

28 DE ABRIL DE 05

El desarrollo de la mosca de fruta funciona en caliente y en frío

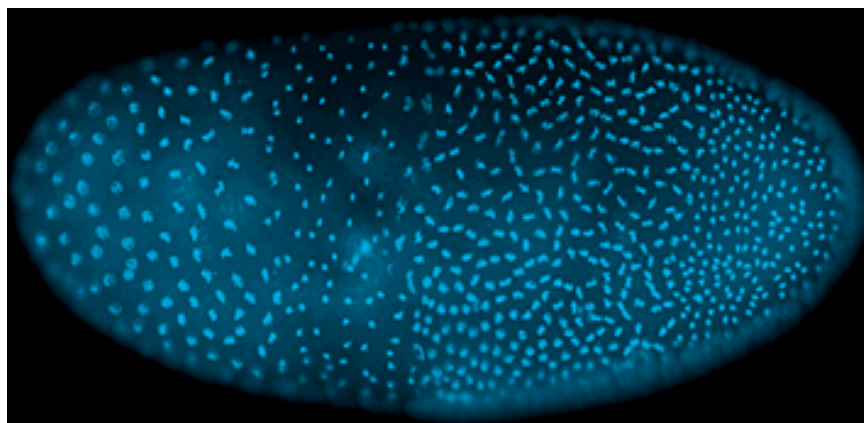


Image Title: La imagen muestra la densidad de núcleos de un embrión de *Drosophila* en desarrollo. La mitad izquierda del embrión fue sometida a una corriente de agua fría; la mitad derecha, a agua caliente. La temperatura más caliente favorece el desarrollo más rápido y por lo tanto el mayor número de núcleos. - Gentileza de Nipam H. Patel/HHMI en la Universidad de California, Berkeley.

Usando pequeñas corrientes de agua caliente o fría, unos investigadores han hecho que un extremo de un embrión de mosca de la fruta a que se desarrolle más rápidamente que el otro extremo. Los experimentos están entre los primeros que analizan la naturaleza de la misteriosa maquinaria de protección que mantiene el desarrollo embrionario de forma uniforme, a pesar de las fluctuaciones en las condiciones ambientales.

Para sorpresa de los investigadores, los experimentos revelaron que un mecanismo compensatorio le permitió a los embriones convertirse en larvas normales a pesar de estar sujetos a condiciones muy artificiales, que los científicos pensaban no favorecerían el desarrollo viable.

“Este mecanismo compensatorio es muy notable,” dijo uno de los líderes del estudio, Nipam H. Patel, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Universidad de California, en Berkeley. “El embrión es capaz de compensar algo que no pensábamos que pudiera ser capaz de controlar bajo

ninguna circunstancia”.

"El embrión es capaz de compensar algo que no pensábamos que pudiera ser capaz de controlar bajo ninguna circunstancia."

- Nipam H. Patel

Según los investigadores, los estudios fueron diseñados para responder cómo funciona el mecanismo compensatorio en las moscas de la fruta. Los beneficios de tal comprensión podían extenderse más allá de la mosca de la fruta y ayudar en el estudio de aspectos cruciales del desarrollo embrionario de muchos otros animales, y posiblemente de mamíferos. La utilización de esta técnica para hacer que los embriones funcionen literalmente en caliente o en frío se podía combinar con estudios genéticos para ofrecer pistas únicas sobre la maquinaria que esculpe el desarrollo embrionario.

Los equipos de investigación, que fueron conducidos por el químico de la Universidad de Chicago, Rustem F. Ismagilov y Patel, publicaron sus resultados en el número del 28 de abril de 2005, de la revista *Nature*.

Ismagilov, Patel y sus colegas estaban interesados en medir si las diferencias en temperatura podían perturbar la respuesta del embrión de la mosca de la fruta *Drosophila* a los gradientes de proteínas que guían el desarrollo temprano. Por ejemplo, los embriones de *Drosophila* en desarrollo normalmente tienen un gradiente de concentración de la proteína Bicoid que va desde la región anterior a la posterior del cuerpo. La maquinaria del desarrollo del embrión “lee” la concentración de Bicoid y traduce esa información en datos posicionales que le dicen a células en que lugar del embrión se encuentran. Esta información le permite a las células desarrollarse originando los segmentos correctos de la mosca.

“Se sabía que debía existir un cierto mecanismo compensatorio que permita que la variabilidad en este gradiente sea tolerada, porque algunos estudios han demostrado que la forma del gradiente varía considerablemente de embrión a embrión”, dijo Patel. Otra pista emergió de experimentos anteriores del investigador del HHMI Eric Wieschaus, quien se encuentra en Universidad de Princeton, que demostró que modificando la temperatura en la cual los embriones fueron crecidos también causa variación considerable en la forma del gradiente de Bicoid.

“Así que a pesar de que sabemos que el embrión lee los niveles de Bicoid, también sabemos que hay bastante ruido en el sistema”, dijo Patel. “Así que debe haber un cierto sistema para compensar este ruido y para hacer que la lectura sea más exacta. Independientemente de lo que sea este mecanismo

molecular, tiene que ser afectado por la temperatura”.

Para conseguir respuestas a estos interrogantes, el equipo de investigación utilizó un sistema microfluidoico desarrollado inicialmente por químicos para crear reacciones químicas de fluidos controladas. Básicamente, el sistema consiste en una cámara pequeña que puede dirigir flujos minúsculos de agua a distintas temperaturas por adelante y atrás de un embrión en desarrollo.

“El dispositivo crea un flujo laminar, muy semejante al de dos ríos que fluyen conjuntamente”, dijo Patel. “Gracias al color de los distintos sedimentos que dejan los dos flujos de los ríos, se puede ver claramente que los mismo no se mezclan inmediatamente”.

En sus experimentos, los investigadores pudieron decir inmediatamente que la diferencia de temperatura afectaba el desarrollo embrionario. “Pudimos ver que las dos mitades de los embriones se desarrollaban a velocidades distintas”, dijo Patel. “Las primeras trece divisiones celulares durante el desarrollo ocurren de una manera muy sincronizada a lo largo del embrión. Pudimos ver que en el tiempo en el que la mitad fría había pasado por once ciclos, la mitad caliente había pasado por trece. Y asombrosamente, pudimos ver una línea recta y muy clara justo al medio del embrión que definía las dos mitades”.

Esas observaciones fueron muy interesantes para Patel y sus colegas, pero la sorpresa más grande todavía estaba por venir. Justo ante sus ojos, pudieron ver que los embriones perturbados se compensaban completamente con cambios en la temperatura y se desarrollaban formando larvas de moscas normales. “Esperábamos que el embrión no pudiera compensarse”, dijo Patel. “Nos sorprendió de verdad que el embrión se compensara”.

Los investigadores observaron que los patrones de rayas de la segmentación de las moscas también se desarrollaban adquiriendo las posiciones normales, aunque lo hacían de forma más lenta en la mitad fría que en la mitad caliente. “Este sistema de desarrollo compensaba la perturbación que le hacíamos”, dijo Patel. “Esperábamos que las rayas aparecieran en posiciones incorrectas en el embrión, pero estaban en la posición correcta, aun cuando no había sincronización”.

Para determinar si había un período crítico durante el cual funcionaba el sistema compensatorio, los investigadores realizaron experimentos en los cuales alternaron los extremos calientes y fríos del embrión. Comenzaron con una condición —por ejemplo calentando el frente y enfriando la parte posterior— y luego cambiaron las condiciones de temperatura. Variando el intervalo de tiempo entre cada cambio, determinaron que el mecanismo compensatorio se “activa” entre 65 y 100 minutos después de la fertilización. “Eso sugiere que durante este período crítico para el desarrollo el embrión, de alguna manera, mide la variación y la compensa”, dijo Patel.

Dijo que otros estudios tendrán como objetivo el encontrar los genes responsables del mecanismo compensatorio. Por ejemplo, los investigadores colocarán los embriones de moscas mutantes que carecen de genes específicos en el sistema microfluídico para identificar los genes que puedan contribuir al sistema de compensación.

La maquinaria compensatoria descubierta en la mosca de la fruta podría tener funciones importantes —quizás primarias— en la formación del patrón embrionario de otros animales. El desarrollo temprano de *Drosophila* es particularmente único en cuanto a su rapidez. El sistema que utiliza para compensar la variación puede ser un mecanismo de reserva, pero puede ser parte del sistema que modela la formación del patrón primario usado por otros animales, dijo.

Según Patel, la tecnología microfluídica se podría aplicar más ampliamente para crear diferencias de temperatura precisas en distintas partes del embrión para ayudar a explorar otros aspectos del desarrollo embrionario. “Pienso que hay un gran número de procesos biológicos —tales como la segmentación en embriones de vertebrados— que sería fantástico estudiar mediante una manipulación de tiempo y espacio semejante”, dijo.