

Mosquita, ¿qué hora es?

El reloj biológico no nos da la hora, pero es el responsable de controlar nuestros tiempos internos. Lo que le sucede a cada organismo en la Naturaleza es el resultado de la interacción entre el ambiente y su reloj biológico interno, y no se ha encontrado ningún ser vivo que carezca de él. Para estudiar sus funciones, a veces es mejor hacerlo en ambientes controlados. Es lo que hace la Dra. Fernanda Ceriani en su laboratorio del Instituto Leloir. Allí la entrevistamos, para que nos contara los secretos de los relojes biológicos, y nos recibió junto a un montón de moscas.



María Fernanda Ceriani es doctora en Biología de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA. Como investigadora del Conicet, actualmente dirige el grupo de investigación del Laboratorio de Genética del Comportamiento, en el Instituto Leloir.

■ ¿Cómo se llama el laboratorio donde usted trabaja?

Ponerle nombre al laboratorio no fue una tarea sencilla, porque desde su inicio nos interesaba estudiar diferentes cosas. Podría haberle puesto Laboratorio de Cronobiología (disciplina que estudia el reloj biológico para entender cómo está conformado), pero como quería un nombre que abarcara más cosas, le pusimos Laboratorio de Genética del Comportamiento. La genética del comportamiento usa un modelo y herramientas genéticas para describir cómo se comporta un organismo a lo largo del día o mientras realiza alguna actividad particular.

■ ¿En qué consiste el reloj biológico?

Es un mecanismo que opera en todos los seres vivos y que coordina todo lo que ocurre en el organismo, de modo tal que esté listo para enfrentar las condiciones ambientales que se le van a presentar. Por ejemplo, uno sabe que es capaz de despertarse sin despertador porque está acostumbrado a levantarse temprano durante los días de semana. Y cuando llega el fin de semana se despierta a la misma hora. El responsable de eso es el reloj biológico. Pero no solo nos despierta, también prepara el cuerpo para la actividad que vamos a iniciar, nos pone en estado de alerta.

■ ¿Con qué animales realizan sus estudios?

Usamos como modelo un insecto: la mosca de la fruta. Hace más de cien años que se usa como modelo genético. En la Naturaleza existen muchas variantes de mosca de la fruta, pero en el laboratorio usamos una sola especie: *Drosophila melanogaster*, para saber

exactamente qué información tienen. Son muy fáciles de mantener en el laboratorio, se pueden tener en grandes cantidades, no requieren mucho espacio y es barato cuidarlas. Tienen un tiempo de generación corto: desde el huevo hasta el adulto pasan de doce a dieciocho días. En la década del sesenta, el primer investigador al que se le ocurrió que podían encontrarse genes que afectaran el comportamiento, usó esta mosca, y decidió estudiar los ciclos de actividad y descanso.

■ ¿Qué significa que la mosca sea un modelo?

Es el uso y la aparición de herramientas que hacen que el estudio de una especie permita sacar conclusiones para todo un grupo de organismos. Por ejemplo, en mamíferos los modelos más estudiados son la rata y el ratón, para algunas cosas, y para otras más complejas, los monos.

■ ¿Por qué en este caso la mosca de la fruta es un buen modelo?

Porque su reloj es increíblemente parecido al de los mamíferos. Toda la maquinaria se basa en un fenómeno semejante. Son circuitos de retroalimentación, es decir, elementos relacionados que se regulan unos a otros, y que están presentes en la mosca, en los ratones y en los seres humanos. Los "engranajes", o sea, cada componente de ese circuito, están presentes en todos ellos. En la mosca, el reloj que hoy conocemos tiene entre diez y doce componentes; en mamíferos también, pero con más variantes. Nuestro reloj es más complejo que el de la mosca, pero en esencia son iguales.

■ ¿Cómo es el descanso de la mosca?

Si se mira en las personas es difícil encontrar que durante el día, además de dormir, duermen ocho horas. En las moscas se duerme mucho más. En donde con mayor especificidad y en donde con mayor frecuencia se duerme, es en los humanos. Por ejemplo, producen sus propios ritmos, a las ratas les gustan los días de la noche y ellas también piensan que es mejor dormir que estar despiertas. En la mosca, que existe un ritmo de actividad y de descanso, pero no más complejo que el de los humanos.

■ ¿Cómo se relaciona el reloj biológico con el ambiente?

Si se cambia las condiciones ambientales, como la luz, el alimento, el ruido, etc., el reloj biológico se puede cambiar. En la mosca, es muy fácil cambiar el reloj biológico. En los humanos, es mucho más difícil.

■ ¿Cómo es el ritmo de actividad y descanso de las moscas?

Si se mira en qué momentos del día las personas estamos activas, vamos a encontrar que la mayoría lo estamos durante el día. Las moscas también, y además duermen por las noches. No duermen ocho horas, pero el sueño de las moscas se parece mucho al de los humanos. Para dormir se alejan del lugar en donde comen, adoptan una postura específica y responden a los estímulos de una manera parecida a los humanos. Por ejemplo, los fármacos que nos producen sueño, como los antihistamínicos, a las moscas también. Los derivados de la cafeína, que nos despiertan, a ellas también las despabilan. Se podría pensar que, a nivel molecular, el sueño que existe en la mosca no es tan diferente al del humano. En el hombre tiene más complejidades, pero las moscas son como "hombrecitos con alas".

■ ¿Cómo se estudia el reloj biológico?

Si se estudia un organismo en una condición en la que el ambiente va cambiando, no se puede saber cuánto es propio del organismo y cuánto es respuesta a esos cambios. En los experimentos forzamos al organismo a estar en una condición ambiental constante, que en general es la falta de luz. Apagamos la luz y estudiamos qué pasa, y

también mantenemos la temperatura constante. Entonces el organismo ya no sabe cuándo es de día y cuándo es noche por la información del ambiente. Solo lo sabe porque su reloj biológico interno le está diciendo: "Ahora es de día y tenés que moverte, ahora es de noche y tenés que estar tranquilo".

■ ¿Y cómo se estudia en las moscas?

Se toman los individuos con los que se quiere trabajar y se los sincroniza por unos días. Es decir, se los expone a claves ambientales cambiantes, que se parecen a la sucesión de días y noches. Luego se los pone en un ambiente constante, sin luz y a una determinada temperatura. Cuando en condiciones constantes se ve que algo sigue cambiando y de la misma manera que antes, cuando había sucesión de días y noches, sabemos que lo que se está estudiando es controlado por el reloj biológico interno.

"Se podría pensar que, a nivel molecular, el sueño que existe en la mosca no es tan diferente al del humano. En el hombre tiene más complejidades, pero las moscas son como 'hombrecitos con alas'".

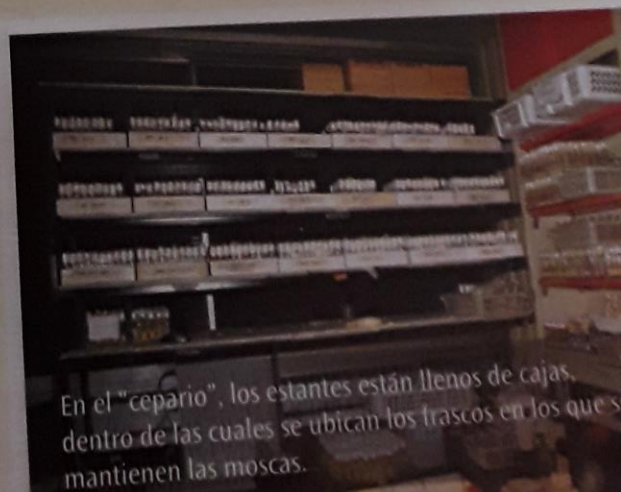
"Cuando en condiciones constantes se ve que algo sigue cambiando y de la misma manera que antes, cuando había sucesión de días y noches, sabemos que lo que se está estudiando es controlado por el reloj biológico interno".

■ ¿Dónde están ubicados los relojes biológicos?

En los mamíferos, el reloj biológico reside en unas neuronas que están sobre el quiasma óptico, que es el lugar donde se cruzan los nervios ópticos, en la parte anterior del cerebro. Son unas 10.000 neuronas que forman los llamados "núcleos supraquiasmáticos", tanto en el ratón como en el ser humano. Ese es el reloj central, el oscilador que comanda las operaciones del resto de los osciladores. Es el que recibe la información del ambiente y pone en fase todos los otros relojes. En algún momento se pensó que solo estaba en el cerebro, pero hoy sabemos que esas propiedades de oscilación están en todo el cuerpo. En los seres humanos, el que comanda las operaciones de todos esos relojitos es el cerebro. En las moscas es un poco diferente, pero también tienen en algún lugar del cerebro su reloj biológico que comanda los ritmos de actividad y reposo, que son los mismos que los de sueño y vigilia en los mamíferos.



La mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) se usa como modelo animal para el estudio del reloj biológico.



En el "cepario", los estantes están llenos de cajas, dentro de las cuales se ubican los frascos en los que se mantienen las moscas.