

Un tesoro en los mares mexicanos

Mavy Harab Cruz Castro, María Beatriz de la Mora Mojica y Estuardo López Vera.

Mavy Harab Cruz Castro se formó como bióloga en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), actualmente realiza una estancia de investigación en el Instituto de Limnología y Ciencias del Mar y en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología de la UNAM sintetizando y analizando la respuesta óptica y bioactividad de bioconjugados de nanopartículas de oro con péptidos sintéticos inspirados en conotoxinas.

María Beatriz de la Mora Mojica es doctora en ciencia e ingeniería de materiales y actualmente trabaja en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico de la UNAM, adscrita mediante el programa de investigadoras por México del CONAHCyT. Sus líneas de investigación están orientadas a sintetizar y estudiar nanomateriales para sus posibles aplicaciones en energías renovables y medicina.

José Estuardo López Vera es doctor en ciencias biomédicas y responsable del laboratorio de toxínología marina en el Instituto de Limnología y Ciencias del Mar. Con amplia experiencia como biólogo e investigador, es un apasionado del estudio de caracoles de la superfamilia Conoidea. Desde hace varios años estudia las toxinas que producen algunos caracoles de esta familia, sus características bioquímicas y potenciales aplicaciones como fármacos.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

Tesoros en el mar

La búsqueda de tesoros en el mar es un tema recurrente en la literatura y el cine. Historias de piratas o aventureros que surcan los mares han sido representadas por escritores reconocidos como Stevenson y franquicias de cine exitosas como los piratas del Caribe de Disney. En esas historias el móvil de los protagonistas era encontrar algo muy valioso que justificaba todos los riesgos y aventuras que vivirían. En México, 17 de las 32 entidades federativas tienen litoral, es decir tienen una frontera de tierra que coincide con el mar. El acceso al mar en este país es un gran privilegio y nos permite desde disfrutar sus costas y tomar un chapuzón hasta obtener deliciosa y nutritiva comida. En los mares de México, además de esos beneficios, es posible encontrar un tesoro de importancia ecológica y con un gran potencial para uso en la farmacéutica, los caracoles del género *Conus* [1], [2]. En lugar de piratas o aventureros, los que se encargan de la búsqueda de este tesoro son biólogos y oceanógrafos. Gracias a ellos sabemos que, este tipo de caracoles viven en mares tropicales y subtropicales y se reportan hasta 800 especies de *Conus* hoy en día (ver Figura 1), se puede encontrar varios de sus datos biológicos en una página dedicada a las especies marinas que se encuentra en la referencia [3].



FIGURA 1.-IMÁGENES DE diferentes tipos de caracoles *Conus* tomadas del trabajo de W. E. Björn-Yoshimoto *et al* [5].

Todas las especies de *Conus* tienen la capacidad de producir veneno que usan como una herramienta para cazar a su presa o bien disuadir a sus depredadores. Un video muy ilustrativo de cómo usan este veneno para cazar lo puedes encontrar en la referencia [4]. Los venenos están compuestos por una mezcla de toxinas, las cuales generalmente son proteínas y/o péptidos, pero también hay lípidos, carbohidratos y iones. Por su forma de actuar son clasificados como neurotoxinas, hemotoxinas y citotoxinas, que afectan el sistema nervioso, la sangre o las células, respectivamente. En el caso particular de los caracoles tipo *Conus*, el veneno que producen contiene toxinas conocidas como conotoxinas o conopéptidos [2]. En el veneno de los *Conus* la mayoría de sus toxinas son: péptidos de un tamaño promedio de 25 aminoácidos, sales

y, en algunas especies se encontró serotonina, que funciona como neurotransmisor, que envía mensajes entre células nerviosas. Si bien al hablar de un veneno se viene a nuestra mente la idea de algo peligroso o negativo, hay un aspecto positivo de los venenos, ya que su efecto nocivo depende de la combinación de las sustancias que lo componen, pero por separado algunas de esas sustancias pueden tener propiedades de interés en la industria farmacéutica, es decir, poco veneno no mata. Las conotoxinas han mostrado tener un potencial uso farmacéutico, dado que son capaces de distinguir entre diferentes subtipos de canales iónicos y/o receptores de membrana, proteínas involucradas en enfermedades degenerativas. Así, una conotoxina del caracol *Conus magus* llamada ω -conotoxina MVI-1A se ha utilizado para combatir el dolor

crónico y es una de las alternativas principales a la morfina, su nombre comercial es Prialt®, mientras que otra conotoxina a la que han llamado α -RgIA4 (KPC-4000) ha demostrado ser útil para tratar neuropatías, en tanto, otras se están investigando para tratamiento de diabetes tipo I, epilepsia, dolor post operatorio, como coadyuvantes para diagnosticar enfermedades y para la industria cosmética en aplicaciones similares al bótox® [2][5]. Una sola especie de estos caracoles puede producir hasta 100 conotoxinas diferentes y cada una de ellas tiene potencial de uso, además, está su valor como integrante de su ecosistema, por lo que son ¡un verdadero tesoro marino! En los mares de México contamos con alrededor de 80 especies distribuidas en el Océano Pacífico y Atlántico [5].

Aventureros científicos

Los modernos aventureros que buscan estos tesoros deben ir hasta las costas y surcar los mares estudiando su ecosistema, su población y en algunas ocasiones recolectando especímenes con la finalidad de estudiar su veneno. En sus buques, pequeñas embarcaciones o buceando se enfrentan a diversas complicaciones, pero una vez que lo logran pueden estudiarlos. Respecto al veneno, éste requiere ser analizado en un laboratorio por técnicas como la cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC). Cada componente del veneno es estudiado cuidadosamente y clasificado, una vez que se conoce su composición es posible sintetizar químicamente esa conotoxina, mediante métodos químicos, con el fin de seguir estudiando sus propiedades y obtener beneficios, pero sobre todo ayudar a los biólogos a entender mejor a la especie. En el laboratorio de toxínología marina del Instituto de Ciencias del Mar y Limnología de la UNAM se estudian a estos tesoros del mar mexicanos y sus conotoxinas. Además, en este laboratorio colaboran con diversas instituciones como el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología UNAM para unir las ventajas de nanomateriales con conotoxinas para posibles aplicaciones en medicina. La idea es usar la gran super-

ficie y propiedades ópticas de nanomateriales para favorecer las aplicaciones terapéuticas de conotoxinas. Esta investigación, ahora en curso, trata de unir nanopartículas metálicas a conopéptidos y estudiar sus propiedades fisicoquímicas y biológicas y explorar si pueden ser usados para diagnóstico y tratamiento de células cancerosas. Los nanomateriales son materiales de tamaños muy pequeños, por ejemplo, de 100 nanómetros (1nm = 10^{-9} m), es decir mil veces más delgados que el ancho de un cabello humano. Metales a esta escala como nanopartículas de oro, plata y cobre presentan una gran reactividad química. Lo anterior se debe al gran número de átomos disponibles en la superficie con respecto al volumen que la nanopartícula tiene; lo que hace que fácilmente puedan interactuar con otros elementos o moléculas y llevar a cabo reacciones químicas. De hecho, las nanopartículas metálicas se usan con frecuencia como catalizadores, que son sustancias que ayudan a que las reacciones químicas se lleven a cabo en un menor tiempo que lo que usualmente toman. La respuesta óptica de este tipo de nanopartículas cuando reciben luz es muy peculiar, y como consecuencia absorben la luz de cierto color o longitud de onda. Si tuvieran un mayor tamaño no presentarían este comportamiento óptico. Esta banda de absorción es muy sensible a cambios en el medio que rodea a la nanopartícula por lo que estudiándola se puede medir la presencia de alguna sustancia. De esta forma las nanopartículas pueden servir para desarrollar sensores. La idea es

unir estas propiedades interesantes con el potencial farmacéutico de las conotoxinas. Por ejemplo, usar su reactividad para que se unan las conotoxinas y sus propiedades ópticas para detección. También, aprovechar el efecto fototérmico, que permite aumentar la temperatura cercana a la nanopartícula para facilitar la incorporación de la conotoxina, como fármaco, al tejido que se pretende tratar.

Cuidemos nuestros literales y costas

La diversidad de especies en nuestros mares, su importancia para el ecosistema como parte de la fauna del Caribe mexicano y, como especies cazadoras que mantienen el equilibrio entre poblaciones de pequeños moluscos y peces, así como las enormes posibilidades de aplicaciones de las sustancias que producen para desarrollo de analgésicos y como tratamiento para el cáncer, de algunas especies nativas como estos caracoles de la familia Conidae, son poderosas razones para cuidar nuestros litorales y costas. Hay que seguir aventurándonos a conocer los tesoros escondidos en los mares de México.

Referencias

[1] J. E. Michel-Morfín, G. A. Medina-Vargas, V. Landa-Jaime, J. Arciniega-Flores, M. B. Aguilar, and E. P. Heimer de la Cotera, "Ecological and population characteristics of the seashell *Conus princeps* on the Pacific coast of central Mexico," *Ciencias Mar.*, vol. 45, no. 2, Jun. 2019, doi: 10.7773/cm.v45i2.2925.

[2] T. Han, R. Teichert, B. Oliveira, and G. Bulaj, "Conus Venoms - A Rich Source of Peptide-Based Therapeutics," *Curr. Pharm. Des.*, vol. 14, no. 24, pp. 2462-2479, Aug. 2008, doi: 10.2174/138161208785777469.

[3] WoRMS, "WoRMS World Register of Marine Species," 2023. <https://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=137813>

[4] National Geographic, "Killer Cone Snails." 2012. [Online]. Available: https://www.youtube.com/watch?v=JjHMG-SI_h0Q

[5] W. E. Björn-Yoshimoto et al., "Curses or Cures: A Review of the Numerous Benefits Versus the Biosecurity Concerns of Conotoxin Research," *Biomedicines*, vol. 8, no. 8, p. 235, Jul. 2020, doi: 10.3390/biomedicines8080235.

[6] M. Essack, V. B. Bajic, and J. A. C. Archer, "Conotoxins that Confer Therapeutic Possibilities," *Mar. Drugs*, vol. 10, no. 12, pp. 1244-1265, Jun. 2012, doi: 10.3390/md10061244.

[7] R. Hernández, L. M., Vera, J. E. L., "El veneno de los caracoles cono esconde un compuesto potencialmente analgésico," *Sinc Ciencia Contada en español*, 2022. <https://www.agenciasinc.es/Noticias/El-veneno-de-los-caracoles-cono-esconde-un-compuesto-potencialmente-analgésico#:~:text=La comunidad científica conoce desde, diabetes y otras patologías humanas.>



FIGURA 2: DATOS importantes sobre los caracoles *Conus* de la familia Conidae [1].

