

31 DE MARZO DE 2005

Se identifica lo que causa el trastorno de sueño del madrugador

Unas pocas personas que constantemente se quedan dormidas temprano y que después se despiertan completamente mucho antes del amanecer, pueden culpar a un gen mutante recientemente identificado por sus problemas de sueño, según anunciaron hoy investigadores del Instituto Médico Howard Hughes.

Esta característica inusual del "cambio horario" -llamada síndrome de fase de sueño avanzado familiar (FASPS, por sus siglas en inglés) - fue estudiada en una familia afectada por el neurólogo Louis J. Ptacek, investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Ying-Hui Fu, en la Universidad de California, en San Francisco. Su informe aparece en el número del 31 de marzo de 2005, de la revista *Nature*.

"Algunos de ellos nunca irían a un médico para saber lo que sucede con su patrón de sueño, porque no les molesta. Pero a otros les molesta estar desfasados con el resto del mundo."

— Louis J. Ptáček

La mutación del cambio de sueño que encontraron está en "un gen que anteriormente no se había observado que estaba relacionado con el ritmo circadiano en mamíferos", explicó Ptacek. Todavía no es clara la forma en la que funciona el gen mutante para cambiar el horario del sueño de las personas, su ritmo circadiano, agregó. Pero experimentos subsiguientes en moscas de la fruta y en ratones generaron resultados que son intrigantes.

Cuando el gen mutante fue insertado en las moscas, por ejemplo, hizo lo opuesto de lo que se observaba en la familia humana: alargó el ritmo circadiano. No obstante, en ratones diseñados genéticamente, el mismo cambio genético hizo que los ratones fueran madrugadores -imitando lo que se observaba en los seres humanos con FASPS-.

Por lo tanto, estudios en los tres organismos -moscas, ratones y seres humanos- "nos ayudarán a comprender las semejanzas y las diferencias" en la forma en la que funciona el gen en distintas condiciones, en distintos

ambientes genéticos, dijo. Se pueden realizar experimentos en ratones y en moscas, con resultados que se apliquen a los seres humanos, mientras que los estudios de seres humanos pueden proporcionar información sobre lo que se está observando en las moscas y en los ratones.

Además, "estos resultados muestran que el gen es un componente central del reloj circadiano mamífero, y sugieren que los relojes de mamíferos y de moscas podrían tener distintos mecanismos reguladores, a pesar de la naturaleza altamente conservada de sus componentes individuales", escribió el equipo de investigación en *Nature*. Tales estudios podrían ayudar a desentrañar algunos de los misterios fundamentales de la forma en la que los ritmos circadianos se establecen y se mantienen en criaturas que han evolucionado a lo largo de trayectorias muy diferentes.

En cuanto a los individuos afectados, Ptacek dijo que la mayoría puede vivir normalmente y algunos están orgullosos de poder levantarse antes del amanecer y realizar varias tareas mientras todo está silencioso. Algunos, sin embargo, están constantemente molestos por no vivir sincronizados con el horario diario del resto de las personas.

"Algunos de ellos nunca irían a un médico" para saber lo que sucede con su patrón de sueño, dijo Ptacek, "porque no les molesta. A menudo, han modificado y acomodado sus trabajos para igualar su habilidad. Pero a otros les molesta estar desfasados con el resto del mundo".

Él dijo que los sujetos con FASPS no parecen dormir más o menos que otras personas; sólo que duermen a distintas horas. Y no hay al parecer conexión con el problema más conocido llamado narcolepsia.

Ptacek dijo que también se encontró -en los seis individuos afectados de la familia- que "todos tienen asma y que todos tienen jaquecas con aura. Ahora, eso podría ser pura coincidencia, pero una posibilidad más importante es que sean parte del mismo síndrome". Sin embargo, "todavía no hemos investigado esa posibilidad".

Estimó que un número muy pequeño (cerca del 0.3 por ciento) de la población humana parece tener este cambio en el "reloj circadiano". Y en investigaciones anteriores, Ptacek y sus colegas habían descubierto un gen completamente distinto que causa un cambio similar en el reloj. Ambos se originan debido a mutaciones genéticas llamadas puntuales. Esto significa que la alteración de un único par de bases en la larga cadena de ADN del gen es suficiente para cambiar el comportamiento de sueño de una persona. Evidencias obtenidas a partir de experimentos con cultivos de tejidos utilizando el segundo gen sugieren que el cambio hace que una proteína —enzima llamada quinasa que se hace a partir de un gen— sea menos activa de lo normal.

El primer autor de artículo de *Nature* es Ying Xu, miembro del equipo en San Francisco. Otros miembros del equipo están en la Universidad de Vermont y la Universidad de Utah.