

# VENENOS QUE SANAN: VENENOS Y TOXINAS EN FARMACOLOGÍA Y TERAPEÚTICA



Gonzalo Raguán Yáñez. Facultad de Farmacia – Universidad Complutense.

## INTRODUCCIÓN

Las toxinas suponen un rico arsenal terapéutico de péptidos y proteínas. La biosprospección de venenos es vital para encontrar futuros tratamientos.

### Enfermedades neurodegenerativas

- Degeneración y muerte neuronal
- Trastorno de personalidad
- Problemas motores
- Toxicidad por glutamato
- Formación de especies reactivas de oxígeno (ROS)

### Cáncer

- Hipoxia
- Angiogénesis
- Metástasis

### Glioma

- Canales de cloruro dependiente de voltaje (CLC)
- Metaloproteasas de matriz (MMP)

### Alzheimer

- Ovillos neurofibrilares
- Placas neuríticas

Amnesia  
Demencia  
Deterioro físico

### Proteína precursora de amiloide



Los tratamientos actuales son exclusivamente de carácter sintomático

### Parkinson



- Alteración de la vía nigroestriatal dopaminérgica
- Cuerpos de Lewy -  $\alpha$ -sinucleína

Rigidez  
Bradicinesia  
Temblor postural

## OBJETIVOS

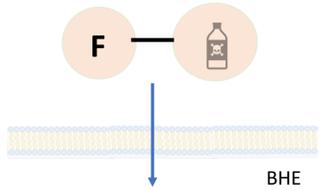
- ✓ Explicar el potencial uso de las toxinas como agentes anti-cáncer y en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

## METODOLOGÍA

- ✓ Revisión bibliográfica Organización Mundial de la Salud (OMS), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), la biblioteca Cochrane.
- ✓ Consulta de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE).
- ✓ Análisis de los estudios clínicos realizados en animales de experimentación y del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estos venenos son BBB shuttle o péptidos lanzadera, debido a que son péptidos se unen a fármacos, permitiendo su llegada al SNC.



### Leirus quinquestriatus

Clorotoxina: inhibidor de canales de Cl<sup>-</sup> dependiente de voltaje

Herramienta de diagnóstico

- Conjugación con Cy5.5

Tratamiento oncológico

Dianas moleculares:

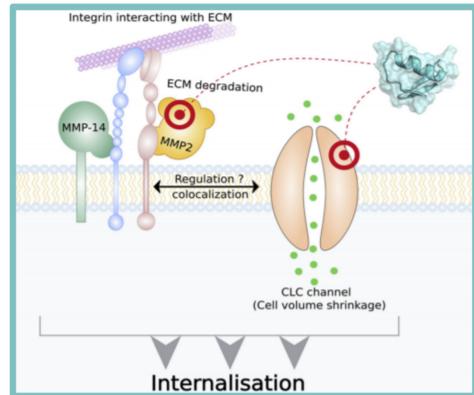
MMP-2 CIC-3

Su inhibición reduce por endocitosis del complejo, la invasividad y expresión del glioma

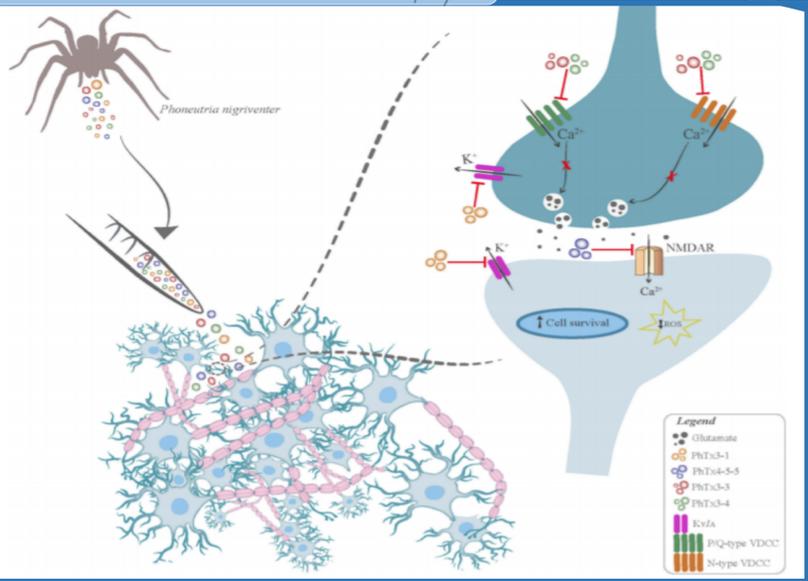
VEGF TNF- $\alpha$

Su inhibición evita la angiogénesis y migración de células de glioma

- Presenta alta selectividad por las células tumorales del cerebro (glioma) debido a su capacidad de atravesar la BHE
- Péptido de penetración celular



### Phoneutria nigriventer



- Extraído a través de un sistema de expresión de proteínas recombinantes

**PhTx3-1:** bloqueador selectivo de un amplio espectro de canales de K<sup>+</sup>.

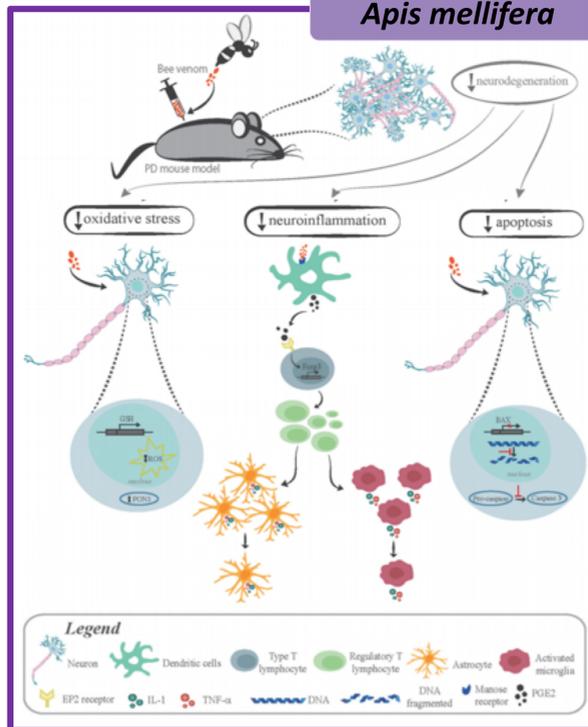
Mejora la memoria a corto y largo plazo  
A nivel cortical y del hipocampo, favorece la excitabilidad neuronal.

**PhTx4-5-5:** bloqueo del receptor NMDA de glutamato

**PhTx3-3 / PhTx3-4:** bloquean los canales de Ca<sup>2+</sup> dependientes de voltaje de tipo N y P/Q

- ↓ Concentración de Ca<sup>2+</sup>
- ↓ Excitotoxicidad por el glutamato
- ↓ Liberación de ROS
- ↓ Muerte neuronal

### Apis mellifera



- Mezcla de compuestos de alto y bajo PM

### Melitina

Regulación de la producción de proteínas mal plegadas

Inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa

### Apamina

Mejora el % de supervivencia de la tirosina hidroxilasa

Ratón inyectado con MPTP

Apoptosis

Neuroinflamación

Estrés oxidativo

Mejora significativa en la Unified Parkinson's Disease Rating Scale

## CONCLUSIÓN

✓ Debido al alto impacto social y económico del cáncer y las enfermedades neurodegenerativas es vital la **búsqueda de nuevas terapias** basadas en venenos. En particular, objeto de este estudio:

- ❖ El veneno de *Apis mellifera*, como terapia psiconeurológica para enfermedades neurodegenerativas.
- ❖ El veneno de *Phoneutria nigriventer*, útil en el tratamiento de EA o EP.
- ❖ El veneno de *Leirus quinquestriatus* ejerce efectos anticancerosos, de diagnóstico y de tratamiento adyuvante en radioterapia.

✓ Se requieren **más estudios preclínicos y clínicos** para demostrar la eficacia y la seguridad de estos péptidos anticancerígenos y neuroprotectores.

## BIBLIOGRAFÍA

