

ARAÑAS COMO MODELO PARA ABORDAJE DE MÚLTIPLES DISCIPLINAS

Las arañas como modelo biológico de
estudios ecotoxicológicos

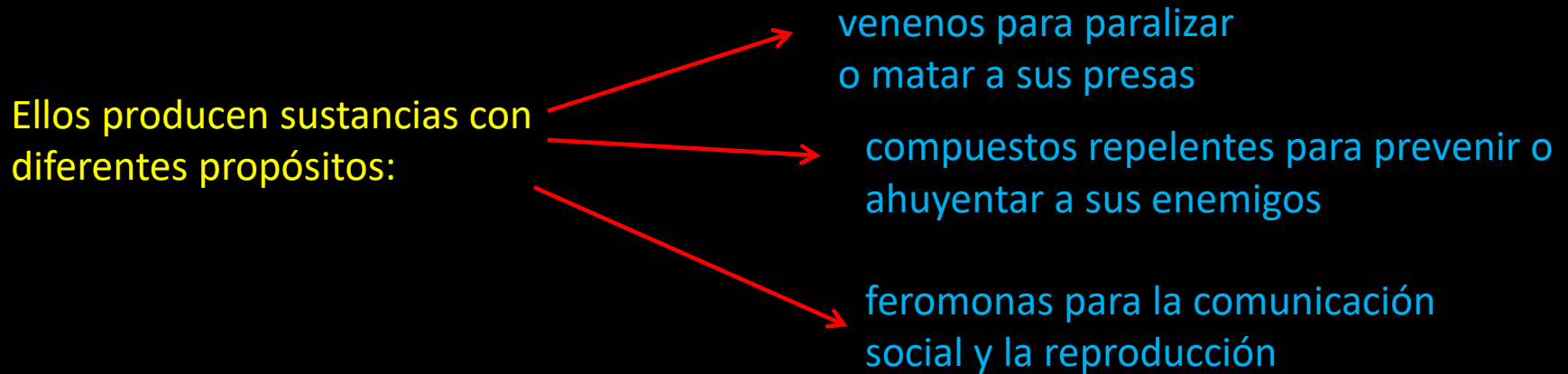
Marco A. Benamú P.

mbenamu@cur.edu.uy

EL VENENO DE ARAÑAS Y SUS APLICACIONES

Las arañas y tipos de veneno que presentan

El éxito de los artrópodos para colonizar la tierra es generalmente atribuido a la extraordinaria versatilidad química de estos animales



El orden Araneae se considera uno de los grupos más exitosos entre los animales venenosos del mundo.

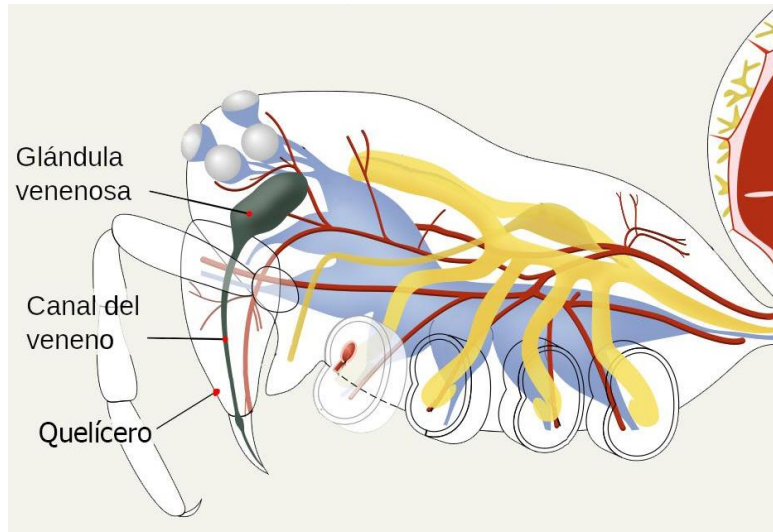
Un factor importante para este éxito es la producción de venenos, un fluido biológico refinado rico en proteínas, péptidos cortos y péptidos ricos en cisteína.

Glándulas productoras de veneno

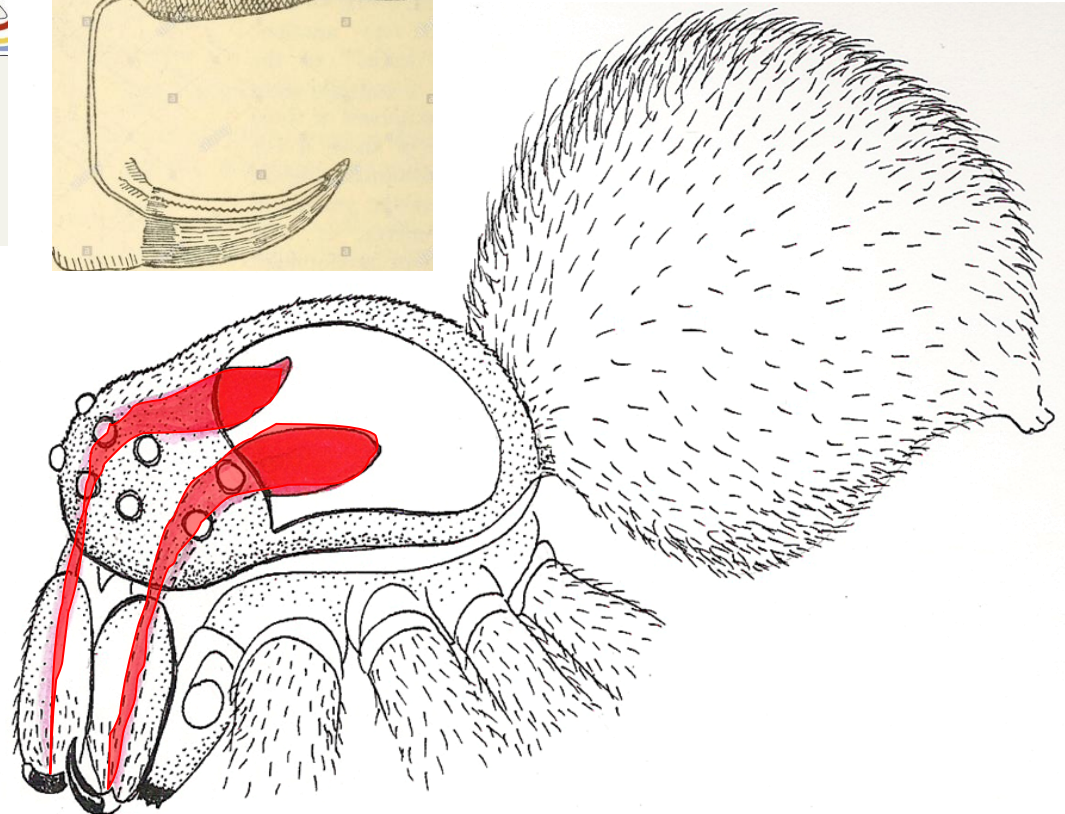
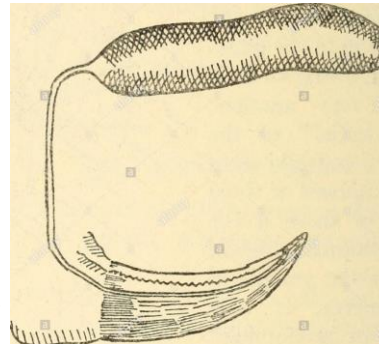


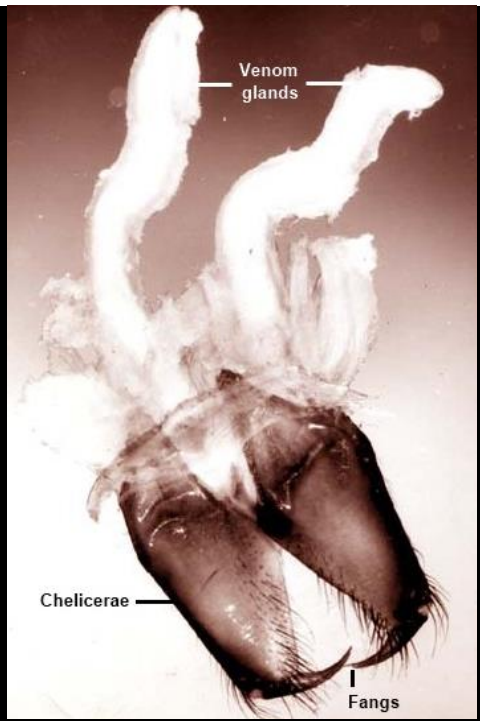
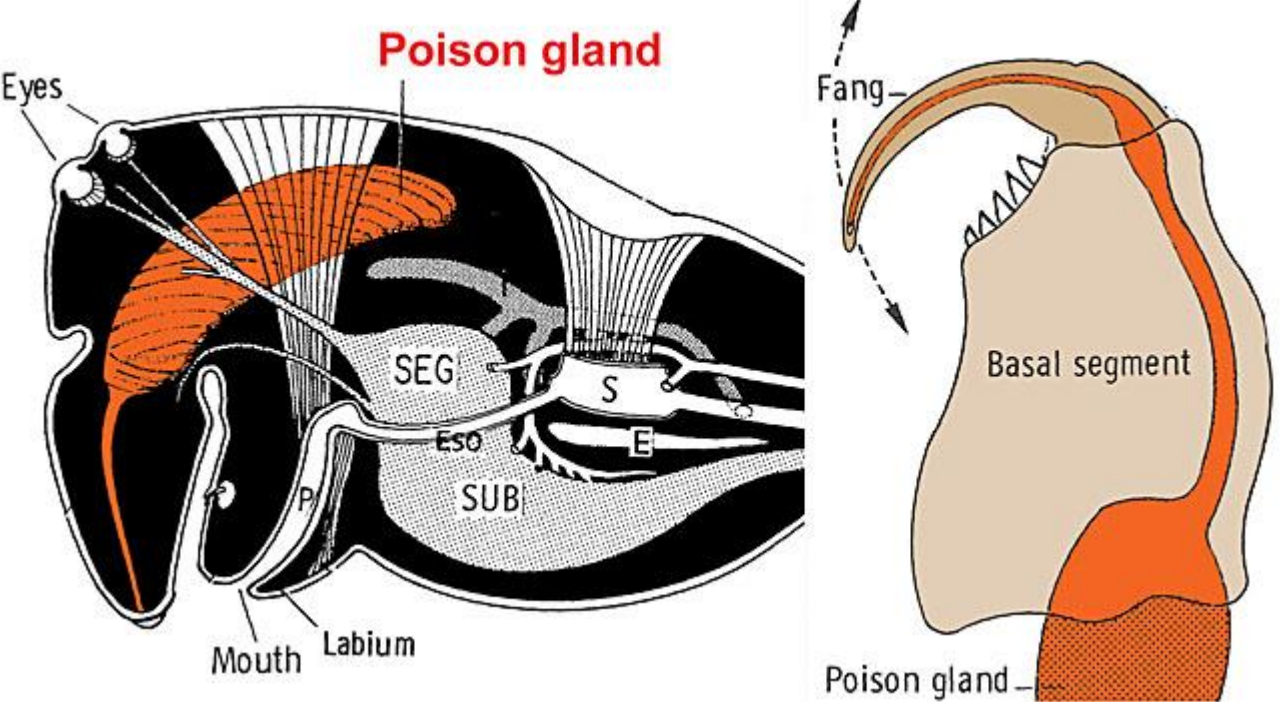
*Familia Uloboridae son las únicas que carecen de estas glándulas

En casi todas las arañas el aparato venenoso está compuesto por un par de glándulas



Ocupan la porción superior de los quelíceros y extienden en el cefalotórax, entre los ojos y el ganglio supraesofágico, se comunican con un par de colmillos localizados en los quelíceros

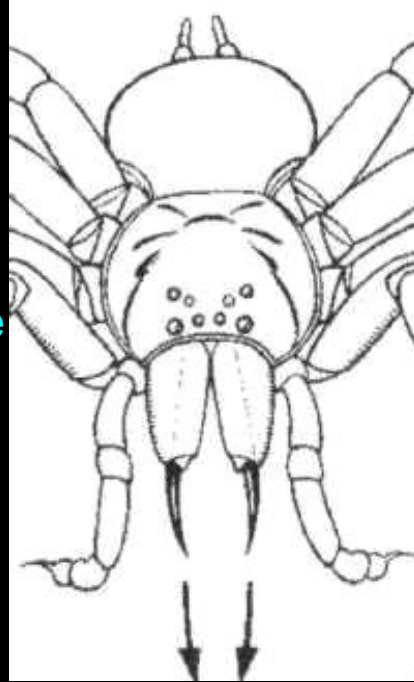




QUELÍCEROS

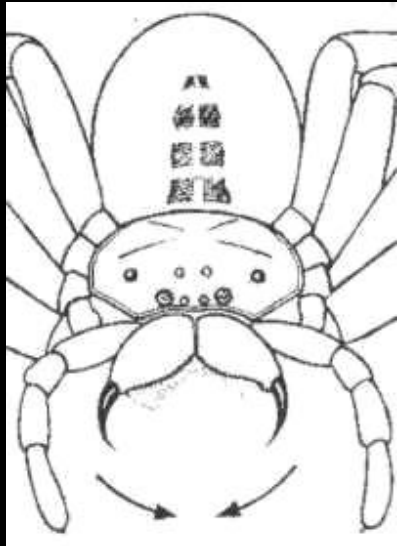
- Suborden Orthognatha

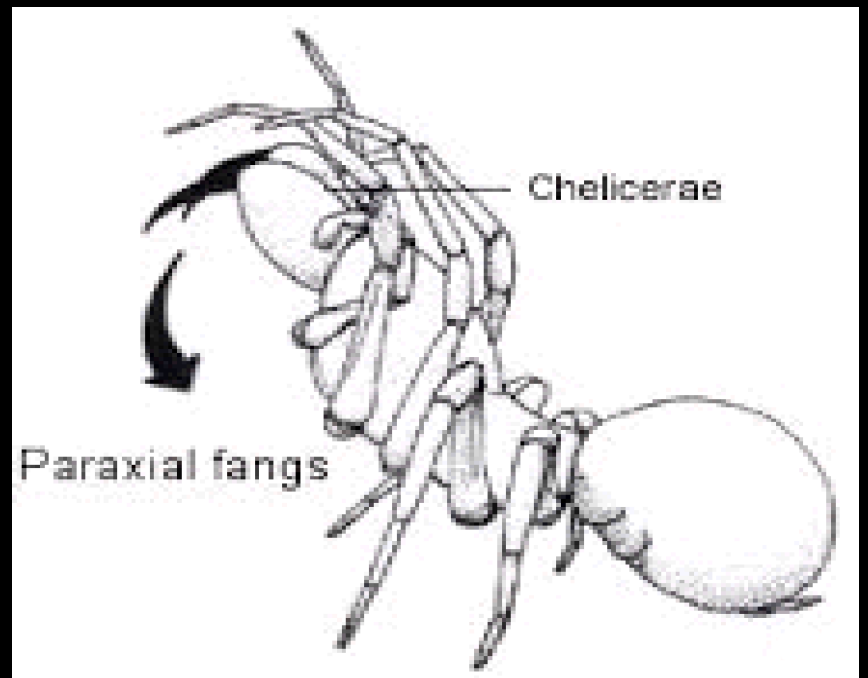
Quelíceros emergen verticalmente



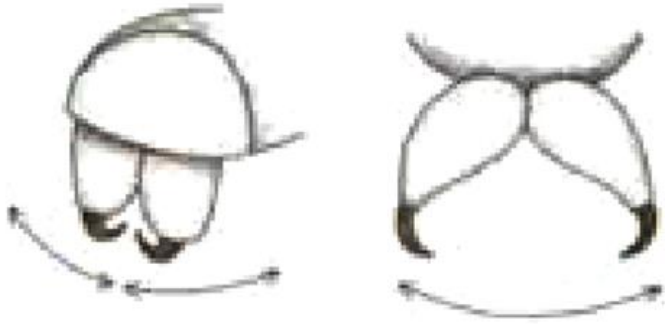
- Suborden Labidohnatha

Quelíceros en posición horizontal





Labidognatha



El Veneno

Mezcla de muchas sustancias. Los péptidos y las proteínas son los principales componentes del veneno

neurotoxinas

toxinas necrotizantes
(citolíticas)

Objetivo primario del veneno: inmovilizar y matar a la presa



El Veneno

Mezcla compleja constituida por una variedad de compuestos, tales como iones inorgánicos, sales, péptidos, aminos, proteínas, entre otros

Los peptídicos del veneno de araña pueden agruparse en tres clases:

componentes de masa molecular baja (< 1 kDa acilpoliaminas y péptidos citolíticos lineales)

componentes de masa molecular media (< 10 kDa)

componentes de masa molecular alta (> 10 kDa) que potencian la actividad neurotóxica o citotóxica

Venenos con actividad citolítica

péptidos lineales y enzimas que tienen actividad necrótica en la membrana citoplasmática de la presa

Venenos con actividad neurotóxica o neurotoxinas

poliaminas, péptidos y proteínas que contienen puentes disulfuro, y actúan en las membranas celulares electro-excitables

En la década de los años 80 se dio a conocer un nuevo grupo de toxinas, jorotoxina y argiotoxina.

aisladas de los venenos

Nephila clavata



Argiope trifasciata



Fueron clasificadas como acilpoliaminas o toxinas poliamínicas, que han demostrado actividad bloqueadora de las sinapsis glutaminérgicas.

Toxinas poliamínicas que contienen aminoácidos

Toxinas poliamínicas que no contienen aminoácidos

Los efectos de las poliaminas sobre este tipo de receptores las constituyen en posibles compuestos que lleven al desarrollo de fármacos anticonvulsivantes o antiepilépticos, o en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson

La enzima **esfingomielinasa D** (fosfolipasa D), una toxina necrotizante de alto peso molecular



Loxosceles spp.



hemólisis
intravascular y
dermonecrosis

α -latrotoxina es una potente neurotoxina



Latrodectus spp.



efectos tóxicos en el sistema nervioso autónomo produciendo sudor, náusea, salivación, mareo, dolor abdominal e, incluso, muerte por asfixia

PnTx2-1, PnTx2-5, PnTx2-6



Phoneutria nigriventer



nivel local: dolor, edema, hipertermia, fasciculaciones y sudoración

nivel sistémico: vómito, sudoración, agitación, hipertensión, taquicardia y priapismo

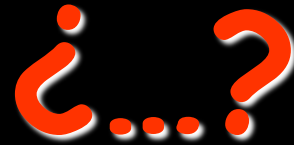
Toxicocinética clínica del veneno en humanos

Conjunto de fenómenos que experimenta el tóxico desde su entrada a un organismo hasta su eliminación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde el año 2013, reconoce como peligrosos para la humanidad a cuatro géneros de arañas: Atrax que contienen un total de 3 especies, Phoneutria con 8, Loxosceles con 103 y Latrodectus con 31.

Se reconocen 49660 especies de arañas, solo el 0.3 % de todas las especies del mundo representan un peligro.

Animal venenoso = Animal ponzoñoso



¿cuál es la diferencia?

El método de entrega de esa sustancia (no en la sustancia en sí), definiendo cuando un animal es venenoso y cuando es ponzoñoso.

“animales venenosos”

Aquellos que poseen órganos de secreción desarrollados o un grupo de células con capacidad de producir toxinas, administradas utilizando un aparato especializado de inyección, durante una mordedura o picadura

“animales ponzoñosos”

Se refiere a los que tienen tejidos, ya sea parcial o en su totalidad, que son tóxicos y sus toxinas ingresa en el organismo receptor fundamentalmente por vía de ingestión oral.

La ponzoña

puede ser absorbida por el cuerpo, por la piel o el aparato digestivo

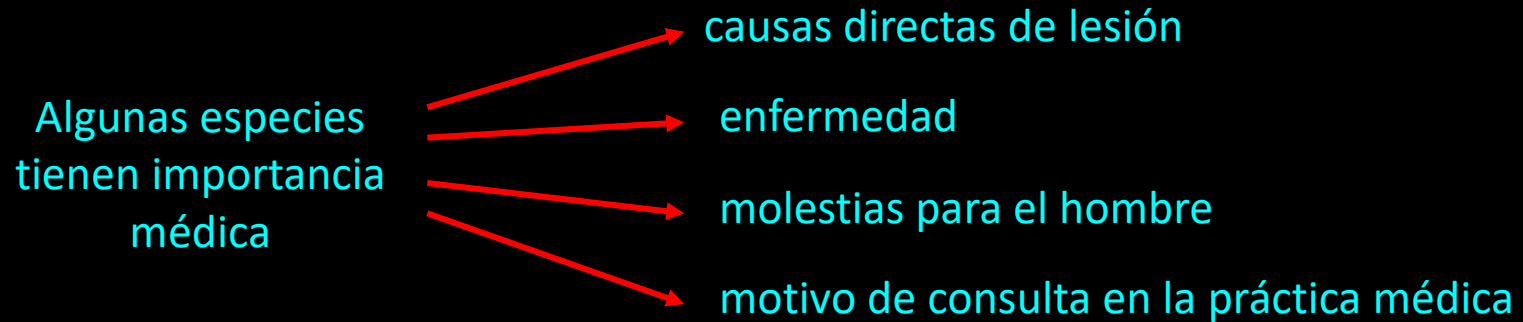
El veneno

deber ser primero introducido directamente en los tejidos o el flujo sanguíneo por medios mecánicos

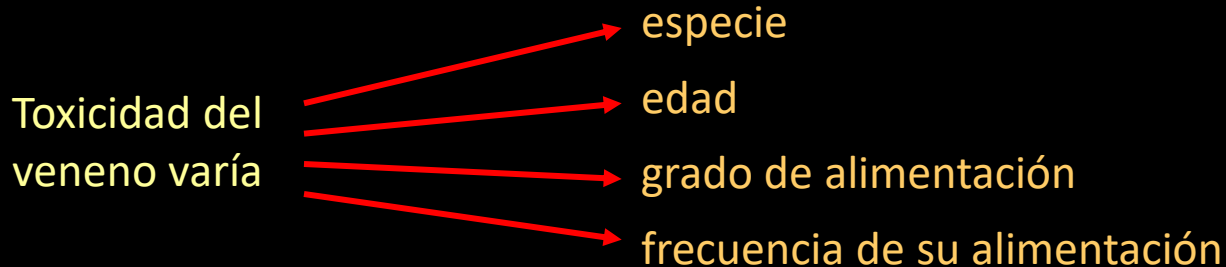
Animal venenoso ~~X~~ Animal ponzoñoso

ARAÑAS DE IMPORTANCIA MÉDICA

49660 arañas descritas en el mundo, 0.3% son reportadas de interés médico



Todas las arañas son venenosas → utilizado para paralizar a sus presas



2 clases de veneno:

- Neurotóxicos: SNC, bloqueo de los impulsos nerviosos hacia los músculos (rigidez, calambres).
- Proteolíticos (citotóxico o necrosante): causan irritación, ulceración y necrosis.

Casos de Araneísmo



Accidental



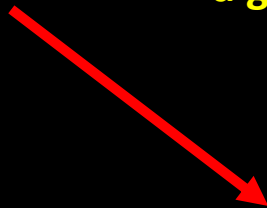
Miembros superiores e inferiores

La mayoría de los casos el paciente no vio a la araña

Arañas peligrosas en Uruguay



4 especies, que provocan cuadros clínicos de leves a graves en humanos



- Loxosceles spp.*
- Latrodectus spp.*
- Phoneutria spp.*
- Lycosa spp.*



Loxosceles spp.

Familia Sicariidae

La araña de los cuadros, de los rincones, de los cuadros, araña parda.

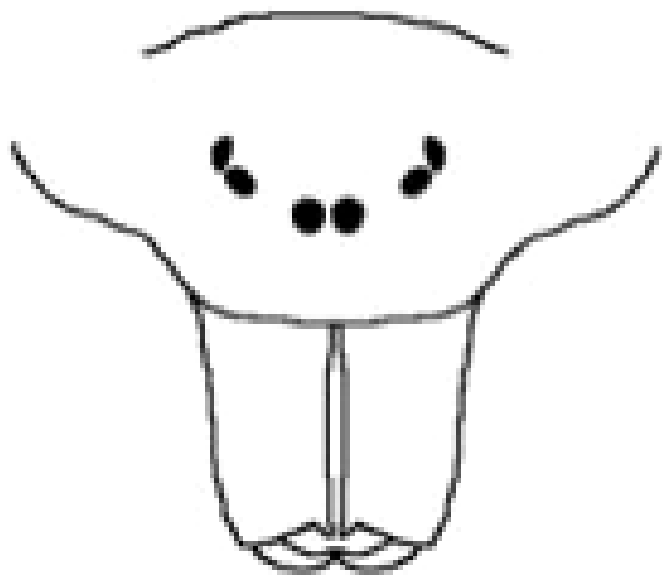
* La única araña domiciliaria peligrosa para el hombre



En Sudamérica existen más de 30 especies de *Loxosceles*



Sicariidae



Distribución: En todo el país, especialmente en las zonas tropicales y templadas

Hábitat: Domésticas. En ropa y calzado en desuso, detrás de cuadros, altillos, armarios, etc.
En el exterior en refugios no expuestos al sol.

Actividad nocturna, se alimentan de insectos, son tímidas y no agresivas.

LOXOSCELISMO

Cuadro clínico

- Cuadro cutáneo
- Cutáneo visceral edematoso

Veneno

- Acción cito tóxica y proteolítica
- Produce lesiones vasculares hemorrágicas y edematosas en diferentes parénquimas
- Poder hemolítico, destruye los glóbulos rojos









Loxoscelismo cutáneo

- Mordedura, sensación de lancetazo o picadura, dolor secundario a la isquemia se presenta entre 2-18 hrs.
- Eritema, edema, sensibilidad progresiva con un halo vaso constrictivo azul grisáceo ,
que se extiende alrededor del sitio de la mordedura. placa livedoide.
- La lesión necrótica se va ensanchando y los bordes se hacen irregulares, el centro de la lesión está por debajo de la piel.





- Se coloca vía venosa periférica y se inicia clindamicina previa to para hemocultivo.

- Pecho directo. Analgesia con pirazolónicos y ketoprofeno, agregándose clorfeniramina y corticoides.

Loxoscelismo cutáneo-visceral

- Además de las manifestaciones cutáneas, aparece hemólisis intravascular

Anemia
Ictericia

- El cuadro clínico puede evolucionar a una insuficiencia renal aguda pudiendo llevar a la muerte.



36 horas



8 días



3 meses

- **Loxoscelismo cutáneo 90 %**

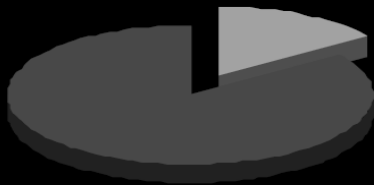
- **Loxoscelismo cutáneo-visceral 10 %**

**letalidad
1.5 -3.7%**



- **Sitios donde ocurre los accidentes**

**Fuera del
domicilio
15%**



**En el
domicilio
85%**





INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - O
**SUERO ANTILOXOSCELICO
 MONOVALENTE**
USO HUMANO
 Frasco-ampolla x 5 mL
 (1 Dosis)
 Via: Endovenosa
 Contienen no menos de 4DL₅₀ de veneno
 de *Loxosceles laeta*



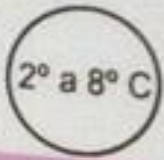
CENTRO NACIONAL DE PRODUCCIÓN DE BIOLÓGICOS

**SUERO ANTILOXOSCELICO
 MONOVALENTE**

**SUERO ANTILOXOSCELICO
 MONOVALENTE
 USO HUMANO**

Frasco-ampolla x 5 ml.
 (1 Dosis)
 Vía: Subcutánea

Conservar refrigerado
 No congelar



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

R. Unif. N° F11-0014136
 R. Sanit. N° BV-00022
 Prof. Responsable:
 Q. F. Julia Chu Cayatza

Fabricado en el Perú
 por el CNPB / INS
 Av. Defensores del Moro 2268
 Chorrillos, Lima-Perú
 Tel: 457-9800
 Telefax: 457-0552 - 457-0878

Producto Peruano

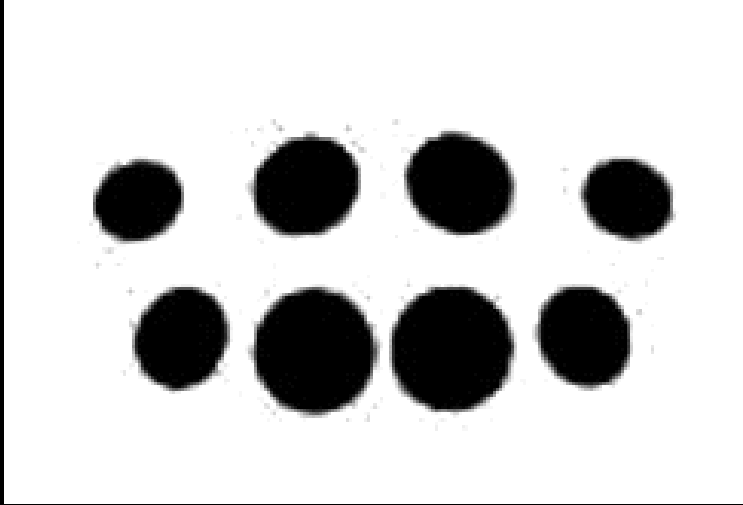
Latrodectus spp.

Familia Theridiidae

Latrodectus mirabilis, *Latrodectus corallinus*, *Latrodectus diaguita*, *Latrodectus quartus*, *Latrodectus variegatus*, *Latrodectus antheratus* (viuda negra, araña rastrojera, araña del lino.....)



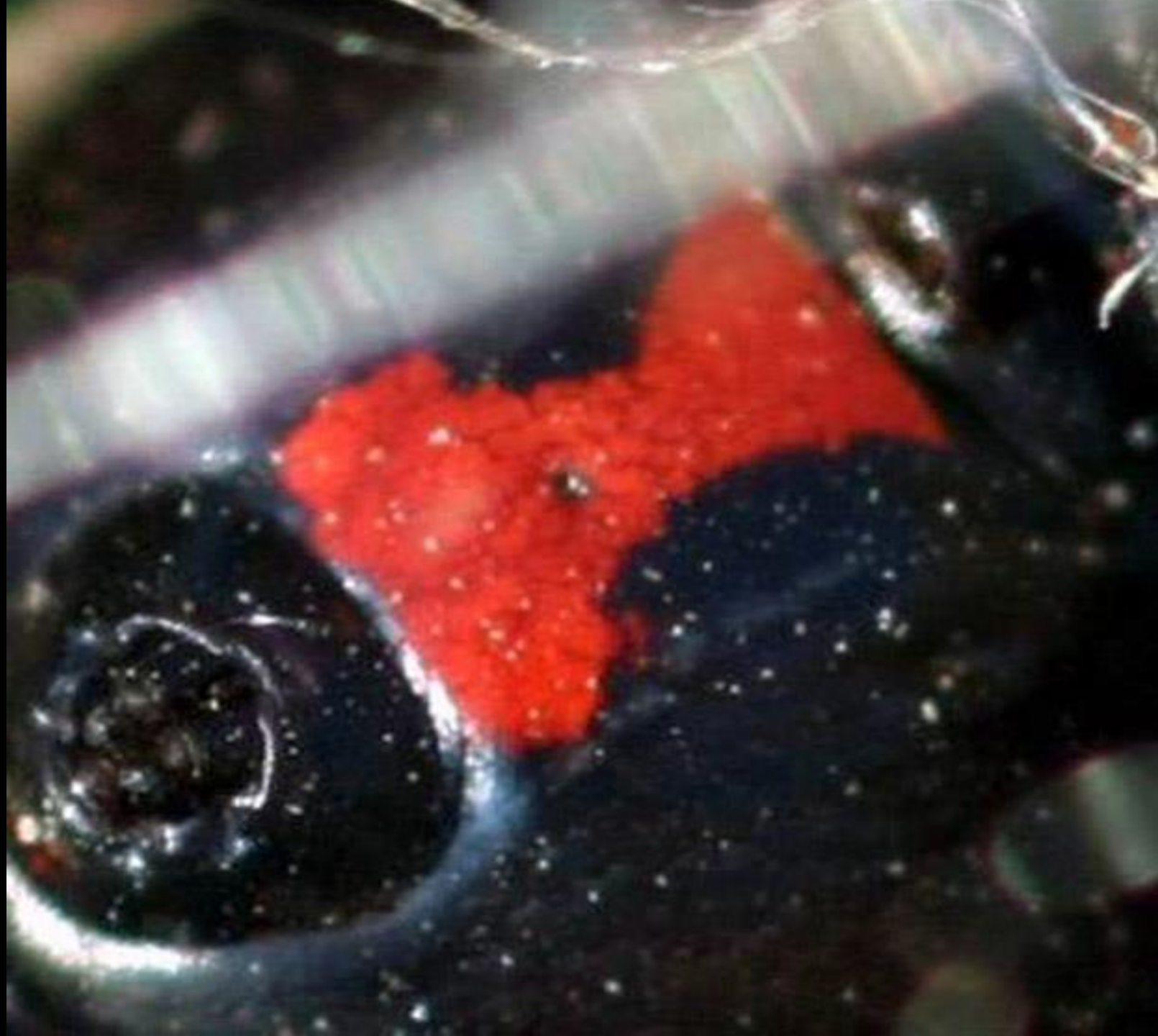
Theridiidae

















Distribución: Cosmopolitas.

Hábitat: Sedentarias, zona rural. Viven en el exterior, en grietas, debajo de piedras, troncos, leña, ladrillos, barrancos, etc.

Actividad diurna, se alimentan de insectos, son tímidas y no agresivas.

* El 70% de los accidentes ocurren en faenas agrícolas

LACTRODECTISMO

Veneno

- Alfa latrotoxina (neurotoxina)
- Estimula la placa motora, los nervios y terminaciones de centros neurovegetativos del sistema simpático
- Síntomas destacan los fenómenos dolorosos, secretorios y espasmódicos



Cuadro clínico

Parte superior del cuerpo



la mayor parte del dolor en el pecho

Parte inferior del cuerpo



La mayor parte del dolor en el abdomen

Envenenamiento leve

- Si hay dolor local moderado y sudoración
- Sólo queda el cuadro sintomático cutáneo

Envenenamiento grave

- Si el dolor es intenso
- Hay hipotermia, sudoración
- Hipertensión arterial severa
- Contracturas musculares severas
- Insuficiencia respiratoria
- Arritmias, con riesgo de muerte a las 24 horas

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Signos

- Dolor como una punción con un alfiler
- La reacción será una hinchazón y enrojecimiento leve en la zona afectada
- De 15 minutos a una hora más tarde, se irradia un dolor desde el área de la picadura a todo el cuerpo

Síntomas

- Ansiedad
- Dificultad para respirar
- Calambres musculares continuos
- Dolor de cabeza frecuente
- Hipertensión arterial
- Aumento de la salivación
- Aumento de sudoración
- Sensibilidad a la luz
- Debilidad muscular
- Náuseas y vómitos
- Entumecimiento
- Convulsiones

Phoneutria spp.

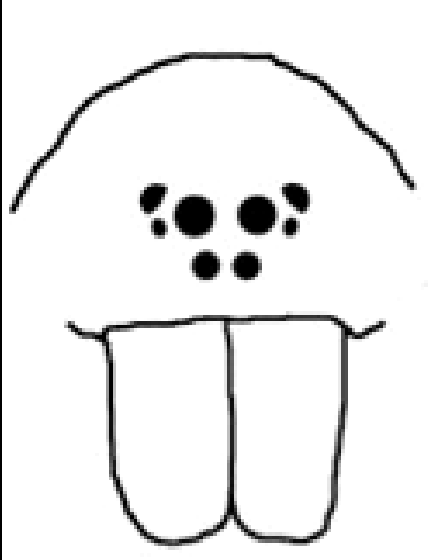
Familia Ctenidae

Phoneutria fera, *Phoneutria nigriventer* (araña del banano)



35 a 50 mm

Ctenidae





Llegan al Uruguay en cargamentos de banana provenientes del Estado de Sao Paulo (Brasil)



Distribución: Zonas tropicales y subtropicales.

Hábitat: Errantes. Viven en cuevas o entre la vegetación (zonas con mucho follaje), cultivos de banana, selva. Pueden entrar en las viviendas. Cazadoras al acecho.

Actividad nocturna, agresivas.

PHONEUTRISMO

Veneno

- Neurotóxico (acción neurotóxica y cardiotóxica)

Cuadro clínico

- Dolor intenso en la zona de mordedura
- Descarga autonómica SNA, función visceral



Síntomas

- Edema
- Eritema
- Caída de párpados
- Vómitos
- Sialorrea
- Priapismo
- Hipotensión arterial
- Edema pulmonar
- Muerte



Tres tipos de Foneutrismo

Leve

la mayoría de los casos

- Dolor local
- Edema
- Eritema
- Sudoración en la región de la mordida.

Moderado

- Síntomas leves
- Taquicardia
- Hipertensión arterial
- Sudoración
- Agitación
- Vómitos
- Priapismo

Grave

principalmente observado en niños

- Vómitos profusos
- Diarrea
- Bradicardia
- Arritmia
- Edema agudo de pulmón

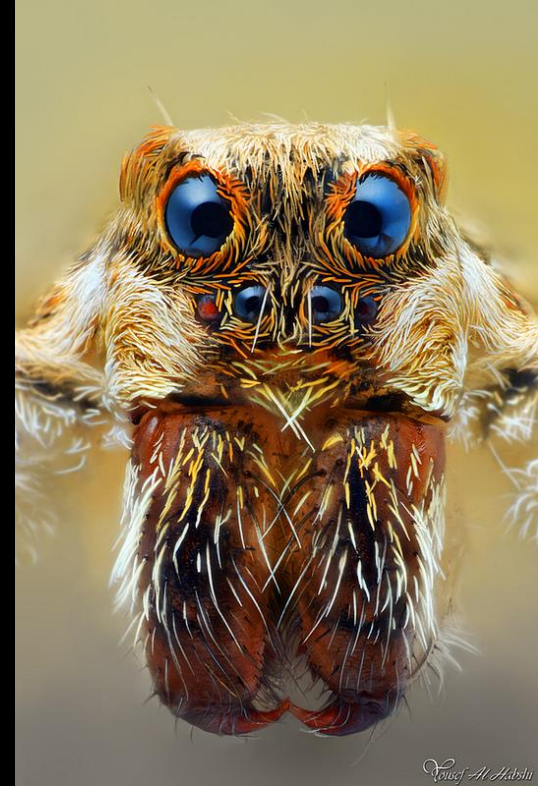
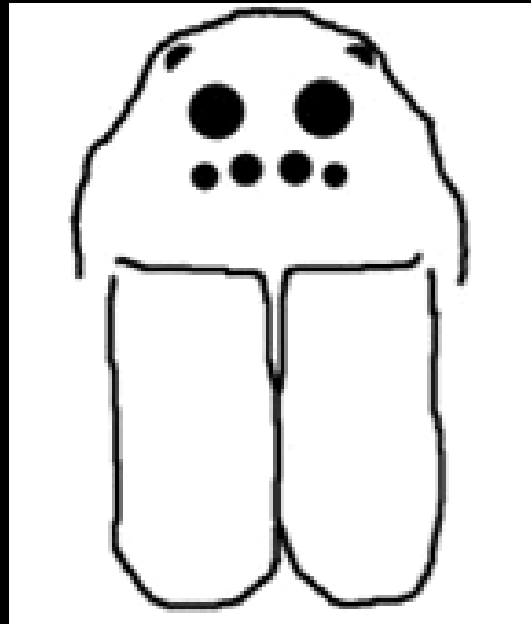
Lycosa spp.

Familia Lycosidae

Arañas lobo, arañas de jardín.



Lycosidae







Lycosa erythrognatha





Distribución: Muy abundante en todo el país, habita tanto en zonas secas como húmedas, también en ambientes serranos (campo y ciudad).

Hábitat: Vive en cuevas que excava en suelos compactos o bajo rocas y cortezas. Las cuevas están tapizadas con seda.

Es una araña medianamente agresiva que suele morder ante la menor provocación.

LYCOSISMO

Veneno

- Proteolítico, Necrosante
- Es de acción local produciendo dolor intenso en la zona de la mordedura y ulceraciones que tardan mucho en cicatrizar.

Cuadro clínico

- Los cuadros cutáneos de tipo necrótico son leves y no hay reportes de muerte.



Aportes al estudio del veneno en arañas, usos y alternativas farmacéuticas

Usos de toxinas encontradas en los venenos

-Toxinas con actividad analgésica

Phoneutria nigriventer → Péptido $\text{Ph}\alpha 1\beta$



Familia	Especie	Actividad
Agelenidae	<i>Agelenopsis aperta</i>	Analgesia térmica y mecánica
Lycosidae	<i>Geolycosa</i> sp.	Analgesia, hiperalgesia térmica en dolor inflamatorio
Araneidae	<i>Nephila clavata</i>	Analgesia, hiperalgesia térmica en dolor inflamatorio
Ctenidae	<i>Phoneutria nigriventer</i>	Analgesia en dolor neuropático, analgesia en dolor térmico, mecánico
Theraphosidae	<i>Brachypelma verdezi</i> y <i>albiceps</i>	Dolor térmico, mecánico, químico, inflamatorio y neuropático
	<i>Grammostola rosea (spatulata)</i>	Analgesia e hiperalgesia mecánica
	<i>Ornithoctonus huwena</i>	Inflamación inducida por hiperalgesia mecánica
	<i>Psalmopoeus cambridgei</i>	Analgésico, dolor agudo, inflamatorio y neuropático
	<i>Haplopelma huwena</i>	Analgesia en dolor inflamatorio
	<i>Thrixopelma pruriens</i>	Analgesia en dolor mecánico

-Toxinas con actividad antimicrobiana

Psalmopoeus cambridgei →

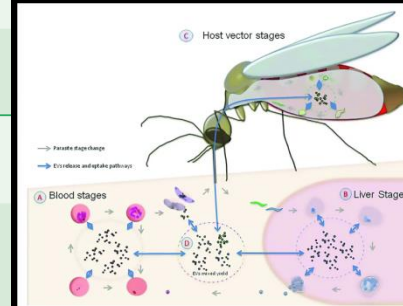
Péptidos:
Psalmopeotoxina I
Psalmopeotoxina II

fármaco antipalúdico
 para combatir el
Plasmodium falciparum

causa la malaria



Familia	Especie	Toxina	Actividad antimicrobiana
Zodariidae	<i>Lachesana tarabaevi</i>	Latarcinas	Bacterias, eritrocitos de conejo y levaduras
Ctenidae	<i>Cupiennius salei</i>	Cupieninas	Bacterias y células eucariotas, como mioblastos, y varias células sanguíneas y cancerosas
Lycosidae	<i>Hogna carolinensis</i>	Licotoxinas I y II	Bacterias y hongos
	<i>Lycosa erythrognatha</i>	LyeTx I	Bacterias y hongos
	<i>Lycosa singoriensis</i>	Lycocitin 1 y 2	Bacterias y hongos
Oxyopidae	<i>Oxyopes takobius</i>	Oxiopinina 4a	Bacterias y actividad citolítica contra eritrocitos humanos
	<i>Oxyopes kitabensis</i>	Oxiopininas	<i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> , actividad hemolítica, y tiene efecto sinérgico con la neurotoxina parálitica oxi toxina contra las larvas de insectos
Theraphosidae	<i>Brachypelma smithi</i>	Acilpoliamina	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Grammostola spatulata</i>	Mechanotoxin 4	Bacterias Gram positivas
	<i>Ornithoctonus hainana</i>	Oh-defensina	Bacterias y hongos



-Toxinas con actividad insecticida

potencial aplicabilidad biotecnológica

Mezcla de iones inorgánicos, pequeñas moléculas orgánicas, acilpoliaminas, péptidos (neurotóxicos, citolíticos) y enzimas

Componentes de veneno no peptídicos podrían desempeñar un papel complementario en la parálisis de insectos.

Las acilpoliaminas causan rápida parálisis reversible en insectos, mientras que las neurotoxinas peptídicas causan parálisis lenta y de larga duración.

*Las acilpoliaminas son toxinas que bloquean de forma no competitiva los receptores catiónicos del glutamato

Los efectos de las poliaminas sobre este tipo de receptores las constituyen en posibles compuestos que lleven al desarrollo de fármacos anticonvulsivantes o antiepilépticos, o en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson

Ejp.: *Loxosceles* spp.



murieron
a las 24 h

no pudieron recuperar el movimiento, mostrando extensión total de sus patas traseras



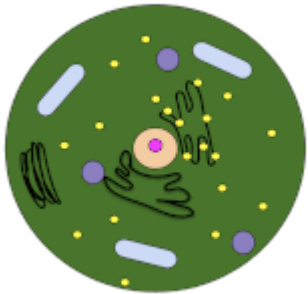
actúa sobre los canales de iones de Na⁺, similar a insecticidas



Familia	Especie	Toxina	Actividad
Hexathelidae	<i>Atrax robustus</i>	Robustoxina	Insecticida
Hexathelidae	<i>Atrax</i> sp.	Atracotoxinas, Janus-faced	Insecticida
Atracidae	<i>Hadronyche versuta</i>	Versutoxina ω -hexatoxin-Hv1a	Insecticida Contra ortópteros (saltamontes, grillos, langostas y el alacrán cebollero)
Theraphosidae	<i>Brachypelma albiceps</i>	ω -theraphotoxin-Ba1a y ω -theraphotoxin-Ba1b	Insecticida
Euctenizidae	<i>Apomastus schlingeri</i>	Cirtautoxinas	Parálisis flácida en las larvas de lepidópteros (mariposas)
Eutichuridae	<i>Cheiracanthium punctorium</i>	Δ -miturgitoxin-Cp1a	Insecticida para las moscas
Agelenidae	<i>Agelenopsis aperta</i>	μ -agatoxinas	Contra lepidópteros
	<i>Agelena opulenta</i>	Agelenin	Contra diferentes especies de los órdenes Ixodida, Orthoptera, Blattodea, Lepidoptera, Diptera y Coleoptera
Ctenidae	<i>Phoneutria nigriventer</i>	δ -ctenitoxin-Pn1a	Contra moscas, cucarachas y grillos

-Toxinas con actividad antitumoral

Muestran actividad anticancerígena



apoptosis

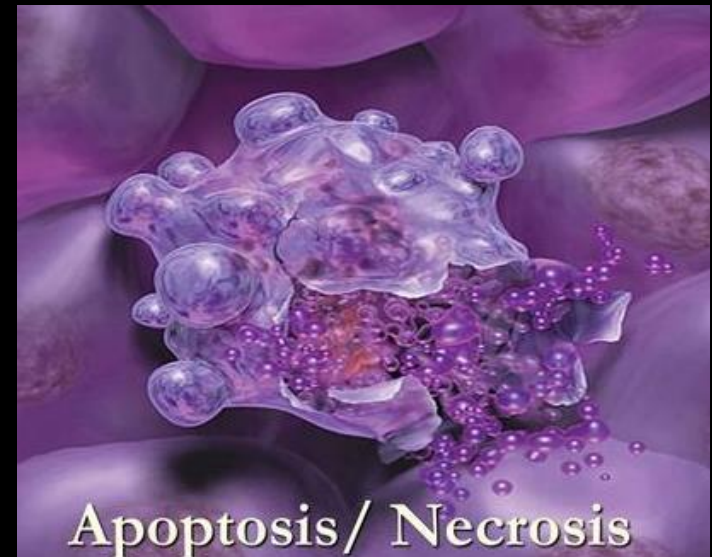
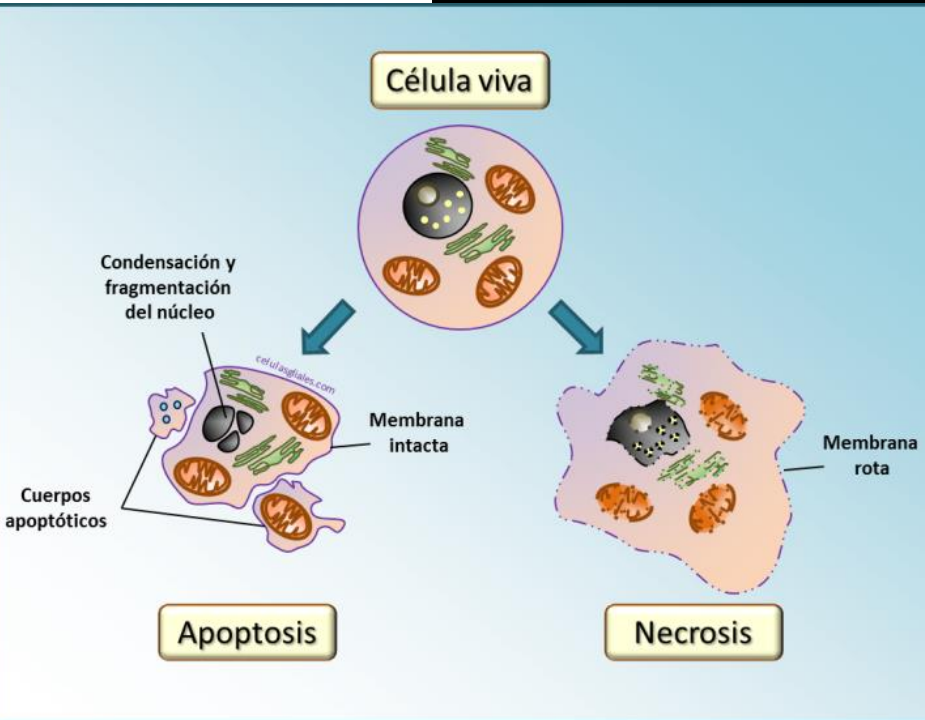
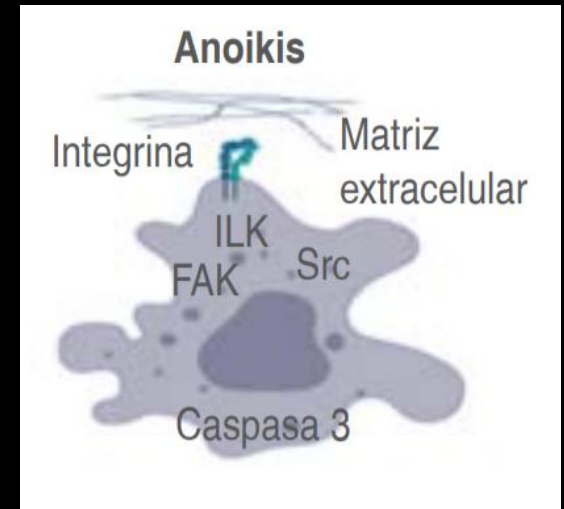
anoikis

necrosis

muerte celular programada

modulación de los canales iónicos (calcio, potasio y sodio),

regulación de otras funciones celulares



Familia	Especie	Toxina	Actividad
  	<i>Acanthoscurria gomesiana</i>	Péptido: gomesina y análogos	Efecto citotóxico contra cáncer de mama, de colon, cervical y melanoma
	<i>Brachypelma albopilosum</i>	Péptido brachyna	Inhibe la proliferación de líneas celulares de cáncer de vejiga, de pulmón
	<i>Chilobrachys jingzhao</i>	Péptido recombinante: jingzhaotoxin-III	Disminución la proliferación de células de carcinoma hepatocelular
	<i>Psalmopoeus cambridgei</i>	Péptido: psalmotoxin 1	Inhibe las corrientes de Na ⁺ en las líneas celulares de glioma humano y en las células multiformes de glioblastoma
Ctenidae	<i>Cupiennius salei</i>	Péptido: cupiennin 1a	Citotóxico para líneas de células leucémicas
Zodariidae	<i>Lachesana tarabaevi</i>	Péptido: latarcin 2a	Acción citotóxica sobre eritrocitos, leucocitos y eritroleucemia
Sicariidae	<i>Loxosceles intermedia</i>	Veneno crudo	Desprendimiento de células endoteliales y cambios ultraestructurales que caracterizan la apoptosis
Lycosidae	<i>Lycosa singoriensis</i>	Péptido: lycosin I	Fuerte capacidad para inhibir el crecimiento de células tumorales <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>
Hexathelidae	<i>Macrothele raveni</i>	Veneno crudo	Inhibe la proliferación y la síntesis de ADN de células de carcinoma hepatocelular, el crecimiento de células leucémicas K562
Oxyopidae	<i>Oxyopes takobius</i>	Péptido: spiderina (M-oxotoxin-Ot3a)	Citotóxico para líneas de células leucémicas

-Toxinas con actividad cardiovascular

Grammostola rosea



Péptido:
 μ -theraphotoxin-Gr1a

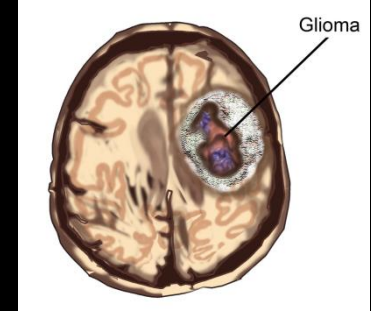
canales iónicos mecanosensibles

arritmias cardíacas

daño de la médula espinal

distrofia muscular

gliomas



-Toxinas con potencial actividad en la disfunción eréctil

Phoneutria nigriventer



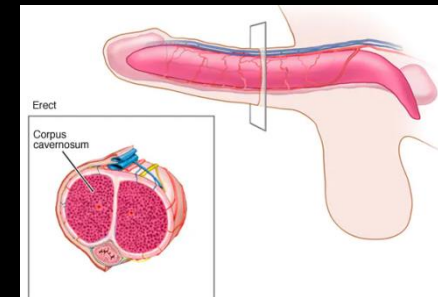
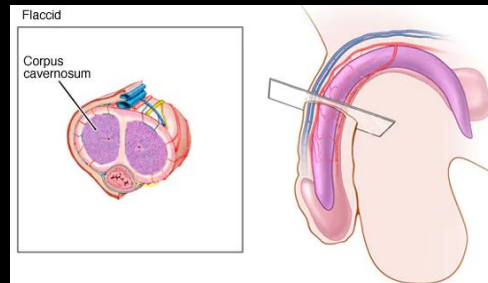
péptido sintético:
 δ -ctenitoxin-Pn2a

liberación de óxido nítrico (NO).

función eréctil

previene la atrofia muscular

mejora la relajación cavernosa



-Toxinas con actividad en el sistema nervioso central

Phoneutria nigriventer →



Nigriventrina →

dioxopiperidinas

fármacos sintéticos
con actividades

→ analgésicas

→ antipsicóticas

→ ansiolíticas

→ antiepilépticas

Phoneutria nigriventer →

ω-ctenitoxin-Pn2a
ω-ctenitoxin-Pn3d

→ efectivas en prevención de muerte celular tras lesión por isquemia y podrían ser útiles en caso de accidente cerebrovascular.

Phoneutria nigriventer →

ω-ctenitoxin-Pn4a →

eficiente en el tratamiento del dolor patológico persistente

Latrodectus mactans →

latrotoxinas →

inducen la liberación de neurotransmisores y han tenido un papel importante en el estudio del proceso de exocitosis de la vesícula sináptica



Nephila clavata →

Joro spider toxin-3 →

actividad antiepiléptica

acilpoliamina



Toxinas de arañas que afectan la transmisión excitatoria o inhibitoria del sistema nervioso

Familia	Especie	Toxina	Clasificación química	Actividad
Agelenidae	<i>Agelenopsis aperta</i>	α -Agatoxinas	Acilpoliaminas	Causa parálisis rápida y reversible en moscas
		μ -Agatoxinas	Péptidos amidados	Causa parálisis irreversible
Araneidae	<i>Parawixia bistriata</i>	Parawixin 10	Poliamina	Previene la aparición de convulsiones inducidas, de forma dosis-dependiente
		Parawixin 2	Poliamina	Protección efectiva de capas retinianas sometidas a condiciones isquémicas, anticonvulsivante inducido químicamente, ansiolítica notable y antiinflamatorio
Lycosidae	<i>Lycosa erythrognatha</i>	SrTx1	Poliamina	Anticonvulsivante en un modelo donde interviene el neurotransmisor gabaminobutírico (GABA)
		SrTx1.3	Poliamina	Protege a los animales contra convulsiones provocadas por bicuculina
Theraphosidae	<i>Psalmopoeus cambridgei</i>	Psalmotoxina1 (PsTx1)	Péptido (40 aminoácidos)	Propiedades analgésicas potentes en modelos animales de dolor térmico, mecánico, químico, de apoplejía, inflamatorio y neuropático
		Vanillotoxinas, (VaTxs, subtypes, VaTx1, VaTx2 y VaTx3)	Péptidos	Actúan en el receptor de potencial transitorio V1 (TRPV1), activando el sistema sensorial del dolor
	<i>Acanthoscuria gomesiana</i>	[N1,N8-bis(2,5-dihydroxibenzoil spermidina)] (Mygalin)	Acilpoliaminas	Presenta actividad anticonvulsivante, en un modelo donde interviene el receptor n-metil-D-aspartato (NMDA)
	<i>Grammostola spatulata</i>	Mechanotoxin 4	Péptido	Efecto estimulante sobre el crecimiento de neuritas. Es una herramienta para estudiar la actividad de canales iónicos, potencialmente útiles en patologías del sistema nervioso

Estimación del número de componentes posibles en el veneno de diferentes grupos animales

Grupo	Aparición*	Número de especies actuales	Proteínas estimadas	Genomas secuenciados
<i>Alacranes</i>	Silúrico (435-400)	1 750	100 000	2
<i>Ciempis</i>	Silúrico (435-400)	3 300	300 000	1
<i>Arañas</i>	Carbonífero (345-280)	42 000	>10 millones	6
<i>Lagartos</i>	Triásico (225-195)	200	8 000	0
<i>Serpientes</i>	Jurásico (195-135)	2 200	90 000	8
<i>Caracoles marinos</i>	Cuaternario (65-2)	700	100 000	1

* Millones de años atrás.

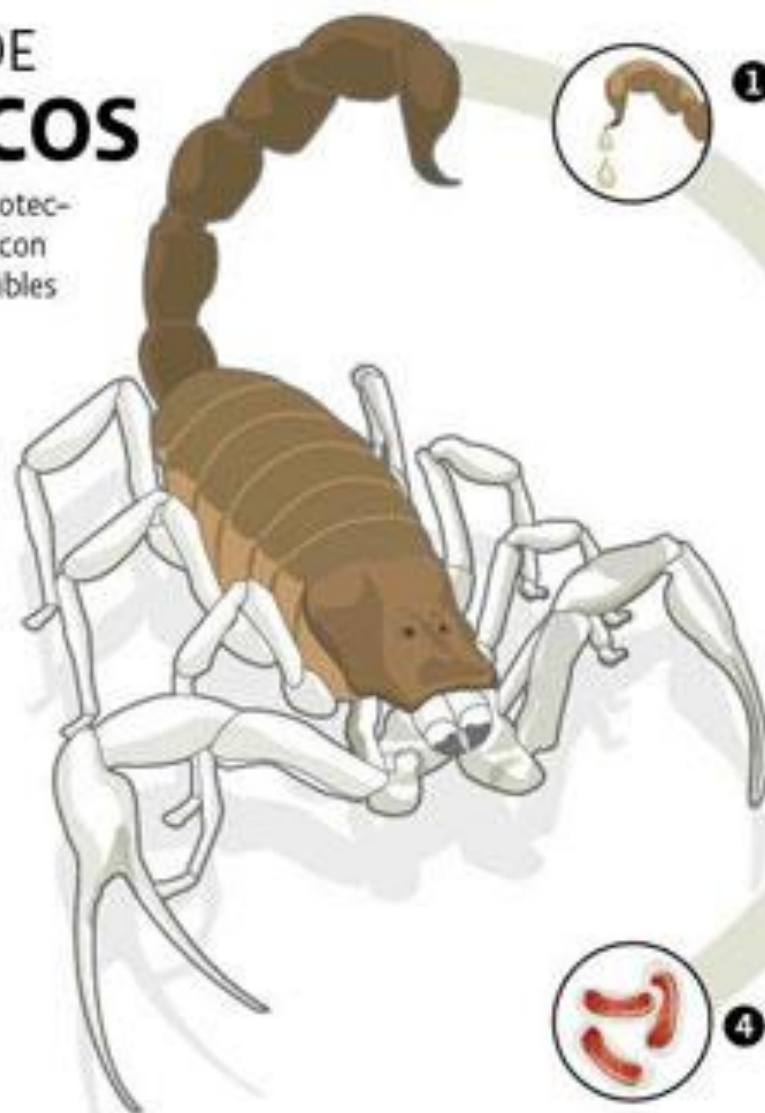
NUEVA FAMILIA DE ANTIBIÓTICOS

Investigadores del Instituto de Biotecnología de la UNAM y la UAEM con apoyo de Silanes encuentran posibles medicamentos.

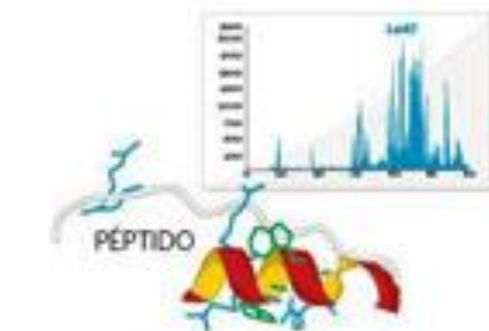
ALACRÁN DE DURANGO
(*Centruroides suffusus suffusus*)

DATOS ADICIONALES

Se ha visto que este tipo de antibióticos podría tener efecto también contra los géneros *Streptococcus*, que afecta garganta, pulmón, corazón, piel; *Staphylococcus*, desde infecciones cutáneas hasta neumonía; *Pseudomonas*, tracto pulmonar, urinario, infecta heridas; y *Escherichia*, infecciones intestinales graves.



1 Se extrae el veneno del alacrán.



2 Se purificaron los péptidos La47 y C5554. Los péptidos operan a través de la membrana celular, por lo que es difícil que se generen bacterias resistentes.



3 La acción combinada del péptido y algún antibiótico (como la ampicilina) es más poderosa que ambos por separado para detener el crecimiento de colonias de *Mycobacterium tuberculosis*.



4 *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria causante de la tuberculosis.

Mexicanos crean antibiótico contra tuberculosis hecho con veneno de alacrán

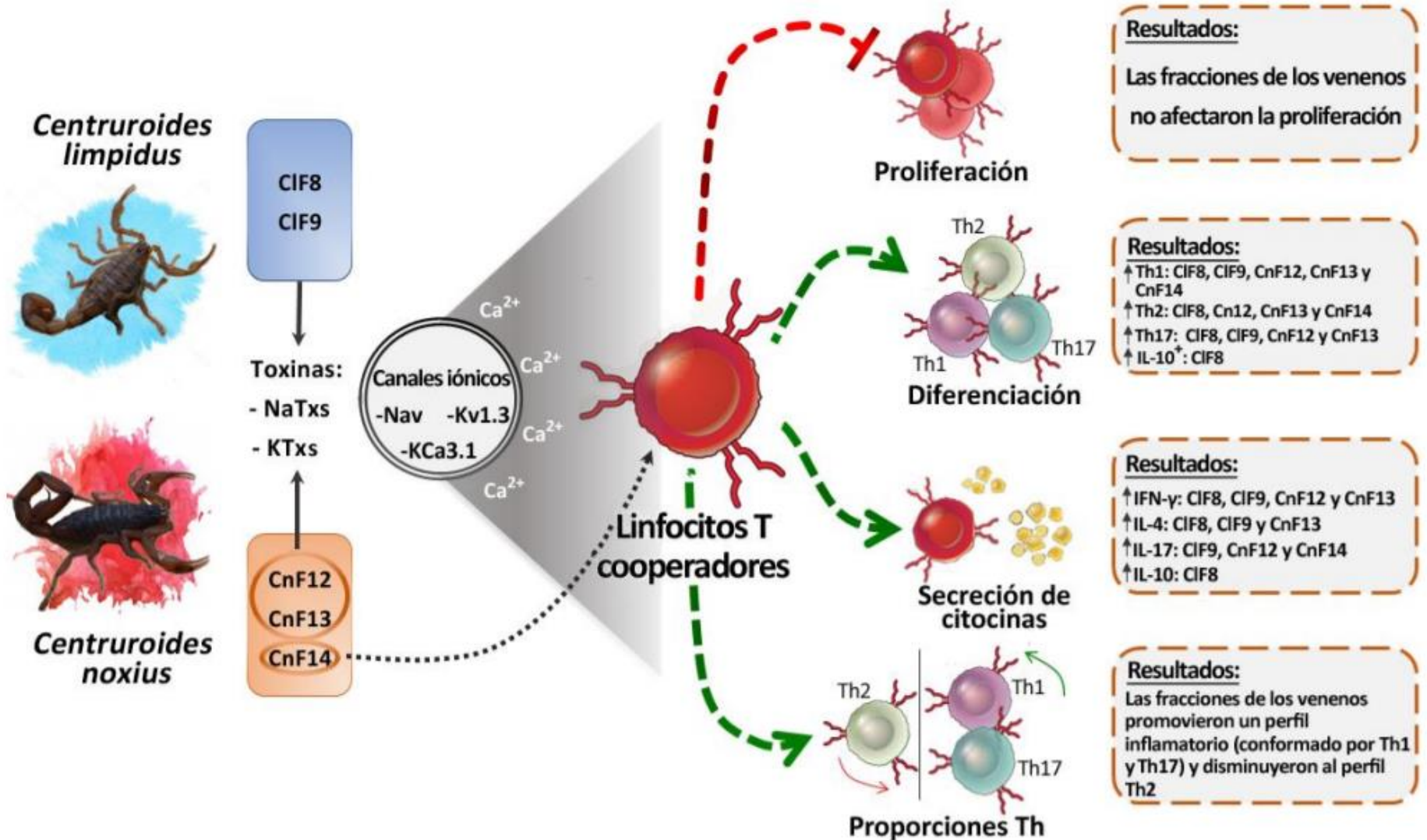
Las sustancias también son efectivas para inhibir el crecimiento de células cancerígenas sin causar daño al tejido pulmonar



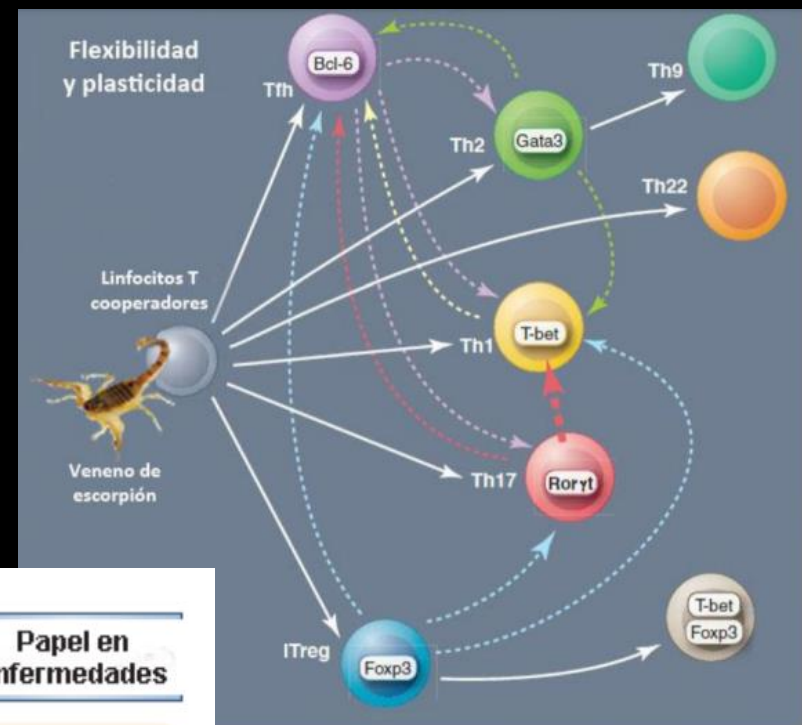
3,5- dimethoxy-2-(methylthio) cyclohexa-2,5-diene-1,4-dione, el cual se demostró es efectivo contra *Staphylococcus aureus*, bacterias causantes de infecciones en la piel, sepsis, endocarditis y neumonía.

5-methoxy-2,3- bis (methylthio) cyclohexa-2,5-diene-1,4-dione, efectivo contra la micobacteria que causa tuberculosis.

Efecto inmunomodulador del veneno de dos especies de escorpión, *Centruroides limpidus* y *Centruroides noxius*, en la diferenciación de linfocitos T cooperadores



Ciertas toxinas de escorpión son capaces de activar o inhibir la respuesta inmune, modulando la secreción de citocinas, proliferación y diferenciación de diversos tipos celulares



Linfocitos T efectores	Citocinas	Célula diana principal	Principales reacciones inmunes	Defensa del huésped	Papel en enfermedades
Th1	IFN- γ	Macrófagos	Activación de macrófagos	Patógenos intracelulares	Autoinmunidad, inflamación crónica
Th2	IL-4 IL-5 IL-13	Eosinófilos	Activación de eosinófilos y mastocitos	Helminetos	Alergia
Th17	IL-17 IL-22	Neutrófilos	Reclutamiento y activación de neutrófilos	Hongos y bacterias extracelulares	Autoinmunidad, inflamación
Th	IL-10	Macrófagos	Inhibición de macrófagos y células dendríticas	Reacciones inflamatorias	Progresión de tumores

Componentes del veneno de escorpión

Activación de la respuesta inmune
producción de citocinas

Citocinas proinflamatorias

IL-1, TNF- α , IL-6
IFN- γ , GM-CSF

- Producción de mediadores lipídicos, enzimas proteolíticas, ROS

Quimiocinas

IL-8, RANTES,
quimiocina KC

- Quimiotaxis y activación de leucocitos
- Acumulación de neutrófilos

Citocinas antiinflamatorias

IL-4, IL-10

- Inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias

Citocinas-Th2

IL-4, IL-5

- Producción de IgE
- Estimulación de mastocitos y eosinófilos

Cultivo celular y tratamiento con los venenos de escorpión

Evaluación de la proliferación celular mediante CFSE y resazurina sódica

Detección de poblaciones celulares y citocinas por citometría de flujo

Cuantificación de citocinas secretadas (ELISA)

Identificación de las toxinas contenidas en las fracciones de interés (LC-MS/MS)

Veneno de Escorpión Azul de Cuba ayuda contra el Cáncer



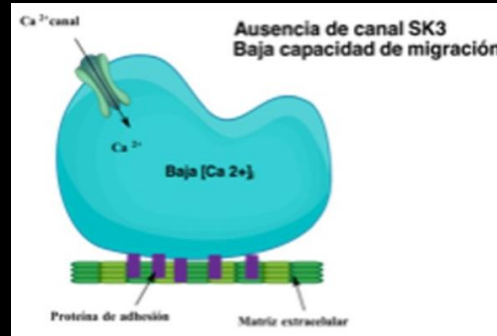
85 % casos tratados

- Incremento del apetito
- Mejora la calidad del sueño sin necesidad de ingerir Psicofármacos
- Contribuye al alivio del dolor y/o a la disminución de la frecuencia y dosis del uso de Morfina o sus derivados.
- Contribuye a paliar los efectos indeseables de la Quimioterapia y Radioterapia.
- Hace más tolerable y efectivas las sesiones de quimioterapia y radioterapia al disminuir los efectos indeseables.
- Mejora de la respuesta inmunológica del paciente.
- Cura de la enfermedad.

aumento del peso corporal del paciente.



Desarrollan Expertos UNAM una mutante de toxina del alacrán rojo de la India capaz de inhibir la propagación del cáncer de mama, próstata y piel.



La toxina del arácnido bloquea el paso de las células malignas de 60 a 70 por ciento, específicamente para cáncer de mama, piel y próstata.

