

Los gusanos **nemertinos:**
sorprendentes
depredadores con
potentes **venenos**

Texto y fotos:



Aida Verdes





Convivimos con millones de seres vivos pero, aunque la arrogancia nos hace creer lo contrario, sabemos muy poco sobre su biología, su evolución o incluso sobre las estrategias que despliegan para sobrevivir. En numerosas ocasiones copiar al mundo animal y vegetal nos ha servido para desarrollar tecnologías como los radares, que emulan la ecolocalización de los murciélagos, o medicamentos anticancerígenos como el taxol, que proviene de la corteza y hojas del tejo. En este sentido, el campo de los venenos ofrece muchas posibilidades de estudio. Descubre qué nos pueden enseñar los nemertinos, gusanos marinos que basan sus estrategias defensivas y depredadoras en el desarrollo de toxinas.

Los nemertinos o gusanos cinta son un grupo de animales invertebrados, con cuerpos vermiformes y generalmente aplanados que, a diferencia de otros gusanos como las lombrices o sanguijuelas, no están segmentados. Se conocen alrededor de 1300 especies de nemertinos que son en su mayoría marinas—aunque también hay algunas especies de agua dulce e incluso terrestres—que deben su nombre a Nemertes, una de las ninfas del mar de la mitología griega. Además, según el libro Guinness de los Records, el animal más largo del mundo es una especie perteneciente a este filo, el gusano cordón de bota *Lineus longissimus*, que puede llegar a los 50 metros de largo. Los nemertinos se caracterizan por tener una estructura única en el reino animal llamada probóscide, una especie de

trompa muy larga que pueden proyectar rápidamente para cazar, inyectando toxinas con las que paralizan a sus presas. Pero estos gusanos venenosos no sólo secretan toxinas a través de la probóscide, también tienen glándulas en la epidermis con las que producen un moco tóxico que contiene alcaloides, toxinas citolíticas y neurotoxinas, que utilizan como mecanismo de defensa ante posibles depredadores. En algunas especies también se ha detectado la presencia de tetrodotoxina, una neurotoxina 100 veces más tóxica que el cianuro que interrumpe la transmisión

El gusano cordón de bota o *Lineus longissimus* es según el Libro Guinness de los Records el animal más largo de mundo, pudiendo alcanzar los 50m.

nerviosa induciendo una parálisis muscular generalizada.

Los animales venenosos han suscitado gran admiración y cierto temor desde el comienzo de los tiempos, pero su interés científico ha crecido enormemente en las últimas décadas, especialmente desde el nacimiento de la venómica. La

venómica es una ciencia multidisciplinar que combina distintas áreas de conocimiento como la genética y la proteómica, para estudiar la biología, evolución y aplicaciones de los venenos animales. Tradicionalmente se ha centrado





“Los nemertinos deben su nombre a Nemertes, una de las ninfas del mar de la mitología griega. Actualmente se conocen alrededor de 1300 especies de nemertinos o gusanos cinta, en su mayoría marinas”

principalmente en organismos de tamaño considerable, fáciles de encontrar y que producen grandes cantidades de veneno, como por ejemplo serpientes, arañas y **caracoles cono**. De hecho, nuestro conocimiento sobre el veneno en estas especies modelo es amplio, habiendo incluso traspasado la frontera de la investigación básica para dar lugar a diversas aplicaciones biotecnológicas, principalmente en biomedicina. Las toxinas que componen los venenos animales son moléculas generalmente pequeñas, muy estables y con dianas celulares muy específicas, lo que les confiere un enorme potencial terapéutico para el desarrollo de nuevos medicamentos. Existen varios fármacos que se han desarrollado a partir de toxinas animales y que están actualmente disponibles en el mercado. Dos de los ejemplos más conocidos son Captopril®, un remedio para la hipertensión arterial desarrollado a partir de veneno de serpiente, y Prialt® un analgésico derivado del veneno del **caracol cono** que es mil veces más potente que la morfina, pero sin los efectos adictivos que generan los opiáceos.

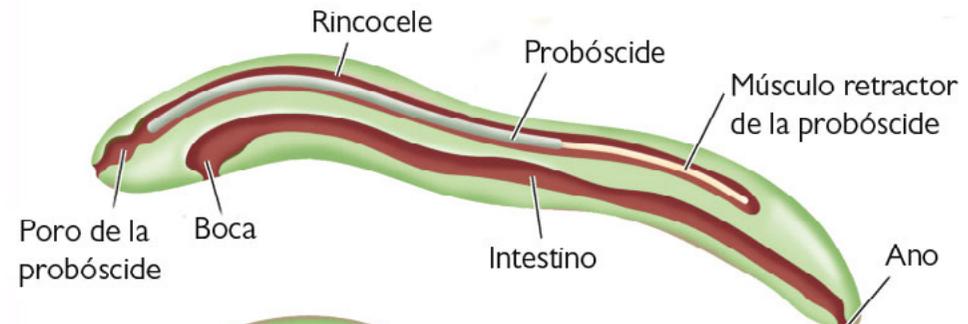
Sin embargo, estos no son los únicos grupos de animales venenosos que encontramos en el árbol de la vida, ya que la capacidad de producir toxinas ha evolucionado de manera independiente en más de 100 linajes animales, incluyendo muchos invertebrados marinos como los nemertinos. El conocimiento sobre la diversidad de toxinas que producen las distintas especies de gusanos nemertinos para defenderse o capturar presas, o incluso las estructuras que utilizan para secretar e inyectar veneno es muy limitado. Nuestra investigación en el **Departamento de Biodiversidad y Biología Evolutiva del MNCN** se centra precisamente en resolver estas cuestiones. Y para ello, utilizamos distintas técnicas genéticas, bioquímicas y mor-

“Tienen una estructura llamada probóscide con la que inyectan toxinas para paralizar a sus presas y producen un moco tóxico como mecanismo de defensa ante depredadores”

fológicas que nos permiten identificar y estudiar los compuestos que forman parte del veneno de estos extraordinarios depredadores. El pasado mes de mayo publicamos un estudio que ha sido destacado por la prestigiosa revista *Nature*, en el



La probóscide se encuentra en una cavidad llamada rincocela de la que sale rápidamente



Infografía de la estructura de un nemertino.

Punzón

La punta de la probóscide está provista de un punzón afilado



Izquierda) El palaeonemertino *Tubulanus superbus* / Juan Junoy. Derecha) *Baseodiscus* sp. engullendo un gobio que se encuentra paralizado por el efecto de las toxinas inyectadas a través de la probóscide / Patrick Webster.

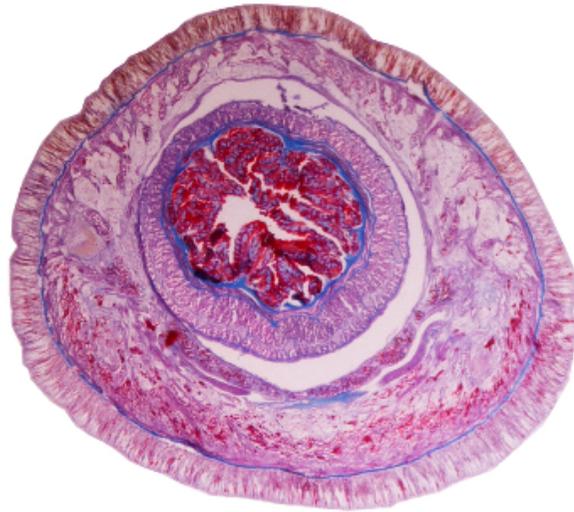
que investigamos el veneno de la especie *Antarctonemertes valida* y descubrimos que estos gusanos depredadores producen unos venenos muy específicos cuya composición de toxinas varía según su función. Es decir, estos animales secretan un tipo de veneno a través de la probóscide con el que paralizan a sus presas y otro veneno de composición diferente a través de glándulas epidérmicas para defenderse de sus depredadores.

Estudiar el veneno de los nemertinos no es tarea fácil, ya que no tienen una glándula de veneno desarrollada que desemboque en un colmillo o aguijón, como ocurre con las serpientes,

“Los venenos siempre han suscitado mucha curiosidad, pero su interés científico ha crecido enormemente en las últimas décadas, especialmente desde el nacimiento de la venómica, la ciencia que los estudia”

los escorpiones o las avispas. Los nemertinos producen toxinas a través de células glandulares

que recubren el epitelio de la probóscide y de la epidermis, mediante un sistema parecido al de las medusas o corales que tienen el cuerpo cubierto de **cnidocitos**, unas células especializadas y únicas en el reino animal con las que inyectan veneno. Esto dificulta muchísimo la extracción de veneno puro, necesario para identificar toxinas mediante análisis proteómicos, así como la disección de la glándula de veneno con la que poder analizar los genes que se expresan en ese tejido y que dan lugar a las toxinas que componen el veneno. Para salvar estos obstáculos, decidimos utilizar una técnica innovadora desarrollada recientemente que



Corte histológico transversal del nemertino *Antarctonemertes valida* teñido con hematoxilina y eosina. En el centro, teñido de rojo más intenso, se puede observar la probóscide / Juan Junoy.

se denomina Spatial Transcriptomics. Esta técnica, declarada método del año 2020 por la revista *Nature Methods*, permite visualizar los genes que se están expresando en regiones definidas de un tejido determinado, combinando histología y transcriptómica. De esta forma, la “transcriptómica espacial” nos permite obtener información simultánea sobre la composición y estructura de los tejidos, y de los genes que expresan las células que los forman.

En nuestro laboratorio hemos optimizado esta técnica para analizar los genes que se expresan en distintos tejidos de los nemertinos *Lineus longissimus* y *Cerebratulus marginatus*, incluyendo la pro-

“Existen varios fármacos que se han desarrollado a partir de toxinas animales. Dos ejemplos son un medicamento para la hipertensión derivado de veneno de serpiente y un analgésico mil veces más potente que la morfina desarrollado a partir de una toxina de caracol marino”

bóscide y la epidermis, que son las dos regiones principales productoras de toxinas. Realizamos cortes transversales de la parte anterior del cuerpo de un nemertino, que sería algo así como cortar una salchicha en láminas muy finas. Después procesamos esas láminas y tomamos imágenes de microscopía óptica para identificar las distintas regiones anatómicas y tejidos que se van a secuenciar. Esta técnica permite acoplar un código de barras que determina la posición original en el tejido de cada uno de los genes secuenciados, de manera que podemos saber que genes se están expresando en las células glandulares de la epidermis, o en la parte interna secretora de la probóscide con una resolución muy alta, de unas 100 micras (el espacio que ocupan de 4-5 células). La “transcriptómica espacial” nos ha permitido descubrir decenas de toxinas nuevas, que se expresan de manera delimitada en el tejido glandular de la probóscide o en las células secretoras de la epi-

dermis, pero además, ha revelado que algunas de estas toxinas se secretan también en el estómago. Este descubrimiento nos sorprendió inicialmente, pero al pensar en la manera de alimentarse de los gusanos nemertinos y otros animales venenosos cobró sentido. Los nemertinos, como los caracoles cono, inyectan toxinas con las que paralizan, pero no necesariamente matan, a sus presas. En ocasiones, el efecto de la toxina se diluye cuando el animal ya ha engullido a la presa, la cual intenta escapar perforando el estómago y la pared del cuerpo del depredador. En estas circunstancias sería muy ventajoso tener glándulas secretoras de toxinas que permitan volver a paralizar a la presa hasta que esté completamente digerida y no ponga en peligro la vida del depredador.

Mucho por descubrir.

Hace poco, precisamente en el gusano más largo del mundo del que hablábamos al inicio, *Lineus longissimus*, se han identificado unas toxinas ex-



Ejemplar de *Amphiporus allucens* con la probóscide evertida. / Alfonso Herrera-Bachiller.



“La transcriptómica espacial nos ha permitido descubrir decenas de toxinas nuevas y ha revelado que algunas de ellas se secretan también en el estómago”



Ejemplar del nemertino antártico *Antarctonemertes valida* / Gonzalo Giribet .

tremadamente potentes que actúan de manera similar a la tetrodotoxina, provocando parálisis y posteriormente la muerte en cangrejos y cucarachas, entre otros. Este nuevo compuesto es letal para muchos artrópodos, pero a diferencia de la tetrodotoxina, es totalmente inocuo para el ser humano por lo que se ha patentado para su desarrollo y uso como eco-pesticida. En nuestro laboratorio también estamos investigando el potencial terapéutico del veneno de varias especies de nemertinos, en colaboración con la Dra. Maria Ikononopoulo del **IMDEA Alimentación**. Nuestros trabajos preliminares sugieren que algunas toxinas del moco defensivo de *Lineus longissimus* tienen un gran potencial para desa-

rollar medicamentos contra el cáncer de piel o melanoma, ya que parecen reducir la viabilidad de las células cancerígenas sin dañar las células sanas.

El campo de estudio es inmenso, de momento solo hemos estudiado una decena de las 1300 especies de nemertinos que se conocen, pero la semilla de búsqueda está plantada y una vez más, las estrategias evolutivas de los seres vivos ponen ante nosotros posibles soluciones para enfrentarnos a diversos problemas, solo hace falta que sepamos mirarlas y continuemos trabajando en ciencia básica para ampliar el conocimiento sobre el planeta en el que vivimos ■

MNCN
accesible

