

14 DE OCTUBRE DE 04

## Las moscas tienen relojes matutinos y vespertinos

Dos grupos de investigadores han descubierto de forma independiente relojes corporales duales en el cerebro de las moscas de la fruta. Estos relojes, que han sido buscados por mucho tiempo, gobiernan por separado el inicio de las actividades de la mañana y de la tarde.

Ambos grupos de investigación publicaron sus resultados en el número del 14 de octubre de 2004, de la revista *Nature*. El investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Michael Rosbash, quien se encuentra en la Universidad de Brandeis condujo a uno de los grupos; François Rouyer, del Centro Nacional de Investigación Científica de Francia, condujo al segundo grupo. Los estudiantes de doctorado, Dan Stoleru y Ying Peng, de Brandeis, fueron coautores principales en el artículo del grupo de Rosbash.

En un artículo paralelo de la sección *News and Views* de la revista *Nature*, el neurobiólogo William J. Schwartz, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts, escribe: "A medida que los investigadores aprenden sobre este sistema adaptable y de capas, que tiene propiedades que requieren muchos niveles de organización, nos acercamos a una biología circadiana verdaderamente integrada. Los investigadores que utilizan *Drosophila* han sido muy buenos para desarmar el reloj y ahora lo están volviendo a armar exitosamente".

---

"Las neuronas circadianas son uno de los pocos circuitos neurobiológicos que se pueden utilizar para comprender, en múltiples niveles, la forma en la que distintos sistemas de neuronas se comunican entre sí incluyendo la comprensión de las reglas de los patrones de conexiones nerviosas, las reglas bioquímicas y las reglas de comportamiento funcional."

- Michael Rosbash

---

Los relojes biológicos de moscas y de seres humanos funcionan con un ciclo de 24 horas o circadiano (del latín, que significa “aproximadamente un día”). En los seres humanos, la influencia del reloj es de gran alcance, ya que gobierna funciones tales como el dormir y el despertar, el balance de líquidos, la temperatura corporal, el rendimiento cardíaco y el consumo de oxígeno. En la mosca de la fruta *Drosophila*, sin embargo, el reloj circadiano tiene su efecto más evidente en el nivel de actividad de la mosca. Tanto en moscas como en seres humanos, los relojes son circuitos de neuronas que oscilan naturalmente con una periodicidad circadiana. Dentro de estas células, “se pone a punto” a los componentes moleculares del reloj diariamente mediante los efectos de la luz y de otros estímulos.

Según Rosbash, la pista central sobre la existencia de relojes circadianos duales en la mosca fue la observación de que las moscas tienen dos picos de actividad. “Había resultado curioso el hecho de que las moscas tuvieran dos picos de actividad, uno en la mañana y otro en la tarde, que hicieran una siesta durante el día y que no tuvieran mucha actividad por la noche”, dijo. “Hay muchas formas de explicar eso, pero una posibilidad era que existieran dos relojes en funcionamiento -uno que gobernara el pico de la mañana y otro que gobernara el de la tarde-”.

Rosbash y sus colegas teorizaron que si existían relojes circadianos duales, ocuparían probablemente posiciones anatómicas distintas en el cerebro de la mosca. Sabían que las neuronas del reloj circadiano de las moscas incluían un grupo característico llamado neuronas ventrales laterales y otro llamado neuronas dorsales laterales. Se sabía que las neuronas ventrales laterales expresaban una importante molécula de señalización circadiana llamada factor de dispersión de pigmentos (PDF, por sus siglas en inglés). Las neuronas dorsales laterales no expresaban una molécula de señalización conocida, sino que eran parte de un grupo más grande de neuronas circadianas que expresan un gen para una proteína fotorreceptora circadiana, conocida como criptocromo.

Rosbash y sus colegas iniciaron sus estudios teniendo en cuenta esos parámetros y utilizaron técnicas genéticas para expresar selectivamente genes de muerte celular con el fin de eliminar grupos específicos de neuronas. Luego, observaron la forma en la que estas eliminaciones afectaron la actividad de las moscas. Los experimentos revelaron que las neuronas ventrales laterales que expresan PDF gobiernan el pico de actividad de la mañana; mientras que otro grupo de neuronas, que incluye a las neuronas dorsales laterales, gobierna el pico de actividad de la tarde.

En experimentos adicionales, los investigadores interrumpieron selectivamente la maquinaria del reloj interno de las neuronas circadianas. Los estudios demostraron que un grupo de neuronas circadianas impulsa al otro. “Es como si existiera un circuito de patrones de conexiones nerviosas que va de un grupo a otro y que, bajo condiciones de luz naturales, un grupo

podiera regular la fisiología del otro”, dijo Rosbash. Los científicos teorizan que este tipo de acoplamiento entre dos osciladores circadianos coordina los dos picos de actividad y contribuye a que haya respuestas a factores ambientales tales como cambios estacionales de luz y oscuridad.

Rosbash dijo que existe evidencia de que los mamíferos, incluyendo los seres humanos, también poseen tales sistemas circadianos duales y que los sistemas se comunican entre sí, pero los investigadores todavía no han podido distinguir los sistemas ya sea de forma anatómica o bioquímica.

Rosbash y sus colegas continuarán explorando los detalles de los distintos relojes. Tales estudios, dijo, pueden ofrecer una oportunidad importante para comprender los principios generales de estructura y función neuronal. “Las neuronas circadianas son uno de los pocos circuitos neurobiológicos que se pueden utilizar para comprender, en múltiples niveles, la forma en la que distintos sistemas de neuronas se comunican entre sí -incluyendo la comprensión de las reglas de los patrones de conexiones nerviosas, las reglas bioquímicas y las reglas de comportamiento funcional-”, dijo.