



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

Química del mar Bioprospección

La vida procariota se originó en los océanos hace alrededor de 3.6 mil millones años, mientras que la vida eucariota se originó entre 0,6 y 1 billón años más tarde. La evolución a largo plazo de la vida marina en comparación a la terrestre ha generado una enorme diversidad en términos de genes, especies, etc. Esta diversidad, junto con la capacidad de adaptación a condiciones ambientales diferentes y extremas hace de los organismos marinos un importante y casi ilimitado campo de investigación básica y aplicada. Uno de las áreas de gran interés en el campo de la investigación es la de bioprospección (del griego *βίω*: vida, y del latín *prospectio*: exploración), que es el estudio de la naturaleza dedicado al hallazgo de organismos y sustancias con posibles usos para beneficio humano que pueden tener un valor comercial significativo en diversos sectores. Aunque el término bioprospección marina es de uso reciente existen varios productos que se han obtenido a partir de estudiar los organismos marinos como son productos farmacéuticos y alimentarios, entre otros. Este simposio evidenciará los avances que se han obtenido en bioprospección, los retos y las oportunidades en el área de la química marina.

Coordina Dra. Rosa Esther Moo Puc

Ponentes:

Dra. Yolanda Freile Pelegrín

Dr. Gonzalo Joaquín Mena Rejón

Dr. Sergio Rodríguez Morales

Dr. Manuel Benigno Aguilar Ramírez

(moopuc@gmail.com)

Mérida-Yucatán Septiembre-2014



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

Integrantes del simposio

"LA MAGIA DE LOS GRUPOS SULFATO EN EL AMBIENTE MARINO"

Dra. Yolanda Freile Pelegrín

Profesor-Investigador Titular del Departamento de Recursos del Mar.

Cinvestav-Unidad Mérida

AP 73 CORDEMEX

Mérida (Yucatán)

MEXICO

Tel: +(999)9429459

Email: freile@mda.cinvestav.mx



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

En el área de las ciencias químico-biológicas, el estudio de los polisacáridos representa una nueva frontera en la elucidación de procesos biológicos fundamentales y en la identificación de nuevas sustancias de interés farmacéutico y nutricional. En el ambiente marino, las algas ocupan el primer eslabón de la cadena trófica. Son productores primarios capaces de elaborar sustancias orgánicas a partir de sustancias inorgánicas, transformando la energía luminosa que proviene del sol en energía química (fotosíntesis).

Dependiendo de su tamaño, las algas se clasifican en micro o macroalgas. Las macroalgas marinas contienen polisacáridos específicos, tanto estructurales como de reserva, que no están presentes en los vegetales terrestres. Al igual que en las plantas superiores y demás organismos que producen una pared celular, en las algas esta estructura está formada por una fase cristalina o fibrilar y una fase amorfa o matriz. La particularidad en las algas marinas es que la matriz predomina sobre la primera fase, y que los componentes aniónicos son más abundantes que los neutros. Así, la pared celular de las algas contiene, entre otros elementos, abundante matriz polisacárida formada por azúcares neutros y ácidos que también se pueden encontrar en plantas terrestres. Sin embargo, en estas últimas, los polisacáridos no están sulfatados, y son precisamente estos grupos sulfato lo que permite que las algas marinas contengan moléculas "únicas", con muy diferentes estructuras, lo que les confiere propiedades beneficiosas en numerosas aplicaciones comerciales: como estabilizantes, emulsionantes, espesantes, gelificantes en la industria alimentaria; como compuestos bioactivos (antiviral, anticoagulante, antioxidante y antiinflamatorio) y nutracéuticos (fibra dietética soluble) en las industrias farmacéutica y de alimentación.

Los polisacáridos sulfatados comprenden un grupo complejo de macromoléculas que varía según la especie de algas: en la matriz celular de la división Rhodophyta, o algas rojas por su pigmento ficoeritrina, predominan los galactanos sulfatados (carragenanos o agar, según la configuración y naturaleza de los



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

residuos y enlaces), y en la división Heterokontophyta, o algas cafés por su pigmento fucoxantina, los fucanos y el alginato (que alterna unidades de ácidos manurónico y gulurónico). La fase amorfa de las algas Chlorophyta, o algas verdes por su pigmento clorofila, está compuesta por heteropolisacáridos sulfatados ramificados con un rango de peso molecular clasificada en dos grupos principales: glucuronoxiloramnanos y glucuronoxiloramnogalactanos por un lado, y xiloarabinogalactanos por el otro.

En esta plática, se dará una breve perspectiva teórica sobre la naturaleza química de los polisacáridos sulfatados de las tres divisiones de algas marinas, su función biológica y ecológica, así como sus beneficios y usos en el pasado y en la actualidad, y sus futuras potencialidades.





SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

Estudio químico de holoturias de la costa del estado de Yucatán

Dr. Gonzalo J. Mena Rejón

Profesor-Investigador Titular C
Facultad de Química.
Universidad Autónoma de Yucatán.
Email: mrejon@uady.mx

Las holoturias conocidas comúnmente como pepinos de mar, son invertebrados marinos productores de metabolitos secundarios con un gran potencial farmacológico, como son los glicósidos triterpénicos, muchos de los cuales han mostrado ser agentes citotóxicos, antifúngicos, hemolíticos, así como poseer propiedades inmuno-moduladoras. En el litoral yucateco es posible encontrar más de 30 especies de dichos organismos y se ha determinado que es rico en algunas de éstas, entre las que se encuentran *Astichopus multifidus* y *Holothuria mexicana*. Actualmente estas especies están siendo objeto de un aprovechamiento pesquero intensivo, el cual ha sido difícil de regular eficiente, lo que pone en peligro este recurso renovable del cual, desafortunadamente, se desconoce el potencial que guardan respecto a su contenido de compuestos bioactivos.

Es por el motivo expuesto anteriormente que se inició el estudio químico de *Astichopus multifidus* y *Holothuria mexicana* con el objetivo de determinar su potencial como fuente de compuestos bioactivos. Hasta el momento, de la masa muscular de *Astichopus multifidus* se ha obtenido, haciendo uso de cromatografía de líquidos de alta eficiencia, un triterpeno glicosidado con una cadena lateral oligosacárida compuesta por seis azúcares. El análisis de resonancia magnética nuclear permitió identificarlo como Astichopósido C, lográndose la asignación completa de las señales. El estudio del extracto metanólico de la pared corporal de *Holothuria floridana* se han obtenido e identificado dos glicósidos triterpénicos, Holothurinas B₁ y B₂. La actividad antifúngica de Astichopósido C, Holothurina B₁ y B₂ fue investigada encontrándose que el primero es activo contra *Candida parapsilosis* y *Aspergillus niger* a concentraciones menores a 10 µM, en tanto Holothurina B₁ presentó actividad contra *Cryptococcus neoformans*, a 1.8 µM.



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

Obtención de neuropéptidos de organismos marinos y su potencial uso en el mal de Alzheimer

Dr. Sergio Rodríguez Morales

Laboratorio de Productos Naturales Marinos, Unidad de Química en Sisal, Fac. de Química de la UNAM.

Email. sergiorodriguez@unam.mx

tel 01-988-988-931-10-00 Ext 7112

3.CV corto

Dr. Sergio Rodríguez Morales

Adscripción: Unidad de Química en Sisal, Facultad de Química, UNAM

Elpidio García,¹ Carlos Rosas,² Luis del Pozo,³ Sergio Rodríguez Morales^{4*}

Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, ¹

Unidad Multidisciplinaria de Docencia e Investigación, Facultad de Ciencias, UNAM, ² Consorcio

Estructura de Proteínas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, ³ Laboratorio de Productos Naturales

Marinos, Unidad de Química en Sisal, Facultad de Química, UNAM^{4*} Correo: sergiorodriguez@unam.mx

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa, progresiva e irreversible, que se traduce en pérdida de memoria e incapacidad para realizar las actividades cotidianas, además es la tercera causa de muerte en personas de edad avanzada. Las estadísticas estiman que existen más de 26 millones en el mundo afectados por la EA y dado el progresivo envejecimiento de la población mundial, se espera que estas cifras vayan en aumento. La información disponible indica que la EA es una enfermedad multifactorial, por lo que su prevención y cura solo será posible a través de una estrategia de multi-terapia, que incluya el uso de diferentes moléculas que inhiban los procesos que se inducen en el curso de la enfermedad.

De la saliva de los cefalópodos (pulpos y calamares) se han aislado neuropéptidos conocidos como taquiquininas, que se unen a receptores específicos que están conservados desde los insectos hasta los humanos. Una propiedad interesante de las taquiquininas es su incorporación a las fibrillas amiloides A β y que estos coagregados presentan una menor toxicidad que los agregados A β puros. El efecto inhibitorio de la citotoxicidad de los agregados A β que poseen las taquiquininas, las identifica como potenciales moléculas líderes en el desarrollo de fármacos para el tratamiento de la EA

En contraste con el conocimiento acumulado sobre otras especies de cefalópodos, hasta la fecha se sabe poco sobre la presencia de compuestos bioactivos en la saliva del pulpo rojo endémico de Yucatán, *Octopus maya*. Estudios recientes de nuestro grupo, han demostrado la presencia de moléculas con actividad de taquiquininas en la saliva del pulpo rojo de Yucatán y se presentará los resultados de la su agregación en las fibrillas amiloides A β .



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

Toxinas peptídicas de caracoles marinos del género *Conus*: herramientas moleculares y fármacos potenciales

Dr. Manuel B. Aguilar Ramírez

Lab. de Neurofarmacología Marina, Instituto de Neurobiología, UNAM
Tel./Fax: 442 2381043; Correo electrónico: maguilar@unam.mx.

Dr. Manuel B. Aguilar Ramírez

Laboratorio de Neurofarmacología Marina, Departamento de Neurobiología Celular y Molecular,
Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México

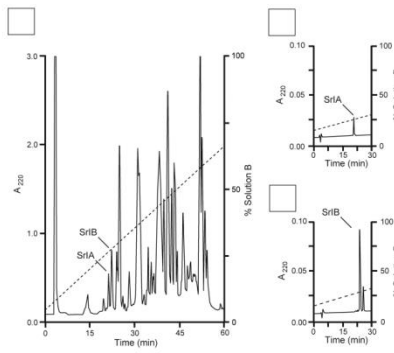
Los caracoles marinos del género *Conus* (~500 especies) son depredadores que utilizan veneno para capturar a sus presas (gusanos, moluscos o peces). Estos venenos están compuestos principalmente de péptidos, los cuales son distintos y numerosos (~200) en cada especie y contienen generalmente de 12-35 residuos de aminoácido. Los enlaces bisulfuro y las modificaciones postraduccionales son frecuentes en estos péptidos, los cuales generalmente se designan como “conotoxinas” si contienen más de dos enlaces bisulfuro, y como “conopéptidos” si no tienen enlaces bisulfuro o solo tienen uno; en este trabajo se empleará el término “conotoxina” indistintamente. Las conotoxinas afectan principalmente cuatro tipos de blancos moleculares: canales iónicos activados por ligando (ACh, Glu [NMDA y AMPA] y 5-HT) y por voltaje (Na^+ , K^+ , Ca^{+2} y catiónicos inespecíficos), receptores acoplados a proteínas G (adrenalina, neurotensina, vasopresina y somatostatina) y transportadores de neurotransmisores (noradrenalina), generalmente con gran afinidad; además, es común que las conotoxinas se unan solo a unos cuantos subtipos de su blanco molecular. De acuerdo con el tipo de blanco y el efecto sobre éste, las conotoxinas se clasifican en familias farmacológicas (designadas con letras griegas minúsculas), mientras que las secuencias de los péptidos señalan de sus precursores permiten clasificarlas en superfamilias genéticas (designadas con letras arábigas mayúsculas).

Debido a su alta afinidad y especificidad, las conotoxinas han sido empleadas como herramientas moleculares para diversos estudios de sus blancos (descubrimiento y purificación de nuevos subtipos, distribución, papel fisiológico, distinción *in situ* de subtipos, clasificación farmacológica y caracterización electrofisiológica y estructural). Por ejemplo, en las neurociencias, las conotoxinas han sido usadas en más de 2,000 artículos originales, para maniobras experimentales enfocadas a entender mejor el funcionamiento del sistema nervioso, tales como: inhibición de liberación de neurotransmisores, bloqueo de transmisión sináptica, descubrimiento de nuevos blancos farmacológicos, caracterización funcional de neuronas e identificación de acoplamiento funcional de blancos moleculares. El uso de conotoxinas altamente específicas es equivalente a tener animales noqueados transitorios para diversos canales iónicos o receptores, y en algunos casos es un modelo más flexible para diseccionar sus papeles en la fisiología y patofisiología. Como resultado de sus especificidades, otras conotoxinas han servido como agentes diagnósticos para el síndrome miasténico de Lambert-Eaton, una enfermedad paraneoplásica asociada al carcinoma pulmonar de células pequeñas. Finalmente, también debido a su alta afinidad y especificidad, una conotoxina que bloquea canales de calcio tipo N ha sido aprobada para el tratamiento

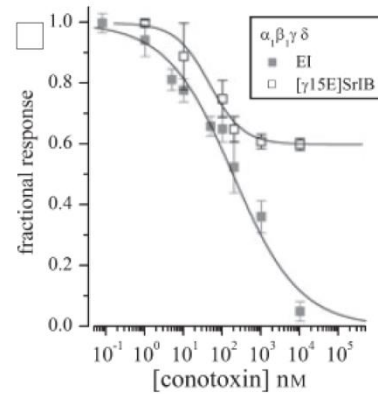
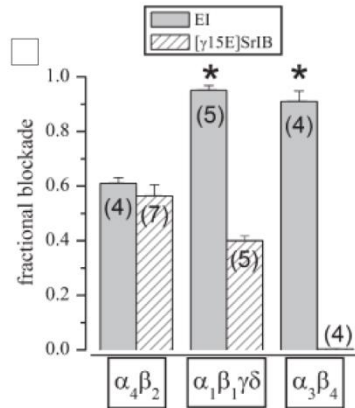
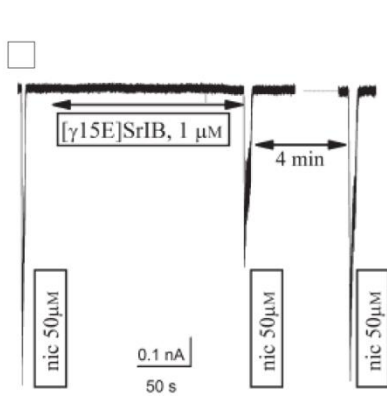


SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

del dolor crónico resistente a morfina, y varias conotoxinas se encuentran en diversas etapas de evaluación preclínica y clínica como fármacos potenciales para tratar distintos tipos de dolor, reperfusión cardiaca, hipertensión y trastornos anímicos.



SrIA: $RTCCSROTCRM\gamma P\gamma LCG\&$
 SrIB: $RTCCSROTCRMEYP\gamma LCG\&$
 $[\gamma^{15}E]SrIB$: $RTCCSROTCRMEYPEL\gamma CG\&$
 EI: $RDOCCYHPTCNMSNPQIC\&$



Mérida-Yucatán Septiembre-2014