

BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA MOLECULAR PARA EL ESTUDIO DE LOS CANALES DE POTASIO hERG-3 A PARTIR DEL VENENO DEL ALACRÁN *Centruroides gracilis*.

Cázares-Ordóñez V., Restano-Cassulini, R., Zamudio F. Z., Balderas C. A., Possani, L. D y Gurrola G. B.

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos. Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 2001 Colonia Chamilpa, CP 62210 teléfono (777) 3291669 fax: (777) 3172388 E-mail: cazove@ibt.unam.mx

El estudio del veneno de los alacranes es de especial interés bioquímico y farmacológico debido a la presencia de diversos compuestos, principalmente peptídicos, con actividad específica sobre canales iónicos tanto de vertebrados como de invertebrados. El planteamiento actual de estos estudios está enfocado a la obtención de posibles herramientas moleculares aplicadas a la clínica o, inclusive, al desarrollo de nuevos fármacos específicos contra ciertas enfermedades (canalopatías). En nuestro laboratorio se recurre al uso de diferentes técnicas cromatográficas, como son; exclusión molecular, intercambio iónico y HPLC de fase reversa, para separar el veneno en fracciones, lo que a su vez permite la purificación de diversos compuestos con actividades específicas, evaluadas por técnicas electrofisiológicas y caracterizados bioquímicamente. Reportamos en este trabajo los resultados obtenidos con el veneno del alacrán *Centruroides gracilis*, el cual fue separado por los métodos cromatográficos mencionados. De este veneno se obtuvieron 18 fracciones péptidicas distintas, una de las cuales (la número 16) mostró ser un modulador de la función de canales de potasio tipo hERG3. Este péptido fue caracterizado bioquímicamente mostrando una masa molecular de 4385 Da con la secuencia N-terminal de aminoácidos: GTNSCVNKSG... El péptido fue marcado con biotina con el fin de ser utilizado como sonda molecular en el estudio de dichos canales. Los ensayos electrofisiológicos realizados en células CHO mostraron que la inhibición de la corriente de potasio se logra con una IC_{50} de 34 nM y que tras el marcaje del péptido con biotina, la cantidad requerida para observar el mismo efecto incrementa dos ordenes de magnitud (IC_{50} 3.37 μ M). Se asume que el acoplamiento de la biotina a la toxina modifica estructuralmente la superficie o sitio de reconocimiento al canal.

Agradecimientos: Parcialmente financiado por DGAPA-UNAM número IN227507 (GGB y LDP) y beca CONACyT número 207284 (COV).