فصلنامه علمی زیست‌شناسی کاربردی دانشگاه الزهرا(س)
دوره ۳۵، شماره ۲، پیاپی ۷۲، تابستان ۱۴۰۱، ص۹۱-۸۰
نوع مقاله: مقاله پژوهشی

The Quarterly Scientific Journal of Applied Biology
Vol.36, No.2, Sering.72, Summer 2022, p. 62-79

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۱
وب سایت نشریه: https://jab.alzahra.ac.ir
10.22051/JAB.2021.34309.1398

اثرات پرتوتابی گاما بر ترکیبات آلرژن و میزان کشندگی زهر زنبور عسل در مدل حیوانی همستر

پروین شورنگ*[۱]، فاطمه عباسی[۱]، فاطمه طهوری[۲]، حامد عسکری[۱]

چکیده

مقدمه: *این پژوهش با هدف کاهش سمیت و کشندگی زهر زنبور عسل با استفاده از پرتوتابی گاما و سنجش کیفیت زهر زنبورعسل فراوری شده انجام شد.* ***روش‌ها:*** *نمونه‌های زهر با دزهای ۰، ۲، ۴، ۶ و ۸ کیلوگری گاما پرتوتابی شد. ترکیبات زهر اندازه گیری شد. ۸۰ سر همستر در ۵ گروه با ۴ تکرار گروه‌بندی شد. مقدار ۰/۵، ۰/۷۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم زهر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق و دوز کشندگی ۵۰ درصد محاسبه شد. بافت کبد همسترها تثبیت و برش‌گیری و با هماتوکسلین-ائوزین رنگ آمیزی شد. داده‌ها با نرم‌افزار SAS آنالیز شد.* ***نتیجه:*** *پرتوتابی سبب کاهش مقدار فسفولیپاز و افزایش زیرواحدهای پروتئینی کوچک شد. استفاده از دز ۶ و ۸ کیلوگری سبب افزایش ۳۴ درصدی دوز کشندگی ۵۰ درصد و کاهش ادم و پرخونی سیاهرگ‌های مرکزی* و کاهش تورم هپاتوسیت‌ها شد. **بحث:** دز ۶ کیلوگری پرتو گاما با حذف عوامل آلرژن می تواند برای کاهش سمیت زهر زنبور عسل استفاده شود.

واژه های کلیدی: پرتوتابی، زهر زنبور عسل، دوز کشندگی، سمیت

۱.دانشیار ،پژوهشکده کشاورزی هسته ای پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای؛(* نویسنده مسئول pshawrang@aeoi.org.ir)
۲.دکترا، پژوهشکده کشاورزی هسته ای پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای
۳.استادیار ، موسسه واکسن و سرم سازی رازی
۴.کار شناس ارشد ، پژوهشکده کشاورزی هسته ای پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای

مقدمه

زهر زنبور عسل دارای خواص ضد التهاب، تسکین آرتریت روماتوئید، سلامت سیستم ایمنی، درمان بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS)، کاهش درد است و در صنعت داروسازی و آپی‌تراپی کاربرد دارد. استفاده از زهر زنبور عسل در طب سنتی تاریخچه‌ای کهن دارد، اما از ورود زهر به طب جدید بیشتر از دو دهه نگذشته است.

حساسیت افراد به زهر زنبور متفاوت است و وجود ترکیبات آلرژن در زهر استفاده از آن و تعیین دز بهینه را برای درمان با مشکل روبرو کرده است. زهر زنبور عسل دارای ترکیبات آلرژن شامل آنزیم‌های فسفولیپاز و هیالورونیداز، پپتید ملیتین، آمین‌های بیوژنیک مانند هیستامین، دوپامین و نوراپی نفرین است (Bogdanov, 2016).

روش های مرسوم حذف عوامل آلرژن از زهر زنبور عسل شامل کاهش pH، حرارت دادن (۵۰-۳۰ درجه سلسیوس)، فریز کردن، روش آنزیمی با استفاده از ممانعت کننده‌های آنزیمی، محیط های آنیونیک فسفات و آرسنات به‌منظور غیرفعال کردن آنزیم های زهر است (Badria *et al*., 2017). پرتوتابی گاما این قابلیت را دارد که با تغییر در ساختار عوامل آلرژن زهر زنبور عسل سبب تغییر عملکرد آنها شده و برای فراوری زهر زنبورعسل مورد استفاده قرار گیرد. (Costa *et al*., 1999) این پژوهش با هدف کاهش سمیت و کشندگی زهر زنبور عسل با استفاده از پرتوتابی گاما و سنجش کیفیت زهر زنبورعسل فراوری شده انجام شد.

مواد و روش‌ها

تهیه زهر زنبورعسل: زهر زنبور عسل مورد استفاده در این پژوهش از تولیدکننده زهرزنبورعسل آذربایجان‌شرقی تهیه شد. استحصال زهرزنبورعسل با استفاده از دستگاه هوشمند اصغرپور انجام شده بود.

پرتوتابی گاما: پرتوتابی نمونه‌های زهر زنبور عسل با دزهای ۰، ۲، ۴، ۶ و ۸ کیلوگری گاما در پژوهشکده کاربرد پرتوها با دستگاه پرتودهنده تحقیقاتی GC-220 (Gamma Cell 220) دارای چشمه کبالت-۶۰ با اکتیویته ۴۳۵۰ کوری انجام شد. برای این منظور مقدار ۵ گرم زهر زنبور عسل در ۵ ویال جداگانه تقسیم شد. یک نمونه به عنوان شاهد بود و ۴ نمونه جهت انجام پرتوتابی گاما ارسال شد. پرتوتابی گاما با نرخ متوسط ۱/۰۵ گری در ثانیه و با دقت بیش از ۹۰ درصد صورت گرفت. کنترل کیفی پرتوتابی با استفاده از دزیمترهای مرجع فریک بر اساس استاندارد ASTM E1026-95 انجام شد (ASTM, 1984).

سنجش کیفیت زهر زنبورعسل: اندازه‌گیری پروتئین حقیقی به روش برادفورد و الکتروفورز پروتئین به روش لاملی انجام شد (Sadeghi, *et al*., 2011). برای سنجش مقدار مالون دی آلدئید به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون از تست (Thiobarbituric acid reactive substances) TBARS استفاده شد. در این روش یک مولکول تیوباربیتوریک اسید با دو مولکول مالون‌دی‌آلدئید واکنش داده و رنگ صورتی نمایان می‌شود. رسم نمودار استاندارد با استفاده از غلظت‌های مختلف مالون‌دی‌آلدئید خالص در برابر مقدار جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر انجام شد (Sadeghi, *et al*., 2011).

برای انجام HPLC ابتدا نمونه‌های زهر زنبورعسل و استاندارد ملیتین، دوپامین و هیستامین با غلظت ۱میلی‌گرم در میلی‌لیتر آماده سازی و از فیلتر سرسرنگی ۰/۲۲ میکرون عبور داده شد. از دستگاه HPLC تجزیه‌ای مدل ۱۲۰۰ شرکت اجیلنت امریکایی با پمپ چهارگانه quaternary DE62963133 مجهز به تزریق کننده خودکار DE64764663، دتکتور طول موج چندگانه DE63055885

و ستون C_{18} با قطر ۴/۶ و طول ۱۵۰ میلی متر (۱۰۰Å، ۵ µm) استفاده شد. فازهای متحرک A و B به ترتیب H_2O و $ACN:H_2O$ (80:20) هر دو حاوی یک دهم درصد تری فلوئورو استیک اسید بود و با برنامه گرادیان به مدت ۴۰ دقیقه، درصد فاز متحرک B از صفر به ۸۰ رسید. کروماتوگرام در طول موج ۲۱۴ نانومتر با شدت جریان ۱ mL/min ثبت شد.

گروه بندی حیوانات: در این مطالعه از ۸۰ سر همستر نر با متوسط وزن ۷±۱۰۰ گرم استفاده شد. گروه بندی همسترها بر اساس تعداد ۵ تیمار (دزهای پرتوتابی) و ۴ تکرار (۴ سر همستر در هر قفس) و ۴ دوز تزریق در ۲۰ قفس انجام شد. از هر قفس ۲ همستر برای انجام مطالعات بافت شناسی تشریح شد.

تعیین دوز کشندگی ۵۰ درصد: برای تعیین دوز کشندگی ۵۰ درصد زهر زنبور عسل (LD_{50}) به هر ۴ سر همستر در هر گروه تیماری دزهای ۰/۵، ۰/۷۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم زهر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی ساعت ۸ صبح و یک بار تزریق شد (El Bakary, *et al.*, 2020). بعد از تزریق میزان مرگ و میر همسترها ثبت و دوز کشندگی ۵۰ درصد به روش Spearman–Karber محاسبه شد. در این روش ابتدا فاکتورهای a و b و حاصلضرب این‌دو برای هر گروه محاسبه شد. فاکتور a تفاوت دز هر گروه از گروه قبلی است و فاکتور b میانگین مرگ و میر هر دو گروه متوالی است. برای محاسبه مقدار LD_{50} زهر زنبور عسل طبق روش Spearman–Karber مجموع حاصلضرب a×b های تمامی گروه‌ها بر تعداد حیوان مورد استفاده برای هر گروه تقسیم شد و از بیشترین مقدار دوز مورد استفاده کسر شد (Ramakrishnan, 2016).

$$LD_{50}\ (mg/kg) = Dose_{Max} - (\sum a \times b)/n$$

بافت‌شناسی کبد: همسترهای دریافت کننده زهر زنبور عسل پرتوتابی شده با دزهای مختلف تشریح و بافت کبد جدا شد. بافت کبد ابتدا با استفاده از سرم فیزیولوژیکی شستشو و سپس در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد. بافت کبد پس از آبگیری با درجات صعودی اتانول بوسیله پارافین قالب‌گیری شد. برش‌گیری بافت کبد با ضخامت ۵ میکرومتر با استفاده از میکروتوم انجام شد. برش های تهیه شده با استفاده از رنگ هماتوکسلین-ائوزین رنگ‌آمیزی و با استفاده از میکروسکوپ با درشت نمایی ۱۰۰× مشاهده و تصویربرداری شد.

تجزیه و تحلیل آماری: از مدل آماری $Yij = \mu + Ti + eij$ و طرح کاملا تصادفی استفاده شد. در این مدل Y_{ij}= صفت اندازه‌گیری شده ؛ µ= میانگین کل برای هر صفت؛ T_i= اثر دز پرتوتابی i و e_{ij}= خطای آزمایشی است. داده‌های آزمایشی به کمک نرم افزار آماری SAS و رویه GLM تجزیه و تحلیل و مقایسه میانگین‌ها به روش دانکن در سطح ۵ درصد انجام شد.

نتایج و بحث

مقدار پروتئین حقیقی زهر زنبورعسل

نتایج مقدار پروتئین حقیقی زهر زنبور عسل قبل و بعد از پرتوتابی در جدول ۱ گزارش شده است. طبق نتایج مقدار پروتئین حقیقی و مالون دی آلدئید در نمونه‌های پرتوتابی شده تفاوتی با نمونه شاهد نداشت ($P> ۰/۰۵$). پرتوتابی سبب تغییر ساختار پروتئین شده و تأثیری بر مقدار پروتئین ندارد (Puchala, *et al.*, 1993). تغییر ساختار پروتئین در اثر پرتوتابی شامل تجزیه

زیرواحدهای پروتئینی و اتصال زنجیره های پروتئینی (ژلاتینه شدن پروتئین) به صورت باندهای مشخص در مطالعات الکتروفورز بین ژل بالا و پایین قابل تشخیص است (Ciesla, *et al.*, 2004).

جدول ۱- مقدار پروتئین حقیقی و مالون دی آلدئید زهر زنبور عسل پرتوتابی شده با دزهای مختلف

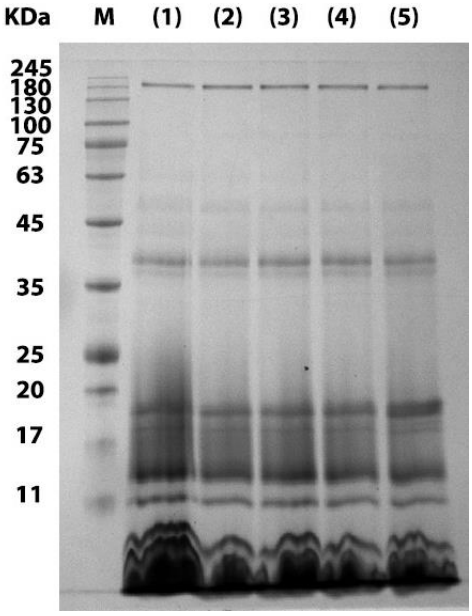
	پروتئین حقیقی (µg/mg)	مالون دی آلدئید (nmol/ml)
شاهد	۱۶۰/۸۵	۰/۰۲
۲ کیلوگری	۱۵۹/۹۵	۰/۰۳
۴ کیلوگری	۱۶۲/۳۰	۰/۰۴
۶ کیلوگری	۱۶۰/۹۶	۰/۰۳
۸ کیلوگری	۱۶۳/۶۰	۰/۰۲
اشتباه معیار(SEM)	۵/۳۵۸	۰/۰۴۵

عدم درج حروف غیرمشابه در هر ستون بیانگر نبود اختلاف معنی‌دار (P>۰/۰۵) می‌باشد.

الکتروفورز زهر زنبورعسل

الگوی زیرواحدهای زهر زنبور عسل قبل و بعد از پرتوتابی در شکل ۱ نشان داده شده است. طبق نتایج الکتروفورز ۱۰ باند مشخص با وزن مولکولی ۶/۱۵ تا ۱۹۲/۷۶ کیلودالتون در زهر زنبور عسل مورد مطالعه مشاهده شد. زیرواحدهای پروتئین زهر زنبور عسل مورد مطالعه و وزن مولکولی آن‌ها در جدول ۲ گزارش شده است. زیرواحدهای هیالورونیداز (۳۹/۸۹ کیلودالتون)، فسفولیپاز (۱۸/۸۰ و ۱۷/۷۹ کیلودالتون) و ملیتین (۵/۶۷ کیلو دالتون) شناسایی شد. زیرواحد دوپامین (۲/۰۲ کیلودالتون) شناسایی نشد و به دلیل کوچک بودن مولکول آن نیاز به وسعت بیشتر ژل دارد.

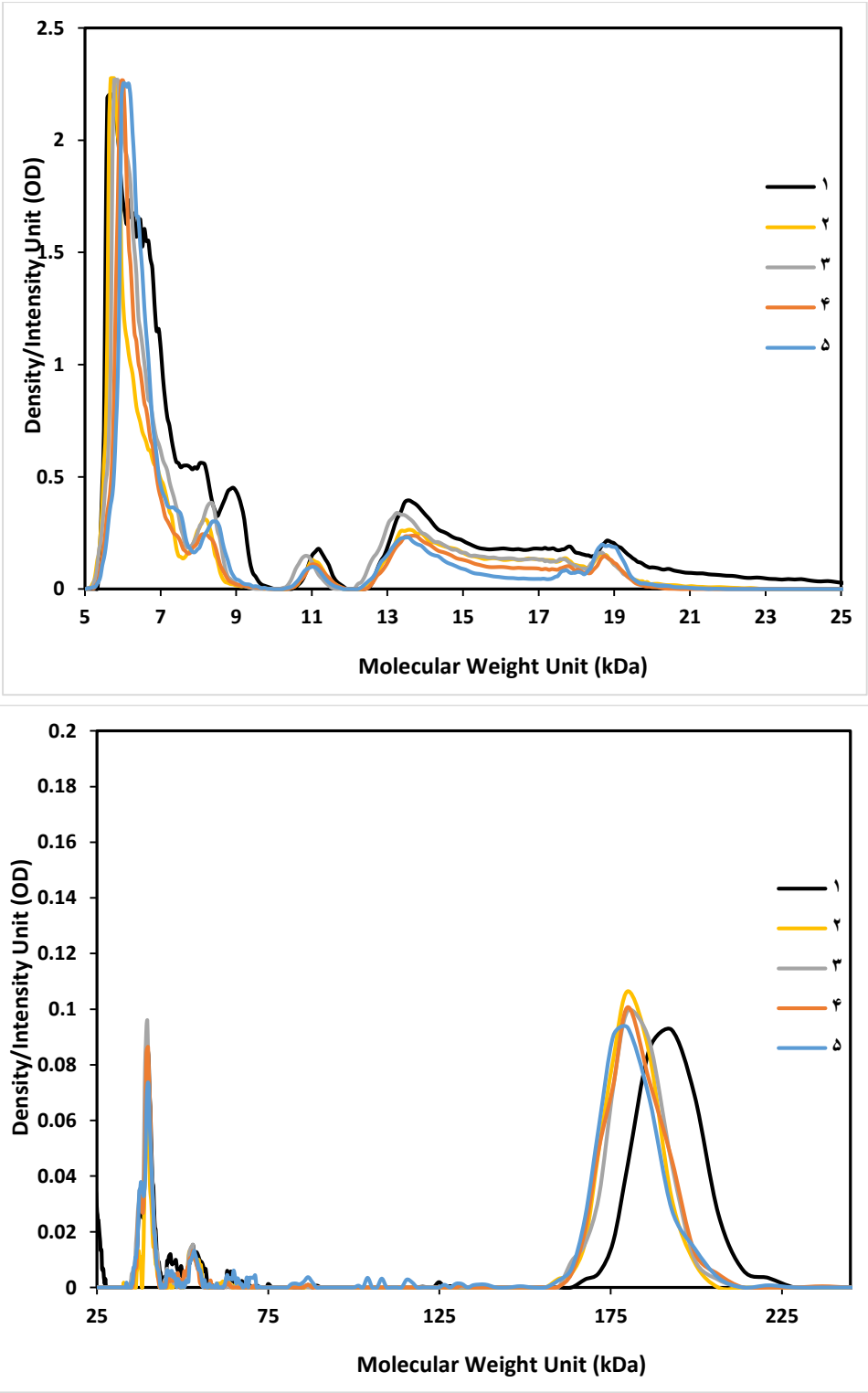
الگوی زیرواحدهای پروتئین زهر زنبور عسل (شکل۱) و نتایج دنسیتومتری ژل الکتروفورز پروتئین زهر زنبور عسل (شکل۲؛ جدول۲) نشان داد که پرتوتابی با دز ۴ و ۶ کیلوگری سبب کاهش مقدار فسفولیپاز (زیرواحد۵) و افزایش زیرواحدهای پروتئینی کوچکتر از ۱۱ کیلودالتون شد (P<۰/۰۵). فسفولیپاز تقریبا ۱۰ تا ۱۲ درصد از وزن خشک زهر زنبور عسل است. فسفولیپاز یک آلرژن قوی و مخرب‌ترین جز زهر زنبور عسل است که اثر همولتیک دارد و سبب التهاب می شود. فسفولیپاز مهم‌ترین عامل حساسیت انسان به زهر است و باعث انقباض ماهیچه‌های صاف و اختلالات سلولی می‌شود. هیالورونیداز از دیگر اجزای زهر زنبور عسل است که ۱ تا ۲ درصد وزن خشک زهر را شامل می شود. هیالورونیداز سبب تجزیه بافت ها می شود (Bogdanov, 2016).



شکل۱- الگوی زیرواحدهای پروتئین زهر زنبور عسل پرتوتابی شده با دزهای مختلف

M مرکر وزن مولکولی؛ لاین ۱ زهر زنبورعسل خام، لاین ۲ زهر زنبورعسل پرتوتابی شده با دز ۲ کیلوگری، لاین ۳ زهر زنبورعسل پرتوتابی شده با دز ۴ کیلوگری، لاین ۴ زهر زنبورعسل پرتوتابی شده با دز ۶ کیلوگری، لاین ۵ زهر زنبورعسل پرتوتابی شده با دز ۸ کیلوگری، واسرشتی پروتئین در اثر پروتوتابی عامل غیرفعالسازی بسیاری از آنزیم‌ها در محصول پرتوتابی شده است. پرتوتابی با دادن انرژی و شکستن پیوندهای هیدروژنی در ساختمان پروتئین، تغییر ساختار ترمودینامیکی و در نهایت تغییر موقعیت اسیدهای آمینه آب‌گریز که در حالت طبیعی در بخش درونی مولکول پروتئین‌ها قرار دارند می‌شود. با تغییر موقعیت اسیدهای آمینه آب گریز و در سطح قرارگرفتن آن‌ها، آب‌گریزی یا هیدروفوبیسیتی سطحی پروتئین افزایش می‌یابد. در این شرایط پروتئین‌ها به هم متصل شده و یک مجموعه پروتئینی با وزن مولکولی زیاد تشکیل می‌دهند. تجمع یافتن و وارد نشدن مجموعه‌های پروتئینی در حد بالایی مؤید افزایش وزن مولکولی و اندازه پروتئین‌ها است (Ciesla, *et al.*, 2004).

تغییر دانسیته نوری زیرواحدهای فسفولیپاز زهرزنبورعسل پرتوتابی شده در نتایج الکتروفورز نشان می دهد که پرتوتابی سبب تغییرساختار این آنزیم شده است. نتایج HPLC نیز تغییر مقدار فسفولیپاز زهر زنبورعسل پرتوفراوری شده را نشان می دهد (جدول ۳).

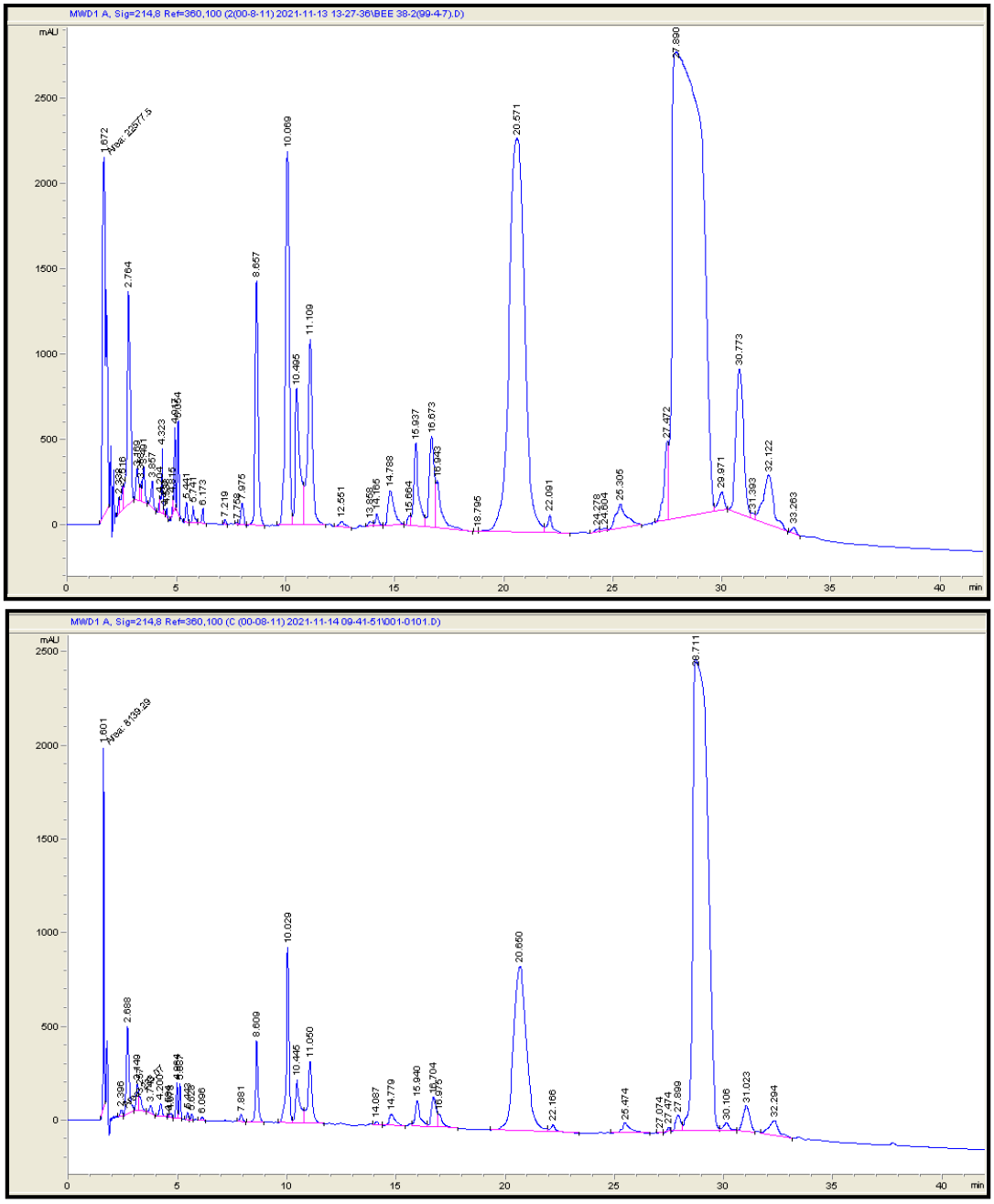


شکل۲- دنسیتومتری ژل الکتروفورز پروتئین زهر زنبور عسل

جدول ۲- OD زیر واحدهای پروتئین زهر زنبور عسل پرتوتابی شده

پروتئین	وزن مولکولی (کیلو دالتون)	شاهد	۲ کیلوگری	۴ کیلوگری	۶ کیلوگری	۸ کیلوگری
زیرواحد ۱	۱۹۲/۷۶	۰/۴۲	۰/۷۲	۰/۶۰	۰/۸۲	۰/۷۲
زیرواحد ۲	۵۲/۹۹	۰/۴۱	۰/۲۸	۰/۲۲	۰/۲۸	۰/۲۱
زیرواحد ۳	۳۹/۸۹	۱/۱۱	۱/۱۵	۱/۵۸	۱/۸۷	۱/۳۳
زیرواحد ۴	۳۷/۷۷	۰/۳۴	۰/۱۳	۰/۴۷	۰/۵۴	۰/۶۹
زیرواحد ۵	۱۸/۸۰	۶/۹۸	۴/۶۲	۳/۸۴	۳/۱۳	۵/۹۰
زیرواحد ۶	۱۷/۷۹	۲/۷۵	۲/۷۹	۲/۳۷	۲/۶۲	۱/۹۷
زیرواحد ۷	۱۳/۵۷	۷/۷۳	۸/۸۸	۱۰/۳۳	۱۰/۳۱	۷/۵۳
زیرواحد ۸	۱۱/۱۸	۱/۴۸	۱/۶۹	۱/۷۱	۱/۸۰	۱/۴۶
زیرواحد ۹	۸/۱۰	۵/۰۱	۶/۰۲	۶/۲۸	۵/۹۶	۶/۲۲
زیرواحد ۱۰	۵/۶۷	۶۸/۴۴	۷۰/۸۲	۷۲/۶۰	۷۱/۶۶	۷۳/۹۵

طبق نتایج HPLC نمونه زهر زنبور عسل قبل و بعد از پرتوتابی، هیستامین، دوپامین، فسفولیپاز و ملیتین به ترتیب در زمان های ۱/۶۰۱، ۲/۶۸۸، ۲۰/۶۵ و ۲۸/۷۱۱ دقیقه تشخیص داده شد. در نمونه زهر شاهد مقدار هیستامین، دوپامین، فسفولیپاز و ملیتین بر اساس درصدی از سطح زیر منحنی به ترتیب ۴/۰۶۴، ۲/۲۰۳، ۲۰/۴۵۷ و ۵۶/۴۱۵ درصد بود (شکل۳). بعد از پرتوتابی مقدار هیستامین، دوپامین و فسفولیپاز کاهش یافت (جدول ۳). هیستامین ۱ درصد وزن خشک زهر را شامل می شود و یکی از عوامل اصلی ایجاد درد، خارش و حساسیت پوستی پس از نیش زنبور عسل است (Bogdanov, 2016).



شکل ۳- کروماتوگرام زهر زنبور عسل قبل (بالا) و بعد (پایین) از پرتوتابی با دز ۶ کیلوگری

جدول ۳- نتایج HPLC زهر زنبور عسل پرتوتابی شده با دزهای مختلف (درصد)

پروتئین	شاهد	۲ کیلوگری	۴ کیلوگری	۶ کیلوگری	۸ کیلوگری
هیستامین	۴/۰۶	۳/۹۶	۳/۸۹	۳/۸۷	۳/۹۷
دوپامین	۲/۲۰	۱/۸۱	۱/۶۲	۱/۱۸	۰/۹۶
فسفولیپاز	۲۰/۴۵	۱۷/۳۹	۱۶/۷۵	۱۳/۲۰	۱۲/۹۰
ملیتین	۵۶/۴۱	۵۴/۷۷	۵۳/۲۴	۵۴/۴۳	۵۲/۱۳

داده‌های مربوط به دوز کشندگی ۵۰ درصد در جدول ۴ گزارش شده است. طبق نتایج، استفاده از پرتوتابی سبب افزایش دوز کشندگی ۵۰ درصد شد ($P<۰/۰۵$). پرتوتابی زهر زنبور عسل با دز ۲ و ۴ کیلوگری تأثیری بر افزایش دوز کشندگی نداشت ($P> ۰/۰۵$)؛ ولی پرتوتابی با دز ۶ و ۸ کیلوگری سبب افزایش ۳۴ درصدی دوز کشندگی زهر زنبور عسل شد. دلیل افزایش دز کشندکی کاهش سمیت زهر در اثر پرتوتابی است که با نتایج الکتروفورز و HPLC مطابقت دارد. پرتوتابی با دز ۶ و ۸ کیلوگری با کاهش مقدار ترکیبات آلرژن شامل دوپامین، هیستامین و فسفولیپاز سبب کاهش سمیت زهر زنبور عسل و افزایش دوز کشندگی ۵۰ درصد شده است.

جدول۴= دوز کشندگی ۵۰ درصد (میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن همستر)

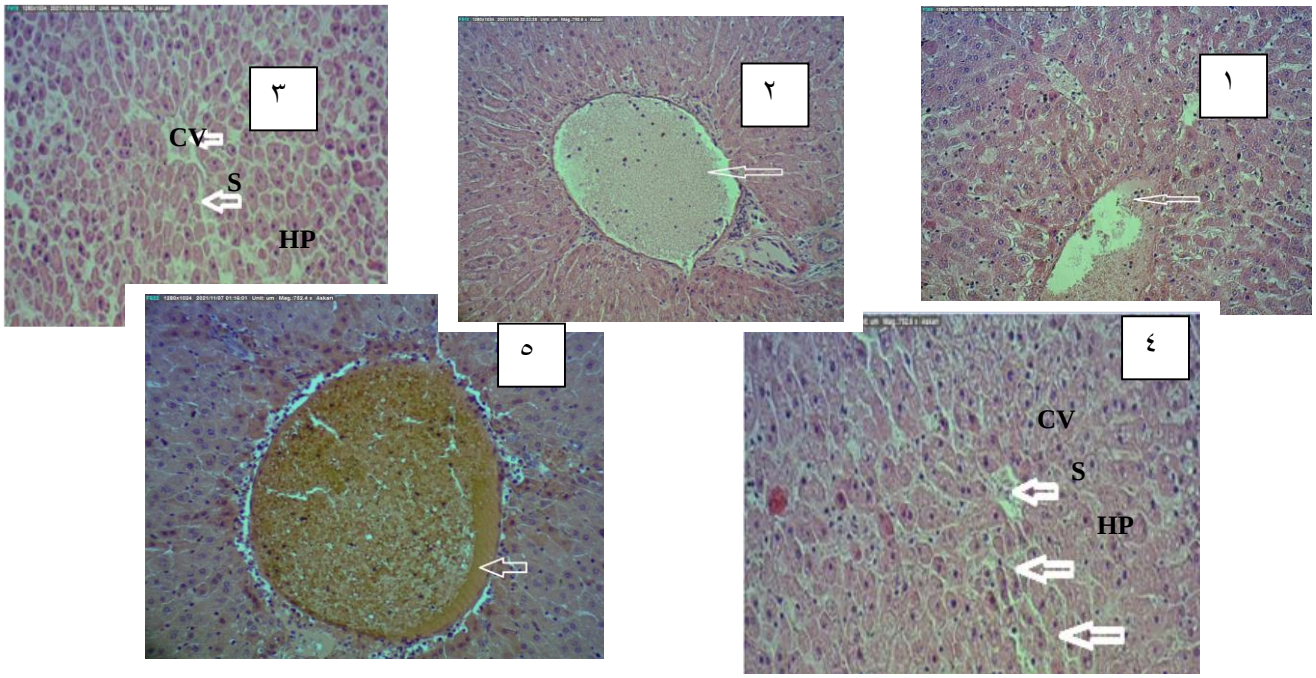
تیمار	دوز کشندگی ۵۰ درصد
شاهد	۱/۲۵^{b}
۲ کیلوگری	۱/۲۸^{b}
۴ کیلوگری	۱/۳۷^{b}
۶ کیلوگری	۱/۶۳^{a}
۸ کیلوگری	۱/۶۸^{a}
اشتباه معیار(SEM)	۰/۲۴۳

درج حروف متفاوت بیانگر وجود تفاوت معنی‌دار است ($P<۰/۰۵$).

بافت شناسی کبد

ساختار بافت شناسی کبد همسترهای دریافت کننده زهر زنبور عسل پرتوتابی شده با دزهای مختلف در مقاطع عرضی ناحیه ورید مرکزی در شکل ۴ نشان داده شده است. در حالت عادی ورید مرکزی حالت طبیعی داشته طناب های کبدی به صورت شعاعی و منظم در اطراف ورید مرکزی قرار گرفته است و سینوزوئیدها سالم و منظم هستند. تزریق زهر زنبورعسل پرتوتابی نشده سبب خونریزی در ورید کبدی، تخریب و نکروز هپاتوسیت‌ها و نامنظم شدن قرارگیری آن‌ها و همچنین افزایش اندازه و فاصله

سینوزوئیدهای کبد شد. تزریق زهر زنبورعسل پرتوتابی شده با دز ۲ کیلوگری سبب احتقان برجسته ورید کبدی شد. کاهش ادم و پرخونی سیاهرگ های مرکزی و کاهش تورم هپاتوسیت‌ها شد. هیستوپاتولوژی بافت کبدی با تزریق زهر زنبورعسل پرتوتابی شده با دز ۴ و ۶ کیلوگری نرمال بود. پرتوتابی با کاهش ترکیبات آلرژن بویژه فسفولیپاز و هیالوزونیداز سبب کاهش التهاب و خونریزی شده است. در گروه دریافت کننده زهرپرتوتابی با دز ۸ کیلوگری، نکروز شدید کبدی اطراف پورتال مشاهده شد. دلیل آسیب ها می تواند مربوط به اثرات ترکیبات حاصل از شکست اجزای زهر زنبور عسل در اثر پرتوتابی باشد که در نتایج الکتروفورز و HPLC تشخیص داده شد.



شکل ۴: ساختار بافت شناسی کبد همسترهای دریافت کننده زهر زنبور عسل پرتوتابی شده با دزهای مختلف. ۱- گروه شاهد: خونریزی در ورید کبدی و نکروز سلول‌های مجاور را نشان داد (فلش). ۲-گروه دریافت کننده زهرپرتوتابی با دز ۲ کیلوگری: احتقان برجسته ورید کبدی را نشان داد. ۳-گروه دریافت کننده زهرپرتوتابی با دز ۴ کیلوگری: هیستوپاتولوژی بافت کبدی نرمال را نشان داد. ۴- گروه دریافت کننده زهرپرتوتابی با دز ۶ کیلوگری: هیستوپاتولوژی بافت کبدی نرمال را نشان داد. ۵- گروه دریافت کننده زهرپرتوتابی با دز ۸ کیلوگری: نکروز شدید کبدی اطراف پورتال را نشان داد(فلش). HP: هپاتوسیت، S: سینوزوئید، CV: ورید مرکزی.

نتیجه گیری کلی

استفاده از پرتوتابی با دز ۶ و ۸ کیلوگری سبب افزایش دوز کشندگی ۵۰ درصد زهر زنبورعسل شد ولی با توجه به اینکه دز ۸ کیلوگری سبب شکست زیرواحدهای سنگین و افزایش زیرواحدهای سبک زهر زنبورعسل شد و اثرات منفی روی بافت کبد داشت می‌توان نتیجه گرفت که دز ۶ کیلوگری برای کاهش سمیت زهر زنبور عسل مناسب است.

منابع

ASTM, (1984). Method for Using The Fricke Dosimeter to Measure Absorbed Dose in Water. ASTM Standard E 1026.

Badria, F., Fathy, H.M., Fatehe, A.S. and Ghazy, M.G. (2017). Honey and Its Products. Chemical, Biological and Therapeutic Applications, Grin Verlag. 268 Pp.

Munich. Bogdanov, S. (2016). Bee Venom: Production, Composition, Quality. The Bee Venom Book, Chapter 1, Muehlethurnen, Switzerland.

Ciesla, K., Salmieri, S., Lacroix, M., Le Tien, C. (2004). Gamma irradiation influence on physical properties of milk proteins. Radiation Physics and Chemistry 71: 93–97.

Costa H, Boni-Mitake M, Souza C.F. and Rogero J.R. (1999). Effects of gamma radiation on bee venom: preliminary studies. VII General Congress on Nuclear Energy, Belo Horizonte, MG, Brazil.

El Bakary, N.M., Alsharkawy, A.Z., Shouaib, Z.A., and Barakat, E.M.S. (2020). Role of Bee Venom and Melittin on Restraining Angiogenesis and Metastasis in γ-Irradiated Solid Ehrlich Carcinoma-Bearing Mice. Integr Cancer Ther. 19: 1-13.

Puchala, M., and Schessler, H. (1993). Oxygen effect in the radiolysis of proteins. International Journal of Radiation Biology, 64: 149–156.

Ramakrishnan, M.A. (2016). Determination of 50% endpoint titer using a simple formula. World J Virol. 12; 5(2):85-6.

Sadeghi,A.A., Shawrang, P., and Aminafshar, M. (2011). Analysis of Biological Components. 1th edn. Islamic Azad University Science and Research Branch Publications, 537 Pp. Tehran.

Effects of gamma irradiation on allergen compounds and lethality of bee venom in a hamster animal model

P. Shawrang[1*], F. Abbasi[1], F. Tahoori[2], H. Askari[1]

Received:2021.12.8
Accepted:2022.3.12

Abstract

Introduction: This study aimed to investigate the effects of gamma irradiation on LD_{50} of honey bee venom. **Methods:** Venom samples were irradiated at doses of 0,2,4,6 and 8 kGy. Eighty hamsters were allocated to 5 treatments and 4 replicates. 0.5, 0.75, 1 and 2 mg of venom per kg of body weight were injected intra peritoneal and mortality recorded then was computed at LD_{50}. Hamsters' liver samples collected and fixed in 10% formalin then sliced, and stained. Data analyzed by SAS Software. **Result:** Irradiation decreased phospholipase amount and increased the small subunits of protein. Irradiation at doses of 6 and 8 kGy increased LD_{50} by 34 percent and decreased the inflammation of hepatocytes and vein hyperemia in the liver. **Discussion**: Irradiation at dose of 6 kGy can be apply to reduce the toxicity of bee venom by removing allergen factors.

Key words: Honey bee venom, Irradiation, Lethal dose, Toxicity.

1Associate Professor, Nuclear Agriculture Research Institute, Nuclear Science and Technology Research Institute
(*Corresponding author: pshawrang@aeoi.org.ir)
2. Ph.D., Nuclear Agriculture Research Institute, Nuclear Science and Technology Research Institute
3. Assistant Professor, Razi Vaccine and Serum Institute
4. Senior expert, Nuclear Agriculture Research Institute, Nuclear Science and Technology Research Institute