

Filogenia del sueño

MSc. Mayda Rivas
Asistente Dpto. Fisiología
Facultad de Medicina

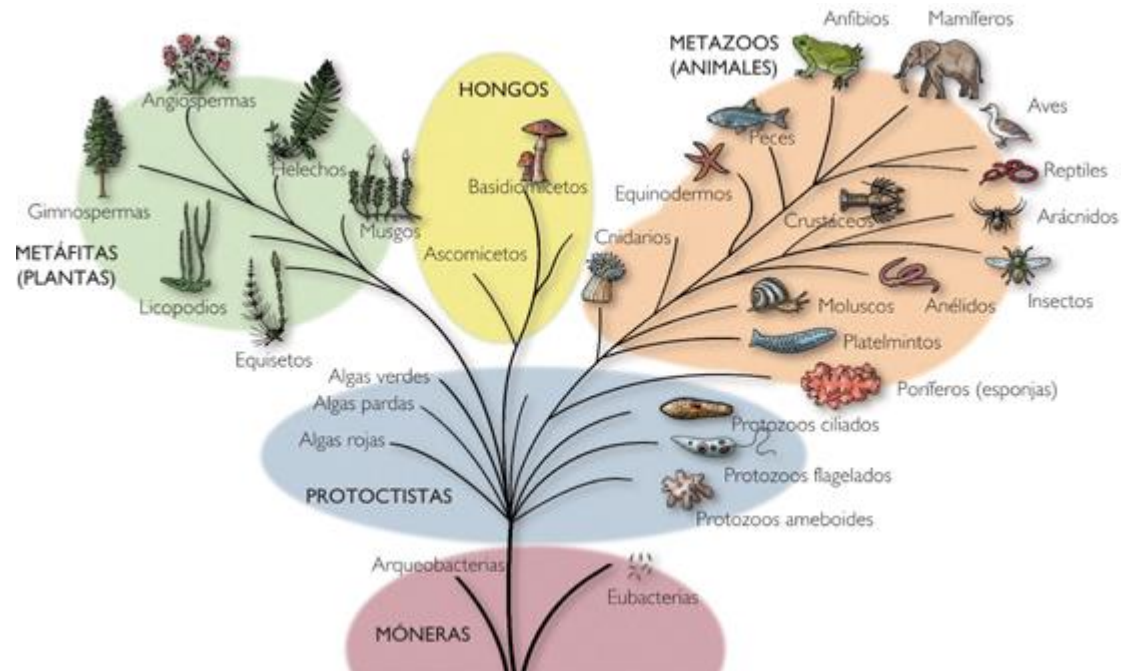
¿Qué es la filogenia?

Historia evolutiva de un grupo determinado de organismos.
Representación de las relaciones en forma jerárquica.

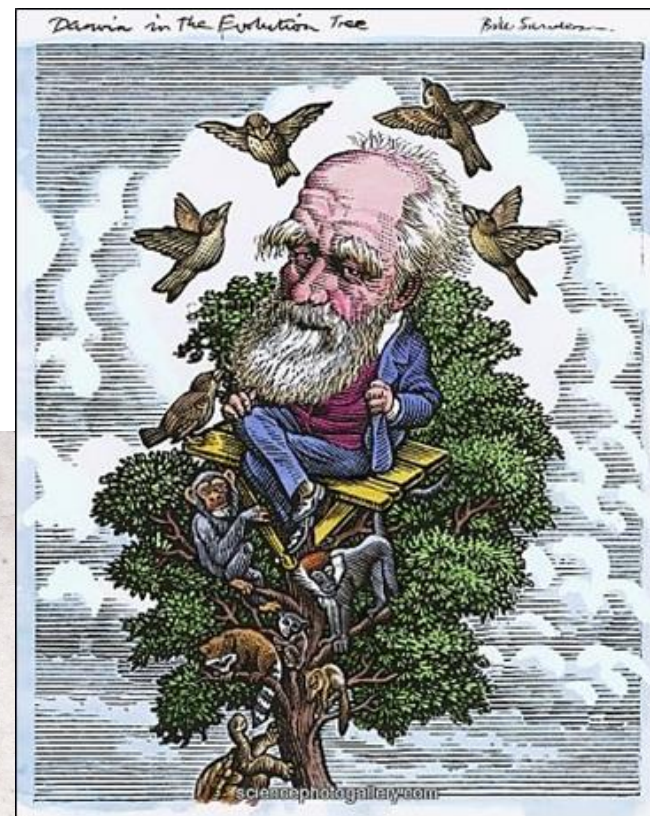
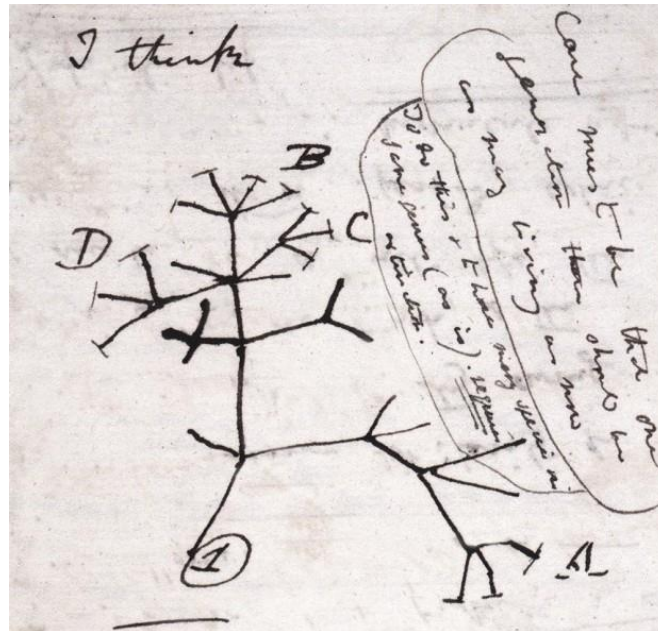
Sueño: reconstruye diferentes etapas en las que apareció en la escala evolutiva.

Reconstrucción a partir de similitud:

- anatomía
- fisiología
- embriología
- genética
- etcétera



Estudio de la historia evolutiva de los organismos inicia con “El origen de las especies” por Darwin en 1859...



¿Reconstruir la filogenia del sueño en diversos organismos puede contribuir a nuestro conocimiento sobre este fenómeno?

Definir parámetros que componen al sueño...

- **Criterios electrofisiológicos**
(EEG, EOG, EMG): mamíferos y aves

¿Organismos carecen de estructuras cerebrales responsables de EEG?



¿Insuficiente musculatura periférica y ocular para EMG y EOG?

- Definición de **sueño conductual** (Piéron, 1913)

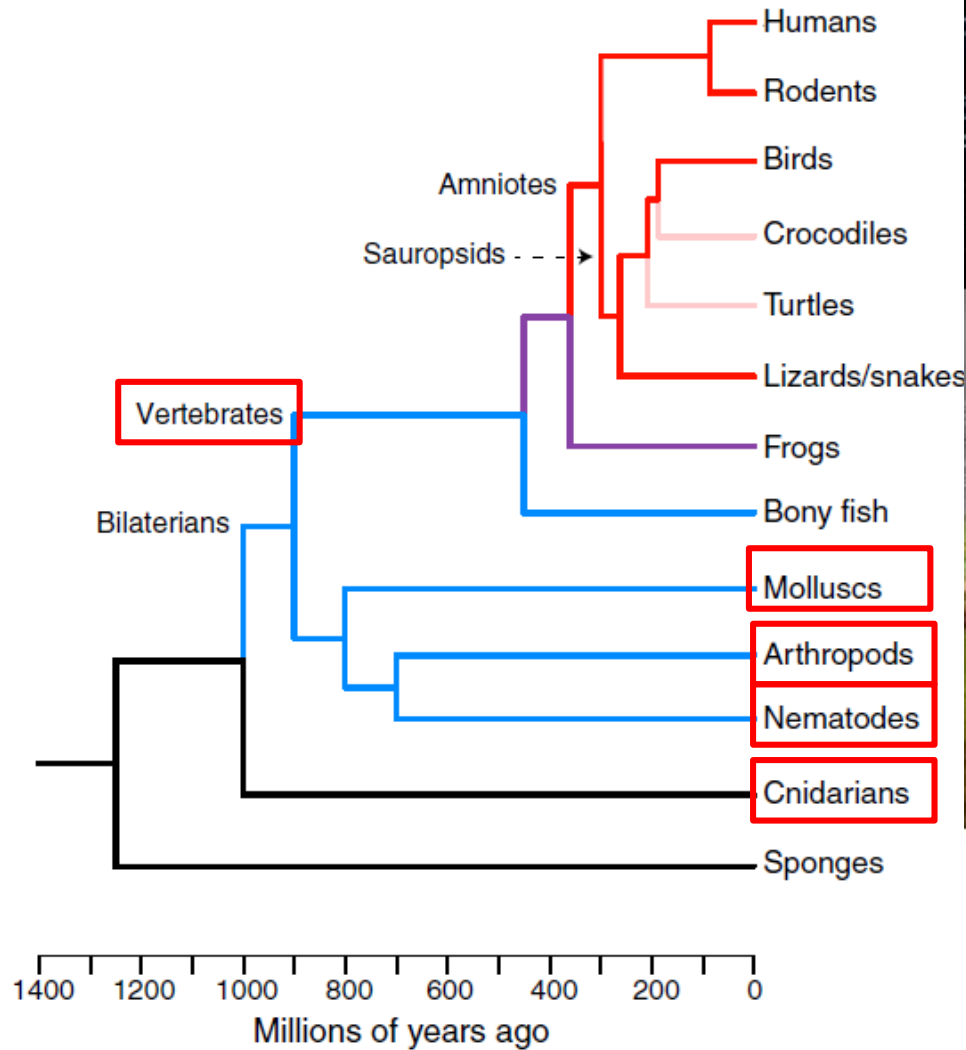
Sueño conductual cumple la mayoría de los criterios:

- Inmovilidad, postura característica y lugares preferidos
- Disminución de respuesta al entorno (sueño vs vigilia inmóvil)
- Rápida reversibilidad (sueño vs parálisis, coma, hibernación)
- Organización circadiana
- Regulación homeostática



¿Quiénes duermen?

- Reposo
- Umbrales aumentados
- Homeostasia



Joiner, 2016

ancestro común de organismos bilaterales simétricos > 600 MA

Uso de organismos modelo

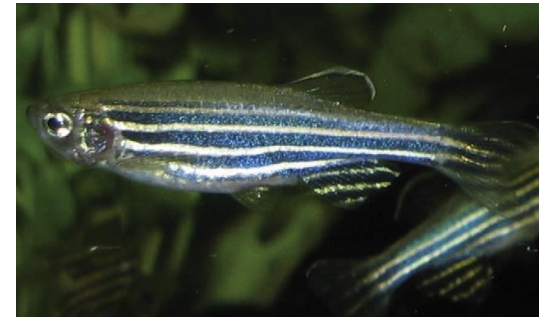
- Modelos genéticos: genomas secuenciados, pequeños, gran número de crías, tiempos de generación cortos.
- Conservación: genes del reloj circadiano y vías de señalización
- Evolución del sueño (linajes más antiguos)
- Indicios sobre funciones del sueño de estudios filogenéticos



Drosophila melanogaster



Caenorhabditis elegans



Danio rerio

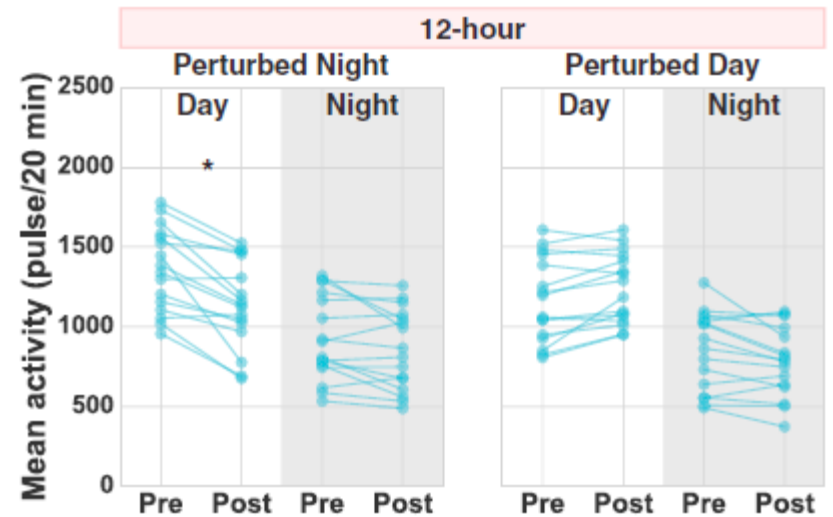
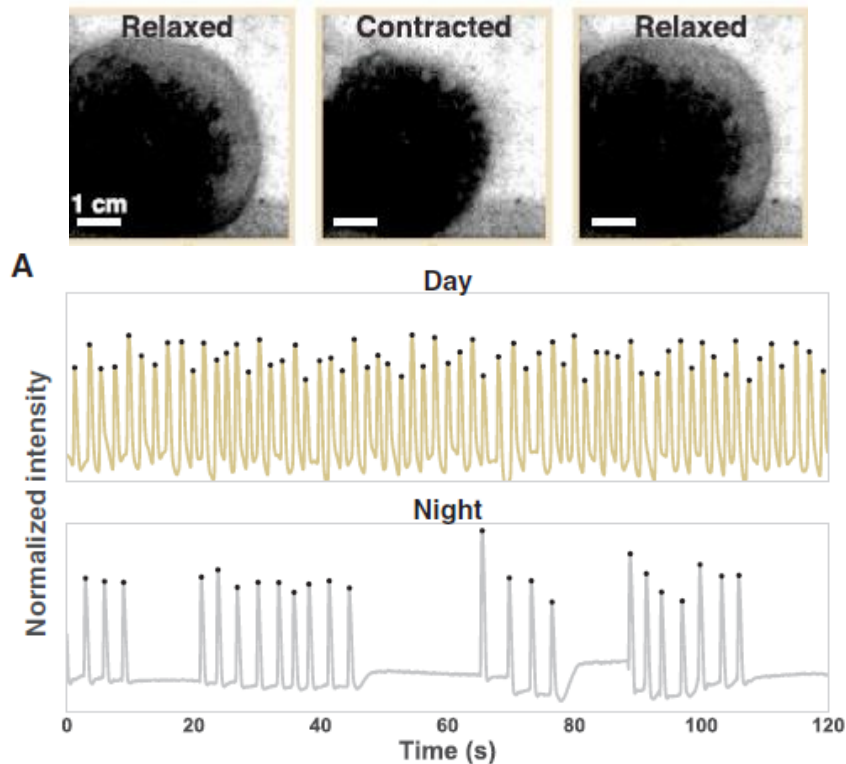
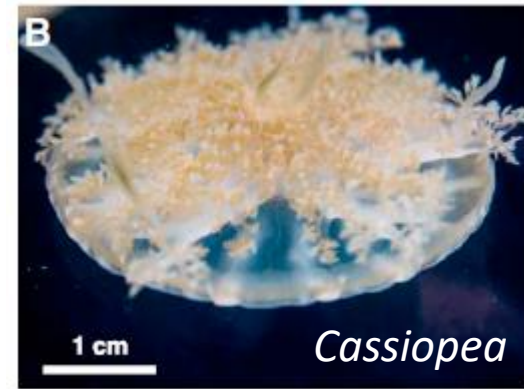
Conservación en sistemas de neurotransmisión que controlan el sueño



Acetylcholine	●	?	●	Wake-promoting
Orexin	●	●		
Histamine	●	●	●	
Dopamine	●	●	●	
Noradrenaline	●	●	●	
Serotonin	●	●	●	Sleep-promoting
Glutamate	●	?	●	
GABA	●	●	●	
Adenosine	●	?	X	

Sueño comportamental en Cnidarios

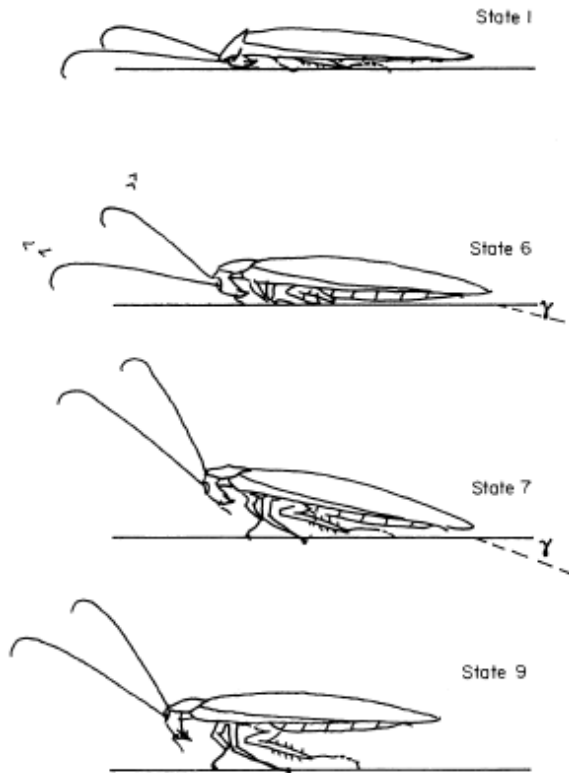
- Reposo nocturno reversible
- Disminución de respuesta a estímulos
- Regulación homeostática y circadiana



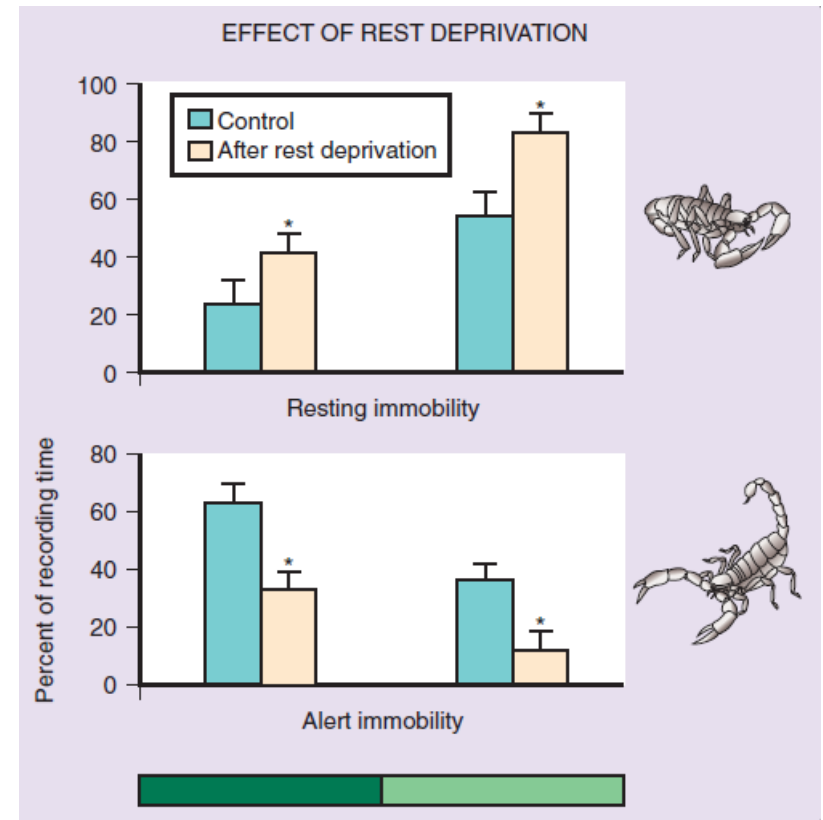
- Melatonina y antagonista H1 disminuye actividad en día (dosis dependiente)

Artrópodos

- Inactividad conductual reversible
- Elevados umbrales
- Regulación homeostática



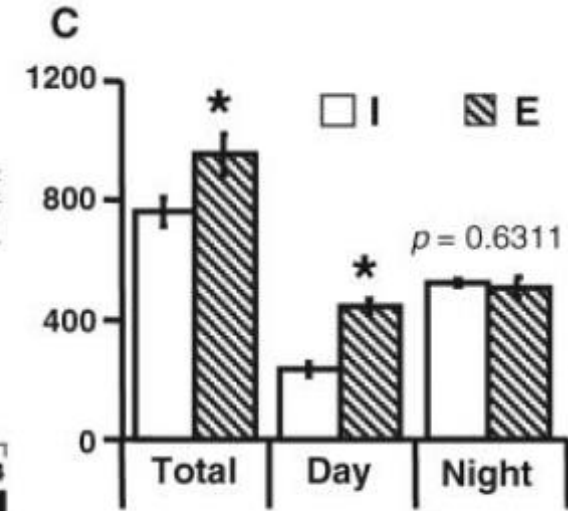
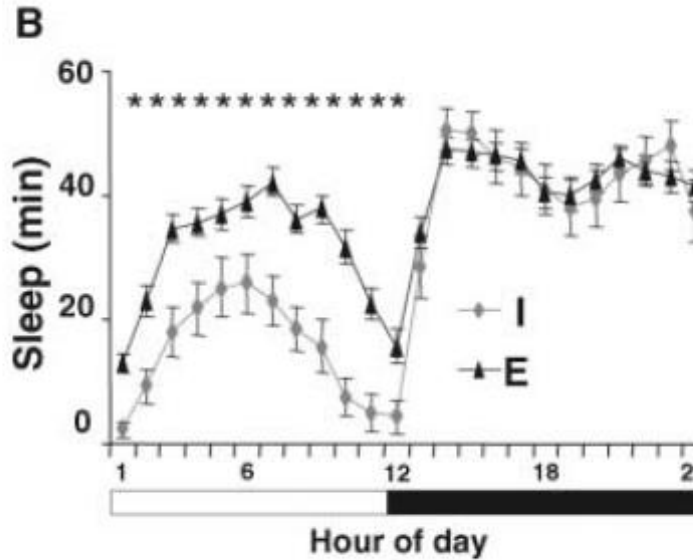
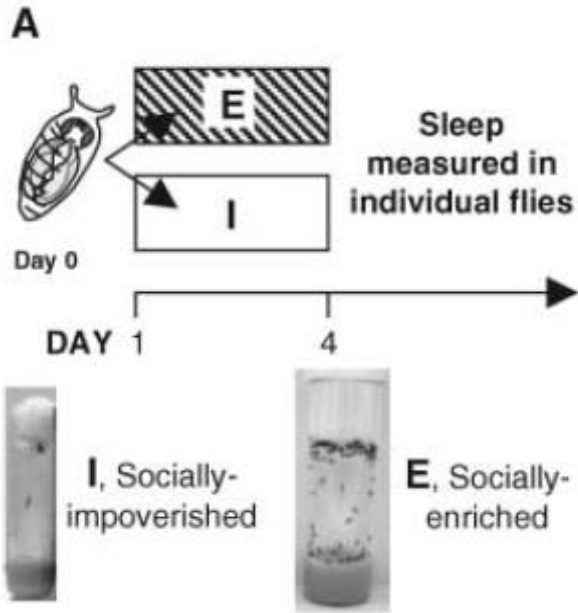
Tobler & Neuner-Jehle 1992



Tobler & Stalder 1988

Drosophila

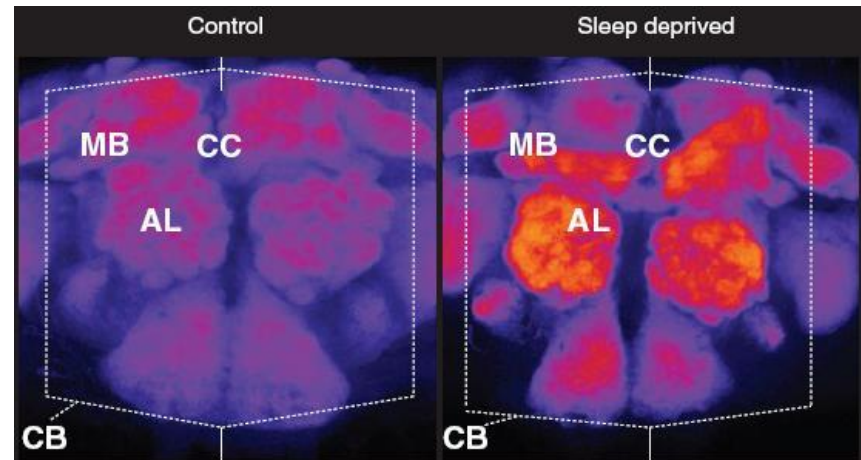
Entorno social: aumenta sueño posterior



Ganguly-Fitzgerald *et al.* 2006

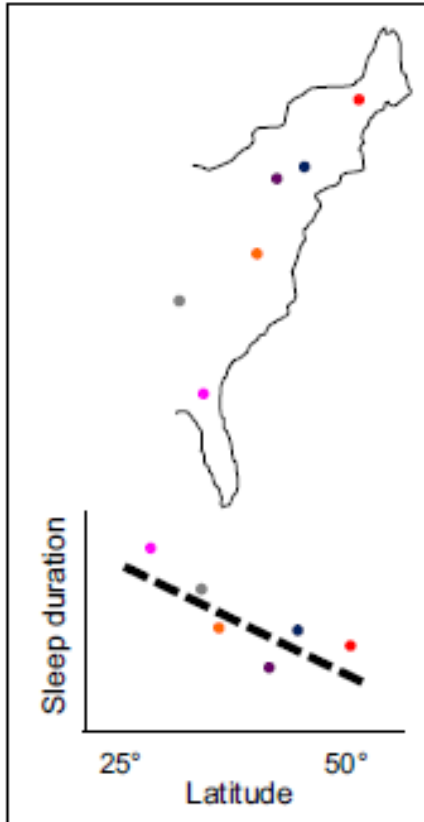
Sueño restaura "homeostasis sináptica"

Gilestro *et al.* 2009

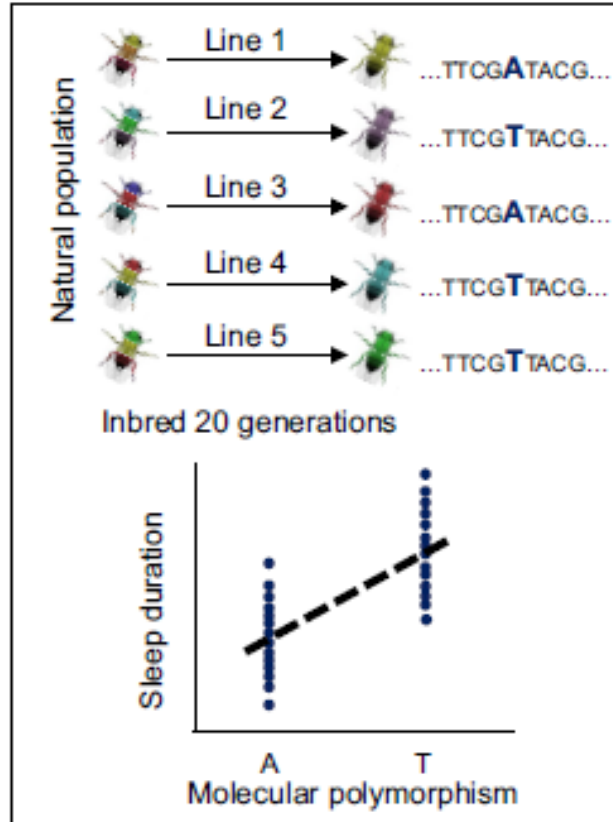


Variación natural intra-especie en *Drosophila*

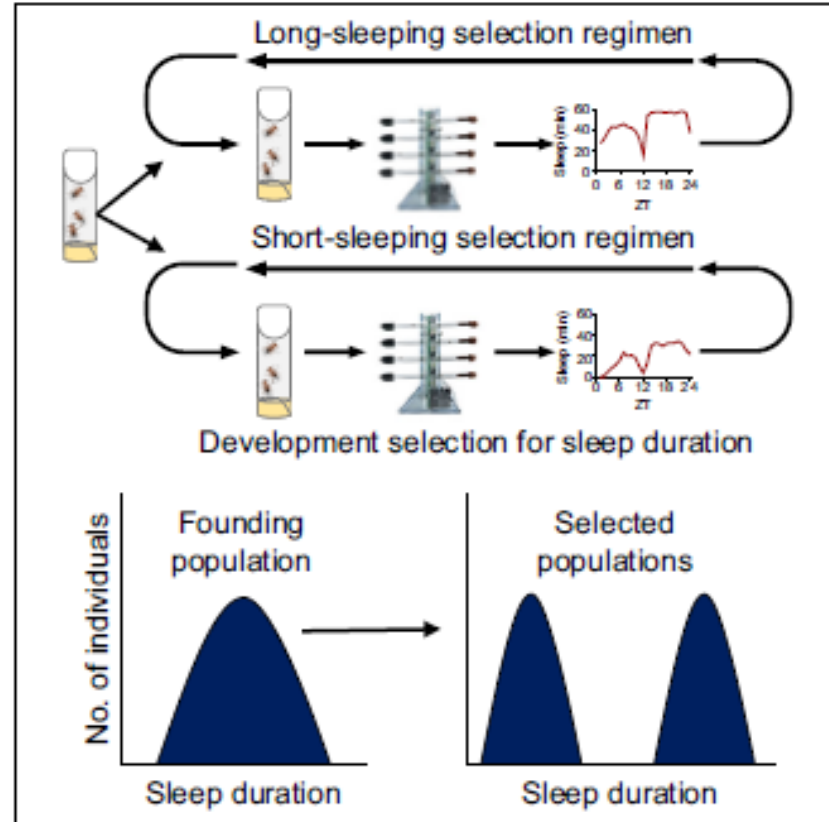
A Geographic variation



B Genome-wide association mapping



C Artificial selection



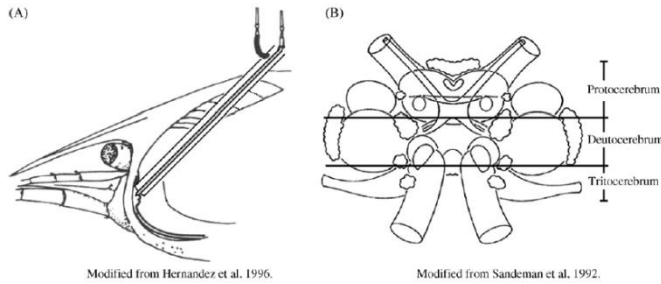
modelo de insomnio mediante la selección durante 60 generaciones:

- biomarcadores de privación de sueño en humanos (amilasa y triglicéridos altos)
- fenotipos similares a privación de sueño: déficits de memoria y menor tolerancia al estrés

“Ondas lentas” en cerebro de crustáceos

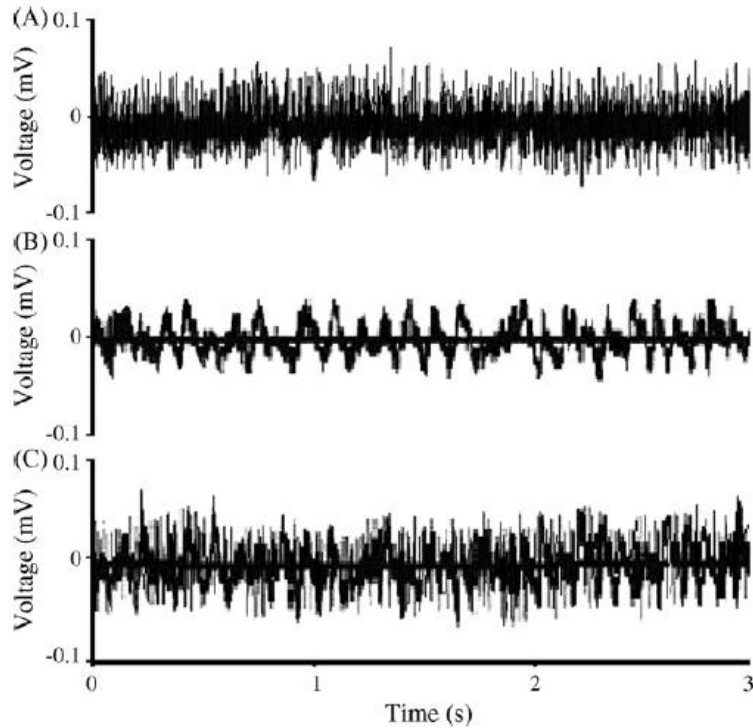


Procambarus clarkii



Modified from Hernandez et al. 1996.

Modified from Sandeman et al. 1992.



8 Hz

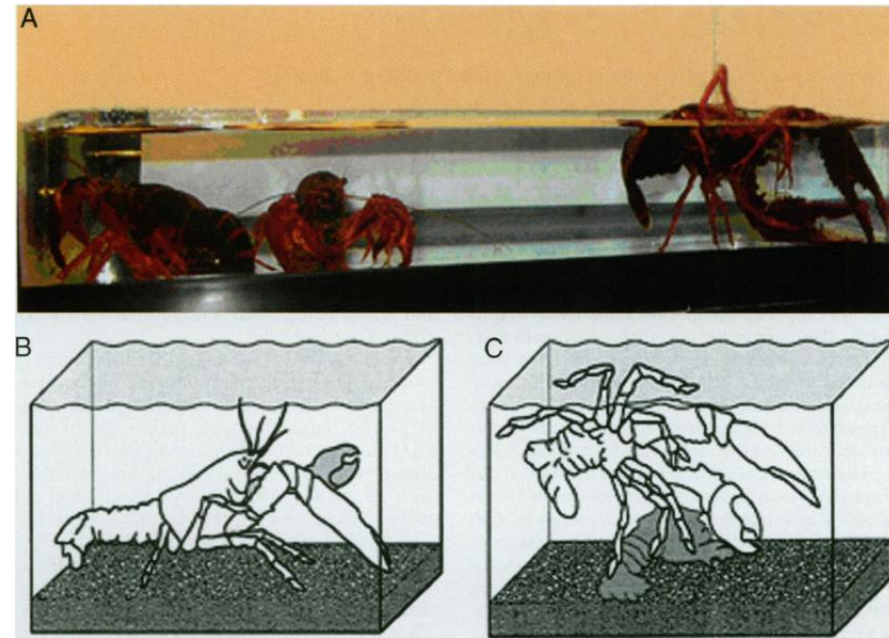


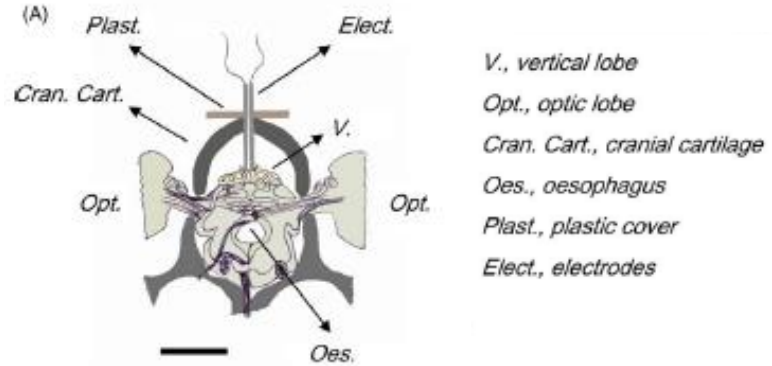
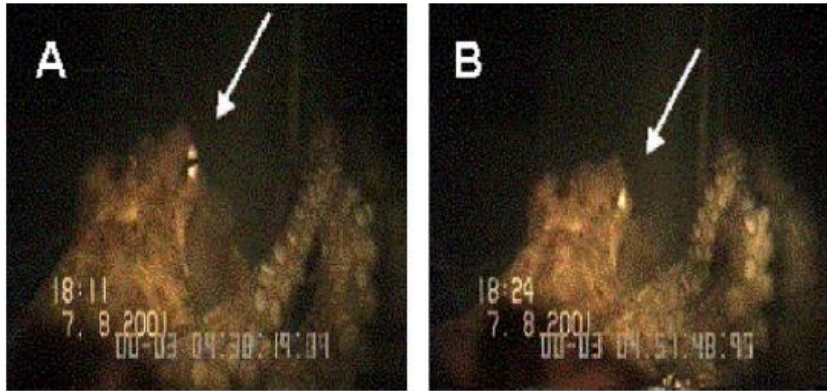
Fig. 4. Brain electrical activity from crayfish: (A) alert; (B) lying on one side; (C) crouching.

Mendoza-Angeles *et al.* 2007

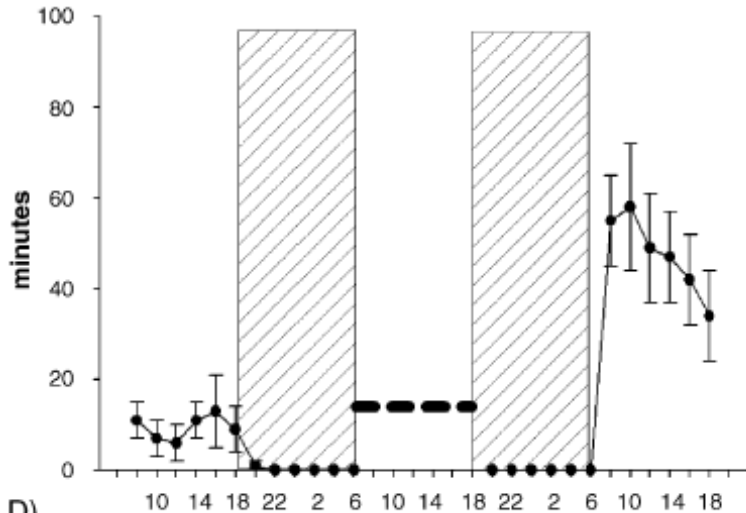
Ramon *et al.* 2004

Moluscos

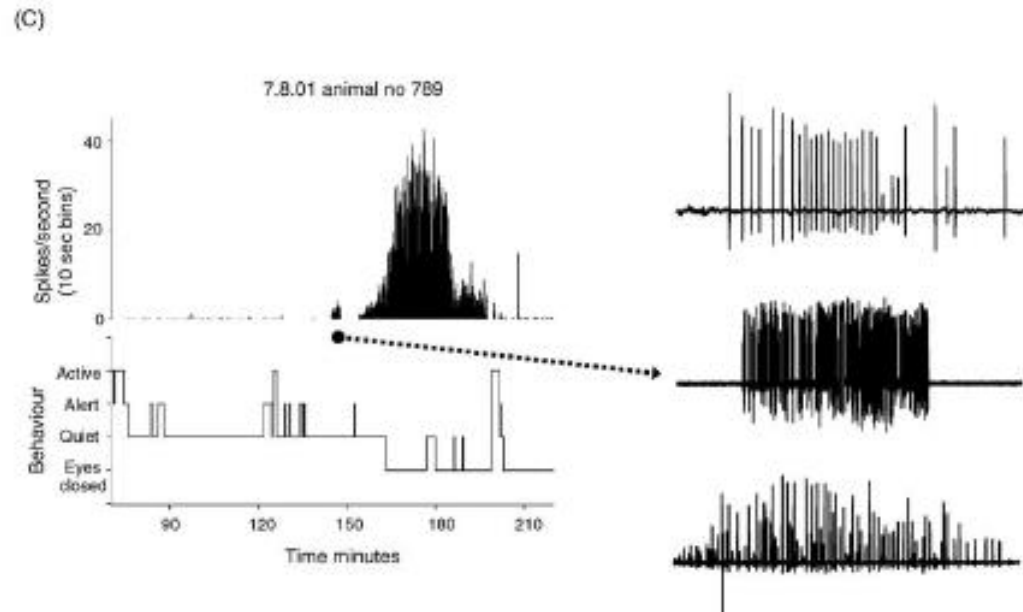
Evidencia eléctrica de “body off/brain on” en *Octopus*



Eyes closed



Activación de cerebro supraesofágico



Brown *et al.* 2006

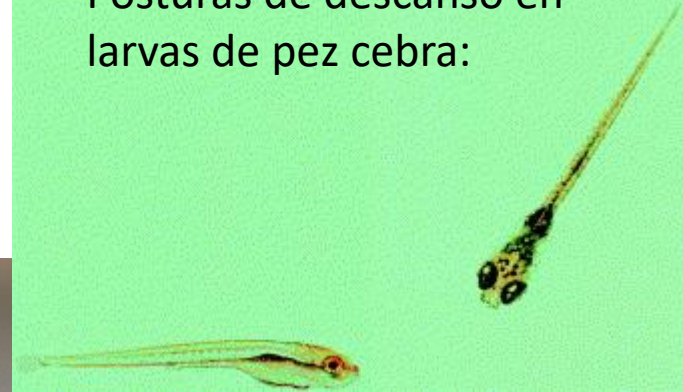
Peces



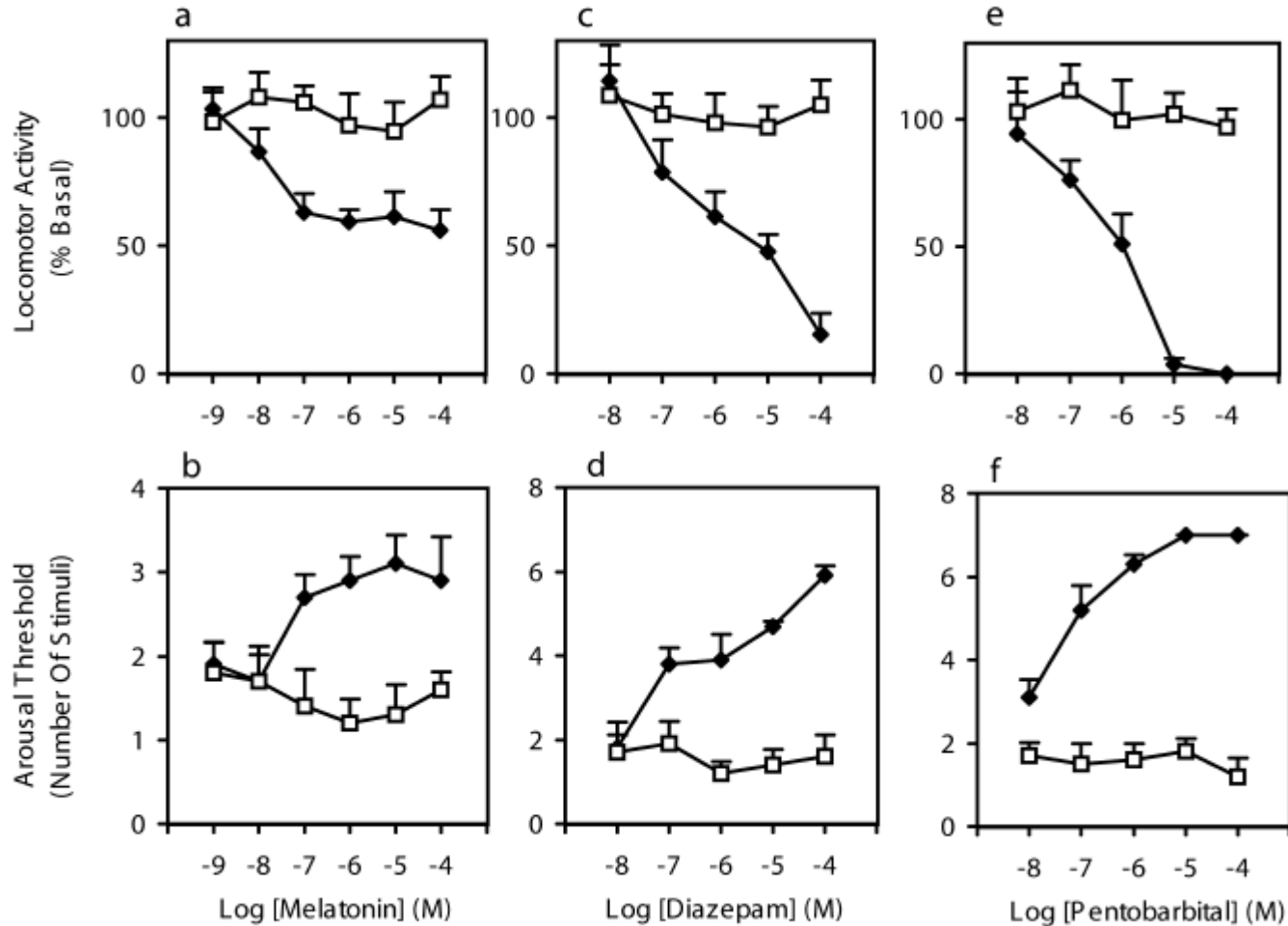
- Inmovilidad reversible, aumento de umbrales a estímulos, lugares preferidos, regulación homeostática
- Sin evidencia electrofisiológica de REM y SWS
- Variación circadiana



Posturas de descanso en larvas de pez cebra:

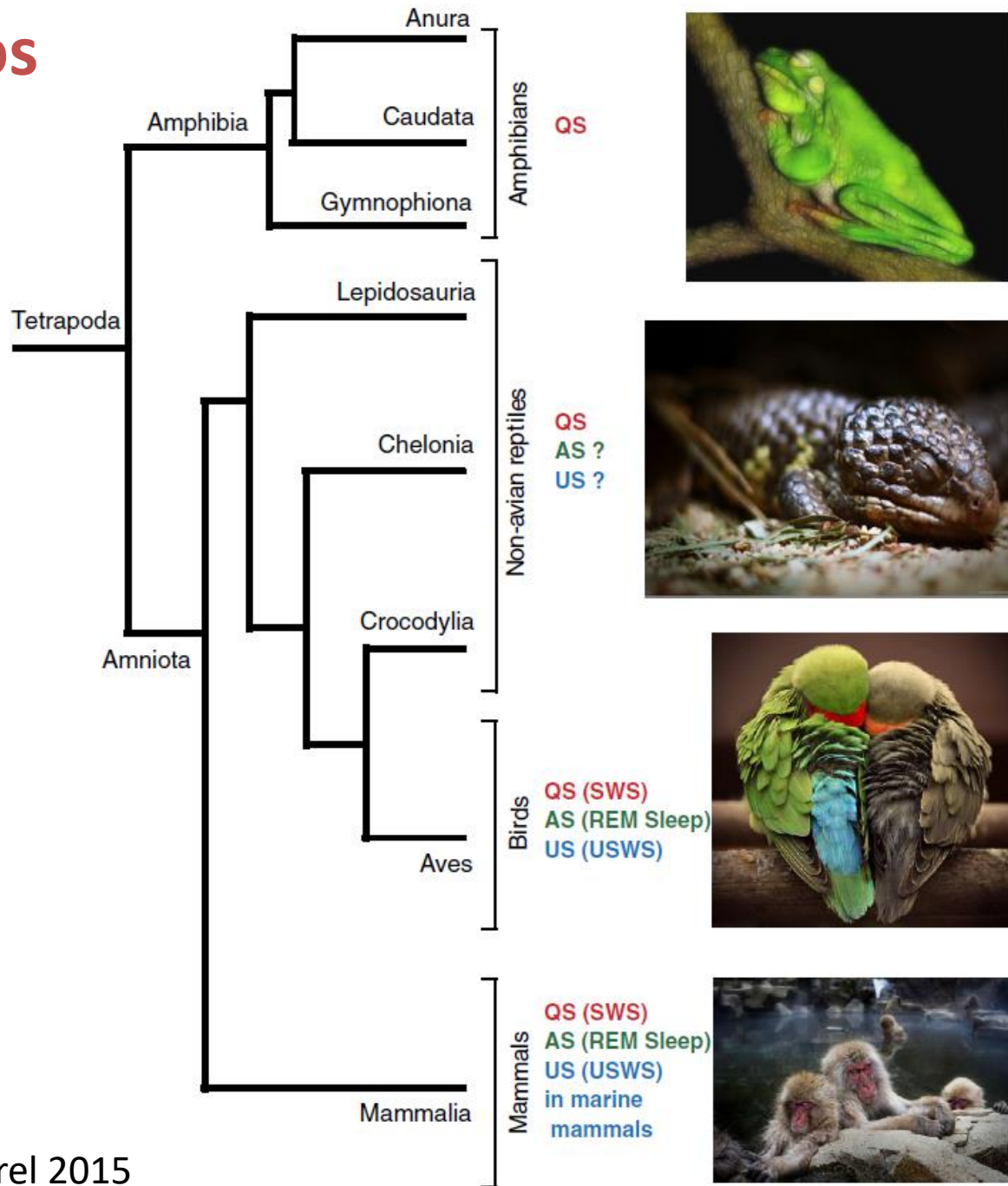


Melatonina promueve sueño en pez cebra dosis dependiente



- Sueño inducido por hipnóticos convencionales

Tetrápodos

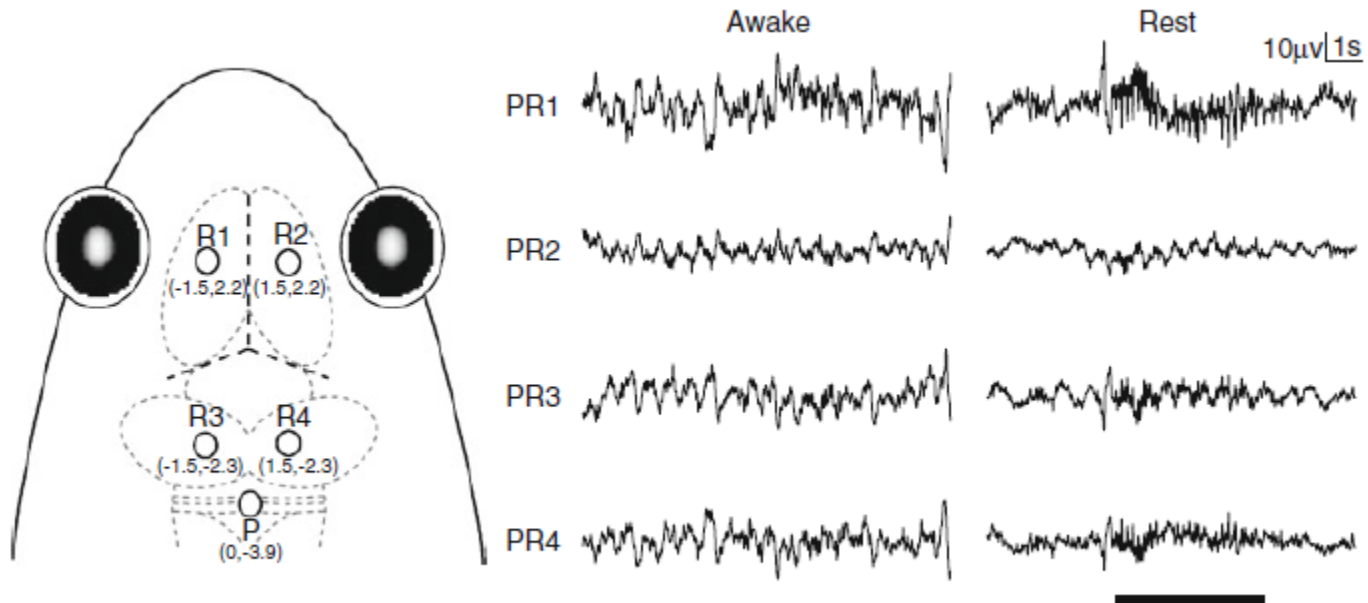


Anfibios



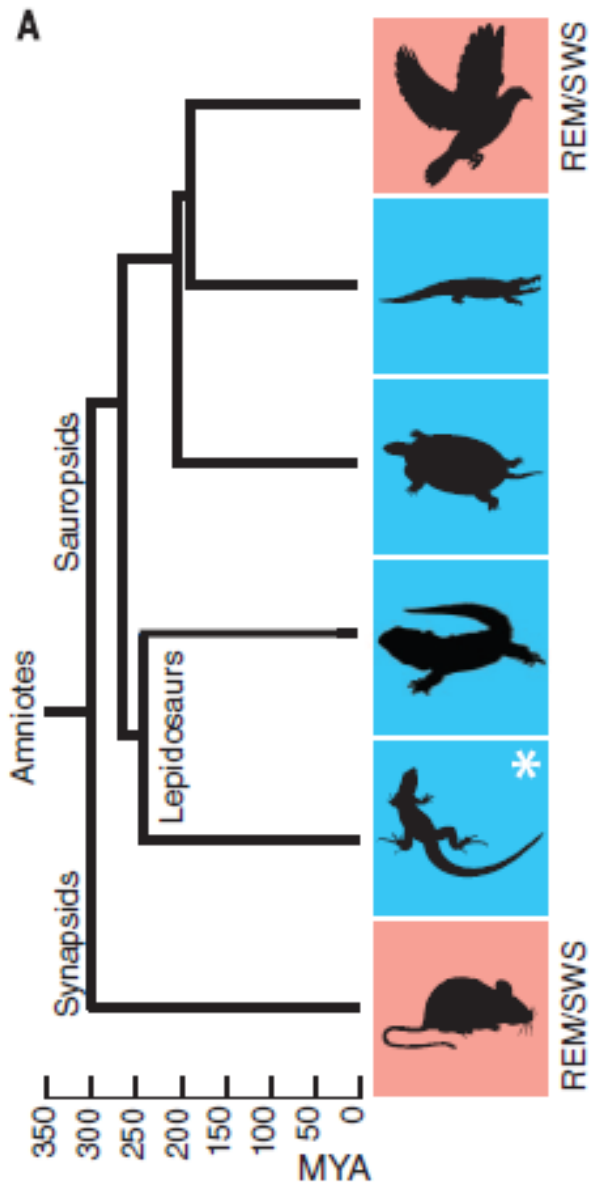
Babina daunchina

- Actividad cerebral modulada por estados de vigilancia
- Máximo voltaje en vigilia y mínimo en reposo
- Sin evidencia de REM



Ondas 12–14 Hz similar a husos en NREM de mamíferos:
¿Patrón primitivo de actividad cerebral en estado no activo?

Aparición REM y SWS



- **Evolución convergente** relacionado a factores ecológicos: **endotermia**
- **Heredadas de un ancestro común** diferencias neuroanatómicas → actividad cerebral

taxones clave anfibios y reptiles muy poco estudiados

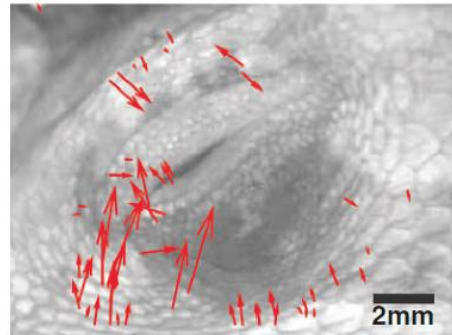
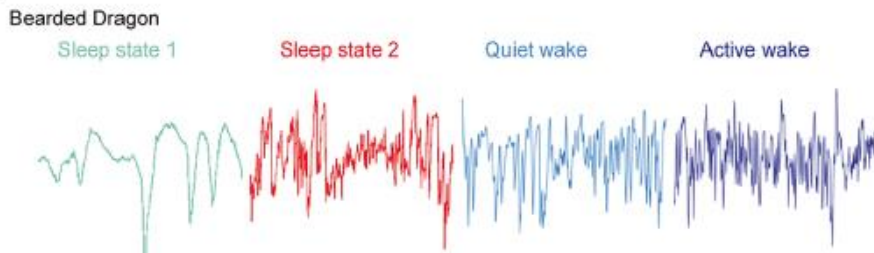
Reptiles

Reciente evidencia de SWS y REM?

Bearded Dragon



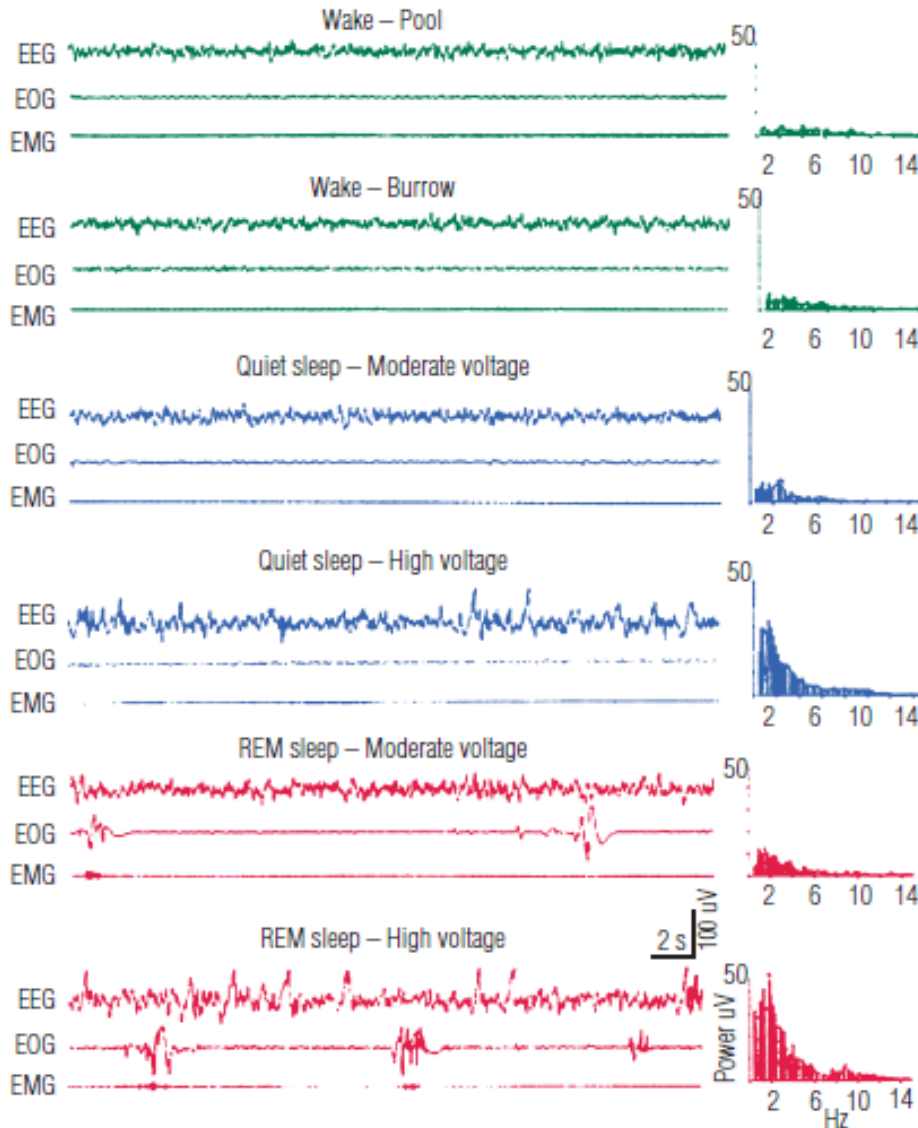
Argentine Tegu



S2 con:

- Mov. Oculares
- Inhibido por flutexina (como mamíferos y aves)

Monotremas



REM:

- Atonía y mov. oculares rápidos
- EEG sincronizado como NREM

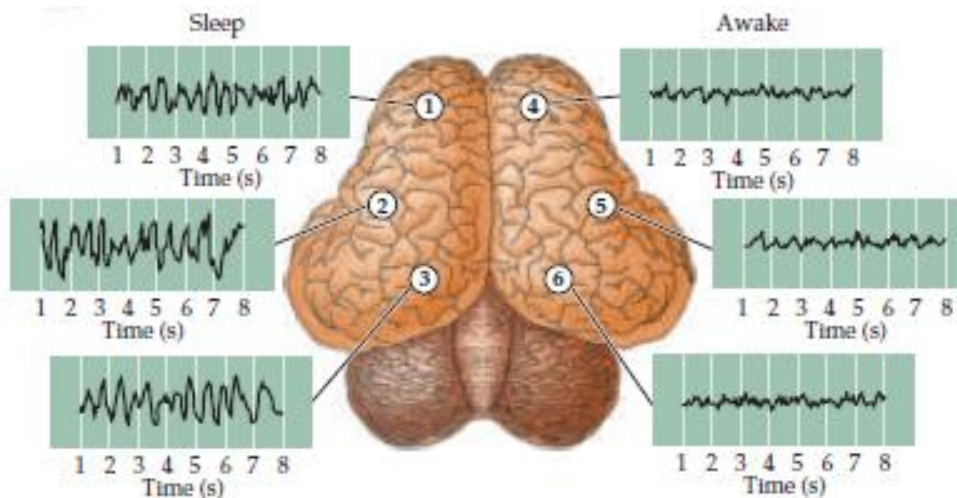
EEG de bajo voltaje en REM
evolución más reciente?

Variables ecológicas determinando la evolución del sueño

Disminución de sueño REM:

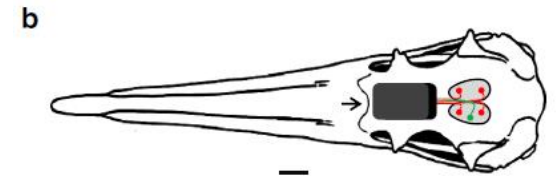
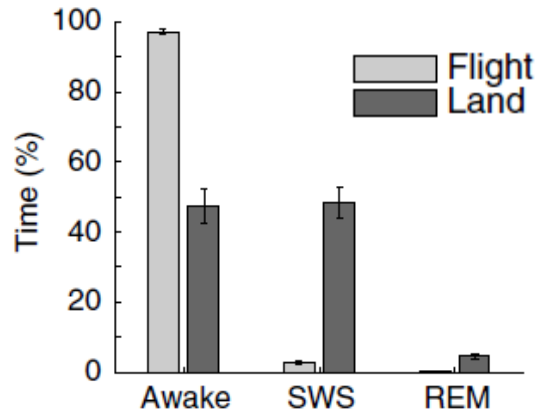
- Atonía muscular es incompatible con el nado o vuelo
- Pérdida de termorregulación

Desarrollo de SWS unihemisférico

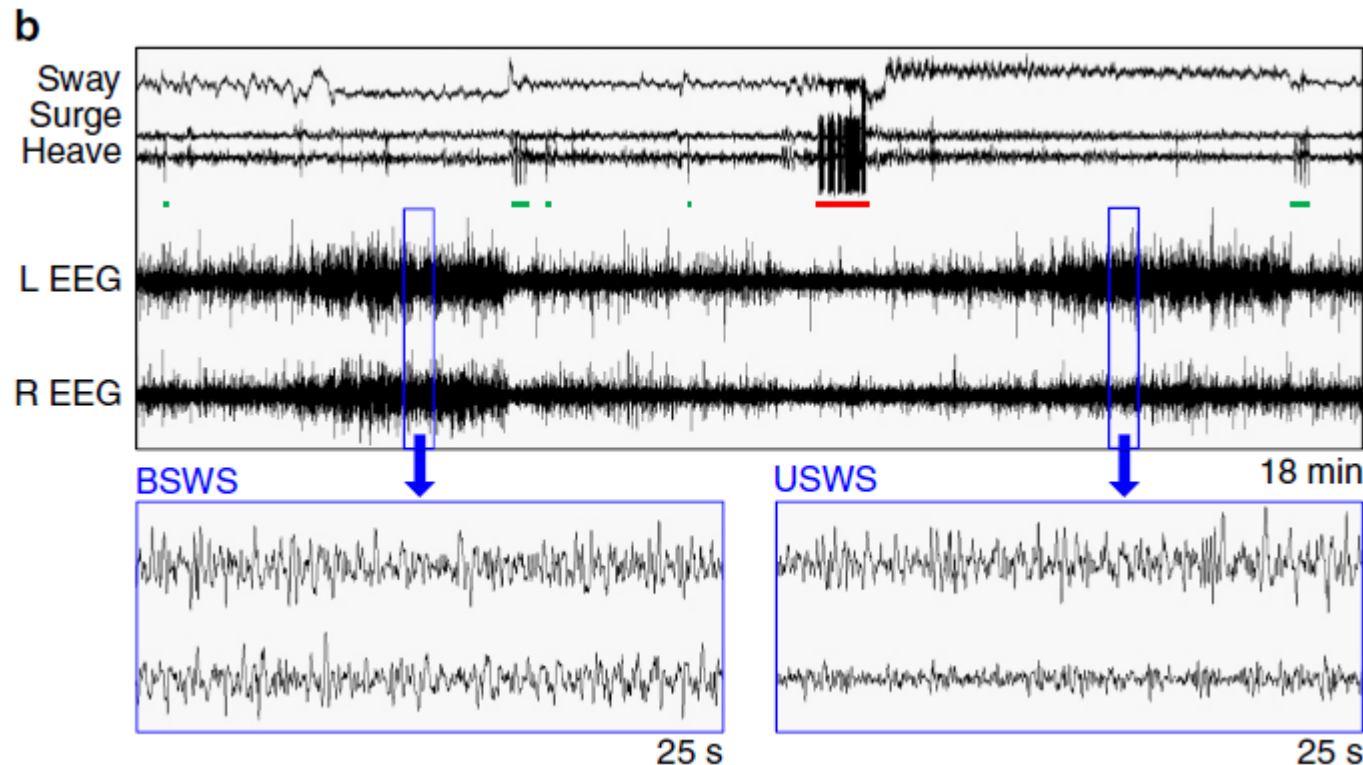


Sueño durante vuelo en aves

- Duermen 40 min/día (>12 hs en tierra)
- Episodios REM 5 seg

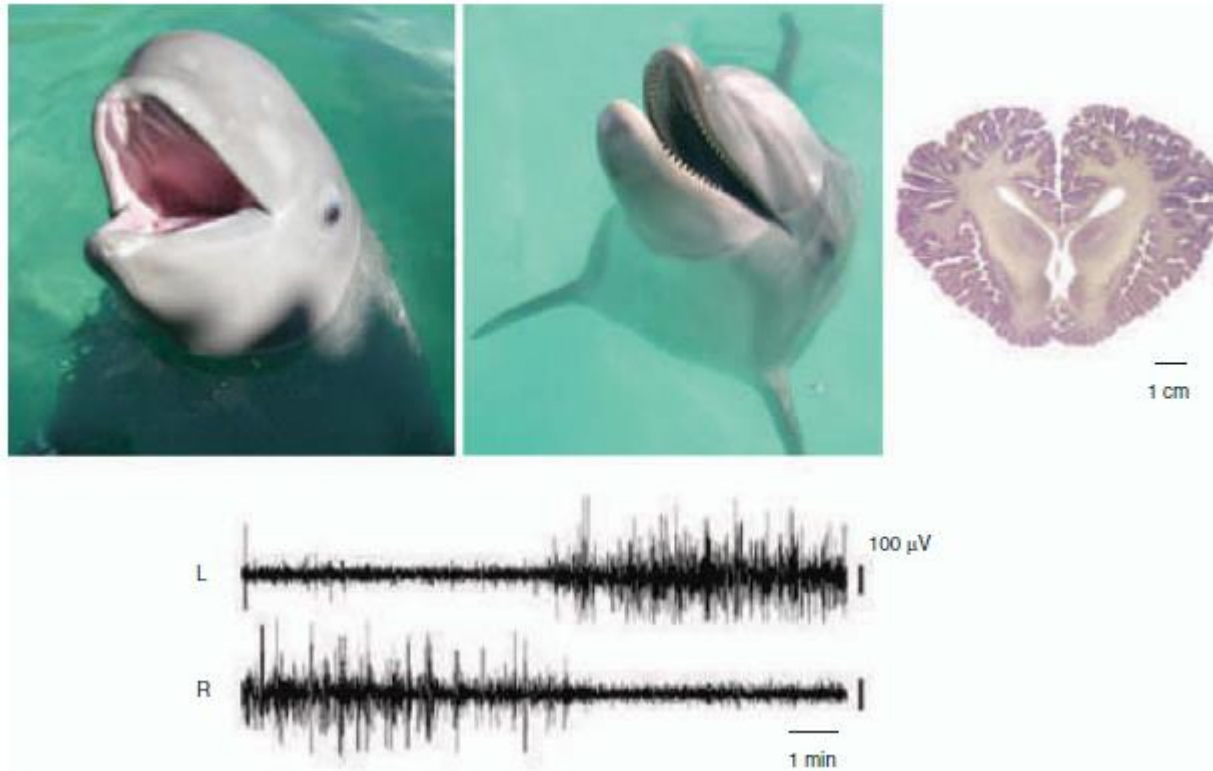


Fregata minor



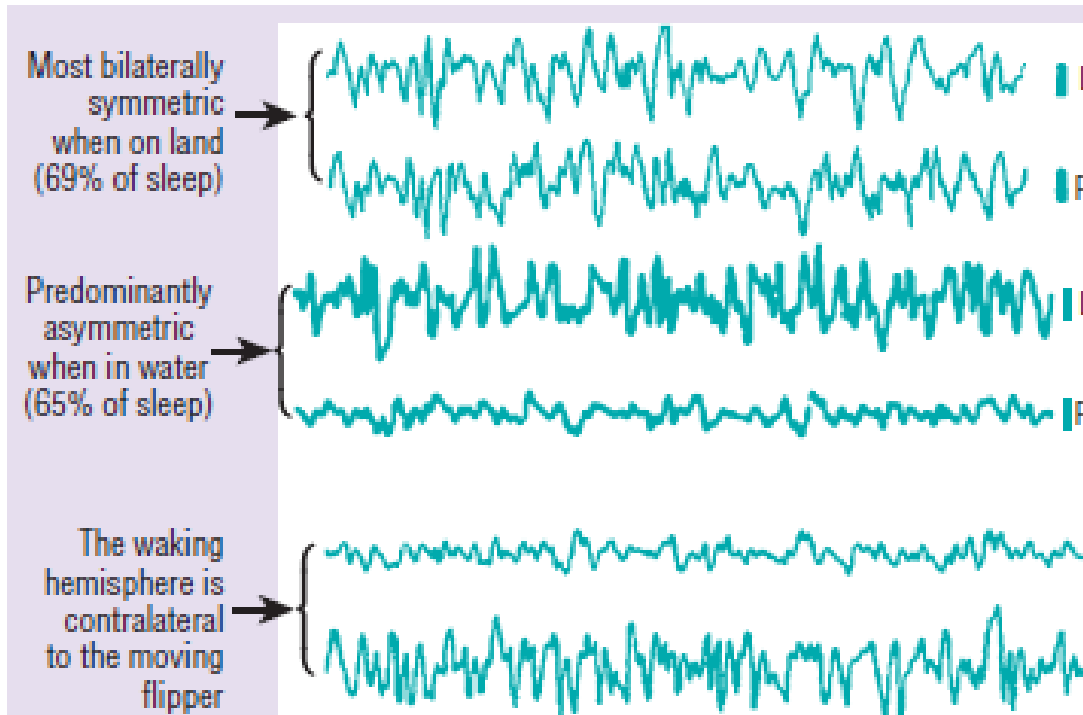
Mamíferos marinos: Cetáceos

- SWS unihemisférico
- Sin evidencia de REM



- Sin elevación de umbrales sensoriales – constante alerta
- Sin asimetría en actividad motora

Distinto sueño según el ambiente

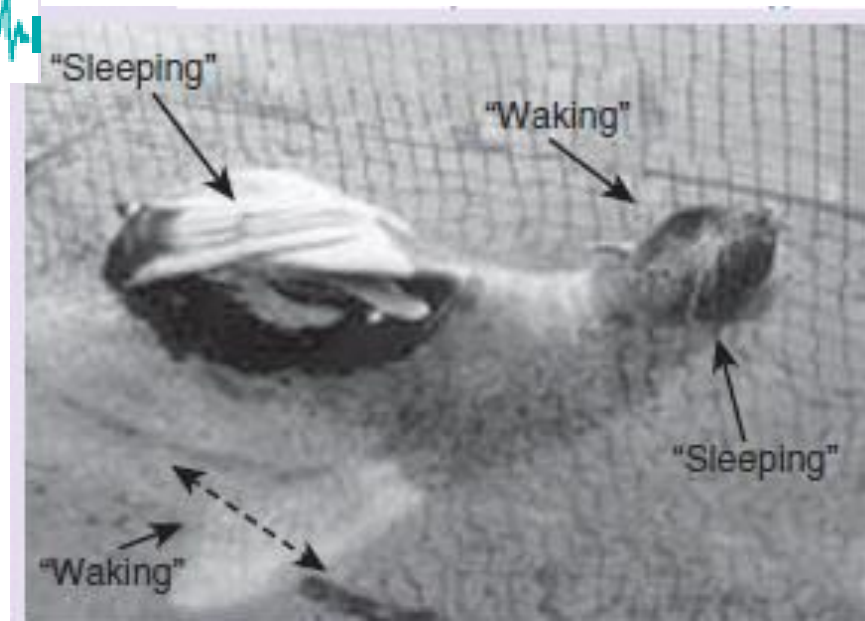


Tierra:

- SWS bilateral
- Ambos ojos cerrados
- Alternancia REM (>15 min)

Agua:

- SWS unihemisférico
 - Aleta contralateral inmóvil
 - REM breves (<5 seg)
- (estando 2-3 semanas en el agua)



Tiempos de sueño en mamíferos no correlacionado con orden filogenético

Same phylogenetic order, different sleep times

	Golden Manteled Ground Squirrel <i>Spermophilus lateralis</i>	Degu <i>Octodon degu</i>
Total Sleep	15.9 hours	7.7 hours
REM Sleep	3.0 hours	0.9 hour

	Cat <i>Felis catus</i>	Genet <i>Genetta genetta</i>
Total Sleep	12.5 hours	6.3 hours
REM Sleep	3.2 hours	1.3 hours

	Owl monkey <i>Aotus trivirgatus</i>	Man <i>Homo sapiens sapiens</i>
Total Sleep	17.0 hours	8.0 hours
REM Sleep	1.9 hours	1.9 hours

Different phylogenetic orders, similar sleep times

	Guinea Pig <i>Cavia porcellis</i>	Baboon <i>Papio papio</i>
Total Sleep	9.4 hours	9.4 hours
REM Sleep	0.8 hour	1.0 hour

	Goat <i>Capri hircus</i>	Eastern Tree Hyrax <i>Dendroiryax valldus</i>
Total Sleep	5.3 hours	5.3 hours
REM Sleep	0.6 hour	0.5 hour

	Eastern American Mole <i>Scalopus aquaticus</i>	Man <i>Homo sapiens sapiens</i>
Total Sleep	8.4 hours	8.0 hours
REM Sleep	2.1 hours	1.9 hours

Importancia de demandas
- ecológicas
- energéticas

Evolución del sueño: determinantes ecológicos y fisiológicos intrínsecos de organismos

Table 1. Hypothetical determinants of sleep.

Factor	Suppresses (↓) or promotes (↑) sleep
Ecological	
Protection against predation	↓
Enhanced mating success	↓
Incompatibility with swimming	↓
Thermoregulation	↓
Need to forage for food	↓
Adaptive inactivity	↑
Intrinsic	
Enhancement of memory consolidation	↑
Complementation/compensation for NREM	↑
Activity-dependent rewiring of CNS	↑
Energy conservation	↑
Metabolic clearance	↑
Sensorimotor tuning	↑
Synaptic homeostasis	↑