

PÉPTIDOS TÓXICOS PURIFICADOS DEL VENENO DEL ALACRÁN *Tityus costatus*

Cesar V. F. Batista¹, Fredy I. Coronas¹, Fernando Zamudio¹, Sylvia Lucas², Lourival D. Possani¹

¹Departamento de Reconocimiento Molecular y Bioestructura, Instituto de Biotecnología - UNAM
Av. Universidad, 2001, Cuernavaca, 62210, México. ²Instituto Butantan, Sao Paulo

Tityus costatus, toxinas, canal de sodio

Introducción. Los venenos de alacranes contienen péptidos farmacológicamente activos, los cuales constituyen una excelente herramienta para el estudio de la estructura y función de los canales iónicos, que son proteínas integrales de membranas involucradas en el control de la permeabilidad iónica, la comunicación y la excitabilidad celulares. Estos péptidos son llamados toxinas y manifiestan especificidad diferencial hacia el tipo de ión permeante (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-) y hacia el tejido en los cuales ejercen su función (mamíferos, insectos y crustáceos), tanto de membranas excitables como no excitables (1). Los alacranes Brasileños *Tityus* (*T. serrulatus*, *T. bahiensis* y *T. stigmurus*) fueron ampliamente estudiados, por constituir especies peligrosas al hombre. Del veneno de estos arácnidos varios péptidos bio-activos fueron aislados y caracterizados (2). Sin embargo, en la región de São Paulo, cerca del Instituto Butantan, existe un alacrán (*Tityus costatus*) que en fechas recientes ha causado problemas de intoxicación en la población de este lugar (datos no publicados), razón por la cual se decidió aislar y caracterizar los componentes tóxicos obtenidos de esta especie. De esta especie no existe dato alguno en la literatura, sobretodo nada se conoce de la bioquímica y función de los componentes de su veneno.

Metodología. Todos los reactivos y solventes utilizados fueron de grado analítico. La especie de alacrán *T. costatus* fue colectada en el estado de São Paulo, Brasil.

La purificación de los componentes tóxicos, la secuenciación de aminoácidos y la determinación de la masa se hicieron de acuerdo a publicaciones previas del grupo (1,2).

Resultados y Discusión. Del veneno total de *T. costatus* fueron aislados más de 50 péptidos diferentes, de los cuales 4 presentaron acentuada toxicidad contra mamíferos. Entre los síntomas presentados se observó: intensa salivación, parálisis de los miembros posteriores, diarrea, respiración acelerada, convulsiones fuertes y muerte. El perfil cromatográfico del veneno soluble se muestra en la figura 1. La secuencia Nterminal de los péptidos tóxicos aislados se muestran en el inserto de la misma figura. El análisis comparativo de las secuencias N-terminal obtenidas sugiere que existe cierta similitud con toxinas de otros alacranes, sin embargo, no son idénticas, lo que las hace únicas en su género. Esto es relevante para la posible función que desempeñan, pues basta modificar un aminoácido en la estructura primaria para cambiar la función por ordenes de magnitud de diferencia (1). Las cuatro

toxinas, cuya secuencia consta en la figura son tóxicas para mamíferos (ratones), comprobando de esta forma, los hallazgos clínicos de las personas picadas por estos alacranes en São Paulo. El peso molecular determinado por espectrometría de masa para estos péptidos se sitúa entre los 6,000 y 7,000 daltones, sugiriendo que estos péptidos son de cadena larga, y por ende, son toxinas específicas para canales de sodio.

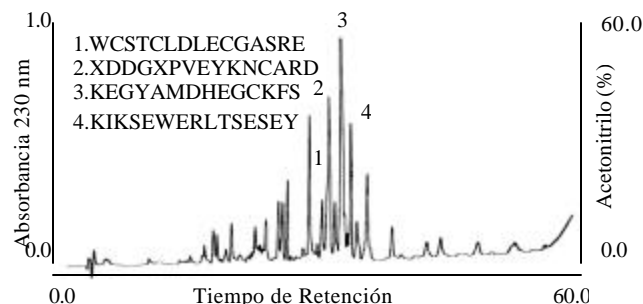


Fig. 1 Perfil cromatográfico y secuencias de las toxinas del veneno de *T. costatus*

Conclusión. Estos hallazgos preliminares sientan las bases para continuar investigando la estructura y función de estos péptidos y constituyen el primer reporte bioquímico sobre el veneno de esta especie. También prueban una vez más, de que las especies de alacranes peligrosos al humano tienen estructura y función semejantes.

Agradecimientos. CONACyT 31691-N y Z-005, Howard Hughes Medical Institute 55000574.

Bibliografía.

1. Possani, L.D., Becerril, B., Delepierre, M. and Tygat, J. (1999). Scorpion toxins specific for Na^+ -Channels. *Eur. J. Biochem.* 264, 287-300.
2. Becerril, B., Corona, M., Coronas, F.I.V., Zamudio, F., Calderon-Aranda, E., Fletcher, P.L., Martins, B.M., Possani, L.D. (1996). Toxic peptides and genes encoding toxin γ of the Brazilian scorpions *Tityus bahiensis* and *Tityus stigmurus*. *Biochem. J.* (313), 753-760.