

Veneno de escorpión *Rhopalurus junceus*, potencial alternativa en la terapia contra el cáncer.

Alexis Díaz-García^{1*}, Caridad Rodríguez Torres¹, María Regla Pérez Capote¹, Irania Guevara Orellanes¹, Juan C. Rodríguez Arreucochea³, Luis Morier Díaz², Hermis Rodríguez Sanchez², Dianeya Mendoza LLanes², Yanelis Riquenes Garlobo¹, Jenny L. Ruiz-Fuentes², Yahima Frión-Herrera⁴, Ledys X. López Fuentes², Maika E. Figueredo Bernal², Anamays Govin Chávez², Ana E. Rodríguez Díaz², José A. Fraga Castro¹

¹Laboratorios Biológicos-Farmacéuticos (LABIOFAM)

²Instituto de Medicina tropical Pedro Kourí (IPK)

³Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR)

⁴Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana (IFAL)

El cáncer representa la enfermedad crónica no transmisible de más rápido crecimiento. Los tratamientos convencionales encuentran cada vez mayor resistencia y no son efectivos en muchos casos. Los venenos de escorpión han demostrado un espectro de efectos farmacológicos que incluyen la inhibición del crecimiento de células tumorales lo que ha suscitado grandes expectativas en su empleo como productos naturales para el tratamiento del cáncer.

El veneno del escorpión *R. junceus*, endémico de Cuba, ha sido empleado en la medicina tradicional en el tratamiento del cáncer. Estudios experimentales preclínicos *in vitro* evidencian que el extracto natural presenta un efecto citotóxico significativo sobre tumores de origen epitelial. El veneno de escorpión es capaz de inducir la muerte de las células tumorales mediante apoptosis y necrosis selectiva. Adicionalmente la aplicación del extracto natural, en modelos experimentales tumorales *in vivo*, provoca una disminución significativa de la progresión tumoral e igualmente presenta un efecto antimetastásico al disminuir la aparición y frecuencia de las metástasis pulmonares. El tratamiento combinado del veneno con drogas antineoplásicas evidencia un efecto sinérgico y significativamente superior a los tratamientos simples de las drogas, lo que potencia aún más sus

posibilidades como producto anticancerígeno. Estudios farmacológicos adicionales evidencian un significativo efecto analgésico y antiinflamatorio del veneno del escorpión en modelos preclínicos establecidos. Los efectos farmacológicos conjuntamente con los estudios toxicológicos que demuestran la ausencia de efectos tóxicos de este producto natural, avalan satisfactoriamente su utilización como una atractiva alternativa terapéutica para el tratamiento de enfermedades neoplásicas en humanos.

Venom from the scorpion *Rhopalurus junceus*, a potential alternative for anticancer therapy.

Alexis Díaz-García^{1*}, Caridad Rodríguez Torres¹, María Regla Pérez Capote¹, Irania Guevara Orellanes¹, Juan C. Rodríguez Arreucochea³, Luis Morier Díaz², Hermis Rodríguez Sanchez², Dianeya Mendoza LLanes², Yanelis Riquenes Garlobo¹, Jenny L. Ruiz-Fuentes², Yahima Frión-Herrera⁴, Ledys X. López Fuentes², Maika E. Figueredo Bernal², Anamays Govin Chávez², Ana E. Rodríguez Díaz², José A. Fraga Castro¹

¹Biological-Pharmaceutical Laboratories (LABIOFAM)

²Tropical Medicine Institute Pedro Kourí (IPK)

³National Oncology and Radiobiology Institute (INOR)

⁴Pharmacy and Food Institute, Havana University (IFAL)

Cancer represents the most rapid growing non-transmissible disease around the world. Intrinsically- and chemotherapy- resistant cancers are arising and conventional treatments do not solve all the cases besides the adverse effects. Scorpion venoms have demonstrated a spectrum of pharmacological properties including antitumor action.

Venom from scorpion *Rhopalurus junceus*, endemic from Cuba, has been used in traditional medicine for pain, inflammation and cancer treatment. Preclinical in vitro studies were carried out in a panel of tumor cell lines which identified a significant and differential toxicity against tumor from epithelial origins. Normal cells neither hematopoietic were sensible to this natural product. Additionally, this scorpion venom induces cell death through apoptosis or necrosis depending on the tumor sensitive. Treatments with this natural products in experimental animal models exert a significant inhibition of cancer progression. Thus, this natural product diminishes the appearance and frequency of lung metastasis in experimental metastatic model. Combined treatment with venom and antineoplastic conventional drugs evidenced a significant antitumor effect higher than a simple drug treatment in murine cancer model which increases the possibility of scorpion venom as antitumoral. Additional pharmacological studies demonstrated the analgesic (hot plate and twisting model) and anti-inflammatory effect in different established preclinical model. Toxicological test which included acute, and sub-chronic evaluation evidenced that this natural product has no potential side effect in humans. The biological properties from this natural product promote it as an interesting and attractive alternative for cancer treatment.