

Proyecto UNAM



MUTANTE DE TOXINA DE VENENO DE ESCORPIÓN DETIENE METÁSTASIS

Fue creado en el Instituto de Química de la UNAM a partir de la tamapina y ha sido probado en la Universidad de Tours, Francia, en líneas celulares cancerígenas

Texto: **FERNANDO GUZMÁN AGUILAR**
—alazuli0@hotmail.com

A partir de una de las toxinas más potentes encontradas en la naturaleza, investigadores del Instituto de Química de la UNAM desarrollaron un doble mutante de tamapina que inhibe la migración de células metastásicas, fase responsable de la muerte de personas con cáncer.

La tamapina (un péptido pequeño formado por 31 aminoácidos) es una toxina del veneno del escorpión rojo de la India (*Mesobuthus tamulus*), que causa una alta mortalidad en ese país.

Mediante resonancia magnética nuclear e ingeniería genética, el grupo de Federico del Río Portilla y Marlen Mayorga Flores desarrolló un derivado de la tamapina, que es más eficiente que la toxina del escorpión rojo de la India en la inhibición de los canales SK3.

Canales SK

Gracias a la resonancia magnética nuclear, la mejor técnica para conocer a nivel atómico las estructuras de toxinas de venenos de artrópodos, los investigadores de la UNAM pudieron determinar la estructura molecular de la tamapina.

La tamapina, como otras toxinas del veneno de arácnidos, bloquea o regula los canales iónicos de sodio (Na) y potasio (K).

Además de obtener cantidades apreciables de tamapina, la ingeniería genética permite hacer mutantes (modificaciones estructurales) de esa neurotoxina para conocer si tienen nuevos efectos sobre las células y organismos, y comprender sus mecanismos de acción sobre diferentes blancos moleculares.

“Una célula tiene muchos canales. Es como un globo con un gran número de agujeros por los que pasan iones (sodio, potasio, cloruro, magnesio...), aminoácidos e incluso agua, que la alimentan y le dan energía para que realice sus funciones”, dice Del Río Portilla.

Los SK son canales de potasio de baja conductancia dependientes del calcio. A esta familia pertenecen los SK2 y SK3, canales iónicos que pueden estar en las células de todo el cuerpo, preferentemente del sistema nervioso.



Escorpión rojo de la India (*mesobuthus tamulus*).

Entre las funciones que ejercen en distintos tipos de células, los canales SK están ampliamente involucrados en los procesos de la memoria y del aprendizaje.

Más bloqueo

“La tamapina bloquea selectivamente los canales SK; en particular es una excelente bloqueadora de los SK2 y una muy buena bloqueadora de los SK3”, apunta Del Río Portilla.

Algunas células cancerígenas en proceso de migración poseen canales SK3, los cuales detonan la fase inicial de la metástasis. Un grupo francés (con el cual colaboran los investigadores universitarios) descubrió que, al inhibir dichos canales, se inmovilizan estas células cancerígenas.

Por eso, una de las metas de los científicos de la UNAM era bloquear más eficientemente los canales SK3 con un mutante de tamapina, para impedir la migración de células metastásicas.

“Nosotros estudiamos diferentes mutantes de tamapina, con el fin de encontrar un derivado de esa toxina del escorpión rojo de la India que inhibiera de manera más eficiente los canales SK3 y, de ser posible, disminuyera la actividad sobre los SK2”, refiere Del Río Portilla.

Con ese cometido, Mayorga



FEDERICO DEL RÍO PORTILLA
Investigador del Instituto de Química de la UNAM

“No sería la cura del cáncer, sino una acción adicional que se tendría que promover cuando esta enfermedad está en su fase avanzada, para inmovilizar y evitar que las células metastásicas migren hacia todo el cuerpo”

Flores, estudiante de doctorado, estudió más de 12 mutantes de tamapina y logró hallar un doble mutante con tres resultados relevantes: es capaz de bloquear más eficientemente los canales SK3; reduce la eficiencia del bloqueo de los SK2; e inhibe la migración

de las células metastásicas que tienen canales SK3.

El primer resultado indica que con muy poca cantidad del doble mutante de tamapina se consigue un mejor efecto. Ahora bien, ¿cuánto es poca cantidad? Una concentración de 5 nanomolares (nM) de Taxol, uno de los compuestos anticancerígenos más usados en las quimioterapias, inhibe 50% de ciertas células cancerígenas. Una concentración de 1 nanomolar de apamina (toxina del veneno de abeja) bloquea 50% de los canales SK3. En cambio, una concentración de tan solo 0.3 nanomolares del doble mutante de tamapina bloquea 50% de estos canales.

“En cuanto al primero y segundo resultados, vimos que este nuevo compuesto es más específico para bloquear los canales SK3 y menos específico para bloquear los SK2. Esto es de particular interés para su aplicación como fármaco. Y con base en el tercer resultado se tienen esperanzas de contar con un fármaco que inhiba la migración de células metastásicas para ayudar a las personas con algunos tipos de cáncer en las fases graves de la enfermedad”, señala Del Río Portilla.

Acción adicional

La eficacia del doble mutante de

tamapina fue corroborada en líneas celulares cancerígenas por Marlen Mayorga Flores, durante una estancia en la Universidad de Tours, Francia.

El siguiente paso en el largo camino para disponer de un fármaco será probarla en un modelo experimental animal (ratones), para descartar que no atraviese la barrera hematoencefálica y corroborar su efecto inhibitorio.

“De esta forma podremos evitar que actúe sobre las neuronas del cerebro.”

Si llegara a funcionar, se tendría que usar mezclada con otros productos de quimioterapia para detener la metástasis de las células con canales SK3 que están migrando del tumor principal hacia el resto del cuerpo.

“No sería la cura del cáncer, sino una acción adicional que se tendría que promover cuando esta enfermedad está en su fase avanzada, para inmovilizar y evitar que las células metastásicas migren hacia todo el cuerpo”, aclara Del Río Portilla.

Cabe decir que los resultados de la investigación sobre el doble mutante de tamapina y su eficaz bloqueo de los canales SK3 asociados al inicio de la metástasis se encuentran en proceso de patentamiento y publicación. ●

31

AMINOÁCIDOS
forman el péptido tamapina.

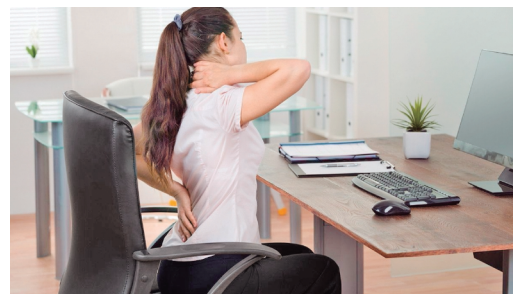


Nunca es tarde para mejorar los hábitos alimenticios

:::: De acuerdo con Elvira Sandoval Bosch, académica de la Facultad de Medicina de la UNAM, es importante comer de manera sana para prevenir enfermedades graves. “Hay que comer de todo un poco. Recurrir al plato del bien comer, buscar la combinación de los alimentos y, además, incluir aquéllos de temporada es una buena forma de seguir una alimentación saludable”, dijo.

Proyecto para preservar las vaquitas marinas gana hackathon

:::: Por el proyecto “Drones inteligentes para rescatar a las vaquitas marinas”, un grupo multidisciplinario de estudiantes de las facultades de Estudios Superiores Aragón y de Ciencias, y del Instituto de Investigaciones Aplicadas y en Sistemas de la UNAM, así como de las universidades autónomas de Chapingo, Metropolitana Unidad Xochimilco y de Yucatán, obtuvo el tercer sitio del *Ocean Hackathon 2020 México*, realizado por segunda ocasión en la capital mexicana.



De 50 a 80% de las personas puede padecer lumbalgia

:::: Según Adriana del Carmen Echevarría, experta en fisioterapia de la Escuela Nacional de Estudios Superiores León, de la UNAM, de 50 a 80% de las personas pueden padecer dolor incapacitante en la espalda baja o lumbalgia. “En el caso de los adultos, es la segunda causa de consulta médica, y las posibilidades de padecerlo se incrementan por el sedentarismo o la obesidad.