

Otrovi i toksini razreda kukaca (Insecta)

Tekić, Lana

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:162950>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Lana Tekić

Otrovi i toksini razreda kukaca (Insecta)

Završni rad

Zagreb, 2024.

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Lana Tekić

Venoms and toxins of insects (Insecta)

Bachelor thesis

Zagreb, 2024.

Ovaj završni rad je izrađen u sklopu studijskog programa Prijediplomski sveučilišni studij Biologija na Zoologijskom zavodu Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu, pod mentorstvom izv. prof. dr. sc., Marije Ivković.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Završni rad

Otrovi i toksini razreda kukaca (Insecta)

Lana Tekić

Rooseveltov trg 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

Razred Insecta najveća je i najuspješnija skupina beskralješnjaka. Široku rasprostranjenost i zauzimanje gotovo svih ekoloških niša omogućila im je mogućnost prilagodbe na sve moguće uvjete. Neki pripadnici razreda kukaca razvili su i proizvodnju i lučenje otrova i toksina kao način obrane ili napada prilikom opasnosti, kroz čitav život ili u određenim stadijima životnog ciklusa. Otrovnice porodice i otrovni rodovi dio su redova Hymenoptera, Coleoptera i Lepidoptera. Njihovi su otrovi i toksini predmet istraživanja zbog svog po život opasnog učinka na životinje i ljude. Razlog takvih istraživanja jest spoznaja mehanizama djelovanja navedenih prirodnih proizvoda s ciljem stvaranja djelotvornih protuotrova. Osim potencijalne opasnosti, istražuju se i pozitivni učinci istih otrova i toksina, njihovo analgetičko, antikancerogeno i antimikrobno djelovanje koje je od davnina poznato u tradicionalnoj medicini raznih naroda.

Ključne riječi: melitin, solenopsin, poneratoksin, pederin, kantaridin
(22 stranice, 5 slika, 34 literaturna navoda, jezik izvornika: hrvatski)
Rad je pohranjen u Središnjoj biološkoj knjižnici.

Mentor: izv. prof. dr. sc., Marija Ivković

BASIC DOCUMENTATION CARD

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Bachelor thesis

Venoms and toxins of insects (Insecta)

Lana Tekić

Rooseveltova trg 6, 10000 Zagreb, Croatia

Class Insecta is the largest and the most successful group of invertebrates. The possibility to adapt to many different conditions enabled them the wide distribution and occupation of almost all ecological niches. Some members of insects have developed the production and secretion of venoms and toxins as a way of defence or attack in times of danger, throughout life or at certain stages of the life cycle. Venomous families and venomous genera are part of the orders Hymenoptera, Coleoptera and Lepidoptera. Their venoms and toxins are the subject of research because of their life-threatening effects on animals and humans. The cause of such research is to get to know the mechanisms of action of the mentioned natural products, with the aim of creating effective antidotes. In addition to the potential danger, the positive effects of the same venoms and toxins, their analgesic, anticancer and antimicrobial effects, which are known since ancient times in the traditional medicine of various nations, are also being investigated.

Keywords: melittin, solenopsin, poneratoxin, pederin, cantharidin
(22 pages, 5 figures, 34 references, original in: croatian)
Thesis is deposited in Central Biological Library.

Mentor: izv. prof. dr. sc., Marija Ivković

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TOKSINI, OTROVI I NJIHOVO DJELOVANJE	2
3. OPNOKRILCI (HYMENOPTERA)	4
3.1. Rod <i>Apis</i> (Apidae)	4
3.1.1. Melitin	4
3.2. Rod <i>Solenopsis</i> (Formicidae)	6
3.2.1. Solenopsin	6
3.3. <i>Paraponera clavata</i> (Formicidae)	8
3.3.1. Poneratoksin	8
4. KORNJAŠI (COLEOPTERA)	9
4.1. Rod <i>Paederus</i> (Staphylinidae)	9
4.1.1. Pederin	9
4.2. Rod <i>Epicauta</i> (Meloidae)	10
4.2.1. Kantaridin	11
5. LEPTIRI (LEPIDOPTERA)	12
5.1. Rod <i>Euproctis</i>	12
5.2. Rod <i>Lonomia</i>	13
5.3. Rod <i>Thaumetopoea</i>	13
5.4. Rod <i>Megalopyge</i>	14
6. MEDICINSKA I TERAPEUTSKA UPOTREBA OTROVNIH KUKACA	15
6.1. Upotreba otrovnih opnokrilaca i njihovih derivata	15
6.2. Upotreba otrovnih kornjaša	16
6.3. Upotreba leptira u terapijske svrhe	16
7. ZAKLJUČAK	17
8. LITERATURA	18
9. ŽIVOTOPIS	22

1. UVOD

Kukci, razred Insecta, pripadnici su koljena Arthropoda i potkoljena Hexapoda. Najuspješnija su, najraširenija i najbrojnija skupina kopnenih životinja. Njihovi preci, prvi terestrički šesteronošci, razvili su se u početku paleozoika, prije otprilike 390 milijuna godina, dok su se prvi krilati oblici pojavili krajem devona i početkom silura kada je krenula njihova radijalna evolucija. Danas je njihova brojnost procijenjena na otprilike 5,5 milijuna vrsta raspoređenih unutar 31 reda (Bitsch i Jacques, 2000.; Kukalova-Peck i Brauckmann, 1992.; Habdija i sur., 2011.).

Tijelo kukaca bilateralno je simetrično i sastavljeno od tri tagme, glave, prsa i zatka, a površinski je zaštićeno višeslojnom hitinskom kutikulom. Glava im je sastavljena od akrona i 3-7 kolutića i na njoj se nalaze par ticala, jednostavne i složene oči te usni aparat. Ovisno o namjeni, usni organi mogu se koristiti za grizenje, sisanje, bodenje i lizanje. Prsa kukaca najbitnija su zbog pokretačkog aspekta. Podijeljena su na prednji, srednji i stražnji kolutić. Na svakom od tih kolutića nalazi se po jedan par člankovitih nogu, a s gornje strane srednjeg ili srednjeg i stražnjeg kolutića nalaze se krila – najimpresivnije obilježje ovog razreda. Zadak kukaca sastoji se od telzona i 11 ili manje kolutića ovisno o njihovom međusobnom srastanju tijekom procesa starenja samog kukca. Na prvih sedam kolutića nema tjelesnih privjesaka, dok su uz 8. kolutić povezani spolni otvor i uređaj za parenje. Mnogi pripadnici razreda Insecta imaju i pojedinačne, posebne osobine kao rezultat prilagodbe na uvjete u kojima žive i na ostale organizme uz koje koegzistiraju (Habdija i sur., 2011.).

2. TOKSINI, OTROVI I NJIHOVO DJELOVANJE

Razni prirodni kemijski spojevi, jednostavni i složeni, igraju veoma bitnu ulogu u životu mnogih člankonožaca, a najčešće su prisutni unutar razreda Insecta. Opcije su mnogobrojne, ali funkcija im je uglavnom komunikacija unutar i između vrsta, spolna privlačnost i parenje, pronalazak i hvatanje plijena, označavanje puteva, upozorenje, obrana ili napad (Walker i sur., 2019.). Iako je upotreba takvih spojeva različita ovisno o vrsti kukca i o situaciji u kojoj se nalazi, najbitniji kemijski spojevi kod kukaca, ali i oni od najvećeg interesa za čovjeka, jesu toksini i otrovi. Iz medicinske i zdravstvene perspektive, susreti između kukaca i ljudi ili životinja obično uključuju kemijske spojeve koji se koriste za napad ili za obranu (Hoffman, 2015.).

Unutar tih kemijskih spojeva i kemijskih molekula razlikuju se dva pojma - otrov i toksin. Pojam toksin odnosi se na bilo koji specifičan kemijski spoj ili molekulu koja uzrokuje štetu organizmu u kontaktu ili gutanju, odnosno probavljanju, dok se pojam otrov odnosi na mješavinu jednog ili više toksina i drugih molekula. Otrovi podrazumijeva i specijalizirane morfološke strukture za njegovo ubrizgavanje (invenomaciju), raspršivanje ili na drugi način usmjeravanje na metu. Kemijske strukture toksina i otrova variraju od malih, jednostavnih kiselina i spojeva srednje veličine do velikih, složenih molekula koje uključuju 35 ili više aminokiselina. Po kemijskim svojstvima toksini su topivi u mastima i hidrofobni, što im pomaže kod prodiranja u integument. S druge strane, otrovi su topljiviji u vodi, a s obzirom na to da su smjesa tvari, često sadrže razne kemikalije koje im olakšavaju širenje i učinkovitost toksičnih komponenti nakon što prodru u kožu i uđu u okruženje s više vode. Snažnije komponente otrova kukaca čine proteini koji se sastoje od jednog ili više lanaca aminokiselinskih ostataka i njihova je raznolikost ogromna. Fosfolipaze, fosfataze, esteraze i proteaze su proteini odgovorni za najveći dio učinjene štete, a ponekad mogu rezultirati i smrtonosnim učinkom. Peptidi otrova najčešće uključuju hemolizine koji uništavaju krvne stanice, kinine koji uzrokuju bol i negativno djeluju na kardiovaskularne sustave te razne neurotoksine. Otrovi također mogu sadržavati i razne biogene amine, primjerice histamin, serotonin, acetilkolin ili epinefrin, koji uzrokuju oticanje te bol na mjestima uboda tj. invenomacije. Iako je bol nakon kontakta s toksinom ili otrovom obično povezana s lokaliziranom oteklinom ili crvenilom na mjestu uboda, također se može nanijeti i bez nanošenja druge očite ozljede (Hoffman, 2015.; Schmidt, 2019.)

Porodice i vrste kukaca čiji su otrovi i toksini, raznih struktura i načina djelovanja, najpoznatiji po svom širokom rasponu štetnih učinaka, pripadaju u 3 reda – Hymenoptera, Coleoptera i Lepidoptera (Hoffman, 2015.; Walker i sur., 2019.).

3. OPNOKRILCI (HYMENOPTERA)

Opnokrilci su red kukaca s dva para opnastih krila kod kojih su reducirane žile. Kod pojedinih pripadnika reda, krila su prisutna samo u određenim životnim fazama ili kod određenih kasta. Usne organe uglavnom koriste za grizenje ili za lizanje i sisanje. Imaju potpunu preobrazbu, a postoji i razlika između oplodjenih i neoplodjenih jaja – prisutan je razvoj različitih spolova ili sterilnih jedinki. Broj opisanih vrsta je oko 143 000. Dijelev se na Symphyta (širokozačani opnokrilci) i Apocrita (utegnutozačani opnokrilci). U podred Apocrita spadaju otrovne porodice i vrste pčela (Apidae), mrava (Formicidae), osa (Vespidae) i dr. (Habdija i sur., 2011.).

3.1. Rod *Apis* (Apidae)

Rod *Apis* svrstava se u porodicu pčela, Apidae. Sadrži 11 poznatih vrsta sa više od 40 podvrsta, raspoređenih po svim kontinentima osim Antarktike i ograničenih sjevernim i južnim polarnim pojasom. Najpoznatija i najistraženija vrsta jest *Apis mellifera* Linnaeus, 1758, medonosna pčela, čiji je zadružni život veoma dobro organiziran i proučavan. Svi pripadnici roda *Apis* imaju leglicu preobraženu u žalac nazubljen na krajevima koji je moguće upotrijebiti samo jednom, nakon čega jedinka ugiba. Žalcem se u žrtvu ubrizgava otrov (Habdija i sur., 2011.; Smith, 2019.).

3.1.1. Melitin

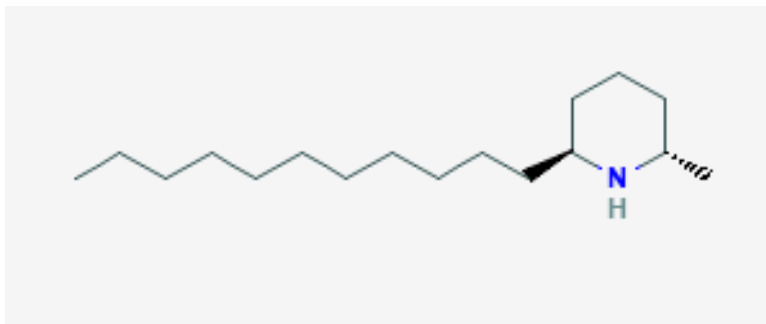
Melitin (*Slika 1.*) je najbitnija toksična komponenta pčelinjeg otrova. To je malen, linearan, alkalni peptid kojeg svrstavamo u skupinu visoko bazičnih peptida. Unutar otrovnih žlijezda pčela prevladava u obliku tetramera, a u otopinama, primjerice u krvi, poprima strukturu monomera. Sastoji se od 26 aminokiselinskih ostataka. Njegova konformacija ovisi o nekoliko čimbenika, ponajprije uključujući koncentraciju, pH i prirodu iona u vodenom mediju. Melitin je topljiv u vodi i umjereno topljiv u metanolu. Jednom kada biva ugrađen u lipidni dvosloj, on zadržava svoju spiralnu strukturu te inhibira proteinske kinaze i ionski transport kroz staničnu membranu. Takvom

3.2. Rod *Solenopsis* (Formicidae)

Rod *Solenopsis* pripada porodici mrava, Formicidae i uključuje oko 200 do sad istraženih i opisanih vrsta, od kojih većinu čine manji, spori i bezopasni mravi bez mogućnosti uboda žrtve. Tzv. vatrenim mravima naziva se otprilike 20 vrsta većih mrava koji u opasnosti ubodu žrtvu i ubrizgaju joj otrov. Najpoznatija i najproblematičnija unutar te skupine vatrenih mrava jest vrsta *Solenopsis invicta* Buren, 1972. Iako su nativni organizmi Južne Amerike, prošireni su na svim kontinentima osim Antarktike. Ograničeni su hladnim i aridnim uvjetima, a žive zadružnim životom. Kao i pčelama, otrovnim pripadnicima ovog roda leglica je preobražena u žalac koji koriste za invenomaciju otrova u trenucima obrane od potencijalnih predatora (Calcaterra i sur., 2008.).

3.2.1. Solenopsin i druge komponente otrova vatrenih mrava

Solenopsin (*Slika 2.*) je lipofilni alkaloid koji se nalazi u otrovu vatrenih mrava roda *Solenopsis*. Strukturno je sastavljen od piperidinskog prstena sa supstitucijom metilne skupine na položaju dva i dugim hidrofobnim lancem na položaju šest. Poprima teksturu ulja na sobnoj temperaturi i netopljiv je u vodi. Smatra se primarnim toksinom u otrovu i može biti komponenta odgovorna za kardiorespiratorno zatajenje kod ljudi koji dožive pretjerane ubode vatrenog mrava. Osim solenopsina, otrov vatrenog mrava sadrži i druge njemu kemijski srodne piperidine koji otežavaju pročišćavanje toksina iz krvi. Svi piperidinski alkoholi zajedno izrazito su citotoksični, a osim hemolize mogu uzrokovati i nekrozu tkiva (Arbiser i sur., 2007., Jones i sur., 1982.).



Slika 2. Kemijska struktura solenopsina

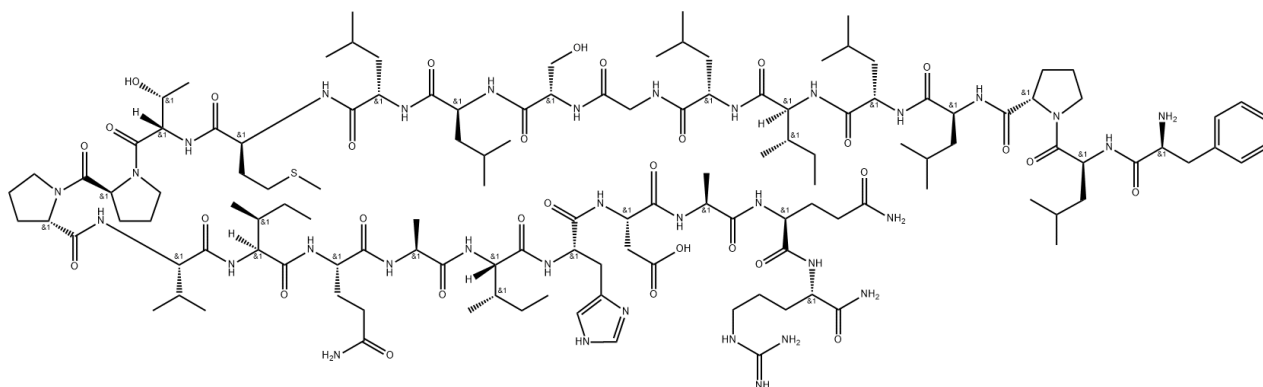
(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Solenopsin-A> , preuzeto: 16.8.2024., 14:52)

3.3. *Paraponera clavata* (Formicidae)

Mrav metak, *Paraponera clavata* Fabricius, 1775, pripadnik je roda *Paraponera* i porodice Formicidae. Rasprostranjen je duž tropskih dijelova Srednje i Južne Amerike. Kao i kod otrovnih mrava iz roda *Solenopsis*, leglica mu je preobražena u žalac koji koristi u obrambene svrhe. Naziv je dobio zbog jačine boli žrtve nakon uboda, koji se uspoređuje sa prostrijelnom ranom. (Murphy i Breed, 2007.)

3.3.1. Poneratoksin

Poneratoksin (*Slika 3.*) je neurotoksični peptid koji se nalazi u otrovu mrava *Paraponera clavata*. Peptid koji sadrži 25 aminokiselinskih ostataka, utječe na natrijeve kanale ovisne o naponu i blokira sinaptički prijenos u središnjem živčanom sustavu. Njegovu trodimenzionalnu strukturu tvore dvije α -spirale povezane β -zavojem. Jedna od spirala je apolarna, dok druga sadrži polarne i nabijene aminokiseline, što rezultira različitim interakcijama sa staničnim membranama, ovisno o tome koja od spirala ulazi u interakciju. Hidrofobna, N-terminalna spirala može djelovati na nenabijen lipidni dvosloj. C-terminalna spirala, blago pozitivnog naboja, može se pričvrstiti na negativno nabijene stanične površine. Zbog toga poneratoksin ima mogućnost korištenja dva različita komplementarna načina interakcija kako bi postigao svoj cilj, tj. destrukciju stanične membrane. Njegov učinak najviše se očituje u valovima boli u trajanju i do dvanaest sati nakon jednog uboda (Szolajska i sur., 2004.).



Slika 3. Kemijska struktura poneratoksina (https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB11326890_EN.htm , preuzeto: 16.8.2024., 15:35)

4. KORNJAŠI (COLEOPTERA)

Kornjaši su red kukaca kojima je prvi par krila očvrstnut i tvori elitre (pokrilja). One pokrivaju skoro cijelo njihovo tijelo, uključujući i drugi, opnasti par krila, koji je kod nekih vrsta reduciran. Tijelo većine vrsta je i samo čvrsto i hitinizirano, a usne organe koriste za grizenje. Imaju potpunu preobrazbu. Broj opisanih vrsta prelazi 360 000, a pokrivaju bezbroj različitih niša, što im omogućuje upravo njihova raznolikost u građi organizma i veličini tijela. Dije se na 4 podreda: Archostomata, Mxyopaga, Adephaga i Polyphaga. Podredu Polyphaga pripadaju dvije porodice s otrovnim rodovima, Staphylinidae i Meloidae (Habdija i sur., 2011.).

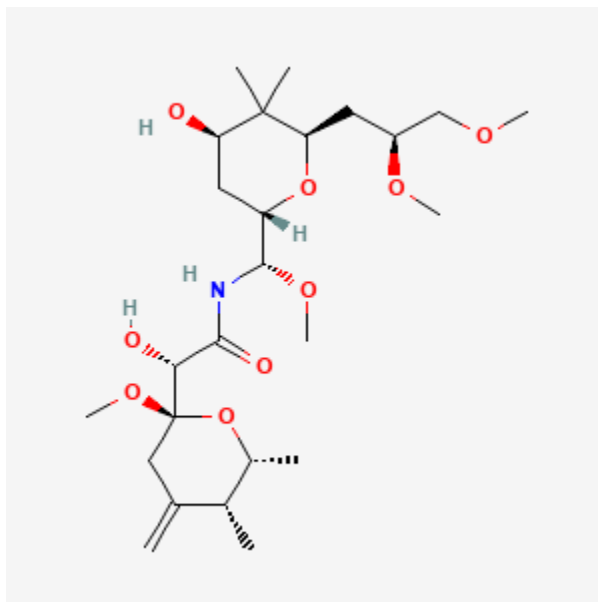
4.1. Rod *Paederus* (Staphylinidae)

Rod *Paederus* svrstava se u porodicu Staphylinidae. On obuhvaća preko 600 opisanih vrsta (Frank i sur., 1987.) raspoređenih niz razne ekološke niše, većinom u vlažnijim teritorijima. Vrsta *Paederus fuscipes* Curtis, 1826 najraširenija je u Starom svijetu te najbolje istražena vrsta ovog roda (Bong i sur., 2012.). Pripadnici roda *Paederus* aktivni su uglavnom danju, ali i noću ih privlači svjetlost čime često dolazi do kontakta s ljudima. Kada dođe do gnječenja kukca, slučajnog ili namjernog, oslobađa se njegova otrovna hemolimfa, što često rezultira posljedicama negativnim po zdravlje čovjeka (Hoffman, 2015.).

4.1.1. Pederin

Pederin (*Slika 4.*) je toksični amid s dva tetrahidropiranska prstena, a pronalazimo ga u hemolimfi kornjaša roda *Paederus*. Sama proizvodnja pederina unutar tijela kornjaša oslanja se na aktivnosti endosimbionta (*Pseudomonas* sp.) (Piel i sur., 2005.). Iako prisutan u svim stadijima razvoja kornjaša, proizvodnja pederina uglavnom je ograničena na odrasle ženke kornjaša dok ličinke i mužjaci pohranjuju samo pederin stečen majčinim putem (tj. kroz jajašca) ili gutanjem. Čini približno 0,025% - 0,1% težine kukca (za *P. fuscipes*). Pod njegovim utjecajem zaustavlja se

dioba stanica, zbog toga što inhibira proteine i DNA sintezu. Također, u kontaktu s kožom uzrokuje i vezikularne lezije koje se javljaju 12 do 36 sati od izlaganja toksinu, a nestaju nakon 2 tjedna. U kontaktu s očima uzrokuje konjuktivitis. S druge strane, gutanje može uzrokovati ozbiljna unutarnja oštećenja, a intravenozni unos uzrokuje smrt (Hoffman, 2015.; Schmidt, 2019.).



Slika 4. Kemijska struktura pederina

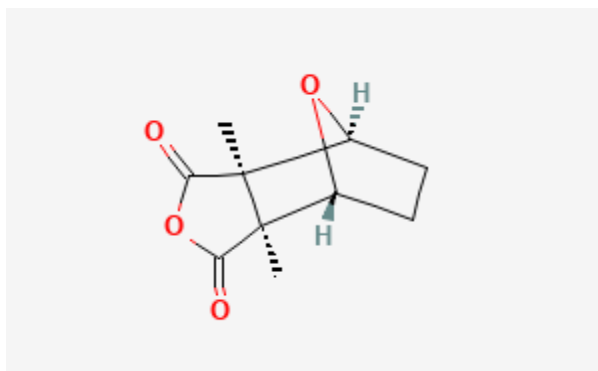
(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pederin#section=2D-Structure> , preuzeto: 16.8.2024., 16:17)

4.2. Rod *Epicauta* (Meloidae)

Rod *Epicauta* dio je porodice Meloidae. Obuhvaća otprilike 360 vrsta rasprostranjenih i nativnih na svim kontinentima osim Antarktici i Australiji. Karakteriziraju ih hipermetamorfoza te poluparazitski ličinački stadij s odraslim jedinkama koje su herbivori (Liu i sur., 2020.). Osim navedenog, ovaj rod specifičan je i po biosintezi obrambenog spoja kantaridina, izuzetno toksičnog za životinje i ljude. Proizvodnja toksina povezana je s ličinačkim stadijem i odraslim muškim jedinkama koje prilikom kopulacije svoj kantaridin prenesu ženkama. Do oslobađanja toksina dolazi tzv. refleksnim krvarenjem kada kukci osjete da su u opasnosti. (Jiang i sur., 2017.).

4.2.1. Kantaridin

Kantaridin (*Slika 5.*) je prirodni proizvod bez mirisa i boje, topljiv u organskim otapalima, ali slabo topljiv u vodi. On je monoterpen tricikličkog kostura, sa substrukturom anhidrida karboksilne kiseline u jednom od prstenova, kao i eterom smještenim u njegovom bicikličkom prstenastom sustavu. Kantaridin zbog njegove prirode u dodiru s kožom apsorbiraju lipidi u membrani epidermalnih keratinskih stanica. Tamo potom dolazi do aktivacije otpuštanja neutralnih serinskih proteaza. One razbijaju peptidne veze u okolnim proteinima, što dovodi do progresivne degeneracije staničnih struktura koje sudjeluju u adheziji između stanica. Takva degeneracija staničnih struktura rezultira odvajanjem tonofilamenata koji drže stanice zajedno, što dovodi do gubitka staničnih veza i stvaranja mjehura na koži. Mjehuri nastaju unutar 24 do 48 sati od kontakta toksina s kožom i obično nestaju unutar četiri do sedam dana. Trenutno još ne postoji dovoljno podataka o farmakodinamici i farmakokinetici kantaridina u ljudskom tijelu, ali poznato je da probavljen uzrokuje teško oštećenje gastrointestinalnog i mokraćnog trakta (Schmidt, 2019.; Wang i sur., 2018.).



Slika 5. Kemijska struktura kantaridina

(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cantharidin#section=2D-Structure> , preuzeto: 16.8.2024., 16:26)

5. LEPTIRI (LEPIDOPTERA)

Leptiri su red kukaca čija su krila, a i drugi dijelovi tijela, prekriveni preobraženim dlakama, ljuskicama. Imaju dva para krila koja su velika i pokreću se zajedno. Usne organe koriste za sisanje, ali ima i iznimaka koje ih koriste za grizenje ili kod kojih su reducirani te se jedinke u odraslom obliku ne hrane. Kod leptira prisutna je potpuna preobrazba i upravo su ličinke, gusjenice, kod pojedinih rodova otrovne. Razlikujemo otprilike 110 000 vrsta leptira, koji mogu biti dnevni i noćni, a najotrovnije gusjenice nalazimo unutar 12 porodica, od kojih su najbitnije Lymantriidae, Saturniidae, Notodontidae, Megalopygidae (Habdija i sur., 2011.). Kod ljudi uzrokuju probleme u rasponu od svrbeža do ozbiljnih kardiovaskularnih poteškoća pa čak i smrti. Otrovi gusjenica nisu tako opsežno proučavani kao otrovi drugih kukaca i člankonožaca općenito, što ograničava liječnike samo na ublažavanje simptoma, zbog nedostatka druge mogućnosti učinkovitog liječenja. Među najproučavanijim otrovima gusjenica su otrovi moljaca iz rodova *Euproctis*, *Lonomia*, *Thaumetopoea* i *Megalopyge*. Samo za otrove vrsta iz roda *Lonomia* postoji učinkovit protuotrov (Schmidt, 2019.).

5.1. Rod *Euproctis*

Gusjenice iz roda *Euproctis* pripadaju porodici Lymantriidae. Rasprostranjene su diljem svijeta i poznate su kao gusjenice smeđerepog moljca. Dodir s dlakama ovih gusjenica uzrokuje urtikarijski dermatitis i alergijski bronhitis. Otrov ovih gusjenica nije u potpunosti okarakteriziran, no poznato je da sadrži esterske hidrolaze, fosfolipaze i proteaze. Otrovi vrsta *Euproctis chrysorrhoea* Linnaeus, 1758 i *Euproctis subflava* Bremer, 1864 najviše su istraženi iako njihov sastav u potpunosti još nije poznat. U otrovu vrste *E. chrysorrhoea* prevladavaju su aktivnosti slične tripsinu, dok otrov vrste *E. subflava* prvenstveno hidrolizira supstrate s afinitetom za kimotripsin. Također, rezultati istraživanja ukazuju i na to da su u oba otrova gusjenica prisutne najmanje dvije odvojene serinske proteaze, a upravo serinske proteaze, posebice ona poznata pod imenom kalikrein, smatraju se glavnim čimbenicima u izazivanju kliničkih simptoma opaženih

nakon kontakta sa samim gusjenicama (Battisti i sur., 2024.; De Jong i sur., 1982.; Schmidt, 2019.; Seldeslachts i sur., 2020.).

5.2. Rod *Lonomia*

Gusjenice roda *Lonomia* pripadaju porodici Saturniidae i nalaze se u Južnoj Americi. Uočeni štetni učinci njihovog otrova su difuzno krvarenje, zatajenje bubrega i cerebralna oštećenja, koja ponekad mogu dovesti i do smrti. Dvije vrste roda *Lonomia* najštetnije su za ljude, brazilska *Lonomia obliqua* Walker, 1855 i venezuelanska *Lonomia achelous* Cramer, 1777. Otrovi ovih vrsta uzrokuju međusobno slične kliničke slike, ali njihov je mehanizam djelovanja drugačiji. Glavni aktivni toksini identificirani u otrovu *L. achelous* su lonomin II, koji ima izravnu fibrinolitičku aktivnost, i lonomin V, koji razgrađuje koagulacijski faktor XIII. U ekstraktu dlačica *L. obliqua* identificirana su dva prokoagulantna toksina: aktivator faktora X nazvan Losac i aktivator protrombina nazvan Lopap. Poznato je da su u njihov arsenal otrova uključeni i mnogi drugi toksični peptidi, uključujući fibrinolitičke proteaze, hemolitičke faktore i serinske proteaze. Svi ti toksini zajedno osim navedenih simptoma također vrlo štetno utječu i na endotel stanica. Ponekad je mali kontakt s dlačicama u zraku ili s mrtvom gusjenicom dovoljan da izazove neželjene reakcije (Battisti i sur., 2024.; Carrijo-Carvalho i Chudzinski-Tavassi, 2007.; Schmidt, 2019., Seldeslachts i sur. 2020.).

5.3. Rod *Thaumetopoea*

Gusjenice iz roda *Thaumetopoea*, poznate kao borove gusjenice, borovi četnjaci ili borovi prelci, dio su porodice Notodontidae. Nalaze se pretežito u Europi, ali neke vrste također i u Sjevernoj Americi, Africi i Aziji. Dlačice su im otrovne, a glavni aktivni toksin je toksin koji oslobađa histamin, od 28 kDa, nazvan taumetopoein. Dodir s dlačicama uzrokuje dermatitis, alergijske reakcije i konjunktivitis. Najveći je problem zadružni život ovih gusjenica, koje su poznate i kao procesijske gusjenice, jer obično žive u zajedničkim mrežama koje napuštaju noću

kako bi se hranile. Kada dođe do kontakta ljudi s dlačicama, obično je to u velikom broju pa su zbog toga i alergijske reakcije metabolizma gore. (Battisti i sur., 2024.; Lamy i sur., 1986.; Schmidt, 2019.; Seldeslachts i sur. 2020.)

5.4. Rod *Megalopyge*

Rod *Megalopyge* pripada porodici Megalopygidae i rasprostranjen je diljem Sjeverne i Srednje Amerike. Vrsta *Megalopyge opercularis* J.E. Smith, 1797, poznata kao krznena gusjenica, jedna je od otrovnijih gusjenica unutar ovog roda. Kao i kod svih porodica do sad, njihov otrov nalazi se u dlačicama koje se na dodir odlome i ostanu u koži ispuštajući ga. Intenzivna pulsirajuća bol razvija se unutar pet minuta od kontakta, a ostali simptomi mogu uključivati glavobolje, mučninu, intenzivnu abdominalnu bol, a ponekad i šok ili respiratorni stres. Prema centrima za kontrolu trovanja, otprilike jedna četvrtina do jedna trećina pacijenata osjeća intenzivnu bol koja se širi u ruku ili nogu te bude dovoljno jaka da neki pacijenti povjeruju da imaju srčani udar. Toksini u otrovu gusjenica vrlo su slični toksinima koje proizvode bakterije koje uzrokuju bolesti kao što su *Escherichia coli* i *Salmonella* sp. i djeluju tako što se vežu za površinu stanica i grade svojevrstne tunele kako bi stvorili rupe u staničnoj membrani (Battisti i sur., 2024.; Foot, 1922.; Orozco-Flores i sur., 2020.; Schmidt, 2019.; Seldeslachts i sur. 2020.).

6. MEDICINSKA I TERAPEUTSKA UPOTREBA OTROVA I TOKSINA KUKACA

6.1. Upotreba otrovnih opnokrilaca i njihovih derivata

Razni pripadnici reda Hymenoptera važni su za terapije i proizvodnju lijekova u medicini, a njihova tradicionalna upotreba seže još u početke civilizacija. Pčelinji proizvodi vrlo su hranjivi i kod mnogih predstavljaju bitan sastojak u oporavku od bolesti i u prehrani za poboljšanje imuniteta i općeg zdravlja. Tradicionalna je i upotreba pčelinjeg otrova, koristi se protiv reumatskih bolova i artritisa – ljudi se u ovom slučaju ubodu pčelama u mjesto boli. Osim medonosnih pčela, protiv artritisa koriste se i ubodi pčela zidarica, mrava i osa. Uz liječenje artritisa, razne vrste mrava upotrebljavaju se u liječenju i svakakvih drugih bolesti poput astme, vrtoglavice, prehlade, reumatizma. U nekih dijelovima svijeta iz mravljih se izlučevina proizvode napitci i lijekovi koji se potom koriste za liječenje problema s jetrom ili općenito za jačanje imuniteta. U Europi se pčele i pčelinji proizvodi koriste za liječenje čireva, bolesti grla, bolesti očiju, bolesti dišnih puteva, probleme s kožom – tu je glavno sredstvo liječenja med. U Japanu su derivati pčela i drugih opnokrilaca korišteni za liječenje hripavca, hemoroida, prehlada, zatvora. U Koreji se koriste za liječenje bolova u trbuhu, upale grla i suhog kašlja te opće slabosti. U Indiji se upotrebljavaju kod problema sa slezenom i želucem, unutarnjih parazita i sl. Nadalje, diljem svijeta zabilježeni su razni analgetički, antimikrobni i antikancerogeni efekti opnokrilaca i njihovih derivata. To je dovelo do povećanog istraživanja utjecaja tih proizvoda na tumorske stanice, bakterijske bolesti i mnogo drugih. Najviše obećavaju već spomenuti pčelinji derivati – propolis, med, pčelinji vosak i pčelinji otrov – tzv. apiterapija (Meyer-Rochow, 2017.; Weis i sur., 2022.; Zhang i sur., 2018.).

6.2. Upotreba otrovnih kornjaša

Među kukcima koji se koriste za potrebe liječenja bolesti, diljem svijeta veoma su poznati mjhuraši, kornjaši iz porodice Meloidae, čiji proizvod, ranije spomenuti kantaridin, ima široku medicinsku upotrebu. Koristi se kao diuretik i stimulans za urogenitalni sustav, široko je poznat po uzrokovanju bolnih erekcija, a njegovi derivati koriste se i u liječenju kožnih alergija. Derivati pripadnika ove porodice korišteni su i za liječenje spolnih bolesti, potencijalno liječenje bjesnoće te poticanje mokrenja. S druge strane, kornjaši iz porodice Staphylinidae, roda *Epicauta*, upotrebljavaju se u tradicionalnoj medicini za uklanjanje bradavica (Meyer-Rochow, 2017.; Narquizian i Kocienski, 2000.).

6.3. Upotreba leptira u terapijske svrhe

Kao što su ličinke leptira te koje su otrovne i potencijalno opasne po život, tako su i unutar reda Lepidoptera upravo one najčešće korištene za proizvodnju lijekova. Glavna im je upotreba povezana sa protuupalnim djelovanjem, smanjenjem boli i liječenjem astme te sličnih respiratornih problema. Mnoge neotrovne ličinke služe i kao prehrambeni proizvodi, a općenito se njihovi derivati koriste za zacjeljivanje rana, protiv gastritisa, nadutosti, za liječenje problema sa želucom, ali i bolova u leđima (Meyer-Rochow, 2017.).

7. ZAKLJUČAK

Prirodni peptidi antimikrobnih svojstava koje proizvode kukci posljednjih godina privlače povećani interes kao potencijalna alternativna sredstva konvencionalnim antibioticima. Njihovi načini djelovanja i njihova učinkovitost obećavaju veći uspjeh u borbi protiv bakterija, gljivica, virusa te pojedinih parazita. Melitin dobiven iz porodice Apidae pokazuje inhibiciju bakterija, uključujući i uzročnika lajmske bolesti, *Borrelia burgdorferi*. Također je i potencijalan fungicid, a suzbija i infekcije mikoplazmom i klamidijom. Pretpostavlja se i da ima potencijal za liječenje epilepsije te posljedica HIV-a (Hwang i sur., 2015.). Solenopsin iz vatrenih mrava sadrži antibakterijsko, antifungalno i antivirusno djelovanje. Razni peptidi pronađeni u otrovu nekoliko porodica iz reda Hymenoptera trenutno se proučavaju kao potencijalni analgetici, a neki su privukli pozornost i kao mogući alternativni tretmani infekcija kože, očiju i pluća. Kantaridin je potencijalni lijek za dermatitis, a postoje i istraživanja koje sugeriraju da njegov kemijski profil inhibira rast stanica raka gušterače, zaustavljanjem staničnog ciklusa raka i poticanjem apoptoze stanica. Osim kantaridina, i pederin i njegovi derivati pokazuju antikancerogeno djelovanje inhibicijom sinteze proteina i DNK čime se usporava dioba stanica raka. Uz sve navedeno, istražuje se i potencijalno antikancerogeno djelovanje otrova gusjenica iz reda Lepidoptera, što također daje puno obećanja za medicinu, jer bi njihov mehanizam djelovanja potencijalno mogao imati ključnu ulogu u isporuci lijekova u stanice, ali i omogućiti projektiranje molekule da selektivno ubije stanice raka (Hoffman, 2015.; Meyer-Rochow, 2017.; Walker i sur., 2018.).

Iako ogroman broj vrsta unutar razreda Insecta i dalje nije ni definiran ni istražen, nedopustivo je da u 21. stoljeću, uz ogromno napredovanje znanosti, ali i istraživačkih instrumenata, otrovi po život opasnih organizama nisu poznati na medicinskoj i molekularnoj razini. Uz kukce postoji i velik broj drugih člankonožaca koji su otrovni i čiji toksini izazivaju složene i potencijalno fatalne manifestacije kod ljudi, a upravo poznavanje ovih otrova i odgovarajućeg načina na koji je potrebno postupati s ljudskim žrtvama od iznimno je velike važnosti. Također, kada je u pitanju potencijalno pozitivno djelovanje takvih toksina i otrova, to ih čini još važnijima. Trenutno je već velik dio komercijalno dostupnih lijekova direktno izveden iz prirodnih proizvoda ili njihovih derivata, stoga je potraga za takvim spojevima od velikog značaja i bitno je nastaviti s njome i u budućnosti (Beard, 1963.; Fratini i sur., 1987.; Meyer-Rochow, 2017.).

8. LITERATURA

1. Arbiser, J. L. *et al.* (2007) “Solenopsin, the alkaloidal component of the fire ant (*Solenopsis invicta*), is a naturally occurring inhibitor of phosphatidylinositol-3-kinase signaling and angiogenesis,” *Blood*, 109(2), pp. 560–565. doi: 10.1182/blood-2006-06-029934.
2. Battisti, A. *et al.* (2024) “Look but do not touch: the occurrence of venomous species across Lepidoptera,” *Entomologia generalis*. doi: 10.1127/entomologia/2023/2295.
3. Beard, R. L. (1963) “Insect toxins and venoms,” *Annual review of entomology*, 8(1), pp. 1–18. doi: 10.1146/annurev.en.08.010163.000245.
4. Bitsch, C. and Jacques, B. (2000) “The phylogenetic interrelationships of the higher taxa of apterygote hexapods,” *Zoologica scripta*, 29(2), pp. 131–156. doi: 10.1046/j.1463-6409.2000.00036.x.
5. Bong, L.-J. *et al.* (2012) “Life table of *Paederus fuscipes* (Coleoptera: Staphylinidae),” *Journal of medical entomology*, 49(3), pp. 451–460. doi: 10.1603/me11163.
6. Calcaterra, L.A., Livore, J.P., Delgado, A. *et al.* (2008) “Ecological dominance of the red imported fire ant, *Solenopsis invicta*, in its native range.” *Oecologia* 156, 411–421. <https://doi.org/10.1007/s00442-008-0997-y>
7. Carrijo-Carvalho, L. C. and Chudzinski-Tavassi, A. M. (2007) “The venom of the *Lonomia* caterpillar: an overview,” *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 49(6), pp. 741–757. doi: 10.1016/j.toxicon.2006.11.033.
8. De Jong, M. C. *et al.* (1982) “A comparative study of the spicule venom of *Euproctis* caterpillars,” *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 20(2), pp. 477–485. doi: 10.1016/0041-0101(82)90011-3.
9. Foot, N. C. (1922) “Pathology of the dermatitis caused by *Megalopyge opercularis*, a Texan caterpillar,” *The journal of experimental medicine*, 35(5), pp. 737–753. doi: 10.1084/jem.35.5.737.

10. Frank, J. H. and Kanamitsu, K. (1987) "Paederus, sensu Lato (Coleoptera: Staphylinidae): Natural history and medical Importance1," *Journal of medical entomology*, 24(2), pp. 155–191. doi: 10.1093/jmedent/24.2.155.
11. Fratini, F. *et al.* (2017) "Insects, arachnids and centipedes venom: A powerful weapon against bacteria. A literature review," *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 130, pp. 91–103. doi: 10.1016/j.toxicon.2017.02.020.
12. Habdija I., Primc Habdija B., Radanović I., Špoljar M., Matoničkin Kepčija R., Vujčić Karlo S., Miliša M., Ostojić A., Sertić Perić M. (2011) Protista – Protozoa Metazoa – Invertebrata Strukture i funkcije. Daniela Novoselić (Ed.). Zagreb, Hrvatska: Alfa.
13. Hoffman, K. H. (2015) "Toxins, Defensive Compounds and Drugs from Insects. Insect Molecular Biology and Ecology," *Insect Molecular Biology and Ecology*, pp. 39–93.
14. Hwang, D.-S., Kim, S. K. and Bae, H. (2015) "Therapeutic effects of bee Venom on immunological and neurological diseases," *Toxins*, 7(7), pp. 2413–2421. doi: 10.3390/toxins7072413.
15. Jiang, M., Lü, S. and Zhang, Y. (2017) "The potential organ involved in cantharidin biosynthesis in *Epicauta chinensis* Laporte (Coleoptera: Meloidae)," *Journal of insect science*, 17(2). doi: 10.1093/jisesa/iex021.
16. Jones, T. H., Blum, M. S. and Fales, H. M. (1982) "Ant venom alkaloids from *Solenopsis* and *Monorium* species," *Tetrahedron*, 38(13), pp. 1949–1958. doi: 10.1016/0040-4020(82)80044-6.
17. Kukalová-Peck, J. and Brauckmann, C. (1992) "Most Paleozoic Protorthoptera are ancestral hemipteroids: major wing braces as clues to a new phylogeny of Neoptera (Insecta)," *Canadian journal of zoology*, 70(12), pp. 2452–2473. doi: 10.1139/z92-330.
18. Lamy, M. *et al.* (1986) "Thaumetopoein: An urticating protein from the hairs and integument of the pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa* schiff., Lepidoptera, Thaumetopoeidae)," *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 24(4), pp. 347–356. doi: 10.1016/0041-0101(86)90194-7.
19. Liu, Y.-Y., Zhou, Z.-C. and Chen, X.-S. (2020) "Characterization of the complete mitochondrial genome of *Epicauta impressicornis* (Coleoptera: Meloidae) and its phylogenetic

implications for the infraorder Cucujiformia,” *Journal of insect science*, 20(2). doi: 10.1093/jisesa/ieaa021.

20. Marčelić, L. (2021) “Melitin, peptid iz pčelinjeg otrova s antimikrobnim i antitumorskim djelovanjem,” Završni rad, Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet. <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:166:085722>.

21. Meyer-Rochow, V. B. (2017) “Therapeutic arthropods and other, largely terrestrial, folk-medicinally important invertebrates: a comparative survey and review,” *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 13(1), p. 9. doi: 10.1186/s13002-017-0136-0.

22. Moran, D. *et al.* (2022) “Insect venoms and their bioactive components: A novel therapeutic approach in chronic diseases and cancer,” *Journal of cancer science and clinical therapeutics*, 06(04). doi: 10.26502/jcsct.5079176.

23. Murphy, C. M. and Breed, M. D. (2007) “A predictive distribution map for the giant tropical ant, *Paraponera clavata*,” *Journal of insect science*, 7(8), pp. 1–10. doi: 10.1673/031.007.0801.

24. Narquizian, R. and Kocienski, P. J. (2000) “The pederin family of antitumor agents: structures, synthesis and biological activity,” *Ernst Schering Research Foundation workshop*, (32), pp. 25–56. doi: 10.1007/978-3-662-04042-3_2.

25. Orozco-Flores, A. A. *et al.* (2020) “In vitro antitumor, pro-inflammatory, and pro-coagulant activities of *Megalopyge opercularis* J.E. Smith hemolymph and spine venom,” *Scientific reports*, 10(1), p. 18395. doi: 10.1038/s41598-020-75231-1.

26. Piel, J. *et al.* (2005) “Exploring the chemistry of uncultivated bacterial symbionts: antitumor polyketides of the pederin family,” *Journal of natural products*, 68(3), pp. 472–479. doi: 10.1021/np049612d.

27. Schmidt, J. O. (2019) “Arthropods Toxins and Venoms,” *Medical and Veterinary Entomology*, 3, pp. 23–31.

28. Seldeslachts, A., Peigneur, S. and Tytgat, J. (2020) “Caterpillar venom: A health hazard of the 21st century,” *Biomedicines*, 8(6), p. 143. doi: 10.3390/biomedicines8060143.

29. Smith, D. R. (2019) *Diversity in the genus Apis*. Deborah Roan Smith (Ed.). London, England: CRC Press. <https://books.google.at/books?id=wyeNDwAAQBAJ>.
30. Szolajska, E. *et al.* (2004) “Poneratoxin, a neurotoxin from ant venom: Structure and expression in insect cells and construction of a bio-insecticide,” *European journal of biochemistry*, 271(11), pp. 2127–2136. doi: 10.1111/j.1432-1033.2004.04128.x.
31. Walker, A. A. *et al.* (2018) “Entomo-venomics: The evolution, biology and biochemistry of insect venoms,” *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 154, pp. 15–27. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.09.004
32. Wang, G., Dong, J. and Deng, L. (2018) “Overview of cantharidin and its analogues,” *Current medicinal chemistry*, 25(17), pp. 2034–2044. doi: 10.2174/0929867324666170414165253.
33. Weis, W. A. *et al.* (2022) “An overview about apitherapy and its clinical applications,” *Phytomedicine plus: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 2(2), p. 100239. doi: 10.1016/j.phyplu.2022.100239.
34. Zhang, S. *et al.* (2018) “Bee venom therapy: Potential mechanisms and therapeutic applications,” *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 148, pp. 64–73. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.04.012.

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Varaždinu, 2003. godine. U Maruševcu sam 2017. godine završila Osnovnu školu „Gustav Krklec“. Nakon nje upisala sam opći smjer Prve gimnazije u Varaždinu koju sam polazila do 2021. godine. Potaknuta ljubavlju prema prirodoslovlju, 2021. godine upisujem Prijediplomski studij Biologije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu.