

NOTA DE PRENSA

@MNCNcomunica

www.mncn.csic.es

La investigación se publica en la revista *GigaScience*

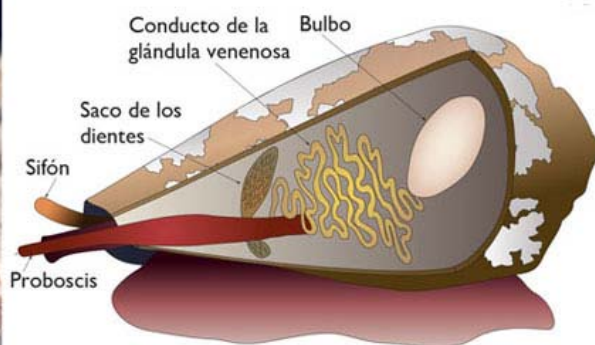
La secuenciación del genoma del cono del Mediterráneo ayuda a comprender la evolución de los venenos

- ♦ Los conos son caracoles marinos que producen potentes venenos con gran potencial para generar medicamentos
- ♦ Han logrado reproducir a la especie en cautividad, lo que facilitará el estudio de su biología en el futuro

Madrid, 8 de junio de 2021 Investigadores del Museo Nacional de Ciencias Naturales (MNCN-CSIC), la Universidad de Cádiz y la Universidad del Algarve acaban de presentar la secuencia completa de alta calidad para cada uno de los cromosomas del genoma del cono *Lautoconus ventricosus*, un caracol marino que vive en el Mediterráneo y que junto con los conos *Varioconus guanche* y *Kalloconus canariensis* de las Islas Canarias son las tres especies de conos que se encuentran en España. Los conos producen venenos que utilizan tanto para paralizar y capturar a sus presas como para defenderse de sus predadores. Este trabajo permite entender cómo se genera y evoluciona la diversidad de los venenos que producen, así como impulsar su potencial para el desarrollo de fármacos. En las instalaciones del Servicio Central de Investigación en Cultivos Marinos de la Universidad de Cádiz, el equipo ha logrado mantener en cautividad a varios ejemplares de la especie que se han llegado a reproducir, lo que podría facilitar el futuro estudio de su biología.

Lautoconus ventricosus es un cono que aparece por todo el Mar Mediterráneo y la región del Océano Atlántico cercana al estrecho de Gibraltar en la zona entre mareas, en las grietas de las rocas. “Con un tamaño de 15-60 mm y un caparazón reticulado de color marrón verdoso, fue descrito por primera vez por el naturalista alemán Johann Friedrich Gmelin en 1791 y tiene una larga historia taxonómica, por lo que tenemos mucha información de la especie” explica el investigador del MNCN Rafael Zardoya. El equipo de investigación lleva más de una década trabajando con caracoles conos, principalmente de la región de África Occidental (Islas de Cabo Verde y Senegal). “Primero trabajamos en la identificación morfológica de las especies,

después estableciendo sus relaciones de parentesco con genomas mitocondriales, más recientemente hemos caracterizado sus venenos y ahora hemos completado la secuenciación de su genoma”, contextualiza el investigador de la Universidad de Cádiz, Manuel J. Tenorio.



A la izquierda un ejemplar adulto de *Lautoconus ventricosus* / Manuel L. Tenorio. A la derecha esquema de la morfología interior de los conos./ Lara de la Cita.

Con 3,59 mil millones de pares de bases organizados en 35 cromosomas, el genoma de *Lautoconus ventricosus* tiene el mismo tamaño que el del ser humano. Este gran tamaño se debe a que durante la evolución del linaje de estos gasterópodos se produjo una duplicación genómica completa, cuya huella aún se puede descubrir en el genoma actual” aclara José Ramón Pardos-Blas, también del MNCN-CSIC y primer firmante del trabajo. Para poder localizar los genes productores de las conotoxinas, primero se obtuvo el conjunto de ARNs mensajeros que se producen en la glándula del veneno del cono (lo que se denomina un transcriptoma) y luego se identificaron 289 ARNs mensajeros que podían asignarse a conotoxinas, los péptidos que forman el veneno. “Al mapear estas secuencias en la del genoma hemos comprobado que hay numerosos genes del veneno y que no están agrupados en un único cromosoma, sino distribuidos a lo largo de todo el genoma”, comenta Zardoya.

Dada la complicada composición de los venenos que producen estas especies, para comprender cómo funcionan y como han evolucionado, se necesitan herramientas como la genómica, transcriptómica y proteómica para descifrar su contenido. Tener un genoma de referencia a escala cromosómica, como el que acaban de publicar es un elemento crucial para futuros estudios. Este es el segundo genoma de cono que se publica en el mundo (el primero correspondiente a un cono chino se publicó tan solo hace solo dos meses) y muestra que las características genómicas parecen estar conservadas entre todas las especies de conos.

Una fuente inagotable de venenos

Los caracoles cono son conocidos mundialmente por sus hermosas conchas, pero, además de bellos, son extremadamente venenosos. Son especies depredadoras, claves para el ecosistema costero marino, que cazan gusanos, otros caracoles y también peces. Para ello, producen el veneno en la glándula venenosa, un tubo hueco, largo, que ocupa gran parte del cuerpo del cono y que por un extremo termina en un tejido muscular contráctil con forma de bulbo y por el otro en la zona del cuerpo donde se producen los dientes del animal, modificados en forma de arpón. Cuando un cono detecta su presa con el sifón (por el olfato), la compresión muscular del bulbo impulsa el veneno a través del tubo hasta impregnar los arpones, a la vez que éstos son expulsados a través de la proboscis al exterior e inyectados en la presa.

Las conotoxinas que forman el veneno de un cono son muy precisas en su acción, teniendo como diana los receptores y canales del sistema neuromuscular, lo que las hace muy interesantes para el desarrollo de fármacos. De hecho, ya existe un medicamento derivado de conotoxinas ya comercializado y que se administra para aliviar el dolor. La capacidad analgésica de este fármaco es más poderosa que la de la morfina. “Tanto los conos como las conotoxinas son fascinantes por su diversidad: hay más de 900 especies y cada una produce cientos de conotoxinas por lo que el potencial total es increíble”, explica Tenorio.

“El veneno es una ventaja clave que explica el éxito evolutivo de los conos”, comenta Zardoya. “Los conos y sus presas están inmersos en una carrera armamentística en la que se generan venenos con combinaciones extremadamente complejas y que cambian rápidamente a medida que la presa se adapta a ellos. Así se genera la diversidad que nos proponemos descubrir y catalogar”, concluye el investigador.

J.R. Pardos-Blas, I. Irisarri, S. Abalde, C.M.L. Afonso, M. J. Tenorio, R. Zardoya (2021) The genome of the venomous snail *Lautoconus ventricosus* sheds light on the origin of conotoxin diversity. *GigaScience*, DOI: <https://doi.org/10.1093/gigascience/giab037>