

Descifrando los **Enigmas de la Vida:** Organismos Modelo en la **Investigación Científica**

Yolanda Camacho Villasana, Adolfo Armando Rayas Amor,
Rosy Gabriela Cruz Monterrosa y Rigoberto Vicencio Pérez Ruiz



Introducción

La investigación científica nos sumerge en un fascinante universo donde los secretos de la vida se revelan a través de experimentos ingeniosos. Dentro de este enorme escenario, los organismos modelo actúan como valiosas guías, permitiéndonos desentrañar los misteriosos secretos de la biología, para así tratar de entender el origen de la vida misma. ¿Te has preguntado alguna vez qué organismos se utilizan en los laboratorios? Seguramente has leído o has visto alguna película que te ha mostrado de manera ilustrativa algún modelo utilizado. En este artículo te presentamos algunos de los modelos que se utilizan en el laboratorio, así como los motivos por los cuales se volvieron populares dentro de las ciencias experimentales. Estos se presentan en la figura 1.

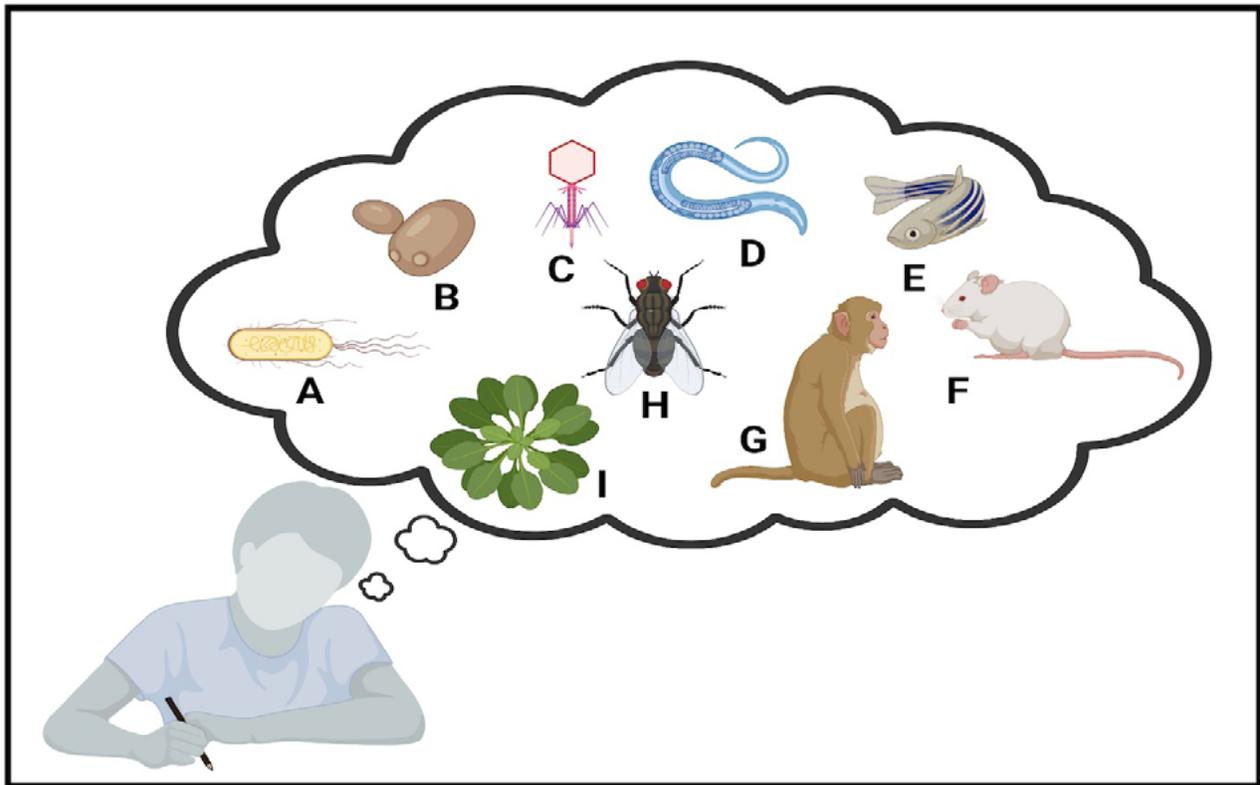


Figura 1. Diferentes organismos modelos utilizados en los laboratorios experimentales. Organismos microscópicos como las bacterias (A) y levadura (B), son ampliamente utilizadas por su facilidad de replicación. Los virus han ayudado a entender diversos procesos moleculares (C). Los modelos animales han permitido conocer mecanismos que desencadenan diversas enfermedades así como procesos biológicos que no se pueden estudiar directamente en humanos debido a implicaciones éticas, el gusano *C. elegans* (D), el pez cebra (E), el ratón (F), el mono Rhesus (G) así como la mosca de la fruta (H) han sido de gran ayuda. Finalmente, no puede faltar *Arabidopsis thaliana* (I), un modelo vegetal muy popular.

Virus: Más allá de los Paquetes Genéticos

Los virus, a menudo debatidos por su estatus de seres “vivos”, ¿o no vivos?, en fin, son socios insustituibles en el laboratorio. Estos “no organismos”, compuestos por ácidos nucleicos y proteínas, han permitido el descubrimiento de secretos cruciales, desde la replicación del ADN hasta la regulación génica. Su versatilidad ha sido fundamental en el desarrollo de vacunas, siendo esenciales en la lucha contra enfermedades infecciosas como la gripe, y el entendimiento de otras para la generación de medicamentos y terapias que ayuden a mitigar el efecto devastador que pueden causar en la célula. Tal es el caso del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), y más recientemente, el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).

Bacterias: Universo Genético

En el caso de los organismos microscópicos como las bacterias, se destacan en el campo de la investigación, *Escherichia coli* (*E. coli*) que ha sido el modelo por excelencia, su rápida tasa de replicación y facilidad de manipulación genética han hecho de ella, aliada esencial en la comprensión de la regulación genética, síntesis de proteínas y la resistencia a antibióticos. *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*) también ha sido un buen modelo de investigación por su ciclo de vida muy corto y que además forma esporas lo que lo hace un modelo útil en estudios de desarrollo y diferenciación celular. Otra característica de *B. subtilis* es que posee un sistema de secreción de proteínas bien caracterizado, lo que la hace un excelente productor de proteínas recombinantes, lo cual es aplicado en la industria biotecnológica.

Estas criaturas microscópicas han permitido el desarrollo de fármacos y estrategias para combatir diversas cepas patógenas y gracias a su estudio se han logrado importantes desarrollos en el área de la biotecnología en el aspecto médico, alimentario, de remediación ambiental y animal, entre otras. Además, ya se conocen los genomas de varios de estos microorganismos por el desarrollo de las herramientas de secuenciación masiva, lo que facilita el entendimiento de la genética de estos interesantes organismos.

Levadura: Más Allá del vino y del pan

La muy utilizada levadura *Saccharomyces cerevisiae*, misma que tiene un importante papel en la fermentación del pan y en la obtención de alcohol, al ser un organismo anaerobio facultativo, lo que quiere decir que puede vivir en presencia de oxígeno y respirar, o en ausencia de él y obtener energía de los azúcares del medio. Además, al ser un eucarionte unicelular, es de gran valor en la investigación. Su rápido ciclo de reproducción y la capacidad de generar mutantes han permitido avances significativos en la comprensión de procesos biológicos y bioquímicos. Su singularidad radica en su capacidad para generar mutantes mitocondriales, característica de pocos organismos, proporcionando aspectos claves para la comprensión de enfermedades humanas como el síndrome de Leigh que es una enfermedad neurodegenerativa con múltiples síntomas, tales como la sordera y debilidad muscular, que se presenta en bebés desde los tres meses de nacidos. Otro modelo muy utilizado es la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*, principalmente en estudios de ciclo celular y silenciamiento de genes con ARN de interferencia.

Parásitos: ayudan a curar enfermedades

Aunque parezca increíble también hay parásitos que causan enfermedades que sirven como modelos de investigación. Dos ejemplos son: *Plasmodium falciparum* y *Toxoplasma gondii*, ambos infectan principalmente a mamíferos. El primero, causa malaria y afecta a muchos países en el continente africano. Afortunadamente, es un modelo que se puede reproducir exitosamente dentro del laboratorio y esto permite el estudio de fármacos eficaces para combatir a esta devastadora enfermedad. *T. gondii* causa toxoplasmosis y es capaz de infectar una gran variedad de células, incluyendo neuronas, causando incluso cambios en el comportamiento del hospedero. Siendo un modelo importante para la generación de fármacos antiparasitarios.

Plantas: Arabidopsis, un modelo vegetal ampliamente utilizado

En el reino vegetal, *Arabidopsis thaliana* se erige como un magnífico modelo de estudio. Con su genoma pequeño y completamente secuenciado; esta planta ha permitido entender los misteriosos mecanismos de defensa contra condiciones adversas y patógenos y su capacidad para generar mutantes de manera eficiente ha transformado nuestro entendimiento de la regulación genética en las plantas. Su ciclo de vida, de aproximadamente diez semanas, es relativamente corto de hecho, es factible la obtención de miles de semillas por planta y resulta relativamente fácil transformarla genéticamente, lo que la convierte en un modelo vegetal que reduce el tiempo experimental, a diferencia de otras plantas con ciclos de vida mucho más largos, que pueden durar años. Ello permite que resulte mucho más sencillo estudiar procesos como la floración, desarrollo de semillas y fru-

tos, así como la interacción con microorganismos, entre muchos otros procesos.

De Gusanos a Peces: Modelos Animales Valiosos

El nemátodo *Caenorhabditis elegans*, es un pequeño gusano de ciclo de vida corto, fácil de reproducir en el laboratorio ya que puede ser hermafrodita. Su genoma también es conocido y ha sido ideal en el estudio de la regulación genética y función molecular. En la biología del desarrollo es un buen modelo para estudiar procesos biológicos parecidos a los que pueden ocurrir en humanos. Lo que se debe a que se conoce exactamente el linaje celular de las casi 1000 células que lo forman en la etapa adulta y al ser un organismo transparente, se puede visualizar su sistema nervioso y digestivo. Es empleado en estudios de neurobiología, de interacción entre neuronas, envejecimiento y hasta de comportamiento.

Por otra parte, la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, ha sido un modelo excelente en genética desde hace más de 100 años, ya que gracias a esta pequeña mosca se postuló la teoría cromosómica de la herencia, también ha sido un modelo útil para el estudio del desarrollo embrionario. Además, al disponer de un sistema nervioso no tan simple, también ha sido útil en estudios de comportamiento, memoria y aprendizaje. Un aspecto muy interesante es que, gracias a su variabilidad genética, esta mosca ha permitido estudiar la evolución y adaptación.

Otro modelo muy interesante es el pez cebra (*Danio rerio*), cuyos embriones transparentes ofrecen la ventana única al desarrollo embrionario, en animales vertebrados. Además, es un buen modelo para estudiar el daño de compuestos como radicales libres (u oxidantes) y su efecto en el envejecimiento celular. Estos modelos animales relativamente sencillos simplifican la complejidad biológica, permitiéndonos desentrañar los secretos de la vida.

En los Mamíferos: Ratones, Ratas y ser humano

Los ratones y ratas (*Mus musculus* y *Rattus norvegicus*) se convierten en representantes destacados en la investigación médica, abordando preguntas fundamentales sobre diabetes, obesidad, neurología aprendizaje, memoria y muchos más. Por otra parte, dado que el humano no puede ser un “modelo” de estudio, por cuestiones éticas, los casos clínicos que se reportan en revistas médicas arrojan pistas sobre enfermedades y desafíos de la salud humana, que en múltiples ocasiones buscan el origen del problema en el genoma del paciente o defectos en rutas metabólicas, si bien, muchas veces las enfermedades diagnosticadas tienen un origen multifactorial. Un modelo muy parecido a los seres humanos, tanto genética como fisiológicamente, es el mono Rhesus (*Macaca mulatta*) el cual es utilizado principalmente en estudios de trastornos neurológicos, así como de otros aspectos asociados a la conducta, la memoria y el aprendizaje. De igual manera, al tener una estructura social similar a la de los humanos también ha sido útil para estudios de comportamiento social. Estos primates son susceptibles a la infección con un virus de inmunodeficiencia similar al VIH en humanos, lo cual lo convierte en un excelente modelo para el estudio de este tipo de infecciones, para probar posibles vacunas y fármacos.

Tabla 1. Respuestas que nos brindan los diferentes organismos modelo

ORGANISMO	ESTUDIOS
BACTERIAS: <i>E. coli</i> y <i>B. subtilis</i> 	Regulación genética, síntesis de proteínas, generación de antibióticos
VIRUS 	Replicación ADN, Vacunas
LEVADURAS: <i>S. cerevisiae</i> 	Genética mitocondrial, respiración
PARÁSITOS: <i>P. falciparum</i> y <i>T. gondii</i> 	Enfermedades, desarrollo de fármacos
PLANTAS: <i>A. thaliana</i> 	Mecanismos contra patógenos, regulación genética, desarrollo vegetal
NEMATODOS: <i>C. elegans</i> PECES: <i>D. rerio</i> Moscas: <i>D. melanogaster</i> 	Biología del desarrollo, neurobiología, genética, desarrollo embrionario, comportamiento y evolución
MAMIFEROS: ratones, ratas, mono Rhesus y humanos 	Enfermedades, diabetes, obesidad, VIH, metabolismo, trastornos neurológicos, comportamiento y conducta

El Futuro de la Investigación: Más Allá de los Modelos Conocidos

En la ciencia, el panorama de la investigación evoluciona constantemente. Nuevos modelos y tecnologías emergen, llevándonos hacia una comprensión más profunda de la vida en todas sus formas. Los avances y desarrollos permiten el análisis a gran escala del estudio del metabolismo (metabolómica), de las proteínas (proteómica) y de los genes (genómica). Asimismo, las nuevas tecnologías computacionales facilitan la interpretación y entendimiento de los datos que se obtienen en este tipo de estudios, como los son la bioinformática y el modelamiento molecular. El descubrimiento de nuevos fármacos, para distintas enfermedades y el mejoramiento de nuestra calidad de vida es gracias a todos estos modelos de investigación.

Adicionalmente, las líneas celulares juegan un papel fundamental en la investigación científica, con las cuales se puede estudiar diversas enfermedades humanas, desarrollo de fármacos, así como el estudio del efecto de diversos compuestos químicos, etc. En lo que se refiere al uso de animales complejos como modelos en la investigación, al presentar implicaciones éticas, resulta muy importante generar conciencia sobre la necesidad de disponer de una infraestructura adecuada, así como del personal capacitado para el manejo correcto de animales en bioterios y vivarios.

Conclusión

Como conclusión, el presente artículo de divulgación pretende tratar de acercar al público lector a reconocer algunos modelos biológicos que se han utilizado tradicionalmente en los laboratorios, cada modelo tiene sus propias

características y ofrecen respuestas a diferentes interrogantes biológicas. Ello puede ser revisado, de manera resumida, en la tabla 1. Finalmente, es importante mencionar que no son los únicos modelos que se utilizan a nivel experimental dentro del laboratorio... ¡Hay muchos más!

Referencias consultadas

1. Bedell, M. A., Jenkins, N. A., & Copeland, N. G. (1997). Mouse models of human disease. Part I: techniques and resources for genetic analysis in mice. *Genes & development*, 11(1), 1-10.
2. Biorender program fue utilizado para realizar la figura 2, licencia No. XT26E88QXO.
3. Botstein, D., & Fink, G. R. (2011). Yeast: an experimental organism for 21st century biology. *Genetics*, 189(3), 695-704.
4. Chiou, K. L., Montague, M. J., Goldman, E. A., Watowich, M. M., Sams, S. N., Song, J., ... & Snyder-Mackler, N. (2020). Rhesus macaques as a tractable physiological model of human ageing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 375(1811), 20190612.
5. English, M. A., Gayet, R. V., & Collins, J. J. (2021). Designing biological circuits: synthetic biology within the operon model and beyond. *Annual Review of Biochemistry*, 90, 221-244.
6. Harwood, C. R., & Cranenburgh, R. (2008). Bacillus protein secretion: an unfolding story. *Trends in microbiology*, 16(2), 73-79.
7. Félix, M. A., & Braendle, C. (2010). The natural history of *Caenorhabditis elegans*. *Current biology*, 20(22), R965-R969.
8. Koornneef, M., & Meinke, D. (2010). The development of *Arabidopsis* as a model plant. *The Plant Journal*, 61(6), 909-921.
9. Rubin, G. M., & Lewis, E. B. (2000). A brief history of *Drosophila*'s contributions to genome research. *Science*, 287(5461), 2216-2218.

Dra. Yolanda Camacho Villasana. Especialista en bioquímica y genética de levadura. Académica del Departamento de Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular-UNAM. Correo electrónico: ycamacho@ifc.unam.mx

Dr. Adolfo Armando Rayas Amor. Especialista en optimización de sistemas agropecuarios. Profesor-Investigador del Departamento de Ciencias de la Alimentación, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Lerma. Correo electrónico: a.rayas@correo.ler.uam.mx

Dra. Rosy Gabriela Cruz Monterrosa. Especialista en ciencia y tecnología de la carne. Profesor-Investigador del Departamento de Ciencias de la Alimentación, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Lerma. Correo electrónico: r.cruz@correo.ler.uam.mx

Dr. Rigoberto Vicencio Pérez Ruiz. Especialista en biología del desarrollo de plantas. Profesor-Investigador del Departamento de Ciencias de la Alimentación, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Lerma. Correo electrónico: rv.perez@correo.ler.uam.mx

