

Gerardo A. Corzo Burguete
Instituto de Biotecnología, UNAM
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

Venenos de arañas: ¿Qué hay en ellos, cómo separamos sus componentes y qué uso podemos darles?

Las arañas son parte de nuestra vida diaria y su presa principal son los insectos de los cuales se alimentan. Ellas generalmente paralizan y matan a sus presas al inyectarles su veneno. En general, las moléculas presentes en los venenos de las arañas, y de otros animales ponzoñosos, están diseñadas evolutivamente para bloquear la actividad de células excitatorias, las cuales son responsables, entre otras, de los impulsos nerviosos que rigen las funciones de los organismos; de esta manera provocan una parálisis o incluso la muerte a sus presas, los insectos. Las células excitatorias tienen receptores celulares, los cuales son proteínas que permiten la interacción de determinadas sustancias como la dopamina que es una hormona y neurotransmisor que

promueve el incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. En principio, todas las arañas son venenosas y son temidas por el hombre por la toxicidad de su veneno, sin embargo, son escasas las especies verdaderamente peligrosas desde el punto de vista médico. Esto se debe a que el veneno de algunas especies no contiene componentes tóxicos que afectan al hombre, o bien que la cantidad de veneno inyectado muchas veces es insuficiente para causar algún daño fisiológico importante en una persona. Aunque los componentes del veneno de las arañas no está diseñado para perturbar células excitatorias en el humano, o en otros vertebrados, desafortunadamente (o afortunadamente desde el punto de vista farmacéutico) los receptores celulares de las células de los insectos tienen un gran parecido a

los de los vertebrados, y es así que ciertas moléculas del veneno de las arañas provocan efectos tóxicos en ellos.

El contenido del veneno de las arañas es una mezcla de diferentes moléculas que actúan sobre una variada gama de receptores celulares. Cuando estas moléculas entran a la hemolinfa (sistema circulatorio en los insectos) o en la sangre de animales, se difunden a través de ella y algunos componentes encuentran su blanco en dichos receptores, que en su mayoría se localizan en las membranas celulares. Si estos receptores son del tipo excitatorio, entonces es muy probable que la función de una célula se retraiga y provoque un mal funcionamiento, que a su vez se propaga a todo un tejido, como es el músculo. Esta función celular estará impedida hasta que esa molécula sea removida de di-



Figura 2. Extracción de veneno de *Brachypelma albiceps*. Foto donada por la M. en C. Herlinda Clement y el Dr. Alagón (Instituto de Biotecnología-UNAM, Cuernavaca, Morelos).

cho receptor.

Para conocer la composición de las moléculas del veneno de las arañas, es necesario separarlas para tener un panorama completo de su constitución. Extraer el veneno de las arañas puede resultar muy laborioso y complicado, dependiendo del tamaño de la especie (ver figura 1). Como regla general, de las arañas grandes, como los *terafósidos* (a los que pertenecen las tarántulas), con una medida corporal promedio de 8 centímetros, se obtiene una cantidad suficiente de veneno para obtener su perfil cromatográfico. De esta manera se puede conocer el tamaño molecular de sus componentes y la cantidad de proteínas que contiene el veneno. Por ejemplo, aproximadamente cinco ejemplares de *terafósidos* serían suficientes para conocer la composición molecular de su veneno (ver figura 2). Sin embargo, en las arañas pequeñas, como las que pertenecen a los géneros *Loxosceles* (araña violinista) o *Latrodectus* (viuda negra), que tienen una medida corporal promedio de 8 milímetros (10 veces menor a la de un *terafósido*) es necesario obtener su veneno mediante estimulación eléctrica y colectarlo directamente de los colmillos de la diminuta araña, a finos capilares de vidrio. Como comparación al ejemplo anterior, se necesitarían cerca de 200 individuos de una misma especie de estas arañas pequeñas, para tener una cantidad semejante a la que se obtiene de las arañas grandes.

La cromatografía, en términos generales consiste de un método físico-químico de separación de mezclas complejas. Los venenos de las arañas, así como los venenos de otros animales ponzoñosos, son mezclas complejas que pueden separarse sobre diferentes bases moleculares dependiendo de las propiedades químicas de los componentes o moléculas dentro del veneno. Por

ejemplo, se puede explotar su carácter hidrofóbico; esto es, qué tan solubles o insolubles son estos componentes del veneno en solventes orgánicos, o bien, explotar su carácter iónico; esto es, qué tantos grupos químicos cargados positiva o negativamente contienen los diferentes componentes del veneno. De esta forma usando un sistema cromatográfico, o en un mejor caso, la combinación de dos de estos sistemas de separación, se pueden obtener moléculas totalmente puras, para después estudiar su efecto individual en los receptores celulares de insectos o vertebrados.

La separación cromatográfica de las proteínas de los venenos de las arañas ha permitido conocer sus propiedades biológicas, como aquellas que pueden tener una actividad antibiótica, analgésica o insecticida por sí solas. Sin embargo muchos otros tipos de actividades biológicas se pueden estudiar, como son actividades antitumorales, inmunodepresoras, antiangiolíticas, etc., pero en nuestro caso hemos abordado solamente las tres mencionadas en un principio. También se ha demostrado que la mezcla de una, dos o tres de estas moléculas individuales pueden tener un efecto potenciador sobre un determinado receptor biológico. Este hecho es interesante, ya que la cantidad efectora de una molécula pudiera ser aumentada en presencia de otra (a lo que se le da el nombre de efecto sinérgico).

Por ejemplo, el veneno de algunas arañas de la familia *Oxyopidae* (también llamadas arañas linca) contiene moléculas peptídicas con actividad antibiótica, las cuales evitan la proliferación de bacterias resistentes a antibióticos comunes, como las cepas multi-resistentes de *Staphylococcus aureus* y de *Mycobacterium tuberculosis*, las cuales causan septicemia y tuberculosis, respectivamente. Estas moléculas antibióticas, por

estás a un click de tus estrenos favoritos

Las mejores películas, series y conciertos ahora también en tu computadora



Si ya cuentas con el paquete de canales Moviecity ¡Qué esperas! Ingresa a moviecity.com y comienza a usarlo SIN COSTO

contrátalo
01 800 522 2530
moviecity.com

 Cablemas. www.cablemas.com



*Para ingresar al servicio es indispensable contar con un usuario y contraseña, para obtener este acceso ingresa a www.cablemas.com/mic, seleccione el menú "Servicios en Línea", opción "Pagos en Línea".





Figura 1. Brachypelma albiceps ó tarántula dorada de México. B. albiceps es endémica de las zonas altas del centro de México, especialmente en la zona de Morelos. Foto donada por la M. en C. Herlinda Clement y el Dr. Alagón (Instituto de Biotecnología-UNAM, Cuernavaca, Morelos).

venientes de los venenos de araña, en mezclas con antibióticos comerciales como la Kanamicina y Estreptomycin muestran un efecto potenciador de tipo sinérgico. Esto resulta muy interesante si consideramos que la cantidad utilizada por parte de los dos antibióticos, el proveniente de la araña y el comercial, es menor en comparación a la utilizada individualmente. Esto es, no se necesitarían grandes dosis de antibióticos comerciales para mantener fuera de combate a bacterias de importancia clínica, evitando así el uso excesivo de estos medicamentos, que es uno de los factores que promueven la propagación y multiplicación de bacterias multiresistentes a estos fármacos.

Con respecto a las moléculas analgésicas, hemos encontrado en los venenos de algunas tarántulas mexicanas, como en las especies *Brachypelma verdezy* y *Brachypelma albiceps*, componentes supresores del dolor, las cuales son comparables al efecto del acetaminofén (cuyo nombre comercial es paracetamol) y ketorolaco que son analgésicos de mayor uso para aliviar el dolor a corto plazo. Una posible ventaja de estas moléculas analgésicas provenientes del veneno de las arañas es que afectarían específicamente receptores celulares asociados al dolor y no a otros receptores que pudieran tener un efecto secundario en el paciente. Hoy en día se busca conocer cuales son estos receptores en el hombre ligados a la actividad analgésica de dichas moléculas provenientes del veneno de arañas. Por último, como se mencionó anteriormente el veneno de las arañas tiene como blanco principal a insectos, así que un uso de los componentes de los venenos de arañas sería emplearlo como insecticidas. Muchas de las moléculas insecticidas que hemos encontrado, en colaboración con la Dra. Elba Villegas del CEIB-UAEM, pueden ser utilizadas para

encontrar nuevos blancos en insectos plaga con el objetivo de diseñar bioinsecticidas específicos y dirigirlos a larvas del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*) y del gusano barrenador de la caña (*Diatraea magnifactella*), los cuales son causantes de bajos rendimientos en cosechas.

Además de realizar el estudio bioquímico y elucidación molecular de los componentes del veneno de las arañas, también nos enfocamos en producir estas moléculas individuales de manera sintética, de forma química o biológica (mediante la técnica del ADN recombinante – ver el artículo “Las proteínas recombinantes: nuestras aliadas en la salud” L.A. Palomares y O.T. Ramírez, publicado en La Unión de Morelos el Lunes 15 de Febrero de 2010). De este modo, las moléculas obtenidas de estos venenos que tengan un potencial clínico o biopesticida, por sus cualidades bioquímicas, podrán sintetizarse para confirmar su estructura molecular y su función, ya que no es posible (el trabajo sería muy arduo) depender únicamente de la extracción del veneno de especies vivas. Por otro lado, el realizar colectas masivas de arañas, para extraer solamente su veneno, repercutiría en un desbalance del nicho ecológico donde se encuentran. Recordemos que las arañas son carnívoras por naturaleza y, por lo tanto, son útiles para mantener a distancia a diversos insectos plaga en cosechas, o inclusive en el hogar. La síntesis química o biológica de estas moléculas nos permite principalmente contar con una cantidad suficiente de material para realizar experimentos que nos confirmen, como ha sido mencionado, sus funciones biológicas, y también para realizar experimentos que demuestren su factibilidad para ser usados farmacéuticamente o en agricultura. Finalmente, la cantidad de moléculas que pudieran encontrarse en el veneno de las arañas es enorme

ya que en el veneno de una sola especie de araña es generalmente mayor a 100, y si consideramos que el número de especies de arañas se estima superior a 40,000, esto sugiere que podrían existir más de 4 millones de moléculas con el potencial de ser investigadas y obtener las mejores de ellas para beneficio humano. Aunque muchas de estas moléculas podrían tener una identidad similar y

no ser completamente diferentes, el cambio de uno o dos residuos de aminoácidos (componentes de las proteínas) o grupos moleculares en ellas, podrían reducir o incrementar su actividad biológica, por lo que deben ser consideradas moléculas únicas. Las arañas, así como diversos animales ponzoñosos terrestres o marinos, son prácticamente bibliotecas vivientes de componentes con alto valor

agregado, que como ambiciosos mineros tenemos que descubrir. Este es un claro ejemplo de cómo ciertos animales considerados peligrosos pueden ser aprovechados por nosotros como una alternativa para aliviar algunos problemas de salud vigentes, y un claro ejemplo de la diversidad química y biológica que puede existir en el veneno de este tipo de animales de ocho patas.



EN SERIO

Información Inteligente

RADIO Lunes a Viernes
15:00 a 16:00 Hrs.

TV. Lunes a Viernes
16:00 a 17:00 Hrs.
22:30 a 23:00 Hrs.

GRUPO SONPROSA