Agustín Mauro Eugenio Mié Battán Barbara Paez Sueldo Juan Rocha (Eds.)





Filosofía de la Ciencia por Jóvenes Investigadores Vol. 5

Agustín Mauro Eugenio Mié Battán Barbara Paez Sueldo Juan Rocha

(Eds.)



Filosofía de la ciencia por jóvenes investigadores vol. V / Paulina Abaca... [et al.];

Editado por Agustín Mauro... [et al.]. - 1a ed. - Córdoba: Universidad Nacional de

Córdoba. Facultad de Filosofía y Humanidades, 2025.

Libro digital, PDF - (Colecciones del CIFFyH)

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-33-1894-2

1. Epistemología. 2. Filosofía de la Ciencia. I. Abaca, Paulina II. Mauro, Agustín, ed.

CDD 120

Publicado por

Área de Publicaciones de la Facultad de Filosofía y Humanidades - UNC

Córdoba - Argentina

1º Edición

Área de

Publicaciones

Diseño gráfico y diagramación: María Bella

Corrección técnica: Martina Schilling

2025





Karanta Experimentos con la Drosophila Melanogaster: sus aportes en la historia de la genética

Lucía P. Martino*

os experimentos con la Drosophila Melanogaster, o mosca de la fruta, L'realizados por Morgan y sus alumnos en la Universidad de Columbia presentaron, en 1915, evidencia empírica a favor de la teoría cromosómica de la herencia (Sturtevant, 1965, pp. 50-51). El objetivo de este trabajo será reconstruir este caso en la historia de la ciencia y exponer que la experimentación con este organismo ha sido de gran aporte, hasta la actualidad, para la historia de la genética y disciplinas afines. Se utilizarán como fuentes para esta tarea el libro publicado por Morgan y sus alumnos The mechanism of Mendelian heredity (1915), donde expusieron sus resultados experimentales y los libros *Una historia de la genética* (1965) de su alumno Stutervard y ADN: El secreto de la vida (2018) de James Watson, quienes reconstruyen este episodio y otros de la historia de la genética. También se mencionan artículos actuales que muestran las ventajas de trabajar experimentando con la Drosophila.

1. El dilema de la herencia

Con la teoría de la evolución postulada por Darwin y Wallace en 1858, surgieron muchos interrogantes acerca del mecanismo de transmisión de caracteres de generación a generación. Escribió Darwin en El Origen de las Especies:

Las leves que rigen la herencia son, en su mayor parte, desconocidas. Nadie puede decir por qué la misma articularidad [sic] en diferentes individuos de la misma especie o en diferentes especies es unas veces heredada y otras no; por qué muchas veces el niño, en ciertos caracteres, vuelve a su abuelo o abuela, o un antepasado más remoto; por qué muchas veces una particularidad es transmitida de un sexo a los dos sexos, o a un sexo solamente, y en este caso, más comúnmente, aunque no siempre, al mismo sexo. (Darwin, 1859, p. 79)

45

^{*}FFyH, UNC / Contacto: luciamartino1@mi.unc.edu.ar

Años después, los experimentos de Mendel en 1866 con la leguminosa del género Pisum perfilaron las bases para comprender lo que se llamaría teoría de la herencia. Sin embargo, estos aportes fueron ignorados por la comunidad científica durante aproximadamente 34 años (Watson, 2018, p. 24). Las conclusiones del trabajo de Mendel ayudaron a comprender no solo que de cada uno de los progenitores se heredaba un carácter determinado para algo en específico, como, por ejemplo, el color de un guisante, sino que entre los mismos caracteres algunos tenían una relación de codominancia por encima de otros. A partir de esto, Mendel postuló la herencia particulada: había casos donde la herencia no se manifestaba como una mezcla de caracteres de ambos progenitores, sino que parecía que algunos caracteres "desaparecían" en la transmisión, haciéndose visibles solo algunos: los dominantes.

Para 1900 se redescubrían los resultados de la investigación de Mendel. En esa época, también se estaban estableciendo los conocimientos básicos sobre el comportamiento de los cromosomas en la división celular, la importancia del núcleo en la teoría celular y algunos detalles citológicos de la fecundación (Sturtevant, 1965, pp. 23-34). Resulta importante mencionar que el término "cromosoma", el cual emplearemos repetidamente durante este trabajo, se comenzó a utilizar alrededor de 1884 haciendo referencia a los "filamentos largos" que estaban encerrados en el núcleo celular. Ya para 1907 se concebía que había diferentes pares de cromosomas, y que cada par tenía un cromosoma de origen paterno y otro de origen materno (Sturtevant, 1965, pp. 37-38).

En este contexto de investigación se postuló aproximadamente en 1902 la teoría cromosómica de la herencia Sutton-Boveri, la cual afirmaba que los cromosomas portaban genes.1 En esa época, como el genetista estadounidense Thomas Morgan no terminaba de comprender cómo los cromosomas pasaban de generación en generación intactos, sin que todas las características se heredaran juntas y se evitara así la variación, resolvió llevar a cabo unos experimentos con su grupo de laboratorio trabajando con la Drosophila Melanogaster. Esta investigación resultó un gran aporte a la ciencia pues se configuró como evidencia a favor de la teoría cromosómica de la herencia y, además, pudo dar explicaciones sobre la fuente de la

¹ Esta teoría fue expuesta de manera independiente por el médico estadounidense Walter Sutton y por el embriólogo alemán Theodor Boveri, de allí el nombre.



variación. Esto llevó al profesor Thomas a ser reconocido con el Premio Nobel de Medicina en 1933.

Estos experimentos también se convirtieron en evidencia a favor de que estos organismos eran prometedores para la investigación y experimentación en genética. Así como Mendel llegó a sus conclusiones años antes gracias a la buena elección de la leguminosa del género Pisum, así también sucedió con la elección de esta mosca. La Drosophila Melanogaster cumplía ciertas características que hicieron el trabajo de laboratorio sumamente efectivo: eran fáciles de encontrar (bastaba con dejar una fruta madura por unos días sobre la mesa), eran económicas de alimentar (con la misma fruta), ocupaban poco espacio físico (cientos de ellas entran en una botella de leche) y se reproducían a un ritmo exorbitante (una generación completa tardaba aproximadamente diez días y la hembra pone cientos de huevos) (Watson, 2018, pp. 32-33).

Sumadas a estas características, se tenía conocimiento de que, en algunos grandes grupos de seres vivos -como los mamíferos, los anfibios, los equinodermos y varias clases de insectos, dentro de ellos la Drosophila- la hembra poseía un factor sexual homocigoto mientras que el macho era heterocigoto.² En otras palabras, los ejemplares machos portaban los cromosomas sexuales XY y las hembras portaban dos copias del cromosoma X. Así, esta determinación del sexo representaba a todos los óvulos por igual, mientras que el esperma era de dos clases, algunos de X y otros de Y (Morgan, Sturtevant, Muller, 1915, pp. 79-80). Se sabía, a partir de esto, que cuando los espermatozoides que fecundaban el óvulo llevaban el tipo X, la descendencia era un individuo XX, es decir, una hembra, pero cuando llevaban el tipo Y, era un individuo XY (macho). El sexo de la descendencia es determinado por el progenitor macho, tal como vemos en la Figura 1.

² Los humanos tenemos 23 pares de cromosomas. 22 pares son autosómicos (es decir, no sexuales) y un par (el número 23) sexual. En las mujeres el par de cromosomas 23 está formado por dos cromosomas X y en los hombres por los cromosomas XY.

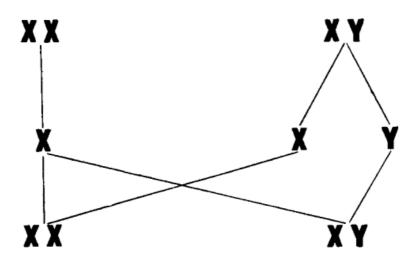


Figura 1. El sexo de la descendencia es determinado por el progenitor macho Nota. Adaptado de The mechanism of Mendelian heredity (p. 80), por Morgan, T., Sturtevant, A., v Muller, C., 1915, The maple press York PA.

Toda esta información configuró a la Drosophila con las características apropiadas para estudiar si los genes estaban (o no) dentro de los cromosomas. Morgan y sus alumnos comenzaron su investigación aproximadamente en 1910, y cultivaron moscas durante los siguientes diecisiete años en el Laboratorio de Columbia (Sturtevant, 1965, p. 48).

2. Experimentos con la Drosophila

Lo que el grupo de Morgan logró demostrar fue el rol de los cromosomas en la herencia: estos portaban genes. A partir de su trabajo en el laboratorio (o quizá, mejor dicho, en el cuarto de las moscas), notaron que ciertos factores genéticos seguían la distribución de los cromosomas X, y así comprobaron que estos factores estaban ligados al sexo (Morgan, Sturtevant, Muller, 1915, pp. 15-16).

A la luz de la observación de las generaciones de moscas de la fruta cultivadas en el laboratorio, Morgan y sus alumnos identificaron, entre otras cosas, una anomalía que se presentaba en algunas pocas de ellas: el de los ojos color blanco (en lugar de rojo). E identificaron, a partir de pruebas, que si un macho de ojos blancos se cruzaba con una hembra de ojos rojos la descendencia (tanto hijos como hijas) iban a presentar ojos color rojo. Y que, si a su vez, estos hijos e hijas se cruzaban entre sí, luego en la próxima generación la descendencia era de tres hijos de ojos rojos por uno blanco, pero las moscas de ojos blancos eran machos (Morgan, Sturtevant y Muller, 1915, p.16). Esto último se convirtió en un dato fundamental: esta mutación era particularmente expresada en individuos machos.

La explicación que encontraron, tras prueba y error, fue la siguiente, pero antes recomendamos seguir atentamente la Figura 2 para una mayor comprensión. En la mosca madre de ojos rojos, cada óvulo contenía un cromosoma X con un factor de ojos rojos. En cambio, en el padre de ojos blancos, la mitad de los espermatozoides contenía un cromosoma X que llevaba un factor para los ojos blancos, mientras que la otra mitad contenía un cromosoma Y que no llevaba ningún factor para configurar los ojos de un color. Cualquier óvulo fecundado por un espermatozoide portador del factor X del padre de ojos blancos produciría una hembra que tiene un cromosoma X productor de rojo (heredado por parte de la madre) y un cromosoma X productor de blanco (heredado del padre). El resultado era una mosca con ojos rojos, porque el color de ojos rojos era dominante sobre el color blanco. Cualquier óvulo fecundado por un espermatozoide portador del Y del padre de ojos blancos producirá un hijo con ojos rojos, porque su cromosoma X aporta el factor rojo de la madre, mientras que el cromosoma Y no llevaba ningún factor al respecto (Morgan, Sturtevant y Muller, 1915, p.16). A su vez, si una hembra hija con un cromosoma X productor de rojo y con un cromosoma X productor del color blanco pasaba a su generación siguiente el cromosoma X del color blanco y el macho hijo pasaba un espermatozoide portador del factor X del color rojo, luego el resultado era un individuo de ojos rojos. Pero si, en cambio, el padre pasaba un espermatozoide portador del factor Y, y la madre pasaba a su generación siguiente el cromosoma X del color blanco, luego el individuo descendiente sería un macho de ojos blancos. Instamos nuevamente a observar la Figura 2.

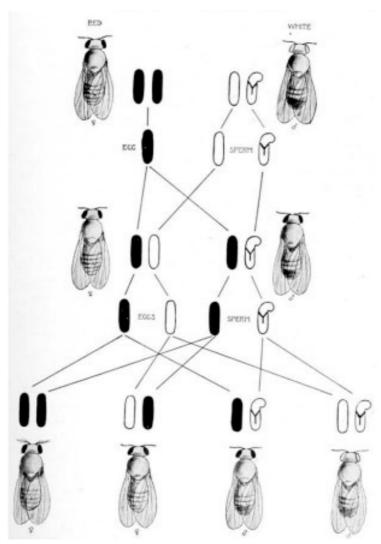


Figura 2. Drosophila. Descendencia hembra de ojos rojos por macho de ojos blancos. **Nota.** Adaptado de *The mechanism of Mendelian heredity* (p. 17), por Morgan, T., Sturtevant, A., y Muller, C., 1915, The maple press York PA.

Ahora bien, ¿Cómo se explicaba este suceso? Este experimento llevó a conjeturar que en el cromosoma X estaba el gen para estos ojos blancos y que, como las hembras tenían dos cromosomas X, entonces era mucho menos frecuente que en ellas se presentara esta anomalía.³ Algunas hembras poseían el gen, pero no lo manifestaban por ser este recesivo. En cambio, si los hijos machos heredaban este gen necesariamente lo manifestaban por tener solo un cromosoma X: "Puesto que los machos solo tienen un cromosoma X, hasta los genes recesivos, en ausencia de un homólogo dominante que les suprima, se expresan automáticamente" (Watson, 2018, p. 33). Estudiar la primera generación de hijos entre una mosca hembra de ojos blancos y un macho de ojos rojos ayudó a confirmar esto último también. Si las hijas eran hembras, los ojos eran color rojo: porque la madre aportaba uno de los cromosomas X de color blanco y el padre aportaba el cromosoma X de ojos rojos. Rojo dominaba sobre el color blanco de los ojos y por eso se manifestaba. Pero si era un hijo macho el resultado cambiaba: la madre aportaba un cromosoma X productor del color blanco y el padre aportaba el cromosoma Y, que no llevaba ningún factor al respecto. ¿La conclusión? Las hijas hembras tenían ojos rojos, los machos ojos blancos. Parecía que, en algunos casos, la herencia estaba estrechamente ligada al sexo porque se daba el caso de que el comportamiento de un cierto gen (en este caso el de los ojos blancos) seguía, como vimos, la distribución del cromosoma X.

3. Algunos resultados de la experimentación

En este punto podríamos pensar por qué fue tan importante este aporte. La respuesta es sencilla: sumados a los conocimientos citológicos de la época, ahora podía agregarse que aquellos caracteres de los que había

³ Podemos definir a un gen como la unidad funcional y física de la herencia que pasa de padres a hijos, los genes son segmentos de ADN (Instituto Nacional del Cáncer, s.f). Sin embargo, en el momento en que apareció este concepto aún no estaba construida esta definición como tal pues no se tenía un conocimiento acabado de la molécula del ADN. Como nos explica Sturtevant (1965, p. 36), la palabra "gen" fue recién introducida en 1909 por Johannsen. Mendel utilizó el término "caracter" años antes y hoy en día la podemos traducir como "gen". Sin embargo, es fundamental también mencionar al lector que las discusiones acerca del significado de la palabra gen siguen vigentes hasta hoy en día, este es un tema controversial en el ámbito de la biología debido a ciertas excepciones.

Experimentos con la Drosophila Melanogaster: sus aportes en la historia de la genética

hablado Mendel hacía unos años parecía que se encontraban dentro de los cromosomas, y que, por la evidencia que se tenía, algunos podían estar localizados en unos cromosomas en particular y no en otros (en este caso, en las X del par número 23 parecía que estaba la información para codificar los ojos blancos). Con este nuevo conocimiento se iba clarificando poco a poco el mecanismo por el cual se transmitían los caracteres de generación a generación.

Otro gran aporte del grupo del profesor Morgan y sus alumnos en la historia de la ciencia fue que, a partir de los experimentos de entrecruzamiento con la Drosophila Melanogaster, comprendieron que los cromosomas atravesaban un proceso de ruptura y recombinación durante la meiosis.4 Explican los autores en su trabajo:

En las células germinales tempranas, antes de que comience el período de maduración, los cromosomas parecen estar dispersos en los núcleos, y los cromosomas homólogos en muchos casos no muestran ninguna tendencia a estar juntos (...) En este período inicial, las células germinales se dividen al igual que otras células y aumentan su número. Pero al final de este periodo, los cromosomas homólogos se unen en pares. Ha habido mucha controversia sobre cómo se produce esta unión, pero al menos en algunos casos, los cromosomas que se unen se retuercen uno alrededor del otro mientras se juntan. (...) Cada cromosoma ha intercambiado una parte con su compañero. Este proceso se ha denominado crossing over. Por supuesto, también es posible que los cromosomas retorcidos no se rompan y se reúnan donde se cruzan, y si no lo hacen, cuando empiezan a alejarse simplemente se separan independientemente del lado en el que se encuentran. Cuando esto ocurre, cada cromosoma permanece intacto y no se produce ningún cruce. (Morgan, Sturtevant y Muller, 1915, pp. 59-61)

En otras palabras, afirmar esto quería decir que, por ejemplo, en lugar de pasar a la siguiente generación necesariamente o el cromosoma 11 heredado de la madre o el cromosoma 11 heredado del padre, estos cromosomas homólogos previamente se emparejaban durante la primera

⁴ La meiosis es la "división celular que se produce en la célula germinal para generar los gametos masculinos y femeninos" (Sadler, 2004, p.6), o, en otras palabras, es el proceso para formar óvulos y espermatozoides. Este consta de dos partes, durante el primero se da la ruptura y recombinación de los cromosomas.



fase de la meiosis y, solo en algunos casos, se rompían y combinaban sus cromátidas.⁵ Así, en el ser humano, las cuatro células resultantes en la segunda parte de la división meiótica contenían 23 cromosomas simples que en algunos casos eran resultado de una recombinación de los dos cromosomas progenitores. Esto significaba que dentro de los cromosomas que se habían cruzado y combinado había información genética de ambas partes, promoviendo así la variación genética en los descendientes.

Así, Morgan y sus alumnos no solo dieron cuenta de que muchas veces la herencia estaba ligada al sexo, sino que también los famosos factores mendelianos estaban ubicados en los cromosomas, los cuales, en algunos casos, se recombinaban en el momento de la división de la célula sexual germinal. Estas conclusiones también ayudaron a comprender por qué había ciertos genes que solían presentarse juntos y con mayor frecuencia de generación a generación. Concluyeron que esto podía deberse a que existía una mayor cercanía entre ellos dentro del mismo cromosoma donde se encontraban, se afirmaba que estaban "ligados". Esto hacía que, en el caso de haber ruptura de un cromosoma durante la meiosis era mayor la probabilidad de que esos genes se heredaran juntos mientras más cercanamente localizados estén. Esto fue fundamental pues, como menciona Watson este dato posteriormente se convirtió en "la base de toda la cartografía genética" (2018, p. 35).

Conclusiones

Consideramos que el éxito de esta investigación fue debido a la buena elección del organismo de estudio: la Drosophila. Este insecto presentó ventajas en diversos aspectos, tanto en sus características genéticas generales como en su adaptabilidad para vivir en el laboratorio sin demandar muchos recursos para su mantenimiento: inicialmente solo requerían de frascos y frutas maduras. Por otro lado, nos interesa remarcar que estos organismos no solo han realizado un gran aporte a la investigación genética en 1915, sino que lo continuaron haciendo en la historia de la genética y de disciplinas afines. Rubin mencionaba cómo este insecto siguió siendo utilizado para el avance genético: "En los últimos 80 años, gran parte de lo que sabemos sobre la recombinación, la mutación, los reordenamien-

⁵ Una cromátida es uno de los cuerpos resultantes de la división longitudinal de un cromosoma antes de la meiosis.

tos cromosómicos y otros fenómenos genéticos se ha descubierto gracias al uso de la Drosophila como organismo experimental" (Rubin, 1988, p.1453). Por otro lado, su genoma completo secuenciado mostró en los 2000 que el ser humano comparte con ella el 60% de los genes (Morata, 2008, p.168) y consideramos que esto propició que se siguiera utilizando para la investigación y experimentación. También sabemos que poseen una anatomía y fisiología similar a de los mamíferos, poseen sistemas de órganos similares (corazón, hígados, pulmón, etc.), sistema nervioso central y periférico y producción de hormonas gastrointestinales y sexuales (Staats et al., 2018, p.3737).

Por otro lado, Riddle (2019) también comenta cómo este insecto ha sido utilizado para estudiar muchos otros temas: el desarrollo, la fisiología, la memoria, el aprendizaje, la nutrición e, incluso, hasta el ejercicio físico. En otro artículo reciente de Staats et al. (2018) se la considera como un organismo potencial para la investigación nutricional y otros estudios afirman que la Drosophila nos permite estudiar los mecanismos moleculares que subyacen a las enfermedades de los sistemas nervioso, cardiovascular, metabólico y renal (Ugur, Chen y Bellen, 2016, p.241). En ingeniería genética también tiene relevancia: en ella es posible aplicar potentes técnicas genéticas como CRISPR (Staats et al., 2018, p.3746).

Finalmente, incluso en la actualidad se siguen exponiendo las ventajas de trabajar experimentando con ellas. Encontramos estudios que proponen sus ventajas para el estudio de las enfermedades renales (Dow, Simons y Romero, 2022), para enfermedades genéticas como el síndrome X frágil (Trajković et al., 2022), para comprender los procesos fisiológicos del desarrollo y envejecimiento (Brischigliaro, Fernandez-Vizarra y Viscomi, 2023), para comprender la metástasis del cáncer (Sharpe et al., 2023) y para explicar la resistencia a la insulina (Meng et al., 2023), entre muchos otros. Concluimos que la historia de la genética, y de muchas disciplinas afines, mucho le deben al estudio y experimentación con este organismo.

Referencias

Brischigliaro, M., Fernandez-Vizarra, E., y Viscomi, C. (2023). Mitochondrial Neurodegeneration: Lessons from Drosophila melanogaster Models. Biomolecules, 13(2), 378. https://doi.org/10.3390/ biom13020378

- Darwin, C. (1859). El Origen de las Especies. Desvan de Hanta.
- Dow, J. A. T., Simons, M., y Romero, M. F. (2022). Drosophila melanogaster: a simple genetic model of kidney structure, function and disease. *Nature reviews. Nephrology*, *18*(7), 417–434. https://doi.org/10.1038/s41581-022-00561-4
- Instituto Nacional del Cáncer. (s.f). En *Diccionario de Cáncer del NHI*. Recuperado en https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer
- Meng, Q., Xu, Y., Li, Y., y Wang, Y. (2023). Novel studies on *Drosophila melanogaster* model reveal the roles of JNK-Jak/STAT axis and intestinal microbiota in insulin resistance. *Journal of drug targeting*, 31(3), 261–268. https://doi.org/10.1080/1061186X.2022.2144869
- Morgan, T; Sturtevant, A; Muller, H; y Bridges, C. (1915). *The mechanism of Mendelian heredity*. The maple press York PA.
- Riddle N. C. (2019). Drosophila melanogaster, a new model for exercise research. *Acta physiologica (Oxford, England), 227*(3), e13352. https://doi.org/10.1111/apha.13352
- Rubin G. M. (1988). Drosophila melanogaster as an experimental organism. *Science (New York, N.Y.)*, 240(4858), 1453–1459. https://doi.org/10.1126/science.3131880
- Sharpe, J. L., Morgan, J., Nisbet, N., Campbell, K., y Casali, A. (2023). Modelling Cancer Metastasis in *Drosophila melanogaster*. *Cells*, 12(5), 677. https://doi.org/10.3390/cells12050677
- Staats, S., Lüersen, K., Wagner, A. E., y Rimbach, G. (2018). Drosophila melanogaster as a Versatile Model Organism in Food and Nutrition Research. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(15), 3737–3753. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05900

Experimentos con la Drosophila Melanogaster: sus aportes en la historia de la genética

- Sturtevant, A. (1965). Una historia de la genética. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Trajković, J., Makevic, V., Pesic, M., Pavković-Lučić, S., Milojevic, S., Cvjetkovic, S., Hagerman, R., Budimirovic, D. B., y Protic, D. (2022). Drosophila melanogaster as a Model to Study Fragile X-Associated Disorders. Genes, 14(1), 87. https://doi.org/10.3390/genes14010087
- Ugur, B., Chen, K., y Bellen, H. J. (2016). Drosophila tools and assays for the study of human diseases. Disease models & mechanisms, 9(3), 235-244. https://doi.org/10.1242/dmm.023762
- Watson, J. (2018). ADN: El secreto de la vida. Taurus.