

ARENICOLA MARINA, SUS APLICACIONES EN LA MEDICINA

MARÍA ELENA GARCÍA GARZA*, MARÍA ANA TOVAR
HERNÁNDEZ Y JESÚS ÁNGEL DE LEÓN GONZÁLEZ

RESUMEN

Arenicola marina es un gusano marino que habita en la zona costera al noroeste de Europa. Se conoce como "gusano de cebo", pues es una de las carnadas favoritas y de la alta demanda en la pesca deportiva, o simplemente como "arenícola" haciendo alusión a que vive en galerías, debajo de la arena marina. En la última década A. marina ha sido motivo de distintas investigaciones en el ramo de la biomedicina, pues la hemoglobina contenida en su sangre posee características que la hacen un excelente transportador de oxígeno y compatible con cualquier tipo de sangre humana. En esta nota se mencionan algunos de los usos potenciales de la hemoglobina del gusano marino, los productos biotecnológicos conocidos a la fecha, y lo que sabemos de las arenícolas en México.



Palabras clave: Gusanos marinos, anélidos, Arenicolidae, biotecnología, biomedicina.

INTRODUCCIÓN

Cuando ingresamos a la playa y nos ponemos en contacto con la arena, poco imaginamos la diversidad de organismos que existen bajo nuestros pies. Si pudiésemos observar con una lente de aumento una palada de esa arena, encontraríamos una gran cantidad de animales, entre ellos unos gusanos muy parecidos a las lombrices de tierra, inclusive algunos podrían parecer ciempiés tanto por la forma de su cuerpo (que segmentado y tiene muchas patas), como por la forma en que se mueven. Los gusanos a los que nos referimos se llaman poliquetos, cuyo nombre se debe a la presencia de numerosas quetas o setas en cada una de sus patas.

Dentro del grupo de los poliquetos, hay unos que se les conoce como "arenícolas" o "gusanos de cebo" (Figura 1). El primer término hace referencia a su hábitat en la arena, y el segundo a su uso como carnada para la pesca deportiva (Figura 2). Son gusanos sedentarios que habitan galerías en forma de "U" (Figura 3). Durante la bajamar, si bien no se pueden ver los gusanos a simple vista, la ubicación de sus galerías se deduce por la presencia de sus heces, mismas que salen de una de las aperturas de su galería formando pequeños montículos de espirales regulares o irregulares de heces excretadas por el gusano (Figura 4).

Arenicola marina se conoce desde 1758, cuando Linneo la describió para la zona económica exclusiva de Suecia. Es muy común en Inglaterra e Irlanda, y ampliamente distribuida en el noroeste de Europa. *Arenicola marina* tiene un cuerpo cilíndrico, relativamente grueso y carnoso y en él se pueden reconocer tres regiones (Figura 5). La cabeza o región anterior consta de tres segmentos sin setas, palpos, cirros o apéndices, y ahí se encuentra la apertura oral de la que evierte un órgano llamado faringe que interviene en la alimentación y en la excavación. La región media o tronco, está formada por un número variable de segmentos equipados con setas y branquias, mientras que la región caudal queda expuesta a los depredadores cuando el gusano sube a la superficie para defecar, pero esta región no presenta órganos vitales, branquias o setas, por lo que al ser depredada no compromete la vida del gusano, quien después regenera la parte faltante (Darbyshire, 2019).

USOS DE ARENICOLA

Algunas especies de *Arenicola* se explotan para su uso en la pesca deportiva, donde son muy populares y su comercio es bastante redituable. En el Reino Unido, un kilogramo de *Arenicola marina* se vende en 40 £ (\$1,105.79 pesos)¹ mientras que *A. defodiens* se cotiza en 53 £ (\$1,465.17 pesos) (Watson et al. 2016). Dada su relevancia económica, en el Reino Unido el desarrollo de la acuicultura de ambas especies tiene un estado avanzado de investigación y progreso, y la expectación sobre su producción a escala comercial en el corto plazo es muy



Figura 1. Gusanos de cebo *Arenicola marina*. Fuente: <https://www.vistaalmar.es/ciencia-tecnologia/medicina/7885-proximamente-farmacia-sangre-lombriz-marina.html>



Figura 2. Gusanos *Arenicola marina* preparado como carnada para la pesca deportiva. Fuente: <https://www.alamy.es/imagenes/fishing-worms.html>

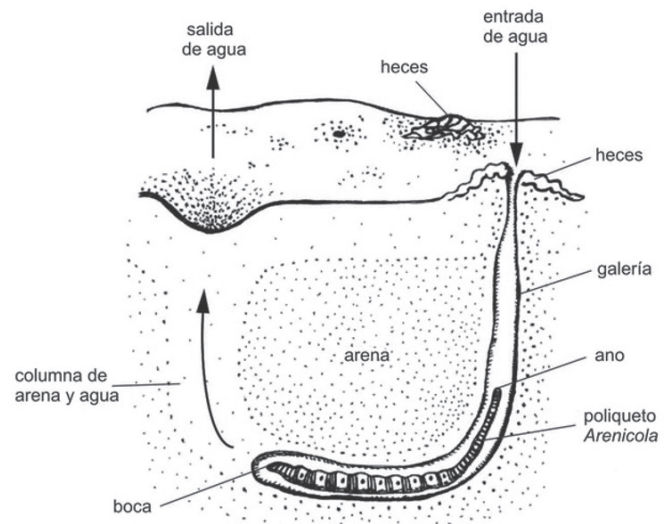


Figura 3. Galería en forma de "U" de *Arenicola marina*. Fuente: (Ruppert y Barnes, 1996).

¹ tipo de cambio 3 de noviembre de 2020

alta (Sustainable Feeds LTD, 2018; Cole et al. 2018). A pesar de la popularidad de los arenícolas en la pesca deportiva, en los últimos años su uso se ha extendido también en el ramo de la biomedicina, pero antes de hablar de ello veamos cómo respiran los arenícolas.

¿CÓMO RESPIRAN LOS ARENÍCOLAS?

Los arenícolas respiran a través de las branquias, como los peces, pero a diferencia de estos, los arenícolas pueden sobrevivir hasta seis horas fuera del agua. ¿Cómo pueden hacer esto? La respuesta está en su sangre.

La sangre de *Arenicola marina* al igual que la humana es de color roja, debido a la presencia de hemoglobinas, que son las proteínas encargadas de transportar el oxígeno a todos los rincones del cuerpo a través de su sistema circulatorio

La hemoglobina de *A. marina* comercialmente recibe el nombre de HEMARINA-M101, o solo M101. A diferencia de la hemoglobina humana, que sólo puede transportar cuatro moléculas de oxígeno a la vez, la hemoglobina de *A. marina* puede transportar 156 moléculas de oxígeno, 40 veces más que la hemoglobina humana. Además, al no estar encerrada en glóbulos rojos como la nuestra, la hemoglobina de *A. marina* es extracelular y no posee anticuerpos, por tanto es compatible con cualquier grupo sanguíneo (Rousselot et al. 2006).

BIOTECNOLOGÍA

Estos hallazgos sobre la HEMARINA M101 de *Arenicola marina* como excelente transportador de oxígeno sirvieron para que en el 2007 se creara una compañía biofarmacéutica ubicada en Francia llamada "HEMARINA", cuyo propósito es desarrollar biotecnología patentada de la hemoglobina de *A. marina* para diversos usos en medicina (HEMARINA, 2020).

Uno de sus productos más novedosos es el propuesto para la preservación de órganos de trasplante llamado HEMO₂life[®], que se basa en la eficiencia de la HEMARINA M101 para transportar oxígeno a los órganos a trasplantar y, en consecuencia, estos órganos pueden sobrevivir varios días sin daño y ser viables (Figura 7). HEMO₂life[®] fue probado en 60 pacientes que recibieron trasplante de riñón. Estos pacientes mostraron una recuperación más rápida que aquellos que recibieron órganos preservados en la solución salina tradicional. Su uso se ha extendido en la preservación de otros órganos como pulmón, páncreas y corazón (Thuillier et al. 2011; Mallet et al. 2014; Teh et al. 2017).

Otros productos innovadores a base de la HEMARINA M101 incluyen el HEMOXYCarrier[®], que es un transportador de oxígeno universal con uso potencial en transfusiones sanguíneas (Rousselot et al. 2006); el HEMHealing[®], un apósito indicado para la cicatrización de heridas crónicas; el HEMOXCell[®]/HEMUPStream[®]

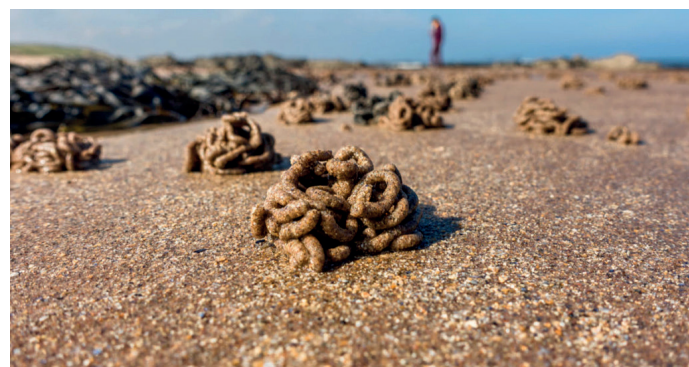


Figura 4. Heces de *Arenicola marina* expuestas durante la bajamar. Fuente: <https://www.elagoradiario.com/aguaalobestia/arenicola-marina-gusano-deposiciones-arena-playa/>

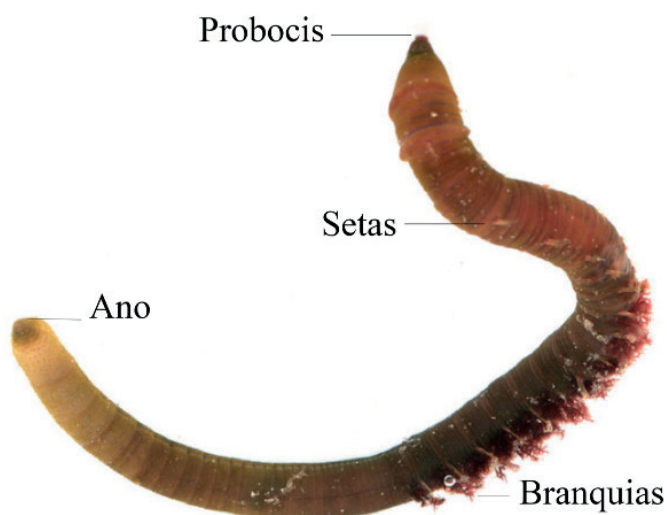


Figura 5. *Arenicola marina*. Fuente: https://www.bazarlaspalmeras.com/p_11891_17_97_235/coco modificado por MEGG



Figura 6. Hemoglobina. Fuente: <https://www.tuasaude.com/es/hemoglobina/>

es promovido como activador de crecimiento celular in vitro (Le Pape et al. 2015); el HEMDental-Care® es un gel recomendado en tratamientos dentales para curar la periodontitis, pues la molécula M101 contenida en él funge como anti-bacteriana y anti-inflamatoria (Batool et al. 2020); y el HEMBoost® recomendado tanto en la industria farmacéutica como agro-alimentaria como un biorreactor, pues acelera la fermentación láctica.

La compañía cuenta con trece diferentes patentes en varios países, incluyendo Francia desde luego y el resto de Europa, pero de interés especial las patentes para la preservación de órganos y tejidos en México (patentes WO2009/050343 y WO2013/001196).

HEMARINA M101 Y COVID-19

Ante la pandemia del Covid-19 el 27 de abril del año en curso, la Agencia de Seguridad Nacional de Medicamentos y de los productos de salud de Francia (L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé o ANSM por sus siglas en francés) aprobó un ensayo clínico para usar la HEMARINA M101 de Arenicola marina en 10 pacientes con insuficiencia respiratoria ocasionada por el coronavirus. A raíz de ese anuncio la noticia se hizo viral, apareciendo en noticieros televisivos, medios impresos y redes sociales de todo el mundo, tanto por la urgencia desesperada de encontrar una cura a esta pandemia tan devastadora, como por la rareza de usar la hemoglobina de un gusano marino.

Los pacientes con síndrome respiratorio agudo severo causado por el virus COVID-19 tienen una incapacidad fisiológica para suministrar oxígeno al cuerpo. La molécula H-101 extraída de la hemoglobina extracelular de Arenicola marina, podría utilizarse para oxigenar a estos pacientes, pues ya se demostró que transporta más oxígeno que la hemoglobina humana, no requiere de un cofactor para liberar el oxígeno y carece del efecto vasoconstrictor e hipertensivo que se observa con los acarreadores de oxígeno basados en hemoglobina humana, bovina o recombinante. Además, al no estar encerrada en glóbulos rojos como la nuestra, la hemoglobina de A. marina no posee anticuerpos, y por lo tanto es compatible con cualquier grupo sanguíneo (Rousselot et al. 2006).



Figura 7. Hemoglobina de Arenicola marina siendo utilizada en la preservación de órganos de trasplante. Fuente: Hemarina.

Desafortunadamente, a escasos meses del anuncio oficial no existe información sobre la efectividad del tratamiento en los pacientes evaluados. Lejos del sensacionalismo de la noticia, si los resultados de estas pruebas fueron promisorios, entonces se podría considerar un auxiliar en el tratamiento de una de las grandes enfermedades de la humanidad de todos los tiempos.

¿CÓMO OBTIENE LOS GUSANOS LA BIOFARMACÉUTICA?

A siete años de su creación, en el 2013 la biofarmacéutica HEMARINA creció tanto que pudo adquirir una parte de una granja marina en la isla Noirmoutier, al norte de Francia; pero dos años más tarde se convirtió en dueña absoluta de la granja. Hoy en día, esa granja produce aproximadamente 30 toneladas de gusanos al año para la extracción de su hemoglobina. Cuenta con patentes activas para los métodos de inducción de la maduración sexual de los gusanos y de su acuicultura, tanto en Estados Unidos como en Europa, pero estas fueron compradas, no son producto de investigaciones propias (patentes US7568446, US7004109).

¿EXISTEN ARENICOLAS EN MÉXICO?

En los mares mexicanos existen reportes de dos especies de Arenícolas: Arenicola cristata Stimpson, 1856 y Arenicola glasselli Berkeley y Berkeley, 1939, pero sus registros son escasos. Esto obedece por un lado a que la extracción de estos gusanos es difícil debido a la forma de su galería (en forma de U), y que, a la menor perturbación, estos gusanos excavan rápidamente a zonas más profundas para su protección, haciendo casi imposible su captura con las modestas herramientas de trabajo que siempre hemos usado: palas. Además, cuando se obtienen gusanos, estos salen incompletos, pues podemos cortarlos de manera no intencional durante su muestreo. En Estados Unidos y en Europa usan una bomba especial, llamada "bait pump" or "lug-worm pump" (Figura. 8) que es exclusiva para extraer arenícolas, con suerte podamos conseguir una y hacer muestreos en los litorales mexicanos para conocer más sobre la composición y abundancia de Arenícolas en el país, y quizá más tarde, explorar su uso potencial en la acuicultura y en la biotecnología.

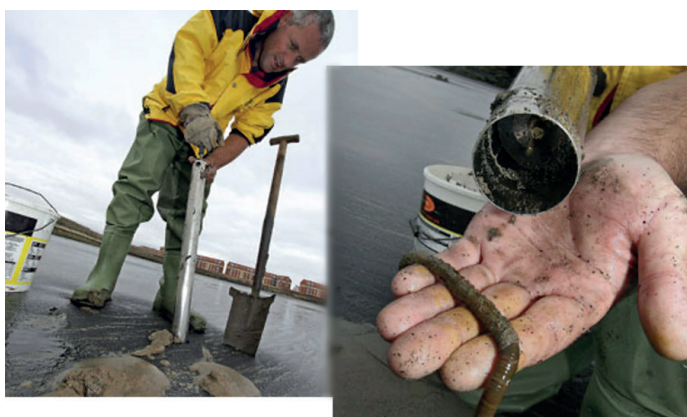


Figura 8. Recolecta de arenícolas con bomba de extracción Bait pump. Fuente: <http://www.baitpump.es/como-funciona.html>



LITERATURA CITADA

- Batool, F, C. Stutz, C. Petit, N. Benkirane-Jessel, E. Delpy, F. Zal, E. Leize-Zal & O. Huck. 2020. A therapeutic oxygen carrier isolated from *Arenicola marina* decreased *P. gingivalis* induced inflammation and tissue destruction. *Scientific Reports* 10, 14745. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71593-8>
- Berkeley E. & C. Berkeley. 1939. On a collection of Polychaeta, chiefly from the west coast of Mexico. *Annals and Magazine of Natural History*, Ser. 11(3): 321–346.
- Cole, V.J., R.C. Chick & P. Hutchings. 2018. A review of global fisheries for polychaete worms as a resource for recreational fishers: diversity, sustainability and research needs. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 28(3): 543–565.
- Darbyshire, T. 2019. *Arenicolidae* Johnston, 1835. En: *Handbook of Zoology, Annelida*, Vol. 2: Pleistoannelida, Sedentaria II. Westheide W., Purschke G & Böggemann M (eds). De Gruyter, Germany.
- HEMARINA, 2020. <https://www.hemarina.com/hemarina-laboratoire-biopharmaceutique> Consultado el 30 de Octubre 2020.
- Le Pape, F., M. Bossard, D. Dutheil, M. Rousselot, V. Polard, C. Férec, E. Leize, P. Delépine & F. Zal. 2015. Advancement in recombinant protein production using a marine oxygen carrier to enhance oxygen transfer in a CHO-S cell line. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology* 43(3): 186–195.
- Mallet, V., D. Dutheil, V. Polard, M. Rousselot, E. Leize, T. Hauet, J.M. Goujon & F. Zal. 2014. Dose-ranging study of the performance of the natural oxygen transporter HEMO₂ Life in organ preservation. *Artificial Organs* 38(8): 691–701. <https://doi.org/10.1111/aor.12307>
- PATENTE US7568446. <https://patents.google.com/patent/US7568446B2/en?q=US7568446>
- PATENTE US7004109. <https://patents.google.com/patent/US7004109B2/en?q=US7004109>
- PATENTE WO2009050343A3. <https://patents.google.com/patent/WO2009050343A3/en?q=WO2009%2f050343>
- PATENTE WO2013/001196. <https://patents.google.com/patent/WO2013001196A1/en?q=WO2013%2f001196>
- Rousselot, M., E. Delpy, C. Drieu La Rochelle, V. Lagente, R. Pirow, J.F. Rees, A. Hagege, D. Le Guen, S. Hourdez & F. Zal. 2006. *Arenicola marina* extracellular hemoglobin: a new promising blood substitute. *Biotechnology Journal* 1(3): 333–345.
- Sustainable Feeds LTD 2018 <https://www.sustainablefeeds.com>
- Stimpson W. 1856. On some remarkable marine Invertebrates inhabiting the shores of South Carolina. *Proceedings of the Boston Society for Natural History* 5: 110–117.
- Teh, E.S., F. Zal, V. Polard, P. Menasché & D.J. Chambers. 2017. HEMO₂life as a protective additive to Celsior solution for static storage of donor hearts prior to transplantation. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 45: 717–722. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1265974>
- Thuillier, R., D. Dutheil, M.T.N. Trieu, V. Mallet, G. Allain, M. Rousselot, M. Denizot, J.M. Gouon, F. Zal & T. Hauet. 2011. Supplementation with a new therapeutic oxygen carrier reduces chronic fibrosis and organ dysfunction in kidney static preservation. *American Journal of Transplantation* 11(9): 1845–1860. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03614.x>
- Watson, G.J., J.M. Murray, M. Schaefer & A. Bonner. 2016. Bait worms: a valuable and important fishery with implications for fisheries and conservation management. *Fish and Fisheries* 18(2): 374–388 <https://doi.org/10.1111/faf.12178>