

La mosca de la fruta y las drogas

Existe una minúscula mosca cuyo tamaño es de unos 3mm, que no zumba pero muchas veces danza veloz y en silencio debajo de nuestras narices, que por lo general procuramos eliminar cuando advertimos que ronda la canasta de la fruta o restos de vino en el fondo de un vaso, y que es una molestia impertinente en nuestras casas. Es inofensiva para los seres humanos y no transmite enfermedades a animales o plantas. Se llama la mosca del vinagre o de la fruta (*Drosophila melanogaster*).

De los términos griegos que forman su nombre científico, el del género alude a su afición por lugares húmedos y el de la especie, a su abdomen negro. Entre los primeros estudios científicos que recurrieron al pequeño díptero como modelo están los del genetista estadounidense Thomas Hunt Morgan (1866-1945), que identificó mutaciones causantes de cambios en el color de ojos

de las moscas. Sobre la base de esas investigaciones concluyó que ciertos caracteres, como dicho color de ojos, se heredan según un patrón ligado con el sexo, pues dependen del cromosoma X. Además, postuló que los factores que se heredan y determinan las características de los organismos, es decir, los genes, se encuentran en los cromosomas, que son estructuras condensadas de ADN, el material genético. A esto último lo llamamos la teoría cromosómica de la herencia, que tiene su antecedente inicial en Gregor Mendel (1822-1884) y culminó con el descubrimiento de la forma de doble hélice de la molécula de ADN en la década de 1950 por James D Watson y Francis HC Crick.

Hunt obtuvo el premio Nobel de fisiología o medicina de 1933 por sus aportes, y con el correr de los años ese galardón fue concedido otras cinco veces a científicos que emplearon a *Drosophila melanogaster* como mode-

¿DE QUÉ SE TRATA?

Efectos que produce la exposición a sustancias como el alcohol, el tabaco, la marihuana, la cafeína y otras en la mosca de la fruta.

lo experimental. Lo recibieron Hermann Joseph Muller (1946), Edward B Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard y Eric F Wieschaus (1995), Richard Axel y Linda Buck (2004), Jules A Hoffmann (2011), y Jeffrey C Hall, Michael Rosbash y Michael W Young (2017), quienes esclarecieron respectivamente las leyes de la herencia, la generación de mutaciones, aspectos de la embriogénesis, la organización del sistema olfatorio, la activación del sistema inmune y los mecanismos moleculares que controlan los relojes internos de los organismos (llamados ritmos circadianos).

La comparación del conjunto de genes o genoma de *Drosophila* y de seres humanos revela la coincidencia del 47% de ellos, lo cual quiere decir que la mosca y nosotros tenemos en nuestro pasado lejano un antepasado común. Ello explica que, en muchos aspectos de sus biología, desde el desarrollo embrionario hasta el envejecimiento, existan similitudes entre las personas y las mosquitas. Por ejemplo, en el corazón, que en ambas especies consta de cuatro cámaras separadas por válvulas, y en el tipo de célula cardíaca. Además, son similares en la mosca y el humano los genes que activan las proteínas reguladoras de la contracción y relajación del corazón. Al envejecer, las moscas tienen arritmias y alteraciones de la función cardíaca como muchos de nosotros. Aproximadamente el 75% de los genes asociados con enfermedades humanas poseen un homólogo en la mosca.

El ciclo de vida corto de las moscas, la facilidad con que se reproducen y el bajo costo de mantenerlas en el laboratorio han actuado como estímulo para que se las utilice frecuentemente en investigaciones biomédicas, por ejemplo, para descubrir los procesos biológicos característicos de diferentes enfermedades. También se ha estudiado cómo el alcohol, la marihuana, las metanfetaminas, la cocaína, el tabaco y la cafeína afectan el funcionamiento de los órganos, los sistemas y la actividad de los genes del díptero, y se ha advertido que este, expuesto a esas sustancias, exhibe comportamientos sociales que tiene coincidencias con los que muestran los humanos ante exposiciones equivalentes.

En este artículo nos centraremos en el alcohol, la marihuana y la nicotina. El lector podrá encontrar abundante bibliografía científica sobre las demás sustancias adictivas mencionadas.

Alcohol

Se ha observado que moscas expuestas a bajas concentraciones de alcohol presentan hiperactividad, seguida de pérdida de control motor si la exposición se prolonga. También se ha observado que el consumo de etanol por machos aumenta si en sus intentos de aparearse con hembras fueron rechazados por estas. Así, la



Drosophila melanogaster y su utilidad en el estudio de sustancias

¿Qué sustancias se han estudiado en este organismo?

Cocaína
Metanfetamina
Cafeína
Alcohol
Tabaco
Marihuana

¿Cómo se administran estas sustancias?

1. Por vía inhalatoria
(por ejemplo, vaporización)



2. Por vía oral
(en la comida o bebida)



¿Qué podemos estudiar cuando las exponemos a las sustancias?

1. El comportamiento sexual, el sueño, la sociabilización



2. La estructura de tejidos y órganos



3. Las proteínas, el ADN y otras macromoléculas de sus tejidos





Foto Sanjay Acharya, Wikipedia Commons.

privación sexual incentivaría la búsqueda de otro tipo de recompensa, como el consumo de alcohol. Esto hace pensar que en algunos aspectos el sistema de recompensas del cerebro funciona de manera parecida en moscas y en humanos, y sugiere que tal sistema proviene de muy antiguo en el proceso de la evolución de las especies (técnicamente, es un rasgo muy conservado).

Marihuana

Las flores de la especie *Cannabis sativa*, conocida como marihuana, contiene componentes llamados fitocannabinoides, cuya utilidad se ha demostrado para tratar en personas ciertos tipos de dolor crónico, síntomas asociados a la enfermedad de Parkinson, el control de las convulsiones en la epilepsia refractaria, la regulación del apetito y el sueño, entre otras afecciones. Como esta evidencia es incompleta debido a que no se conocen los mecanismos por los cuales los cannabinoides producen esos efectos en el cuerpo, se emplean modelos animales para estudiarlos. En *Drosophila*, se pudo comprobar que el consumo de marihuana modifica el comportamiento de los individuos y la función de su corazón. Moscas sanas expuestas a un tratamiento crónico de marihuana vaporizada mostraron un aumento de las arritmias al inicio del tratamiento y un aumento de la contractilidad o fuerza que hace el corazón, luego de una exposición más prolongada.

El consumo de vapor de marihuana también modificó el comportamiento, pues hizo que mayor cantidad de moscas se mantengan en vuelo en lugar de posarse sobre

la superficie. En otras palabras, como en otros organismos, incluso en el humano, los cannabinoides afectan la conducta de las moscas, y los cambios en esta condicionan la supervivencia y la reproducción de los individuos. Por ejemplo, la alimentación y el apareamiento son acciones que estos insectos realizan posados en algún lado, pero si se incrementa el tiempo en que los adultos permanecen en vuelo, estarán menos posados, lo que afectará esas dos acciones básicas de supervivencia.

Existen investigaciones actuales orientadas a estudiar si los cannabinoides modificarían algunos síntomas propios de la enfermedad de Parkinson, ya que se conocen varias cepas de moscas que reproducen algunos caracteres de la enfermedad. Sabemos que en el humano los cannabinoides se utilizan para controlar ciertos síntomas como los temblores, pero se sabe poco sobre los posibles efectos adversos de su administración. Los estudios en *Drosophila* podrían contribuir a identificar efectos secundarios.

Nicotina

Cuando moscas adultas sanas son expuestas a este compuesto, sus habilidades de vuelo se deterioran y la sobrevida se reduce. Pero sorprendentemente, tratadas con nicotina, moscas que presentan rasgos de la enfermedad de Parkinson mostraron prolongación de la sobrevida y mejoría en su capacidad de vuelo. Por lo tanto, si en las moscas con Parkinson la nicotina tiene efectos opuestos a los observados en las sanas, ¿sucederá lo mismo en las personas? Es una pregunta que procura contestar hoy la investigación.

¿Para qué investigar lo anterior?

Entre personas, el efecto de un medicamento no es igual en todos los individuos que lo consumen, algo que también sucede en modelos experimentales, como *Drosophila*. Ello se puede relacionar con el hecho de que, a veces, en unos y otros, algunos genes tienen variantes que determinan si un paciente responderá en forma lenta o rápida a un medicamento, o si tendrá efectos adversos. A raíz de eso, la farmacología y la genética se han combinado en estudios de farmacogenética, que explora qué conjunto de genes puede dar subpoblaciones de individuos con respuestas diferenciadas a los fármacos.


Si generamos diferentes cepas de moscas, cada una con una variante distinta de determinado gen, y expone-mos a los individuos que las componen a sustancias que nos interesen, podríamos establecer cuál cepa responde-



Macho (izq.) y hembra de la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*).

rá mejor a ellas. Luego, se podría tomar como referencia esa información obtenida de experimentos con *Drosophila* con mucha mayor facilidad que con personas, para estudiar en una población humana cómo las variantes de un gen podrían influir en el efecto de una sustancia.

Decimos 'mayor facilidad' porque se pueden estudiar muchas cepas de la mosca a la vez y por el gran número de moscas que se puede obtener por cada generación de cruzamientos, de suerte que es posible probar repetida-

mente las sustancias en más individuos. Hacer con moscas estudios sobre efectos crónicos de una sustancia a lo largo del tiempo, durante el envejecimiento, es aún más conveniente que intentarlo con humanos por la imposibilidad de esperar la vejez de estos, lo mismo que si queremos estudiar efectos en diferentes generaciones. 

Un agradecimiento especial a Carolina Sosa por sus enseñanzas y su colaboración.

LECTURAS SUGERIDAS

CHAMBERS RP et al., 2013, 'Nicotine increases lifespan and rescues olfactory and motor deficits in a *Drosophila* model of Parkinson's disease', *Behavioural Brain Research*. DOI 10.1016/j.bbr.2013.07.020

DE NOBREGA AK & LYONS LC, 2017, '*Drosophila*: An emergent model for delineating interactions between the circadian clock and drugs of abuse', *Neural Plasticity*. DOI 10.1155/2017/4723836

FRANCO L y CERIANI F, 2017, '*Drosophila melanogaster*, un versátil organismo modelo', *CIENCIA HOY*, 27, 157: 13-17.

GÓMEZ IM et al., 2019, 'Inhalation of marijuana affects *Drosophila* heart function', *Biology Open*. DOI 10.1242/bio.044081

SHOHAT-OPHIR G et al., 2012, 'Sexual deprivation increases ethanol intake in *Drosophila*', *Science*. DOI 10.1126/science.1215932.



Paola Ferrero

Doctora en ciencias naturales, UNLP. Investigadora adjunta en el Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Conicet-UNLP.

Profesora asociada, Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires.

pvferrero@comunidad.unnoba.edu.ar