

TREBALL DE RECERCA

ESTUDIO DEL CÁNCER EN DROSOPHILA MELANOGASTER

¿EL GEN TOBI ARNI; A^2A AFECTA A LA METASTASIS DEL CANCER
DE COLON?

AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría agradecer personalmente al Proyecto Itinera por darme la oportunidad de poder participar en este proyecto y en concreto a mi asesor de la UdL Andreu Casalí.

ABSTRACT:

This project aims to investigate cancer and the genetic correlation between colorectal cancer and the effects they have on *Drosophila melanogaster*. The subject of study is divided into two different parts, the first is the one that seeks to understand how cancer develops in relationship to genetics while the other part is conducted to study colorectal cancer in *Drosophila melanogaster*, genetically modifying some of them with the gene *Tobi Arn; A²A* with an attempt to study whether cancer has a greater metastasis. After the results of the number of cancer cells found in each sample were analyzed, it was possible to confirm that the *Tobi Arn; A²A* gene produces a greater metastasis in colorectal cancer.

RESUMEN:

Este trabajo tiene como objetivo investigar el cáncer y la correlación genética entre el cáncer colorrectal y los efectos que tienen en *Drosophila melanogaster*.

El trabajo se divide en dos partes diferentes, la primera es la que pretende entender y profundizar en el cáncer y la genética y en la otra parte se realiza el estudio del cáncer colorrectal en *Drosophila melanogaster*, modificando genéticamente algunas de estas con el gen *Tobi Arn; A²A* con la intención de estudiar si el cáncer tiene una mayor metástasis.

Tras analizar los resultados del número de células cancerígenas presentes en cada muestra, se ha podido confirmar la hipótesis del trabajo y, por tanto, el gen *Tobi Arn; A²A* produce una mayor metástasis en el cáncer colorrectal.

Índex

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCION: | 6 |
| 2. LA GENÉTICA | 7 |
| 3. HISTORIA | 8 |
| 4. LEYES DE MENDEL | 10 |
| 4.1 Primera ley de Mendel o principio de la uniformidad: | 11 |
| 4.2 Segunda ley de Mendel o principio de segregación: | 11 |
| 4.3 Tercera ley de Mendel o ley de la transmisión independiente:..... | 13 |
| 4.3.1 Cuadro de Punnett | 14 |
| 5. INGENIERÍA GENÉTICA | 15 |
| 6. HERENCIA | 17 |
| 6.1 Terapia genética | 18 |
| 6.2 Características de la herencia | 19 |
| 6.3 Herencia ligada al sexo..... | 20 |
| 6.3.1 Caracteres influidos por el sexo | 21 |
| 7. CAMBIO GENÉTICO | 22 |
| 7.1 Mutaciones..... | 22 |
| 7.1.1 Tipo según la extensión del material genético afectado | 23 |
| 7.2 Teorías antiguas de la evolución | 24 |
| 7.2.1 Lamarckismo | 24 |
| 7.2.2 Darwinismo | 25 |
| 8. CÁNCER | 28 |
| 8.1 Tipos de genes que causan cáncer..... | 28 |
| 8.2 Tipos de cáncer..... | 29 |
| 9. CÁNCER COLORRECTAL | 30 |
| 9.1 Anatomía del colon y el recto | 30 |
| 10. DROSOPHILA MELANOGASTER | 32 |
| 10.1 Uso de la <i>Drosophila Melanogaster</i> para estudios genéticos..... | 34 |

| | | |
|--------------|---|-----------|
| 10.2 | Diferencias principales entre machos y hembras | 35 |
| 10.2.1 | Tórax..... | 35 |
| 10.2.2 | Abdomen..... | 36 |
| 10.3 | Ciclo biológico de <i>Drosophila melanogaster</i> | 37 |
| 10.4 | Manejo en el laboratorio | 39 |
| 11. | ESTUDIO DEL CÁNCER..... | 41 |
| 11.1 | Primeros cruces | 42 |
| 11.2 | Selección de la descendencia y tratamiento HS..... | 44 |
| 11.3 | Obtención de los resultados | 46 |
| 12. | RESULTADOS | 50 |
| 13. | CONCLUSIONES..... | 54 |
| 14. | BIBLIOGRAFÍA | 55 |
| ANEXO | | 63 |

1. INTRODUCCION:

Según (Gómez. A, 2022) en España, el Hospital 12 de Octubre, de Madrid, fue el primer hospital en administrar por primera vez la terapia genética para curar un tipo de enfermedad degenerativa de la retina, la cual es la principal causa de ceguera en la primera década de la vida.

Este procedimiento tuvo lugar el 18 de enero de 2022, los pacientes fueron una niña de 15 años y un joven de 30, la terapia consistió en un remplazo completo del gen defectuoso (RPE65), la cual es la más grave de todas las distrofias hereditarias de la retina y es causante del 18% de casos de ceguera infantil.

El procedimiento seguido anteriormente es similar al procedimiento seguido en la *Drosophila melanogaster* en el cual se introduce un gen en la información genética de esta con la intención del estudio del cáncer colorrectal.

El objetivo principal de este trabajo es ver como el gen Tobi Arni; A^2A afecta al desarrollo de cáncer colorrectal y si este produce o no metástasis en la *Drosophila melanogaster*, más conocida como la “mosca de la fruta”.

El estudio está realizado con ocho *D.melanogaster* no modificadas genéticamente, las cuales servirán de grupo control y, por otro lado, quince *D.melanogaster* modificadas genéticamente con el gen Tobi Arni; A^2A .

La hipótesis de este trabajo es la siguiente:

| |
|---|
| ¿El gen Tobi Arni; A^2A provoca que el cáncer colorrectal tenga mayor metástasis? |
|---|

2. LA GENÉTICA

La genética es una rama de la biología que estudia la manera en que los caracteres hereditarios son transmitidos de generación en generación.

La información que emplean los organismos para transferir un carácter a la descendencia son los genes, estos contienen de manera codificada las instrucciones necesarias para la síntesis de las proteínas para el organismo, las cuales darán lugar a una serie de caracteres al individuo (*fenotipo/genotipo*).



Figura 1. Introducción a la genética:
¿Qué heredamos de nuestros padres y
qué no? [Lavozdegalcia.es] [10/09/2022]

Cada individuo tiene dos genes por cada carácter, uno heredado del padre y el otro heredado de la madre, uno de estos será el *gen dominante*, este impone su información sobre el otro *gen recesivo*, los cuales solo se expresan en ausencia del *gen dominante*, debido a ello hay tres posibles combinaciones distintas de los alelos, los individuos *homocigóticos* dominantes presentan un genotipo AA, los dos alelos son dominantes, los individuos homocigóticos recesivos presentan un genotipo aa, los dos alelos son recesivos y los individuos *heterocigóticos* presentan un genotipo Aa, estos presentan tanto un alelo dominante como un alelo recesivo.

En otras ocasiones la expresión de estos genes depende del sexo del individuo, llamados genes ligados al sexo. (Tigres, s. f.).

3. HISTORIA

La genética tiene sus orígenes en los trabajos de Gregor Johann Mendel, también conocido como el "padre de la genética" (S.XIX). Antes de la publicación de Mendel sobre su teoría, ya existía una teoría popular llamada *herencia mixta o teoría genética de la mezcla*, esta estaba basada en la idea de que los individuos heredan los caracteres mezclados de los padres. Durante varios millones de años, tanto los agricultores como granaderos siguieron esta teoría hasta encontrar animales con nuevas características y más rentables para su trabajo.



Figura 2. Calle Gregorio Mendel. [cienciamx.com] [8/05/2022]

Basándose en esta teoría, la generación de una nueva variedad tanto de vegetales como animales consistía

en reproducir los progenitores y escoger de entre toda la descendencia aquellos que tenían la mayor cantidad de caracteres deseados y solamente los seleccionados eran elegidos para reproducirlos de nuevo. Este proceso era llamado selección artificial.

Dejando de lado la teoría de la *herencia mixta*, apareció otra teoría asociada con Lamarck, la herencia de los caracteres adquiridos. La cual se basaba en que los caracteres adquiridos por los progenitores se transmiten a la descendencia, esta teoría actualmente se considera errónea, ya que las experiencias de los individuos no afectan a los genes encontrados en el material genético y, por lo tanto, estos no se pueden transmitir a la descendencia.

Los trabajos realizados por G.J. Mendel descartaron por completo estas teorías demostraron que los caracteres de cada individuo son la combinación de genes diferentes de los progenitores y no una mezcla de estos.

Gregor Johann Mendel ingresó en el orden de los agustinos, debido a su tiempo libre, en 1856, inició sus experimentos y más adelante, en 1866 publicó "Las Leyes de Mendel", las cuales estaban basadas en la observación de miles de cruzamientos.

El experimento más importante, consistió en el cruce de dos variedades de guisantes y estudiar los rasgos de estos durante varios años. En estos experimentos estudiaba caracteres visibles como la altura del tayo, la rugosidad de los guisantes o el color de estos, para poder observar así una variabilidad en los descendientes. Pero a pesar de su esfuerzo, su trabajo no fue valorado hasta treinta años más tarde de su publicación.

En 1928, Frederick Griffith publicó su descubrimiento donde demostró que las bacterias muertas pueden transferir su información genética a través de un proceso llamado "*transformación*", el cual consiste en la alteración genética de una célula causada por la absorción directa, a través de la membrana celular, del material genético de otra célula muerta.

En 1944, el experimento de Oswald Theodore Avery, Colin McLeod i Maclyn McCarty fue la demostración experimental de que el ADN es la molécula responsable de la transformación genética descubierta por F.Griffith.

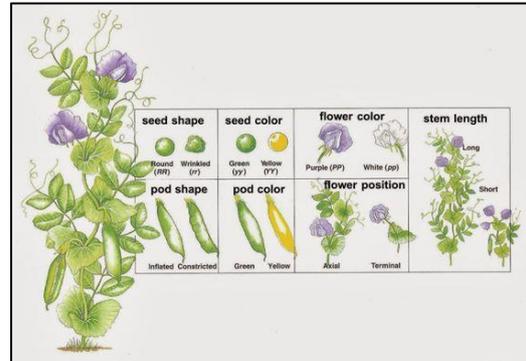
En 1952, el experimento de Alfred Hershey y Martha Chase, revela que el ADN era el material genético de los virus, demostrando así que el ADN es una molécula responsable de la herencia. Este experimento se realizó gracias marcadores radioactivos.

James Watson y Francis Crick descubren en 1953 como era la estructura del ADN, utilizando la cristalografía de rayos X de Rosalind Franklin y Maurice Wilkins, la cual mostraba que el ADN tenía una estructura de doble hélice y dos cadenas de nucleótidos emparejados entre sí gracias a los nucleótidos complementarios de la otra cadena. Esta estructura demostraba que la información genética se encuentra en la secuencia de nucleótidos de cada cadena de ADN.

Más adelante se descubrió que la célula utiliza el ADN para formar ARNm y que la secuencia de este es utilizada para crear la secuencia de aminoácidos de la proteína.

4. LEYES DE MENDEL

Gregor Johann Mendel era un austriaco más conocido como el padre de la genética, en 1843 ingresa como monje Agustín y fue allí donde empezó su investigación sobre como los caracteres son transmitidos entre generaciones. En 1856 le nombran encargado del jardín de Brno y es ahí donde inicia sus experimentos con una planta de guisantes, *Pisum Sativum*.



Escogió la planta de guisantes, ya que es fácil de cultivar y tiene un crecimiento rápido, hecho que le permite obtener varias generaciones en poco tiempo,

también presenta diversas características que son fáciles de observar, como ahora: el color y forma de las vainas o la posición de la flor.

Para asegurar el resultado, tuvo la prudencia de hacer un seguimiento detallado de un solo carácter, o como máximo, de dos, y de esta manera se aseguró de que las plantas que iba a utilizar eran puras y no una mezcla de otras para asegurar así la igualdad entre descendencia y progenitores.

Las leyes de Mendel son los principios o el conjunto de leyes básicas que establecen cómo ocurre la herencia genética, es decir, el proceso de transmisión de las características físicas y biológicas de los progenitores e hijos.

La genética mendeliana está constituida por tres leyes derivadas de los trabajos realizados por Gregor Mendel. Estas tres leyes explican cómo será el *fenotipo* del nuevo individuo.

Figura 3. Mendel's Laws of inheritance vs human evolution. Mendel's Laws of inheritance. [bhavanajagat.com] [19/07/2022]

4.1 Primera ley de Mendel o principio de la uniformidad:

En sus experimentos, Mendel, cruzó una raza pura de guisantes de semillas lisas con otra raza pura de guisantes de semillas rugosas, las dos homocigóticas.

El resultado del cruce (primera generación filial o F_1) es una descendencia idéntica entre sí (heterocigótica), fenotípica y genotípicamente, e iguales al progenitor de genotipo dominante. Dando como resultado la confirmación de la ley de la uniformidad o primera ley de Mendel:

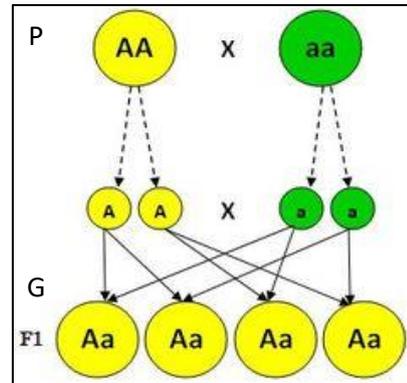


Figura 4. Las tres leyes de Mendel resumidas, Primera Ley: Principio de uniformidad.

[saberpractico.com]

[19/07/2022]

Cuando se cruzan dos razas puras, toda la descendencia será igual entre sí.

4.2 Segunda ley de Mendel o principio de segregación:

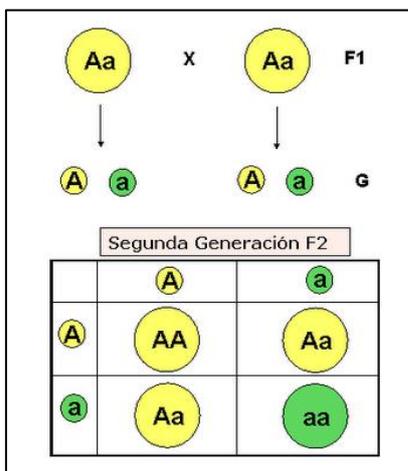


Figura 5. Aportaciones de Mendel a la genética. Segunda ley de Mendel o ley de la separación de los alelos.

[saberpractico.com]

[19/07/2022]

Una vez obtenido el primer cruce, cruzó la descendencia F_1 entre sí, esto le llevó a obtener la segunda generación filial F_2 , la descendencia de este cruce presentaba tanto semillas lisas como semillas rugosas, concretamente el triple de lisas que de rugosas. De este experimento se deduce que la información de un carácter está duplicada, ya que los individuos de la F_1 presentaban información para generar la forma lisa, ya que era el fenotipo que presentaba, pero también contenían la información para generar la forma rugosa, ya que algunos de los descendientes del cruce entre F_1 presentaban forma rugosa.

Mendel llegó a la conclusión de que había dos categorías de factores, los *dominantes* (aquellos que siempre se manifiestan, letra mayúscula) y los *recesivos* (los que son ocultados por los dominantes, letra minúscula). Los individuos de raza pura dominante presentan dos letras mayúsculas (semillas rugosas), aquellos de raza pura recesiva presentan dos letras minúsculas (semillas lisas) y los individuos híbridos o heterocigóticos presentan una letra mayúscula y otra minúscula.

Los dos factores hereditarios que informan sobre un mismo carácter quedan diferenciados genóticamente durante toda la vida del individuo y se separan (segregan) y reparten en el momento de la formación de los gametos.

Para poder saber que planta debía seleccionar para poder cruzar dos plantas de raza pura (homocigóticas), realizaba un cruce entre una planta de semillas verdes con una de semillas amarillas, si la descendencia obtenida era 100% de semillas amarillas significaba que la planta de semillas amarillas de los progenitores era de raza pura. En cambio, si la descendencia obtenida era 50% de semillas amarillas y 50% de semillas verdes, significaba que la planta progenitora de semillas amarillas no era de raza pura si no un híbrido (heterocigota).

4.3 Tercera ley de Mendel o ley de la transmisión independiente:

Mendel decidió estudiar cómo se heredaban dos caracteres diferentes, el color y textura de las semillas.

| | AR | Ar | aR | ar |
|----|---|---|---|---|
| AR |  |  |  |  |
| Ar |  |  |  |  |
| aR |  |  |  |  |
| ar |  |  |  |  |

Figura 6. Las tres leyes de Mendel resumidas. Tercera ley: principio de la independencia de los caracteres.
[saberpractico.com] [19/07/2022]

Cruzó dos plantas homocigóticas, una de guisantes con semillas amarillas y lisas, con una de guisantes de semillas verdes y rugosas.

La primera descendencia filial F_1 era toda igual, de forma lisa y de color amarillo, después cruzó la F_1 entre sí y obtuvo una segunda descendencia filial F_2 la cual estaba formada por 566 semillas, de las cuales 315 resultaron ser lisas y amarillas, 108 lisas y verdes, 101 rugosas y amarillas y 32 rugosas y verdes.

Como resultado, dedujo que todos los individuos de la F_1 eran heterocigóticas, las cuales a la hora de reproducirse dan lugar a cuatro gametos diferentes y, por lo tanto, dieciséis posibles combinaciones. De este experimento Mendel dedujo que los genes son independientes entre sí. Estas conclusiones se conocen como ley de la transmisión independiente o tercera ley de Mendel:

Los factores hereditarios no antagónicos, como el color o textura, mantienen su independencia a través de las generaciones, ya que las generaciones se forman con una combinación al azar de los gametos.

4.3.1 Cuadro de Punnett

Se utiliza para facilitar la obtención de todas las posibles combinaciones, que se pueden producir en un gameto y observar tanto el genotipo como el fenotipo de cada una de estas.

| ♂ | ♀ | AB | Ab | aB | ab |
|----|------|------|------|------|----|
| AB | AABB | AAbB | aABB | aAbB | AB |
| Ab | AABb | AAbb | aABb | aAbb | Ab |
| aB | AaBB | AaBb | aaBB | aaBb | aB |
| ab | AaBb | Aabb | aaBb | aabb | ab |

Figura 7. Cuadro de Punnett.
[brainly.lat] [19/07/2022]

Reginald Punnett creó el cuadro de Punnett, el cual permite observar la combinación de los alelos dominantes (mayúsculas) y recesivos (minúsculas) posibles en cualquier tipo de cruce.

Este es utilizado aún en la actualidad por biólogos y genetistas, mayoritariamente cuando se realiza un estudio de más de un gen.

Este se realiza colocando todos los gametos del progenitor masculino en la primera fila, empezando por arriba y los gametos del progenitor femenino en la primera columna empezando por la izquierda.

5. INGENIERÍA GENÉTICA

La ingeniería o modificación genética, es un proceso que utiliza la manipulación tecnológica del laboratorio para alterar la composición de DNA de un organismo concreto, mediante este proceso se puede tanto eliminar como potenciar diferentes cualidades de organismos dentro de un laboratorio.

Este término se introdujo por primera vez dentro del lenguaje científico en la década de los 70 para poder describir por primera vez la recombinación genética.

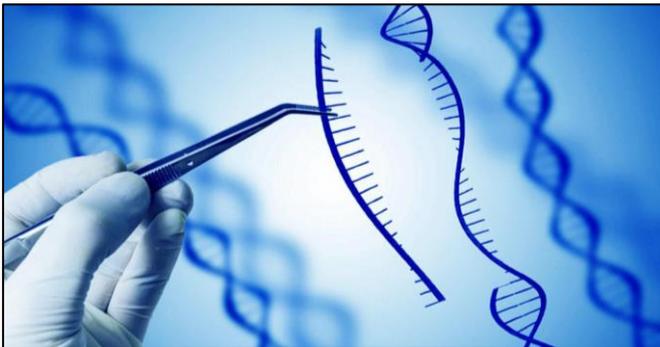


Figura 8. ¿Qué es la ingeniería genética y para qué sirve?

[brainly.lat]

[08/10/2022]

La ingeniería genética consiste en cambiar un único par de bases (A-T o C-G), la delección de una región del DNA o la adición de un nuevo segmento del DNA, mediante este proceso, se puede agregar un gen que se encarga de controlar la producción de la molécula o rasgo que se pretende conseguir en el material genético de un virus o bacteria. En caso de agregar un gen en una bacteria, estos nuevos plásmidos, clonan el gen recibido y de esta manera adquieren la capacidad de producir la molécula deseada. Los pasos para realizar este proceso son:

- Localizar el gen que se desea transferir.
- Aislar el gen, mediante enzimas de restricción, las cuales cortan el DNA.
- Insertar el gen extraído dentro del gen de plásmido (el DNA resultante es llamado DNA recombinado).
- Introducir el DNA recombinado dentro de la célula del organismo deseado.
- Finalmente, si se obtienen los resultados deseados, clonar ese gen.

Según, Ingeniería genética, s. f, en el uso de la investigación y la industria, se ha utilizado la ingeniería genética en la producción de terapias contra el cáncer, elaboración de levaduras, etc.

6. HERENCIA

La herencia es el proceso por el cual la información genética de cada individuo se transmite a su descendencia, esto permite que los miembros de una misma familia presenten características similares entre sí.

La base de la herencia quedó establecido gracias a las investigaciones de Walter Sutton y Theodor Boveri, estos establecieron las tres reglas básicas:

- Los genes se encuentran en los cromosomas.
- Cada gen se encuentra en un cromosoma concreto y a su vez colocado linealmente en este.
- La recombinación de los genes corresponde al intercambio de segmentos cromosómicos, recombinación genética.

La herencia es el proceso por el cual la variabilidad fenotípica de un genotipo aumenta gracias a efectos genéticos aditivos. Todo y que para obtener el origen de los parecidos entre los familiares es necesario también incluir y tener en cuenta otro tipo de variables.

Llegando a la conclusión de que la herencia genética, es la transmisión a través del material genético del núcleo celular de las características fisiológicas y anatómicas de los progenitores a su descendencia.

Las variaciones producidas en el genotipo de un individuo se denomina variaciones genotípicas y estas se producen a causa de cambios o mutaciones (espontáneas es decir al azar o inducidas por agentes mutágenos), las mutaciones se producen cuando hay una alteración del ADN. Si la mutación afecta al ADN de las células reproductoras, esta se puede transmitir a la descendencia y todas las células del nuevo organismo presentarían la mutación.

Las variaciones genotípicas dentro de los individuos de una especie dan lugar a una variabilidad entre estos y la existencia de diferentes fenotipos. Algunas mutaciones producen enfermedades como ahora el albinismo, anemia falciforme o el cri du chat.

Para la serie de mutaciones que afectan directamente a genes de las células sexuales se está investigando una serie de curas mediante la terapia genética.

6.1 Terapia genética

La terapia genética es una técnica que consiste en la inserción de uno o más genes para tratar, prevenir o curar una enfermedad o trastorno médico, esta inserción se realiza en los tejidos o células del individuo.

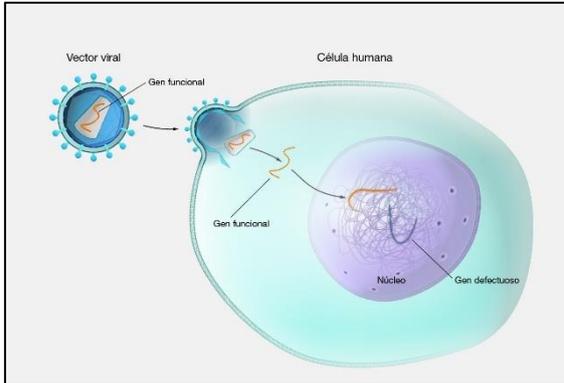


Figura 9. Terapia Genética. [genome.gov]
[10/09/2022]

Normalmente, la terapia genética funciona añadiendo copias nuevas de un gen dañado o reemplazando un gen defectuoso o ausente por uno en buen estado, esto es posible gracias a la introducción del gen necesario dentro de un virus. Este no produce ninguna enfermedad al individuo y actúa como medio de transporte del gen.

Actualmente esta técnica sigue en desarrollo en ciertas zonas, pero en España ya está permitido en algunos lugares como el Hospital 12 de Octubre de Madrid, en el hospital Sant Joan de Déu y Bellvitge de Barcelona y en el Universitario de Donosti.

Según comento (Gómez. A, 2022) en una publicación, en España el Hospital 12 de Octubre, de Madrid, fue el primer hospital en administrar por primera vez la terapia genética para curar un tipo de enfermedad degenerativa de la retina, la cual es la principal causa de ceguera en la primera década de la vida.

Este procedimiento tuvo lugar el 18 de enero de 2022, los pacientes fueron una niña de 15 años y un joven de 30, la terapia consistió en un remplazo completo del gen defectuoso (RPE65), la cual es la más grave de todas las distrofias hereditarias de la retina y es causante del 18% de casos de ceguera infantil.

El virus comentado anteriormente, es introducido en el espacio situado bajo la retina para conseguir "infectar" el epitelio pigmentario de esta y poder producir la proteína RPE65. Este tratamiento se realiza dentro de un quirófano para evitar posibles complicaciones.

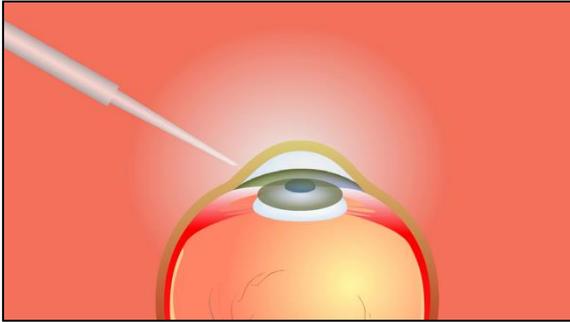


Figura 10. El 12 de Octubre ha administrado la primera terapia génica aprobada en España para tratar distrofias de la retina.
[comunidad.madrid] [10/09/2022]

Existen una serie de criterios para el uso de esta, como ahora, que sean enfermedades letales sin cura y que la enfermedad este presente un gen ya clonado anteriormente.

Este método se ha utilizado posteriormente para tratar otras enfermedades genéticas como hemolinfa y anemia de las células falciformes y también en trastornos adquiridos como la leucemia.

6.2 Características de la herencia

- La herencia de los organismos se realiza gracias a los caracteres diferenciados llamados genes.
- Los genes presentan diferentes versiones llamadas alelos.
- Los organismos que presentan dos copias del mismo alelo son homocigóticos, por otro lado, aquellos que presentan dos alelos diferentes son llamados heterocigóticos.
- El alelo que muestra su cualidad por encima de otro se denomina alelo dominante, mientras que el alelo del cual su característica queda oculta por el alelo dominante recibe el nombre de alelo recesivo.
- Cuando los dos alelos se expresan a la vez o en una mezcla de estos se llaman alelos codominantes.
- Un gen es representado con una letra, si es el alelo dominante irá en mayúscula, mientras que el alelo recesivo va en minúscula.
- Uno de los diagramas más comunes para predecir los resultados del mestizaje es el cuadro de Punnett.

6.3 Herencia ligada al sexo

Cada especie se caracteriza por tener un número determinado de cromosomas, la especie humana tiene 46 cromosomas que forman 23 parejas, de los cuales 22 son *somáticos* o *autosomas* (carácter no sexual), los cuales son iguales tanto en hembras como en machos, y el otro es una pareja de *cromosomas sexuales* o *heterocromosomas*, los cuales son diferentes dependiendo si se trata de una hembra o de un macho, en las mujeres se presentan como XX y en los hombres como XY.

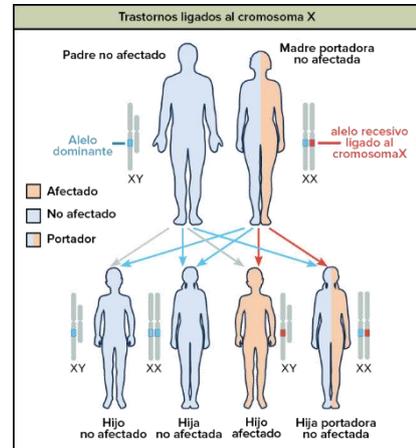


Figura 11. Repaso de herencia ligada al sexo. Trastornos ligados a X. [khanacademy.org] [20/07/2022]

Esta pareja de cromosomas no solo determina el sexo del individuo, sino que también lleva otros genes que influyen sobre los caracteres

hereditarios no relacionados con el sexo, hecho que provoca la expresión o no de una característica determinada.

Se entiende por herencia ligada al sexo a la transmisión y expresión de los genes en diferentes sexos. Hay dos principales modos de herencia ligada al sexo, recesivo ligado al cromosoma X y dominante ligado al cromosoma X. (Khan Academy, 2022).

- **Herencia recesiva ligada al cromosoma X:**
 - Mujeres: para expresar el rasgo, tanto el cromosoma X materno como el paterno deben verse afectados.
 - A menudo las mujeres son portadoras de los rasgos recesivos ligados al cromosoma X hecho que permite que ellas no se vean afectadas.
 - La expresión de los rasgos afectados en mujeres puede ocurrir si la mujer portadora presenta una inactivación o anomalía del cromosoma X sano.

- Hombres: son los más afectados debido a que solo presentan un cromosoma X y la herencia de hombre progenitor a hombre es imposible, ya que este solo transmite el cromosoma Y a la descendencia.

- **Herencia dominante ligada al cromosoma X**: todo y ser la más rara de todas, tanto los hombres como las mujeres presentan la misma probabilidad de expresar el rasgo. Aunque en las mujeres la presentación fenotípica suele ser menos grave debido a la presencia del segundo cromosoma X.

Debido a que los hombres presentan un cromosoma X y un cromosoma Y (hemizigosis), tanto los genes de carácter dominante como los recesivos siempre se manifestaran, en cambio, en las mujeres, debido a que presentan dos cromosomas X (homocigosis), los alelos recesivos solo se manifiestan si se encuentran tanto en el cromosoma materno como en el paterno.

6.3.1 Caracteres influidos por el sexo

Hay diversos caracteres que para manifestarse dependen del sexo del individuo, estos vienen determinados por los genes autosómicos o bien por los genes del segmento homólogo de los heterocromosomas. Por ejemplo, en los humanos la calvicie depende de un gen dominante en los hombres y recesivo en mujeres.

Los caracteres limitados a un sexo son aquellos en los cuales la influencia es absoluta, de manera que solo se manifiestan en uno de los dos sexos.

7. CAMBIO GENÉTICO

La clave genética se encuentra en el paso del tiempo y en las evoluciones de cada especie, todo y que aún se conservan la mayoría de las características de la especie.

Tanto la evolución como las mutaciones son la base del cambio genético.

7.1 Mutaciones

Las mutaciones son alteraciones al azar del ADN, un cambio o mutación en un nucleótido pueden modificar la información codificada o anularla.

Normalmente, las mutaciones son negativas para el individuo, pero, no obstante, suelen tener un aspecto positivo para la especie, ya que aportan variabilidad a esta, así en caso de que se produjera un cambio en el ambiente, la existencia de individuos mutantes hace posible la supervivencia o la adaptación en las nuevas condiciones y transmitirlos a los descendientes evitando así la extinción de la especie (selección natural).

El origen de las mutaciones puede ser espontáneo (mutaciones naturales atribuidas al azar) o inducido (producidas por agentes mutágenos como ahora sustancias químicas o radioactivas).

Las mutaciones pueden ser somáticas, si la alteración tiene lugar en las células somáticas, estas no acostumbran a tener graves consecuencias a no ser que se conviertan en cancerígenas. Las mutaciones germinales son aquellas donde la alteración tiene lugar en las células reproductoras, en este caso las consecuencias son más trascendentes, ya que pueden ser transmitidas a la descendencia y todas las células de este nuevo individuo presentara la mutación.

7.1.1 Tipo según la extensión del material genético afectado

- Mutaciones génicas

Se producen cuando se altera la secuencia de nucleótidos de un gen.

Las mutaciones pueden ser:

→ **Substitución de bases:** son cambios de una base por otra. Estas mutaciones provocan una alteración de un único triplete de bases y, por lo tanto, no acostumbran a ser perjudiciales a no ser que afecten al triplete de paro.

→ **Inserción (adición) o pérdida (delección) de nucleótidos:** Producen un corrimiento en el orden de la lectura alterando todos los tripletes siguientes, esta mutación produce graves consecuencias en el individuo.

Algunos ejemplos de mutaciones génicas son el albinismo y la anemia falciforme.

- Mutaciones cromosómicas

Originan cambios en la estructura interna de los cromosomas.

El cariotipo de un individuo es el conjunto de cromosomas que tiene la célula, estos son muy útiles para detectar este tipo de mutación.

Las mutaciones pueden ser:

→ **Delección:** Consiste en la pérdida de un fragmento del cromosoma.

→ **Duplicación:** Repetición de un segmento del cromosoma.

→ **Inversión:** Cambio de sentido de un fragmento del cromosoma.

→ **Translocación:** Cambio en la posición de un fragmento del cromosoma.

Uno de los ejemplos más importantes de esta mutación, es el síndrome cri du chat, esta afecta a los infantes que padecen una delección en el

cromosoma 5, estos son característicos porque emiten un sonido parecido al maullido de un gato, también padecen un retraso mental, microcefalia y la mayoría no llegan a adultos.

- Mutaciones genómicas

Son alteraciones en el número de cromosomas, pueden ser:

→ **Aneuploidia:** Es una alteración del número normal de ejemplos de uno o más tipos de cromosomas, sin llegar a afectar el juego completo. Pueden ser anulisomías (si falta un par de cromosomas), monosomías (si solo hay uno de la pareja), trisomías (si hay tres cromosomas en lugar de dos), etc.

→ **Euploidia:** Alteración en el número normal de dotaciones haploides de un individuo. Pueden ser monoploidía (existencia de una sola dotación cromosómica) o poliploidía (existencia de más de dos juegos completos de cromosomas).

Un ejemplo de mutación genómica es el síndrome de Down.

7.2 Teorías antiguas de la evolución

Las teorías de la evolución son las principales teorías sintéticas de la biología y unifica tanto los conocimientos de botánica, zoología, biogeografía, genética, etc. Permite entender cómo se han desarrollado las especies a lo largo de los años e incluso predecir como serán.

7.2.1 Lamarckismo

El primero en proponer un mecanismo que explicó la transformación de las especies a lo largo del tiempo fue Jean-Baptiste Lamarck, en 1809 publicó la

obra Filosofía Zoológica, donde explica las leyes en las que se encuentra basada su teoría:

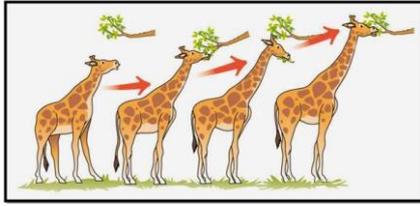


Figura 12. Lamarckismo o transformismo.

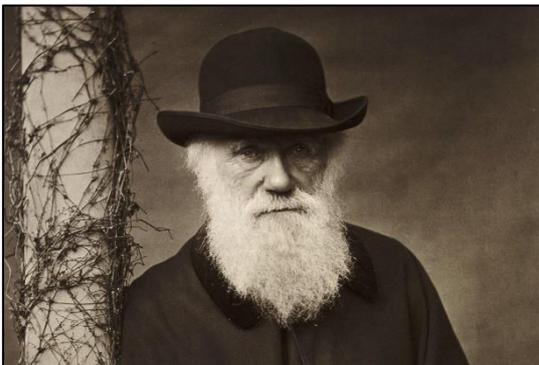
[biologia6blog.wordpress.com]

[26/07/2022]

- Existencia de una **tendencia innata hacia la complejidad**, de las especies más sencillas hacia las especies más complejas.
- Adaptaciones al medioambiente a causa del **uso o desuso de los órganos**, la función crea el órgano.
- **Herencia de caracteres adquiridos** por los progenitores, los cambios que experimentan los progenitores son transmitidos a la descendencia, dejando así una descendencia mejor adaptada.

7.2.2 Darwinismo

Charles Darwin descartó completamente la teoría propuesta por Lamarck. Para elaborar su teoría de la evolución, Darwin tuvo en cuenta las ideas de Thomas Robert Malthus sobre el crecimiento de la población, la cual lucha por la existencia y del geólogo Charles Lyell en contra de la catástrofe o teoría del gradualismo.



El mecanismo de la evolución de Darwin está basada en tres aspectos fundamentales:

Figura 13. La teoría de la evolución, explicada de forma fácil y sencilla.

[khanacademy.org] [26/07/2022]

- **Elevada capacidad reproductora**, las especies tienen un gran número de descendencias, provocando una lucha por los recursos ambientales.
- **Variabilidad de la descendencia**, a pesar de tener los mismos progenitores, la descendencia tiene características diferentes entre sí.
- **La selección natural**, los organismos mejor adaptados a las condiciones del medioambiente tienen una mayor probabilidad de sobrevivir y con esto de reproducirse entre sí.

7.2.2.1 Selección natural

La selección natural es la base de todo el cambio evolutivo. Es el proceso a través del cual, los organismos mejor adaptados desplazan a los menos adaptados mediante la acumulación lenta de cambios genéticos favorables en la población a lo largo de las generaciones. Cuando la selección natural funciona sobre un número extremadamente grande de generaciones, puede dar lugar a la formación de la nueva especie.

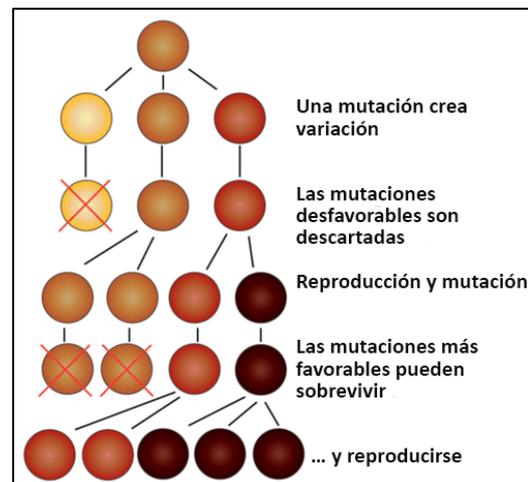


Figura 14. Adaptación y Evolución de las Especies. Variación y Adaptación. Mutaciones. [flexbooks.ck12.org] [26/07/2022]

El concepto de selección natural de Darwin está basado en varias observaciones fundamentales: los rasgos a menudo son heredables, se produce

más descendencia de la que puede sobrevivir (existe una competencia por los recursos limitados en cada generación) y hay una variación en los rasgos heredables de cada descendencia.

Basándose en esas tres observaciones, Darwin concluyó los principios básicos de la selección natural:

- Dentro de una misma población, algunos individuos presentarán rasgos heredables que les ayuda a sobrevivir y reproducirse, cada descendencia presenta pequeñas variaciones que aportan a estos rasgos ventajas o inconvenientes. Aquellos individuos que presenten rasgos beneficiosos, teniendo en cuenta las condiciones del entorno, depredadores y fuentes de alimentos, presentaran unos rasgos que facilitan la supervivencia y la reproducción, estos dejaran una descendencia mejor adaptada. Por otro lado, aquellos individuos que presenten rasgos menos favorables presentaran una mayor dificultad para sobrevivir u obtener recursos, provocando así la desaparición de estos.
- Teniendo en cuenta que aquellos individuos con rasgos beneficiosos tienen más posibilidades de sobrevivir y presentarán mayor descendencia, estos caracteres tenderán a volverse más comunes, presentándose en la mayor parte de la población y en las futuras generaciones.
- Con el paso de las generaciones, la población se adaptará a su entorno, ya que, gracias a los rasgos beneficiosos, en ese ambiente, tendrá un mayor éxito reproductivo.

8. CÁNCER

Las células son las unidades básicas que constituyen el cuerpo humano, estas crecen y se dividen para producir células nuevas a medida que el organismo las necesita.

Por lo general, una vez envejecen o se dañan demasiado, mueren dando lugar a las nuevas células.

El cáncer comienza cuando los cambios genéticos interfieren en este proceso de manera ordenada, las células comienzan a crecer de manera descontrolada.

Estas células pueden formar una masa llamada tumor, que puede ser canceroso o benigno, el tumor canceroso es maligno, puede crecer y tener *metástasis* (diseminarse a otras partes del cuerpo) e invadir los tejidos cercanos, pero los cánceres de la sangre (como la leucemia) en general no forman tumores sólidos, en cambio, el tumor benigno es aquel donde el tumor crece, pero no tiene *metástasis*, pero pueden llegar a ser bastante grandes y causar graves síntomas o poner en peligro la vida de la persona si aparecen en el cerebro o encéfalo.

Cuando los tumores benignos se extirpan no suelen volver, mientras que los tumores cancerosos a veces vuelven a reproducirse.

8.1 Tipos de genes que causan cáncer

Los cambios genéticos suelen afectar a tres tipos de genes principales: protooncogén, gen supresor de tumoral y gen de reparación de ADN. Estos cambios se llaman “oncoiniciadores”.

- Protooncogén: Participan en la formación y multiplicación normal de las células, cuando hay ciertos cambios en estos genes podrían convertirse en genes que causan cáncer, esto provoca que las células se multipliquen y sobrevivan en casos en los que no deberían.

- **Gen Supresortumoral:** al igual que los protooncogenes participan en la formación y multiplicación de las células. Las células con cambios en los genes supresores tumorales podrían multiplicarse sin control.
- **Genes de reparación de ADN:** arreglan el ADN dañado, las células con mutaciones en estos genes tienden a presentar más mutaciones en otros genes y cambios en los cromosomas.

Algunas mutaciones son más comunes en numerosos tipos de cáncer.

8.2 Tipos de cáncer

Los tipos de cáncer se dividen en función del lugar donde comienzan.

- **Carcinomas:** Comienza en la piel o el tejido que cubre la superficie de los órganos internos y las glándulas. Por lo general forman tumores sólidos. Es el tipo más frecuente y varios ejemplos son: cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de pulmón y cáncer colorrectal.
- **Sarcomas:** Comienza en los tejidos que sostienen y conectan el cuerpo, puede desarrollarse en la grasa, los músculos, los nervios, los tendones, las articulaciones, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos, los cartílagos o los huesos.
- **Leucemias:** Cáncer de la sangre, comienza cuando las células sanguíneas sanas cambian y proliferan sin control. Los cuatro tipos principales son: leucemia linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica.
- **Linfomas:** Comienza en el *sistema linfático*, hay dos tipos principales: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

9. CÁNCER COLORRECTAL

En una investigación de Cruz-Bustillo Clarens, D (2004). El cáncer colorrectal se origina en el colon o recto, estos constituyen la parte final del tracto digestivo y comunica el intestino delgado con el recto que comunica con el ano. Este se origina cuando las células sanas del revestimiento interno del intestino del colon o del recto cambian y crecen sin control, y forman una masa (tumor).

Dependiendo de su localización anatómica y del lugar donde este se origina, se le llama cáncer de colon o cáncer de recto. Debido a que ambas patologías comparten unas características comunes, normalmente se le llama cáncer colorrectal.

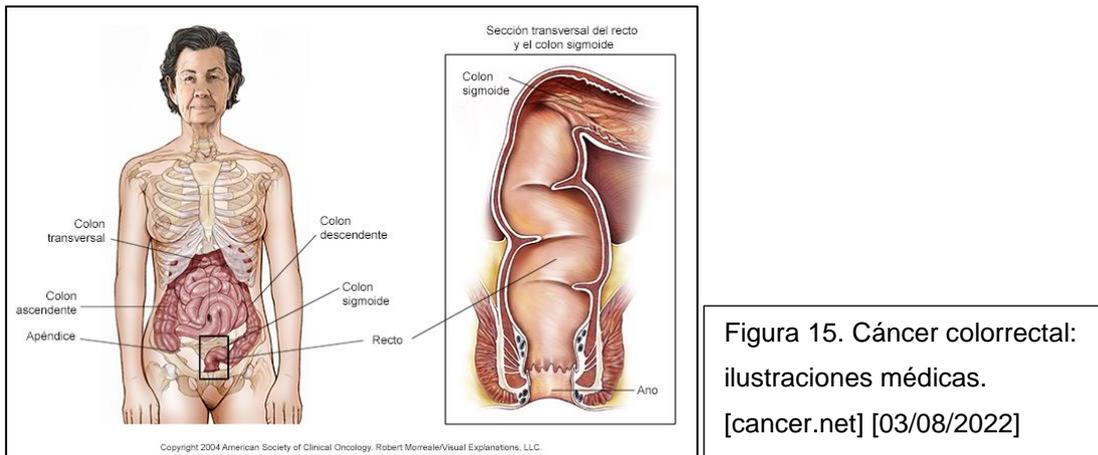
9.1 Anatomía del colon y el recto

El colon y el recto conforman el intestino grueso, este a su vez forma parte del *tracto gastrointestinal* o aparato digestivo, el cual tiene un papel muy importante en la formación de los excrementos. Los primeros 152,4 / 182,88 centímetros o 5 / 6 pies del intestino corresponden al colon y los últimos 15,24 centímetros al recto, el cual termina en el ano.

El colon y el recto tienen 5 sectores, el colon ascendente es el segmento que va desde una bolsa llamada ciego hasta el segmento del colon que está cerca del hígado.

El ciego es el comienzo del intestino grueso, donde se vacía el intestino delgado (a la derecha del abdomen).

El *colon transversal* cruza la parte superior del abdomen, el *colon descendente* lleva los excrementos hacia abajo, finalmente, el *colon sigmoide* (parte final) conduce los excrementos hasta el recto, los cuales son eliminados a través del ano.



El cáncer colorrectal suele comenzar con pólipos (crecimientos no cancerosos que se pueden desarrollar en la pared interna del colon y del recto) a medida que las personas envejecen. Si estos no son tratados o extirpados, los pólipos pueden convertirse en cáncer con riesgo de muerte.

Existen diversos tipos de pólipos:

- **Pólipos adenomatosos o adenomas:** Crecimientos que pueden convertirse en cancerosos, estos se pueden detectar mediante una colonoscopia debido a que por lo general son una protuberancia en el colon y forman un montículo en la pared de este, facilitando así su detección.
- **Pólipos planos:** Solo el 10% de pólipos presentan esta forma, la cual dificulta la detección de estos mediante colonoscopia a menos que se utilice un medio de contraste. Estos pólipos tienen un alto riesgo de ser cancerosos independientemente del tamaño de este.
- **Pólipos hiperplásicos:** Pólipo consistente en tejido similar al tejido normal, no son considerados precancerosos, ya que estos presentan muy poco riesgo de presentar lesiones malignas.

10. DROSOPHILA MELANOGASTER

En las investigaciones genéticas, es muy habitual el uso de las hembras de *D.melanogaster*, ya que estas tienen un mayor tamaño que los machos de 2 a 3 mm y con un peso de 0,8 a 1,5 mg.

La gran cantidad de descendencia que llegan a producir facilita la comprobación estadística de los resultados obtenidos en los cruzamientos.

Es más conocida como “mosca de la fruta”, por el hecho de que esta se encuentra asociada a frutas, especialmente a uvas, plátanos y ciruelas en fermentación, donde suelen poner los huevos y posteriormente se alimenta de esta.



Figura 16. Laboratorio de Genética.
[biologiafavaloro.blogspot.com]
[23/04/2022]

Se caracterizan por:

- Su gran abundancia y facilidad para ser capturadas.
- Producen una gran cantidad de descendencia entre 50-75 huevos por día y entre 400-500 en diez días.
- Su ciclo biológico se puede reducir a 10-11 días si se mantienen a 25 °C.
- Solo tienen cuatro pares de cromosomas, a diferencia de otros organismos eucariotas. Las hembras XX y los machos XY.

A diferencia de los seres humanos, donde el sexo está determinado por un par de cromosomas sexuales donde los machos son heterogaméticos (XY) y las hembras son homogaméticas (XX), en las *D.melanogaster*, la determinación del sexo se produce por la relación del cromosoma X a autosomas con el gen SXL, presente en las moscas hembra.

Se ha descubierto que el sexo depende de un equilibrio entre la información de la feminidad i la de la masculinidad. Cada cromosoma X tiene una carga de feminidad y cada juego de autosomas (A) una información de masculinidad.

Si el cociente X/A es inferior a 0.5 el individuo será un supermacho, si el valor es igual a 0.5 será macho.

Por otro lado, si el valor se encuentra entre 0.5 y 1, será intersex, si el valor es igual a 1 será una hembra y si este es superior a 1 será superhembra.

Independientemente de la presencia o ausencia del cromosoma Y, el sexo de las *Drosophila melanogaster* variará según el cociente (X/A).

| Dotaciones cromosómicas | Número de cromosomas/número de dotaciones de autosomas. (X/A) | Fenotipo sexual |
|-------------------------|---|-----------------|
| XYAAA | $1/3 = 0.3$ | Supermacho |
| XYAA | $1/2 = 0.5$ | Macho normal |
| XXYAAA | $2/3 = 0.66$ | Intersex |
| XXAA | $2/2 = 1$ | Hembra normal |
| XXYAA | $2/2 = 1$ | Hembra normal |
| XXXAA | $3/2 = 1.5$ | Superhembra |

(Figura 17. Jimeno, A. (2016))

La *D.melanogaster* o mosca de la fruta puede presentar distintos tipos de mutaciones, como ahora cambio de la forma de las alas (rectas o curvadas), el color del cuerpo o el tamaño de este o, por otro lado, el color de los ojos (rojo o blanco).

Algunas mutaciones son fáciles de ver a simple vista como ahora el color de los ojos si estos son blancos, esta mutación es llamada "white" y es una de las variantes de la *Drosophila melanogaster*, esta mutación afecta tanto a machos como hembras.

Las moscas que pertenecen al tipo salvaje o wild, tienen los ojos rojos.

10.1 Uso de la *Drosophila Melanogaster* para estudios genéticos.

La *Drosophila melanogaster* es un organismo sencillo de manejar y además tras tantos años de investigación se conoce casi a la perfección toda su biología. El hecho de que es de pequeño tamaño y su ciclo de vida tiene una duración de dos semanas, tiene un mantenimiento asequible y produce una gran descendencia, llegando a poner hasta 500 huevos por hembra, hacen que sea un organismo ideal para la investigación y para los estudios relacionados con los aspectos esenciales en genética.

También pueden surgir numerosas mutaciones en sus genes y su genoma completo ya ha sido secuenciado.

Es muy habitual el uso de la *D.melanogaster*, ya que esta tiene características genéticas y biológicas similares a las de los seres humanos, debido a que el 75% de los genes de enfermedades humanas tienen su homólogo en la *D. melanogaster*, es un organismo ideal para la investigación.

Como es difícil observarla a simple vista debido a que su tamaño es pequeño y se mueve mucho, se manipulan anestesiadas y se las observa con lupa o microscopio.

10.2 Diferencias principales entre machos y hembras

En general, el tamaño de la hembra es mayor que el de los machos, pero este elemento no es del todo viable, ya que hay machos que suelen ser más grandes de lo habitual y pueden ser confundidos con hembras. Para ello, los especialistas se han centrado en otras diferencias fáciles de ver más viables para poder diferenciarlos correctamente y así evitar el mayor número de errores posibles.

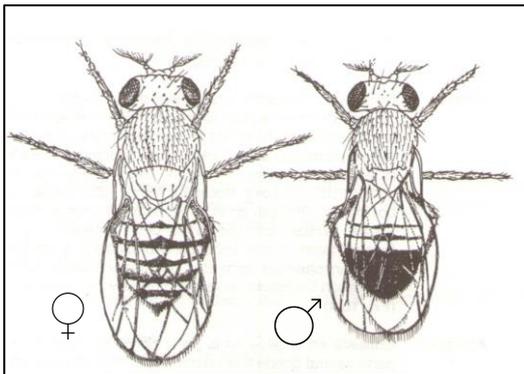


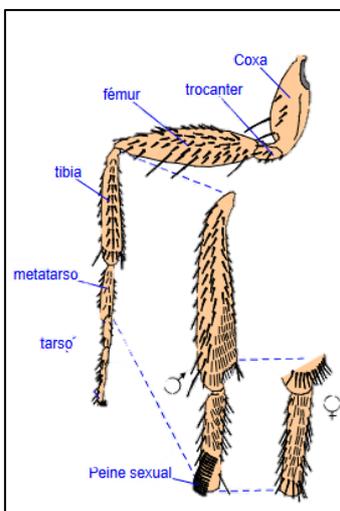
Figura 18. Partes de un adulto de *D. Melanogaster*. [encrypted-tbn2.gstatic.com] [23/04/2022]



Figura 19. Diferencias principales entre machos y hembras. Fuente Propia.

10.2.1 Tórax

Una de las diferencias principales para diferenciar a los machos de las hembras es fijándose en el tórax.



Este se divide en mesonoto y escutelo. Tienen tres pares de patas compuestas de: coxa, trocanter, fémur, tibia, metatarsos, tarsos y uña.

Los machos tienen en el primer par de patas un "peine sexual" compuesto de pelos gruesos y cortos. También tienen dos halterios o balancines, y un par de alas formadas por pequeñas celdillas.

Figura 20. Detalles de la anatomía del adulto de *Drosophila melanogaster*. [unioviedo.es] [23/04/2022]

10.2.2 Abdomen

La zona del abdomen es otra de las zonas en las cuales nos podemos fijar para diferenciar los machos de las hembras. El abdomen está formado por tergitos en la parte dorsal y esternitos en la parte ventral, donde hay un par de orificios en cada uno de ellos, espiráculos. La parte final del abdomen es diferente en machos y hembras.

Los machos presentan en la zona dorsal del extremo del abdomen una pigmentación diferente a la de las hembras, forman una mancha negra continua sobre los segmentos finales del abdomen, por otro lado, los machos también presentan una forma más redonda y presenta solo cinco segmentos, estos también tienen la ventral portando el pene y el arco genital.

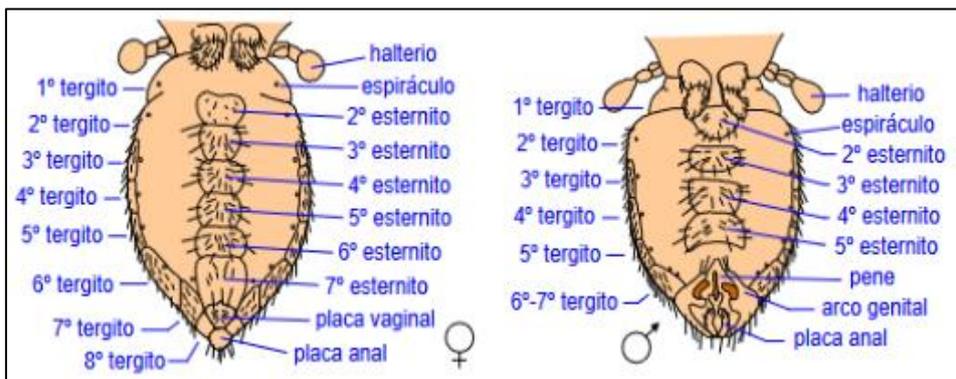


Figura 21: Detalles de la anatomía del adulto de *Drosophila melanogaster*.
[unioviedo.es] [23/04/2022]

En las hembras, el abdomen termina en forma más puntiaguda y presenta seis segmentos, tienen una franja oscura dorsal menos amplia y la parte ventral con la placa vaginal.

Cuando se tratan de organismos recién nacidos, es más difícil la identificación del sexo, debido a que los machos pueden llegar a tener las bandas poco coloreadas y ser confundidos con las hembras.

10.3 Ciclo biológico de *Drosophila melanogaster*

La mosca *Drosophila melanogaster*, pasa por cuatro fases durante todo su ciclo biológico: huevo, larva, pupa y adulto. La duración del ciclo depende de factores ambientales como ahora, la temperatura o la humedad. A una temperatura ambiente de 25 °C y a una humedad del 60%, el ciclo desde que se ponen los huevos hasta adulto tarda aproximadamente 10 días, mientras que con una diferencia de 5 °C, es decir, a 20 °C el tiempo del ciclo entero serían de unos 15 días.

El ciclo empieza con la reproducción de dos *D.melanogaster*. Tras la fecundación, es necesario que pase un día para que el embrión se transforme en larva, una vez eclosionan los huevos (de 12 a 15 horas). Cuando nace la larva, esta se alimenta durante cuatro días y posteriormente pasará por tres estadios, es decir, dos mudas:

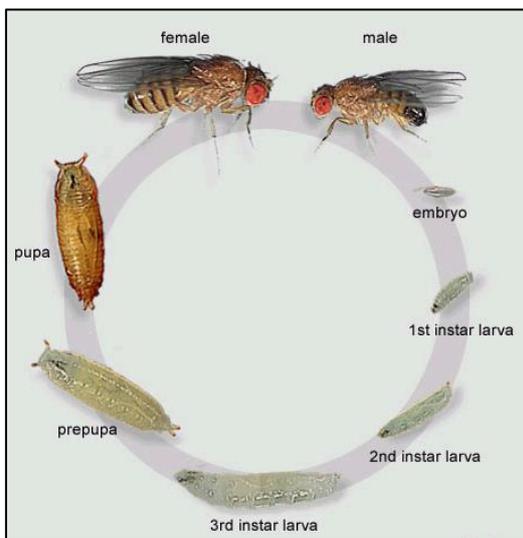


Figura 22. *Drosophila melanogaster*. El ciclo de la vida de la *Drosophila melanogaster* incluye 4 fases: larva, huevo, pupa y adulto.

[juntadeandalucia.es] [26/03/2022]

- 1^r y 2^o estadio: la larva muda la cutícula, el gancho de la boca y los espiráculos.

- 3^r estadio: la cutícula se endurece y oscurece para formarse el *puparium*.

Una vez pasado el estado de larva, estas abandonan el medio de cultivo y se fijan normalmente en un lugar elevado para formar la pupa donde comienza la metamorfosis, llegados a este punto, la larva ya no puede moverse. Esta consiste en la sustitución de tejidos larvarios por los del adulto, utilizando los tejidos de la larva como materia de energía.

Durante la metamorfosis se destruye la mayor parte de las células de la larva y se empiezan a formar las estructuras externas del adulto, a partir de estructuras presentes en la larva llamadas “discos imaginales”.

Una vez finalizada la metamorfosis, la pupa se abre por la parte superior y sale el adulto.

La pupa transforma completamente su cuerpo a lo largo de cuatro días y finalmente da lugar a un adulto con alas que surge de la crisálida una vez terminada la metamorfosis. Cuando este emerge de la pupa, las alas se extienden y se secan, el abdomen se hace más redondeado y el color del cuerpo se empieza a hacer más oscuro.

Una vez pasadas de 8 a 12 horas tras la eclosión de la pupa, las hembras adultas se convierten en fértiles y, por lo tanto, pueden ser fecundadas por un macho.

Para asegurarse de que una hembra es virgen, tienen que ser seleccionadas aproximadamente a las 4 horas después de su nacimiento. (La Voz de Galicia, 2019).



Figura 23. *Drosophila melanogaster* recién nacida-arriba. Fuente propia.



Figura 24. *Drosophila melanogaster* recién nacida-abajo. Fuente propia.

10.4 Manejo en el laboratorio

Para poder realizar las investigaciones genéticas sobre *Drosophila melanogaster*, es necesario seguir una serie de pasos, tener los materiales necesarios y disponer de un medio de cultivo controlado en el laboratorio.

Suelen estar cultivadas en tubos de 50 mL tapados con una especie de tapón de algodón envueltos en grasa, los cuales antes de contener las moscas, son marcados con la especie de mosca que contiene y la fecha del cruce.

Estos tubos son guardados y controlados en cámaras refrigeradoras con una temperatura controlada de 25 °C.

En todos los recipientes se vierte una capa de 2 a 3 mL de papilla la cual les servirá de alimento, esta puede variar según el laboratorio, la más utilizada contiene:



- Levadura fresca panadera.
- Sacarosa o azúcar normal.
- NaCl
- Agar
- Agua

Figura 25. Medio de cultivo *Drosophila melanogaster*. Fuente propia.

Para poder tener un manejo más sencillo sobre estas y poder observarlas sin problemas, se siguen una serie de pasos que consisten en:

-Eterificación: Consiste en dormir a las *D.melanogaster* seleccionadas anteriormente mediante la exposición de estas a un gas normalmente éter, similar a anestesarlas. Para realizarlo, hay dos formas:

En la primera, se le dan una serie de golpes al tubo que contenga las moscas para así hacer que estas bajen al fondo y evitar que se escapen, rápidamente se retira el tapón de algodón del tubo y se pone boca abajo en una placa la cual va emitiendo un gas que las duerme. Para hacer que caigan las moscas en la placa se le vuelven a dar unos golpes al tubo con cuidado.

La segunda forma es similar a la primera, pero en lugar de poner el tubo directamente en la placa, se introduce dentro del tubo una especie de aguja que al igual que la placa emite un gas que las duerme. Una vez están dormidas, se retira el tapón y se colocan en la placa como en el anterior caso. Esta segunda opción, es más eficaz para asegurar que no se escapen las moscas, ya que facilita el manejo.

Es importante, que una vez las moscas sean sacadas de los tubos de cultivo, este sea cerrado para evitar la contaminación de estos.

-Transferirlas a la lupa y observar características: Una vez anestesiadas y colocadas en la placa, se miran o se estudian a través de la lupa las características necesarias y en caso de ser necesario, se seleccionan.

- Devolver al medio de cultivo: Una vez observadas se devuelven al medio de cultivo inicial para poder seguir con su ciclo biológico o en caso de haber hecho una selección de las anteriores, colocarlas en nuevos tubos de cultivo.

11. ESTUDIO DEL CÁNCER

El proyecto consistirá en el estudio del cáncer de colon mediante un grupo control de *Drosophila melanogaster* sin modificaciones genéticas y, por otro lado, con otro grupo de *Drosophila melanogaster* modificada genéticamente con el gen “Tobi Arn; A^2A ”. Con la intención de ver si este afecta a la metástasis, si no varía o si, por el contrario, este disminuye.

La práctica fue dividida en tres sesiones en el laboratorio, en la primera se hicieron dos cruzamientos, uno control y otro con el gen Tobi Arni; A^2A . Pasados 20 días, se realizó la segunda sesión donde se seleccionó la descendencia de los dos grupos mencionados anteriormente con las características necesarias. Una vez seleccionadas, se expusieron a un tratamiento llamado (HS) el cual se

encuentra explicado más adelante. La tercera se realizó pasadas 2-3 semanas, donde se obtuvo el resultado de los análisis de los tumores, tanto en el grupo control como en el otro grupo.



Figura 26. Práctica IRBLleida.
Fuente propia.

11.1 Primeros cruces

La primera práctica fue realizada el 8 de abril del 2022, consistió en realizar dos cruzamientos.

El primer cruce fue entre un grupo de 15 ejemplares de hembras vírgenes de *Drosophila melanogaster* yw 128, modificadas genéticamente con el cáncer de colon neutralizado, junto con otras modificaciones que harán posible la selección de las moscas necesarias que sean descendientes de este cruzamiento, con 5 ejemplares de machos de *Drosophila melanogaster* modificados genéticamente con el gen Tobi Arni; A^2A .

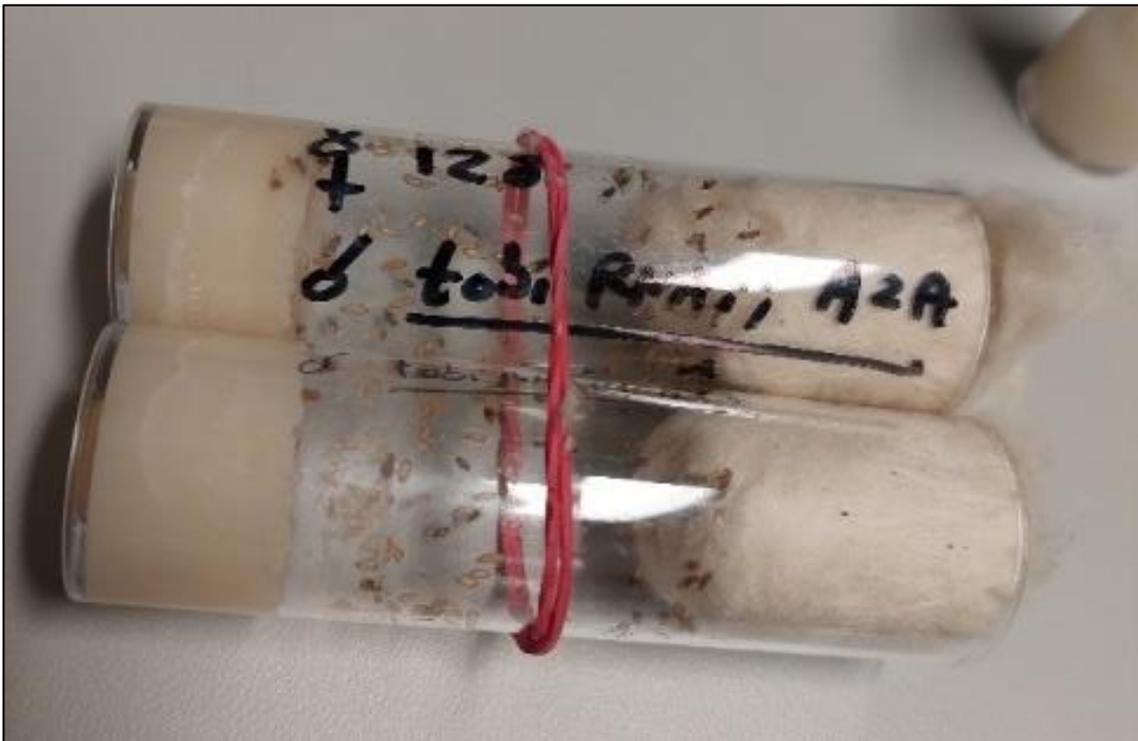


Figura 27. Primera sesión práctica IRBLleida 1. Fuente propia.

El segundo cruce fue entre otro grupo de en este caso 16 hembras vírgenes de *Drosophila melanogaster* yw 128, con las mismas modificaciones genéticas que el grupo anterior, con 5 ejemplares en este caso de machos de *Drosophila melanogaster* Sp; A²A, es decir sin ninguna modificación genética.

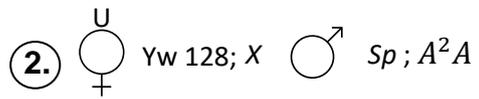


Figura 28. Primera sesión práctica IRBLleida 2. Fuente propia.

11.2 Selección de la descendencia y tratamiento HS

Esta práctica se realizó pasados 20 días de la primera, es decir, el 28 de abril de 2022. Consistió en coger toda la descendencia de los dos grupos de la sesión anterior y hacer una selección de las moscas necesarias. En este caso había dos fenotipos necesarios, los cuales estaban presentes en el cromosoma modificado inicialmente junto con el cáncer colorrectal. Una condición que era obligatoria era que las moscas seleccionadas fueran hembras.

El primer *fenotipo* necesario para seleccionarlas era el color de los ojos, ya que las moscas que tuvieran los ojos rojos tenían un 50% de probabilidad de tener el cáncer, en cambio, las que tenían los ojos blancos eran descartadas, ya que no había ninguna probabilidad.



Figura 29. Segunda sesión práctica IRBLleida 1- Fenotipo 1. Fuente propia.

El segundo *fenotipo* necesario era la forma de las alas. Aquellas moscas que tuvieran las alas rectas tienen un 100% de probabilidad de tener el cáncer de colon, en cambio, aquellas que tienen las alas dobladas, quedan descartadas.



Figura 30. Segunda sesión práctica IRBLleida 1-Fenotipo 2.

Una vez hecha la selección de cada grupo, se colocaron en un nuevo tubo junto a dos machos de cada tipo, es decir, dos machos de ojos rojos y alas rectas y otros dos machos de ojos blancos de alas dobladas, ya que se ha comprobado que las moscas de *Drosophila melanogaster* sienten una diferente atracción por cada macho dependiendo de la hembra.

Cada tubo queda marcado con el tipo de mosca que contenía, la fecha y el nombre del tratamiento que iban a recibir, en este caso HS.

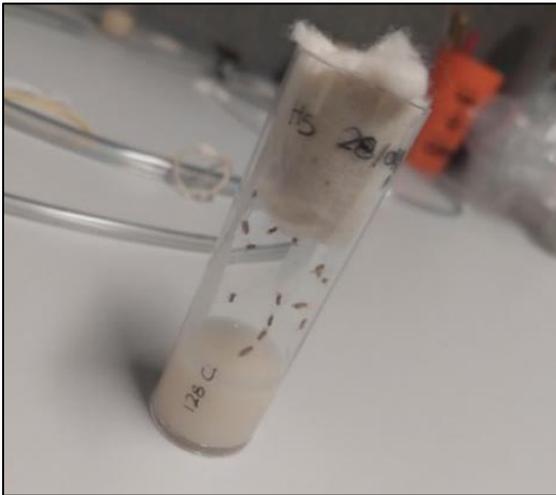


Figura 31. Segunda sesión práctica IRBLleida 2. Fuente propia.

Cuando ya están los tubos marcados se le expone al tratamiento llamado HS, el cual consiste en tapar los tubos con un material llamado *Parafilm "M"* el cual sirve para evitar la entrada de agua dentro de los tubos, ya que estos son introducidos dentro de una máquina que mantiene a 37 °C los tubos bajo agua durante 1 hora.

Lo que produce este tratamiento es la activación del cáncer de colon que se encontraba en el gen neutralizado.



Figura 32. Segunda sesión práctica IRBLleida 3 -HS. Fuente propia.

11.3 Obtención de los resultados

Esta práctica se realizó pasadas tres semanas de la segunda, es decir, el 18 de mayo de 2022. Consistió en coger las moscas hembra y pincharles con un punzón en la zona baja del comienzo del ala y el comienzo de las patas delanteras, después de realizar este pequeño agujero, se depositan en un tubo pequeño para ser centrifugadas para poder extraer la sangre. Después de ser centrifugadas fueron trasladadas a otro tubo donde se marcaron para poder estudiar la metástasis alrededor de todo el cuerpo. Para poder ver los resultados, se introducen las muestras en una máquina y se crea un Excel con los resultados.

Para poder realizar esta práctica, hay que seguir una serie de pasos detallados que constan de:

- Colocación de los tubos y marcarlos para tener un control exacto: En una tabla específica, se coloca una fila de microtubos pequeños con un agujero en la parte de abajo dentro de un tubo un poco más grande, en la fila de abajo se coloca otro microtubo más grande. Para identificar cada tubo se marcan según la mosca que vaya a contener dentro, es decir, si la mosca pertenece al grupo control y es la primera mosca, el tubo estará marcado como “C1” y así sucesivamente. Se sigue el mismo procedimiento hasta obtener dos filas de cada tipo de tubo.



Figura 33. Tercera sesión práctica IRBLleida 1- Marcación de los tubos. Fuente propia.

Mediante una pipeta específica, se añaden en el primer microtubo, 10 microlitros de jabón, en cambio, en las filas de los tubos grandes, se le añaden, mediante otra pipeta, 20 microlitros. El jabón servirá para extraer las fibras de ADN de las células

- **Realizar agujero con precisión:** Una vez marcados los tubos, se coge la mosca correspondiente y se duerme, siguiendo el método explicado en apartados anteriores, gracias a un punzón, se les realiza un pequeño agujero entre el final del ala y el comienzo de la pata trasera.

Una vez hecho el agujero, esta se coloca en el microtubo marcado anteriormente.

Figura 34. Tercera sesión práctica IRBLleida 2- Agujero con punzón. Fuente propia.



- **Centrifugación:** Las moscas con el agujero, son colocadas en el tubo, este se coloca de manera equilibrada en una centrifugadora, esto permitirá que la *hemolinfa* de la mosca salga por el agujero hecho anteriormente y a su vez este pase por el agujero, comentado en el apartado anterior, hacia el tubo más grande. Estas se centrifugan durante cinco minutos.



Figura 35. Tercera sesión práctica IRBLleida 3- Centrifugar. Fuente propia.

- **Cambio de tubo y triturar:** Una vez obtenidas las moscas centrifugadas, estas son cambiadas al tubo de la fila de abajo, también marcado, con mucho cuidado, ya que las moscas continúan con vida. Cuando están en el microtubo más grande, esta se tritura con la punta de una pipeta para obtener toda la *hemolinfa* del cuerpo.



Es necesario cambiar la punta de la pipeta cada vez que se cambie de tubo para evitar la contaminación de cada muestra.

Figura 36. Tercera sesión práctica IRBLleida 4- Hemolinfa del cuerpo entero. Fuente propia.

-**Trasladar a la tabla y marcar:** Cuando tenemos todas las muestras en los microtubos y correctamente marcadas, se coge una tabla y se marca siguiendo el mismo orden que en los microtubos. Pero con la pequeña diferencia de que en los microtubos que contienen la *hemolinfa* de todo el cuerpo se deben colocar de manera que queden en zigzag. Una vez tenemos la tabla marcada, se cogen 10 microlitros con una pipeta determinada de un tubo y se coloca en su casilla correspondiente. Así sucesivamente con todas las muestras, teniendo en cuenta que hay que ir cambiando la punta de la pipeta cada vez que se introduce en un tubo nuevo.

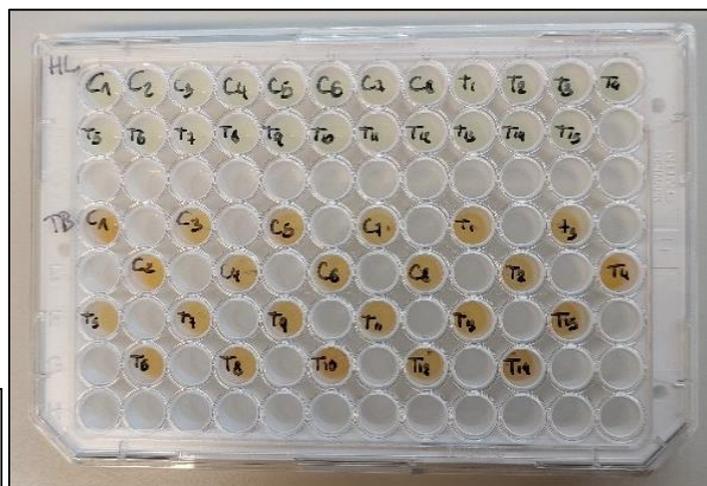


Figura 37. Tercera sesión práctica IRBLleida 5- Tabla. Fuente propia.

- **Obtención de resultados:** Una vez tenemos la tabla con las muestras correspondientes, se le echa la luciferasa, la cual permitirá que la máquina pueda detectar las células cancerígenas de cada muestra y generar a su vez una tabla de Excel con los resultados (Figura 39).

Las muestras fueron introducidas el 18/05/2022 a las 18:21 y la máquina dio los resultados el 18/05/2022 a las 18:23, tardando 2 min en analizar todas las muestras.



Figura 38. Tercera sesión práctica IRBLleida 6-luminescencia. Fuente propia.

12. RESULTADOS

Una vez acaba la máquina obtenemos un Excel con los siguientes resultados:

| < > | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
|--------|---|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|-----------|
| HL { | A | 224 | 267 | 1487 | 3715 | 307 | 686 | 1449 | 1601 | 236 | 249 | 195 | 249 |
| | B | 397 | 3634 | 510 | 555 | 1574 | 10739 | 554 | 532 | 469 | 403 | 363 | |
| | C | | | | | | | | | | | | |
| TB { | D | 18015 98 | | 4212 73 | | 13366 84 | | 8201 76 | | 12698 47 | | 8771 42 | |
| | E | | 78733 | | 7550 05 | | 69746 | | 3114 69 | | 13611 | | 7875 0 |
| | F | 64381 0 | | 7790 97 | | 93039 5 | | 3508 68 | | 26725 8 | | 8612 46 | |
| | G | | 13368 90 | | 8165 77 | | 17468 72 | | 8142 14 | | 14290 32 | | 487 |

(Figura 39. Fuente propia)

La siguiente tabla muestra la cantidad de células cancerígenas en cada muestra, a partir de esta tabla, se encuentran los resultados en diferentes tablas para poder observar mejor los resultados:

→ **Hemolinfa** (HL): Hace referencia a las casillas de color azul y verde, estas muestras contienen solamente la sangre obtenida mediante la centrifugación de las moscas.

Las casillas de color azul hacen referencia al grupo control, es decir, esas moscas que no se encuentran modificadas genéticamente.

Por otro lado, las casillas verdes hacen referencia a las moscas modificadas genéticamente con el gen Tobi Arn; A^2A .

| <> | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----|-----|------|------|------|------|-------|------|------|-----|-----|-----|-----|
| A | 224 | 267 | 1487 | 3715 | 307 | 686 | 1449 | 1601 | 236 | 249 | 195 | 249 |
| B | 397 | 3634 | 510 | 555 | 1574 | 10739 | 554 | 532 | 469 | 403 | 363 | |

(Figura 40. Fuente propia)

Comparando las casillas del grupo control (azul) con las casillas de las moscas modificadas (verde), podemos observar que en casi la mayoría de las casillas de moscas con el gen Tobi Arn; A^2A , el número de células cancerígenas es mayor.

→ **Metástasis** (TB): Hace referencia a las casillas de color naranja y amarillo, estas muestras contienen todo el cuerpo de la mosca triturada, facilitando así la observación de la metástasis.

Las casillas de color naranja hacen referencia al grupo control, por otro lado, las casillas de color amarillo hacen referencia a las moscas modificadas genéticamente.

| < | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|-----------|
| > | | | | | | | | | | | | |
| D | 18015 98 | | 4212 73 | | 13366 84 | | 8201 76 | | 12698 47 | | 8771 42 | |
| E | | 78733 | | 7550 05 | | 69746 | | 3114 69 | | 13611 | | 7875 0 |
| F | 64381 0 | | 7790 97 | | 93039 5 | | 3508 68 | | 26725 8 | | 8612 46 | |
| G | | 13368 90 | | 8165 77 | | 17468 72 | | 8142 14 | | 14290 32 | | 487 |

(Figura 41. Fuente propia)

Haciendo una comparación entre los resultados obtenidos en el grupo control (naranja) con los resultados obtenidos de las moscas modificadas genéticamente (amarillo), se puede apreciar a simple vista que en las casillas con las moscas modificadas genéticamente con el gen Tobi Arn; A^2A , el número de células cancerígenas es mayor.

→ **Grupo control (C)**: Hace referencia a las casillas de color azul y naranja, estas no se encuentran modificadas.

Las casillas azules contienen la *hemolinfa* de la mosca y, por otro lado, las casillas naranjas contienen todo el cuerpo de esta.

| <> | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | |
|----|---|---------|-------|--------|--------|---------|-------|--------|--------|
| HL | A | 224 | 267 | 1487 | 3715 | 307 | 686 | 1449 | 1601 |
| | | | | | | | | | |
| TB | D | 1801598 | | 421273 | | 1336684 | | 820176 | |
| | E | | 78733 | | 755005 | | 69746 | | 311469 |

(Figura 42. Fuente propia)

Comparando los resultados obtenidos en las casillas de la *hemolinfa* (azul) con los resultados de las casillas de todo el cuerpo (naranja) podemos ver que hay un aumento en la cantidad de células cancerígenas en las casillas naranjas, dando como resultado que el cáncer colorrectal ha tenido metástasis.

→ **Tobi Arn: A²A (T)**: Hace referencia a las casillas de color verde y amarillo, estas son las moscas modificadas con el gen Tobi Arn: A²A.

Las casillas verdes contienen la *hemolinfa*, mientras que las amarillas contienen todo el cuerpo de la mosca.

| < | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
|----|---|------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-----|
| HL | A | | | | | | | | 236 | 249 | 195 | 249 | |
| | B | 397 | 3634 | 510 | 555 | 1574 | 10739 | 554 | 532 | 469 | 403 | 363 | |
| TB | C | | | | | | | | | | | | |
| | D | | | | | | | | 12698 47 | | 8771 42 | | |
| | E | | | | | | | | | 13611 | | 7875 0 | |
| | F | 6438 10 | | 7790 97 | | 9303 95 | | 3508 68 | | 26725 8 | | 8612 46 | |
| | G | | 13368 90 | | 8165 77 | | 17468 72 | | 8142 14 | | 14290 32 | | 487 |

(Figura 43. Fuente propia)

Haciendo una comparación entre las casillas de la *hemolinfa* (verde) con las casillas modificadas genéticamente con el gen Tobi Arn: A^2A , (amarillas), podemos observar que igual que en el caso anterior, las casillas de hemolinfa de todo el cuerpo presentan un número más elevado de células cancerígenas y que, por lo tanto, ha habido metástasis.

Después de ver por separado cada comparación, podemos llegar a la conclusión de que el gen Tobi Arni: A^2A favorece a la metástasis del cáncer colorrectal.

De esta manera se puede confirmar que la hipótesis inicial es correcta.

| |
|--|
| El gen Tobi Arn: A^2A hace que el cáncer colorrectal tenga mayor metástasis. |
|--|

13. CONCLUSIONES

Después de analizar detalladamente los resultados de las diferentes gráficas, se ha podido deducir que la hipótesis inicial del trabajo: “El gen Tobi Arni: A^2A provoca que el cáncer colorrectal tenga mayor metástasis”, es correcta, ya que en las diversas comparaciones realizadas anteriormente, se puede apreciar como en las muestras de todo el cuerpo y en especial en aquellas que tenían el gen Tobi Arni: A^2A , hay un mayor número de células cancerígenas, es decir, se ha producido una mayor metástasis. Si se recupera la comparación de la figura 40, donde se hacía una comparación de las muestras obtenidas de solo la centrifugación, podemos observar que en esas casillas que contenían la información de las moscas modificadas, color verde, podemos ver que el número de células cancerígenas es mayor que en las casillas que hacen referencia a las moscas no modificadas, color azul. Podemos observar lo mismo en la figura 41, donde se hace una comparación de las muestras obtenidas a todo el cuerpo de la mosca, podemos ver que obtenemos el mismo resultado, ya que el número de células cancerígenas es mayor en esas muestras que tenían la hemolinfa de esas moscas modificadas genéticamente con el gen Arni: A^2A , lo mismo ocurre con las comparaciones de las figuras 42 y 43.

Confirmando así la hipótesis inicial: El gen Tobi Arni: A^2A provoca una metástasis en el cáncer colorrectal.

14. BIBLIOGRAFÍA

A Cierta Ciencia. (2019, 8 septiembre). Las Leyes de Mendel, Cuadro de Punnett paso a paso, Explicación, fácil y rápido, Biología [Youtube] [Consulta: 19 de julio 2022] Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?v=LXXK211pdv8>

Academy, K. (2022). Repaso de herencia ligada al sexo. [Khan Academy] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de: <https://es.khanacademy.org/science/high-school-biology/hs-classical-genetics/hs-sex-linkage/a/hs-sex-linkage-review>

Adaptación y Evolución de las Especies. (2021). [Flexbooks.ck12.org] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://flexbooks.ck12.org/cbook/ck-12-conceptos-de-ciencias-de-la-tierra-grados-6-8-en-espanol/section/11.4/primary/lesson/adaptaci%C3%B3n-y-evoluci%C3%B3n-de-las-especies/>

American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2020). ¿Qué es el cáncer? [Cancer.Net] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/conceptos-b%C3%A1sicos-sobre-el-c%C3%A1ncer/%C2%BFqu%C3%A9-es-el-c%C3%A1ncer>

Asociación de Enfermos y Familiares. (2021). ¿Qué es la Herencia genética? [macula-retina.es] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.macula-retina.es/que-es-la-herencia-genetica/>

Asociación Española contra el Cáncer. (2021). Cáncer de colon.[contraelcancer.es] [Consulta: 03 de agosto de 2022] Recuperado de: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-colon>

Barciela, P. (2018, 7 febrero). Un modelo de organismo: la mosca de la fruta. [lavozdeg Galicia.es] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: https://www.lavozdeg Galicia.es/noticia/lavozdelaescuela/2018/02/07/modelo-organismo-mosca-fruta/0003_201802SE7P7991.htm

Bardasco, Ángel (2017). ¿Quién fue Mendel? [YouTube] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?v=zCdMYCW8AtY>

Biocast. (2020). La herencia biológica. [bionova.org.es] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de:

<https://www.bionova.org.es/biocast/documentos/tema18.pdf>

Biología, 2 Batxillerat. (2016). Santillana. [Consulta: 10 de septiembre de 2022]

Biopili. (2020). Genètica clàssica, apunts de biologia. [Biopili] [Consulta: 18 de julio de 2022] Recuperado de: <http://biopili.weebly.com/genegravetica-clagravessica.html>

Cáncer Colorrectal-introducción. (2021). [Cáncer.Net] [Consulta: 03 de agosto de 2022] Recuperado de: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-colorrectal/introducci%C3%B3n>

Clarens, C.D. (2004). Genética molecular del cáncer colorrectal. [SciELO] [Consulta: 03 de agosto de 2022] Recuperado de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082004000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

CorbellaBarcelona, J. (2006). Breve historia de la genética. [La vanguardia] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: <https://www.lavanguardia.com/vida/20000409/51262842787/breve-historia-de-la-genetica.html>

Cuadro de Punnett. (2020). [brainly] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: <https://brainly.lat/tarea/27886953>

Curtis Biología (2007). Hershey y Chase y el material genético. [curtisbiologia.com] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: <http://www.curtisbiologia.com/b1952>

Darwin, Evolución y selección natural. (2022). [Khan Academy] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/natural-selection/natural-selection-ap/a/darwin-evolution-natural-selection>

Dominancia (genética). (2022, 7 julio). [Wikipedia, la enciclopedia libre] [Consulta: 18 de julio de 2022] Recuperado de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Dominancia_\(gen%C3%A9tica\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Dominancia_(gen%C3%A9tica))

Hospital público 12 de Octubre de la Comunidad de Madrid ha administrado la primera terapia aprobada en España. (2022, 19 enero). Comunidad de Madrid. [comunidaddemadrid.com] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: <https://www.comunidad.madrid/noticias/2022/01/19/12-octubre-ha-administrado-primer-terapia-genica-aprobada-espana-tratar-distrofias-retina>

Fernandez, A.Z. (2022). Leyes de Mendel. [Significados] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.significados.com/leyes-de-mendel/>

Gómez, Á. (2022, 19 enero). Dos jóvenes reciben la primera terapia genética en España para ceguera precoz hereditaria. [alimmente.elconfidencial.com] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: https://www.alimmente.elconfidencial.com/bienestar/2022-01-19/dos-jovenes-reciben-la-primer-terapia-genica-en-espana-para-ceguera-precoz_3360876/

Guzmán, Rita Irene Aldeco (2019). Efecto de la temperatura sobre el crecimiento de las larvas de drosophyla melanogaster [PDF] [Consulta: 27 de marzo de 2022] Recuperado de: <https://revistas.uaa.mx/index.php/bi/article/download/1811/1726>

Herencia genética. (2022, 6 julio). [En Wikipedia, la enciclopedia libre] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de: https://es.wikipedia.org/wiki/Herencia_gen%C3%A9tica#

Historia de la genética. (2022, 02 mayo). [En Wikipedia, la enciclopedia libre] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: https://es.wikipedia.org/wiki/Historia_de_la_gen%C3%A9tica#:~:text=Historia%20de%20la%20gen%C3%A9tica%20se,como%20las%20leyes%20de%20Mendel

Instituto Nacional del Cáncer. (2021). ¿Qué es el cáncer? [NIH] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

Jimeno, A; Ballestros, M; Ugedo, L. (2016). Biología, 1 batxillerat. Ed. Santillana [Consulta: 08 de mayo de 2022]

Juárez-Vázquez, C.I. Rosales-Reynoso, M.A. (2014). Cáncer colorrectal (CCR): alteraciones genéticas y moleculares. [PDF] [Consulta: 03 de agosto de 2022] Recuperado de: [GMM_150_2014_2_154-164.pdf](#)

Juntadeandalucia (2020). Drosophila melanogaster I. Manipulación, descripción del ciclo biológico y de la morfología. [PDF] [Consultada: 26 de marzo de 2022] Recuperado de: <https://www.juntadeandalucia.es/educacion/portals/abaco-portlet/content/885d8d0d-1e01-4875-a4b5-5f10ad228bee>

La Pez, P.L.B. (2016). Leyes de Mendel. [Biología-Geología.com 2º Bachillerato] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: https://biologia-geologia.com/biologia2/922_leyes_de_mendel.html

La Pez, P.L.B. (2016). Interacción génica entre genes alélicos. Dominancia o herencia intermedia. [Biología-Geología.com 2º Bachillerato] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: https://biologia-geologia.com/biologia2/931_interaccion_genica_entre_genes_alelicos.html#dominanciaintermedia

La selección Natural. (2020). [www.ucm.es] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-56185/26d-Gen%C3%A9tica%20Evolutiva.-Seleccion%20Natural.pdf>

Lumitos AG. (2021). Experimento_de_Griffith. [Química.es] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: https://www.quimica.es/enciclopedia/Experimento_de_Griffith.html

Maldonado, C.E. (s.f). La Drosophila melanogaster. [desdeabajo.info] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: <https://www.desdeabajo.info/ciencia-tecnologia/item/27775-la-drosophila-melanogaster.html>

National Human Genome Research Institute. (2013). 1944: DNA is \"Transforming Principle\". [Genome.Gov] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: <https://www.genome.gov/25520250/online-education-kit-1944-dna-is-transforming-principle>

Oceano Grupo Editorial y Merck (MSD). (2005). Manual Merck de Información Médica General [Oceano] [Consulta: 19 de julio de 2022]

Oiseth, S., MD, Jones, L., MD, & Guia, E. M., MD. (2022). Herencia Ligada al sexo. [Lectorio] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.lectorio.com/es/concepts/herencia-ligada-al-sexo/>

Peidro, A.M. (2008). Leyes de Mendel [blog] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: http://bioinformatica.uab.es/genetica/curso/EnsayosAlumnos/alfonso_manero_peidro/

Primer ciclo A. I (2017). Biología genética de la mosca de la fruta, mapa genético. [Slideshare] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: <https://es.slideshare.net/iniciAlumnasUNFVprim/biologa-gentica-de-las-moscas-de-la-fruta-mapa-genetico>

Saber es práctico. (2017). Las tres leyes de Mendel. [blog] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.saberespractico.com/biologia/las-tres-leyes-de-mendel/>

Sandurí, J.M (2020). Gregor Mendel, el padre de la genética. [historia.nationalgeographic.com.es] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: https://historia.nationalgeographic.com.es/a/gregor-mendel-padre-genetica_15509

Sanz, Esther Serna. (2004). El gen Sex-lethal de la familia Sciaridae. [Dialnet] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=29270>

Sturtevant, A.H. (1965). Una Historia de la Genética. [PDF] [Consulta: 08 de mayo de 2022] Recuperado de: <https://www.unioviado.es/es/rgiralde/Textos/Sturtevant1965.pdf>

Teoría cromosómica de Sutton y Boveri. (2022). [Wikiwand] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de: https://www.wikiwand.com/es/Teor%C3%ADa_cromos%C3%B3mica_de_Sutton_y_Boveri

Terapia génica. (s.f.) (2022). [Genome.gov] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Terapia-genica>

Tigres, T.D.T (2021). ¿Qué es la genética? [IB BIOTECH] [Consulta: 18 de julio de 2022] Recuperado de: <https://www.ibbiotech.com/es/info/que-es-la-genetica/>

Universitat Politècnica de València. (2019, 3 septiembre). Drosophila melanogaster: Diferencias entre machos y hembras | 33/87 | UPV [Universitat Politècnica de València-UPV] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?v=gXderksDhUw>

Universitat Politècnica de València. (2019, 3septiembre). Drosophila melanogaster: Descripción | 32/87 | UPV [Universitat Politècnica de València-UPV] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?v=-0omuVjnKh8>

Unknown. (2018). Aportaciones de Mendel a la genética. [blog] [Consulta: 19 de julio 2022] Recuperado de: <https://siberian-redhead.blogspot.com/2018/02/aportaciones-de-mendel-la-genetica.html>

Figura 1: Genética. (2022, 17 febrero). [lavoodelasalud.lavozealicia.es] [Consulta:] Recuperado de: <https://cflvdg.avoz.es/sc/rWo0vuMz3FK5bHbMZCNV1sUe96c=/768x/2022/02/04/00121643988928272841967/Foto/genetica.png>

Figura 2. Calle Gregorio Mendel. [cinciamx.com] [Consulta: 08 mayo de 2022] Recuperado de: <http://www.cienciamx.com/images/aic/curiosidades/calle/gregorio-mendel-calle.jpg>

Figura 3. Mendel's laws of inheritance vs human evolution. (2020, 12 octubre). [SimonCyrene-TheTwelfthDisciple] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: <https://bhavanajagat.files.wordpress.com/2015/02/mendels-laws-human-evolution-mendels-experiments.jpg>

Figura 4. Primera Ley: principio de la uniformidad. (2017, 15 septiembre). [saberespáctico.com] [Consulta: 19 de septiembre de 2022] Recuperado de: [https://www.saberespactico.com/wp-content/themes/imagination/Leyes%20de%20Mendel%20\(primera%20ley\).jpg](https://www.saberespactico.com/wp-content/themes/imagination/Leyes%20de%20Mendel%20(primera%20ley).jpg)

Figura 5. Segunda Ley: principio de distribución independiente. (2017, 15 septiembre). [saberespáctico.com] [19 de septiembre de 2022] Recuperado de: [https://www.saberespactico.com/wp-content/themes/imagination/Leyes%20de%20Mendel%20\(segunda%20ley\).jpg](https://www.saberespactico.com/wp-content/themes/imagination/Leyes%20de%20Mendel%20(segunda%20ley).jpg)

Figura 6. Tercera Ley: principio de la independencia de los caracteres. (2017, 15 septiembre). [saberpractico.com] [19 de septiembre de 2022] Recuperado de: [https://www.saberpractico.com/wp-content/themes/imagination/Leyes%20de%20Mendel%20\(tercera%20ley\).jpg](https://www.saberpractico.com/wp-content/themes/imagination/Leyes%20de%20Mendel%20(tercera%20ley).jpg)

Figura 7. Cuadro de Punnet. (2020, 02 de noviembre). [brainly.lat] [Consulta: 19 de julio de 2022] Recuperado de: <https://es-static.z-dn.net/files/d2f/76b2d7f7be1b54fdf9ed34dd2d8db1385.jpg>

Figura 8: ¿Qué es la ingeniería genética y para qué sirve? (2020, 16 de octubre). [brainly.lat] [Consulta: 08 de octubre de 2022] Recuperado de: <https://es-static.z-dn.net/files/d8d/9888b34037404d1c2a14dabbf56cf026.jpg>

Figura 9. Terapia Genética. (2022, 28 de septiembre). [genome.gov] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: https://www.genome.gov/sites/default/files/media/images/tg_es/Terapia-ge%CC%81nica_es_0.jpg

Figura 10. El 12 de Octubre ha administrado la primera terapia génica aprobada en España para tratar distrofias de la retina. (2022, 19 de enero). [comunidad.madrid.com] [Consulta: 10 de septiembre de 2022] Recuperado de: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/styles/aspect_ratio_16_9_desktop/public/doc/sanidad/comu/eye.png?itok=olMgnuiZ×tamp=1642421539

Figura 11. Repaso de herencia ligada al sexo (artículo). [khanacademy.org] [Consulta: 20 de julio de 2022] Recuperado de: <https://cdn.kastatic.org/kasperseus-images/746aeb6163bab26028ec81be07c6c233919ba1ad.png>

Figura 12. El lamarckismo o transformismo. (2016, 13 de junio). [https://biologia6blog.wordpress.com] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://biologia6blog.files.wordpress.com/2016/06/lamarck.jpg>

Figura 13. La teoría de la evolución, explicada de forma simple y sencilla. (2022, 29 de mayo). [hipertextual.com] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: <https://i0.wp.com/imgs.hipertextual.com/wp-content/uploads/2016/02/Charles-Darwin-3000-3x2qty-56a4890a3df78cf77282ddaf-scaled.jpg?resize=1200%2C808&quality=60&strip=all&ssl=1>

Figura 14. Adaptación y Evolución de las Especies. Variación y Adaptación. Mutaciones. (2021, 24 de mayo). [flexbooks.ck12.org] [Consulta: 26 de julio de 2022] Recuperado de: https://dr282zn36sxxg.cloudfront.net/datastreams/f-d%3A00e97e5af0e1fd1f3ad20265d3486ab75531cd14123f9939e967e853%2BI MAGE_TINY%2BIMAGE_TINY.1

Figura 15. Cáncer colorrectal: ilustraciones médicas. (2022, 04 de junio). [cancer.net] [Consulta: 03 de agosto de 2022] Recuperado de: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/colorectal_final_olderhispanicwom an_spanish.png

Figura 16. Laboratorio de genética. (2012, 18 de julio). [biologiafavaloro.blogspot.com] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: http://3.bp.blogspot.com/-3s5sb_9D-uE/UAcOcYdDRKI/AAAAAAAAAcU/63I5gCAPz-E/s1600/TP+Drosophilas-+abejas.JPG

Figura 17. Tabla cociente (X/A). (2016). [Santillana] [Consulta: 18 de julio de 2022] Recuperado de: Biología, 2 Batxillerat

Figura 18. Manipulación, descripción del ciclo biológico y de la morfología. observación de *Drosophila melanogaster*. (2022). [lajuntadeandalucia.es] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: https://encrypted-tbn2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSMVGaYDd63zxILCxOSgSBUI_qZSo6hRPIgRGK_beMQwXV05W_T

Figura 20. Detalles de la anatomía del adulto de *Drosophila melanogaster*. Tórax. (2020). [unioviedo.es] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: https://www.unioviedo.es/esr/pp/esquemas_drosophila.pdf

Figura 21. Detalles de la anatomía del adulto de *Drosophila melanogaster*. Abdomen. (2020). [unioviedo.es] [Consulta: 23 de abril de 2022] Recuperado de: https://www.unioviedo.es/esr/pp/esquemas_drosophila.pdf

Figura 22. Ciclo biológico *Drosophila Melanogaster*. (2012, 4 de diciembre). [blogspot.com] [Consulta: 26 de marzo de 2022] Recuperado de: <https://i.pinimg.com/564x/d0/a7/1b/d0a71bc3c657c3623909d36898259834.jpg>

ANEXO

- **Alelo:** Distintas variaciones en las que se puede expresar un gen o carácter.
- **Carácter:** Particularidades morfológicas, fisiológicas o moleculares que se transmiten a la descendencia que se pueden establecer en una especie.
- **Cromosomas homólogos:** Cromosomas que contienen los genes que informan sobre un mismo grupo de caracteres. Un individuo diploide posee una pareja de cromosomas homólogos y así sucesivamente.
- **Cromosomas sexuales:** Cromosomas que determinan el sexo biológico de un organismo.
- **Cromosomas somáticos o autosoma:** Cromosoma que no es un cromosoma sexual, es decir, cromosomas que no pueden generar nuevos individuos.
- **Diploide:** Individuo que tiene dos genes para cada carácter, pueden ser iguales o diferentes. Estos se pueden manifestar conjuntamente o por otro lado, que uno impida la expresión del otro.
- **Drosophila Melanogaster:** Insecto perteneciente a la especie de las moscas, más conocida como mosca de la fruta.
- **Fenotipo:** Expresión individual del genotipo o conjunto de caracteres visibles de un organismo, depende del genotipo y de la acción ambiental.
- **Gen dominante:** Alelo del gen que se expresa con más fuerza que el otro alelo, este enmascara la expresión fenotípica del otro.
- **Gen recesivo:** Alelo del gen que no se expresa debido a que el gen dominante lo enmascara.

- **Gen:** Segmento del material genético, ADN, que se encuentra en un mismo orden a lo largo de todo el cromosoma. Este contiene la información sobre un carácter biológico y determina la aparición de los caracteres hereditarios de todos los seres vivos. Corresponde a lo que Mendel llamaba factor hereditario.
- **Genes homólogos:** Son aquellos genes que contienen la misma información de un carácter. Los dos, ocupan el mismo lugar en los cromosomas homólogos.
- **Genotipo:** Dotación genética o conjunto de genes existentes en el núcleo celular de cada individuo.
- **Haploide:** Individuo que solo presenta un gen por cada carácter.
- **Hemolinfa:** Líquido circulatorio presente en algunos invertebrados como ahora insectos y artrópodos, parecida a la sangre de los vertebrados.
- **Herencia dominante:** Es aquella herencia que contiene genes dominantes y, por lo tanto, las características de esta serán las que se expresarán.
- **Herencia mixta o teoría genética de la mezcla:** Creencia anterior a la publicación de los trabajos de Gregor Johann Mendel, basada en que los individuos heredaban una mezcla de los caracteres de los dos progenitores.
- **Heterocigótico:** Individuo que presenta dos alelos diferentes, uno dominante y otro recesivo. Hace referencia a lo que Mendel conocía como *híbrido*.
- **Homocigótico:** Individuo que presenta en un carácter los alelos iguales. Corresponde a lo que Mendel llamaba raza pura.
- **Locus:** Posición fija en un cromosoma, determina la posición en la que se encuentra un gen.

- **Metástasis:** Reproducción o extensión de una enfermedad o de un tumor a otra parte del cuerpo.

- ***Pisum sativum*:** Planta herbácea de la familia de las leguminosas.

- **Sistema linfático:** Red de vasos y glándulas que ayudan a combatir las infecciones.