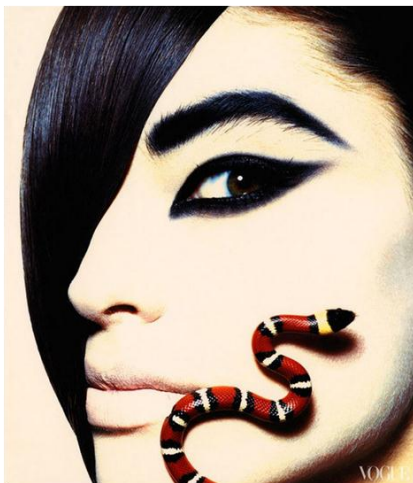


**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ (ΑΤΕΙΘ)
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ
ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟΥ ΤΟΥ ΦΙΔΙΟΥ, ΤΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟΥ
ΤΗΣ ΜΕΛΙΣΣΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΑΣ ΤΟΥ ΣΑΛΙΓΚΑΡΙΟΥ**



ΣΚΛΑΒΟΥΝΗ ΜΑΡΙΑ

Θεσσαλονίκη 2014

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ (ΑΤΕΙΘ)
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ
ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟΥ ΤΟΥ ΦΙΔΙΟΥ, ΤΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟΥ
ΤΗΣ ΜΕΛΙΣΣΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΑΣ ΤΟΥ ΣΑΛΙΓΚΑΡΙΟΥ**

**ΣΚΛΑΒΟΥΝΗ ΜΑΡΙΑ
ΕΠΟΠΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗ ΑΝΝΑ**

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2014

Ευχαριστίες

Μετά την ολοκλήρωση της πτυχιακής εργασίας μου θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους παρακάτω ανθρώπους για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφεραν.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κυρία ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗ Άννα για την συμβολή της κατά την εκπόνηση αυτής της εργασίας. Όντας πάντα πρόθυμη και εξαιρετικά συνεργάσιμη με καθοδήγησε και με συμβούλεψε σε όποιο πρόβλημα ή δυσκολία κατά καιρούς προέκυπτε, συνέβαλλε τα μέγιστα στον συντονισμό όλων των εργασιών που χρειάστηκαν για την εκτέλεση της εργασίας. Η συνεργασία μας ήταν άριστη και καθ' όλα ευχάριστη.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον σύζυγο και την οικογένειά μου για την αμέριστη συμπαράστασή τους καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	3
Εισαγωγή.....	6
Ιστορικά στοιχεία.....	6
Στόχος εργασίας.....	9

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

1.1 Ανατομία του δέρματος.....	10
1.2 Φυσιολογία του δέρματος.....	10
1.2.1 Εισαγωγή.....	10
1.2.2 Επιδερμίδα.....	11
1.2.3 Βασική μεμβράνη.....	12
1.2.4 Χόριο ή κυρίως δέρμα.....	12
1.2.5 Υπόδερμα.....	13
1.2.6 Φυσιολογικές λειτουργίες δέρματος.....	13
I. Προασπιστική λειτουργία.....	13
II. Θερμορυθμιστική λειτουργία.....	14
III. Το δέρμα ως αισθητήριο όργανο.....	14
IV. Μεταβολικές λειτουργίες.....	15
V. Απεκκριτική και απορροφητική λειτουργία του δέρματος.....	16
VI. Ανοσοποιητική λειτουργία του δέρματος.....	17
VII. Κερατινοποίηση.....	17
VIII. Μελανινογένεση.....	17
1.3 Γήρανση του δέρματος.....	18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΤΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟ ΤΟΥ ΦΙΔΙΟΥ

2.1 Εισαγωγή.....	19
2.2 Φυσικά χαρακτηριστικά δηλητηρίου.....	20
2.3 Σύνθεση δηλητηρίου.....	20
2.4 Συλλογή δηλητηρίου.....	21
2.5 Φυσιολογικές δράσεις και εφαρμογή του δηλητηρίου του φιδιού του στην σύγχρονη κοσμετολογία.....	23

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΤΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟ ΤΗΣ ΜΕΛΙΣΣΑΣ

3.1	Εισαγωγή.....	26
3.2	Φυσικά χαρακτηριστικά δηλητηρίου.....	27
3.3	Σύνθεση δηλητηρίου.....	27
3.4	Συλλογή δηλητηρίου.....	28
3.5	Φυσιολογικές δράσεις και εφαρμογή του δηλητηρίου της μέλισσας στη σύγχρονη κοσμετολογία.....	29
3.5.1	Μη επιβεβαιωμένες ενδείξεις.....	29
3.5.2	Επιστημονικά στοιχεία.....	30
3.5.3	Η χρήση του δηλητηρίου σήμερα.....	31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Η ΒΛΕΝΝΑ ΤΟΥ ΣΑΛΙΓΚΑΡΙΟΥ

4.1	Εισαγωγή.....	34
4.2	Φυσικά χαρακτηριστικά βλέννας.....	35
4.3	Σύνθεση βλέννας.....	35
4.4	Συλλογή βλέννας.....	35
4.5	Φυσιολογικές δράσεις και εφαρμογή της βλέννας του σαλιγκαριού στην σύγχρονη κοσμετολογία.....	37

ΣΥΖΗΤΗΣΗ	42
-----------------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	44
---------------------------	----

ΙΣΤΟΤΟΠΟΙ ΕΙΚΟΝΩΝ	49
--------------------------------	----

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ιστορικά στοιχεία

Η επιμελημένη φροντίδα της εξωτερικής εμφάνισης και η σημασία της επίδρασης της στο συνάνθρωπο δεν αποτελεί, όπως λαθεμένα ίσως πιστεύεται, μέλημα μόνο των “νεώτερων” πολιτισμών της ιστορίας της ανθρωπότητας. Η ανθρώπινη φιλαρέσκεια είναι εμφανής στις πρώτες κιόλας οργανωμένες κοινωνίες του πρωτόγονου ανθρώπου όπως αποκαλύπτεται από τα σχετικά ευρήματα που έρχονται στο φως.

Η κοσμετολογία κάνει την εμφάνιση της ταυτόχρονα με την άνθηση των πρώτων πολιτισμών. Αρχαιολογικές ανασκαφές έχουν αποδείξει ότι ακόμα και στις προϊστορικές περιόδους, οι άνδρες και οι γυναίκες ενδιαφέρονταν για τη βελτίωση της εμφάνισης τους. Τα κίνητρα φαίνονται παράδοξα. Το βάψιμο του δέρματος εξηγείται από κάποια χρησιμότητα. Φαίνεται πως δίπλα στην καθαρά διακοσμητική επιθυμία των πρωτόγονων, η ανάγκη να προφυλάγονται από τα φαρμακερά τσιμπήματα των εντόμων τους οδήγησε στη συνήθεια αυτή. Τα στολίδια, μπορεί να αποτελούν σημάδι πως ανήκει σε μια ορισμένη ομάδα (φυλής, ηλικίας κλπ.). Τέλος, θα έπρεπε να σκεφτούμε ότι ίσως υπάρχει κάποιο άλλο κίνητρο, που έκανε τον άνθρωπο να μην ικανοποιείται ποτέ, όχι μόνο από το περιβάλλον του, αλλά και από το ίδιο το σώμα και το πρόσωπό του. Ο άνθρωπος πάντα φανέρωνε την επιθυμία του να αλλάζει, να εξωραΐζει το πρόσωπο και το σώμα του.

Οι **Αιγύπτιοι** ήταν από τους πρώτους λαούς που χρησιμοποίησαν προϊόντα φροντίδας του δέρματος, αρώματα για να κρατήσουν το σώμα καθαρό-αρωματισμένο και για να αποφύγουν ασθένειες. Συνταγές ομορφιάς βρέθηκαν σε τοίχους αλλά και παπύρους όπου αναφέρεται η χρήση αλοιφών με αλόη και έλαια (Εικόνα 1). Συγκεκριμένα, η βασίλισσα Νεφερτίτη χρησιμοποιούσε τη αλόη για αισθητικούς και θεραπευτικούς λόγους. Τα αιθέρια έλαια χρησιμοποιήθηκαν στην ταρίχευση των νεκρών βασιλέων. Τέλος, αναφέρεται ότι η Κλεοπάτρα έκανε απολέπιση τρίβοντας το σώμα της με τη λάσπη του Νείλου και έκανε μπάνιο με γάλα γαϊδούρας.



Εικόνα 1. Αιγυπτιακός πάπυρος με αναπαράσταση της Κλεοπάτρας να χρησιμοποιεί αλόη για καλλυντικό σκοπό.

Οι **αρχαίοι Έλληνες** χρησιμοποιούσαν σε θρησκευτικές τελετές, για τη φροντίδα του σώματος αλλά και για θεραπευτικούς σκοπούς μάσκες προσώπου καθώς και χρώματα για τα μάτια, τα χείλη και το δέρμα (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Μελανόμορφο δοχείο της αρχαίας Ελλάδας.

Στη **Ρωμαϊκή Εποχή** οι γιατροί χρησιμοποιούσαν βάλαμα χρυσού για την αντιμετώπιση δερματικών προβλημάτων και οι Ρωμαίοι-ες έκαναν υπέρμετρη χρήση καλλυντικών και αρωμάτων. Το 1230 η ηγεσία της καθολικής εκκλησίας στο Βατικανό αποκηρύσσει την γυναικεία ομορφιά ως “σατανικό όπλο” (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Η έννοια της ομορφιάς στη Ρώμη.

Για τους επόμενους αιώνες τα καλλυντικά χρησιμοποιούνται αποκλειστικά από πλούσιες γυναίκες των τότε πολιτισμένων χωρών, αν και οι ουσίες που έβαζαν στα καλλυντικά προκαλούσαν σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία όπως παραμορφώσεις και τύφλωση. Από τον **16ο αιώνα** όμως η χρήση των καλλυντικών περνάει και στις κατώτερες κοινωνικά τάξεις. Το 1540 στο Παρίσι επιτρέπεται ακόμη και στις καλόγριες να φορούν κραγιόν. Στα τέλη του **18ου αιώνα** πρότυπο γυναικείας ομορφιάς γίνονται λεπτές και χλωμές φιγούρες με διάφανη, πορσελάνινη επιδερμίδα. Μετά από τις κοινωνικο-οικονομικές ανακατατάξεις στα τέλη του **19ου αιώνα**, οι γυναίκες που ανήκουν στα λαϊκά στρώματα χρησιμοποιούν καλλυντικά που προμηθεύονται από τους τότε φαρμακοποιούς.

Η επανάσταση στο χώρο της γυναικείας ομορφιάς ξεκινά το 1903 όταν γνωστή εταιρία καλλυντικών λανσάρει στο ευρύ κοινό κρέμα προσώπου με βάση το γάλα. Αρχίζει λοιπόν η μεγάλη ανάπτυξη στην παραγωγή καλλυντικών και η διαφήμιση τους σε αφίσες. Το 1930 κυκλοφορεί κρέμα προστασίας για όλο το σώμα (που συνεχίζει να υπάρχει μέχρι σήμερα). Το 1935 λανσάρεται το πρώτο αντηλιακό προϊόν. Μετά το 1950 η παραγωγή καλλυντικών παρουσιάζει αλματώδη ανάπτυξη σε υψηλό επιστημονικό επίπεδο εκτοπίζοντας τη μέχρι τότε εμπειρική τέχνη και παραδοσιακό τρόπο παρασκευής καλλυντικών.

Στόχος εργασίας

Καλλυντικά ονομάζονται οι ουσίες ή τα παρασκευάσματα που προορίζονται να έλθουν σε επαφή με τα διάφορα μέρη του ανθρώπινου σώματος ή με τα δόντια και το βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας, με αποκλειστικό ή κύριο σκοπό τον καθαρισμό, τον αρωματισμό ή την προστασία τους για να τα διατηρήσουν σε καλή κατάσταση, να μεταβάλουν την εμφάνισή τους ή για να διορθώσουν οσμές του σώματος.

Οι μορφές που συναντώνται τα καλλυντικά προϊόντα είναι: αλοιφές, κρέμες, πηκτές, πάστες, γαλακτώματα, διαλύματα, λοσιόν, έλαια, αερολύματα, σάπωνες, κόνεις, μάσκες, σκιές, make up, mascara, rimmel, sticks.

Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται με σκοπό να δώσουν στο παρασκεύασμα τις επιδιωκόμενες καλλυντικές ιδιότητες, σύμφωνα με τη δράση και τη σύσταση τους, ονομάζονται **δραστικές ουσίες**.

Αν και τα καλλυντικά ίδιας μορφής έχουν κοινή βάση, η προσθήκη δραστικών (φυσικών ή συνθετικών) ουσιών προσδίδει νέες βελτιωμένες ιδιότητες στο καλλυντικό προϊόν. Στόχος της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη των καλλυντικών που βασίζονται στην προσθήκη ουσιών από τρεις μεγάλες ομάδες του ζωικού βασιλείου, τα ερπετά, τα έντομα και τα μαλάκια.

Συγκεκριμένα, μελετήθηκε το δηλητήριο του φιδιού, το δηλητήριο της μέλισσας και, τέλος, η βλέννα του σαλιγκαριού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

1.1 Ανατομία του δέρματος

Το δέρμα περιβάλλει εξωτερικά το ανθρώπινο σώμα με σπυδαίες αμυντικές και αισθητηριακές λειτουργίες. Είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος, αποτελώντας το 12-16% του βάρους του ανθρώπινου σώματος, η επιφάνειά του στον άνδρα είναι το 1,8 τ.μ. και στη γυναίκα 1,6 τ.μ. περίπου και αποτελεί ένα περίβλημα επικοινωνίας με το εξωτερικό περιβάλλον (Wysocki AB.1999). Το βάρος του δέρματος, χωρίς το υπόδερμα ανέρχεται σε 5-8% και μαζί με αυτό σε 30-32% του βάρους ολόκληρου του σώματος: αυτό σημαίνει πως για μέσο όρο σώματος 75 Kg, το βάρος δέρματος χωρίς το υπόδερμα ανέρχεται σε 4-6 Kg, ενώ το βάρος ολόκληρου του δέρματος σε 22-24 Kg (Wysocki AB.1999). Το πάχος του δέρματος ποικίλλει από άτομο σε άτομο και για το ίδιο το άτομο ανάλογα με τη μοίρα του σώματος από την οποία προέρχεται. Είναι λεπτό στα βλέφαρα, τα αυτιά, την πύσθη και παχύ στον αυχένα, τις παλάμες, τα πέλματα, τους γλουτούς, το εφηβαίο. Επίσης, ποικίλλει ανάλογα με το φύλο και την ηλικία. Είναι λεπτότερο στις γυναίκες, τα παιδιά και τους γέροντες και παχύτερο στους ενήλικες άνδρες (Wysocki AB.1999). Το χρώμα του δέρματος οφείλεται στη φυσιολογική χρωστική, τη μελανίνη, στο πάχος της κεράτινης στιβάδας της επιδερμίδας και στην αγγειοβρίθεια και την ανατομική θέση των επιπολής αγγείων (I. Χατζή, 1994). Διαφέρει από φυλή σε φυλή (λευκή, κίτρινη, μαύρη, ερυθρά) ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, το επάγγελμα, τον τρόπο διαβίωσης (ναυτικοί, αγρότες, αστοί) και ακόμη μπορεί να διαφέρει και στο ίδιο το άτομο ανάλογα με τη θέση π.χ. Άλως της θηλής του μαστού, γεννητικά όργανα (I. Χατζή, 1994).

1.2 Φυσιολογία του δέρματος

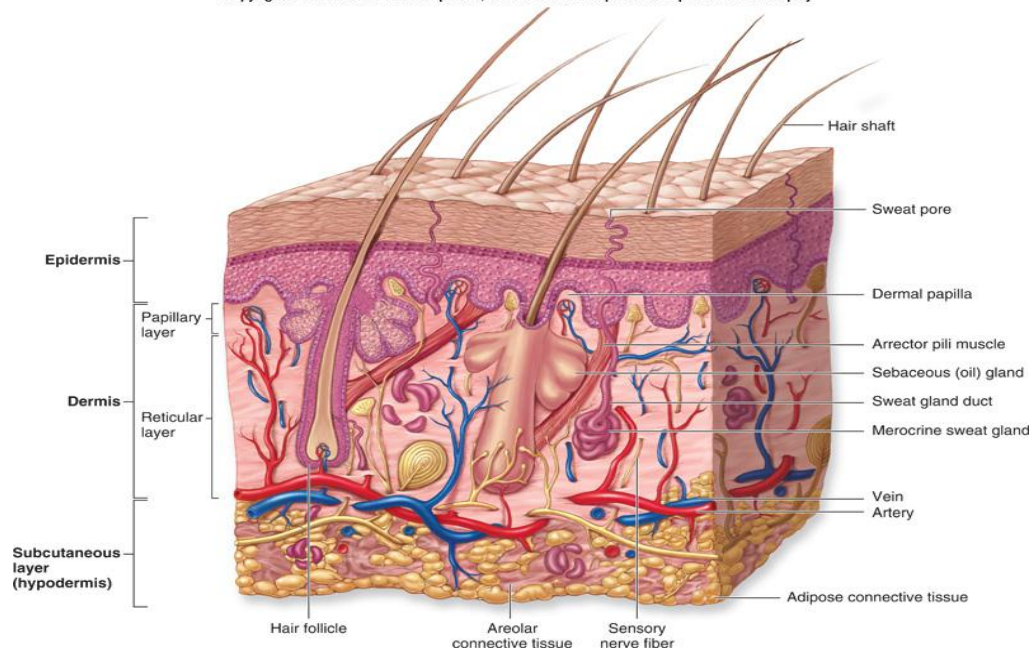
1.2.1 Εισαγωγή

Το δέρμα αποτελείται από τρία στρώματα (Εικόνα 4) τα οποία από πάνω προς τα κάτω είναι:

- Η επιδερμίδα
- Το χόριο ή κυρίως δέρμα και
- Το υπόδερμα

Επίσης, διαθέτει εξαρτήματα με σπυδαίες λειτουργίες όπως οι σμηγματογόνοι αδένες, οι ιδρωτοποιοί αδένες, οι τρίχες και τα νύχια (L. Carlos Junqueira et al. 1991).

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση της εγκάρσιας τομής του δέρματος.

1.2.2 Επιδερμίδα

Η επιδερμίδα είναι όργανο που στερείται αγγείων και τρέφεται μέσω διαπιδύσεως από τα αγγεία του χορίου. Δε συνδέεται με οριζόντια γραμμή με το χόριο, αλλά σχηματίζει προεκβολές προς αυτό, τις μεσοθήλειες ακρολοφίες ή μεσοθήλαια διαστήματα. Δεν συνδέεται άμεσα με το χωρίο αλλά ανάμεσά τους παρεμβάλλεται η βασική μεμβράνη. Αποτελείται από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο τα κύτταρα του οποίου παρουσιάζουν στο κοινό μικροσκόπιο ποικιλία μορφολογικών χαρακτηριστικών, με βάση τα οποία διακρίνονται 4 στιβάδες έπο κάτω προς τα πάνω (Fitzpatrick, Thomas B. 1998):

- I. Βασική ή μητρική στιβάδα
- II. Μαλπιγιανή ή ακανθωτή στιβάδα
- III. Κοκκώδης στιβάδα
- IV. Κεράτινη στιβάδα

1.2.3 Βασική μεμβράνη

Η επιδερμίδα χωρίζεται από το χόριο με τη βασική μεμβράνη η οποία συμβάλλει στη συνοχή τους και περιέχει ένα μοναδικό κολλαγόνο, το κολλαγόνο τύπου IV, μια πρωτεΐνη τη λαμινίνη, μια σουλφοπρωτεογλυκάνη και αντιγόνα (Fitzpatrick, Thomas B. 1998).

1.2.4 Χόριο ή κυρίως δέρμα

Το χόριο περιλαμβάνει κυτταρικά στοιχεία, ίνες συνδετικού ιστού, θεμέλια ουσία, αγγεία και νεύρα. Τα κυριότερα κύτταρα που απαντώνται στο χόριο είναι οι ινοβλάστες, τα ιστιοκύτταρα-μακροφάγα, τα κύτταρα Langerhans, τα μαστοκύτταρα, τα λεμφοκύτταρα και τα πλασματοκύτταρα. Οι κυριότερες ίνες του συνδετικού ιστού του χορίου είναι οι κολλαγόνες και οι ελαστικές ίνες, οι οποίες προσδίδουν στο δέρμα ανθεκτικότητα και ελαστικότητα στην επίδραση εξωγενών παραγόντων. Στην ανώτερη μοίρα του χορίου (θηλώδες χόριο) οι κολλαγόνες και ελαστικές ίνες είναι διατεταγμένες σε χαλαρές δέσμες ενώ στην κατώτερη μοίρα του χορίου (δικτυωτό χόριο) είναι συμπαγέστερες (L. Carlos Junqueira et al. 1991). Η θεμέλια ουσία του χορίου είναι άμορφη και περιβάλλει τα κύτταρα, τις ίνες του χορίου, τα αγγεία και τα νεύρα του. Η βασική αυτή ουσία γλυκοπρωτεϊνικής φύσεως σε κατάσταση “GEL” ή “SOL” δεν εξέρχεται από το δέρμα ακόμα και μετά από πίεσή του. Φαίνεται ότι αποτελείται από σύνολο διαφόρων ουσιών:

- Ουσίες που προέρχονται από το αίμα όπως το νερό, ανόργανα ιόντα, πρωτεΐνες του δέρματος και ουρία.
- Μεταβολικούς παράγοντες των παρεγχυματικών κυττάρων.
- Μεταβολικούς παράγοντες των κυττάρων του συνδετικού ιστού.

Η θεμέλια ουσία αποτελεί το άμεσο περιβάλλον του επιδερμικού και δερμικού κυττάρου και επέκταση κατά ένα τρόπο του αγγειακού συστήματος ή “ενδιάμεσος λέμφος”. Τα κυριότερα συστατικά της βασικής ουσίας είναι οι πρωτεογλυκάνες, οι γλυκοπρωτεΐνες και οι γλυκοζαμινογλυκάνες, κυρίως το υαλουρονικό οξύ και η θειική χονδροϊτίνη (L. Carlos Junqueira et al. 1991).

1.2.5 Υπόδερμα

Το υπόδερμα αποτελείται από ένα δίκτυο συνδετικού ιστού μέσα στο οποίο βρίσκονται τα λοβία του λιπώδους ιστού (υποδορίου λίπους). Ο όγκος του τελευταίου ποικίλει στις διάφορες περιοχές του σώματος και εξαρτάται από το φύλο (μεγαλύτερος στις γυναίκες) , από την ηλικία (μεγαλύτερος στους ενήλικους) και από τη λειτουργική δραστηριότητα των ενδοκρινών αδένων.

Στο υπόδερμα, από το οποίο περνούν οι κλάδοι του αγγειακού και νευρικού δικτύου του δέρματος, απαντώνται τα αισθητήρια όργανα της αφής και της πίεσεως, οι τριχοσμηγματογόνοι θύλακοι και οι ιδρωτοποιοί αδένες. Ο υποδερμικός αυτός λιπώδης ιστός προστατεύει τον ανθρώπινο οργανισμό από τον τραυματισμό (αμβλύνει τις μηχανικές επιδράσεις) και το ψύχος.

Παράλληλα ο ιστός αυτός αποτελεί και αποθήκη ενέργειας (I. Χατζή, 1994).

1.2.6 Φυσιολογικές λειτουργίες του δέρματος

Το δέρμα, όπως προαναφέραμε, δεν αποτελεί απλό περίβλημα του σώματος, αλλά πολύτιμο όργανο το οποίο επιτελεί πολλαπλές φυσιολογικές λειτουργίες. Οι κυριότερες αυτών των λειτουργιών είναι:

Ι) Προασπιστική λειτουργία

Αυτή επιτελείται χάρη στις φυσικοχημικές ιδιότητες του δέρματος και ασκείται:

- Έναντι μηχανικών κακώσεων. Αυτές εξουδετερώνονται σε τρία επίπεδα. Στο επίπεδο της επιδερμίδας, με την κερατίνη και τη μαλπιγιανή στιβάδα, στο επίπεδο του δερμοεπιδερμικού υμένα, στο ύψος του οποίου υφίσταται σταθερή σύνδεση της επιδερμίδας προς το δέρμα και στο επίπεδο του χορίου, χάρη στην ελαστικότητα και την αυθεντικότητα αυτού, που οφείλονται στην παρουσία ελαστικών ινών, στην αρχιτεκτονική των κολλαγόνων ινών και την μικρή ποσότητα του περιεχομένου ύδατος (Elias PM. et al. 2003) .
- Εναντίον θερμικών επιδράσεων (ψύχους ή θερμότητας). Ανεξάρτητα από την ενεργητική συμμετοχή του δέρματος στη θερμορύθμιση του σώματος που θα εξετάσουμε αμέσως παρακάτω, το δέρμα αποτελεί μονωτικό μέσο, ιδιαίτερα με την βοήθεια του υποδέρματος που προφυλάσσει τα εσωτερικά όργανα έναντι εξωτερικών θερμικών επιδράσεων.
- Έναντι ηλεκτρικών κακώσεων. Το δέρμα φορτίζεται αρνητικά. Η αντίσταση του δέρματος εδράζεται κατά κύριο λόγο στην κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας. Εάν η επιδερμίδα είναι λεπτή και υγρή, τότε μειώνεται η αντίσταση και ο κίνδυνος ηλεκτροπληξίας είναι μεγαλύτερος

(Elias PM. 2005).

- Έναντι της ηλιακής ακτινοβολίας. Η μελανίνη που βρίσκεται στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας προφυλάσσει το δέρμα. Γι' αυτό το δέρμα της μαύρης φυλής είναι ανθεκτικό στην ηλιακή ακτινοβολία ενώ το δέρμα της λευκής φυλής είναι περισσότερο ευαίσθητο στην ηλιακή ακτινοβολία την άνοιξη και το καλοκαίρι, όπου με την προοδευτική επίδραση του ήλιου σχηματίζεται μεγαλύτερο ποσοστό μελανίνης.
- Έναντι χημικών προσβολών. Η προσταπτική λειτουργία του δέρματος επιτελείται δια μέσου της κεράτινης στιβάδας της επιδερμίδας, η οποία είναι αδιαπέραστη στα μικρόβια και τους μύκητες και συγχρόνως χάρη στη συνεχή απολέπιση που υφίσταται αποβάλλει τους μικροοργανισμούς που επικάθονται σε αυτή. Εξάλλου η λειτουργία αυτή επιτυγχάνεται μέσω του όξινου μανδύα της επιδερμίδας, ο οποίος δεν ευνοεί την ανάπτυξη των μικροβίων και των μυκήτων και μέσω της συνεχούς αποβολής ιδρώτα και σμήγματος, με τα οποία αποβάλλονται μικρόβια και μύκητες (Elias PM. 1989).

II) Θερμορυθμιστική λειτουργία

Η σταθερή θερμοκρασία του σώματος (37 C) διατηρείται χάρη στην ισορροπία της παραγόμενης και αποβαλλόμενης θερμότητας, η οποία ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο. Στη θερμορύθμιση του δέρματος σημαντικό ρόλο παίζουν δυο κυρίως μηχανισμοί: η παραγωγή και η εξάτμιση του ιδρώτα και η διαστολή ή συστολή των επιπολής αγγείων. Σε περίπτωση αυξημένης θερμοκρασίας του περιβάλλοντος προκαλείται αντανακλαστικά: i) διέγερση των εκκριτικών νευρικών απολήξεων και παραγωγή ιδρώτα, ii) διέγερση των αγγειοκινητικών απολήξεων και αγγειοδιαστολή.

III) Το δέρμα ως αισθητήριο όργανο

Στο δέρμα εδράζεται το αισθητήριο όργανο της αφής, πίεσης, του θερμού, του ψυχρού, του πόνου, τα οποία γίνονται αισθητά εξαιτίας της ύπαρξης νευρικών απολήξεων και νευρικών σωματιδίων που βρίσκονται σ' αυτό.

Η αίσθηση της αφής οφείλεται στα σώματα Wagner – Meissner, τα οποία βρίσκονται στις θηλές του χορίου ενώ η εν τω βάθει αίσθηση της πίεσης οφείλεται στα σωματίδια Vater- Paccini, τα οποία βρίσκονται στο υπόδερμα.

Οι τρίχες γύρω από τις υπάρχουσες νευρικές απολήξεις (οπτικοί δίσκοι) συντελούν στη δημιουργία του αισθήματος της αφής. Με την αφή και την πίεση δεν διαπιστώνουμε μόνο την επαφή και την πίεση κάποιου αντικειμένου στο δέρμα, αλλά και την σύσταση, μορφή και το σχήμα αυτού. Η αίσθηση της αφής και της πίεσης δεν είναι ανεπτυγμένη εξίσου σε όλη την επιφάνεια του δέρματος.

Η αίσθηση του θερμού οφείλεται στα σωματίδια του Ruffini, τα οποία βρίσκονται στο βάθος του χορίου.

Η αίσθηση του ψυχρού οφείλεται στα σωματίδια του Krause, τα οποία βρίσκονται στο θηλώδες στρώμα του χορίου.

Η αίσθηση του θερμού και του ψυχρού δεν είναι κατανομημένη ομοιόμορφα σε ολόκληρο το σώμα. Υπάρχουν περιοχές όπου η αίσθηση του θερμού και αντίστροφα, όπως αυτό συμβαίνει στα γεννητικά όργανα, τον κερατοειδή κλπ.

Η αίσθηση του πόνου, φαινόμενο σύνηθες, δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Κατά τον Richet, πόνο προκαλούν πάσης φύσεως ερεθίσματα, όταν αυτά υπερβούν ορισμένη ένταση, όπως π.χ. το ψυχρό, το θερμό, η πίεση. Υποδοχείς του πόνου είναι οι ελεύθερες νευρικές απολήξεις του χορίου και της επιδερμίδας, οι οποίες όπως ακριβώς και με τους υποδοχείς του αισθήματος του ψυχρού και του θερμού, είναι ανισομερώς κατανομημένες.

IV) Μεταβολικές λειτουργίες

Στο δέρμα λαμβάνουν χώρα μεταβολικές λειτουργίες που αφορούν τα λευκώματα, τους υδατάνθρακες, τα λίπη, το νερό, τις βιταμίνες και τους ηλεκτρολύτες. Οι λειτουργίες αυτές επιτελούνται με τη βοήθεια ποικίλων παραγόντων και πολλαπλών μηχανισμών μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται (Zouboulis CC. 2000):

α. Τα ένζυμα, στα οποία συγκαταλέγονται οι πρωτεΐνάσες (αργινάση, ισταμινάση, τυροσινάση, υαλουρονιδάση), οι λιπάσες (χολιστερινάση), οι φωσφατάσες. Τα ένζυμα βρίσκονται κυρίως στο κυτταρικό πρωτόπλασμα αδρανή ή δεσμευμένα. Με την επίδραση κάποιου συνενζύμου (μετάλλου ή βιταμινικού παραγώγου) και τη συνεργασία φυσικοχημικών συντελεστών (θερμοκρασία, pH), τα ένζυμα ενεργοποιούνται και επιτυγχάνεται ο αναβολισμός ή ο καταβολισμός των λευκωμάτων, των υδατανθράκων και λιπών του δέρματος.

β. Οι βιταμίνες: Η βιταμίνη A αναστέλλει την κερατινοποίηση γι' αυτό και χρησιμοποιείται σε όλες τις περιπτώσεις παθολογικής υπερκερατώσεως του δέρματος (Schoor WF., Para CM. 1973) .

Οι βιταμίνες του συμπλέγματος B ενεργούν ως συνένζυμα σε οξειδοαναγωγικές επεξεργασίες και στο μεταβολισμό των υδατανθράκων.

Ομοίως δρα η βιταμίνη C στις οξειδοαναγωγικές λειτουργίες του δέρματος και ταυτόχρονα συντελεί στη χρησιμοποίηση της βιταμίνης A από τον οργανισμό.

Οι βιταμίνες D συντίθενται στο δέρμα από τις στερόλες αυτού με την επίδραση των υπεριώδων ακτίνων (Lehmann B. et al. 2004).

Η βιταμίνη K έχει αντισταμορραγική δράση στο δέρμα.

Η βιταμίνη P επιδρά ευεργετικά στην περίπτωση ευθραυστότητας των μικρών αγγείων και των τριχοειδών. Αμφότερες οι βιταμίνες αυτές χορηγούνται σε δερματοπάθειες, οι οποίες κλινικά χαρακτηρίζονται από την εμφάνιση αιματικών κηλίδων στο δέρμα.

γ. Τα ανώτερα ακόρεστα λιπαρά οξέα (λινολεϊκό, λινολικό και αραχιδονικό οξύ), τα οποία είναι γνωστά ως βιταμίνη F και τα οποία βρίσκονται στον οργανισμό, αλλά δεν συντίθενται από αυτόν. Έχουν σχέση με την αιτιοπαθογένεια του βρεφικού εκζέματος (Sinclair HM. 1958).

δ. Τα μέταλλα: Ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος, το ασβέστιο, το μαγνήσιο και ο χαλκός του δέρματος εισέρχεται κατά διαφορετικό τρόπο το καθένα στο μηχανισμό της μεταβολικής λειτουργίας του δέρματος (Abdel-Mageed AB. Et al. 1990).

ε. Ο μεταβολισμός του νερού: Το δέρμα ενεργεί για τον διακανονισμό του νερού σε όλον τον οργανισμό, με την αποβολή του ιδρώτα και την άδηλη διαπνοή κατά την οποία αποβάλλονται συνεχώς υδρατμοί διαμέσου του δέρματος. Το δέρμα (άνευ λίπους) σε υγιές ενήλικο άτομο περιέχει 56 έως 61% νερό. Επομένως το δέρμα ανήκει στα όργανα που είναι σχετικά φτωχά σε νερό, αν λάβουμε υπόψη ότι οι μύες περιέχουν 73% και ο εγκέφαλος 77%. Το δέρμα έχει την ανάγκη νερού για την διατροφή του, την αποβολή του ιδρώτα και την διαπνοή. Με την αποβολή του ιδρώτα και την άδηλη αναπνοή κανονίζεται και η θερμοκρασία όλου του οργανισμού.

V) Απεκκριτική και απορροφητική λειτουργία του δέρματος

Το δέρμα αποτελεί σημαντικό όργανο ελέγχου αποβολής από τον οργανισμό (απεκκριτική λειτουργία), αλλά και εισαγωγής ουσιών σε αυτό (απορροφητική λειτουργία). Διαμέσου του δέρματος αποβάλλεται ο ιδρώτας και το σμήγμα (Gesase AP., Satoh Y. 2003).

Ο ιδρώτας παράγεται από τους ιδρωτοποιούς αδένες (η ποσότητά του σε ηρεμία, φυσιολογική κατάσταση και κανονική θερμοκρασία περιβάλλοντος ανέρχεται σε 500-700gr ημερησίως. Με τον ιδρώτα αποβάλλεται νερό, το οποίο αποτελεί τα 90% αυτού, ανόργανα άλατα (χλωριούχο νάτριο) σε αναλογία 5% και οργανικές ουσίες σε αναλογία 90% επίσης. Ουσίες όπως το αρσενικό, ο υδράργυρος, το οινόπνευμα, ο αιθέρας, τα αλκαλοειδή κλπ που κυκλοφορούν στον οργανισμό περιστασιακά, αποβάλλονται με τον ιδρώτα. Οι παραπάνω ουσίες αποβάλλονται σε μεγαλύτερη ποσότητα σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας.

Το σμήγμα παράγεται από τους σμηγματογόνους αδένες (περιέχει σε μεγάλη αναλογία ουδέτερα λίπη ή ελεύθερα λιπαρά οξέα και λιποειδή όπως η χοληστερίνη και ίσως η προβιταμίνη D, βιταμίνη A και καροτίνη).

Η λειτουργία του δέρματος ως απορροφητικού οργάνου είναι σημαντική. Η είσοδος των διαφόρων ουσιών γίνεται με τη βοήθεια της επιδερμίδας και των τριχοσμηγματογόνων θυλάκων. Είδαμε ήδη ότι απορροφώνται από το δέρμα μικρές ποσότητες οξυγόνου. Το νερό και οι υδατοδιαλυτές ουσίες απορροφώνται σε ελάχιστες ποσότητες, επειδή παρεμποδίζονται από το σμήγμα της επιφάνειας, της κεράτινης στιβάδας και της λεγόμενης υποκερατίου ηλεκτροστατικής" απορροφώνται περισσότερο διαμέσου των τριχοσμηγματογόνων θυλάκων και των σμηγματογόνων αδένων.

Οι λιποδιαλυτές ουσίες απορροφώνται πιο εύκολα μέσω των μεμβρανών των κυττάρων της επιδερμίδας (Hostynek JJ. 2003).

VI) Ανοσοποιητική λειτουργία του δέρματος

Όπως είναι γνωστό από την ανοσολογία τα λεμφοκύτταρα και τα πλασματοκύτταρα του δέρματος συμμετέχουν στην παραγωγή αντισωμάτων.

Από τα λεμφοκύτταρα σχηματίζονται τα κύτταρα – αντισώματα κατά τον μηχανισμό της κυτταρικής ή ιστικής ανοσίας, ενώ από τα πλασματοκύτταρα σχηματίζονται οι ανοσοσφαιρίνες με τον μηχανισμό της χημικής ανοσίας (Ledermann KD. Et al. 1996).

Τα δικτυοενδοθυλιακά κύτταρα του δέρματος, και κυρίως τα ιστιοκύτταρα, συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού με τις φαγοκυτταρικές τους ιδιότητες. Πολλοί ερευνητές παραδέχονται ότι στις γενικές νόσους, στις οποίες είναι δυνατόν να προσβληθούν το δέρμα και τα σπλάχνα όπως η σύφιλη και η φυματίωση, η νόσος είναι τόσο ηπιότερη, αναφορικά με τις σπλαχνικές εντοπίσεις, όσο πλουσιότερες είναι οι κλινικές εκδηλώσεις του δέρματος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι σε περίπτωση εκτεταμένης προσβολής του δέρματος παράγεται από αυτό μεγάλη ποσότητα αντισωμάτων, τα οποία στη συνέχεια προασπίζουν τα σπλάχνα (Salmon JK. Et al. 1994).

VII) Κερατινοποίηση

Κερατινοποίηση καλείται το σύνολο των επεξεργασιών, οι οποίες γίνονται στην επιδερμίδα, για να σχηματιστεί τελικώς η κερατίνη και το λίπος της. Οι εργασίες της κερατινοποίησης ξεκινούν από τη βασική στιβάδα. Από αυτή τα κυλινδρικά της κύτταρα μεταβάλλονται σε ακανθωτά (μαλπιγιανή στιβάδα), στη συνέχεια σε επιμήκη κοκκώδη (κοκκώδης στιβάδα) και τέλος κερατινοποιούνται και αποτίπτουν (Smith e.,Everett MA. 1962).

Το σημαντικότερο όμως μέρος της κερατινοποίησης είναι οι χημικές μεταβολές, οι οποίες συμβαίνουν κατά την προοδευτική αυτή διαφοροποίηση των κυττάρων. Έτσι βλέπουμε να σχηματίζονται διαδοχικώς η κερατοϋαλίνη, η ελαιοειδίνη, το γλυκογόνο, τα λίπη και η κερατίνη. Όλες αυτές οι χημικές μεταβολές έχουν σκοπό το σχηματισμό της κερατίνης, η οποία εναποτιθέμενη εντός των κυττάρων της κεράτινης στιβάδας καθιστά την επιδερμίδα αδιαπέραστη απο το νερό, τα υδατικά διαλύματα, καθώς και από τις διαφορετικές διαλυτικές ουσίες, και συγχρόνως την καθιστά στερεά και ελαστική (Ladmann L. 1988).

VIII. Μελανινογένεση

Το χρώμα του δέρματος οφείλεται στη φυσιολογική χρωστική του, την μελανίνη, στο πάχος της κεράτινης στιβάδας της επιδερμίδας, στην κοκκώδη στιβάδα και στην αιμάτωσή του.

Η μελανίνη παράγεται στα ειδικά κύτταρα που βρίσκονται στη βασική

στιβάδα της επιδερμίδας, τα οποία ονομάζονται μελανοκύτταρα (O Malley CK. 1960). Τα κύτταρα αυτά είναι πολυγωνικά με μικρό βαθυχρωματικό πυρήνα και διαυγές πρωτόπλασμα. Ονομάζονται και διαυγή κύτταρα του Manson και προέρχονται από το νευρικό ιστό. Η μελανίνη αποτελεί σύμπλοκο λευκωματούχου ουσίας, φαιομελανίνης χροιάς και προέρχεται από την τυροσίνη (Grupper C., Plas G. 1951).

1.3 Γήρανση του δέρματος

Η έκθεση του δέρματος σε δυσμενείς περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως είναι η υπεριώδης ακτινοβολία (UV), ο μηχανικός ή χημικός τραυματισμός του, καθώς και η φυσική του **γήρανση** κινητοποιούν μηχανισμούς αναδιαμόρφωσης των συστατικών του εξωκυττάριου στρώματος (extracellular matrix-ECM), επαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, της μετανάστευσης και της επιβίωσης των κυττάρων από τους ινοβλάστες και τα κερατινοκύτταρα (Ashcroft *et al* 1995). Ο πολλαπλασιασμός και η μετανάστευση των ινοβλαστών ενεργοποιείται όταν στοιχεία του ECM όπως η ελαστίνη, το κολλαγόνο και η φιμπρονεκτίνη εκκρίνονται για να ανανεώσουν την σύσταση του ECM και να διατηρήσουν την ελαστικότητα και την μηχανική του ισχύ. Σε υγιές δέρμα, η φυσιολογική ανανέωση των ιστών περιλαμβάνει τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των κερατινοκυττάρων, που είναι ένα στρώμα κυττάρων συνδεδεμένο στη βασική μεμβράνη (basal lamina).

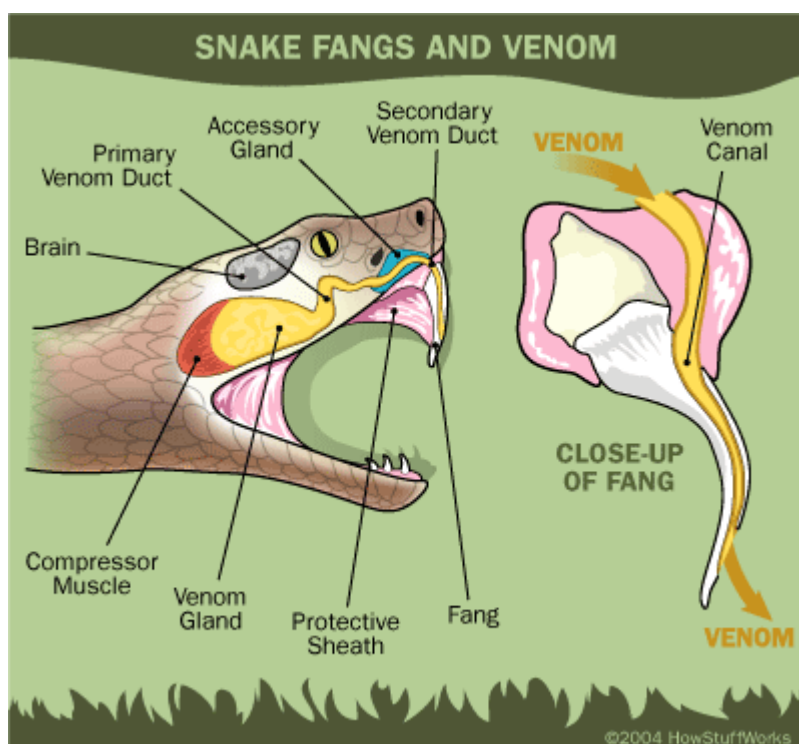
Η δημιουργία συνδέσεων, τόσο μεταξύ των κυττάρων όσο και των κυττάρων με τη βασική μεμβράνη, περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση πρωτεϊνών, όπως είναι η E-καδερίνη [E-cadherin (ECD)], η β-κατενίνη (β-catenin), η ιντεγκρίνη (integrin), η λαμινίνη (laminin), κυτοκερατίνες (cytokeratins), που συνδέουν τα νέα κύτταρα τόσο στη βασική μεμβράνη μέσω των ημιδεσμοσωματίων, όσο και μεταξύ τους μέσω των δεσμοσωματίων. Η (ECD) είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη που μεσολαβεί στη διακυττάρια προσκόλληση μέσω ενδοκυτταρικά αγκυροβολημένων πρωτεϊνών όπως είναι η β-κατενίνη (Knudsen & Soler 2000). Τα ημιδεσμοσωμάτια συνδέονται στη λαμινίνη της βασικής μεμβράνης μέσω εξειδικευμένων β1-ιντεγκρινών (Yamada *et al* 1995) και οι αλληλεπιδράσεις αυτές είναι σημαντικές τόσο για την συνοχή του δέρματος όσο και για τη μεταβίβαση μηνυμάτων που οδηγούν στην κυτταρική αναγέννηση και μετανάστευση (Yamada *et al* 1995, Zouq *et al* 2009).

Τέλος, σε ότι αφορά την μεταγωγή σημάτων, η β-κατενίνη έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας επιβίωσης καθώς ο πυρηνικός της εντοπισμός σχετίζεται με τη μεταγραφ ή γονιδίων που επάγουν και βελτιώνουν την κυτταρική επιβίωση και πολλαπλασιασμό (Olmeda *et al* 2003, Fuchs *et al* 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΤΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟ ΤΟΥ ΦΙΔΙΟΥ

2.1 Εισαγωγή

Τα φίδια ανήκουν στα φολιδωτά ερπετά και στην υπόταξη των οφιδίων που περιλαμβάνει 3000 είδη φιδιών. Υπάρχουν πολλά είδη φιδιών και λίγα μόνο είναι δηλητηριώδη και επικίνδυνα και για τον άνθρωπο. Το **δηλητήριο του φιδιού** παράγεται από εξειδικευμένους αδένες της στοματικής κοιλότητας, τους δηλητηριώδεις αδένες που σχετίζονται με τους σιελογόνους αδένες και βρίσκονται μέσα στη στοματική κοιλότητα πίσω από τους κυνόδοντες του φιδιού. Η μεταφορά του δηλητηρίου στη λεία του φιδιού γίνεται μέσα από ένα αυλάκι ή έναν αγωγό που υπάρχει στους κυνόδοντες του φιδιού (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Σχηματική απεικόνιση της ανατομίας της στοματικής περιοχής του φιδιού.

Το δηλητήριο του φιδιού είναι τοξικό ως προς τη λεία του, περιέχει μεγάλο αριθμό από βιολογικά δραστικές **πρωτεΐνες** και **πεπτίδια** που είναι συνήθως όμοιες, αλλά όχι ταυτόσημες, στη δομή με εκείνες της λείας του. Αποτελεί ένα μίγμα από διάφορα ένζυμα που έχουν τοξική δράση και μη τοξική δράση περιλαμβάνοντας και θεραπευτικές ιδιότητες.

Η τοξική δράση του δηλητηρίου πραγματοποιείται με τη συνδυασμένη επίδραση που έχουν όλα τα συστατικά του. Αντίθετα, το ίδιο το φίδι αποφεύγει τη δράση των δικών του τοξινών μέσω εξειδικευμένων μηχανισμών αντίστασης, που περιλαμβάνουν την αλλαγή στη διαμόρφωση των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης στην επιφάνεια των κυττάρων. Όλα τα συστατικά του δηλητηρίου έχουν την ιδιότητα να συσσωρεύονται στους ζωντανούς οργανισμούς καθώς ο ρυθμός που προσλαμβάνονται και αποθηκεύονται είναι μεγαλύτερος από το ρυθμό καταβολισμού ή έκκρισής τους (Joseph et al 2010b).

Πολλές από τις **τοξίνες** που περιέχονται στο δηλητήριο των φιδιών έχουν **εξειδικευμένη δράση**. Η εξειδίκευση αυτή φαίνεται στο ότι συγκεκριμένα ένζυμα ασκούν ζημιογόνο δράση στους μύες και στο αίμα επειδή καταστρέφουν τις μεμβράνες των κυττάρων, στο ενδοθήλιο, στους σκελετικούς μύες, στα νεύρα και στα ερυθροκύτταρα.

Επίσης, έχει διατυπωθεί ότι στο δηλητήριο των φιδιών περιέχονται **αντιμικροβιακές ουσίες** οι οποίες προστατεύουν το φίδι όταν τρέφεται από τα θηράματά του.

2.2 Φυσικά χαρακτηριστικά δηλητηρίου

Το φρέσκο δηλητήριο που απομονώνεται από τα φίδια έχει ελαφρώς οσμή ψαριού και το χρώμα του μπορεί να είναι υποκίτρινο, πράσινο ή και άχρωμο ανάλογα με την προέλευσή του. Το pH του είναι ουδέτερο ως ελαφρώς όξινο, ενώ η παρατεταμένη διατήρηση και αποθήκευσή του το καθιστά αλκαλικό. Το υδατικό του περιεχόμενο είναι 50-70% και όταν εκτεθεί στον αέρα έχει την ιδιότητα να αφρίζει.

2.3 Σύνθεση δηλητηρίου

Η πολύπλοκη σύσταση του δηλητηρίου του φιδιού διαφέρει από είδος σε είδος. Το κύριο συστατικό είναι **πρωτεΐνες** (90%) και **πεπτίδια** που ασκούν τοξική δράση. Επιπροσθέτως, περιέχει αμινοξέα, υδαάνθρακες, λιπίδια, νουκλεοτίδια και μεταλλικά ιόντα (Heise et al 1995, Russell 1980). Τα πιο σημαντικά συστατικά είναι αυτά που έχουν κυτταροτοξική δράση, οι **νευροτοξίνες** και **αιμοτοξίνες**. Με βάση της ουσίες αυτές γίνεται και η ταξινόμηση του δηλητηρίου των φιδιών σε δυο μεγάλες κατηγορίες, το **νευροτοξικό δηλητήριο** και το **αιμοτοξικό δηλητήριο**.

Το νευροτοξικό δηλητήριο επιτίθεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) του θύματος και το οδηγεί σε αναπνευστικές δυσκολίες και σε ανακοπή καρδιάς. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η κόμπρα, το μάμπτα και διάφορα θαλάσσια φίδια που περιέχουν κυρίως νευροτοξικό δηλητήριο.

Το **αιμοτοξικό δηλητήριο** επιτίθεται στο κυκλοφορικό σύστημα και στους μύες προκαλώντας ουλές, γάγγραινα, μόνιμη ακαμψία και μερικές φορές οδηγεί σε ακρωτηριασμό της μολυσμένης περιοχής. Μπορεί να προκαλέσει άμεσο οίδημα, αιμορραγία και πόνο. Αν δεν δοθεί άμεσα αντίδοτο (μέσα σε 4 ώρες) επέρχεται αναπόφευκτα ο θάνατος λόγω ανακοπής. Η οικογένεια Viperidae περιλαμβάνει κυρίως φίδια που έχουν αιμοτοξικό δηλητήριο.

Επιπλέον, μερικά φίδια περιέχουν συνδυασμό νευροτοξικού και αιμοτοξικού δηλητηρίου. Η τοξικότητα του δηλητηρίου μετράται με την διεθνώς αποδεκτή μέθοδο LD50 (Lethal Dose 50%). Η μέθοδος αυτή μετρά τον βαθμό τοξικότητας του δηλητηρίου από τον αριθμό θανάτων που θα προκαλέσει σε πληθυσμό ποντικών στους οποίους θα χορηγηθεί το δηλητήριο. Η τοξικότητα μετράται από το πόση ποσότητα δηλητηρίου είναι ικανή να σκοτώσει το 50% του αριθμού των ποντικών, ανά κιλό μάζας σώματος.

2.4 Συλλογή δηλητηρίου

Το δηλητήριο του φιδιού λαμβάνεται από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό σε ειδικά εκτροφεία φιδιών, όπου κατά τα τακτά χρονικά διαστήματα, πιέζεται το κεφάλι με τους κυνόδοντες σε μια μεμβράνη που καλύπτει ένα γυάλινο δοχείο (Εικόνα 6).

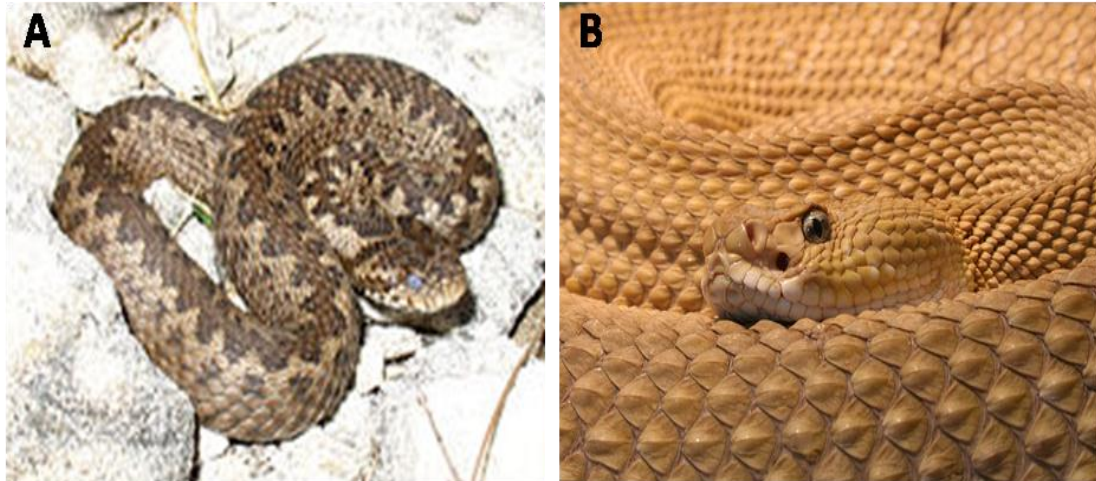


Εικόνα 6. Τρόπος λήψης δηλητηρίου φιδιού.

Η ποσότητα αυτή αυξάνει εκθετικά με το μέγεθος του φιδιού και μπορεί να κυμαίνεται από 1-850mg ή και περισσότερο. Σε μελέτη που συνέκρινε δηλητήρια φιδιών αποκάλυψε ότι ο κροταλίας *Crotalus adamanteus* παράγει τη μεγαλύτερη ποσότητα δηλητηρίου από οποιοδήποτε άλλο είδος.

Τα κυριότερα δηλητηριώδη φίδια ανήκουν στην οικογένεια Viperidae που περιλαμβάνει τη γνωστή οχιά ή έχιδνα και τον κροταλία (Εικόνα 7). Όλες έχουν σχετικά μακρύς και κυρτούς κυνόδοντες που επιτρέπουν την επιτυχημένη διάτρηση του σώματος και την έγχυση του δηλητηρίου. Η δράση του δηλητηρίου από τα φίδια αυτά είναι κυρίως αιμοτοξική. Αντίθετα, η δράση του δηλητηρίου από την οικογένεια Elaphidae που περιλαμβάνει κυρίως φίδια

όπως η κόμπρα είναι νευροτοξική και προκαλεί άμεσο θάνατο λόγω της αδυναμίας σύσπασης του διαφράγματος που οδηγεί σε ασφυξία και επακόλουθο θάνατο (Εικόνα 8).



Εικόνα 7. Φίδια οικογένειας Viperidae. **A.** *Vipera ammodytes* (οχιά), **B.** *Crotalus basiliscus* (κροταλίας).



Εικόνα 8. Βασιλική κόμπρα (*Ophiophagus hannah*)

2.5 Φυσιολογικές δράσεις και εφαρμογή του δηλητηρίου του φιδιού στην σύγχρονη κοσμητολογία

Το δηλητήριο των φιδιών χρησιμοποιείται ευρέως στην ιατρική για την παρασκευή αντίδοτων εμβολίων, καθώς και για πολλά φάρμακα επειδή πολλά συστατικά στο δηλητήριο των φιδιών παρουσιάζουν θεραπευτικές ιδιότητες. Έτσι, παρόλο που η χρήση του ήταν γνωστή από την αρχαιότητα κυρίως στην Κίνα όπου θεραπεύονταν δερματικές παθήσεις, μολύνσεις στα μάτια και λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος, σύγχρονες έρευνες σε μοριακό επίπεδο αποκαλύπτουν πλέον την αντιμικροβιακή, αντικαρκινική, αντιθρομβωτική του δράση και την χρήση του ως θεραπευτικό συστατικό στις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Ο πρώτος που μελέτησε και ανέλυσε την ουσία δηλητήριο και τις ωφέλειες του ήταν ο Johann Georg Wagler στις αρχές του 19αιώνα. Παρατήρησε τον τρόπο που σταδιακά παύει να συσπάται το μυϊκό σύστημα όποιου είχε δαγκώσει φίδι και συγκεκριμένα η οχιά. Μελέτησε τον τρόπο που λειτουργεί στον οργανισμό το δηλητήριο και πως σταδιακά παραλύουν οι μύες. Θα απομόνωνε τα συστατικά που έφερναν το επιθυμητό αποτέλεσμα για την έρευνά του, της οποίας η βάση έδωσε ώθηση στην ομάδα ερευνητών της Pentafarm να ερευνήσει για περισσότερα από 30 χρόνια την ουσία-δηλητήριο που ήδη χρησιμοποιείτο στην ιατρική για θεραπευτικούς λόγους.

Η Ελβετική εταιρία Pentapharm, διακρίθηκε και βραβεύτηκε το 2006 για την πατενταρισμένη φόρμουλα, το τριπεπτίδιο **Syn-Ake**. Το Syn-Ake είναι ένα συνθετικό πεπτίδιο που μιμείται τη δράση του Waglerin-1, ένα πεπτίδιο στο δηλητήριο της οχιάς, που όταν ενσωματώθηκε σε καλλυντικές φόρμουλες, ακόμα και σε μικρό ποσοστό από 1-4% έδωσε έναν ανταγωνιστή στην υπερδραστηριότητα των μυών του προσώπου, χαλαρώνοντας τις έντονες συσπάσεις τους.


Το συνθετικό πεπτίδιο Syn-Ake προτιμάται από τον προκάτοχο του γιατί μπορεί εύκολα μέσω υποκατάστασης αμινοξέων να τροποποιηθεί. Αυτό το χαρακτηριστικό το κάνει ικανό να προσαρμόζεται στις προκλήσεις που σχετίζονται με τη δραστηριότητα, τη διαλυτότητα, την τοξικότητα, την εξειδίκευση, τη διείσδυση στο δέρμα και το κόστος ανάλογα με τις ανάγκες κάθε προϊόντος. Τα αποτελέσματα του Syn-Ake κατά την διάρκεια των *in vitro* και *in vivo* test, με χρήση 2 φορές την ημέρα σε δείγμα 45 εθελοντών, έδωσε θεαματική μείωση των ρυτίδων της τάξης του 52% σε 28ημέρες. Αποτελεί έναν αποτελεσματικό αντιρυτιδικό παράγοντα Age Killing effect, ο οποίος αρχίζει να λειαίνει τις γραμμές έκφρασης σε διάστημα 2 ωρών από την πρώτη κιάλας εφαρμογή, γιατί μειώνει την συχνότητα των μυϊκών συσπάσεων έως 82%. Η δράση του αυτή έχει σαν αποτέλεσμα να σβήνει σταδιακά το ίχνος της υπάρχουσας ρυτίδας, ενώ εμποδίζει την δημιουργία νέων.

Είναι σαφές πως λειτουργεί παρόμοια με τα ενέσιμα σκευάσματα, χωρίς την ανάγκη επανάληψης κάθε 4-6 μήνες με συνεπακόλουθο το υψηλό κόστος χωρίς το ποθητό αποτέλεσμα πάντα. Οι αντιρυτιδικές φόρμουλες που περιέχουν Syn-Ake, εάν συνδυαστικά περιέχουν κολλαγόνο, φυτικά εκχυλίσματα ή ακόμα και άλλα πεπτίδια, συμβάλουν σε μεγάλο βαθμό στην αποκατάσταση, ανάπλαση και πρόληψη της φυσικής φθοράς του δέρματος.

Το μεγαλύτερο όμως όφελος είναι ότι δεν δημιουργούν πρόσωπα άκαμπτα που θυμίζουν άψυχες μάσκες, πρόσωπα που στερούνται συναισθήματος. Πληθώρα προϊόντων είναι διαθέσιμα στο διαδίκτυο και προωθούν την πώληση καλλυντικών που βασίζονται στο συνθετικό πεπτίδιο Syn-ake. Μετά από έρευνα πολλών εταιρειών που παρασκευάζουν τέτοια προϊόντα μελέτησα ένα από αυτά (Πίνακας 1). Ακολουθεί η σύνθεση του προϊόντος όπως αυτή αναγράφεται στη συσκευασία του καθώς και σχόλια των καταναλωτών για την αποτελεσματικότητά του.

Τονίζεται, ότι για την όσο το δυνατόν αντικειμενικότερη προσέγγιση της αξιολόγησης των πελατών, οι πληροφορίες λήφθηκαν από διαδικτυακούς τόπους (όπως το ebay και amazon) και όχι από τις επίσημες ιστοσελίδες των εταιριών που προωθούν τα προϊόντα αυτά.

Πίνακας 1. Καλλυντικό προϊόν που βασίζεται στο δηλητήριο του φιδιού

Εικόνα προϊόντος	Όνομα προϊόντος	Εταιρία	Χώρα Προέλευσης	Αξιολόγηση πελατών
	Babaria Snake Venom Anti-wrinkle cream	Mia Beauty Ltd.	Ισπανία	3,3/5 (n=14)

Αντιρυτιδική Κρέμα Προσώπου με Δηλητήριο Φιδιού Babaria - Snake Venom Face Anti-Wrinkle Cream

Αντιρυτιδική κρέμα προσώπου με δροσερή και απαλή υφή κατάλληλη για όλους τους τύπους δέρματος . Ενυδατώνει σε βάθος, αναζωογονεί και αναπλάθει το δέρμα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην ευαίσθητη περιοχή γύρω από τα μάτια.

Περιέχει: Το πολυπεπτίδιο που περιέχετε στο δηλητήριο του φιδιού δημιουργεί νευρομυϊκό αποκλεισμό σε συνδυασμό με Aloe Vera, Κολλαγόνο, Βιταμίνες A,C,E και Αλαντοΐνη.

Η κρέμα αυτή βάσει κλινικής μελέτης μετά από περίοδο 28 ημερών έχει αποδειχτεί ότι:

- μειώνει τις γραμμές του μετώπου 52%
- μειώνει τις ρυτίδες έκφρασης και τις ρυτίδες που οφείλονται σε συσπάσεις μυών 82%
- μειώνει τις ρυτίδες γύρω από τα μάτια (πόδι χήνας) 24%

Συστατικά: Aqua, Glycerin, Pentylene, Glycol, Stearyl Alcohol, isopropyl Myristate, Cetyl Alcohol, Cetareth-20, Butyrospermum Parkii, Dimethicone, Dipeptide Diaminobutyroyl, Benzylamide Diacetate (SYN-AKE 4%), Tocopheryl Acetate, Parfum, Sodium Carbomer, BHT, EDTA, Terasodium, Citric Acid, Benzyl Benzoate, Linalool, Alpha-Isomethyl, Lonone.

Χωρίς: Parabens.

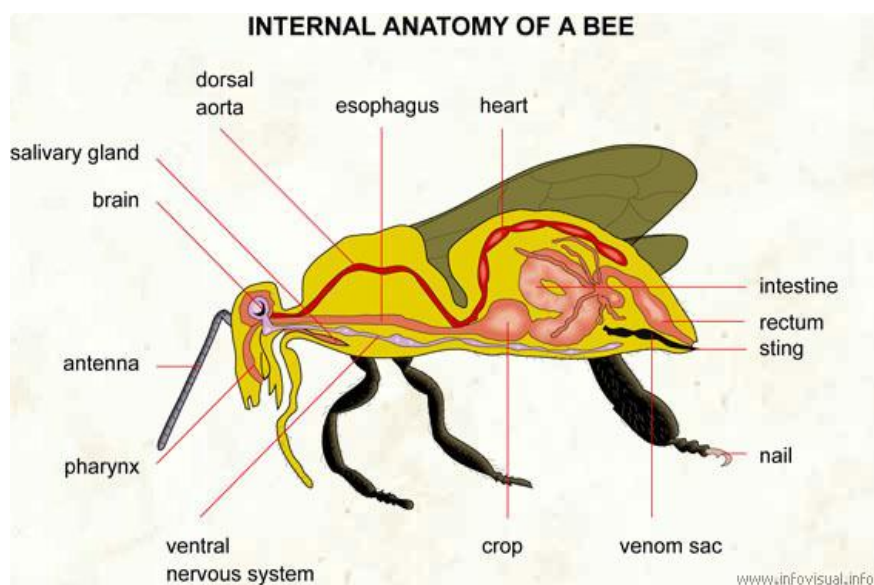
Τα σχόλια των καταναλωτών ήταν σε γενικές γραμμές θετικά. Συγκεκριμένα, αρκετές αναφορές υποστήριξαν την αντιρυτιδική δράση της κρέμας με το δηλητήριο φιδιού και επιπλέον την μείωση των μαύρων κύκλων και του πρηξίματος στις κρέμες ματιών. Υπήρξαν ωστόσο και αρνητικά σχόλια για τη δράση του προϊόντος αυτού. Συγκεκριμένα, αναφέρθηκαν περιστατικά ερεθισμού και αφυδάτωσης του δέρματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΤΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΟ ΤΗΣ ΜΕΛΙΣΣΑΣ

3.1 Εισαγωγή

Μεταξύ των πολλών ειδών εντόμων, την ικανότητα υπεράσπισης του εαυτού τους με κεντρί και έγχυση δηλητηρίου έχουν μόνο τα έντομα της τάξης των Υμενόπτερων, στην οποία ανήκουν και οι μέλισσες.

Το σώμα των μελισσών αποτελείται από το κεφάλι, το θώρακα και την κοιλιά (Εικόνα 9).



Εικόνα 9. Σχηματική απεικόνιση ανατομίας της μέλισσας

Στο κεφάλι των μελισσών υπάρχουν δυο σύνθετα μάτια στα πλάγια και τρία απλά στο πάνω μέρος. Από το τμήμα που βρίσκεται ανάμεσα στα μάτια, φυτρώνουν δυο κεραίες, πάνω στις οποίες βρίσκονται διάφορα αισθητήρια όργανα. Στο μπροστινό τμήμα του θώρακα φέρει δύο ζεύγη μεμβρανωδών φτερών. Η κοιλιά είναι χωρισμένη σε δακτυλίους, που ανάμεσά τους βρίσκονται οι κηρογόνοι αδένες.

Ο τελευταίος απ' τους δακτυλίους έχει το κεντρί. Το κεντρί πιστεύετε ότι έχει εξελιχθεί από τον ωothέτη (όργανο εναπόθεσης αυγών) προγονικών ειδών υμενόπτερων δεδομένου ότι μόνο θηλυκά άτομα (εργάτριες και βασίλισσα) έχουν κεντρί.

Το δηλητήριο της εργάτριας παράγεται από δυο αδένες που συνδέονται με τη συσκευή κεντρίσματος. Η παραγωγή του αυξάνει στη διάρκεια των δυο πρώτων εβδομάδων της ζωής της ενήλικης εργάτριας και φτάνει το μέγιστο όταν η εργάτρια ασχολείται με την υπεράσπιση της αποικίας και τη συλλογή. Στη συνέχεια μειώνεται σταδιακά με την ηλικία.

Η μέγιστη παραγωγή δηλητηρίου στη βασίλισσα είναι τη στιγμή που αναδύεται από το βασιλοκελί της, πιθανότατα επειδή πρέπει να είναι έτοιμη

για μάχες με άλλες βασίλισσες.

Όταν μια μέλισσα κεντρίσει, δεν εγχέει κανονικά όλα τα 0.15 έως 0.3 mg του δηλητηρίου που φυλάσσονται σε ένα πλήρη σάκο δηλητηρίου (Schumacher et al, 1990 και Crane 1989). Μόνο όταν τσιμπά ένα ζώο με τόσο σκληρό δέρμα όσο το δικό μας χάνει το κεντρί της, και μαζί του όλα τα όργανα που συνδέονται με αυτό, συμπεριλαμβανομένου του σάκου δηλητηρίου, μυών και νευρικού κέντρου. Τα νεύρα και οι μύες συνεχίζουν να προκαλούν την έγχυση δηλητηρίου μέχρι να αδειάσει ο σάκος.

Η μέση θανατηφόρα δόση (LD50) για έναν ενήλικο άνθρωπο είναι 2.8 mg δηλητηρίου ανά κιλό σωματικού βάρους, δηλαδή ένα άτομο που ζυγίζει 60 κιλά θα έχει 50% πιθανότητα να επιζήσει αν του εγχυθούν συνολικά 168 mg δηλητηρίου (Schumacher et al, 1990).Εντούτοις, οι περισσότεροι άνθρωποι θάνατοι προκύπτουν από ένα ή λίγα τσιμπήματα μελλισών λόγω αλλεργικών αντιδράσεων, που καταλήγουν σε ανακοπή ή πνιγμό εξαιτίας οιδήματος στο λαιμό ή το στόμα. Χρησιμοποιούμενο όμως σε μικρές δόσεις έχει θεραπευτική αξία, η οποία ήταν ήδη γνωστή σε πολλούς αρχαίους πολιτισμούς.

3.2 Φυσικά χαρακτηριστικά του δηλητηρίου

Το δηλητήριο των μελισσών είναι ένα διαυγές, άοσμο, λεπτόρρευστο υγρό. Ερχόμενο σε επαφή με βλεννογόνους ή τα μάτια, προκαλεί έντονο κάψιμο και ερεθισμό. Το αποξηραμένο δηλητήριο έχει υποκίτρινο χρώμα ενώ μερικά εμπορικά σκευάσματα είναι καφετιά, πιθανά λόγω της οξειδωσης ορισμένων πρωτεϊνών του δηλητηρίου. Το δηλητήριο περιέχει διάφορες πολύ πτητικές ενώσεις που χάνονται εύκολα κατά τη διάρκεια συλλογής του.

3.3 Η σύνθεση του δηλητηρίου

Ένας μεγάλος αριθμός ερευνών έχει πραγματοποιηθεί για τη σύνθεση του δηλητηρίου των μελισσών. Ένα μεγάλο μέρος του βασικού προσδιορισμού των ενώσεων, της απομόνωσής τους και της μελέτης των φαρμακολογικών αποτελεσμάτων τους έγινε στη δεκαετία του '50 και τη δεκαετία του '60.

Το 88% του δηλητηρίου είναι νερό. Η γλυκόζη, η φρουκτόζη και τα φωσφολιπίδια που περιέχονται στο δηλητήριο είναι παρόμοια με αυτά στο αίμα της μέλισσας (Crane, 1990). Τουλάχιστον 18 φαρμακολογικά ενεργά συστατικά έχουν περιγραφεί, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων πεπτιδίων, ενζύμων και αμινών. Το δηλητήριο από άλλα είδη *Apis* είναι παρόμοιο, αλλά ακόμη και τα δηλητήρια από διάφορες φυλές του κάθε είδους είναι ελαφρώς διαφορετικά το ένα από το άλλο. Η τοξικότητα του δηλητηρίου της *Apis cerana* έχει αναφερθεί να είναι δυο φορές υψηλότερη από αυτό της *A.mellifera*

(Benton και Mors, 1968) (Εικόνα 10).



Εικόνα 10. Είδη *Apis*

3.4 Συλλογή δηλητηρίου

Οι πρώιμες μέθοδοι συλλογής απαιτούσαν την χειρουργική αφαίρεση του αδένου ή τη συμπίεση της κοιλιάς μεμονωμένων μελισσών έως ότου να συλλεχθεί ένα σταγονίδιο από την άκρη του κεντρίου. Από την αρχή της δεκαετίας του '60, η εξαγωγή με τη μέθοδο του ηλεκτρο-κλονισμού έχει βελτιωθεί και είναι πια τυποποιημένη διαδικασία.

Οι διαφορετικές μέθοδοι εξαγωγής ή συλλογής οδηγούν σε διαφορετική σύνθεση του τελικού προϊόντος που συλλέγεται κάτω από το νερό για να αποφευχθεί η εξάτμιση των πολύ πτητικών ενώσεων που φαίνονται να αποδίδουν πιο ισχυρό δηλητήριο (Pence, 1981). Το δηλητήριο που συλλέχθηκε από χειρουργικά αφαιρούμενος σάκος δηλητηρίου παρουσίασε διαφορετικό περιεχόμενο πρωτεϊνών από αυτό που συλλέχθηκε με τη μέθοδο του ηλεκτρο-κλονισμού (Hsiang και Elliott, 1975). Ο Gunnison (1966) χρησιμοποίησε ένα σύστημα ψύξης με τυποποιημένη συσκευή ηλεκτρο-κλονισμού προκειμένου να συντηρηθούν περισσότερα πτητικά συστατικά.

Οι διαφορετικοί τύποι παγίδων υποκινούν τις μέλισσες με την εφαρμογή μιας ήπιας ηλεκτροπληξίας μέσω καλωδίων πάνω από το δίσκο συλλογής. Οι πλέον διαδεδομένοι τύποι παγίδων είναι τροποποιήσεις εκείνης που παρουσίασε πρώτος ο Benton (1963). Όταν τις χτυπά το ρεύμα, οι μέλισσες κεντρίζουν την επιφάνεια στην οποία περπατούν.

Σε μερικές παγίδες, αυτή μπορεί να είναι ένας γυάλινος δίσκος ή λεπτή πλαστική μεμβράνη, νάιλον ή σιλικονούχο λάστιχο κάτω από το οποίο

βρίσκεται ένας δίσκος συλλογής (κατά προτίμηση γυάλινος) ή απορροφητικό ύφασμα που δέχεται το δηλητήριο. Το δηλητήριο ξεραίνεται γρήγορα στο γυάλινο δίσκο συλλογής και μπορεί να ξυθεί με μια λεπίδα ή ξυράφι. Το απορροφητικό ύφασμα πλένεται σε απεσταγμένο νερό για να εξαχθεί το δηλητήριο, το οποίο πρέπει στη συνέχεια να λυοφιλοποιηθεί. Η συλλογή στο γυαλί είναι γενικά ευκολότερη και παράγει ένα προϊόν που εύκολα αποθηκεύεται και επεξεργάζεται. Κατά τη διάρκεια του χειρισμού του ξηρού δηλητηρίου, προστατευτικά γάντια, γυαλιά και μάσκα σκόνης είναι απαραίτητα για να αποφευχθεί οποιαδήποτε επαφή ή εισπνοή του ιδιαίτερα πυκνού δηλητηρίου.

Είναι απίθανο μια μέλισσα να εκτινάξει όλο το περιεχόμενο του σάκου δηλητηρίου της, ακόμα και μετά από επαναλαμβανόμενο κέντρισμα. Επομένως τυπικά μόνο 0,5 έως 1 mg του δηλητηρίου μπορεί να συλλεχθεί ανά μέλισσα, με ένα μέσο όρο δέκα κεντρισμάτων ανά μέλισσα (Muller, 1939 και O'Connor et Al, 1967). Συνεπώς, τουλάχιστον ένα εκατομμύριο κεντρίσματα απαιτούνται για να κάνουν ένα γραμμάριο ξηρού δηλητηρίου μελισσών.

3.5 Φυσιολογικές δράσεις και εφαρμογή του δηλητηρίου της μέλισσας στην σύγχρονη κοσμετολογία

3.5.1 Μη επιβεβαιωμένες ενδείξεις

Στην παραδοσιακή ιατρική το δηλητήριο των μελισσών χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ρευματοειδών παθήσεων. Αν και τα δηλητήρια των διαφορετικών ειδών μελισσών διαφέρουν ελαφρώς, έχουν υπάρξει αναφορές επιτυχούς θεραπείας σε ρευματοπάθειες με δηλητήριο από *Apis dorsata* (Sharma και Singh, 1983) και *Apis cerana* (Krell, 1992) (Εικόνα 10).

Ο κατάλογος των ευεργετημάτων σε ανθρώπους και ζώα είναι μακρύς. Οι περισσότερες αναφορές θεραπειών είναι μεμονωμένες περιπτώσεις, αν και διάφοροι ανεξάρτητοι μεταξύ τους ασθενείς έχουν παρουσιάσει βελτίωση ή έχουν θεραπευτεί από παρόμοιες παθήσεις. Η θεραπεία με δηλητήριο μελισσών συνοδεύεται συχνά από αλλαγές στον τρόπο ζωής, τη διατροφή και άλλα που μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελούν μέρος της θεραπείας. Από τις αναφερόμενες κλινικές δοκιμές αρκετές διεξήχθησαν σε χώρες με λιγότερο αυστηρές μεθόδους από τις τυποποιημένες δυτικές, double-blind Placebo tests. Παρα όλα αυτά, πολλοί ασθενείς παρουσίασαν θετικά αποτελέσματα και πολλές από τις επιτυχημένες θεραπείες εμφανίστηκαν αφότου είχαν αποτύχει οι καθιερωμένες ιατρικές ή χειρουργικές διαδικασίες.

Υπάρχει, εντούτοις, μια σοβαρή αντίσταση στους δυτικούς ιατρικούς κύκλους είτε για να δεχθούν αυτά τα αποτελέσματα είτε για να θέσουν υπό

δοκιμή τις θεραπείες με δηλητήριο μελισσών σύμφωνα με τα δυτικά ιατρικά πρότυπα.

3.5.2 Επιστημονικά στοιχεία

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων επτά δεκαετιών έχουν δημοσιευθεί πάνω από 1700 επιστημονικές ανακοινώσεις για τη σύνθεση και τις διάφορες επιδράσεις του δηλητηρίου μελισσών σε ζώα και ανθρώπους. Η συντριπτική πλειοψηφία προέρχεται από την Ανατολική Ευρώπη και την Ασία. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές επικεντρώνονται στο να καταδείξουν τα ειδικά για τον κάθε ιστό, φυσιολογικά αποτελέσματα των επιμέρους συστατικών του δηλητηρίου, όπως καταστροφή μεμβρανών, τοξικότητα, υποκίνηση ή αναστολή ενζυμικών αντιδράσεων. Αυτό έχει αυξήσει κατά πολύ την κατανόηση των διαδικασιών που ακολουθούν το κέντρισμα, τα φυσιολογικά αποτελέσματα των μεμονωμένων συστατικών του δηλητηρίου και τις υπεύθυνες ουσίες για τις περισσότερες αλλεργικές αντιδράσεις. Εντούτοις έχουν συνεισφέρει λίγα στην επαλήθευση των αυξανόμενων ισχυρισμών για τις διάφορες θεραπευτικές ιδιότητες που αποδίδονται στο δηλητήριο.

Μια μελέτη με πλήρες δηλητήριο μέλισσας σε σκυλιά (Vick και Brooks, 1972) και αρουραίους (Dunn, 1984) έδειξε ότι τα προϊόντα **μελιτίνη** και **απαμίνη** αύξησαν την κορτιζόλη του πλάσματος. Μαζί με άλλα επιχειρήματα, αυτό υποδεικνύει ότι πολλά από τα θεραπευτικά αποτελέσματα του δηλητηρίου μπορούν να λειτουργήσουν μέσω της υποκίνησης του ενζυμικού και ανοσοποιητικού συστήματος, με τρόπο παρόμοιο με την κοινή κορτιζόνη. Η κορτιζόνη έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία πολλών ασθενειών, αλλά είναι επίσης γνωστή για τις ισχυρές και ανεπιθύμητες παρενέργειες της. Η μελιτίνη εμφανίζεται επίσης να έχει τοξικές παρενέργειες όπως και μερικές από τις άλλες μεμονωμένες ενώσεις του δηλητηρίου. Όταν ολόκληρο το δηλητήριο εφαρμόζεται, δεν έχουν παρουσιαστεί παρενέργειες, εκτός σε αλλεργικούς ασθενείς.(Broadman, 1962 και Weeks, 1992).

Τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα του δηλητηρίου μελισσών είναι ίσως ο καλύτερα μελετημένος από τους διάφορους μηχανισμούς που έχουν περιγραφεί επανειλημμένα στην επιστημονική βιβλιογραφία (Rekka and Kourounakis ,1990 και Kim, 1989). Τα νευροτοξικά συστατικά του δηλητηρίου έχουν δείξει πιθανό όφελος για τους επιληπτικούς ασθενείς (Ziai, 1990). Η προστατευτική αξία του δηλητηρίου και της μελιτίνης ενάντια στα θανατηφόρα ή βλαπτικά αποτελέσματα των ακτίνων Χ έχει επίσης ερευνηθεί (Shipman και Cole ,1967 και Ginsberg et al, 1968). Αν και αυτά και πολλά άλλα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, καμία κλινική μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί για να ελέγξει την αποτελεσματικότητα χρησιμοποιώντας τις δοκιμές που γίνονται αποδεκτές απο το δυτικό ιατρικό κατεστημένο.

Εντούτοις, όλο και περισσότεροι ιατροί και θεραπευτές πειραματίζονται με αυτή την ήπια θεραπεία εφόσον βέβαια ο ασθενής δεν είναι αλλεργικός.

Πρόσφατα, μετά απο μακροχρόνιες προσπάθειες από την Αμερικανική Μελισσοθεραπευτική ένωση και τα μέλη της, έχει παρουσιαστεί ενδιαφέρον από εθνικά ιδρύματα διάφορων δυτικοευρωπαϊκών χωρών και των ΗΠΑ για της μεγάλης κλίμακας κλινικές δοκιμές της θεραπείας με δηλητήριο μελισσών.

3.5.3 Η χρήση του δηλητηρίου σήμερα

Η μόνη νόμιμα αποδεκτή **ιατρική χρήση** του δηλητηρίου μελισσών στις δυτικοευρωπαϊκές και βορειοαμερικανικές χώρες είναι για την απευαισθητοποίηση ανθρώπων που είναι αλλεργικοί στο δηλητήριο μελλισών. Στην Ανατολική Ευρώπη και σε πολλές ασιατικές χώρες το δηλητήριο έχει χρησιμοποιηθεί στην επίσημη ιατρική περίθαλψη μιας μεγάλης ποικιλίας ασθενειών για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η χρήση των εγχύσεων καθαρού δηλητηρίου και εντοπισμένων τσιμπημάτων μελισσών αυξάνεται στις δυτικές χώρες ως εναλλακτική λύση της χρήσης σκληρών (και μερικές φορές ατελέσφορων) φαρμάκων, που έχουν συχνά συσχετιστεί με πολυάριθμες παρενέργειες. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για την αρθρίτιδα και άλλες ρευματοειδείς φλεγμονές.

Οι μέθοδοι εφαρμογής του δηλητηρίου περιλαμβάνουν φυσικά τσιμπήματα μελισσών, υποδόριες ενέσεις, ηλεκτροφόρηση, αλοιφές, εισπνοές και ταμπλέτες (Sharma και Singh, 1983).


Δεδομένου ότι το δηλητήριο μελισσών έχει τοπική και συστηματική επίδραση, η σωστή τοποθέτηση των ενέσεων, ή τσιμπημάτων και η δόση είναι πολύ σημαντικές. Επομένως, η θεραπεία με δηλητήριο μελισσών πρέπει να μαθαίνεται κατάλληλα. Ακόμα, η ανακούφιση μερικών ασθενειών μπορεί να επιτευχθεί απλώς με ένα ή δύο τσιμπήματα στην προσβεβλημένη περιοχή, δηλ. σε μερικές επώδυνες, ακίνητες αρθρώσεις. Στη Δημοκρατία της Κίνας, η θεραπεία με δηλητήριο μελισσών συνδυάζεται με γνώση του βελονισμού από πολλά νοσοκομεία και παθολόγους.

Το δηλητήριο των μελλισών μπορεί να βρεθεί σε πολλά **προϊόντα ομορφιάς**. Αυτό οφείλεται στα αντιγηραντικά οφέλη του που είναι ιδιαίτερα εμφανή σε επιδερμίδες με σημάδια φωτογήρανσης (ρυτίδες, χαλάρωση). Ειδικότερα το δηλητήριο της μέλισσας φημίζεται για τη ιδιότητά του να αυξάνει την ροή του αίματος και ως εκ τούτου να διεγείρει την αναγέννηση νέου κολλαγόνου στην εφαρμοζόμενη περιοχή. Η επίδραση αυτή βοηθά στην εξομάλυνση των γραμμών και των ρυτίδων. Σύμφωνα με μελέτες ερευνητών-παρασκευαστών καλλυντικών που είναι εμπλουτισμένα με δηλητήριο μέλισσας, η ουσία έχει αποδειχτεί ότι αυξάνει τον αριθμό των κερατινοκυττάρων και ενισχύει την ελαστικότητα της επιδερμίδας. Αυτό που υποστηρίζουν οι εταιρίες που το διακινούν είναι πως σε αντίθεση με το botox δεν αφαιρεί τα χαρακτηριστικά και την εκφραστικότητα του προσώπου.

Πληθώρα προϊόντων είναι διαθέσιμα στο διαδίκτυο και προωθούν την πώληση καλλυντικών προϊόντων που βασίζονται στο δηλητήριο της μέλισσας.

Μετά από έρευνα πολλών εταιρειών που παρασκευάζουν τέτοια προϊόντα μελέτησα ένα από αυτά (Πίνακας 2) . Ακολουθεί η σύνθεση του προϊόντος όπως αυτή αναγράφεται στη συσκευασία του καθώς και σχόλια των καταναλωτών για την αποτελεσματικότητά του. Τονίζεται, ότι για την όσο το δυνατόν αντικειμενικότερη προσέγγιση της αξιολόγησης των πελατών, οι πληροφορίες λήφθηκαν από διαδικτυακούς τόπους (όπως το ebay και amazon) και όχι από τις επίσημες ιστοσελίδες των εταιριών που προωθούν τα προϊόντα αυτά.

Πίνακας 2. Καλλυντικό προϊόν που βασίζεται στο δηλητήριο της μέλισσας.

Εικόνα προϊόντος	Όνομα προϊόντος	Εταιρία	Χώρα Προέλευσης	Αξιολόγηση πελατών
	by nature Bee Venom Face Crème	By Nature	Νέα Ζηλανδία	3,8/5 (n=21)

By nature Be Venom κρέμα προσώπου

Κρέμα προσώπου σχεδιασμένη για την μείωση των ρυτίδων. Κατάλληλη για όλους τους τύπους δέρματος.

Περιέχει: Sunflower oil (*Helianthus annuus*) το οποίο διατηρεί την υγρασία του δέρματος. Manuka Honey, αντιοξειδωτικό με με αντιμικροβιακές ιδιότητες. Shea Butter (*Butyrospermum parkii*) και Macadamia Oil (*Macadamia integrifolia*). Ακόμη, Marine Collagen που αποτελεί πλούσια πηγή αντιοξειδωτικών. Vitamin E. Aloe Vera Juice Powder Extract με αντιβακτηριδιακές και θεραπευτικές ιδιότητες. Επίσης Sweet Almond Oil (*Prunus Dulcis*) για ενυδάτωση, περιποίηση και προστασία του δέρματος. Και τέλος Rose Geranium, Mandarin, Frankincense Essential Oil για εξισορρόπηση της έκκρισης σμήγματος.

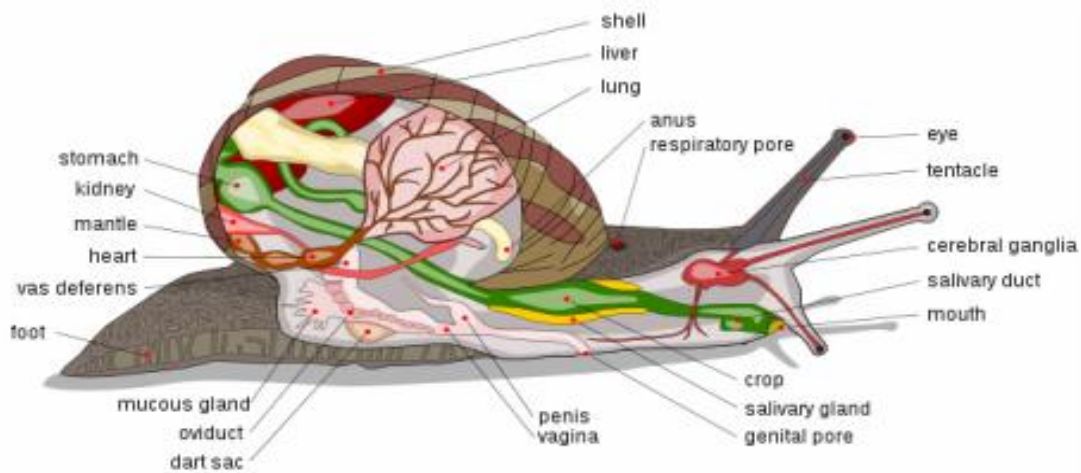
Σύνθεση: Purified Water, Sunflower Oil, (Helianthus annuus,) Vegetable Glycerine, Cetearyl Alcohol, Capric/Caprylic Triglyceride, ALMOND Sweet OIL, (Prunus Dulcis), Manuka Honey, Shea Butter, (Butyrospermum parkii), Macadamia Oil (Macadamia integrifolia), Marine Collagen, Vitamin E acetate, Aloe Vera Leaf Juice Powder, Stearic Acid, Phenoxyethanol, Caprylyl Glycol, Carbomer, Cetareth 20, Dimethicone, Hyaluronic Acid, Rose Geranium Essential Oil, Mandarin Essential Oil, Frankincense Essential Oil, Bee Venom, Sodium Hydroxide.

Οι καταναλωτές έμειναν σε γενικές γραμμές ικανοποιημένοι από την χρήση των προϊόντων με δηλητήριο μέλισσας. Συγκεκριμένα, αρκετές αναφορές υποστήριξαν την συσφικτική δράση των προϊόντων αυτών, την υγεία όψη και την απαλότητα που προσφέρει στο δέρμα. Υπήρξαν και αρνητικά σχόλια σύμφωνα με τα οποία τα προϊόντα αυτά έδιναν την αίσθηση καψίματος στις πρώτες εφαρμογές.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Η ΒΛΕΝΝΑ ΤΟΥ ΣΑΛΙΓΚΑΡΙΟΥ

4.1 Εισαγωγή

Τα σαλιγκάρια είναι μαλάκια και ανήκουν στην τάξη των **γαστεροπόδων** και υπάρχουν χιλιάδες είδη που ζουν σε χερσαίο περιβάλλον, στο θαλάσσιο ή και στα γλυκά νερά. Η **βλέννα**, γενικά αποτελεί ένα μέσο άμυνας, διατροφής και μετακίνησης στα μαλάκια (Denny 1980, Davies & Hawkins 1998). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 99% όλων των ασπόνδυλων παράγουν βλεννώδεις εκκρίσεις και ο προστατευτικός αυτός μηχανισμός είναι αντιστρόφως ανάλογος του μεγέθους τους (Denny 1989). Η βλέννα αυτή παράγεται με εξωκυττάρωση από αδένες που βρίσκονται στο επιθήλιο του ποδιού (Εικόνα 11), έπειτα από μηχανική ή χημική διέγερση και η έκκρισή της βρίσκεται υπό τον έλεγχο του κεντρικού νευρικού συστήματος (Deyrup-Olsen *et al* 1992, Deyrup-Olsen 1996). Παρέχει πληροφορίες για το αναπαραγωγικό στάδιο του ζώου καθώς και για την κατεύθυνση της κίνησής του προς άτομα του ίδιου είδους για αναγνώριση και αναπαραγωγή, αλλά και πληροφορίες στους θηρευτές για τη θέση τους στο ενδιαίτημα (Denny 1989). Έχει καταγραφεί σημαντική διαφορά στην σύσταση της βλέννας από επτά διαφορετικά είδη σαλιγκαριών σε πρωτεΐνες και υδατάνθρακες (Cottrell *et al* 1993).



Εικόνα 11. Σχηματική απεικόνιση ανατομίας σαλιγκαριού *Helix aspersa*.

4.2 Φυσικά χαρακτηριστικά βλέννας

Η **βλέννα του ποδιού** που εκκρίνεται κατά τη μετακίνηση του ζώου στο υπόστρωμα έχει κυρίως διάφανο ως υποκίτρινο χρώμα και υψηλό ιξώδες. Αντίθετα, το έκκριμα του σαλιγκαριού που λαμβάνεται με φυγοκέντρηση (βλ. παρακάτω Συλλογή βλέννας), έχει χρώμα ελαφρώς πράσινο, έχει μικρότερο ιξώδες και περιέχει περά από τη βλέννα του ποδιού και άλλες βλεννώδεις εκκρίσεις που προέρχονται από το πεπτικό και το αναπαραγωγικό σύστημα των σαλιγκαριών.

4.3 Σύνθεση βλέννας

Αξίζει να σημειωθεί ότι το 99% όλων των ασπόνδυλων παράγουν βλεννώδεις εκκρίσεις και ο προστατευτικός αυτός μηχανισμός είναι αντιστρόφως ανάλογος του μεγέθους τους (Denny 1989). Αυτό σημαίνει ότι όσο μικρότερο είναι το μέγεθος ενός ζώου τόσο μεγαλύτερη είναι η εξωτερική του επιφάνεια σε σχέση με το μέγεθος του σώματος του και, επομένως, τόσο περισσότερο αναγκαία είναι η προστασία της επιφάνειας αυτής. Τα μαλάκια παράγουν 60-400 μg ξηρής βλέννας την ώρα ανά γραμμάριο σωματικού βάρους με θερμιδική αξία περίπου 24 J ανά mg ξηρού βάρους (Schlichter 1981, Calow 1978). Στα σαλιγκάρια η **βλέννα του ποδιού (pedal mucus-ποδική βλέννα)**, με το οποίο έρπει το ζώο σε διάφορα υποστρώματα, αποτελείται από ένα πλήθος συστατικών σε υδατικό διάλυμα όπως φορτισμένοι βλεννοπολυσακχαρίτες, γλυκοπρωτεΐνες, πρωτεΐνες, ουρονικό οξύ, σιαλικό οξύ, γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGS), λεκτίνες, και πρωτεογλυκάνες (Skingsley *et al* 2000).

4.4 Συλλογή βλέννας

Τα σαλιγκάρια που χρησιμοποιούνται στην λήψη βλέννας είναι χερσαία γαστερόποδα της οικογένειας Helicidae. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιούνται ευρέως σαλιγκάρια του είδους *Helix aspersa*, το κοινώς γνωστό καφέ σαλιγκάρι, ή σαλιγκάρι του κήπου (Εικόνα 12), επειδή είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο είδος σαλιγκαριού σε εκτροφεία.



Εικόνα 12. Χερσαίο σαλιγκάρι *Helix aspersa*

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η λήψη βλέννας γίνεται με φυγοκέντρηση των σαλιγκαριών και περαιτέρω φυγοκέντρηση της βλέννας για τη λήψη του υπερκείμενου. Αρχικά, τα σαλιγκάρια τοποθετούνται σε νηστεία 5 περίπου ημερών πριν από τη λήψη βλέννας προκειμένου να αποφευχθούν τυχόν επιμολύνσεις από προϊόντα της πέψης στο έκκριμα που θα ληφθεί κατά τη φυγοκέντρηση. Η φυγοκέντρηση πραγματοποιείται στις 2000-4000 rpm (rpm-rounds per minute) για 2 ως 10 λεπτά της ώρας σε θερμοκρασία 20°C. Στη συνέχεια, το έκκριμα που προκύπτει φυγοκεντρείται στις 200-5000 rpm για 2-10 λεπτά της ώρας. Ακολουθεί η λήψη του υπερκείμενου και το φιλτράρισμα του σε φίλτρα με διάμετρο πόρων 0,1-1μm για την αποφυγή οποιουδήποτε μικροβιακού φορτίου. Με τη μέθοδο αυτή λαμβάνονται περίπου 400 γραμμάρια βλέννας ανά κιλό σαλιγκαριών. Αν το έκκριμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως μπορεί να αποθηκευτεί στους κατά προτίμηση στους -20°C. Αξίζει να σημειωθεί ότι το έκκριμα του σαλιγκαριού είναι θερμοευαίσθητο και η δράση του καταστρέφεται στους σε υψηλές θερμοκρασίες (70-90°C) (Εικόνα 13).



Εικόνα 13. Α. Φυγόκεντρος βιομηχανικής κλίμακας για την λήψη βλέννας από σαλιγκάρια (Πηγή: *Zhengzhou Toper Industrial Equipment Co.,Ltd*) Β. Βλέννα που λαμβάνεται από τη φυγοκέντρηση σε εργαστηριακή κλίμακα (πηγή: Εργαστήριο Ζωολογίας ΑΠΘ).

4.5 Φυσιολογικές δράσεις και εφαρμογή της βλέννας στη σύγχρονη κοσμητολογία

Οι θεραπευτικές ιδιότητες των σαλιγκαριών ήταν γνωστές από την αρχαιότητα. Ιδιαίτερα η χρήση των χερσαίων σαλιγκαριών στην ιατρική αναφέρεται από τον Ιπποκράτη και, αργότερα, τον Πλίνιο και τον Γαληνό (Bonnemain 2003). Συγκεκριμένα, τα χερσαία σαλιγκάρια εφαρμόζονταν με ποικίλους τρόπους σε ανοιχτά εξωτερικά τραύματα ως επιθέματα σε συνδυασμό με βότανα, προκειμένου να ασκήσουν **παυσίπονη δράση** και να **επιταχύνουν την επούλωση**. Σε περιπτώσεις ασθενειών όπως η νεφρίτιδα, η φυματίωση, ο άνθρακας, ο ίλιγγος, η λήψη τους γινόταν με τη μορφή ροφήματος από σαλιγκάρια πολτοποιημένα σε κρασί. Τον 19^ο αιώνα η εφαρμογή των θεραπευτικών ιδιοτήτων τους γινόταν πλέον με βελτιωμένες μεθόδους όπως με χάρπια, σιρόπι, αλοιφή ακόμα και σοκολάτα σαλιγκαριών (Baron-Barthelemy 1855, Bonnemain 2003). Ενδεικνυόταν για ποικίλες μορφές φλεγμονής του αναπνευστικού (βρογχίτιδα, άσθμα, αμυγδαλίτιδα, φαρυγγίτιδα, πονόλαιμος, γρίπη, λαρυγγίτιδα, κοκίτη, πνευμονία), του πεπτικού (γαστρίτιδα, έλκος, γαστροεισοφαγική παλινδρόμηση, έλκος, αιμόπτυση) και του δέρματος (ιλαρά, οστρακιά, ευλογιά). Το ενδιαφέρον για τη βιοδραστική ικανότητα των ουσιών από τα σαλιγκάρια συνεχίστηκε και τον 20^ο αιώνα, όπου με πλεονέκτημα τη δυνατότητα της μελέτης των ιδιοτήτων των ουσιών αυτών σε βιοχημικό πλέον επίπεδο, αποκαλύφθηκαν περισσότερα από 30 ένζυμα στον πεπτικό αδένα.

Πολλά ακόμη ένζυμα από τα υγρά του στομάχου, τη λέμφο, και την ποδική

βλέννα των σαλιγκαριών αναγνωρίστηκαν ως παράγοντες βελτίωσης σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, λόγω της βλεννολυτικής και σπασμολυτικής δράσης τους (Queuvauviller *et al* 1953, Bonnemain 2003).

Η ραγδαία αύξηση των σύγχρονων διαθέσιμων εργαστηριακών τεχνικών έδωσε τη δυνατότητα μιας πιο ενδεδειγμένης προσέγγισης της βιοδραστικής ικανότητας των ουσιών αυτών σε μοριακό επίπεδο. Συγκεκριμένα, έχει αναγνωριστεί η E₂-προσταγλανδίνη, ως βρογχοδιασταλτικός παράγοντας (Pons *et al* 1999), μια λεκτίνη από το χερσαίο σαλιγκάρι *Helix pomatia* ως προγνωστικός παράγοντας για διάφορες μορφές καρκίνου (Dwek *et al* 2001, Brooks & Leathem 1991), ενώ ταυτόχρονα εκατοντάδες νευροτοξίνες από θαλάσσια σαλιγκάρια έχουν αξιολογηθεί από τον FDA (Food and Drug Administration) ως συστατικά με αναισθητική δράση (Webster *et al* 2001).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αποτελεί η αναγεννητική ικανότητα των κυττάρων σε μοριακό επίπεδο που προκαλείται από το έκκριμα του σαλιγκαριού *Helix aspersa* λόγω της αντιοξειδωτικών του ιδιοτήτων (Brieva *et al* 2008) και της ικανότητας του να προάγει τον πολλαπλασιασμό, την επιβίωση και τη μετανάστευση των κερατινοκυττάρων και των ινοβλαστών *in vitro* (Iglesias-de la Cruz *et al* 2012). Τέλος, η τοπική εφαρμογή αλοιφής που περιείχε έκκριμα από το σαλιγκάρι αυτό σε δερματικά εγκαύματα έδειξε ότι το έκκριμα του σαλιγκαριού αποτελεί ένα φυσικό, ασφαλές και αποτελεσματικό θεραπευτικό προϊόν σε ανοιχτά τραύματα, επιταχύνοντας σημαντικά την αναγέννηση των ιστών και μειώνοντας σε σημαντικό βαθμό τα επίπεδα του πόνου κατά τη διάρκεια της αγωγής (Tsoutsos *et al* 2009).


Με δεδομένο τις θεραπευτικές ιδιότητες της βλέννας των σαλιγκαριών, που ήταν γνωστή από την αρχαιότητα και που επαληθεύτηκε με σύγχρονες μοριακές έρευνες και κλινικές εφαρμογές, την τελευταία δεκαετία η βλέννα χρησιμοποιείται στην **κοσμετολογία** με προϊόντα ομορφιάς κυρίως με τη μορφή κρέμας. Έτσι ο άνθρωπος μπορεί σήμερα να χρησιμοποιεί ο ίδιος, προς όφελός του, τις θαυματουργές ιδιότητες της. Τα κύρια ενεργά συστατικά του εκκρίματος του σαλιγκαριού δρουν στο ανθρώπινο δέρμα με τον ίδιο τρόπο που δρουν και στο σαλιγκάρι. Διεγείρουν δηλαδή και επιταχύνουν τις φυσικές διαδικασίες ανανέωσης της επιδερμίδας, επαναφέροντας με απόλυτα φυσικό τρόπο μια πιο υγιή και νεανική όψη. Τα συστατικά αυτά υπάρχουν μέσα στο έκκριμα στη φυσική τους μορφή και είναι τα εξής:

- **Αλλαντοΐνη:** Γνωστή αντιοξειδωτική ουσία, η οποία αναζωογονεί και αναδομεί με φυσικό τρόπο την επιδερμίδα. Έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει την κυτταρική ανανέωση του δέρματος, με το να αυξάνει την ταχύτητα παραγωγής νέων κυττάρων. Βοηθά στην ταχύτερη απομάκρυνση των νεκρών κυττάρων, με αποτέλεσμα να εξαναγκάζει τον οργανισμό να παράγει νέα. Έχει αντιερεθιστικές ιδιότητες και προστατεύει το δέρμα από τη δράση των όξινων και των αλκαλικών ουσιών.

- **Γλυκολικό Οξύ:** ενεργοποιεί την φυσική δυνατότητα του δέρματος για απολέπιση, με αποτέλεσμα να εξαναγκάζει την επιδερμίδα να αποβάλλει με φυσικό τρόπο και ταχύτερα τα νεκρά και μη βιώσιμα κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό, δημιουργείται ο απαραίτητος κενός χώρος, για την παραγωγή των νέων κυττάρων, που θα παραχθούν με τη βοήθεια της αλλαντοΐνης. Οι λεπτές ρυτίδες έκφρασης τείνουν να εξαφανιστούν, ενώ το βάθος και πλάτος των υπολοίπων ρυτίδων περιορίζεται. Η επιδερμίδα γίνεται βελούδινη και αναδίδει λάμψη.
- **Κολλαγόνο και Ελαστίνη:** τα δύο αυτά πολύ σημαντικά συστατικά της δομής του δέρματος ευρίσκονται σε φυσική μορφή και σε αφθονία στο έκκριμα του σαλιγκαριού. Επιβραδύνουν τη διαδικασία γήρανσης του δέρματος και διατηρούν την ελαστικότητα και τη σφριγηλότητα της επιδερμίδας.
- **Πρωτεΐνες και Βιταμίνες:** εμπεριέχονται σε ικανές ποσότητες στο έκκριμα του σαλιγκαριού και αποτελούν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για να διατηρείται η υγεία, η φρεσκάδα και η απαλότητα της επιδερμίδας.

Πληθώρα προϊόντων είναι διαθέσιμα στο διαδίκτυο και προωθούν την πώληση καλλυντικών που βασίζονται στη βλέννα του σαλιγκαριού. Μετά από έρευνα πολλών εταιρειών που παρασκευάζουν τέτοια προϊόντα μελέτησα ένα από αυτά (Πίνακας 3). Ακολουθεί η σύνθεση του προϊόντος όπως αυτή αναγράφεται στη συσκευασία του καθώς και σχόλια των καταναλωτών για την αποτελεσματικότητά του. Τονίζεται, ότι για την όσο το δυνατόν αντικειμενικότερη προσέγγιση της αξιολόγησης των πελατών, οι πληροφορίες λήφθηκαν από διαδικτυακούς τόπους (όπως το ebay και amazon) και όχι από τις επίσημες ιστοσελίδες των εταιριών που προωθούν τα προϊόντα αυτά.

Πίνακας 3. Καλλυντικό προϊόν που βασίζεται στη βλέννα του σαλιγκαριού

Εικόνα προϊόντος	Όνομα προϊόντος	Εταιρία	Χώρα Προέλευσης	Αξιολόγηση πελατών
	Elicina Crema de Caracol	Elicina Cosmet ics Ltd	Χιλή	4/5 (n=71)

Elicina Crema de Caracol

Κρέμα ημέρας και νύχτας για το πρόσωπο ή το σώμα. Άοσμη, υποαλλεργική, βιολογική κρέμα για την ανάπτυξη του δέρματος. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε τύπο δέρματος από παιδιά και εγκύους χωρίς κανέναν κίνδυνο.

Περιέχει: αλλαντοΐνη, κολλαγόνο, ελαστίνη, γλυκολικό οξύ και βιταμίνες A, C, και E.

Οι μοναδικές αναπλαστικές της ιδιότητες που της κάνουν τη χρήση της απαραίτητη στην καθημερινή φροντίδα του δέρματος αλλά και κύρια επιλογή στην αντιμετώπιση των προβλημάτων του όπως:

- Ακμή & Ουλές από Ακμή
- Φωτογήρανση
- Ηλιακά εγκαύματα και φακίδες
- Ρυτίδες
- Ραβδώσεις
- Γεροντικές ή/και ορμονικές κηλίδες
- Εγκαύματα

Σύνθεση: Elicina contains 80% snail secretion and a 20% cream base. The 80% snail secretion in Elicina contains the following proven ingredients in its natural form: Allantoin, Proteins and vitamins, Collagen and elastin, Glycolic Acid. The 20% cream base includes the following ingredients: Natural mineral oil, Propyleneglicol, Stearic acid, Cetil alcohol, Sodium laurilsulphate SLS, Diazonidinil urea, Methylparaben and Popylparaben, Triethanolamine.

Τα σχόλια των καταναλωτών των προϊόντων αυτών ήταν σε γενικές γραμμές θετικά. Μεγάλο μέρος των αναφορών τους υποστηρίζει ότι η μείωση

τόσο των δυσχρωμιών του δέρματος αλλά τω σημαδιών της ακμής είναι θεαματική. Υπήρξαν ωστόσο και αρνητικά σχόλια για τη δράση του προϊόντος αυτού. Συγκεκριμένα, αναφέρθηκε ξηρότητα και ξεφλούδισμα του δέρματος έπειτα από υπερβολική χρήση.

Παράλληλα, την πιο πρόσφατη εφαρμογή της βλέννας των σαλιγκαριών στην κοσμετολογία, αποτελεί η άμεση εφαρμογή στο δέρμα της ποδικής βλέννας του σαλιγκαριού, η οποία εκκρίνεται από το σαλιγκάρι κατά τον ερπυσμό του σε οποιαδήποτε επιφάνεια. Έτσι, ακόμα και στη χώρα μας υπάρχουν διάφορα σπα όπου τοποθετούνται στο πρόσωπο και στο σώμα σαλιγκάρια του είδους *Helix aspersa*, προκειμένου η βλέννα να βελτιώσει την όψη του δέρματος (Εικόνα 14).



Εικόνα 14. Σύγχρονη εφαρμογή της βλέννας του σαλιγκαριού στην κοσμετολογία με άμεση έκκριση της βλέννας του ποδιού στο δέρμα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο άνθρωπος ήταν ανέκαθεν άρρηκτα συνδεδεμένος με τη φύση προκειμένου να διασφαλίσει την επιβίωσή του. Στις πιο οργανωμένες κοινωνίες και αφού εξασφάλισε την στέγη, την τροφή και την υγεία του χρησιμοποίησε προϊόντα της φύσης για την επίτευξη της ομορφιάς. Η ομορφιά, βέβαια σε κάθε κοινωνία και σε κάθε εποχή είχε διαφορετικές διαστάσεις. Αναμφίβολα όμως κοινός παρονομαστής όλων των εποχών και όλων των κοινωνιών ήταν ένα υγιές και όμορφο δέρμα.

Ως προς την χρήση του **δηλητηρίου του φιδιού** σε προϊόντα ομορφιάς όπως ενυδατικές κρέμες προσώπου, φαίνεται πως τα τελευταία χρόνια έχει ανθίσει το εμπόριο των προϊόντων αυτών. Ιδιαίτερα, το γυναικείο κοινό δε διστάζει να δοκιμάσει προϊόντα που βασίζονται σε δηλητήριο φιδιού (συνθετικό πεπτιδίο SYN-AKE), και που προωθείται στην αγορά ως προϊόν που έχει όμοια δράση με το botox αλλά χωρίς τις παρενέργειές του και τη χρήση βελόνας. Σίγουρα και οι δυο μέθοδοι, στοχεύουν στη χαλάρωση των μυών του προσώπου καθώς και οι δυο δραστικές ουσίες (συνθετικό πεπτιδίο SYN-AKE και η τοξίνη του botox) μπλοκάρουν τους υποδοχείς ακετυλοχολίνης, οι οποίοι ουσιαστικά είναι οι 'κεραίες' του κυττάρου που δέχονται την εντολή για τη σύσπασση των μυών. Το ποιά από τις δυο μεθόδους θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται καθαρά από το **φύλο**, την **ηλικία** και την **οικονομική κατάσταση** του καταναλωτή.

Ομοίως, το **δηλητήριο της μέλισσας** αποτελεί μια ήπια νευροτοξίνη που ασκεί μυοχαλαρωτική δράση και αυξάνει τη ροή του αίματος στο δέρμα, ώστε να επάγεται η παραγωγή περισσότερου κολλαγόνου στην περιοχή, μειώνοντας έτσι τις λεπτές γραμμές και τις ρυτίδες. Η αντιφλεγμονώδης και η παυσίπονη δράση του δηλητηρίου της μέλισσας που οφείλεται στο δραστικό της συστατικό **μελιτίνη**, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και για τη θεραπεία προσώπου σε περιπτώσεις φλεγμονών από ακμή, ή από κάποια αλλεργία, με τη μορφή balm ή κρέμας προσώπου. Αν και στην ιατρική εφαρμόζεται το δηλητήριο της μέλισσας άμεσα, δηλαδή με έκθεση το ασθενή σε τσιμπήματα μελισσών, στην κοσμετολογία κρίνεται αμφίβολη μια τέτοια εφαρμογή.

Αντίθετα, η άμεση έκθεση στην θεραπευτική δράση της **βλέννας του σαλιγκαριού** είναι περισσότερο αποδεκτή τα τελευταία χρόνια, καθώς πολλά σπα ακόμα και στη χώρα μας χρησιμοποιούν εκτρεφόμενα σαλιγκάρια κυρίως του είδους *Helix aspersa* για τέτοιου είδους εφαρμογές. Άλλωστε, η κρέμα προσώπου που βασίζεται στο έκκριμα του σαλιγκαριών είναι ευρέως αποδεκτή την τελευταία δεκαετία καθώς η ικανότητα αναγέννησης των ιστών του δέρματος δοκιμάστηκε όχι μόνο σε εργαστηριακές *in vitro* μελέτες, αλλά

και σε *in vivo*, όπως σε πειραματόζωα και σε κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους με πολλαπλά εγκαύματα. Ασκήει παυσίπονη δράση όπως και οι κρέμες με το δηλητήριο της μέλισσας, όμως δεν περιέχει νευροτοξίνες. Ίσως η αυξημένη κυτταρική ανανέωση του δέρματος να συνοδεύεται και από την πλούσια σύσταση της βλέννας σε κολλαγόνο, ελαστίνη και άλλα συστατικά του εξωκυττάρου στρώματος.

Συγκρίνοντας, και τις τρεις πηγές συστατικών για τη βελτίωση της όψης του δέρματος δεν μπορεί κανείς να αποφανθεί με βεβαιότητα ποιά είναι η καλύτερη. Πολλοί παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη, όπως η ηλικία, το φύλο και η οικονομική κατάσταση του καταναλωτή. Αξίζει επίσης να τονιστεί ότι παρόλο που μια ουσία είναι χημικά και μοριακά αποδεδειγμένο ότι ασκεί αποτελεσματική δράση (μυοχαλαρωτική, αντιφλεγμονώδη κτλ) δεν σημαίνει ότι αυτή η δράση θα διατηρηθεί και μέσα σε ένα καλλυντικό προϊόν. Άλλες ουσίες είναι θερμοευαίσθητες, άλλες φωτοευαίσθητες και άλλες χάνουν τη δραστηριότητά τους όταν αλληλεπιδρούν με ένα χημικά συστατικά. Παράλληλα, πρέπει να ληφθεί υπόψη η **φύση της δραστηρικής ουσίας** (μέγεθος, υδρόφιλη, υδρόφοβη) και κατά πόσο αυτή έχει την ικανότητα να διεισδύσει στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος ώστε να ασκήσει τη δράση της. Στην περίπτωση του Botox, η ουσία είναι ενέσιμη και έτσι διασφαλίζεται τοπικά η δράση της. Στην περίπτωση όμως που η δραστηρική ουσία είναι σε ένα καλλυντικό προϊόν σε μορφή κρέμας ή λοσιόν, είναι αμφίβολο πόσο μπορεί να εισέλθει στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος. Για το λόγο αυτό, η νανοτεχνολογία βασισμένη στα λιποσώματα (μικρά υδρόφοβα σφαιρίδια που φυλακίζουν τη δραστηρική ουσία στο υδρόφιλο εσωτερικό τους), αποτελεί μια σύγχρονη απάντηση στο πρόβλημα αυτό, αυξάνοντας όμως ταυτόχρονα το κόστος μιας τέτοιας εφαρμογής. Φυσικά, οι καταναλωτές ορίζουν τελικά αν ένα προϊόν είναι αποτελεσματικό ή όχι.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abdel-Mageed AB., Oehme FM. A review of biochemical roles, toxicity, and reactions of zinc, copper and iron. *Ref. Hum. Toxicol.*, 1990, 32(1): 34-39.
2. Baron-Barthelemy M. Mémoire sur les Préparations à Base d'Hélicine Admises à l'Exposition Universelle de 1855. Sirop et Bonbons Héliciés. De Bailly, Divry et Cie, Paris, 1855.
3. Benton, A.W. and Morse, R.A. 1968. Venom toxicity and proteins of the genus *Apis*. *J. Apic. Res.*, 7 (3): 113-118.
4. Bonnemain B. Helix and drugs: snails for health care from Antiquity to these days. *Rev Hist Pharm (Paris)* 2003;51(338):211-8.
5. Brieva A, Philips N, Tejedor R, Guerrero A, Pivel J.P., Alonso-Lebrero J.L., Gonzalez S. Molecular Basis for the Regenerative Properties of a Secretion of the Mollusk *Cryptomphalus aspersa*. *Skin Pharmacol Physiol* 2008;21:15-22.
6. Broadman, J. 1962. Bee venom: the natural curative for arthritis and rheumatism. Putman, New York, 220.
7. Brooks SA, Leathem AJ. Prediction of lymph node involvement in breast cancer by detection of altered glycosylation in the primary tumour. *Lancet* 1991;38:71-4.
8. Calow P (1978) Why some metazoan mucus secretions are more susceptible to microbial attack than others (1978) *The American Naturalist*, 149-152.
9. Cottrell JM, Henderson IF, Pickett JA, Wright DJ (1993) Evidence for glycosaminoglycans as a major component of trail mucus from the terrestrial slug *Arion ater* L. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 104B, 455-468.
10. Crane, E. 1990. Bees and beekeeping: Science, Practice and World Resources. Cornstock Publ., Ithaca, NY., USA. 593 pp.
11. Davies MS, Hawkins SJ (1998) Mucus from marine molluscs. *Advances in marine biology*, 34, 2-71. Academic Press.
12. Denny MW (1980) Locomotion: the cost of gastropod crawling.

Science 208: 1288-1290.

13. Denny MW (1989) Invertebrate mucous secretions: functional alternatives to vertebrate paradigms. In: Symposium XLIII of the Society for Experimental Biology; Mucus and related Topics. (E. Chantler & NA Ratcliffe eds), 337-366.
14. Deyrup-Olsen I, Jindrova H (1996) Product release by mucous granules of land slugs: *Arolimax columbianus* as a model species. *Journal of Experimental Zoology*, 276, 387-393.
15. Deyrup-Olsen I, Louie H, Martin AW, Luchtel DL (1992). Triggering by ATP of product release by mucous granules of the land slug *Ariolimax columbianus*. *American Journal of Physiology*, 232, 760-765.
16. Dunn, J.D. 1984. The effect of bee venom on plasma corticosterone levels. *Neuroendocrinology Letters*, 6 (5): 273-277.
17. Dwek MV, Ross HA, Streets AJ et al. *Helix pomatia* agglutinin lectinbinding oligosaccharides of aggressive breast cancer. *Int J Cancer* 2001; 95:79–85.
18. Elias PM., Feingold KR., Fluhr JW. Skin as an organ of protection in Freedberg IM., Eisen AZ., Wolff et al. eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 2003, 1: 107-118.
19. Elias PM., Stratum corneum defensive functions: an interfrated view. *J. Invest. Dermatol.*, 2005, 125(2): 183-200.
20. Elias PM., The stratum corneum as an organ of protection: old an new consepts. *Curr. Probl. Dermatol.*, 1989, 18: 10-21.
21. Fitzpatrick, Thomas B., *Dermatology in general medicine*, 1998, McGraw-Hill, Education-Europe.
22. Gesase AP., Satoh Y. Apocrine secretory mechanism: recent findings and unsolved problems. *Histol. Histopathol.*, 2003, 18(2): 597-608.
23. Ginsberg, N.J., Dauer, M. and Slotta, K.H. 1968. Melittin used as a protective agent against X-irradiation. *Nature*, 220 :1334.
24. Grupper C., Plas G. Role of copper in meleninogenesis. *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Suphiligr.*, 1951, 58(1): 59-62.
25. Heise, P.J., L.R. Maxson, H.G. Dowling and S.B. Hedges, 1995.

Higher-level snake phylogeny inferred from mitochondrial DNA sequences of 12S rRNA genes. *Mol. Biol. Evol.*, 12: 259-265.

26. Hostynek JJ. Factors determining percutaneous metal absorption. *Food Chem. Toxicol.*, 2003(41): 327-345.
27. Hsiang, H.K. and Elliott, W.B. 1975. Differences in honeybee (*Apis mellifera*) venom obtained by venom sac extraction and electrical milking. *Toxicon* 13: 145-148.
28. Iglesias-de la Cruz MC, Sanz-Rodriguez F, Zamarron A, Reyes E, Carrasco E, Gonzalez S, Juarranz A. A secretion of the mollusc *Cryptomphalus aspersa* promotes proliferation, migration and survival of keratinocytes and dermal fibroblasts in vitro *International Journal of Cosmetic Science*, 2012, 34, 183–189.
29. Joseph, B., S.J. Raj, T.B. Edwin, P. Sankarganesh, M.V. Jeevitha, S.U. Ajisha and S.R. Sheeja, 2010b. Toxic effect of heavy metals on aquatic environment. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 4: 939-952.
30. Kim, C.M. 1989. Bee venom therapy for arthritis. *Rheumatology*, 41(3): 67-72.
31. Krell, R. 1992. A simple method for reducing the moisture content of tropical honeys. *Proc. 5th Intern. Conf. Apic. in Tropical Climates, Trinidad and Tobago*, 38-43.
32. Ladmann L. The epidermal permeability barrier. *Anat. Embryol.*, 1988, 178(1): 1-13.
33. Ledermann KD., Burki BK., Zingernagel RM., Hergartner H. Molecular mechanisms of lymphocyte mediated cytotoxicity and their role in immunological protection and pathogenesis in vivo. *Annu. Rev. Immunol.*, 1996, 14: 207-232.
34. Lehmann B., Querings K., Reicharth J. Vitamin D and skin: new aspects for dermatology. *Exp. Dermatol.*, 2004, 13(4): 11-15.
35. L. Carlos Junqueira, Jose Corneiro, Robert O. Kelley, Βασική Ιστολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 1991.
36. Müller, E. 1938. [The venom production of honeybees] *Verhandlungen VII. Kongress Entomol.*, p.1857-1864.
37. Pence, R.J. 1981. Methods for producing and bio-assaying intact

- honeybee venom for medical use. *Amer. Bee J.*, 121(10): 726-731.
38. Pons F, Koenig M, Michelot R et al. L'effet bronchorelaxant de l'hélicidine, un extrait d'Hélix pomatia, fait intervenir une libération de prostaglandine E2. *Pathol Biol* 1999;47:73–80.
 39. Quevauviller A, Mainil J, Garcet S. Le mucus d'Hélix pomatia L. Préparation, composition, propriétés thérapeutiques et pharmacodynamiques. *Rev Pathol Gen Comp* 1953, 653:1514–38.
 40. Rekka, E. and Kourounakis, P.1990. Antioxidant activity of and interlenkin production affected by honeybee venom. *Arzneimittelforschung* 40(8): 912-913.
 41. Russell F.E., 1980. Venoms. In: *Snake Venom Poisoning*, Lippincott, J.B. And G.M. Persol (Eds). Lippincott, Philadelphia, pp: 139-234.
 42. Salmon JK., Armstrong CA., Ansel JC., West. The skin as an immune organ. *J. Med.*, 1994, 160(2): 146-152.
 43. Slichter LC (1981) Ion relation of haemolymph, pallial fluid and mucus of *Lymnaea stagnalis*. *Canadian Journal of Zoology*. 59,605-613.
 44. Schoor WF., Papa CM. Epidermololytic hyperkeratosis. Effect of tretinoin therapy on the clinical course and the basic defects in the stratum corneum. *Arch. Dermatol.*, 1973, 107(54): 556-562.
 45. Schumacher, M.J., Schmidt, J.O. and Egen, W.B. 1989. Lethality of "killer" bee stings. *Nature*, 337: 413.
 46. Sharma, H.C. and Singh, O.P. 1983. Medicinal properties of some lesser known but important bee products. *Proc. 2nd Int. Conf. Apiculture in Trop. Climates*, IBRA, New Delhi, March 1980. 694-702.
 47. Shipman, W.H. and Cole, L.J. 1967. Increased resistance of mice to X-irradiation after injection of bee venom. *Nature*, 215: 311-312.
 48. Sinclair HM. Essential fatty acids and the skin. *Br. Med. Bull.*, 1958, 14(3): 258-262.
 49. Skingsley DR, White AJ, Weston A (2000) Analysis of pulmonate mucus by infrared spectroscopy. *Journal of Molluscan Studies*, 66, 363-371.

50. Smith e.,Everett MA. Keratinization: A review. J. Okla. State Med. Assoc., 1962, 55: 459-462.
51. Tsoutsos D, Kakagia D, Tamparopoulos K. The efficacy of Helix aspersa Müller extract in the healing of partial thickness burns: a novel treatment for open burn management protocols. J Dermatolog Treat. 2009;20(4):219-22.
52. Vick, J.A. and Brooks, R.B. 1972. Pharmacological studies of the major fractions of bee venom. Amer. Bee J., 112 (8): 288-289.
53. Webster L, Henderson R, Katz N, Ellis D. Characterization of confusion, an adverse event associated with intrathecal ziconotide infusion in chronic pain patients. Pain Med 2001;2:253–4.
54. Wysocki AB. Skin anatomy, physiology and pathology. Nurs. Clin. North. Am., 1999, 34(4): 777-797.
55. Χατζή Ι.. Βασική δερματολογία-αφροδισιολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1994.
56. Ziai, M.R. and Blume, A.J.H. 1990. Mast cell degranulating peptide: a multi-functional neurotoxin. J. Pharm. Pharmacol. 42(7): 457-461.
57. Zouboulis CC. Human skin: an independet peripheral endocrine organ. Horm. Res., 2000, 54(5-6): 230-242.

ΙΣΤΟΤΟΠΟΙ ΕΙΚΟΝΩΝ

1. <http://alloergo.yolasite.com/σφήκες-και-μέλλισες.php2>.
2. <http://animals.howstuffworks.com/snakes/snake4.htm>
3. <http://www.padil.gov.au/pests-and-diseases/pest/main/135533/67>
4. <http://www.nivea.ph/about-us/beiersdorf/NIVEAHistory#!stories/skincare-in-the-time-of-the-pharaohs>
5. http://strangehellas.blogspot.gr/2011/07/blog-post_13.html
6. <http://www.econews.gr/2013/07/17/botox-saligkaria-103022>
7. <http://www.helixapollonia.gr/tauomicron-sigmaalphalambdaiota-gammakappa940rhoiota.html>
8. http://www.ebay.co.uk/itm/Mizon-All-In-One-Snail-Repair-Cream-75ml-Skin-Care-/130930891981?pt=US_Skin_Care&hash=item1e7c16dccc
9. <http://www.elicina.com/esp-crema-de-caracol.php>
10. <http://www.uniprot.org/taxonomy/6535>
11. <http://brisbanelocalfood.ning.com/profiles/blogs/snail-farm>
12. http://www.ebay.com/itm/BALANCE-ACTIVE-FORMULA-SNAKE-VENOM-EYE-CREAM-15-ML-REMOVES-65-DARK-CIRCLES-/231341113342?pt=UK_Health_Beauty_Skincare_PP&hash=item35dd013ffe
13. <https://milenekanda.wordpress.com/category/ativos>
14. http://en.wikipedia.org/wiki/Egyptian_cobra
15. <http://travel.wikia.com/wiki/File:800px-Crotalus-basiliscus-basiliskenklapperschlange.jp>
16. <http://www.herp.it/indexjs.htm?SpeciesPages/ViperAmmod.htm>
17. http://www.infovisual.info/02/042_en.html
18. <http://dv.wikipedia.org/wiki/□□□□□:Sweetgla.jpg>