

Éssers modèlics

Entre la natura i el laboratori

UNA EXPOSICIÓ PER COMPRENDRE LA VIDA DE LABORATORI

Laura Valls Plana

XIII Jornades d'Història de la Ciència i l'Ensenyament “Antoni Quintana marí”

Sessió: Altres formats per a la història de la ciència a l'aula

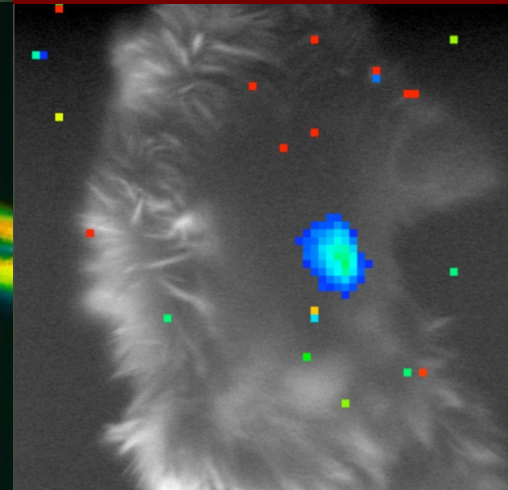
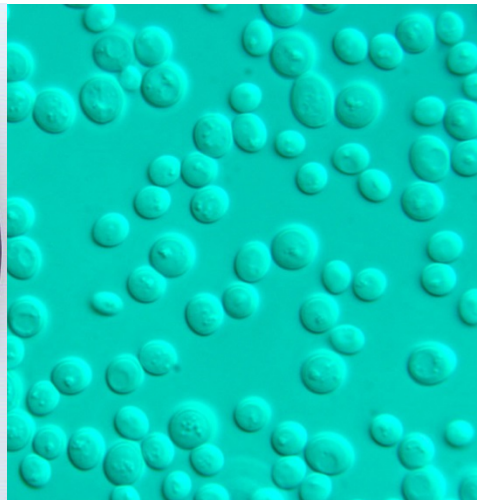
20 i 21 de novembre de 2015

Éssers modèlics

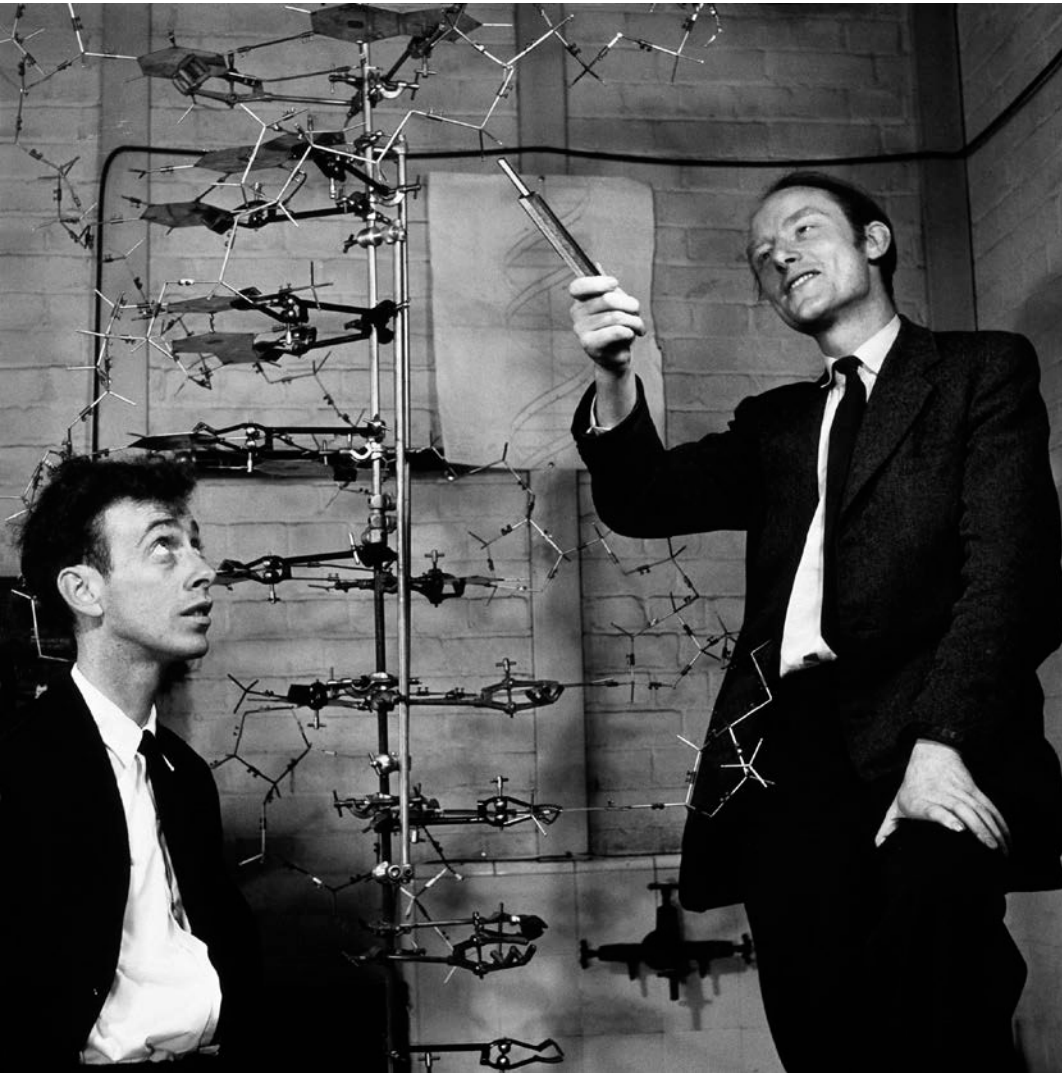
Entre la natura i el laboratori

UNA EXPOSICIÓ PER COMPRENDRE LA VIDA DE LABORATORI

I. LA VIDA DE LABORATORI



II. FITES CIENTÍFIQUES INELUDIBLES...



“El 1953 James Watson i Francis Crick van establir l'estructura tridimensional del DNA construint models moleculars.

Cal destacar la contribució a aquests treballs d'altres científics, com Rosalind Franklin, Erwin Chargaff i Maurice Wilkins”.

Biologia (Batxillerat), Edebé, 2003

Imatge: James D. Watson i Francis S. Crick van rebre el premi Nobel de Fisiologia i Medicina el 1962.

II. FITES CIENTÍFIQUES INELUDIBLES...



La investigació de l'herència

“Una de les espècies més utilitzades ha sigut *Drosophila melanogaster*, la mosca del vinagre. (...)”

Al començament del segle XX, T.H Morgan, de la Universitat de Columbia, després de visitar Hugo de Vries i posar-se al corrent dels seus descobriments, va triar la *Drosophila* per a realitzar-hi estudis similars als de Mendel. Des d'aquest moment, les experiències amb aquesta espècie han servit tant per a la investigació com per a la formació científica. Els investigadors de l'equip de Morgan van estudiar diverses poblacions de mosques i van trobar un gran nombre de caràcters hereditaris. Actualment es coneix amb detall el genoma de *Drosophila*, ja que s'han aconseguit identificar tots els seus gens i la situació d'aquests en els cromosomes”.

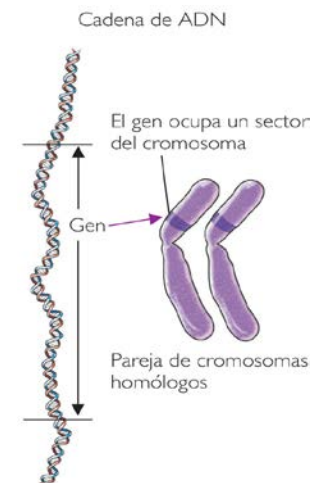
Biologia (Batxillerat), Edebé, 2003

Imatge: Thomas H. Morgan va rebre el premi Nobel de Fisiologia i Medicina el 1933.

Teoria cromosòmica de l'herència

El 1911 Morgan, amb els seus estudis amb *Drosophila melanogaster* va confirmar la teoria cromosòmica de l'herència i va trobar que els gens que es troben al mateix cromosoma tendeixen a heretar-se junts. Per a aquests va proposar el terme gens lligats. Va proposar també la idea de recombinació genètica per entrecreuament durant la meiosi.

Biologia (Batxillerat) 2. Professor: Bartomeu Vilanova



Imatge: *Biología 2º Bachillerato*. Profesora:

II. FITES CIENTÍFIQUES INELUDIBLES... I ELUDIBLES

Replicació del DNA

El procés de replicació es coneix amb detall en procarïotes, especialment en el cas del bacteri *Escherichia coli*: descripció detallada del procés.

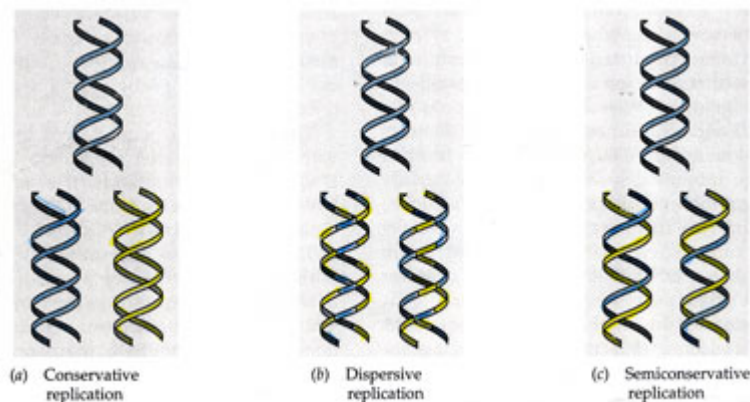
Messelson i Stahl, el 1958, investigaven de quina manera tenia lloc la replicació del DNA. Tenien tres possibilitats: hipòtesi conservativa, semiconservativa i dispersiva. Van treballar amb *E. coli* i medis de cultiu rics en N^{14} o en N^{15} , per a poder marcar diferents tipus de cadenes. Van aplicar la tècnica de la ultracentrifugació en gradient de clorur de cesi per a distingir molècules que contenen N^{14} i N^{15} , és a dir, lleugeres o pesants.

Biologia Batxillerat. Edebé

Duplicació del DNA

L'any 1957, Messelson i Stahl van demostrar que el DNA es divideix de forma semiconservativa. Per altra banda, Watson i Crick, els descobridors de la doble hèlix, ja havien proposat aquesta hipòtesi per a la duplicació del DNA, ja que era la que s'explicava millor amb l'estructura de la doble cadena.

Biologia Batxillerat. Teide



Éssers modèlics

Entre la natura i el laboratori

UNA EXPOSICIÓ PER COMPRENDRE LA VIDA DE LABORATORI

III. L'EXPOSICIÓ



133 (13) JULY 2006

Development

Europa y EE.UU. logran un hito científico al descifrar el genoma de la mosca

En un anticipo del proyecto Genoma Humano, un amplio equipo internacional presenta hoy la secuencia completa de los genes de la mosca del vinagre. El desciframiento del genoma de la «*Drosophila melanogaster*», un animal clásico de la investigación genética desde hace 90 años, será decisivo para entender la biología del ser humano y de otros organismos vivos complejos.

SEVERO. A. Aguirre de Cáceres. Esperada desde hace meses, la presentación detallada en «Science» de prácticamente el 98 por ciento de la secuencia de unidades de DNA que componen el genoma de la «*D. melanogaster*» culmina un esfuerzo internacional, iniciado en 1991 por la Universidad californiana de Berkeley. Posteriormente se sumó un consorcio científico europeo y, finalmente en 1996, la empresa Celera, competidora de los Gobiernos de Estados Unidos y Gran Bretaña en el proyecto Genoma Humano. El objetivo era identificar la estructura de todos los genes dando esta impresa la información biológica necesaria para la vida y el desarrollo de este insecto. Así, ahora se dispone de un auténtico manual de instrucciones de un animal complejo, que cuando sea analizado y comprendido, será de gran utilidad para el avance de la genética, la biología y la medicina.

MÁS DE TRECE MIL GENES

El resultado final incluye una descripción de la estructura del 98 por ciento de los, aproximadamente, 13.000 genes de este insecto, que en 1910 sentó las bases de la genética experimental moderna con los trabajos pioneros del premio Nobel T.H. Morgan, en la Universidad de Columbia. Para investigar los procesos de desarrollo y celulares que son comunes en los organismos complejos, más de cinco mil científicos en todo el mundo utilizan hoy en sus laboratorios esta mosca de corta vida que revolucionó en las biología de vida.

Juan Modóll, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, es uno de estos investigadores, además de coparticipar en el proyecto internacional. «Para la investigación básica y



La mosca del vinagre es el animal más utilizado en investigación genética.

gran reto futuro es descubrir cómo con los mismos elementos se desarrollan organismos tan extraordinariamente distintos», añade este investigador, que participó en el desciframiento genético del cromosoma X de la mosca dentro del consorcio científico europeo, junto con Beatriz de Pablo y Encarnación Muñoz.

Juan Modóll explica que este nuevo avance va a ser clave para la comprensión de la biología humana. Gracias a la semejanza genética entre la mosca y el ser humano, y la facilidad, sencilla y bajo coste de la manipulación de la «*D. melanogaster*» en laboratorio, se espera alcanzar a gran velocidad para dilucidar las funciones de numerosos genes humanos. Pero a renglón seguido apunta que «la secuencia de los genes de la mosca del vinagre no es una panacea que resolverá todos los problemas. Ahora tenemos el ateco-

cienciado. Según Rubin, esta mosca sólo tiene el doble de genes que levadura, un «simple» y unicelular hongos. «Con sólo el doble de genes construye un animal capaz de volar sin estréllarse con las paredes, y tiene tejidos, nervios y músculos, morías y otro tipo de comportamientos complejos», matiza el profesor rald Rubin.

COMPLICADO ROMPECABEZAS

El 75 por ciento de la secuenciación genética ha sido obtenida durante el transcurso del último año por la panza Celera, que ha utilizado una estrategia tecnológica llamada «esqueleto». Consiste en la fragmentación del genoma en miles de pedacitos de ADN, que son secuenciados por máquinas automáticas para obtener la secuencia genética de cada uno de ellos. Posteriormente se ensamblan con ayuda de complejos sistemas informáticos. El polémico científico

Éssers modèlics

Entre la natura i el laboratori

Projectes genoma Bloc

Bacteri

Escherichia coli



Llevat

Saccharomyces cerevisiae



Planta

Arabidopsis thaliana



Cuc

Caenorhabditis elegans



Mosca

Drosophila melanogaster



Peix

Danio rerio



Ratolí

Mus musculus



Exposició sobre els organismes model

Els protagonistes d'aquesta exposició són uns éssers petits, poc vistosos i, de vegades, fins i tot, molestos. Malgrat això, són organismes modèlics. Poden passar desapercebuts a la natura i, en canvi, generen passió i entusiasme en el laboratori. Són uns éssers vius que, com el ratolí o la mosca del vinagre, tenen vides paral·leles entre la natura i el laboratori. *Éssers modèlics. Entre la natura i el laboratori* és una exposició dedicada als organismes que s'han fet habituals al laboratori. Creada inicialment en format virtual (2011), ara compta també amb una versió física per a itinerar (2015), que es pot sol·licitar a través del [web del CSIC](#).

Són set espècies entre les més utilitzades com a models dels éssers vius: un bacteri de l'intestí humà, el llevat de la cervesa, un



Bacteri

Escherichia coli



Llevat

Saccharomyces cerevisiae



Planta

Arabidopsis thaliana



Cuc

Caenorhabditis elegans



Mosca

Drosophila melanogaster



Peix

Danio rerio



Ratolí

Mus musculus



Bestiola indesitjable o animal preuat?

El ratolí és el mamífer més utilitzat al laboratori. Fa més de cent anys que es va començar a utilitzar com a material d'experimentació i, actualment, és un patró en molts camps de la recerca biomèdica (malalties cardiovasculars, diabetis, trastorns neurològics, càncer, etc.). L'any 2002 es va donar a conèixer, amb gran expectació, la seqüència completa del seu genoma. Es tracta de la seqüència d'un mamífer i, doncs, de major rellevància científica per a l'espècie humana.

Malgrat l'associació d'aquest animal a plagues i pestes, avui en dia la presència de ratolins com a models en el laboratori no esvera a ningú. Únicament als defensors dels drets dels animals i, les seves reivindicacions han servit per orientar la investigació amb animals cap a un major benestar d'aquests.

Podria el ratolí haver somiat tantes vides paral·leles?

Natura

Història

Laboratori

Genoma Cronologia

Ratolins al laboratori!

La vida del ratolí entre les parets del laboratori es remunta a principis de segle XX. L'any 1900, William Castle facilità l'entrada d'aquesta espècie a la Institució Bussey de Harvard, als Estats Units. Clarence Cook Little, deixeble de Castle, continuà amb entusiasme la recerca amb aquest petit rosegador realitzant estudis sobre l'herència i el càncer. De fet, Little establí els primers vincles entre les ciències biològiques i les mèdiques. Aquest lligam culminà l'any 1929 amb la creació del Jackson Laboratory i anà acompanyat d'una progressiva estandardització de les línies de ratolins. En aquesta època inicial, també s'alçaren algunes veus en contra de l'experimentació animal però, curiosament, aquestes no defensaren enèrgicament el ratolí.

Què van perdre els ratolins en el procés d'adaptació al laboratori?

† Creuar ratolins

† Animals de companyia

† La institució dels ratolins

Imatges

Anar a la
galeria multimèdia



Foto publicitària del Jackson laboratory, d'esquerra a dreta, George Woolley, Liane Brauch, C.C. Little, desconegut i W.L. Russell. Dècada de 1940. Gentilesia del Jackson Laboratory Archives: <http://libraryjax.org/>



La doble vida de un gusano discreto

Caenorhabditis elegans, es un gusano diminuto del suelo que desde hace más de 40 años también vive entre las paredes del laboratorio. En las últimas décadas, ha alcanzado el prestigio de organismos de mayor tradición, como la mosca del vinagre o el ratón. Ha sido utilizado para estudiar la genética del desarrollo y el sistema nervioso. Últimamente, también está haciendo aportaciones en el conocimiento de las causas del envejecimiento, de la muerte celular y de la estructura del genoma.

La secuencia de su genoma como primer organismo pluricelular se publicó en 1998 y si bien para aquel entonces presentaba algunos vacíos, hoy se considera completa. Con cerca de 20000 genes, la distancia que separa este gusano del ser humano (con unos 30000) parece acortarse.

¿Puede un gusano de vida corta tener las claves de la eterna juventud?



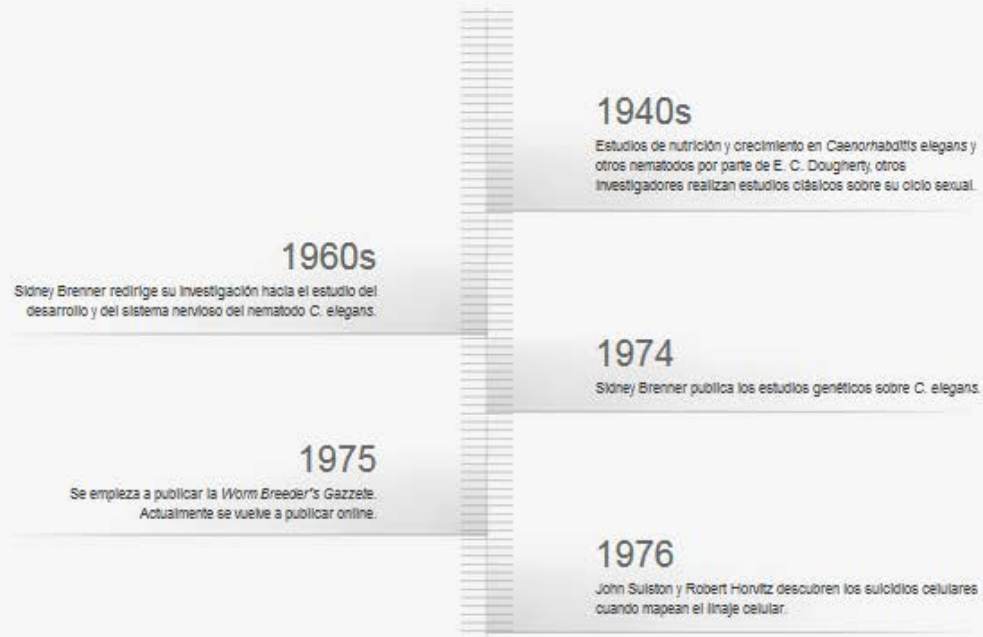
Naturaleza

Historia

Laboratorio

Genoma

Cronología



Éssers modèlics

Entre la natura i el laboratori

UNA EXPOSICIÓ PER COMPRENDRE LA VIDA DE LABORATORI

III. L'EXPOSICIÓ

Pez
Danio rerio

Un pez de acuario muy próximo al ser humano

El pez cebra es un pez tropical de agua dulce muy popular entre los amantes de los acuarios. Hace más de tres décadas fue escogido como especie modelo. Está más próximo a la especie humana que la mosca del vinagre y el gusano, y es más fácil de manipular que el ratón. En 2002 se publicó la secuencia de su genoma que contiene unos 26.000 genes.



Naturaleza

¿El pez de laboratorio se comporta igual que el de río?

El pez cebra, o *Danio rerio*, es un pez pequeño y activo, nativo de la India, que suele habitar en los ríos de Asia central. Es resistente a las condiciones del medio y convive con muchas especies. A pesar de su extendido uso en acuarios y laboratorios, todavía se desconocen aspectos de su ecología.

A raras

Los adultos miden entre tres y cinco centímetros de largo, y uno de ancho, en función de las condiciones ambientales. En los laterales presenta bandas de color azulado que se superponen al color de fondo, que en machos es dorado y en hembras, plateado.

Pacífico y social

Habita en aguas cálidas y tranquilas, a veces estancadas. Se alimenta de larvas de insectos y de algas microscópicas. Es un animal pacífico que muestra un comportamiento social.

Ciclo de vida

El apareamiento se da entre los meses de abril y agosto. La puesta de huevos tiene lugar en los márgenes de los ríos y estos eclosionan pasados tres días desde la fertilización. A los cinco o seis meses llegan a la madurez reproductiva y suelen vivir entre tres y cinco años.

Pez
Danio rerio

Historia

Uno más en el 'club de los modélicos'

El pez cebra es una de las incorporaciones recientes al club de los organismos modelo. Ello se debe en gran parte al esfuerzo de George Streisinger (1927-1984) quien, en la década de 1970, propuso su uso para estudiar procesos complejos de la biología, como el desarrollo.

¿El pez cebra se adaptó al laboratorio o fue al revés?

Aficionado a los acuarios

Siendo gran aficionado a los acuarios, y biólogo de formación, Streisinger identificó al pez cebra como candidato para la experimentación. Era fácil de mantener y tenía una gran progenie, con embriones transparentes, lo que posibilitaba manipular fácilmente un animal 'complejo'.

Del virus al pez

Después de trabajar durante años en la genética de bacteriófagos, Streisinger enfocó su interés en sistemas biológicos complejos. En este marco, el pez contenía un buen nivel de complejidad: se trata de un vertebrado y, por tanto, más próximo al ser humano que otros organismos modelo.

Buscando mutantes

La consolidación del pez cebra como especie modelo se produjo en la década de 1980 con los trabajos de Nüsslein-Volhard (Alemania) y de Dröever y Fishman (EEUU) con la identificación de mutantes del desarrollo embrionario.

Embriones transparentes

Disponer de embriones transparentes era uno de los sueños de las personas que investigaban en biología del desarrollo. Esta característica del pez cebra permitió estudiar las fases del desarrollo embrionario y del sistema nervioso.

Novem, Vol. 287, 28 May 2002

Production of clones of homozygous diploid zebra fish (*Brachydanio rerio*)

George Streisinger, Charles Walker, Nancy Dröever, Denise Bröcker & Fred Sanger
Institute of Molecular Biology, University of Oregon, Eugene, Oregon 97403, USA

Homozygous diploid clones have been produced on a large scale by the application of embryo physical resection. Clones of homozygous fish have been produced from both wild-type heterozygotes. These clones may facilitate genetic analysis and facilitate genetic analysis of this vertebrate.

HETEROZYGOUSITY of diploid vertebrates often makes genetic studies cumbersome, since the identification of single gene products is often difficult. In the case of the zebrafish (*Brachydanio rerio*), the wild-type heterozygote is a common model organism for genetic analysis. We have developed a method for the production of homozygous diploid clones of zebrafish. This method involves the physical resection of embryos at the two-cell stage, followed by the culture of the resulting embryos in the presence of a growth-inhibiting agent. This method allows for the production of homozygous diploid clones of zebrafish. These clones may facilitate genetic analysis and facilitate genetic analysis of this vertebrate.

Application of a laser microbeam to the embryo at the two-cell stage results in the production of homozygous diploid clones of zebrafish. These clones may facilitate genetic analysis and facilitate genetic analysis of this vertebrate.



George Streisinger en el Laboratorio Sanger, University of Oregon, Eugene, Oregon, USA. A la derecha, una serie de imágenes que muestran el desarrollo de los embriones de pez cebra.

Genoma

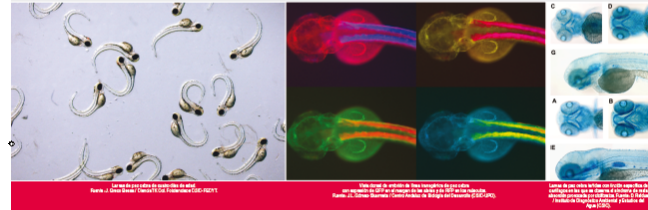
En 2001 se empezó a secuenciar el genoma del pez cebra a iniciativa del Wellcome Trust Sanger Institute de Cambridge. En 2002 se hizo público el primer borrador y desde entonces se ha actualizado varias veces hasta conseguir un 85-90% del genoma completado. Se estima que contiene 1.700 millones de pares de bases (Mb) que corresponden a unos 26.000 genes, de los que comparte cerca del 80% con los humanos.

Pez
Danio rerio

Laboratorio

El éxito del pez cebra

El pez cebra es objeto de investigación de centenares de laboratorios. Se considera clave en investigación biomédica y ambiental porque comparte un remoto origen común con los humanos, su mantenimiento es económico y puede ayudar a reducir la experimentación con mamíferos. La joven promesa de 1980 ha conseguido una posición cómoda al lado de organismos con mayor tradición, como la mosca del vinagre y el ratón.



Embrión de pez cebra en desarrollo. A la izquierda, un embrión de pez cebra en desarrollo. A la derecha, una serie de imágenes que muestran el desarrollo de los embriones de pez cebra.

¿Qué tiene de 'natural' el pez de acuario?

Ser o no ser animal

La mayor parte de los órganos del pez se reconocen a las 24 horas desde la fertilización. A los cinco días las larvas comienzan la alimentación exógena, momento en que la legislación habla de 'animal'. Por tanto, el uso de embriones de pez se considera un método alternativo a la experimentación animal.

Fármacos y tóxicos

Su uso se plantea como paso intermedio en el proceso de desarrollo de fármacos y como sistema para detectar los efectos tóxicos de productos de nueva síntesis y de contaminantes del medio ambiente.

Capaz de regenerar tejidos

A diferencia de los mamíferos, el pez cebra tiene la capacidad de regenerar algunos tejidos como el nervioso, el tejido del corazón o del oído. Investigar los mecanismos que actúan en el proceso regenerativo despliega oportunidades para la reparación de tejidos en humanos.

La memoria de los peces

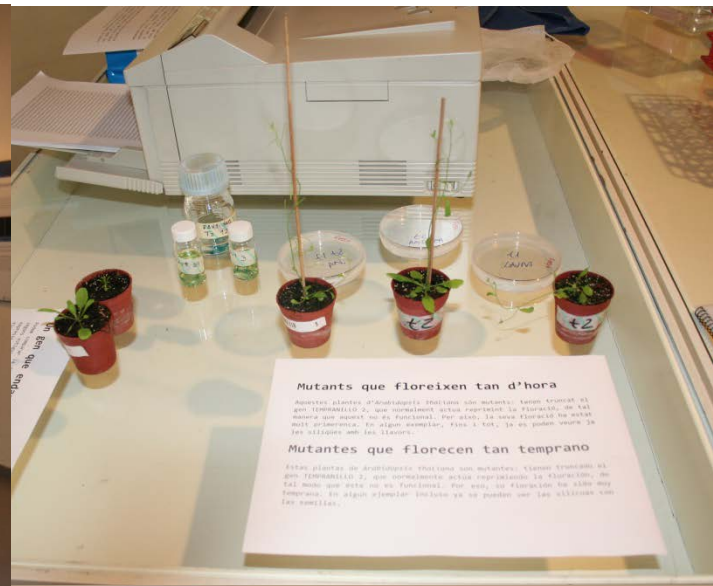
Es un animal social y ello puede ser útil para investigar la genética del comportamiento. Se investigan las bases moleculares de la conducta de búsqueda de recompensa como punto de partida para las adicciones, el aprendizaje y la memoria.

Éssers modèlics

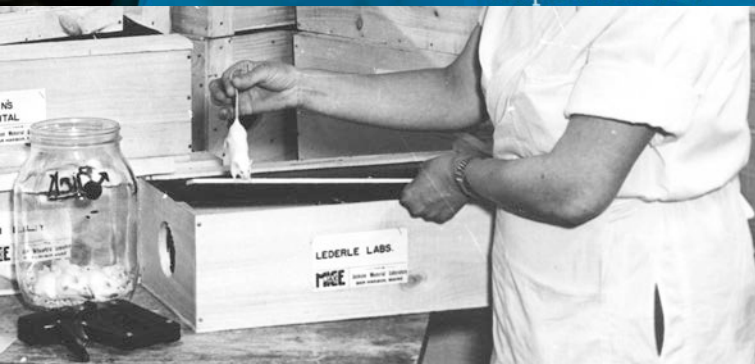
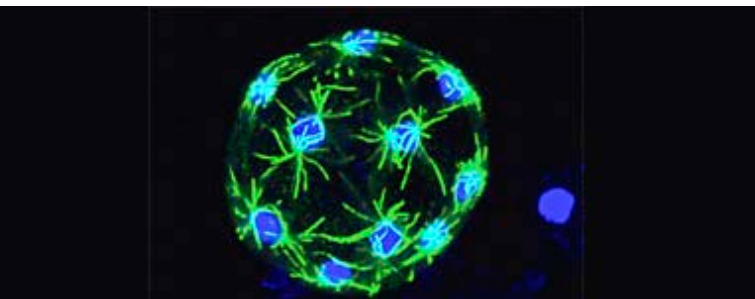
Entre la natura i el laboratori

UNA EXPOSICIÓ PER COMPRENDRE LA VIDA DE LABORATORI

III. L'EXPOSICIÓ



IV. DIÀLEGS: LA NATURA AL LABORATORI



27 d'abril · 19h

Diàleg 1. Espècies de laboratori: coneixem molt de molt poc?

Actualment, hi ha prop de dos milions d'espècies descrites i es calcula que n'hi pot haver al voltant de deu milions a tot el planeta. Els organismes model, en canvi, es conten en una, dues, tres desenes a tot estirar, i representen una mínima porció de la biodiversitat de la vida. El seu ús al laboratori ofereix avantatges perquè al disposar d'un gran repertori de tècniques desenvolupades i de persones dedicades al seu estudi permet obtenir un coneixement aprofundit de l'organisme. Alhora, però, planteja inconvenients, preguntes sense resposta i certes paradoxes. En aquest primer diàleg, discutirem entre d'altres qüestions si ho sabem pràcticament tot de quasi res i si aquest coneixement és extrapolable a la resta d'éssers vius.

Benjamí Piña. Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA, CSIC)

Iñaki Ruiz-Trillo. Professor d'Investigació ICREA. Institut de Biologia Evolutiva (IBE, CSIC-UPF)

28 d'abril · 19h

Diàleg 2. Experiments amb mosques: artifici o natura?

La mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster*, és un dels organismes més populars de la biologia i, actualment, també se la utilitza per a la recerca biomèdica. Es va introduir al laboratori fa més d'un segle. En aquest nou espai se la podia estudiar millor, amb més control i eficàcia, que en el seu ambient quotidià. Però quan la vida es crea i recrea exclusivament dins del laboratori, allò que entenem per 'natura' ja és quelcom substancialment diferent. En el segon diàleg, discutirem la proporció de natura i d'artifici dels experiments amb mosques i si allò que cada dia n'aprenem es pot acceptar com a coneixement fiable sobre el món natural.

Marta Llimargas. Institut de Biologia Molecular de Barcelona (IBMB, CSIC)

Maria Jesús Santesmases. Institut de Filosofia (IFS, CCHS, CSIC)

29 d'abril · 19h

Diàleg 3. Ratolins i dones: és androcèntrica la recerca biològica?

El biaix de gènere en ciència no només es manifesta en el nombre de dones que ocupen càrrecs directius als centres de recerca o en el d'expertes que apareixen als mitjans de comunicació. També ho pot fer de formes més subtils en el tema de les recerques, en el disseny dels experiments i en les pràctiques científiques del dia a dia. L'elecció de mascles per a dur a terme les investigacions amb el ratolí, *Mus musculus*, i la relegació de les femelles a les activitats de reproducció i manteniment de les colònies n'és només un exemple. En el tercer diàleg, discutirem el pes que han tingut i encara tenen els patrons 'masculins' en la recerca biològica i com això afecta als resultats que se n'obtenen.

Laura Casaní. Centre d'Investigació Cardiovascular (CIC, CSIC-ICCC)

Isabel Delgado Echevarría. Membre de Genciana, Seminari Interdisciplinari d'Estudis de la Dona (SIEM, en castellà). Autora de *El descubrimiento de los cromosomas sexuales*, col·lecció Estudios sobre Ciencia del CSIC

V. PROBLEMATITZAR LA RECERCA A L'AULA

El genoma humà

El 12 de febrer de 2001 s'anuncià l'obtenció de la seqüència completa del genoma humà. Aquesta fita l'aconseguien dos equips de recerca, l'un públic i l'altre privat, que publicaren els resultats a les revistes *Nature* i *Science*, respectivament. Les dades eren una primera versió que contenia prop del 90% de la seqüència completa. L'anunci es feu abans del previst inicialment, quan es va endegar el Projecte Genoma Humà, a principis de la dècada de 1990. Això s'explica en part pels desenvolupaments tècnics que acceleraren el projecte i també pels conflictes i tensions entre el consorci públic i l'empresa privada Celera Genomics -quant a tècniques, resultats i drets de propietat-, que van marcar el que ha estat un dels majors projectes científics de la història.

Amb aquest anunci, d'entrada, es va constatar que la mida del genoma era de 3.000 Mb (milions de bases) i el nombre de gens humans, d'uns 30.000. Una xifra molt inferior a la prevista, de 90.000 gens, i molt propera al nombre de gens del ratolí. Allò que fa humans als humans, doncs, no podia recaure en el nombre de gens, com s'havia pensat fins llavors, sinó potser en els mecanismes de regulació i d'interacció entre ells. Des de llavors, s'ha qüestionat el concepte clàssic de gen, ja que a diferència del que es pensava un sol gen pot donar lloc a un gran nombre de proteïnes amb funcions diferents; i s'ha començat a entreveure l'existència d'un altre codi superior al genètic, el codi epigenètic.

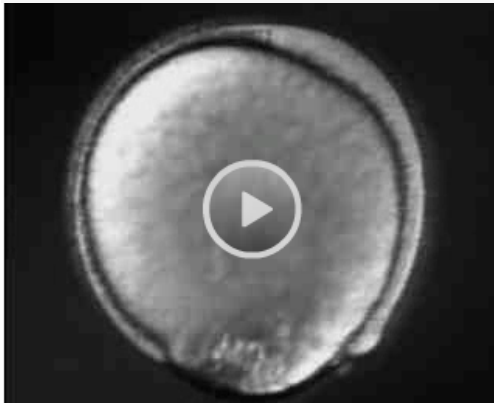


Biaix del coneixement biològic i finançament?

A qui pertany el genoma?

Experimentació animal?

Experimentació amb femelles de ratolins?



VI. DUBTE

Poden tenir cabuda els organismes model per “comprendre la vida de laboratori” a l’aula?
Pot tenir cabuda la història a l’hora de divulgar la recerca contemporània?

Éssers modèlics

Entre la natura i el laboratori

UNA EXPOSICIÓ PER COMPENDRE LA VIDA DE LABORATORI

MOLTES GRÀCIES!