

10 DE NOVIEMBRE DE 05

Reloj alarma matutino reajusta reloj vespertino

Unos científicos han encontrado que el reloj biológico que enciende la primera chispa de actividad matutina en las moscas de la fruta desempeña una función adicional en el reajuste de un segundo reloj, que inicia el comienzo de la actividad vespertina. Especulan que el reajustar los relojes diariamente asegura de que los dos relojes permanezcan sincronizados, para que la mosca pueda mantener un ciclo regular de 24 horas.

El equipo de investigación conducido por Michael Rosbash, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Universidad Brandeis, publicó sus resultados en el número del 10 de noviembre de 2005, de la revista *Nature*. Rosbash realizó los estudios en colaboración con los miembros del laboratorio Dan Stoleru, Ying Peng y Pipat Nawathean.

Los relojes biológicos de moscas y seres humanos funcionan con un ciclo de 24 horas o circadiano. En los seres humanos, el reloj gobierna el dormir y el despertar, el equilibrio de los fluidos, la temperatura del cuerpo, el rendimiento cardíaco y el consumo de oxígeno. En la mosca de la fruta *Drosophila*, sin embargo, el reloj circadiano tiene sus efectos más pronunciados en el nivel de actividad de la mosca. En moscas y seres humanos, los relojes son circuitos compuestos por neuronas que oscilan naturalmente con una periodicidad circadiana. Dentro de estas células, los componentes moleculares del reloj son "rebobinados" a diario por los efectos de la luz y de otros estímulos.

"Especulamos que estos osciladores se comunican, en parte, porque la medición del día le indica a los animales incluyendo insectos y mamíferos cuándo llevar a cabo los cambios estacionales."

- Michael Rosbash

En estudios anteriores, Rosbash y sus colegas descubrieron que la *Drosophila* tenía relojes circadianos matutinos y vespertinos. Sin embargo, dijo que no se sabía “nada o casi nada” sobre la forma en la que estos dos relojes se sincronizan para mantener su periodicidad de 24 horas. “Se ha sospechado que existen mecanismos de sincronización en mamíferos así como en moscas, porque la sincronización falla cuando se eliminan los neuropéptidos reguladores claves”, dijo Rosbash. “Es como si las células del reloj hubieran perdido la capacidad de rastrear lo que están haciendo sus contrapartes”.

En sus estudios, los investigadores manipularon genéticamente la velocidad del circuito del reloj matutino (células M) o del circuito vespertino (células V) para analizar cómo se afectaban entre sí. “Estos experimentos nos permitieron distinguir si el mecanismo era de ‘gana el más rápido’ o si un sistema de células es dominante”, dijo Rosbash. “Nuestros experimentos revelaron que el último modelo era el correcto -que las células de la mañana reajustan a las células de la noche para mantener la sincronía-”. Sus estudios mostraron que las células matutinas reajustan las células vespertinas con una señal diaria. Investigación adicional reveló que las células vespertinas marchan a un paso programado genéticamente entre los reajustes.

Para su sorpresa, sin embargo, los estudios del circuito del reloj neuronal revelaron otro circuito de reloj circadiano distinto que no sólo escapa al reajuste sino que no tiene ningún efecto evidente en la actividad de las moscas. Este circuito involucra a un par de células llamadas DN2s. “Este circuito se desprendió de los datos y ni nos habíamos imaginado que existía”, dijo Rosbash. “Realmente no tenemos ni idea qué función tiene”. Rosbash especuló que dado que las DN2s aparecen primero en la larva de la mosca -y persisten durante la metamorfosis hasta que la larva se convierte en una mosca adulta- el circuito podría proporcionar la regulación circadiana de alguna función fisiológica particularmente importante para las larvas.

En estudios adicionales, los investigadores están explorando la base molecular de la maquinaria de sincronización. “Nos gustaría mapear el circuito que existe entre los dos conjuntos de células y también determinar lo que sucede dentro de las células vespertinas para reajustarlas”, dijo. “Y lo que es incluso más intrigante, tenemos evidencia de que existen señales recíprocas entre los dos circuitos, mediante las cuales las células V envían señales de vuelta a las células M. Realmente no tenemos ni idea cómo funcionan”.

En resumen, este control de dos vías del período circadiano probablemente ha evolucionado porque es muy importante para la supervivencia, dijo Rosbash. La sincronía no sólo es importante para mantener un ciclo de 24 horas exacto sino también para la medición de los cambios en la longitud del día durante las distintas estaciones. “Especulamos que estos osciladores se comunican, en parte, porque la medición del día le indica a los animales -incluyendo insectos y mamíferos- cuándo llevar a cabo los cambios estacionales”, dijo. Por ejemplo, la longitud del día gobierna la capacidad de los animales de dar

a luz sólo en la primavera, cuando las condiciones para la supervivencia son óptimas.

A pesar de que se sabe mucho menos sobre los detalles del sistema circadiano de mamíferos que sobre los de moscas de la fruta, los principios probablemente sean iguales en ambos. “El circuito mamífero es más como una mezcla de sal y pimienta de células, a diferencia de la mosca, en la cual las células se segregan mejor”, dijo. “Esto hace que el sistema mamífero sea más difícil de manipular experimentalmente, pero creemos que los dos sistemas funcionan aproximadamente de la misma forma”.