

# Moscas que tiemblan

Francisco Salvador  
Mercado Aca

No es nuevo que para el estudio de las enfermedades humanas, en las cuales la cura no se ha descrito, se utilicen modelos animales. Éstos existen para enfermedades muy comunes, por ejemplo, para la diabetes, los investigadores cuentan con ratones diabéticos, para el síndrome de Down están a la mano ratas con trisomía 21, para el estudio del cáncer tenemos infinidad de ratones, ratas y otros animales, con distintas mutaciones que producen diferentes variedades de la enfermedad.

Por lo anterior, no es raro que el tristemente célebre mal de Parkinson tenga su propio modelo animal. El mal de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común, ya que afecta de uno a tres por ciento de las personas mayores de 65 años en los Estados Unidos, y cerca de 10 por ciento, en mayores de 80 años.

La fisiopatología de la enfermedad radica en la pérdida progresiva e irreversible de las neuronas dopaminérgicas<sup>1</sup> de la sustancia nigra compacta, y tiene como característica clínica más evidente la aparición de movimientos involuntarios. La muerte de estas células es producto de la formación de los cuerpos de Lewis<sup>2</sup> en el soma neuronal. El origen de la enfermedad no se ha esclarecido del todo, pero en raros casos se debe a un factor hereditario, en los cuales la culpable es la proteína  $\alpha$ -sinucleína.

En tiempos recientes, esta proteína ha sido implantada con éxito gracias a técnicas de biología molecular en la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, y aunque el lector no lo crea, ¡la proteína humana produce muerte de las neuronas dopaminérgicas de la mosca!, a los 20 días de edad tenían una pérdida de 50% de estas neuronas. Seguramente se preguntarán ¿por qué escogieron a una mosca como modelo de una enfermedad humana?. Existen varios argumentos, uno es que la *D. melanogaster* tiene el genoma completamente secuenciado, lo que otorga ventajas desde el punto de vista genético, otro argumento a favor, es que este tipo de enfermedades se presenta tardíamente en el desarrollo (en la vejez), por lo que un modelo que tiene una vida media de días es muy conveniente porque evita tener que esperar años para observar

resultados, además hay reportes previos de que las neuronas de la mosca degeneran ante la presencia de los mismos factores a los que son susceptibles las neuronas de mamífero, como lo es la proteína causante de la enfermedad de Huntington.

Las moscas que expresaron la enfermedad de Parkinson, se les implantó una proteína chaperona<sup>3</sup> humana, con el fin de observar si protegían a las neuronas dopaminérgicas del daño que les causaba la  $\alpha$ -sinucleína humana. Los resultados que obtuvieron fueron alentadores, no sólo prevenía la enfermedad inducida por la proteína humana, sino que además, en moscas que se encontraban en una fase avanzada de la enfermedad las neuronas dopaminérgicas sobrevivientes fueron protegidas. Lo que sugiere que existe una protección endógena efectiva contra este tipo de enfermedades y su efecto preventivo y protectorio podría ser más duradero que los actuales tratamientos para la enfermedad, los que además de tener efectos secundarios indeseables, tienen un tiempo limitado de efectividad y no evitan el progreso de la enfermedad.

## N O T A S

<sup>1</sup> Neuronas que liberan como neurotransmisor la famosa Dopamina.

<sup>2</sup> Los cuerpos de Lewis son una acumulación anormal de proteínas insolubles producidas por mutaciones o cambios en su forma que impide su degradación.

<sup>3</sup> Las chaperonas son proteínas que produce una célula como respuesta a estímulos nocivos, como lo podría ser el aumento súbito y prolongado de la temperatura, y se encargan de proteger a las demás proteínas de la célula para que conserven su función y forma original.

## B I B L I O G R A F Í A

Helfand, S.L., "Chaperones take flight", *Science*, vol. 295, 2002, pp. 809-810.  
Auluck, P.K., Edwin Chan, H.Y., Trojanowski, J.Q., Lee, V.M.-Y., Bonini, N.M., "Chaperone Suppression of  $\alpha$ -Synuclein Toxicity in a *Drosophila* Model for Parkinson's Disease", *Science*, vol. 295, 2002, pp. 865-868.