



La 'top model' del laboratori

La mosca del vinagre ja és un dels animals experimentals més populars. Tenim gens comuns i és fàcil de manipular. En poc més de 10 dies se n'obté una nova generació en què apreciar l'herència

✱ MÓNICA L. FERRADO

Se la pot trobar voltant per la cuina, sobretot a l'estiu. N'hi ha que es posen nerviosos davant d'aquesta petita mosqueta. Però també hi ha qui l'adora. Per a molts científics, la *Drosophila melanogaster*, més coneguda com la mosca del vinagre, és la *top model* de la recerca científica. No és la més bonica, però està al darrere de la feina de sis premis Nobel. Des de Thomas H. Morgan, reconegut per l'acadèmia sueca per haver descrit els cromosomes i el seu paper en l'herència, fins a Edward Lewis, premiat per descobrir els mecanismes genètics darrere del desenvolupament embrionari. Avui s'utilitza per detectar gens que intervenen en el càncer, en malalties neurodegeneratives, addiccions i fins i tot en conductes que tenen paral·lelismes amb els humans.

L'any vinent Catalunya acollirà el principal congrés europeu al voltant d'aquest insecte. Milers i milers de científics dedicats en cos i ànima a manipular els gens d'aquesta mosqueta hi posaran en comú les seves troballes.

L'Institut de Recerca Biomèdica (IRB), com a organitzador, en serà l'amfitrió. I no és casual. Al seu centre de recerca al Parc Científic de Barcelona hi treballen els investigadors més punters en aquest àmbit. Molts són deixebles directes o indirectes d'un investigador històric, Antonio García Bellido, que el 1969, en ple franquisme, va arribar a Madrid i va crear escola en l'estudi d'aquest insecte. "En aquella època, davant el panorama de sequera científica, va ser dels pocs que van tirar endavant, entre d'altres, possiblement perquè el que feia requeria pocs recursos", explica Jordi Casanova, investigador de l'IRB que juntament amb Marco Milan i Cayetano López (al capdavant del projecte FliesCan, sobre càncer de cervell) són grans experts en l'insecte en qüestió. Junts, treballen en un ambiciós projecte: la creació del Fly Center, on volen crear mosques amb mutacions a mida per a altres investigadors.

Als laboratoris de l'IRB és normal trobar-hi tubs d'assaig plens de

mosquetes alimentades per una espècie de farinetes. No són com les de casa, però. Són mutants, tocades i retocades per fer recerca sobretot al voltant del càncer. Però el que les fa més especials és que treballen amb gens que altres investigadors han detectat abans com a sospitosos en mostres de teixits de malalts. És un camí d'anada i tornada. Així, l'investigador Andreu Casali, juntament amb Casanova i Eduard Batlle, ha pogut generar tumors en mosques alterant els mateixos gens que afecten els humans amb càncer de còlon. L'experiment obre la porta a fer-la servir per provar nous medicaments.

Una mosca amb currículum

Però ¿què fa especial la mosca respecte a altres models animals, com el ratolí? En primer lloc, com passa amb tots els VIP, com més se'n sap més se'n parla. I sobre la *Drosophila* hi ha una gran quantitat de coneixement acumulat. La gran fita del seu llarg currículum és haver estat un dels primers éssers vius amb el genoma seqüenciat. A finals dels 90 es va completar el mapa amb els gens d'aquest insecte. No gaire més tard va arribar el genoma humà. Encara que la mosca té menys gens que els humans (entre 13.000 i 15.000 gens la mosca, i entre 30.000 i 40.000 els humans), l'estructura genètica bàsica és la mateixa. "El 75% dels gens que originen malalties en humans també es troben en la *Drosophila*", explica Milan. "Té una estructura més senzilla però prou complicada perquè ens fem preguntes complexes", afegeix Casanova.

Un altre avantatge és que es reprodueixen molt ràpidament. En poc més de 10 dies es pot tenir una nova generació de mosques i, per tant, es poden apreciar els efectes i l'heretabilitat d'una mutació concreta. Acostumen a viure aproximadament un mes i el seu cicle biològic inclou una metamorfosi completa, de manera que resulta especialment important per als estudiosos de la biologia del desenvolupament. El desenvolupament és dins de l'ou, un cop fecundat, i

01. QUATRE ALES
Les mosques amb quatre ales són un exemple clàssic de manipulació genètica.

CSH LABORATORY

02. UNA POTA AL CAP
Manipulant un gen s'ha aconseguit un insecte amb aquesta mutació.

CSH LABORATORY

03. HÀBITAT DE LABORATORI
Per als laboratoris, és un model experimental econòmic i fàcil de mantenir. Es reprodueix fàcilment en un pot i s'alimenta d'un compost amb sucre.

GETTY



dóna lloc a una larva que passa per tres estadis larvals successius i dues mudes fins a adquirir la mida final. Després es produeix la fase de nimfa, durant la qual té lloc la metamorfosi: es destrueixen la majoria de les cèl·lules de la larva i es formen els teixits de l'adult. Les femelles poden començar a pondre ous des del segon dia després d'emergir. En deu dies poden arribar a dipositar mig miler d'ous.

Per què una pota és una pota?

Una de les grans preguntes de la ciència és com en un embrió –que no és més que unes quantes cèl·lules mare totes iguals– arriba un moment en què les cèl·lules s'acaben diferenciant per especialitzar-se i formar, per exemple, una pota o un ull. Quines ordres hi ha al darrere? I no només això, ¿com migren aquestes cèl·lules? Aquesta pregunta s'explica amb un altre exemple, les cèl·lules que formen un braç són les mateixes que formen una cama, però ¿com saben que han de formar una extremitat i no una altra? Científics com Jordi Casanova, que fan recerca bàsica, manipulen les mosques per forçar processos i veure si fent canvis hi ha anomalies que apuntin als gens implicats.

Els gens encarregats de posar ordre quan un organisme s'està desenvolupant són els HOX. I les drosofiles que més famoses s'han fet en aquests experiments són exemplars mutants amb quatre ales o amb una pota al cap, on hi hauria d'haver una antena. Fins i tot s'han fet néixer mosques sense ulls manipulant un gen, el PAX6, que va donar pistes per descobrir més tard que és el responsable d'una retina-



patia que afecta els humans i que es pot heretar.

Un grup de recerca de l'IRB va detectar en la mosca un gen batejat amb nom català, Capicua (CIC, en la literatura científica), explica Jordi Casanova. "Es va veure que quan faltava a l'embrió després no se li desenvolupava ni el cap ni la cua. Hem vist que està sobreexpressat en molts tipus de càncer en humans", diu Casanova. Creuen que és el que, en definitiva, descontrola la divisió de les cèl·lules cancerígenes. També estudien les mutacions implicades en la metastasi (quan les cèl·lules canceroses s'escampen pel cos i envaeixen altres òrgans).

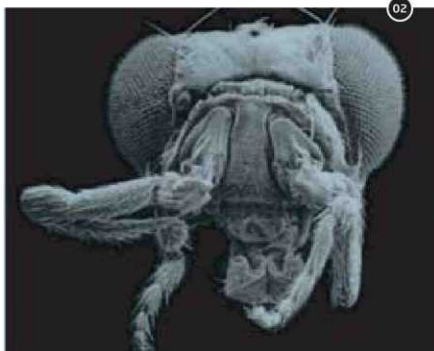
En època de crisi, a l'hora de triar models experimentals els científics també n'han de tenir en compte el cost. Un ratolí, per exemple, requereix molts més mitjans per mantenir-lo. Però les mosques necessiten molt poca cosa. Viuen dins d'un petit tub d'assaig i només mengen una mena de farinetes amb molt de sucre. Per manipular-les n'hi ha prou d'adormir-les una mica i posar-les sota el microscopi.

Quan una mosca s'enfada

La drosòfila també és un bon model per estudiar el comportament dels humans. El seu circuit nerviós, encara que és molt més simple, té força similituds amb el nostre i en el seu minúscul cervell hi ha regions anàlogues. Marco Milan i Joan Guinovart, director de l'IRB, han publicat recentment un estudi en el qual s'ha modelitzat en mosques la malaltia de Lafora, que fa que a partir dels 15 anys els nens tinguin crisis epilèptiques i entrin en un ràpid procés de neurodegeneració. La causa és l'acu-



01



02



03

mulació de glicogen (sucre) a les neurones. "Els responsables són dos gens mutats", explica Milan.

Els paral·lelismes entre el seu cervell i el nostre no només és útil per trobar les claus de malalties neurodegeneratives, sinó també per determinar les bases biològiques d'algunes conductes. A la mosca del vinagre, que és molt pacífica, se l'ha dut a situacions perquè s'enfadi i demostrí la seva agressivitat. Se l'ha fet addicta al tabac, a la marihuana, a l'alcohol i a la cocaïna. Sempre amb l'objectiu de detectar els gens que predisposen a aquestes conductes i, per tant, donar pistes sobre si hi ha una predisposició que es pot heretar i trobar nous abordatges per evitar-les.

Un dels últims estudis en aquesta línia, publicat a *Science* fa poc, demostrava que com menys èxit sexual tenen les mosques mascle més atracció senten per l'alcohol. En aquestes mosques van poder estudiar els circuits neuronals involucrats en el plaer i la recompensa i com, en no rebre estímuls pel fet de no lligar, s'hi augmentava la presència d'un tipus de neurotransmissor relacionat amb l'addicció.

La gràcia d'aquests estudis és que després deixin la porta oberta a tractaments. En aquest cas, els científics van modular el desig de consum d'alcohol manipulant la producció d'aquest neurotransmissor. Les mosques, doncs, també serveixen per provar en un primer estadi la potencialitat d'un fàrmac. —

[I A MÉS...]

El soroll pot perjudicar el creixement dels arbres

El soroll dels éssers humans afecta tot l'ecosistema. Hi ha estudis que mostren que afecta els ocells i altres animals. Però, i a les plantes i els arbres? Segons indica un estudi realitzat per investigadors nord-americans, del National Evolutionary Synthesis Center, els pins també creixen menys.

El trànsit de maquinària afecten els animals pol·linitzadors que estan en contacte amb les espècies vegetals. Com a conseqüència, les seves llavors no es dispersen i apareixen menys exemplars.

Els investigadors nord-americans han treballat en una zona boscosa de Nou Mèxic entre el 2007 i el 2010. En aquesta zona hi ha molts pous de gas natural, dels quals s'extreu aquest recurs amb sorolloses màquines de compressió. Per contra, no hi ha soroll de cotxes ni altres factors que poden influir en la conducta dels animals en zones urbanes, com ara l'excés de llum o la contaminació atmosfèrica.

Els investigadors van escampar pinyons en zones sorolloses i silencioses. Al cap d'un temps van veure que on hi havia més soroll alguns animals menjaven més pinyons. En les zones silencioses, doncs, hi havia quatre cops més pinyons que a les sorolloses. Com a conseqüència, hi sortien més arbres.

Amb l'Ara Ciència, al CosmoCaixa
Sortegem una invitació familiar (4 entrades) i invitacions 2x1 des del Facebook (Araciencia) i des del Twitter @araciencia



Als boscos més sorollosos hi creixen menys pins.