

# CRONOBIOLOGÍA

Posted on 24 octubre, 2017 by Moisés Santillán Zerón



¿Qué es el tiempo? Aunque parezca trivial, se trata de una pregunta sumamente compleja. De hecho, es una de las grandes preguntas que han ocupado a los filósofos por milenios.

Category: [Ciencia](#)

Tags: [Columnas ciencia](#), [El huevo del cocodrilo](#)



**¿Qué es el tiempo? Aunque parezca trivial, se trata de una pregunta sumamente compleja. De hecho, es una de las grandes preguntas que han ocupado a los filósofos por milenios.**

Personalmente, me parece que una de las respuestas más certeras es la elaborada por San Agustín de Hipona, quien a finales del siglo IV de nuestra era escribió en sus Confesiones:

*“¿Qué es, pues, el tiempo? Si nadie me lo pregunta, lo sé; pero si quiero explicárselo al que me lo pregunta, no lo sé.”*

Una forma de entender esta afirmación es en el sentido de que, aunque seamos incapaces de dar una definición rigurosa de este concepto tan elusivo, todos tenemos una noción de lo que se trata. Y por todos, me refiero no sólo a los seres humanos, sino a una gran cantidad de organismos, incluso algunos tan lejanos de nosotros, evolutivamente hablando, como plantas y hongos. Claramente puedo imaginarme la cara de más de un lector preguntándose en este momento cómo puedo afirmar tal cosa, si no podemos comunicarnos con todas esas especies. En efecto, no podemos preguntarles qué es lo que piensan, y lo más probable es que los organismos, como las plantas y los hongos, que carecen de sistema nervioso, no piensen en el sentido que nosotros lo entendemos. Pero aún así, podemos estar seguros de que todos miden el tiempo, pues tienen relojes. Y esta capacidad de medir el tiempo les permite a muchos animales sincronizar, por ejemplo, sus ciclos reproductivos de tal forma que las crías nazcan en la época más propicia del año, y lo mismo para la floración y maduración de los frutos de muchas plantas.

### ¿Cómo son y cómo funcionan dichos relojes biológicos?

Más arriba dije que muchos organismos tienen relojes. Obviamente, esta afirmación nos obliga a preguntarnos ¿cómo son y cómo funcionan dichos relojes biológicos? Para contestar esta pregunta permítanme hacer un breve paréntesis, con el propósito de hablar de los procesos de medición en general, y de la medición del tiempo en particular. Siempre que queremos medir algo, lo primero que hacemos es establecer un patrón de medida, y luego comparamos dicho patrón con lo que queremos medir. Pensemos en la longitud. Lo primero es elegir una longitud patrón (un pie, un palmo, un codo, etc.), para después ver cuántas veces un objeto que tenga la longitud patrón se puede alinear a lo largo del objeto a medir. Pues bien, para el tiempo es lo mismo. Primero elegimos un fenómeno que tenga una duración específica, a la que designamos como tiempo patrón, y después vemos cuántas veces dicho fenómeno se repite en el transcurso de cualquier otro evento cuya duración pretendemos conocer. De lo anterior, no es difícil darse cuenta que, para construir un reloj, necesitamos de algún proceso que se repita periódicamente y de manera indefinida, o al menos durante un tiempo muy prolongado. Si lo pensamos un poco, todos nuestros relojes basan su funcionamiento en procesos periódicos como las oscilaciones de un péndulo o de un resorte, o las vibraciones de un cristal de cuarzo. De igual forma, podríamos esperar que en la maquinaria de los relojes biológicos se encuentren, subyacentes, fenómenos fisiológicos periódicos. Y en efecto así es. Veamos el caso particular de los llamados ciclos o ritmos circadianos (del latín *circa*, que significa 'alrededor de' y *dies*, que significa 'día'), que no son otra cosa que oscilaciones periódicas de variables fisiológicas con periodos son de entre 20 y 28 horas. Algunas características importantes que comparten los diversos ritmos circadianos son las siguientes:

1. Ocurren incluso en condiciones ambientales constantes, que implican la ausencia de claves temporales, y poseen un periodo cercano a las 24 horas (de ahí el nombre circadianos).

2. La longitud del periodo de oscilación espontánea se modifica muy ligeramente, al punto de llegar a ser imperceptible, al variar la temperatura. Es decir, poseen mecanismos de compensación de temperatura.
3. Se sincronizan con ritmos ambientales cuyo periodo es de aproximadamente de 24 horas, como los ciclos de luz y temperatura.

Los ritmos circadianos como los ciclos de hambre y sueño han sido objeto de estudio desde la más remota antigüedad. Ya en el siglo XIX Augustin Pyrame de Candolle demostró experimentalmente que bajo condiciones ambientales constantes, el periodo de los ciclos de los movimientos de las plantas duraba unas 24 horas; y por tanto que los ritmos circadianos son autónomos y no meras respuestas pasivas a los cambios del medio. Sin embargo, no fue sino hasta la segunda mitad del siglo pasado que se logró una comprensión más precisa de las características dinámicas de estos ritmos. Los lectores interesados podrán encontrar una descripción detallada de los fascinantes esfuerzos teóricos y experimentales por entender mejor los ritmos circadianos en el libro titulado *Sync: the emerging science of spontaneous order*, de Steven H. Strogatz.

Hacia finales del siglo pasado, los científicos dedicados a la Cronobiología (rama de la biología que estudia los ritmos biológicos) descubrieron que los ritmos circadianos son controlados por mecanismos centrales conocidos como relojes circadianos, los cuales consisten de tres componentes principales:

1. Un oscilador bioquímico central con un periodo cercano a las 24 horas.
2. Una serie de vías de entrada que permiten la sincronización del reloj con los ciclos de día y noche.
3. Una serie de vías de salida asociadas con las diferentes fases del oscilador, que regulan los diferentes ritmos circadianos del organismo (bioquímicos, fisiológicos y de comportamiento).

*En un principio se pensaba que sólo existía un reloj circadiano.*

En un principio se pensaba que sólo existía un reloj circadiano, localizado en el cerebro, pero hoy en día sabemos que además de este reloj central, existen múltiples relojes periféricos. De hecho, la manera en que el reloj central y los relojes periféricos interactúan es un tema de investigación abierto. A pesar de que aún falta mucho por conocer, el descubrimiento del mecanismo del oscilador del reloj circadiano central de la mosca de la fruta, puede considerarse uno de los grandes descubrimientos científicos de las últimas décadas. Tan es así, que los principales protagonistas de estos descubrimientos acaban de recibir el premio Nobel de Fisiología o Medicina.

En resumidas cuentas el funcionamiento del oscilador del reloj circadiano está basado en tres genes conocidos como: *period*, *timeless* y *doubletime*. El gen *period* fue descubierto por Seymour

Benzer y su alumno Ronald Konopka en los setenta, y en 1984 fue aislado por Jeffrey Hall and Michael Rosbash. Hall y Rosbash además descubrieron que PER (la proteína codificada por el gen *period*) se acumula durante la noche en el núcleo celular, y se degrada durante el día, de manera que su concentración oscila con un periodo de 24 horas.



Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash y Michael W. Young

En 1994 Michael Young descubrió el gen *timeless*, que codifica la proteína TIM. Esta proteína se une a PER, y juntas pueden introducirse al núcleo celular, donde reprimen la expresión del gen *period*. Es decir, la expresión del gen *period* es regulada por la proteína que dicho gen codifica mediante un ciclo de retroalimentación negativa: entre mayor es la cantidad de proteína PER presente en la célula, mayor será el nivel de represión del gen, y menor será la rapidez con que se producen nuevas proteínas. El último eslabón de la maquinaria es el gen *doubletime*, que codifica la proteína DBT y también fue descubierto por Michael Young. Esta proteína retrasa la acumulación de PER, y al hacerlo controla el periodo del reloj circadiano.

*Imaginemos el sistema de calefacción de una habitación durante el invierno.*

Para entender por qué el mecanismo anteriormente descrito de regulación por retroalimentación negativa con retraso es capaz de generar oscilaciones, imaginemos el sistema de calefacción de una habitación durante el invierno. Como todos, este sistema de calefacción consiste de un sensor de temperatura y de un calefactor que responde a la lectura del sensor. Si la temperatura es más baja que la deseada, digamos  $T_h$ , el calefactor se encenderá, y viceversa. Es decir, la temperatura se controla por retroalimentación negativa. Supongamos además que, por alguna razón, el calefactor recibe la información del sensor con un retraso de  $X$  segundos. A causa de este retraso, cuando la habitación se esté calentando, el calefactor no se apagará al alcanzar la temperatura el valor  $T_h$ , sino hasta  $X$  segundos después, cuando la habitación esté más caliente. Al apagarse el calefactor, la habitación se empezará a enfriar a causa del frío exterior. Sin embargo, debido al retraso de la comunicación entre el sensor y el calefactor, este último no se encenderá cuando la temperatura haya descendido al valor  $T_h$ , sino  $X$  segundos después, cuando la habitación ya esté

más fría. Al encenderse el calefactor, la temperatura de la habitación se empezará a elevar, y el ciclo antes descrito se repetirá indefinidamente. En otras palabras, la temperatura de la habitación oscilará periódicamente alrededor de la temperatura deseada, con un periodo de  $2X$  segundos.

*Una gran porción de nuestros genes son regulados por el reloj circadiano...*

La importancia de los descubrimientos de Hall, Rosbash y Young radica en el hecho de que el reloj circadiano está involucrado en muchos aspectos de la fisiología de todos los organismos multicelulares del planeta, todos los cuales utilizan mecanismos similares para controlar sus ritmos circadianos. Una gran porción de nuestros genes son regulados por el reloj circadiano y, por tanto, este último juega un papel central en la adaptación de nuestro organismo a la diferentes fases del día. Hoy en día, el estudio de los ritmos biológicos se ha convertido en una línea de investigación muy popular y dinámica, y con bastantes implicaciones biomédicas. Aún quedan bastantes preguntas interesantes por contestar en referencia a los ritmos y relojes circadianos, que son los más estudiados y mejor conocidos. Pero existen muchos otros ritmos biológicos igualmente interesantes y que apenas se empiezan a estudiar. En definitiva, queda mucho por hacer en el área de la Cronobiología. Seguramente, en el futuro seremos testigos de descubrimientos fascinantes que, aunque no nos ayuden a contestar qué es el tiempo, sí nos permitan entender cómo los organismos vivos lo miden, y cómo le sacan provecho a dichas mediciones. C<sup>2</sup>