

# *Drosophila* y otros insectos en la investigación genética

Eduard PETITPIERRE<sup>1</sup>

<sup>1)</sup> Lab. de Genètica, Dept. de Biologia Ambiental, UIB, 07071 Palma de Mallorca.

**Resumen:** La facilidad de la cría en cautividad de algunos insectos, los convierte en candidatos perfectos para la realización de estudios de laboratorio en diversas disciplinas ajenas, en sentido estricto, a la propia Entomología. El ejemplo más representativo es sin lugar a dudas el díptero *Drosophila melanogaster* que, gracias a su reducido ciclo biológico, viene actuando como campo de experimentación y estudio en materia de investigación genética.

Cuando llega el buen tiempo y hasta finales del otoño es frecuente observar en el interior de las casas, aunque también viva en el exterior, a una pequeña mosca de color pardo amarillo y apenas 4 mm de longitud, la celeberrima *Drosophila melanogaster*, también llamada vulgarmente mosca de la fruta o mosca del vinagre. El género *Drosophila* consta de unas 2000 especies, de las cuales más de la mitad viven en las islas Hawai, y unas 40 especies en la Península Ibérica.

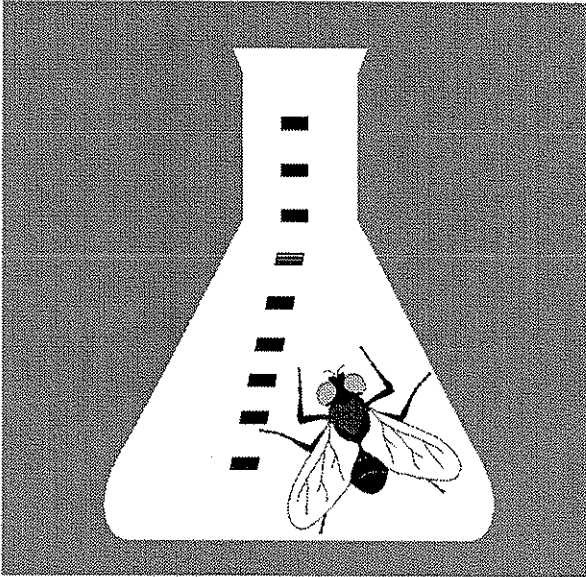
Los adultos de *D. melanogaster* se suelen encontrar posados o revoloteando encima de la fruta madura de fruteros o de basuras que contengan restos de fruta madura o podrida, porque sus larvas viven a expensas de las levaduras que se hallan en la fruta con un cierto grado de descomposición. De hecho, *D. melanogaster* convive con otras especies de *Drosophila* domésticas, pero es la más abundante en nuestras casas y la única que puede vivir sobre residuos de vino fermentado o vinagre.

¿Qué tiene esta mosquita para que haya suscitado tanto interés y se haya convertido en uno de los organismos más utilizados en la investigación genética? La respuesta es sencilla: muchas ventajas a diferencia de la inmensa mayoría de los restantes insectos. Ante todo es muy fácil de criar en el laboratorio, su medio de cultivo habitual es una papilla de harina de maíz mezclada con azúcar y agar, hervida en agua, y a la que se añaden luego unas gotas de fungicida y una pequeña cantidad de levadura de pan. El medio de cultivo recién hervido, se deposita en el fondo de frascos de vidrio de unos 0,250 cm<sup>3</sup> de volumen, tapados con algodón, en cuyo interior se les coloca un trozo de papel de filtro plegado en acordeón, sobre el cual puedan pupar las larvas maduras y posarse los adultos sin riesgo de quedar atrapados por la pegajosa papilla.

El ciclo biológico completo de *D. melanogaster* transcurre en sólo 12 días a 20°C ¡y se reduce a únicamente nueve días a 25°C!. ¿Cuántos insectos tienen ciclos de duración comparable al de *D. melanogaster*? Probablemente casi ninguno, porque en los insectos lo más frecuente son los ciclos univoltinos o bivoltinos, es decir con una o dos generaciones

anuales, y a veces con generaciones que tardan dos años o incluso más. La facilidad de cría, alta fecundidad, y la rapidez del ciclo vital, son características extraordinariamente favorables para su uso como animal de laboratorio. No obstante, esto sólo no bastaba para justificar su consideración de insecto predilecto de los genéticos. A principios de siglo, el científico norteamericano T. H. Morgan introdujo este insecto como especie ideal para las investigaciones en Genética, ciencia neonata por aquél entonces porque su fecha de nacimiento se establece en 1900, año en el que se redescubrieron los principios formulados por Mendel en 1865 a partir de sus famosos experimentos sobre la herencia en plantas de guisante.

Desde 1910, Morgan y sus jóvenes colaboradores, C. B. Bridges, H. J. Müller y A. H. Sturtevant, centraron toda su actividad investigadora en el estudio de la genética de *D. melanogaster*, porque consiguieron aislar en esta especie un número muy considerable de mutantes morfológicos para el color del cuerpo, el color de los ojos, el tamaño o la forma de las quetas, aspecto de las alas, etc... Conviene advertir al lector que la frecuencia de mutación natural en *D. melanogaster* no es más alta por término medio que la de otros insectos. Si bien se conocen muchos más mutantes en esta especie y en las *Drosophila* en general que en los restantes insectos, esto se debe tan sólo a la gran cantidad de individuos que pueden obtenerse en los cultivos de laboratorio y a la paciente labor, por parte de los investigadores, de aislamiento de mutantes y producción de cepas puras; es, por tanto, una simple cuestión probabilística y de esfuerzo personal. La utilización de mutantes morfológicos de *D. melanogaster* en cruzamientos entre cepas puras genéticamente distintas, llevó a demostrar la validez general de las leyes mendelianas, aplicables a cualquier tipo de organismos vegetales o animales, e hizo posible el esclarecimiento de varios conceptos básicos para el progreso de la Genética. Así, la existencia de genes ligados al sexo, cuya transmisión se realiza de manera simultánea a la del cromosoma X, determinante del sexo, se debe a Morgan (1910). El primer mapa de genes de un cromosoma, donde los genes se ordenaban a



distancias dependientes de sus frecuencias de recombinación, fue elaborado para el cromosoma X por Sturtevant (1913). El descifrado de la determinación genética del sexo en *Drosophila* por equilibrio en la dosis de cromosomas X respecto a la de juegos de autosomas o cromosomas no sexuales fue obra de Bridges (1925), un caso por otra parte poco frecuente entre los insectos donde la dominancia del cromosoma X o del Y en la determinación del sexo suele ser la situación más común. Y la inducción de mutaciones por rayos X además de las primeras estimaciones de las tasas de mutación espontánea atribuibles a Müller (1928a y 1928b), también se realizaron en esta especie.

Otra propiedad muy valiosa de *D. melanogaster* compartida con todas las especies del género, fue el hallazgo en las glándulas salivares de sus larvas, de unos cromosomas gigantes muy raros, denominados más tarde cromosomas politénicos, lo cual permitió una excelente resolución en el análisis genético. Estos cromosomas son mucho más largos que los cromosomas estándar porque pueden alcanzar hasta 0,25 mm de longitud, y su diámetro supera con creces la longitud máxima de aquellos, debido a un fenómeno de endopoliploidía, por múltiples y sucesivas duplicaciones de los filamentos cromosómicos que se mantienen unidos dentro de una misma matriz. En los cromosomas politénicos el ADN está mucho más descondensado que en los cromosomas estándar y por ello ofrecen un patrón de bandas e interbandas, correspondientes a zonas con mayor o menor compactación del ADN respectivamente, que es propio y distintivo de cada cromosoma o región cromosómica. El equipo de Morgan consiguió, mediante análisis riguroso de los cromosomas politénicos de *D. melanogaster*, detectar los primeros ejemplos de mutaciones estructurales en los cromosomas, por duplicación, delección, o inversión de fragmentos, y registrar sus efectos genéticos. Además, también como consecuencia de los estudios en estos cromosomas, se estableció una clara correspondencia entre los mapas genéticos basados en las frecuencias de recombinación y los mapas citológicos derivados de los estudios en estos cromosomas politénicos y de los efectos producidos por mutaciones (Bridges, 1935).

Por otro lado, los patrones de bandas de los cromosomas politénicos suministraron datos de gran interés y aplicación al estudio de las poblaciones naturales de

*D. melanogaster* y de otras especies del género, porque los polimorfismos por inversiones cromosómicas son muy comunes en estas especies y la existencia de distintas variantes individuales para los patrones de bandas facilita la caracterización de las poblaciones y el establecimiento de sus posibles relaciones filogenéticas. También las comparaciones de estos patrones de bandas en los cromosomas politénicos, hicieron posible reconocer los cambios cromosómicos estructurales implicados en la divergencia evolutiva de especies emparentadas de *Drosophila*. Ya a partir de la década de los años 1970s, con el empleo masivo de las electroforesis de proteínas solubles para el análisis de la variabilidad genética intra e interespecífica (Lewontin & Hubby, 1966), *D. melanogaster* y otras especies congénicas se estudiaron intensamente bajo esta perspectiva, que en la actualidad se ha ampliado al poderse realizar análisis directos de la estructura génica o de ADNs no génicos por secuenciación nucleotídica. La constatación del alto nivel de polimorfismo molecular evidenciado por la gran mayoría de las especies, animales, vegetales y aún bacterias, es una propiedad sorprendente que posibilita muchísimas aplicaciones en varias líneas de la investigación genética.

Los muchos miles de trabajos científicos dedicados a la genética de *D. melanogaster* desde principios de siglo, han determinado que esta especie sea no tan sólo el insecto mejor conocido bajo esta disciplina, sino también el organismo pluricelular cuya genética se conoce más en detalle. En consecuencia, no es de extrañar que cuando se iniciaron los primeros pasos en una de las partes más activas de la Genética actual como es la Genética del Desarrollo, se eligiera a la *D. melanogaster* como organismo emblemático para descifrar el efecto de los genes en las distintas etapas de la morfogénesis y del desarrollo embrionario. Aún cuando queda todavía bastante camino por recorrer hacia la comprensión en profundidad de la genética del desarrollo de este insecto, el grado de conocimiento en este campo para *D. melanogaster* es considerablemente mayor que el de cualquier otro organismo. Los avances más espectaculares obtenidos en la Genética del Desarrollo, así como el modo de acción de los genes responsables de la segmentación del embrión de *Drosophila*, han sido objeto del más amplio reconocimiento a sus autores, el norteamericano E. B. Lewin y los alemanes C. Nüsslein-Volhard y E. F. Wieschaus, al concedérseles el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1995.

No sería justo limitar a *Drosophila* los progresos de mayor relevancia en Genética realizados sobre insectos. En el campo de la Citogenética, aquella parte de la Genética cuyo objeto es el estudio de los cromosomas, su estructura, función y evolución, conviene recordar que los sistemas principales de determinación cromosómica del sexo fueron descritos en insectos: ortópteros, hemípteros heterópteros, coleópteros y lepidópteros. Y dentro de los ortópteros, los saltamontes por presentar cromosomas de tamaño bastante mayor al de los restantes insectos, han sido objeto de numerosos estudios acerca de la meiosis y de la evolución cariológica en algunas familias. También los coleópteros, los dos órdenes de hemípteros, y los lepidópteros, han sido analizados bajo estos aspectos aunque con menor detalle que los ortópteros. Los cromosomas politénicos no tan sólo se han examinado con notable rigor en las *Drosophila* sino también en otros dípteros, como algunas especies de *Chironomus*. Asimismo, las interpretaciones genéticas a los fenómenos de intersexualidad en insectos se beneficiaron en gran medida

de los hallazgos obtenidos por R. Goldschmidt (1920 y 1931), científico alemán naturalizado norteamericano, en la mariposa nocturna *Lymantria dispar*, cuya potencialidad en la determinación genética del sexo variaba de unas razas geográficas a otras, y permitía explicar el origen de los intersexos producidos por cruzamientos interraciales.

Quiero destacar, por último, que el enorme desarrollo de las técnicas de Genética Molecular experimentado desde 1980, permite aplicar una amplia batería de técnicas a todo tipo de insectos. La puesta a punto de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), posibilita amplificar pequeñas cantidades de ADN nuclear o mitocondrial de cualquier especie de insecto, incluso de ejemplares fósiles, para poder analizar sus secuencias de nucleótidos en estudios de Taxonomía Molecular, Genética Evolutiva o de Poblaciones y Genética del Desarrollo. En el campo de la Genética Aplicada ya han empezado a obtenerse insectos transgénicos para el control de plagas y la mejora de insectos beneficiosos (Hoy, 1994). La hibridación in situ fluorescente (FISH) ofrece exce-

lentes perspectivas para el análisis citogenético de insectos con cromosomas de tamaño mediano o grande (Galián *et al.*, 1995), siempre y cuando se disponga de sondas de ADN susceptibles de ser hibridadas sobre los cromosomas objeto de análisis. La pérdida progresiva de biodiversidad en todos los países por el deterioro medioambiental es motivo de preocupación y debate por parte de varias disciplinas, pero también plantea un nuevo abordaje desde la llamada Genética de la Conservación, porque el mantenimiento de las especies amenazadas no depende tan sólo de la conservación de sus hábitats naturales, sino también de un nivel mínimo de variabilidad genética que permita la supervivencia de las poblaciones de estas especies. En definitiva, el panorama de las investigaciones en la Genética de insectos es prometedor, y aunque la especialidad no es, por lo general, asequible al trabajo de los entomólogos 'amateurs', sí que éstos pueden contribuir eficazmente a la divulgación de los diversos avances en nuestro campo y estimular el interés de los estudiantes de enseñanza secundaria que, con el tiempo, puedan convertirse en futuros genéticos dedicados a la investigación entomológica.

## Referencias

- BRIDGES, C. B. 1925. Sex in relation to chromosomes and genes *Amer. Nat.*, **59**: 127-137.
- BRIDGES, C. B. 1935. Salivary chromosome maps with a key to the chromosomes of *Drosophila melanogaster*. *J. Hered.*, **26**: 60-64.
- GALIÁN, J., SERRANO, J., DE LA RUA, P., PETITPIERRE, E. & JUAN, C. 1995. Localization and activity of rDNA genes in tiger beetles (Coleoptera: Cicindelinae). *Heredity*, **74**: 524-530.
- GOLDSCHMIDT, R. 1920. Untersuchungen über Intersexualität. *Zeitschr. indukt. Abstam. Vererb.*, **23**: 1-199.
- GOLDSCHMIDT, R. 1931. Intersexuality in the Gypsy Moth. *Quart. Rev. Biol.*, **6**: 125-142.
- HOY, M. A. 1994. *Insect Molecular Genetics. An Introduction to Principles and Applications*. Academic Press, San Diego.
- LEWONTIN, R. C. & HUBBY, J. L. 1966. A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations. *Genetics*, **54**: 595-609.
- MORGAN, T. H. 1910. Sex limited inheritance in *Drosophila*. *Science*, **32**: 120-122.
- MÜLLER, H. L. 1928a. The production of mutations by X-rays. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **14**: 714-726.
- MÜLLER, H. L. 1928b. The measurement of gene mutation rate in *Drosophila*, its variability and its dependence upon temperature. *Genetics*, **13**: 279-357.
- STURTEVANT, A. H. 1913. The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. *J. Exp. Zool.*, **14**: 43-59.

