

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO "EL HOMBRE Y SU AMBIENTE"
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL
ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PROFESIÓN

**El pez cebra (*Danio rerio*), como modelo de estudio para la
migración de células de cáncer**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN BIOLOGÍA

PRESENTA

Lucio Díaz Evelyn Monserrat

Matrícula
2193071833

Asesora interna:

Dra. Monroy Dosta María del Carmen (28906)
Departamento El Hombre y su Ambiente

Asesora externa:

Dra. Espinosa Castilla Magali (7621088)
Instituto Nacional de Medicina Genómica

Resumen

El proyecto de servicio social se llevó a cabo en el Laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer del Instituto Nacional de Medicina Genómica, una institución de referencia en la investigación genómica en México. En este contexto, el servicio social se convirtió en una experiencia enriquecedora y relevante, enmarcada en actividades vinculadas a la profesión, que permitió aplicar conocimientos teóricos en un ambiente práctico.

El objetivo de este informe final fue analizar la migración de células cancerosas utilizando embriones de pez cebra (*Danio rerio*) como modelo experimental. Este enfoque es fundamental para comprender los mecanismos de metástasis en el cáncer, un tema de gran importancia en la investigación biomédica contemporánea.

Las actividades en las que se participó fueron variadas y de gran importancia. Entre ellas se incluyó el mantenimiento del acuario, donde se crían organismos que sirven como modelo para estudios genéticos. También se realizó la alimentación de estos organismos, asegurando su bienestar y viabilidad para los experimentos. Un aspecto clave del trabajo fue la obtención de crías mediante cruce natural, lo que permite estudiar la herencia genética y sus implicaciones en la predisposición al cáncer.

Adicionalmente, se trabajó en el cultivo celular de células cancerosas, un procedimiento fundamental para investigar las características de estas células en un entorno controlado. Una de las tareas más emocionantes fue la inyección de estas células en embriones de pez cebra, lo que permite observar el comportamiento de las células cancerosas en un organismo vivo. Finalmente, el análisis de la migración celular se llevó a cabo utilizando microscopía de fluorescencia, una técnica que proporciona imágenes detalladas y permite estudiar los mecanismos de migración celular, contribuyendo significativamente a la comprensión de cómo las células cancerosas se diseminan en el organismo.

Estas actividades no solo son esenciales para el avance de la investigación en genómica del cáncer, sino que también permiten obtener datos cruciales para entender mejor los mecanismos biológicos involucrados en la progresión de esta enfermedad devastadora.

Palabras clave: Análisis, Cáncer, Células, Migración, Pez cebra.

índice

Portada	1
Resumen	2
índice	3
Introducción	4
Lugar donde se realizó el servicio social	4
Marco institucional	4
Objetivo de las actividades realizadas	5
Descripción específica de las actividades desarrolladas	5
Descripción del vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos de formación del plan de estudios	6
Bibliografía	7
Anexos	8
Visto bueno: firma de los asesores interno y externo.	9

Introducción

El Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) es una institución mexicana dedicada a la investigación científica en genómica aplicada a la medicina. Sus objetivos incluyen el desarrollo de herramientas y técnicas genómicas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas y complejas (SEGOB, 2020) como el cáncer, que, en México, ocupa el tercer lugar como causa de muerte, después de las enfermedades del corazón y la diabetes. Cada año se diagnostican aproximadamente 195,000 nuevos casos y se registran alrededor de 90,000 muertes por esta enfermedad (INEGI, 2023). El cáncer se caracteriza por la rápida multiplicación de células anormales en algún órgano o sistema del cuerpo, que pueden extenderse más allá de sus límites normales e invadir otras partes del cuerpo, este proceso es conocido como metástasis o migración (INEGI, 2023), esto se estudia a través de modelos celulares *in vitro* (líneas celulares, cultivos primarios) y modelos animales *in vivo* (xenoinjertos, modelos transgénicos) para estudiar el comportamiento y la respuesta al tratamiento del cáncer (Sajjad *et al*, 2021).

En los últimos años, el pez cebra (*Danio rerio*) ha emergido como un modelo prominente para estudiar la migración del cáncer por varias razones fundamentales. En las etapas tempranas de su desarrollo, el pez cebra es transparente, lo que facilita la observación directa y en tiempo real de la migración de células cancerosas y los procesos asociados mediante técnicas de microscopía de fluorescencia. Además, su mantenimiento en el laboratorio es fácil y económico, con ciclos de vida rápidos y una alta fecundidad. Esta combinación de características lo hace particularmente adecuado para investigar los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la migración celular (Astell, 2020).

En este contexto, el objetivo general de este servicio social se centra en analizar la migración celular del cáncer utilizando embriones de pez cebra (*Danio rerio*) como modelo experimental. Además, se llevarán a cabo actividades destinadas a mantener el sistema acuático del pez cebra en condiciones óptimas, obtener crías mediante cruces naturales, realizar cultivos celulares de líneas cancerígenas y estudiar la migración del cáncer en este modelo. Estas actividades apoyan los proyectos del laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer, vinculados al cuidado, mantenimiento y microinyección de peces cebra.

Lugar donde se realizó el servicio social

Las actividades del servicio social se llevaron a cabo en el Laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer del Instituto Nacional de Medicina Genómica. Ubicado en Periférico Sur 4809, Colonia Arenal Tepepan, Tlalpan, C.P. 14610, Ciudad de México.

Marco institucional

El Instituto Nacional de Medicina Genómica es una institución de atención médica, enseñanza e investigación científica perteneciente a la Secretaría de Salud de México cuya especialidad es la medicina genómica. Su misión es contribuir a la salud de la población de México, mediante la investigación, la formación de recursos

humanos, así como la vinculación con el sector productivo para acelerar el acceso a bienes y servicios innovadores que elevan los niveles en la calidad de vida de los mexicanos e impulsen una cultura de prevención que ayude a disminuir los costos en salud.

La misión del INMEGEN es contribuir a la salud de la población de México, mediante la investigación, la formación de recursos humanos, así como la vinculación con el sector productivo para acelerar el acceso a bienes y servicios innovadores que elevan los niveles en la calidad de vida de los mexicanos e impulsen una cultura de prevención que ayude a disminuir los costos en salud. La visión del INMEGEN es que este instituto sea el referente nacional e internacional de investigación, desarrollo de políticas públicas e innovación en la salud preventiva.

Objetivo de las actividades realizadas

Analizar la migración de las células de cáncer utilizando embriones de pez cebra (*Danio rerio*) como modelo experimental.

Descripción específica de las actividades desarrolladas

Mantenimiento y limpieza de acuario

Los peces requieren condiciones adecuadas para su desarrollo, que incluyen un ambiente limpio, temperatura estable, alimentación apropiada, una buena oxigenación y monitoreo constante. En este sentido, se realizaba un mantenimiento regular del acuario, que incluía la limpieza de filtros y bombas para asegurar la oxigenación adecuada del agua. Además, se monitorean parámetros como el pH, la conductividad y la temperatura del agua para mantener condiciones óptimas.

Cada tercer día, se lleva a cabo el mantenimiento de la pecera, removiendo residuos de heces y restos de alimento para garantizar un ambiente limpio y saludable para los peces. También se prepara el agua para los cambios parciales, utilizando una solución que consiste en 50 ml de agua del acuario y 500 ul de carbonato en un recipiente de 10 L de agua MiliQ, asegurando así que el agua añadida estuviera correctamente acondicionada antes de su incorporación al acuario.

Alimentación

Todos los días de la semana, tanto en la mañana como en la tarde, se alimenta a los peces adultos con TetraMin. Durante la etapa de fecundación, se cambia la dieta y se les proporciona artemia. En cuanto a los embriones, a partir del quinto día después de la eclosión, se les suministra paramecio como alimento.

Obtención de crías por cruce natural

A partir del 15 de mayo, se colocaron tres cajas de crías de peces en dos peceras, cada una conteniendo tres hembras y dos machos. Se implementó aireación en las peceras y se les cubrió con cajas para proporcionar un ambiente adecuado para la reproducción, ya que los peces cebra prefieren la oscuridad para el apareamiento.

Los huevos fertilizados fueron incubados durante 72 horas hasta la eclosión, posteriormente se realizó el proceso de decorionización. Este proceso se llevó a cabo observando cada huevo bajo un microscopio y retirando la capa con pinzas, antes de regresarlos a la incubadora para continuar su crecimiento.

Cultivo celular

Se cultivaron líneas celulares de diferentes tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama (MCF-7, MDA-MB-231, BT-20) y cáncer de próstata (células PC-3). Estas células se mantenían en cajas Petri utilizando medio de cultivo DMEM. Durante el cultivo, las células se dejaban crecer hasta formar esferoides, los cuales luego eran contabilizados, posteriormente, los esferoides se inyectaron en los peces cebras como parte del experimento para estudiar la migración celular.

Inyección de peces cebras con células de cáncer

A partir del 22 de marzo, comenzó la actividad de microinyección en embriones de pez cebra. Se prepararon las herramientas necesarias para el procedimiento, incluyendo el microinyector, capilares, horquillas para alinear los embriones, gel de agarosa, células cancerosas diluidas y tricaina para adormecer a los embriones.

La inyección de células de cáncer se realizó en el vitelo de los peces cebras.

Análisis de la migración celular por microscopía de fluorescencia

Al día siguiente de la microinyección, los embriones fueron retirados de la incubadora y llevados al microscopio de fluorescencia. En grupos de tres embriones previamente inyectados, se colocaron en portaobjetos para observar la expresión de las células cancerosas. En este proceso, las células con genes agresivos fueron teñidas, lo que permitió visualizar cómo migraron a diferentes partes del cuerpo del pez cebra.

Se inyectaron un total de 490 embriones de pez cebra, de los cuales solo 178 mostraron fluorescencia. Utilizando el microscopio de fluorescencia, se observó la migración de las células cancerosas en el cuerpo de los embriones. Por ejemplo, las células MCF-7 mostraron una tendencia a migrar hacia la cola del pez cebra. En contraste, las células PC-3 migraron hacia la cabeza, así mismo, se observaron en el vitelo del embrión.

Descripción del vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos de formación del plan de estudios

El proyecto de servicio social se llevó a cabo en el Laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer del Instituto Nacional de Medicina Genómica, con el objetivo principal de analizar la migración de las células cancerosas utilizando embriones de pez cebra (*Danio rerio*) como modelo experimental. Esta investigación es fundamental para comprender los mecanismos que subyacen a la metástasis en el cáncer, un área de gran relevancia en la biomedicina actual.

La actividad se alinea estrechamente con el plan de estudios de Biología de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, que busca formar profesionales capacitados en la investigación y comprensión de fenómenos biológicos complejos. El uso del pez cebra como modelo experimental refleja la aplicación de conocimientos teóricos sobre modelos biológicos en investigación, un aspecto destacado en el currículo. El mantenimiento del acuario y la alimentación de los organismos fueron tareas esenciales que garantizan la viabilidad de los embriones, lo cual está en consonancia con el enfoque de la Universidad sobre la ética y la responsabilidad en el manejo de organismos en investigación. Estas actividades aseguran que los experimentos se realicen en condiciones óptimas, lo que es crucial para obtener resultados fiables. El cruce natural para la obtención de crías se relaciona directamente con los estudios de genética y desarrollo embrionario que se imparten en el módulo 5 “Historias de Vida”. Este proceso no solo permite observar la herencia de características genéticas, sino que también es fundamental para el estudio de cómo estas características pueden influir en la respuesta al cáncer.

La inyección de células cancerosas en los embriones de pez cebra, seguida del análisis de su migración mediante microscopía de fluorescencia, es una de las actividades más innovadoras y significativas del proyecto. Esta técnica se enmarca en el módulo 2 “Procesos Celulares Fundamentales” y 3 “Energía y Consumo de Sustancias Fundamentales”, donde se enseña sobre la interacción celular y los mecanismos de migración, esto es esencial para entender la progresión tumoral.

En conclusión, el servicio social no solo contribuyó a la investigación en la migración de células cancerosas, sino que también permitió aplicar y fortalecer los conocimientos adquiridos en el plan de estudios de Biología de la UAM Xochimilco. Esta experiencia prepara a los estudiantes para enfrentar los desafíos del ámbito científico, fomentando un enfoque integral y responsable en la investigación biomédica.

Bibliografía

Astell, K. R., & Sieger, D. (2020). Zebrafish In Vivo Models of Cancer and Metastasis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 10(8), a037077. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a037077>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2023). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Recuperado el 9 de julio de 2024.

Sajjad, H., Imtiaz, S., Noor, T., Siddiqui, Y. H., Sajjad, A., & Zia, M. (2021). Cancer models in preclinical research: A chronicle review of advancement in effective cancer research. *Animal models and experimental medicine*, 4(2), 87–103.

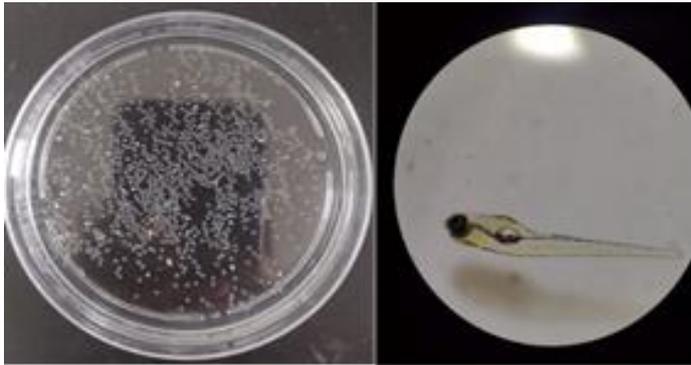
Secretaría de Gobernación. (2020). Diario Oficial de la Federación: Programa Institucional 2020-2024 del Instituto Nacional de Medicina Genómica. Recuperado el

Rosen, J. N., Sweeney, M. F., & Mably, J. D. (2009). Microinjection of zebrafish embryos to analyze gene function. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (25), 1115. <https://doi.org/10.3791/1115>

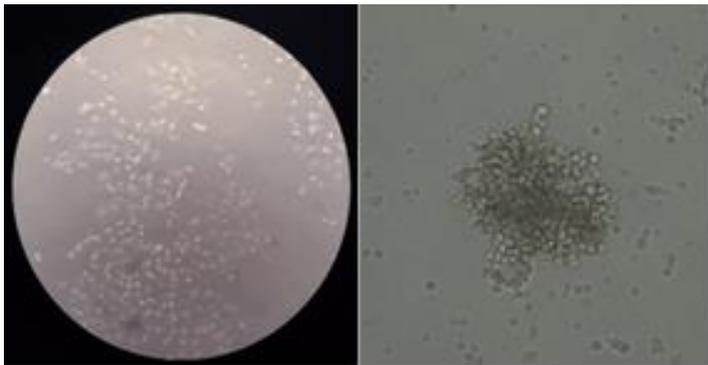
Roth, S., Berens, E., Sharif, G., Glasgow, E., & Wellstein, A. (2021). Cancer Cell Invasion and Metastasis in Zebrafish Models (*Danio rerio*). *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 2294, 3–16. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1350-4_1

Anexos

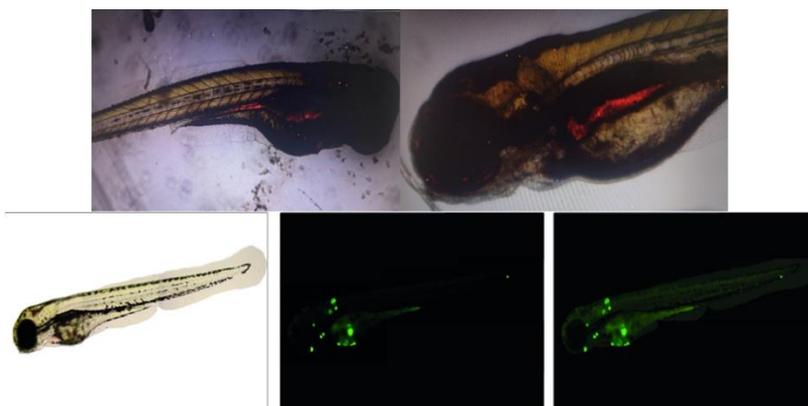
Anexo 1. Embriones de pez cebra (*Danio rerio*) cultivados en el laboratorio



Anexo 2. Células MCF-7 cultivadas en laboratorio



Anexo 3. Embrión inyectado con células PC-3



Visto bueno: firma de los asesores interno y externo.



Dra: Monroy Dosta María del Carmen (28906)



Dra: Espinosa Castilla Magali (7621088)