

# Dal sonno al cibo, un orologio ticchetta in ogni organismo

Nell'uomo è la luce a sincronizzarlo, ma in alcuni pesci i meccanismi cambiano  
Protagoniste dei cicli vitali sono alcune proteine codificate dai "geni del clock"

**VIOLA CALABRÒ**  
UNIVERSITÀ DI NAPOLI FEDERICO II

**C**hi affronta viaggi «mordi e fuggi» che sconvolgono i ritmi naturali o ha avuto l'opportunità di raggiungere Paesi lontani, cambiando rapidamente diversi fusi orari, conosce sicuramente il «jet-lag». A causare questo malessere psicologico e fisico è una perturbazione del ciclo biologico, che soffre i cambiamenti repentini di latitudine, perché è sincronizzato prevalentemente con il tempo solare. Per fortuna, invece, sono poche le persone che conoscono gli effetti destabilizzanti di una permanenza al buio protratta per settimane, o addirittura per mesi. Che cosa succede all'orologio biologico di speleologi e minatori che decidono di rimanere nelle viscere della Terra o vi restano intrappolati? E che cosa succede alle creature adattate a vivere negli abissi?

Il ritmo circadiano è un ciclo di circa 24 ore, caratterizzato da variazioni ormonali e dell'attività cerebrale, in grado di far funzionare bene e in armonia, di giorno e di notte, importanti funzioni vitali. Dal sonno all'attività cardiaca, dalla forza muscolare alla pressione sanguigna, senza dimenticare la capacità di coordinazione o di reazione. In assenza di luce la durata si allunga un po' ed è una costante geneticamente determinata, tipica di ogni specie. Nell'uomo è di circa 25 ore, ma in condizioni estreme può estendersi notevolmente, rendendo il ritorno alla normalità molto difficile.

Il ritmo circadiano del nostro organismo si adatta al tempo dell'orologio endogeno e, in assenza di luce, questa condizione è definita «free-running». In condizioni normali, invece, la luce sincronizza il ritmo, riconducendolo ad un peri-

odo di 24 ore. Il cuore del meccanismo dell'orologio circadiano è costituito da proteine, le proteine del «clock», che fungono da attivatori o repressori dell'espressione genica. Queste proteine sono codificate dai cosiddetti «geni del clock», che sono regolati mediante fotorecettori. Nei mammiferi i principali fotorecettori circadiani sono le cellule fotosensibili del ganglio della retina, mentre nei vertebrati non-mammiferi vi sono recettori periferici di cui devono ancora essere chiariti l'identità e il funzionamento.

L'abilità del genetista molecolare è quella di estrarre informazioni sul funzionamento dell'orologio biologico attraverso la misurazione dell'accensione e dello spegnimento dei «geni del clock». Studiando un pesce, il *Phreatichthys andruzzii*, un gruppo di ricercatori, guidato da Nicholas Foulkes dell'Istituto di Tecnologia di Karlsruhe, in Germania, ha messo in evidenza la presenza di un orologio circadiano alquanto insolito. Questa specie vive in Somalia, in caverne buie. Nel corso della sua evoluzione, circa 2 milioni di anni fa, completamente isolato dal ciclo giorno-notte, ha perso la vista e gli occhi.

Nell'articolo pubblicato sulla rivista «PLoS Biology» gli scienziati si sono chiesti se possedeva ancora un orologio circadiano in grado di rispondere alla luce.

Confrontando la risposta agli stimoli luminosi e alla somministrazione di cibo di *Phreatichthys andruzzii* con quella di *Danio rerio*, un piccolo pesce tropicale che vive invece alla luce, gli scienziati hanno dimostrato che il pesce cavernicolo conserva un ritmo biologico. Il suo tempo interno è caratterizzato da un periodo particolarmente lungo, di circa 47 ore, scandito dalla disponibilità di cibo e insensibile alla luce. Sorprendentemente gli scienziati hanno trovato che la causa della foto-insensibilità del ritmo biologico non è la perdita della funzionalità degli occhi, ma la presenza di mutazioni nei geni che codificano per alcuni fotorecettori periferici (Melanopsina e TMT-opsina). Sono queste mutazioni a impedire al pesce cavernicolo di percepire e rispondere alla luce.

Oltre a descrivere un interessante sistema di adattamento biologico a condizione estreme, Foulkes e i colleghi, alcuni dei quali italiani, hanno scoperto l'esistenza di un oscillatore biologico, il cui controllo può ottimizzare l'utilizzazione dei nutrienti. Vale solo per i pesci? Difficile dirlo. Ma di certo la luce non è il solo regolatore dell'orologio circadiano e, almeno in alcune specie, il ritmo circadiano viene attivato anche dall'assunzione del cibo.

Ha collaborato **Girolama La Mantia**  
A cura dell'**AgI - Associazione Genetica Italiana**

5 - CONTINUA LA PROSSIMA SETTIMANA





**Viola  
Calabrò  
Genetista**

**RUOLO:** E' PROFESSORSA DI GENETICA  
PRESSO LA FACOLTÀ DI SCIENZE  
BIOTECNOLOGICHE DELL'UNIVERSITÀ  
FEDERICO II DI NAPOLI