



El potencial de *Drosophila melanogaster* en el descubrimiento de Productos Naturales Bioactivos

Harnessing *Drosophila melanogaster* for Bioactive Natural Product Discovery

Erika PLAZAS^{1*}, Ivonne GONZÁLEZ¹, Cecilia RINCÓN¹, Diego MUÑOZ¹

Grupo de investigación FARMABIOTEC, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Fundación Universitaria Salesiana, Bogotá, Colombia. * erika.plazas@salesiana.edu.co

Presentación Oral 23

ABSTRACT

The fruit fly, *Drosophila melanogaster* has emerged as a powerful model organism in the search for bioactive compounds due to its genetic tractability, short life cycle, and physiological similarities to higher organisms ^[1]. Moreover, comparative genomic analysis has shown that approximately 75% of human-disease related genes have orthologs in fruit flies ^[2]. This high genetic homology, along with its ease of maintenance and cost-effectiveness, makes *Drosophila* an ideal platform for high-throughput screenings. Additionally, **fruit flies** provide valuable insights into human diseases, including complex pathologies such as neurodegenerative disorders and metabolic conditions, facilitating the identification of potential therapeutic natural products. Here, we highlight the use of *Drosophila melanogaster* as a model to investigate the pharmacological potential of medicinal plant extracts selected through *in vitro* tests, particularly, in neuroprotection and diabetes-related studies. For neuroprotection, oxidative stress and neurotoxicity were induced by incorporating acrylamide into the diet, and behavioral changes were monitored for 72 hours. After establishing the optimal conditions, neurotoxin-exposed flies were treated with different concentrations of *Tagetes zypaquierensis* ethanolic extract for three days. Locomotor performance was evaluated at different periods using the negative geotaxis assay. Similarly, a type 2 diabetes-like state was induced in *Drosophila* by administering a high-sugar diet (35% glucose). After three days of exposure to this hypercaloric diet, the flies were treated with *Juglans neotropica* (1000 ppm) for 72 hours. Locomotor and exploratory activity were assessed by comparing treated and non-treated flies, while *ex vivo* experiments were conducted to quantify biochemical parameters, including lipids, proteins, and carbohydrates, in all groups.

In the neuroprotection study, *T. zypaquierensis* extract (1000 ppm) significantly improved geotaxis in *Drosophila*, showing an enhancement of locomotor function in treated flies. In contrast, lower concentrations (500 and 250



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1po23>



ppm) did not show significant effects compared to the untreated group. On the other hand, In the type 2 diabetes model, treatment with *J. neotropica* extract enhanced exploratory ability in *Drosophila*. This improvement was statistically significant and correlated with biochemical parameters, showing a reduction in total lipid and carbohydrate levels, along with an increase in protein content post-treatment.

Our findings highlight the potential of *Drosophila melanogaster* as a versatile model organism for evaluating the pharmacological properties of medicinal plant extracts. This model can be effectively implemented in the early stages of natural product-based bioactive discovery, enabling the simultaneous assessment of both toxicity and pharmacological effects, as well as offering a cost-effective tractable platform.

Key words:

In vivo models, fruit fly, neurodegenerative disorders, diabetes, medicinal plants, extracts.

RESUMEN

Drosophila melanogaster, también conocida como la mosca de la fruta, se ha posicionado como un organismo modelo innovador en la búsqueda de compuestos bioactivos debido a su maleabilidad genética, su corto ciclo de vida y sus similitudes fisiológicas con organismos superiores ^[1]. Además, los análisis genómicos comparativos han demostrado que aproximadamente el 75 % de los genes relacionados con enfermedades humanas tienen ortólogos en *Drosophila* ^[2]. Esta alta homología genética, junto con su fácil mantenimiento y bajo costo, hace de *Drosophila* una modelo ideal para los tamizajes de un gran número de extractos o moléculas. Además, *los modelos en la mosca de la fruta* proporcionan información única sobre los mecanismos de enfermedades, incluyendo patologías complejas como los trastornos neurodegenerativos y las afecciones metabólicas, facilitando la identificación de productos naturales con potencial terapéutico. En este trabajo, presentamos dos ejemplos del uso de *Drosophila melanogaster* como modelo para investigar el potencial farmacológico de extractos de plantas medicinales seleccionados a través de pruebas *in vitro*, en estudios de neuroprotección y diabetes. Para la neuroprotección, se indujo estrés oxidativo y neurotoxicidad mediante la incorporación de acrilamida en la dieta durante 72 horas de exposición, durante este periodo de tiempo se monitorearon los cambios comportamentales y la mortalidad en las moscas. Una vez establecidas las condiciones óptimas del ensayo, las moscas expuestas a la neurotoxina fueron tratadas con diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Tagetes zypaquierensis* durante tres días, evaluando la actividad locomotora a diferentes tiempos mediante el ensayo de geotaxis negativa. De manera similar, se indujo un estado similar a la diabetes tipo 2 en *Drosophila* mediante la administración de una dieta alta en azúcares (35% de glucosa). Después de tres días de exposición a esta dieta hipercalórica, las moscas fueron tratadas con *Juglans neotropica* (1000 ppm) durante 72 horas. La actividad locomotora y exploratoria fue evaluada comparando moscas tratadas y no tratadas, mientras que experimentos *ex vivo* se realizaron para cuantificar parámetros bioquímicos, incluyendo lípidos, proteínas y carbohidratos, en ambos

REVISTA PRODUCTOS NATURALES. Abril, 2025, 6(1): 97



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1po23>



grupos. En el estudio de neuroprotección frente a acrilamida, el extracto total de *T. zypaquirensis* (1000 ppm) mejoró significativamente la geotaxis en *Drosophila*, indicando una recuperación de la función locomotora. En contraste, las concentraciones más bajas (500 y 250 ppm) no mostraron efectos significativos en comparación con el grupo no tratado. Por otro lado, en el modelo de diabetes tipo 2, el tratamiento con el extracto de *J. neotropica* mejoró la habilidad exploratoria en *Drosophila*. Esta mejora fue significativa, se correlacionó con los parámetros bioquímicos en donde se observó una disminución en la cantidad de lípidos y carbohidratos totales y un aumento en las proteínas post-tratamiento.

Nuestros hallazgos destacan el potencial de *Drosophila melanogaster* como un organismo modelo versátil para la evaluación de las propiedades farmacológicas de extractos de plantas medicinales. Este modelo puede ser implementado de manera efectiva en las etapas iniciales del descubrimiento de bioactivos, permitiendo la evaluación simultánea de la toxicidad y los efectos farmacológicos de forma accesible y rápida.

Palabras clave:

Modelos *in vivo*, mosca de la fruta, desordenes neurodegenerativos, diabetes, plantas medicinales, extractos.

Agradecimientos/Acknowledgements

A la Fundación Universitaria Salesiana y a la Beca Colombia Biodiversa de la Fundación Alejandro Ángel Escobar por la Financiación del trabajo de grado de la estudiante Maria Cecilia Rincón.

Referencias/References

- [1] LOPEZ-ORTIZ, C., *et al.* *Drosophila Melanogaster* as a Translational Model System to Explore the Impact of Phytochemicals on Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*. (2023). [DOI]
- [2] WEI, G., *et al.* Dme-Hsa Disease Database (Dhdd): Conserved Human Disease-Related Mirna and Their Targeting Genes in *Drosophila Melanogaster*. *International Journal of Molecular Sciences*. (2018). [DOI]