

AISLAMIENTO Y ANALISIS DE MUTACIONES DISTORSIONADORAS DE LA SEGREGACION (SD) EN POBLACIONES NATURALES DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*

ISOLATION AND ANALYSIS OF SEGREGATION DISTORTION (SD) MUTANTS IN NATURAL POPULATIONS OF *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Heriberto Hernández A.(1)
 Néstor López A.(2)

RESUMEN

Se aislaron machos de *Drosophila melanogaster* portadores de cromosomas SD (distorsionador de la segregación) provenientes de dos municipios contiguos del Departamento de Antioquia (Colombia), así: 9 machos SD entre 220 analizados del municipio de Medellín, y 2 machos SD entre 209 analizados del municipio de Guarne. Lo anterior corresponde a una frecuencia aproximada de 0.04 y 0.01 respectivamente y está de acuerdo con lo reportado en otras partes del mundo (0.01 a 0.06). Las mutaciones aisladas en Medellín y Guarne son fuertemente distorsionadoras de la segregación puesto que el valor k es 1.00 o muy cercano a él. Finalmente, todas las mutaciones SD estudiadas están asociadas con inversiones cromosómicas y cuatro de ellas con letales recesivos, hecho que también es similar a la mayoría de mutaciones SD reportadas en la literatura.

ABSTRACT

Male carriers of a segregation distortion (SD) chromosome were isolated from *Drosophila melanogaster* populations in Medellín and Guarne (Antioquia, Colombia) as follows: 9 SD males out of 220 flies from Medellín and 2 SD males out of 209 flies from Guarne. This proportion corresponds to a frequency of approximately 0.04 and 0.01 respectively and is agreement with reports from other countries (0.01 - 0.06). The mutations isolated in Medellín and Guarne strongly cause segregation distortion with a k value of 1.00 or very near it. All of the SD mutations studied are associated with chromosome inversions and four of them with recessive lethal genes, also in accordance with SD mutations reported in the literature.

INTRODUCCION

El uso de métodos genéticos para controlar el tamaño de una población natural cobra cada día más importancia. Sobresalen entre ellas la liberación de machos estériles y de individuos portadores de translocaciones (Knippling, 1955). En años recientes se ha prestado atención a los loci que determinan deriva meiótica, es decir, aquellos que alteran el control de las divisiones meióticas, ocasionando la recuperación no al azar de los gametos. Hay muchos casos que son, o pueden ser, ejemplos de deriva meiótica. Esto incluye casos en *Drosophila* (Gershenson, 1928; Sturtevant y Dobzhansky, 1936; Novitsky, 1951; Novitsky y Sandler, 1957; Lindsley y Sandler, 1958; Mukherjee y Das, 1971), en maíz (Rhoades, 1942; Longley, 1945), en tabaco (Camerón y Moav, 1957), en ratón (Dunn, 1953; Dunn y Bennett, 1968, 1969 y 1971), y posiblemente en humanos (Dunn, 1953; Novitsky y Sandler, 1957).

El sistema distorsionador de la segregación (SD) en *Drosophila melanogaster* es el caso más conocido de deriva meió-

tica en animales. Este sistema fue descubierto por Hirai-zumi en 1959 en una población natural de Madison (Wisconsin). También ha sido encontrado en otras poblaciones del mundo y se le atribuye a ciertos cromosomas 2 encontrados en las poblaciones naturales, llamados distorsionadores de la segregación o cromosomas SD, los cuales causan una marcada segregación no mendeliana en machos heterocigóticos.

A manera de resumen se indican las principales características del sistema SD:

1. Está localizado en la heterocromatina centromérica del cromosoma 2 (Denell et al., 1969; Miklos et al., 1971).
2. Funciona en los machos y no en las hembras: un macho heterocigótico SD/SD⁺ produce mayor cantidad de gametos SD que SD⁺. Cuando se hace el cruce macho SD/cn bw x hembra cn bw/cn bw el cromosoma SD es heredado por la mayoría de su

(1) Biólogo, Depto de Biología, Univ. de Antioquia, Medellín-Colombia.

(2) Profesor, Depto de Biología, Univ. de Antioquia, Medellín-Colombia.

progenie; por el contrario, cuando se hace el cruce recíproco hembra SD/cn bw x macho con bw/cn bw la proporción es 1:1 o muy apreciada a ella. La relación anterior es medida con base al valor k , el cual es definido como la cantidad de progenie recuperada portadora del cromosoma SD sobre el total de la progenie (Sandler et al., 1959; Miklos et al., 1972).

3. Produce su efecto en el momento del apareamiento de los homólogos o después de él. Se descarta que sea postcigótico puesto que el cruce recíproco citado en el numeral anterior produce cigotos cn bw/cn bw.
4. Está relacionado, en algunos casos, con letales recesivos y con inversiones. En el caso de las inversiones, éstas son pericéntricas y paracéntricas, principalmente en la heterocromatina centromérica del brazo derecho del cromosoma 2, razón por la cual es difícil encontrar recombinantes en esa región. Sin embargo, las inversiones no son la causa de la distorsión de la segregación puesto que algunos recombinantes que se han encontrado no poseen la inversión y son distorsionadores de la segregación (Hartl, 1970 y 1973).
5. Su efecto distorsionador es suprimido por inversiones y translocaciones en el cromosoma homólogo de SD.
6. Tiene varios genes supresores de su efecto en el cromosoma X y en el cromosoma 3. También se han encontrado supresores parciales o insensibilidad parcial a la distorsión en el cromosoma 2, pero no se ha encontrado insensibilidad completa en el cromosoma 2 (Hiraizumi et al., 1960; Kataoka, 1967; Hartl, 1970; Hartl y Hartung, 1975).
7. Depende de la edad de los machos; a medida que los machos envejecen se reduce notoriamente la distorsión de la segregación (Snadler y Hiraizumi, 1960).

El sistema SD consta de dos elementos principales: el gen Sd, el cual está localizado en el brazo izquierdo del cromosoma 2, a la izquierda del locus *purple*, pr (2L-54.5), y el gen Rsp (*Responder*), que está localizado en la heterocromatina centromérica del brazo derecho del cromosoma 2, muy cercano al locus *straw*, stw (2R-55.1). Estos elementos han sido mapeados por Miklos y Gabor (1972), Ganetzky (1977), Brittnacher y Ganetzky (1983). Existen otros elementos del sistema SD. Uno de ellos es el M(SD), situado cerca del gen cn(2R-57.5), a la derecha de Rsp. El otro elemento es E(SD), localizado cerca a la heterocromatina centromérica del brazo izquierdo del cromosoma 2.

Hasta el momento se conocen dos formas alélicas de Rsp: Rsp^s (sensible) y Rspⁱ (insensible). En general un gen Rspⁱ no es distorsionado por la acción del gen Sd.

Se ha propuesto varios modelos para explicar la distorsión de la segregación, siendo el más reciente el de Hiraizumi, Martín y Eckstrand en 1980. Ellos proponen que el locus M(SD) produce una proteína multimérica la cual se une al locus Rsp como una condición necesaria para la espermiogénesis normal. El homocigoto M(SD) produce un represor M(SD); un homocigoto para el alelo normal M⁺(SD) produce un represor M⁺(SD); y el heterocigoto M⁺(SD)/M(SD) produce un represor M⁺(SD)-M(SD). El locus Sd produce algo parecido al inductor del operón lactosa de *E. coli*, el cual tiende a unirse con el represor que está complejado con el locus Rsp. Esta unión rompe el complejo represor-Rsp y de esta manera el locus Rsp es activado. El producto de la transcripción de Rsp ocasiona un esperma no funcional. El alelo Rspⁱ tiene una afinidad muy fuerte para complejarse con el represor, de tal manera que el complejo represor-Rspⁱ es "resistente" a la acción inductora de Sd. Por el contrario, el alelo Rsp^s tiene menor afinidad para complejarse con el represor.

El objetivo principal de esta investigación fue preguntarnos si en dos poblaciones naturales de *Drosophila melanogaster* de nuestro medio existía el sistema distorsionador de la segregación (SD) y en dicho caso averiguar aspectos relacionados con su frecuencia en esas poblaciones y la presencia o no de aberraciones cromosómicas (inversiones) y letales recesivos en los cromosomas portadores de SD.

MATERIALES Y METODOS

A. Cepas de *Drosophila*:

1. *cn bw*. Posee dos mutaciones para el color del ojo en el par de cromosomas 2, *cinnabar* y *brown*, lo cual produce ojo blanco. Esta cepa es altamente sensible al fenómeno de la distorsión de la segregación y tiene igualmente en sus cromosomas 2 (estructuralmente normales), los genes Sd⁺ y Rsp^s.
2. *Canton-S*. Cepa silvestre con cromosomas estructuralmente normales y color de ojos rojo.
3. *Sp/SMS*. Posee una inversión pericéntrica en uno de sus cromosomas 2. Dentro de esa inversión se incluye la mutación *Cy* (*Curly* o ala crespada) y *cn* (ojo rojo claro). En el homólogo está la marca *Sp* (*Sternopleural*). La cepa se mantiene heterocigótica, con buena viabilidad y fertilidad, puesto que los homocigotos para *Sp* o para *Cy*, son letales. Además, debido a las inversiones, esta cepa es un buen balanceador del cromosoma.

soma 2, puesto que elimina los entrecruzamientos en este cromosoma.

4. *SD-72/SM5*. En uno de sus cromosomas 2 presenta una inversión paracéntrica y otra pericéntrica. Su genotipo es *Sd Rsp¹*. En esta cepa se presenta una gran distorsión de la segregación ($k=0.99$ o más).

5. *SD-5/SM1*. En uno de sus cromosomas 2 (*SD-5*) tiene dos inversiones paracéntricas no traslapadas. Su genotipo es *Sd Rsp¹*. También es buena distorsionadora de la segregación ($k=0.99$).

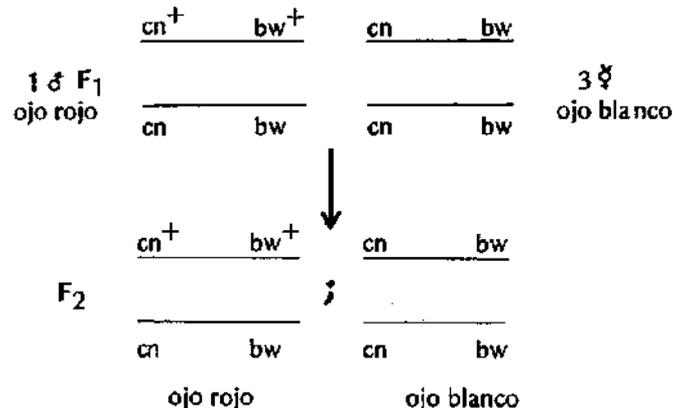
6. Machos silvestres de *Drosophila melanogaster* de la ciudad de Medellín y del Municipio de Guarne.

B. Método de captura y recolección de individuos.

Para la captura de individuos se colocaron trampas en Medellín (localizada a 1.400 msnm, con T° promedio de 21°C) y en las afueras del municipio de Guarne (a 24 km de Medellín, con 2.000 msnm y T° promedio de 18°C). Las trampas consistían de cáscaras de frutas en descomposición, principalmente piña, banano o naranja (Brncic, 1957), desde tempranas horas de la mañana hasta las primeras horas de la tarde. Luego se recolectaron con redes y se guardaron en botellas de 1/4 de litro con alimento estándar para *Drosophila* y se llevaron al laboratorio.

C. Tipos de cruces:

Se identificaron y se separaron los machos de *Drosophila melanogaster* de la población natural (según la clave de Patterson, 1943) y cada uno se cruzó con tres hembras vírgenes *cn bw*, en viales con alimento. De la F_1 de cada vial se eligieron seis machos al azar y se cruzaron individualmente con tres hembras vírgenes *cn bw/cn bw*. Se analizó la F_2 para la presencia de ojo rojo y ojo blanco como se muestra a continuación:



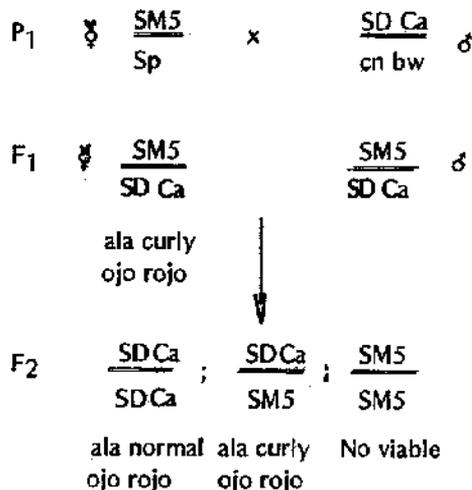
Si el cromosoma 2 extraído de la población natural es portador del sistema SD, se espera obtener la mayoría de los descendientes de ojo rojo y muy pocos de ojo blanco. Por este motivo se separaron los viales donde la descendencia de ojo rojo con relación al total de la progenie fue mayor que 0.80 (valor k). Para confirmar el aislamiento del cromosoma SD, los posibles machos *SD/cn bw* se cruzaron repetidas veces con hembras vírgenes *cn bw/cn bw* y se midió el valor k nuevamente.

También se hizo el cruce recíproco entre hembras vírgenes *SDj/cn bw* y machos *cn bw/cn bw* y se midió el valor k para observar el fenómeno en las hembras.

En este caso hemos llamado a cada uno de los cromosomas SD aislados de la población natural de Medellín con la abreviatura *Ca* (en honor a los indígenas Catíos, que habitaron esta región) y un número que indica el orden en que fueron encontrados: por ejemplo, Ca^1 , Ca^2 , etc. Los cromosomas aislados de la población natural del municipio de Guarne se identificaron con el número del vial en el que fueron encontrados.

D. Detección de mutaciones letales recesivas:

Para determinar la presencia de mutaciones letales recesivas en los cromosomas SD aislados, se efectuó el siguiente procedimiento, con cada uno de ellos.



Si el cromosoma SD aislado es portador de una mutación letal recesiva no debe aparecer en el F_2 descendencia de ala normal.

E. Preparaciones citológicas

Para averiguar si los cromosomas SD aislados por nosotros estaban asociados con inversiones, se tomaron de nuevo machos de ojos rojos portadores de SD (es decir, *SD/cn bw*) y se cruzaron con hembras vírgenes

cn bw/cn bw. De estos cruces se seleccionaron larvas del tercer estadio o sea de cuatro días de vida y se observaron los cromosomas politénicos de las glándulas salivares para analizar la presencia de las inversiones del cromosoma 2 características del cromosoma SD (Sandler et al., 1959). Las preparaciones citológicas se hicieron según la técnica modificada por Bedoya y Barrera (1980). Se tomaron fotografías de cada una de las mutantes SD, las cuales se compararon con cromosomas normales (Canton-S y cn bw) y con el patrón de mapa politénico salivar de Bridges (1935).

RESULTADOS

En Medellín se encontraron nueve individuos portadores de SD de un total de doscientos veinte machos analizados, para una frecuencia aproximada de 0.04. En el municipio de Guarne se encontraron dos individuos portadores de SD de un total de doscientos nueve machos analizados para una frecuencia aproximada de 0.01.

La frecuencia de SD en estas poblaciones naturales está en el rango encontrado para otras poblaciones del mundo, en las que fluctúa entre el 1 y el 60%, como es el caso de SD-72 y SD-5 (Sandler et al., 1969; Hiraizumi y Thomas, 1984).

La tabla 1 indica los valores k de cada uno de los cromosomas SD estudiados. Los de Medellín presentan un valor k

Tabla 1. Valores k de los once cromosomas SD encontrados en las dos poblaciones naturales de *Drosophila melanogaster*. El cruce fue ♂ SD_i/cn bw x ♀ cn bw/cn bw.

ORIGEN	Cepa portadora de SD	Valor k
Medellín	SD - Ca ¹	1.00
	SD - Ca ² *	1.00
	SD - Ca ³	1.00
	SD - Ca ⁴	0.99
	SD - Ca ⁵	0.99
	SD - Ca ⁶	1.00
	SD - Ca ⁷	1.00
	SD - Ca ⁸	1.00
	SD - Ca ⁹	0.99
Guarne	SD - 134	0.99
	SD - 162	0.99

* Esta cepa se perdió posteriormente en el laboratorio

de 1.00 o muy cercano a él y la de Guarne tienen un valor k de 0.99; el valor k de SD-72 y SD-5 es de 1.00 para cada una de ellas. Estos dos cromosomas son fuertemente distorsionadores de la segregación (Sandler et al., 1959; Hiraizumi y Nakazima, 1965; Hartl, 1975; Ganetzky, 1977; Hartl, 1980), como también muestran ser las cepas SD-Ca, SD-134 y SD-162 analizados en este trabajo ya que el valor k es 1.00 o muy cercano a él.

La tabla 2 muestra los valores k del cruce recíproco hembra virgen SD_i/cn bw y macho cn bw/cn bw, que oscilan alrededor de 0.50 lo cual confirma que el sistema SD opera sólo en machos portadores y no en las hembras.

Tabla 2. Valores k de diez cromosomas SD en las dos poblaciones naturales de *Drosophila melanogaster* para el cruce recíproco ♀ SD_i/cn bw x ♂ cn bw/cn bw.

ORIGEN	Cepa SD _i	SD	SD ⁺	Valor k
Medellín	SD - Ca ¹	33	30	0.52
	SD - Ca ³	46	45	0.51
	SD - Ca ⁴	38	36	0.51
	SD - Ca ⁵	72	72	0.50
	SD - Ca ⁶	47	38	0.55
	SD - Ca ⁷	31	29	0.52
	SD - Ca ⁸	53	46	0.54
	SD - Ca ⁹	61	56	0.52
	Guarne	SD - 134	26	28
SD - 162		39	42	0.48

Los resultados más interesantes están relacionados con la clase de inversiones que muestran los cromosomas 2 portadores de SD aislados. Tales inversiones se ilustran en la tabla 3. Estas inversiones nos permiten distinguir tres tipos de cromosomas 2 portadores del sistema distorsionador de la segregación (SD) en la población natural de Medellín: las cepas SD-Ca¹, SD-Ca³, SD-Ca⁴ y SD-Ca⁹ llevan una inversión paracéntrica en el brazo izquierdo (2L) del cromosoma 2 y las cepas SD-Ca⁵ y SD-Ca⁶ llevan una inversión paracéntrica en el brazo derecho (2R) del cromosoma 2, mientras que las cepas SD-Ca⁷ y SD-Ca⁸ poseen inversiones paracéntricas tanto en un brazo como en el otro del mismo cromosoma. En la población natural de Guarne la cepa SD-134 presenta una inversión paracéntrica en el brazo derecho (2R) del cromosoma 2 y la cepa SD-162 presenta una inversión paracéntrica en el

brazo izquierdo (2L) del mismo cromosoma. En el momento se lleva a cabo el análisis de las regiones que comprende cada una de las inversiones de los cromosomas SD aislados.

En la tabla 3 también se incluye la presencia o ausencia de letales recesivos, en las cepas normales Canton-S y *cn bw*, en las SM5, y en las encontradas en Medellín y Guarne.

Tabla 3. Aberraciones cromosómicas y letales recesivos de las cepas utilizadas en el presente trabajo. El signo + significa presencia del letal recesivo en el cromosoma 2, y el signo -, ausencia.

Nombre de la cepa	Estructura del cromosoma	Letal recesivo
Canton - S	Normal	-
<i>cn bw</i>	Normal	-
SM5	In(2L) e In(2R)	+
SD - Ca ¹	In (2L)	-
SD - Ca ³	In (2L)	-
SD - Ca ⁴	In (2L)	+
SD - Ca ⁵	In (2R)	-
SD - Ca ⁶	In (2R)	+
SD - Ca ⁷	In(2L) e In (2R)	-
SD - Ca ⁸	In(2L) e In (2R)	+
SD - Ca ⁹	In (2L)	-
SD - 134	In (2R)	+
SD - 162	In (2L)	-

DISCUSION

El cromosoma SD de *Drosophila melanogaster* posee una marcada semejanza con el sistema t-alelo del ratón casero. Ambos son distorsionadores de la segregación autosómicos y actúan en machos únicamente (Sandler et al., 1959; Chesley y Dunn, 1936), ambos están muy extendidos en poblaciones naturales (Dunn, 1956; Hiraizumi et al., 1960; Hiraizumi y Nakazima, 1965; Nicoletti y Trippa, 1967) y ambos han sido asociados con aberraciones cromosómicas (inversiones y duplicaciones) y con letales recesivos (Sandler y Hiraizumi, 1960; Lewis, 1962; Lyon y Meredith, 1964a, 1964b y 1964c).

En nuestro caso, con *Drosophila melanogaster* pudimos observar que las mutaciones SD aisladas en las dos poblaciones están asociadas con inversiones paracéntricas tanto en uno de los brazos como en el otro o en ambos brazos del cromosoma 2. En cuanto a los letales recesivos sólo están presentes en cuatro cromosomas aislados (SD-Ca⁴, SD-Ca⁶, SD-Ca⁸ y SD-134); los demás cromosomas no los presentan.

El hecho de que la gran mayoría de las mutaciones SD encontradas en el mundo (incluyendo el presente trabajo) posean simultáneamente inversiones en el mismo cromosoma 2, podría explicarse de dos maneras: (1) quizás el sistema distorsionador de la segregación en sí mismo sea más efectivo si va acompañado por las inversiones, aunque no tengamos evidencia de ello; y (2) posiblemente la inversión sea un mecanismo que estabiliza el efecto distorsionador, ya que este tiende a crear un desequilibrio genético entre los descendientes de los individuos que posean el cromosoma SD.

Por otra parte, parece que la presencia de los letales recesivos asociados al cromosoma SD no tiene ningún significado genético y de ello es evidencia el hecho de que en nuestras mutantes y en las encontradas en otras partes del mundo, se encuentran indistintamente cromosomas SD con esos letales o sin ellos.

Todas las mutantes SD que se aislaron mostraron ser fuertemente distorsionadoras de la segregación puesto que en ellas el valor *k* es 1.00 o muy cercano a él. Por tal motivo, para los componentes principales del sistema SD, el genotipo es *Sd Rspⁱ*; para los demás elementos del sistema distorsionador de la segregación tales como el E(SD) y el M(SD) no podemos precisar su constitución genotípica con el presente trabajo.

Debido a que el cromosoma SD se transmite a casi todos los descendientes se podría pensar que con el tiempo reemplace a su homólogo SD⁺, de tal manera que se llegaría a tener poblaciones homocigóticas para SD; pero esto no se logra ya que el homocigótico SD/SD es generalmente estéril o casi estéril, manteniéndose así su frecuencia con valores inferiores a 60/o cuando se alcanza el equilibrio. De acuerdo con los cálculos presentados por Crow en 1979, deben pasar unas mil generaciones, luego de aparecer en una población una mutación SD, para que se alcance el equilibrio. Los cálculos se alteran cuando en la población aparecen supresores del sistema distorsionador de la segregación (SD), puesto que la presencia misma de SD en las poblaciones naturales posiblemente forzaría a éstas a acumular supresores de SD (Hartl, 1977); sin embargo, en la naturaleza se han detectado supresores de SD independientes de la presencia del sistema distorsionador de la se-

gregación, como es el caso de varias poblaciones de Texas. Esto último podría explicarse asumiendo que la existencia de un supresor de SD en las poblaciones naturales podría deberse, no a la presencia de SD en esas poblaciones, sino a otros factores desconocidos aún; o puede ser que las poblaciones de Texas tuvieron sistemas SD hasta hace muy pocos años y que los supresores de SD actuales sean vestigios del pasado (Hiraizumi y Thomas, 1984).

CONCLUSIONES

Los datos presentados nos permiten llegar a las siguientes conclusiones:

1. En las poblaciones naturales de *Drosophila melanogaster* de Medellín y Guarne se encontraron individuos portadores de mutaciones que tienen un comportamiento genético similar a las distorsionadoras de la segregación (SD), halladas en poblaciones naturales de otros lugares del mundo.
2. Para los elementos principales que componen el sistema SD, es decir, Sd y Rsp, el genotipo de las cepas anteriores es Sd Rspⁱ.
3. Para la población natural de Medellín la frecuencia del cromosoma SD (0.04) está cerca al valor esperado

en una población en equilibrio, pero por desconocer el estado de los otros elementos alternativos (Sd Rsp^s, Sd⁺ Rspⁱ) no podemos concluir si la población está o no en equilibrio.

4. Para la población natural de Guarne la frecuencia del cromosoma SD (0.009) está un poco por debajo del límite encontrado en otras partes del mundo (0.01) lo cual podría deberse a que en tal población el sistema SD es de reciente aparición o que allí existe una gran frecuencia de supresores de este sistema.
5. Del cruce recíproco de las hembras SD se confirma una vez más que el fenómeno de distorsión de la segregación sólo funciona en los machos portadores de SD y no en las hembras.
6. El número de inversiones en el cromosoma 2 portador de SD, no aumenta el efecto de la distorsión de la segregación en los machos.
7. Los letales recesivos no son una condición necesaria para el fenómeno de la distorsión de la segregación puesto que, estén presente o no, el efecto es el mismo en los machos portadores del sistema.

LITERATURA CITADA

- Bedoya, G. y L. F. Barrera. 1980. Estudio de algunos aspectos morfológicos en cromosomas politénicos. *Actual. Biol.* Vol. 9, No. 31: 16-24.
- Bridges, C. B. 1935. Salivary chromosomes maps. *J. Heredity* 26: 60-64.
- Brittnacher, J. G. y B. Ganetzky. 1983. On the components of segregation distortion in *Drosophila melanogaster*. II. Deletion mapping and dosage analysis of the Sd locus. *Genetics* 103: 659-673.
- Bronic, D. 1957. Las especies chilenas de *Drosophilidae*. Colección de monografía biológicas de la Universidad de Chile. Santiago. pp. 19-26.
- Cameron, D. R. and R. Moav. 1957. Inheritance in *Nicotiana tabacum* XXVII. Pollen killer, an alien genetic locus inducing abortion of microspores not carrying it. *Genetics* 42: 326-335.
- Crow, J. F. 1979. Genes that violate Mendel's rules. *Sci. Am.* pp. 134-146.
- Chesley, P. and L. C. Dunn. 1936. The inheritance of taillessness (anury) in the house mouse. *Genetics* 21: 525-536.
- Denell, R. E., B. H. Judd and R. H. Richardson. 1969. Distorted sex ratios due to segregation distorter in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 61: 129-139.
- Dunn, L. C. 1953. Variation in the segregation ratios as causes of variation of gene frequency. *Acta. Genet. et Statist. Med.* 4: 139-147.
- . 1956. Analysis of a complex gene in the house mouse. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 21: 187-195.
- Dunn, L. C. and D. Bennett. 1968. A new case of transmission ratio distortion in the house mouse. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 61: 570-573.



- , 1969. Studies of effects of t-alleles in the house mouse on spermatozoa. II: Quasisterility caused by different combinations of alleles. *J. Reprod. Fertil* 20: 239-246.
- , 1971. Further studies of a mutation (Low) which distorts transmission ratios in the house mouse. *Genetics* 67: 543-558.
- Ganetzky, B. 1977. On the components of the segregation distortion in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 86: 321-355.
- Gershenson, S. 1928. A new sex ratio abnormality in *Drosophila obscura*. *Genetics* 13: 488-507.
- Hartl, D. L. 1970. Meiotic drive in natural populations of *Drosophila melanogaster*. IX. Suppressors of segregation distorter in wild populations. *Can. J. Genet. Cytol.* 12: 594-600.
- , 1973. Complementation analysis of male fertility among the segregation distorter chromosomes of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 73: 613-629.
- , 1975. Genetics dissection of segregation distortion. II. Mechanism of suppression of distortion by certain inversions. *Genetics* 80: 539-547.
- , 1977. Mechanism of a case of genetic coadaptation in populations of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74: 324-328.
- , 1980. Genetics dissection of segregation distortion. III. Unequal recovery of reciprocal recombinants. *Genetics* 96: 685-696.
- Hartl, D. L. and N. Hartung. 1975. High frequency of one element of segregation distorter in natural populations of *Drosophila melanogaster*. *Evolution* 29: 512-518.
- Hiraizumi, Y. and K. Nakazima. 1965. SD in a natural population of *Drosophila melanogaster* in Japan. *Drosophila Inform. Serv.* 40:72.
- Hiraizumi, Y., D. W. Martin and I. Eckstrand. 1980. A modified model of segregation distortion in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 95: 693-706.
- Hiraizumi, Y., L. Sandler and J. F. Crow. 1960. Meiotic drive in natural population of *Drosophila melanogaster*. III. Populational implications of the segregation distorter locus. *Evolution* 14: 433-444.
- Hiraizumi, Y. and A.M. Thomas. 1984. Suppressor systems of segregation distorter (SD) chromosomes in natural population of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 106: 279-292.
- Kataoka, Y. 1967. A genetic system modifying segregation-distortion in a natural population of *Drosophila melanogaster* in Japan. [*pn.*]. *Genetics* 43: 327-337.
- Knipling, E. F. 1955. Possibilities of insect control or eradication through the use of sexually sterile males. *J. Econ. Entomol.* 48: 459-462.
- Lewis, E. B. 1962. Salivary gland chromosome analysis of segregation distorter lines. *Drosophila Inform. Serv.* 36:87.
- Lindsley, Dan L. and L. Sandler. 1958. The meiotic behavior of grossly deleted X chromosomes in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 43: 547-568.
- Longley, A. E. 1945. Abnormal segregation during meiosis in maize. *Genetics* 30: 100-103.
- Lyon, M. F. and R. Maredith. 1964a. Investigations on the nature of t-alleles in the house mouse. I. Genetic analysis of a series of mutants derived from a lethal allele. *Heredity* 19: 301-312.
- , 1964b. Investigation on the nature of t-alleles in the mouse. II. Genetic analysis of an unusual mutant allele and its derivatives. *Heredity* 19: 313-325.
- , 1964c. Investigations of the nature of t-alleles in the mouse. III. Short test of some further mutant alleles. *Heredity* 19: 327-330.
- Miklos, G. L. 1972. An investigation of the components of segregation distorter systems in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 70: 405-418.
- Miklos, G. L. and S. Smith-White. 1971. An analysis of the instability of segregation-distorter in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 67: 305-317.
- Miklos, G. L., A. F. Yanders and W. J. Peacock. 1972. Multiple meiotic drive system in *Drosophila melanogaster* males. *Genetics* 72: 105-115.
- Mukherjee, A. S. and A. K. Das. 1971. Segregation distortion and crossing over in males of *Drosophila ananassae*. I. Preliminary genetic analysis. *Genetics* 67: 521-532.

- Nicoletti, B. and G. Trippa. 1967. Osservazioni citogenetiche su di un nuovo caso di "segregation distortion" (SD) rinvenuto in una popolazione naturale di *Drosophila melanogaster*. *Atti. Assoc. Genet. Ital.* 12: 361-365.
- Novitski, E. 1951. Non random disjunction in *Drosophila*. *Genetics* 36:267-280.
- Novitski, E. and I. Sandler. 1957. Are all products of spermatogenesis regularly functional? *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 43: 318-324.
- Patterson, J. T. 1943. Studies in the genetics of *Drosophila*. III. The *Drosophilidae* of the southwest. The University of Texas Publication, pp. 327.
- Rhoades, M. M. 1942. Preferential segregation in maize. *Genetics* 27: 395-407.
- Sandler, L., Y. Hiraizumi and I. Sandler. 1959. Meiotic drive in natural population in *Drosophila melanogaster*. I. The cytogenetic basis of segregation distortion. *Genetics* 44: 233-250.
- Sandler, I. and Y. Hiraizumi. 1960. Meiotic drive in natural populations of *Drosophila melanogaster*. V. On the nature of the SD region. *Genetics* 45: 1671-1689.
- Sturtevant, A. H. and Th. Dobzhansky. 1936. Geographical distribution and cytology of "sex ratio" in *Drosophila pseudoobscura* and related species. *Genetics* 21: 473-490.

TALLER INTERNACIONAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS EN TOXICOLOGIA

El Ministerio de Salud realizará en el mes de julio de 1987, el primer "Taller internacional sobre normas y procedimientos en Toxicología", con el objetivo principal de analizar la situación creada por las sustancias potencialmente tóxicas en la salud humana y ambiental y a la vez definir en forma unificada las normas y procedimientos para la actuación del Sector frente a los principales problemas generados por el uso y manejo de estos compuestos.

Para su ejecución se cuenta con la participación de organismos y personas con amplia experiencia en cada uno de los temas que se van a tratar, los cuales fundamentalmente se orientan al análisis de los siguientes aspectos:

1. Descripción del problema de las sustancias potencialmente tóxicas en la salud humana y ambiental, a nivel nacional.
2. Descripción específica del problema de las sustancias potencialmente tóxicas en la salud humana y ambiental, en las siguientes áreas: sustancias de uso agrícola, sustancias de uso industrial, drogas y medicamentos, sustancias de consumo general.
3. Normas legales y técnicas en materia de toxicología.
4. Situación de la investigación de la toxicología en el país: Infraestructura requerida—Recurso humano—Dotación, sector oficial, sector privado, universidad y otros organismos de investigación.
5. Modelos de investigación toxicológica para la evaluación del riesgo de toxicidad: protocolos de investigación, estudios básicos, estudios especiales, metodología para la evaluación del riesgo toxicológico general, metodología para la evaluación de riesgos específicos (cáncer, mutagénesis y efectos en la reproducción), metodología para el establecimiento de tolerancia y niveles permisibles.
6. Informática en el área de Toxicología: registro internacional de sustancias químicas potencialmente tóxicas, registro nacional de sustancias químicas potencialmente tóxicas.
7. Atención de intoxicados: servicios hospitalarios de atención de intoxicados, red de centros toxicológicos.
8. Atención primaria en toxicología.

En septiembre de 1986 vence el plazo para quienes deseen enviar trabajos relacionados con este tema (Ministerio de Salud, Calle 16 No. 7-39, Bogotá, D.E.).

