

Las moscas y la enfermedad de Parkinson

Fabio Salamanca-Gómez*

No se trata, como un lector desprevenido pudiera pensar, ahora que se cumplen dos décadas del fallecimiento de Sartre, que hemos omitido el entrecomillado de las dos primeras palabras del título de este artículo y que se tratara en verdad, de que el personaje de la famosa obra del agudo y polémico filósofo francés, en una nueva versión, ahora por supuesto cinematográfica, apareciera afectado con la enfermedad de Parkinson. Tampoco se trata de que, para este tantas veces vilipendiado díptero que ya estaba presente millones de años antes de que nuestros ancestros comenzaran a ampliar sus horizontes con la posición erecta, se le encontrara ahora transmisor de un nuevo agente relacionado con este padecimiento.

Se trata, en realidad de algo más importante y sorprendente. Para comenzar, no estamos hablando del insecto asociado con el abandono y la pobreza, con la marginalidad y la ignorancia, sino del organismo que permitió gran parte del avance de la genética en las primeras décadas del siglo, la minúscula mosca de la fruta, la *Drosophila melanogaster*.

Este organismo resultó de gran utilidad para establecer y conocer el efecto que sobre el material genético tienen algunos agentes físicos como la radiación, capaces de inducir lo que conocemos actualmente como mutaciones. También constituyó un excelente modelo para establecer las bases de la genética de población.

Ahora, sin embargo, se trata de algo muy diferente: estas moscas también pueden presentar la

enfermedad de Parkinson!. En efecto, muy recientemente Feany y Bender.¹ han desarrollado un modelo de este padecimiento en la *Drosophila* que presenta muchos de los hallazgos que caracterizan la enfermedad en los seres humanos.

Hace sólo tres años un grupo de investigadores² describió una forma familiar de enfermedad de Parkinson en la cual se descubrió una mutación en el gen que codifica para la alfa-sinucleína. Un año después Kruger y colaboradores³ encontraron otra mutación en este mismo gen cuando estudiaron varios miembros de una familia afectada con este padecimiento.

Además de las manifestaciones clínicas la enfermedad de Parkinson se caracteriza por presentar depósitos de material proteico en el citoplasma de las neuronas que se conocen como cuerpos de Lewy. El principal componente de estos cuerpos es precisamente la alfa-sinucleína.

Feany y Bender¹ desarrollaron *drosophilas* transgénicas que expresan el gen humano de la alfa-sinucleína e introdujeron en ellas tanto el gen normal como los genes correspondientes a las dos mutaciones previamente descritas.^{2,3} En ambos casos los investigadores pudieron observar una notable pérdida de neuronas del sistema dopaminérgico, y lo que resulta muy interesante, encontraron en estos animales cuerpos muy similares a los cuerpos de Lewy.

Además los investigadores desarrollaron una prueba con el objeto de establecer si las moscas que sobre-expresan el gen de la alfa-sinucleína

*Académico titular.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Jefe, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Apartado Postal 12-951 México, D.F. 03020.

tenían o no alteraciones del comportamiento y demostraron que cuando estos animales envejecen presentan notables deficiencias en las pruebas de locomoción.

En este mismo año otro grupo de investigación⁵ desarrolló un ratón transgénico que expresa el gen de la alfa-sinucleína. Estos animales también presentan inclusiones citoplasmáticas pero, a diferencia de lo que ocurre en los humanos, muestran corpúsculos dentro del núcleo de las células.

En pacientes con enfermedad de Parkinson también se pueden encontrar cambios degenerativos en las neuronas serotoninérgicas. En los animales experimentales estas células no fueron afectadas. Llama la atención sin embargo, que sí se encontraron cambios degenerativos en las células de la retina.

Este modelo de la enfermedad de Parkinson en las *Drosophilas* constituye un significativo avance para dilucidar los mecanismos etiopatogénicos de

la enfermedad y para el desarrollo de drogas que puedan prevenir o tratar sus devastadoras manifestaciones clínicas.

Referencias

1. **Feany MB, Bender WW.** A *Drosophila* model of Parkinson's disease. *Nature* 2000; 404:394-398.
2. **Polymeropoulos MH, y cols.** Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science* 1997;276:2045-2047.
3. **Krüger R, y cols.** Ala 30 Pro mutation in the gene encoding alpha-synuclein in Parkinson's disease. *Nature Genet* 1998;18:106-108.
4. **Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ.** Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997;388:839-840.
5. **Masliah E, y cols.** Dopaminergic loss and inclusion body formation in alpha-synuclein mice: implications for neurodegenerative disorders. *Science* 2000;287:1265-1269.