



ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ขอเชิญผู้สนใจเข้าร่วมฟังการบรรยายออนไลน์ ผ่าน WebEx ในกิจกรรม Toxicology in The News



Spiders and Spider Bites in Thailand

วันพุธ ที่ 8 ธันวาคม 2564
เวลา 13.30 - 15.00 น.



QR Code สำหรับเข้าอบรม

Meeting number:
2514 278 3953
Meeting password:
1367

ดร.บุปผา เพชรรัตน์
สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์





Spiders & Spider Bites in Thailand

by Booppa Petcharad

พิษจากสัตว์กลุ่ม Arthropods

ลักษณะพิษ	Venomous arthropods	Poisonous arthropods	Allergenic arthropods
การรับเข้าสู่ร่างกาย	รับ venom ผ่านการ สัมผัส กัด ต่อย	บริโภค	รับสารก่อภูมิแพ้จาก สัตว์
กลุ่มสัตว์	<p>ด้วงน้ำมัน ด้วงก้นกระดก มวนเพชรฆาต ตัวเรือด หนอนบึ้ง ไรซิกเกอร์ ตะขาบ กิ้งกือ มด? ต่อ? แตน? <u>ผึ้ง</u> <u>แมงป่อง</u> <u>แมงมุม</u> <u>เห็บ?</u> งู <u>ตุ่นปากเปิด</u></p>	<p>ด้วงน้ำมัน หนอนแมลง แมงแกงเมา</p>	<p>แมลงสาบ ไรฝุ่น</p>

Classification

Kingdom: Animalia

Phylum: Arthropoda ✓ Exoskeletons
✓ Jointed legs

Subphylum: Chelicerata

Class: Arachnida

Order: Araneae



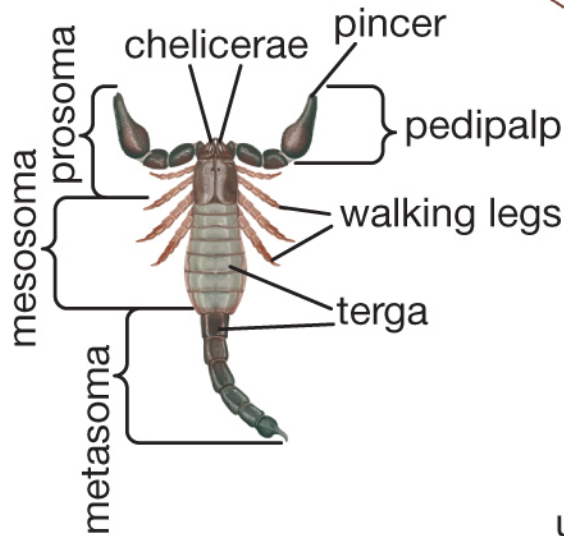
Sea spiders (Pycnogonida)
Horseshoe crabs (Xiphosura)
*Sea scorpions (Eurypterida)
Arachnids (Arachnida-อะแรคนิตา)

พิษแมงมุมจากการสัมผัสแล้ว โดนกัด

Arachnida

Spiders & Other arachnids

fossil scorpion from the Silurian Period



whip scorpion (Uropygi)



up to 85 mm

palpigrade (Palpigradi)



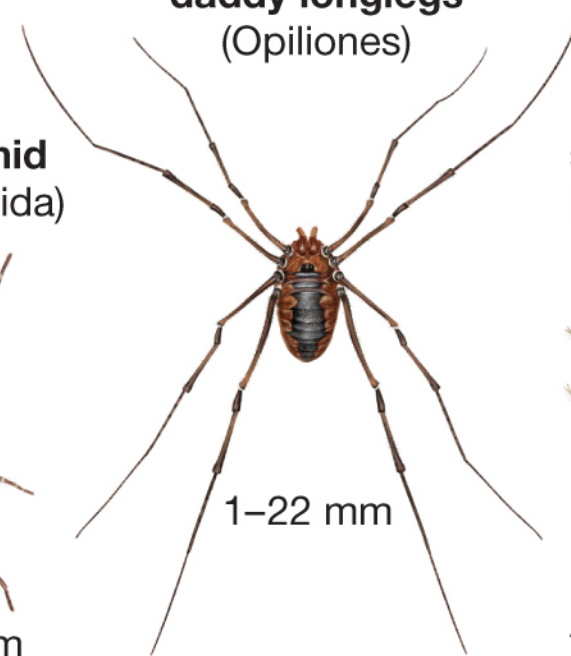
0.8–2.6 mm

schizomid (Schizomida)



5–7 mm

daddy longlegs (Opiliones)



1–22 mm

sunspider (Solifugae)



10–50 mm

scorpion (Scorpiones)



12–210 mm

spider (Araneae)



0.5–90 mm

Spinnerets

acarid (Acari)



0.1–30 mm

false scorpion (Pseudoscorpiones)



1–7.5 mm

ricinuleid (Ricinulei)



8–10 mm

tailless whip scorpion (Amblypygi)

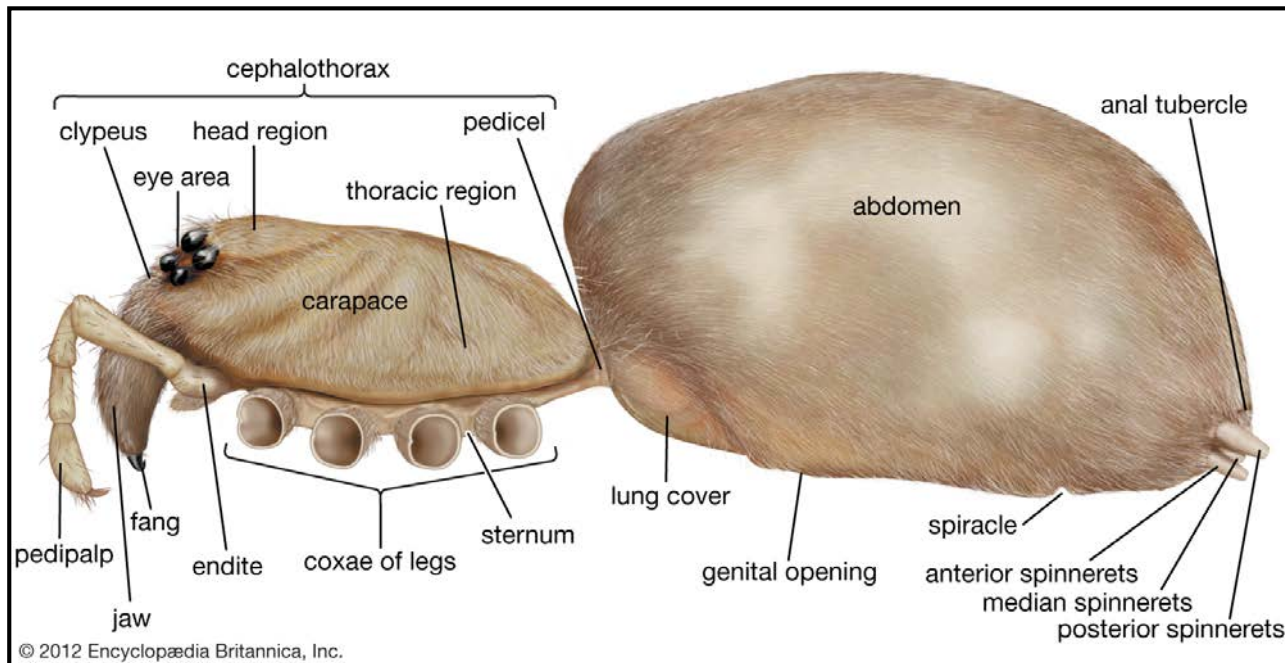


8–45 mm

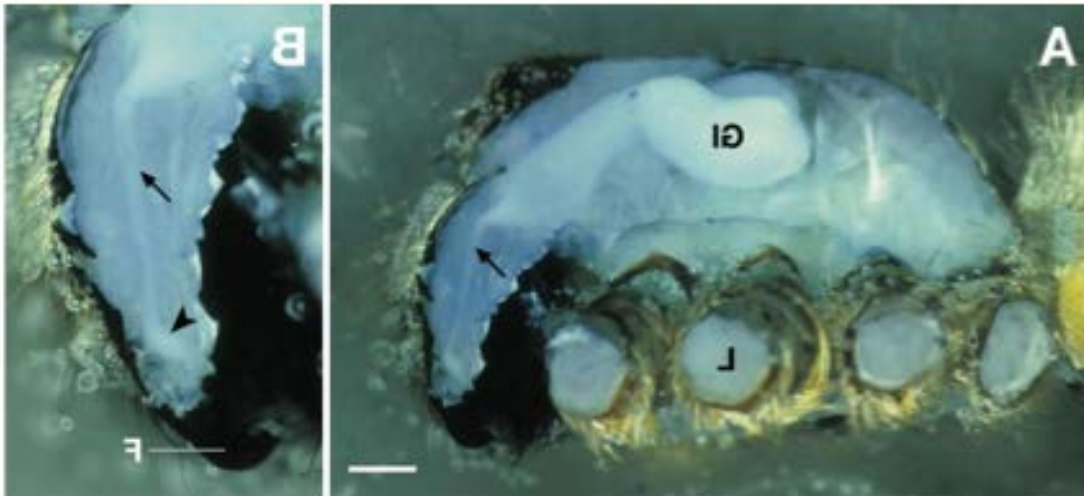
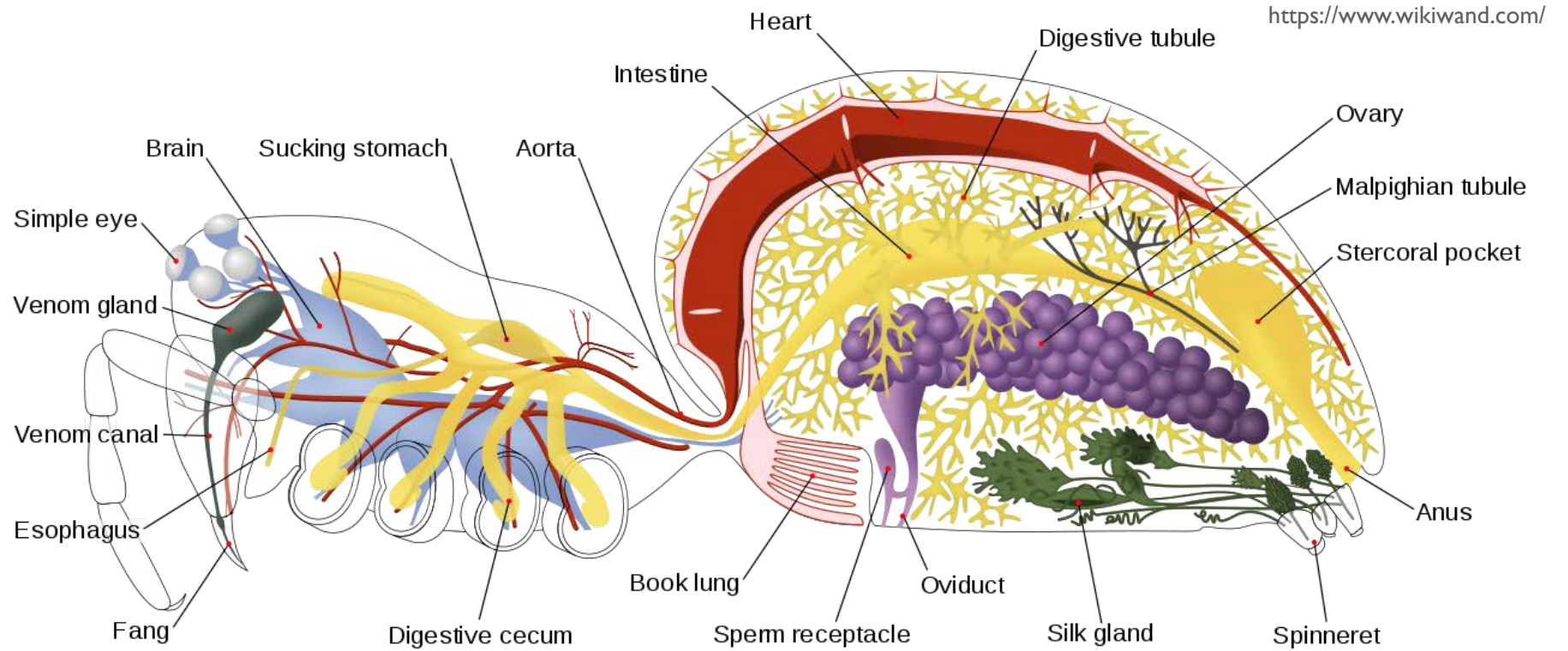
Araneae (แมงมุม)

✓ Spinnerets

✓ 2 parts of body



Internal Morphology of Spiders

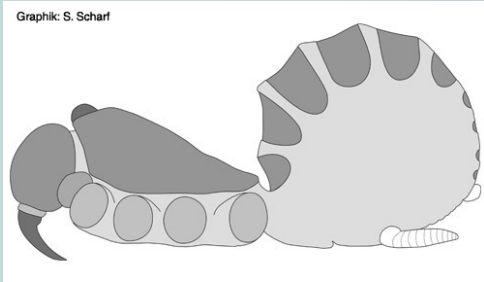


Malli *et al.*, 2000

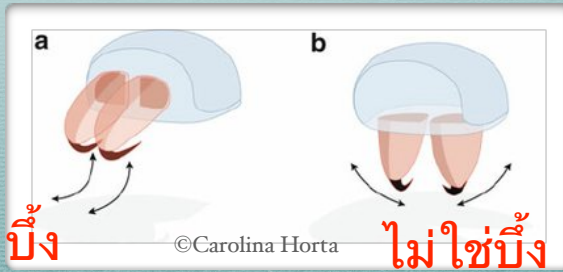
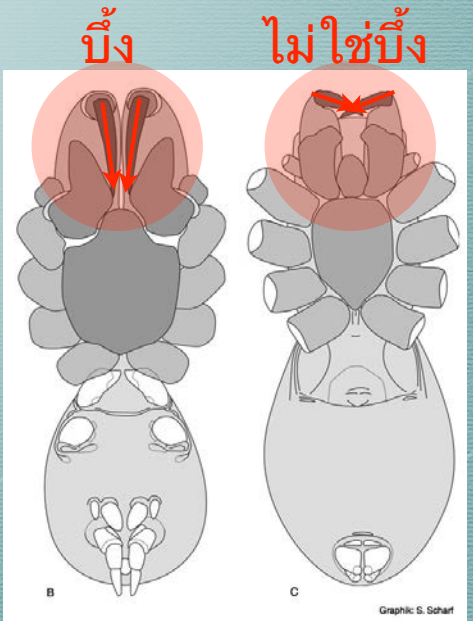
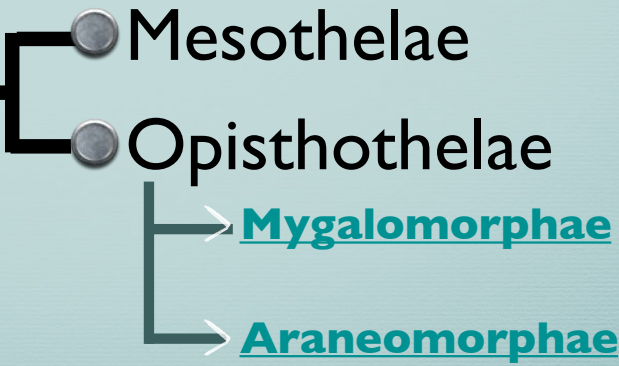
Segmented abdomen with spinnerets in the middle

Classification

Kingdom: Animalia
 Phylum: Arthropoda
 Subphylum: Chelicerata
 Class: Arachnida
 Order: Araneae
 Suborder: 2
 Family: 129
 Genera (Genus): 4234
 Species: 49784



บั้งฝลา



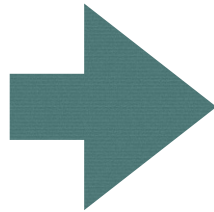


	World	Thailand	Spider Bites in Thailand
Family	129	48	12
Species	49,784	≥ 640	~ 32



Dec7,2017 - May8,2021

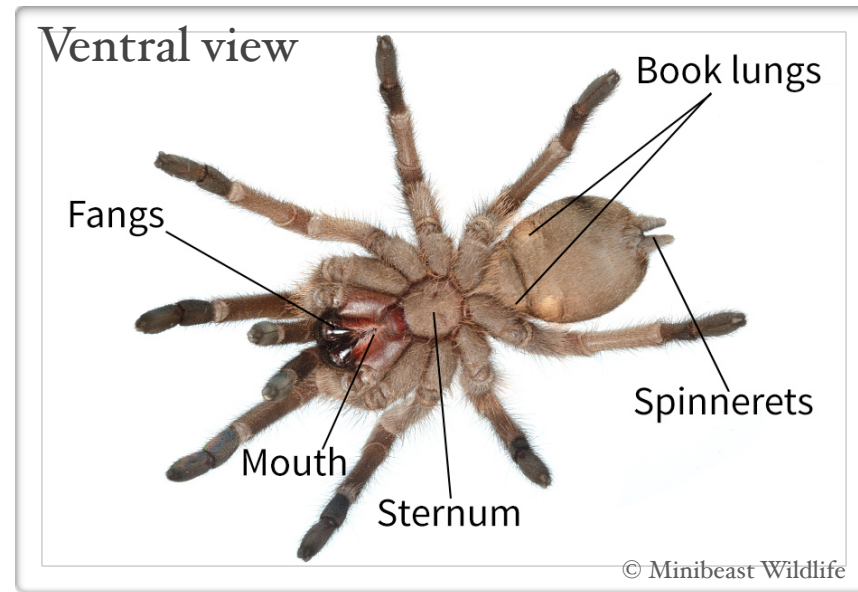
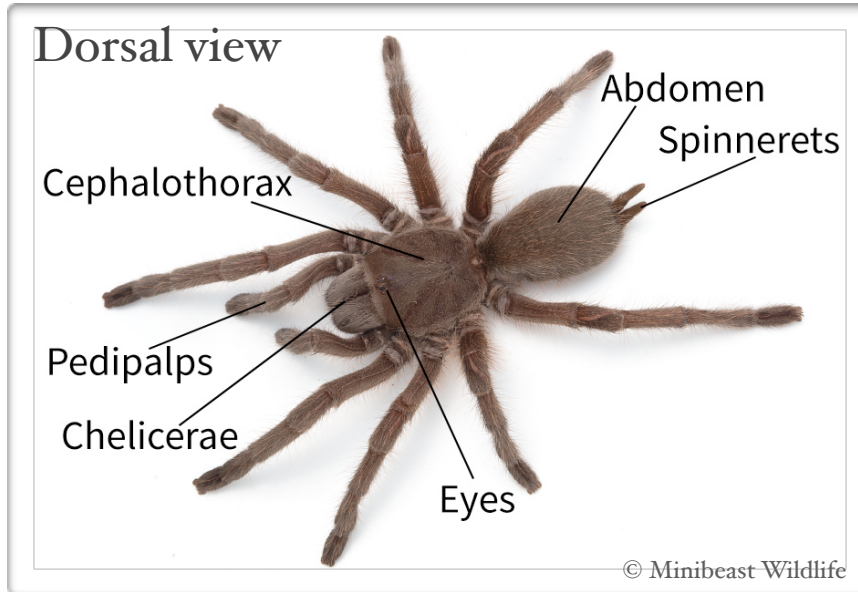
151 Cases	
Spider Report in Thailand	
Family	12
Species	~32



Family	#cases
Sparassidae	61
Theridiidae	33
Theraphosidae (บึ้ง)	29
Salticidae	14
Araneidae	6
Cheiracanthiidae	1
Corinnidae	1
Ctenidae	1
Gnaphosidae	1
Lycosidae	1
Oxyopidae	1
Pholcidae	2

Theraphosidae (บึ้ง, ทารันทูล่า)

Mygalomorphae



29 cases

Speceis
<i>Chilobrachys</i> sp. (1)
<i>Cyriopagopus</i> cf. <i>albostriatus</i> (7)
<i>Cyriopagopus</i> cf. <i>lividus</i> (1)
<i>Cyriopagopus</i> cf. <i>minax</i> (3)
<i>Cyriopagopus</i> sp. (6)
<i>Ornithoctonus</i> sp. (3)
<i>Phlogiellus</i> cf. <i>longipalpus</i> (4)
Theraphosidae gen. sp. (4)

เคสเด็กอายุ 6 ปี กำลังใส่รองเท้าไปโรงเรียนแล้ว โดนกัด

ปวดเล็กน้อย ไม่มาก

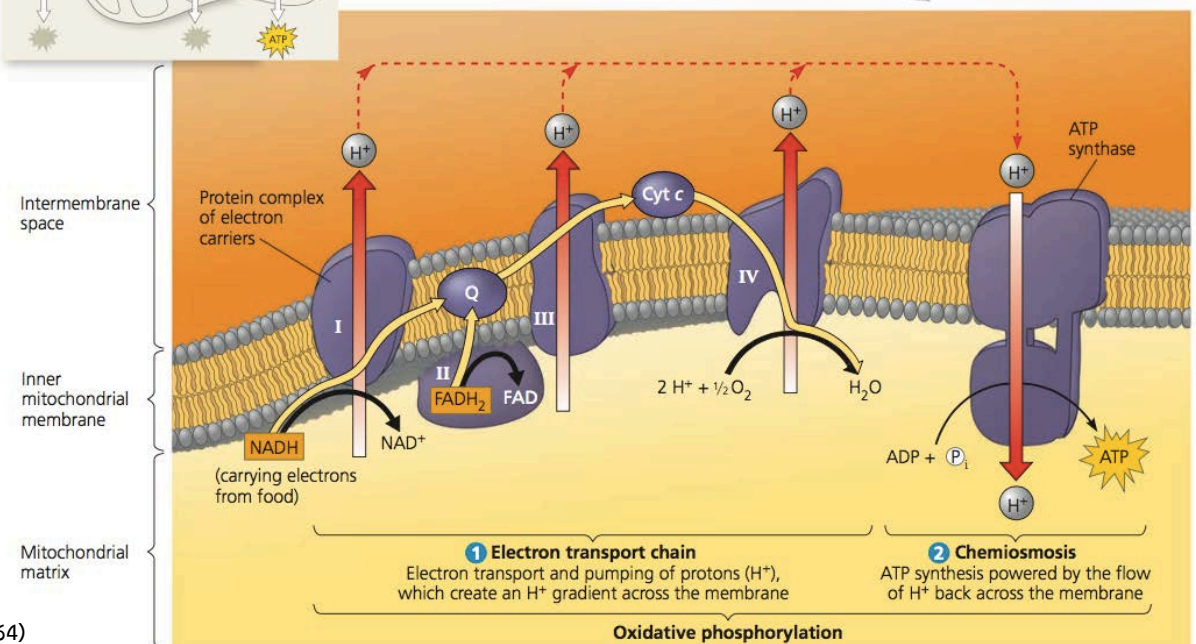
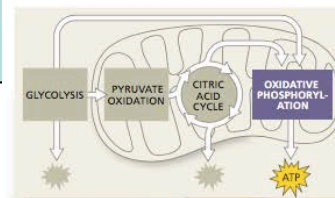
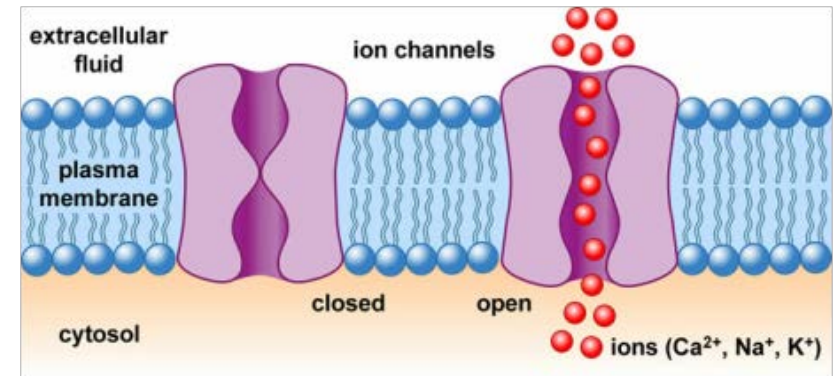
ผู้ป่วยถูกกัดมา มีแค่ปวด ชา

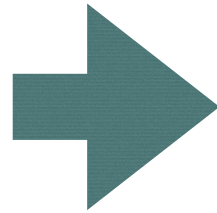
คนใช้โดนกัดที่นิ้วก้อยซ้ายไม่เห็นรอยแต่ปวดนิ้วก้อยถึงฝ่ามือ ไม่แพ้

Theraphosidae (บึ้ง, ทารันทูล่า)



Protein toxins	Functions
Theraphotoxin	Ion channel (Sodium channel)
Cystine knot toxin	
Sodium channel protein	
Cytochrome c oxidase subunit	ATP synthase
ATP synthase subunit	



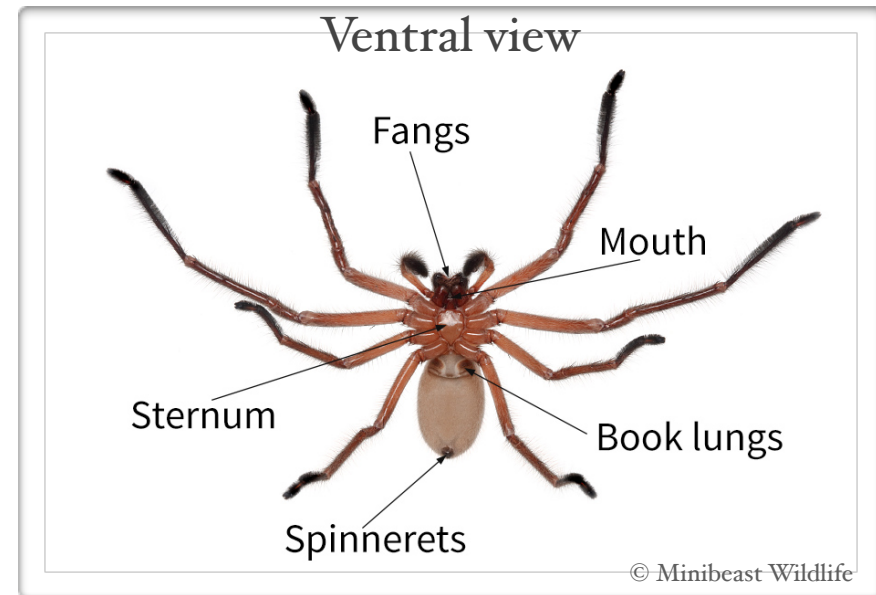
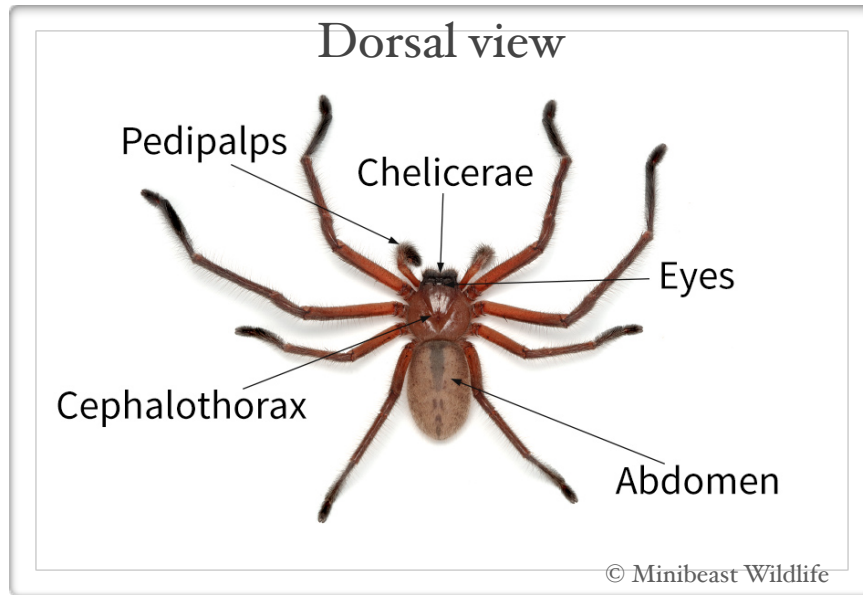


Family	#cases
<input type="checkbox"/> Sparassidae	61
<input checked="" type="checkbox"/> Theridiidae	33
Theraphosidae (บึ้ง)	29
<input type="checkbox"/> Salticidae	14
<input checked="" type="checkbox"/> Araneidae	6
Cheiracanthiidae	1
Corinnidae	1
Ctenidae	1
Gnaphosidae	1
Lycosidae	1
Oxyopidae	1
Pholcidae	2

Araneomorphae

- Non-web-building spiders
- Web-building spiders (40-50%)

Sparassidae (แมงมุมพเนจร)



61 cases

Speceis	
<i>Heteropoda venatoria</i>	(31)
<i>Heteropoda cf. lunula</i>	(1)
<i>Heteropoda sp.</i>	(11)
<i>Olios sp.</i>	(3)
<i>Thelctipis cf. severa</i>	(1)
<i>Thelctipis sp.</i>	(14)



Sparassidae

แมงมุมพเนจรบ้าน

Heteropoda venatoria

Tropical Asia. Introduced to Pacific Is., North, Central and South America, Macaronesia, Europe, Africa, Indonesia (Western New Guinea), New Guinea, Papua New Guinea (Yule Is.)

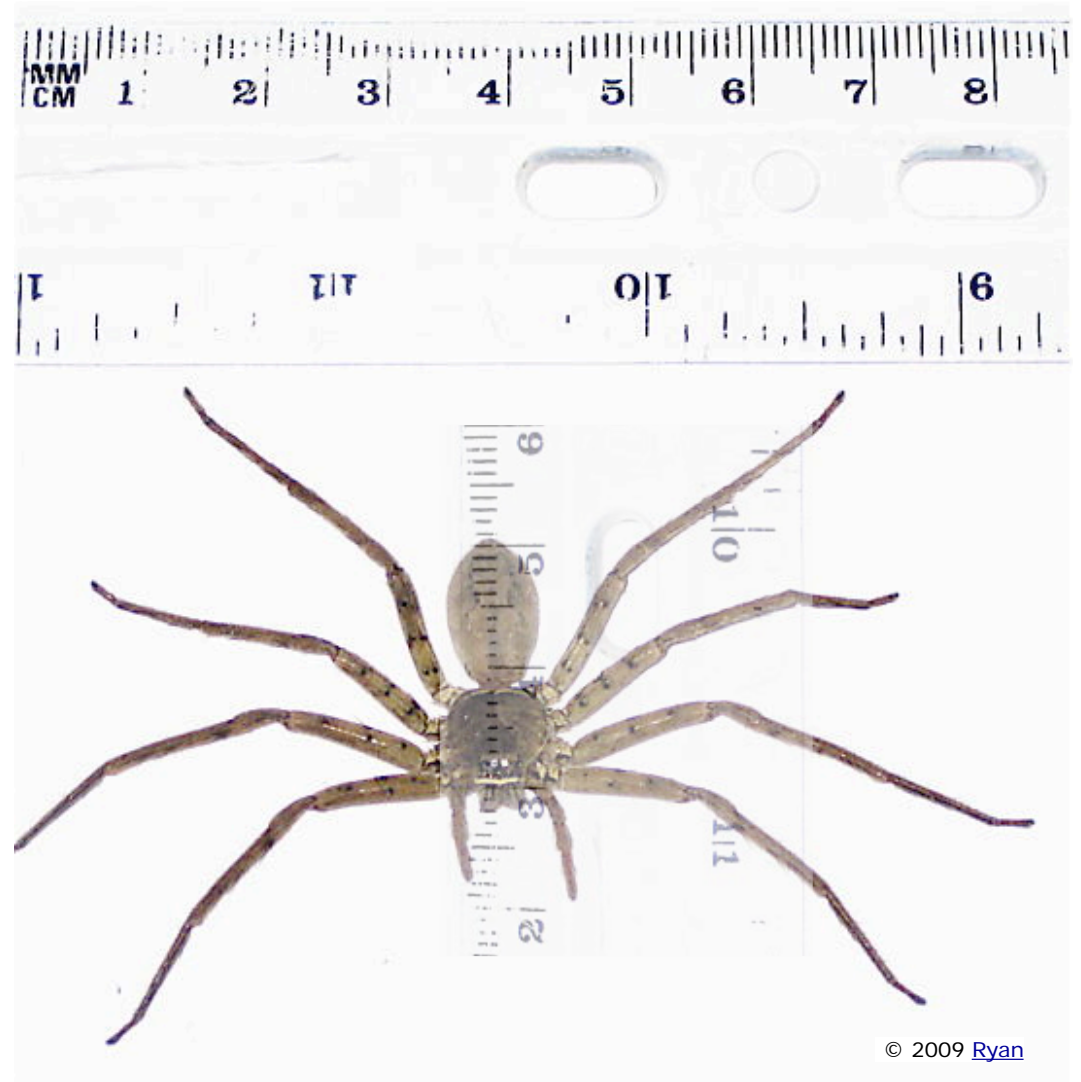
31 cases (จาก 61 Cases)

ปวดเล็กน้อย

กัดเด็กชายหนึ่งขวบ นิ้วโป้งมือบวมแดง
ไม่ปวด โดนกัดนาน 10 นาที เล่น ๆ อยู่แล้ว
โดนกัด

กัดที่เท้า อาการปวดนิดหน่อย

เด็ก โดนกัดที่ต้นคอ





©Nicky Bay

Sparassidae

แมงมุม โอลิโอส

Olios sp.

เด็ก 8 ปี โดนกัดที่นิ้วมือ 30 min แต่ clinical ดี
ไม่ปวด ไม่บวม v/s ดี

3 cases (จาก 61 Cases)

แมงมุมพเนจรดำเหลือง
Thelcticopis sp.

14 cases (จาก 61 Cases)

แผลปวดบวม

เด็ก 9 ปี นอนอยู่โดนกัด แผล
หลังโดนกัด 30 min ปวดบวม





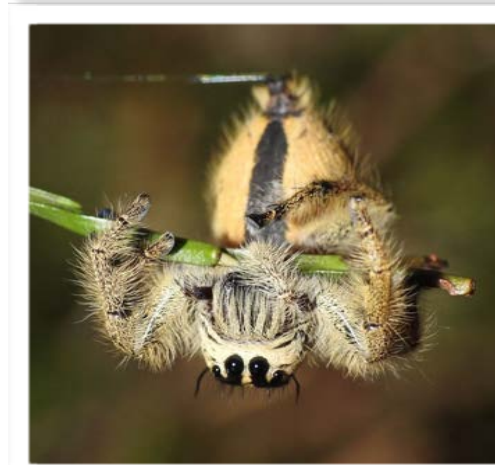
Sparassidae (แมงมุมพเนจร)

Protein toxins	Functions
<i>Heteropoda venatoria</i> Sparatoxin	Ion channel (Potassium channel, Sodium channel)
<i>Heteropoda venatoria</i> <i>Olios</i> sp. <i>Thelcticopis</i> sp. Cytochrome c oxidase subunit	ATP synthase

Salticidae (แมงมุมกระโดด) 14 cases

Araneomorphae

□ Non-web-building spiders



Speceis

Hyllus cf. diardi (7)

Hyllus sp. (1)

Phidippus sp. (2)

Plexippus sp. (1)

Pristobaeus sp. (1)

Evarcha sp. (1)

Salticidae gen. sp. (1)



ด.ญ. 8 ขวบ โดนกัดที่นิ้ว
คนใช้โดนกัดที่หู ปวดมาก
คนใช้ถูกกัดมา ปวดมาก
ไม่มีอาการอื่น
คนใช้บ่นปวด ไม่มีแรง
ไม่มีอาการผิดปกติอื่น
อาจจะกลัว ตรวจร่างกาย
motor power ปกติ



Salticidae (แมงมุมกระโดด)

Protein toxins	Functions
Cytochrome c oxidase subunit	ATP synthase

Theridiidae (แมงมุมขาหวี) 33 cases

☑ Web-building spiders

Speceis
<i>Latrodectus geometricus</i> (แม่ม่ายน้ำตาล) (26)
<i>Latrodectus elegans</i> (แม่ม่ายหลังเพลิง) (1)
<i>Latrodectus</i> sp. (6)

คนไข้เป็นเด็กหญิง 9 ปี กัดบริเวณ
 buttock บ่น pain 3/10 แต่ clinical
 อื่น ดี v/s ดี no n/v no tachycardia
 บริเวณที่โดนกัดไม่เห็นเป็นแผล

ปวด 8/10

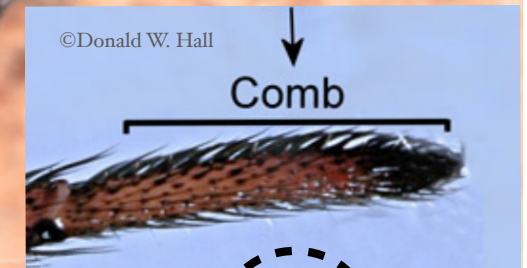
มีอาการปวดและมีผื่นรอบแผล ปวดร้าวลงขา ไม่แพ้

ผู้ป่วยชาย อายุ 59 ปี
 ไม่เห็นรอยแผล โดน
 กัดที่ข้อมือแต่ปวดถึง
 ไหล่ ปวด 7 คะแนน
 ไม่มีอาการแพ้

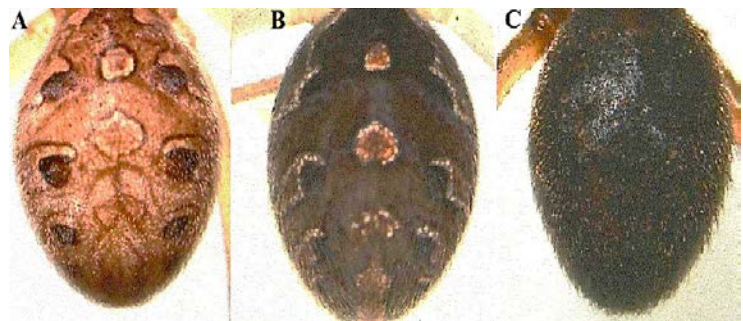
ผู้ป่วยชาย อายุ 47 ปี มา
 หาหมอด้วย anaphylaxis

มีแค่รอยแดง ไม่มี
 อาการอย่างอื่น

เคสจากปราณบุรี ผู้ป่วยถูกกัดที่แขนขวา แผลบวม
 เล็กน้อย ปวดและชาทั้งแขน ถูกกัดในบ้าน ผ่านไป
 ประมาณสามชั่วโมงรายงานผู้ป่วยอาการดี ไม่ปวด
 แล้ว ยังมีชาเล็กน้อย จึงให้กลับบ้าน (แต่ไม่มีราย
 ละเอียดการรักษาระหว่างรอดูอาการ)

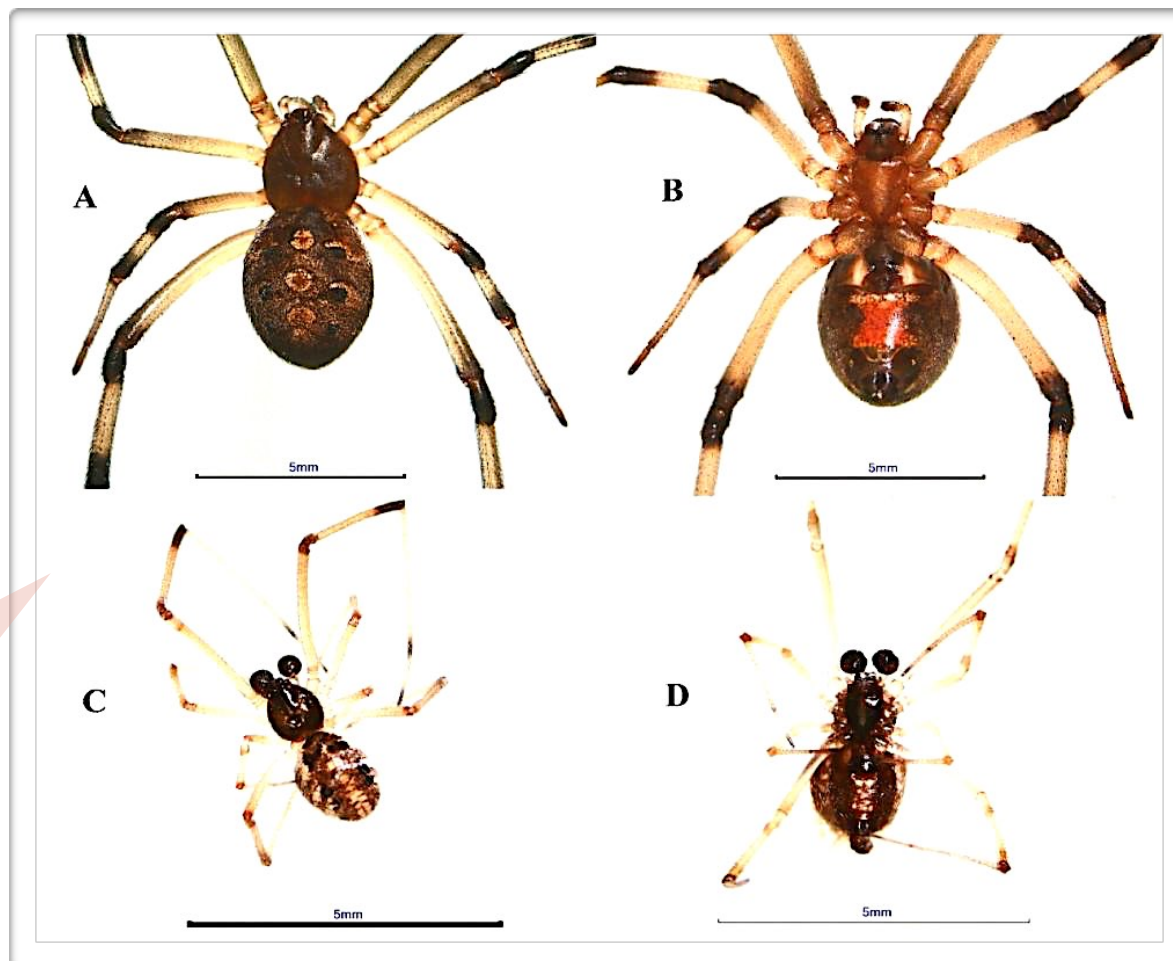


Latrodectus geometricus (แม่ม่ายน้ำตาล)



Three color forms of abdomen.
A: Light gray color form.
B: Dark gray color form.
C: Black color form.

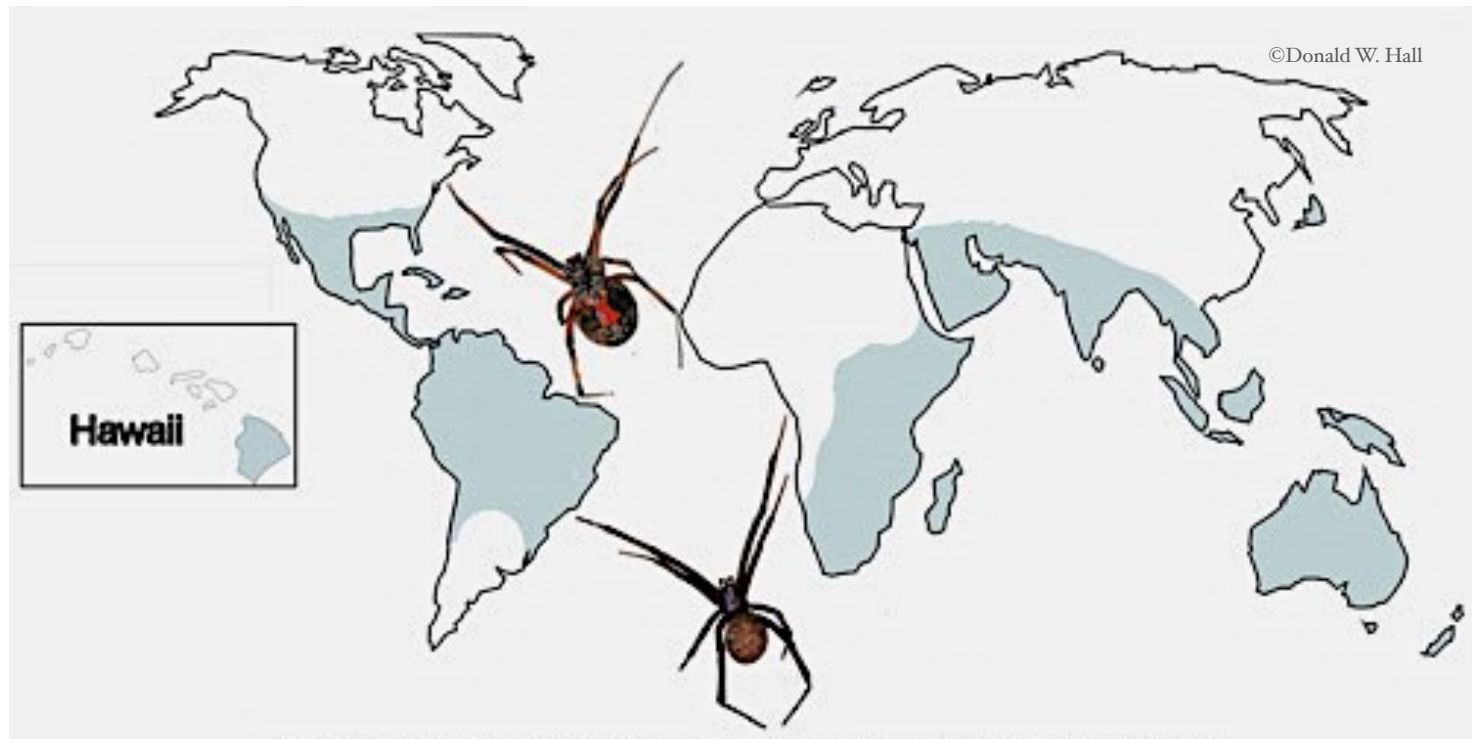
Photographs of male and female *Latrodectus geometricus* collected from Samut Songkhram Province, Thailand. A: Dorsal view of a female. B: Ventral view of a female. C: Dorsal view of a male. D: Ventral view of a male. Scale bars = 1 mm.



Parts of body	Mean body of <i>L. geometricus</i> in mm				p-value
	Male (Mean ± SD)	n	Female (Mean ± SD)	n	
Cephalothorax length	1.19 ± 0.37 ^a	22	2.33 ± 0.31 ^b	130	< 0.05
Cephalothorax width	1.01 ± 0.30 ^a		2.21 ± 0.24 ^b		< 0.05
Abdomen length	2.02 ± 0.61 ^a		4.50 ± 0.75 ^b		< 0.05
Abdomen width	1.50 ± 0.41 ^a		3.62 ± 0.74 ^b		< 0.05
Total body length	3.27 ± 0.99 ^a		6.92 ± 0.67 ^b		< 0.05

The same letters in each row are not significantly different at $p < 0.05$.

Distribution



Microhabitats

Microhabitat	No. (individual)	Percentage
Motorcycle	133	87.50
Car	10	6.58
Inside small plant or bush	6	3.95
Bicycle	2	1.31
Inside car tire	1	0.66

Chaiphongpachara et al., 2019

The J. Anim. Plant Sci. 29(6)

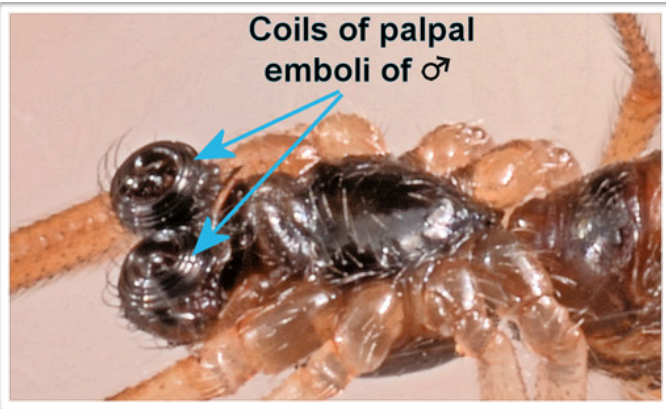
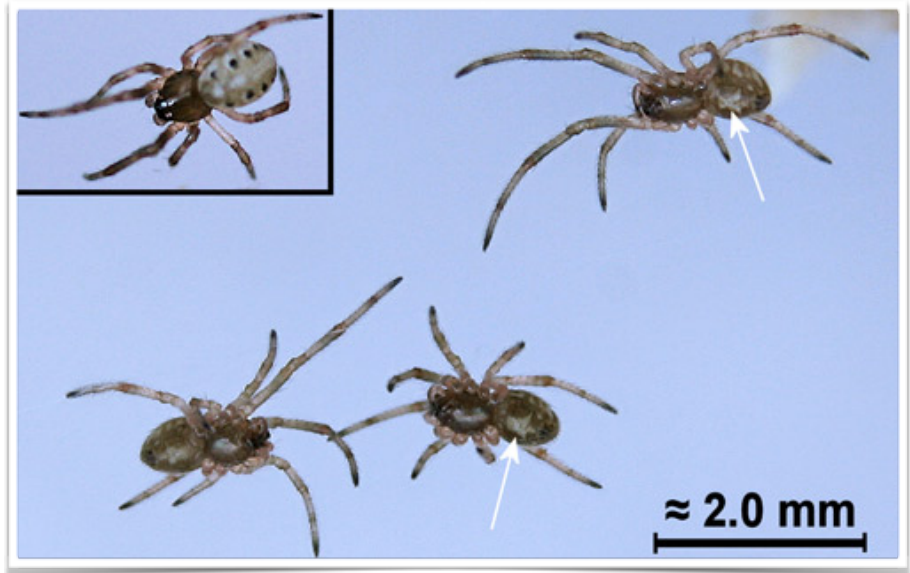
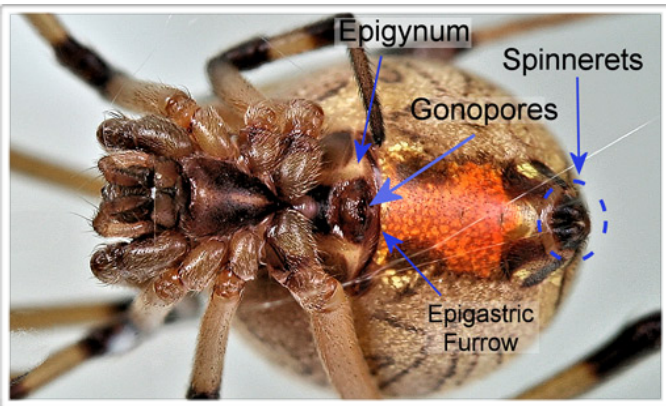
Microhabitats



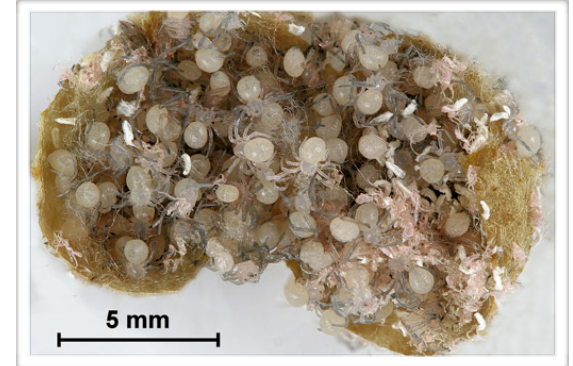
Duration of each of the stages in the life cycle under laboratory conditions

Stages	Duration (days)					
	Mean \pm SD				Range (minimum–maximum)	
	Males	n	Females	n	Males	Females
Hatching		18.7 \pm 5.01		10	10–28	
First molt	15 \pm 2	5	14.6 \pm 5.41	5	13–17	11–24
Second molt	18.8 \pm 0.84	5	21 \pm 5.79	5	18–20	15–27
Third molt	25 \pm 3.35	5	32.8 \pm 13.52	5	21–29	17–50
Fourth molt	30 \pm 1.22	5	40.8 \pm 17.20	5	28–31	20–58
Fifth molt	32.5 \pm 0.71	2	46.4 \pm 15.27	5	32–33	25–64
Sixth molt	33.5 \pm 0.71	2	52.6 \pm 14.67	5	33–34	29–65
Seventh molt	-	-	52.8 \pm 11.95	4	-	37–63
Eighth molt	-	-	55 \pm 0	1	-	55–55
Adult	31 \pm 2.45	5	56.4 \pm 11.52	5	28–34	37–65
Egg production	-	-	3.6 \pm 0.84	5	-	3–5

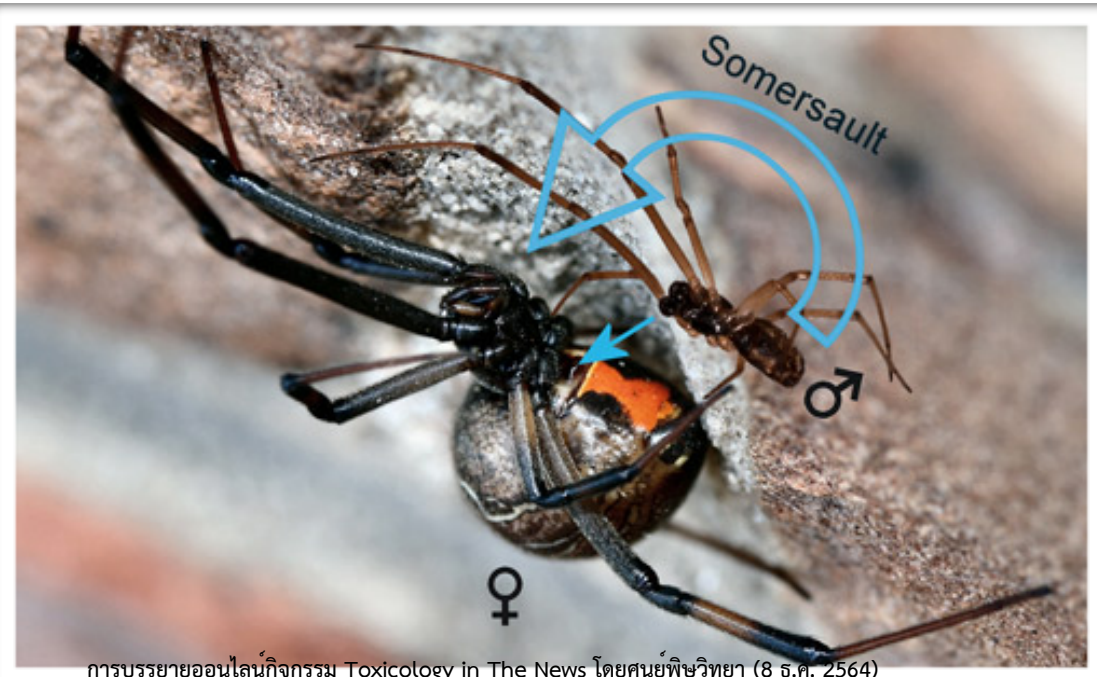
A total of 10 individuals were followed, which were separated into five males and five females during the molting stages. The n value of less than 5 indicates that some of the spiders had become adults.

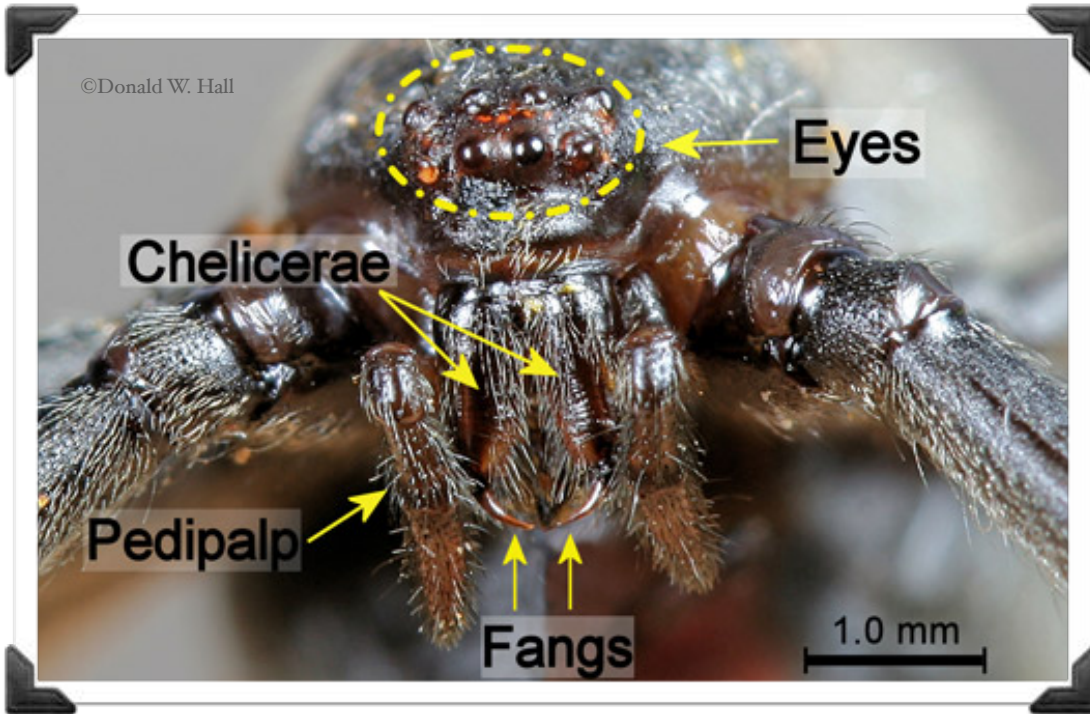


Life cycle



©Donald W. Hall & Lyle J. Buss





Crude venom extracted by LCMS/MS 19 - 97 kDa

- Latrotoxins
- Apolipophorins
- Hemocyanins
- Chitinases
- Arginine kinase
- Allergen 5-like protein
- Astacin-like metalloproteases
- Serine proteases



- Toxicity in cockroach
- Slow motion movement
 - Paralysis
 - Death

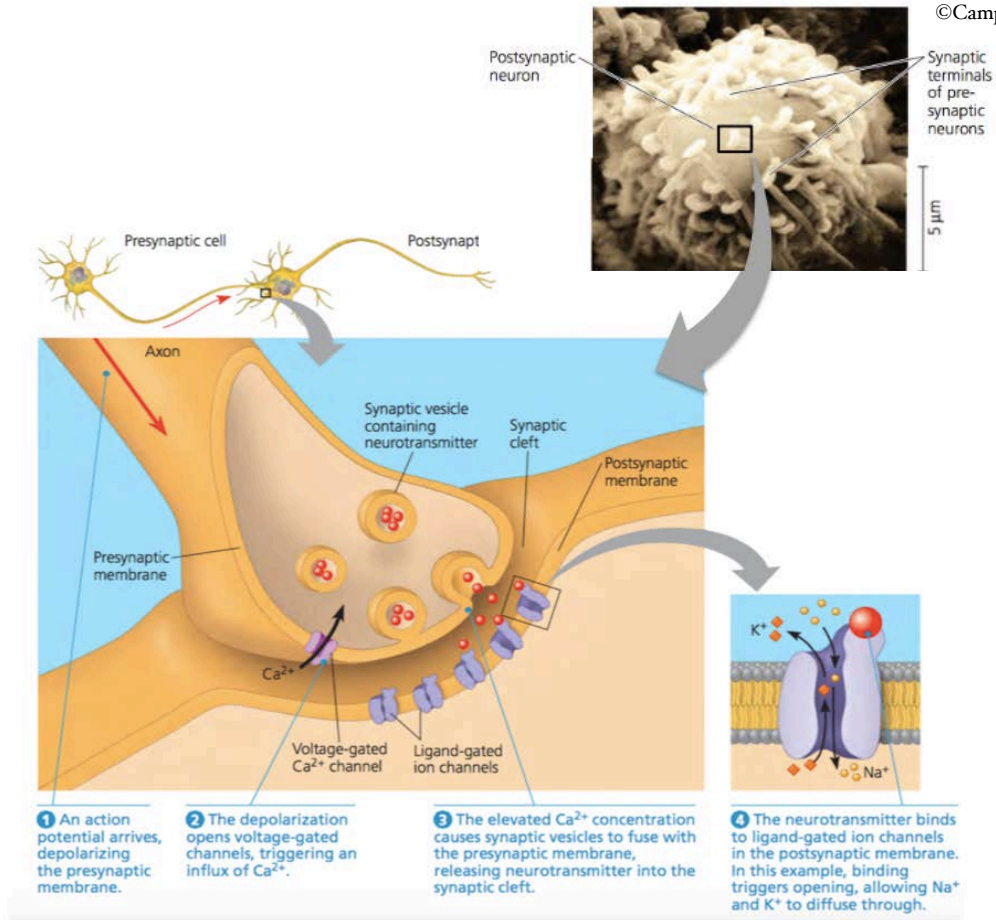
- Antibacterial activity
- Gram Positive *Bacillus subtilis*

Latrodectus elegans (แม่ม่ายหลังเพลิง)



Latrodectus elegans Thorell, 1898

- **Rank:** Species
- **Status:** accepted
- **Described:** ♂ ♀
- **Last updated:** 2020-08-01
- **LSID:** [urn:lsid:nmbe.ch:spidersp:038316]
- **Distribution:** India, Nepal, Myanmar, China, Japan



Theridiidae (แมงมุมขาหวี)

Protein toxins	Functions
Latrotoxin	Presynaptic neurotoxin that induces exhaustive neurotransmitter release from vertebrate (but not invertebrate) nerve terminals and endocrine cells; to be defined calcium-independent mechanism.
Cytochrome c oxidase subunit	ATP synthase

Araneidae (แมงมุมใยกลม) 6 cases

Araneomorphae

Web-building spiders

Speceis

Neoscona nautica (2)

Neoscona cf. scylla (1)

Nephila pilipes (1)

Neoscona sp. (1)

Araneus sp. (1)





Neoscona nautica

Neoscona cf. scylla

Araneidae (แมงมุมใยกลม)

Protein toxins	Functions
Cytochrome c oxidase subunit	ATP synthase
Cytochrome b	
ATP synthase subunit	
NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 4	
NADH:ubiquinone reductase (H(+)-	
NADH dehydrogenase subunit	





Nephila pilipes

Araneidae (แมงมุมใยกลม)

Protein toxins	Functions
Cytochrome c oxidase subunit	ATP synthase
Mitochondrial import inner	
S-adenosylmethionine	
Arginine kinase	
Adenosine kinase	
NADH-ubiquinone	
RNA helicase	

Family	#cases
Sparassidae	61
Theridiidae	33
Theraphosidae (บึ้ง)	29
Salticidae	14
Araneidae	6
Cheiracanthiidae	1
Corinnidae	1
Ctenidae	1
Gnaphosidae	1
Lycosidae	1
Oxyopidae	1
Pholcidae	2



THOMISIDAE
CRAB SPIDERS



OONOPIDAE
GOBLIN SPIDERS



HERSILIIDAE
TWO-TAILED SPIDERS



ERESIDAE
VELVET SPIDERS



OXYOPIIDAE
LYNX SPIDERS



DYSDERIDAE
WOODLOUSE HUNTERS



SCYTODIDAE
SPITTING SPIDERS



PISAURIDAE
NURSERY WEB SPIDERS



LYCOSIDAE
WOLF SPIDERS



SICARIIDAE
RECLUSE SPIDERS



SALTICIDAE
JUMPING SPIDERS



TETRAGNATHIDAE
LONG-JAWED ORB WEAVERS



SPARASSIDAE
HUNTSMAN SPIDERS



CTENIDAE
WANDERING SPIDERS



ARANEIDAE
ORB WEAVERS



DEINOPIIDAE
NET-CASTING SPIDERS

Family: **Sicariidae** / Genus: **Loxosceles**

Loxosceles

Loxosceles rufescens (Dufour, 1820)

- **Rank:** Species (Genus type)
- **Status:** accepted
- **Described:** ♂ ♀
- **Last updated:** 2021-03-13
- **LSID:** [urn:lsid:nmbe.ch:spidersp:002730]
- **Distribution:** Southern Europe, northern Africa to Iran, Afghanistan. Introduced to USA, Mexico, Peru, Macaronesia, South Africa, India, China, Japan, Korea, Laos, Thailand, Australia, Hawaii

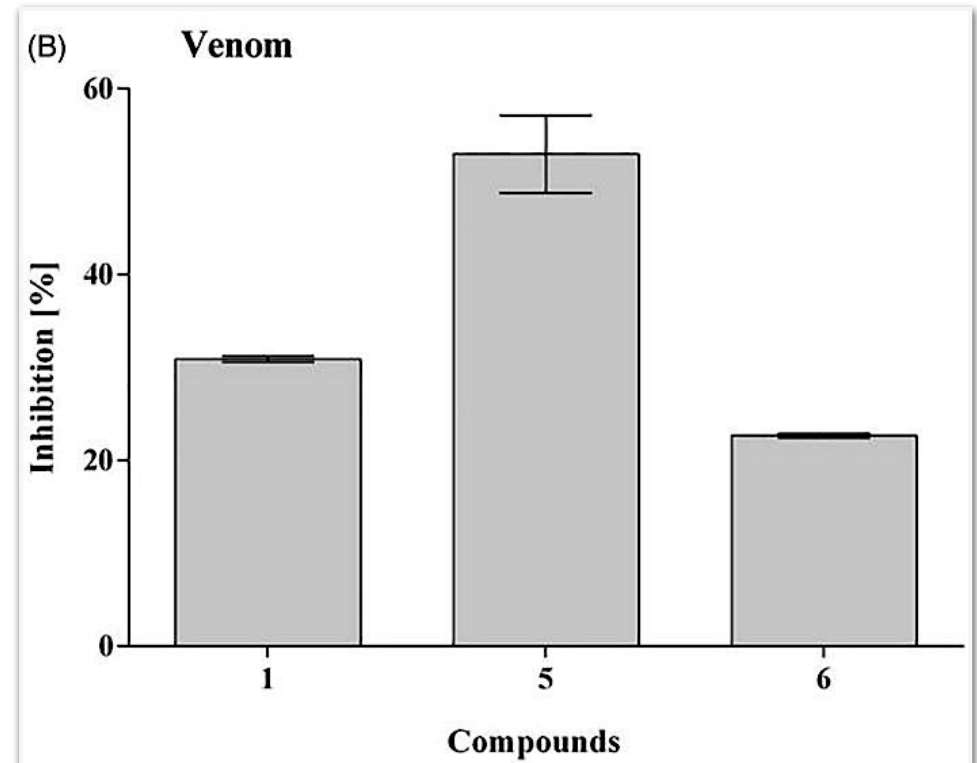
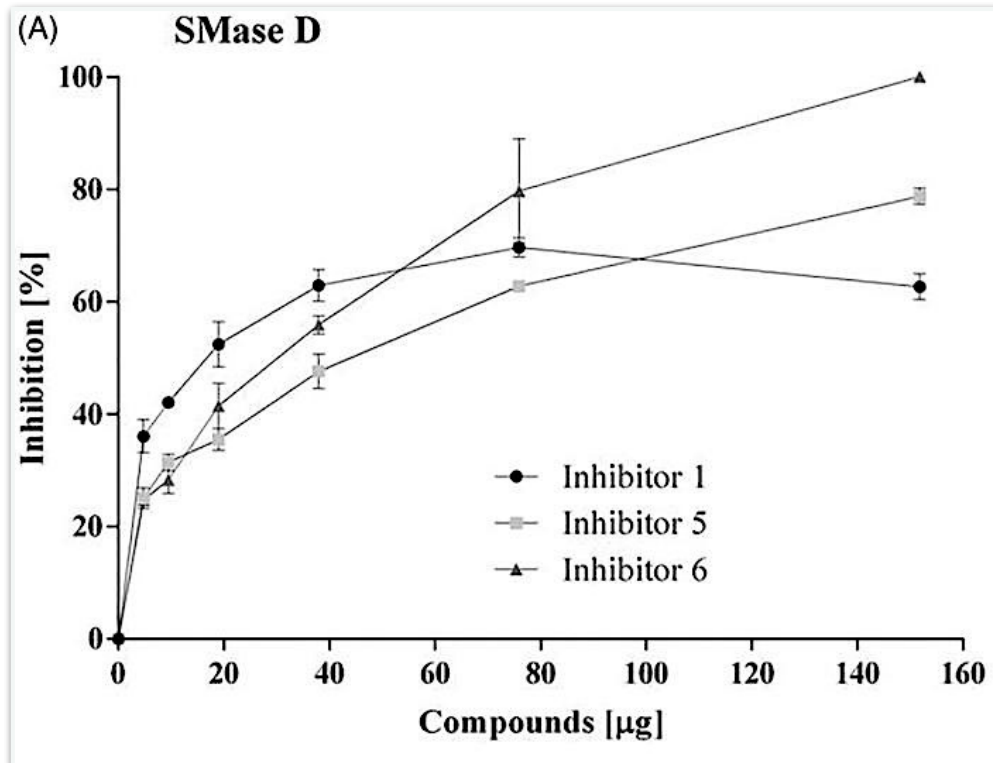


Chomphuphuang, N., Deowanish, S., Songsangchote, C., Sivayyapram, V., Thongprem, P. & Warrit, N. (2016). The Mediterranean recluse spider *Loxosceles rufescens* (Dufour, 1820) (Araneae: Sicariidae) established in a natural cave in Thailand. *Journal of Arachnology* **44**(2): 142-147.

Cachia, M., Mercieca, L., Mallia Azzopardi, C., & Boffa, M. J. (2016). Rare case of dermonecrosis caused by a recluse spider bite in Europe. *BMJ case reports* 2016: pii: 2016015632. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-021632>



Three small benzene sulphonates synthetic compounds as promising inhibitors of SMase D from *Loxosceles* venom



Lopes, P. H., Murakami, M. T., Portaro, F., Mesquita Pasqualoto, K. F., van den Berg, C., & Tambourgi, D. V. (2019). Targeting *Loxosceles* spider Sphingomyelinase D with small-molecule inhibitors as a potential therapeutic approach for loxoscelism. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 34(1), 310–321. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1546698>
การบรรยายออนไลน์กิจกรรม Toxicology in The News โดยศูนย์พิษวิทยา (8 ธ.ค. 2564)

Types of components of spider venom

- (1) small molecular mass compounds (SMMCs)
- (2) antimicrobial peptides
- (3) peptide neurotoxins
- (4) proteins and enzymes.

(1) Small molecular mass compounds (SMMCs)

- ions
- organic acids
- nucleotides
- nucleosides
- amino acids
- amines/polyamines

ions

Sodium	Potassium
10 mM	200 mM
10 mM	70 mM

opposite to
the hemolymph concentrations

Depolarization → paralysis of the prey

→ enhance the activity of
venom peptides



Cupiennius salei

Trechaleidae

Aphonopelma hentzi

Theraphosidae



pH 5.3 - 6.1

organic acids

citric acid $C_6H_8O_7$

inhibit divalent cation dependent enzymes

Ca^{2+}

Zn^{2+}

Phospholipase A2

Metallopeptidases

venoms of

snakes

scorpions

bees

wasps

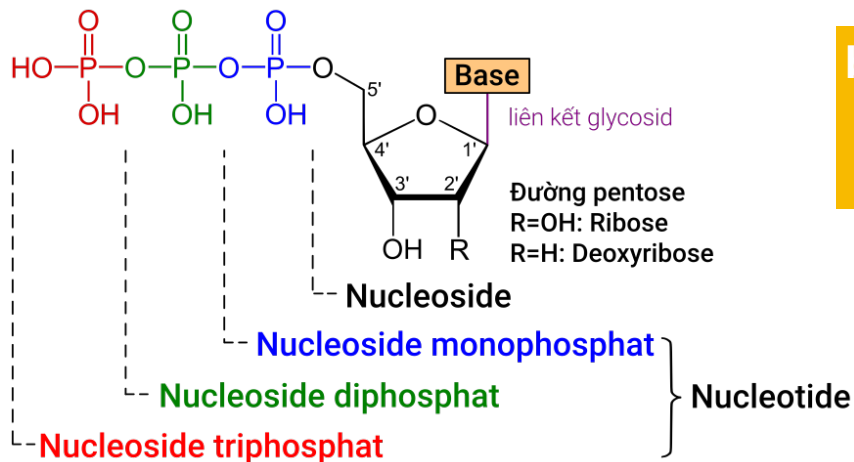
ants

Many SMMCs effect neuronal or neuromuscular signal transduction

nucleosides

a major component of the venom of *Loxosceles* sp.

make up to 50% of the venom dry weight in *Tegenaria* sp.



block

kininate receptors

L-type Ca^{2+} channels



Sicariidae

<https://reinoanimalia.fandom.com/>



Agelenidae

<https://spideridentifications.com/>

Acylpolyamines

diverse class of molecules
350 to 1000 Da

an aromatic acyl group

a polyamine backbone

- amino acids
- amines/polyamines

*amino acids in the backbone

☆ Amino acid-containing acylpolyamines
Araneidae

☆ non-amino acid-containing acylpolyamines
Agelenidae
Amaurobiidae
Pisauridae
Ctenizidae
Theraphosidae
Atracidae

affect to plug open ionotropic glutamate receptors and to induce paralysis in a prey item

In venom of some spiders
polyamines not containing an acyl group
spermidine
spermine

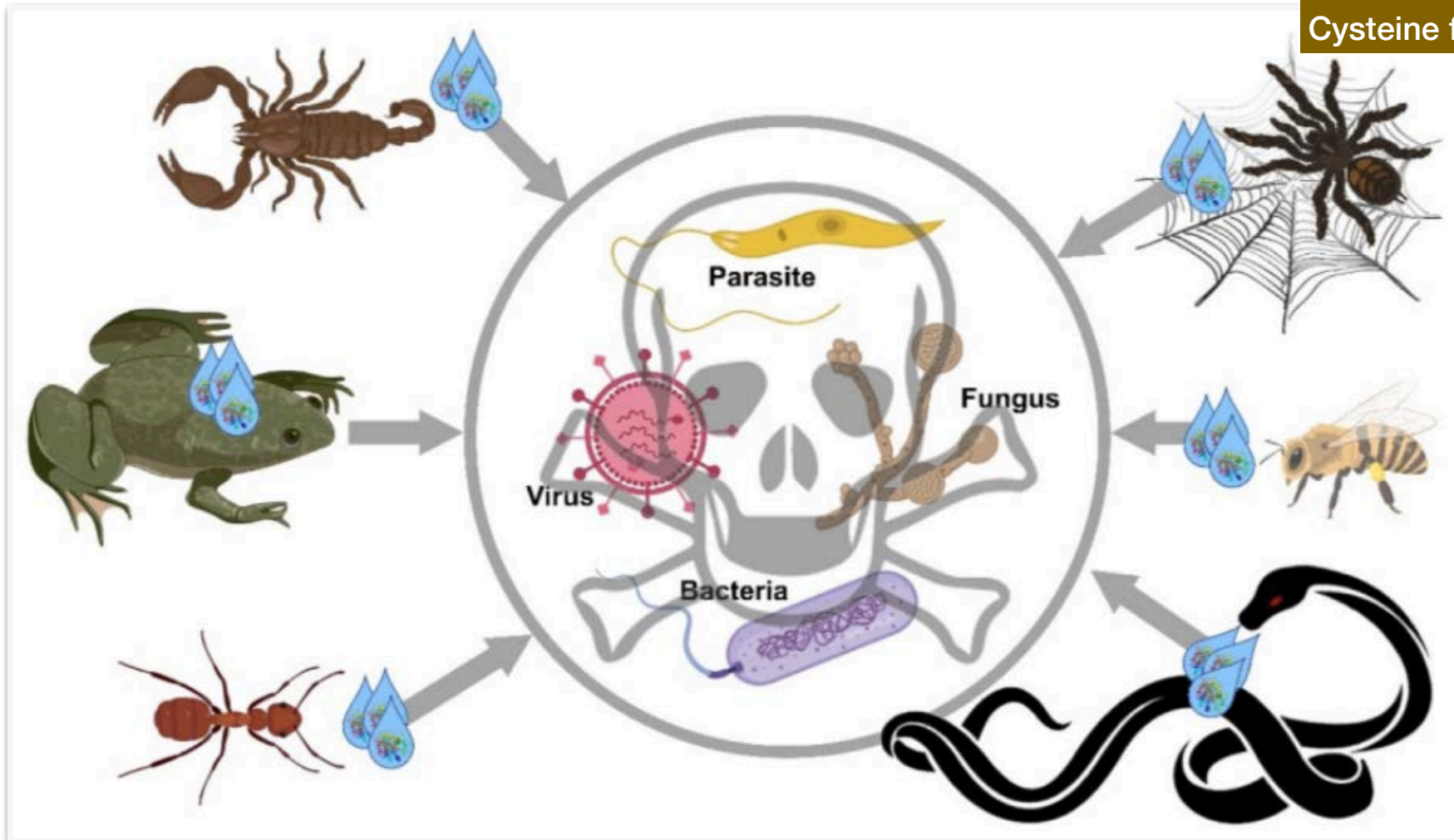
affect to block Glutamate receptors

(2) Antimicrobial peptides (AMPs)

cytolytic peptides/cationic peptides

major components of animal immune systems

2 - 5 kDa
Cysteine free peptide



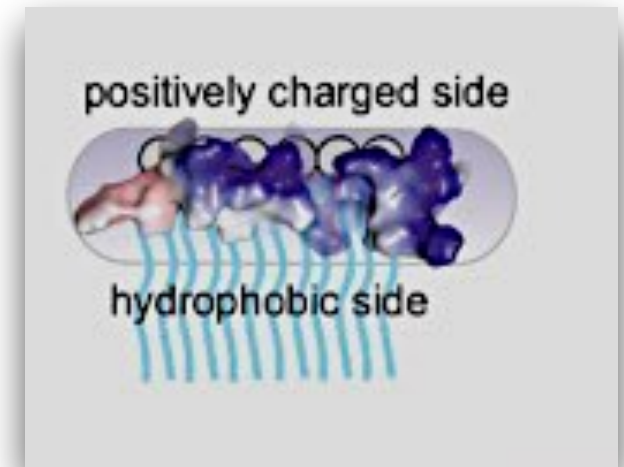
Membranolytic action

high **positive net charges**

high number of hydrophobic amino acids

amphipathic α -helical structure

—>insertion into the cell membrane



interaction

Parts of the α -helix

positively charged part

hydrophobic part

vs.

vs.

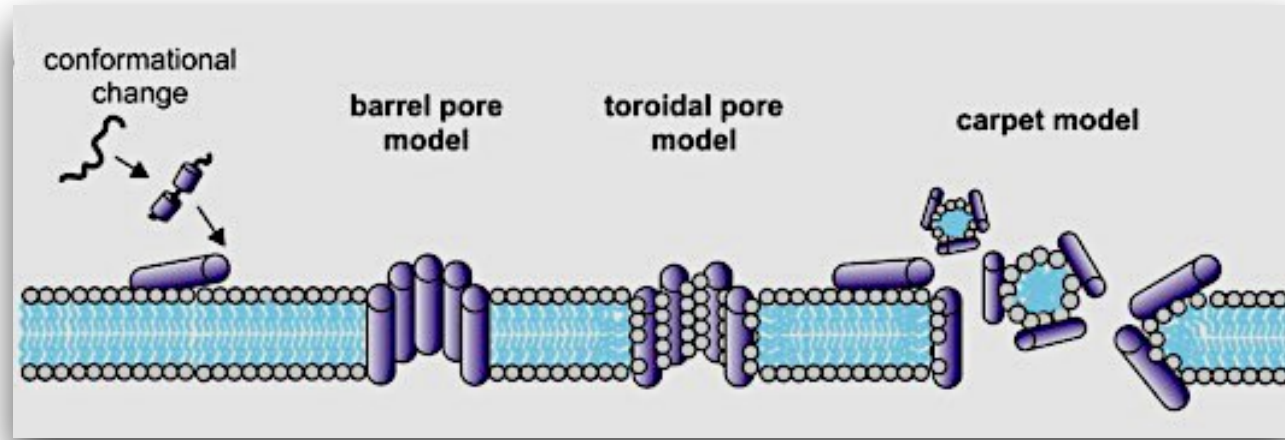
Phospholipid

negatively charged part

(head groups
or other negatively charged surface molecules)

phospholipid tails

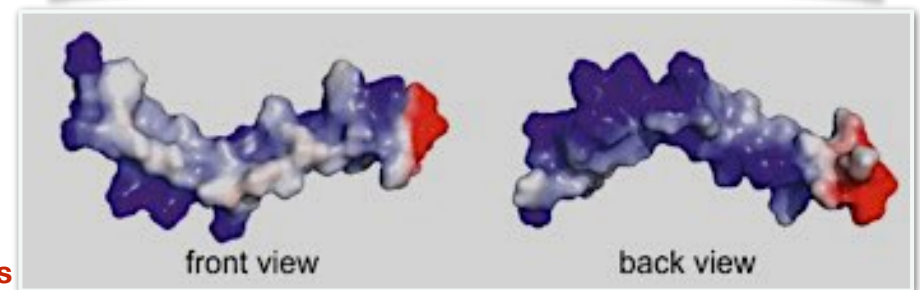
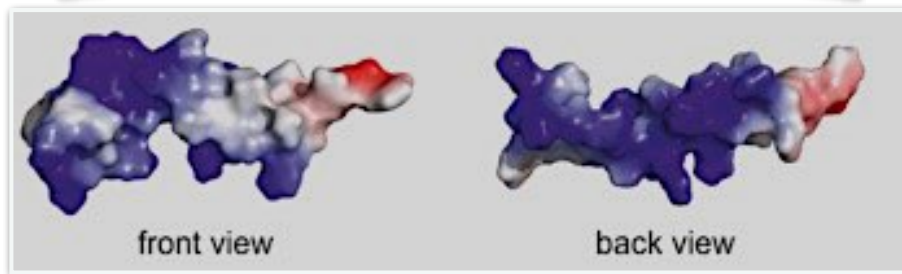
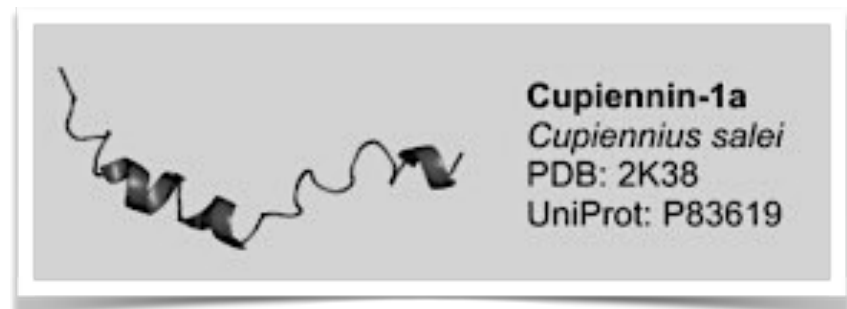
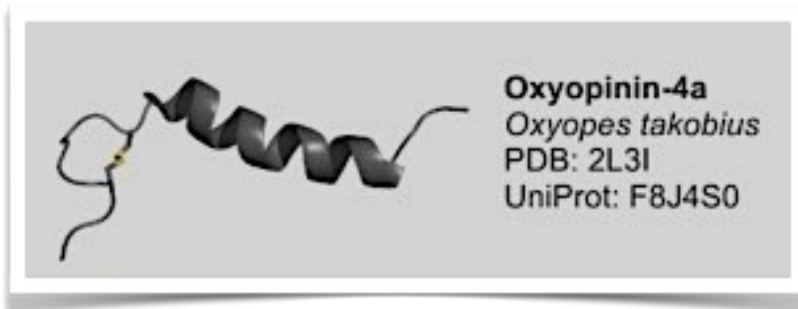
Models of membranolytic action of AMPs



Model types depend on

- * Spider species
- * Type of lipid

NMR-based 3D structures of two antimicrobial peptides



Electrostatics

PDB2PQR (software for biomolecular electrostatics)

Blue —> positively charged surfaces

Red —> negative charged

White —> neutral

(3) Peptide neurotoxins

3 - 9 kDa

Cysteine rich peptide (≥ 6 cysteine residues)

disulphide bonds

Structural motifs

บริเวณสั้น ๆ ของโปรตีนที่มีโครงสร้าง 3D

Channel and receptor on membranes of excitable cells (e.g., nerves and muscles)

1561 described target of entries listed in the ArachnoServer

481 entries

- ▶ Voltage-gated sodium channel
- ▶ Voltage-gated calcium channel
- ▶ Voltage-gated potassium channel
- ▶ Other targets

acid - sensing ion channel
calcium - activate potassium channel
transient receptor potential (TRP) channel

Toxic effect depends on

- * Type of prey
- * Channels and receptor

Effect of disruption of the channels function

coordination
locomotion
respiration
cardiac functions

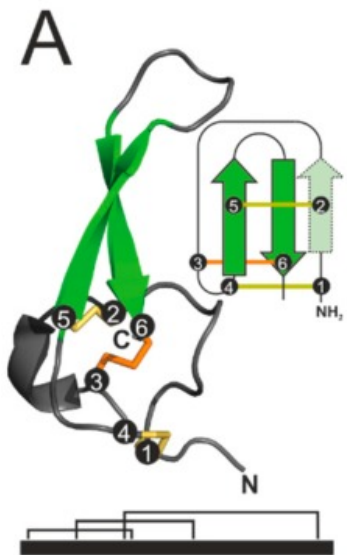


convulsions, paralysis, and death

inflammatory pain \rightarrow capsaicin receptor)

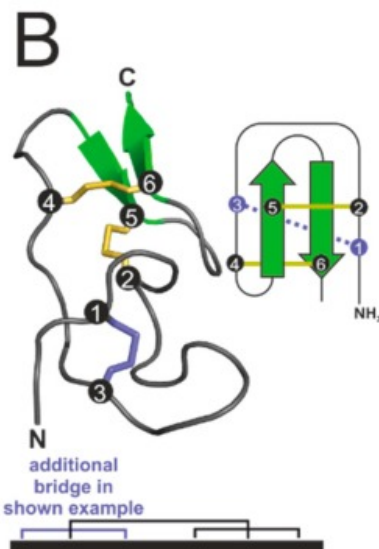
Types of peptide neurotoxins as a structural motif

- A) Inhibitor cystine knot (ICK) motif
- B) Disulphide-directed β -hairpin (DDH) motif
- C) Kunitz-type motif
- D) Colipase or MIT1-like motif
- E) Helical arthropod-neuropeptide-derived (HAND) motif



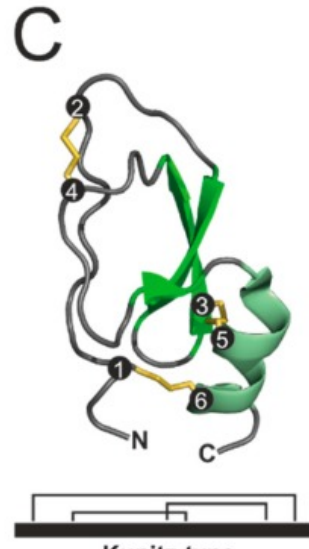
ICK

omega-hexatoxin-Hv1a
Hadronyche versuta
 PDB: 1AXH
 UniProt: P56207



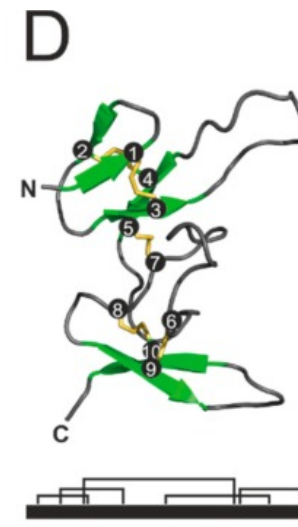
DDH

U1-theraphotoxin-Hs1a
Cyriopagopus schmidti
 PDB: 1I25
 UniProt: P82959



Kunitz-type

Kunitz-type
kappaPI-theraphotoxin-Hs1a
Cyriopagopus schmidti
 PDB: 2JOT
 UniProt: P68425



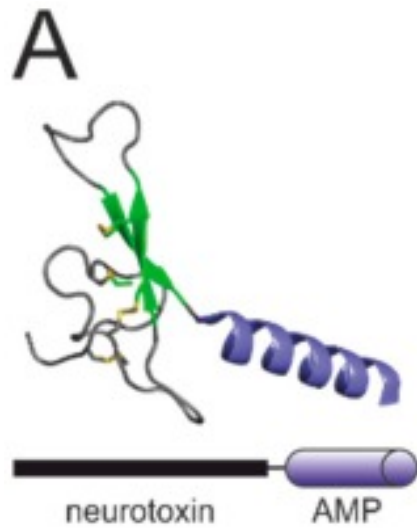
colipase / MIT1-like

U33-theraphotoxin-Cg1b
Chilobrachys guangxiensis
 PDB: 2N8K
 UniProt: B1P1J0

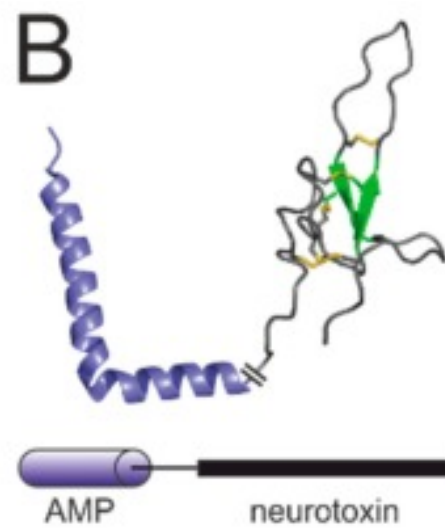


HAND

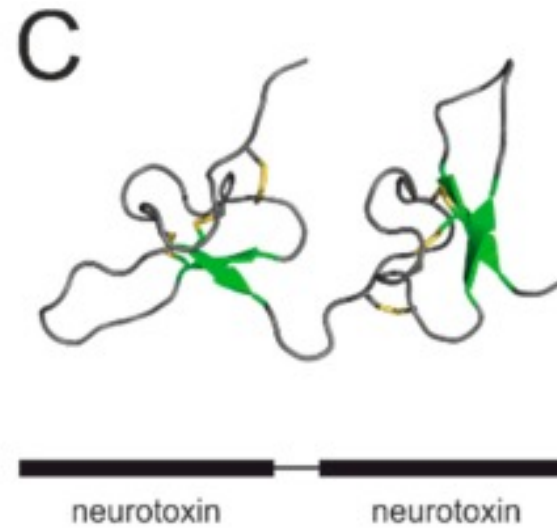
U1-agatoxin-Ta1a
Eratigena agrestis
 PDB: 2KSL
 UniProt: O46166



Purotoxin-2
Alopecosa marikovskiyi
 PDB: 2MZG
 UniProt: B3EWH0



**M-oxotoxin-Ot3a
 (Spiderine-1a)**
Oxyopes takobius
 PDB: 2N85 / 2N86
 UniProt: P86716



pi-hexatoxin-Hi1a
Hadronyche infensa
 PDB: 2N8F
 UniProt: A0A1L1QJU3



M-zodatoxin-Lt8a
Lachesana tarabaevi
 PDB: -
 UniProt: P85253

(4) Proteins and enzymes

(1) Enzymes acting as spreading factor

hyaluronidases
collagenases
phospholipases (Sicariid spiders)

(2) proteins with a potential function in the venom gland of the spider including the maturing of toxins

disulphide isomerases
peptide isomerase
carboxypeptidases
serine proteases

(3) proteins directly targeting important systems of the prey organism.

acetylcholinesterase
 α -amylase