

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra agroekologie a rostlinné produkce**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Jedy štírů (Scorpiones) a jejich význam pro člověka**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Adéla Svatošová**

**Obor studia: Chov exotických zvířat**

**Vedoucí práce: Doc. Mgr. Stanislav Korenko, Ph.D.**

**© 2023 ČZU v Praze**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Jedy štírů (Scorpiones) a jejich význam pro člověka" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 21. 4. 2023

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala panu doc. Mgr. Stanislavu Korenkovi, Ph.D. za možnost zpracování této práce, jeho ochotu a trpělivost. Rovněž děkuji svým spolužákům za jejich psychickou podporu během celého studia a za to, že díky nim byly všechny hodiny a praxe příjemnější. V neposlední řadě děkuji mé skvělé družině, párkům a rodině.

# Jedy štírů (Scorpiones) a jejich význam pro člověka

## Souhrn

Bakalářská práce se zaměřuje na štíří jed a jeho využití ve prospěch člověka, a to jak v lékařství, tak i v kosmetice.

Práce je rozdělena do tří částí. Na začátku je uvedeno taxonomické zařazení. Dále je popsána štíří anatomie a morfologie. Štíři jsou snadno rozeznatelní díky jejich vzhledu. Jejich přední část je výrazná díky velkým klepetům. Zadní část je podlouhlá, úzká a zakončená telsonem, do kterého ústí jedová žláza. Jedna z podkapitol se věnuje rozmnožování a jsou vysvětleny namlouvací rituály, březost a porod. Vysvětleny jsou i různé adaptace na prostředí, díky kterým dokáží přežít v extrémních podmínkách.

V druhý úsek je již věnován využití štířího jedu v lékařství a kosmetice. Tato část je zejména zaměřená na potenciální léčbu nemocí, jako je rakovina, virová onemocnění, cukrovka, epilepsie, kardiovaskulární onemocnění, malárie, houbová onemocnění a bakteriální rezistence. Část je zaměřená i na využití štířího jedu v kosmetice, a to hlavně ve výrobě krému proti stárnutí pleti. Tato využití jsou ale zatím v brzkém stádiu vývoje a jsou to spíše hypotézy. Avšak vědci mají dobře nakročeno a snad brzy bude štíří jed zachraňovat spousty životů.

Poslední úsek zahrnuje také důležité téma o prevenci a první pomoc při bodnutí. Štíří bodnutí sice nemá vysokou úmrtnost jako například hadí uštknutí, ale i tak je důležité znát tyto základní informace. Čtenář se dozví o antiveninech a jejich výrobě.

**Klíčová slova:** Štír, jed, medicína, toxiny, člověk, léčiva

# **Scorpion venom (Scorpiones) and its significance for humans**

## **Summary**

The bachelor thesis focuses on scorpion venom and its use for human benefit, both in medicine and cosmetics.

The thesis is divided into three sections. The taxonomic classification is given at the beginning. Then, scorpion anatomy and morphology are described. Scorpions are characterized by their appearance. Their cranial part is distinctive due to the large pedipalps. The caudal part is narrow and terminates in a telson into which the venom gland opens. One of the subsections is devoted to reproduction and explains courtship rituals, gravidity and birth. The various adaptations to the environment that enable them to survive in extreme conditions are also explained.

The second section is devoted to the use of scorpion venom in medicine and cosmetics. This section is particularly focused on potential treatments for diseases such as cancer, viral diseases, diabetes, epilepsy, cardiovascular diseases, malaria, fungal diseases and bacterial resistance. There is also a section on the use of scorpion venom in cosmetics, especially in the production of anti-aging creams. However, these uses are still at an early stage of development and are more hypotheses for now. However, scientists are well on their way and hopefully in the near future scorpion venom will save many lives.

The last section also covers the important topic of first aid and prevention of scorpion sting. While scorpion stings do not have a high mortality rate like snakebites, for example, it is still important to know this basic information. The reader will learn about antivenins and their manufacture.

**Keywords:** Scorpion, venom, medicine, toxins, human, medications

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Cíl práce.....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Obecná část .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1</b>	<b>Taxonomické zařazení.....</b>	<b>3</b>
<b>3.2</b>	<b>Evoluce štírů .....</b>	<b>3</b>
<b>3.3</b>	<b>Anatomie a morfologie .....</b>	<b>4</b>
<b>3.4</b>	<b>Adaptace na prostředí.....</b>	<b>11</b>
<b>3.5</b>	<b>Rozmnožování .....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>Jedy štírů a jejich význam pro člověka.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1</b>	<b>Štíří bodnutí.....</b>	<b>15</b>
<b>4.2</b>	<b>Fyzikální vlastnosti jedu .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3</b>	<b>Chemické vlastnosti jedu .....</b>	<b>17</b>
4.3.1	Toxiny.....	18
<b>4.4</b>	<b>Historie využívání štířího jedu .....</b>	<b>19</b>
<b>4.5</b>	<b>Potenciální využití štířího jedu v lékařství.....</b>	<b>19</b>
4.5.1	Štíří jedy v léčbě rakoviny .....	20
4.5.1.1	Různé druhy štírů v léčbě rakoviny.....	21
4.5.2	Štíří jedy v léčbě revmatoidní artritidy .....	21
4.5.3	Štíří jedy v léčbě HIV .....	22
4.5.4	Štíří jedy v léčbě viru herpes simplex .....	23
4.5.5	Potenciální využití štířích jedů proti spalničkám, chřipce H5N1 a těžkému akutnímu respiračnímu syndromu (SARS).....	23
4.5.6	Štíří jedy v léčbě cukrovky .....	24
4.5.6.1	Vředy na diabetické noze .....	24
4.5.7	Štíří jedy v léčbě epilepsie .....	25
4.5.8	Štíří jedy v léčbě kardiovaskulárních onemocnění .....	25
4.5.9	Štíří jedy v léčbě malárie.....	26
4.5.10	Štíří jedy proti bakteriální rezistenci.....	26
4.5.11	Antimykotické účinky štířího jedu .....	27
<b>4.6</b>	<b>Štíří jedy v kosmetickém průmyslu .....</b>	<b>27</b>
<b>5</b>	<b>První pomoc a prevence .....</b>	<b>28</b>
<b>5.1</b>	<b>První pomoc po bodnutí.....</b>	<b>28</b>
5.1.1	Antivenin.....	29
<b>5.2</b>	<b>Odběr jedu .....</b>	<b>30</b>

<b>5.3</b>	<b>Prevence proti bodnutí.....</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>32</b>
<b>7</b>	<b>Seznam použité literatury.....</b>	<b>33</b>

# 1 Úvod

Štíří se největší pravděpodobností vyvinuli před 450 miliony lety a už od pradávna jsou lidmi považováni za strašlivá stvoření. Lidé z nich mají strach a jsou bráni jako symbol zla. Vytvořený strach je však pochopitelný, jelikož jsou štíří jedovatí a jejich bodnutí může jak lidem, tak i jejich dobytku způsobit vážné zdravotní potíže, v horších případech i smrt. Avšak jen malý počet štírů má tak silný jed k zabití zdravého dospělého člověka (Polis 1990). Zhruba z 1500 druhů štírů je pro člověka nebezpečných 50 druhů. Bodnutí štírem je nebezpečné především v málo rozvinutých tropických a subtropických zemích, zejména v Sahelu, jižní Indii, Blízkém východě, Mexiku a jižní části Jižní Ameriky. Ročně je v průměru bodnuto štírem 1,2 milionu lidí a z tohoto počtu zhruba 3250 obětí na následky bodnutí umírá, to se rovná celkově 0,27 %. V Mexiku dochází ročně k tisícům úmrtím, oproti tomu v USA po štířím bodnutí došlo pouze ke 4 úmrtím za posledních 11 let (Cheng 2021).

Jed štírům slouží k paralyzování a znehybnění kořisti. Použit ho mohou i jako obranu proti svým predátorům. Jejich jed je směs biologických látek, bohatá na peptidy, proteiny a malé molekuly. Jed dává štířům spoustu výhod při lovu a obraně, ale tyto výhody jsou spojeny i s velkými energetickými náklady spojené s produkcí a skladováním toxinů (Evans et al. 2019).

Na štíry je nutné se dívat i v pozitivním světle. Jejich jed je využíván k výrobě antisér-antiveninů, které se využívají k záchraně životů. Jsou to protilátky, které dokáží zneškodnit toxiny určitého jedu. V posledních letech je jed velkým zájmem vědců při vývoji léčiv pro různé nemoci. Štíří jedy mohou představovat ve farmacii obrovský pokrok a je možné, že v blízké budoucnosti budou zachraňovat nespočet lidských životů. Vývoj léků s použitím štířího jedu se zaměřuje například na autoimunitní nemoci, bolesti, a dokonce také k léčbě rakoviny. Začínají se využívat i v kosmetických průmyslech (Chippa et al. 2013)

V této práci vysvětluji obecnou charakteristiku štírů, jako je evoluce, morfologie a fyziologie a různé adaptace štířích druhů. Tyto obecné informace jsou důležité pro pochopení celého tématu. Velká pozornost bude věnována lékařství a farmacii. Jedovaté látky štírů se totiž ukazují jako potenciální léčebné prostředky proti mnoha chorobám. V práci se přímo zaměřuji na využití jedu v léčbě rakoviny, revmatoidní artritidy, lupusu, jejich bakteriální rezistence, potenciálním využití u dalších chorob a také využití v kosmetickém průmyslu. Na konci práce se zaměřuji na prevenci proti potenciálnímu uštknutí a první pomoci, pokud už k uštknutí došlo.

Tato práce poskytne čtenáři nejen podrobné informace o jedech štírů a jejich významu pro člověka, ale také podníká k zamyšlení nad tím, jak mohou jedovaté látky pomoci zlepšit lidský život a zdraví v blízké budoucnosti.



## **2 Cíl práce**

Hlavním cílem této práce je především shrnutí dosavadních poznatků o šířím jedu a jeho využití v medicíně a poukázat na to, že jed může být v brzké budoucnosti velmi prospěšný v záchraně lidských životů.

## 3 Obecná část

### 3.1 Taxonomické zařazení

Štíři se řadí do kmene členovci (Arthropoda), jenž je rozdělen do 4 podkmenů: korýši (Crustacea), vzdušnicovci (Atelocerata), klepítkatci (Chelicerata) a již vyhynulí trojlaločnatci (Trilobithomorpha). Štíři patří do podkmene klepítkatci, který je pojmenován po prvním páru přeměněných končetin v klepítka (chelicery).

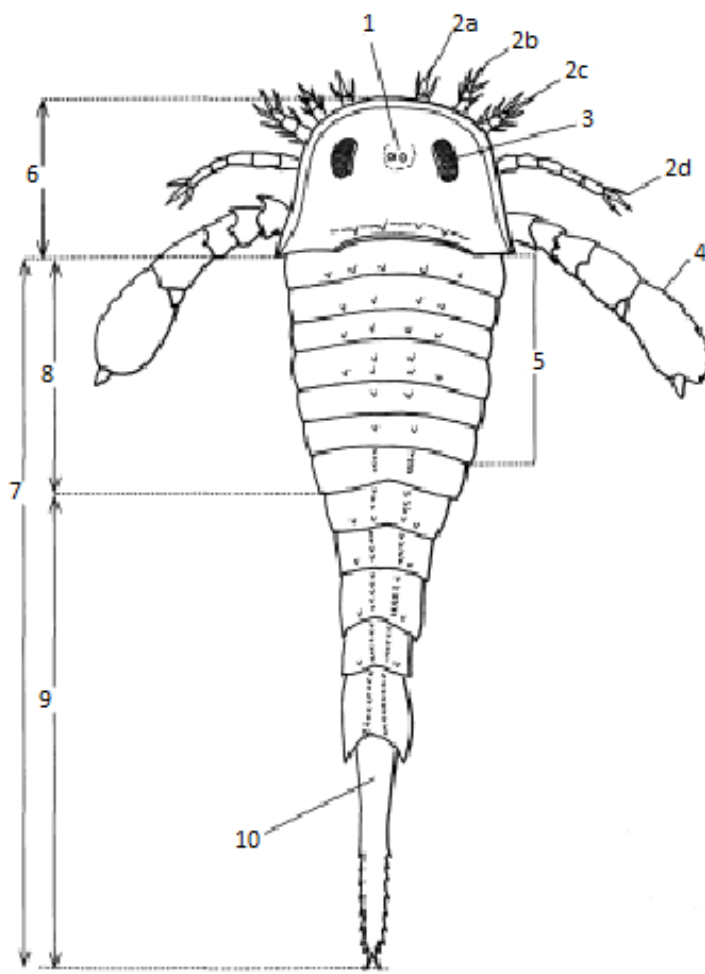
Klepítkatci zahrnují 3 třídy: hrotnatci (Merostomata), nohatky (Pycnogonida) a pavoukovci (Arachnida). Pavoukovci jsou početná skupina živočichů a na rozdíl od sesterských tříd hrotnatců a nohatek, žije většina pavoukovců na souši. Jsou pro ně typické 4 páry kráčivých končetin a 2 páry modifikovaných končetin – chelicery a pedipalpy (Kovařík 2009). V současnosti můžeme štíry ještě rozdělit do 22 čeledí, 232 rodů a 2747 druhů. Přesný počet se však stále mění (Rein 2023).

### 3.2 Evoluce štírů

Evoluční historie štírů sahá až do doby jejich výskytu ve středním siluru asi před 450 miliony lety. S největší pravděpodobností se vyvinuli z kyjonožců (Eurypterida). Podobnost mezi kyjonožci a prvními štíry byla například v podobném členění těla, stavbě žaber, existenci plochých lupenitých končetin na zadečku a složených očí na hlavohruď. Některé druhy měly protáhlý zadeček zakončený trnem (Polis 1990; Kovařík 1998).

Obecně se má za to, že první štíři byli vodní nebo obojživelní. Nejstarší štíři měli žábry a končetiny uzpůsobené bentickému životu. Mořští a obojživelní štíři pravděpodobně přežili až do období karbonu (před 250-300 miliony lety). V období pozdního devonu nebo raného karbonu (před 325-350 miliony lety) se objevili první suchozemští štíři, u kterých hlavní změnou byla přeměna lupenitých žaber na plicní vaky. Nejstarší štíři měli tělo rozdělené na segmentovaný abdomen, který byl jasně oddělený na mesosomu (preabdomen) a metasomu (postabdomen), dále také dobře utvářené chelicery a pedipalpy, 4 páry kráčivých končetin, 3 pektiny (hřebínky) a terminální telson.

Během jejich evoluční historie nedošlo k žádným velkým změnám ve vnější morfologii, ačkoli se rozdílná taxonomická seskupení štírů přizpůsobila různým biotopům a podmínkám (Polis 1990).



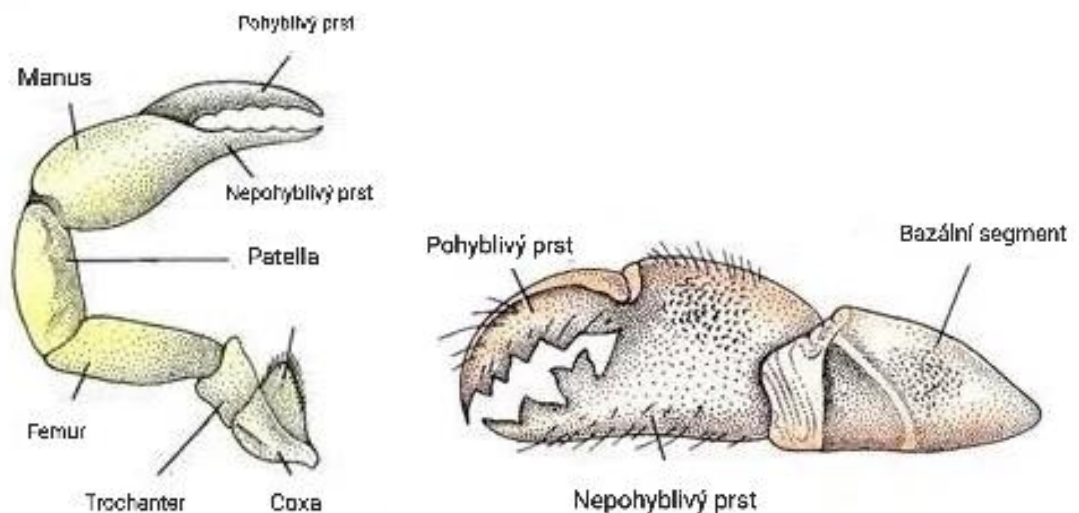
**Obrázek 1 – dorzální náhled kyjonožce:** 1 = jednoduché oko; 2a, 2b, 2c, 2d = končetiny; 3 = laterální oko; 4 = plovací končetiny; 5 = branchiální segmenty; 6 = hlavo hrud'; 7 = abdomen; 8 = preabdomen; 9 = postabdomen; 10 = telson (Stockmann & Ythier 2010)

### 3.3 Anatomie a morfologie

Jak již bylo zmíněno, v morfologii těla štírů nedošlo od doby siluru k žádným převratným změnám. Kromě posílení kráčivých končetin a vývinu plicních vaků je stavba těla téměř stejná se stavbou těla štírů žijících před 400 miliony lety. Ani mezi různými druhy štírů nenajdeme velké rozdíly. Největší změny můžeme pozorovat ve velikosti těla a jeho částí. Nejmenší štír *Microbutus pusillus* (Kraepelin, 1898) měří 1,3 cm, oproti tomu největší štír *Pandinus imperator* (Koch, 1841) může měřit až 20 cm. Tyto změny vznikly adaptací na prostředí, ve kterém se vyskytují (Polis 1990; Shah 2016). Jejich tělo je protáhlé, úzké a dorzoventrálně zploštělé a skládá se z hlavo hrudi (prosoma), která je z vrchní strany kryta krunýřem (karapax) a zadečku (opisthosoma). Zadeček je dále složen ze dvou částí – mesosoma (preabdomen), složená ze sedmi článků a metasoma (postabdomen), složená z pěti článků a telsonu. Telson je zakončen jedovými hroty, do kterého ústí dvě jedové žlázy (Kovařík 2009; Shah 2016).

Hlavo hrud' je krátká, široká a plochá přední část těla, která je z dorzální strany kryta karapaxem, v jehož středu je umístěn pár středových očí a po jeho okrajích až pět párů

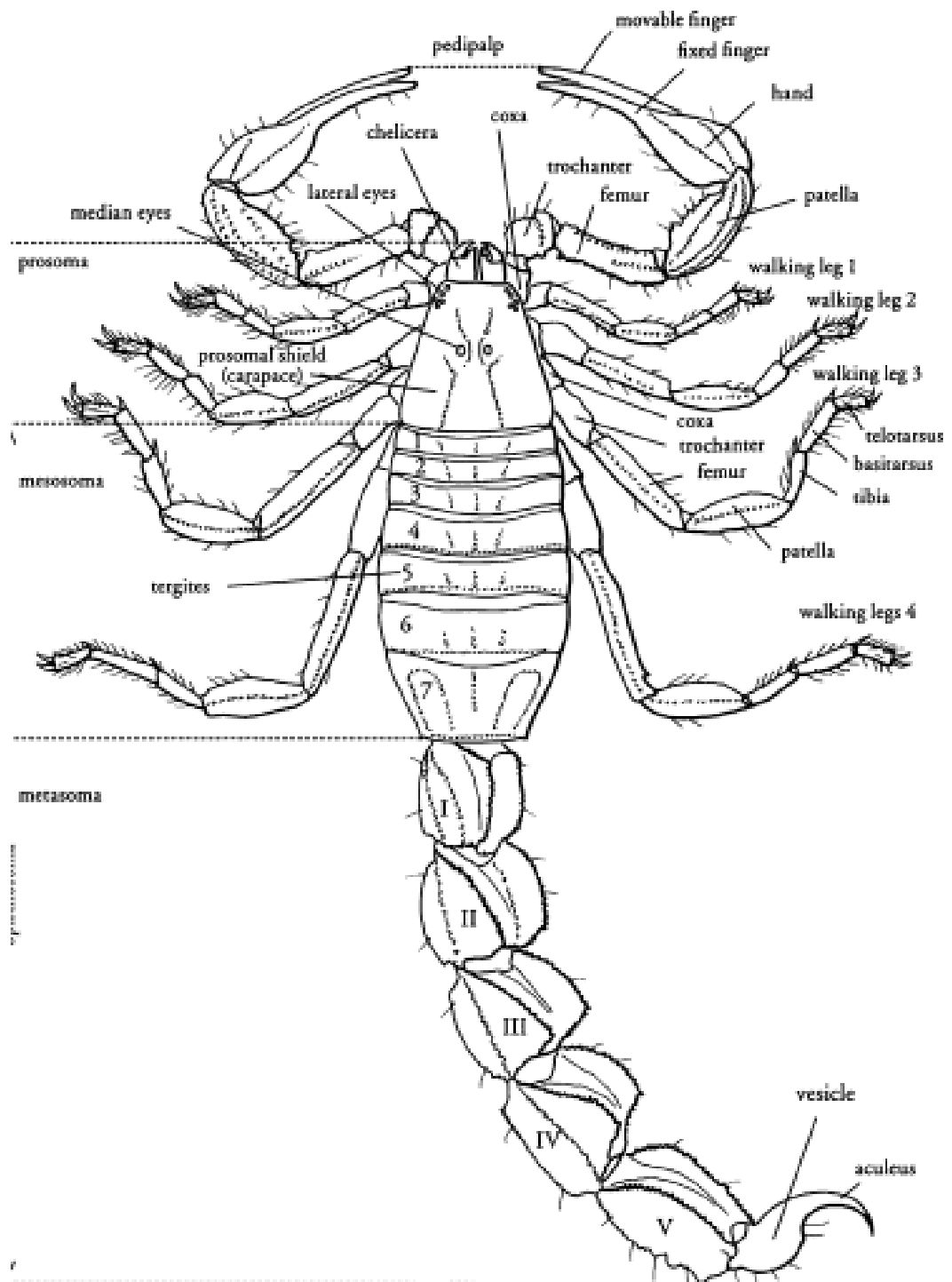
(většinou tři) postranních očí. Oči se liší stavbou i funkcí. Původně však byly oči složené, poněvadž buňky sítnice vždy tvoří u obou očí samostatnou funkční jednotku. Středové oči dovolují dobré prostorové vidění a kvalitnější obraz, postranní oči jsou pak nejméně 10x citlivější na světlo. Štíři je tedy využívají k nočnímu životu, neboť dokáží zachytit velmi slabé záření, jako je světlo hvězd (Hjelle 1990; Kovařík 2009; Shah 2016). Jasně měsíční světlo pro ně může být příliš intenzivní, to vede k tomu, že se štíři mohou vyhýbat lovu během úplňku (Cowles 2018). Na přední části hlavohruďi je pár trojčlankových klepítek (chelicery) (pavouci mají jen dva články), které slouží k držení a trhání kořisti. První článek je malý a skrytý pod karapaxem. Dva distální články tvoří kleště, kde druhý článek je velký a na svém konci z vnitřní strany nese výstupek. K druhému článku je z vnější strany kloubově připojen pohyblivý třetí článek (Kovařík 2009; Shah 2016; Stockmann & Ythier 2010). Za chelicerami se nachází silný pár pedipalp (makadel), ta jsou na konci přeměněna v klepeta. Klepeta jim slouží k mnoha úkonům, například využívají jejich sílu a velikost k obraně či úchopu kořisti. Požívají je též i k norování a prozkoumávání okolí. Skládají se ze šesti článků nazývajících se coxa, trochanter, femur, patella, tibia s nepohyblivým prstem a pohyblivý prst tarsus (Shah 2016; Stockmann & Ythier 2010). K přijímání ztekucené potravy jsou na spodní straně u kořenů pedipalp čelistní plošky tvořící předústní otvor. Podobné plošky se nachází i na kyčlích a dalších dvou párech končetin (Kovařík 2009). Na klepetech se nacházejí trichobothria. Jsou to dlouhé a tenké smyslové chloupky, které reagují na pohyby a vibrace ve vzduchu. Jejich umístění na pedipalpech má za následek účinnou lokalizaci kořisti a jiných štírů. Štíři tak dokáží zaměřit kořist pouze pár centimetrů daleko a jsou schopni polapit i létající hmyz (Hjelle 1990). Dále jsou k hlavohruďi připojeny čtyři páry kráčivých končetin. Všechny jsou stejné a jejich hlavní funkce je pohyb. Končetiny jsou zakončeny drápkou a ty jsou též vybaveny smyslovými chlupy, které umožňují určit orientaci štíra v prostředí a polohu kořisti. Jsou tedy schopni zaznamenat nízkofrekvenční vibrace šířící se po zemi, a kromě toho i vysokofrekvenční vibrace šířící se pod zemí. Díky tomu může detekovat i kořist zahrabanou v písku (Kovařík 2009; Shah 2016).



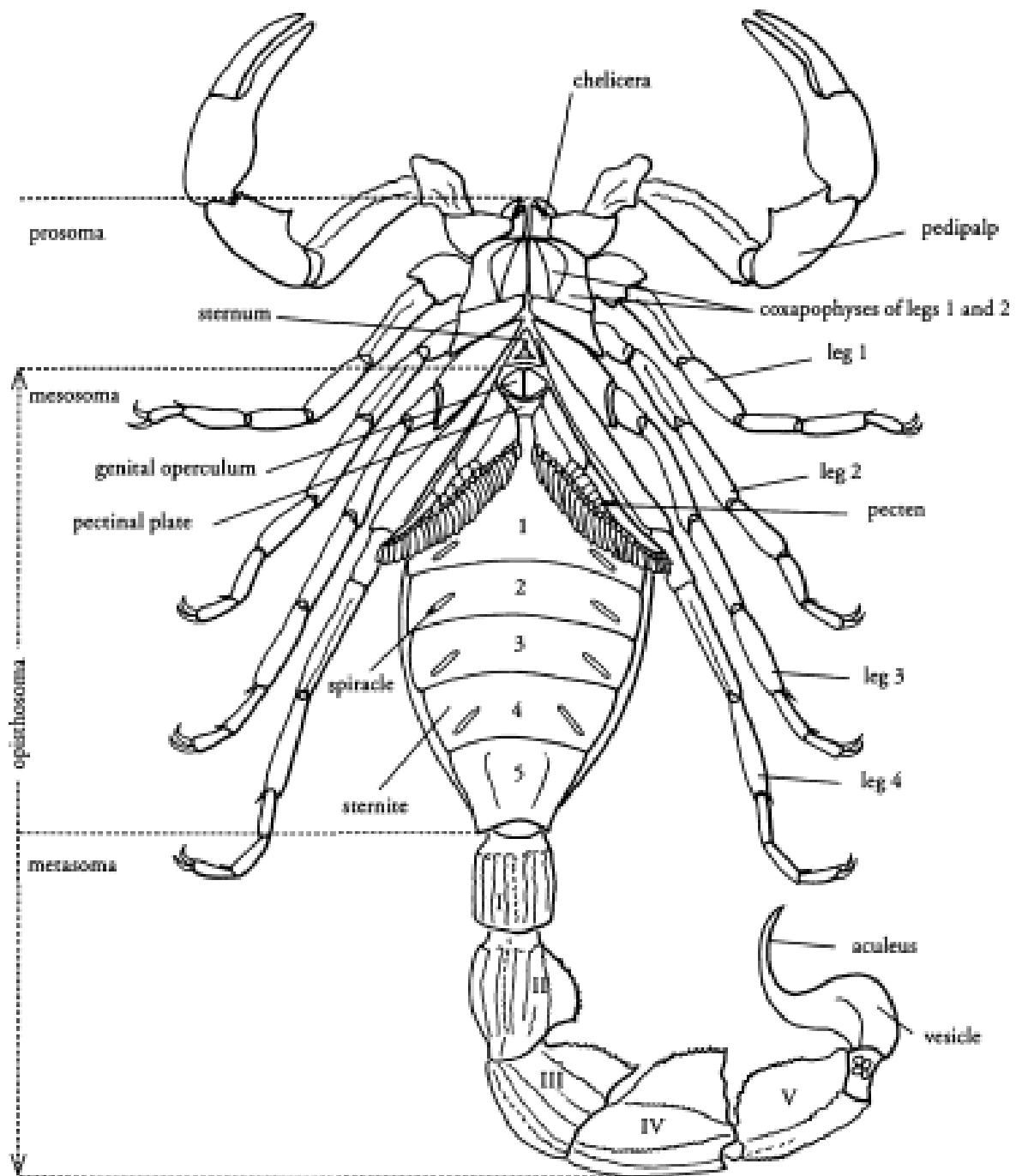
Obrázek 2 – pedipalpy; Obrázek 3 – chelicery, převzato ze Shah 2016

Mesosoma (preabdomen) je část zadečku a skládá se ze sedmi článků. Zprvu je široký jako hlavohruď, ale postupně se zužuje. Všechny články jsou z dorzální strany kryty sklerotizovanou destičkou zvanou tergít a z ventrální strany jsou od třetího až sedmého článku kryty také sklerotizovanými destičkami zvané sternity. Z ventrální strany nese první článek gonopor krytý párovým genitálním operkulem. U samců je operkulum z části či zcela odděleno a zajišťuje vyloučení spermií. U samic je mediálně srostlý a zajišťuje přijetí spermatoforu (Hjelle 1990; Stockmann & Ythier 2010). Druhý štítek nese dva pektiny, jenž fungují jako chemoreceptory a detektory otřesů. Třetí až šestý článek nese otvory dýchacích orgánů - plicní vak - zvané stigmata. Tyto otvory bývají štěrbinovité, elipsovité, oválné nebo kruhové. Na sedmém článku nenalezneme žádné podstatné struktury, pouze navazuje na metasomu. Všechny články jsou propojeny mezičlánkovými membránami. Tergity a sternity jsou po stranách propojeny pleurální membránou (Hjelle 1990).

Metasoma (postabdomen) je úzká, štíhlá a složená z pěti článků a telsonu. První až čtvrtý článek je jednoduchý bez nápadných tergítů a sternitů. Distálně se články prodlužují a pátý je pokaždé nejdelší. Jsou pokryty řadou řas a štětin. Na posledním pátém článku se z ventrální strany nachází řitní otvor, který je ohraničený análním obloukem a obklopený čtyřmi análními papilami. Poslední článek přechází v telson, který se dělí na baňkovitý měchýřek a osten (Hjelle 1990).



Obrázek 4 - Dorzální náhled, převzato ze Stockmann & Ythier 2010



Obrázek 5 - Ventrální náhled, převzato ze Stockmann & Ythier 2010

Tělesná schránka štírů se skládá ze tří vrstev – kutikula, hypodermis a bazální membrána. Kutikula je chitinová vrstva s leklou barvou vylučována spodní vrstvou hypodermu. Skládá se z vnější, střední a vnitřní vrstvy a je protkána četnými kanálky, které se na povrchu otevírají směrem ven (Shah 2016). Kutikula chrání štíry proti vysychání a poškození ultrafialovým zářením. Pod ultrafialovým světlem fluoreskují, a to díky beta-karbolinu a 7-hydroxy-4-methylkumarinu (Cowles 2018). Kutikula není schopna zvětšovat svůj povrch, jsou tedy nuceni během růstu se z pevné schránky pravidelně svlékat. Svlékání, ve většině případech, probíhá v nějakém úkrytu, jako je třeba pod kamenem nebo v noře, jelikož se během svlékání stává snadnou kořistí. Délka se liší podle druhu a u malých štírů může svlek trvat dvacet minut a u velkých může trvat i tři hodiny. Během svleku, i několik dní po, bývá štír velmi bezbranný, samotářský a neaktivní. Několik dnů je totiž doba potřebná pro znovuzpevnění kutikuly (Kovařík 1997). Probíhá tak, že kutikula praskne v kraniální části hlavohruďi a štír skrz toto místo opouští starý exoskelet neboli svlečku. Pro dosažení dospělosti proběhne svlek u většiny druhů 5-6×, u některých druhů až 9×. (Polis 1990).

Trávicí soustavu tvoří jednoduchá, mírně diferencovaná trubice, která se skládá ze čtyř oddílů: předústní dutina, stomodeum (přední část), mesenteron (střední část) a proctodeum (zadní část). Stomodeum zahrnuje ústa, hltan a jícen. Ústa jsou malá, úzká a uložena pod základnou rostra. Ústí do hltanu a jsou schopna přijímat jen šťávu či kašovitou hmotu. Hltan má hruškovitý tvar a díky četným svěracím a dilatačním svalům slouží jako sací orgán. Jícen navazuje na spodní část hltanu. Je to tenká a jemná trubice, která na svém konci vyčnívá v lumen žaludku, to tvoří chlopeň zabraňující navrácení potravy do hltanu. Mesenteron se skládá z žaludku, žaludečních žláz, střeva a hepatopankreatu. Žaludek se nachází v hlavohruďi mezi jícnem a bránicí. Je to lehce rozšířená, tenkostěnná trubice, do které ústí z trojlaločných žláz dva postranní kanálky. Nejdelší částí trávicí soustavy je střevo, které se táhne od bránice až do čtvrtého metasomálního článku. Je rozděleno na přední hepatopankreatickou část, do níž ústí pět párů hepatopankreatických vývodů a zadní postabdomální část. Hepatopankreat je hlavní trávicí žláza zaplňující celou část mesosomy a první článek metasomy. Obsahuje trávicí buňky, jež produkují enzymy k rozkladu potravy a buňky absorpční, které strávenou potravu absorbují. Může též ukládat přebytky potravy a tím sloužit jako zásobárna, a to umožňuje štírům mít dlouhodobý půst. Proctodeum je nejmenší část trávicí trubice a skládá se ze zadního střeva a řitního otvoru (Hjelle 1990; Shah 2016).

Do vylučovací soustavy se řadí Malpighiho trubice, koxální žlázy a nefrocyty. Malpighiho trubice se skládají ze dvou kanálků vstupujících do střeva v oblasti posledního mesosomálního článku. Do předního konce žaludku zasahuje delší pár a kratší zasahuje do laloků hepatopankreatu. Hlavní funkcí je odvod odpadních látek z hemolymfy a poté tyto odpadní látky vyloučit ve formě guaninu. Koxální žlázy jsou dvojice žláz skládajících se z váčku a labyrintu a odstraňují z hemolymfy odpadní látky. Nefrocyty mají vylučovací i fagocytární funkci (Hjelle 1990).

Nervovou soustavu tvoří dvoulaločný mozek, jež je uložen nad hltanem. Je spojen smyčkou s velkou hrudní zauzlinou, která vznikla splynutím hrudních párů zauzlin a ze sedmi až osmi zauzlin uložených v člancích zadečku (Kovařík 2009).

Do smyslové soustavy spadají smyslové řasy, pektiny a oči. Tělo štíra je pokryto smyslovými řasami a chloupky, ty bývají na končetinách a metasomě delší a jsou velmi citlivé na dotek. Každá tato řasa je spojena se smyslovou buňkou a ta je spojena s nervovým



vlákmem. Pektiny jsou dvojice modifikovaných přívěsků ležících na druhém článku mesosomu. Skládají se ze tří okrajových lamel, středních lamel a zubů. Počet zubů se liší mezi taxony a samci mívají větší počet. Jsou jim přisuzovány různé funkce, jako funkce vnějších dýchacích, pohlavních a hmatových orgánů, pektiny však fungují především jako mechanoreceptory a chemoreceptory. Slouží též k výběru substrátu pro uložení spermatoforu (Hjelle 1990; Shah 2016). Na hlavohrudí štíra se většinou nachází čtyři páry očí – jeden pár středových očí a tři páry postranních očí (u některých druhů štírů může být až pět párů). Středové oči jsou umístěny na střední straně karapaxu, jejich obraz umožňuje orientaci v prostoru. Postranní oči slouží jako světelný detektor a využívají se především k vidění v noci (Hjelle 1990; Kovařík 2009).

Dýchací soustava se skládá ze čtyř plicních vaků uložených v mesosomě. Na povrch se se otevírají štěrbinovitými průduchy – stigmaty. Plicní vaky jsou uzavřeny v plicní dutině. Dutina plicních vaků se dále dělí na dvě části: síňová komora a plicní komora. Tyto komory obsahují asi 150 tenkých, dutých struktur, zvaných lamely, které jsou za sebou uspořádány jako listy knihy. Kontrakce dorzoventrálních svalů umožní stažení plicní a síňové komory a tím vytlačí vzduch průduchy ven. Následně se dorzoventrální svaly uvolní a vzduch se vžene do síňové komory pomocí zapojení postigmatických svalů (Hjelle 1990).

Cévní soustava je otevřená a velmi dobře vyvinutá. Skládá se ze srdce, tepen a sinusů. Srdce je uloženo v osrdečníku a složeno ze sedmi komor. Hemolymfa je bezbarvá, při okysličení však zmodrá, a to díky hemocybinu, který obsahuje atomy mědi (Kovařík 2009; Shah 2016).

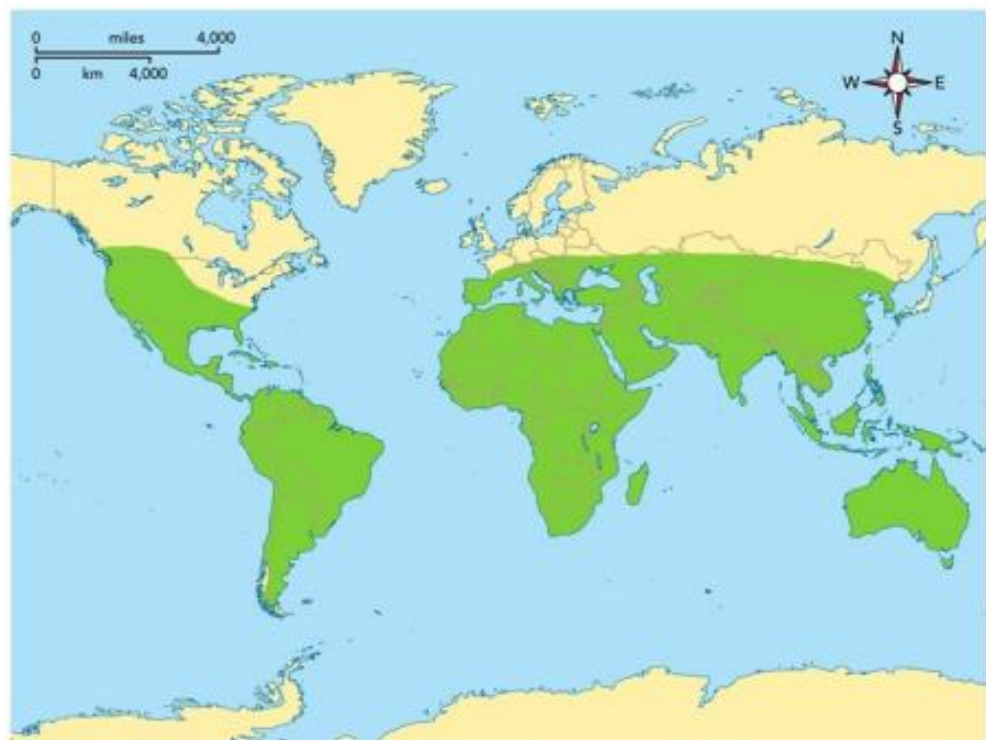
Štíři jsou gonochoristé a jeví i určitý pohlavní dimorfismus. Samci bývají z pravidla menší, mají užší abdomen, větší pedipalpy, delší zadní část zadečku a větší počet pektinálních zubů než samice. Samčí pohlavní orgány pak tvoří dvojice varlat a chámovodů, genitálních komor, přídatné orgány a paraxiální orgány. Od třetího až po šestý článek mesosomy se táhnou dvě varlata, která se skládají ze dvou štíhlých, nitkovitých, bělavých trubic. Trubice leží rovnoběžně a jsou spojené navzájem čtyřmi příčnými trubicemi a tím tak tvoří tři čtverce. Hlavní funkcí varlat je tvorba spermií. Spermie jsou uspořádány do svazků a mají oválnou hlavičku a dlouhý bičík. Z obou varlat vystupuje úzký chámovod, který se distálně rozšiřuje v takzvanou ampuli, do níž vyúsťují přídatné pohlavní žlázy a semenné váčky. Přídatné pohlavní žlázy vytvářejí sekret, který udržuje spermie životaschopné. Semenné váčky zase slouží k ukládání zralých spermií. Chámovody dále ústí do genitální komory. (Shah 2016). Paraxiální orgán je tvořen ejakulačními vaky, semennými váčky a přídatnými žlázami. Tyto orgány vytváří polovinu spermatoforu neboli hemispermatofor, do kterého se spermie dostávají pomocí semenného váčku. Po slepení obou polovin a vytlačení z gonoporu se z něj stává spermatofor. Spermatoforů mohou samci vytvořit několik během pářícího cyklu (Hjelle 1990).

Do samičí pohlavní soustavy spadají vaječníky, vejcovody a genitální komora. Stejně jako varlata u samců, se vaječníky táhnou od třetího po šestý článek mesosomy. Vajíčka tvoří buňky zárodečného epitelu vystylající vaječníky. Zralá vajíčka poté vstupují na povrch do folikulů. Směrem dopředu vycházejí vejcovody z podélné vaječnickové trubice. Z rozšířené části vejcovodů vznikají spermatéky neboli semenné schránky. V genitální komoře se spermatéky otevírají a u některých druhů může vzniknout spermatoforový váček. Na prvním

mesosomálním článku se genitální komora otevírá gonopodem, který je kryt operkulem (Hjelle 1990; Shah 2016).

### 3.4 Adaptace na prostředí

Štíři žijí na všech kontinentech kromě Antarktidy, ačkoliv na některá místa, jako je Nový Zéland, Anglie a některé ostrovy v Oceánii, byli zavlečeni člověkem a jsou tedy nepůvodní. Směrem k pólům a rovníku se diverzita štírů zmenšuje, nejvyšší je v subtropických oblastech. Úspěšně žijí ve všech suchozemských biotopech, výjimku tvoří tundry a vysokohorské tajgy (Polis 1990; Robinson 2005).



**Obrázek 6** - zeměpisné rozšíření štíra, převzato z Grzimek 2012

I když si štíři prošli dlouhou dobou vývoje a obýváním rozdílných biotopů, jsou si všichni velmi podobní. Na první pohled se mohou lišit pouze ve velikosti či zbarvení. Různých rozdílností si ale můžeme všimnout kupříkladu ve fyziologických, biochemických, ale také ekologických a etologických adaptacích (Kovařík 2009).

Některé druhy lze nalézt ve vyšších nadmořských výškách, přestože se nevyskytují v severních oblastech. Tyto druhy se vyskytují ve výšce 2000 m. n. m. v Alpách, 3000 m. n. m. na severovýchodě USA, 4000 m. n. m. v Himalájích a v Andách ve výškách až 5500 m. n. m. Vysokohorské druhy mají malé rozměry, které jsou způsobeny krátkou dobou, během které jsou schopni si sehnat potravu. Kupodivu žijí pod kameny a v mělkých norách namísto hlubokých nor, které by se rozprostíraly pod zamrznutým povrchem (Polis 1990; Cowles 2018). Proti úplnému promrznutí je chrání látka obsažená v krvi, které brání tvorbě krystalků, tuhnutí a poškození tkáně (Kovařík 2009).

Štíři žijící v jeskyních se adaptovali na podzemní život sníženou nebo chybějící pigmentací, sníženým počtem mediánových a laterálních očí či jejich úplnou absencí a zploštělým, prodlouženým tělem a končetinami (Polis 1990). Mají také pomalejší metabolismus oproti jiným druhům, je to proto, že jeskynní prostředí je často chudé na živiny a má k dispozici méně potravy. V důsledku těchto podmínek, kdy štíři mají omezenou potravu nebo mají kvůli vysokým teplotám sníženou aktivitu, mohou pozřít velké množství potravy v poměru ke svému tělu – až 17 % k hmotnosti těla. Přebytky kalorie se poté mohou ukládat do hepatopankreatu ve formě glykogenu (Cowles 2018). Jeskyně také poskytují ochranu před predátory a extrémními teplotami. Někteří troglobitičtí štíři se přizpůsobili životu v extrémně drsných podmínkách, například v jeskyních, které jsou po delší dobu zaplaveny vodou (Francke 2009).

Některé druhy štírů obývají pobřeží moří a záplavové oblasti. Obývají písečné nory, žijí pod kameny a dřevem či dokonce v mršinách mořských živočichů. Kromě své menší velikosti nevykazují žádnou viditelnou adaptaci na vodní prostředí (Polis 1990).

Většinu druhů však nalezneme v pouštích. Pouštní druhy jsou schopni snášet o několik stupňů vyšší teploty než jiní pouštní členovci. Oproti jiným členovcům také lépe zadržují vodu. Vodu šetří vylučováním téměř nerozpustných dusíkatých látek, jako je guanin, xanin a kyselina močová a jejich výměšky jsou extrémně suché (Polis 1990). Ztráty vody minimalizuje rovněž jejich kutikula, do které póry a voskové kanálky přenášejí lipidy a vosky z epidermálních žláz. Někteří štíři dokáží žít bez vody po neomezenou dobu, jelikož její dostatek je obsažen v kořisti, pokud je ale k dispozici voda ve velkém množství, může pití vody sloužit jako doplňkový zdroj (Cowles 2018; Hadley 1974). Za hodinu ztratí pouze 0,01 % vody, což jsou nejnižší hodnoty u pouštních živočichů a jsou schopni snášet značnou dehydrataci (30-40 % tělesné hmotnosti) (Hadley 1974). Na končetinách mají senzorické chloupky (tarsi) zjišťující vlhkost a pomáhají tak štíru najít v daném prostředí nejpříznivější mikrohabitat. Před vysokými teplotami se schovávají pod úkryty, zahrabáním nebo v norách a své aktivity omezují na noční hodiny. Touto změnou se jejich oči staly tak velmi citlivé na světlo, že mají zabudované „sluneční brýle“, které se skládají z pigmentovaných granulí v očních buňkách sítnice. Tyto buňky během dne migrují nahoru, a chrání tak na světlo citlivé zrakové tyčinky na sítnici. V noci naopak migrují dolů a tím umožňují tyčinkám úplně vystavení světlu (Cowles 2018). K chůzi a proti boření a klouzání se po písku mají na kráčivých končetinách dlouhé drápky usnadňující pohyb a speciální štětiny zvětšující plochu. Tato morfologie končetin jim také pomáhá při hrabání nor. Obvykle se zahrabávají do hloubky okolo 30-100 cm. Pískomilné druhy mohou mít redukované pektiny, vzhledem k tomu, že jejich funkce v rozeznávání substrátů pro uložení spermatoforu je v homogenním prostředí zbytečná (Polis 1990).

### 3.5 Rozmnožování

Štíři jsou gonochoristé neboli jedinci odděleného pohlaví. Jejich rozmnožování zahrnuje několik zvláštností a spíše se podobá reprodukci pokročilých obratlovců (Kovařík 2009). Páření předchází složitý rituál, který může být pro samce i nebezpečný, jelikož dospělý samec je menší a samice ho může zahnat, někdy i pozřít, pokud není k páření svolná. Takto náročné námluvy umožňují samici vybrat nejvhodnějšího otce pro své potomstvo (Cowles 2018).

Díky většímu počtu pektinálních zubů, dokáže samec zachytit i slabé chemické stopy samice. V průběhu tohoto hledání samic vynaloží nejvíce energie hledáním samice a méně energie lovem a příjmem potravy. Samec hladoví a tím ztrácí na své hmotnosti. Tímto se vystavují vyššímu riziku úmrtí, jelikož se stávají snazší kořistí pro své predátory (Cowles 2018).

Po nalezení samice začíná svatební rituál, který se u všech druhů podobá. Sameček začne samičku obcházet a občas se zastaví. Tělem či jen makadly provádí několik trhavých pohybů dopředu a dozadu. Toto chování dokazuje jeho pohlaví a úmysl se pářit. Pokud se samice zdráhá, mohou začít zápasit zadní částí zadečku, kde se samička samce snaží odstrčit či dokonce bodnout. Pokud ale samička svolná k páření je, pohyby samce začne napodobovat a poté se samec zaklíní pedipalpami a začnou se přetahovat. Začne takový „taneček“, při kterém samec pomocí pektinů pátrá po vhodném substrátu pro umístění spermatoforu. Samec může samici v průběhu tance bodnout, pokud se vzpírá, aby ji uklidnil. Tanec může být přerušován „polibky“ neboli masáží chelicer, během tohoto chování je samice ochotnější, dochází tedy pravděpodobně k potlačení agresivního chování. Jakmile samec najde vhodný a pevný podklad (například kus kůry nebo kámen), začne vytlačovat spermatofor. Poté se začne škrabat dozadu, aby nad spermatofor přitáhl samičku. Samici se otevře operkulum a pod její vahou se spermatofor mírně prohne, tím se otevrou jeho chlopně a spermie se dostanou do pohlavního ústrojí samice (Cowles 2018; Kovařík 2009; Polis 1990; Robinson 2005).



Obrázek 7 - páření "taneček", převzato z Cowles 2018



Délka březosti je druhově variabilní a může se pohybovat od třiceti do pěti set čtyřiceti dnů. Zárodky se vyvíjí ve speciálně uzpůsobených vývodech pohlavních cest a živiny ke svému vývoji získávají z vlastních zásob nebo z orgánu podobající se placentě savců. Během embryonálního vývoje jsou napojena na tělní oběh matky (Kovařík 2009). Štíři mají dva typy embryonálního vývoje – apoikogenický a katoikogenický. U apoikogenického vývoje se embrya vyvíjí na stěně ovariuteru a vajíčko vyživuje střední množství žloutku. Embrya se rodí hlavohrudí napřed a obalena membránou, která se při porodu svlékne. U katoikogenického vývoje se embrya vyvíjí ve vychlípeninách ovariuteru, nejsou obalena membránou a mohou mít jen velmi malé množství žloutku. Vyvinul se jim speciální krmicí aparát, který je úzce propojený s matčíným hepatopankreatem a přenáší živiny přímo do úst embrya. U tohoto vývoje se mláďata rodí zadečkem napřed, porod je tedy mnohem delší než u apoikogenického vývoje. Vypuzení jednoho mláděte může trvat až 60 minut, porod celého vrhu se tedy může vyšplhat až na dva dny (Cowles 2018).

Na rozdíl od ostatních pavoukvců, kteří kladou vajíčka, jsou štíři živořodí. Samička si hledá k porodu vhodné úkryty. Bezprostředně před porodem zdvihne tělo nad zem a z končetin vytvoří „porodní košík“, do kterého postupně z operkule spadne šest až devadesát larev. Po pádu do porodního košíku začínají být aktivní a šplhají na záda samice. Některá mláďata tento úkol nezvládnou, matka tak tyto kusy sežere, aby se zbavila slabých jedinců a zároveň doplnila část energie. Samice je strnulá během celého porodu a začne se chovat normálně až po usazení všech mláďat na jejím hřbetě. Přes svůj pokryv těla předává mláďatům vodu i další látky. Mláďata nemají funkční jedový osten a mají srostlá klepeta, a to do doby prvního svleku. V závislosti na druhu setrvávají na hřbetě mezi čtyřmi až šestnácti dny. U prvního svleku se, na rozdíl od ostatních, zbavují jemné kůže, která nedrží tvar. Jedový osten se stává funkčním a klepeta již nejsou srostlá. Štíři jsou schopni lovit a mohou opustit matku (Cowles 2018; Kovařík 2009; Polis 1990).



**Obrázek 8** - Samice štíra štíhloocasého *Centruroides exilicauda* (Wood, 1863) s novorozenými mláďaty, převzato z Cowles 2018

## 4 Jedy štírů a jejich význam pro člověka

Zhruba 15 % živočichů je jedovatých. Někteří jedinci používají jed ke své obraně, jiní zase pro lov kořisti. Lidé mají z jedovatých živočichů zakořeněný strach a tomu přispívají negativní média a to, že jen hadi způsobují ročně statisíce úmrtí nebo zanechávají na jedinci těžké následky. V poslední době ovšem obliba chovu jedovatých živočichů velmi vzrostla. Jako domácí mazlíčci se tak chovají hadi, pavouci, stonožky i štíři. Vědecký výzkum se v posledních letech zaměřuje na tyto zvířecí jedy a toxiny ve prospěch lidstva, ať už ve vývoji antiveninů nebo různých léčiv (Herzig 2021).

Za jed se považuje směs chemických látek, které jsou produkovány z různých zdrojů a způsobují nekrózu buněk či poškození tkání. Toxin je jed produkován živými organismy ve speciálních žlázách. U živočichů je využíván k znehybnění či paralyzování kořisti. Štírům jed slouží ve dvou případech. Především při lovu a zmocňování se své kořisti a v ohrožení. V obou případech je štíří bodnutí automatickou reakcí, jenž je vyvolána přijetím určitých podnětů. Toho, aby byl účinek co nejrychlejší i při nízkých dávkách, se může dosáhnout pomocí dvou prostředků. Prvním z nich je fyzikální mechanické zařízení, u štíra telson zakončený ostnem, jenž umožňuje přímé podání jedu do oběhové soustavy kořisti nebo do blízkosti nervových tkání. Druhý je chemický prostředek v podobě neuroaktivních složek jedu – neurotoxinů (Zlotkin 2005).

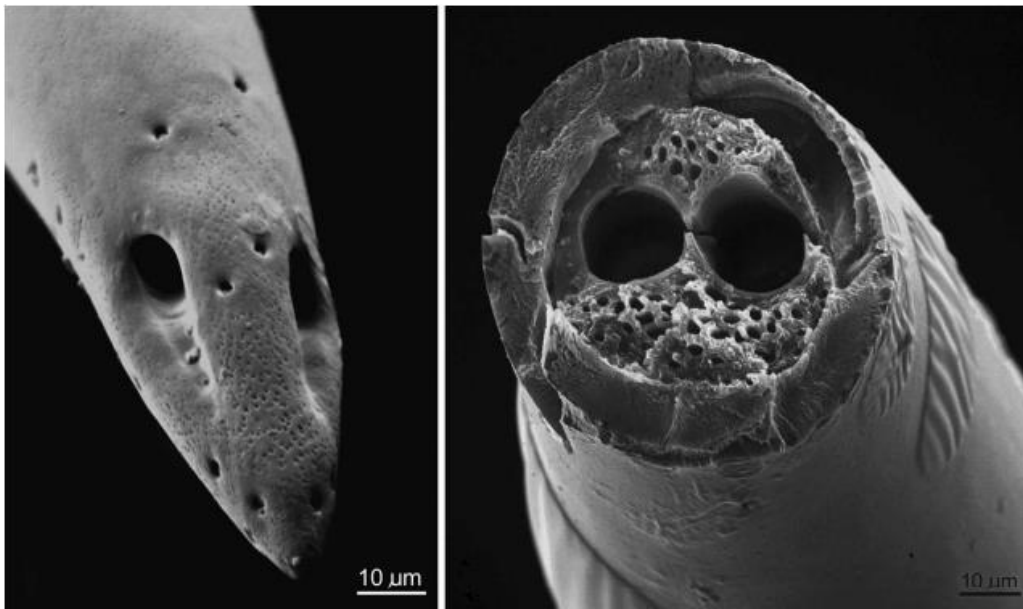
Pro lidské zdraví a zdraví zvířat se považuje jed za nebezpečnou až smrtící látku, nicméně pokud se toxiny správně použijí, lze je využít i jako lék a mohou být tak pro lidstvo velmi užitečné (Chippa et al. 2013).

### 4.1 Štíří bodnutí

Produkce jedu je pro štíry velmi energeticky náročná, své lovecké strategie přizpůsobují konkrétním kořistem. Při lovu malé a snadno pokořitelné kořisti používají svůj jed s menší pravděpodobností a mírou. U štírů není známo, jestli své bodnutí směřují na určité místo, aby maximalizovali účinnost, stejně jako pavouci, kteří zaměřují injekci jedu směrem k hrudníku nebo hlavě kořisti. Studie na štíra záměnného *Bothriurus bonariensis* (Koch, 1842) ukázala, že pravděpodobně umístění bodnutí štíra na těle neovlivňuje dobu potřebnou k pokoření kořisti. Štír nejprve kořist polapí pedipalpami a až poté se rozhoduje, zda kořist bodnout, podle toho, jestli se brání. Některé druhy více používají pedipalpy a svůj telson využívají jen v některých případech. Zda použijí pedipalpy nebo jed záleží i na velikosti a kondici štíra. Tyto kompromisy existují i při obraně před predátory. Rychlejší jedinci v průměru méně často bodají. Samice štíra koupelnového *Centruroides vittatus* (Say, 1821) jsou těžší a méně pohyblivé a je pravděpodobnější, že svého predátora bodnou než samci, kteří raději prchají do bezpečí. Díky útěku se menší štíři vyhnou sežráním a také si šetří zásoby jedu a nevykládají tak energii na regeneraci toxinů. Některé druhy rodu *Parabuthus* svůj jed vystřikují a podráždí tak citlivé tkáň, jako jsou například oči. Jelikož jim jejich predátor telson odkusuje, využijí tak toho, že je jejich obličej blízko. Bodnutí by v tomto případě mohlo být nepřesné, a to by zvyšovalo náklady na jed, který je nutný k obraně. Další možností šetření jedu je aplikace tzv. „suchého“ bodnutí, při kterém není jed vystříknut (Evans et al. 2019).



**Obrázek 9** - Telson štíra boulohrotého *Anuroctonus phaiodactylus* (Wood, 1863), převzato z Cowles 2018



**Obrázek 3** - Mikroskopický pohled na osten telsonu. Jdou vidět dva otvory pro jedové žlázy, převzato z Foelix 2014

## 4.2 Fyzikální vlastnosti jedu

Toxin štírů směs biologických látek, které štíři produkují jako obranný mechanismus nebo k odchytu kořisti. Fyzikální vlastnosti štířích toxinů se mohou lišit v závislosti na typu toxinu a druhu štíra. Štíří jed bývá obvykle hustý a lepkavý, konzistencí podobný medu. Barva může být od čiré po světle žlutou, zelenou, modrou nebo dokonce černou. Jeho pH je mírně kyselé pohybující se v rozmezí 5,5 až 7,5. Je rozpustný ve vodě a jiných polárních rozpouštědlech, jako je ethanol a methanol (Xiang et al. 2012). Odolává vysokým teplotám, aniž by ztratil své toxické vlastnosti, což znamená, že je tepelně stabilní. Například toxin BmP01 štíra *Mesobuthus martensii* (Karsch, 1879) si zachovává svou aktivitu i po vystavení teplotě až 100 °C (Hakim et al. 2015).

### 4.3 Chemické vlastnosti jedu

Jed štíra je komplexní směs bioaktivních molekul složená z proteinů, peptidů, solí, nukleotidů, biogenních aminů a zejména toxinů. Přesné složení štířího jedu se liší v závislosti na druhu štíra, zeměpisné poloze a faktorech prostředí. Toxin je protein, který je složen z aminokyselin a tvoří ho peptidové řetězce o délce 30-70. Tyto řetězce jsou spojeny čtyřmi disulfidickými můstky (někdy jen třemi nebo žádnými), což způsobuje, že jsou stabilizované. Tato stabilizace způsobuje, že toxiny jsou velmi odolné vůči mnoha různým změnám v prostředí. Pokud se však rozloží disulfidické můstky, což se může stát vlivem některých chemických látek, jako je například dithiotreitol nebo  $\beta$ -merkaptoethanol, toxiny ztrácí svou aktivitu. Na rozdíl od jiných bílkovin nejsou toxiny ovlivněny výkyvy pH, denaturačními činidly, proteolytickými enzymy nebo vysokými teplotami, což znamená, že se jejich aktivita nemění. (Polis 1990). Peptidy, které neobsahují disulfidické můstky, jsou obvykle mnohem kratší než ty s můstky a skládají se z řetězců aminokyselin o délce 13-50. Tyto peptidy mají schopnost působit jako antimikrobiální činidla. (Abdel-Rahman et al. 2015). Peptidy mohou mít širokou škálu funkcí, včetně modulace iontových kanálů, inhibice enzymů a antimikrobiální aktivity. Například jed štíra nejjedovatějšího *Leiurus quinquestriatus* (Ehrenberg, 1828) obsahuje peptid zvaný chlorotoxin, který je silným inhibitorem chloridových kanálů s malou vodivostí (Dardevet et al. 2015), jed štíra *Parabuthus schlechteri* Purcell, 1899 obsahuje peptid parabutoporin, který může vytvářet póry u buněčných membrán a narušovat buněčné funkce (Remijsen 2010). Více než třetinu všech peptidů, které se ve štířím jedu vyskytují, představují nízkomolekulární peptidy. Tyto toxiny jsou známé hlavně pro své škodlivé účinky, ale vykazují také antimikrobiální, antimalarické, imunosupresivní a protinádorové účinky, které jsou velmi důležité pro vývoj léků (Tobassum et al. 2018).

Jed také obsahuje řady iontů, včetně sodíku, draslíku, vápníku a chloridu, které přispívají toxickým účinkům jedu. Obsahuje neurotoxiny, nefrotoxiny, kardiotoxiny a hemolytické toxiny, tyto toxiny jsou hlavní příčinou vysoké toxicity štířího jedu (Tobassum et al. 2018). Neurotoxin je látka ovlivňující funkci vzrušivých tkání díky specifickému rozpoznání a afinitě k daným místům. Klasifikují se podle míst působení v nervových systémech a jejich účinků. Toxiny iontových kanálů modifikující iontovou vodivost, presynaptické toxiny ovlivňují neurotransmitery a postsynaptické toxiny zasahují do vazby a následného účinku na neurotransmitery (Zlotkin 2005). Iontové vazby umožňují pohyb specifických iontů přes buněčnou membránu. Jsou spojeny s řadou fyziologických procesů, jako s elektrickou signalizací ve svalových a neuronových buňkách. Jejich špatná funkce způsobuje řadu lidských onemocnění, a proto jsou tyto kanály důležitým cílem pro vývoj léčiv. Jed se skládá zejména z toxinů, které cílí na různé iontové kanály vzrušivých buněk, a to na sodíkové, draslíkové, chloridové a vápníkové, nacházející se v neuronových a svalových buňkách. Přičemž většina toxinů působí na kanály sodíkové. Větší část peptidů s krátkým řetězcem jsou specifickými a silnými blokátory draslíkových kanálů. Peptidy s dlouhým řetězcem zase bývají blokátorem sodíkových kanálů, které jsou cílem pro léčbu bolesti (Tobassum et al. 2018). Například jed rodu *Centruroides* obsahuje toxiny sodíkových kanálů zaměřující se na napětově řízené sodíkové kanály v neuronech (Waxman et al. 2000).



Neurotoxin scyllatoxin u štíra nejjedovatějšího *Leiurus quinquestriatus* blokuje draslíkové kanály a prodlužuje akční potenciál neuronů (Hugues et al. 1982).

V jedech štírů se nacházejí také enzymy. Zjištěny byly hyaluronidázy, fosfolipázy a metaloproteázy. Různé hyaluronidázy byly identifikovány u různých čeledí štírů, včetně Buthidae, Bothriuridae a Urodacidae. Je známo, že tyto enzymy zesilují toxicitu jedu narušením integrity extracelulární matrixu a pojivových tkání, které obklopují cévy v místě bodnutí, a tím usnadňují systémovou difúzi dalších relevantních štířích toxinů. Bylo zjištěno, že hyaluronidázy hrají zásadní roli také při distribuci jedu z krevního oběhu do cílových orgánů. Fosfolipázy jsou známé jako silné hemolytické činitele, protože narušují buněčné membrány hydrolyzací fosfolipidů. Způsobují také nekrózu tkání a krvácení (Ahmadi et al. 2020).

Štíří jed je chemická směs s různými chemickými a fyzikálními vlastnostmi, které přispívají k jeho toxicitě a smrtelnosti. Pochopení těchto vlastností je zásadní pro vývoj účinných proti jedových přípravků a pro studium biologických mechanismů štířího jedu (Chippa et al. 2013).

#### 4.3.1 Toxiny

Štíři produkují řadu toxinů, které používají k zneškodnění kořisti nebo k obraně před predátory. Přesné typy a účinky toxinů se u jednotlivých druhů liší, ale obecně spadají do následujících kategorií:

- Neurotoxiny – zaměřují se na periferní nebo centrální nervový systém a narušují signalizaci umožňující účinnou komunikaci neuronů.
- Kardiotoxiny – působí specificky na vlákna srdečního svalu. Způsobují elektrofyziologickou dysfunkci srdce a/nebo poškození svalu.
- Cytotoxiny – poškozují buňky narušením jejich membrán, což vede k jejich smrti.
- Hemolytické toxiny – rozkládají červené krvinky, mohou také způsobovat anémii a další problémy s krví.
- Nefrotoxiny – poškozují funkci jater (Boutet 2023).

Přesné toxiny obsažené ve štířím jedu se mohou u různých druhů a populací lišit. Účinky štířího bodnutí závisí také na velikosti a zdravotním stavu oběti a také na místě bodnutí na těle (Polis 1990).

#### 4.4 Historie využívání štířího jedu

Lidé jsou fascinováni jedovatými živočichy od pradávna a jejich sekrety využívají v tradiční medicíně po tisíce let (Herzig 2021). V císařské Číně využívali štíří jed k léčbě různých onemocnění od průšnic po tetanus. Štíří tělo a jeho ocas používali k léčbě spousty neurologických poruch, jako je epilepsie, paralýza a apoplexie (Mikedang 2014; Tobassum et al. 2018). V některých venkovských koutech Indie se celí škorpióni namáčeli do hořčičného oleje a pak se jimi potírali artritické klouby (Mikedang 2014). Ve starověkém Egyptě byl štíří jed využíván jako lék a také jako prostředek k zabíjení nežádoucího hmyzu. Podle egyptských papyrů se štíří jed používal pro léčení všech druhů bolestí a nemocí, včetně revmatismu, zánětů, zubních problémů, a dokonce i jako afrodiziakum (Metwaly 2021). Jedovaté živočichy a bodavý hmyz využívali v různých válkách. V letech 198–199 u města Hatra v Íránu byly obléhající římské legie vedené císařem Septimiem Severusem nuceny ustoupit. Hantreni se totiž bránili „hmyzími bombami“. Terakotové nádoby naplnili štíry, brouky z čeledi zákeřnicovití a dalším jedovatým hmyzem z okolních pouští. Různí členovci padali mužům do očí a na obnažené části těla, bodali je a kousali a způsobili různá zranění. Štíří působili intenzivní bolest, žízeň, křeče, zpomalený puls, nepravidelné dýchání a trýznivou smrt (Wexler 2014).

#### 4.5 Potenciální využití štířího jedu v lékařství

Štíří jed je bohatým zdrojem bioaktivních látek, a to je důvod proč jsou jejich toxiny zajímavé pro farmaceutický a biotechnologický průmysl. Nicméně navzdory skutečnosti, že probíhá mnoho výzkumů a vyhlídky na terapeutické peptidy získané ze štírů jsou velmi slibné, chlorotoxin je jediným toxinem z jedu štírů, který byl přijat do klinických studií. V současné době se navíc na trhu nenachází žádný lék na bázi toxinu ze štíra (Ahmadi et al. 2020).



Obrázek 10 - Potenciální využití štířího jedu v lékařství, převzato z Ahmadi et al. 2020

#### 4.5.1 Štíří jedy v léčbě rakoviny

Rakovina je vzhledem ke své vysoké úmrtnosti celosvětovým problémem. Dle Světové zdravotnické organizace je rakovina druhou nejčastější příčinou úmrtí. V roce 2018 na ní umřel každý 6. člověk, celkově měla na svědomí 9,6 milionů úmrtí. Nejčastějšími typy rakoviny u mužů jsou rakovina prostaty, plic, žaludku a jater, tlustého střeva a konečníku. U žen pak rakovina prsu, tlustého střeva a konečníku, plic, děložního čípku a štítné žlázy. I přestože se za posledních desetiletí v léčbě této nemoci dosáhlo velkých pokroků, je potřeba ve výzkumu dále pokračovat a hledat nové metody léčení a nové látky, které lze využít k časně diagnostice a záhy úspěšné léčbě (Gomez Rave et al. 2019). Největším problémem při léčení rakoviny je to, že látky používané při chemoterapii neumí rozeznat zdravé buňky od buněk nádorových. Zabíjejí sice nádorové buňky, ale zároveň i ty zdravé, a to často vede k vážným zdravotním problémům nebo i smrti. Nežádoucí účinky a vznik rezistence jsou velkým problémem a je nutné najít jinou alternativu k dosažení v léčbě lepších výsledků (Laustsen et al. 2015; Liberio et al. 2013). Výzkumy se tak začaly obracet na přírodní zdroje k vývoji léčiv. Bylo nalezeno hned několik přírodních a syntetických sloučenin, jež by mohly být dobrými kandidáty. Sloučeniny přírodního původu získané z jedovatých živočichů, rostlin nebo také bakterií, poskytují jasnější představu o molekulární struktuře a způsobu účinku podílející se na nádorové aktivitě. Interagují s biomakromolekulami optimálně a organismem jsou lépe tolerovány (Gomez Rave et al. 2019).

Štíří jed je bohatý na mukopolysacharidy, proteiny i peptidy. Jed některých druhů nebo z něj izolované molekuly inhibují buněčný růst a vyvolávají smrt nádorových buněk prostřednictvím mechanismů zahrnující blokádu iontových buněk, poškození mitochondrií, degradaci DNA, blokádu iontových kanálů, fragmentaci sacharidů a modulaci imunitní odpovědi (Gomez Rave et al. 2019). Účinnosti štířích jedů byly testovány u mnoha typů rakoviny, jako například gliomů, neuroblastomů, leukémií, lymfomů, nádorů prsu, plic, jater, slinivky břišní, prostaty a dalších. Poprvé byly protinádorové účinky zaznamenány u jedu štíra Martensonovo *Mesobuthus martensii*. Myším, které nesly sarkom z retikulárních buněk a karcinom mléčné žlázy, podávali podíl extraktu BmK štíra (Rapôso 2017). Peptid TsAP-1 získaný ze štíra samičího *Tityus serrulatus* Lutz & Mello, 1922, má antimikrobiální i protinádorové účinky. Využití je však náročné, jelikož toxiny zabíjejí mimo nádorové buňky i ty zdravé. Jedna z možností, jak toto kontrolovat, je použití nanotechnologií a pokud je výsledek úspěšný, toxické látky se uvolní tak, aby napadaly jen nežádoucí tkáň. Pokus s tímto peptidem provedl Dipanjan Pan na Illinoiské univerzitě v Urbana-Champagne. Toxin TsAP-1 zachytili do sférických kapslí a tento zapouzdřený toxin pojmenovali NanoVenin. Při zabíjení buněk rakoviny prsu zvyšuje účinnost až 10×. Pro jiný typ rakoviny je možné upravit jeho vnější obal například připojením proteinů. Možné je též obalit nanočástici odbouratelnou vrstvou. Její toxicita se zadrží dokud se nedostane do postižené oblasti. Vrstva se pak na místě rozloží a odhalí toxin. Různé typy rakovinných buněk mají různé proteiny a sekrety. Biologicky rozložitelná vrstva léčiva může být uzpůsobena tak, aby mohla rozpoznat tyto proteiny a sekrety a následně spustila proces rozkladu. To umožňuje přesné dodání léčiva (Burke 2015).

Některé toxiny se tedy dají využít k vývoji léků k léčbě rakoviny. Využila by se jejich podobnosti k iontovým kanálům, které jsou v nádorových buňkách nadměrně zastoupeny.

Peptidy, proteiny, enzymy a další látky obsažené v jedu vyvolávají buněčnou smrt prostřednictvím různých mechanismů, včetně tvorby membránových pórů nebo aktivace proapoptotických signálních kaskád. Stejně látky mohou mít i další využití, jako například při léčbě infekčních onemocnění. Využívá se jejich široké spektrum a nízká rezistence, jež by mohly vyvolat (Gomez Rave et al. 2019).

#### 4.5.1.1 Různé druhy štírů v léčbě rakoviny

Jed štíra jantarového *Rhopalurus junceus* (Herbst, 1800) inhibuje proliferaci a růst rakovinných buněk, snižuje intenzitu bolesti, je protizánětlivý a obnovuje energii pacientů s rakovinou. Jed štíra *Odontobuthus doriae* (Thorell, 1876) obsahuje proteolytické enzymy. Disponuje laktázovou dehydrogenázou, jež je cytotoxickým a apoptotickým činidlem a jelikož aktivuje kaspázu-3 a depolarizaci mitochondrií, je schopen snižovat životnost buněk. Jed zastavuje S-fázi a zvyšuje reaktivní meziprodukty dusíku. Jed Veleštíra bengálského *Heterometrus bengalensis* (Koch, 1841) má specifické účinky apoptózy, jako je degradace DNA, kondenzace chromatinu a krvácení membrán. Též vyvolává inhibici růstu buněk K562 a U937. Ze štíra egejského *Mesobuthus gibbosus* (Brullé, 1832) je možné získat proteolytické a gelatinolytické proteázy působící proti buněčným liniím adenokarcinomu lidských plic. Štír nejjedovatější *Leiurus quinquestriatus* má jed, který obsahuje 36 aminokyselinocých peptidů, jež blokují chloridové kanály. Peptidy obsažené v jedu štíra perlového *Centruroides margaritatus* (Gervais, 1841) zapříčiňují zmenšení velikosti nádoru. Jed štíra Martensonovo *Mesobuthus martensii* obsahuje hyaluronidázu, která je zodpovědná za metastázy, snižuje proliferaci rakoviny prsu a disponuje neoplastickými terapeutiky bez toxických vedlejších účinků (Javed et al. 2022).

#### 4.5.2 Štíří jedy v léčbě revmatoidní artritidy

Artritida je častým celosvětovým zdravotním problémem, který postihuje více než 350 milionů lidí. Mezi chronickými onemocněními způsobuje artritida v USA více zdravotních problémů než jakákoliv jiné onemocnění, a to včetně cukrovky a srdečních chorob. Artritida je souhrnný pojem více než 100 typů onemocnění, která postihují lidi ve všech věkových kategoriích a pohlaví (WHO scientific group 2004).

Revmatoidní artritida je onemocnění, při kterém imunitní systém začne napadat vlastní tělo. V tomto případě se jedná o klouby. Fibroblastoidní synoviální buňky rostou a pohybují se z kloubu do kloubu a během toho vylučují produkty, které poškozují klouby a přitahují imunitní buňky, které způsobují zánět a bolest. Čím více poškození postupuje, tím více se klouby zvětšují a nejsou schopny pohybu (Baylor College of Medicine 2018). Nejčastěji napadenými místy jsou ruce a kolena. Celkově revmatoidní artritidou trpí více než 23 milionu lidí, přičemž starší lidé a ženy jsou postiženy touto nemocí častěji (WHO scientific group 2004). Na tuto nemoc v současné době neexistuje žádný lék. Současné terapie jsou schopny snížit zánět a souběžnou degradaci chrupavky, ale zároveň způsobuje těžkou toxicitu v jiných tkáních a zvyšují riziko infekce. Z používání silných steroidů se pomalu upouští, jelikož steroidy nepůsobí přímo na postižené místo, ale dostávají se do celého těla. Vedlejší účinky tak mohou být v některých případech horší než samotná nemoc (Siegel 2020).

Nové studie naznačují, že možnou odpovědí na tuto nemoc je protein získaný od štíra červeného *Hottentotta tamulus* (Fabricius, 1798). Tento protein je podobný tomu, který se hromadí v kloubní chrupavce. Tyto mini proteiny byly spojeny se steroidy, aby zvrátili zánět u potkanů s artritidou. Léky se koncertovaly v kloubech, čímž se potenciálně vyhnou toxickým účinkům na celý organismus (Siegel 2020). Iberotoxin, pocházející z již zmíněného štíra červeného, se specificky zaměřuje na kanál KCa1.1 ve fibroblastoidních synoviálních buňkách, zatímco jiným draslíkovým kanálům se vyhýbá. Vědci zjistili, že tato sloučenina jedu štíra nejen zastavila progresi revmatoidní artritidy u hlodavců tím, že blokovala Kca1.1, ale u některých hlodavců došlo dokonce i ke zlepšení zánětu a pohyblivosti kloubů (Whiteman 2018). Draslíkové kanály umožňují atomům draslíkových iontů proudit dovnitř a ven z buněk, a to je nezbytné pro vykonávání jejich základních funkcí. Iberotoxin právě specificky blokuje draslíkový kanál fibroblastoidních synoviálních buněk, a nikoli kanály v jiných důležitých buňkách (Shuck 2018). Iberotoxin nevedl u potkanů k žádným nežádoucím vedlejším účinkům, zatímco jiný blokátor draslíkových kanálů zvaný paxilin způsoboval třes a inkontinenci. Přestože jsou výsledky slibné, je třeba provést ještě mnoho dalších výzkumů, než se budou moci použít jednotlivé komponenty jedu štíra k léčbě revmatoidní artritidy. Vědci se domnívají, že tato složka jedu, se může v budoucnu stát základem pro vývoj nové léčby revmatoidní artritidy (Whiteman 2018). V potaz se musí brát i to, že studie využívající hlodavce se ne vždy přenášejí na lidskou populaci. Studie jako je tato, by však potenciálně mohly vědcům nabídnout určitý pohled na to, jak se nemoc chová, a možná nakonec i na to, jak ji nejlépe léčit (Shuck 2018).

#### 4.5.3 Štíří jedy v léčbě HIV

Zkratka HIV značí v angličtině Human Immunodeficiency Virus, což v doslovném překladu znamená virus lidské imunitní nedostatečnosti. HIV se zaměřuje na imunitní systém a oslabuje obranyschopnost lidí proti mnoha infekcím a některým typům rakoviny, kterým se lidé se zdravým imunitním systémem brání snáze. Protože virus ničí a oslabuje funkci imunitních buněk, nakažení jedinci se postupně stávají imunodeficitními. Virus napadá v organismu T lymfocyty, ve kterých se množí a postupně je zabíjí a jejich počet se tak postupně snižuje. Nejpokročilejším stádiem infekce HIV je Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Jedná se o syndrom získaného imunodeficitu, který se v závislosti na konkrétním jedinci může rozvinout až po mnoha letech, pokud není léčen. AIDS je definován rozvojem některých druhů rakoviny, infekcí nebo jiných závažných dlouhodobých klinických projevů. Imunitní funkce se obvykle měří počtem buněk CD4 (WHO 2022; Jedlička 2019).

V současné době probíhá výzkum na využití štířího jedu k léčbě HIV. Štíří jed obsahuje peptidy, jež mají antivirové účinky, včetně účinků proti HIV. Některé studie uvádějí, že peptidy ze štířího jedu mohou inhibovat replikaci viru a snižovat virovou aktivitu v infikovaných buňkách. Jeden receptor CD4 a dva koreceptory CXCR4 a CCR5 HIV-1 mohou ovlivňovat T-buňky. CCR5 je považován za hlavní koreceptor pro přenos HIV-1. Kn2-7 ze štíra Martensonovo *Mesobuthus martensii* (Karsch, 1879) byl rozpoznán jako účinný anti-HIV-1 peptid, jež má schopnost inhibovat HIV-1 subtyp CCR5-tropický, pseudotypický virus a CXCR4 tropické pseudotypické virusové kmeny. Bylo zjištěno, že

peptid Kn2-7 může chránit proti HIV-1 interakci s virovými složkami (Javed et al. 2022; Chen et al. 2012).

K určení bezpečnosti a účinnosti peptidů jako léčby HIV je však zapotřebí dalšího výzkumu. Kromě toho existují významné problémy spojené s vývojem a výrobou léčby HIV založené na šířím jedu, které by bylo třeba vyřešit, než by se taková léčba mohla stát široce dostupnou. Je nezbytné poznamenat, že HIV je komplexní virus, který vyžaduje mnohostranný přístup k léčbě, včetně antiretrovirové terapie, která se ukázala jako účinná při kontrole viru a prevenci rozvoje AIDS. Šíří jed by proto neměl být považován za náhradu konvenční léčby HIV (Chen et al. 2012).

#### 4.5.4 Šíří jedy v léčbě viru herpes simplex

Herpes simplex virus typu 1 (HSV-1) infikuje lidské epitelové tkáň a způsobují řadu problémů, jako je oslepující keratitida, léze ústní sliznice, encefalitida, meningitida a infikuje smyslová ganglia. Veleštír Petersův *Heterometrus petersii* (Thorell, 1876) má jed, který obsahuje kationtové peptidy, které jsou účinné proti infekci způsobené tímto virem. Peptid Hp1239 a Hp1036 vykazují po přidání do infekčního místa extracelulární virocidní účinky, morfologické účinky a silný inhibiční potenciál proti HSV-1. Virocidní aktivity a průnik membránou souvisejí s amfipatickou alfa-helixí. Peptidy šířího jedu mohou způsobit neaktivnost virových částic a tím inhibovat proliferaci viru po infekci (Javed et al.)

#### 4.5.5 Potenciální využití šířích jedů proti spalničkám, chřipce H5N1 a těžkému akutnímu respiračnímu syndromu (SARS)

RNA viry způsobují onemocnění, jako jsou spalničky, chřipka H5N1 a SARS-CoV, která jsou zodpovědná za úmrtnost a nemocnost dětí. Současná léčba spalniček má spoustu vedlejších účinků, jako je anémie a teratogenita. Pokusů o vývoj nového léku bylo mnoho, však všechny byly neúspěšné. V jedu šířa pestrého *Lychas mucronatus* (Fabricius, 1798) se nachází peptid mucroporin, který vykazuje inhibici bakterií. Po záměně aminokyseliny za mucroporin-M1 jsou grampozitivní bakterie účinně inhibovány. Helikální peptid v jedu šířa působí jako iniciátor infekce a inhibuje replikaci viru hepatitidy C. Mucroporin-M1 vykazuje aktivity proti bakteriím a virům. Duální antimikrobiální aktivita tohoto peptidu umožňuje jeho použití jako dobrého antiseptického prostředku pro výplachy rukou a/nebo úst. Mucroporin-M1 blokuje funkce SARS-CoV a ptačí chřipky H5N1 přímým virocidním účinkem (Javed et al. 2022).

#### 4.5.6 Štíří jedy v léčbě cukrovky

Bylo prokázáno, že štíří jed může být velmi účinný v kombinaci s čínskými léky při léčbě cukrovky. Jed má antidiabetické účinky a je schopen aktivovat beta buňky, které v Langerhansových ostrůvcích produkují hormon inzulin. Pozorování štíra bahijského *Tityus bahiensis* (Perty, 1833) a štíra samičího *Tityus serrulatus* prokázalo, že peptid nacházející se v jejich jedu způsobuje zvýšenou proliferaci beta buněk ve slinivce břišní (Tobassum et al. 2018).

##### 4.5.6.1 Vředy na diabetické noze

Vřed na diabetické noze je rána nacházející se obvykle na spodní straně chodidla, která postihuje zhruba 15 % pacientů trpící cukrovkou. Dále 6 % pacientů, u kterých se vřed objeví, je hospitalizováno s infekcí nebo jinými komplikacemi. V USA je cukrovka hlavní příčinou amputací dolních končetin. Přibližně 14–24 % pacientů, kteří mají diabetický vřed, podstoupí amputaci nohy (Jeffcoate & Harding 2003).

Způsobů léčby je mnoho, jako například hyperbarické oxygenoterapie, autologní transplantace kmenových buněk, podtlakové aspirace a bioinženýrství kůže. Avšak tyto způsoby léčby jsou příliš nákladné a složité. Čínská medicína provedla v léčbě velký pokrok a jako terapeutické látky bylo zkoumáno několik antimikrobiálních polypeptidů. Ze štířího jedu byl izolován a purifikován aktivní polypeptid. Některé studie ukazují, že štíří polypeptid má silné antilipidové peroxidační a kyslíkové volné radikály eliminující účinky a má také ochranný účinek na ischemicko-reperfuční poškození myokardu. Ve štířím jedu bylo také nalezeno několik antimikrobiálních peptidů, včetně scorpionu, hadrurinu, opistoporinu, parabutoporinu, ISCT, StCT1 a mucroporinu. Tyto peptidy běžně vykazují cytolýzu nebo funkci inhibice mikrobů. Aktivní štíří polypeptid může rychle ničit buněčnou membránu a buněčnou stěnu bakterií, to může být účinné proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Tyto bakterie jsou běžnými patogeny infekcí diabetických vředů. Ve studii zkoumali účinek peptidového gelu pro léčbu vředů u diabetických potkanů ve srovnání s epidermálním růstovým faktorem. Model diabetického vředu byl vytvořen pomocí magnetické komprese disku. Vředy vyvolané touto metodou vykazují akutní zánět, většina vředů má však zánět chronický. Studie prokázala, že aktivní polypeptid jedu štíra snižuje lokální přetrvávající zánět rány a má lepší antibakteriální účinek u diabetických potkanů ve srovnání s epidermálním růstovým faktorem. Aktivní polypeptid ze štířího jedu může být vhodnější pro léčbu diabetických vředů. Budoucí klinické studie mohou dále určit jeho účinnost (Wan 2017).

#### 4.5.7 Štíří jedy v léčbě epilepsie

Epilepsie je chronické neinfekční onemocnění mozku, které postihuje přibližně 50 milionů lidí na celém světě. Je charakterizována opakujícími se záchvaty, což jsou krátké epizody mimovolných pohybů, které mohou postihovat celé tělo nebo jen určitou část a někdy jsou doprovázeny ztrátou vědomí a kontroly nad funkcí střev nebo močového měchýře (WHO 2023). K léčbě epilepsie se využívají různá antiepileptika, které způsobují závažné vedlejší účinky, včetně kognitivní poruchy, chronické toxicity, teratogeneze a sedace. Proto je velmi důležité vyvinout nová antiepileptika bez takto závažných vedlejších účinků (Javed et al. 2022; Tobassum et al. 2018).

V jedu štíra Martensonovo *Mesobuthus martensii* se nacházejí specifické peptidy, které by se mohly využít jako účinná antiepileptika. V čínské medicíně se celé tělo štíra a zejména ocas využívá k léčbě nervových poruch. Jed štíra nejjedovatějšího *Leiurus quinquestriatus* s alkaloidními neurotoxiny způsobuje synergické účinky na regulaci akčního potenciálu (Javed et al. 2022; Tobassum et al. 2018).

#### 4.5.8 Štíří jedy v léčbě kardiovaskulárních onemocněních

Kardiovaskulární onemocnění je nejčastějším úmrtím a každoročně na tyto nemoci zemře přes 17 milionu lidí. Jedná se o skupinu onemocnění srdce a cév. Více než 4 z 5 úmrtí kardiovaskulárního onemocnění jsou způsobena srdečními infarkty a mozkovými příhodami a třetina těchto úmrtí nastává předčasně u osob mladších 70 let (WHO 2021).

Ve štířím jedu je přítomno několik toxinů, které mají schopnost narušovat srážlivost krve. Mezi tyto toxiny patří intergriny. Peptidový toxin přítomný v jedu *Androctonus australis garzonii* (Goyffon & Lamy 1973) může vyvolat sekreci atriálního natriuretického peptidu, zatímco jed štíra Martensonovo *Mesobuthus martensii* obsahuje toxin BmK I, který zmírňuje kontrakce srdce. Jed štíra perleťového *Centruroides margaritatus* obsahuje peptid margatoxin, který inhibuje napětově závislé draslíkové kanály. Prodlužuje dobu, kterou buňka potřebuje k provedení akčního potenciálu v reakci na stimulaci. Ovlivňuje také nikotinový acetylcholinový receptor, aby se uvolnil noradrenalin, který vykazuje dopady na sympatickou kontrolu kardiovaskulárních funkcí. K určení bezpečnosti a účinnosti peptidů ze štířího jedu jako léčby kardiovaskulárních onemocnění je však zapotřebí dalšího výzkumu. Kromě toho existují značné problémy spojené s vývojem a výrobou léčby kardiovaskulárních onemocnění na bázi jedu štíra, které by bylo třeba vyřešit, než by se taková léčba mohla stát široce dostupnou. Je nezbytné poznamenat, že kardiovaskulární onemocnění vyžadují mnohostranný přístup k léčbě, včetně změny životního stylu a medikace. Proto by štíří jed neměl být považován za náhradu konvenční léčby kardiovaskulárních onemocnění (Javed et al. 2022).



#### 4.5.9 Štíří jedy v léčbě malárie

Malárie je akutní horečnaté onemocnění způsobené zimničkou tropickou *Plasmodium falciparum* Welch, 1897, která se na člověka přenáší kousnutím infikovaných samic komára rodu *Anopheles*. Více než 3 miliony lidí jsou ohroženi malárií, a i přestože se úmrtnost v posledních letech výrazně zmenšila, stále na ni každý den podlehne zhruba 2 tisíce obětí. Největší riziko nákazy a úmrtí na malárii mají děti v subsaharské Africe a jihovýchodní Asii. Snaha o vymýcení malárie čelí mnoha výzvám. Největší problém je rozvoj rezistence u komárů vůči pyretroidům a u zimniček tropických vůči artemisininům (Ortiz 2015).

Přítomné peptidy ve štířím jedu vykazují prostřednictvím K<sup>+</sup> kanálů antimalarické vlastnosti a rozbíjejí buňky omezením aktivity na uhlíkových a dusíkových zakončeních (Javed et al. 2022). Scorpine byl prvním popsáním antimalarickým štířím peptidem. Tento peptid má tři disulfidické můstky a byl izolovaný z veleštíra obrovského *Pandinus imperator*. Scorpine vykazuje silný inhibiční účinek na klíčová stádia vývoje druhu *Plasmodium berghei* (Vincke et Zips, 1948). Tento druh sice nepostihuje člověka, ale používá se při pokusech na hlodavcích, jelikož prochází stejnými vývojovými stádii jako zimnička tropická *Plasmodium falciparum* po infekci s gametocyty po komářími poštípání. Scorpine inhibuje vývoj *Plasmodium berghei* ve stádiu ookinety a gamety (Ortiz 2015). *Mesobuthus eupeus* (Koch, 1839) obsahuje antimalarické peptidy, a to meucin-13 a meucin-18, které vyvolávají cytolytickou aktivitu u různých mikrobů, zatímco meucin-24 a meucin-25 inhibují aktivitu malarických parazitů, aniž by způsobovaly ztráty/poškození normálních savčích buněk (Javed et al. 2022).

#### 4.5.10 Štíří jedy proti bakteriální rezistenci

Mikrobiální infekce představují pro zdraví závažný problém, protože se u mnoha bakterií vyvíjí rezistence vůči běžně používaným antibiotikům, a to v mnoha případech může končit i smrtí. Rezistence je způsobena různými molekulárními mechanismy mikroorganismů, čímž se snižuje jejich účinnost. Je potřeba hledat nové alternativy prostřednictvím přírodních zdrojů s antimikrobiální aktivitou. Jed některých druhů štírů obsahuje sloučeniny známé jako antimikrobiální peptidy (AMP), což jsou malé bílkoviny, které mohou pronikat bakteriálními buněčnými membránami a narušovat jejich integritu. Tyto peptidy jsou vysoce selektivní a dokáží rozlišovat mezi bakteriálními a savčími buňkami, což z nich činí bezpečnou a účinnou alternativu k tradičním antibiotikům. Kromě toho obsahuje štíří jed i další bioaktivní sloučeniny, například enzymy, které mohou rozkládat buněčné stěny bakterií a narušovat jejich metabolismus. Výzkum ukázal, že štíří jed může být účinný proti široké škále bakterií, včetně grampozitivních i gramnegativních bakterií. Byl testován proti zlatému stafylokoku *Staphylococcus aureus* Rosenbach, 1884, včetně meticilin-rezistentního zlatého stafylokoka (MRSA), což je obzvláště problematická bakterie vzhledem k její rezistenci vůči mnoha běžně používaným antibiotikům. Bylo také prokázáno, že štíří jed je účinný proti *Escherichia coli* T. Escherich, 1885, *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter 1872) Migula 1900 a dalším běžným bakteriálním patogenům. Jednou z výhod štířeho jedu je, že obsahuje komplexní směs různých sloučenin, z nichž každá může mít jiný mechanismus účinku. Díky tomu je pro bakterie obtížné vyvinout rezistenci vůči jedu štíra, protože by si musely současně vyvinout

rezistenci vůči více sloučeninám s různými způsoby účinku. Přestože je zapotřebí dalšího výzkumu, abychom plně porozuměli mechanismům účinku štířího jedu a jeho potenciálnímu využití jako antibakteriální látky. Tato zjištění naznačují, že by mohl být slibným kandidátem na vývoj nových antibiotik pro boj s bakteriemi (Rincón-Cortés et al. 2022).

#### 4.5.11 Antimykotické účinky štířího jedu

Prevalence invazivních plísňových infekcí vzrostla z 6,3 % v roce 1999 na 20 % v roce 2013. Rod *Candida* je nejčastější příčinou plísňových infekcí a invazivní kandidóza se každoročně vyskytuje u více než 100 000 pacientů. *Candida* si vytváří rezistenci vůči různým antimykotikům, proto se začaly hledat další alternativy. Stigmurin syntetizovaný z jedu štíra jedovatého *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876), vykazuje antibakteriální i antimykotické účinky. Bylo také prokázáno, že stigmurin je účinný proti plísním kandidy bělostné *Candida albicans* (C.P. Robin) Berkhout, *Candida krusei* (Castell.) Berkhout a *Candida glabrata* (H.W. Anderson) S.A. Mey. & Yarrow, přičemž jeho toxicita vůči zdravým lidským erytrocytům je nízká. Celkově studie naznačují, že štíří jed může mít potenciál jako přírodní antimykotikum, ačkoli je zapotřebí dalšího výzkumu k určení jeho účinnosti a bezpečnosti pro použití u lidí (Ahmadi et al. 2020).

## 4.6 Štíří jedy v kosmetickém průmyslu

Štíří jed je předmětem zájmu kosmetického průmyslu díky svému potenciálu působit proti stárnutí a k omlazování pleti. Použití štířího jedu v kosmetických přípravcích je však kontroverzním tématem a není dosud široce přijímáno. Štíří jed obsahuje řadu sloučenin, u nichž byly prokázány léčebné účinky, včetně antimikrobiálních, protizánětlivých a protirakovinných vlastností. Předpokládá se, že některé z těchto sloučenin stimulují tvorbu kolagenu, zlepšují pružnost pokožky a snižují výskyt jemných linek a vrásek. Uvádí se, že i samotná Kleopatra vděčila za svou krásu používání štírů v péči o svou pleť. Navzdory těmto potenciálním přínosům je štíří jed toxická látka, která může při nesprávném použití způsobit vážné poškození. S používáním jedu štírů v kosmetických přípravcích jsou spojeny také etické obavy, protože jed se obvykle získává z živých štírů, což může být pro zvířata bolestivý a stresující proces. Proto je důležité pečlivě posoudit bezpečnost a etické důsledky použití jedu štíra v kosmetických přípravcích před jeho začleněním do přípravků péče o pleť. Navíc je zapotřebí dalšího výzkumu, abychom plně porozuměli potenciálním přínosům a rizikům využití štířího jedu v kosmetických přípravcích (Ahmad Rusmil 2018).

V jihovýchodní Turecké provincii se chová tisíce štírů. Pomocí pinzety a kleští vyjmou zaměstnanci laboratoře štíry plastových boxů a čekají, až vytlačí malou kapku jedu do nádoby. Jed se pak zmrazí a před prodejem se rozdrtí a vytvoří se tak prášek. Jeden štír vyprodukuje asi dva miligramy jedu a laboratoř je schopna denně získat asi dva gramy jedu. Jed, který se vyváží do Francie, Spojeného království, Německa a Švýcarska, se používá k výrobě kosmetiky, léků proti bolesti a antibiotik. Jeden litr jedu má hodnotu 10 milionů dolarů (Ozidal 2022).

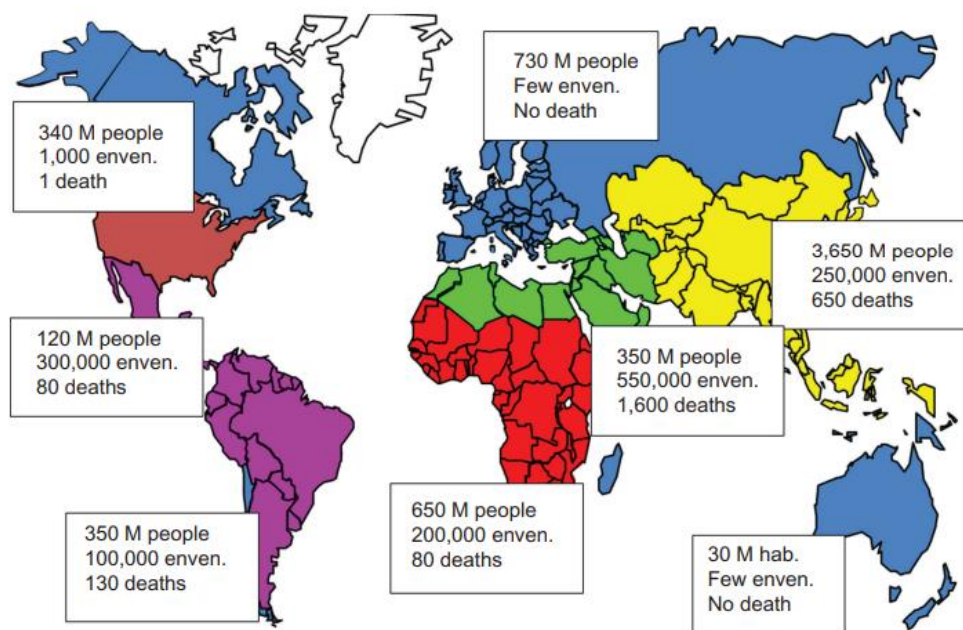
Například společnost MRVL Skin Solutions (2022) uvádí, že jejich nový přípravek luxusní řady péče proti stárnutí pleti obsahuje Blue Scorpion Peptide (BSP) s patentovanou kombinací aminokyselin, proteinů, enzymů a antioxidantů. Přípravek prý pomáhá stimulovat přirozenou tvorbu kolagenu, bojuje proti volným radikálům, pomáhá regenerovat projevy poškozené pleti a vyhlazuje jemné linky a vrásky. Podle společnosti je jed modrého škorpióna 434 milionů let stará složka z karibských ostrovů, která se používá pro své léčivé účinky a účinky na stárnutí. Cena 39 milionů dolarů za barel činí jed modrého škorpióna nejdražší tekutinou na světě. Společnost MRVL Skin Solutions uvádí, že je jedinou společností na světě, která tuto vzácnou složku v řadě péče o pleť používá. Vysoká hladina antioxidantů v BSP, dodávaná procesem zvaným hyaluronidáza, pomáhá chránit pleť před poškozením volnými radikály, které způsobují stárnutí pleti, zvyšuje hydrataci, ochranu kožní bariéry a obnovuje pružnost a pevnost pleti. Hyaluronidáza urychluje klíčové složky jejich doručení a díky ní se dosáhne hlubšího a účinnějšího průniku a většího vstřebávání ostatních složek tím, že rozkládá extracelulární matrix a proniká epidermis a dostává se do dermisní vrstvy kůže. Hyaluronidáza působí jako katalyzátor, který stimuluje a podporuje bezprostřednější dodávku klíčových účinných látek, jako je kyselina hyaluronová, retinol a arnika. Kyselina hyaluronová je degradována hyaluronidázou mechanismem přerušení glukosaminidové vazby a stimulace vstřebávání tkáně v dané oblasti. Destrukce této vazby mění strukturu dermis, a tím umožňuje, aby byl produkt infiltrován tělu vlastním procesem vstřebávání zbytkových vedlejších produktů v důsledku disperze. Mnoho jednotlivých sloučenin obsažených v peptidu modrého škorpiónu má antioxidační vlastnosti a jejich vzájemná spolupráce zajišťuje větší antioxidační kapacitu pro ochranu pokožky; antioxidační sloučeniny vychytávají reaktivní formy, neutralizují je a chrání kožní buňky před poškozením.

## **5 První pomoc a prevence**

### **5.1 První pomoc po bodnutí**

K bodnutí štírem dochází obvykle v noci, v domě oběti, na předměstí nebo v centru malých měst a na venkově. Největším problémem je, že příjezd do zdravotního střediska bývá opožděn až o 1-2 hodiny po bodnutí, protože pacient zpočátku dává přednost tradiční medicíně, zdravotnické středisko je vzdálené nebo ve zdravotním středisku nemají odpovídající zdravotní prostředky. První pomoc obvykle poskytují zdravotníci zdravotnickým personálem s omezeným odpovídajícím vzděláním (Chippaux 2012). Jed štíra vyvolává lokální příznaky, které trvají několik hodin až jeden den, nebo systémové příznaky, které ovlivňují tělesné funkce během několika hodin a trvají několik dní. Příznaky po bodnutí jedovatými štíry jsou na celém světě velmi podobné. Místní reakce zahrnuje bolest a otok v místě bodnutí, po nichž následují celkové příznaky neklidu a vzrušení, horečka, křeče a dýchací potíže. Dlouhodobé reakce na bodnutí, jako je svalová obrna a trvalá slabost končetin, které mohou být doprovázeny bodnutím štírem samičím, nejsou běžné. Úmrtnost na štíří bodnutí není obvyklá a je nejvyšší u dětí. Úmrtnost na štíra samičeho se v Brazílii pohybuje mezi 0,8 a 1,4 % u dospělých, 3-5 % u dětí školního věku a 15-20 % u malých dětí. Úmrtí na štíří

bodnutí může být způsobeno respirační paralýzou, periferním cévním selháním nebo myokarditidou (Robinson 2005).



**Obrázek 11** - Světová incidence a úmrtnost po bodnutí štírem, převzato z Chippaux 2012

Prvních 6–12 hodin po bodnutí je nejjednodušších. Po tuto dobu je nutné zajistit lékařskou pomoc a pacienta pozorovat. Zvláštní pozornost je třeba věnovat dítěti a člověku, jež byl bodnut do silně prokrvené oblasti či hlavy a krku. Případ lze považovat za lehkou otravu bez žádných následků, pokud se žádné příznaky neobjeví do 24 hodin. Z televizi a jiných médií mají lidé vsugerováno, že by se rána měla rozříznout a jed vysát, avšak toto je zbytečné provádět, jelikož množství jedu je malé a přesný řez by bylo skoro nemožné provést. Jed se i navíc díky své malé molekule a průnikového faktoru rychle šíří a proniká do lymfatických cest a krevního řečiště. Pomoc však můžeme škrtdlem a přiložením ledu, to by mělo rychlost pronikání jedu zpomalit. Ke zmírnění bolesti se používají analgetika. Jed je též dobré rozředit a k tomu se používá infuze solných roztoků. V případech s projevy celkové otravy s poškozením nervové soustavy, se podává specifické sérum. K ústupu příznaku otravy se většinou aplikuje 10–20 ml séra (Kovařík 1998).

### 5.1.1 Antivenin

Základní léčbou těžké otravy štírem je podání antiveninu neboli antiséra. Proces výroby antiséra zahrnuje imunizaci zvířete, například koně, ovce nebo kozy, malými, postupně se zvyšujícími dávkami jedu daného druhu štíra. Tím se stimuluje imunitní systém zvířete k tvorbě protilátek, které se vážou na jed a neutralizují ho. Jakmile se vytvoří dostatečné množství protilátek, krev se odebere a očistí, aby se protilátky oddělily od jiných složek krve. Tyto protilátky jsou poté zkoncentrovány a smíchány s konzervačními látkami a sterilizovány, aby byl výsledný produkt bezpečný pro použití u lidí. Tento proces se často opakuje

s různými druhy štírů, protože každý druh má svůj vlastní jed se specifickými složkami. To znamená, že každý druh štíra vyžaduje specifický antivenin, který musí být vyráběn odděleně. Celý proces výroby štířího antiveninu je náročný a může trvat několik měsíců, než bude hotový produkt připraven k použití (Ahmadi et al. 2020)

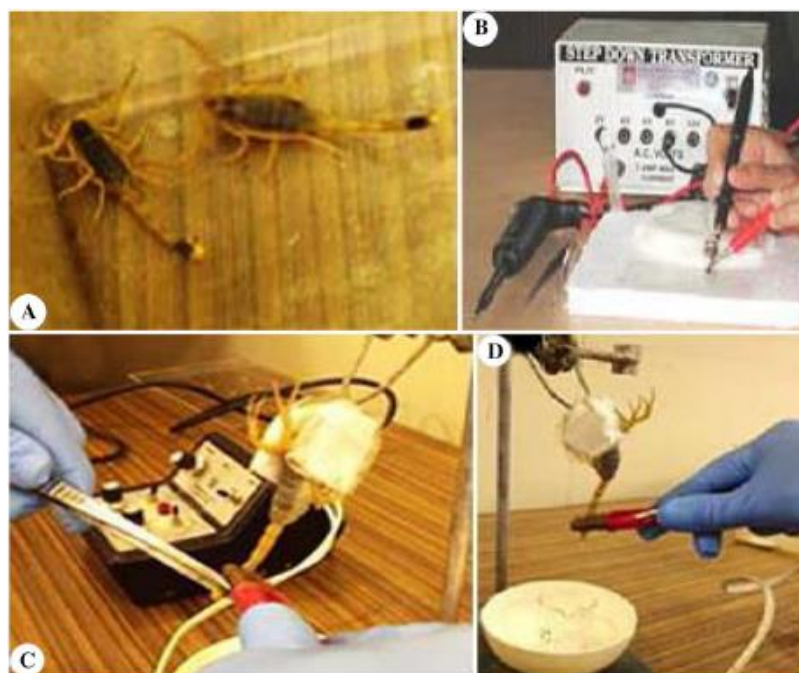
Protijed se podává nitrožilně a působí tak, že neutralizuje jed v krevním řečišti. Cílem antivenomové terapie je zabránit nebo zvrátit účinky jedu štíra, jako jsou kardiovaskulární a respirační poruchy, svalové křeče a křeče. Účinnost léčby protijedem závisí na řadě faktorů, včetně množství vstříknutého jedu, doby, která uplynula od bodnutí, a imunitní odpovědi jedince na protijed. Je důležité si uvědomit, že podání protijedu není bez rizika. Mohou se objevit nežádoucí reakce na antisérum, od mírných příznaků, jako je kopřivka a horečka, až po závažné reakce, jako je anafylaxe. Protijed by proto měl podávat pouze zdravotnický pracovník v nemocnici nebo jiném zdravotnickém zařízení vybaveném pro zvládnání možných komplikací (Salyer 2007).

## 5.2 Odběr jedu

Metod odběru štířího jedu je hned několik, například elektronická stimulace, ruční odběr a extrakce jedových žláz. Metoda elektronické stimulace spočívá v aplikaci malého elektrického proudu. Elektrody se se připevní na tělo štíra, obvykle na základnu ocasu, kde se nachází jedová žláza. Na elektrody se přivádí elektrický proud o nízké úrovni, který stimuluje jedovou žlázu k produkci a uvolnění jedu. Jed se odebírá pomocí pipety nebo kapilární trubičky, která se umístí do blízkosti žihadla. Jed lze také nechat odkapat na sběrnou plochu. Ruční odběr je tradiční metoda, při níž vyškolený ošetřovatel drží štíra kleštěmi a jemně tlačí na jeho ocas, což způsobí uvolnění jedu. Jed se pak odebírá pipetou nebo kapilární trubičkou. Extrakce jedové žlázy je metoda, u které se jedná o ruční vyjmutí jedových žláz z ocasu štíra a následné vymačkání jedu. Tato metoda může být při získávání jedu účinná, ale může být také poměrně invazivní a pro štíra škodlivá. Kromě toho není extrakce jedových žláz udržitelnou metodou, protože může vést k úhynu štíra (Oukkache 2013).



Obrázek 12 - ruční odběr jedu, převzato z Ahmed et al. 2012



Obrázek 13 - Elektrická stimulace k odběru jedu, převzato z Alajmi et al. 2020

### 5.3 Prevence proti bodnutí

Při pobytu venku, zejména v oblastech, kde se štíři vyskytují, je důležité nosit ochranný oděv, například trička s dlouhými rukávy, rukavice, dlouhé kalhoty a uzavřenou obuv. To zabrání kontaktu štíra s kůží člověka. Pokud se jedinec nachází v oblasti, kde se štíři vyskytují, je důležité se ujistit, že je dům zavřený a štíři se nemají kudy dostat dovnitř. To zahrnuje utěsnění mezer kolem dveří a oken, opravu všech děr nebo prasklin ve stěnách a ujistění, že sítě na oknech a dveřích jsou v dobrém stavu. Opatrnost by měla být největší v nočních hodinách. Turistika a kempování v místech, kde se štíři zdržují, zvyšuje riziko bodnutí. V takových oblastech je nutné zkontrolovat stan a jeho okolí, pečlivě vyklepat oblečení i spací pytel a být obezřetní (CDC 2018).

## 6 Závěr

V této bakalářské práci jsem se podrobněji zabývala chemickými látkami, které se nacházejí ve štířím jedu a jejich využitím v medicíně a kosmetice. Štíří jsou fascinující tvorové, kteří jsou schopni vyrábět neuvěřitelně účinné a specifické jedy, které mají různé využití v moderní medicíně a kosmetice. Zjistili jsme, že štíří jed obsahuje řadu biologicky aktivních látek, jako jsou peptidy, enzymy, toxiny a další látky, které se vyznačují silnými farmakologickými vlastnostmi. Tyto látky mohou mít pozitivní účinky na lidské zdraví, například mohou působit jako protizánětlivé látky, bojovat proti rakovině, zlepšovat krevní oběh a mnoho dalšího. Dále jsme se zaměřili na využití štířího jedu v kosmetice, kde se stává stále oblíbenější alternativou ke klasickým kosmetickým přípravkům. Štíří jed obsahuje látky, které mohou napomoci k regeneraci a zlepšení kvality pokožky a stimulaci tvorby kolagenu. Výzkum v oblasti štířího jedu a jeho využití v medicíně a kosmetice nabízí široké možnosti pro další výzkum a vývoj nových přípravků a léčiv. Vzhledem k tomu, že je tato oblast stále poměrně málo prozkoumaná, může tato práce přispět k rozšíření poznání v této problematice, podpořit další výzkum a inovace a ukázat tato, na první pohled strašlivá stvoření, v novém a lepším světle.



## 7 Seznam použité literatury

- Abdel-Rahman MA, Harrison PL, Strong PN. 2015. Snapshots of scorpion venomics. *Journal of Arid Environments* **112**:170–176.
- Ahmad Rusmil MR, Othman I, Che Mohamad CA. 2018. The Use of Venom and Venom-Derived Products in Medicine and Cosmetics: the Ethical Issues From Islamic Perspective. *IIUM Medical Journal Malaysia*, **17**(1). DOI: 10.31436/imjm.v17i1.1038
- Ahmadi S, Knerr JM, Argemi L, Bordon KCF, Pucca MB, Cerni FA, Arantes EC, Çalışkan F, Laustsen AH. 2020. Scorpion Venom: Detriments and Benefits. *Biomedicines* **8**(5):118 DOI: 10.3390/biomedicines8050118.
- Ahmed U, Mujaddad-Ur-Rehman M, Khalid N, Fawad S, Fatima A. 2012. Antibacterial activity of the venom of *Heterometrus xanthopus*. *Indian journal of pharmacology* **44**:509-511.
- Alajmi R, Al-ghamdi S, Barakat I, Mahmoud A, Abdoon N, Al-Ahidib M, Abdel-Gaber R. 2020. Antimicrobial Activity of Two Novel Venoms from Saudi Arabian Scorpions (*Leiurus quinquestriatus* and *Androctonus crassicauda*). *International Journal of Peptide Research and Therapeutics* **26** DOI: 10.1007/s10989-019-09816-4
- Baylor College of Medicine. 2018. Scorpion venom component can reduce severity of rheumatoid arthritis. *Sencedaily*. Available from <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/02/180226165153.htm> (accessed March 2023).
- Boutet E. 2023. VenomZone. Available from <https://venomzone.expsy.org/> (accessed March 2023).
- Burke B. 2015. How scorpion venom could yield new cancer treatment. *The conversation*. Available from <https://theconversation.com/how-scorpion-venom-could-lead-new-cancer-treatment-35872> (accessed March 2023).
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2018. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Scorpions. Available from <https://www.cdc.gov/niosh/topics/insects/scorpions.html> (accessed April 2023).
- Dardevet L, Rani D, Aziz TA, Bazin I, Sabatier JM, Fadl M, Brambilla E, De Waard M. 2015. Chlorotoxin: a helpful natural scorpion peptide to diagnose glioma and fight tumor invasion. *Toxins (Basel)* **7**(4):1079-1101.
- Evans ERJ, Northfield TD, Daly NL, Wilson DT. 2019. Venom Costs and Optimization in Scorpions. *Frontiers in Ecology and Evolution* **7**:196. DOI: 10.3389/fevo.2019.00196



Foelix R, Erb B, Braunwalder M. 2014. Fine structure of the stinger (aculeus) in *Euscorpium*. *The Journal of Arachnology* **42**(1):119-122

Francke OF. & Savary WE. 2009. New species of *Alacran tartarus* (Scorpiones: Typhlochactidae), a troglobitic scorpion from southern Arizona and New Mexico, USA. *Journal of Arachnology* **34**(2):311-320.

Gomez Rave LJ, Muñoz Bravo AX, Sierra Castrillo J, Román Marín LM, Corredor Pereira C. 2019. Scorpion venom: New promise in the treatment of cancer. *Acta Biológica Colombiana*, **24**(2):213-223.

Grzimek B. 2012. Scorpions (Scorpiones). Grzimek's animal life. Available from <http://research.amnh.org/users/lorenzo/PDF/Prendini.2012.pdf> (accessed February 2023).

Hadley NF. 1974. Adaptational biology of desert scorpions. *The Journal of Arachnology* **2**:11–23.

Hakim MA, Jiang W, Luo L, Li B, Yang S, Song Y, Lai R. 2015. Scorpion Toxin, BmP01, Induces Pain by Targeting TRPV1 Channel. *Toxins (Basel)* **7**(9):3671-3687.

World Health Organisation. 2004. The global burden of disease: 2004 update. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Switzerland

Herzig V. 2021. Animal Venoms—Curse or Cure? *Biomedicines*. **9**(4):413 DOI: 10.3390/biomedicines9040413.

Hjelle JT. 1990. Anatomy and morphology. Pages 5–30 in Polis GA, editor. *The Biology of Scorpions*. Stanford University Press, Stanford.

Hugues M, Romey G, Duval D, Vincent JP, Lazdunski M. 1982. Apamin as a selective blocker of the calcium-dependent potassium channel in neuroblastoma cells: voltage-clamp and biochemical characterization of the toxin receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **79**(4):1308-1312.

Chen Y, Cao L, Zhong M, Zhang Y, Han C, Li Q, Yang J, Zhou D, Shi W, He B, Liu F, Yu J, Sun Y, Cao Y, Li Y, Li W, Guo D, Cao Z, Yan H. 2012. Anti-HIV-1 activity of a new scorpion venom peptide derivative Kn2-7. *PLoS One* **7**(4) (e34947). DOI:10.1371/journal.pone.0034947

Cheng D. 2021. Scorpion Envenomation. Medscape. Available from <https://emedicine.medscape.com/article/168230-overview> (accessed February 2023).

- Chippa N, Sen DJ, Chaudhary BG. 2013. Life saving drugs from animal venoms. *International Research Journal for Inventions in Pharmaceutical Sciences* **1** (2):1-58.
- Chippaux JP. 2012. Emerging options for the management of scorpion stings. *Drug design, development and therapy* **6**:165–173.
- Javed M, Hussain S, Khan MA, Tajammal A, Fatima H, Amjad M, Zahid A, Umer M, Ameer ALI S, Yaqoob M. 2022. Potential of scorpion venom for the treatment of various diseases. *International Journal of Chemistry Research* **6**(3):1–9.
- Jedlička J. 2019. Počátky nemoci AIDS. Národní program boje proti AIDS. Available from <http://www.prevencehiv.cz/o-hiv aids/historie/furu>. (accessed April 2023).
- Jeffcoate WJ, Harding KG. 2003. Diabetic foot ulcers. *The Lancet* **361**:1545-1551
- Kovařík F. 1997. Jak rostou štíři. *Vesmír* **78**:498.
- Kovařík, F. 1998. Štíři. Madagaskar, Jihlava.
- Kovařík, F. 2009. Štíři. Robimaus, Rudná u Prahy.
- Laustsen AH, Gutiérrez JM, Lohse B, Rasmussen AR, Fernández J, Milbo C, Lomonte B. 2015. Snake venomomics of monocled cobra (*Naja kaouthia*) and investigation of human IgG response against venom toxins. *Toxicon* **99**:23-35.
- Liberio MS, Joanitti GA, Fontes M, Castro MS. 2013. Anticancer peptides and proteins: a panoramic view. *Protein Pept Lett* **20**(4): 380-391.
- Metwaly AM, Ghoneim MM, Eissa IH, Elsehemy IA, Mostafa AE, Hegazy MM, Afifi WM, Dou D. 2021. Traditional ancient Egyptian medicine: A review. *Saudi journal of biological sciences* **28**(10):5823-5832.
- Mikedang. 2014. A History of Scorpion Venom in Medicine. Longreads. Available from <https://longreads.com/2014/07/02/a-history-of-scorpion-venom-in-medicine/> (accessed March 2023).
- MRVL SKIN SOLUTIONS™. 2022. Anti-aging Blue Scorpion Venom Skincare: Everything You Need to Know, Available from <https://www.mrvlspa.com/anti-aging-blue-scorpion-venom-skincare-everything-you-need-to-know/> (accessed April 2023).
- Oukkache N, Chgoury F, Lalaoui ML, Cano AA, Ghalim N. 2013. Comparison between two methods of scorpion venom milking in Morocco. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases* **19**:5 DOI: 10.1186/1678-9199-19-5

Ortiz E, Gurrola GB, Schwartz EF, Possani LD. 2015. Scorpion venom components as potential candidates for drug development. *Toxicon*. **93**:125-135. DOI: 10.1016/j.toxicon.2014.11.233

Ozdal U. 2022. Turkish scorpion farmer milks arachnids for their expensive venom. Available from <https://www.reuters.com/world/middle-east/turkish-scorpion-farmer-milks-arachnids-their-expensive-venom-2022-08-16/> (accessed April 2023).

Polis, GA. 1990. *The Biology of Scorpions*. Stanford University Press. California.

Rapôso C. 2017. Scorpion and spider venoms in cancer treatment: state of the art, challenges, and perspectives. *Journal of clinical and translational research*. **3**(2):233-249.

Remijnsen Q, Verdonck F, Willems J. 2010. Parabutopporin, a cationic amphipathic peptide from scorpion venom: much more than an antibiotic. *Toxicon* **55**(2-3):180-185.

Rincón-Cortés CA, Bayona-Rojas MA, Reyes-Montaña EA, Vega-Castro NA. 2022. Antimicrobial Activity Developed by Scorpion Venoms and Its Peptide Component. *Toxins*. **14**(11):740. DOI: 10.3390/toxins14110740

Robinson WH. 2005. *Urban Insects and Arachnids: A Handbook of Urban Entomology*. Cambridge University Press, Cambridge.

Salyer SW. 2007. Environmental Emergencies. *Essential Emergency Medicine* **6**:183-260.

Shah, R. 2016. Scorpion: Habitat, Sense Organs and Development. *Biology discussion*. Available from <https://www.biologydiscussion.com/invertebrate-zoology/scorpion/scorpion-habitat-sense-organs-and-development/27446> (accessed February 2023).

Shuck AB. 2018. Scorpion Venom May Help Reverse RA Symptoms. *Healthline*. Available from <https://www.healthline.com/health-news/scorpion-venom-may-help-reverse-ra-symptoms> (accessed March 2023).

Siegel J. 2020. Inside scorpion venom: A future Rx for arthritis? *Fredhutch*. Available from <https://www.fredhutch.org/en/news/center-news/2020/03/scorpion-venom-arthritis-treatment.html> (accessed April 2023).

Tobassum S, Tahir HM, Arshad M, Zahid MT, Ali Z, Ahsan M. 2018. Nature and applications of scorpion venom: an overview. *Toxin Reviews* **39**:214-225.

Wan T, Li L, Zhu Z, Liu S, Zhao Y, Yu M. 2017. Scorpion Venom Active Polypeptide May Be a New External Drug of Diabetic Ulcer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* **2017**:1-7

Waxman SG, Cummins TR, Dib-Hajj SD, Black JA. 2000 Voltage-gated sodium channels and the molecular pathogenesis of pain: a review. *Journal of rehabilitation research and development* **37**(5):517-528.

Wexler P. 2014. *Encyclopedia of Toxicology*. 3rd edition. Academic Press, London.

Whiteman H. 2018. Rheumatoid arthritis: Scorpion venom compound may halt progression. *MedicalNewsToday*. Available from <https://www.medicalnewstoday.com/articles/321067> (accessed April 2023).

WHO. 2021. Cardiovascular diseases (CVDs). Available from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed April 2023).

WHO. 2022. HIV. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (accessed April 2023).

WHO. 2023. Epilepsy. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy> (accessed April 2023).

Xiang Y, Wu Q, Liang L, Wang X, Wang J, Zhang X, Pu X, Zhang Q. 2012. Chlorotoxin-modified stealth liposomes encapsulating levodopa for the targeting delivery against Parkinson's disease in the MPTP-induced mice model. *Journal of drug targeting* **20**(1):67-75. DOI: 10.3109/1061186X.2011.595490. PMID: 22149216.

Zlotkin E. 2005. Scorpion Venoms. Pages 173–220 in Gilbert L, editor. *Comprehensive Molecular Insect Science*. University of Chicago. Chicago.