

Científicos de la UNAM y Stanford encontraron compuestos del veneno de escorpión útiles contra infecciones



Un equipo internacional de investigadores del Instituto de Biotecnología de la UNAM (México) y la Universidad de Stanford logró identificar, aislar y sintetizar dos compuestos presentes en el veneno del escorpión *Diplocentrus melici* que son efectivos para el control de infecciones.

El veneno del alacrán contiene sustancias que se oxidan en presencia del aire y originan dos tipos de colorantes: uno rojo que mostró ser un buen antibiótico en contra de *Staphylococcus aureus*, y otro azul que mata la micobacteria que causa tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*).

El equipo no sólo aisló los compuestos en el veneno del escorpión, sino que también los sintetizó en el laboratorio y verificó que las versiones fabricadas fueran efectivas contra

estafilococos y bacterias resistentes a medicamentos en muestras de tejido y en ratones.

Los hallazgos publicados en la revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), destacan los potenciales tesoros farmacológicos que esperan ser descubiertos en las toxinas de los escorpiones, serpientes, caracoles y otras criaturas venenosas.

El trabajo en México fue realizado por investigadores del Instituto de Biotecnología, bajo el liderazgo del Dr. Lourival Domingos Possani Postay, y en el Instituto Nacional de Nutrición bajo la tutoría del Dr. Rogelio Hernández Pando, mientras que en California fue gracias a la dirección del Profesor Richard Zare.

El grupo de investigadores mexicanos descubrió inicialmente que el veneno de este alacrán cambiaba de color después de obtenido y expuesto al aire. Durante la separación del veneno por técnicas cromatográficas se verificó que los compuestos coloridos eran de bajo peso molecular y no eran de composición peptídica, a diferencia a la gran mayoría de los componentes del veneno de los alacranes conocidos que son proteínas.

Una vez obtenidos los compuestos puros se buscó identificar posibles funciones. Entre los ensayos biológicos ejecutados estaba buscar su posible efecto en el crecimiento de células tumorales, modulación de la respuesta inmune, así como un posible efecto antibiótico.

Los dos componentes, el rojo y el azul resultaron ser capaces de impedir el desarrollo de ciertos linajes de células neoplásicas como también ser eficientes antibióticos. Como la cantidad de compuesto que se puede obtener de alacranes vivos es muy pequeña, del orden de algunos microgramos, era

indispensable poder obtenerlos de forma química. Este trabajo fue hecho por posdoctorandos del grupo de Stanford (Drs. Shibdas Banerjee, Elumalai Gnanamani y Shyam Sathyamoorthi). La estructura de ambos antibióticos fue determinada por espectroscopia de masas y por estudios de resonancia magnética nuclear. Además, el grupo de Stanford diseñó una estrategia para la obtención química de ambos componentes. Una vez obtenidos los productos en forma cristalina, la estructura fue confirmada por difracción de Rayos-X por el Laboratorio Nacional de Estructura de Macromoléculas del Instituto de Química de la UNAM.

Ambos productos son efectivos inhibiendo el crecimiento de células cancerígenas como: Jurkat (leucemia de células T), TE 671 (células de rhabdomiosarcoma) y SH-SY5Y (neuroblastoma de médula ósea), pero no causan daño a células neoplásicas del tejido pulmonar (línea A549, células de adenocarcinoma de pulmón).

El compuesto rojo mata *S. aureus* a concentraciones de 4 µg/mL y el compuesto azul es eficiente moderador del desarrollo de *M. tuberculosis* a concentraciones también del orden de µg/mL y con efecto semejante a la Isoniazida (antibiótico más usado para cura de tuberculosis). Los investigadores del Instituto de Nutrición (Dra. Dulce Mata-Espinosa y la estudiante de maestría Monserrat Mendonza-Trujillo) mostraron que el componente azul es más efectivo que el rojo y además disminuye la proliferación de cepas droga-resistentes de la micobacteria que causa tuberculosis. Como este producto no afecta el tejido epitelial del pulmón fue aplicado vía traqueal directamente en los pulmones de los ratones utilizados como modelo de tuberculosis.

Debido a la posibilidad de que los productos descubiertos y sintetizados son candidatos a ensayos clínicos con miras a la cura de tuberculosis se solicitó el registro una patente. El

trabajo realizado en el Instituto de Biotecnología contó con la participación del posdoctorando Dr. Edson Cárcamos Noriega (primer autor) y la co-autoría del estudiante de doctorado M. en C. Ignacio Veytia Bucheli.

Cabe observar que la tuberculosis a nivel mundial afecta a más 350 millones de personas. Debido a largo periodo de tratamiento requerido (6 meses) muchas veces los pacientes desisten del tratamiento con los antibióticos existentes, lo que acaba desarrollando cepas resistentes que entonces requieren aumentar la gama de antibióticos existentes a ser usados y extender el tratamiento hasta por 4 años usando ocho antibióticos diferentes. Encontrar nuevos antibióticos que pueden coadyuvar a resolver este problema es sumamente importante desde el punto de vista de salud pública. La colaboración tripartida busca ahora compañías farmacéuticas que estén interesadas en conducir los experimentos clínicos en humanos.

Fuente: IBT-UNAM/DICYT