

ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ

Биологические ритмы

- Ультрадианный \longrightarrow высокочастотный $<0,5$ ч
- Циркадный \longrightarrow среднечастотные 20-28 ч
- Инфранианный 28ч-3 сут
- Циркасептанный 7+-3 сут
- Циркадисептанный 14+-3 сут
- Циркавигитанный \longrightarrow низкочастотные 20+-3 сут
- Циркатригетанный 30+-7 сут
- Циркануальный 1год+-2 мес

Циркадные ритмы

Примеры:

- Работа сердечно-сосудистой системы. (Ночь: снижение артериального и венозного давления, ЧСС);
- Изменения в кроветворении;
- Изменения деятельности органов дыхания. (Изменение частоты и глубины дыхания, легочной вентиляции);
- Изменение моторной и секреторной активности ЖКТ;
- Колебания концентрации гормонов в крови (кортизол, пролактин, альдостерон, тиреотропный, соматотропный гормон);
- Ритмичность синтеза ДНК, белков, ферментов;
- Изменение активности, t тела.

Супрахиазматическое ядро.

История изучения

• *Курт Рихтер*. 1920-е годы.

Разрушение антеровентральной части гипоталамуса →

Нарушение циркадных ритмов, потребления воды, локомоторной активности.

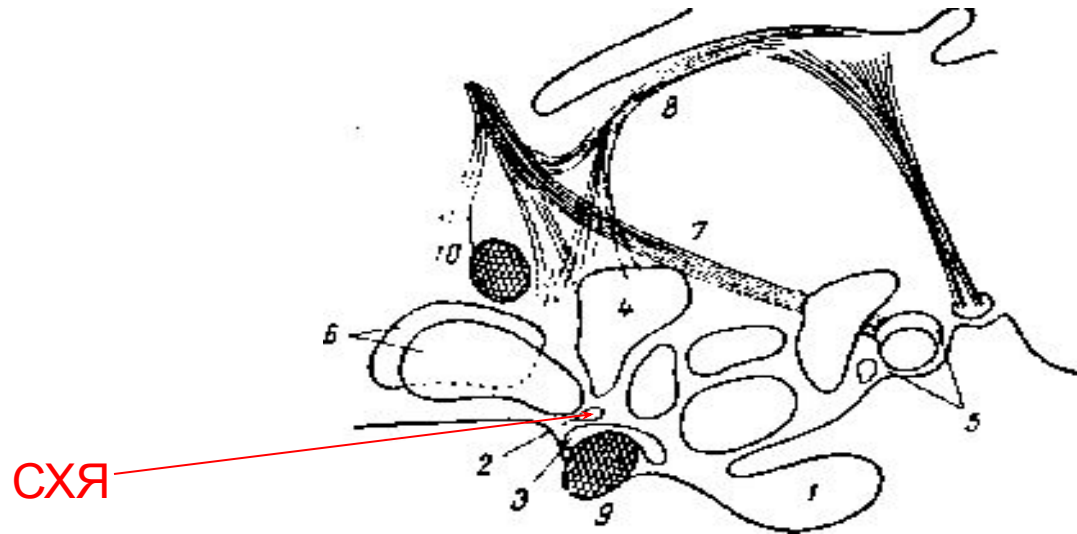
• *Роберт Мур и Виктор Эйхлер*. 1972 г.

Разрушение супрахиазматического ядра → нарушение циркадных ритмов, связанных с освещенностью, нарушение цикличности выброса в кровь гормонов.

• *Фредерик Стефан и Ирвик Цукер*. 1972 г.

Разрушение супрахиазматического ядра → нарушение циркадности, нарушение двигательной активности.

Супрахиазматическое ядро



СХЯ

Афференты:

- 1) Лимбическая система;
- 2) Ядра шва;
- 3) Внутригипоталамические связи;
- 4) Ретиногипоталамический тракт.

Эфференты:

- 1) Внутригипоталамические связи: латеральный гипоталамус, медиальная преоптическая зона, паравентрикулярное ядро, дорсомедиальное и туберомаммилярное ядро;
- 2) Латеральные септальные ядра;
- 3) Листок латеральных коленчатых тел

Гены периодичности

Drosophila

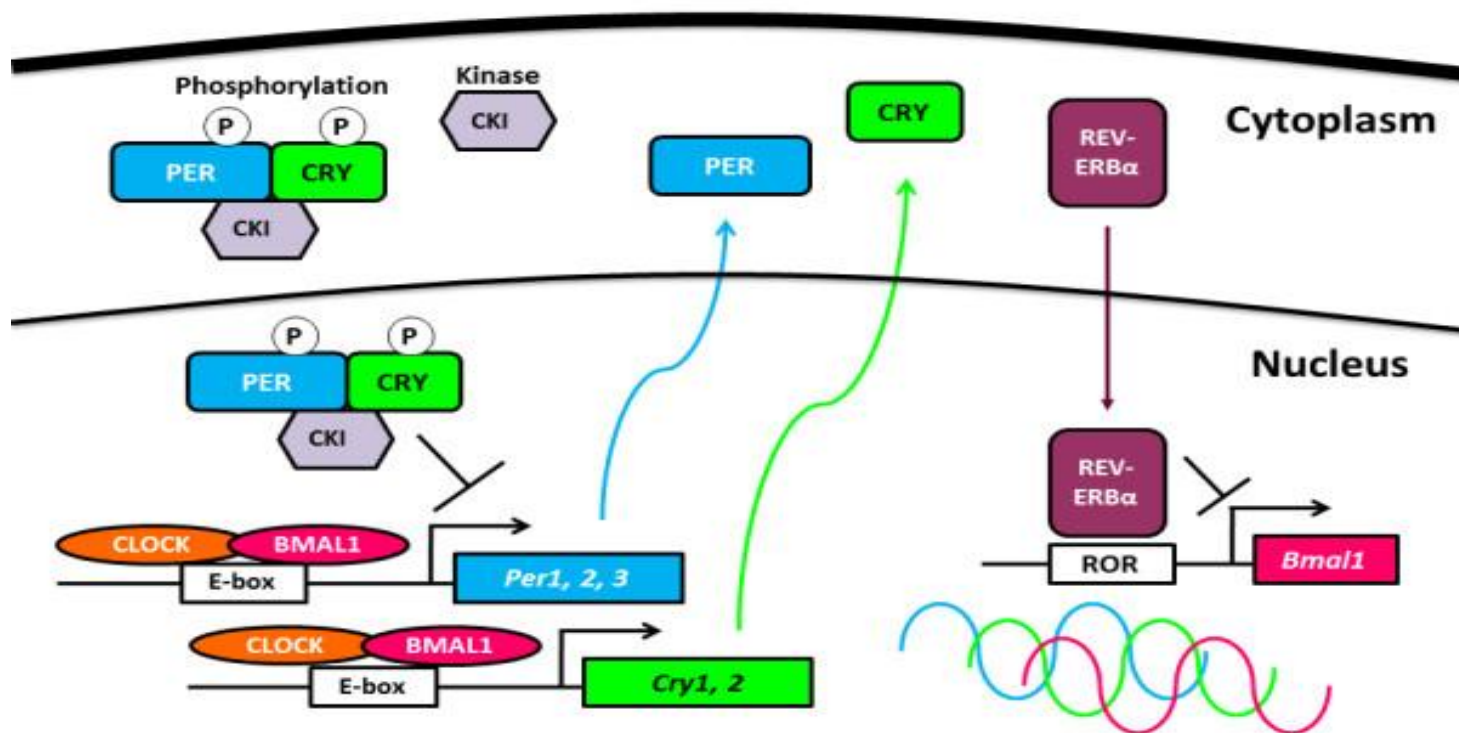
- per
- cycle
- clock
- vrille
- shaggy
- doubletime
- cryptochrome

Млекопитающие

- period 1,2,3
- timeless
- clock
- Bmal1
- cryptochrome 1,2

Молекулярный механизм циркадных ритмов

Molecular Mechanism of Circadian Clock System



Эпифиз

- Имеет афферентные связи от поводков, шейных ганглиев симпатической НС, мозговой полоски.
- В эпифизе вырабатывается серотонин, гистамин, адреногломерулотропин и мелатонин.
- Сератонин и мелатонин** играют важное значение в проявлениях ритмики сон-бодрствование. На свету секретировается сератонин, в темноте за счет действия *ацетилтрансферазы* происходит превращение сератонина в мелатонин.

Влияние интенсивности света на эпифиз:

1)Свет → рецепторы глаз → супрахиазматическое ядро →
внутригипоталамические связи → паравентрикулярное ядро →
медиальный среднемозговой пучок → интермедиальное ядро грудного
отдела спинного мозга → верхний шейный ганглий СНС → эпифиз

Нарушения циркадных ритмов.

Расстройства сна.

•Ускоренный цикл сна.

Данная патология характеризуется ранним непроизвольным засыпанием и снижением длительности физиологических ритмов. Заболевание является аутосомно-доминантным, оно связано с появлением миссенс мутации в гене *per2*.

•Замедленный цикл сна.

Заболевание характеризуется неспособностью заснуть и пробудиться в заданное время, увеличением периода ритмов. Заболевание вызывается миссенс мутациями в *per3*.

•автономный тип сна.

Заболевание характеризуется ежедневной задержкой сна на 30 минут-1 час. Обычно встречается у полностью слепых людей. Оно связано с тем, что у слепых людей нарушено световое восприятие, в связи с этим ритмические процессы могут протекать по-другому. Также встречается и у зрячих в случае нарушения светового восприятия или удлинения циркадных ритмов.

Нарушения циркадных ритмов.

Онкологические заболевания.

Циркадные ритмы обеспечивают протекцию ДНК, а также ее репарацию в случае повреждения.

Нарушение циркадных ритмов в следствие повреждения периодических генов приводит к тяжелым последствиям и развитию онкологических заболеваний:

- Было показано, что метилирование промотерного участка *per1* и *per2* приводит к возникновению рака груди.
- Инактивация *Bmal1*, связанная с гиперметилированием промотерного участка (цитозин-гуанин) приводит к развитию гематолитических опухолей и лейкемии.
- Нарушение экспрессии *Cry1* и *Bmal1* приводит к развитию рака эпителия яичников.

Список литературы

- 1) Christos Savvidis, Michael Koutsilieris .Circadian Rhythm Disruption in Cancer Biology. Molecular medicine. (2012)
- 2) Akiko Hida, Shingo Kitamura, Kazuo Mishima. Pathophysiology and pathogenesis of circadian rhythm sleep disorders .Curr. Neuropharmacol. (2011)
- 3) Jun Kohyama. Neurochemical and Neuropharmacological Aspects of Circadian Disruptions: An Introduction to Asynchronization.
- 4) Физиология человека. Под редакцией В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько. Глава 15.