار است (  $P < 0.05$  ) .

- اختلاف معنی دار نیست (  $P > 0.05$  ) .



نمودار ۳ - تغییرات میانگین سدیم سرم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهارگانه

جدول ۴ - تغییرات ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار ) پتاسیم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروههای چهارگانه.

اختلاف بین زمانهای مختلف در گروههای چهارگانه	۲۴	۶	۳	۲	۳/۲	۱	۱/۲	۱/۴	۱/۱۲	قبل از تزریق	زمان ساعت گروه
*			۳/۹۰	۳/۸۰	۳/۸۰ (۰/۱۴)	۳/۵۲ (۰/۳۴) Babc	۳/۴۲ (۰/۲۲) Babc	۳/۴۲ (۰/۳۳) Babc	۳/۵۷ (۰/۳۲) abcB	۴/۵۰ (۰/۳۱) A	۱
*			۳/۸۷	۳/۹۰	۳/۹۲ (۰/۰۷)	۳/۸۵ (۰/۳۳) abcd	۳/۸۰ (۰/۲۹) Babc	۳/۸۷ (۰/۴۶) abcd	۳/۸۲ (۰/۳۸) abc	۴/۴۵ (۰/۳۶) A	۲
*	۳/۹۹ (۰/۱۵)	۳/۹۹ (۰/۱۵)	۴/۰۰ (۰/۱۴)	۳/۹۵ (۰/۱۴)	۴/۰۰ (۰/۱۷)	۳/۹۹ (۰/۱۵) abcd	۴/۰۰ (۰/۱۵) abcd	۴/۰۰ (۰/۱۵) abcd	۴/۰۰ (۰/۱۵) abcd	۴/۵۱ (۰/۱۵) A	۳
-	۴/۴۵ (۰/۶۴)	۴/۵۰ (۰/۷۰)	۴/۴۷ (۰/۷۶)	۴/۴۵ (۰/۶۷)	۴/۵۰ (۰/۷۵)	۴/۷۵ (۰/۷۹) d	۴/۴۵ (۰/۶۷) d	۴/۴۵ (۰/۶۷) d	۴/۵۷ (۰/۷۳) d	۴/۴۷ (۰/۷۳) d	۴
	-	-	-	-	-	*	*	*	*	-	اختلاف بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف

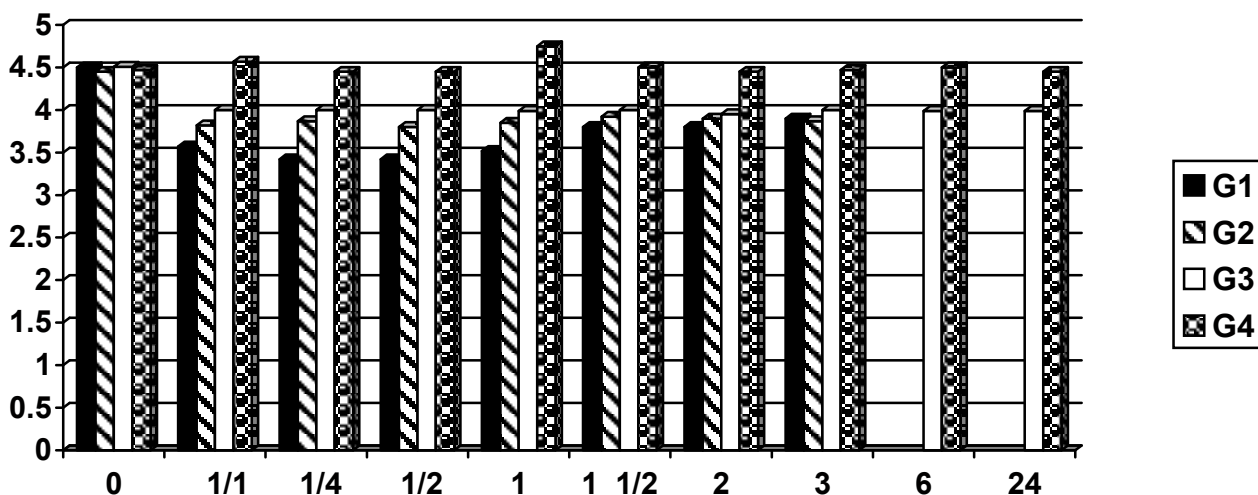
اعداد داخل پرانتز انحراف معیار ( Standard Deviation ) .

a,b,c,d حروف غیرمشابه بین گروههای چهارگانه در زمانهای مختلف دارای اختلاف معنی دار می باشند.

A,B حروف غیرمشابه در زمانهای مختلف درون چهارگانه دارای اختلاف معنی دار است.

\* اختلاف معنی دار است (  $P < 0.05$  ) .

- اختلاف معنی دار نیست (  $P > 0.05$  ) .



نمودار ۴ - تغییرات میانگین پتاسیم در زمانهای قبل و بعد از تزریق سم عقرب در گروه های چهار گانه



## بحث

بررسی نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان می دهد که آنزیم آمیلاز در سگهای مورد آزمایش ۵ دقیقه پس از تزریق سم شروع به افزایش نموده و این روند تا ۲۴ ساعت پس از تزریق سم ادامه یافت. تغییرات معنی دار ( $p < 0.05$ ) همانطور که این آنزیم در زمانهای مختلف در نمودار شماره ۱ و جدول ۱ نشان داده شده است. حداکثر افزایش آنزیم آمیلاز در گروه ۱ و ۲ مشاهده گردید بطوری که در سگهای گروه ۱ در زمان قبل از مرگ مقدار این آنزیم به ۳/۵ برابر میزان طبیعی آن رسید.

علل افزایش آمیلاز را می توان پانکراتیت حاد، جراحات غدد بزاقی، التهاب پاروتید، بیماریهایی مانند Peptic ulcer، انسداد روده، التهاب کیسه صفراف و Mesentric infarction دانست. افزون بر آن افزایش آمیلاز در اثر نارسایی کلیوی و کتواسیدوز دیابتی هم گزارش شده است<sup>(۱۱)</sup>.

با توجه به تحقیقات انجام شده قبلی (توسط نگارنده) در مورد سایر فاکتورهای خونی این سگها و عدم وجود بیماریهای فوق می توان چنین نتیجه گرفت که افزایش آمیلاز سرم به علت ایجاد پانکراتیت حاد در سگهای تحت آزمایش می باشد. زیرا افزایش آنزیم آمیلاز در سگ را فقط می توان به بیماری پانکراس نسبت داد<sup>(۳)</sup>. در حقیقت پانکراس غنی از آنزیمهای هضم کننده ای است که تحت شرایط ویژه ای می تواند خود عضو را هم آزرده و آشفته گی های ثانویه گوناگون پدید آورند. آزاد شدن آنزیمهای هضم کننده به داخل پارانشیم و بافت بینابینی پانکراس مکانیسم احتمالی در پاتوژنز نکروز و التهاب پانکراس بنظر می رسد. فعال شدن تریپسینوژن، املاح صفراوی یا سایر شیرهای بافتی می تواند آغازگر نکروز پانکراس باشد. فسفولیپاز A، در حضور مقادیر کم املاح صفراوی سفالین و لیستین را به ترکیبات لیز کننده تبدیل کرده و این ترکیبات لایه های فسفولیپیدی غشای سلولی را منهدم و ایجاد نکروز چربی در پانکراس می کند<sup>(۳)</sup>. بطور کلی دو عامل در بیماریهای پانکراس سبب افزایش آمیلاز در سرم می شود:

۱- ادامه ترشح با وجود انسداد مجاری

۲- پارگی سلولهای آسینی و سیستم مجاری

معمولاً در بیماریهای پانکراس ممکن است خیز نیز دیده شود که این به دلیل وجود تریپسین است که سبب افزایش نفوذپذیری عروق پانکراس شده و خیز بروز می کند<sup>(۱۲، ۳)</sup>. Bartholomew (۱۹۷۰) پانکراتیت حاد ناشی از سم عقرب را در انسان و به دنبال آن افزایش آمیلاز را گزارش نمود<sup>(۵)</sup>. همچنین افزایش آمیلاز و لیپاز در اثر تزریق سم عقرب *Tityus trinitalis* در سگ توسط محقق فوق در سال ۱۹۷۷ گزارش شد<sup>(۶)</sup>.

Radha Krishna Murthy و همکاران وجود پانکراتیت حاد در اثر تزریق سم عقرب قرمز هندی (*Buthus tamulus*) و افزایش آمیلاز و لیپاز را در سگ و خرگوش گزارش نمودند<sup>(۱۸)</sup>. نواز و همکاران دژنراسیون همراه بادی گرانولاسیون در پانکراس را پس از تزریق سم *Tityus* موش گزارش کردند<sup>(۱۶)</sup>. Bartholomew با تزریق سم عقرب *Tityus Trinitalis* به سگها اظهار داشت که در این حالت پاسخ برون ریزی پانکراس از نظر حجم کم می باشد. اما غنی از آنزیمهایی است که ترشح آنها بوسیله استیل کولین تحریک می شود<sup>(۶)</sup>. با توجه به اینکه سم عقرب سبب تحریک اعصاب پاراسمپاتیکی مانند عصب واگ می شود (فعالیت کلینرژیک سم عقرب)، در نتیجه ترشح استیل کولین از انتهای این اعصاب افزایش می یابد. بنابراین با ترشح استیل کولین از انتهای اعصاب که به پانکراس می روند فعالیت ترشحات آنزیمهای پانکراس افزایش یافته و آمیلاز ذخیره شده در آسینی ها آزاد می گردد و منجر به افزایش آمیلاز سرم می شود<sup>(۷)</sup>.

بنابراین روی هم رفته می توان چنین نتیجه گرفت که افزایش آمیلاز سرم در این سگها پس از تزریق سم عقرب احتمالاً به علت پانکراتیت و افزایش ترشح استیل کولین می باشد. این روند افزایش تا آخرین مرحله آزمایش (۲۴ ساعت پس از تزریق سم) همچنان ادامه داشت. زیرا مقدار آمیلاز در پانکراتیت حاد تا ۲۴ ساعت به ماکزیمم خود رسیده و ۵-۳ روز طول می کشد تا به مقدار اولیه خود برسد<sup>(۳)</sup>.

با بررسی نتایج بدست آمده می توان اظهار داشت که ترشح آمیلاز تحت تأثیر دوز سم تزریقی قرار داشته و با افزایش

نمود<sup>(۲)</sup>. می توان چنین اظهار داشت که کاهش کلر به دنبال تحریک اعصاب پاراسمپاتیک و بروز اثرات کلینرژیک آن مانند استفراغ ایجاد می شود. بطوری که می دانیم در هنگام استفراغ همراه با خارج شدن محتویات معده مقدار قابل توجهی کلر نیز دفع می شود<sup>(۳)</sup>. بررسی نمودار ۲ نشان می دهد که هر چه دوز سم تزریقی بیشتر باشد کاهش کلر بیشتر بوده اما در طی زمانهای مختلف در هر گروه اختلاف معنی داری ندارند. بنابراین کاهش کلر ارتباط مستقیمی با دوز سم تزریقی دارد اما تحت تأثیر متقابل دوز و زمان نمی باشد.

با بررسی نتایج موجود در نمودار ۳ و جدول ۳ مشخص می شود که سدیم سرم پس از تزریق سم عقرب کاهش معنی داری نشان داده است ( $p < 0/05$ ). بطوری که با افزایش دوز سم تزریقی این کاهش چشمگیرتر بوده است. کم شدن میزان سدیم را می توان در نتیجه اثرات کلینرژیک سم عقرب مانند استفراغ، ترشح بزاق و اشک دانست. با دفع مایعات بدن سدیم نیز از دست می رود. معمولاً کاهش سدیم و کلر به موازات یکدیگر است که در این تحقیق نیز این موضوع صادق بود<sup>(۱۱،۳)</sup>. نتایج حاصل از این نمودار نشان می دهد که میزان کاهش سدیم سرم در رابطه با دوز سم تزریقی می باشد. زیرا با افزایش دوز سم، سدیم کاهش بیشتری نشان داده است اما در طی زمانهای مختلف در یک گروه اختلاف دیده نمی شود.

بررسی نتایج بدست آمده در نمودار ۴ و جدول ۴ نشان می دهد که پس از تزریق سم عقرب کاهش معنی داری در میزان پتاسیم سرم سگهای گروه ۱ و ۲ ایجاد شده است ( $p < 0/05$ ). اسماعیل و همکاران اظهار داشتند که در اثر تزریق داخل رگی سم عقرب *Buthus Minax* به خرگوشها پتاسیم افزایش می یابد<sup>(۱۰)</sup>. همچنین مورتی و همکاران (۱۹۸۶) افزایش پتاسیم را در اثر تزریق سم عقرب *Buthus tamulus* در سگ گزارش کردند<sup>(۱۳)</sup>. اما فرزانی (۱۳۷۳) در بررسی نتایج آزمایشگاهی افراد عقرب گزیده کاهش پتاسیم را مشاهده و گزارش نمود<sup>(۲)</sup>. علت اختلاف نتایج بدست آمده در این تحقیق با نتایج قبلی ممکن است مربوط به نوع و دوز سم عقرب باشد. بطور کلی می توان دلیل تغییرات پتاسیم را چنین توضیح داد که نخست به

دوز مقدار آمیلاز هم افزایش می یابد. همچنین با پیشرفت زمان این روند افزایش همچنان ادامه پیدا می کند.

تغییر معنی داری در میزان اسید اوریک سرم پس از تزریق سم عقرب بوجود نیامده است. در مورد تغییرات این فاکتور پس از گزش عقرب هیچگونه گزارشی مشاهده نگردید. البته حساسیت فاکتور مذکور برای تشخیص بیماریها و اختلالات کلیوی در سگ و گربه پایین است زیرا اسید اوریک، توسط آنزیم اوریکاز به آلانتوئین تبدیل می شود. افزون بر آن فقط هنگامی که ۷۵ درصد فعالیت کلیوی این حیوانات مختل شده باشد تغییرات این فاکتور معنی داری خواهد بود<sup>(۴)</sup>.

تغییرات پروتئین تام سرم بعد از تزریق سم عقرب فاقد اختلاف معنی دار می باشد. تنها گزارش موجود در مورد تغییرات پروتئین تام مربوط به نیر Nair و همکاران است که به دنبال تزریق سم عقرب *Heterometrus Scaber* در موش و خرگوش افزایش معنی دار پروتئین سرم را مشاهده نمودند<sup>(۱۵)</sup>.

تغییرات فسفر پس از تزریق دوزهای مختلف سم عقرب فاقد اختلاف معنی دار است که دلیل آن احتمالاً عدم تأثیر سم عقرب بر روی فاکتورهای تنظیم کننده فسفر سرم می باشد. شایان ذکر است که در مورد تغییرات فسفر پس از تزریق سم عقرب هیچگونه گزارشی مشاهده نشد.

تغییر معنی داری در میزان کلسترول سرم پس از تزریق سم عقرب بوجود نیامده است. Murthy و همکاران کاهش کلسترول تام را متعاقب تزریق سم عقرب *Buthus Tamulus* در سگ گزارش نمودند<sup>(۱۴)</sup>. چنین بنظر می رسد که سم عقرب اثرات هیپوتوکسیک داشته و سبب نکروز هیپاتوسیت ها می شود. اما این اثرات با فاصله زمانی بیشتری در میزان کلسترول سرم مشخص می شود. زیرا در پی این ضایعات ابتدا آنزیمهای کبدی تغییر کرده و پس از گذشت زمان بیشتری کلسترول و حتی بیلروبین تغییر می کند. کاهش معنی داری در میزان کلر سرم در نمودار ۲ و جدول ۲ دیده می شود ( $p < 0/05$ ). بطوری که در این نمودار مشاهده می گردد کاهش کلر سرم در گروه ۱ با دوز ۰/۱ میلیگرم سم این کاهش مشخص تر بوده است ( $p < 0/05$ ). فرزانی (۱۳۷۳) کاهش کلر به دنبال عقرب گزیدگی گزارش

بوجود نیامده است. بارتولومو (۱۹۷۰) عدم تغییر بیلرویین را در اثر سم عقرب گزارش نمود<sup>(۵)</sup>. چنانکه گفته شد اثرات هیپاتوتوکسیک این سم تا حدی ثابت شده است. اما چون زمان بیشتری لازم است تا تغییرات بیلرویین در سرم مشخص شود و با توجه به حداکثر زمان نمونه گیری در این تحقیق که ۲۴ ساعت بوده است پس فرصت کافی برای تغییر بیلرویین وجود نداشته است. بنابراین اگر نمونه گیری مدت بیشتری در گروه ۳ ادامه می یافت امکان مشاهده تغییر بیلرویین نیز وجود داشت.

### نتیجه گیری

با بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی در این مطالعه، می توان گفت که در مسمومیت با سم عقرب ادنتوبوتوس، نخست اثرات کلینریکی سم بروز می کند که سبب استفراغ، التهاب حاد پانکراس و ترشح استیل کولین می گردد و در ادامه آن اثرات آدرنریکی سم دیده می شود.

### سپاسگزاری

از شورای محترم پژوهشی دانشگاه شیراز به جهت پشتیبانی مالی برای اجرای این تحقیق و از مدیریت محترم دانشکده دامپزشکی بخاطر فراهم آوردن امکانات و از انستیتو تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی به دلیل در اختیار قرار دادن سم مورد نیاز تشکر و قدردانی می شود.

۳- مجابی، علی، بیوشیمی درمانگاهی دامپزشکی، انتشارات جهاد دانشگاهی، دانشکده دامپزشکی، ۱۳۷۰، ص ۲۳۴، ۲۴۹، ۹۵-۹۲.

۴- هاشمی راد، منصور؛ شش پلی، مهدی، آزمایشهای اداری در شناخت بیماریهای کلیه، انتشارات دانشگاه تهران،

۱۳۷۲، ص ۴۳.

علت اثرات کلینریکی سم و بروز استفراغ، پتاسیم سرم کاهش یافته است. اما بتدریج با افزایش زمان و بروز اثرات آدرنریکی سم (افزایش کاتکول آمینها) پتاسیم شروع به بالا رفتن می کند که نتیجه آن را در زمانهای بعد بصورت طبیعی شدن مقدار پتاسیم مشاهده می کنیم. زیرا افزایش کاتکول آمینها در خون سبب افزایش پتاسیم می شود<sup>(۱۹)</sup>.

تغییر معنی داری در میزان منیزیم سرم پس از تزریق سم عقرب بوجود نیامده است. در مورد تغییر منیزیم سرم پس از تزریق سم عقرب هیچگونه گزارشی در دست نمی باشد. بنابراین نتیجه می گیریم سم عقرب تأثیری روی منیزیم و فاکتورهای تنظیم کننده آن ندارد. تغییرات کلسیم سرم پس از تزریق سم عقرب فاقد اختلاف معنی دار می باشد. اسماعیل و همکاران (۱۹۷۶) کاهش کلسیم را متعاقب تزریق داخل رگی سم عقرب Buthus Minax به خرگوش مشاهده کردند<sup>(۱۰)</sup>. فرزنان پی (۱۳۷۳) نیز کاهش کلسیم را در افراد عقرب گزیده گزارش نمود<sup>(۲)</sup>. Gajalakeshmi و همکاران (۱۹۷۹) هیچگونه تغییری در الکترولیتها در اثر تزریق سم عقرب Buthus tamulus به سگ مشاهده نکردند<sup>(۹)</sup>. شاید اختلاف موجود در میزان کلسیم سرم در مطالعات فوق ناشی از نوع و دوز سم عقرب باشد. پس پاسخ الکترولیتهای بدن در مقابل سموم عقربها متفاوت است. تغییر معنی داری در میزان بیلرویین سرم پس از تزریق سم عقرب

### منابع

۱- فرزنان پی، رضا، عقرب شناخت، مرکز نشر دانشگاه تهران، ۱۳۶۶، ص ۷ و ۱۵۴-۱۵۵ و ۱۸۵-۱۸۴ و ۱۹۱-۱۹۰.

۲- فرزنان پی، رضا، عقرب گزیدگی و پیامدهای آن، مجله پژوهش و سازندگی ۱۳۷۳، ش ۲۵، ص ۱۲۵-۱۲۳.

- 5- Bartholomew, C. *Acute scorpion pancreatitis in trinidad*. Brit. Med. J., 1970, 1: 666-668.
- 6- Bartholomew, C; Murphy, J. J; Mogeeneey, K. F; and Fitzgerald, O; *Exocrine pancreatic response to the venom of the scorpion, Tityus trinitalis*, Gut, 1977, 18: 623-625.
- 7- Cuningham, *Veterinary physiology*, W. B. Saunders Co. London, 1992, 280-282.
- 8- Dehesa-Davila, M; and Possani, L. D; *Scorpionism and serotherapy in Mexico*, Toxicon, 1994, 32(9): 1015-1018.
- 9- Gagalakshmi, B. S; Ramaswamy, N; Thiagarajan, C; and Yahya, G. M; *Certain observation in electrocardiogram, enzym and electrolyte variation in dogs following scorpion venom injection*. Ind, J. Phy, and Pharmacology, 1979, 22 (4): 379-400.
- 10- Ismail, M; *The treatment of the scorpion envenoming syndrom*. Toxicon, 1994, 32: 1014-1026.
- 11- Michael, L; Bishop, Janet, L; Duben, Enyel, K; Edward, P.F; *Clinical chemistry, principles, procedures, correlation*, 3rd, Ed, Lippincot, NewYork, 1996, 226-227.
- 12- Minton, S.A; *Scorpion, In:Venom disease*, Spring field, Illinois Charls, C. Thomas, Pub; pp: 27-37.
- 13- Miranda, F. *Purification of animal neurotoxin*. Eur. J. Biochem. 1970, 16: 514-523.
- 14- Murthy, K.R.K.; Bilimoria, F.R.; Khopkar, M.; Dave, K.N. *Acute hyperglycemia and hyperkalaemia in acute myocarditis produced by scorpion (Buthus tamulus) venom injection in dogs*, Indian, Heart, J. 1986, 38, 1: 71-74.
- 15- Murthy, R.K.; Medh, J.D. *Increase in serum free fatty acid, phospholipids and reduction in total cholestrol in acute myocarditis produced by scorpion (Buthus tamulus) venom injection in dogs*. Indian, Heart, J. 1986, 5: 369-372.
- 16- Nair, R.B. *Effect of sublethal dose of toxic protein isolated from venom of the scorpion heterometerus scaber*, Exp, Biol. 19 (1): 103-104.
- 17- Novaes, G.; Cabral, A.P.G.; Falco, C.N.M.; Queiroz, A.C.; *Acute panceratitis induced by scorpion toxin, Tityus toxin (Tityus serrutalus). Histopathological study in rats*. Arquivos, de, Gastroenterologia, 1989, 26: (1, 2) 9-12.
- 18- Radhakrishna, M.K.; Vakil, A.E.; Yeolekar, M.E.; and Vakil, Y.E; *Revers of metabolic and electrocardiographic changes induced by Indian scorpion (Buthus tamulus) venom by administration of insulin, alphasblaker and sodium bicarbonate*, Indian. J. Med. Res. 1989, 88: 450-457.
- 19- Radhakvishna-Murthy, K.; Medh. J.D.; Dave, B.N.; Vakil, Y. E.; Billimoria, F. R.; Murthy K.R.K.; *Acute pancreatitis and reduction of H<sup>+</sup>ion concentration in gastric secretion in experimental acute myocarditis produced by Indian red scorpion*. Buthus tamulus venom, Indian Journal of Experimental Bilogy. 1989, 27 (3): 242-244