



BOLETÍN **Drosophila**

Dívilgando la vida

Bioteconología Marina



EDITORIAL

Los océanos constituyen alrededor del 70% de la superficie terrestre. En ellos está representada la mayor biodiversidad de organismos existente en el planeta, muchos de ellos aún desconocidos. La Biotecnología Marina es una disciplina emergente basada en el uso de organismos marinos, sus genomas, o sus productos derivados, para beneficio del hombre. Se trata de una ciencia aún en desarrollo, todavía falta mucho por investigar, pero tiene un futuro muy prometedor. España, al ser un país rodeado de mar, posee una larga experiencia en Biología Marina, y el conocimiento de su biodiversidad es un gran atractivo para cualquier iniciativa de I+D+I. La empresa española Pharmamar, es líder mundial en producción de fármacos a partir de organismos marinos y nuestro país ofrece conocimiento, talento de alto nivel y excelentes capacidades para el desarrollo de proyectos en Biotecnología Marina. El sector farmacéutico en España, principal cliente potencial de la Biotecnología Marina, ha crecido mucho durante los últimos años.

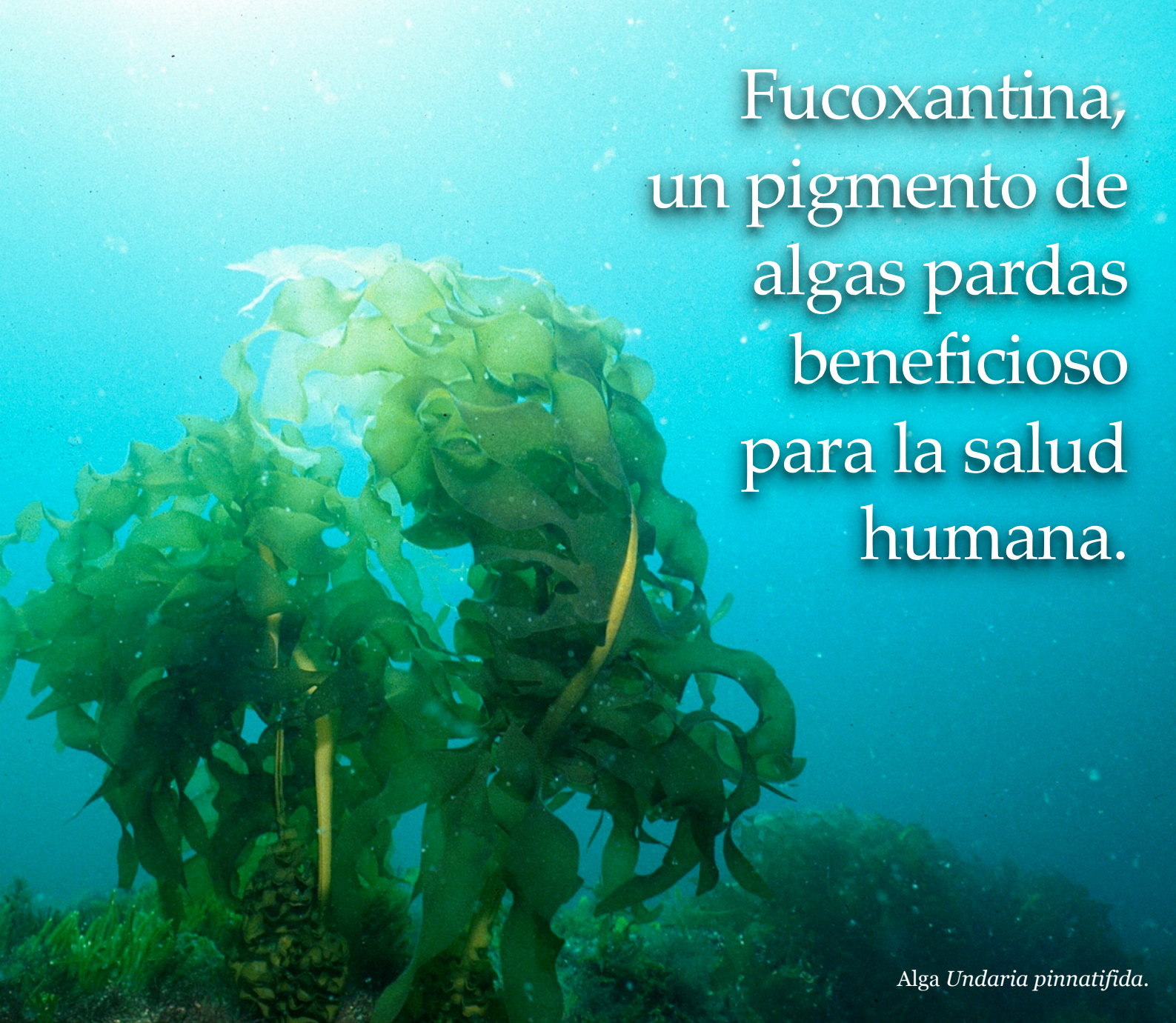
Este curso académico 2014/2015 se imparte por primera vez en la Facultad de Biología la asignatura Biotecnología Marina, como optativa de cuarto curso del grado en Bioquímica-Biotecnología en el marco de Andalucía-Tech. Como parte de las actividades de la asignatura, se han organizado las I Jornadas andaluzas de Biotecnología Marina, en las que se presenta este volumen monográfico de Boletín Drosophila, que recoge los distintos ensayos breves que han desarrollado los alumnos de la asignatura. Una vez más, Ángel León, junto al resto de responsables de la revista, han desarrollado un trabajo excelente para preparar este volumen de forma impecable. Hemos contado también con la inestimable colaboración de Susana Redondo, vicedecana de alumnos, relaciones internacionales e innovación docente de la Facultad de Biología, que ha apoyado la financiación de la impresión a través del II Plan Propio de Docencia de la Universidad de Sevilla. Esperamos que encuentren interesantes los temas abordados y que disfruten con la lectura de los avances en Biotecnología Marina.

Muchas gracias a todos.

José M. Guerra García

Laboratorio de Biología Marina, Departamento de Zoología,
Facultad de Biología, Universidad de Sevilla

- Fucoxantina, un pigmento de algas pardas beneficioso para la salud humana, 3
- Purificación, caracterización de una proteína nueva procedente de *Syngnathus acus* un pez marino con capacidad antitumoral, 5
- El fondo marino como fuente de energía eléctrica, 6
- Uso de algas fotosintéticas para la obtención de una fuente sostenible y renovable de energía, 8
- Biomateriales de Cnidarios en ingeniería de tejidos, 9
- El transcriptoma embrionario de *Gadus morhua*: aproximación a las diferencias moleculares entre peces salvajes y criados en piscifactorías, 10
- Las algas, una puerta hacia nuevos tratamientos, 12
- Oligosacáridos obtenidos de algas como tratamiento al acné, 14
- Verdades y mitos sobre la *Spirulina*, 15
- Actividad *antifouling* de metabolitos secundarios aislados de organismos marinos chinos, 17
- Barcos más limpios gracias al mar, 19
- Identificación y caracterización bioquímica de halisulfato 3 y suvanina de esponjas marinas como nuevos posibles inhibidores de la helicasa NS3 del virus Hepatitis C, 21



Fucoxantina, un pigmento de algas pardas beneficioso para la salud humana.

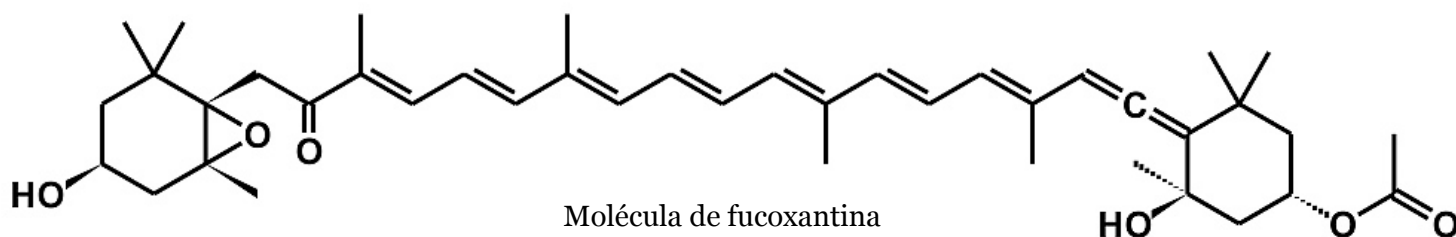
Alga *Undaria pinnatifida*.

Las algas pardas (o feofitas) son un grupo de algas pertenecientes al filo Heterokontophyta, dentro del cual se encuentran los principales organismos fotosintetizadores acuáticos. Se calcula que existen aproximadamente 2000 especies distintas de este tipo de algas. Entre ellas se encuentran las especies más comunes de algas comestibles, como por ejemplo: ito wakame (*Undaria pinnatifida*), arame (*Eisenia bicyclis*), cochayuyo (*Durvillaea antarctica*), etc.

Estas algas sintetizan un pigmento carotenoides de color anaranjado conocido como fucoxantina, que se suma al β -caroteno y a las clorofilas a y c otorgando el color pardo a estos organismos. La

fucoxantina fue aislada por primera vez en 1914 por Willstätter, un químico orgánico alemán ganador del Premio Nobel por la caracterización de la clorofila y el estudio de otros pigmentos vegetales y de algas.

Recientemente la fucoxantina ha despertado el interés de la comunidad científica debido a las beneficiosas propiedades que se ha visto que posee cuando se incluye en la dieta del ser humano. Entre estas propiedades encontramos: actividad antioxidante, anti-inflamatoria, anticancerígena, anti-diabética, etc. Además posee un efecto protector sobre los huesos, la piel, los ojos y los vasos sanguíneos cerebrales. Con



todo esto no parece mala idea ir acercándose un poco más a la cocina tradicional japonesa y empezar a utilizar en nuestras cocinas estos nuevos ingredientes.

La estructura química de esta molécula es bastante singular, ya que posee gran variedad de grupos químicos interesantes (grupos aleno, epoxi, hidroxilo, carbonilo y carboxilo). Los beneficios de incluir fucoxantina en la dieta son diversos debido a esta composición química tan particular. Algunos de estos beneficios están más explorados por la ciencia que otros. Por ejemplo, en lo que respecta a la actividad antioxidante, la fucoxantina es capaz de eliminar y prevenir la formación de radicales libres, moléculas que provocan severos daños en las células y las conducen a un envejecimiento prematuro. Además, estos radicales libres están presentes en la fisiopatología de multitud de enfermedades, entre ellas las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.

También se ha investigado el uso de la fucoxantina en el tratamiento de enfermedades oncológicas, como por ejemplo la leucemia promielocítica. En este caso se ha visto que la fucoxantina tiene actividad antiproliferativa, provocando la muerte de las células cancerígenas. Sus efectos sobre otros tipos de cáncer (hepático, gástrico, carcinoma broncopulmonar, etc.) están siendo estudiados.

Existe un problema con la ingesta de fucoxantina, y es que un porcentaje elevado de esta molécula es transformado (por deacetilación) en fucoxantínol y otros metabolitos al llegar al intestino debido a la actividad de enzimas pancreáticas. Una posible solución sería combinarla en la dieta con aceites y grasas que faciliten su absorción. En cuanto a la

toxicidad, los estudios demuestran que no hay efectos perjudiciales en la salud de los individuos expuestos a esta sustancia. Tampoco se ha encontrado efectos mutagénicos. Sin embargo, ciertos estudios en ratones revelan que consumos prolongados en el tiempo y de dosis medias-altas pueden derivar en hipercolesterolemia.

Como puede verse, las algas son algo más que simples molestias en la playa; el futuro de la farmacología está en el mar y en sus habitantes.

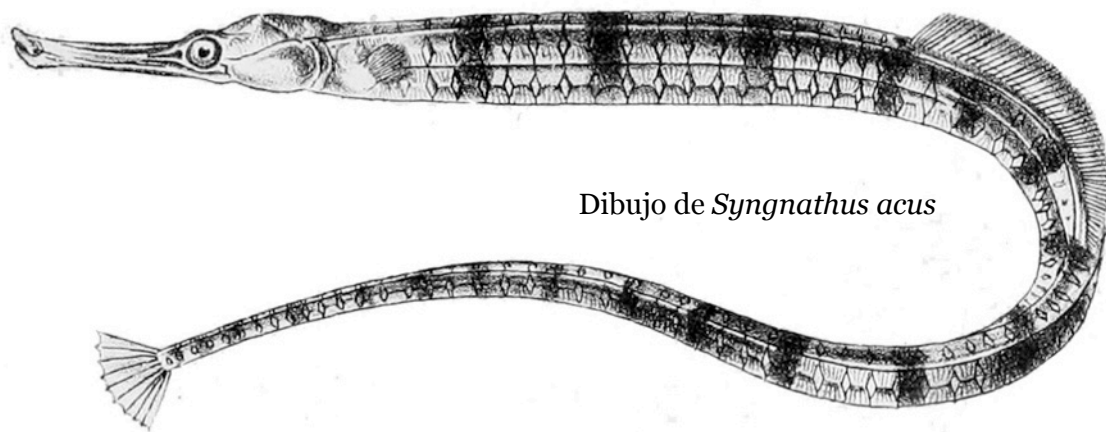
Alejandro Hermoso Astorga.

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla
y Universidad de Málaga.

Bibliografía

Juan Peng, et al. *Fucoxanthin, a Marine Carotenoid Present in Brown Seaweeds and Diatoms: Metabolism and Bioactivities Relevant to Human Health.* *Marine Drugs* (2011), 9, 1806-1828.

Sangeetha Ravi Kumar, et al. *Fucoxanthin: A Marine Carotenoid Exerting Anti-Cancer Effects by Affecting Multiple Mechanisms.* *Marine Drugs* (2013), 11, 5130-5147.

Dibujo de *Syngnathus acus*

Purificación, caracterización de una proteína nueva procedente de *Syngnathus acus* un pez marino con capacidad antitumoral.

El pez *Syngnathus acus* destaca por su propiedades médicas. Este pez se emplea como remedio en la medicina China desde hace 500 años para tratar la impotencia y el cáncer. *Syngnathus acus* habita en el Océano Atlántico, Mar Mediterráneo, el Pacífico y el Índico, contiene altos niveles de proteínas, ácidos grasos y pequeñas cantidades de esteroides. Se vio que la fracción soluble tenía efectos sobre el cáncer y otras enfermedades. Por tanto, la fracción soluble, que está compuesta mayoritariamente proteínas, es objeto de estudio para purificar la proteína con la capacidad antitumoral.

El extracto crudo de proteínas de *Syngnathus acus* se aisló mediante una saturación de sulfato de amonio para someterlas a un ensayo antiproliferativo contra las células tumorales. Los resultados observados mostraron que suprimían el crecimiento de algunas líneas celulares como A549 (carcinoma de pulmón humano) y CCRF-CEM (leucemia limfoblástica). El siguiente paso fue purificar el extracto de proteína mediante una cromatografía de intercambio iónico, se obtuvieron 5 fracciones P1, P2, P3, P4, P5 y se sometieron también al ensayo antiproliferativo de las células tumorales. De las distintas fracciones P4 fue la que mostró actividad antitumoral, las otras fracciones

no inhibían la proliferación de células antitumorales.

La fracción P4 se purificó mediante una filtración en gel para obtener los distintos componentes activos, se obtuvieron dos fracciones S1 y S2. De igual forma estas dos fracciones se sometieron al mismo ensayo y se observó que la fracción S2 era la que mostraba actividad antitumoral con una IC_{50} menor de 50 $\mu\text{g/ml}$. La fracción S2 se sometió a una electroforesis para obtener el peso molecular, se obtenía una única banda a 67 kDa, por tanto, es una proteína homogénea. Se sabe la secuencia de 14 aminoácidos del N-terminal y se comparó con las bases de datos, no se obtuvo ninguna coincidencia, por lo que es una nueva proteína. El estudio de estos componentes podría ser crítico para descubrir y desarrollar fármacos antitumorales.

Ana Isabel López García.

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

Mengyue Wang et al. (2012) Purification, Characterization and Antitumor Activities of a New Protein from *Syngnathus acus*, an Official Marine Fish Marine Drugs, 10, 35-50.

El fondo marino como fuente de energía eléctrica.

Los organismos presentes en el agua marina pueden utilizar la energía solar para convertir carbono inorgánico en carbono orgánico. Se estima que anualmente se produce en las zonas costeras unos 9 millones de toneladas de carbono orgánico, del cual el 85% es reciclado en el ecosistema y un 15% se deposita en forma de sedimentos en el fondo del mar, donde persisten durante milenios. Debido a esto, los sedimentos del fondo marino constituyen una de las reservas de carbono orgánico más grandes a nivel global. Este sedimento puede ser aprovechado como fuente de energía, mediante dispositivos como las pilas de combustible microbianas (PCM).



Estas pilas de combustible son dispositivos capaces de convertir la energía química en forma de carbono orgánico, en energía eléctrica, aprovechando el metabolismo de los microorganismos presentes de forma natural en el sedimento marino. El dispositivo tiene los mismos elementos que una pila normal: un ánodo y un cátodo. El ánodo es el elemento al que los microbios cederán electrones resultantes del metabolismo del carbono orgánico, que fluyen por el circuito hasta el cátodo, que está en el agua marina y se los cede al oxígeno del agua. Se crea así una corriente eléctrica que puede ser aprovechada.

Los microorganismos que forman parte de estas pilas de combustible, tienen la particularidad de poder ceder electrones hasta un elemento situado fuera de la célula, en este caso el ánodo. Se han encontrado estos microorganismos no solo en el lecho marino, sino también en aguas de desechos, en compost y en el suelo.

Se han hecho muchos estudios para determinar la viabilidad del aprovechamiento de esta fuente de energía, utilizando diferentes configuraciones del dispositivo, diferentes sustratos para los organismos degradadores y diferentes microorganismos. Todos estos investigadores apuntan al potencial de las pilas de combustible microbianas para conseguir cantidades significativas de energía a nivel comercial.

Estos dispositivos tienen una serie de ventajas sobre los sistemas de producción de energía tanto convencionales como alternativos:

- Pueden producir energía durante décadas.
- Funcionan tanto de día como de noche, independientemente de la intensidad solar y de la velocidad del viento.
- Funcionan en un amplio rango de temperaturas.
- Los microorganismos que están involucrados son muy resistentes a perturbaciones externas.

A pesar de estas ventajas, también hay una serie de limitaciones que tienen que ser superadas:

- Problemas con el escalado del sistema para producir energía a nivel comercial.
- Reducción del rendimiento con el tiempo debido sobre todo al depósito de azufre en los electrodos.
- Biofouling (adhesión de distintos organismos a las diferentes partes del dispositivo, que produce una disminución del rendimiento).

Hasta la fecha las PCM se han utilizado para proporcionar energía a dispositivos electrónicos como instrumentos oceanográficos o balizas. Existe un amplio rango de mejora para estos sistemas, desde la adecuación de los microorganismos usados hasta la elección de materiales y configuración del dispositivo que maximicen la producción de energía.

Fernando Lozano Vigario

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- **Tender, L. M., Reimers, C. E., Stecher, H. A., Holmes, D. E., Bond, D. R., Lowy, D. A., Pilobello, K., Fertig, S.J. & Lovley, D. R. (2002).** *Harnessing microbially generated power on the seafloor. Nature Biotechnology*, 20(8), 821-825.

- **Girguis, P. R., Nielsen, M. E., & Figueroa, I. (2010).** *Harnessing energy from marine productivity using bioelectrochemical systems. Current Opinion in Biotechnology*, 21(3), 252-258.

Uso de algas fotosintéticas para la obtención de una fuente sostenible y renovable de energía.

Las cianobacterias obtienen una alta proliferación sin necesidad de gastos energéticos extra gracias a su gran eficiencia fotosintética.

Los altos precio del petróleo y el calentamiento global constituyen los principales problemas en el sector energético y para el ser humano en general. Desde hace unos años, se están empezando a desarrollar alternativas más ecológicas y económicas, para la obtención de energía, como es el más o menos famoso biodiesel. La obtención del biodiesel se basa en la fermentación de diversos sustratos (sacarosa, melazas, lignina) por parte de microorganismos en ciertas condiciones específicas, seguida de procesos de separación y purificación. Gracias a este nuevo combustible ciertos países como Brasil, han reducido enormemente sus necesidades de combustibles fósiles.

Sin embargo, estos sustratos son obtenidos normalmente de plantaciones vegetales que poseen ciertas limitaciones, como pueden ser el bajo rendimiento fotosintético de las plantas, el tiempo de crecimiento, las posibles plagas, entre otros. Esto trae consigo un aumento de los costes de producción del biodiesel, lo que rompe la filosofía sostenible del producto.

Una nueva fuente de sustrato se ha estado tanteando los últimos años para solucionar este inconveniente. Las cianobacterias, microorganismos fotosintéticos que se pueden encontrar fácilmente en medios marinos, poseen una eficiencia fotosintética apreciablemente mayor que las plantas, carecen de la necesidad de desarrollar complejas estructuras para su desarrollo (hojas, tallo, etc) y pueden crecer sin problemas en un biorreactor bajo ciertas condiciones. Estas características las convierten en una alternativa ideal para la obtención de biodiesel u otros productos de interés biotecnológico.

Si atendemos a datos numéricos de rendimiento, una hectárea de plantación de soja produce unos 450 litros de sustrato fermentable al año, por lo que se necesitaría un terreno tres veces más grande que USA para poder obtener el 50% de las necesidades energéticas del mismo país. Las microalgas pueden dar lugar aproximadamente a 100.000 litros/ha/año de

sustrato (dependiendo de la concentración de ácidos grasos), de tal manera que solo se necesitaría entre el 1-3% de la ya existente zona de cultivo de USA para poder reemplazar el 50% de los combustibles con biodiesel.

De cara a un futuro más lejano y aprovechando los conocimientos cada vez más desarrollados que se poseen de ingeniería genética sería ideal que fuera la propia microalga la que realizara el proceso de fermentación por sí misma, sin la necesidad de segundos microorganismos, más biorreactores, energía para el transporte de sustrato, etc. Esta tecnología ha sido bautizada por algunos especialistas como “photanol”. Existen ya estudios científicos que escrutan esta unificación para la obtención de una quimera metabólica que produzca el sustrato y lo transforme en combustible u otros productos sin pasos intermedios.

José Manuel Villarejo Ramos

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

Ida G. Anemaet & Martijn Bekker & Klaas J. Hellingwerf. (2010) *Algal Photosynthesis as the Primary Driver for a Sustainable Development in Energy, Feed, and Food Production*. Mar Biotechnol 12:619–629.



Biomateriales de Cnidarios en ingeniería de tejidos

Entre los corales podemos encontrar potenciales biomateriales que nos ayuden en la ingeniería de tejidos con células madre.

La **ingeniería de tejidos** es una técnica biotecnológica que permite el desarrollo de estructuras tisulares en tres dimensiones para la reparación de tejidos no funcionales y para la investigación básica. El uso de unas estructuras de andamiaje o soporte (“**andamios**”) ha asistido en gran medida el desarrollo de esta técnica, ya que sobre estos andamios se facilita la adherencia y crecimiento de células y, en ocasiones, se pueden llegar a regenerar segmentos de tejidos completos.

Nuevos avances en ingeniería de tejidos permiten la fabricación de tejidos funcionales mediante el uso de células madre (células a partir de las cuales surgen el resto de células del organismo). Sin embargo, esto requiere la creación de un microambiente adecuado para estas células, de manera que se permita su crecimiento, mantenimiento y diferenciación en las células específicas del tejido correspondiente. Por tanto, es necesario el uso de biomateriales de andamiaje y apoyo que proporcionen un ambiente muy similar al microambiente natural del tejido. Los materiales de origen natural tienen una serie de propiedades químicas y arquitectónicas que los hacen tener preferencia con respecto a los de origen sintético.

El uso de biomateriales de origen natural marino, en concreto, procedentes de **cnidarios**, se propuso inicialmente en los años 70. Los cnidarios son un filo que agrupa unas 10000 especies de animales, exclusivamente acuáticos y mayoritariamente marinos, como los **corales**, los cuales han sido los organismos marinos más estudiados en cuanto a biomateriales. Los corales son sésiles, es decir, no se desplazan del sustrato al que están adheridos, son los principales constructores de arrecifes y el único constituyente de los materiales que componen su esqueleto es la aragonita, una forma cristalina del carbonato de calcio (CaCO_3).

Distintas líneas de investigación con células madre han demostrado que usando andamios derivados del coral se crea un microambiente que mimetiza mucho mejor el ambiente natural del tejido que cultivos celulares convencionales, por lo que son materiales con un alto potencial para facilitar el desarrollo celular adecuado en ingeniería de tejidos con células madre. También se han llevado a cabo modelos con estos andamios derivados de biomateriales de corales para la regeneración de los tejidos óseo y nervioso, y así estudiar su aplicación biomédica.

En el caso del tejido óseo, la restauración de su función tras una alteración normalmente se logra quirúrgicamente o mediante injertos en la zona afectada. Las técnicas de ingeniería de tejidos pueden superar ciertos inconvenientes de los mencionados injertos (hemorragias, infección). Así, recientemente, se ha introducido como un andamio bioactivo un material poroso y cristalino obtenido del hidrocoral *Millepora dichotoma*, que promueve la diferenciación y subsecuente generación de nuevo material óseo a partir de células madre.

Por último, en cuanto al tejido nervioso, debido a su compleja organización, resulta dificultosa su imitación para investigación básica o para su restauración en caso de daño. Se han examinado materiales naturales biocompatibles como candidatos para andamios en ingeniería de tejido

nervioso, como una biomatriz cristalina de aragonita obtenida del coral *Porites lutea* o el material que compone el esqueleto del ya mencionado hidrocoral *M. dichotoma*.

Laura Rozas Romero

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- Vago, R. (2008). *Cnidarians biomineral in tissue engineering: a review. Marine Biotechnology*, 10(4), 343-349.

- Vago, R. (2008). *Beyond the skeleton. Organogenesis*, 4(1), 18-22.

El bacalao del Atlántico presenta distinto transcriptoma según si ha vivido en piscifactorías o en estado salvaje.

El transcriptoma embrionario de *Gadus morhua*: aproximación a las diferencias moleculares entre peces salvajes y criados en piscifactorías.

Los peces criados en piscifactorías presentan propiedades diferentes a los capturados en su hábitat natural. Son muchas las líneas de investigación seguidas para elucidar los factores responsables de estas diferencias, ya que minimizarlas sería esencial para mejorar la calidad de los peces procedentes de la acuicultura,

permitiendo así la expansión de los criaderos de peces. En este sentido, se ha descubierto que los transcritos (ARN mensajero, moléculas a partir de las cuales se sintetizan las proteínas) maternos son esenciales para el desarrollo embrionario, ya que apoyan funciones celulares básicas hasta que se activa la transcripción (síntesis de ARN

mensajero a partir del ADN) en el cigoto. Se ha demostrado en distintos estudios realizados en varias especies que algunos ARN mensajeros de origen materno presentan un patrón de expresión distinto en huevos dependiendo de origen (piscifactorías o salvaje). En este artículo nos centraremos en el estudio realizado en *Gadus morhua* L., comúnmente conocido como bacalao del Atlántico.

La composición química de la yema del huevo de bacalao del Atlántico es diferente según su origen, siendo estas diferencias las responsables de las variaciones en el potencial de desarrollo del huevo. Para relacionarlas con los patrones de expresión de ARN materno, se tomaron huevos fertilizados de ambos orígenes que contenían transcritos mensajeros maternos, depositados en ellos durante el proceso de ovogénesis (generación de los huevos). Dichos transcritos fueron purificados y caracterizados mediante técnicas de secuenciación masiva.

Los transcritos cuya expresión era distinta según el origen del huevo estaban relacionados principalmente con el metabolismo de carbohidratos y la fosforilación oxidativa. En primer lugar, en los huevos de origen salvaje se encontró una mayor expresión de transcritos que codifican proteínas implicadas en la regulación de la glucólisis y la gluconeogénesis. Siendo los azúcares como la glucosa, y en especial la fructosa, la principal fuente de energía durante el desarrollo del cigoto, la mayor expresión de los genes reguladores del metabolismo de carbohidratos podría optimizar la gestión de estos recursos, potenciando así el desarrollo del huevo. Por otro lado, la expresión de los transcritos implicados en la fosforilación oxidativa también era mayor en los huevos de procedencia salvaje. Este hecho podría aumentar la eficiencia de la fosforilación oxidativa, proceso que genera energía en forma de moléculas de ATP a partir del poder reductor obtenido en el catabolismo de los nutrientes, en este caso azúcares.

Este descubrimiento podría tener diversas aplicaciones en el futuro. Para empezar, los

transcritos maternos que se expresan de forma diferencial podrían ser utilizados como biomarcadores para conocer la calidad de los huevos. De esta forma, se podría conocer la calidad de los futuros peces previamente a su nacimiento. Además, podría dar lugar a nuevas investigaciones que traten de modificar las condiciones de las piscifactorías de forma que modulen la expresión de dichos transcritos, para así obtener peces con las mismas propiedades que los salvajes pero procedentes de criaderos. Esto supondría una serie de ventajas tanto ecológicas como económicas, destacando la disminución del coste de los productos alimenticios derivados de estos animales y la reducción del impacto negativo sobre los ecosistemas marinos causado por la pesca.

María Eugenia Soler Oliva

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- Lanes C.F.C., Bizuayehu T.T., Fernandes J.M.O., Kiron V. & Babiak I. (2013). Transcriptome of Atlantic cod (*Gadus morhua*) early embryos from farmed and wild broodstocks. *Marine Biotechnology* 15(6): 677-694.

Las algas, una puerta hacia nuevos tratamientos



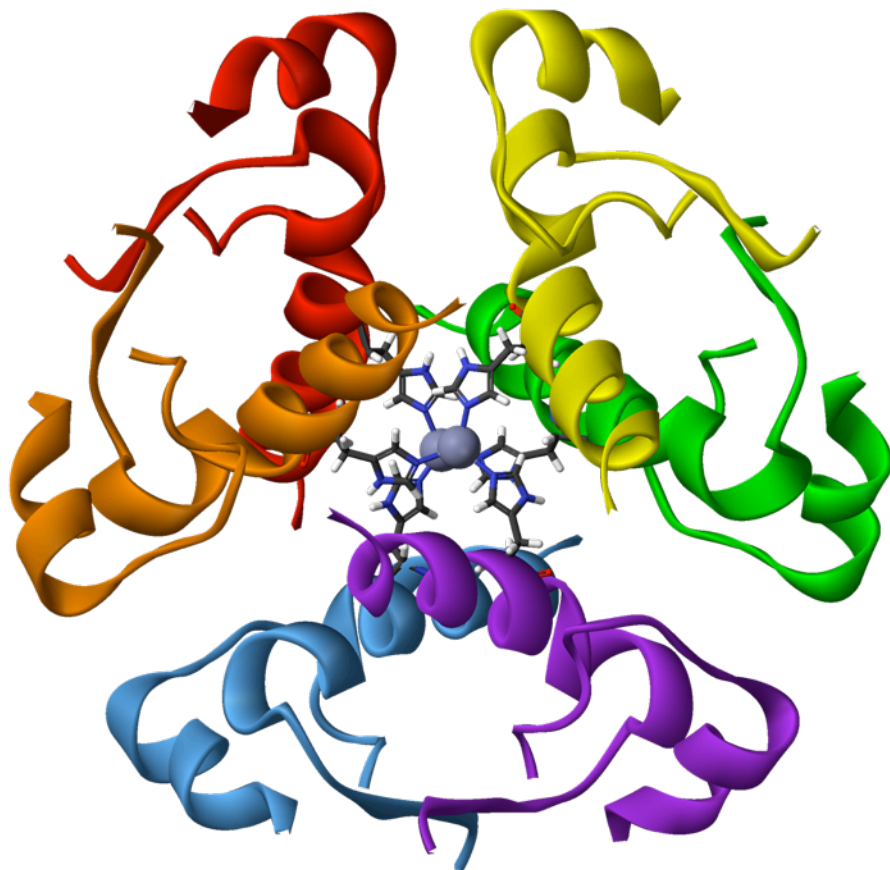
En algas como *Fucus vesiculosus* se podrían encontrar futuros tratamientos para enfermedades como la diabetes tipo 2.

La incidencia global de la diabetes tipo 2 se ha intensificado en las últimas décadas, lo que exige una búsqueda continua de fuentes naturales de inhibidores de la enzima para compensar la hiperglucemia. La diabetes tipo 2 es una enfermedad en relación al metabolismo crónica que se caracteriza por defectos en la secreción de insulina y su acción, convirtiéndose en una amenaza para la salud mundial generalizada. Esta enzima interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, y en concreto de los azúcares.

La hidrólisis del almidón de la dieta corresponde con la fuente más importante de azúcares, y la obtención de esta glucosa a partir de hidratos de carbono está regulada por otra dos enzimas, α -amilasa y α -glucosidasa. Por tanto, si se inhibe la

acción de estas enzimas, se reduce la absorción de glucosa, conduciendo este proceso a la hiperglucemia. El entendimiento de estos procesos nos lleva al diseño de diferentes políticas de actuación para paliar los efectos de esta enfermedad. Una de las estrategias consiste en controlar la concentración de glucosa en suero, a través de la modulación de las dos enzimas mencionadas anteriormente.

Existen en el mercado varios productos antidiabéticos farmacéuticos aprobados que ejercen sus efectos a través de este mecanismo, sin embargo, estos fármacos son inhibidores no específicos y además producen efectos secundarios adversos como diarrea y calambres abdominales. Debido a este motivo, existe una necesidad de encontrar compuestos



Hexámero de la insulina humana.

antidiabéticos alternativos y ciertos polifenoles han demostrado ser inhibidores particularmente eficaces.

Las algas marinas y sus extractos orgánicos contienen una amplia variedad de sustancias bioactivas, entre ellas polifenoles, con diversos beneficios para la salud, incluyendo la eficacia en la lucha contra síndromes metabólicos y diabetes.

Se han realizado diversos estudios a partir de seis especies de algas diferentes recogidas en la costa sureste de Alaska, donde existe una enorme biodiversidad. Se ha evaluado su potencial para inhibir la actividad de estas enzimas catalíticas, dando como resultado una altísima actividad inhibitoria contra la α -glucosidasa y la α -amilasa. Esto indica que la extracción de estas sustancias sugiere un perfil de inhibición más selectivo con el claro potencial para regular la digestión y el metabolismo de hidratos de carbono complejos sin incurrir en los efectos secundarios de la

enzima que actúa de manera no específica como inhibidor.

En concreto, son dos las especies que han demostrado los mejores resultados: *Fucus vesiculosus* y *Alaria marginata*. En la primera de ellas, además, se ha catalogado el compuesto que está más implicado en este proceso, los florotaninos. Estas sustancias están siendo altamente estudiadas, habiéndose realizado ensayos *in vivo* en ratones y estudios clínicos en humanos, donde la administración de suplementos de estas algas marinas se correlacionó con un aumento en la eficacia de la insulina.

Esto nos lleva a concluir que el estudio de los recursos marinos que nos ofrecen estas especies nos permite organismos que poseen un alto potencial como fuentes naturales de agentes antidiabéticos que podrían ayudar a encontrar nuevos tratamientos o suplementos alimenticios para ayudar a paliar esta enfermedad que cada vez azota más a la población mundial.

Marta Rojas Torres

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- Joshua Kellogg, Mary H. Grace and Mary Ann Lila, (2014) *Phlorotannins from Alaskan Seaweed Inhibit Carbolytic Enzyme Activity* *Mar. Drugs*, 12, 5277-5294



Alga parda del género *Laminaria* de la que se extraen los oligosacáridos para el tratamiento.

Oligosacáridos obtenidos de algas como tratamiento al acné

El acné común es padecido por el 80% de los adolescentes, pudiendo persistir hasta los 25 años en el 3% de los hombres y el 12% de las mujeres. Podemos decir así que es un problema de interés para la población.

Aunque existen tratamientos como peróxido de benzoílo, antibióticos y retinoides, está creciendo el interés por alternativas más naturales.

Las causas del acné pueden ser muy diversas y normalmente suelen influir varios factores de riesgo en su aparición, como la producción excesiva de grasa, desajustes hormonales (andrógenos y testosterona), mala alimentación e infecciones microbianas.

La infección más común que deriva en acné es la causada por la bacteria *Propionibacterium acnes*. Se ha demostrado que hay dos cepas de la misma que producen esta enfermedad. Esto se ha tratado tradicionalmente con antibióticos, pero puede derivar en problemas de resistencia bacteriana. Por ello los ingredientes bioactivos de origen marino suponen una alternativa natural más segura.

Una de estas alternativas es pues la utilización de oligosacáridos extraídos a partir del alga parda *Laminaria digitata*, que podemos encontrar en las costas del mar del Norte, Canal de la Mancha y desde el nordeste hasta el noroeste del Atlántico.

Los oligosacáridos que se extraen del alga han de ser luego sometidos a un proceso de quelación con sulfato de zinc, dando lugar a un complejo SOZC capaz de atravesar las barreras de la piel y que será el utilizado como tratamiento para el acné. Estos compuestos tienen propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias. Además, promueven la regeneración de la piel y previenen infecciones.

Está demostrado que el tratamiento con el complejo de zinc SOZC reduce la cantidad de *P. acnes* notablemente, así como las poblaciones de *Staphylococcus aureus*, bacteria que suele asociarse a la infección.

Además, para demostrar la eficacia del complejo SOZC se realizó un estudio sobre 60 hombres (30 tratados con SOZC y 30 con placebo), que mostró como 56 días después del inicio del tratamiento había una disminución significativa del número de pústulas, casi desapareciendo por completo el acné en los hombres tratados.

Todo esto hace de los productos obtenidos a partir del alga una buena alternativa a considerar para el tratamiento del acné.

Marta Durán Viseras

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- **Ruxton C., Jenkins G. (2013)** *A novel topical ingredient derived from seaweed significantly reduces symptoms of acne vulgaris: A general literature review. J. Cosmet. Sci., 64, 219–226.*

- **B. Capitanio B., Sinagra J.L., Weller R.B. (2012)** *Brown C., and Berardesca E. Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne, Clin. Exp. Dermatol., 37(4), 346–349.*

- **Fitz-Gibbon, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, Elashoff D, Erfe MC, Loncaric A, Kim J, Modlin RL, Miller JF, Sodergren E, Craft N, Weinstock GM and Li H. (2013)** *Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. J Invest Dermatol. 133(9), 2152-60.*

Las cianobacterias denominadas como *Spirulina*, pertenecen al género *Arthrospira*.



Verdades y mitos sobre la *Spirulina*

Cada día el consumo de *Spirulina* es más frecuente, por ello vamos a indagar un poco en este suplemento dietético ampliamente extendido. Para empezar, *Spirulina* hace referencia a cianobacterias y no algas como muchas veces se cree. Es decir son células procariotas, bacterias, y no eucariotas como las células animales y vegetales. Suelen englobarse dentro del término “alga” porque se parecen en estructura y morfología a ellas al tener pigmentos que les permite realizar la fotosíntesis. En segundo lugar, estas cianobacterias denominadas como *Spirulina*, pertenecen irónicamente al género *Arthrospira* y no *Spirulina*, donde se ubicaron inicialmente por su estructura espiral.

Son cianobacterias filamentosas multicelulares que viven en aguas con alta salinidad. Las células cilíndricas miden entre 3 y 12 μm de ancho y los filamentos forman hélices abiertas que pueden medir entre los 100 y 200 μm con un diámetro de entre 20 y 100 μm , dependiendo de las condiciones ambientales. Además, estas cianobacterias son

Gram negativas; su membrana plasmática está rodeada por una pared celular multiestratificada.

La razón de la gran popularidad que ha cobrado la *Spirulina* en el mercado actual se debe a que cada vez se están descubriendo más propiedades positivas en su consumo. Así pues, tienen un alto contenido en proteínas, mayor que cualquier otra comida natural (60%), siendo una fuente de proteína poco calórica, con bajo contenido en grasas y colesterol. Contiene altas cantidades de precursores de vitamina A que no son tóxicos cuando se acumulan en el organismo, a diferencia de la vitamina A. La deficiencia en vitamina A provoca muchos casos de ceguera y daño neurológico en niños. Además contiene vitamina E y vitamina B12 en altas concentraciones. Posee también ficocianina, un pigmento de absorción de luz, que tiene actividad antioxidante, antiinflamatoria, inmunomoduladora y hepatoprotectora. Tiene 28 veces más hierro que el hígado de vaca y mayor concentración de calcio que



Cápsulas de *Spirulina*.

la leche. También cuenta con otros minerales como manganeso, cromo, selenio, cobre y zinc. No tiene celulosa en sus paredes celulares, lo que la hace de más fácil digestión y asimilación. Además de su utilización como suplemento para la alimentación humana, la *Spirulina* también puede ser aprovechada para otros fines distintos como: pienso para ganado, acuicultura, obtención de vitaminas raras y aminoácidos raros, extracción de colorantes industriales, cremas antiarrugas, uso en diseño de formulaciones anticancerígenas, para el control de la diabetes y para promover el metabolismo de la piel.

La *Spirulina* ha sido consumida desde hace más de 500 años por los aztecas. El cultivo de *Spirulina* fue iniciado en 1962 por los técnicos franceses y belgas en la árida región de Chad, y luego fue cobrando popularidad en otros países. En la actualidad, el continente asiático concentra las principales compañías productoras de *Spirulina*, que cultivan estas cianobacterias de forma intensiva en tanques artificiales. La

biomasa es deshidratada, pulverizada y vendida como suplemento alimenticio en forma de comprimidos o encapsulados.

Patricia Gómez Villegas

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- Deng, R., and Chow, T. J. (2010). *Hypolipidemic, antioxidant, and antiinflammatory activities of microalgae Spirulina. Cardiovascular therapeutic* 28(4), 33-45.
- Lu, Y. M., Xiang, W. Z., and Wen, Y. H. (2011). *Spirulina (Arthrospira) industry in Inner Mongolia of China: current status and prospects. Journal of applied phycology*, 23(2), 265-269.



Actividad *antifouling* de metabolitos secundarios aislados de organismos marinos chinos

El *biofouling* se refiere a la acumulación de microorganismos, algas y animales sobre sustratos sumergidos como el casco de los barcos.

Autor de la foto: José Guerra.

La bioincrustación o *biofouling* se refiere a la acumulación de microorganismos, algas y animales sobre sustratos sumergidos, como el casco de los barcos, que conduce a su posterior deterioro.

Esto provoca enormes pérdidas económicas en la industria marítima en todo el mundo. Por otra parte, la demanda de nuevos compuestos antiincrustantes ha aumentado debido a la

prohibición del uso de pinturas que contienen compuestos orgánicos de estaño, cobre, plomo, mercurio o arsénico. Las nuevas estrategias buscan desarrollar productos basados en las defensas naturales de organismos marinos, que son respetuosos con el medio ambiente.

En el siguiente estudio se probaron 49 metabolitos secundarios (terpenoides, esteroides y policétidos) que fueron aislados de corales

blandos, gorgonias, algas pardas y hongos, todos ellos recogidos a lo largo de la costa de China. La actividad antifouling de estos compuestos fue probada contra el percebe *Amphibalanus amphitrite*. Además se intenta dar una relación estructura-actividad de estos compuestos.

El efecto de los compuestos sobre las larvas se determinó mediante la observación bajo el microscopio comprobando las larvas asentadas, las larvas no asentadas y cualquier efecto tóxico sobre ellas, como la muerte o la parálisis. Se pusieron a prueba 23 terpenoides, 18 esteroides y 8 policétidos por su capacidad para inhibir el asentamiento de larvas de *Amphibalanus* a concentraciones de 50 y 25 µg/ml.

La relación entre la estructura y la actividad cobra gran importancia porque permite un punto de apoyo para la búsqueda de nuevos compuestos; de los 49 productos naturales marinos que se probaron, 14 de ellos contienen un resto de furanona y mostraron un EC₅₀ bastante bajo (la concentración mínima que inhibe el 50% de asentamiento de cípridos). En cambio, los cembranoides (7 compuestos), que no tienen furanona no mostraron tal actividad.

La presencia de furano también se estudió; de los 18 esteroides, sólo los compuestos que poseen restos de furano en la cadena lateral exhibieron una buena actividad *antifouling*. El efecto positivo también se observó en los policétidos.

Del mismo modo también se comprobó que la presencia de grupos hidroxilos en la cadena lateral mejora la actividad *antifouling*.

Estos descubrimientos aportan conocimientos que impulsan el desarrollo de productos con actividad antifouling eficaces y no perjudiciales para el medio ambiente. Finalmente, de los compuestos activos analizados se identificaron 7 diterpenoides y un esteroide con actividad antiincrustante muy potente. Además se ha comprobado que los restos de furano y furanona, al igual que los grupos hidroxilos son muy importantes para potenciar la actividad en compuestos naturales.

Pedro de los Reyes Rodríguez

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- Li YX, Wu HX, Shao CL, Wang CY, Qian PY, Xu Y. (2013) *Antifouling Activity of Secondary Metabolites Isolated from Chinese Marine Organisms. Marine Biotechnology* 15:552–558.

Impreso en



Copistería · Papelería

EL ESTUDIANTE



Barcos más limpios gracias al mar

Animales como las esponjas se adhieren a la superficie de los cascos de los barcos.

Todo buen barco se caracteriza por tener un casco absolutamente impecable, libre de todo tipo de organismo adherido a su superficie. La limpieza de los cascos no solo tiene un fin estético, sino que tiene un objetivo económico y ecológico, ya que los organismos adheridos a su superficie aumentan el rozamiento con el agua, incrementando el gasto en combustible. Además, los barcos sirven como medio de transporte a especies adherentes a través de todo el mundo, haciendo que algunas invadan zonas distintas a las de su origen. Para evitar esto, se utilizan pinturas *anti-fouling*, es decir, pinturas que evitan que distintos organismos se incrusten en la superficie de los barcos.

Hasta hace poco, se han venido utilizando pinturas *anti-fouling* que contenían sales de cobre o de hierro. Pero este tipo de pinturas, por su contenido en metales pesados, no son adecuadas para la conservación del medio ambiente, ya que los liberan al mar de forma continuada. Como alternativa a estas pinturas se están estudiando compuestos naturales producidos por organismos marinos.

En los entornos marinos, las condiciones que permiten la vida son muy limitadas, especialmente para organismos sésiles como las esponjas, que deben utilizar distintos mecanismos para evitar la adhesión de otros organismos sobre su superficie, porque a través de ésta filtran el agua para obtener alimento. Estos mecanismos de defensa podrían imitarse para poder sustituir las pinturas tóxicas por otras más respetuosas con el medio.

Un ejemplo de estas técnicas es la síntesis de una capa de bio-sílice (compuesta por sílice hidratada y mucosa) sobre la superficie de muchas esponjas, de modo que esta impide la adsorción de partículas orgánicas. Así, una capa de bio-sílice puede ejercer como repelente de microorganismos que formen biofilms, lo que impide la adhesión de organismos mayores, que normalmente emplean dichas películas orgánicas para asentarse.

Otro ejemplo lo encontramos en *Stryphnus fortis*, una esponja del ártico de la que se extrae una sustancia denominada iantelina. La iantelina es un metabolito secundario muy abundante en algunos tipos de esponjas, y aunque aún no se



Proceso de limpiado del biofouling en un barco.

sabe mucho sobre ella, se le atribuyen propiedades antitumorales y se ha demostrado que es capaz de impedir la adherencia tanto de microorganismos como de organismos superiores.

Otra vía de investigación se centra en el alga *Caulerpa taxifolia*, que produce una sustancia, la caulerpina, que inhibe unos canales de los animales que se adhieren a ella. Estos canales en concreto son las bombas MDR (Multidrug resistance), capaces de eliminar de los organismos sustancias contaminantes, toxinas y xenobióticos. De este modo, cualquier organismo que se adhiera a dicha alga, verá inhibidas sus bombas MDR, acumulando en su interior altas dosis de sustancias tóxicas y finalmente muriendo.

Por casos como este último, aunque ya se conocen muchos compuestos, se sigue investigando en la elaboración de un agente *anti-fouling* eficiente y cuyo uso no perjudique el medio marino, ya que para poder ser empleado en pinturas, éste debe restringir su actividad a la superficie del barco y

no difundir en el agua. Así, no solo se deben investigar compuestos y sustancias, sino también soportes que permitan su uso.

Víctor Delgado Requerey
Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- **W. E. Müller et al.** (2013), *Principles of biofouling protection in marine sponges: a model for the design of novel biomimetic and bio-inspired coatings in the marine environment?* *Mar Biotechnol* (NY) 15, 375-398.
- **K. O. Hanssen et al.**, (2014) *The Bromotyrosine Derivative Ianthelline Isolated from the Arctic Marine Sponge Stryphnus fortis Inhibits Marine Micro- and Macrobiofouling.* *Mar Biotechnol* (NY).

Identificación y caracterización bioquímica de halisulfato 3 y suvanina de esponjas marinas como nuevos posibles inhibidores de la helicasa NS3 del virus Hepatitis C



Briareum es un género de coral blando de los que se tomaron muestras, aislandose halisulfato 3 y suvanina. Se estudió el efecto de estas moléculas sobre la helicasa NS3 del virus de la hepatitis C (VHC).

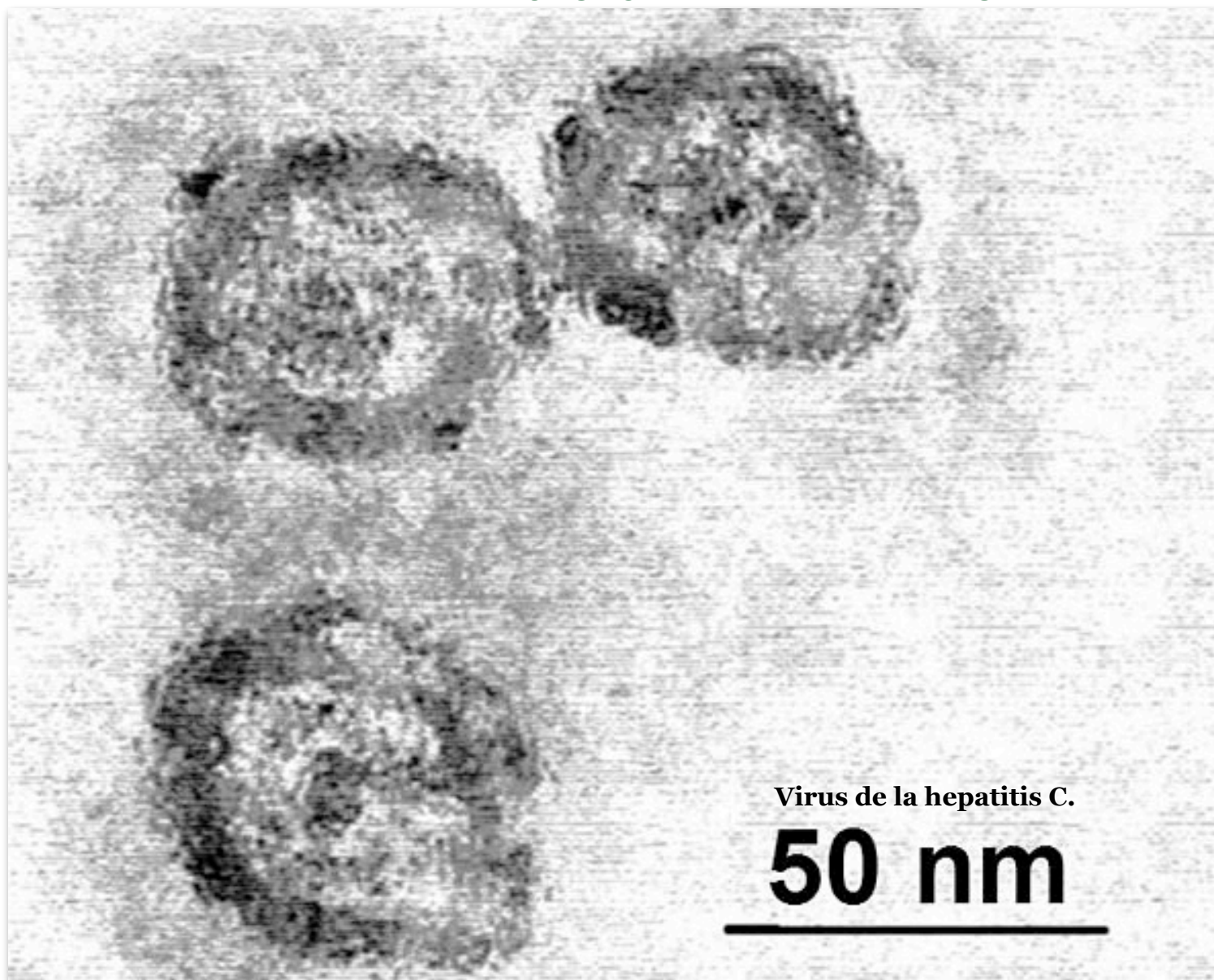
Se estima que hay unos 150 millones de personas en todo el mundo infectadas crónicamente con el virus de la hepatitis C (VHC). Este es uno de los principales agentes responsables del desarrollo de la hepatitis crónica, la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular. La terapia actual consigue reducir la cantidad de virus en el organismo pero debido a los efectos secundarios y mutaciones del virus es necesario el desarrollo de nuevos antivirales de acción directa.

La diversidad de organismos marinos ha proporcionado nuevas drogas en casi todas las áreas terapéuticas. Se ha hecho un estudio buscando nuevos antivirales contra el virus de la hepatitis C. Se tomaron muestras marinas de diversas esponjas y corales buceando en costas de Okinawa, Japón, Sorong e Indonesia. Entre los

organismos se encontraban corales blandos como *Briareum* y esponjas como *Xestospongia testudinaria*.

El virus de la hepatitis C requiere la presencia de una enzima llamada helicasa NS3 para su replicación viral. Esta debe ser completamente funcional ya que la helicasa NS3 se encarga de abrir los ARN y ADN de doble cadena y los heteroduplex de ARN/ADN durante la replicación del material genético vírico. Por ello, esta enzima puede ser considerada como una diana potencial para la inhibición del virus. El problema es su similitud con las helicasas de los ARN celulares humanos.

Con los extractos de organismos marinos recogidos se ha hecho un estudio buscando



inhibidores de la helicasa NS3 y han aislado dos productos, el halisulfato 3 y la suvanina. Ambos son inhibidores de la helicasa NS3, reduciendo la actividad de la helicasa NS3 menos del 50%.

Para ver cómo actúan ambos compuestos sobre la helicasa NS3 se trató también con halisulfato 3 y suvanina el virus del dengue (DENV), el cual tiene un núcleo catalítico similar al virus de la hepatitis C. Este a diferencia del VHC, no se observó ningún efecto inhibitorio, por ello podemos considerar que ambos compuestos son inhibidores específicos de la helicasa NS3 del virus de la hepatitis C e interaccionan con un sitio alostérico de núcleo catalítico del la helicasa NS3 del VHC.

Violeta Pérez Velasco

Grado en Bioquímica, Universidad de Sevilla.

Bibliografía

- **Atsushi Furuta, Kazi Abdus Salam, Idam Hermawan, Nobuyoshi Akimitsu, Junichi Tanaka, Hidenori Tani, Atsuya Yamashita, Kohji Moriishi, Masamichi Nakakoshi, Masayoshi Tsubuki, Poh Wee Peng, Youichi Suzuki, Naoki Yamamoto, Yuji Sekiguchi, Satoshi Tsuneda, and Naohiro Noda.** (2014) *Identification and Biochemical Characterization of Halisulfate 3 and Suvanine as Novel Inhibitors of Hepatitis C Virus NS3 Helicase from a Marine Sponge.* *Marine Drugs*, 12, 462-476.

¿Quiénes somos?

La revista *Boletín Drosophila* es editada por la *Asociación Cultural de Divulgación Científica Drosophila*. Entre sus integrantes se encuentran estudiantes y licenciados de biología interesados en la divulgación de la ciencia.

Si quieres colaborar o sugerirnos algo, puedes contactar con nosotros en:

angelleon@drosophila.es

Puedes escribirnos para cualquier duda sobre los artículos o contactos con sus autores.



Organizador

Ángel León Panal

angelleon@drosophila.es

Maquetación y programación

Francisco Gálvez Prada

franciscogp@drosophila.es

Equipo de redacción

Ismael Ferreira Palomo

ismael@drosophila.es

Eduardo Bazo Coronilla

edubazcor@drosophila.es

Pablo Escribano Álvarez

pabloescribano@drosophila.es

Bernardino Sañudo Franquelo

bersanfran@drosophila.es

Sara Pinto Morales

sarapinto@drosophila.es

Colaboradores en este monográfico por orden de aparición:

José M. Guerra García, Alejandro Hermoso Astorga, Ana Isabel López García, Fernando Lozano Vigario, José Manuel Villarejo Ramos, Laura Rozas Romero, María Eugenia Soler Oliva, Marta Rojas Torres, Marta Durán Viseras, Patricia Gómez Villegas, Pedro de los Reyes Rodríguez, Víctor Delgado Requerey y Violeta Pérez Velasco

Boletín Drosophila - Divulgando la vida.

Editores: Ángel León, Ismael Ferreira, Pablo Escribano, Francisco Gálvez, Eduardo Bazo, Sara Pinto y Bernardino Sañudo.

Editado en **Avda Reina Mercedes 31 Local Fondo (BioScripts & IguannaWeb), Sevilla, 41012 (España)**

ISSN digital: 2253-6930

Tu publicidad en la revista

Anuncio pequeño: 5€ (1/8)

Anuncio mediano: 20€ (4/8)

Anuncio grande: 50€ (8/8)

info@drosophila.es

Nos vemos en el próximo monográfico

Financiado por II Plan Propio de Docencia
de la Universidad de Sevilla

Asociación de Divulgación Científica Drosophila

Editores: Ángel León, Ismael Ferreira, Pablo
Escribano, Francisco Gálvez, Eduardo Bazo,
Sara Pinto, Bernardino Sañudo

Edita: Asociación Cultural de Divulgación
Científica Drosophila en Avda. Reina
Mercedes 31 Local Fondo (BioScripts &
IguannaWeb), Sevilla, 41012 (España)

ISSN digital: 2253-6930

Banco de caballas (*Scomber scombrus*) en
el Acuario de Sevilla por Acuario de Sevilla

Más en

W W W . D R O S O P H I L A . E S

Síguenos en  @drosophilas

ISSN 2253-6930

05 >



9 772253 693001