

BÖLÜM 7

ARI ZEHİRİ ve KULLANIM ALANLARI

Semiramis KARLIDAĞ¹

Merve KESKİN²

Şaban KESKİN³

GİRİŞ

Bal arıları (*Apis mellifera* L.), dünyada yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan koloniler halinde yaşayan sosyal böceklerdir. Bal arılarının, bitkilerdeki tozlaşmayı sağlamaları yanında ürettiği bal, balmumu, polen, propolis, arı sütü, arı zehri (apitoksin), apilarnil gibi arı ürünlerinin kazandırdığı ekonomik yararları nedeniyle her geçen gün önemi artmaktadır (1,2). Arı ürünleri gıda olarak tüketilmektedir. Diğer taraftan, bileşiminde bulundurduğu biyolojik aktif özelliğe sahip maddeler nedeniyle eski çağlardan günümüze kadar hastalıkları iyileştirmede kullanım alanı bulmuştur (3-6).

Tamamlayıcı tıp uygulaması olan arı ürünleri ile tedavi (Apiterapi) yöntemi çok eski dönemlere (6) Hipokrat ve Galen'e kadar uzanmaktadır (7). Günümüzde tamamlayıcı tıbbın önem kazanması, arı ürünleriyle tedavi yöntemine olan ilgiyi artırmıştır (5). Arı ürünleriyle tedavi yöntemi, bal arısı kolonilerinden elde edilen ürünlerin doğrudan veya fonksiyonel hale getirilmesiyle yapılan uygulamaları içermektedir (8). Sağlık Bakanlığımızın yayınladığı "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları" Yönetmeliği'nde Apiterapi yer almıştır (7).

Apiterapötik yöntemler çok disiplinli tıbbi çalışmalarda yer bulmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan arı zehri tedavisi, dünyada teknik olarak uygulanmaktadır (6). Apitoksin olarak da bilinen arı zehri tedavi yöntemine dayalı çalışmalar 1864 yıllarına kadar gitmektedir. Almanya, Amerika, Kanada gibi ülkelerde arı zehri üretimine dayalı arıcılık işletmeleri artmıştır. Farmakolojik özellikleri sebebiyle

1 Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Akçadağ Meslek Yüksek Okulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, semiramis.karlidag@ozal.edu.tr

2 Dr. Öğr. Üyesi, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, merveozdemirkeskin@gmail.com

3 Doç. Dr., Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, saban.keskin@bilecik.edu.tr

doğal ilaç olarak kabul görmektedir (7) ve bu alanda dikkate değer çok sayıda bilimsel çalışmalar yapılmıştır (5).

Arı zehri, işçi arıların abdomeninde bulunan zehir bezlerinden salgılanan, asidik ve bazik bir karışım olup (2,3,5), hava ile teması neticesinde kristalize olan sarı, acımsı, kokulu bir maddedir (5,8,9). Suda çözünabilir özelliği bulunur (7). Oda sıcaklığında kuruyarak miktarında azalma meydana gelir (9). Zehir bezi ve kesesi salgı miktarı, arı türünün vücut büyüklüğüne bağlı olarak değişir. Yapılan çalışmalar *Apis dorsata*'nın en büyük zehir bezine ve kesesine sahip olduğunu, ardından *Apis cerana*, *A. mellifera* ve *Apis florea*'nın takip ettiğini ortaya koymuştur (2).

Arı zehri tedavisi, artrit, romatoid artrit, multipl skleroz (MS), lupus, siyatik, bel ağrısı ve tenisçi dirseği gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için canlı arı sokmaları (veya zehrin enjekte edilmesi) uygulanması ile yapılır (3). Ayrıca, kanserli tümörler ve cilt hastalıkları gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde de uygulanır (2). Arı zehri, arı iğnesinden vücuda doğrudan uygulanması ya da kristalize halde kullanılması apiterapistler tarafından tercih edilir (8).

Petek gözlerinden yeni çıkan işçi arıların zehir üretme yetenekleri fazla değildir. İşçi arılar 12 günlük olduklarında en yüksek miktarda arı zehri üretme kapasitesine sahip olurlar. Yaşları ilerledikçe zehir üretme kapasiteleri gittikçe azalır. Zehir üretme miktarını bölge, mevsim, koloninin gücü ve ırkı etkiler (9). Bir bal arısından yaklaşık olarak 0.15-0.3 mg civarında zehir toplanabilir (7). Yaklaşık 10 bin adet arıdan 1 gr kuru zehir elde etmek mümkündür (5,9). Proteinleri okside olmuş arı zehri, kahverengi renk konumunu alır (5). Arı zehri dış ortamlara karşı dayanıklı bir maddedir. Uygun depolama şartlarında belli bir süre içeriğini koruyarak muhafaza edilebilir (9).

ARI ZEHRİNİN BİLEŞİMİ VE ÖZELLİKLERİ

Arı zehri kimyasal yapısı içerisinde peptitler (% 40 -50 melittin F ve melittin türevleri, %2-3 Apamin, %1-2 Mast hücreli degranülasyon peptidi - MCD, % 0.5-2 sekapin, % 0.1 tertiapin, % 1 adolapin, % <0.8 proteaz inhibitörleri, % 1.4 prokamin A ve B, % 13-15 minimin ve kardiyopeptin), enzimler (%10-12 Fosfolipaz A2, %1-3 Hyaluronidaz, % 1 Asit fosfomonoesteraz, % 0.6 Alfa-Glukozidaz, % 1 Lizofosfolipaz), aktif aminler (% 0.6-1.6 Histamin, % 0.13-1 Dopamin, % 0.1-0.7 Norepinefrin), şekerler (% 2 Glukoz ve Fruktöz), lipitler (% 4-5 6-fosfolipidler), amino asitler (% 1 A.aminoasitler, % <0.5 Aminobutirik asit), mineraller (% 3-4 P, Ca, Mg) ve uçucu bileşikler (% 4-8) bulunmaktadır (3-6,8-10). Arı zehrinin %

88'i su olup kalan % 12 ise peptitler, fosfolipitler, biyoaktif aminler, amino asitler, şekerler, feromonlar, enzimler ve mineraller gibi bileşiklerdir (3,6,10).

Doğal bir toksin olan arı zehiri, küçük peptitler ve enzimler de olmak üzere 18'den fazla farmakolojik olarak aktif bileşeni içerir (10). Bu bileşenlerden biri olan melittin, küçük bir doğrusal peptid olup, 26 amino asit içerir ve arı zehirinin büyük bölümünü oluşturur (2,4,9,12). Melittin Avrupa bal arısında temel toksik maddedir. Eklenen lesitin yokluğunda hemoliz oluşturduğu için direk litik faktör olarak tanımlanmıştır (13).

Biyolojik özelliklerinden dolayı arı zehrinin ana bileşenini oluşturan melittin, arı türlerine bağlı olarak farklılık gösterir. Lipid, protein, karbonhidrat ve alkalın fosfatın miktarı ve bileşiminin genellikle *Apis cerana*'da en yüksek olduğu, ardından *Apis mellifera* ve *Apis florea*'nın takip ettiği bildirilmiştir. Farklı arı türü zehirlerinin incelendiği bir çalışmada (2), melittin içerikleri türler arasında farklılık göstermiştir. *Apis dorsata*, *Apis mellifera*, *Apis florea* ve *Apis cerana*'daki melittin miktarları sırasıyla 95.8 ± 3.2 , 76.5 ± 1.9 , 66.3 ± 8.6 ve 56.8 ± 1.8 olarak bulunmuştur.

Melittin; fosfolipaz A2 enziminin etkinliğini artırır. Ayrıca sahip olduğu etkinliğinden dolayı bakteriyel, fungal ve sinirsel hastalıklara karşı iyileştirici özellik gösterir. Apamin; bağışıklık sistemini güçlendirici, iltihap önleyici ve romatizmal hastalıklara karşı olumlu etkileri bulunmaktadır. Hyaluronidazın arı zehirinden ayrıştırılmasının ve saflaştırılmasının güç olduğu bildirilmektedir. Hyaluronidazın; polimerlerinin dokulara girişini ayarlama, bağları çözme, bağışıklık sistemini uyarıcı antijenik etkisi ve anafaksiyi engelleyici gibi etkileri vardır. Fosfolipaz A1-A2 bütün arı zehirlerinin içinde bulunur. Arı zehri biyoaktif bileşenlerinden en etkin olan maddesidir. Melittin ile birlikte daha güçlü etki gösterir (6,7,9).

Adolapin; antiinflamatuvar, antiromatizmal, antipiretik, analjezik ve pıhtılaşma önleyici özellik gösterir (3,6,14). Ayrıca, siklooksijenaz ve lipooksijenaz gibi bazı enzimlere karşı inhibe karakteri vardır. İltihaplanmayı önler, romatizmal hastalık ağrılarını hafifletir. Eritrositlerin kümeleşmesini engeller (7).

ARI ZEHİRİNİN KULLANIM ALANLARI

Arı zehri, geleneksel tıpta MÖ 1000-3000'den beri kullanılmaktadır. Hastalıkların tedavisi için vücuda terapötik olarak uygulanır (14). Zehirde bulunan bileşikler nedeniyle sokulan kısımda acı ve yanma ile birlikte kızarıklık ile kaşıntı görülür (3,9).

Arı zehri tedavisi canlı arı sokması, arı zehri enjeksiyonu ve arı zehri akupunktur olmak üzere 3 şekilde uygulanır. Canlı arı sokması, en yaygın olarak Çin ve

Kore'de kullanılan geleneksel arı zehri tedavisine aittir. Canlı arı sokma aparatı ve zehir kesesi direkt olarak hastanın derisine sokularak uygulanır. Yerleştirildikten sonra, gömülü iğne, sokma aparatının otonom tekrarlayan kasılması nedeniyle kas içine zehir enjekte etmeye devam eder. Ancak bilim adamları, bu yöntemin ölümcül alerjik reaksiyon risklerini artırabileceğini vurgulamışlardır. Son yıllarda, çok sayıda doktor, arı zehri enjeksiyonu olarak adlandırılan stimülasyon için tedavi bölgelerine arı zehrini doğru bir şekilde toplamak ve enjekte etmek için şırınga kullanır (14).

Arı zehri akupunkturu, akupunktur iğnelerinin uçlarına arı zehrinin sürülmesi, arıların iğnelerinin çıkarıldığı veya arıların iğneyi açığa çıkaran bir aletle tutularak derideki akupunktur noktalarına uygulandığı bir akupunktur şeklidir. Arı zehri akupunkturu insanlarda lomber disk hastalığı, diz osteoartriti, romatoid artrit, adeziv kapsülit ve lateral epikondilit gibi bir dizi kas-iskelet sistemi hastalığını ve periferik nöropatiler, felç ve parkinson hastalığını tedavi etmek için kullanılmıştır. Ayrıca depresyon tedavisinde de uygulanmıştır (15).

Arı zehri anafilaksiye neden olabilir. Yan etkileri bilinmemekle birlikte, yayınlanan toksisite raporlarının sayısı azdır. Arı zehrini zararlı maddeleri uzaklaştırmak için arıtmak, zehirliliğini potansiyel olarak sınırlayabilir (15).

Arı zehri ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Avrupada romatizma gibi eklem hastalıklarının tedavisinde özellikle uygulanmaktadır. Amerika'da iltihap, doku sertleşmesi, verem, yaşlı insanlarda cilt sertleşmesi, yorgunluk, cilt kanseri, egzema gibi hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır (9).

Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda, arı zehrinin parkinson, alzheimer ve kanser gibi hastalıklara karşı son derece umutlu veriler elde edilmiştir. Diğer taraftan, arı zehrinin etki mekanizması ve farmakolojik özellikleri tam olarak aydınlatıldığında başka hastalıkların tedavisinde kullanımı yaygınlaşacaktır (6).

Arı zehrinin vazoaktif ve hemolitik maddeleri, yoğun arı sokmalarının yol açtığı fizyolojik etkilerden sorumludur. Arı zehri antiinflamatuvar ve X-ışını, gama ve mikrodalga radyasyonuna karşı radyo-koruyucu özelliklere sahip olduğu, romatoid artrit hafiflettiği ve antibakteriyel özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan, arı zehri, kanser hücrelerini seçici olarak öldürerek tümör boyutunu küçülttüğü için antikanser özellik gösterebilir. Çalışmalar karaciğer, meme, prostat ve lösemi kanseri hücrelerine karşı etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, kanser hücreleri için sitotoksik konsantrasyonların altında arı zehrinin uygulamasının insan HepG2 hepatoma hücrelerinde sitotoksik ve genotoksik etkileri indüklediği gösterilmiştir (10).

Batı bal arısı ile ilgili kapsamlı araştırmalar yapılmıştır. Arı zehrinin anti-inflamatuar, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinden oluşan birçok etkiye sahip olduğu bulunmuştur (2). Mansour ve ark. (16) arı zehri ve mellitinin hepatoselüler karsinoma hücre hattı üzerinde (HepG2) olumlu etkiye sahip olabileceğini bildirmişlerdir. Lee ve ark. (17) arı zehrinden elde edilen apaminin, anti-inflamatuar aktivitelerinden dolayı gut artritinin tedavisi için yararlı olabileceğini ifade etmişlerdir.

Arı zehrinin inflamasyonu, oksidatif stresi ve tübüler hücre apoptozunu bas-kılayarak lipazın neden olduğu böbrek fonksiyon bozukluğunu ve yapısal hasarı azalttığını ve endotoksemi ile ilişkili akut böbrek hasarını önlemek için yararlı bir terapötik seçenek olabileceği belirtilmiştir (18). Nguyen ve Lee (19) melittinin nöral oksidatif strese karşı antioksidan ve nöroprotektif eylemler uyguladığını, melittinin, nörodejeneratif bozukluklar için potansiyel bir terapötik ajan olabileceğini ifade etmişlerdir.

Melittin anti-inflamatuar, anti-artrit, anti-tümör, anti-mikrobiyal aktivite gösterir (3,6,13). Melittinin anti-tümör etkisini belirlemek amacıyla *in vivo* ve *in vitro* analizler kullanılarak yapılan bir çalışmada (20), melittinin, epidermal büyüme faktörünü indüklediğini ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hücrelerinin istila ve göçünü önemli ölçüde inhibe ettiği tespit edilmiştir. Deri altına 1 ve 10 mg / kg'lık dozlarda melitin enjeksiyonu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tümörü büyümesini sırasıyla % 27 ve 61 oranında önemli ölçüde baskılamıştır.

Melittinin, lösemi, akciğer, böbrek, karaciğer, mesane ve prostat kanserleri dahil olmak üzere bir dizi kanser hücrelerini hedef aldığı bildirilmektedir (21). Heinen ve da Veiga (22), litik peptid konjugatlarının lenf nodları, kemikler, akciğerler ve diğer organlardaki yayılmış meme kanseri metastazlarını hedeflemede ve yok etmede oldukça etkili olduğunu ifade etmektedirler.

Yapılan bir çalışmada, ham arı zehri, sentetik melittine kıyasla daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, farklı bal arısı türlerinin zehirlerinin antimikrobiyal aktivitesini etkileyen farklı melittin amino asit bileşimlerine sahip olduğunu ve ham arı zehrinin antimikrobiyal aktivite açısından tek başına melittin'den daha etkili olduğu vurgulanmıştır (2).

Hou ve ark. (23) katyonik lipitler ve polimerleri içeren geleneksel transfeksiyon ajanlarının yüksek etkiye sahip olduğunu, ancak sitotoksisiteye sebep olduklarını bildirmişlerdir. Hücreye nüfuz eden peptit bazlı transfeksiyon ajanlarının, gelişmiş sitotoksisite profillerini sergilediklerini, endozomal yakalamadan dola-yı mevcut lipidik ajanlarının etkinliğine sahip olmadığını vurgulamışlardır. Bu

nedenle, bilinen bir gözenek oluşturucu peptit olan melittin ile başlayarak etkili peptit bazlı siRNA transfeksiyonuna alternatif bir yöntem önermişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada sitolitik peptid melittinin modifikasyonlarına dayanan siRNA transfeksiyonu bazlı etkili peptid için alternatif bir yöntem sunmuşlardır.

Deri hastalıklarına karşı halk ilacı olarak arı zehri kullanımı uzun yıllar öncesine dayanmaktadır. Deri hastalıkları sonrası dermatit, sedef hastalığı, çıban yaraları gibi egzama yaralarının iyileşmesi ve kelliklerin giderilmesinde başarılı sonuçlar alınmıştır. Cilt için arı zehri uygulaması kremler ve merhemler şeklinde uygulanabilir. Ayrıca arı zehri ilgi çekici olarak göz tedavilerinde de kullanılmıştır. Özellikle akut ve kronik romatizmal irit ve göz sinirinin nevrinitinin tedavisinde kullanılmıştır. Sulu arı zehri çözeltileri damla ve enjeksiyon olarak kullanılabilir (3).

Kanser, gelişmiş ülkelerde ciddi bir sağlık sorunudur. Kanser tedavisinde kemoterapi ve radyasyon tedavisi kullanımıyla bağlantılı komplikasyonlar, bu tür ilaçların etkinliğini azaltabilir. Bu yüzden kanser tedavisinde doğal ürün kullanımı, önemli ve güncel bir konu haline gelmiştir. Arı zehrinin, meme, karaciğer ve prostat içeren farklı kanser hücre hatlarında antikanser aktiviteleri olduğu bulunmuştur. Melittin bazı tümör hücrelerine sağlıklı hücrelere göre daha yüksek yakınlık ile bağlanır ve bu ilginç bir özelliktir. Dolayısıyla, arı zehri, onun anti-tümör özelliklerine ilişkin gelecekte yapılacak klinik araştırmaları, antimetastatik anti-invazif ve anti-anjiyogenez etkisine sahip olduğunun ortaya çıkmasını sağlayacaktır (4).

Kanserli hücrelerden kurtulmak için radyoterapi ve kemoterapi kullanırken, normal hücrelere de zarar verir ve tedaviyi ve etkinliği kısıtlayan istenmeyen yan etkilere neden olurlar. Dolayısıyla, ikame edilmiş antikanser ilaçlarında doğal ürünlerin kullanılması araştırmaları güncel bir konu haline gelmiştir. Doğal ürünler vücutla etkileşime girme şekilleri bakımından farklılık gösterir. İkame edici antikanser ilaçlarında doğal ürün arı zehri kullanımı konusunda araştırmalar devam etmektedir (4).

Arı zehri uygulamaları çeşitli kremler halinde cilt yüzeyine veya kas içine uygulanabilmektedir (7). Arı zehrinin yara iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmektedir. Antiinflamatuvar, antioksidan, antifungal, antiviral, antimikrobiyal ve analjezik özelliklere sahiptir ve bunların tümü yara iyileşme süreci üzerinde olumlu etkiye sahiptir (8,24). Sharma ve ark. (25) arı zehrinin başlıca aktif bileşeni olan Melittin'in HIV ile enfekte hücrelere karşı etkili olduğunu, ancak normal hücrelere karşı toksik olduğunu bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Genç F, Dodoloğlu A. Arıcılığın temel esasları. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ders Yayınları*, No: 166, 338 s, Erzurum; 2002.
2. Maitip J, Mookhploy W, Khorndork S, et al. Comparative study of antimicrobial properties of bee venom extracts and melittins of honey bees. *Antibiotics*, 2021; 10, 1503. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121503>.
3. Shimpi R, Chaudhari P, Deshmukh R, et al. A review: pharmacotherapeutics of bee venom. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2016; 5, 656-67.
4. Saleh R. Bee venom therapy for cancer: a literature review. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 2017; 8,11,590. ISSN 2229-5518.
5. Altıntaş L, Bektaş N. Apiterapi: Arı Zehri. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2019; 19 (1), 82-95.
6. Sig AK, Güney M, Sig ÖÖ, et al. Bee venom: A medical perspective. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 2019; 10, 414-421.
7. Tekeoğlu İ, Akdoğan M. Bal arısı zehrinin tamamlayıcı tıptaki güncel yeri. *Ankara Akupunktur*, 2016; 4 (1), 8-14.
8. Şahinler N, Toy NÖ, Şahinler S. Arı zehri ve kullanım alanları. 4th International Anatolian Agriculture. *Food, Environment and Biology Congress* -2019.
9. Derebaşı E, Canbakal KE. Arı zehrinin kimyasal yapısı ve tıbbi çalışmalarda kullanımı. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 2009; 1(2), 32-34.
10. Abd El-Wahed AA, Khalifa SAM, Sheikh BY, et al. Chapter 13 - Bee venom composition: from chemistry to biological activity. *Studies in Natural Products Chemistry*, 2019; 60, 459-484. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64181-6.00013-9>.
11. Gülmez Y, Aydın A, Can İ, et al. Cellular toxicity and biological activities of honey bee (*Apis mellifera* L.) venom. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2017; 21(2), 251-260. DOI: 10.12991/marupj.300329.
12. Keil FWM, Baldassi D, Merkel OM. T-cell targeted pulmonary siRNA delivery for the treatment of asthma. *WIREs Nanoscience & Nanotechnology*, 2020; 12:e1634. [wires.wiley.com/nanomed](https://doi.org/10.1002/wnan.1634). <https://doi.org/10.1002/wnan.1634>.
13. Raghuraman H, Chattopadhyay A. Melittin: a membrane-active peptide with diverse functions. *Bioscience Reports*, 2007; 27, 189-223.
14. Zhang S, Liu Y, Ye Y, et al. Bee venom therapy: Potential mechanisms and therapeutic applications. *Toxicon*, 2018; 148, 64-73.
15. Chorniacka P, Govorushk S. To bee or not to bee: The potential efficacy and safety of bee venom acupuncture in humans. *Toxicon*, 2018; 154, 74-78.
16. Mansour GH, El-Magd, MA, Mahfouz DH, et al. Bee venom and its active component Melittin synergistically potentiate the anticancer effect of Sorafenib against HepG2 cells. *Bioorganic Chemistry*, 2021; 116, 105329.
17. Lee YM, Cho SN, Son E, et al. Apamin from bee venom suppresses inflammation in a murine model of gouty arthritis. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020; 257, 112860. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112860>.
18. Kim JY, Lee SJ, Maeng YI, et al. Protective effects of bee venom against endotoxemia-related acute kidney injury in mice. *Biology*, 2020; 9, 154. doi:10.3390/biology9070154. www.mdpi.com/journal/biology.
19. Nguyen CD, Lee G. Neuroprotective activity of melittin—the main component of bee venom—against oxidative stress induced by β 25–35 in in vitro and in vivo models. *Antioxidants*, 2021; 10, 1654. <https://doi.org/10.3390/antiox10111654>.
20. Zhang SF, Chen Z. Melittin exerts an antitumor effect on non-small cell lung cancer cells. *Molecular Medicine Reports*, 2017; 16, 3581-3586.
21. Orsolich N. Bee venom in cancer therapy. *Cancer Metastasis Review*, 2012; 31, 173-194.
22. Heinen TE, da Veiga AB. Arthropod venoms and cancer. *Toxicon*, 2011; 57, 497-511.

23. Hou KK, Pan H, Lanza GM, Wickline, S.A. Melittin derived peptides for nanoparticle based siRNA transfection. *Biomaterials*, 2013; 34, 3110e3119.
24. Kurek-Górecka A, Komosinska-Vassev K, Rzepecka-Stojko A, et al. Bee venom in wound healing. *Molecules*, 2021; 26(148), 1-13. <https://doi.org/10.3390/molecules26010148>.
25. Sharma R, Jhorar R, Goyal K, et al. Nanotechnological interventions in HIV drug delivery and therapeutics. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 2014; 4(4), 820-831. ISSN 2069-5837.