

## Reloj biológico y diabetes

### *Biological clock and diabetes*

Recientemente los estadounidenses Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash y Michael W. Young recibieron el premio Nobel de Medicina 2017, por sus “descubrimientos de los mecanismos moleculares que controlan el ritmo circadiano”.

Sus investigaciones en distintos sistemas (plantas, animales y humanos) han mostrado cómo estas especies han adaptado su “ritmo biológico” para sincronizarlo con las rotaciones de la tierra (ciclos de luz y oscuridad), lo que se ha dado a conocer como “reloj biológico”.

Este reloj adapta nuestra fisiología de forma rápida y marcada a diferentes fases del día, (ciclo circadiano), regulando desde componentes conductuales, niveles hormonales hasta el metabolismo energético.

Los ganadores del premio Nobel 2017 aislaron el gen que controla el ritmo biológico diario al codificar una proteína que se acumula en las células durante la noche y que se degrada durante el día.

Los relojes circadianos son osciladores biológicos presentes en todas las especies fotosensibles que producen ciclos de 24 h en la transcripción de las enzimas metabólicas que interactúan con los ciclos de luz-oscuridad. En los mamíferos, el reloj impulsa ciclos energéticos para mantener la constancia fisiológica durante el cambio diario en los estados de comportamiento (sueño/vigilia) y nutricional (ayuno/alimentación).

La conexión molecular entre los relojes circadianos y el metabolismo se estableció por primera vez con el descubrimiento de que los ritmos transcripcionales de 24 horas son autónomos y autosostenibles en cultivo de fibroblastos, y que los relojes están presentes en la mayoría de los tejidos configurando una sólida red temporal en todo el organismo.

La mayoría de los organismos, incluidos los humanos, han desarrollado un sistema intrínseco de osciladores circadianos. El sistema de cronometraje circadiano de mamíferos orquesta casi todos los aspectos de la fisiología y el comportamiento.

Junto con las señales sistémicas, que emanan del reloj central que reside en el hipotálamo, los osciladores periféricos orquestan las fluctuaciones específicas de cada tejido impactando en el perfil de expresión génica, síntesis de proteínas y modificaciones postraduccionales.

Cada vez hay más evidencia sobre los roles esenciales de los osciladores periféricos, que funcionan en órganos metabólicamente activos en la regulación de la homeostasis de la glucosa y distribución de grasa corporal.

Desde la descripción de los relojes biológicos han surgido múltiples enfoques que intentan comprender cómo los programas transcripcionales circadianos integran los sistemas fisiológicos en la célula y cómo el conjunto de relojes se alinea y coordina armónicamente con el ambiente.

Un aspecto importante evidenciado por diversos estudios que interrumpen el reloj circadiano, han mostrado que este fenómeno también depende de los nutrientes, por lo que la conexión con patologías como diabetes, obesidad y síndrome metabólico son bastantes frecuentes. De hecho los trabajos actuales, muestran importantes modificaciones epigenéticas (metilaciones) en estos llamados genes sincronizadores circadianos que están claramente alterados en diabetes y otras patologías metabólicas.

**Dr. Francisco Pérez**  
Editor

