



Fotografía: Aneliz de Ita Zárate-Ortiz.

Soluciones biotecnológicas: animales invertebrados salvando nuestros días

*Biotechnological solutions:
invertebrates saving our days*

Aneliz de Ita Zárate-Ortiz

Universidad del Mar Campus Puerto Escondido

anelizortiz98@gmail.com

orcid.org/0000-0003-2348-8697

Recibido: 16 de febrero de 2021

Aceptado: 6 de abril de 2021.

Resumen

La biotecnología se ha aplicado desde hace mucho tiempo para la elaboración de productos fermentados. En los últimos años se han mejorado e innovado nuevas técnicas biotecnológicas, moleculares, genéticas e informáticas basadas en el aprovechamiento de los seres vivos para la fabricación de otro tipo de productos que beneficien a la sociedad, principalmente en el área de farmacología, en la agricultura y el medio ambiente. A pesar de que las plantas y los microorganismos se han explotado principalmente para estos procesos, los invertebrados marinos e insectos destacan por ofrecer una amplia gama de compuestos (metabolitos, enzimas, toxinas, proteínas) debido a la diversidad biológica y fisiológica que presentan. Estos son usados principalmente en biotecnología roja. En este artículo se presentan algunos ejemplos de estas últimas aplicaciones.

Palabras clave: Biotecnología, biotecnología roja, insectos, invertebrados marinos.

Abstract

Biotechnology has been applied for a long time in the production of fermented products. Currently, new biotechnological techniques have been implemented and improved, such as molecular, genetic, and computer science based on the use of living beings for the manufacturing of products that benefit society, mostly in the area of pharmacology, agriculture, and the environment. Although plants and microorganisms have been exploited mainly for these processes, marine invertebrates and insects stand out for offering a range of compounds (metabolites, enzymes, toxins, proteins) due to the biological and physiological diversity they present. These are used largely in red biotechnology. Some examples of the latter applications are presented in this article.

Key words: Biotechnology, red biotechnology, insects, marine invertebrates.

¿Qué es la biotecnología?

Seguramente la mayoría relaciona a la biotecnología con el desarrollo de alimentos transgénicos como el maíz, y con el hecho de que son perjudiciales para la salud o que su uso no es ético. En realidad, la biotecnología soluciona nuestras vidas día a día, gracias a productos alimentarios (alimentos mejorados genéticamente), medicamentos o cosméticos. La encontramos presente en el pan que desayunamos por la mañana, en la cerveza que tomamos cuando nos reunimos con nuestros amigos y hasta en el desarrollo de vacunas y medicamentos, por ejemplo, contra el COVID-19 (SARS-CoV-2). Pero, ¿qué es la biotecnología?

Se entiende por biotecnología a toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos (órganos, tejidos, células) y organismos vivos (microorganismos, plantas y animales) para la creación y modificación de productos o procesos en beneficio de la sociedad, el medio y la industria. La biotecnología como ciencia o biotecnología moderna es muy nueva (alrededor de 200 años); sin embargo, los procesos biotecnológicos han estado presentes desde la antigüedad en la producción de alimentos y bebidas fermentadas (Nair, 2008). La biotecnología moderna se basa en el conjunto de técnicas y procesos para la manipulación de células, modificaciones moleculares o de microorganismos (bacterias, levaduras, hongos) que pasan por el nivel de transformación del DNA, que son aplicados en varios sectores, principalmente en la agricultura (mejoramiento genético de alimentos, control de plagas), la industria y la salud (Ramos *et al.*, 2016).

En los últimos años, se han desarrollado una gran cantidad de aplicaciones biotecnológicas en diferentes áreas, por lo que se ha implementado un código de colores para diferenciarlas: blanco (industria), verde (agricultura), azul (marina y de agua dulce), rojo (farmacéutica o médica), violeta (patentes e invenciones) y amarillo (biotecnología de insectos) (Barcelos *et al.*, 2018).

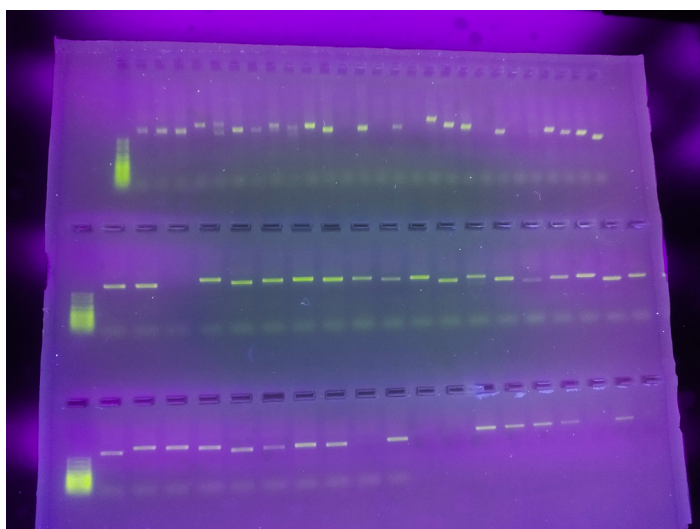


El mar como fuente de compuestos bioactivos para el futuro de la medicina y farmacología. **Fotografía:** Aneliz de Ita Zárate-Ortiz.

Aplicaciones de organismos invertebrados marinos

La biotecnología saca provecho de todas las formas de vida posibles, pero principalmente de microorganismos, ya sean hongos, bacterias, virus o protozoos, porque son más fáciles de manipular y de mantener en ambientes de laboratorio. En cuanto a organismos macroscópicos, el mayor potencial biotecnológico lo tienen las plantas (ambiente terrestre) y las algas (ambientes marinos). Los animales, especialmente los invertebrados, al ser muy diversos, proporcionan gran cantidad de compuestos bioquímicos, como toxinas, enzimas, metabolitos secundarios o proteínas para la elaboración de productos o estudios.

Los ambientes marinos exhiben las formas de vida más variadas y representan los ecosistemas con mayor biodiversidad de todo el planeta, por lo cual representan una fuente muy valiosa para la extracción de compuestos, principalmente las algas, hongos e invertebrados. Estos últimos ofrecen los productos naturales con mayor potencial farmacológico, particularmente los sésiles, como corales y ascidias, pues tienen la capacidad de producir biomoléculas activas, potentes y en elevadas concentraciones para defenderse de sus predadores, capturar sus presas y sobrevivir en un medio exigente como lo es el ambiente marino. Al cubrir más del 70% del planeta, proveen la mayor fuente de diversidad biológica, genética y bioquímica y, debido a la lucha por sobrevivir en su medio, presentan adaptaciones que derivan en gran cantidad de compuestos. Por ejemplo, productos como las toxinas (metabolitos secundarios, moléculas venenosas) utilizadas como mecanismos de defensa o métodos de captura por corales, esponjas, medusas, cnidarios y caracoles; las secreciones de tinta de moluscos (la liebre de mar) y cefalópodos (pulpos, calamares y sepias) utilizadas como defensa química; y la bioluminiscencia de medusas, anélidos y moluscos han sido aprovechados por la biotecnología industrial, médica o



La electroforesis en gel es una de las principales técnicas moleculares usada en biotecnología **Fotografía:** Aneliz de Ita Zárate-Ortiz.



Las medusas son uno de los grupos más prometedores en estudios de medicina humana. **Fotografía:** Rosalía Guerrero-Arenas.

ambiental para la producción de antioxidantes, antibióticos y antitumorales, entre otros. También se usan en la industria farmacéutica, en cremas faciales y cosméticos, en aditivos y pigmentos para la industria alimentaria, así como en la producción de biocombustibles (Barcelos *et al.*, 2018).

Entre los invertebrados marinos, las esponjas son los mayores productores de compuestos bioactivos, doce veces más que los cnidarios, siete veces más que las ascidias y cinco más que los moluscos y los equinodermos (Carballo, 2002). Entre algunos de los compuestos con propiedades farmacológicas de invertebrados destaca el compuesto citarabina de la esponja *Tectitethya crypta* utilizado para el desarrollo del fármaco Cytosar-U® usado en el tratamiento de la leucemia y linfoma. Los cnidarios como los corales cálcicos son eficaces como agentes terapéuticos para controlar el cáncer, la diabetes o como agentes antimicrobianos, como es el caso de las prostaglandinas del coral *Plexaura homomalla*.

Otros ejemplos son la producción de metabolitos antitumorales por el pepino de mar *Actynopyga agassizii*, la producción de briostatinas de briozoos como *Bugula neritina*, usadas en la producción de fármacos contra el cáncer, el Alzheimer y el

VIH/SIDA, la trabectedina, aislado de la ascidia *Ecteinascidia turbinata*, un fármaco aplicado contra el cáncer (de pulmón, mama y melanoma). En moluscos, la conotoxina “ziconotida” derivada del caracol *Conus magus*, ha servido para la elaboración del fármaco Prialt®, utilizado para tratar dolor en pacientes con VIH y cáncer, además de tratar trastornos como la epilepsia. Las dolastinas aisladas de la liebre de mar *Dolabella auricularia* se usan para la elaboración del fármaco Adcertis®, pues presentan actividad antitumoral contra varios tipos de cáncer (linfoma de Hodgkin). Finalmente, se ha estudiado el uso de quitina y quitosano derivados de artrópodos marinos como langostas, camarones y cangrejos, como antitumorales, anticoagulantes, en cicatrización de heridas, antiulcerosos y antimicrobianos (Carballo, 2002; De Zoysa, 2012).

También los compuestos emisores de luz de los invertebrados marinos bioluminiscentes se utilizan en biología celular y genética. Un ejemplo es el uso de la proteína verde fluorescente de la medusa *Aequorea victoria* para marcar y estudiar moléculas biológicas bajo el microscopio in vivo, como el mapeo e identificación de genes, y para rastrear la progresión de enfermedades en animales de laboratorio (Verdes y Holford, 2018).

Biotecnología amarilla (insectos)

En los ecosistemas terrestres los insectos se encuentran entre los organismos más diversos. Son capaces de colonizar cualquier tipo de hábitat, por lo que han desarrollado diferentes adaptaciones biológicas y químicas (enzimas y compuestos activos). El hombre ha aprovechado a los insectos, así como sus células o moléculas derivadas (principalmente enzimas) para aplicarlos en el descubrimiento de fármacos (biotecnología roja), así como en el sector agrícola (biotecnología verde) e industrial (biotecnología blanca) (Kumar y Gong, 2018). Entre las principales aplicaciones encontramos insectos utilizados como modelos de desarrollo animal y genético, aplicaciones de la seda de insectos y el uso de enzimas o compuestos bioactivos (Kumar y Gong, 2018).

Asimismo, se han utilizado para entender el desarrollo o las enfermedades de los mamíferos, principalmente seres humanos, gracias a su facilidad de manipulación, menor costo económico, tiempo generacional corto, entre otras razones. Insectos como la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* se han utilizado como modelo genético para estudiar procesos del envejecimiento y enfermedades relacionadas a este, como el Parkinson o el Alzheimer; así como para el estudio de la diabetes y de enfermedades infecciosas (Kumar y Gong, 2018).

El gusano de la seda *Bombyx mori* ha servido como modelo para el estudio de la biología de artrópodos, especialmente de mariposas y polillas, gracias a su tamaño pequeño y facilidad de cultivo. También destaca por la producción de seda, la cual se ha utilizado para producir textiles y sus derivados (blusas, vestidos, batas, ropa interior), para la fabricación de chalecos antibalas, así como biomateriales de sutura para cirugías u otros biomateriales (hidrogeles, películas y espumas). Recientemente se han hecho estudios de la seda como biomaterial eficaz para la ingeniería de tejidos, pues proporciona a las células un soporte físico que guía la formación de nuevos órganos, ya que facilita la adhesión de las células, estimula su crecimiento y permite la diferenciación. La seda es un material biocompatible, resistente y biodegradable. Otras posibles aplicaciones son la construcción de tejido óseo, regeneración de hueso, cartílago y ligamentos. En la industria cosmética, las sericinas (proteína presente en la seda) pueden usarse en la elaboración de cremas que poseen propiedades humectantes, absorbentes de rayos UV, antienvjecimiento y antiarrugas (Kumar y Gong, 2018).

Invertebrados excepcionales

Existen una gran variedad de organismos invertebrados con uso potencial en biotecnología, algunos pocos estudiados y otros sin estudiar y esto se debe a que existen hábitats sin explorar, quizá con organismos aún más interesantes, en cuanto a su biología, fisiología y bioquímica. Aunque en esta revisión se presentaron de manera general algunas aplicaciones principalmente de invertebrados marinos, es necesario investigar sobre los tardígrados (osos de agua), animales verdaderamente sorprendentes, debido a su capacidad de tener



Los insectos aparte de ser ecológicamente importantes, son recursos biológicos potenciales para futuras aplicaciones biotecnológicas.
Fotografía: Aneliz de Ita Zárate-Ortiz.



Las sedas son materiales resistentes producidas por insectos y arañas con diversas aplicaciones biotecnológicas
Fotografía: Aneliz de Ita Zárate-Ortiz.


criptobiosis -es decir, de suspender sus procesos metabólicos- como respuesta de resistencia a condiciones extremas; inclusive, pueden sobrevivir en condiciones del espacio exterior. Actualmente, varios científicos están enfocados en descifrar los genes responsables de esta resistencia, y esto con el fin de aplicarlos en la industria farmacéutica o en la producción de plantas tolerantes al estrés. Los tardígrados presentan una proteína llamada Dsup (supresor de daños) que protege al DNA del daño producido por la radiación, por lo que puede ser aplicada para aumentar la resistencia de las células al daño del DNA en condiciones de radiación (Mínguez-Toral *et al.*, 2020).



Los invertebrados en ecosistemas inexplorados representan una oportunidad para el desarrollo de la biotecnología roja.
Fotografía: Aneliz de Ita Zárate-Ortiz.

Conclusiones

Los invertebrados han sido clave fundamental en el desarrollo de la biotecnología moderna en los últimos años, gracias a las técnicas moleculares y genéticas. Los insectos destacan por su utilidad como modelos de desarrollo y los invertebrados marinos principalmente por la producción de toxinas, enzimas, o diferentes metabolitos secundarios. De estos, solo pocos se comercializan como Prialt® (desarrollado a partir del veneno del caracol marino *Conus magus*), Adcertis® (derivado de la liebre de mar *Dolabella auricularia*) y Cytosar-U® (derivado de la esponja *Tectitethya crypta*). La mayoría de los fármacos están en proceso de desarrollo, pero hay grandes esperanzas sobre su eficacia contra diferentes enfermedades.

Potencialmente existe una gran cantidad de productos que nos pueden ofrecer estos organismos, sin contar que, de toda la diversidad descrita, solo se ha estudiado una mínima parte. Posiblemente los organismos que no se han descubierto, aquellos invertebrados que viven en ambientes extremos difíciles de explorar, nos den la clave para la cura de enfermedades que hasta el momento se catalogan sin cura o para solucionar diferentes problemas globales en biotecnología industrial, agrícola y del medio. 

Referencias

- Barcelos, M. C., Lupki, F. B., Campolina, G. A., Nelson, D. L. y Molina, G. 2018. The colors of biotechnology: general overview and developments of white, green and blue areas. *FEMS microbiology letters*, 365 (21): 1-11.
- Carballo, J. L. 2002. Los organismos marinos y las moléculas bioactivas. Perspectiva actual. En: Laborda-Navia, A.J. (coord.). *El mar como fuente de moléculas bioactivas*. Editorial Universidad de León, Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales, España, pp. 83-116.
- De Zoysa, M. 2012. Medicinal benefits of marine invertebrates: sources for discovering natural drug candidates. *Advances in Food and Nutrition Research*, 65: 153-169.
- Kumar, D. y Gong, C. 2018. *Trends in insect molecular biology and biotechnology*. Springer International Publishing, China, 376 pp.
- Mínguez-Toral, M., Cuevas-Zuiviría, B., Garrido-Arandia, M. y Pacios L. F. 2020. A computational structural study on the DNA-protecting role of the tardigrade-unique Dsup protein. *Scientific Reports*, 10 (1): 1-18.
- Nair, A. J. 2008. *Introduction to Biotechnology and Genetic Engineering*. Infinity Science Press, Estados Unidos, 812 pp.
- Ramos, M. V., Fernández de Melo, D. y Coelho da Silva, A.L. 2016. *Biotechnologia: a ciência, o bacharelado, a demanda socioeconómica*, Imprensa Universitaria, Brasil, 115 pp.
- Verdes, A y Holford, M. 2018. Beach to Bench to Bedside: Marine Invertebrate Biochemical Adaptations and Their Applications in Biotechnology and Biomedicine. En: Kloc, M. y Kubiak, J. Z. (eds.). *Marine Organisms as Model Systems in Biology and Medicine*, pp. 359-376.