

## EDITORIAL

### NUEVOS PRINCIPIOS BIOACTIVOS: VENENO DE ESCORPIÓN

#### NOVEL BIOACTIVE PRINCIPLES: SCORPION VENOM

---

Orlando Pérez Delgado<sup>1</sup>

Las toxinas producidas por diversos organismos han llamado desde hace mucho tiempo la atención de los investigadores por sus propiedades terapéuticas como se reporta del escorpión azul cubano de la especie *Rhopalurus junceus* que es empleado en la terapia anticancerígena<sup>1,2</sup> y varios estudios coinciden en que el veneno del escorpión es una mezcla compuesta por varios péptidos de diferente peso molecular que son considerados como los compuestos bioactivos por tener actividad de inhibir el crecimiento o proliferación de bacterias, hongos, células cancerígenas<sup>3-5</sup>.

En la actualidad diferentes microorganismos de importancia clínica vienen generando resistencia a los antibióticos convencionales, lo que ha llevado a la búsqueda de nuevas alternativas en la quimioterapia antimicrobiana.

Usualmente los péptidos son dirigidos a moléculas intracelulares y membranas bacterianas de varias vías de señalización<sup>6-8</sup> y para estas razones ha sido propuesta que su uso haría más difícil para la bacteria llegar a ser resistente al tratamiento. Hay tres diferentes propuestas moleculares de mecanismos de acción para estos péptidos: el modelo alfombra, modelo barril, modelo anular<sup>5,6</sup>. Esencialmente estos modelos sugieren que la membrana de la bacteria llegaría a ser permeable o agujereada, condiciones incompatibles con vida.

También se ha demostrado especies de escorpiones africanos tales como *Opisthoptalmus carinatus*, *Parabuthus schlechteri* y *Pandinus imperator* por presentar péptidos tales como opistoporinas, parabutoporinas, pandininas, pantitinas por tener actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas y negativas<sup>9-11</sup> a concentraciones inferiores a 50 µM, teniendo como cepas sensibles *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marscencens*, *Enterococcus faecalis*, *Satphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus megaterium*, *Salmonella enterica*, *Enterobacter cloacae* y entre otras.

Por otro lado especies de escorpiones mexicanos tales como *Hadrurus aztecus* y *Vaejovis mexicanus*, los péptidos tales como hadrurina y vejovina<sup>12,13</sup> por tener la capacidad inhibir el crecimiento bacteriano tales *Escherichia coli* ATCC 25926, *Serratia marscencens* ATCC 13880 y *Enterococcus cloacae* 129 *Salmonella thyphi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *Acinetobacter baumannii*.

---

<sup>1</sup> Adscrito a la Dirección de Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud. Maestro en Ciencias. Doctorando en Microbiología, Universidad Señor de Sipán. Dirección de correo: perezdelgado@crece.uss.edu.pe

Además en la especie de escorpión *Mesobuthus eupeus* se ha demostrado a través de un péptido meucin-24, se ha verificado su estructura por Resonancia magnética nuclear que muestra una arquitectura  $\alpha$ -hélice anfipático y promueve la muerte de *Plasmodium falciparum* intraeritrocitaria sin dañar las células de mamíferos (eritrocitos y GC-2 células) hacen atractivos candidatos para el diseño de fármacos antimaláricos<sup>14</sup>.

En los últimos años, diferentes enfoques "ómicas" se han convertido en una herramienta muy poderosa para la comprensión de la complejidad de animales venenosos. Transcriptómica, en particular, ha sido ampliamente utilizado para explorar la diversidad transcripcional de glándulas de veneno de varias arañas Araneomorphae y Mygalomorphae, así como de especies de escorpiones que pertenecen a las familias Buthidae, Scorpionidae, Euscorpidae, Liochelidae y Iuridae<sup>15</sup>.

En un estudio se ha aislado y clonado un gen de un nuevo péptido antimicrobiano, denominado StCT1, de la biblioteca de ADNc de la glándula venenosa del escorpión *Scorpiops tibetanus*. El péptido maduro de StCT1, ha mostrado tener una potente actividad inhibidora del crecimiento contra las bacterias Gram-positivas, pero no bacterias gram negativas. Lo que es más, el péptido sintético StCT1 inhibió el crecimiento de las bacterias aisladas de importancia clínica resistentes a antibióticos<sup>16</sup>.

Como también los genes que codifican para los péptidos precursores VmCT1, VmCT2, VsCT1 y VsCT2, fueron clonados y secuenciados desde bibliotecas de ADNc, hechos a partir de glándulas del veneno del escorpión mexicano de las especies *Vaejovis mexicanus smithi* y *Vaejovis subscristatus*, a través de un ensayo demostraron que los péptidos VmCT1 y VmCT2 inhibieron el crecimiento tanto para bacterias gram negativas como gram positivas<sup>17</sup>.

El veneno de escorpión contiene una diversidad de péptidos bioactivos, que representan una gama de opciones que hasta entonces inexplorada de recursos para su uso en el diseño de fármacos y el desarrollo.

### Referencias Bibliográficas:

1. García BI, Coronas FIV, Restano R, Rodríguez RR, Possani LD, Biochemical and molecular characterization of the venom from the Cuban scorpion *Rhopalurus junceus* Toxicon 2011;58: 18–27
2. Hernández O, Casado I, Iglesias E, Ramírez A, Del Risco J, Rodríguez A, Evaluación de la toxicidad *in vitro* del veneno del alacrán *Rhopalurus junceus* a través de un ensayo celular Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2009; 28(1): 1 -11
3. Escobar E, Flores L & Rivera C. Péptidos antibacterianos de los venenos de *Hadruidoidea mauryi* y *Centruroides margaritatus*. Rev. peru. biol. 2008. 15(1): 139-142.
4. Pérez O. Patrón Electroforético de Proteínas del veneno de escorpión *Hadruidoidea charcasus* (tesis licenciatura). Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 2008
5. Giuliani A, Pirri G, Bozzi A, Di Giulio A, Aschi M, Rinaldi AC. Antimicrobial peptides: natural templates for synthetic membrane active compounds. Cell. Mol. Life Sci. 2008. 65, 2450–2460
6. Brogden KA. Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria. Nat. Rev. Microbiol. 2005. 3, 238–250.

7. Bradshaw J. Cationic antimicrobial peptides: issues for potential clinical use. *BioDrugs*. 2003. 17: 233–240.
8. Jenssen H, Hamill P, Hancock REW. Peptide antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006. 19: 491–511.
9. Corzo G, Escoubas P, Villegas E, Barnham KJ, Weilan HE, Norton RS, and Nakajima T. Characterization of unique amphipathic antimicrobial peptides from venom of the scorpion *Pandinus imperator*. *Biochem. J.* 2000. 359: 35–45.
10. Moerman L, Bosteels S, Noppe W, Willems J, Clynen E, Schoofs L, Thevissen K, Tytgat J, Van Eldere J, Van Der Walt J. and Verdonck F. Antibacterial and antifungal properties of  $\alpha$ -helical, cationic peptides in the venom of scorpions from southern Africa. *Eur. J. Biochem.* 2002. 269: 4799–4810.
11. Zeng XCh, Zhou L, Shi W, Luo X, Zhang L, Nie Y, Wang J, Wu Sh, Cao B, Cao H, Three new antimicrobial peptides from the scorpion *Pandinus imperator*. *Peptides*. 2013; 45: 28 – 34.
12. Torres A, Gurrola GB, Zamudio FZ, and Possani DL. Hadrurin, a new antimicrobial peptide from the venom of the scorpion *Hadrurus aztecus* *Eur. J. Biochem.* 2000; 267: 5023-5031
13. Hernández CA, Silva J, Quintero V, Rodríguez A, Balderas C, Possani LD, Gurrola GB. Vejovine, a new antibiotic from the scorpion venom of *Vaejovis mexicanus* *Toxicon* 2011: 57 84–92
14. Gao B, Xu J, Rodriguez MC, Lanz H, Hernández R, Du W, Zhu Sh. Characterization of two linear cationic antimalarial peptides in the scorpion *Mesobuthus eupeus*. *Biochimie*. 2010. 92: 350-359
15. Quintero V, Ortiz E, Rendón M, Schwartz EF, Becerril B, Corzo G, Possani LD, Scorpion and spider venom peptides: Gene cloning and peptide expression. *Toxicon*. 2011. 58: 644 – 663
16. Yuan W, Cao L, Ma Y, Mao P, Wang W, Zhao R, Wu Y, Cao Z, Li W. Cloning and functional characterization of a new antimicrobial peptide gene StCT1 from the venom of the scorpion *Scorpiops tibetanus* *Peptides*. 2010. 31: 22 – 26
17. Ramírez S, Quintero V, Jimenez JM, Corzo G, Lourival LD, Becerril B, Ortiz E. Gene cloning and functional characterization of four novel antimicrobial-like peptides from scorpions of the family Vaejovidae. *Peptides*. 2012. 34 : 290 – 295