

# EL PEZ CEBRA COMO MODELO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA



Pablo Ceferino Martínez, Antonio García García y Ángela Martínez Carrillo.  
Tutores: Pedro Ginés Melgarejo<sup>1</sup>, Victoriano Mulero Méndez<sup>2</sup>, Diana García Moreno<sup>2</sup>, Ana Belén Pérez Oliva<sup>2</sup> e Isabel Cabas Sánchez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>IES Sanje (Alcantarilla), <sup>2</sup>Facultad de Biología de la Universidad de Murcia (UMU).



## INTRODUCCIÓN:

El pez cebra (*Danio rerio*), un ciprinido originario del sudeste asiático, presenta numerosas ventajas: reducido tamaño, corto tiempo de desarrollo, transparencia de embriones, facilidad de escrutinio de drogas a gran escala, entre otras, por lo que debido a su biología y la similitud con el genoma del humano lo hacen un modelo perfecto para el estudio de enfermedades humanas (1), así como el envejecimiento y enfermedades asociadas al mismo (2). La microbiota intestinal regula procesos biológicos en el organismo (3), pero su papel en el envejecimiento es desconocido, aunque su diversidad se altera con la edad y estado de salud (4), y su corrección mejora el tiempo de vida en modelos de killifish y ratón (5, 6). En este trabajo se emplea la línea de pez cebra deficiente en el gen *rag1*, mutantes *Rag1*, cuya proteína es esencial en la respuesta inmunitaria adaptativa, la cual es considerada como un modelo de envejecimiento (7).

### OBJETIVO GENERAL

Analizar la esperanza de vida en *Danio rerio* mutantes, deficientes en *Rag1*, mediante la cohabitación con *Danio rerio* silvestres.

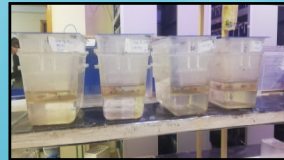
### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estudiar la supervivencia de peces deficientes en *Rag1* en cohabitación con peces silvestres.

Analizar la microbiota de peces silvestres, deficientes en *Rag1* y en cohabitación.

## MATERIALES Y MÉTODOS:

La metodología empleada consta de trabajo de campo, como el manejo del pez cebra, técnicas básicas de biología molecular, de análisis de comportamiento, microscopía y de análisis e interpretación de datos



Para conseguir puestas de ejemplares de pez cebra, en cada sesión, mutantes y silvestres (en 7 parideras distintas) se dejaron durante toda la noche con el fin de recoger las puestas a la mañana siguiente y ser mantenidas hasta su estado adulto. Se realizaron dos experimentos de cohabitación independientes (exp.1 y 2), en los que la relación fue de 3 silvestres por cada mutante, y se registró la mortalidad diariamente. Se realizaron curvas de supervivencia con el programa GraphPad Prism, búsqueda web-gráfica y la disección de ejemplares de pez cebra con utensilios de precisión y el microscopio para extraer su intestino.

La supervivencia de peces deficientes en *Rag1* no aumenta con la cohabitación con silvestres

Son necesarios más experimentos de cohabitación para confirmar los resultados obtenidos

## CONCLUSIONES

Se han obtenido puestas de ejemplares deficientes en *Rag1* para mantener la línea.

No se ha podido confirmar el papel de la microbiota intestinal en este contexto por falta de tiempo

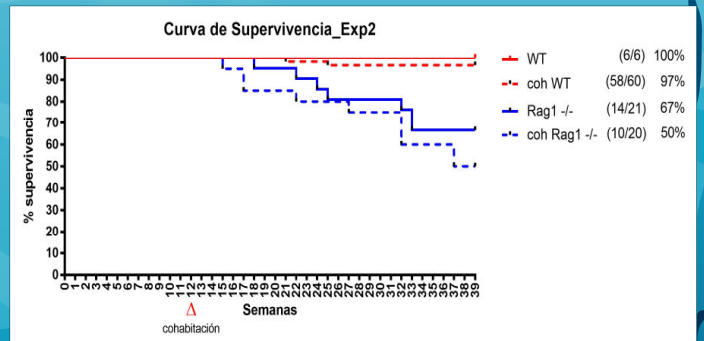
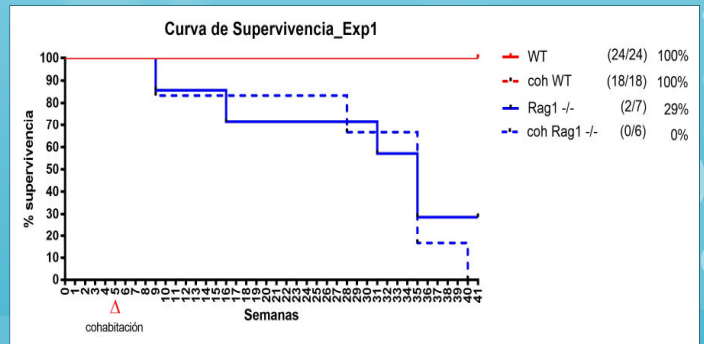
## REFERENCIAS:

1. Renshaw SA y Trede NS, 2012. *Dis Model Mech* 5, 38-47.
2. Carneiro MC y col, 2016. *Dis Model Mech* 9, 737-748.
3. Leulier F y col, 2017. *Cell Metab.* 25, 522-534.
4. O'Toole PW y Jeffery IB, 2015. *Science* 350, 1214-1215.
5. Smith P1 y col, 2017. *Elife.* pii: e27014.
6. Bárcena C y col, 2019. *Nat Med* 25, 1234-1242.
7. Novoa B y col., 2019. *Aging Cell* 18(5): e13020.



## RESULTADOS:

La supervivencia de los ejemplares silvestres se mantiene muy próxima o igual al 100%, siendo menor en ejemplares mutantes *Rag1*, como había sido descrito (7). Además, se observa que la supervivencia de los mutantes *Rag1* en cohabitación con silvestres es menor de la de aquellos que están solos, siendo del 0 y 29%, respectivamente, en el primer experimento y del 50 y 67%, respectivamente, para el experimento 2. Estos resultados nos llevan a rechazar la hipótesis inicial, ya que la cohabitación de ejemplares deficientes en *Rag1* con silvestres no mejora su supervivencia, siendo además contrarios a los resultados observados en otros modelos (5, 6). Para futuros experimentos se podrían plantear modificaciones como cambiar el ratio entre silvestres y mutantes, o el método de transferencia de la microbiota.



Curvas de supervivencia de los experimentos de cohabitación, en las que se indica la semana de inicio de la cohabitación y la duración del experimento, así como el número de ejemplares y la supervivencia final en cada uno de los grupos.

**AGRADECIMIENTOS:** Queremos hacer una mención especial a la UMU por proporcionarnos las instalaciones, y también al equipo de investigadores, pero sobre todo a Isabel Cabas, por su ayuda indispensable.