

L'increment de la temperatura del mar pot brindar una oportunitat a espècies termòfiles que produeixen compostos amb potencial bioactiu. És el cas de meduses com *Rhizostoma pulmo* amb potencial bioactiu citotòxic.



ILLUSTRACIÓ DE LLUIS MAS BLANCH

Conservar la farmàcia del mar

Diverses espècies marines de la Mediterrània produeixen molècules amb potencial bioactiu que podrien utilitzar-se per a descobrir nous medicaments (antibiòtics, antifúngics, antivirals i antitumorals). Diferents activitats humanes com la contaminació, les activitats recreatives marítimes, la pesca i el canvi climàtic fan que algunes d'aquestes espècies bioactives es trobin amenaçades i, fins i tot, en perill d'extinció. Cal protegir aquestes espècies vulnerables amb potencial bioactiu, sobretot a les reserves marines, no només perquè són components valuosos dels ecosistemes marins, sinó també perquè són una font potencial de molècules amb propietats farmacològiques que actualment s'estan investigant per a descobrir nous medicaments.

Per Arnau Carreño, Àngel Izquierdo-Font i Josep Lloret

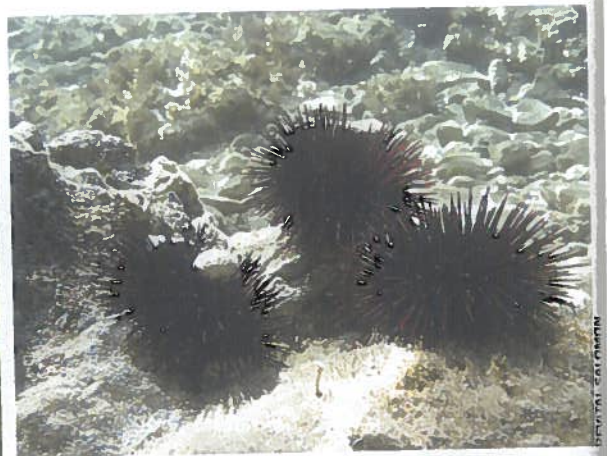
Els organismes marins, amb prop de dos milions d'espècies, estableixen relacions altament competitives i complexes en hàbitats sovint limitats en l'espai, la qual cosa els obliga a competir de manera molt agressiva. En resposta a aquesta competència, un alt percentatge d'espècies produeixen compostos químics, sovint anomenats compostos bioactius, que tenen diverses finalitats: defensar-se dels seus depredadors, protegir-se del creixement d'altres espècies competidores a sobre seu o per a capturar les seves preses. Els compostos bioactius són molècules produïdes per una àmplia gamma d'organismes que, en el cas dels marins, poden comprendre des de bacteris, fongs i microalgues fins a organismes més complexos com ara macroalgues, fanerògames marines, invertebrats i vertebrats. Aquests compostos inclouen una àmplia gamma de molècules que actualment s'estan investigant per a sintetitzar nous productes i medicines. Entre aquests trobem pèptids anticancerígens, caracteritzats per la seva acció citotòxica (dany cel·lular) i antitumoral (antiproliferativa, entre d'altres) contra diverses línies de cèl·lules tumorals; metabòlits antibacterians, antifúngics i antivirals que s'utilitzen per a l'elaboració d'antibiòtics i medicaments contra els fongs i contra els virus, respectivament; molècules antioxidants, que poden protegir les cèl·lules de les espècies reactives d'oxigen i radicals lliures; antiinflamatoris, que poden ajudar a combatre determinats processos cel·lulars inflamatoris que poden comportar determinades patologies; toxines (i antitoxines), que poden tenir diversos usos terapèutics, i productes naturals complexos (per exemple, olis essencials).

Diverses espècies animals i vegetals de la mar Mediterrània tenen potencial bioactiu, és a dir, són una font potencial de molècules amb propietats farmacològiques i que podrien utilitzar-se per a descobrir nous medicaments antibiòtics, antifúngics, antivirals i antitumorals. La →

Hi ha diverses bioactives a la mar Mediterrània. És el cas de mol·luscs com la sípia (*Sepia officinalis*), amb potencial antibacterià (a l'esquerra), o d'equinoderms com l'eriç de mar (*Paracentrotus lividus*) amb potencial antiinflamatori (a la dreta).



LUIS MAS BLANCH



LUIS MAS BLANCH

→ majoria són organismes sèssils bentònics que produeixen molècules amb potencial bioactiu, com els tunicats *Ecteinascidia turbinata* i *Halocynthia papillosa*, amb potencial antitumoral; esponges com *Spongia officinalis* i *Axinella damicornis*, amb potencial antibacterià; briozous com *Myriapora truncata* i *Pentapora fascialis*, també amb potencial antibacterià, i cnidaris com *Pennatulaculeata* i *Actinia equina*, amb potencial antiinflamatori. Però també tenen potencial bioactiu alguns equinoderms com l'eriç de mar *Paracentrotus lividus* i el cogombre de mar *Holothuria tubulosa*, amb potencial antiinflamatori; mol·luscs com la sípia *Sepia officinalis* i el calamar *Loligo vulgaris*, amb potencial antibacterià; crustacis decàpodes, com l'escamarlà (*Nephrops norvegicus*) i el cranc verd (*Carcinus mediterraneus*), amb potencial antitumoral, i peixos com la sardina (*Sardina pilchardus*) i la rajada (*Raja clavata*), que tenen compostos amb potencial antioxidant. Tots aquests animals produeixen una gran varietat de compostos químics que serveixen com a mitjà de defensa contra els seus depredadors, els organismes competidors i els paràsits o els microorganismes invasius.

Malgrat l'interès dels seus compostos amb potencial bioactiu per al descobriment de futurs medicaments, aquestes espècies es veuen afectades pel canvi climàtic i les activitats humanes i fins i tot

algunes es troben amenaçades i en perill d'extinció. Tot i l'estat crític d'algunes, els estudis sobre els impactes antropogènics en el seu estat de conservació són encara escassos. Calen nous estudis per a entendre millor com aquestes espècies afronten l'impacte de les activitats humanes i del canvi climàtic, perquè, si s'extingeixen, s'estan perdent les possibilitats que aquestes espècies ofereixen per a descobrir nous medicaments d'origen marí.

Impacte del canvi global sobre les espècies amb potencial bioactiu

Diversos estudis han analitzat el paper de les espècies que tenen compostos bioactius a la Mediterrània en els darrers anys. El 2019, es va fer una revisió de les espècies de peixos i macroinvertebrats que vivien a la reserva marina del cap de Creus, al nord de Catalunya, i quines es descrivien a la literatura científica com a espècies amb potencial bioactiu. Posteriorment se'n va avaluar la vulnerabilitat utilitzant el marc metodològic establert per Lloret i col·laboradors en 2019, tenint en compte aquelles espècies que apareixen a la Llista Vermella de la IUCN/Avaluació regional a la Mediterrània com a amenaçades o en una categoria superior d'amenaça, i aquelles amb un índex de vulnerabilitat (IV) superior a 60 (és a dir, d'alta a molt alta vulnera-

bilitat segons aquest índex establert per Cheung, Pitcher i Pauly en 2005). També s'hi van incloure les espècies que apareixen en diferents convencions internacionals de protecció de la flora i de la fauna com la de Barcelona, Berna o CITES, i a la Directiva Hàbitats de la Unió Europea.

Després de revisar la literatura científica per a obtenir informació sobre els impactes antropogènics i del canvi climàtic en aquestes espècies de peixos i macroinvertebrats, i de revisar estudis de la literatura grisa i de projectes de recerca, podem establir que hi ha 32 espècies amb potencial bioactiu que són vulnerables i que es veuen amenaçades per diferents factors antropogènics com la contaminació, les activitats marítimes recreatives i la pesca, així com per l'acció del canvi climàtic. Tot i que algunes d'aquestes espècies no han estat prou estudiades i, per tant, no se'n coneix l'índex de vulnerabilitat, aquestes apareixen com a vulnerables a la Llista Vermella de la IUCN o emmarcades en els convenis de protecció internacional (figura 1). Dins d'aquestes espècies destaquen com a especialment vulnerables les esponges i els peixos condriactis.

Contaminació marina

La contaminació marina (plàstics, deixalles, aigües residuals, etc.) afecta tots els organismes marins, però perjudica espe-

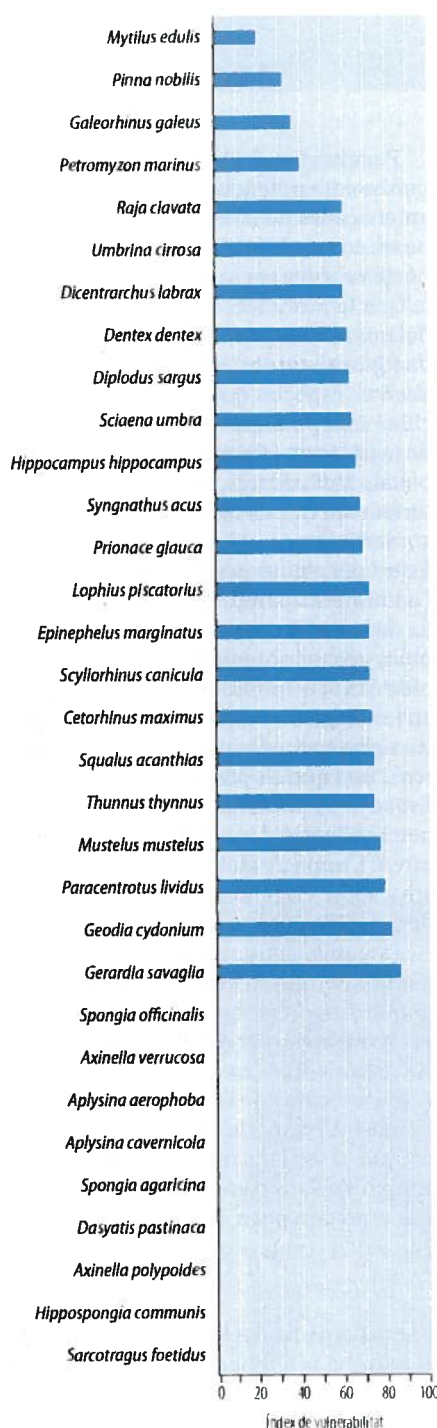
cialment els organismes sèssils i de creixement lent com algunes esponges, ascidis, cnidaris i bivalves, entre els quals trobem una bona representació d'espècies que produeixen molècules amb potencial bioactiu. Com a conseqüència, es produeix una limitació de la seva capacitat de creixement i de filtració.

Les deixalles poden contaminar de diverses maneres: es poden acumular a la superfície d'espècies i inhibir-ne el creixement i provocar danys com necrosi dels teixits, estrangulament dels exemplars, asfíxia, etc. Els plàstics són la principal font de contaminació i de les escombraries marines, i representen fins a un 80% de totes les deixalles del Mediterrani generades pels humans. Els plàstics també poden acumular-se en organismes filtradors o bé ser descompostos en microplàstics, que poden ser ingerits per altres organismes i bioacumulats a través de la cadena tròfica fins a arribar a l'ésser humà. Malgrat que trobem microplàstics en peixos que produeixen molècules amb potencial antioxidant i antitumoral com el verat (*Scomber scombrus*) o la tonyina (*Thunnus thynnus*), els efectes sobre la salut de les persones encara són poc coneguts.

Les aigües residuals que alguns vaixells encara aboquen al mar promouen la proliferació de microorganismes tòxics i microalgues, fet que limita l'intercanvi d'oxigen a l'aigua i dona lloc a situacions locals d'anòxia. També afecta la qualitat de l'aigua, ja que la proliferació d'aquests organismes, que aprofiten l'excés de matèria orgànica de les aigües residuals, allibera grans quantitats de H₂S i CO₂. A la badia de Palma (Mallorca), per exemple, hi ha zones on no creixen algues ni fanerògames marines que poden tenir potencial bioactiu, com la *Posidonia oceanica*, que conté compostos amb potencial antiinflamatori. Se sospita que aquest problema és degut a les descàrregues d'aigües residuals de la ciutat, que dificulten la fotosíntesi de la posidònia, ja que, a més d'enterbolir l'aigua a causa de les partícules que aquestes aigües residuals contenen, també promouen la proliferació d'algues com a conseqüència dels nutrients aportats. A més, els productes químics com greixos industrials, detergents i sabons poden causar alteracions al fitoplàncton, que constitueix la base de la xarxa tròfica, obstruir la capacitat de filtració dels or-

Figura 1

Espècies amb potencial bioactiu del Mediterrani classificades com a vulnerables i ordenades en funció del seu índex de vulnerabilitat, segons l'estudi efectuat al Parc Natural de Cap de Creus per Arnau Carreño i Josep Lloret. Les files en blanc corresponen a espècies classificades com a vulnerables segons el criteri establert a la metodologia d'aquest article, però sense informació sobre el seu índex de vulnerabilitat.



ganismes filtradors que tenen potencial bioactiu, com determinades gorgònies, coralls, esponges, ascídies i bivalves, i incloure mortalitat en aquests organismes.

Activitats recreatives marítimes

La navegació amb vaixells de motor i motos d'aigua sobre els fons marins sorrencs o fangosos poc profunds pot contribuir a generar suspensió de sediments, augmentar considerablement la turbulència de l'aigua i produir una disminució de la penetració de la llum. Això pot causar efectes adversos sobre les algues, fanerògames marines i altres espècies animals sèssils que tenen potencial bioactiu. Els sediments en suspensió també poden afectar directament determinats peixos que produeixen compostos amb potencial bioactiu, com el bonítol (*Sarda sarda*) i el sorell blanc (*Trachurus mediterraneus*) —ambdós amb compostos amb potencial antioxidant—, ja que redueixen la disponibilitat de nutrients i la seva visibilitat, o els obstrueixen les brànquies. La turbulència no només afecta la transparència de l'aigua, sinó que també afavoreix l'eutrofització, cosa que pot promoure la proliferació de bacteris tòxics i d'algues nocives a causa de la major presència de matèria orgànica que es descompon. Aquests organismes nocius poden suposar una amenaça tant per a les espècies marines com per a la salut dels humans que visiten aquestes zones.

La navegació d'embarcacions comercials i de lleure en determinades zones de gran afluència provoca nivells de soroll recurrents que poden afectar la fauna marina (incloent-hi ocells i mamífers marins), i produir així canvis en el seu comportament. El soroll que causen els motors pot afectar determinats peixos que poden tenir potencial bioactiu. En el cas del corball de roca (*Sciaena umbra*), que té compostos amb potencial anticoagulant, el soroll dels vaixells redueix la seva sensibilitat auditiva i la seva capacitat de comunicació.

Els impactes de les àncores i cadenes dels vaixells també causen danys a un gran nombre d'algues, fanerògames marines i organismes bentònics sèssils, especialment aquells que tenen un creixement lent i són més sensibles a la contaminació. Destaca el cas de la nacra (*Pinna nobilis*), un bivalve que produeix compostos amb potencial antioxidant i →

JAVIER RODRIGUEZ



→ que actualment es troba en perill crític d'extinció per una acumulació de factors naturals i antropogènics: la seva supervivència es veu amenaçada, d'una banda, per l'impacte de l'ancoratge de les embarcacions d'esbarjo i la contaminació marina; i, de l'altra, a causa de l'alta mortalitat que han patit recentment per una malaltia atribuïda al protozou endoparasít *Haplosporidium pinnae*.

No solament els vaixells afecten els organismes sèssils amb potencial bioactiu; altres activitats de lleure que poden implicar contactes amb el bentos, com la pesca submarina o el busseig, també poden tenir un impacte en determinades ocasions. És el cas del briozou *Pentapora fascialis*, amb potencial antibacterià, que és danyat pels impactes de les aletes de bussejadors i pescadors submarins inexperts.

Activitat pesquera

Algunes mètodes de pesca professional, com la pesca d'arrosseig, afecten profundament els hàbitats i les espècies marines. Hi ha diferents peixos que no són objectiu de l'activitat pesquera (tenen poc o nul valor comercial; normalment formen part dels rebutjos), però que tenen potencial bioactiu, com l'agulleta *Syngnathus acus* i l'aranya blanca *Trachinus draco*, amb potencials citotòxic i antitumoral respectivament.

Destaca també l'exemple de diverses espècies que produeixen molècules amb potencial antitumoral, com la tonyina, la mussola vera (*Mustelus mustelus*), el tauró pelegrí (*Cetorhinus maximus*) o l'escurçana (*Dasyatis pastinaca*), i que estan incloses en diversos convenis internacionals de protecció de la fauna, com CITES, Barcelona i Berna, i a la Llista Vermella de la IUCN.

Per altra banda, les poblacions de peixos amb potencial bioactiu es veuen amenaçades no només per l'acció de la pesca comercial a gran escala, sinó també de vegades per la pesca a petita escala i per la pesca recreativa, com és el cas del nero (*Epinephelus marginatus*), l'orada (*Sparus aurata*) i el déntol (*Dentex dentex*), espècies que produeixen molècules amb potencial antibacterià. La pell de la tintorera (*Prionace glauca*) té propietats antioxidants, però també és una de les espècies de tauró més explotades comercialment amb palangre de superfície, i per alguns pescadors recreatius. La tintorera apareix dins la Llista Vermella de la IUCN com a amenaçada a tot el món, però a la Mediterrània la seva població està disminuint i està classificada en la categoria "en perill greu" (o CR, per les sigles en anglès de *critically endangered*). Tot i que els pescadors recreatius a Espanya no poden pescar-ne, tampoc tenen l'obligació d'informar quan en capturen. L'impacte global de la pesca recreativa sobre els taurons és, doncs, difícil de quantificar.

Finalment, els ormeigs en acció de pesca o perduts al fons del mar causen nombrosos danys tant a les espècies sèssils (gorgònies, per exemple) per abracció, estrangulament, etc., com a espècies vàgils per culpa de l'anomenada pesca "fantasma", causada pels arts de pesca perduts al fons del mar que continuen atrapant peixos i que constitueixen així una amenaça per a aquestes espècies que tenen compostos amb potencial bioactiu.

Escalfament de les aigües

Se sap que la temperatura de l'aigua del mar a la Mediterrània s'ha incrementat com a conseqüència del canvi climàtic,

i que aquest escalfament afecta negativament el creixement i la supervivència d'espècies sèssils amb potencial bioactiu com la gorgònia *Paramuricea clavata* i el corall vermell (*Corallium rubrum*).

L'escalfament de les aigües marines també pot provocar una mortalitat massiva d'espècies per la proliferació d'organismes patògens oportunistes termòfils. Cada vegada són més freqüents les proliferacions d'algues que, o bé alliberen substàncies tòxiques que indueixen directament a mortalitat d'espècies de peixos, crustacis i mol·luscs, o bé provoquen anòxia en mars poc profunds com el mar Menor, de manera que provoquen impactes ecològics importants. Aquest darrer exemple no només és degut a l'escalfament de les aigües, sinó també a l'aportació sobtada de nutrients pels rius en períodes de pluja intensa, la qual cosa propicia la proliferació de microorganismes en aquestes aigües poc profundes.



TONI FONT

Algunes espècies presents a la Mediterrània són una font potencial de molècules que podrien fer-se servir



Finalment, l'increment de temperatura del mar també provoca el desplaçament d'espècies amb potencial bioactiu cap a aigües més fredes, com és el cas de la sardina (*Sardina pilchardus*) i el verat, i també l'aparició d'espècies termòfiles que poden arribar a ser invasores, algunes de les quals, fins i tot, poden ser perilloses per a la salut de les persones. Un exemple seria el peix globus *Lagocephalus sceleratus*, que s'està expandint a la Mediterrània (sobretot a les costes orientals) procedent de la mar Roja a través del canal de Suez, ajudat per un increment de temperatura de l'aigua del mar. Aquesta espècie, a més de ser invasora i alterar la xarxa tròfica de les zones on s'estableix, és verinosa i potencialment mortal a causa de la toxina que produeix, la tetradotoxina (TTX), que provoca la paràlisi i la mort de qui la ingereix. El canal de Suez és, doncs, una problemàtica afegida a la ja en si complicada gestió de l'escalfament de les aigües, ja que és un flux constant d'en-

trada de noves espècies. S'estima que, actualment, el canal de Suez ha introduït entre 700 i 1.000 espècies invasores a la Mediterrània. A més del peix globus, han creuat altres espècies invasores i perilloses per a l'ecosistema i les persones, com ara el peix escorpí (*Pterois volitans*) o diverses espècies de meduses tòxiques com *Rhopilema nomadica*.

Per altra banda, l'escalfament de les aigües amenaça la supervivència d'espècies autòctones que produeixen compostos bioactius que s'estan demostrant útils contra malalties emergents i de gran actualitat. És el cas de l'ascidi *Aplidium albicans*, de la qual s'ha extret un medicament (anomenat Aplidin) que s'usa actualment per combatre alguns tipus de mieloma (càncer), i s'està estudiant també com a possible tractament de la COVID-19. Urgeix, doncs, la protecció de les espècies amb potencial bioactiu que poden donar lloc a medicaments eficaços per combatre noves malalties.

Si bé l'increment de la temperatura de les aigües del mar sembla anar en detriment d'aquestes espècies amb potencial bioactiu, cal dir que aquest escalfament també pot brindar potencialment oportunitats a partir d'espècies termòfiles que es beneficien de l'increment de la temperatura del mar i que produeixen compostos amb potencial bioactiu. És el cas de l'alatxa (*Sardinella aurita*), una espècie que té potencial antioxidant, o la sípia faraona (*Sepia pharaonis*), que té potencial citotòxic. Per altra banda, la tetradotoxina extreta del peix globus invasor *Lagocephalus sceleratus* s'està utilitzant per a la síntesi de noves medecines analgèsiques per pal·liar el dolor crònic; mentre que el verí de *Scorpaena plumieri* és un bon candidat perquè conté compostos bioactius inflamatoris i citotòxics. L'escalfament de les aigües també propicia la proliferació d'algues i microorganismes que poden produir toxines amb potencial bioactiu, com és el cas del dinoflagel- →



per a nous medicaments. La majoria d'aquestes espècies bioactives són organismes sèssils bentònics com els de les imatges. D'esquerra a dreta, el cnidari *Actinia equina*, amb potencial antiinflamatori, l'esponja *Axinella damicornis*, amb potencial antibacterià o el tunicat *Halocynthia papillosa*, amb potencial antitumoral.

Els impactes d'àncores i cadenes també causen danys a un gran nombre d'espècies bioactives. A sota, un tintorera (*Prionace glauca*): la seua pell té propietats antioxidants.



→ la *Karenia brevis* al golf de Mèxic, que s'està investigant per a l'obtenció d'una nova medecina per tractar la fibrosi quàntica. L'escalfament de les aigües també podria estar contribuint a un augment de les poblacions de les meduses, entre les quals n'hi ha algunes, com *Rhizostoma pulmo* i *Pelagia noctiluca*, que tenen potencial bioactiu citotòxic.

Discussió i conclusió

Tot i que un bon nombre d'espècies amb potencial bioactiu de la Mediterrània són vulnerables al canvi global i apareixen dins de convenis internacionals de protecció de les espècies, aquestes no estan protegides legalment. Un estudi recent indica que al voltant del 20% de les espècies de peixos i macroinvertebrats marins documentades al cap de Creus tenen potencial bioactiu i, dins d'aquestes, un 20% han estat classificades com a vulnerables. Calen noves mesures de gestió per tal de protegir les espècies amb potencial bioactiu que són vulnerables, que incloquin: el seguiment de les seves poblacions, l'establiment de noves normatives, la creació de noves àrees marines protegides i la realització

d'activitats de difusió per als pescadors i empreses relacionades amb activitats recreatives marítimes (busseig, nàutica, etc.) i per al públic en general per conscienciar sobre la importància de protegir-les. Les espècies amb potencial bioactiu s'han de protegir, no només perquè són components valuosos dels ecosistemes marins, sinó també perquè són una font potencial de molècules amb propietats farmacològiques que podrien utilitzar-se per investigar nous medicaments per tractar malalties com el càncer. En aquest sentit, proposem que els gestors amb competències sobre els ecosistemes marins tinguin en compte el potencial bioactiu de les espècies vulnerables

per considerar noves mesures de gestió per protegir-les, sobretot a les reserves marines, ja que constitueixen una veritable "farmàcia del mar". ●

ARNAU CARREÑO

Estudiant de doctorat del Grup de Recerca «Ecosistemes marins i Salut Humana» (SeaHealth) i de la Càtedra Oceans i Salut Humana de la Universitat de Girona (Espanya), en el marc d'una beca de col·laboració amb l'Ajuntament de Tossa de Mar. Graduat en Biotecnologia i màster en Biomedicina, investiga la importància dels ecosistemes marins per a la salut de les persones, en l'àmbit de la disciplina «oceans i salut humana».

ÀNGEL IZQUIERDO-FONT

Metge especialista en oncologia mèdica i epidemiologia del càncer. Treballa al Servei d'Oncologia de l'Institut Català d'Oncologia (ICO) a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i és coordinador de la Unitat d'Epidemiologia i Registre de Càncer de Girona (Espanya). És col·laborador i assessor de la Càtedra Oceans i Salut Humana de la Universitat de Girona.

JOSEP LLORET

Director del Grup de Recerca «Ecosistemes marins i salut humana» (SeaHealth) i de la Càtedra Oceans i Salut Humana a la Universitat de Girona (Espanya). Investiga la importància dels ecosistemes marins per a la salut de les persones. En concret, estudia com la preservació dels recursos pesquers pot contribuir a una dieta saludable; la importància de les activitats recreatives sostenibles a la mar com a font de benestar i la conservació d'espècies marines vulnerables amb potencial bioactiu. Té més de setanta articles publicats en revistes d'impacte.



ARTICLE DE

MÈTODE
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA