

مروری بر سموم

۶ ترکیبات زهر حیوانات سمی

ترجمه: عنايت صيدى^۱، سميه حسنوند^۲

.....

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد سمتناستی

۲. دانشجوی داروسازی اهواز

تخرب سلول های اسکلتی و آزادسازی واسطه های التهابی و همچنین تاثیر بر میانجی های عروق خونی و مسیر های انقادی سطوح مختلف شوند. آنزیم های پروتئولیتیک و فسفولیپاز A2 از مهمترین عوامل آسیب به سلول و مسیر انقاد می باشند.

آنژیم های جانوری مخصوصاً فسفولیپاز A2 و متالوپروتازها می توانند موجب آزادسازی غیرمستقیم واسطه های موثر بر عروق خونی و سایتوکاین های پیش التهابی و در نتیجه منجر به تغییرات همودینامیک و آسیب بافتی شوند. بنا بر این علایم قلبی - عروقی شایع ترین تظاهرات گزش جانوران سمی است. این سموم همچنین می توانند از طریق تولید مولکول های متصل شونده فعال کردن کمپلمان، تحریک تولید پروتئین های

توكسین های حیوانی ترکیبات پیچیده ای از پلی پپتیدها، آنزیم ها و مواد شیمیایی هستند که می توانند باعث آسیب به سلول شوند. مکانیسم های متعددی در پاتوفیزیولوژی سمیت زهر دخالت دارند. آسیب مستقیم ممکن است توسط مواد شیمیایی آنزیم ها و پلی پپتیدهای زهر ایجاد شود.

پلی پپتیدهای موجود در زهر، اثرات خود را از طریق فعل کردن کانال های یونی و گیرنده های غشای سلولی اعمال می کنند. اثر پلی پپتیدها بر کانال های یونی و گیرنده های سلول های تحریک پذیر از طریق انتقال پیام، باعث آزادسازی میانجی های عصبی (نوروترانسمیتر) و در نتیجه اثرات عصبی - عضلانی می شود. آنزیم های موجود در زهر می توانند باعث لیزشدن غشا، تحلیل غشا

سمی دریابی، توکسین بند پایان و سم برخی از مارها از طریق اثر بر کانال‌های یونی باعث ایجاد علایم عصبی - عضلانی می‌شوند. توکسین‌های مختلف جانوران سمی از طریق جایگاه‌های متفاوت بر کانال‌های سدیم اثر می‌گذارند. برای مثال μ Conotoxin، Tetrodotoxin و Saxitoxin از طریق باند شدن به جایگاه (سایت) یک باعث بلوک کانال‌های سدیمی می‌شوند. توکسین‌های چربی دوست (لیبوفیلیک) از جمله باتراکوتوكسین با باند شدن به سایت دو باعث باز شدن کانال سدیمی می‌شوند. سموم شقایق دریابی و سموم α توکسین عقرب از طریق اتصال به سایت سه باعث غیرفعال شدن آهسته‌ی کانال سدیمی می‌شوند. سموم β عقرب به سایت چهار متصل و باعث باز شدن کانال‌های سدیمی می‌شوند. در برخی سلول‌های اپی تلیال غشاء، افزایش کلسیم داخل سلولی موجب ترشح هورمون‌ها می‌شود. مهار بسیاری از مکانیسم‌های انتقالی می‌تواند باعث تغییر در الکتروولیت‌های سرم شود. با مهار پمپ Na-K ATPase (ورود سدیم و خروج پتانسیم از غشاء سلولی) هایپرکالمی و هیپوناترمی توسط زهر وزغ و سمیت با زهر (عروس یا ستاره دریابی) دیده می‌شود. برخی از توکسین‌ها با ورود و خروج یون‌ها می‌توانند موجب تشکیل منافذی در غشاء سلولی شوند. ورود سدیم به طور مشخص سبب تورم سلول و افزایش ورود کلسیم، می‌تواند سبب مرگ سلول شود. در جدول (۱) اثرات سموم جانوری بر روی کانال‌های یونی و نیز ایجاد منافذ در غشاء سلول آورده شده است.

تعدادی از سموم زهر مارها از طریق بلوک

فار حاد التهابی، افزایش نفوذپذیری عروق، ایجاد رادیکال‌های آزاد و افزایش ویسکوزیته خون موجب آغاز فرایندهای التهابی شوند. درد، تورم و قرمزی از علایم واکنش‌های موضعی در گزش جانوران سمی است. در صورت تشديد علایم، ممکن است تغییرات همودینامیک اتفاق بیفتد. واکنش‌های ایمونولوژیک معمولاً به صورت پاسخ‌های آлерژیک همچون راش‌های پوستی و ادم بروز می‌کند. در اشکال شدیدتر تظاهرات، ممکن است شوک‌های انافیلاکسی با علایم تنفسی و قلبی - عروقی اتفاق بیفتد.

■ انتقال یون و میانجی‌های عصبی

توکسین‌های جانوری مختلف با اثر بر کانال‌های یونی باعث پلاریزاسیون یا دپلاریزاسیون غشاهاست تحریک پذیر و تاثیر بر پتانسیل عمل و عملکرد عصبی - عضلانی می‌شوند.

تنظیم کلسیم داخل سلولی توسط کانال‌های کلسیمی موجب تنظیم ترشح و آزادسازی نوروترانسمیترها می‌شود. باز شدن کانال‌های کلسیمی از طریق دپلاریزاسیون یا تحریک توسط لیگاند موجب افزایش کلسیم داخل سلولی و آزادسازی میانجی‌های عصبی می‌شود. در طرف مقابل، بسته شدن کانال‌های کلسیمی و یا هیپرپلاریزاسیون موجب کاهش ترشح میانجی‌های عصبی می‌شود. در هایپرپلاریزاسیون، باز شدن کانال‌های پتانسیم و بسته شدن کانال‌های سدیم ایجاد می‌شود. اما در دپلاریزاسیون باز شدن کانال‌های سدیم و بسته شدن کانال‌های پتانسیم و کلرinx می‌دهد. برخی از توکسین‌های زهر جانوران

دسته سوم شامل فسفولیپاز A2 وابسته به کلسیم است که از طریق زهر زنبور (*Apis mellifera*) و سمندر دریایی (*Heloderma*) ایجاد شده است و ترجیحاً برای فسفاتیدیل گلیسرول اختصاصی عمل می‌کند. آسیب سلولی ایجاد شده توسط فسفولیپاز A2 منجر به همولیز، رابdomیولیز، نکروز اندوتیال، آسیب توبولی کلیه آسیب سلول‌های عصبی می‌شود. فسفولیپاز A2 و پروتئازها می‌توانند به صورت یک اثر آبشراری بر مراحل مختلف پروسه انعقاد خون اثر و موجب خون‌ریزی شوند. متالوپروتئازها زهر جانوران سمی می‌توانند باعث تخریب سلول‌های اسکلتی، اختلال در عمل سلول‌های چسبنده، آسیب سلولی و آپوپتوز شوند. سم مار *Habu* تاثیر مستقیمی بر سلول‌های مزانشیال و اندوتیال عروق دارد. تماس (اینکو به کردن) مداوم با این سموم باعث کاهش زمان زنده ماندن سلول و افزایش تعداد سلول‌های آپوپتیک می‌شود. در کشت سلولی سلول‌های کلیه، زهر خام نوع خاصی از وزغ (*Bothrops moojeni*) موجب کاهش مقاومت الکتریکی عرض غشای لایه‌های تک سلولی، کاهش قدرت بازجذب اختلال در اسکلت ساختمانی سلول‌ها و آسیب به استحکام بین سلولی شد. سموم سلولی پروتئینی و سموم پیتیدی *Palytoxin*, *Equinatoxin*، *Miltitin* (زهر زنبور)، و زهر عقرب و *Jelly fish* می‌تواند با تشکیل منافذی در غشاء موجب آسیب سلول شوند. در گزش جانوران سمی، آنژیم‌ها می‌توانند برخی از سایتوکاین‌های و میانجی‌های پیش التهابی را آزاد کنند. فسفولیپاز A2 با تحریک محور هیپوفیز-هیپوталاموس باعث افزایش هورمون آدرنوکورتیکو-

رسپتورهای نیکوتینی استیل کولین در محل اتصال عصب - عضله باعث ضعف ماهیچه‌ای و فلج می‌شود. سموم موسکارینی زهر مار ماما Quinclidinyl benzilate به گیرنده‌های موسکارینی استیل کولین می‌شوند. سم فاسیکولین (*Fasciculin*) مار ماما مهارکننده استیل کولین استراز است و بنابراین سبب افزایش فعالیت استیل کولین می‌شود. تعدادی از توکسین‌ها با آزادسازی میانجی‌های عصبی از پایانه عصبی فعالیت پیش سیناپسی دارند. سایر گیرنده‌های دخیل در انتقال عصبی - عضلانی شامل کاتکول آمین‌ها سروتونین، گلوتامات، اوپیوپیدی، اکسیدنیتریک و گابا آمینو بوتیریک اسید (GABA) هستند. سموم جانوری می‌توانند از طریق کانال‌های یونی و گیرنده‌ها بر انتقال عصبی - عضلانی اثر بگذارند.

■ آنژیم‌ها و میانجی‌های التهابی

آنژیم‌ها مخصوصاً فسفولیپاز A2 و پروتئازها باعث آسیب به غشای سلولی می‌شوند. فسفولیپاز A2، موجب هیدرولیز-۲-استیل استر باند شده به فسفوگلیسرید می‌شود. اشکال خارج سلولی فسفولیپاز A2 به فراوانی در ترشحات غدد برون‌ریز از جمله پانکراس، غده‌های سمی (جانوران سمی) و در نقاط التهابی یافت می‌شوند. فسفولیپازهای A2 در سه دسته طبقه‌بندی می‌شوند: دسته اول شامل فسفولیپازهای پانکراس پستانداران، کفچه‌مار (کبراهای) و توکسین‌های زهر مارهای دریایی است. دسته دوم شامل فسفولیپاز A2 پستانداران است که در محل‌های التهابی دیده یا توسط پلاکت‌های خونی و یا بعضی افعی‌ها ترشح و آزاد می‌شود.

سم Sarafotoxin موجود در زهر بعضی افعی‌ها اثرات مستقیم عروقی مشابه اندوتلين دارد. زهر وزغ Jararaca Bothrops دارای اثر مهارکنندگی آنزیم مبدل آنزیوتانسین (ACE) و کاهش‌دهنده فشار خون است. پیتید مشابه آنزیوتانسین، کینین فشار خون است. پیتید مشابه آنزیوتانسین، کینین و پیتیدهای روده‌ای موثر عروقی که در ترشحات پوست دوزیستان وجود دارد، می‌تواند بر مقاومت عروق و جریان خون اثر بگذارد. تغییرات زودگذر در همودینامیک، ممکن است به علت آزادسازی میانجی‌های عصبی، کاتکول آمین‌ها یا استیل کولین بدن میزبان باشد. کاتکول آمین‌ها، ترومبوکسان A2 (TXA2)، سروتونین و هیستامین می‌توانند باعث انقباض شریان‌های ریوی شوند. هایپوتانسیون Jelly fish و هایپرتانسیون ناپایدار در اثر نیش گزش عنکبوت، نیش عقرب و گرش مار اتفاق می‌افتد. در اغلب موارد، تغییرات همودینامیک توسط سایتوکین‌های التهابی و میانجی‌های عروقی ایجاد می‌شود که در صورت تغییر فعالیت برون ده قلبی سیستمیک و مقاومت عروق کلیوی تشدید می‌شود. تغییرات همودینامیک شامل کاهش مقاومت عروق سیستمیک و افزایش مقاومت عروق کلیوی مشابه با شوک سپتیک ناشی از سایتوکاین‌های پیش التهابی و واسطه‌های فعال کننده عروق می‌باشد. سرعت جریان خون کلیوی و سرعت فیلتراسیون گلومرولی کاهش می‌یابد. هایپوتانسیون در مسمومیت‌های شدید شایع‌تر است. به همین علت تغییرات همودینامیک در گرش جانوران دارای آنزیم بیشتر مانند سم مار، زنبور عسل و زنبور وحشی قاتل (Wasp) بیشتر است. پروتئازها و فسفولیپاز A2 از طریق کاهش جریان خون کلیوی باعث تغییرات

تروفیک (ACTH)، کورتیکو استروپرییدها، وازوپرسین آرژین و پاسخ فاز التهابی حاد می‌شود. هیستامین کینین‌ها، ایکوزانوپریدها، فاکتور فعال کننده پلاکتی کاتکول آمین و اندوتلين‌ها از طریق فسفولیپاز A2 آزاد می‌شوند. فسفولیپاز A2 به عنوان پیش‌تاز ساخت بروستا گلاندین‌ها شناخته می‌شود. متالوپروتئاز روى به پروتئین آلفا فاکتور نکروزی فعال کننده توموری گلوتاتیون D ترانسفراز (GST-TNF α) متصل و باعث تشکیل فرم فعال بیولوژیکی TNF α می‌شود. TNF α افزایش سطح سرمی فاکتور IL1، IL6، IL10، IFN γ و NO در گزش مار مشاهده می‌شود. واسطه‌های فعال کننده عروقی شامل کاتکول آمین‌ها، دوبامین، ترومبوکسان‌ها، آنزیوتانسین، آندوتلين‌ها و بروستا گلاندین‌ها در گزش جانوران سمی آزاد می‌شوند. بر همین اساس نقش سایتوکاین‌ها و واسطه‌های فعال کننده عروقی در گرش مار، مشابه عمل سایتوکاین‌ها و واسطه‌های فعال کننده عروقی در شوک عمومی (Sepsis) می‌باشد. واسطه‌های التهابی دیگر شامل رادیکال‌های آزاد و مولکول‌های چسبنده هستند. زهر عنکبوت و عقرب نیز باعث افزایش سرمی سایتوکاین‌های پیش التهابی و سایر میانجی‌ها می‌شوند. هر چند منابعی در دسترس نیست ولی به نظر می‌رسد که سایر آنزیم‌ها در گزش‌های دیگر می‌توانند موجب آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی و واسطه‌های مشابه شوند.

■ تغییرات همودینامیک

تغییرات همودینامیک ممکن است توسط سموم یا واسطه‌های موثر عروقی بدن میزبان ایجاد شود.

سمی شایعتر است. واکنش‌های ایمونولوژیک ناشی از گزش به صورت شوک آنافیلاکسی یا افزایش حساسیت از دیگر عالیم بالینی می‌باشد. شکل (۱) نشان‌دهنده پاتوفیزیولوژی سمیت متعاقب مسمومیت با سوموم جانوری است. مرگ و میر ناشی از زهر مار به علت موارد بیشتر و دارا بودن سوموم پرشمار، در مقایسه با جانوران زهری دیگر بالاتر است.

■ اثرات عصبی - عضلانی

با اثر بر کanal‌های یونی، گیرنده‌های عصبی - عضلانی و مهار ATPase شایع‌ترین عالیم عصبی - عضلانی در مسمومیت با سوموم جانوری هستند. تظاهرات عصبی - عضلانی شامل سرگیجه، ضعف بی‌حسی، تیرگی شعور، کرامپ‌های عضلانی آتاکسی، فلچ، دردهای عضلانی، افزایش بzac، تهوع، استفراغ و پریاپیسم است.

اغلب سوموم موجود در زهر جانوران دریابی با اثر بر کanal‌های یونی باعث بروز عالیم عصبی - عضلانی می‌شوند. نیش عقرب، گزش عنکبوت نیش زنبور عسل و زنبور وحشی (Wasp)، گزش مار از طریق فسفولیپاز A2 بر کanal‌های یونی و غشای سلول‌های ماهیچه‌ای اثر می‌گذارند و موجب عالیم عصبی - عضلانی و رابدمیولیز می‌شوند.

■ مشکلات خونی هماتولوژیک

فسفولیپاز A2 از طریق صدمه به غشاء اریتروسیت‌ها، موجب همولیز داخل عروقی می‌شود. تشکیل منافذ داخل غشا و مهار پمپ سدیم (Na-KATPase) می‌تواند موجب تورم سلولی و در

همو دینامیک می‌شوند. در تغییرات همو دینامیک ممکن است همولیز داخل عروقی، خون‌ریزی (hemoraxی)، انعقاد منتشره داخل عروقی (DIC) نکروز عضله (میونکروز)، فعال‌سازی کمپلمان و آزادسازی رادیکال‌های آزاد مشاهده شود.

■ تظاهرات بالینی عمومی

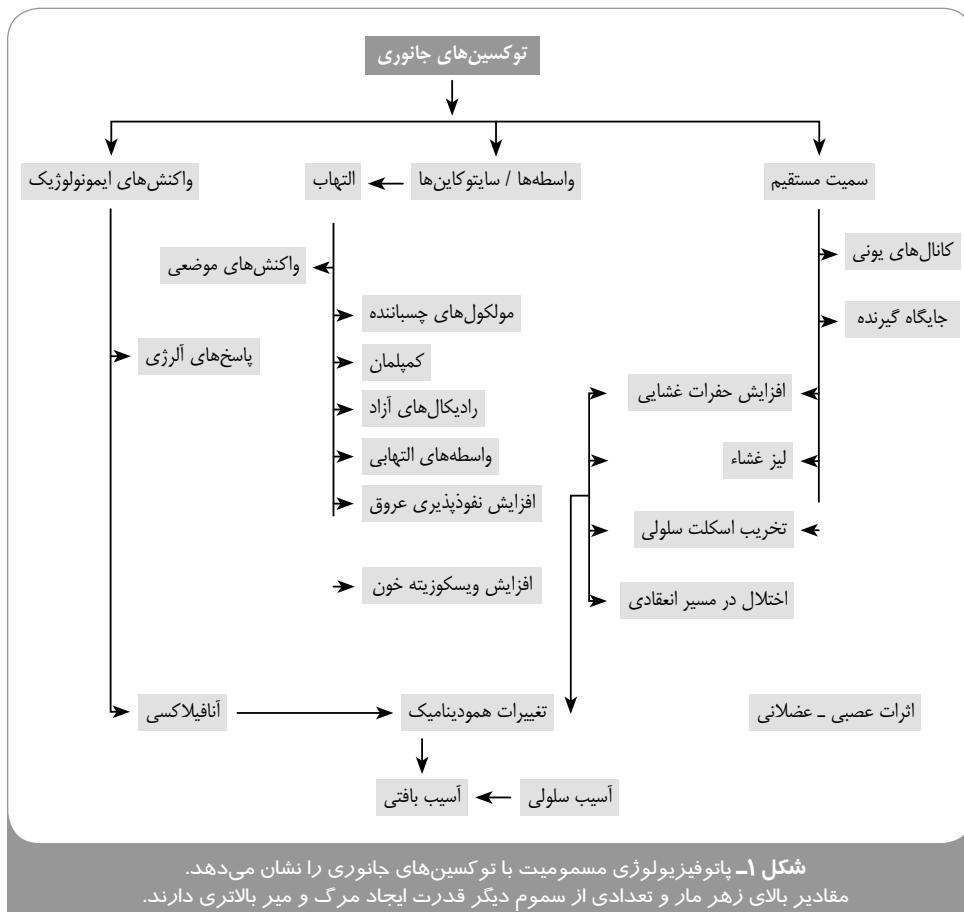
برخی از سوموم طبیعی فعال‌کننده کanal‌های یونی هستند. تظاهرات عصبی - عضلانی اغلب شامل فلچ عضله می‌باشد که جهت شکار و دفاع جانوران سمی لازم است. در اکثر مسمومیت ناشی از سوموم طبیعی، نشانه‌های عصبی - عضلانی شایع گزش شامل بی‌حسی، کرامپ، آتاکسی و فلچ است.

صرف نظر از واکنش‌های موضعی که شامل درد ورم، آریتمی، تاول و نکروز می‌باشد واکنش‌های سیستمیک ناشی از سایتوکاین‌ها و واسطه‌های فعال‌کننده عروق ممکن است مشاهده شود. بروز عالیم قلبی - عروقی در گزش شایع است. این تظاهرات ممکن است به علت واسطه‌های فعال‌کننده اتساع عروق و یا تاثیر اختصاصی خود زهر و یا برخی زهرها مانند نوعی عروس دریابی (Jelly fish Box) و افزایش کلسیم داخل سلولی باشد.

سم‌ها و همچنین آنزیم‌ها، علاوه بر ایجاد آسیب سلولی، می‌توانند بر پرسه انعقاد خون تاثیر بگذارند و باعث خون‌ریزی شوند. با ایجاد واکنش‌های التهابی، تغییرات همو دینامیک و خونی و آسیب اختصاصی بافتی می‌تواند اتفاق بیفتد. آسیب کلیوی در آسیب اختصاصی بافتی ناشی از گزش جانوران

روی مراحل انعقاد خون، پلاکت و اندوتیلیوم عروقی می‌توانند موجب هموراژی غیرممکن و انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) شوند. نیش زنبور و گزش عنکبوت نیز می‌توانند باعث انعقاد داخل عروقی منتشر شود.

نتیجه تسهیل همولیز شود. گزش مارها و بندپایان معمولاً باعث همولیز داخل عروق می‌شود. برخی موجودات مثل ستاره دریایی و مرجان نیز می‌توانند باعث همولیز شوند. آنزیم‌های موجود در زهر مار از طریق اثر بر



شده است. نیش‌های متعدد زنبور عسل، وحشی و قرمز می‌تواند باعث آسیب شدید به سلول‌های کبدی شود. التهاب پانکراتیس همچنین در اثر گزش زنبور عسل و وحشی مشاهده شده است.

■ مشکلات کلیوی

با توجه به پوشش عروقی بالا و ارگان دفعی کلیه‌ها در برابر سمیت سوموم جانوران سمی آسیب‌پذیر هستند. افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی وواسطه‌های فعال‌کننده عروق منجر به کاهش جریان خون کلیوی و ایجاد و گسترش نفوپاتی می‌شود. آسیب کلیوی همچنین توسط آنزیم‌های زهر مخصوصاً فسفولیپازها و متالوپروتئازها ایجاد می‌شود. دیگر عوامل ایجاد‌کننده التهاب ناشی از آسیب سلولی شامل هموراژی، کاهش حجم خون، لخته داخل عروقی همولیز داخل عروق، رابدوموبیلیز، کمپلمان‌ها و افزایش رادیکال‌های آزاد هستند که در ایجاد آسیب کلیوی بسیار نقش دارند. شدت واکنش‌های التهابی در ایجاد آسیب‌های کلیوی بسیار حائز اهمیت است. با توجه به این مورد، تعداد زیادی از توکسین‌ها ایجاد‌کننده واکنش‌های التهابی و آتریماتیک هستند موجب آسیب‌های کلیوی می‌شوند. در نیش مار و گزش حشرات گوناگون آسیب کلیوی شایع است و نکروز لوله‌های کلیوی یک تغییر پاتوفیزیولوژی عمده در ایجاد نارسایی حاد می‌باشد. گلومرولونفربیت، واسکولیت و نفریت بینایینی در گزش جانوران سمی کمتر مشاهده می‌شود، اگرچه پس از نیش مار افعی و گزش حشرات گزارش شده که مربوط به آسیب مستقیم زهر می‌باشد. پاسخ

■ مشکلات دستگاه تنفس

مشکلات دستگاه تنفس با گزش جانوران سمی به چندین شکل بروز می‌کند. سوموم عصبی (نوروتوکسین‌ها) با اثر بر گیرنده‌های استیلکولین یا فعال‌سازی یا غیرفعال‌سازی کانال‌های یونی باعث فلجه تنفسی شوند. اثر بر ماهیچه‌های تنفسی می‌تواند موجب نارسایی تنفسی شود. توکسین جانوران دریایی از قبیل عروس دریایی، ستاره دریایی، شقایق دریایی، حلزون دریایی، ماهی‌ها و تعدادی از سوموم عصبی مار باعث فلجه تنفسی می‌شود. شکل دوم مشکل تنفسی، ادم ریوی است که در اثر تغییرات همودینامیک و افزایش نفوذپذیری برای سایتوکاین‌ها و واسطه‌های التهابی ایجاد می‌شود. ادم ریوی در اثر نیش عروس دریایی (Jelly fish)، عقرب و زنبور عسل و زنبور وحشی مشاهده می‌شوند. در شکل سوم علایم ریوی خون‌ریزی ریوی در اثر آسیب به موبرگ‌های ریوی ایجاد می‌شود. این آسیب‌ها ناشی از متالوپروتئازها و اختلال در مسیرهای انعقادی است. خون‌ریزی ریوی عمدتاً در گزش توسط انواعی از افی‌ها دیده می‌شود که ممکن است باعث مرگ شود. در نهایت، افزایش فشار خون ناشی از اثر کاتکول آمین‌ها، TXA2، سروتونین و هیستانین می‌تواند موجب سنکوب شود.

■ مشکلات دستگاه گوارش

تهوع، استفراغ و اسهال شایع‌ترین تظاهرات ناشی از گزش جانوران سمی دریایی هستند. التهاب کبد (هپاتیت) متعاقب گزش دو بالان (Hymenopteoa)، عقرب‌ها و عنکبوت مشاهده

جدول ۱ - آثار سوموم جانوری روی کانالهای یونی و تشکیل منافذ غشایی

تخریب و نفوذپذیری	کanal کلر	کanal کلسیم	کanal پتاسیم	کanal سدیم	
+		↑		↑	Jelly fish
+		↑	↓	↑	شقایق دریایی
				↓	μ کونوتوکسین
				↓	σ کونوتوکسین
		↓		↓	ω کونوتوکسین
				↑	Ciguatoxin
				↓	تترودوتوكسین
				↓	Saxitoxin
				↓	Gonyautoxin
+			↓	↑	Palytoxin
		↑			Maitotoxin
		↑			Stonustoxin
				↑	Annelid
				↑	Brevetoxin
+		↓↑	↓	↑	عنکبوت
	↓	↑	↓	↑	عقرب
				↑	براتاکوتوكسین
			↓	↓	دندروتوكسین
+			↓		زنپور

↑ فعال سازی یا غیرفعال سازی آرام : غیرفعال سازی ↓

Table 1. Animal toxin effects on ion channels and pore formation

	Na channel	K channel	Ca channel	Cl channel	Pore formation
Jellyfish	↑		↑		+
Sea anemone	↑	↓	↑		+
μ conotoxin	↓				
δ conotoxin	↓				
ω conotoxin	↓			↓	
Ciguatoxin	↑				
Tetrodotoxin	↓				
Saxitoxin	↓				
Gonyautoxin	↓				
Palytoxin	↑	↓			+
Maitotoxin				↑	
Stonustoxin				↑	
Annelid	↑				
Brevetoxin	↑				
Spider	↑	↓		↑ ↓	
Scorpion	↑	↓			+
Bratachotoxin	↑			↑	
Dendrotoxin	↓	↓			
Bee		↓			+

* ↑ = activation or slow inactivation; ↓ = inactivation

نفرون، نقش دارند. نقش این سموم در تظاهرات بالینی مشخص نشده است.

سمومیت و گزش به وسیله جانوران سمی از مهم‌ترین مشکلات مناطق گرمسیری است. صرف نظر از گزش توسط مار، اطلاعات حاصل از سایر گزش‌ها به علت عدم ثبت تمامی آن‌ها اکنراً تخمينی هستند در طول چند دهه گذشته پیشرفت‌های بسیاری در زمینه‌ی فیزیولوژی فارماکولوژی و بیوشیمی سموم صورت گرفته است. استفاده از توکسین‌ها به عنوان پروب برای مسیرهای بیوشیمیابی و بررسی مکانیسم‌ها در حال گسترش است. استفاده از سموم برای کشف داروهای جدید از نکات جالب و مورد توجه اخیر در زمینه علوم دارویی می‌باشد.

منبع
Sitprija V. Suteparak S. Animal toxins: an overview. Asian Biomed 2008; 2: 451-457.

حساسیتی شدید به زهر می‌تواند در ایجاد نفریت بینایینی نقش داشته باشد. سندروم نفووتیک با نیش مار و گزش حشرات دیده شده است.

هایپرکالمی، اسیدوز و برادی کاردی به دنبال خوردن قرص‌های تقویت‌کننده حاوی زهر وزغ با مقادیر بالای گلیکوزیدهای قلبی مهارکننده K-ATPase گزارش شده است. برخی از توکسین‌ها بر انتقال یون از لوله‌های کلیوی تاثیر می‌گذارند. ملیتین موجود در زهر زنبور مهارکننده بازجذب سدیم و فسفات در کلیه است اما بازجذب یون کلسیم در لوله‌های پروگریمال کلیه را افزایش می‌دهد. سم مار مامبای سبز، بازجذب سدیم از لوله‌های دیستال نفرون را کاهش می‌دهد. عقرب (Leirus quinquestratus hebraeus) و Iberiotoxin Carybdotoxin و *Buthus tamulus*، موجب بسته شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم می‌شوند. در کلیه، این کانال‌ها در ترشح پتاسیم در لوله‌های دیستال

