

Efectos del consumo de alcohol en la mosca *Drosophila* como posible modelo toxicológico

Registro: CIN2012A10132

Colegio Ing. Armando I. Santacruz

Autores:

Guerrero Reyes Alina

Gómez Pérez Aline Monserrat

Miranda López Erika Fernanda

Olvera Lugo Jorge Isidro

Asesores:

Biol. Sonia Fabiola Tufinio A.

Ing. Carlos Alejandro Díaz T.

Área: Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud

Disciplina: Biología

Tipo de investigación: Experimental

México, D. F., febrero de 2013



RESUMEN

El alcohol, así como otras sustancias adictivas, es un tóxico que debe ser estudiado a fondo con miras al análisis de los efectos de su consumo. Sin embargo, la experimentación en animales continúa siendo una estrategia compleja, tanto por costos, como por implicaciones éticas y legales. En investigación biológica, la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* se ha empleado como organismo modelo para estudiar desarrollo embrionario y genética, por las ventajas que ésta significa por su ciclo de vida corto y fácil reproducción.

En este experimento se planteó la observación de los efectos del alcohol en moscas para analizar sus repercusiones fisiológicas, así como alteraciones en su comportamiento social. De esta forma, se plantean las bases para el uso de esta mosca, u otros insectos, como modelo toxicológico para el estudio de drogas y tóxicos. Se utilizaron tres concentraciones diferentes de cuatro bebidas alcohólicas comunes en México (mezcal, cerveza, aguardiente y tequila) y se analizaron comportamientos y efectos de las moscas en los diferentes tratamientos.

De manera general, se observó la proliferación de estos organismos en las bebidas, excepto en mezcal, mientras que en aguardiente las moscas se encontraron severamente desorientadas. Además, se encontraron cambios morfológicos y fisiológicos en los diferentes estadios del desarrollo de la mosca en algunos tratamientos. Tras realizar este experimento, se concluye que la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* es un buen modelo para estudiar la toxicología de sustancias de abuso por su fácil y rápida reproducción, así como su similitud con la fisiología humana.

Palabras clave

Toxicología, Alcohol, Insectos, Modelo toxicológico, Desarrollo, Comportamiento

ABSTRACT

Alcohol, as well as other addictive substances, is a toxic compound that must be studied and analyzed in order to attain a deep understanding of the consumption effects. Although, animal experimentation continues being a complex strategy due to costs and ethical and legal implications,



in biology, fruit fly *Drosophila melanogaster* has been used as a model organism to study early stages development and genetics. The reason of this is that fruit flies have a short life cycle and an easy reproduction, leading to several advantages in research.

In this experimental project, the plan was to observe the effects of alcohol in flies to analyze the physiological consequences, as well as the social behavior affectations. In this way, here is the statement to use this fly, or other insects, as a toxicological model to study drugs and toxic substances. In the project, three different concentrations of four type of alcoholic beverages of common consumption in Mexico (mezcal, aguardiente, tequila and beer) were used to analyze the behavior and effects of the alcoholic beverages in the different treatments.

In general terms, it was observed a high proliferation of these organisms in the treatments, except in mezcal, meanwhile flies growing in aguardiente were found severely disoriented. In addition, it were found morphological and physiological changes in the different stages of the fly development. After executing this experimental project, it is concluded that fruit fly *Drosophila melanogaster* is a good model to study substance toxicology of abuse drugs and toxics due to easy growing and quick reproduction, as well as the similarities with human physiology.

Keywords

Toxicology, Alcohol, Insects, Toxicological model, Development, Behavior

INTRODUCCIÓN

El alcohol es una sustancia considerada como droga de abuso en la actualidad, el cual se clasifica como un depresor del sistema nervioso. Este también tiene efectos estimulantes de la conducta y es catalogado como un amplificador de las emociones humanas. Cuando se ingiere, la dimensión y percepción de la realidad se alteran, causando cambios en el estado psíquico de la persona. Estos cambios temporales de ideas y actitudes se mezclan con la pérdida de discriminación, movimientos finos, memoria, concentración, equilibrio, entre otros.



Cuando una persona toma alcohol, experimenta euforia y estimulación inicial debida a que ciertas áreas del cerebro, a bajas dosis de alcohol, se liberan del control inhibitorio, manifestando euforias que al alcanzar mayores niveles de ebriedad se convertirá en depresión física y mental.

Una vez que el alcohol entra en la circulación es distribuido a todo el cuerpo, incluyendo el cerebro. Dependiendo de la cantidad ingerida la persona va a pasar por una serie de etapas fisiológicas por el consumo de éste, entre las cuales se puede producir un momentáneo alivio de la ansiedad, desinhibición, sedación, sueño, anestesia general, e incluso llegando al coma y la muerte en concentraciones muy altas de la sustancia.

En un adulto de peso normal, el procesamiento de alcohol por hora en el cuerpo se da de la siguiente manera: una onza de whisky, cuatro onzas de vino odoce onzas de cerveza. Estas cantidades de alcohol son las necesarias para mantener una concentración detectable en sangre por una hora. Esto significa que cuando una persona toma más alcohol de lo que su cuerpo puede metabolizar, es entonces cuando se comienza a intoxicar o, como comúnmente se conoce, emborrachar.

El alcohol, después de ser ingerido, pasa rápidamente al tracto intestinal, ya que por ser liquido no se necesita disolver. Debido a que el alcohol es compatible con la grasa y el agua, se distribuye con mayor facilidad a través de todo el cuerpo. Comienza a metabolizarse en el hígado y es aquí donde se concentra la mayor parte del trabajo metabólico, ya que se procesa el 95% del alcohol, mientras que el 5% restante es eliminado por orina sin metabolizar.

Por otro lado, en la investigación biológica, la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* se ha empleado desde hace tiempo como organismos modelo para estudiar desarrollo embrionario, genética y respuestas fisiológicas ante ciertos estímulos. Esta especie es utilizada frecuentemente en la experimentación, ya que posee un reducido número de cromosomas (4 pares), además de que tiene un breve ciclo de vida (15-21 días) que dependen fuertemente de la temperatura. En genética y fisiología, el 61% de los genes de enfermedades humanas que se conocen tienen una referencia identificable en el genoma de las moscas de la fruta y alrededor del 50% de las proteínas de la mosca de la fruta tienen análogos en los mamíferos.



Estos insectos se alimentan de frutas en proceso de descomposición, tales como manzanas, plátanos, uvas, etc. Debido a lo anterior, la hipótesis es que se podría usar como organismo de estudio a la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, para examinar los efectos toxicológicos del alcohol como droga de abuso, tanto a nivel del desarrollo como a nivel del comportamiento social de los organismos.

En la literatura científica mundial reciente, se han encontrado numerosas referencias que muestran que *Drosophila* sigue siendo de interés de la comunidad científica para la experimentación biológica, tanto para aspectos fisiológicos, genéticos o de comportamiento (Cavaliere, 2011; Helfrich-Förster, 2001; Robinson, 2012; Shohat-Ophir, 2012). Algunos de ellos incluyen estudios de ciclos circadianos, comportamiento sexual e interacción social, desarrollo embrionario, entre otros aspectos, en los cuales siempre se busca hacer una correlación funcional entre el organismo modelo de estudio, la mosca de la fruta, y los humanos.

Derivado de estos estudios, es interesante observar que en esta, así como en otras especies de insectos, existan problemas comunales y de sobrevivencia por causa de sustancias tóxicas, como lo es el alcohol. Mediante este trabajo buscamos encontrar, además de las diferentes reacciones fisiológicas y de desarrollo que sufrirán debido al consumo de bebidas alcohólicas que se les administrarán en el alimento, las reacciones sociales y del comportamiento derivadas del consumo del tóxico. Estas observaciones se seguirán día con día para poder llegar a observaciones pertinentes en el desarrollo de esta investigación.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICO

- General
 - Conocer los efectos del consumo de alcohol sobre el desarrollo y la conducta de la mosca *Drosophila melanogaster*
- Específicos
 - Identificar los efectos de la ingesta de bebidas alcohólicas en la reproducción de organismos invertebrados, como las moscas
 - Comprobar los efectos sociales del alcohol sobre los organismos de estudio



FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Se utilizó la mosca *Drosophila melanogaster* por la proliferación que esta especie tiene (cortos ciclos de vida) y su alta semejanza entre los seres humanos. La mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* es un insecto omnívoro, que se alimenta de frutas en proceso de descomposición, tales como manzanas, bananas, uvas, etc. Se caracteriza por ser un insecto de tamaño pequeño de una longitud aproximadamente de 3 mm, con ojos, característicamente rojos y un cuerpo de color amarillento (Phillips, 2010).

Su reproducción se da en lugares con abundante alimento en estado de fermentación y su periodo de incubación es de 1 día. Posterior a esto, la *Drosophila* puede poner 20 huevecillos al día, aunque llega a poner hasta centenares de ellos. Su desarrollo embrionario dura 24 horas y está fuertemente influido por la temperatura, habiendo una correlación positiva de la velocidad de desarrollo con la temperatura.

Esta especie se utiliza constantemente en investigación biológica y fisiológica por su alta similitud con los mamíferos y su facilidad para poder manipular y monitorear su crecimiento y descendencia. Es por eso que se plantea el uso de este organismo como modelo para estudiar las repercusiones fisiológicas que pueda tener ante el uso de drogas de abuso en humanos, como lo es el alcohol. Derivado del alcohol, un individuo puede sufrir desde problemas físicos y de salud, como deterioro hepático y de las habilidades cognitivas, hasta tener repercusiones sociales y de interacción con su comunidad. Se espera encontrar una relación similar en las poblaciones de *Drosophila* ante el suministro de esta sustancia para poder plantear la utilidad de este modelo biológico en estudios toxicológicos posteriores.

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

El diseño del experimento se describe detalladamente a continuación:

- En una charola de disección, se mezclan los diferentes tipos de frutas seleccionadas para ser el alimento del organismo modelo en el montaje del experimento y se machacan



ligeramente, sin llegar a la papilla. Las cantidades y tipos son los siguientes: Dos manzanas, una naranja, una mandarina y dos plátanos maduros.

- Se divide la mezcla en 15 diferentes frascos de vidrio con capacidad para 113g, y se vierten 50g de mezcla de frutas por frasco.
- Se seleccionaron cuatro tipos de bebidas alcohólicas por sus diferentes porcentajes de alcohol: aguardiente, mezcal, tequila y cerveza. Las primeras tres tienen un porcentaje de alcohol de alrededor del 40%, mientras que la cerveza contiene sólo 5% del tóxico. Se agregan diluciones de dichas sustancias en las siguientes diluciones: 5%, 10% y 15%. Se dejaron 3 frascos libres de alcohol como control, a los cuales nombramos como "testigos". En total se probaron tres diferentes concentraciones de cuatro diferentes bebidas (12 experimentos) y tres controles, dando un total de 15 frascos por observar.
- Se colocan los diferentes tratamientos en las mismas condiciones ambientales, divididos por el tipo de bebida alcohólica que contenían, y se colocan en taburetes altos a nivel del alfeizar de la ventana del laboratorio.
- Con el transcurso de los días en los que fuimos haciendo observaciones a los tratamientos, notamos que los organismos que competen a nuestra investigación fueron apareciendo.
- Al cabo de dos semanas en nuestros frascos, ya había suficientes organismos (*Drosophila melanogaster* sus respectivas larvas) viviendo en la materia orgánica que en este punto ya estaba en descomposición y se pudieron estudiar. Se tomaron muestras de los organismos presentes, larvas y adultos, para analizarlos, fotografiarlos y compararlos entre tratamientos.
- Se observó el comportamiento de los adultos, modos de caminar y volar, además de que se les analizó bajo el microscopio. De esta forma se pudo tener una mejor visión de sus características y de las larvas también.

RESULTADOS

Los resultados de nuestra investigación experimental fueron satisfactorios en cuanto al cumplimiento de los objetivos que nos planteamos desde el comienzo del desarrollo del proyecto. Durante el desarrollo del proyecto tuvimos ciertas complicaciones, pero aprendimos de ellas y logramos una



fructífera reinención del mismo, ya que aclaramos y corregimos los aspectos que estaban impidiendo el correcto funcionamiento de nuestro experimento.

Pudimos observar el comportamiento de la mosca *Drosophila melanogaster* en cada uno de los casos: aguardiente, cerveza, mezcla y tequila a diluciones del 5%, 10% y 15% en cada uno de los frascos. Las características observadas por muestra de bebida eran muy similares con muy pocos cambios en cuanto al aumento del porcentaje de alcohol.

Comparándolas con el estado de las moscas "testigos", al que consideraremos como normal o control, los organismos de los frascos con aguardiente, cerveza y tequila presentaban alteraciones en su fisonomía, como ensanchamiento y abultamiento del abdomen, coloración anormal (naranja o amarillo oscuro), ojos muy grandes y demasiado rojos. El color del cuerpo de las moscas intoxicadas, a diferencia de los parámetros que tenemos considerados como normales, es muy oscuro y sus franjas características, casi no pueden ser distinguidas.

Respecto al desarrollo, las larvas que normalmente tendrían que ser blanquecinas presentan un tono amarillo muy opaco, algunas en su totalidad y otras solo en algunas zonas. La fluidez con que se movían las larvas testigo era mejor a la de las larvas obtenidas de las muestras de fruta machacada con alcohol, en las cuales sus movimientos eran lentos y pausados.

Otros cambios bastante notables fueron el modo en que se movían los organismos, ya que en los preparados con tequila y aguardiente volaban con cierta dificultad y para algunas era imposible emprender el vuelo.

Algunas otras solo podían caminar y sólo conseguían dar saltos en estos tratamientos experimentales.

Cabe mencionar que los organismos no proliferaron en los tratamientos con mezcal, lo cual nos deja varias preguntas ya que una variedad del mezcal es el tequila y sólo cambia por su método de preparación y las diferentes clases de maguey que se empleen para prepararlo. Probablemente esta sea lo que marque la diferencia, aunado a que el tequila está hecho con otros ingredientes además del maguey, como es el caso del mezcal. Una hipótesis sobre esto es que el mezcal tenga algunas propiedades que eviten la proliferación de estos organismos biológicos.



TEORIZACIONES, NUEVAS PROPUESTAS, PLANTEAMIENTOS Y/O APORTACIONES

Podemos afirmar ahora que nuestro objetivo principal de observar las alteraciones causadas por las bebidas alcohólicas en un organismo se cumplió. Asimismo, y como perspectivas, se podrían hacer nuevos proyectos y probar el efecto de otras drogas de abuso sobre los organismos modelo probados, moscas de la fruta, ya que vemos que en este caso el alcohol sí repercutió en el desarrollo e interacción del insecto.

Por otro lado, nuevas propuestas sería probar estas sustancias con otros organismos biológicos. En un caso se podrían emplear insectos más grandes o que no estén tan acostumbrados a alimentarse de frutas fermentadas, y ver si éstos son afectados por el alcohol en una escala mayor. Por otro lado, se podrían probar diferentes condiciones de crecimiento también, por ejemplo variando la alimentación de la mosca de la fruta, agregando, por ejemplo, uvas o piña, las cuales se fermentan intencionalmente para obtener bebidas que son muy consumidas, obteniendo bebidas como el vino y el tepache.

Evidentemente, las posibilidades de generar un proyecto más elaborado y con más objetos de estudio son muy grandes y tal vez deberíamos tenerlo presente como una propuesta que esté en puerta para futuros montajes experimentales a este nivel de educación, ya que la metodología es sencilla y se puede llevar a cabo con alumnos de nivel medio superior.

Además, después de expresadas las conclusiones acerca de nuestro experimento se nos ocurrió que hubiera sucedido si hubiésemos utilizado una de las bebidas alcohólicas con más grado de alcohol en el mundo. El "Everclear" es la bebida incluida en el libro Guinness de los récords en 1979 por su alto contenido de alcohol, que es del 95%. Este contenido es más alto de lo que la ley de muchos países permite, y es por eso que está prohibida en muchos estados de E.U.A. Esta bebida es una sustancia de culto y es muy difícil de conseguir. Para evadir la ley, sus fabricantes han creado una versión de 75 grados de alcohol, que es más accesible para la venta y consumo. La pregunta más importante a hacer en esta teoría es: ¿Acaso nuestro organismo modelo biológico *Drosophila* se acercaría a la sustancia con tan alta graduación alcohólica?



Esta incógnita deriva de los problemas que se suscitaron en una primera prueba realizada, ya que se emplearon altos porcentajes de las bebidas alcohólicas inicialmente (25%, 50% y 75%). En este intento, los organismos no proliferaron y sólo se tuvo crecimiento de algunos hongos en los experimentos. Sin embargo, al reducir la concentración de las sustancias por las que reportamos en este experimento pudimos crear la mezcla de alimento y alcohol para que las moscas proliferaran en nuestros experimentos. Si logran proliferar las moscas en esta nueva bebida que se menciona, entonces llegaríamos a nuestra siguiente incógnita ¿Obtendríamos una mayor cantidad de alteraciones y deformidades en las moscas, o se agudizarían?

Siendo el aguardiente la bebida que más alteró a las moscas en sus movimientos y su forma física, con un grado de entre 40- 45 de alcohol ¿Qué sucedería con 95 grados puros de alcohol? Tal vez la reproducción ni siquiera se logre concretar, pues las moscas se encontrarían tan desorientadas que no se ocuparían de sus necesidades y morirían. Y si la proliferación se logra, puede que la longevidad de las moscas de 2 meses pase a una cifra menor, esto posiblemente derivado de deformidades en su estructura anatómica, como alas más cortas, patas demasiado largas, ojos demasiado grandes, abdomen abultado, diferente color en sus diferentes etapas del desarrollo, entre otros efectos fisiológicos.

CONCLUSIONES

Tras haber efectuado el presente experimento, se concluye que la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* es un buen modelo para estudiar la toxicología de sustancias de abuso, como el alcohol. En este estudio se analizaron las repercusiones de la exposición de las moscas a diferentes bebidas alcohólicas, encontrando los efectos fisiológicos y sociales esperados en estos organismos de manera dosis dependiente. De manera destacable, en concentraciones altas de mezcal los organismos no proliferaron, por lo que este hecho abre nuevas preguntas de investigación alrededor del mezcal o de sustancias con más contenido alcohólico.

Finalmente, se presenta mediante este trabajo la importancia de la investigación toxicológica usando organismos modelo de reproducción fácil y rápida que puedan establecer similitudes importantes al comportamiento fisiológico y social con los seres humanos. Además, se comprueba que el uso de



sustancias de abuso, como el alcohol, acarrea importantes repercusiones físicas, fisiológicas, sociales y del comportamiento, las cuales merman la vida de los individuos, reduciendo su calidad y esperanza de vida. El problema principal alrededor de las drogas de abuso, es no sólo el problema de salud directo al individuo, si no la fragmentación del tejido social que estas pueden causar, incluso a nivel de organismos de experimentación.



REFERENCIAS

- Botánica-online.com (2012). Características de la mosca del vinagre. [Electrónico] Botánica-online.com [Recuperado el 14 de Febrero de 2013 de http://www.botanica-online.com/animales/mosca_vinagre.htm]
- Burton, M, Burton, R (1984) Encyclopedia of Insects and Aracnids. US: Finsbury Books.
- Cavaliere S, Hodge JJL (2011) Drosophila KCNQ Channel Displays Evolutionarily Conserved Electrophysiology and Pharmacology with Mammalian KCNQ Channels. *PLoS ONE* 6(9): e23898.
- Coronado, R, Marquez, A (1983) Introducción a la entomología. Morfología y taxonomía de los insectos. México: Limusa
- Helfrich-Förster C, Winter C, Hofbauer A, Hall JC, Stanewsky R. (2001). The circadian clock of fruit flies is blind after elimination of all known photoreceptors. *Neuron*. 30(1):249-61.
- Hodgson, S. (2010). A textbook of Modern Toxicology. US: John Willey & Sons.
- Moffat, A, Osselton, M, Widdop, B. (2004). Clarke´s Analysis of Drugs and Poisons. 3rd edition. US: The Pharmaceutical Press.
- Phillips T. (2010). Los Humanos y la Mosca de la Fruta. [Electrónico]. Ciencia@Nasa. [Recuperado el 07 de Diciembre de 2012 de http://ciencia.nasa.gov/science-at-nasa/2004/03feb_fruitfly/].
- Pregnancy-Info.net. (2012). Infertilidad y Alcohol. [Electrónico]. Pregnancy-Info.net. [Recuperado el 07 de Diciembre de 2012 de http://espanol.pregnancy-info.net/alcohol_e_infertilidad.html].
- Robinson, Brooks G, Khurana, Sukant; Kuperman, Anna; Atkinson, Nigel S. (2012). Neural Adaptation Leads to Cognitive Ethanol Dependence. *Current Biology* 22 (24): 2338-2341
- Shohat-Ophir, G., et. al. 2012. Sexual deprivation increases ethanol intake in Drosophila. *Science* 335:1351-1355.

