

خطر مسمومیت با گرایانوتوکسین ها در اثر مصرف عسل

محمد کرد

دانشجوی کارشناسی بهداشت مواد غذایی

چکیده

گرایانوتوکسین‌ها، یک گروه ترکیبات عصب‌سمی طبیعی که در گیاهان مختلف یافت می‌شوند، پژوهشگران و دانشمندان را به دلیل خاصیت‌ها و پیامدهای سلامتی محتمل جذب کرده‌اند. این مقاله به جهان جالب گرایانوتوکسین‌ها پرداخته و تأثیرات آنها، ساختار شیمیایی و منابع متنوع آنها را روشن می‌کند. همچنین به تأثیر گرایانوتوکسین‌ها بر بدن انسان، به ویژه تأثیر آنها بر سیستم عصبی، پرداخته می‌شود. علاوه بر این، اهمیت تاریخی گرایانوتوکسین‌ها، استفاده آنها در پزشکی سنتی و کاربردهای محتمل آنها در بهداشت و درمان مدرن مورد بحث قرار می‌گیرد. در این مقاله، چالش‌ها و فرصت‌های مرتبط با پژوهش گرایانوتوکسین‌ها، از جمله شناسایی منابع جدید، تکنیک‌های تصفیه و توسعه راهکارهای درمانی مؤثر بررسی می‌شود. با کشف رازهای اطراف گرایانوتوکسین‌ها، هدف این مقاله، ایجاد فهمی عمیق‌تر از این ترکیبات فوق‌العاده و اهمیت محتمل آنها در گونه‌های مختلف علوم است.

واژگان کلیدی: عسل؛ عسل دیوانه؛ گرایانوتوکسین؛ رودودندرون؛ آندرومدوتوکسین

مقدمه

عسل یک ماده غذایی طبیعی است که توسط زنبورهای عسل تولید می شود. تمدن های باستانی عسل را به عنوان محصولی معتبر از خدا می دانستند. بنابراین، تقریباً در همه ادیان، ادبیات عظیمی در مورد اهمیت عسل موجود است. از نظر فیزیکی، عسل یک ماده چسبناک و ژله ای است که رنگ خاصی ندارد. از نظر شیمیایی، عسل ترکیب پیچیده ای از بسیاری از ترکیبات آلی و معدنی مانند قندها، پروتئین ها، اسیدهای آلی، رنگدانه ها، مواد معدنی و بسیاری از عناصر دیگر است. استفاده از عسل به عنوان یک عامل درمانی به قدمت خود تمدن بشری است. قبل از ظهور داروهای امروزی، عسل به طور معمول برای درمان بسیاری از بیماری ها استفاده می شد (Khan et al, ۲۰۱۸). میکروبیوتای عسل یک ماتریکس پیچیده است که حاوی اطلاعات اکولوژیکی در مورد ریزمحیط میزبان، پاتوسفر کندو و هولوگنوم زنبور عسل است (Ullah et al, ۲۰۱۸). برخی از شاخص های زیستی، از جمله چشم انداز کشاورزی و شهری، محیط میکروبی که زنبورهای عسل در معرض آن قرار می گیرند، و آلاینده های شیمیایی در مسیرهای جستجو، می توانند در میکروبیوتای عسل منعکس شوند (Xiong et al, ۲۰۲۳). عسل دیوانه (mad honey) با عسل طبیعی معمولی یا موجود در بازار متفاوت است زیرا آلوده به گرایانوتوکسین است که در هنگام مصرف منجر به مسمومیت یا مسمومیت می شود. بیماران ممکن است هر یک از علائم را از یا ترکیبی از سرگیجه، تاری دید، دوبینی، حالت تهوع، استفراغ، سرگیجه نشان دهند. سردرد، تعریق/ تعریق بیش از حد، پارستزی اندام، اختلال در هوشیاری، تشنج، ترشح بیش از حد بزاق، آتاکسی، ناتوانی در ایستادن و ضعف عمومی. احراز هویت منشأ حشره شناختی عسل بخش مهمی از تضمین کیفیت، ایمنی و اصالت عسل برای مصرف کنندگان است. تشخیص DNA زنبور عسل یا ترشحات داخل عسل امکان ردیابی منشأ حشره شناسی عسل را فراهم می کند. چندین روش برای تأیید منشأ حشره شناختی عسل توسعه یافته اند، از جمله آنالیز مبتنی بر پروتئین، موم زنبور عسل و آنالیز مبتنی بر DNA. هر کدام از این روش ها نقاط قوت و ضعف خود را دارند و ممکن است برای انواع خاصی از عسل یا شرایط خاص مناسب تر باشند. داشتن رویه ها و معیارهای استاندارد برای احراز هویت عسل بدون توجه به روش مورد استفاده، مهم است. این می تواند اطمینان حاصل کند که نتایج در مناطق مختلف جغرافیایی دقیق، قابل اعتماد و سازگار هستند. با اجرای روش ها و استانداردهای قابل اعتماد، مصرف کنندگان می توانند مطمئن باشند که عسل باکیفیت را از یک منبع قابل اعتماد خریداری می کنند (Mohamadzade Namin et al, ۲۰۲۳).

تحقیق در مورد گرایانوتوکسین ها در درک اثرات و کاربردهای بالقوه آنها یک هدف اساسی دارد. گرایانوتوکسین ها گروهی از نوروتوکسین های طبیعی هستند که در گیاهان خاصی مانند رودودندرون ها و آزالیا یافت می شوند. هدف دانشمندان با انجام تحقیقات بر روی گرایانوتوکسین ها، کشف خواص شیمیایی، مکانیسم های بیولوژیکی و کاربردهای بالقوه درمانی آنهاست. درک سمیت گرایانوتوکسین ها می تواند به توسعه درمان هایی برای موارد مسمومیت و جلوگیری از بلع تصادفی کمک کند. علاوه بر این، مطالعه گرایانوتوکسین ها می تواند به توسعه داروهای جدید برای هدف قرار دادن اختلالات عصبی یا مدیریت درد کمک کند. به طور کلی، تحقیق در مورد گرایانوتوکسین ها برای گسترش دانش ما در مورد این ترکیبات و استفاده از مزایای بالقوه آنها و در عین حال کاهش خطرات آنها ضروری است.

خصوصیات و منابع گرایانوتوکسین ها

گرایانوتوکسین ها دی ترپن های تترا حلقه ای سمی هستند که می توانند از گل ها، ساقه ها، شهد، گرده، برگ ها و شاخه های گیاهان متعلق به چندین جنس از خانواده Ericaceae، از جمله *Rhododendron (R.) spp* به دست آیند (Lucatello et al, ۲۰۲۲). *Rhododendron* یک سرده از خانواده Ericaceae است که با بوته ها و درختان کوچک تا بزرگ، همیشه سبز یا برگ ریز مشخص می شود. گونه های رودودندرون ترکیه به طور طبیعی از سطح دریا رشد می کنند و از پنج گونه (*Rhododendron luteum Sweet*, *Rhododendron caucasicum Pallas*, *Rhododendron ponticum L.*, *Rhododendron ungerii Trautv.*, *Rhododendron smirnovii Trautv.*) تشکیل شده است. برخی از گونه های رودودندرون سمی هستند و بنابراین، مصرف برگ ها، گل ها یا محصولات ثانویه آن ها به عنوان عسل ممکن است منجر به مسمومیت شود (Sibel et al, ۲۰۱۴). *Rhododendron simsii* درختچه ای همیشه سبز است که در بهار (مارس تا آوریل) گل می دهد. این شایع ترین گونه وحشی رودودندرون است که به صورت محلی رشد می کند. ۱۱ شاخه ها و برگ

های *R. simsii* با کرک های زنگ زده سفت پوشیده شده است. برگها معمولاً نیزه ای شکل با حاشیه کامل هستند. گل ها قیفی شکل، رنگی به رنگ قرمز روشن تا تیره هستند و گلبرگ بالایی با لکه های بنفش مایل به قرمز خالدار است. میوه یک کپسول تخم مرغی شکل با کرک های ضخیم است. جالب اینجاست که این گیاه دارای اثرات ضد سرفه نیز بوده و در داروهای گیاهی برای درمان برونشیت استفاده شده است. آزالیا از خانواده *Ericaceae* است که به طور گسترده در کشورهای آسیایی مانند کره، ژاپن، چین و مغولستان پراکنده شده است. از شکوفه های آن به عنوان غذا استفاده می شود زیرا اعتقاد بر این است که آنها برخلاف شکوفه های آزالای سلطنتی (*Rhododendron schlippenbachii*) غیر سمی هستند. با این حال، این مورد علائم سمی مشابه علائم گرایانوتوکسین موجود در *Rhododendron schlippenbachii* را نشان داد، که همچنین متعلق به خانواده *Ericaceae* است (Sibel et al, ۲۰۱۴). گرایانوتوکسین ها که به نام های آندرومونتوکسین، استیلاندرودول یا رودوتوکسین نیز شناخته می شوند، می توانند از برگ ها، شاخه ها یا گل های گیاهان متعلق به جنس های خانواده *Ericaceae* مشتق شوند که از جمله جنس های *Agarista*, *Pieris*, *Rhododendron* و *Kalmia* هستند. این سم همچنین در تعدادی از محصولات منشاء خانواده مانند عسل، چای لابرادور، سیگار و انواع جوشانده های مورد استفاده در طب جایگزین وجود دارد. ساختار شیمیایی آن به طور کامل به عنوان یک دی ترپن، یک هیدروکربن حلقوی پلی هیدروکسیله با ساختار حلقه ای ۵/۶/۷/۵ که حاوی نیتروژن نیست، مشخص شده است (Jansen et al, ۲۰۱۲). بیش از ۲۵ ایزوفرم گرایانوتوکسین از رودودندرون جدا شده است (Qiang et al, ۲۰۱۱). نشان داده شده است که سه عضو از خانواده بزرگ گرایانوتوکسین در موارد بالینی گزارش شده ارتباط خاصی دارند (Wong et al, ۲۰۰۲). گرایانوتوکسین ۲۰۱ در عسل، برگ ها و گل های *Rhododendron ponticum* و *Rhododendron flavum* یافت شده است که در چندین گزارش موردی در منطقه شرق دریای سیاه گزارش شده است (Jansen et al, ۲۰۱۲). گرایانوتوکسین ۱ موجود در *Rhododendron simsii* از یک مورد در هنگ کنگ گزارش شده است (Sumerkan et al, ۲۰۱۲) در حالی که در عسل *Grouse Mountain*, *BC* و کانادا، که باعث نوع مشابهی از مسمومیت می شود، تنها گرانوتوکسین های ۲ و ۳ یافت شدند (Yavuz et al, ۱۹۹۱). در حال حاضر، گرایانوتوکسین ۱ و ۳ ایزومرهای سمی اصلی هستند (Jansen et al, ۲۰۱۲).

عسل به عنوان منبع گرایانوتوکسین ها

بهترین و پر تعدادترین موارد سمیت گرایانوتوکسین که تاکنون شناخته شده است، مواردی هستند که به عنوان بیماری جنون عسل طبقه بندی شده اند. بیماران معمولاً مقادیر متغیری (۲۰-۲۰۰ گرم) گرایانوتوکسین حاوی عسل مصرف می کنند (Fattorini et al, ۲۰۲۳). آلودگی عسل عمدتاً در منطقه شرق دریای سیاه ترکیه اتفاق می افتد، جایی که زنبورها عسل را از شهد مشتق شده از *Rhododendron luteum* و *Rhododendron ponticum* تولید می کنند. از آنجایی که بیشتر زنبورداران محلی عسل را در مقیاس کوچک تولید می کنند، محصولات نهایی را می توان از یک منطقه کوچک یا حتی یک کندوی زنبور عسل به دست آورد و حاوی غلظت قابل توجهی از گرایانوتوکسین باشد (Okuyan et al, ۲۰۱۰). غلظت گرایانوتوکسین در نمونه های عسل آمریکای شمالی گزارش شد. وایت و ریتوف (Choi et al, ۲۰۰۲). ۱۰۰ پی پی ام را در نمونه ای از عسل NC گزارش کردند که به احتمال زیاد از شهد لورل کوهی (*Kalmia latifolia*) تولید شده است. در یک نمونه عسل از *Grouse Mountain*، بریتیش کلمبیا، کانادا، اسکات و همکاران (Scott et al, ۱۹۷۱). به ترتیب ۳ و ۷ پی پی ام را برای گرایانوتوکسین ۲ و ۳ گزارش کردند. در مناطقی که تولید افزایش یافته است، محصول نهایی اغلب شامل مخلوطی از عسل است که در مکان های مختلف تولید می شود و در نتیجه احتمال آلودگی شدید گرایانوتوکسین توسط رقیق سازی را محدود می کند. با این حال، برخی از زنبورداران عسل مجنون را عمدتاً به دلیل اثرات درمانی احتمالی آن تولید می کنند (Jansen et al, ۲۰۱۲). از عسل دیوانه برای مصارف مختلفی استفاده می شود که با عسل معمولی متفاوت است. این دارو به عنوان یک داروی جایگزین مورد استفاده برای فشار خون بالا، دیابت (هیپرگلیسمی و عوارض مربوط به آن)، اختلالات گوارشی (پپتیکولسرها، ورم معده، سوء هاضمه، سوء هاضمه، اختلالات روده، و سایر ناراحتی ها)، درد شکم/معدة، آرتريت، تحریک جنسی دیررس (ناراحتی) استفاده می شود. ، تقویت، و پرفورمنس)، عفونت های ویروسی مختلف، بیماری های پوستی، درد و سرماخوردگی (Fattorini et al, ۲۰۲۳).

۲۰۲۳). عبارات «عسل دیوانه» یا «عسل سمی» منحصر به گریانان های غنی از عسل نیستند، اما قبلاً با عسل هایی که حاوی مواد خطرناکی غیر از گریانان هستند، مرتبط بوده اند. از آنجایی که این عسل های دیگر از گونه های Ericaceae مشتق نشده اند، این عسل ها خارج از محدوده ارزیابی حاضر هستند و بیشتر مورد بحث قرار نخواهند گرفت (Aşcıoğlu et al, ۲۰۰۰). رایج ترین گریانوتوکسین های مورد مطالعه در عسل، گریانوتوکسین های I, II و III هستند. در یک مطالعه و اخیراً توسط مولدر و دی وری (۲۰۲۲) تحت اسناد ارائه شده به EFSA) چندین گریانان دیگر به طور آزمایشی در عسل شناسایی شدند که ممکن است در خطر کلی بدنبال مصرف خوراکی "عسل دیوانه" نقش داشته باشند (EFSA).

سمیت گریانوتوکسین ها و بیماریزایی آن

گریانوتوکسین ها نورووتوکسین هایی هستند که با مسدود کردن کانال های سدیم در غشای سلولی در انتقال پتانسیل عمل دخالت می کنند (Wong et al, ۲۰۰۲). این ترکیبات از غیر فعال شدن جلوگیری می کنند. بنابراین، سلول های تحریک پذیر (عصب و عضله) در حالت دیپلاریزاسیون نگه داشته می شوند که در طی آن ورود کلسیم به سلول ها ممکن است تسهیل شود. تمام پاسخ های مشاهده شده ماهیچه های اسکلتی و قلب، اعصاب و سیستم عصبی مرکزی به اثرات غشایی مربوط می شود. اثرات سمی مسمومیت با عسل به ندرت کشنده است و معمولاً بیش از ۲۴ ساعت طول نمی کشد (Gunduz et al, ۲۰۰۶). علائم مسمومیت با عسل دیوانه با دوز مرتبط هستند. در حالت خفیف، سرگیجه، ضعف، تعریق زیاد، ترشح بیش از حد بزاق، تهوع، استفراغ و پارستزی وجود دارد و پیگیری دقیق کافی است. با این حال، مسمومیت شدید ممکن است منجر به عوارض قلبی تهدید کننده زندگی مانند بلوک کامل دهلیزی بطنی شود که می تواند به صورت داخل وریدی درمان شود (Ergun et al, ۲۰۰۵). علائم مسمومیت پس از یک دوره نهفته وابسته به دوز چند دقیقه تا دو یا بیشتر رخ می دهد. میزان مسمومیت عسل بین ۵ تا ۳۰ گرم گزارش شده است. به طور کلی، شدت مسمومیت با عسل بستگی به میزان مصرف آن دارد. غلظت گریانوتوکسین مصرف شده ممکن است از موردی به مورد دیگر بسیار متفاوت باشد. از آنجایی که گریانوتوکسین ها به سرعت متابولیزه و دفع می شوند، بیماران به طور کلی هوشیاری خود را به دست می آورند و در عرض چند ساعت احساس بهتری پیدا می کنند و ضربان قلب و فشار خون معمولاً طی ۲ تا ۹ ساعت به حالت عادی باز می گردند (Gunduz et al, ۲۰۰۶). اگرچه عسل دیوانه شایع ترین علت مسمومیت با گریانوتوکسین است، اما تنها علت آن نیست. بلعیدن برگ، شهد و گل گیاهان حاوی گریانوتوکسین نیز می تواند باعث مسمومیت شود. این موارد بسیار نادر هستند و عمدتاً، اما نه منحصرراً، در آسیا رخ می دهند. مصرف می تواند ناشی از باورهای غلط در مورد خواص دارویی گیاه باشد. در هنگ کنگ، یک نوزاد ۵۷ روزه از مسمومیت با گریانوتوکسین، دیسترس تنفسی، برادی کاردی، افت فشار خون، انقباض مردمک چشم، ترشح بزاق و انقباض عضلانی رنج می برد، پس از اینکه مادر بزرگ جوشانده ای از Rhododendron simsii را به بطری شیر اضافه کرد و متقاعد شد که این کار را انجام می دهد. برای راه های هوایی مفید باشد (Poon et al, ۲۰۰۸). کیم و همکاران مسمومیت با گریانوتوکسین را در سه بیمار گزارش کرد که با برگ های شکوفه یا داروهای دارویی ساخته شده از گونه های رودودندرون را خورده بودند. یک زن ۶۱ ساله اختلالات هدایتی و ضربات فرار اتصالی را نشان داد در حالی که دو مرد ۷۰ و ۷۳ ساله به ترتیب برادی کاردی سینوسی را نشان دادند. همه به آتروپین خوب پاسخ دادند (Kim et al, ۲۰۰۰). یک مرد ۵۹ ساله از کره یک چای گیاهی ساخته شده از رودودندرون برای کارپوم نوشید و علائم مسمومیت با گریانوتوکسین (برادی کاردی، افت فشار خون، سرگیجه، عرق کردن) را نشان داد (Choi et al, ۲۰۰۲). در انسان، موارد کمی از مسمومیت با گریانوتوکسین غیر مرتبط با عسل دیوانه شناخته شده است. عمدتاً گاوها مستعد مسمومیت با گریانوتوکسین هستند، اما در گوسفند، بز و الاغ نیز گزارش شده است. گیاهانی که برای مسمومیت با حیوانات شناخته می شوند، رودودندرون، لورل (کالمیا) و پیریس ژاپنی هستند. مسمومیت با رودودندرون در زمستان و اوایل بهار شایع است، زیرا برگ های رودودندرون چند ساله هستند. رودودندرون دارای دوز سمی ۰.۲٪ وزن بدن در گاو است، در حالی که Kalmia دارای دوز سمی ۰.۴٪ وزن بدن است (Beasley, ۱۹۹۹). هنگامی که حیوانی تحریک دستگاه گوارش، آریتمی های قلبی و علائم عصبی را نشان می دهد، مسمومیت با گریانوتوکسین باید در نظر گرفته شود. علائم مسمومیت با گریانوتوکسین در گاو معمولاً ۳ تا ۱۴ ساعت پس از مصرف

ظاهر می شود و به مدت ۲ روز باقی می ماند. حیوان ممکن است بهبود یابد، اما برخلاف اکثر موارد انسانی، مسمومیت اغلب کشنده است (Ajiro et al, ۲۰۰۱, Shannon D, ۱۹۸۵). علاوه بر بی ثباتی قلبی عروقی، آسپیراسیون استفراغ یکی از علل شایع مرگ است. اگرچه گاوداران ممکن است به خوبی از اثرات سمی گیاهان حاوی گرایانوتوکسین آگاه باشند، اما با این حال، ممکن است هنگام تغذیه حیوانات توسط اطرافیان، مسمومیت رخ دهد. این در موردی از بزهایی مشاهده شد که بقایای آلو *P. japonica* را که توسط همسایه به مرتع آنها پرتاب شده بود خوردند (Plumlee et al, ۱۹۹۲). یکی از بازدیدکنندگان باغ وحش به بزهای نوبیایی پارک جانورشناسی ریوربانکس شاخه ای از *Rhododendron indica* داده شد و با استفاده از آنالیز ادرار و مدفوع، گاز گرایانوتوکسین ایجاد شد (Puschner et al, ۲۰۰۱).

روش های شناسایی گرایانوتوکسین ها

مسمومیت با عسل جنون به صورت بالینی تشخیص داده می شود و در بیمارانی که سابقه بیماری قلبی قبلی نداشته اند، مشکوک به برادی کاردی، افت فشار خون، تهوع، استفراغ و سنکوپ پس از مصرف عسل است (Demircan et al, ۲۰۰۹). علائم مسمومیت با گرایانوتوکسین مشابه علائم مسمومیت با عسل جنون آمیز پس از مصرف برگ، ریشه، پوست و گل گیاهان خانواده Ericaceae، عمدتاً گونه *Rhododendron* است. با این حال، مسمومیت ناشی از مصرف عسل تجاری بسیار نادر است، زیرا عسل از منابع مختلف جمع آوری می شود و اگر در نمونه ای وجود داشته باشد، سم در تمام نمونه ها رقیق می شود (Aygün et al, ۲۰۱۶). هیچ آزمایش معمولی برای نشان دادن و اندازه گیری سطح گرایانوتوکسین در خون بیمار وجود ندارد. با این حال، تشخیص مسمومیت با عسل جنون آمیز از طریق یافته های بالینی، مانند سابقه مصرف عسل قبل از ظهور علائم، به ویژه در مناطقی که مسمومیت با عسل دیوانه شایع است، کافی است. علائم شایع تر مسمومیت با عسل جنون که در بیماران بستری در بخش های اورژانس مشاهده می شود عبارتند از افت فشار خون، برادی کاردی، سنکوپ، بی حالی، سرگیجه، تهوع، استفراغ، پارستزی اندام ها، سرگیجه، تاری دید، دوبینی، سبکی سر، تعریق، افزایش بزاق، تغییر حالت روانی، بی هوشی و ضعف عمومی (Bayram et al, ۲۰۱۲). هیچ آزمایش آزمایشگاهی تجاری برای تشخیص مسمومیت با عسل وجود ندارد. با این حال، برای تشخیص گرایانوتوکسین در نمونه عسل، کروماتوگرافی لایه نازک و الکتروفورز کاغذی به عنوان روش های استاندارد اکتباس می شوند. کروماتوگرافی گاز و گاز مایع نیز می تواند مورد استفاده قرار گیرد زیرا گرایانوتوکسین فشار بخار پایینی دارد و یک ترکیب حساس به حرارت است. سایر تکنیک های ممکن برای تشخیص گرایانوتوکسین LCMS/MS, HPLC, روزنانس مغناطیسی هسته ای و فناوری های مبتنی بر فروسرخ است. برای شواهد تاییدی، دانه های گرده از رودودندرون (گل های آن غنی از گرایانوتوکسین هستند) را می توان گاهی در نمونه های عسل بررسی کرد (Okuyan et al, ۲۰۱۰). ایسکمی قلبی و اختلالات ریتم باید توسط ECG بررسی شود. تغییرات ایسکمیک معمولاً در بیمارانی که فشار قفسه سینه دارند مشاهده می شود. سندرم حاد کرونری که در مسمومیت با عسل طبیعی است را می توان با آنژیوگرافی کرونری رد کرد. مسمومیت با ارگانوفسفره در مقایسه با مسمومیت با عسل مجنون، تظاهرات اضافی کولینرژیک مشابهی دارد و با تخمین سطح آنزیم کولین استراز در سرم می توان آن را رد کرد، زیرا در مسمومیت با عسل دیوانه، سطح آنزیم تحت تأثیر قرار نمی گیرد (Dur et al, ۲۰۱۴).

بحث و نتیجه گیری

مطالعات انجام شده نشان می دهد که عسل دیوانه به دلیل محتوای گرایانوتوکسین، می تواند باعث مسمومیت های شدید شود، هرچند که در بسیاری از فرهنگ ها به عنوان یک درمان سنتی استفاده می شود. تأثیرات سمیت این عسل بستگی به میزان مصرف و غلظت سموم دارد و در اغلب موارد مسمومیت انسان، علائم خفیف و قابل درمان است، اما در حیوانات می تواند کشنده باشد. آگاهی از منابع گیاهی گرایانوتوکسین ها و پایش دقیق فرآورده های عسل می تواند به کاهش خطرات ناشی از مصرف کمک کند. همچنین توسعه روش های استاندارد و دقیق برای شناسایی گرایانوتوکسین ها ضروری است تا کیفیت و ایمنی عسل برای مصرف کنندگان تضمین شود.

منابع

- Khan, S. U., Anjum, S. I., Rahman, K., Ansari, M. J., Khan, W. U., Kamal, S., Khattak, B., Muhammad, A., & Khan, H. U. (۲۰۱۸). Honey: Single food stuff comprises many drugs. *Saudi journal of biological sciences*, ۲۵(۲), ۳۲۰-۳۲۵.
- Ullah, S., Khan, S. U., Saleh, T. A., & Fahad, S. (۲۰۱۸). Mad honey: Uses, intoxicating/poisoning effects, diagnosis, and treatment. *RSC Advances*, ۸(۳۳), ۱۸۶۳۵-۱۸۶۴۶.
- Xiong, Z. R., Sogin, J. H., & Worobo, R. W. (۲۰۲۳). Microbiome analysis of raw honey reveals important factors influencing the bacterial and fungal communities. *Frontiers in microbiology*, ۱۳, ۱۰۹۹۵۲۲.
- Mohamadnade Namin, S., Ghosh, S., & Jung, C. (۲۰۲۳). Honey Quality Control: Review of Methodologies for Determining Entomological Origin. *Molecules (Basel, Switzerland)*, ۲۸(۱۰), ۴۲۳۲.
- Lucatello, L., Piana, L., Fasolato, L., & Capolongo, F. (۲۰۲۲). A multivariate statistical approach to identify the factors influencing the grayanotoxin content of Italian Rhododendron honey. *Food Control*, ۱۳۶, ۱۰۸۸۸۱.
- Sibel, S., Enis, Y. M., Hüseyin, S., Timucin, A. A., & Duran, O. (۲۰۱۴). Analysis of grayanotoxin in Rhododendron honey and effect on antioxidant parameters in rats. *Journal of ethnopharmacology*, ۱۵۶, ۱۵۵-۱۶۱.
- Jansen, S. A., Kleerekooper, I., Hofman, Z. L., Kappen, I. F., Stary-Weinzinger, A., & van der Heyden, M. A. (۲۰۱۲). Grayanotoxin poisoning: 'mad honey disease' and beyond. *Cardiovascular toxicology*, ۱۲(۳), ۲۰۸-۲۱۵.
- Qiang, Y., Zhou, B., & Gao, K. (۲۰۱۱). Chemical constituents of plants from the genus Rhododendron. *Chemistry & biodiversity*, ۸(۵), ۷۹۲-۸۱۵.
- Sumerkan, M. C., Agirbasli, M., Altundag, E., & Bulur, S. (۲۰۱۱). Mad-honey intoxication confirmed by pollen analysis. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, ۴۹(۹), ۸۷۲-۸۷۳.
- Yavuz, H., Ozel, A., Akkus, I., & Erkul, I. (۱۹۹۱). Honey poisoning in Turkey. *Lancet (London, England)*, ۳۳۷(۸۷۴۴), ۷۸۹۷۹۰.
- Fattorini, R., Egan, P. A., Rosindell, J., Farrell, I. W., & Stevenson, P. C. (۲۰۲۳). Grayanotoxin I variation across tissues and species of Rhododendron suggests pollinator-herbivore defence trade-offs. *Phytochemistry*, ۲۱۲, ۱۱۳۷۰۷.
- Okuyan, E., Uslu, A., & Ozan Levent, M. (۲۰۱۰). Cardiac effects of "mad honey": a case series. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, ۴۸(۶), ۵۲۸-۵۳۲.
- Scott, P. M., Coldwell, B. B., & Wiberg, G. S. (۱۹۷۱). Grayanotoxins. Occurrence and analysis in honey and a comparison of toxicities in mice. *Food and cosmetics toxicology*, ۹(۲), ۱۷۹-۱۸۴.
- Aşcıoğlu, M., Özseme, Ç., Doğan, P., & Öztürk, F. (۲۰۰۰). Effects of acute grayanotoxin-I administration on hepatic and renal functions in rats. *Turkish Journal of Medical Sciences*, ۳۰(۱), ۱-۶.
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., del Mazo, J., Grasl-Kraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L. (R.), Leblanc, J.-C., Nebbia, C. S., Nielsen, E., Ntzani, E., Petersen, A., Sand, S., Schwerdtle, T., Vleminckx, C., Dusemund, B., Hart, A., Mulder, P., Viviani, B., Anastassiadou, M., Cascio, C., Riolo, F., & Wallace, H. (۲۰۲۳). Risks for human health related to the presence of grayanotoxins in certain honey. *EFSA Journal*, ۲۱(۳), e۰۷۸۶۶.
- Wong, J., Youde, E., Dickinson, D., & Hale, M. D. (۲۰۰۲). Report of the Rhododendron feasibility study.
- Gunduz, A., Turedi, S., Uzun, H., & Topbas, M. (۲۰۰۶). Mad honey poisoning. *The American journal of emergency medicine*, ۲۴(۵), ۵۹۵-۵۹۸.
- Ergun, K., Tufekcioglu, O., Aras, D., Korkmaz, S., & Pehlivan, S. (۲۰۰۵). A rare cause of atrioventricular block: Mad Honey intoxication. *International journal of cardiology*, ۹۹(۲), ۳۴۷-۳۴۸.
- Poon, W. T., Ho, C. H., Yip, K. L., Lai, C. K., Cheung, K. L., Sung, R. Y., Chan, A. Y., & Mak, T. W. (۲۰۰۸). Grayanotoxin poisoning from Rhododendron simsii in an infant. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*, ۱۴(۵), ۴۰۵-۴۰۷.
- Kim, A.-J., Kim, J.-S., Shin, D.-W., Baek, K.-J., Han, S.-B., & Lee, Y.-J. (۲۰۰۰). Grayanotoxin intoxication: ۳ case reports. *Journal of the Korean Society of Emergency Medicine*, ۳۷۲-۳۷۷.
- Choi, Y. S., Jang, I. S., Kim, B. H., Kwon, N. Y., Kim, J. D., Lee, M. Y., Rhee, M. Y., Kim, Y. K., Kim, G. T., & Song, H. S. (۲۰۰۲). A case of severe bradyarrhythmia after ingestion of Rhododendron brachycarpum. *Korean Circulation Journal*, ۳۲(۳), ۲۶۸-۲۷۰.
- Beasley, V. (۱۹۹۹). Andromedotoxin (Grayanotoxin) - containing plants (Heath, Ericaceae plant family). In *Veterinary Toxicology*.
- Shannon D. (۱۹۸۵). Rhododendron poisoning in sheep. *The Veterinary record*, ۱۱۶(۱۶), ۴۵۱.
- Ajto, T., Anzai, H., Morikawa, T., & Terui, S. (۲۰۰۱). A case report of Japanese Pieris poisoning in sheep. *Japanese Journal of Veterinary Clinics*, ۲۴(۱), ۱۹-۲۲.

- Plumlee, K. H., VanAlstine, W. G., & Sullivan, J. M. (۱۹۹۲). Japanese pieris toxicosis of goats. Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, ۴(۳), ۳۶۳–۳۶۴.
- Puschner, B., Holstege, D. M., & Lamberski, N. (۲۰۰۱). Grayanotoxin poisoning in three goats. Journal of the American Veterinary Medical Association, ۲۱۸(۴), ۵۷۳–۵۷۸.
- Demircan, A., Keleş, A., Bildik, F., Aygencel, G., Doğan, N. O., & Gómez, H. F. (۲۰۰۹). Mad honey sex: therapeutic misadventures from an ancient biological weapon. Annals of emergency medicine, ۵۴(۶), ۸۲۴–۸۲۹.
- Aygun, A., Vuran, H. S., Aksut, N., Karaca, Y., Gunduz, A., & Turedi, S. (۲۰۱۶). Mad Honey Poisoning-Related Hypothermia: A Case Series. The Journal of emergency medicine, ۵۰(۱), ۵۱–۵۴.
- Bayram, N. A., Keles, T., Durmaz, T., Dogan, S., & Bozkurt, E. (۲۰۱۲). A rare cause of atrial fibrillation: mad honey intoxication. The Journal of emergency medicine, ۴۳(۶), e۳۸۹–e۳۹۱.
- Dur, A., Sonmez, E., Civelek, C., AhmetTurkdogan, K., AkifVatankulu, M., & Sogut, O. (۲۰۱۴). Mad honey intoxication mimicking acute coronary syndrome. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, ۶۴(۹), ۱۰۷۸–۱۰۸۰.

Risk of grayanotoxin poisoning from honey consumption

Muhammad Kurd, Bachelors degree student in Food Hygiene

-۱-۱

Abstract - ۲-۱

Gyanotoxins, a group of naturally occurring neurotoxic compounds found in various plants, have attracted researchers and scientists due to their potential health effects and properties. This article explores the fascinating world of gryano toxins, shedding light on their effects, chemical structures, and diverse sources. It also addresses the impact of gryano toxins on the human body, particularly their effects on the nervous system. Additionally, the historical significance of gryano toxins, their use in traditional medicine, and their potential applications in modern health care are discussed. The challenges and opportunities associated with research on gryano toxins, including the identification of new sources, purification techniques, and the development of effective therapeutic strategies, are examined. By uncovering the mysteries surrounding gryano toxins, this article aims to create a deeper understanding of these extraordinary compounds and their potential significance across various scientific fields.

Keywords: Honey, Mad Honey, Gryanotoxin, Rhododendron, Andromedotoxin. -۱-۳