



Биоритмы здорового человека

История биоритмологии

- **1729 Де Мейран – периодичность колебания листьев**
- **1751 К. Линней - часы из цветов**
- **1797 Х. В. Гуфелянд - отец хронобиологии**
- **1880 Ч. Дарвин – внутренняя природа периодичности**
- **1937 Международное общество биоритмологов.**

Классификация ритмов

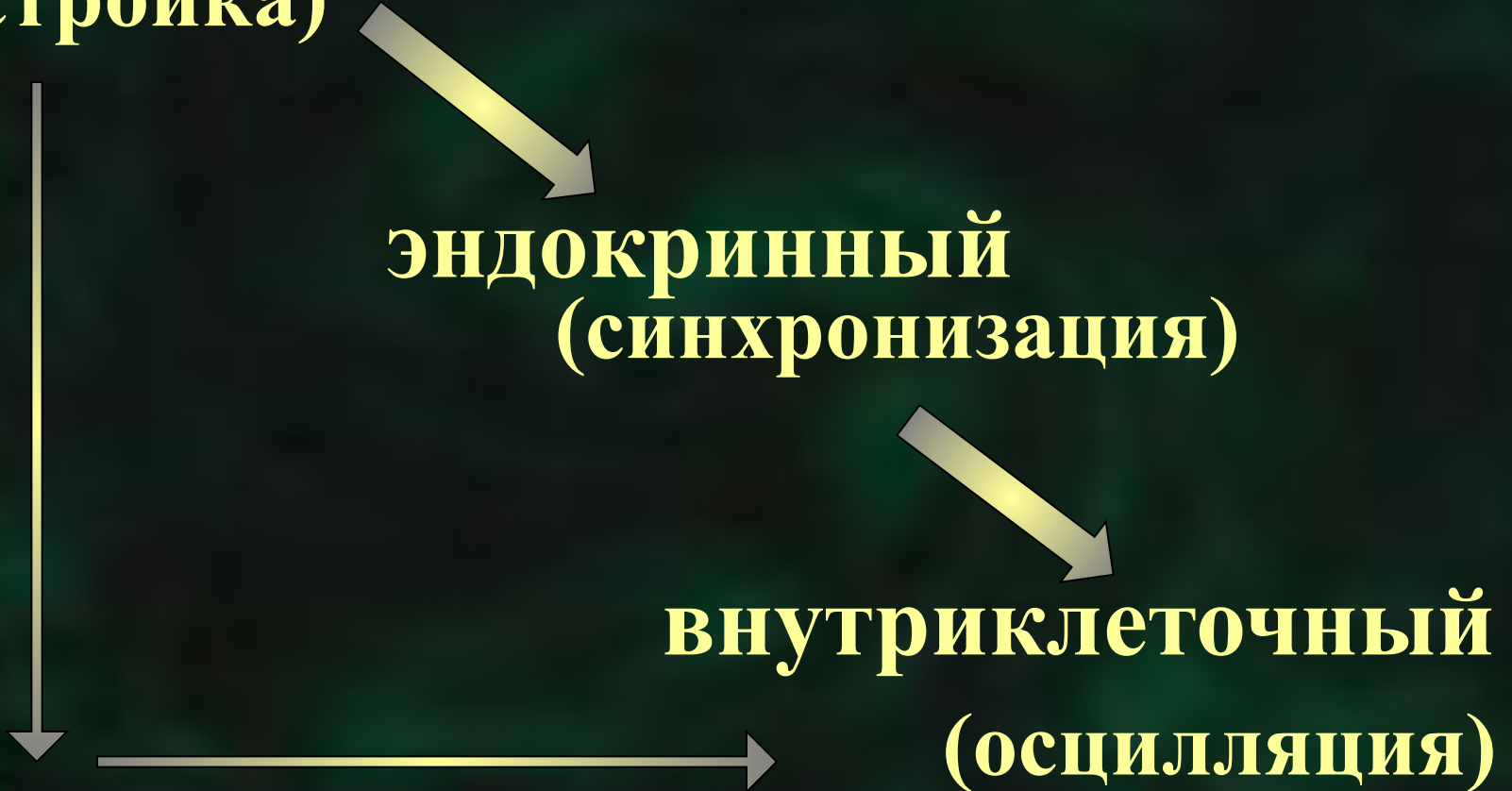
- **микроритмы** (<30мин.) : ЭЭГ, дыхание, перистальтика...
- **мезоритмы** (30 мин - неделя) : t тела, АД, митозы, секреция гормонов...
 - ультрадианные
 - **циркадианные**
 - инфрадианные
- **макроритмы** (неделя-до несколько лет) : менструальный цикл...
- **мегаритмы** (до сотен лет) : эпидемии...

уровни регуляции биоритмов

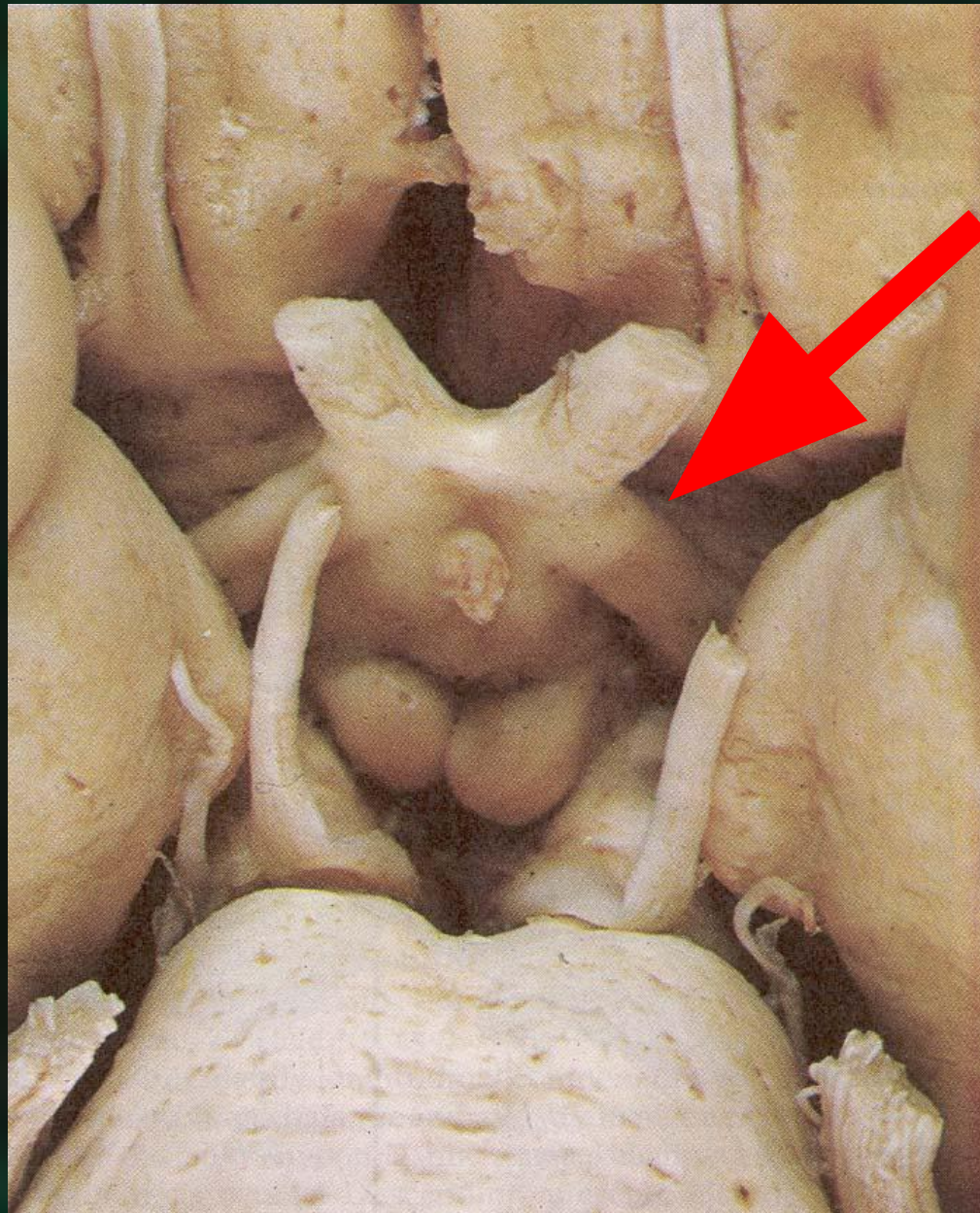
нейрогенный
(подстройка)

эндокринный
(синхронизация)

внутриклеточный
(осцилляция)



Расположение осциллятора



Я
Д
р
а
ш
в
а
с
е
р
о
т

Таламус

NPY



Сетчатка
глутамат



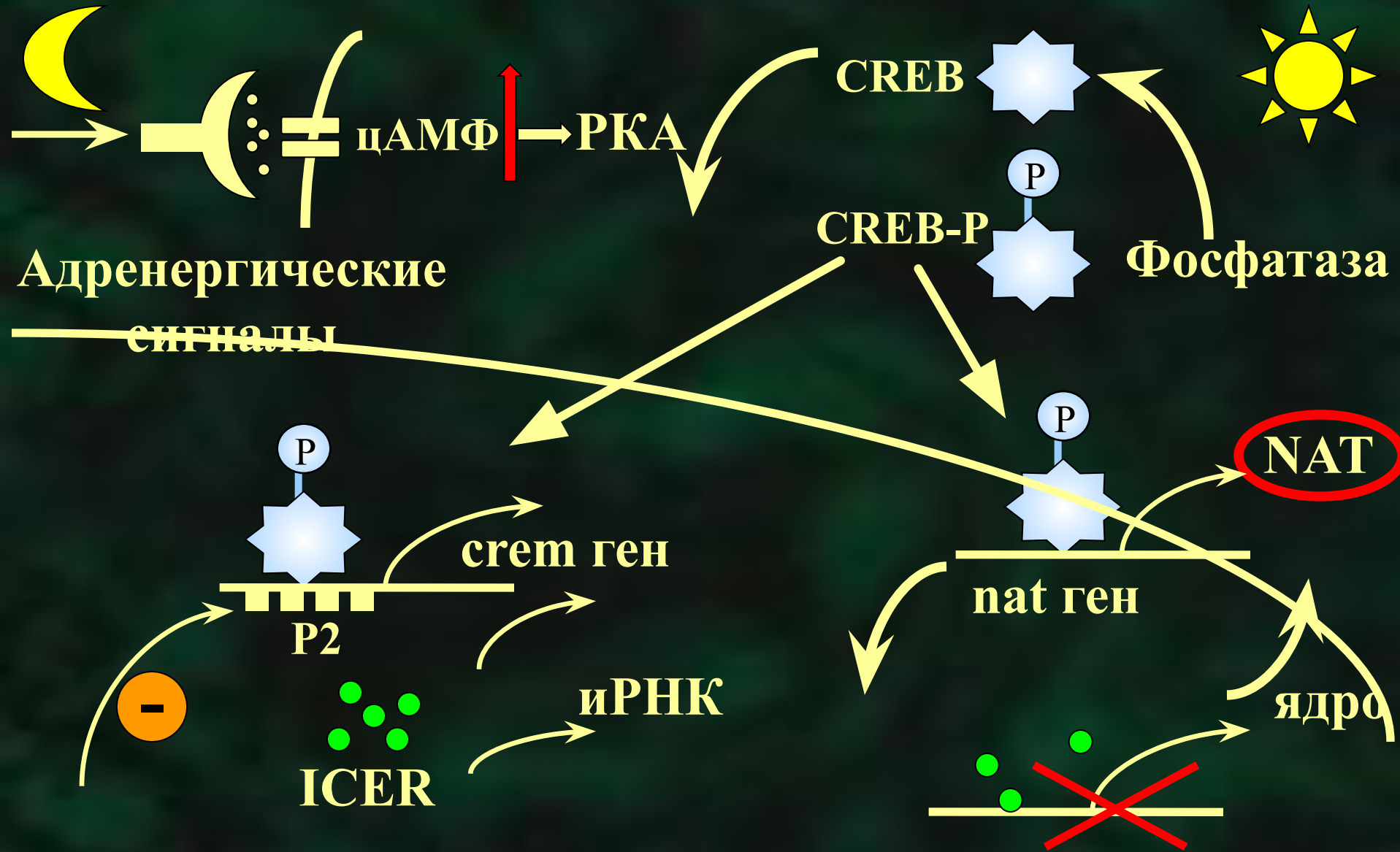
Подстройка циркадианных ритмов



SCN - Zeitgeber



Регуляция синтеза мелатонина



Синтез мелатонина

Триптофан



Серотонин

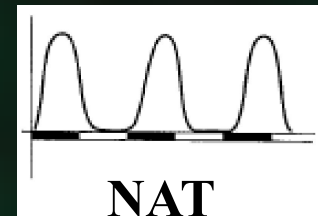


N-ацетилсеротонин

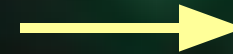
Серотонин

N-ацетилтрансфераза

(NAT)



Мелатонин



Мелатонин - синхронизатор осцилляций

Слок-гены человека

Кодируют факторы транскрипции

tim (timeless)

per 1, 2, 3

(period)

mPer1 и mPer2 очень чувствительны к свету

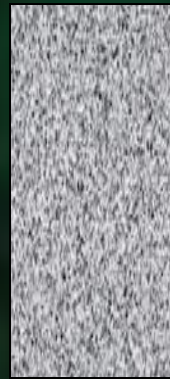
clock

cry 1, 2

(cryptochrome)

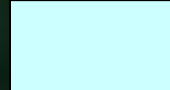
bmal-1 (=mop3)

Слок-гены человека



bHLH

**для связывания
транскрипта с ДНК**

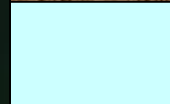


PAS-a

**для димеризации
транскрипта**

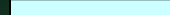


PAS-b

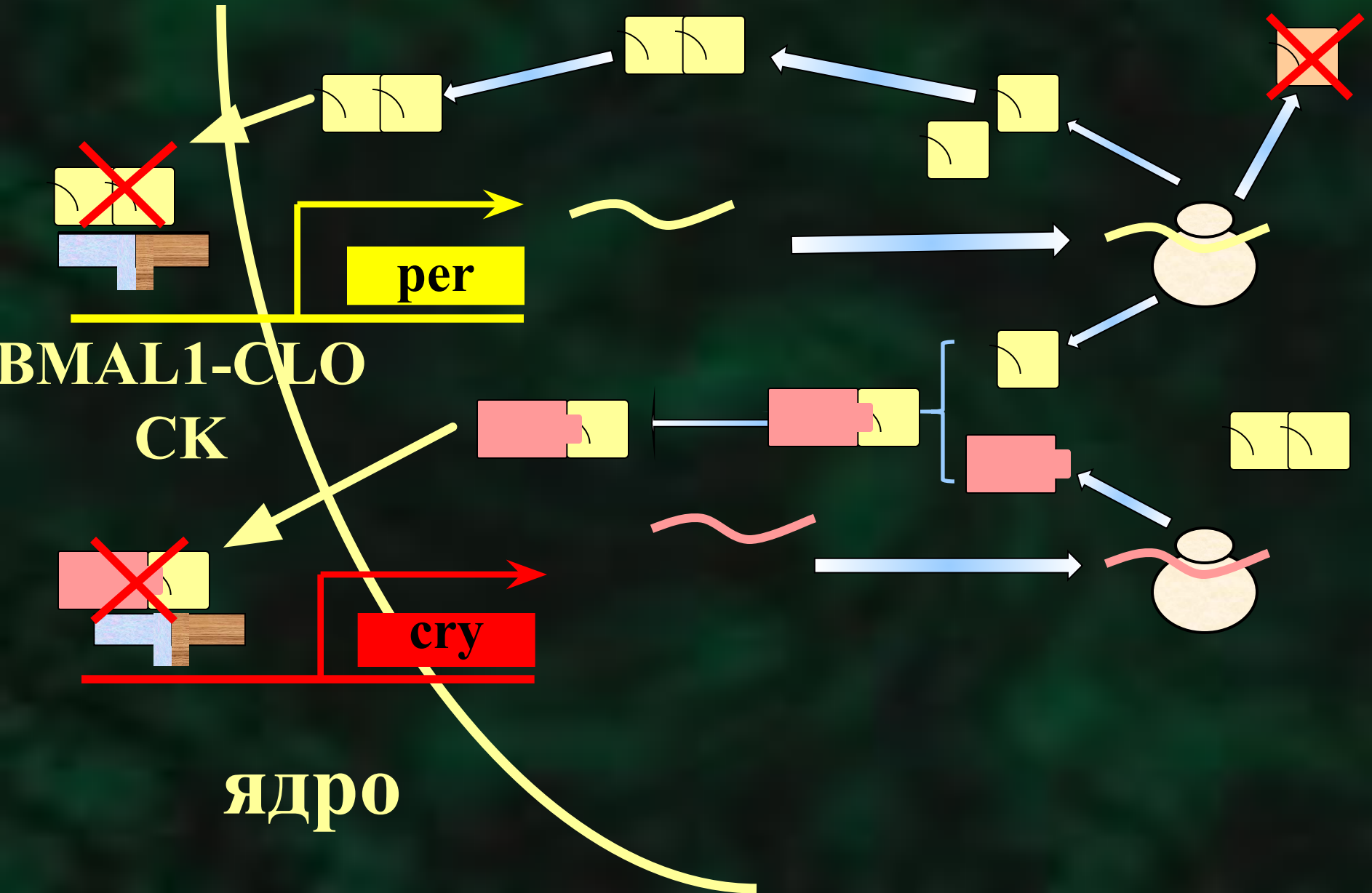


Q

**связывает
конститутивные
факторы транскрипции**



Внутриклеточная осцилляция



Казеин киназа 1ε (СК1ε)

Важнейший регулятор циркадианного осциллятора

фосфорилирование
PER

деградация
ингибирующего
комплекса PER - CRY

транслокация димеров
в ядро

Особенности осциллятора

- **основан на периодической транскрипции особых генов**
- **продукты этих генов сами являются факторами транскрипции**
- **благодаря отрицательным обратным связям уровень экспрессии генов претерпевает периодические колебания**
- **период колебания экспрессии равен 23-25 часам**

Выводы:

- **циркадианный ритм - филогенетически древнее приобретение**
- **структура биоритмов трудно изменима , но возможна подстройка главного осциллятора**
- **циркадианный ритм поддерживается долгое время в отсутствие внешних раздражителей**
- **через нервные и эндокринные связи ЦО задает колебания множества физиологических параметров**

Список сокращений

Bmal (*brain and muscle arylhydrocarbon receptor nuclear translocator-like protein*)=**Mop3**

PAS *Period Arylhydrocarbon Receptor, Singleminded*

bHLH *basic Helix-Loop-Helix*

CK1ε *Casein kinase 1ε*

CRY *Cryptochrome*

CREB *cAMP Responsive Element Binding Protein*

ICER *Inducible cAMP early repressor*

PKA *Protein Kinase A*

NAT *Serotonin N- acetylTransferase*

Список использованной литературы

- ЗДОРОВЬЕ - ЭТО ГАРМОНИЯ РИТМОВГУБИН Г.Д. , ГУБИН Д.Г.
- ДИНАМИКА МАКРО-, МИКРО- И УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫСЫ В ХОДЕ ОКОЛОЧАСОВОГО БИОРИТМА 1996 г. М. К. Пугачев
- Биологические ритмы . Ю.А.Романов , С.А.Чепурнов и др. -М.: Наука,1980
- Биологические ритмы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у животных и человека в норме и при патологии ./Под ред. Ю.А. Романова и В.А.Таболина . М.,1975
- *Aaron Avivi , Urs Albrecht , Henric Oster* . Biological clock in total darkness : the Clock/Mop3 circadian system of the blind subterranean mole rat
- *L.P.Shaerman , S.Sriram* . Interacting molecular loops in the mammalian circadian clock
- *J.D.Best , E.S.Maywood* . Rapid resetting of the mammalian circadian clock
- *Nicolas S.Foulkes , Jimo Borjigin* . Transcriptional control of circadian hormone synthesis via the CREM feedback loop
- ***D G Hazlerigg*** What is the role of melatonin within the anterior pituitary?