Relojes biológicos y ritmos circadianos

Biología del Comportamiento

FACULTAD DE CIENCIAS
UDELAR | fcien.edu.uy

Bettina Tassino

ciclos planetarios

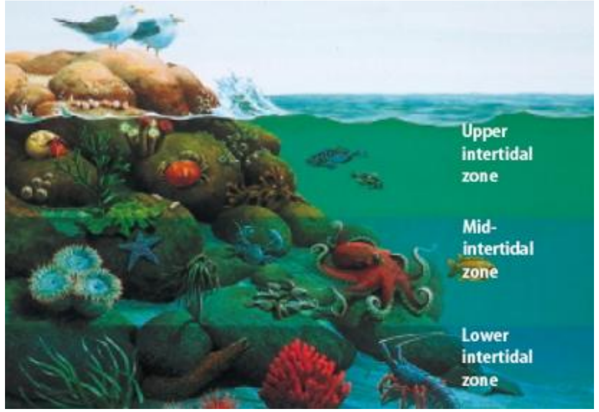
ritmos biológicos

variaciones recurrentes, periódicas y previsibles de funciones fisiológicas y de comportamiento

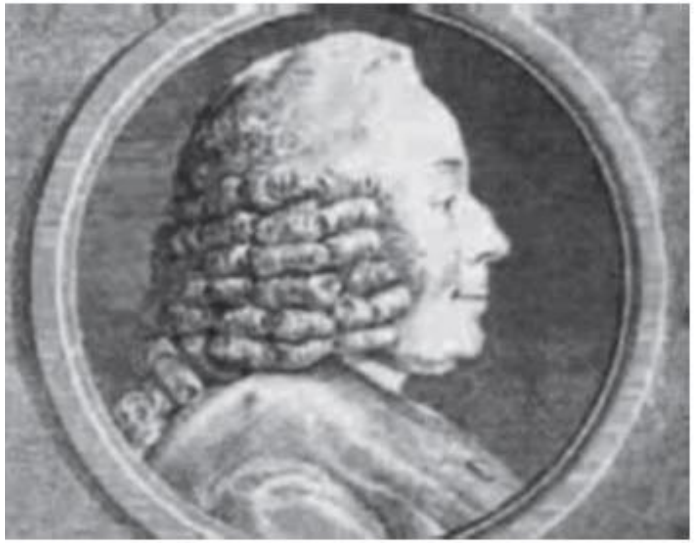
ultradianos – 1 seg - ritmo cardíaco
6 seg- ritmo respiratorio

circadianos – 24 hs – actividad/reposo
temperatura corporal

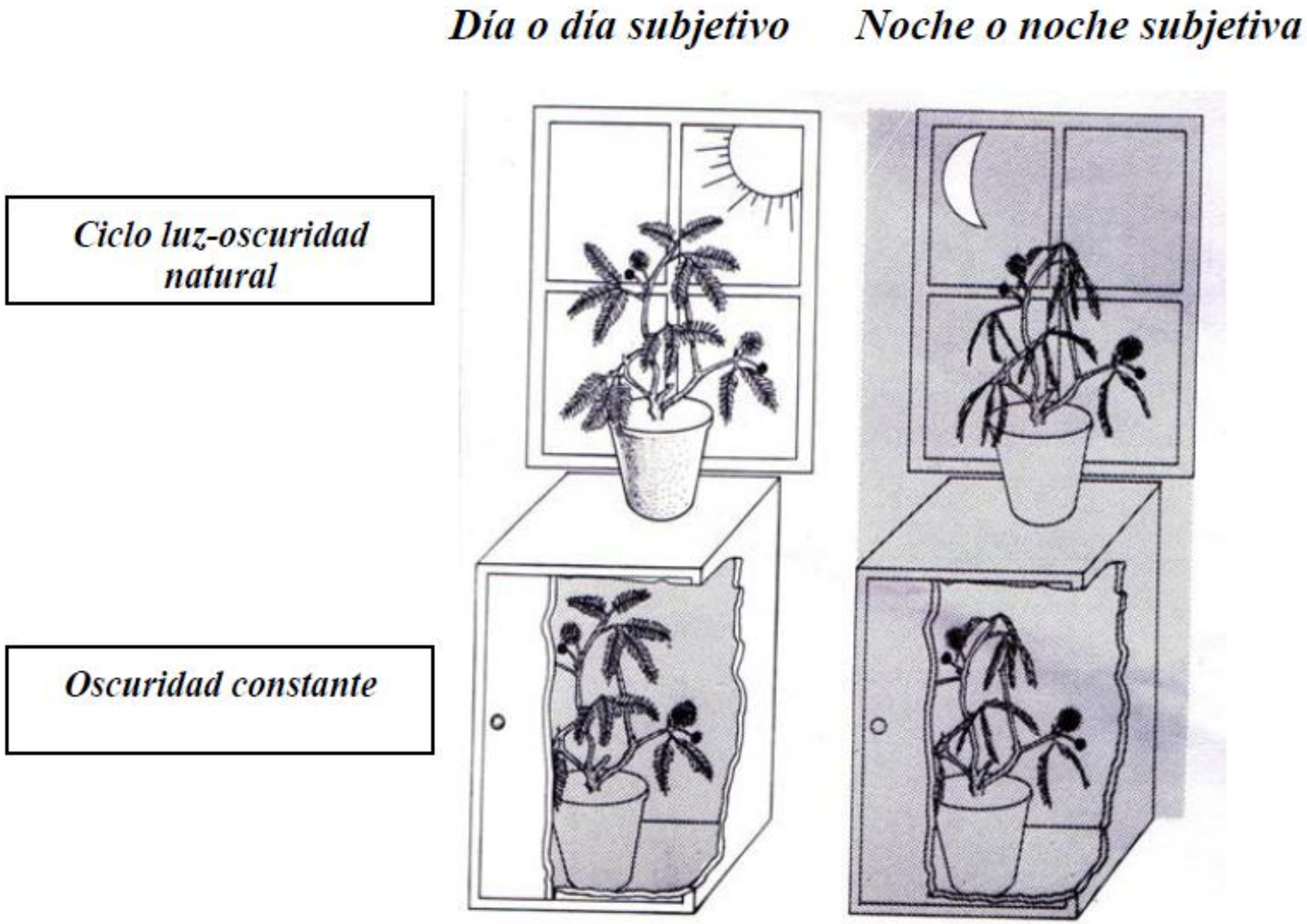
infradianos – 28 días – ciclo menstrual
ciclo de actividad en animales intermareales
365 días- migración
hibernación


Upper intertidal zone
Mid-intertidal zone
Lower intertidal zone

ritmos biológicos



Jean Jacques Dourtous de Mairan
1678-1771



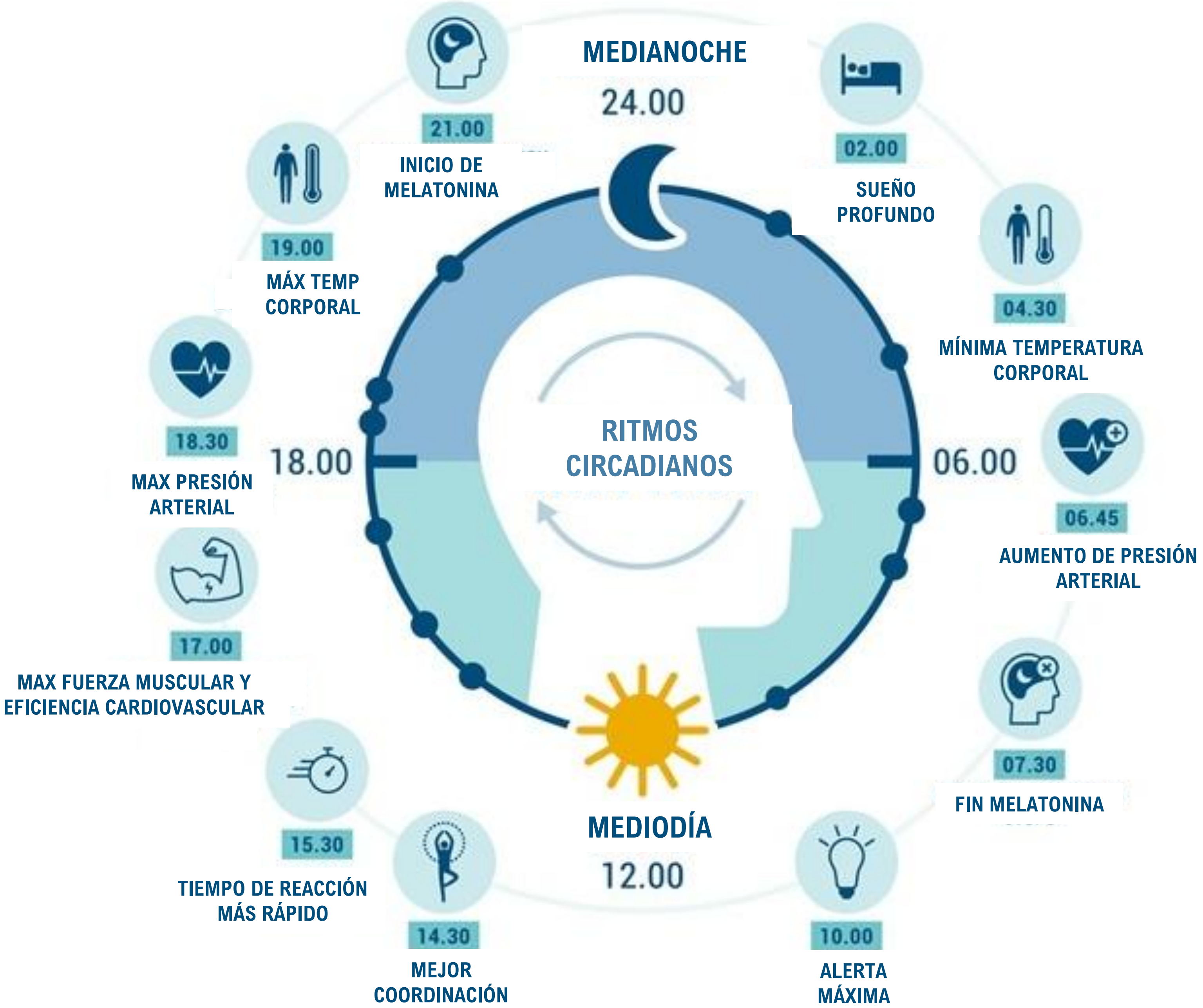
Día o día subjetivo

Noche o noche subjetiva

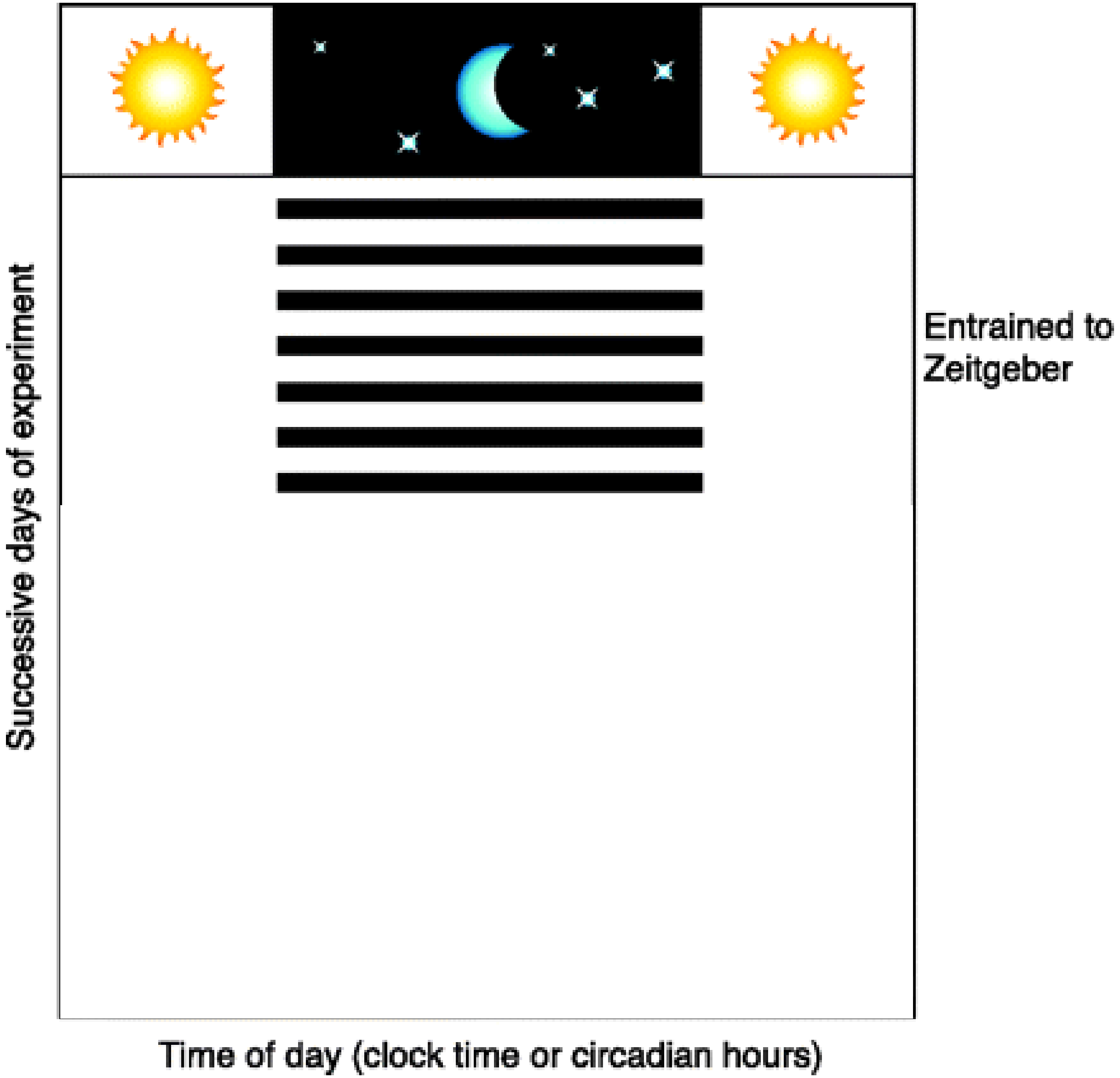
Ciclo luz-oscuridad natural

Oscuridad constante

ritmos circadianos

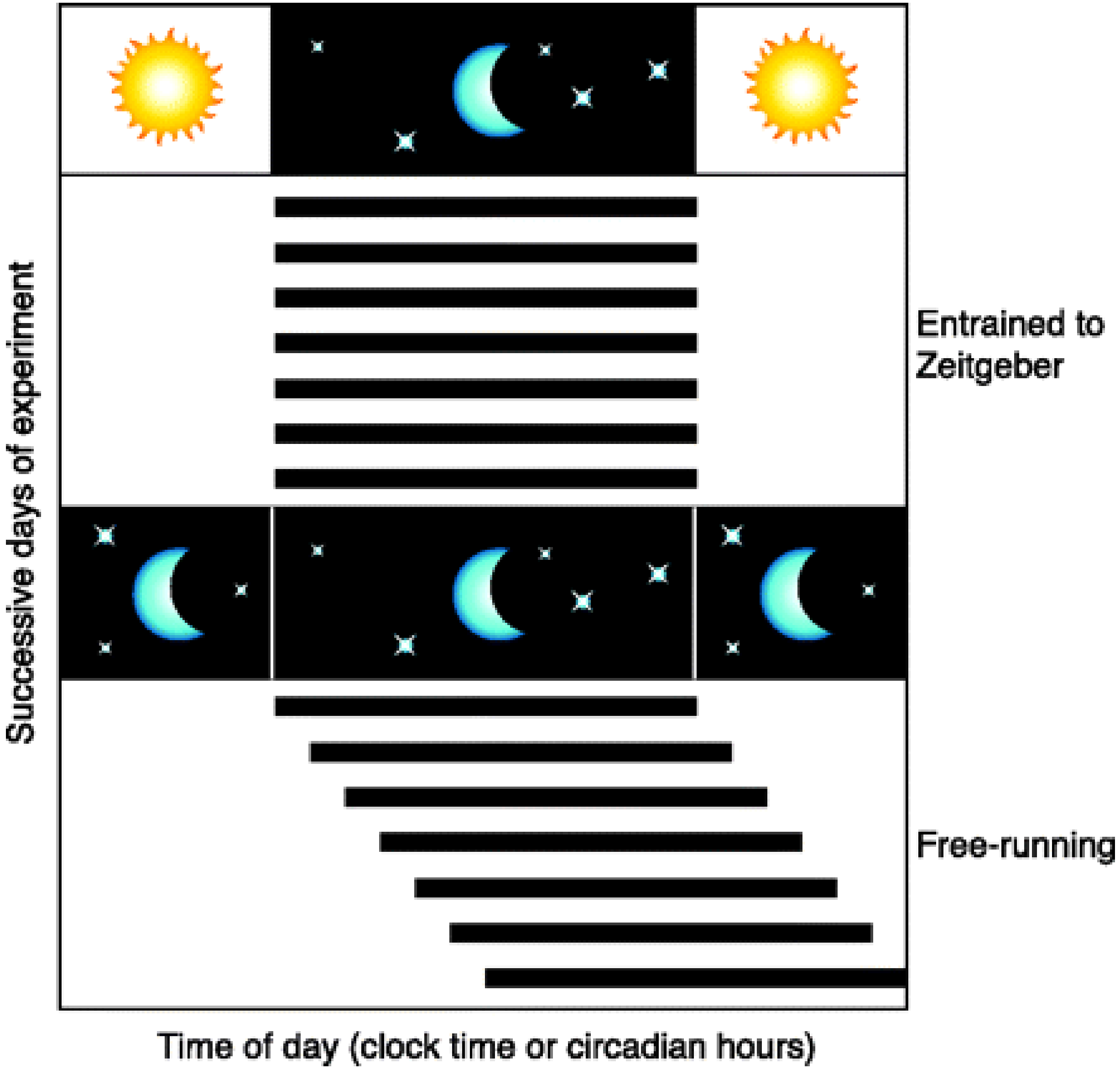

MEDIANOCHE
24.00
RITMOS CIRCADIANOS
21.00
INICIO DE MELATONINA
02.00
SUEÑO PROFUNDO
19.00
MÁX TEMP CORPORAL
04.30
MÍNIMA TEMPERATURA CORPORAL
18.30
MAX PRESIÓN ARTERIAL
18.00
06.00
06.45
AUMENTO DE PRESIÓN ARTERIAL
17.00
MAX FUERZA MUSCULAR Y EFICIENCIA CARDIOVASCULAR
07.30
FIN MELATONINA
15.30
TIEMPO DE REACCIÓN MÁS RÁPIDO
MEDIODÍA
12.00
14.30
MEJOR COORDINACIÓN
10.00
ALERTA MÁXIMA

Sincronizado
con luz

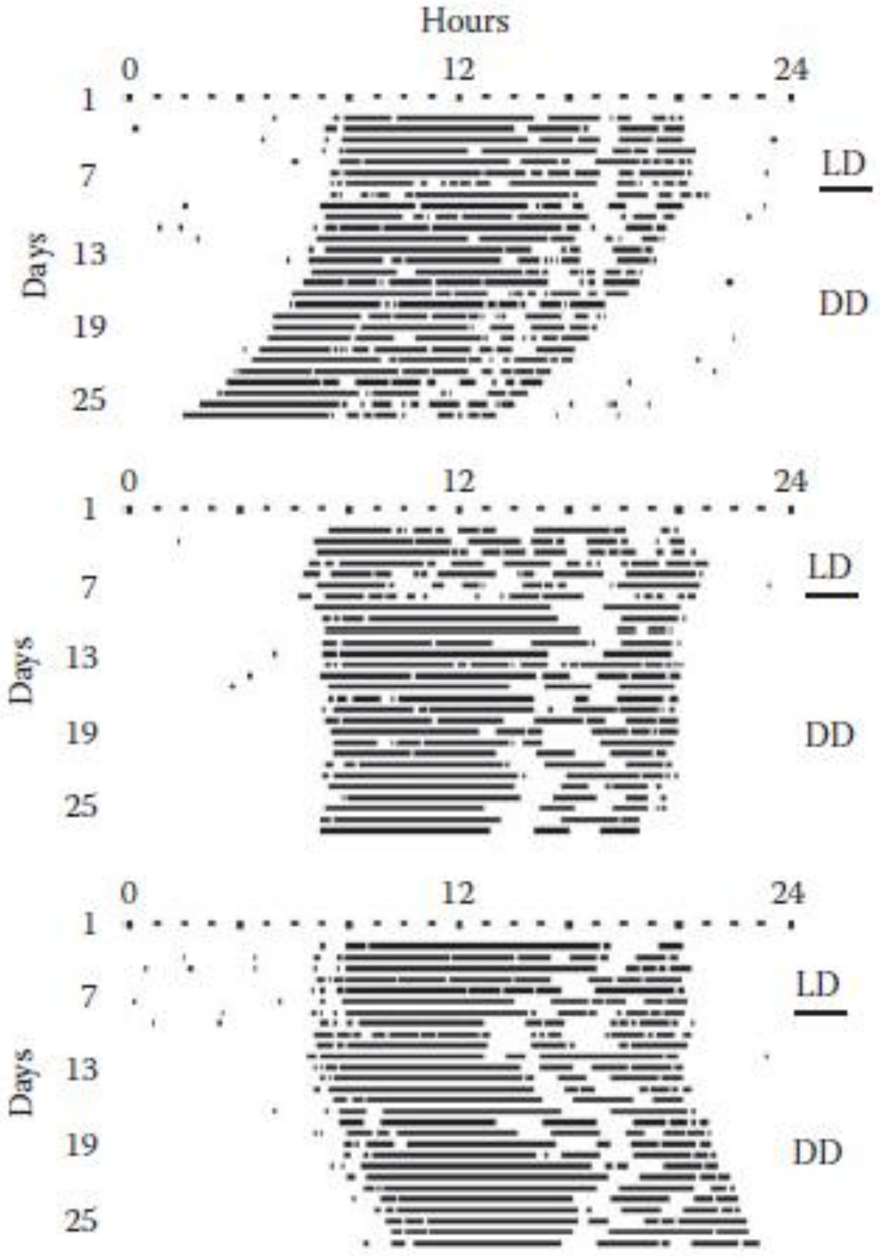

Successive days of experiment
Entrained to
Zeitgeber
Time of day (clock time or circadian hours)

Sincronizado con luz

Endógeno


Successive days of experiment
Entrained to Zeitgeber
Free-running
Time of day (clock time or circadian hours)

ritmos circadianos



Permanencia de ritmo en curso libre
existencia de RELOJ

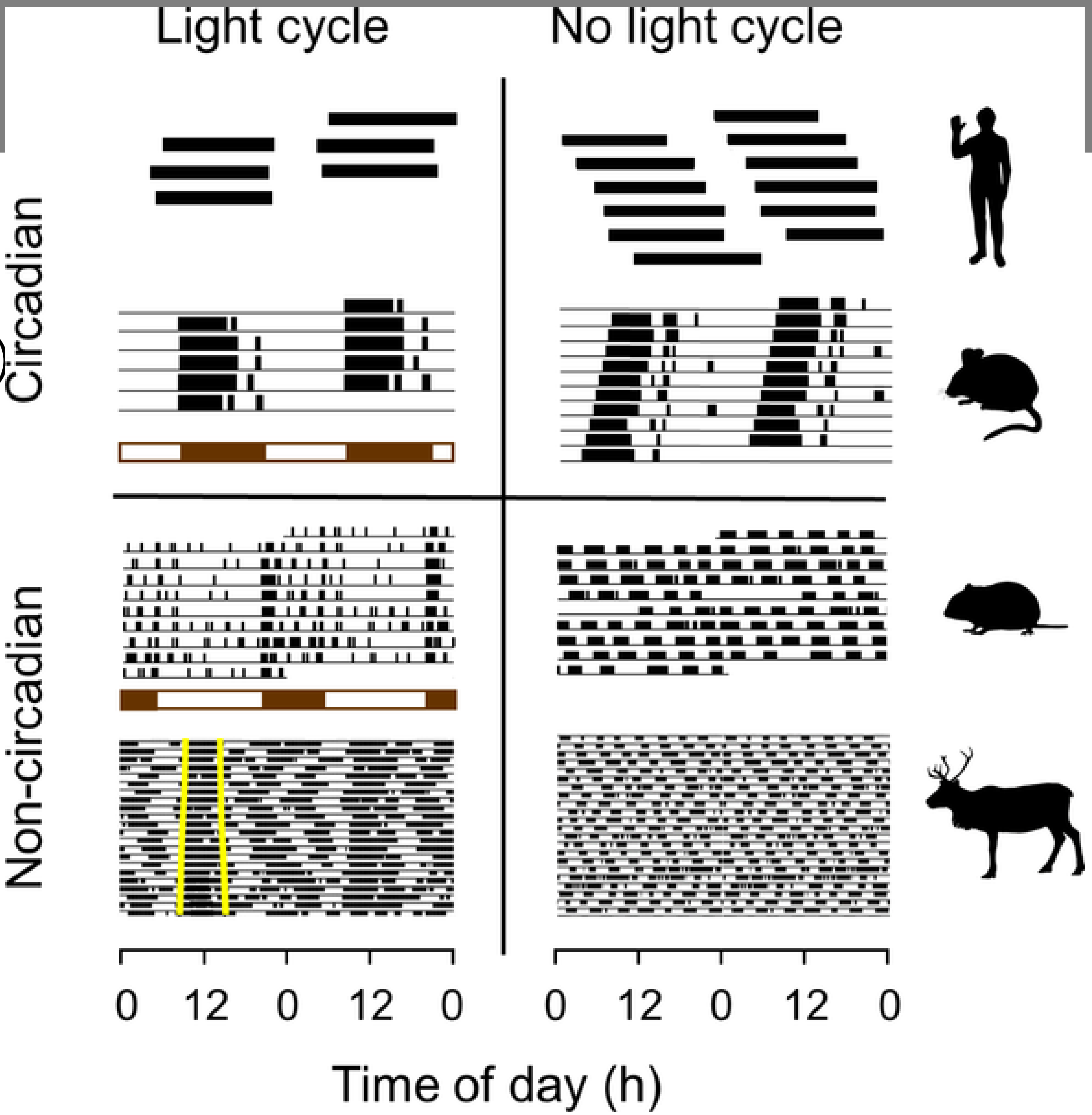
Diferentes períodos entre individuos
influencia de GENES

ritmos circadianos

- Período ≈ 24 horas (19-28)
- Sincronizado por variables ambientales (*zeitgeber*)
- Endógeno

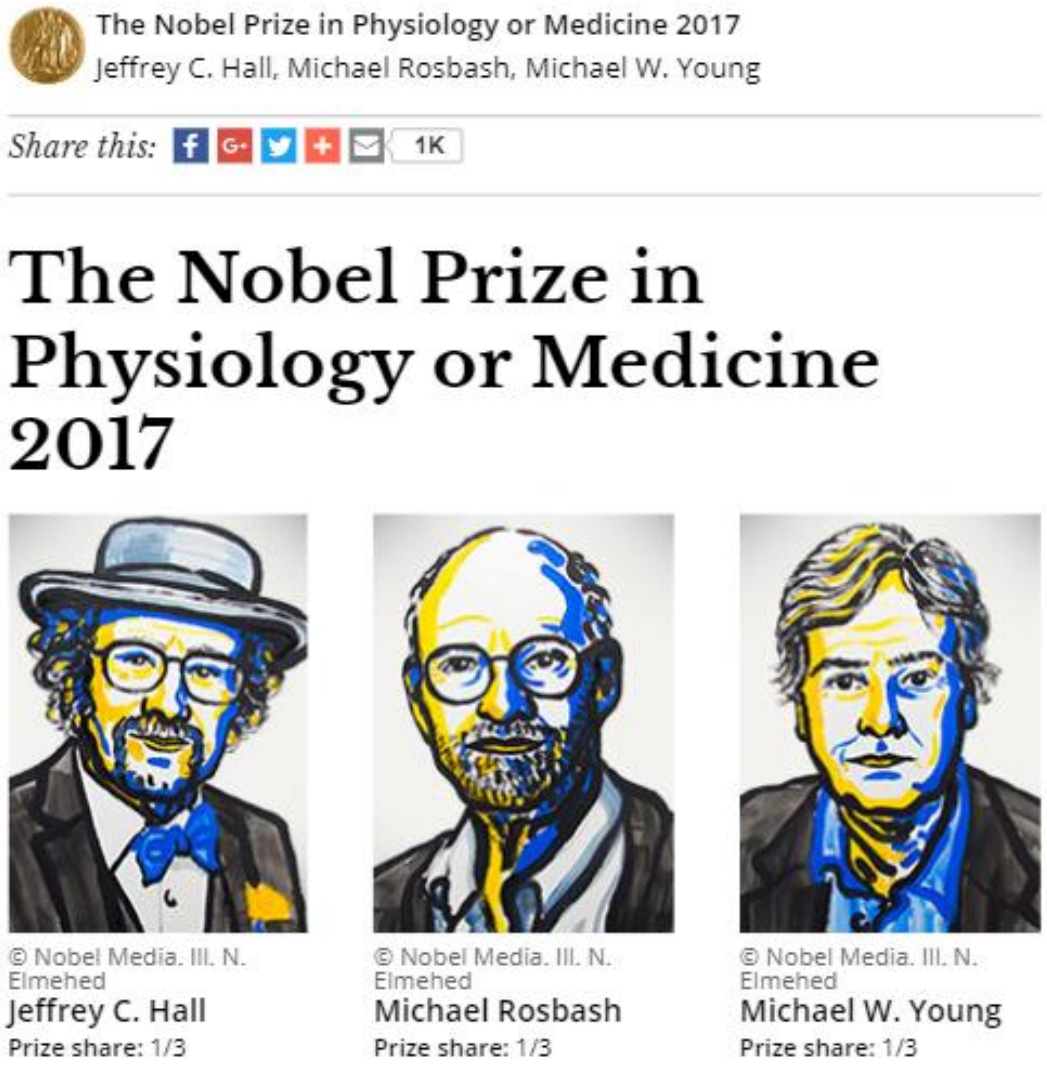
Franz Halberg

Jünger Aschoff



Hazlerigg DG, Tyler NJC (2019) Activity patterns in mammals: Circadian dominance challenged. PLOS Biology 17(7): e3000360. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000360
https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000360

genes reloj



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017
Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash, Michael W. Young

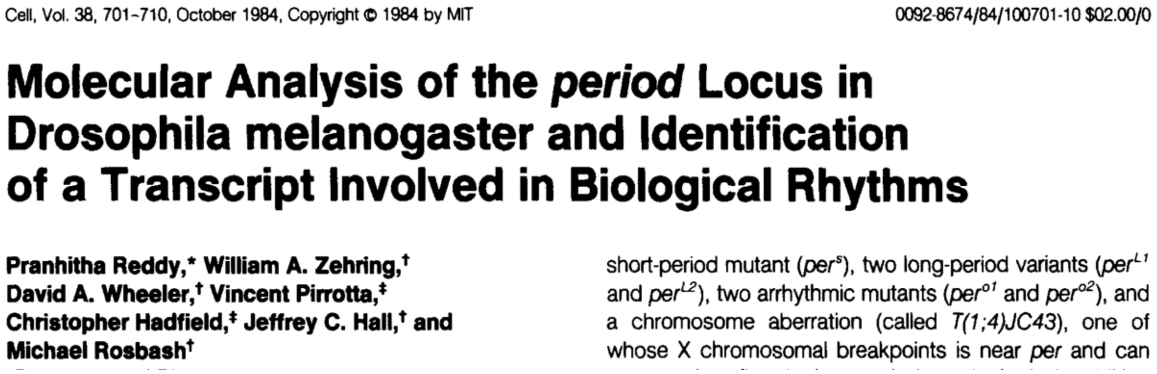
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017

© Nobel Media. Ill. N. Elmehed
Jeffrey C. Hall
Prize share: 1/3

© Nobel Media. Ill. N. Elmehed
Michael Rosbash
Prize share: 1/3

© Nobel Media. Ill. N. Elmehed
Michael W. Young
Prize share: 1/3

gen *period* – *Drosophila* 1984



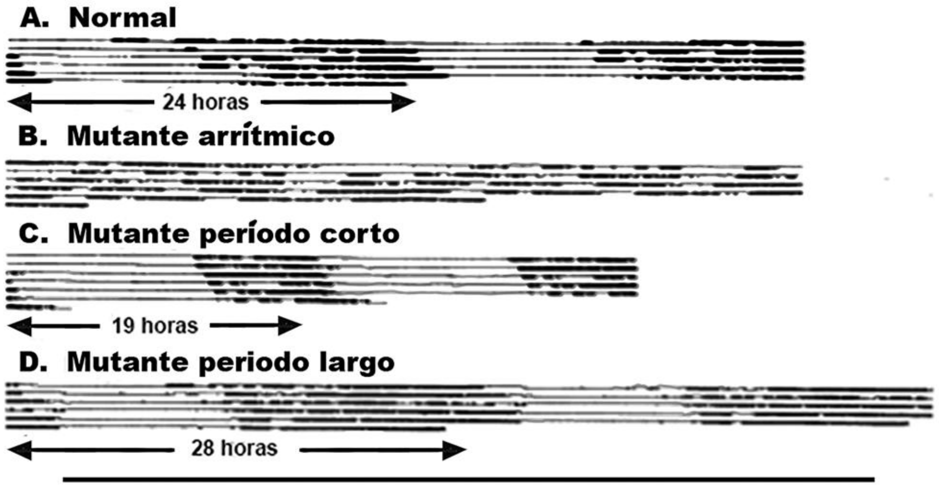
Cell, Vol. 38, 701–710, October 1984, Copyright © 1984 by MIT 0092-8674/84/100701-10 $02.00/0

Molecular Analysis of the *period* Locus in Drosophila melanogaster and Identification of a Transcript Involved in Biological Rhythms

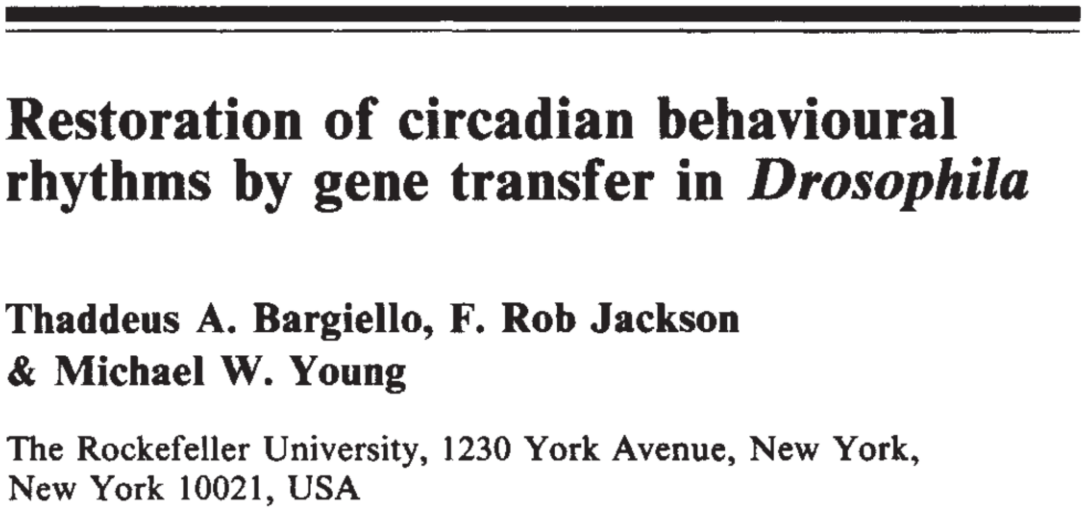
Pranhitha Reddy,[*] William A. Zehring,[†]
David A. Wheeler,[†] Vincent Pirrotta,[‡]
Christopher Hadfield,[‡] Jeffrey C. Hall,[†] and
Michael Rosbash[†]

short-period mutant (*per*^{s}), two long-period variants (*per*^{L1} and *per*^{L2}), two arrhythmic mutants (*per*^{o1} and *per*^{o2}), and a chromosome aberration (called *T(1;4)JC43*), one of whose X chromosomal breakpoints is near *per* and can

Figura 3.1



Ritmos de actividad locomotora en oscuridad constante en moscas rítmicamente normales o mutantes previamente expuestas a un patrón de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. *La actividad se registra como pequeñas barras verticales sobre la línea de base horizontal que representa dos ciclos sucesivos. Los eventos para moscas normales y arrítmicas están graficadas en 24 horas, la mutante de período corto cada 19 horas, y la mutante de período largo cada 28 horas. Modificado de Konopka y Benzer, PNAS 68: 2112, 1971.*

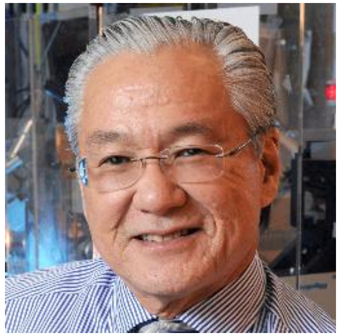


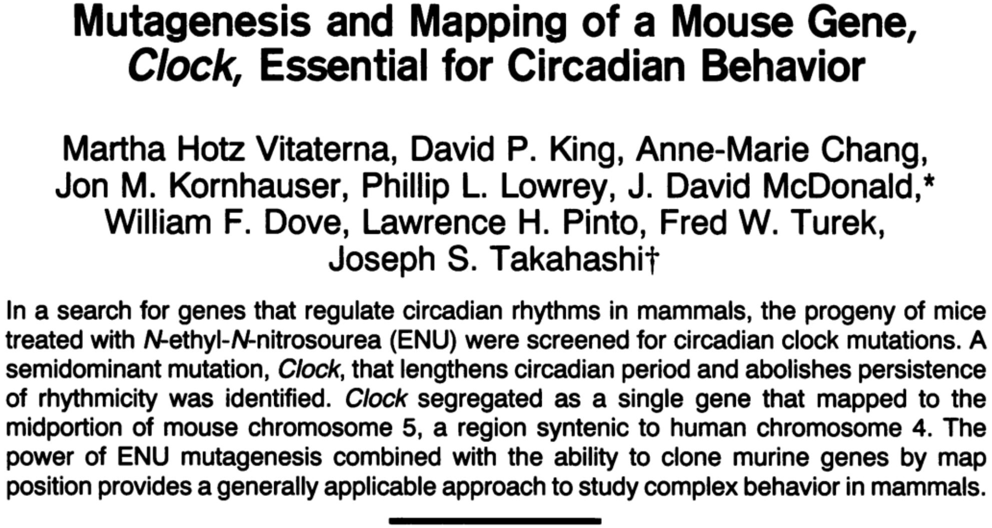
Restoration of circadian behavioural rhythms by gene transfer in *Drosophila*

Thaddeus A. Bargiello, F. Rob Jackson
& Michael W. Young

The Rockefeller University, 1230 York Avenue, New York,
New York 10021, USA

gen *clock*
Takahashi 1994

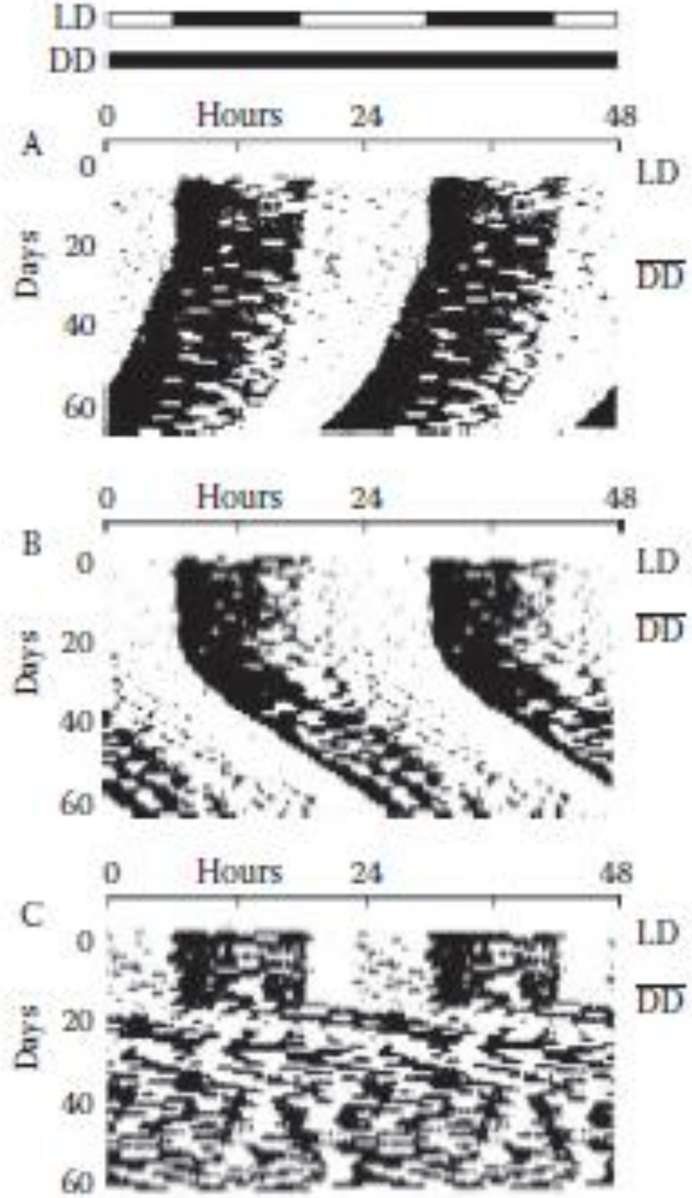




Mutagenesis and Mapping of a Mouse Gene, *Clock*, Essential for Circadian Behavior

Martha Hotz Vitaterna, David P. King, Anne-Marie Chang,
Jon M. Kornhauser, Phillip L. Lowrey, J. David McDonald,*
William F. Dove, Lawrence H. Pinto, Fred W. Turek,
Joseph S. Takahashi†

In a search for genes that regulate circadian rhythms in mammals, the progeny of mice treated with *N*-ethyl-*N*-nitrosourea (ENU) were screened for circadian clock mutations. A semidominant mutation, *Clock*, that lengthens circadian period and abolishes persistence of rhythmicity was identified. *Clock* segregated as a single gene that mapped to the midportion of mouse chromosome 5, a region syntenic to human chromosome 4. The power of ENU mutagenesis combined with the ability to clone murine genes by map position provides a generally applicable approach to study complex behavior in mammals.



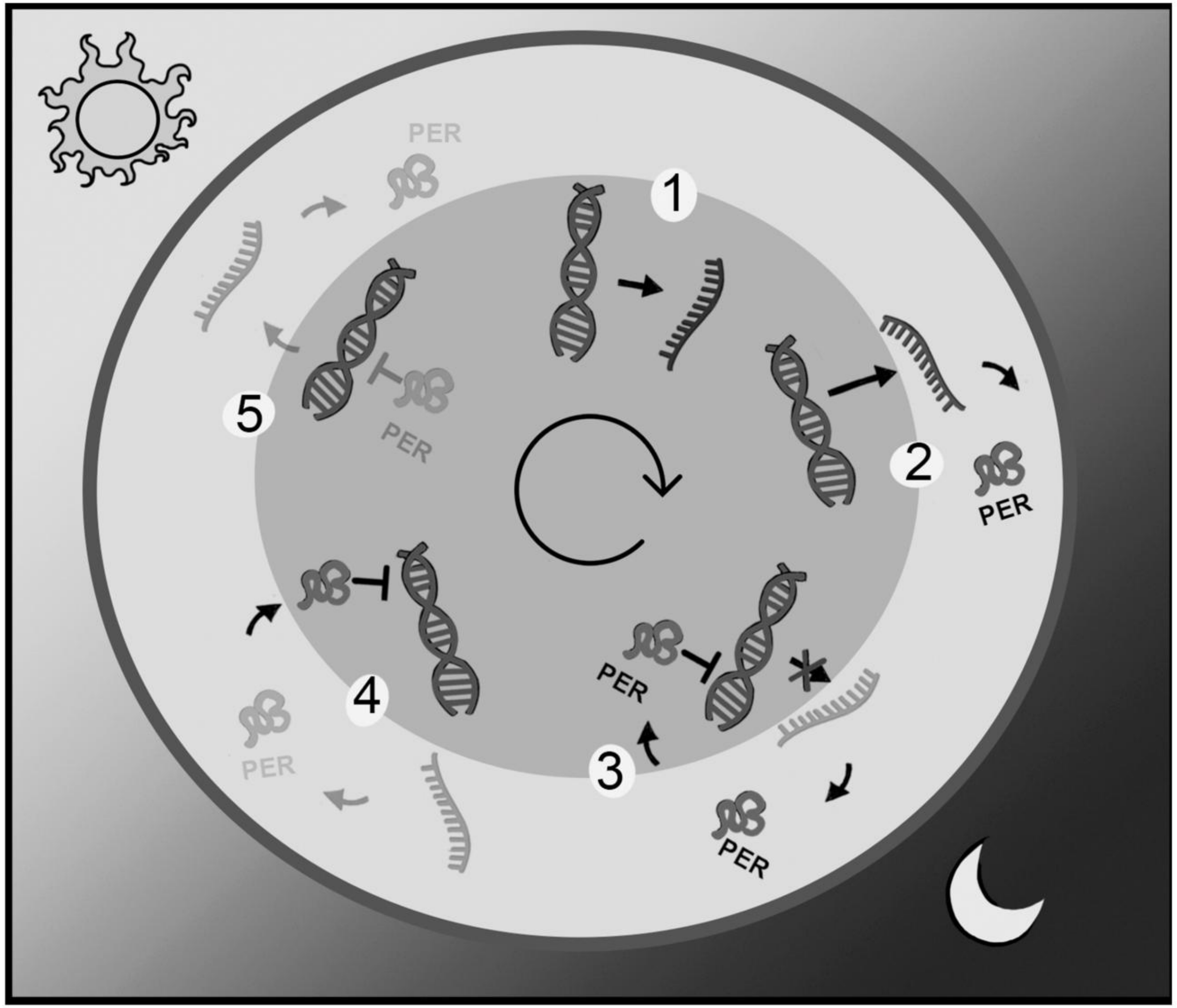
Ratón WT

Ratón KO+/-

Ratón KO-/-

Figura 3.2

Mecanismo de retroalimentación en la regulación de la expresión del gen per. *La figura muestra la secuencia de eventos observables en un ciclo de 24 horas de acuerdo a la propuesta original del primer reloj molecular. Cuando el gen* per *está activo, se produce el ARN mensajero* per *(1-2), el que se transporta al citoplasma de la célula donde se traduce a proteína PER (2-3). Esta proteína ingresa al núcleo donde se acumula y bloquea la actividad del gen (3-4) hasta su degradación (5), momento en que comienza nuevamente el ciclo (1).*



CLOCKWORK GENES
DISCOVERIES IN BIOLOGICAL TIME
Howard Hughes Medical Institute
HHMI

ritmos circadianos en humanos

"a self-sustained oscillator with an inherent frequency underlies human 24-hours periodicity"

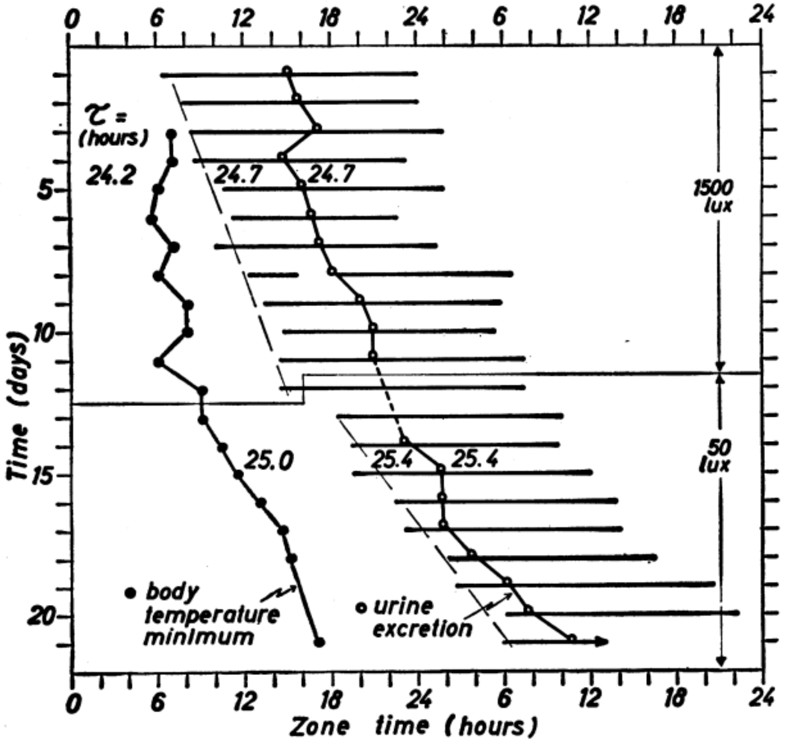
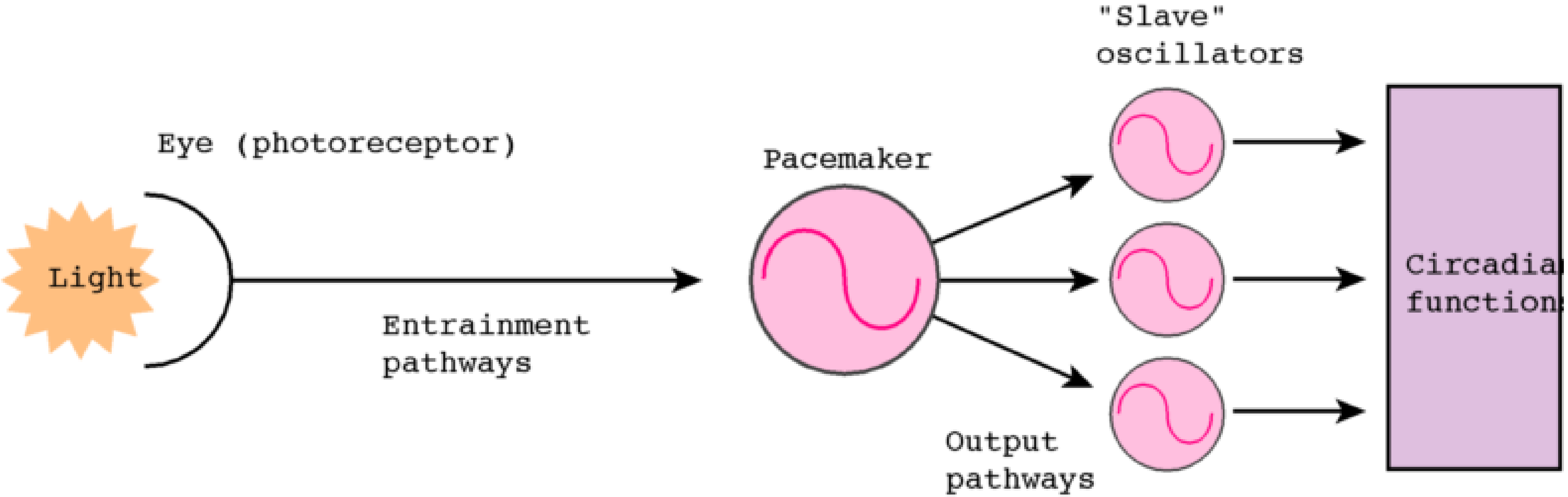


Fig. 6. Circadian rhythm of activity (black bars), urine excretion (open circles, maxima), and body temperature (closed circles, minima) in a human subject kept in isolation with illumination of 1500 lux and later of 50 lux intensity. τ, Mean value of period.

Aschoff, *Science*, 1965


"Slave"
oscillators
Eye (photoreceptor)
Pacemaker
Light
Entrainment
pathways
Circadia
function
Output
pathways

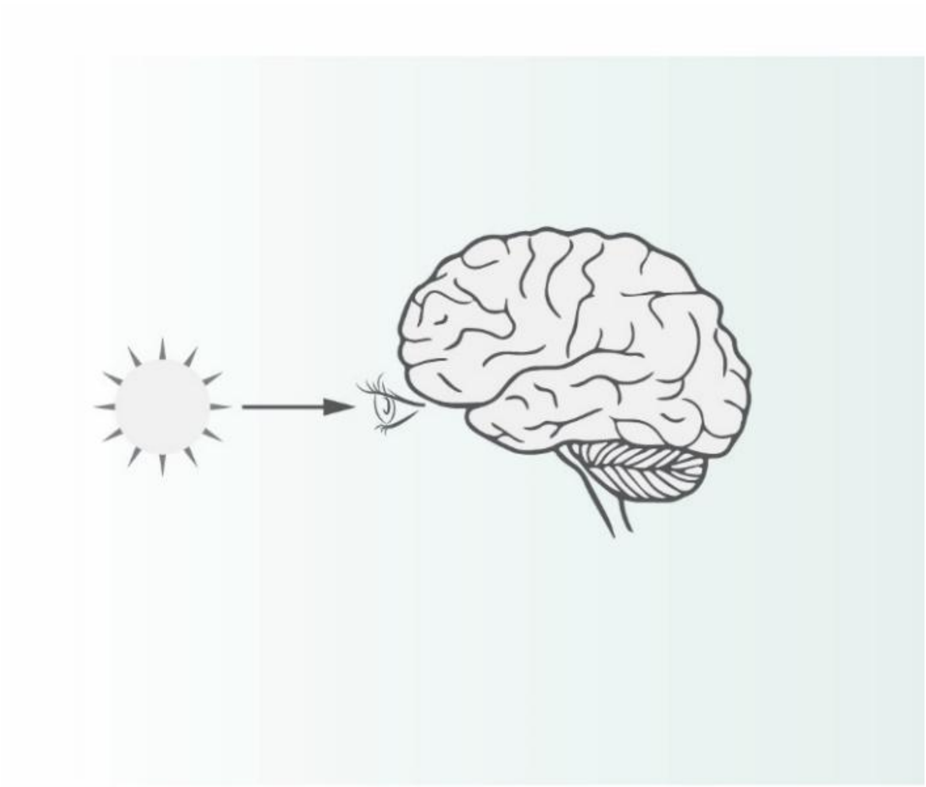
Academic Press items and derived items
copyright © 1999 by Academic Press

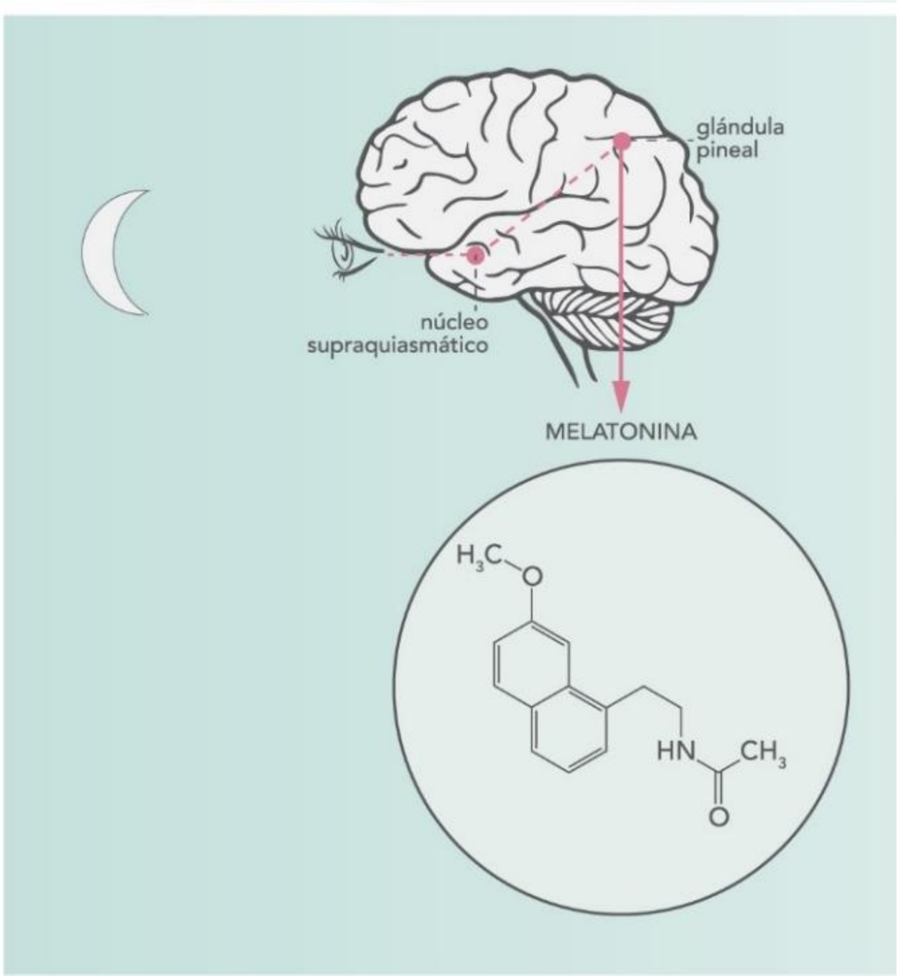
"…El tiempo entra por los ojos. Eso lo sabe cualquiera.

Julio Cortázar, 1952

la luz es tiempo para el reloj biológico

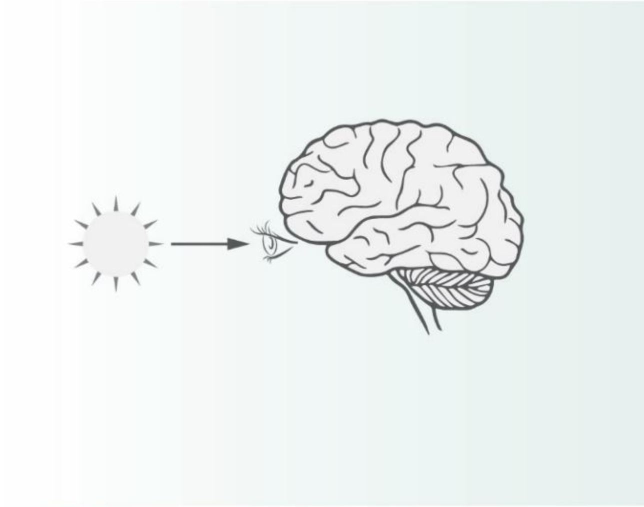
El reloj biológico mide el tiempo en ciclos de 24 horas



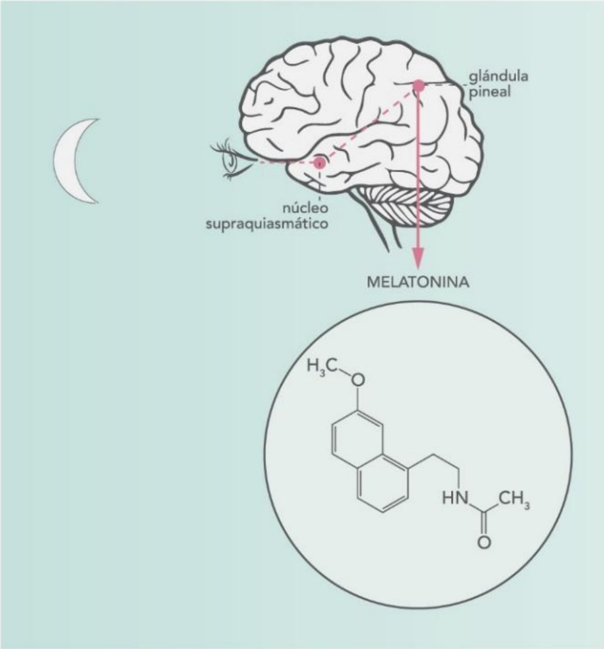

glándula pineal
núcleo supraquiasmático
MELATONINA
H3C
O
HN
CH3
O

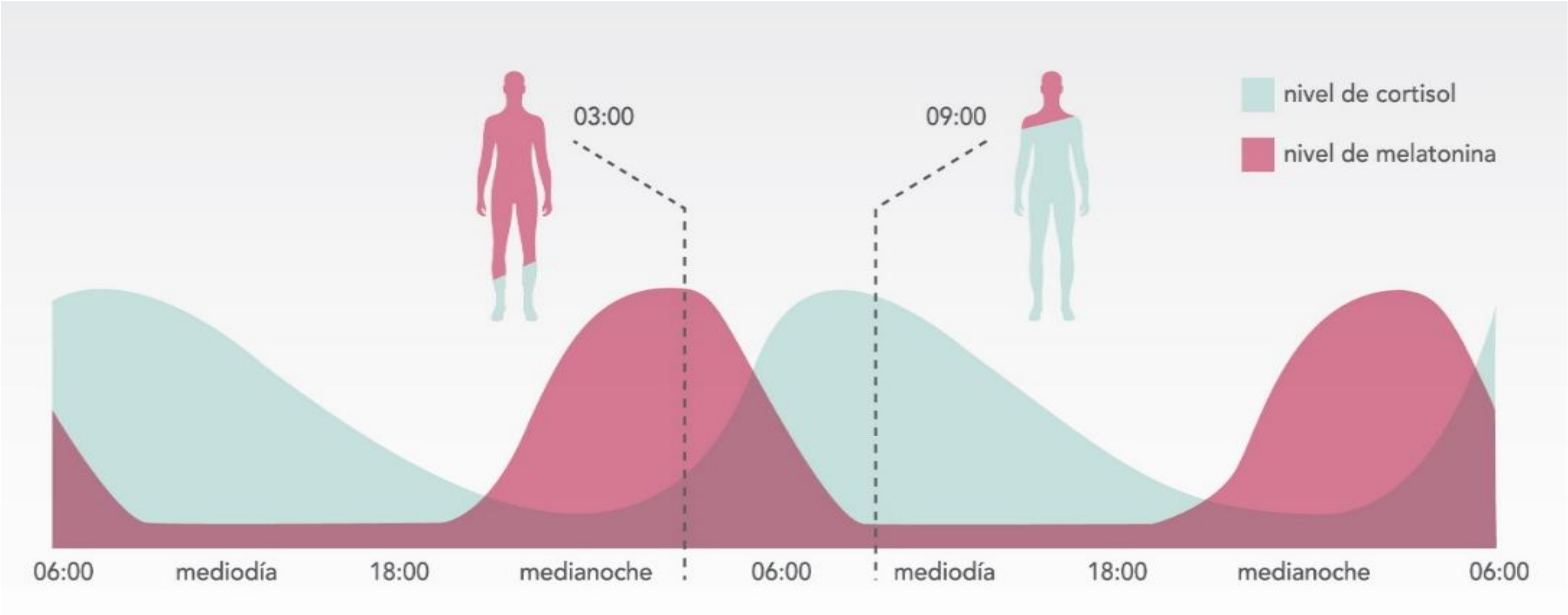
"…El tiempo entra por los ojos. Eso lo sabe cualquiera.
Julio Cortázar, 1952

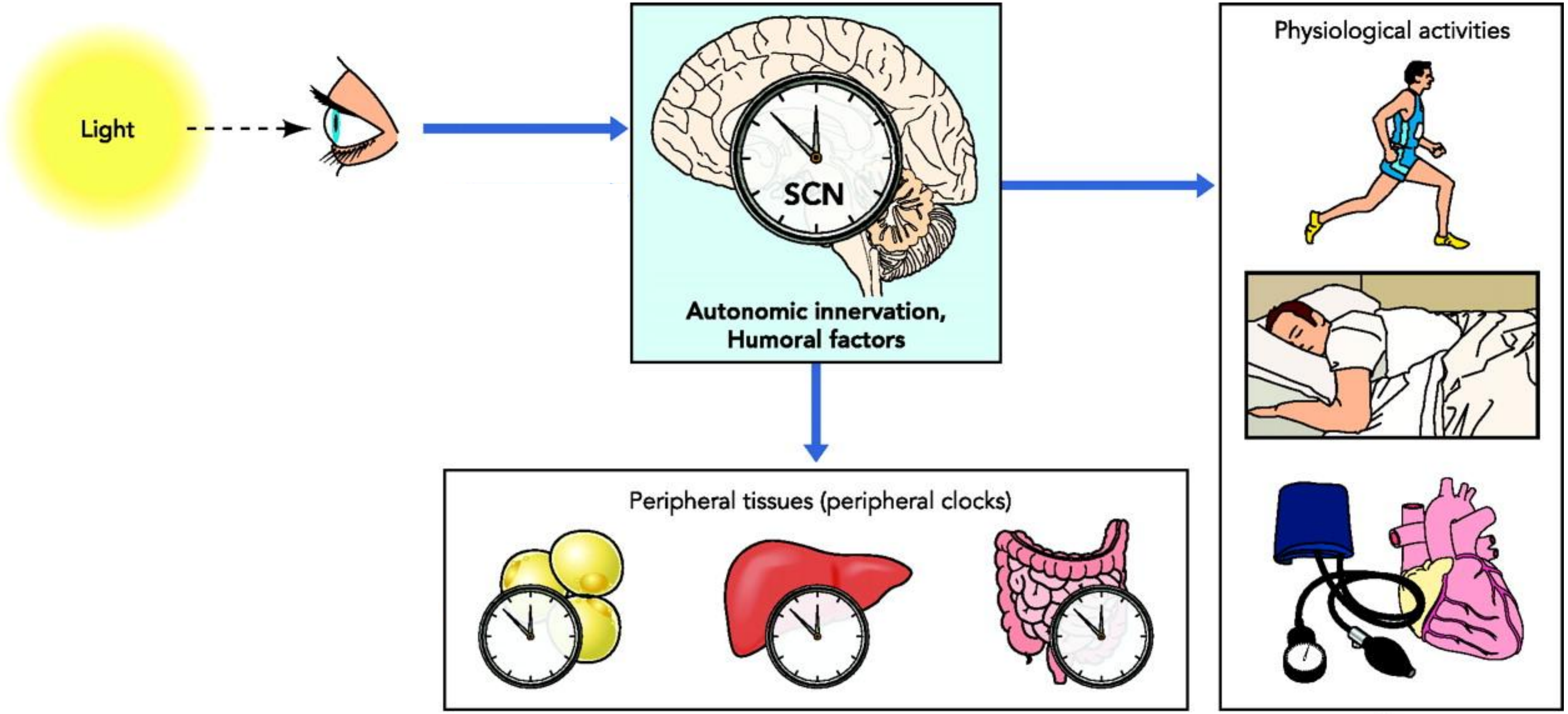
melatonina – hormona de la noche



LUZ STOP **MELATONINA**


glándula
pineal
núcleo
supraquiasmático
MELATONINA
H_3C
O
HN
CH_3
O

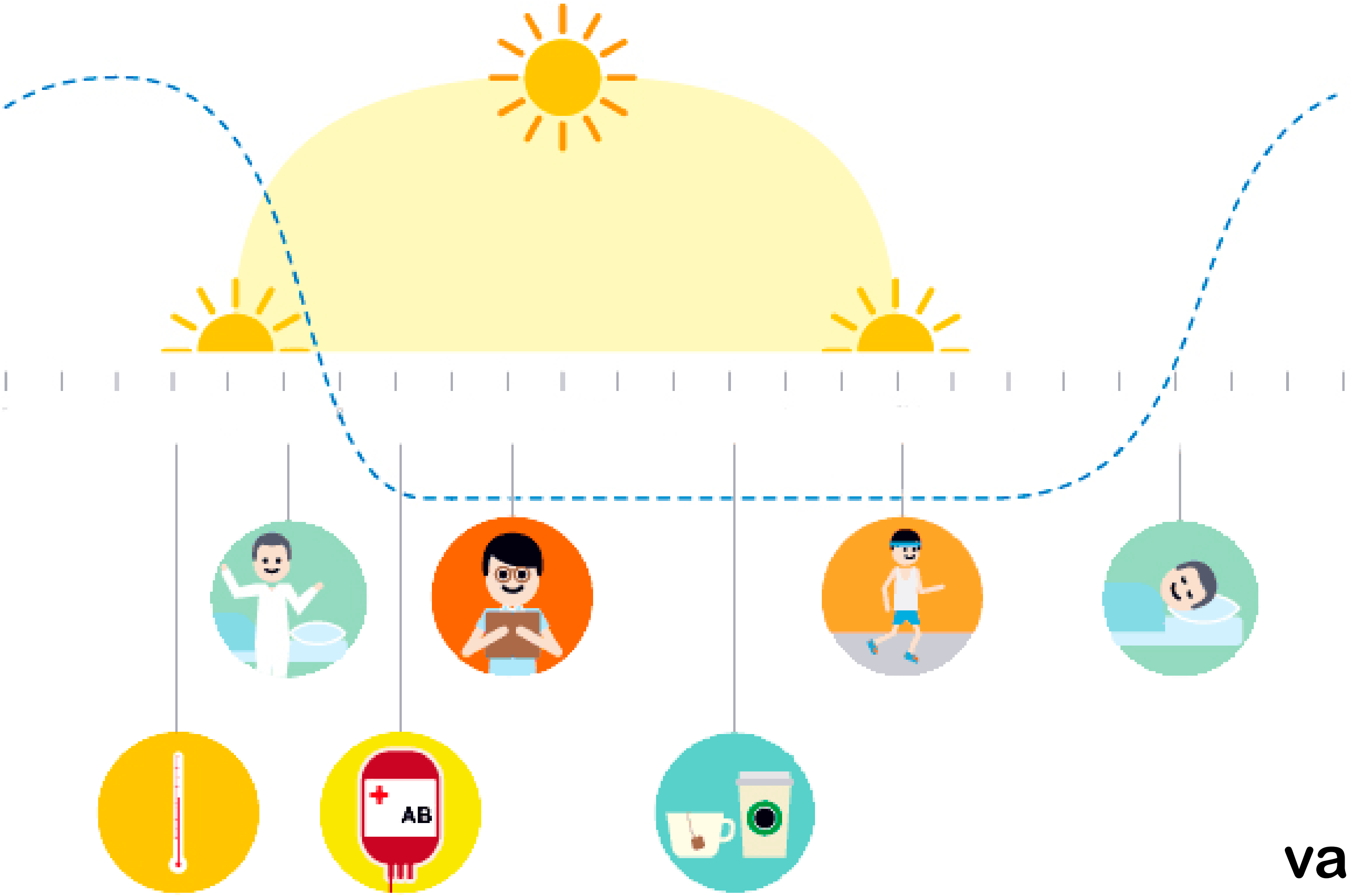



Light
SCN
Autonomic innervation,
Humoral factors
Physiological activities
Peripheral tissues (peripheral clocks)

Summa & Turek 2015 Nuestros relojes internos. Investigación y Ciencia

preferencias circadianas / cronotipos

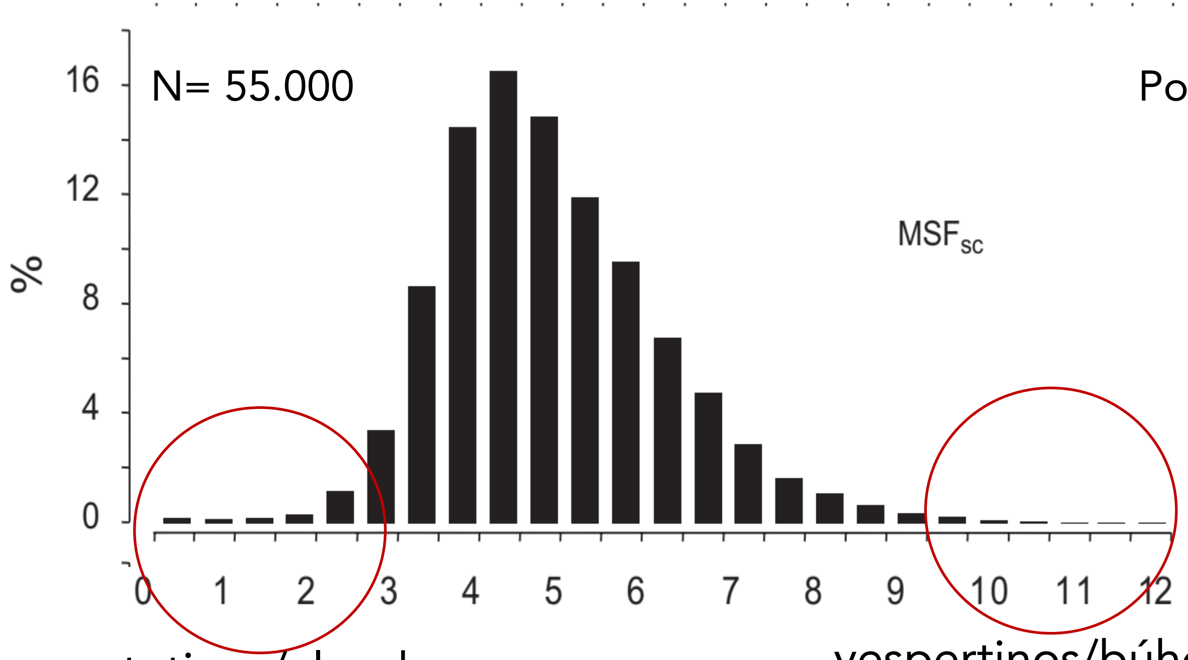
“ somos verdaderas máquinas del tiempo....”
Diego Golombek



variación individual

cronotipo

Roenneberg et al,
J Biol Rhythms 2003

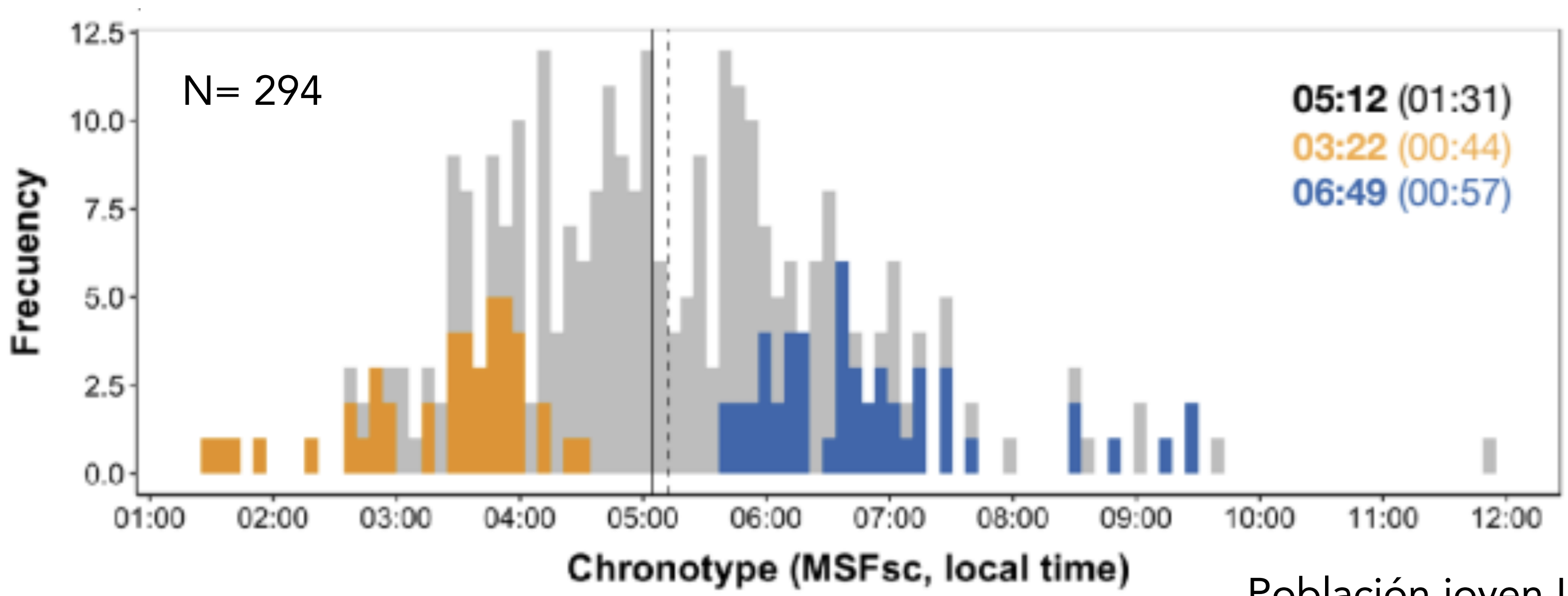


N= 55.000

Población centroeuropea

matutinos/alondras

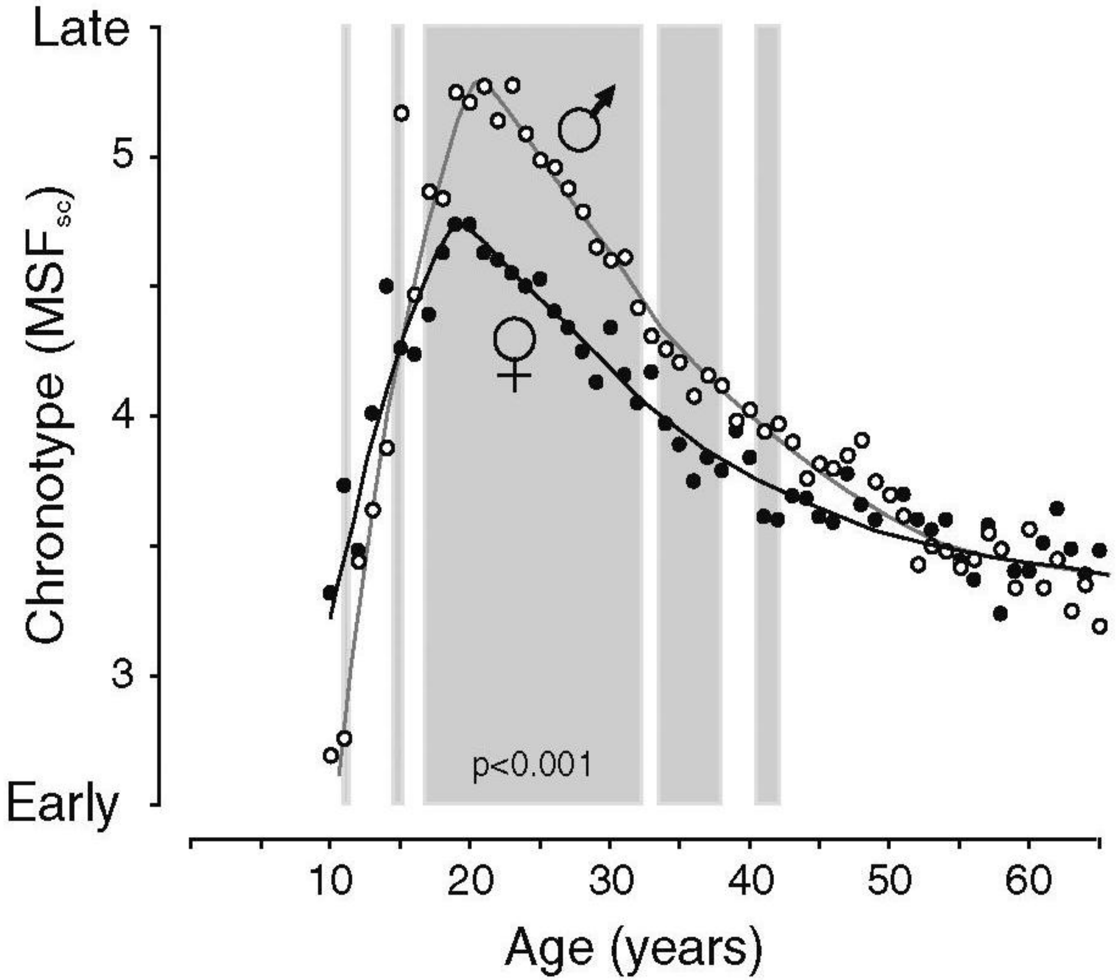
vespertinos/búhos



N= 294

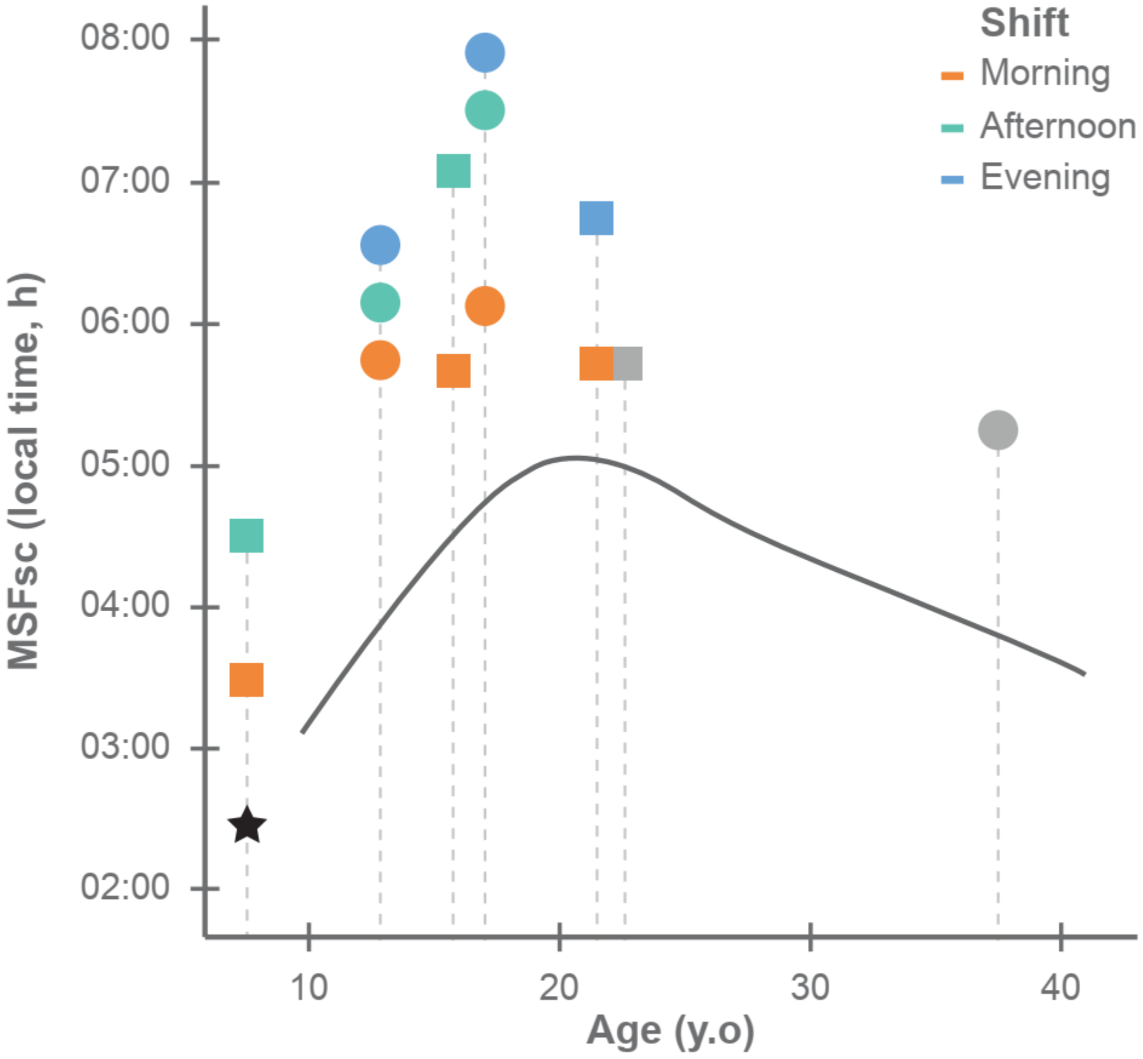
Población joven Uruguay

cronotipo



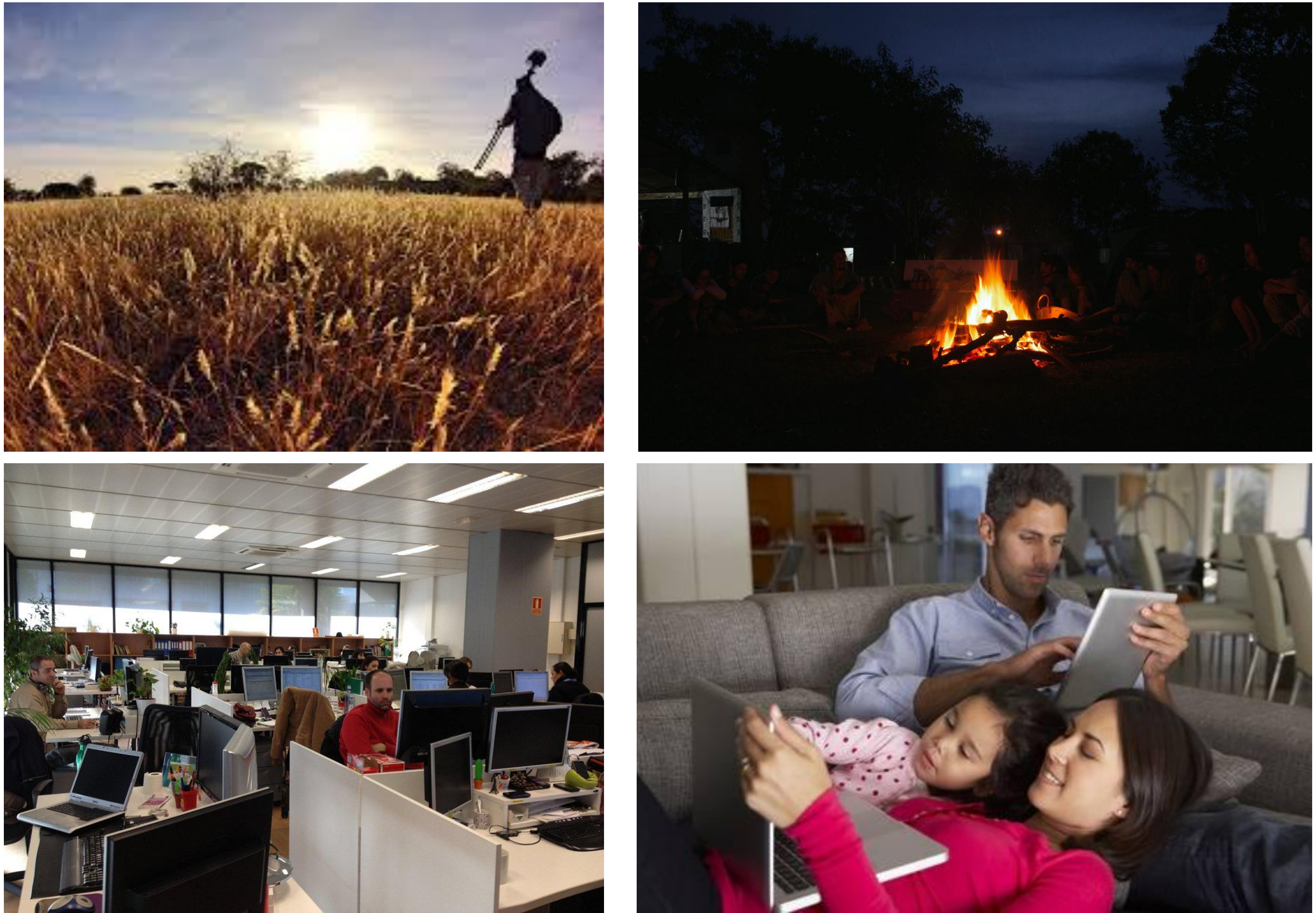
Roenneberg et al,
Sleep Med Rev 2007

cronotipos tardíos
+
turnos educativos



Tassino & Leone, *Neuroscience*, 2025

el reloj ancestral en la vida moderna



CRONOBIOLOGÍA
cronobiologia.fcien.edu.uy

Integración de claves ambientales y sociales en la modulación de los ritmos circadianos en seres humanos

Cronotipos, hábitos de sueño y desempeño académico en adolescentes/ Ignacio Estevan

Ritmos circadianos, sueño y depresión / Valentina Paz

Ritmos biológicos de los bailarines / Natalia Coirolo y Mariana Marchesano

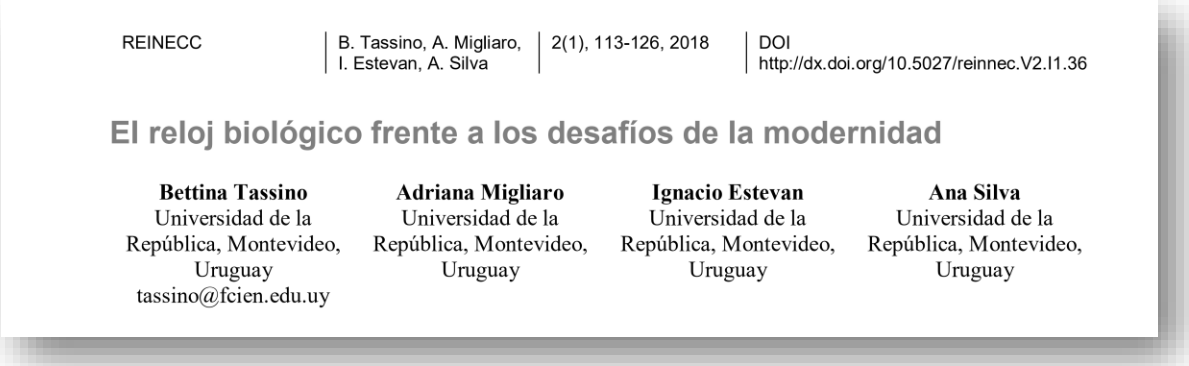
Cronotipos y patrones de sueño embarazo y posparto / Antonella Arrieta

Ritmos circadianos humanos desafiados por las condiciones de Antártida / Julieta Castillo

Patrones de sueño en primera infancia / Dimara Curbelo y Andrés Olivera

Cronotipos y hábitos de sueño en trabajadores de turnos rotativos / Mathias Cosentino

CSIC COMISIÓN SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA URUGUAY
ANII AGENCIA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
PEDECIBA
Intendencia de Montevideo
ces Consejo de Educación Secundaria
ESCUELAS DE FORMACIÓN ARTÍSTICA SODRE
INSTITUTO ANTARTICO URUGUAYO



REINECC | B. Tassino, A. Migliaro, I. Estevan, A. Silva | 2(1), 113-126, 2018 | DOI http://dx.doi.org/10.5027/reinnec.V2.I1.36

El reloj biológico frente a los desafíos de la modernidad

Bettina Tassino
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
tassino@fcien.edu.uy

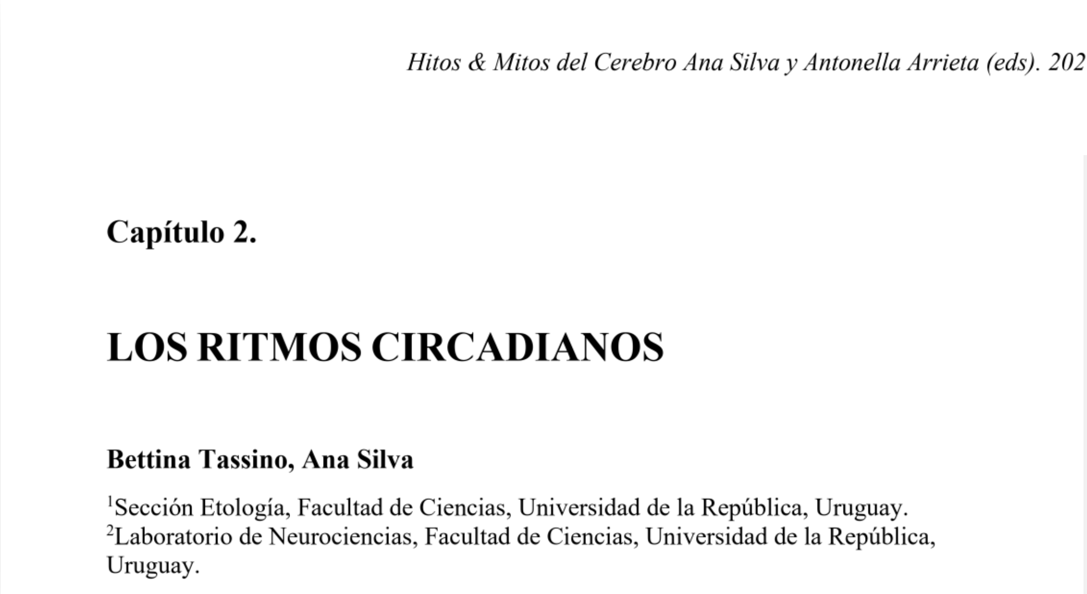
Adriana Migliaro
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Ignacio Estevan
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Ana Silva
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

http://www.reinnec.cl/index.php/reinnec/article/view/36

https://delsol.uy/notoquennada/silva-tassino



Hitos & Mitos del Cerebro Ana Silva y Antonella Arrieta (eds). 2020

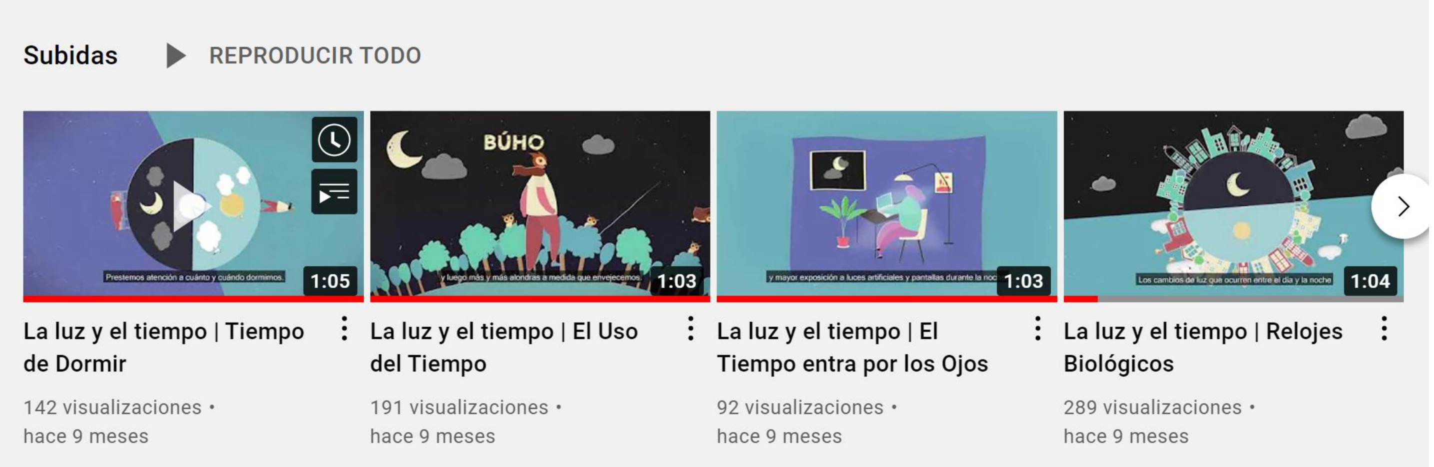
Capítulo 2.

LOS RITMOS CIRCADIANOS

Bettina Tassino, Ana Silva

[1]Sección Etología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.
[2]Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

Hitos y Mitos del Cerebro, 2020 (Silva A. & Arrieta A. eds)



La luz y el tiempo | Tiempo de Dormir
142 visualizaciones • hace 9 meses

La luz y el tiempo | El Uso del Tiempo
191 visualizaciones • hace 9 meses

La luz y el tiempo | El Tiempo entra por los Ojos
92 visualizaciones • hace 9 meses

La luz y el tiempo | Relojes Biológicos
289 visualizaciones • hace 9 meses

https://www.youtube.com/channel/UC7bX-EFkMEWmSxIWWo_H0Bg