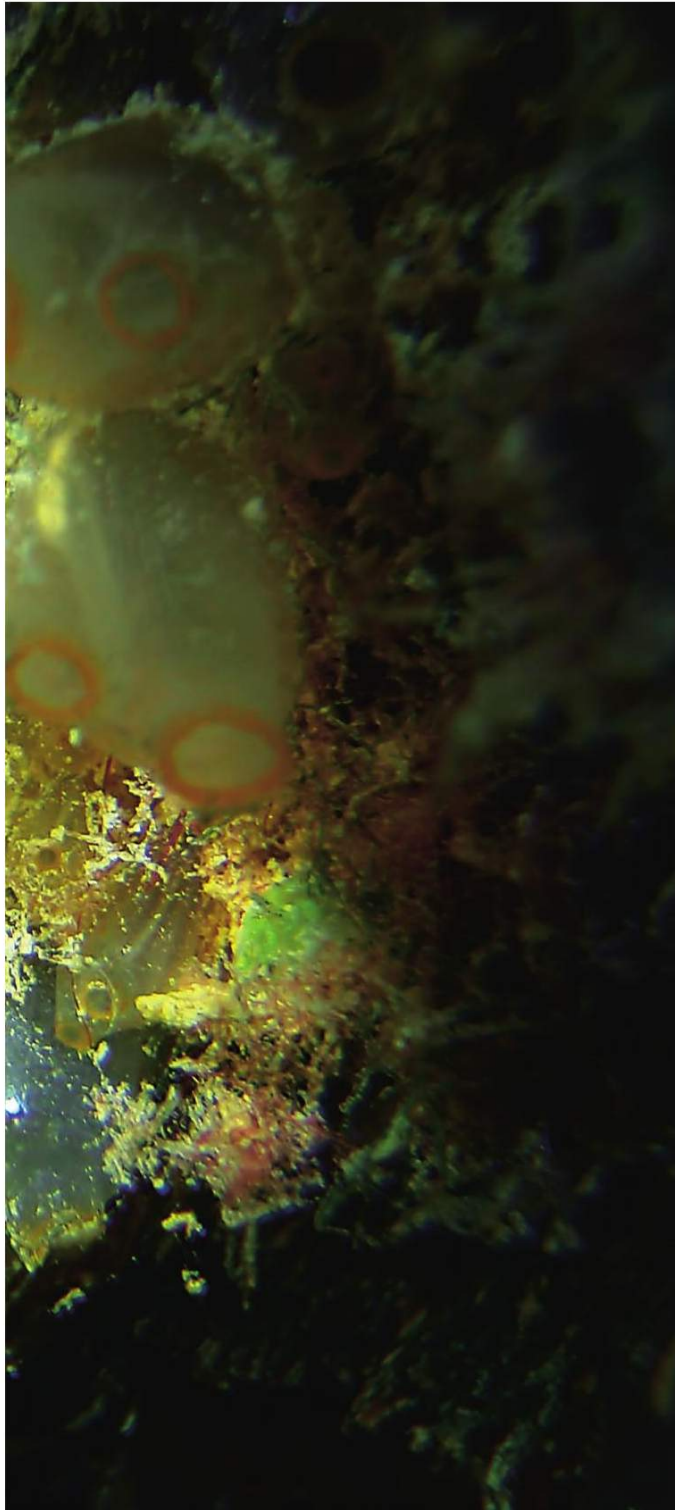




Texto de **José Andrés Rodríguez**

La farmacia bajo el mar

La biodiversidad tan extrema del mar es un sofisticado laboratorio que genera sustancias que pueden contener la clave contra el cáncer o el Alzheimer. De momento, sólo hay un puñado de fármacos de origen marino comercializados. Pero esponjas, microorganismos u otros especímenes del mar pueden proporcionar moléculas para desarrollar nuevos medicamentos.



GETTY

Del tunicado colonial *Ecteinascidia turbinata* ha derivado un fármaco oncológico

Si tiene la fortuna de estar en la playa y levanta la mirada de este artículo verá el que está considerado el laboratorio farmacéutico más potente que existe. El mar. Desde que al primer ser humano le dolió la cabeza o sufrió un ataque de lumbago, se han buscado remedios en la naturaleza. Es el caso de la aspirina, sin ir más lejos, cuyo origen está en la corteza del sauce. Claro está que, si hay que comprar una caja de analgésicos, se va a la farmacia más cercana. Del mismo modo, los científicos han ido a selvas o montañas en busca de sustancias naturales de plantas o animales. Mucho más sencillo y barato que buscar en la inmensidad del mar.

Pero el mar es muy atractivo como fuente de fármacos. “Ocupa las tres cuartas partes del planeta y la mayor parte está inexplorada”, recuerda Conxita Àvila, profesora en la facultad de Biología de la Universitat de Barcelona. Aunque lo que convierte al medio marino en un laboratorio tan eficiente es que los organismos deben adaptarse a ambientes muy extremos. “Eso genera una biodiversidad mucho más variada que la que hay en la superficie terrestre”, apunta Àvila. Ésa es la clave: la biodiversidad.

“Cuanta más variedad de vida, más especies interaccionan y más moléculas diferentes hay”, señala Àvila. Hay que tener en cuenta que la vida se originó en el mar y que allí hay muchos más grupos de animales que en el medio terrestre. Los organismos marinos deben combatir multitud de depredadores y resistir la elevada presión atmosférica que hay bajo el agua. Exigencias que les obligan a

Los científicos buscan en los ambientes marinos más raras especies que muestren características como antibacterias o antifúngicos, por ejemplo

desarrollar armas para sobrevivir. Y las moléculas que producen para lograrlo son el objetivo de los científicos.

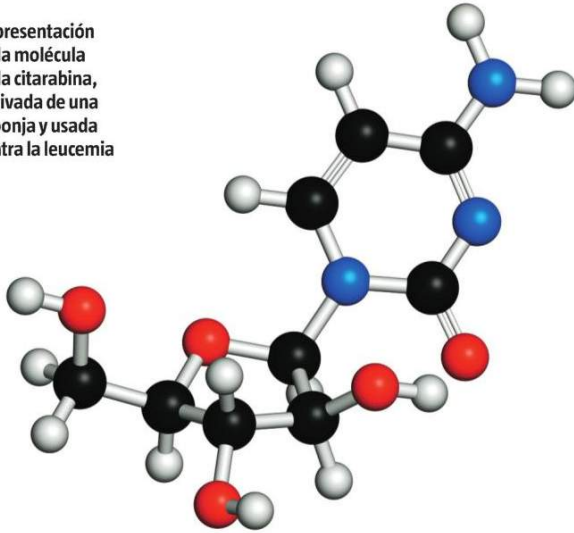
“Buscamos en los ambientes marinos más raros y diversos, con la esperanza de dar con organismos diferentes que produzcan moléculas distintas a las que conocemos”, explica Fernando Reyes, jefe del departamento de Química de la Fundación Medina. Moléculas que podrían tener efectos beneficiosos para combatir patologías.

A pesar de que el laboratorio del mar no cierra nunca, hoy en día sólo existen unos pocos fármacos de origen marino. La búsqueda de medicamentos bajo el agua comenzó en la década de 1960, pero es un proceso complejo y costoso. De todas formas, los medicamentos marinos ya aprobados permiten combatir enfermedades tan graves como el cáncer. Uno es Yondelis, un agente antitumoral descubierto en la especie marina tunicado colonial *Ecteinascidia turbinata*. El fármaco se emplea en el tratamiento del sarcoma y el cáncer de ovario y se investiga su uso para el de mama y el cáncer infantil.

Otro medicamento es Prialt, cuyo principio activo es la zico→



Representación de la molécula de la citarabina, derivada de una esponja y usada contra la leucemia



→ notida, que se obtiene del veneno de los conos marinos, “unos caracoles bastante grandes, que tienen un aguijón para paralizar a los peces”, explica Fernando Reyes. Este fármaco, que se emplea para tratar el dolor intenso, “es más potente que la morfina y, a diferencia de esta, su efectividad no se reduce con el uso”, apunta Conxita Àvila.

Otro es Halaven, aprobado contra el cáncer de mama y que se obtiene de la halicondrina B, un producto de la esponja marina *Halichondria okadaï*, que habita en los mares de Japón. También en el campo del cáncer, Ara-C (citarabina) deriva de una esponja marina y se emplea contra la leucemia.

Y, además, numerosas sustancias de origen marino están en investigación contra distintas patologías. Mercedes Álvarez, del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), ha participado en la síntesis en el laboratorio de la baringolina, obtenida de un microorganismo marino de las costas alicantinas. “Tiene actividad antibiótica y ahora habría que seguir con las distintas fases de investigación para ver si puede llegar a ser un fármaco”, dice.

Pero, ¿cómo es el proceso que lleva a una sustancia presente en una esponja marina, por ejemplo, a convertirse en un potente anticancerígeno? Primero, comenta Conxita Àvila, hay que seleccionar un organismo que sea un buen candidato. Es decir, que pueda contener moléculas con actividad interesante. Para ello, “observamos las interacciones entre organis-

mos, qué moléculas emplean para evitar que se los coman o que les crezcan encima. Pueden tener antibacterias o antifúngicos, por ejemplo”, explica. En algunos casos, los organismos emplean moléculas que pueden ser muy potentes y que son las que más despiertan la curiosidad de los científicos.

Una vez identificado el organismo, se prepara una mezcla de varios compuestos de este, un extracto que se testa para comprobar si tiene algún tipo de actividad farmacológica en alguna enfermedad. “Se puede probar en células tumorales, para ver si inhibe su crecimiento”, comenta Álvarez. Si presenta actividad, es decir, si muestra eficacia para combatir bacterias o células tumorales, “se van separando los componentes mediante un proceso que se denomina cromatografía, hasta que se obtiene una molécula pura”, añade Reyes. Es decir, la molécula que se supone que es la responsable del efecto beneficioso. De nuevo, hay que testarla para comprobar

si verdaderamente es la responsable de la actividad detectada.

Y si el científico grita “¡eureka!”... se copia su estructura (con la ventaja de que la naturaleza no reclama derechos de autor) o se realiza un análogo (se modifica artificialmente para mejorarla). Una vez que una molécula se sintetiza artificialmente, no es necesario bajar cada día a recolectar esponjas marinas para extraer la sustancia que interesa. Ya se tiene la fórmula para producirla de forma artificial. Restarán aún unos 10 o 15 años para obtener un fármaco, porque aún falta mucho para que ese posible medicamento se comercialice.

Hay que comprobar si la sustancia es segura para los seres humanos, si tiene efectos positivos en los pacientes y no sólo en células en una placa de laboratorio... “De cada cien moléculas que se estudian, sólo una acaba comercializándose como medicamento”, comenta Mercedes Álvarez. Además, de media, la inversión económica para el desarrollo de un fármaco se



El fondo marino dispone de importantes recursos, pero es laborioso conseguirlos



Un fármaco contra el dolor se ha sintetizado a partir del cono marino, una especie de caracoles



mueve en torno a los 1.000 millones de euros. Un largo y costoso proceso en el que los científicos de las universidades y las empresas suelen trabajar en equipo. Los primeros, explica Álvarez, pueden hacer el “trabajo preliminar, y las empresas farmacéuticas, poner la infraestructura para extraer las sustancias, cultivarlas, investigar con ellas... y desarrollar el posible fármaco”.

Un ejemplo de las dificultades técnicas que comporta buscar medicamentos en el mar lo ilustra el proyecto Pharmasea, un consorcio internacional formado por empresas y centros de investigación que tiene como objetivo dar con sustancias de origen marino que puedan con-

Varios fármacos que se usan contra el cáncer son de origen marino y otras sustancias están en estudio, aunque localizarlas es una tarea laboriosa

vertirse en fármacos o cosméticos. Fernando Reyes, que forma parte del proyecto, comenta que “iremos a buscar a zonas con ambientes extremos, porque en ellas puede haber nuevos microorganismos con una genética muy especial y que pueden permitirnos desarrollar nuevas moléculas para combatir enfermedades infecciosas, el parkinson o el alzheimer”. En Chile, rastrearán en la fosa de Atacama, a 6.000 metros o más de profundidad y, “como no podemos permitirnos un submarino, emplearemos una cuerda de 6.000 metros”.

Otras zonas marinas con una rica biodiversidad en las que lanzarán sus redes los investigadores de Pharmasea son las

costas de Noruega, Costa Rica y Sudáfrica. Decenas de personas implicadas, millones de euros invertidos, para quizás volver con las manos vacías.

A pesar de que dar con un futuro fármaco en el mar sea casi como buscar una aguja en un pajar, los expertos están convencidos de que se podrían encontrar moléculas útiles para cualquier tipo de enfermedad. El mar es un laboratorio que funciona a pleno rendimiento desde hace millones de años; no depende de recortes en inversiones por parte de ningún gobierno o empresa. “Por eso es tan importante mantener la biodiversidad del planeta”, pide Conxita Àvila. Puede salvar nuestras vidas. ○