

Antes de producir antivenenos, conozcamos el veneno: la diversidad de toxinas de la serpiente *Bothrops pictus*

Daniel Torrejón^{1,a}, Juan David Bayona-Serrano², Alison F. A. Chaves², Dan E. Vivas-Ruiz¹, Armando Yarleque¹, Mônica Colombini³, Luciana Aparecida Freitas-do-Sousa^{3,a}, Solange M. T. Serrano², and Inácio L. M. Junqueira-de-Azevedo²

FILIACIONES

1. Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 15081, Perú.
 2. Laboratório de Toxinologia Aplicada, Instituto Butantan, São Paulo 05503-900, SP, Brasil.
 3. Laboratório de Imunopatologia, Instituto Butantan, São Paulo 05503-900, Brasil.
- a. Network for Snake Venom Research and Drug Discovery.

CORREOS DE AUTORES

daniel.torreon@unmsm.edu.pe
dvivasr@unmsm.edu.pe
ayarlequec@unmsm.edu.pe
juan.serrano.esib@esib.butantan.gov.br
alison.chaves@butantan.gov.br
solange.serrano@butantan.gov.br
inacio.azevedo@butantan.gov.br
monica.colombini@butantan.gov.br
luciana.sousa@butantan.gov.br
ana.moura@butantan.gov.br

CONTENIDO

Introducción:

Los envenenamientos por serpientes representan un importante problema de salud pública en muchas regiones del mundo, afectando principalmente a poblaciones rurales y vulnerables [1]. La producción de antivenenos eficaces depende del conocimiento detallado de la composición y diversidad de los venenos. Sin embargo, estos son mezclas complejas de toxinas con distintas funciones biológicas y niveles de variabilidad intra e interespecífica [2]. En este contexto, el estudio del veneno de *Bothrops pictus* permite comprender mejor su diversidad molecular y funcional.

Metodología:

- Especímenes de *Bothrops pictus* fueron mantenidos en cautiverio en el serpentario de la UNMSM (Perú). El veneno fue colectado, liofilizado, agrupado y almacenado a -80°C . Las glándulas de veneno fueron disecadas tras la eutanasia, conservadas en RNAlater y utilizadas para la extracción de ARN.
- El ARN fue aislado con TRIzol™, cuantificado (NanoDrop) y su integridad evaluada (Bioanalyzer). Las librerías se prepararon con el kit TruSeq Stranded mRNA y se secuenciaron en plataforma Illumina (paired-end 150 pb).
- Los transcriptomas se ensamblaron *De Novo* (Trinity, rnaSPAdes, Bridger, Extender) tras control de calidad y trimming. La anotación de toxinas se realizó con ToxCodAn y curación manual.
- Las proteínas del veneno se analizaron por SDS-PAGE y LC-MS/MS. Los datos proteómicos fueron procesados con FragPipe utilizando una base de datos derivada del transcriptoma.
- Las actividades funcionales (SVMP, SVSP, PLA2, LAAO, HYAL) se evaluaron mediante ensayos espectrofotométricos, y se realizaron pruebas *in vivo* en modelos murinos.

Resultados:

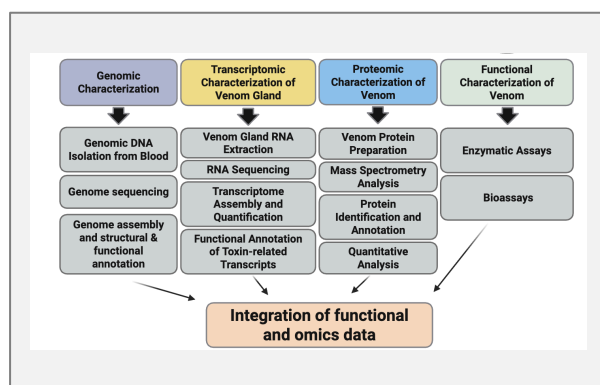
El análisis multiómico del veneno de *B. pictus* reveló una alta diversidad de toxinas, identificándose múltiples familias de proteínas predominantes, incluyendo metaloproteasas (SVMP), serinoproteasas (SVSP), fosfolipasas A2 (PLA2) y L-aminoácido oxidasas (LAAO). El ensamblaje transcriptómico *de novo* permitió recuperar un conjunto robusto de transcritos, con una anotación eficiente de genes toxinológicos mediante ToxCodAn, evidenciando variabilidad en la expresión génica entre individuos. A nivel proteómico, el análisis por LC-MS/MS confirmó la presencia de las principales toxinas identificadas a nivel transcriptómico, mostrando concordancia entre los niveles de expresión y abundancia proteica. Los perfiles electroforéticos evidenciaron diferencias en la composición proteica, mientras que los ensayos funcionales demostraron actividades enzimáticas relevantes (proteolítica, coagulante y fosfolipasa), reflejando la complejidad funcional del veneno.

Conclusiones:

El veneno de *Bothrops pictus* presenta una alta diversidad molecular y funcional, cuya caracterización multiómica resulta clave para optimizar la producción de antivenenos y explorar su potencial biomédico.

REFERENCIAS

- [1] Gutiérrez JM et al. (2017). Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers.
 [2] Casewell NR et al. (2013). Complex cocktails: the evolutionary novelty of venoms. Trends Ecol Evol.



PALABRAS CLAVES

Veneno

Serpiente

Ómicas

Bothrops pictus