





دانشگاه شاهرود

دانشکده  
علوم

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته ژنتیک

توالی‌یابی، کلون سازی و بیان ژن پتید  
مشابه کلروتوکسین عقرب *Mesobutus eupeus* ایرانی

استاد راهنما:  
دکتر هدا آیت

استادان مشاور:  
دکتر علی محمد احدی

پژوهشگر:  
شیدا ایلخانی زاده

بهمن ماه ۱۳۸۹



دانشگاه شاهرود

دانشکده علوم  
گروه ژنتیک

پایان نامه خانم شیدا ایلخانی زاده جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته ژنتیک با عنوان: "توالی‌یابی، کلون سازی و بیان ژن پپتید مشابه کلروتوکسین عقرب *Mesobutus eupeus* ایرانی" در تاریخ ۸۹/۱۱/۳۰ با حضور هیأت داوران زیر بررسی و با نمره ۱۹/۸۳ مورد تصویب نهایی قرار گرفت.

۱- استاد راهنمای پایان نامه  
دکتر هدا آیت با مرتبه علمی استادیار  
امضاء

۲- استادان مشاور پایان نامه  
دکتر علی محمد احدی با مرتبه علمی استادیار  
امضاء

۳- استادان داور پایان نامه  
دکتر راضیه پور احمد با مرتبه علمی استادیار  
امضاء

دکتر مهران عربی با مرتبه علمی استادیار  
امضاء

دکتر ابوالفضل سمنانی  
معاون پژوهشی و تحصیلات تکمیلی  
دانشکده علوم

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات  
و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه  
متعلق به دانشگاه شهرکرد است.

## با شکر و قدرانی از

سرکار خانم دکتر به آیت و آقای دکتر علی محمد احدی استاید راهنا، مشاور، عزیز و فریخته ام، به پاس راهنمایی ها و حمایت های بی دریغشان

سرکار خانم دکتر راضیه پور احمد و جناب آقای دکتر مهران عربی که زحمت داوری پایان نامه را به عهده داشتند

استاید محترم گروه ژنتیک که افتخار ساگردی این عزیزان را در دوران کارشناسی ارشد داشتم

هم اتاقی های عزیزم، خانم های امیرچققی، حسین پور، سلانی، قره قانی و توکل

جناب آقای مهندس بنی مهدی، کارشناس محترم گروه ژنتیک

دانشجویان فعال گروه ژنتیک، خانم های فرزانه محمدی، سمیه خاتمی و...

پدر و مادر عزیزم

و همسر مهربانم

تقديم به

اساتيد و معلمان د لسوزم

## چکیده

از شناخت خواص دارویی و درمانی سم عقرب زمان زیادی می‌گذرد. هر گونه عقرب می‌تواند تا بیش از ۱۰۰ پپتید مختلف داشته باشد. خصوصیات ضد صرعی، ضد سرطانی و حشره‌کشی سموم عقرب در مقالات مختلف مورد تأیید قرار گرفته است. نوروٹوکسین جدیدی با زنجیره کوتاه دارای ۳۶ اسید آمینه و به نام (CTX) کلروتوکسین از زهر عقرب *Leiurus quinquestratus* متعلق به خانواده *Buthidae* می‌تواند کانال‌های یون کلر را مهار کند. در این تحقیق تولید سم کلروتوکسین از پپتیدهای موجود در سم عقرب با تأکید بر خواص ضد متاستازی آن روی سلول‌های گلیومای بدخیم، به روش مهندسی ژنتیک مورد نظر قرار گرفت. در ابتدا با بررسی توالی‌های مختلف گزارش شده، پرایمرهای مورد استفاده برای کلروتوکسین طراحی شد و پس از استخراج RNA از غدد سم ساز عقرب ایرانی *Mesobuthus eupeus* و سنتز cDNA، ژن هدف با PCR تکثیر گردید. قطعه‌ی مورد نظر با موفقیت در سیستم *pET* کلون شده و بررسی‌های بیوانفورماتیکی توالی مورد نظر و مقایسه با دیگر گونه‌های عقرب که تاکنون مورد بررسی قرار گرفته‌اند، نشان دهنده تفاوت در توالی آمینواسیدی این پپتید بود. بیان کلروتوکسین در میزبان BL21 با استخراج پروتئین کل و با استفاده از ژل SDS-PAGE با غلظت ۱۵٪ کنترل شد. با توجه به اهمیت سم کلروتوکسین در درمان سرطان‌های مختلف به خصوص تومورهای دستگاه عصبی، پس از تولید و تخلیص این پپتید می‌توان آن را در تیمار سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار داد.

**کلمات کلیدی:** *Buthidae* ، کلروتوکسین ، *Mesobuthus eupeus* ، سیستم *pET*.

## فهرست مطالب

| صفحه | عنوان   |
|------|---|
| ۷    | فصل اول مطالعات گذشته                                       |
| ۷    | ۱-۱-مقدمه   |
| ۷    | ۱-۲-سموم  |
| ۸    | ۱-۲-۱-تقسیم بندی براساس ماهیت                               |
| ۸    | ۱-۲-۲-انواع کاربرد سموم                                     |
| ۸    | ۱-۲-۳-توکسین‌ها   |
| ۱۰   | ۱-۲-۴-عملکرد سموم   |
| ۱۰   | ۱-۲-۵-انواع پپتیدهای سیتوتوکسیک                             |
| ۱۱   | ۱-۲-۶-ساختار پپتیدهای سیتوتوکسیک                            |
| ۱۲   | ۱-۳-عقرب‌ها   |
| ۱۳   | ۱-۳-۱-تولید مثل   |
| ۱۳   | ۱-۳-۲-تولد و نمو  |
| ۱۳   | ۱-۳-۳-زندگی و عادات   |
| ۱۴   | ۱-۳-۴-نور فرابنفش   |
| ۱۴   | ۱-۳-۵-غدد زهری  |
| ۱۵   | ۱-۳-۶-رده بندی  |
| ۱۵   | ۱-۳-۷-پراکنش جغرافیایی                                      |
| ۱۵   | ۱-۳-۸-سموم عقرب   |
| ۱۷   | ۱-۳-۹-اثر سموم عقرب روی کانال‌ها                            |
| ۱۷   | ۱-۳-۹-۱-کانال‌های سدیمی                                     |
| ۱۸   | ۱-۳-۹-۲-عملکرد توکسین‌های عقرب روی کانال‌های پتاسیمی        |
| ۱۸   | ۱-۳-۱۰-اجزای ساختاری معمول در پروتئین‌های سمی عقرب          |
| ۲۰   | ۱-۳-۱۱-مقایسه‌ی پپتیدهای سمی عقرب، مؤثر بر کانال‌های یونی   |
| ۲۲   | ۱-۳-۱۲-ساختار توکسین‌های مؤثر بر کانال‌های کلر              |
| ۲۲   | ۱-۳-۱۳-پیچش توکسین‌ها و قالب عملکردی پل‌های دی‌سولفیدی      |
| ۲۳   | ۱-۳-۱۴-گونه‌ی عقرب مورد مطالعه ( <i>Mesobuthus eupeus</i> ) |
| ۲۴   | ۱-۴-کانال‌ها  |
| ۲۴   | ۱-۴-۱-کانال‌های کلسیمی                                      |
| ۲۴   | ۱-۴-۲-کانال‌های پتاسیمی                                     |
| ۲۵   | ۱-۴-۳-کانال‌های سدیمی                                       |
| ۲۵   | ۱-۴-۴-کانال‌های کلر   |
| ۲۵   | ۱-۴-۵-طبقه بندی کانال‌های کلر                               |
| ۲۵   | ۱-۵-بیماری‌های مرتبط با کانال‌ها                            |
| ۲۶   | ۱-۶-نقش کانال‌ها در متاستاز تومورهای مغزی                   |
| ۲۷   | ۱-۷-تهاجم سلولی گلیوما                                      |
| ۲۷   | ۱-۷-۱-انتقال دهنده‌های $K^+$ و $Cl^-$ در گلیوما             |
| ۲۸   | ۱-۷-۲-کانال‌های یونی در گلیوما                              |



|    |                                      |
|----|--------------------------------------|
| ۲۸ | ۱-۲-۷-۱-کانال‌های $K^+$ گلیوما       |
| ۲۸ | ۱-۲-۷-۲-کانال‌های کلر در سلول گلیوما |
| ۲۹ | ۱-۸-۱-کلروتوکسین                     |
| ۳۰ | ۱-۸-۱-ساختار و عملکرد                |
| ۳۰ | ۱-۸-۲-سمیت                           |
| ۳۰ | ۱-۸-۳-کاربردهای درمانی               |
| ۳۱ | ۱-۸-۴-روش‌های ساخت CTX               |
| ۳۱ | ۱-۹-هدف                              |

## فصل دوم مواد و روش‌ها

|    |   |
|----|---|
| ۳۲ | ۱-۲-مواد و وسایل  |
| ۳۲ | ۱-۱-۲-مواد شیمیایی  |
| ۳۲ | ۱-۲-۱-آنتی بیوتیک   |
| ۳۲ | ۱-۲-۳-باکتری مورد استفاده                                   |
| ۳۳ | ۱-۲-۴-پلاسمید مورد استفاده                                  |
| ۳۴ | ۱-۲-۵-کیت‌های آزمایشگاهی                                    |
| ۳۴ | ۱-۲-۶-پرایمرهای مورد استفاده                                |
| ۳۴ | ۱-۲-۷-آنزیم‌های مورد استفاده                                |
| ۳۴ | ۱-۲-۸-مارکرها   |
| ۳۴ | ۱-۲-۹-محلول‌ها  |
| ۳۴ | ۱-۲-۹-۱-محلول‌های لازم جهت استخراج پلاسمید                  |
| ۳۵ | ۱-۲-۹-۲-محلول‌های لازم برای الکتروفورز DNA روی ژل آگارز     |
| ۳۵ | ۱-۲-۹-۳-محلول‌های لازم جهت استخراج پروتئین                  |
| ۳۵ | ۱-۲-۹-۴-محلول‌های لازم جهت ساختن ژل SDS-PAGE                |
| ۳۶ | ۱-۲-۹-۵-محلول‌های لازم برای رنگ‌آمیزی و رنگ‌بری ژل SDS-PAGE |
| ۳۶ | ۱-۲-۱۰-محیط‌های کشت باکتری                                  |
| ۳۷ | ۱-۲-۱۱-تجهیزات آزمایشگاهی                                   |
| ۳۷ | ۲-۲-روش‌ها  |
| ۳۷ | ۱-۲-۲-تکثیر ژن کلروتوکسین                                   |
| ۳۷ | ۱-۲-۲-۱-جمع‌آوری و شناسایی گونه‌ی عقرب                      |
| ۳۸ | ۱-۲-۲-۲-استخراج RNA   |
| ۳۸ | ۱-۲-۲-۳-ساخت cDNA (واکنش RT-PCR)                            |
| ۳۸ | ۱-۲-۲-۴-طراحی پرایمرها                                      |
| ۳۹ | ۱-۲-۲-۵-PCR (polymerase chain reaction)                     |
| ۳۹ | ۱-۲-۲-۶-ژل الکتروفورز محصول PCR                             |
| ۴۰ | ۱-۲-۲-۷-تعیین توالی   |
| ۴۰ | ۱-۲-۲-۲-انتقال ژن به باکتری میزبان                          |
| ۴۰ | ۱-۲-۲-۲-انتخاب وکتور مناسب                                  |
| ۴۰ | ۱-۲-۲-۲-انتخاب باکتری میزبان مناسب                          |

|    |  |
|----|--|
| ۴۱ | ۳-۲-۲-۲-طراحی پرایمرهای دم دار   |
| ۴۱ | (hot start) PCR-۴-۲-۲-۲  |
| ۴۱ | PCR-۵-۲-۲-۲-تغلیظ محصول  |
| ۴۲ | ۶-۲-۲-۲-مستعد کردن باکتری میزبان Top10F                                      |
| ۴۲ | ۷-۲-۲-۲-ترانسفورم کردن باکتری میزبان با پلاسمید                              |
| ۴۳ | ۸-۲-۲-۲-غریبال کردن کلون‌های واجد پلاسمید                                    |
| ۴۳ | ۹-۲-۲-۲-استخراج DNA پلاسمیدی با استفاده از روش شکستن قلیایی:                 |
| ۴۴ | ۱۰-۲-۲-۲-برش پلاسمید و محصول PCR تغلیظ شده با آنزیم‌های محدودگر BamH1 و Xho1 |
| ۴۴ | ۱۱-۲-۲-۲-ژل الکتروفورز و استخراج از ژل                                       |
| ۴۵ | ۱۲-۲-۲-۲-تعیین غلظت مولکولی (تعیین OD محصول PCR و پلاسمید)                   |
| ۴۶ | ۱۳-۲-۲-۲-ژل الکتروفورز جهت کنترل   |
| ۴۶ | ۱۴-۲-۲-۲-اتصال قطعات DNA (DNA Ligation)                                      |
| ۴۶ | ۱۵-۲-۲-۲-ترانسفورم کردن باکتری میزبان Top10F مستعد شده                       |
| ۴۶ | ۱۶-۲-۲-۲-غریبال کردن کلون‌های واجد پلاسمید نو ترکیب                          |
| ۴۶ | ۳-۲-۲-۲-بیان ژن کلروتوکسین   |
| ۴۶ | ۱-۳-۲-۲-مستعد کردن باکتری میزبان بیان، BL21                                  |
| ۴۶ | ۲-۳-۲-۲-ترانسفورم کردن BL21 با پلاسمیدهای نو ترکیب                           |
| ۴۷ | ۳-۳-۲-۲-کشت BL21   |
| ۴۷ | ۴-۳-۲-۲-استخراج پروتئین‌های total  |
| ۴۷ | ۵-۳-۲-۲-SDS-PAGE   |
| ۴۸ | ۶-۳-۲-۲-رنگ آمیزی ژل SDS-PAGE  |
| ۴۸ | ۴-۲-۲-۲-استخراج DNA از عقرب <i>Mesobuthus eupeus</i>                         |

## ۴۹ فصل سوم نتایج

|    |  |
|----|--|
| ۴۹ | ۱-۳-کلون سازی  |
| ۴۹ | ۱-۱-۳-گونه‌ی عقرب جمع آوری شده                                     |
| ۴۹ | ۲-۱-۳-طراحی پرایمرها   |
| ۴۹ | ۱-۲-۱-۳-BLAST توالی کلروتوکسین از سایت NCBI                        |
| ۵۰ | ۲-۲-۱-۳-BLAST مجدد توالی‌های نزدیک و تهیه‌ی یک توالی واحد بینابینی |
| ۵۰ | ۳-۱-۳-استخراج RNA و ساخت cDNA                                      |
| ۵۰ | ۴-۱-۳-تکثیر ژن کلروتوکسین  |
| ۵۱ | ۵-۱-۳-اضافه کردن جایگاه‌های برش به ژن کلروتوکسین                   |
| ۵۱ | ۶-۱-۳-ترانسفرم کردن باکتری Top10F با پلاسمید pET22b                |
| ۵۲ | ۷-۱-۳-کشت باکتری Top10F و استخراج پلاسمید                          |
| ۵۳ | ۸-۱-۳-برش پلاسمید و ورود ژن  |
| ۵۳ | ۹-۱-۳-انجام colonyPCR از باکتری Top10F                             |
| ۵۳ | ۱۰-۱-۳-ترانسفرم کردن باکتری‌های BL21                               |
| ۵۴ | ۱۱-۱-۳-انجام colonyPCR و استخراج پلاسمید از باکتری BL21            |
| ۵۴ | ۲-۳-کشت باکتری BL21 و استخراج پروتئین کل                           |

|    |   |
|----|---|
| ۵۶ | ۳-۳-استخراج DNA عقرب Mesobuthus eupeus و تکثیر ژن کلروتوکسین        |
| ۵۷ | ۳-۴-توالی کلروتوکسین از عقرب Mesobuthus eupeus                      |
| ۵۸ | <b>فصل چهارم بحث</b>  |
| ۵۸ | ۴-۱-اهمیت توکسین های عقرب   |
| ۶۱ | ۴-۲-بررسی توالی cDNA  |
| ۶۶ | ۴-۳-انتخاب وکتور بیان   |
| ۶۶ | ۴-۴-مقایسه ی توالی آمینواسیدی                                       |
| ۶۷ | ۴-۴-۱-ویژگی های آمینواسیدهای تغییر یافته                            |
| ۶۹ | ۴-۴-۲-بررسی های درمانی پپتیدهای مشابه کلروتوکسین                    |
| ۷۰ | ۴-۴-۳-شکل سه بعدی پپتید جدید و مقایسه با شکل سه بعدی پپتیدهای موجود |
| ۷۱ | ۴-۴-۳-بررسی تغییرات ساختاری توسط نرم افزار Cn3D                     |
| ۷۲ | ۴-۵-نتیجه   |
| ۷۲ | ۴-۶-پیشنهادات   |

## فهرست شکل‌ها

| صفحه | عنوان   |
|------|---|
| ۱۳   | شکل ۱-۱: تصویر سطح پشتی عقرب <i>Hottentotta hottentotta</i> .   |
| ۱۴   | شکل ۲-۱: تصویر غدد زهری عقرب.   |
| ۲۱   | شکل ۳-۱: درخت فیلوژنتیکی بدون ریشه.   |
| ۲۲   | شکل ۴-۱: ساختار سوم کلروتوکسین.   |
| ۲۳   | شکل ۵-۱: ساختار اولیه و محل قرار گیری نسبی ساختارهای دوم و پیوندهای دی‌سولفیدی.                                 |
| ۲۷   | شکل ۶-۱: روند تغییر اندازه در سلول‌های گلیوما.  |
| ۲۹   | شکل ۷-۱: کلروتوکسین متصل به OregonGreen.  |
| ۲۹   | شکل ۸-۱: بافت سرطانی با تیمار کلروتوکسین و بدون تیمار.  |
| ۳۳   | شکل ۱-۲: وکتور pET22b(+).   |
| ۳۳   | شکل ۲-۲: توالی جایگاه کلونینگ وکتور pET22b(+).  |
| ۴۹   | شکل ۱-۳: تصویر عقرب <i>Mesobuthus eupeus</i> .  |
| ۵۰   | شکل ۲-۳: ژل آگارز ۱٪ از RNA استخراج شده از تلسون عقرب <i>Mesobuthus eupeus</i> .                                |
| ۵۱   | شکل ۳-۳: ژل آگارز ۱٪ محصول PCR ژن کلروتوکسین از مخزن cDNA تلسون عقرب.   |
| ۵۱   | شکل ۴-۳: ژل آگارز ۱٪ مقایسه‌ی اندازه‌ی توالی کلروتوکسین با و بدون جایگاه‌های برش.                               |
| ۵۲   | شکل ۵-۳: پلت SOC حاوی باکتری‌های Top10F ترانسفرم شده.   |
| ۵۲   | شکل ۶-۳: ژل آگارز ۱٪ پلاسمید استخراج شده از باکتری Top10F.  |
| ۵۳   | شکل ۷-۳: ژل آگارز ۱٪ پلاسمید pET22b غیر نوترکیب و پلاسمید نوترکیب.  |
| ۵۳   | شکل ۸-۳: ژل آگارز ۱٪ محصولات colonyPCR.   |
| ۵۴   | شکل ۹-۳: پلیت SOC حاوی کلنی‌های BL21.   |
| ۵۴   | شکل ۱۰-۳: ژل آگارز ۱٪ محصولات colonyPCR.  |
| ۵۵   | شکل ۱۱-۳: SDS-PAGE.   |
| ۵۶   | شکل ۱۲-۳: بررسی غلظت نسبی باندهای پروتئینی به وسیله نرم افزار ImageG.   |
| ۵۷   | شکل ۱۳-۳: ژل آگارز ۱٪ مقایسه‌ی اندازه‌ی توالی کلروتوکسین.   |
| ۵۷   | شکل ۱۴-۳: توالی پلاسمید نوترکیب.  |
| ۵۸   | شکل ۱۵-۳: توالی نوکلئوتیدی MeICT.   |
| ۶۲   | شکل ۱-۴: مقایسه توالی MeICT با توالی‌های سموم ضد کانال کلر از جنس <i>Mesobuthus</i> .                           |
| ۶۳   | شکل ۲-۴: مقایسه توالی MeICT با توالی‌های سموم ضد کانال کلر از انواع دیگر جنس‌های عقرب خانواده <i>Buthidae</i> . |
| ۶۳   | شکل ۳-۴: مقایسه‌ی توالی‌های نوکلئوتیدی کلروتوکسین و عقرب لیوروس.  |
| ۶۵   | شکل ۴-۴: مقایسه‌ی پپتیدهای مشابه کلروتوکسین به دست آمده از <i>M. eupeus</i> با کل توالی کلروتوکسین.             |
| ۶۷   | شکل ۵-۴: توالی پروتئینی کلروتوکسین ما همراه با جایگاه‌های برش وکتور و توالی pelB.                               |
| ۶۷   | شکل ۶-۴: مقایسه‌ی توالی آمینواسیدی کلروتوکسین از مزوبوتوس اوپتوس ایرانی و چینی و عقرب لیوروس.                   |
| ۶۹   | شکل ۷-۴: بررسی تشابه MeICT.   |
| ۷۰   | شکل ۸-۴: ساختار سه بعدی پیشنهاد شده توسط سرور Phyre.  |
| ۷۰   | شکل ۹-۴: ساختار سه بعدی پپتیدهای مشابه با پپتید MeICT، پیشنهاد شده توسط Phyre.                                  |
| ۷۱   | شکل ۱۰-۴: مقایسه‌ی ساختار سه بعدی پپتید MeICT با کلروتوکسین.  |

## فهرست جدول‌ها

| صفحه | عنوان   |
|------|---|
| ۱۵   | جدول ۱-۱: رده بندی امروزی عقربها.                                     |
| ۳۴   | جدول ۲-۱: پرایمرهای مورد استفاده در مراحل مختلف کار.                  |
| ۳۵   | جدول ۲-۲: مواد لازم برای ساخت ژل آگارز.                               |
| ۳۵   | جدول ۲-۳: مواد لازم جهت ساخت بافر لیز باکتری.                         |
| ۳۶   | جدول ۲-۴: مواد لازم جهت ساخت محیط کشت LB مایع.                        |
| ۳۶   | جدول ۲-۵: مواد لازم جهت ساخت محیط کشت جامد LB آگار.                   |
| ۳۶   | جدول ۲-۶: مواد لازم جهت ساخت محیط کشت SOB.                            |
| ۳۷   | جدول ۲-۷: مواد لازم جهت ساخت محیط کشت 2XTY.                           |
| ۳۷   | جدول ۲-۸: تجهیزات آزمایشگاهی مورد استفاده                             |
| ۳۹   | جدول ۲-۹: مواد واکنش PCR.   |
| ۳۹   | جدول ۲-۱۰: مقادیر ضروری برای واکنش PCR.                               |
| ۳۹   | جدول ۲-۱۱: برنامه‌ی زمانی PCR.  |
| ۴۵   | جدول ۲-۱۲: مقادیر لازم جهت انجام واکنش اتصال.                         |
| ۴۸   | جدول ۲-۱۳: مواد لازم برای ساختن ژل SDS-PAGE.                          |
| ۶۴   | جدول ۴-۱: جایگزینی‌ها و حذف‌های توالی MeICT نسبت به توالی کلروتوکسین. |
| ۶۷   | جدول ۴-۲: ویژگی‌های آمینواسیدهای تغییر یافته.                         |
| ۶۸   | جدول ۴-۳: مقادیر مختلف برای SEA در آمینواسیدهای مختلف.                |

## فصل اول

### کلیات

#### ۱-۱- مقدمه

کلروتوکسین (CTX یا CLTx) یک پپتید کوچک-مولکول<sup>۱</sup>، استخراج شده از سم عقرب *Leiurus quinquesterius* است که باعث مهار گروهی از کانال‌های کلر به نام کانال‌های  $ClC-3$  خصوصاً در غشای سلول‌های سرطانی مغز (گلیوما)<sup>۲</sup> می‌شود. این پپتید و سایر پپتیدهای استخراج شده از عقرب یا سنتز شده به صورت مصنوعی که به پپتیدهای کلروتوکسین-مانند<sup>۴</sup> معروف هستند، به طور گسترده‌ای برای درمان و تشخیص سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این تحقیق تلاش شده که پس از استخراج و توالی‌یابی ژن کدکننده این پپتید از یک گونه عقرب ایرانی به نام *Mesobuthus eupeus* آن را جهت تولید مقادیر زیاد در یک میزبان پروکاریوتی بیان نماییم. امید است این پژوهش، گام نخستین برای بررسی‌های بالینی بعدی و بهبود عملکرد این توکسین در مهار انواع سرطان باشد.

#### ۱-۲- سموم

سم ماده‌ایست که حتی در مقدار کم، به بدن انسان و جانوران آسیب رسانده، سلامتی را از بین برده و یا حتی در بیشتر موارد منجر به مرگ شود. اثر سم می‌تواند موضعی بوده و یا پس از عبور از پوست و ورود به خون مشاهده شود. برحسب مقدار وارد شده به بدن، سم می‌تواند مهلک باشد (مقدار مهلک) و یا صدمات جدی به بدن برساند (مقدار قابل درمان) و یا اصولاً بدون ضرر باشد (مقدار بی اثر). مقادیر نام برده، حتی در مورد سم‌هایی با مواد شیمیایی یکسان، اعتبار مطلق نداشته بلکه علاوه بر نحوه مصرف به نوع، سن، جنس و حساسیت موجود

<sup>1</sup> Short-chain peptides

<sup>2</sup> Chlor Channel-3

<sup>3</sup> Glioma

<sup>4</sup> Chlorotoxin-like peptides

زنده هدف بستگی دارند. برخی مواد جزو سم‌ها محسوب نمی‌شوند ولی پس از ورود به بدن موجود زنده طی واکنش‌های پیچیده به ماده‌ی سمی تبدیل می‌شوند برای مثال هگزامتیلن تترآمین غیر سمی، که در بدن انسان به فرمالدهید سمی تبدیل می‌شود [۱].

### ۱-۲-۱- تقسیم بندی بر اساس ماهیت

الف- سموم شیمیایی: شامل هیدروژن سولفاید، کربن مونوکساید و سم‌های معدنی مصنوعی مانند کلرید جیوه II و همچنین نمک‌های تالیم و سرب می‌باشند.

ب- سموم آلی<sup>۱</sup>: شامل سم‌های آلی گیاهی مثل آکونیتین و سم‌های حیوانی مانند سم مار هستند. سم‌های آلی مصنوعی در طبیعت وجود نداشته ولی به طور مصنوعی سنتز و تهیه می‌شوند. سلاح‌های جنگی گاز خردل، گاز اعصاب و یا انواع آفت‌کش‌ها و قارچ‌کش‌ها جزو این موارد هستند [۲].

### ۱-۲-۲- کاربرد سموم

از سموم می‌توان در ساخت ضدسم‌ها؛ ساخت سلاح‌های جنگی زیستی؛ شکار حیوانات؛ ساخت انواع داروها؛ آفت‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها استفاده کرد [۳].

### ۱-۲-۳- توکسین‌ها<sup>۲</sup>

در مبحث سم‌شناسی، اولین قدم درک تفاوت سم‌شناسی دو کلمه‌ی توکسین و توکسیکانت است. توکسیکانت، هر ماده‌ی شیمیایی با منشا طبیعی و یا ساختگی<sup>۴</sup> است که می‌تواند اثر مخربی روی موجودات زنده داشته باشد. یک توکسین، توکسیکانتی است که توسط موجودات زنده تولید می‌شود و نمی‌تواند به عنوان هم معنی با توکسیکانت استفاده شود. توکسین‌هایی که توسط جانوران، گیاهان، حشرات یا میکروب‌ها تولید می‌شوند، محصولات متابولیکی بوده که برای مکانیسم‌های دفاعی، کشتن و یا دور کردن شکارچیان و یا عوامل بیماری‌زا به کار می‌روند. با این وجود سموم کاربردهای زیادی در زندگی انسان دارند. بسیاری از رایج‌ترین داروها، مانند استرپتومایسین، آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی و اسید سالیسیلیک (آسپرین)، که یک ماده‌ی ضد التهابی غیر استروئیدی است سالانه توسط میلیون‌ها نفر مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱]. توکسین‌ها را با توجه به منبع تولید به ۶ گروه تقسیم می‌کنند:

### ۱) توکسین‌های میکروبی

توکسین‌های میکروبی به گروهی از مواد تولید شده توسط میکروارگانیسم‌ها گفته می‌شود که دارای وزن مولکولی نسبتاً بالایی هستند و باعث ایجاد واکنش‌های آنتی‌ژنی می‌گردند. مواد سمی که توسط باکتری‌ها تولید می‌شوند و در این دسته قرار نمی‌گیرند، فقط سم نامیده می‌شوند. دسته‌ی اول یعنی بیوتوکسین‌های میکروبی، اکثراً پروتئینی یا موکوپروتئینی هستند و خواص آنزیمی متعددی دارند. برخی از سمی‌ترین مواد مانند سم تتانوس<sup>۵</sup>، سم بوتولونیوم<sup>۶</sup> و سم دیفتری<sup>۷</sup> در این دسته قرار می‌گیرند. سموم باکتریایی می‌توانند به شدت برای

<sup>1</sup> Organic

<sup>2</sup> Toxins

<sup>3</sup> Toxicant

<sup>4</sup> Synthetic

<sup>5</sup> Tetanus

<sup>6</sup> Botulinum

<sup>7</sup> Diphtheria

پستانداران خطرناک باشند و انواع ارگان‌های بدن شامل سیستم عصبی و سیستم قلبی-عروقی را تحت تأثیر قرار دهند. چنین ترکیباتی می‌توانند استفاده‌های دیگری نیز داشته باشند، برای مثال سم باکتری باسیلوس<sup>۱</sup> به عنوان حشره‌کش در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۴ و ۱].

## ۲) مایکو توکسین‌ها<sup>۲</sup>

مایکو توکسین‌هایی که بیشتر مورد توجه پژوهش‌گران هستند، در غذای انسان و جانوران یافت شده و باعث مسمومیت غذایی می‌شوند. از این دسته، آلکالوئیدهای تولید شده توسط *Claviceps*، آفلاتوکسین‌های تولید شده توسط آسپرژیلوس و تریکوتسن‌ها<sup>۳</sup> را می‌توان نام برد [۵].

## ۳) توکسین‌های جلبکی<sup>۴</sup>

این گروه توسط سیانوباکترها (باکتری‌های سبز-آبی)، داینوفلاژله‌ها و دیاتومه‌ها تولید می‌شوند. این مواد تولید شده در آب‌های شیرین و دریاها، معمولاً در بدن ماهی‌ها و صدف‌ها جمع شده و از طریق آن‌ها باعث مسمومیت انسان و جانوران مصرف‌کننده می‌گردند و حتی می‌توانند باعث مرگ آن‌ها شوند. بر خلاف بسیاری از سموم باکتریایی، سموم جلبک‌ها مقاوم به حرارت هستند و همین موضوع خطر آن‌ها را برای انسان تشدید می‌کند چرا که در هنگام پخت غذا خنثی نمی‌شوند [۱].

## ۴) توکسین‌های گیاهی

این گروه را فیتوتوکسین‌ها<sup>۵</sup> نیز می‌نامند و معمولاً شامل متابولیت‌های ثانویه گیاهی هستند که جهت مکانیسم‌های دفاعی علیه حیوانات گیاه‌خوار، خصوصاً حشرات و پستانداران به کار می‌روند. این ترکیبات دارای سولفور، لیپیدها، فنل‌ها، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها و بسیاری دیگر از انواع مواد شیمیایی می‌باشند. بسیاری از داروهای اعتیادآور، مانند کوکائین، کافئین، نیکوتین، مورفین و کانابینوئیدها<sup>۶</sup> جزء توکسین‌های گیاهی دسته‌بندی دسته‌بندی می‌شوند [۱].

## ۵) توکسین‌های جانوری

برخی گونه‌های جانوری توکسین‌هایی تولید نموده که برای دفاع و حمله مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی فقط سم را تولید می‌کنند و تنها در صورت خورده شدن توسط شکارچی، خطرناک هستند. برخی نیز مجهز به نیش بوده و می‌توانند سم را تزریق کنند. گروه دوم را جانوران زهری<sup>۷</sup> می‌نامند و گروه اول صرفاً سمی<sup>۸</sup> نامیده می‌شوند. در اغلب موارد، زهر مخلوطی از پروتئین‌ها و مولکول‌های کوچک است. به عنوان مثال، سم زنبور عسل دارای یک آمین بیوژنیک، هیستامین، سه پپتید و دو آنزیم است. زهر و ترشحات دفاعی حشرات می‌تواند دارای توکسین‌های ساده و محرک‌هایی مانند اسید فرمیک، بنزو کوئینون<sup>۹</sup> و سایر کوئینون‌ها یا ترپن‌ها<sup>۱۰</sup> باشد [۱].

اثر زهرهای تولید شده توسط مارها به طور معمول به دلیل وجود توکسین‌هایی با ساختار پپتیدی متشکل از ۶۰-۷۰ آمینواسید بوده که می‌توانند بر قلب<sup>۱۱</sup> یا روی اعصاب<sup>۱۲</sup> مؤثر باشند و اثر آن‌ها توسط آنزیم‌های همراه،

<sup>1</sup> *Bacillus thuringensis*

<sup>2</sup> Mycotoxins

<sup>3</sup> *Tricothecenes*

<sup>4</sup> Algal toxins

<sup>5</sup> Phytotoxins

<sup>6</sup> Cannabinoids

<sup>7</sup> Venomous

<sup>8</sup> Poisonous

<sup>9</sup> Benzoquinone

<sup>10</sup> Terpens

<sup>11</sup> Cardiotoxic

<sup>12</sup> Neurotoxic



مانند فسفولیپازها، پپتیدازها، پروتئازها و سایر آنزیمها تقویت می‌شود. این آنزیمها در فرآیندهای لخته کردن خون و آسیب به رگها نقش دارند. بیش از ۷۰۰ گونه از ماهیها برای انسان سمی هستند. یک نمونه‌ی بسیار معروف ماهی بادکنکی<sup>۱</sup> است که سم تتروdotوکسین<sup>۲</sup> تولید می‌کند که در کبد، روده و پوست جمع شده و باعث مسمومیت می‌شود [۱].

### ۱-۲-۴- عملکرد سموم

بیوتوکسینها از نظر عملکرد به چند گروه تقسیم می‌شوند:

- هموتوکسینها که سلولهای قرمز خون را مورد هدف قرار داده و توسط جریان خون منتقل می‌شوند. مانند سم تولید شده توسط مار زنگی.

- نکروتوکسینها که باعث نکروز یا مرگ سلول شده و روی انواع بافتها اثر دارند. نکروتوکسینها توسط جریان خون، پراکنده شده و در انسان، بافت خون و ماهیچه بیشترین حساسیت را به آنها نشان می‌دهند. مار جعفری<sup>۳</sup> و نوعی ماهی آفریقایی (Necrotizing fasciitis) از موجوداتی هستند که نکروتوکسین تولید می‌کنند.

- نوروتوکسینها که روی سیستم عصبی حیوانات اثر می‌گذارند و توسط موجودات مختلفی تولید می‌شوند. بیهوشی سیاه<sup>۴</sup> و سایر عنکبوتهای بیوه، اکثر عقربها، عروس دریایی، مارهای شب زی الپیده و نوعی حلزون دریایی مخروطی از این جمله هستند.

- سیتوتوکسینها که در سطح سلولهای منفرد چه به صورت اختصاصی و چه غیر اختصاصی اثر می‌گذارند. مانند ریسین<sup>۵</sup> که در دانه گیاه کرچک تولید می‌شود. سیتوتوکسینها پپتیدهای کوچکی هستند که با دو لایه‌ی لیپیدی واکنش داده، باعث ایجاد تغییر در نفوذ پذیری غشای سلول با ایجاد کانالهای یونی جدید یا با تغییر فعالیت کانالهای موجود و در نتیجه باعث مرگ سلول می‌شوند. بسیاری از پپتیدهای سیتوتوکسیک مانند ماگا اینین<sup>۶</sup> I, II [۷۶]، پپتیدهای ماهی کپور معمولی<sup>۷</sup> [۸]، لیکوتوکسینها [۹]، دفاع کننده‌های حشرات<sup>۸</sup> [۱۰] و دفاع کننده‌های عقرب [۱۱] علیه سلولهای باکتریایی عمل می‌کنند. درماسپتین<sup>۹</sup> علیه سلولها، قارچها و پیلوسولین<sup>۱۰</sup> I علیه سلولهای پستانداران عمل می‌کنند [۱۲ و ۱۳]. دفاع کننده‌های پستانداران علیه تمام ویروسهای پوشش دار عمل می‌کنند [۱۴]. آپیتوکسین<sup>۱۱</sup> (زهر زنبور عسل) و مایکوتوکسین تولید شده توسط قارچها از سموم دیگر هستند [۱].

### ۱-۲-۵- انواع پپتیدهای سیتوتوکسیک

این پپتیدها براساس مبدا مولکول به سه گروه اصلی تقسیم می‌شوند. احتمالاً معروف ترین گروه پپتیدهای سیتوتوکسیک آنهایی هستند که درون زهرهای مختلف یافت می‌شوند. ملیتین که در نیش زنبور یافت می‌شود از

<sup>1</sup> Pufferfish (*Spharoides spp.*)

<sup>2</sup> Tetrodotoxin

<sup>3</sup> Pull adder

<sup>4</sup> Black widow

<sup>5</sup> Ricin

<sup>6</sup> Magainin

<sup>7</sup> *Cyprinus carpio*

<sup>8</sup> Insect defensins

<sup>9</sup> Dermaceptin

<sup>10</sup> Pylosolin I

<sup>11</sup> Apitoxin

این میان به خوبی شناخته شده است [۱۵]. زهرهای دیگری که حاوی این گروه از پپتیدهای سیتوتوکسیک می‌باشند شامل زهر عقرب (توکسین‌های بلند-زنجیر و کوتاه-زنجیر عقرب) زهر مورچه‌ی جهنده و زهر عنکبوت گرگی (لیکوتوکسین I, II)<sup>۱</sup> هستند. گروه دوم این پپتیدها مانند ماگا اینین ترشح شده از پوست *Xenopus laevis* و در ماسپتین از پوست قورباغه در ترشحات ضد میکروبی و سلول‌های سیستم ایمنی یافت می‌شوند. گروه سوم در شرایط بیماری زایی نقش داشته و توسط خود ارگانسیم تولید شده و اتوسیتوتوکسیتی<sup>۲</sup> نامیده می‌شود. برای مثال مثال آمیلین برای سلول‌های بتای پانکراس سمی بوده و در ایجاد دیابت نوع II نقش دارد [۱۶]. همچنین اجزای پپتید پریون نیز باعث تغییر کانال‌های یونی و مسمومیت سلولی شده و می‌تواند در این گروه قرار گیرد، چرا که این پپتید نیز توسط سلول‌های پستانداران تولید می‌شود. در آخر، پپتیدهای سیتوتوکسیک ساختگی<sup>۳</sup> هستند که در سه گروه نام برده پراکنده می‌باشند و بر اساس ساختار پپتیدهای طبیعی ساخته می‌شوند [۱۷ و ۱۸].

### ۱-۲-۶- ساختار پپتیدهای سیتوتوکسیک

کمترین طول پپتیدهای سیتوتوکسیک که به طور طبیعی یافت می‌شوند، ۲۳ اسید آمینه است (در سم پوست قورباغه، ماگا اینین‌ها). پپتیدهای کوچک‌تر ساختگی هم ساخته شده‌اند مانند پریون [۱۹]، این طول پپتیدها تا ۲۰ آمینواسید نشان دهنده‌ی کمترین طول زنجیره لازم برای تشکیل ساختار مارپیچ آلفاست و می‌تواند از دو لایه‌ی لیپیدی عبور کند. پپتیدهای بزرگ تا ۷۸ آمینواسید، مانند NK.lysin نیز وجود دارند. اکثر پپتیدهای سیتوتوکسیک به دلیل وجود بنیان‌های لیزین و آرژنین دارای بار مثبت هستند. محدوده‌ی بار این پپتیدها از +۱ در یک پپتید موجود در کلیه‌ی خرگوش (RK-1) تا +۸ در NK.lysin گزارش شده است [۲۰ و ۲۱].

توالی آمینواسیدی در پپتیدهای سیتوتوکسیک به طور قابل ملاحظه‌ای متنوع است ولی زیرگروه‌های پپتیدی هم‌خانواده قابل تشخیص هستند. گروه اول دارای بنیان‌های مثبت پراکنده است و مولکول‌های دوگانه دوست<sup>۴</sup> دارای نواحی آب‌گریز و آب‌دوست تشکیل می‌دهند. به نظر می‌رسد این مولکول‌ها مارپیچ‌های آلفای دوگانه دوست تشکیل می‌دهند. با این حال ممکن است بقیه‌ی گروه‌هایی که پیش‌بینی می‌شود مارپیچ آلفا تشکیل دهند، در زمان فعالیت، در واقع صفحات بتا تشکیل دهند. گروه دوم، غنی از سیستمین هستند و ناحیه‌ی<sup>۵</sup> حفاظت حفاظت شده در آن‌ها شامل شش تا هشت بنیان سیستمین است که سه تا چهار پل دی‌سولفید تشکیل داده و ساختارهای مارپیچ آلفا و صفحات بتا را پایدار می‌کند [۲۲]. گروه سوم از ابتدا از صفحات بتا تشکیل شده‌اند و شامل سه دسته‌اند:

۱) مولکول‌های کاتیونی با بنیان‌های مثبت پراکنده به صورت مساوی: به نظر بسیاری از پپتیدهای سیتوتوکسیک وقتی در محیط‌های هیدروفوبیک مانند غشای لیپیدی قرار می‌گیرند تشکیل ساختار مارپیچ آلفا می‌دهند. این گروه اغلب با ملیتین<sup>۶</sup> که جزو اولین مولکول‌های سیتوتوکسیک با ساختار مشخص است، مقایسه می‌شوند. این مولکول یک مارپیچ آلفای خمیده از بنیان‌های ۲ تا ۲۰ تشکیل می‌دهد. مارپیچ به دو گروه بنیان ۱ تا ۱۱ و ۱۲ تا ۲۱ تقسیم می‌شود که نسبت به یکدیگر زاویه‌ی ۶۰ درجه تشکیل می‌دهند [۹].

۲) مولکول‌های غنی از سیستمین دارای هر دو دومین مارپیچ‌های آلفا و صفحات بتا: توکسین‌های عقرب، دفاع کننده‌های عقرب و دفاع کننده‌های حشرات گروه دیگری از مولکول‌های سیتوتوکسیک را تشکیل می‌دهند. گروه

<sup>۱</sup> Lycotoxin

<sup>۲</sup> Autocytotoxicity

<sup>۳</sup> Synthetic

<sup>۴</sup> Amphipatic

<sup>۵</sup> Motif

<sup>۶</sup> Melittin

پیتیدی مرتبط دیگر تیوتین‌ها<sup>۱</sup> هستند [۲۳]. این مولکول‌ها تشابه توالی کمی دارند اما همگی غنی از سیستمین بوده و یک موتیف سیستمین مشابه دارند. این مولکول‌های سیستمین، پل‌های دی‌سولفیدی تشکیل داده که یک ساختار ثانویه معمول متشکل از صفحات بتای سه رشته‌ای موازی معکوس می‌باشد که با دو پل دی‌سولفیدی به یک مارپیچ آلفا متصل شده است. صفحات بتا توسط یک پل دی‌سولفیدی سوم به ناحیه‌ی انتهای آمین مولکول متصل است. این ساختارها مرکز مولکول‌های این گروه را تشکیل می‌دهند [۲۳، ۲۴ و ۲۵].

مولکول‌هایی که غالباً از ساختارهای بتا تشکیل شده‌اند: این گروه شامل دفاع‌کننده‌های پستانداران و آمیلین انسانی است. از این گروه آن‌هایی را که براساس توالی آمینواسیدی خود به نظر می‌رسد مارپیچ‌های آلفا تشکیل می‌دهند اما در زمان فعالیت، صفحات بتا تشکیل می‌دهند، می‌توان نام برد. در اینجا این سؤال پیش می‌آید که آیا بقیه‌ی پپتیدهایی که به نظر ساختار مارپیچ آلفا، تشکیل می‌دهند نیز چنین رفتاری از خود نشان می‌دهند. توالی آمینواسیدی و یا ساختار ثانویه‌ی تعدادی از پپتیدهای سیتوتوکسیک نیز مشخص نشده است [۲۲].

### ۱-۳- عقرب‌ها

عقرب‌ها عنکبوتیانی از شاخه‌ی عقرب‌ها بوده و حدود ۲۰۰۰ گونه از آن‌ها در بالای عرض جغرافیایی ۴۹° شمالی به جز نیوزلند و همین طور قطب جنوب وجود دارند. شمالی‌ترین زیست‌گاه عقرب‌ها، جزیره شیپ<sup>۲</sup> در انگلستان است [۲۶]. بدن عقرب‌ها به دو بخش سرسینه<sup>۳</sup>، یا پروزوما و شکم<sup>۴</sup> تقسیم می‌شود. شکم نیز به دو بخش بخش مزوزوما و متازوما تقسیم می‌شود. سر عقرب شامل کاسه<sup>۵</sup>، چشم‌ها، دهان<sup>۶</sup>، آرواره‌ها<sup>۷</sup> و چهار جفت پا برای راه رفتن است (شکل ۱-۱). اسکلت خارجی عقرب ضخیم و با دوام بوده و حفاظی در مقابل شکارچیان محسوب می‌شود. عقرب‌ها دو چشم در بالای سر، و معمولاً دو تا پنج جفت چشم در طول لبه جلویی سر خود دارند. موقعیت چشم‌ها روی سر و فاصله آن‌ها از لبه‌ی جلویی، با خاکی که عقرب روی آن زندگی می‌کند (به عنوان مثال میزان نرمی یا سختی زمین)، متناسب است.

متازوما یا دم عقرب از شش بخش<sup>۸</sup> تشکیل شده و بخش آخر شامل مخرج<sup>۹</sup> بوده و حامل تلسون<sup>۱۰</sup> یا نیش است. تلسون از کیسه‌هایی که دارای یک جفت غده‌ی زهری و خار تزریق‌کننده زهر هستند تشکیل شده است. در موارد نادری عقرب‌ها می‌توانند با دو دم به دنیا بیایند. عقرب‌های دو دم یک گونه‌ی مجزا نیستند بلکه یک اختلال ژنتیکی محسوب می‌شوند [۲۷].

<sup>1</sup> Tiotins

<sup>2</sup> Sheppey

<sup>3</sup> Cephalothorax

<sup>4</sup> Abdomen

<sup>5</sup> Carapace

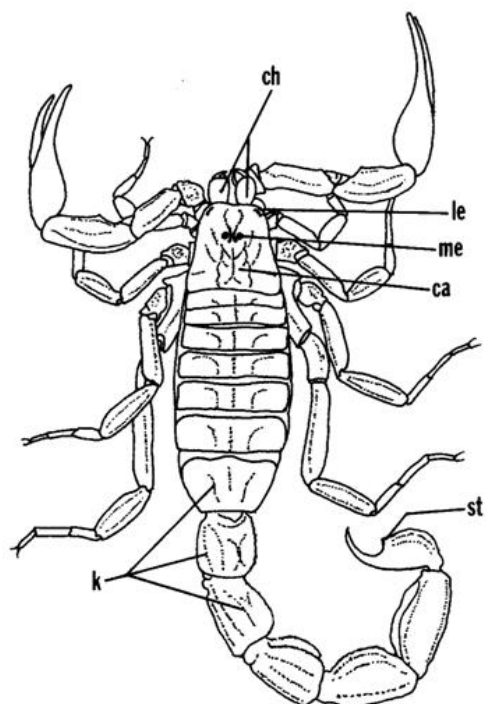
<sup>6</sup> Chelicerae

<sup>7</sup> Pedipalps

<sup>8</sup> Segment

<sup>9</sup> Anus

<sup>10</sup> Telson



شکل ۱-۱: تصویر سطح پشتی عقرب *Hottentotta hottentotta*، ch: کلیسرها، k: پاروها، Le: چشم‌های کناری، Me: چشم‌های میانی، St: تلسون [۲۸].

### ۱-۳-۱- تولید مثل

اکثر عقرب‌ها به صورت جنسی تولید مثل کرده و دارای افراد نر و ماده‌ی مجزا هستند. با این حال برخی گونه‌ها مانند *Hottentotta hottentotta*، *Hottentotta caboverdensis*، *Liocheles australasiae*، *Tityus trivittatus*، *Tityus stigmurus*، *Tityus serrulatus*، *Tityus metuendus*، *Tityus columbianus* و *Tityus uruguayensis* به روش بکرزایی<sup>۱</sup> تولید مثل کرده که در آن تخم‌های نابارور به جنین زنده تبدیل می‌شوند. بکرزایی پس از آخرین مرحله بلوغ عقرب آغاز شده و تا پایان عمر آن ادامه می‌یابد. تولید مثل جنسی از طریق انتقال یک اسپرماتوفور از نر به ماده صورت می‌گیرد [۲۹].

### ۱-۳-۲- تولد و نوزادان

بر خلاف اکثر گونه‌های عنکبوتیان، عقرب‌ها زنده زا<sup>۲</sup> هستند. نوزادان یکی‌یکی متولد شده و حداقل تا زمان اولین پوست اندازی بر پشت مادر حمل می‌شوند. تعداد نوزادانی که در هر بارداری متولد می‌شوند به گونه و فاکتورهای محیطی وابسته بوده و می‌تواند بین دو تا صد نوزاد عقرب باشد. با این حال تعداد معمول شامل ۸ نوزاد عقرب است [۳۰].

### ۱-۳-۳- دوره زندگی و عادات

طول عمر عقرب‌ها بین ۴-۲۵ سال متغیر است (۲۵ سال بالاترین طول عمر گزارش شده در گونه‌ی *Hadrurus arizonensis* است). عقرب‌ها بیشتر در مناطقی با محدوده‌ی دمایی بین ۲۰-۳۷°C زندگی می‌کنند اما می‌توانند در دماهای انجماد و گرمای بیابان هم زنده بمانند [۳۱].

<sup>1</sup> Parthenogenesis

<sup>2</sup> Viviparous