Quo
Madrid
01/12/16
Prensa: Mensual
Tirada: 91.354 Ejemplares
Difusión: 45.121 Ejemplares
Cód: 106829820
Página: 88
Sección: OTROS Valor: 13.800,00 € Área (cm2): 1048,1 Ocupación: 100 % Documento: 1/5 Autor: Núm. Lectores: 486000

Impreso por A G . Prohibida su reproducción.

INVESTIGACIÓN

¿Por qué a mí?

Los descubrimientos sobre nuestras enfermedades, fisiología y medicinas empiezan con animales. Pero ¿sabías que los laboratorios del mundo se centran en apenas UN PUÑADO DE ESPECIES? Te contamos cómo y por qué se eligen

Sobrevives a la pesadilla de un cáncer. Ante la noticia de unas pruebas de seguimiento satisfactorias, proclamas tu agradecimiento a los médicos y enfermeros que te trataron, a familiares, amigos, psicólogos y, ya internamente, al avance de la ciencia en general. Espera un segundo. Quizá debieras dedicar un último pensamiento a los ratones. A los gusanos. A la levadura. A especies concretas de cada uno de ellos.

Sin su contribución, esa generalidad del avance científico que acaba de curarte no habría sido posible. La vida de diabéticos, artríticos o infectados con VIH es mejor y más larga gracias a un puñado de especies habituales de los laboratorios en todo el mundo. En el medio científico se conocen como organismos modelo y el término explica perfectamente su condición. Sirven para estudiar procesos biológicos (funcionamiento de las células y metabolismos, desarrollo de enfermedades, crecimiento...) o medicamentos que no podrían investigarse en seres humanos. Pero ¿por qué la mosca de la fruta, el pez cebra, la planta *Arabidopsis thaliana*, el gusano *C. elegans*... y no otros?

En primer lugar, porque todos los seres vivos tenemos un origen común. La evolución ha ido desarrollando una inmensa variedad de especies, pero, ahorrativa ella, se ha valido de sustancias, mecanismos y estructuras repetidos una y otra vez

Quo
Madrid
01/12/16
Prensa: Mensual
Tirada: 91.354 Ejemplares
Difusión: 45.121 Ejemplares
Cod: 106829820
Página: 89
Sección: OTROS Valor: 13.800,00 € Área (cm2): 1046,9 Ocupación: 100 % Documento: 2/5 Autor: Núm. Lectores: 486000

1.500 ratas en un experimento sobre la radiación de los móviles en 2005.

en combinaciones muy distintas. Esa eficiencia hace que una célula de levadura procese azúcares de un modo similar al de una célula de tu páncreas. Para entender los problemas de este último, resulta más sencillo (y barato y ético) colocar bajo el microscopio un cultivo de esos hongos que un trocito de ti. Lo necesario es que el objeto de estudio se parezca lo suficiente, al menos en algunos aspectos, al organismo al que se quieren aplicar los resultados. El ancestro común a nuestra especie y la levadura de la cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*) vivió hace mil millones de años, pero 2.000 de sus 6.000 genes son similares a los nuestros y tienen funciones parecidas. Por eso nos resulta más útil que otros parientes quizá más cercanos. ➔

Rata y ratón, la gran mayoría

El 95 % de los animales usados en experimentación son roedores, sobre todo ratones (*Mus musculus*) y ratas (*Rattus norvegicus*). Tuvimos un ancestro común hace entre 80 y 100 millones de años y compartimos con ellos más del 90 % del genoma.

Aunque los órganos de la rata, de mayor tamaño, favorecen su estudio para cultivos celulares en toxicología o neurología, el gran inquilino de los laboratorios es el ratón. Los bloques de su genoma se disponen en el mismo orden que los nuestros. Se usan para imitar los defectos genéticos que se han observado en nosotros. Su gran expansión se produjo en los años 1980, con la creación de los primeros transgénicos y *knockouts*, a los que se transfería o silenciaba genes respectivamente para crear cepas con obesidad, distintos tipos de cáncer, diabetes, párkinson, etc.

En ellos se investigan tanto los mecanismos de esas enfermedades como la viabilidad y seguridad de posibles medicamentos.

Quo
Madrid
01/12/16
Prensa: Mensual
Tirada: 91.354 Ejemplares
Difusión: 45.121 Ejemplares
Cód: 106829820
Página: 90
Sección: OTROS Valor: 13.800,00 € Área (cm2): 1046,9 Ocupación: 100 % Documento: 3/5 Autor: Núm. Lectores: 486000

Impreso por A G . Prohibida su reproducción.

Arabidopsis thaliana La planta y el sueño

Pequeña, prolífica (5.000 semillas en la vida) y de maduración rápida. Friedrich Laibach identificó sus 5 cromosomas y la propuso para la investigación en 1943, pero tardaría en desbancar al maíz o el tabaco por tener un ciclo de vida más corto y un genoma menor sin tantas repeticiones en el ADN. El estudio de sus ritmos circadianos nos ayuda a entender el papel de estos en el cáncer, ya que las células tumorales se dividen cada 24 horas. Y sus mecanismos para combatir genes dañinos contribuyen a luchar contra el SIDA.

La Habitación de las Moscas, en Columbia.

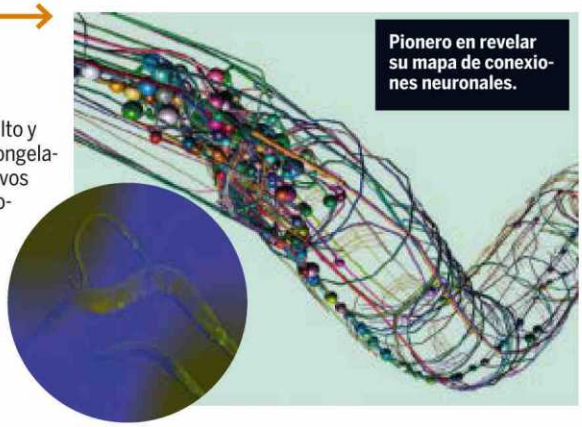
Mosca de la fruta: inicios en Harvard

Charles Woodworth fue su "mentor" en Harvard, si bien alcanzaría su estrellato en la conocida como Habitación de las Moscas que Thomas Morgan abrió en Columbia en 1908. Allí observó cómo distintas condiciones ambientales modificaban a generaciones sucesivas de este insecto. Vive un mes y en 10 días pone 500 huevos. Sus escasos cromosomas (uno gigante en las glándulas salivales) permiten observar bien las mutaciones.

Como buen organismo modelo, la multitud de experimentos con ella proporciona información que aumenta su interés para el estudio, en un ciclo que se retroalimenta.

C. elegans El gusano nervioso

Tarda de 3 a 5 días en llegar a adulto y cada uno tiene unos 300 hijos. Congelados en nitrógeno se mantienen vivos 25 años, lo que atrae a los estudiosos de la longevidad. Transparentes, pueden observarse los procesos de sus 959 células, 302 de ellas neuronas. Ya hay un mapa de 8.000 conexiones entre ellas y se han visto cómo reciben información de los sentidos y la transforman en órdenes.



Pionero en revelar su mapa de conexiones neuronales.

Thomas Morgan pasó dos años modificando moscas hasta obtener el primer mutante de ojos blancos

El premio Nobel sudafricano Sydney Brenner resumía otros requisitos en 1963 al proponer al gusano *Caenorhabditis elegans* como modelo para estudiar el sistema nervioso y el desarrollo de los órganos: "que tenga un ciclo de vida corto, pueda cultivarse con facilidad, lo suficientemente pequeño para manejar grandes cantidades [...], tener relativamente pocas células y ser susceptible de análisis genético". Lo de fácil de conseguir y barato entra en el sentido común.

UNO QUE NO OCUPE MUCHO, POR FAVOR

Esa vertiente práctica llevó a Thomas H. Morgan a elegir la mosca de la fruta, la *Drosophila,* para sus investigaciones genéticas: buscaba un ser pequeño que poder manipular en su minúsculo gabinete de la Universidad de Columbia. Él quería indagar en animales los mecanismos moleculares de las teorías genéticas de Mendel y verificar las de Darwin sobre la influencia del entorno en la evolución.

Para ello puso en práctica otra de las características de los organismos modelo: que pueden modificarse genéticamente. Aplicó radiación, química y pura física a sus insectos y los cruzó en busca de mutantes que le dieran pistas sobre cómo se heredan los rasgos. Dos años tuvo que esperar hasta ver eclosionar a un ejemplar de ojos blancos, con el gen *white,* en lugar de los habituales rojos. Millones de cruces más le llevarían a establecer que la herencia se transmite a través de los cromosomas. Y a recoger por ello en 1933 otro de los muchos premios Nobel obtenidos gracias a estos organismos.

Quo
Madrid
01/12/16
Prensa: Mensual
Tirada: 91.354 Ejemplares
Difusión: 45.121 Ejemplares
Cód: 106829820
Página: 91
Sección: OTROS Valor: 13.800,00 € Área (cm2): 1046,9 Ocupación: 100 % Documento: 4/5 Autor: Núm. Lectores: 486000

Impreso por A G . Prohibida su reproducción.

Escherichia coli
Bacteria tijera

Microscópica, barata y fácil de cultivar, a los 20 minutos de vida ya se divide en dos células. Su medio natural son nuestros intestinos y, si sale de ellos, provoca infecciones. Por eso, entró en el laboratorio como "enemiga", pero pronto se convirtió en colaboradora. Sirvió para identificar mecanismos muy básicos en los seres vivos. En 1982 se empezó a comercializar insulina fabricada en ella.

Pero después se la utilizó para cortar fragmentos de ADN de un lugar y pegarlos en otro. Esta técnica de modificación genética le dio el espaldarazo definitivo.

Pulga de agua
La elegida

El primer crustáceo con el genoma secuenciado fue una *Daphnia pulex* conocida como "la Elegida". Era un ejemplar natural sin variaciones genéticas asociadas a enfermedades. Es el artrópodo con mayor porcentaje de coincidencia genética con el humano. Se reproduce sin machos, en líneas de clones. Tiene 8.000 genes más que nosotros, de los que un 36% eran desconocidos hasta 2001. Esos se asociaron con su intensa reacción a cambios en el ambiente. Por eso, esta recién llegada tiene un gran futuro en la genómica medioambiental. Y puede ayudarnos a saber cómo nos afectarán determinados productos químicos.

Más tarde, "la mosca" nos ha ayudado a conocer, por ejemplo, el desarrollo y diferenciación de las células. En nuestro caso, qué genes determinan que en la cabeza haya pelo y en el extremo del pie, varios dedos. Cada uno con su uñita.

Seguimos mirándola también para saber cómo reaccionan las células a una mutación dañina para nosotros, en busca de pistas para desarrollar fármacos. En sus estadios iniciales, estos volverán a la mosca para dilucidar si la idea no funciona o la pista es buena y se puede pasar a probarlo en un modelo más parecido al ser humano.

Seguramente en algunos de los dos millones de ratones de laboratorio de todo el mundo. El modelo más caro y de ciclo vital más largo, pero también más parecido a nosotros, fue introducido en la investigación en 1900 de la mano de William Castle, de la Universidad de Harvard. Pero quien lo afianzó fue su discípulo Clarence Little.

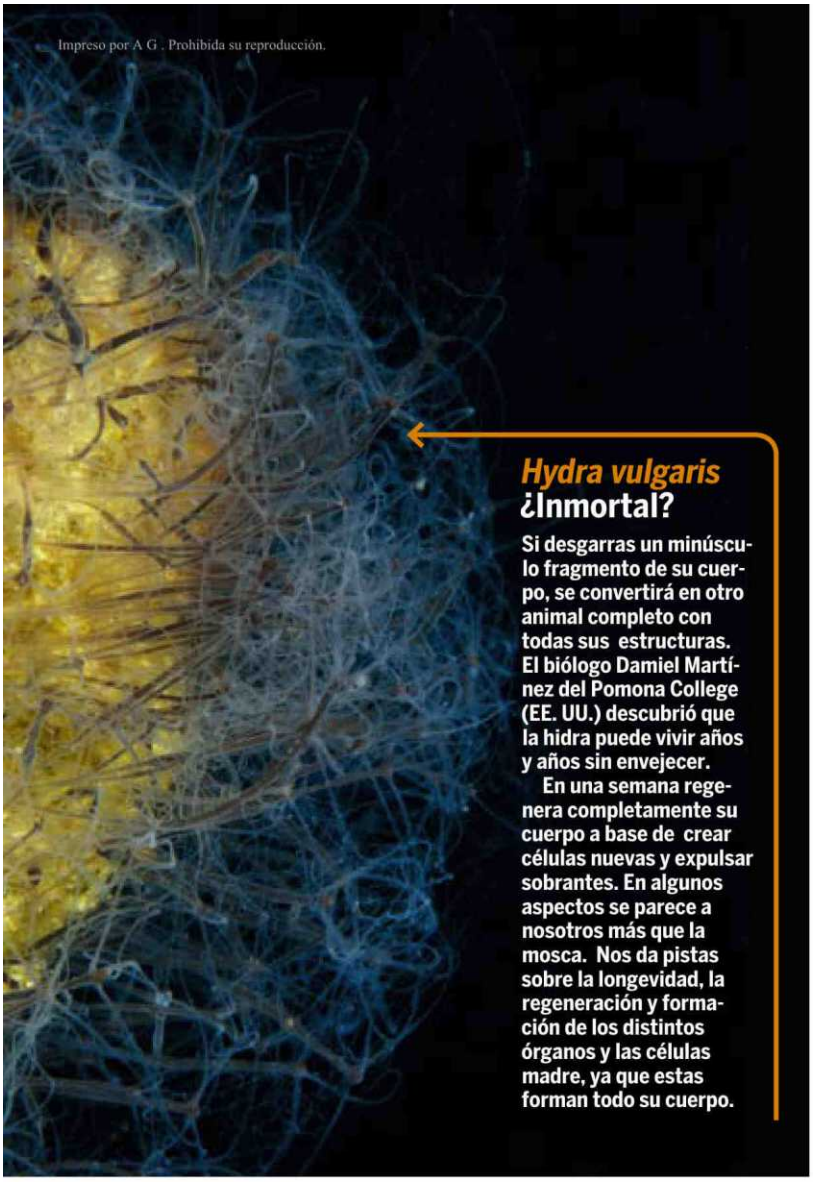
INCESTO CONSENTIDO

Consciente de que, para poder replicar experimentos y comparar resultados era necesario minimizar la diversidad de los objetos de estudio, decidió crear una población casi idéntica genéticamente. ¿Cómo? Cruzando durante varias generaciones hermanos y hermanas cuya descendencia llevaría los mismos genes y tendría la misma propensión a desarrollar cáncer, su campo de trabajo. Creó así las llamadas cepas puras, hoy estándar en todo el mundo. Solo de ratones se puede elegir entre más de más de 478, con distintas características: ➔

Los estudios con ratones utilizan cepas puras creadas cruzando durante generaciones a hermanos y hermanas

Quo
Madrid
01/12/16
Prensa: Mensual
Tirada: 91.354 Ejemplares
Difusión: 45.121 Ejemplares
Cód: 106829820
Página: 92
Sección: OTROS Valor: 13.800,00 € Área (cm2): 1046,9 Ocupación: 100 % Documento: 5/5 Autor: Núm. Lectores: 486000

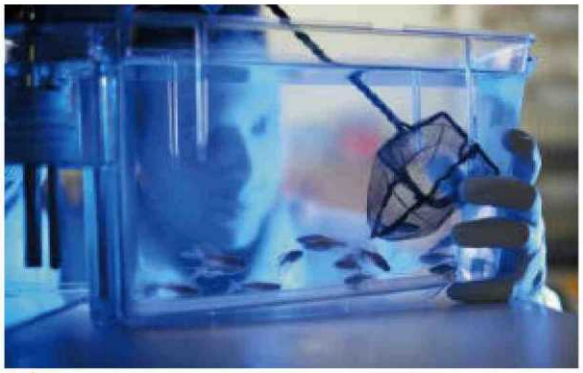
Impreso por A G . Prohibida su reproducción.



Hydra vulgaris ¿Inmortal?

Si desgarras un minúsculo fragmento de su cuerpo, se convertirá en otro animal completo con todas sus estructuras. El biólogo Damiel Martínez del Pomona College (EE. UU.) descubrió que la hidra puede vivir años y años sin envejecer.

En una semana regenera completamente su cuerpo a base de crear células nuevas y expulsar sobrantes. En algunos aspectos se parece a nosotros más que la mosca. Nos da pistas sobre la longevidad, la regeneración y formación de los distintos órganos y las células madre, ya que estas forman todo su cuerpo.



Pez cebra Todo al descubierto

Al inicio de su desarrollo, el pez de los ríos asiáticos *Danio rerio* es casi transparente. Eso permite prácticamente ver cómo se desarrollan sus órganos, de los que puede regenerar el corazón, el oído y los nervios. Por eso, el biólogo aficionado a los acuarios George Streisinger apostó por él en 1970. Desde entonces nos ha desvelado las funciones específicas de ciertos genes y algunas bases genéticas del comportamiento en grupo.

Cíclidos Cambio en el ambiente

Otro pez, el africano *Astatotilapia burtoni*, opta a ser modelo. Los machos dominantes (un 15 %) se reproducen y tienen más color y testículos más grandes que el resto. Si aparece un pez amenazador, en unos minutos su comportamiento y cuerpo se transforman en "sumisos". Pero, si desaparece el peligro, vuelven a cambiar. Por eso nos hablan de la influencia del entorno en la función de los genes.

La primera venta institucional de cepas se hizo para paliar los efectos de la crisis de 1929

desde obesidad a cierta predisposición a girar en una rueda. Aunque no sería la única innovación de Little. En plena crisis de 1929, decidió empezar a vender roedores a otras instituciones. Su laboratorio, el Jackson Memorial de Bar Harbor (Maine, EE. UU.), continúa siendo una referencia en la distribución de ratones. Sin embargo, "la práctica habitual para obtener cepas suele ser sencillamente solicitar ejemplares con las características deseadas a otras instituciones", explica Iñaki Ruiz-Trillo, profesor de investigación en el Instituto de Biología Evolutiva (CSIC-Universitat Pompeu Fabra).

LOS MILLENNIALS DE LA INVESTIGACIÓN

Aunque en su laboratorio no encontraremos ninguna de las especies mencionadas hasta ahora. Allí estudian "el origen de los animales, cómo surgieron los multicelulares a partir de sus ancestros unicelulares. Y ningún organismo modelo puede ayudarnos a responder eso". ¿Entonces? Hay que crear uno. Es lo que intentan con un unicelular actual: *Capsaspora*. Para ello necesitan tanto una completa información genética (genoma, transcriptoma, proteómica, etc.), como herramientas para modificarlo a ese nivel. Por ejemplo, introduciéndole genes.

Esas herramientas son características de cada especie y muy costosas de desarrollar. Por eso lo del puñado de modelos. Aunque esto podría cambiar pronto. "Hasta ahora la ciencia se ha movido según la dinámica 'tenemos este organismo modelo, ¿qué le puedo preguntar?' y nosotros hemos ido al revés 'yo tengo esta pregunta, ¿qué organismo podría contestármela?", aduce.

Los avances y el abaratamiento de la secuenciación y las nuevas técnicas de modificación genética, como la técnica CRISPR, prometen una avalancha de soluciones a otras tantas preguntas aún sin destinatario animal adecuado. ■ **PILAR GIL VILLAR**