

Биохимические механизмы регуляции циркадных ритмов человека

Голожина Мария Евгеньевна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент Рутковская Жанна Александровна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

Циркадные ритмы — это циклические колебания интенсивности протекающих в живых организмах биологических процессов, взаимосвязанных со сменой дня и ночи; представляют собой биологические часы организма, имеют эндогенное происхождение, хоть и подвластны воздействию факторов окружающей среды. В организме млекопитающих и человека за регуляцию циркадных ритмов отвечают 6 генов транскрипционных факторов: *period 1,2,3, timeless, clock, bmal1*; 2 гена белков фоторецепторов семейства флавопротеинов – криптохромы *cry 1* и *cry 2*, а также гены, кодирующие фермент казеинкиназу. Основным фактором, влияющим на суточную периодичность млекопитающих, является свет, который поглощается посредством фоторецепторов сетчатки глаза, преобразуется в нервный импульс и по ретиногаламическому тракту достигает супрахиазматического ядра гипоталамуса, где локализованы главные центры, отвечающие за регуляцию циркадных ритмов. Циркадные часы работают по принципу отрицательной обратной связи: белок, кодируемый геном *bmal1* связывается с PAS доменом белка CLOCK, кодируемого одноименным геном, с образованием гетеродимера в ядре клетки. Данный гетеродимер, благодаря домену bHLH, способен связаться с энхансерными участками E-box в промоторных участках генов *per* и *cry*, что запускает транскрипцию и трансляцию белков *PER1, PER2, CRY1, CRY2*. При накоплении определенных концентраций белков *PER* и *CRY*, они вступают во взаимодействие, благодаря наличию PAS домена, с образованием комплекса *PER-CRY*, способного к ингибированию транскрипции генов *per* и *cry*, вследствие чего одноименные белки перестают синтезироваться, а после снижения их концентрации, вновь активируются *clock* и *bmal1*. Данный цикл длится приблизительно 24 часа. Множеству процессов, протекающих в организме человека, в норме присущ циклический характер, поэтому по нарушению циркадных ритмов можно судить о наличии и развитии некоторых заболеваний, отслеживать их динамику и на основании суточных изменений в состоянии пациентов прогнозировать дальнейшее течение заболеваний. Наблюдение за биоритмами организма пациента позволяет врачу провести своевременный мониторинг состояния и подобрать оптимальный метод лечения.