



Veneno de escorpión colombiano podría eliminar células cancerígenas

Apr. 09 de 2016

Por: María Luzdary Ayala Villamil, Unimedios Bogotá

Se llama *Tityus nematochirus* y habita en algunos municipios de Cundinamarca. Aunque su veneno no es letal, es bastante lesivo para sus víctimas; sin embargo, las toxinas que posee podrían resultar eficaces contra el cáncer de colon y próstata..

De las más de 50 especies de escorpiones registradas en Colombia, existe una que desvela al Grupo de Investigación en Proteínas de la Universidad Nacional de Colombia (UN), en particular, a la candidata a doctora en Ciencias Bioquímica, Clara Andrea Rincón.

Ella, quien desde sus estudios de maestría en Biología le ha seguido los pasos a estos arácnidos, por el potencial que ofrece su veneno como posible inhibidor del cáncer, encontró uno perteneciente a la familia Buthidae, del género *Tityus*, y que ha copado todas sus horas de trabajo.

Esta especie endémica de Colombia habita por lo general los bosques húmedos, a alturas que van de los 1.480 a los 2.850 metros sobre el nivel del mar. Su veneno, aunque no es letal, resulta bastante lesivo para sus víctimas, debido a los componentes bioquímicos. Se llama *T. nematochirus* y se encuentra especialmente en los municipios de Choachí y Fosca, en Cundinamarca.

A estas dos poblaciones viajó la investigadora, para continuar con la búsqueda que había iniciado en El Espino y San Mateo, en Boyacá, hace seis años. Dada la cercanía a Bogotá, la mayor facilidad para su recolección y cautiverio, los municipios de Cundinamarca fueron los lugares elegidos para las colectas.

Las salidas de campo eran especialmente en las noches, cuando estos animalitos, que llegan a medir hasta cinco centímetros de largo y migran permanentemente, merodean en las huertas y las casas de los pobladores rurales.

El profesor Eduardo Flórez, biólogo del Instituto de Ciencias Naturales de la un, indica que esta especie es más grande y de color oscuro. Precisamente, su nombre científico se deriva de la característica de sus tenazas, que son largas y delgadas.



Entre las comunidades, estos arácnidos son casi tan temidos como las serpientes venenosas. Según el toxicólogo de la UN, Javier Rodríguez, pese a que en el país no existe registro de accidentes por envenenamiento debido a su picadura, se conocen los efectos que causan.

“La peligrosidad de especies como *Tityus pachyurus*, *Tityus asthenes*, o *Centruroides margaritatus*, entre otras de importancia médica por la severidad que pueden revestir sus picaduras especialmente en niños, se relacionan con la mayor presencia de fracciones del veneno con actividad sobre los canales iónicos (proteínas integrales) de sodio, potasio y calcio”, explica el experto. Además, esta condición puede generar en algunos casos la muerte del paciente, por la aparición de arritmias cardíacas graves, edema pulmonar, síndromes coronarios e incluso pancreatitis.

En el caso del *T. nematochirus*, el investigador señala que tiene un veneno más potente que otras especies, sin llegar a ser letal. No obstante, advierte, como se encuentran en zonas rurales y viviendas, es de gran importancia conocer sus componentes tóxicos para adelantar acciones de prevención.

Veneno en experimentación

En el recorrido más exitoso por Choachí y Fosca, en busca de los escorpiones para el estudio, Andrea llegó a coleccionar 20 ejemplares, cinco por noche. Estos fueron acomodados en recipientes plásticos y llevados a la un, en Bogotá. En esta labor participaron los pobladores y sus familias.

Una vez en el laboratorio, los depositó en los recipientes con sustrato (tierra), les suministró agua, larvas de cucarrones pequeños y una que otra araña, para que se alimentaran. Los biólogos recomendaron utilizar larvas de papa y crías de grillos para mantenerlos saludables en su tiempo promedio de vida, que en el caso de los escorpiones recolectados es alrededor de dos años.

Con más cuidado del que le imprime al mantenimiento de los posibles portadores de las toxinas eficaces contra el cáncer de colon y próstata, esta bioquímica realiza cada mes la extracción del veneno, denominado “el ordeño”. Para lograrlo, aplica una mínima descarga eléctrica en la glándula productora, de tal manera que el resto del cuerpo no resulte afectado. En esta tarea, la investigadora se valió de un ingeniero eléctrico, quien fabricó el transmisor de energía (dos electrodos), para que la sesión no resultara lesiva.



En los mejores casos, a cada escorpión se le ha extraído tres micro litros de veneno, cantidad que no alcanza para la identificación y purificación de los péptidos (cadenas de moléculas) necesarios para los ensayos en las diferentes líneas celulares. “El máximo volumen que he obtenido es de 30 micro litros y para hacer un estudio exhaustivo, se requieren no menos de 100”, explica.

Debido a la dificultad para alcanzar la cantidad idónea, el grupo trabaja a escala de micro y hasta nanogramos. Por fortuna, el veneno extraído, almacenado a una temperatura de menos 20 grados centígrados, ha evidenciado una concentración alta de proteínas, lo que facilita la tarea.

Tras el péptido activo

Entre las técnicas para separar los péptidos figuran varios métodos. El primero de ellos, la electroforesis, mediante la cual se identifica y da valor aproximado a los pesos moleculares de péptidos y proteínas. El otro, la cromatografía líquida de alta resolución (hplc), que permite identificar y separar por tamaño o características la molécula o el péptido específico (en bioquímica se conoce como purificación). Adicionalmente, está la ultrafiltración, realizada a partir de una membrana que tiene el tamaño de un poro específico y permite separar, por centrifugación (revoluciones por minuto), los componentes de acuerdo con su tamaño.

Luego de la purificación, se quiere llegar a la caracterización bioquímica de los péptidos, como pH, estructura primaria e identificación de la función en líneas celulares de cáncer, específicamente en las de colon y próstata, que ocasionaron 3.662 muertes en Colombia, 2011, según el Instituto Nacional de Cancerología.

La primera fase, que es el reto de su tesis doctoral, es identificar el péptido con actividad citotóxica y en qué célula cancerígena puede actuar directamente para frenar su crecimiento; posteriormente, habrá que probar los hallazgos en diferentes animales. Al final, vendría la fase clínica, que podría concluir un medicamento.

La magíster ya ha recorrido aproximadamente el 40 % de su trabajo de grado con el apoyo del Grupo de Investigación en Proteínas de la UN, dirigido por la profesora Nohora Vega y del cual hace parte el director de su tesis, profesor Édgar Reyes. En este trayecto, agradece el respaldo que le ha brindado la Universidad de Ciencias Aplicadas y



Ambientales (UDCA) para cursar su doctorado en la Nacional, además se muestra optimista por los resultados obtenidos.

“Tenemos cierta concentración de veneno que ha logrado disminuir hasta un 60% las líneas celulares de tumores”, explica satisfecha, al señalar que la acción es altísima.

No obstante, precisa que inicialmente se adelantó la fase experimental con el veneno completo, por lo que ahora se trabaja en identificar si el péptido purificado cumple con la acción exterminadora o citotóxica de las células cancerígenas de colon y próstata. De lo contrario, “nos toca probar todos los péptidos aislados hasta determinar cuál tiene el efecto biológico hasta establecer el inhibidor”.

Precisamente en este momento se está estudiando si los péptidos extraídos son inhibidores de las células cancerígenas. Para ello, la tarea previa es identificar y purificar el material, conformado por una muestra de siete. Es una cantidad mínima, si se tiene en cuenta que, por ejemplo, en investigaciones realizadas en México en otras especies, se han logrado hasta 20, lo que hace más dispendioso el estudio.

Las reacciones positivas logradas hasta el momento animan a la investigadora para seguir en esta tarea, que le ocupa buena parte de su tiempo y de la cual todavía le resta año y medio de pruebas de laboratorio. “Aspiro entregar toda la parte experimental y seguir con la investigación. Me gustaría, por ejemplo, mantener el vínculo con el Grupo de Proteínas de la UN desde la UDCA”, señala.

Primeramente se interesó en investigar sobre la vida de los escorpiones, dado que es una especie poco estudiada en Colombia, después de observar las aplicaciones de sus venenos y contemplar la posibilidad de ofrecer una alternativa a la humanidad para estas enfermedades, la experta se concentró en la línea de investigación en proteínas.

Al respecto, la profesora Nohora Vega, directora del Grupo de Proteínas de la UN, afirma que el estudio es interesante porque el veneno de los escorpiones está compuesto de una serie de toxinas y péptidos con una actividad biológica importante.

“En el caso del veneno total de *T. nematochirus*, además de detectar que disminuye el porcentaje de viabilidad de diferentes líneas celulares provenientes de tumores, principalmente de cáncer de próstata, una fracción de péptidos aislados disminuyeron también la viabilidad de la línea celular HeLa (Cáncer de Cérvix)”, explica.



Sala de Prensa

El profesor Reyes, director de la tesis doctoral, por su parte, destaca que se trata del primer trabajo realizado en esta línea de investigación en el Grupo. Además, plantea un reto interesante, ya que implica el trabajo con el componente peptídico de las toxinas animales, que es menos estudiado.

Según Clara Andrea Rincón, no será necesario hacer más colectas del nematochirus, pues aunque el profesor Flórez afirma que todavía no figuran en ningún libro rojo ni se registra como una especie amenazada, ella prefiere no contribuir a tal riesgo, por lo que propone trabajar con péptidos, a partir de los que se logren caracterizar síntesis de los venenos ya colectados, a través de técnicas bioquímicas.

La idea es continuar los estudios al aislar una fracción de péptidos que permita realizar investigaciones de estructura primaria para llegar a sintetizarlos. De esta forma, se puede ampliar los ensayos biológicos, evaluar diferentes clases de líneas celulares y, en un futuro, iniciar estudios clínicos que permitan utilizar este tipo de agentes en terapias contra enfermedades tumorales.

Por lo pronto, el Grupo de Investigación en Proteínas (GRIP) se encuentra a la espera de la publicación de los primeros logros obtenidos por Rincón, en una revista científica. La investigadora espera, aún después del doctorado, seguir con el estudio de las toxinas de los escorpiones colombianos.

Edición:

UN Periódico Impreso No. 198

UN Periódico Impreso No. 200, Abril 09 de 2016