

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

α -secretasa \checkmark β -secretasa \times

Péptido soluble

Proteína β -amiloide

Los tratamientos actuales son exclusivamente de carácter sintomático

Parkinson

Tirosina \rightarrow L-dopa \rightarrow Dopamina
Tirosina hidroxilasa Dopa descarboxilasa

- Alteración de la vía nigroestriatal dopaminérgica
- Cuerpos de Lewy - α -sinucleína

Rigidez
Bradicinesia
Temblor postural

OBJETIVOS

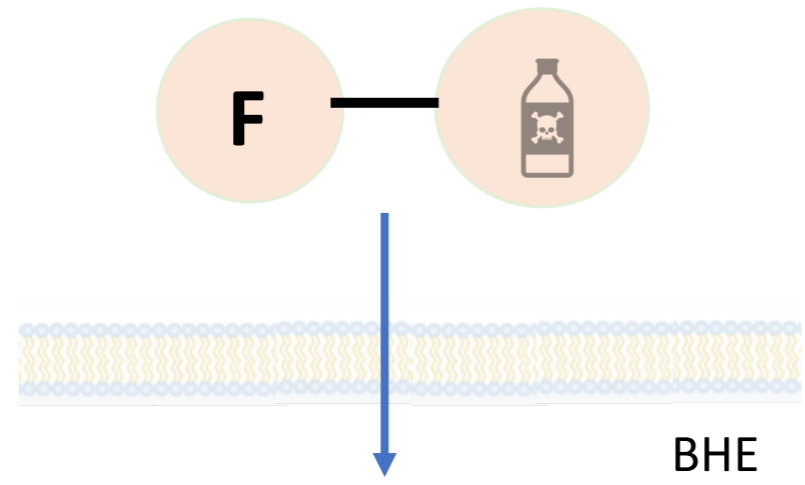
- ✓ Explicar el potencial uso de las toxinas como agentes anti-cáncer y en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

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 quinquestratus

Clorotoxina: inhibidor de canales de Cl⁻ dependiente de voltaje

Herramienta de diagnóstico

- Conjugación con Cy5.5

Tratamiento oncológico

Dianas moleculares:

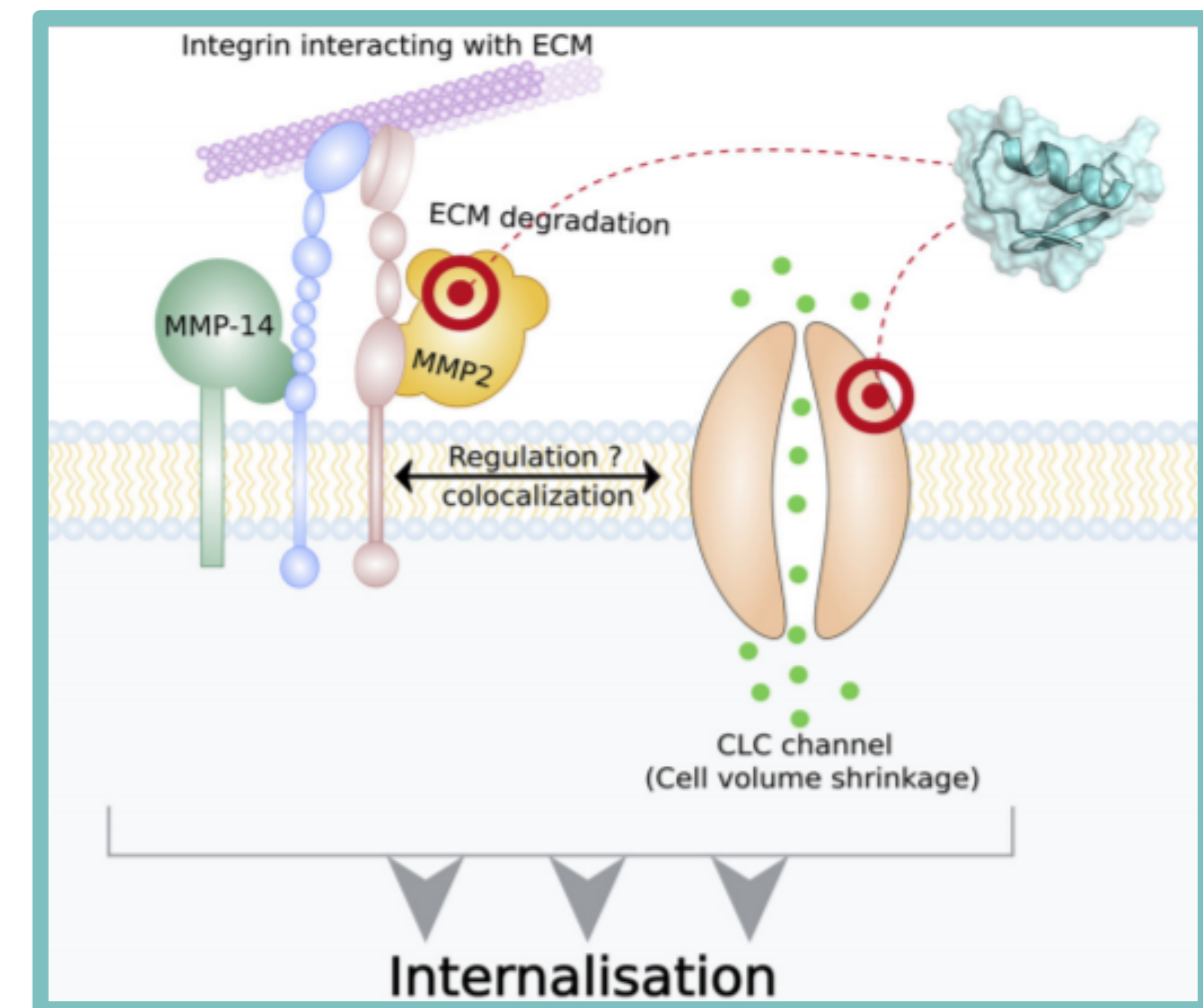
MMP-2 CIC-3

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

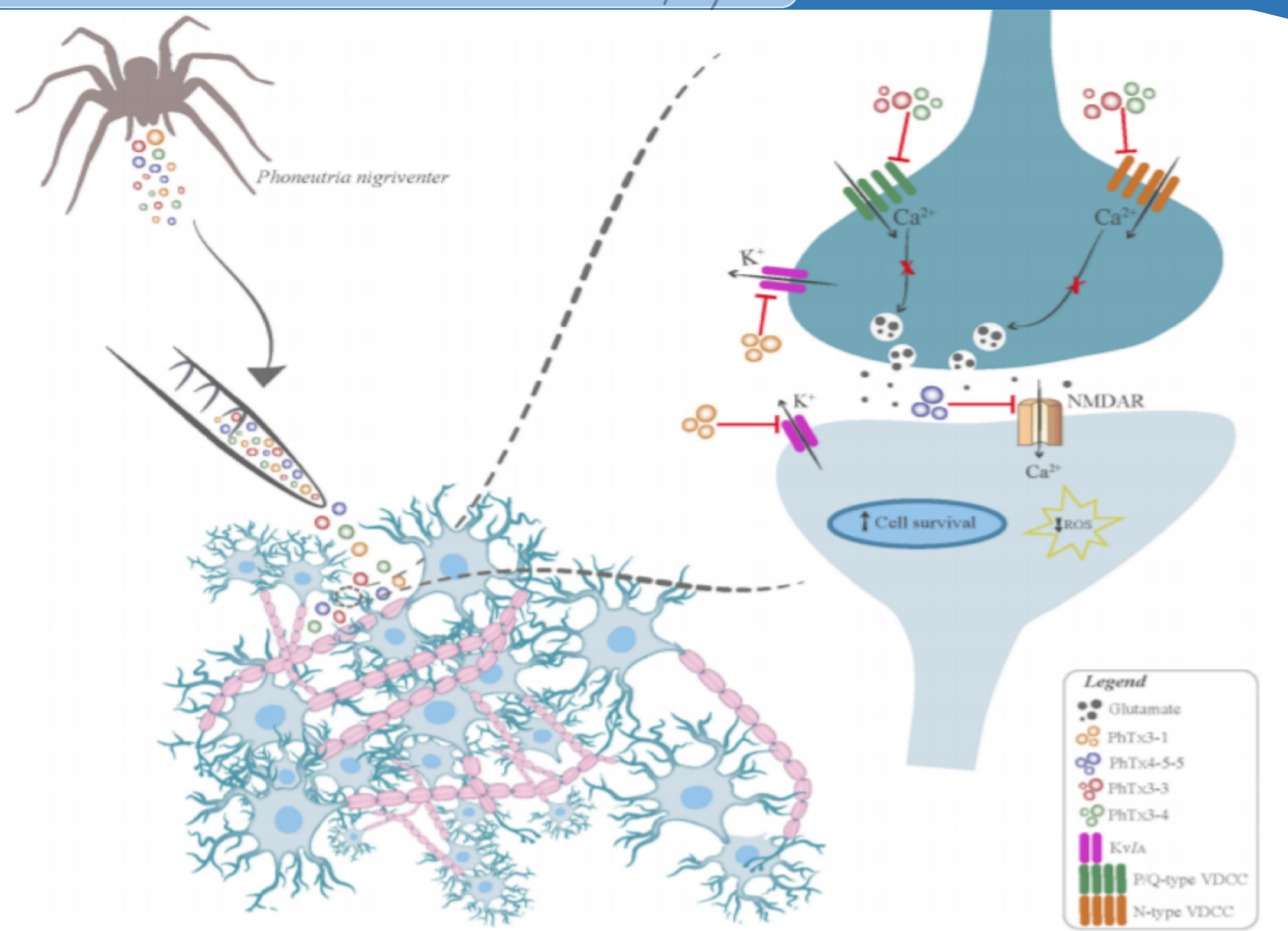
VEGF TNF- α

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⁺.

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

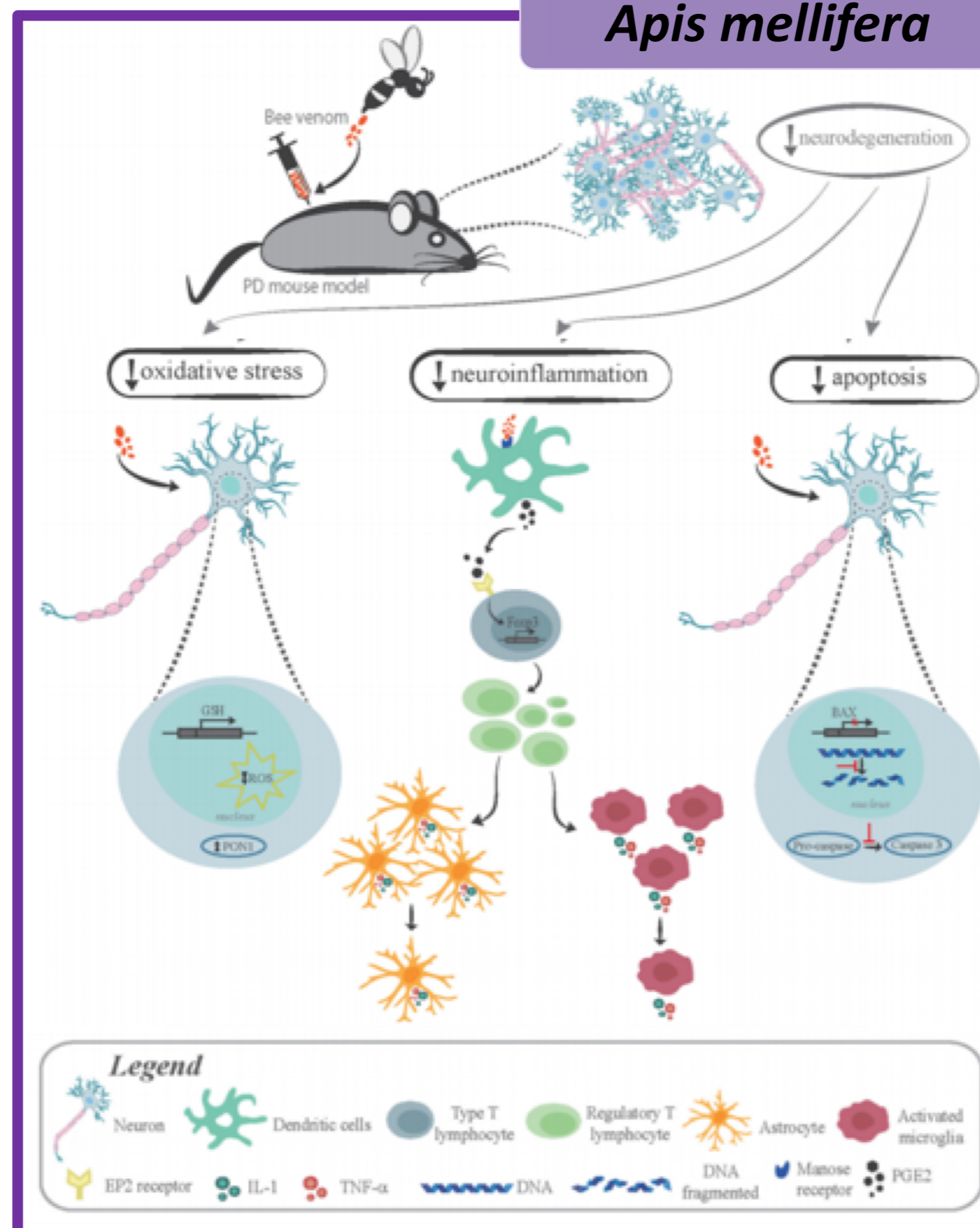
Ratón inyectado con el fragmento β (25-35) + Toxina

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

PhTx3-3 / PhTx3-4: bloquean los canales de Ca²⁺ dependientes de voltaje de tipo N y P/Q

- ↓ Concentración de Ca²⁺
- ↓ 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

Ratón inyectado con MPTP + Toxina

Mejora el % de supervivencia de la tirosina hidroxilasa

Neuroinflamación

Apoptosis

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 quinquestratus* 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

