

**“AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL”**

**INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO “SANTIAGO**

**RAMÓN Y CAJAL”**



**CARRERA TÉCNICA PROFESIONAL DE AGROPECUARIA**

**ASIGNATURA**

**ENTOMOLOGIA GENERAL**

**TRABAJO:**

**DROSOPHILA MELANOGASTER**

**ALUMNA:**

**DORCAS MERCEDES ESPINOZA ENCARNACION**

**ICA – PERÚ**

**2022**

## INDICE

CARATULA .....	1
INDICE .....	2
DROSOPHILA MELANOGASTER .....	3
LA MOSCA DE LA FRUTA Y SU INTERÉS PARA LA CIENCIA .....	3
EN EL ESPACIO .....	3
CICLO DE VIDA .....	4
DESARROLLO .....	8
PODREDUMBRE GRIS EN TOMATE .....	9
ESTRUCTURA DE UN SEGMENTO .....	9
ETAPAS DEL DESARROLLO .....	10
DESARROLLO DORSO-VENTRAL .....	10
BIBLIOGRAFÍA .....	15

## DROSOPHILA MELANOGASTER



### LA MOSCA DE LA FRUTA Y SU INTERÉS PARA LA CIENCIA

La mosca de la fruta o del vinagre, la *Drosophila melanogaster*. Así es como se conoce a este pequeño insecto, con un genoma muy similar al humano y que es parte inseparable de la historia de la investigación genética. Tanto es así que la NASA envió a la estación espacial internacional (ISS, por sus siglas en inglés) un laboratorio de moscas de la fruta para la investigación de la reacción del sistema inmunológico en vuelos espaciales de larga duración.

Es un diminuto insecto que en el lenguaje doméstico llamaríamos una mosquita. Mide unos 3mm, tiene llamativos ojos rojos, y se alimenta y reproduce sobre fruta en descomposición. Constituye apenas una leve molestia para las personas, y no se la debe confundir con otra mosca de la fruta, la del Mediterráneo, que se alimenta de fruta verde o madura, causa extensos daños a la producción frutícola y pertenece a otra especie (*Ceratitis capitata*), incluso a una familia distinta, aunque relacionada.

### EN EL ESPACIO

Un hábitat permanente para la mosca de la fruta en la estación espacial internacional permite a los investigadores realizar estudios directamente relacionados con estos vuelos espaciales de larga duración. Estudiar el sistema inmunológico de los astronautas puede ser complicado, debido a que cada astronauta tiene su propio código genético. En cambio, las moscas que se envían

al espacio son todas genéticamente idénticas. Una centrifugadora somete a la *Drosophila* al equivalente de la gravedad de la Tierra, lo que permite a los investigadores comprender la influencia de la radiación y la gravedad.

La mosca de la fruta es un pequeño organismo de unos 3 milímetros de largo que crece en la fruta madura. También es uno de los organismos más valiosos en la investigación biológica, en particular en genética y en biología del desarrollo. La *Drosophila* se ha utilizado como organismo modelo durante más de un siglo, e incluso hoy en día miles de científicos trabajan en múltiples y diversos aspectos. La mosca adulta tiene el cuerpo en parte negro y en parte marrón, ojos rojos y, como otros insectos, está formada por cabeza, tórax y abdomen. Debido a su tamaño pequeño, es necesario usar una lupa o un microscopio para observar estos detalles.

### **CICLO DE VIDA**

La mosca *Drosophila* pasa por las fases de huevo, larva, pupa y, finalmente, insecto adulto. La duración de su ciclo de vida depende de varios factores ambientales, tales como la temperatura y la humedad. A una temperatura de 25 grados Celsius y una humedad relativa del 60 %, el ciclo de la *D. melanogaster* desde huevo a adulto es de unos 10 días, mientras que a 20 grados son necesarios 15 días para completarlo.

El huevo de la *Drosophila* mide sobre medio milímetro de largo. Después de la fertilización es necesario un día para que el embrión se desarrolle y se transforme en una larva con aspecto de gusano.

La larva se alimenta y crece continuamente, mudando los días 1, 2 y 4 tras la eclosión del huevo (primer, segundo y tercer estadio). Después de dos días en el tercer estadio larvario, muda una vez más y se convierte en una pupa que ya no puede moverse.

La pupa transforma completamente su cuerpo a lo largo de cuatro días, y se forma un adulto con alas que surge de la envuelta cuando la metamorfosis está completa. Una vez que el adulto emerge de la pupa, las alas se extienden y se secan, el abdomen se hace más redondeado y el color del cuerpo se hace más oscuro. El adulto es fértil a las doce horas de surgir de la pupa.

El género *Drosophila* incluye unas 1500 especies, pero con frecuencia se usa en la literatura biomédica como sinónimo de *D. melanogaster*. Es un insecto con gran interés científico, que por más de cien años ha sido empleado por miles de investigadores en todo el mundo para hacer experimentos, es decir, es uno de los organismos modelo al que se recurre con mayor frecuencia para comprobar en el laboratorio hipótesis diversas del campo de la biología y medicina. Primero fue utilizado en genética, pero luego lo adoptaron la biología del desarrollo, la neurobiología y, más recientemente, la investigación de enfermedades humanas. Justamente, el premio Nobel de medicina de este año recayó sobre investigadores que hicieron sus experimentos valiéndose de esta minúscula mosca, como se explica en la Entre las razones prácticas que explican la frecuente presencia de este organismo en los laboratorios están que es pequeña y de fácil mantenimiento, lo que permite criar un gran número de individuos en poco espacio y a bajo costo. Cada mosca hembra es capaz de poner en promedio unos cien huevos por día durante más de diez días. Su ciclo de vida es corto: en diez días, a una temperatura de 25°C se obtiene una nueva generación de moscas adultas.

El genetista estadounidense Thomas Hunt Morgan (1866-1945), ganador del premio Nobel de fisiología o medicina de 1933, es considerado el padre del empleo de *Drosophila* como organismo modelo. En 1910 halló una mosca con ojos blancos, una diferencia en la apariencia externa del insecto (técnicamente, en el fenotipo) que resultó el punto de partida para establecer que el color de ojos está ligado al cromosoma X (uno de los cromosomas sexuales). En los años siguientes Morgan y sus discípulos redefinieron la teoría de la herencia que se remontaba a Gregor Mendel (1822-1884), y postularon que los genes se encuentran en los cromosomas, una hipótesis que, en 1953, James Watson y Francis Crick confirmaron con el descubrimiento de la estructura de doble hélice del ADN.

A partir de la década de 1960, el laboratorio del también estadounidense Seymour Benzer (1921-2007) amplió radicalmente el uso de *Drosophila* como organismo modelo, pues lo comenzó a utilizar para el estudio del sistema

nervioso. Benzer quería entender si la información codificada en los genes es responsable de controlar el comportamiento del organismo. Eligió utilizar *Drosophila* porque presenta una diversidad de comportamientos innatos fáciles de estudiar. En el Instituto de Tecnología de California, junto con su estudiante de doctorado Ronald Konopka (1947-2015), generó mediante un compuesto químico mutaciones al azar en una población de esas moscas y luego identificó los pocos individuos que exhibían un comportamiento alterado al emerger o eclosionar del estado de pupa. De hecho, unos años antes se había establecido que dicha eclosión es un comportamiento rítmico controlado por un reloj biológico interno.

En sus primeros experimentos, Benzer y Konopka identificaron un grupo de moscas con período de eclosión más largo que el normal, otro con período de eclosión más corto y un tercero en el que no se advertía en los insectos un período de eclosión, es decir, en el que estos eran arrítmicos, y relacionaron esos cambios con un gen determinado. Esos experimentos marcaron el inicio de una nueva disciplina, la genética del comportamiento (es decir, el estudio del papel que desempeñan diferentes genes en el comportamiento del animal), la que usando a la versátil *Drosophila* como organismo modelo abordó la investigación de variados comportamientos del organismo, entre ellos, ritmos circadianos, aprendizaje, memoria, foto taxis (movimientos provocados por la luz), sueño, envejecimiento y otros. (Adviértase que el término comportamiento aquí y en el resto del artículo se refiere a funciones del organismo y no a la conducta del individuo.)

Tampoco quedó *Drosophila* excluida de la búsqueda sistemática de genes causantes de enfermedades humanas, ya que los procesos celulares afectados por esas enfermedades pueden datar evolutivamente de antes de que se separaran las líneas genealógicas de las moscas y los seres humanos, y se conservaron en cada una. Así, se ha estudiado en este organismo modelo desórdenes hereditarios como la discapacidad intelectual llamada síndrome del cromosoma X frágil, desórdenes neurodegenerativos, proliferación celular cancerosa, enfermedades cardiovasculares, desórdenes metabólicos y diabetes.

## Drosophila melanogaster



Drosophila melanogaster, macho

### Estado de conservación

No evaluado

### Taxonomía

<u>Reino:</u>	<u>Animalia</u>
<u>Filo:</u>	<u>Arthropoda</u>
<u>Clase:</u>	<u>Insecta</u>
<u>Orden:</u>	<u>Diptera</u>
<u>Suborden:</u>	<u>Brachycera</u>
<u>Familia:</u>	<u>Drosophilidae</u>
<u>Subfamilia:</u>	<u>Drosophilinae</u>
<u>Género:</u>	<u>Drosophila</u>
<u>Subgénero:</u>	<u>Sophophora</u>
<u>Complejo específico:</u>	melanogaster complex
<u>Especie:</u>	<b>D. melanogaster</b> MEIGEN, 1830

Drosophila melanogaster o mosca de la fruta, de unos 3mm de largo.

Drosophila en neurociencias

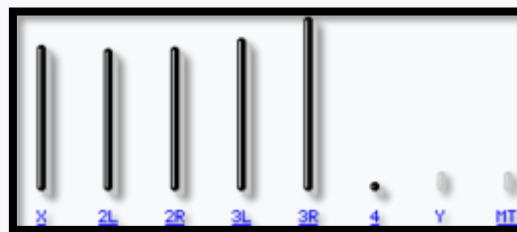
Una de las razones –que se suman a las señaladas al inicio– por las que la mosca en cuestión resulta atractiva para las neurociencias es su baja redundancia génica, es decir que en ella cada función biológica es llevada a cabo por una sola proteína producida (o codificada) por un único gen, en contraste con organismos más complejos, en los que por lo general varios genes codifican proteínas estrechamente relacionadas y capaces de realizar la misma función, incluso de suplir unas la ausencia de otras (se habla así familias mutagénicas).

Esta característica de *Drosophila* otorga a los investigadores la posibilidad de anular la activación (o expresión) de un gen y de analizar las consecuencias directas de la pérdida de su función sin la interferencia de los miembros de una familia génica.

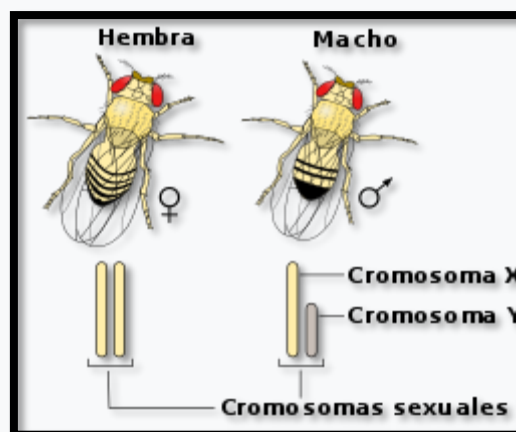
Importantes razones adicionales son que *Drosophila* posee solo cuatro pares de cromosomas, incluidos los que controlan el sexo de la descendencia, o sexuales (los humanos poseemos 23 pares). También, que el genoma de la mosca ha sido totalmente secuenciado y que en él existen transposones naturales, es decir, segmentos de ADN que pueden cambiar de posición en el genoma y, por lo tanto, pueden ser aprovechados para generar individuos genéticamente modificados.

## DESARROLLO

Artículo principal: [Embriogénesis en \*Drosophila\*](#)



Cromosomas de *D. melanogaster*.



Cromosomas sexuales (X Y) de la *Drosophila*

De una célula derivan células hijas que generan una posible asimetría. Presenta una asimetría inicial en la distribución de sus componentes citoplasmáticos que da lugar a sus diferencias de desarrollo. En la ovogénesis se generan células foliculares, células nodrizas y el ovocito. La mosca de la fruta, a 29 °C, alcanza a vivir 30 días; y el desarrollo de huevo a adulto demanda 7 días.



El primordio desarrolla diferencias en los ejes: anteroposterior y dorsoventral.

Una sucesión de acontecimientos derivados de la asimetría inicial del cigoto se traduce en el control de la expresión génica de forma que las regiones diferentes del huevo adquieren distintas propiedades. Esto puede ocurrir por la diferente localización de los factores de transcripción y traducción en el huevo o por el control diferencial de las actividades de estos factores.



Cabeza de mosca de la fruta

Después sigue otra etapa en la que se determinan las identidades de las partes del embrión: se definen regiones de las que derivan partes concretas del cuerpo.

Los genes que regulan el proceso codifican reguladores de la transcripción y actúan unos sobre otros de forma jerárquica. También actúan sobre otros genes que son los que verdaderamente se encargan del establecimiento de este patrón (actúan en cascada).

También hay que tener en cuenta las interacciones célula-célula ya que definen las fronteras entre los grupos celulares.

### **ESTRUCTURA DE UN SEGMENTO**



*Drosophila melanogaster*

Hay 3 grupos de genes en función de sus efectos sobre la estructura de un segmento:

- ✚ **Genes maternos:** expresados por la madre en la ovogénesis. Actúan durante o después de la maduración del ovocito. Un ejemplo es el gen bicoid.
- ✚ **Genes de segmentación:** se expresan tras la fertilización. Se encargan del número y polaridad de los segmentos (hay 3 grupos que actúan secuencialmente para definir las partes del embrión).
- ✚ **Genes homeóticos:** controlan la identidad de los segmentos (no el número, ni polaridad o tamaño).

## ETAPAS DEL DESARROLLO

La siguiente etapa del desarrollo depende de los genes que se expresan en la mosca madre. Estos genes se expresan antes de la fertilización. Pueden dividirse en:

- ✚ **Genes somáticos maternos:** se expresan en células somáticas = células foliculares.
- ✚ **Genes de línea germinal materna:** pueden actuar tanto en células nodriza como en el ovocito.

Existen cuatro grupos de genes que intervienen en el desarrollo de las diferentes partes del embrión. Cada grupo se organiza en una vía diferente que presenta un orden concreto de actuación. Cada vía se inicia con hechos que tiene lugar fuera del huevo, lo que tiene como resultado la localización de una señal dentro de este. Estas señales (son proteínas que reciben el nombre de morfógenos) se distribuyen de forma asimétrica para cumplir funciones diferentes.

Del eje antero-posterior se encargan 3 sistemas y del dorso-ventral se encarga uno:

- ✚ **Sistema Anterior:** responsable del desarrollo de cabeza y tórax. Se requieren productos de la línea germinal materna para situar al producto del gen bicoid en el extremo anterior del huevo.
- ✚ **Sistema Posterior:** responsable de los segmentos del abdomen. Muchos productos intervienen en la localización del producto del gen nanos, que inhibe la expresión de hunchback en el abdomen.
- ✚ **Sistema Terminal:** desarrollo de estructuras de los extremos no segmentados del huevo. Depende de los genes somáticos maternos (activan el receptor codificado por torso).
- ✚ **Sistema Dorso-ventral:** se inicia por una señal desde una célula folicular de la cara ventral del huevo y se transmite a través del receptor codificado por el gen Toll. Esto produce la generación de un gradiente de activación del factor de transcripción producido por el gen Dorsal.

Todos los componentes de los cuatro sistemas son maternos por lo que los sistemas que establecen el patrón inicial dependen de sucesos anteriores a la fertilización.

Existe una compleja interrelación entre oocito y células foliculares (genes del oocito son necesarios para el desarrollo de células foliculares y señales de estas, transmitidas al oocito, provocan el desarrollo de estructuras ventrales).

Otra vía se encarga del desarrollo dorsal durante el crecimiento del huevo.

Los sistemas funcionan por la activación de una interacción ligando-receptor que desencadena una vía de transducción.

El proceso depende, en su inicio, del gen Gurken (que actúa también en diferenciación antero-posterior). El mRNA de Gurken se sitúa en la cara posterior del oocito haciendo que las células foliculares adyacentes se diferencien en

células posteriores. Estas células devuelven una señal que desencadena la producción de una red de microtúbulos que es necesaria para la polaridad.

La polaridad dorsoventral se establece cuando gurken llega a la cara dorsal del oocito (depende de la expresión de varios genes más).

El producto de Gurken actúa como ligando interaccionando con el receptor (producto del gen Torpedo) de una célula folicular.

La activación de este receptor desencadena una vía de señalización cuyo efecto final es el impedimento a que se desarrolle la cara ventral en la dorsal (se produce un cambio en las propiedades de las células foliculares de esta cara).

El desarrollo de estructuras ventrales requiere genes maternos que establecen el eje dorso-ventral. El sistema dorsal es necesario para el desarrollo de estructuras ventrales (como mesodermo y neuroectodermo). Mutaciones en él, impiden el desarrollo ventral.

La vía del desarrollo ventral, también se inicia en las células foliculares y finaliza en el oocito. En las células foliculares se producen una serie de señales que acaban generando un ligando par el receptor (producto del gen Toll = primer componente de la vía, que actúa dentro del oocito).

Toll es el gen crucial en el transporte de la señal al interior del oocito.

El resto de componentes del grupo dorsal codifican productos que o regulan o son necesarios para la acción de Toll. Toll es una proteína transmembrana (homóloga al receptor de la interleuquina).

La unión de su ligando al receptor Toll, activa la vía que determina el desarrollo ventral. La distribución del producto de este gen es muy variable, pero solo induce la formación de estructuras ventrales en lugares adecuados (parece que solo se expresa producto activo en ciertas regiones).

Tras la unión del ligando, el receptor Toll se activa en la cara ventral del embrión. Esta activación desencadena en una serie de procesos en los que intervienen los productos de otros genes y que termina en la fosforilación del producto del gen cactus que es el regulador final del factor de transcripción del gen Dorsal.

En el citoplasma hay un complejo cactus-dorsal inactivo pero que al fosforilarse cactus libera a la proteína dorsal, que entra en el núcleo.

La activación de toll lleva a la activación de dorsal.

Se establece un gradiente de proteína dorsal en el núcleo que va del lado dorsal al ventral en el embrión. En la cara ventral, la proteína dorsal se libera hacia el núcleo, pero en la dorsal, permanece en el citoplasma.

La proteína dorsal activa a los genes Twist y Snail (necesarios para el desarrollo de estructuras ventrales) e inhibe a los genes Decapentaplegic y Zerknullt (necesarios para el desarrollo de estructuras dorsales). La interacción inicial entre gurken y torpedo lleva a la represión de la actividad de spatze en la cara dorsal del embrión (ligando de toll).

La proteína dorsal, situada en el núcleo, inhibe la expresión de dpp. De este modo, las estructuras ventrales se forman según un gradiente nuclear de la proteína dorsal y las estructuras dorsales según un gradiente de la proteína dpp.

- ✚ En el eje dorso-ventral hay tres bandas bastante próximas que definen las regiones en las que se forman mesodermo, neuroectodermo y ectodermo dorsal (ordenadas de ventral a dorsal).

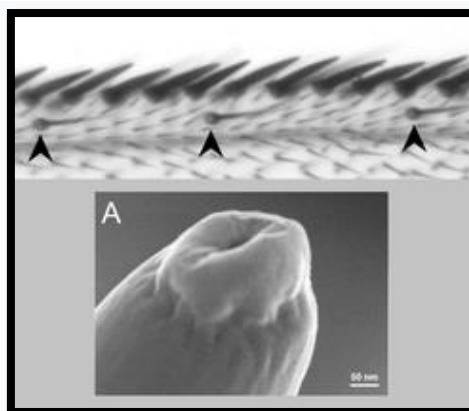
### Historia de uso en análisis genético

*D. melanogaster* fue uno de los primeros organismos utilizados para el análisis genético, y en la actualidad es uno de los organismos eucarióticos más ampliamente utilizados y genéticamente más conocidos.

Thomas Hunt Morgan comenzó a usar esta especie en la Universidad de Columbia en 1910 en un laboratorio conocido como "la sala de moscas". Él y sus colaboradores (incluso los famosos genetistas A.H. Sturtevant, Calvin Bridges, y H. J. Muller), comenzaron experimentos utilizando botellas de leche para criar moscas y lupas para observarlas. Las lupas fueron reemplazadas más tarde por microscopios de disección. Gracias a estas moscas pequeñas e inofensivas, Morgan y sus colaboradores dilucidaron muchos principios básicos de herencia, incluso la herencia ligada al sexo, epistasia, alelos múltiples y mapeo de genes.

Dentro del análisis genético, se realizaron estudios de pérdida de función, que implicaban el silenciamiento de diversos genes para observar cual era la función que llevaban a cabo. De esta forma, el genoma de la mosca de la fruta fue alterado, en primer lugar, mediante el uso de mutágenos que ocasionaban cambios en su secuencia de ADN sin un estricto control experimental, como elementos genéticos transponibles, rayos X o químicos mutagénicos. Más adelante, se procedió al empleo de ARN interferente (RNA) que, junto al sistema GAL4-UAS, permite la edición en un tejido determinado específicamente. En último lugar, y más recientemente, su genoma es estudiado mediante el uso del sistema CRISPR junto con la nucleasa Cas9, permitiendo una edición más sencilla, efectiva y asequible. Gracias a este descubrimiento, se ha procedido al desarrollo de nuevas nucleasas con funciones complementarias a Cas9 que permitan profundizar en la edición y estudio de este organismo mediante este sistema, como la nucleasa Cas12a (anteriormente conocida como Cpf1), y la nucleasa Cas.

### La genética del comportamiento y la neurociencia

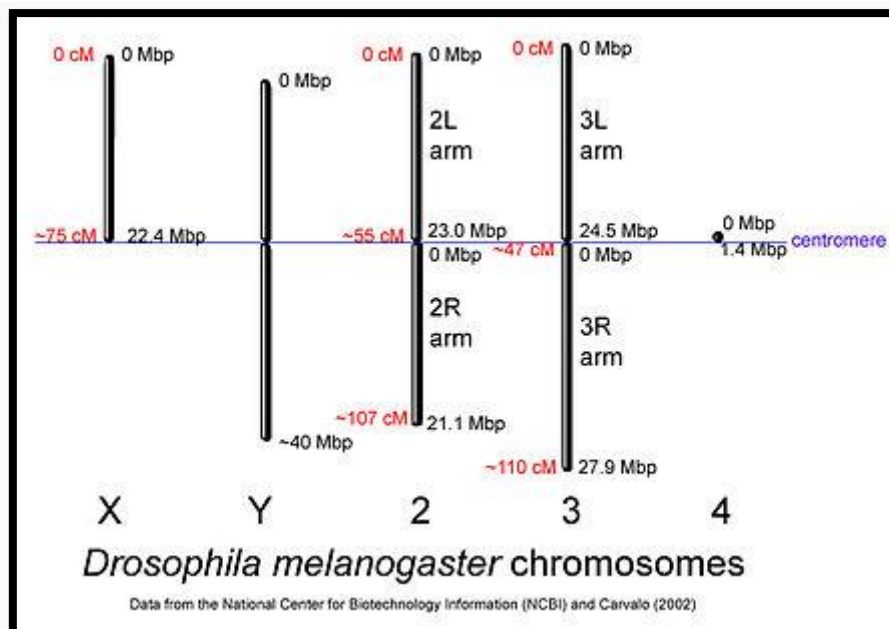


Sensilias quimiorreceptoras del ala de *D. melanogaster* (arriba flechas). Extremo del pelo sensorial receptor de feromonas (abajo microscopio electrónico de barrido).

Seymour Benzer y otros han utilizado mutaciones que afectan el comportamiento de estas moscas para aislar genes implicados en la visión, el olfato, la audición, el aprendizaje, la memoria, el cortejo, el dolor, y otros procesos.

Tras el trabajo pionero de Alfred Henry Sturtevant, Benzer y colegas utilizaron ginandromorfos (mosaicos sexuales) para desarrollar la nueva técnica de mapeo del destino. Esta técnica permitió asignar una característica particular a una ubicación anatómica específica. Por ejemplo, esta técnica demostró que el comportamiento de cortejo sexual masculino está controlado por el cerebro. El mapeo del destino del ginandromorfos también proporcionó la primera indicación de la existencia de feromonas en esta especie. Los machos distinguen entre machos y hembras conespecíficos y dirigen el cortejo hacia las hembras, gracias a una feromona sexual específica que las hembras producen principalmente en sus tarritos (placas dorsales endurecidas del exterior del abdomen).

## Genoma



Cromosomas en escala de *D. melanogaster*, con referencias en pares de mega bases orientados, en Nacional. Las distancias en centimorgan son aproximadas y estimada de las locaciones de seleccionados loci mapeados

El genoma de *D. melanogaster* (secuenciado en 2000, y verificado en la base de datos) contiene cuatro pares de cromosomas: un par X/Y, y tres autosomas señalados como 2, 3, 4. El cuarto cromosoma es tan pequeño que a veces se ignora, salvo el importante gen sin ojos. El genoma secuenciado de *D. melanogaster* de 139,5 millones de pares de bases contiene aproximadamente 15.016 genes. Más del 60% de su genoma es funcional al codificar ADN no codificador de proteínas involucrados en el control de la expresión génica. La determinación de sexo en *Drosophila* se produce por la relación de cromosomas X a autosomas, no debido a la presencia de un cromosoma Y como ocurre en la determinación de sexo en humanos. Aunque el

cromosoma Y es enteramente heterocromática, contiene al menos 16 genes, muchos de los cuales cumplen funciones relativas al sexo macho.

### **BIBLIOGRAFIA**

- ✚ Laboratorio virtual en línea Lab Bench. Para realizar cruces de mosca de la fruta y observar su descendencia: <http://unc.live/2s7r8V2>.
  
- ✚ Accede al tutorial de la NASA sobre las moscas en el espacio: <https://go.nasa.gov/2s7qff4>.
  
- ✚ Mosca de la fruta en la Universidad de Kentucky.
  
- ✚ Subdirección de Moscas de la Fruta y Proyectos Fitosanitarios – Perú.
  
- ✚ Mediciones del cortejo en *Drosophila melanogaster*.
  
- ✚ Mantenimiento de *Drosophila* en lab: procedimientos generales.