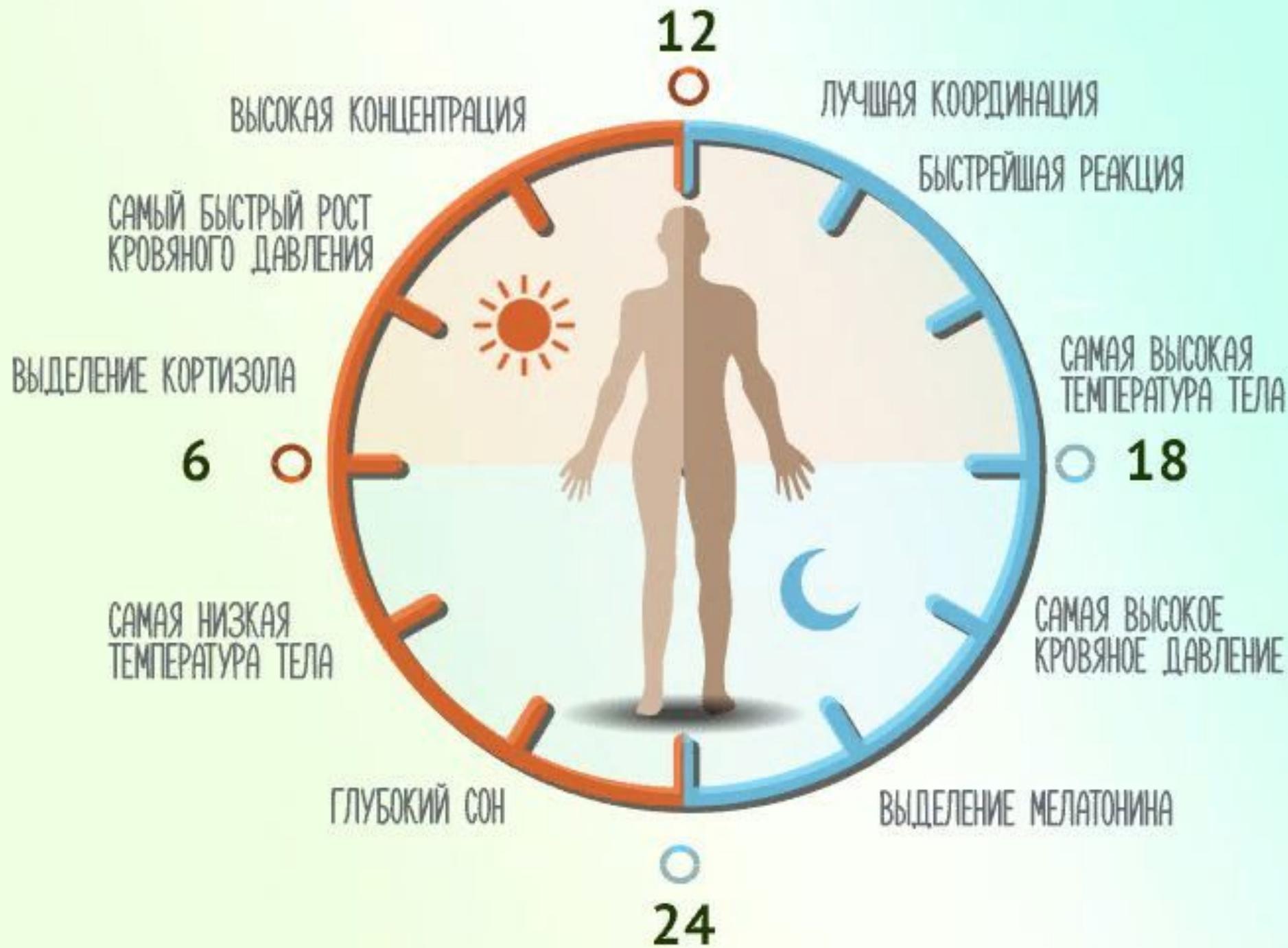




**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРИРОДА  
ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ:  
история открытия и  
механизмы работы**

**Выполнил:**  
**Нурлан Жангалиев**  
**студент 01701 гр. БИ**



# Джеффри Холл, Майкл Росбаш и Майкл Янг



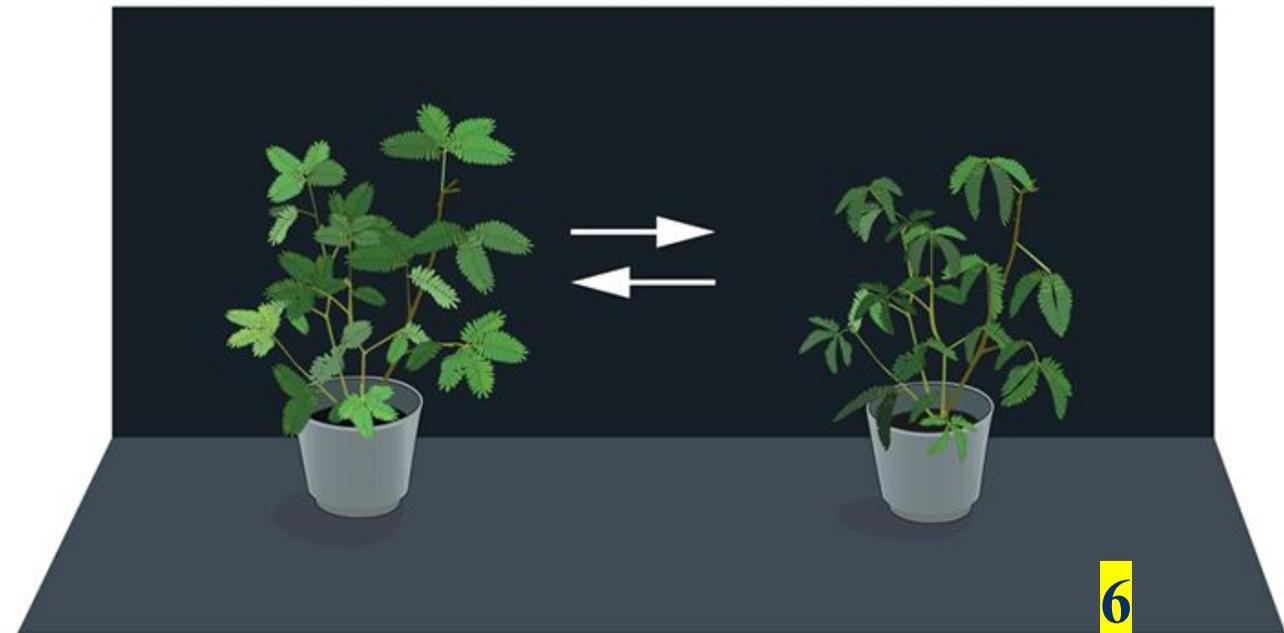
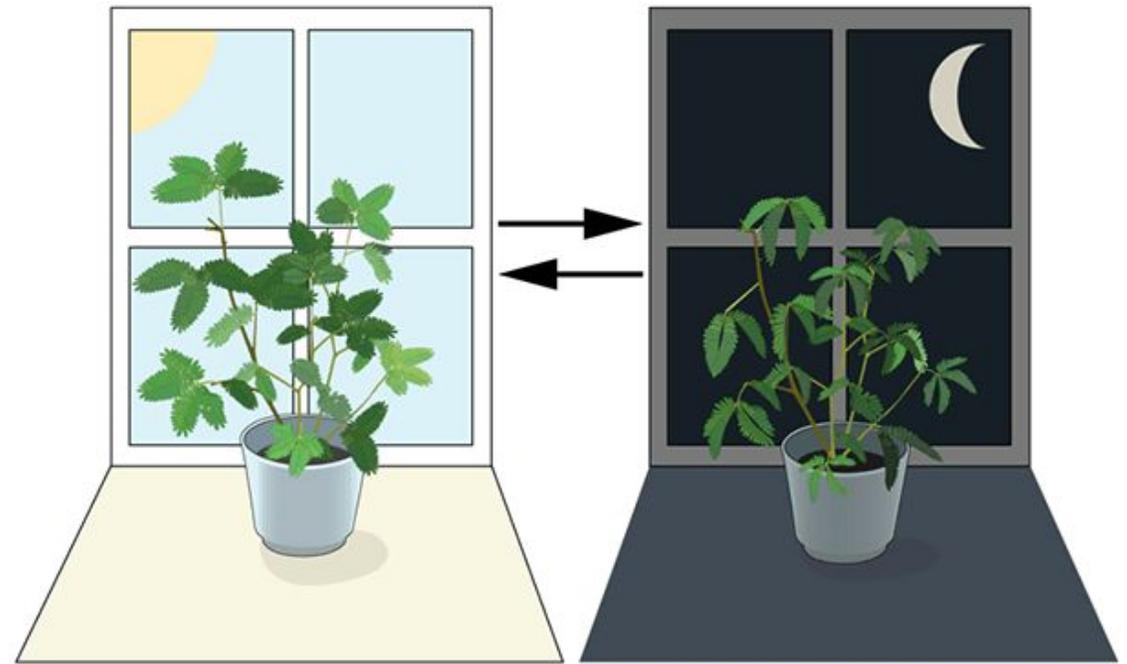
# Исследования проводились на дрозофилах





**Был найден белок, накапливающийся  
по ночам и утилизирующийся днем**

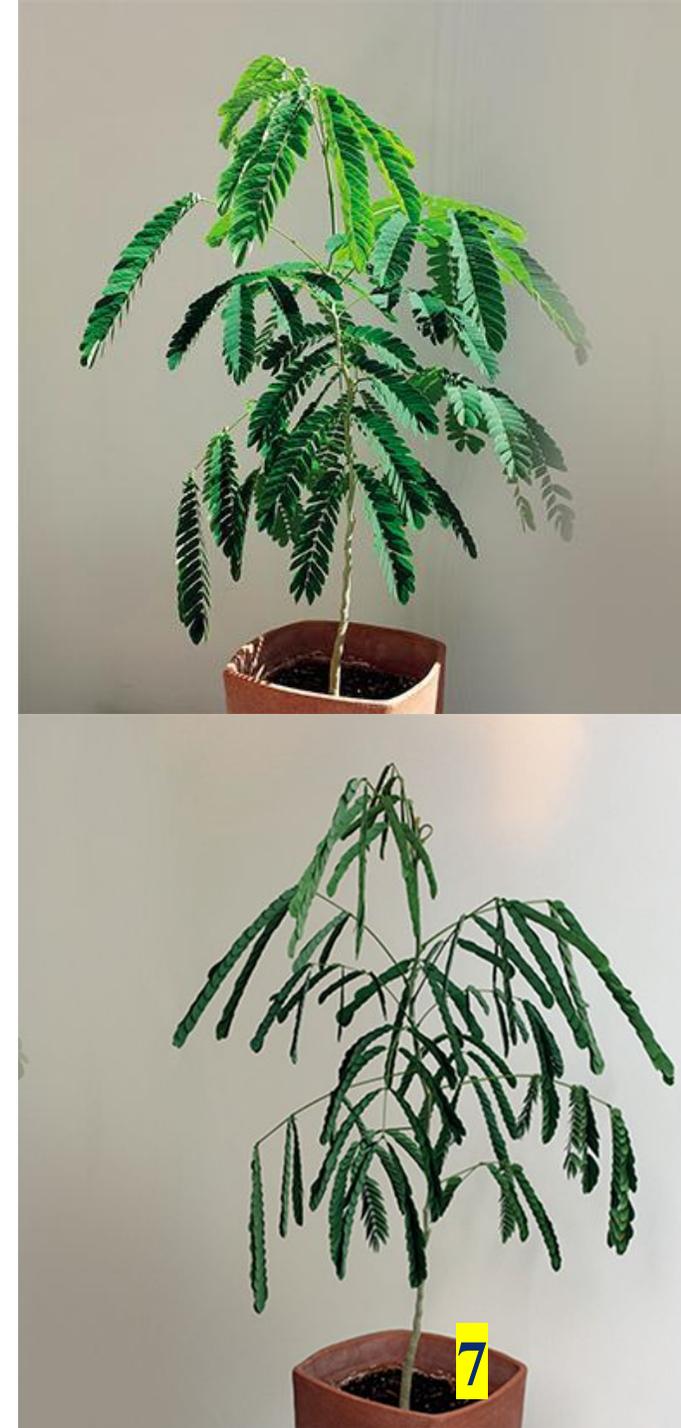
Первые  
эксперименты с  
биологическими  
часами проводил  
французский ученый  
**Жан Жак Мэран** с  
гелиотропами в 18  
веке



В 19 веке ботаник **Огюстен Пирам Декандоль** провел исследование:

днём и ночью шесть ярких фонарей освещали мимозу, но та продолжала складывать листья на ночь и расправлять их с утра.

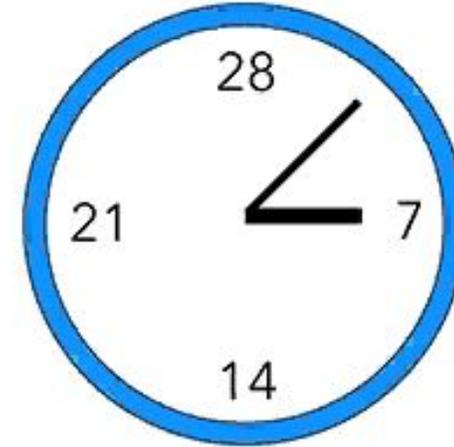
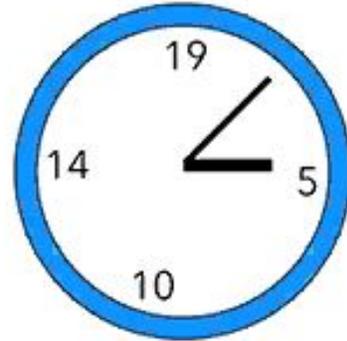
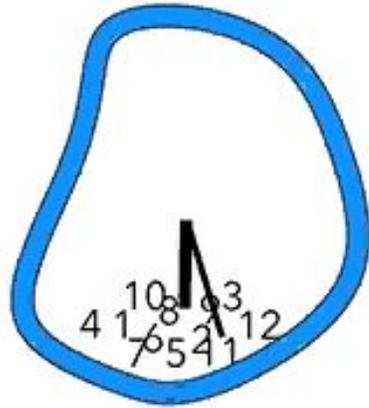
Когда же **Декандоль** стал освещать листья только по ночам, мимоза перешла на новый ритм — днём спала, а ночью бодрствовала.



В 60-70-е годы  
**Рональд Конопка** и  
**Сеймур Бензер**  
нашли первый ген  
циркадного ритма  
дрозофилы,  
локализованный в  
X-хромосоме. Ген  
получил название  
**Period (Per)**

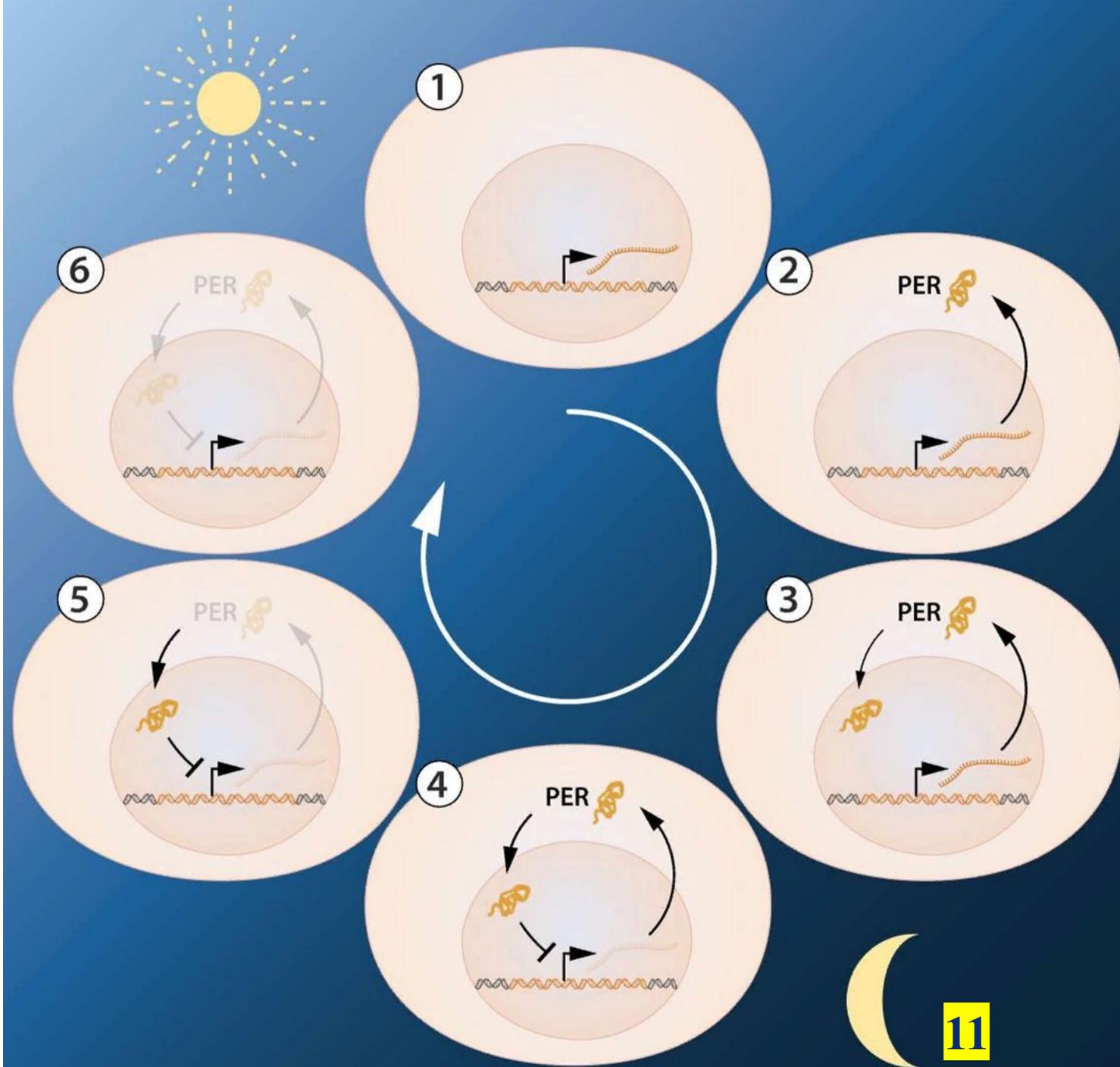


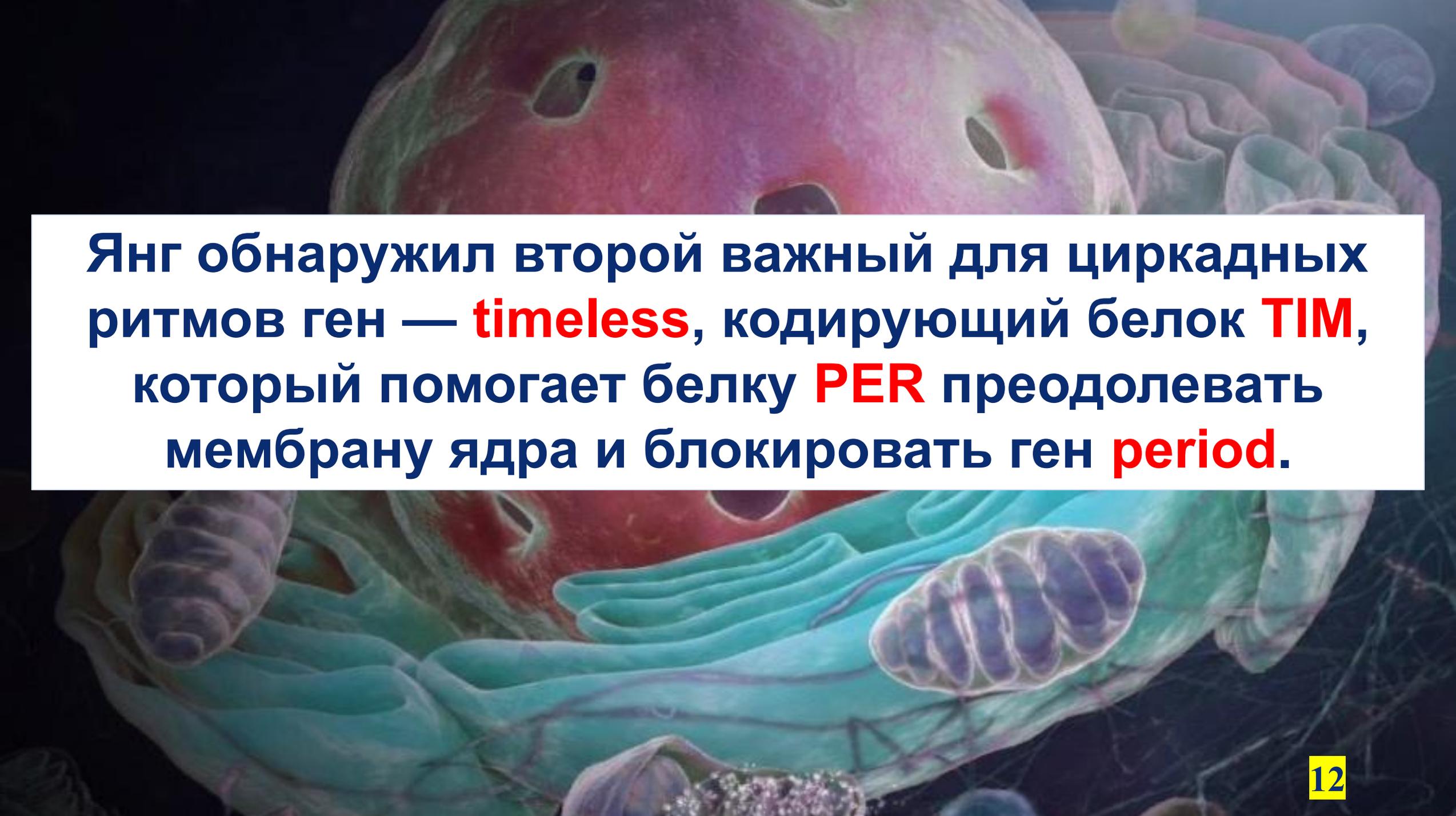
# Ученые нашли три мутантных аллеля **per**, помимо нормального «**ДИКОГО ТИПА**»



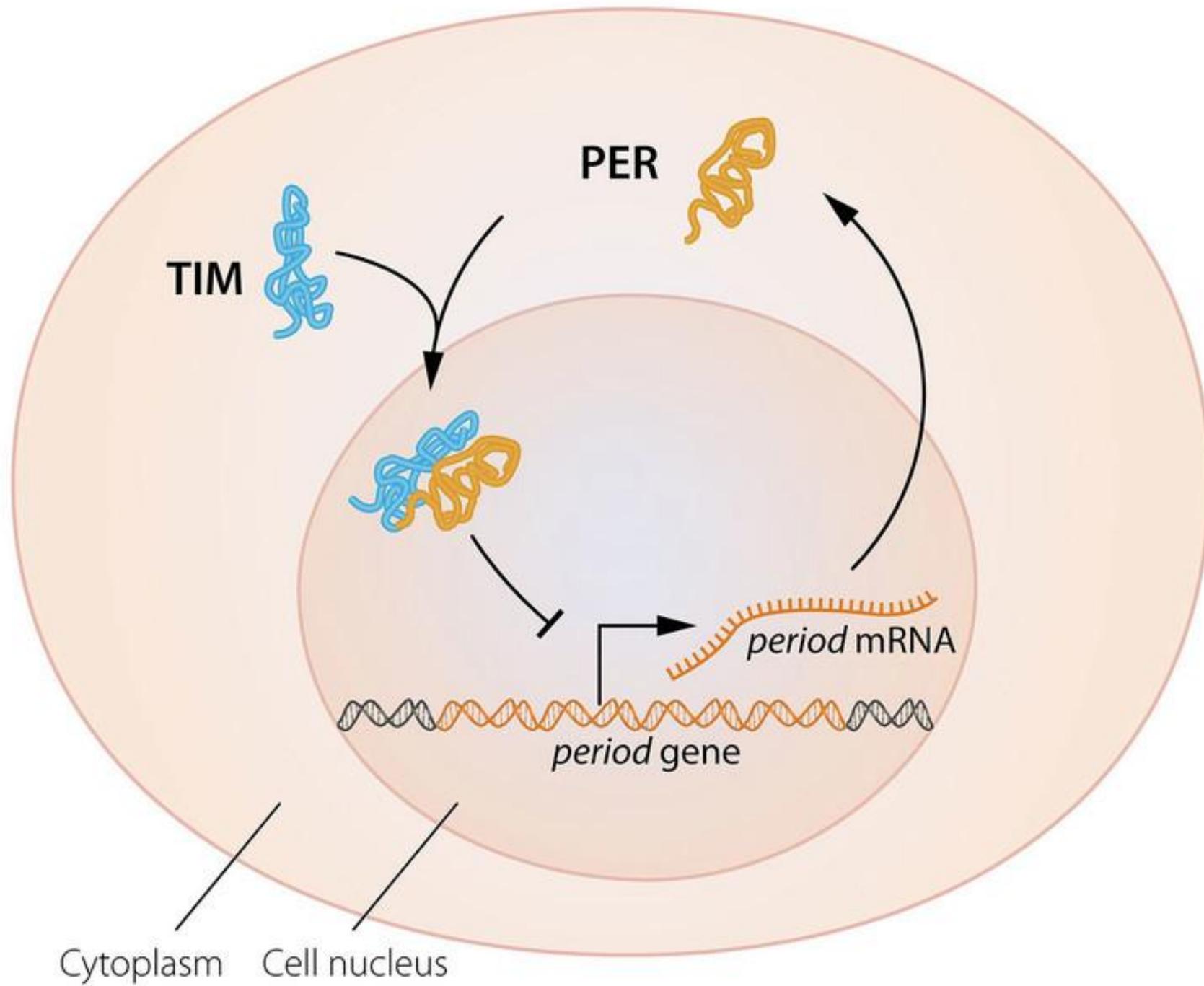
Джеффри Холл и Майкл Росбаш, и Майкл Янг изолировали **ген period**, а затем Холл и Росбаш выяснили, чем занимается закодированный в нём белок, **PER**, — а он накапливается в клетке по ночам и тратится весь день, поэтому по его концентрации можно судить о времени суток.

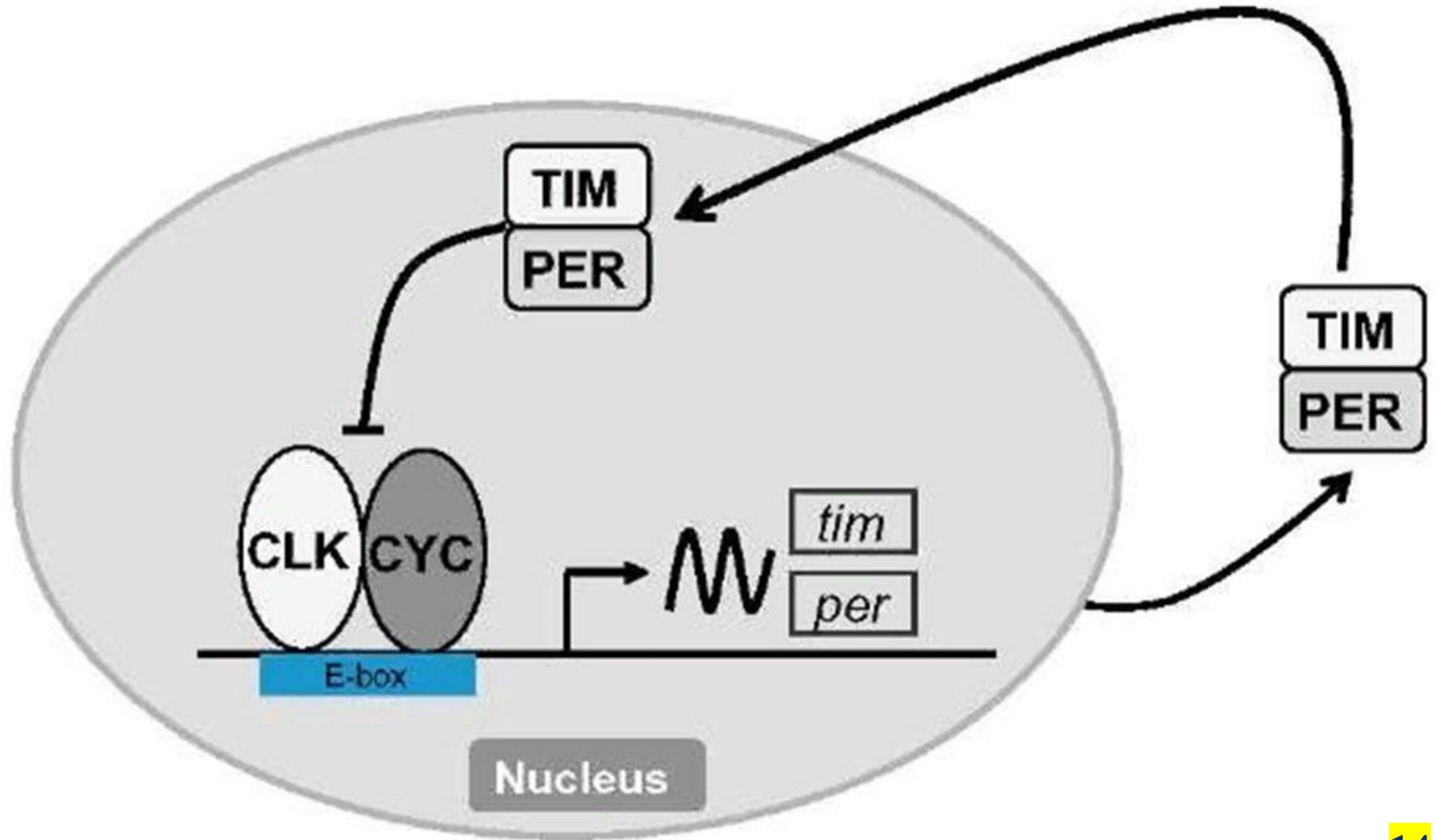
**Белок PER** блокирует активность гена **period**, поэтому синтез белка останавливается, как только его становится слишком много, и возобновляется по мере расходования белка.



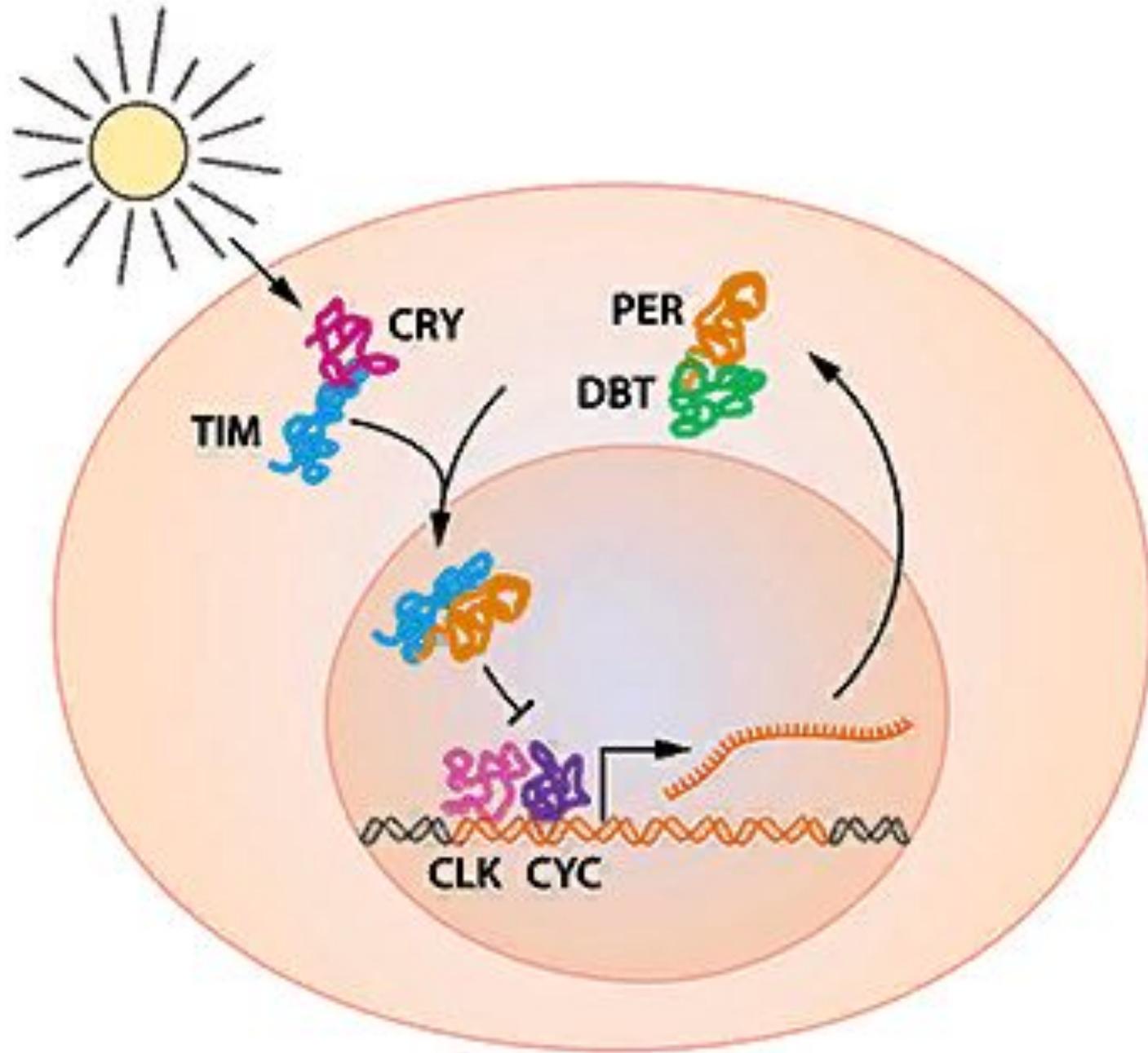
A detailed 3D rendering of a cell. The nucleus is a large, reddish-purple sphere with several dark, oval-shaped nucleoli inside. The cytoplasm is filled with various organelles, including a prominent, blue, folded structure representing the endoplasmic reticulum and several purple, bean-shaped mitochondria with visible internal cristae. The overall color palette is vibrant, with reds, purples, blues, and greens.

Янг обнаружил второй важный для циркадных ритмов ген — **timeless**, кодирующий белок **TIM**, который помогает белку **PER** преодолеть мембрану ядра и заблокировать ген **period**.



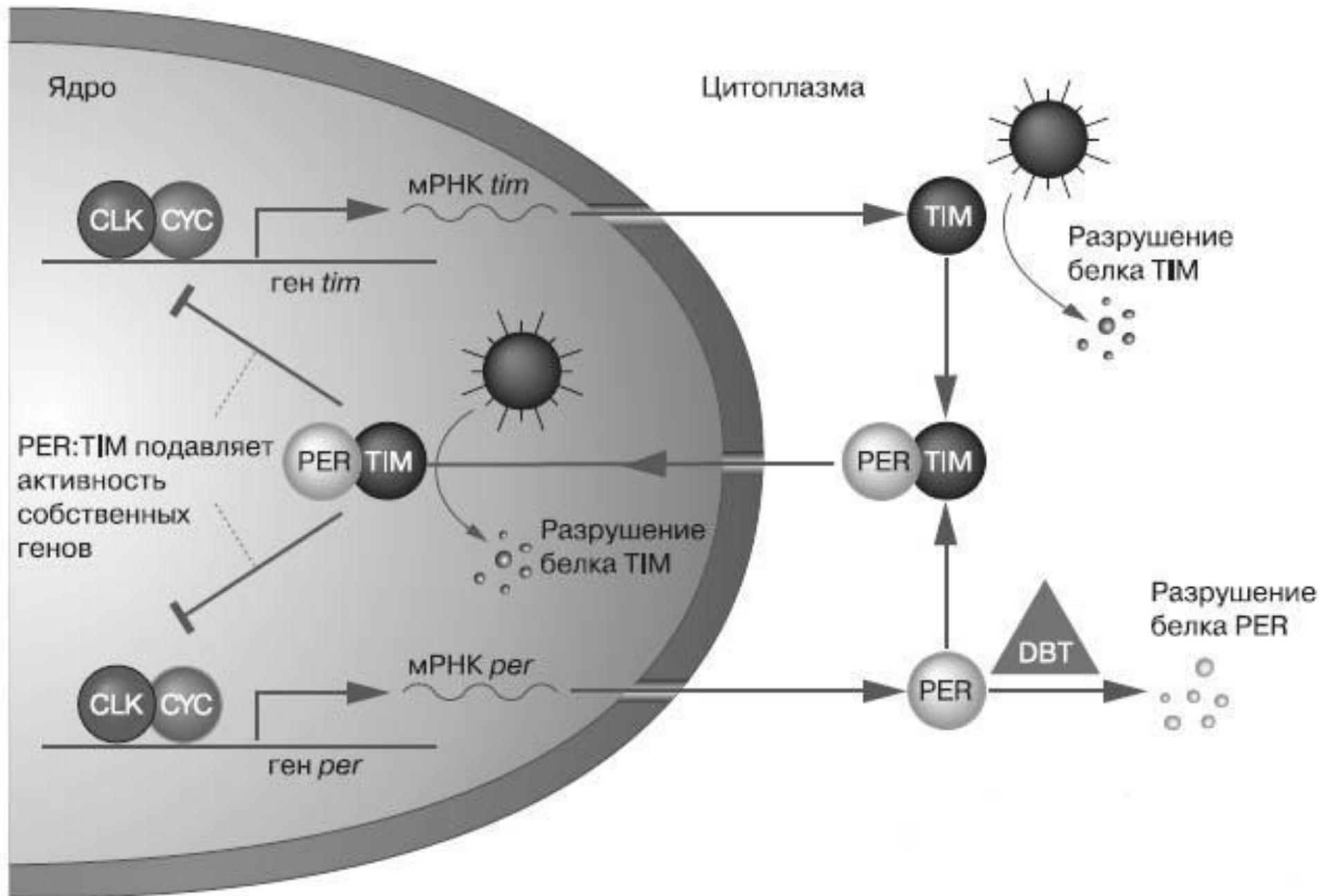


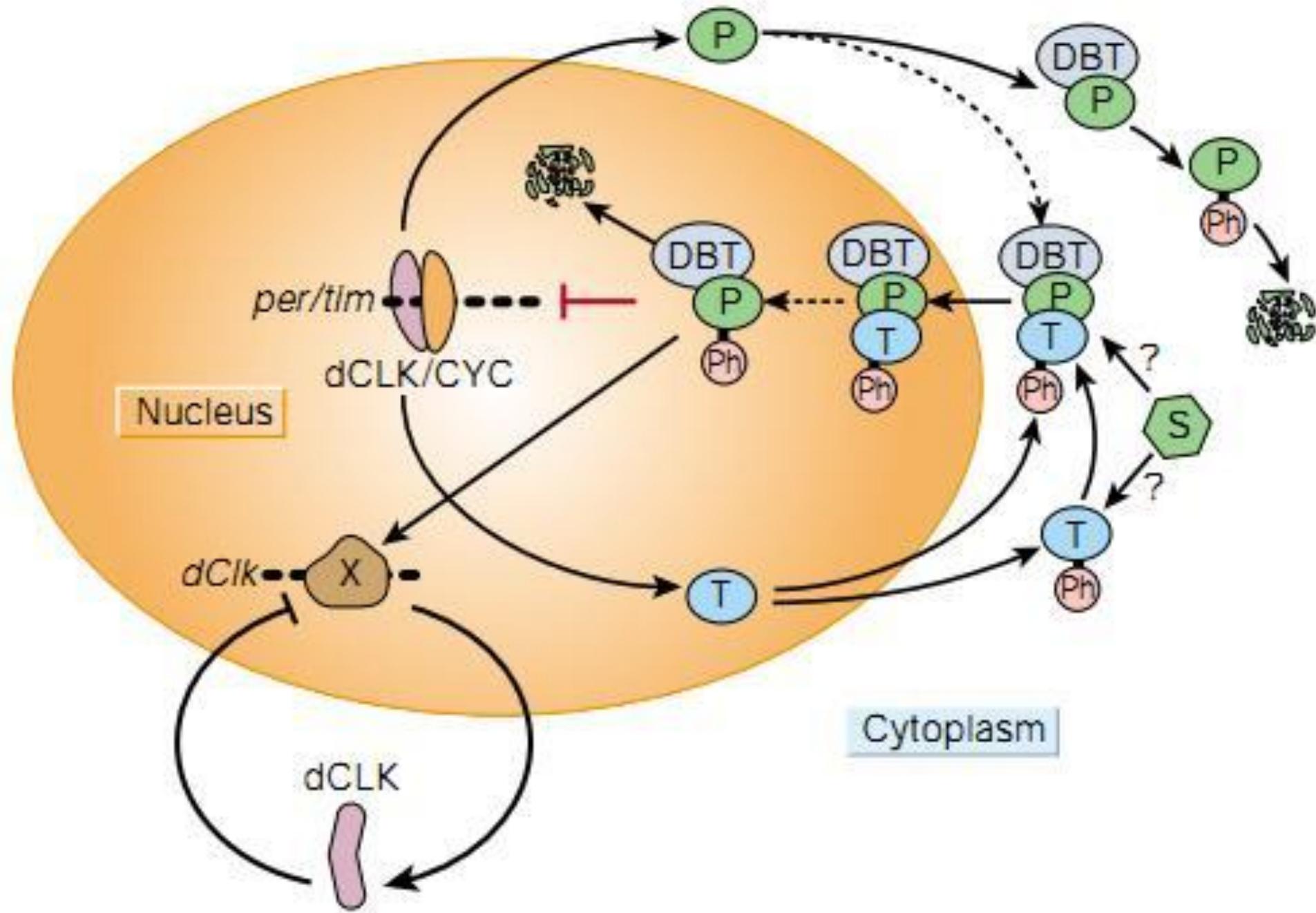
6

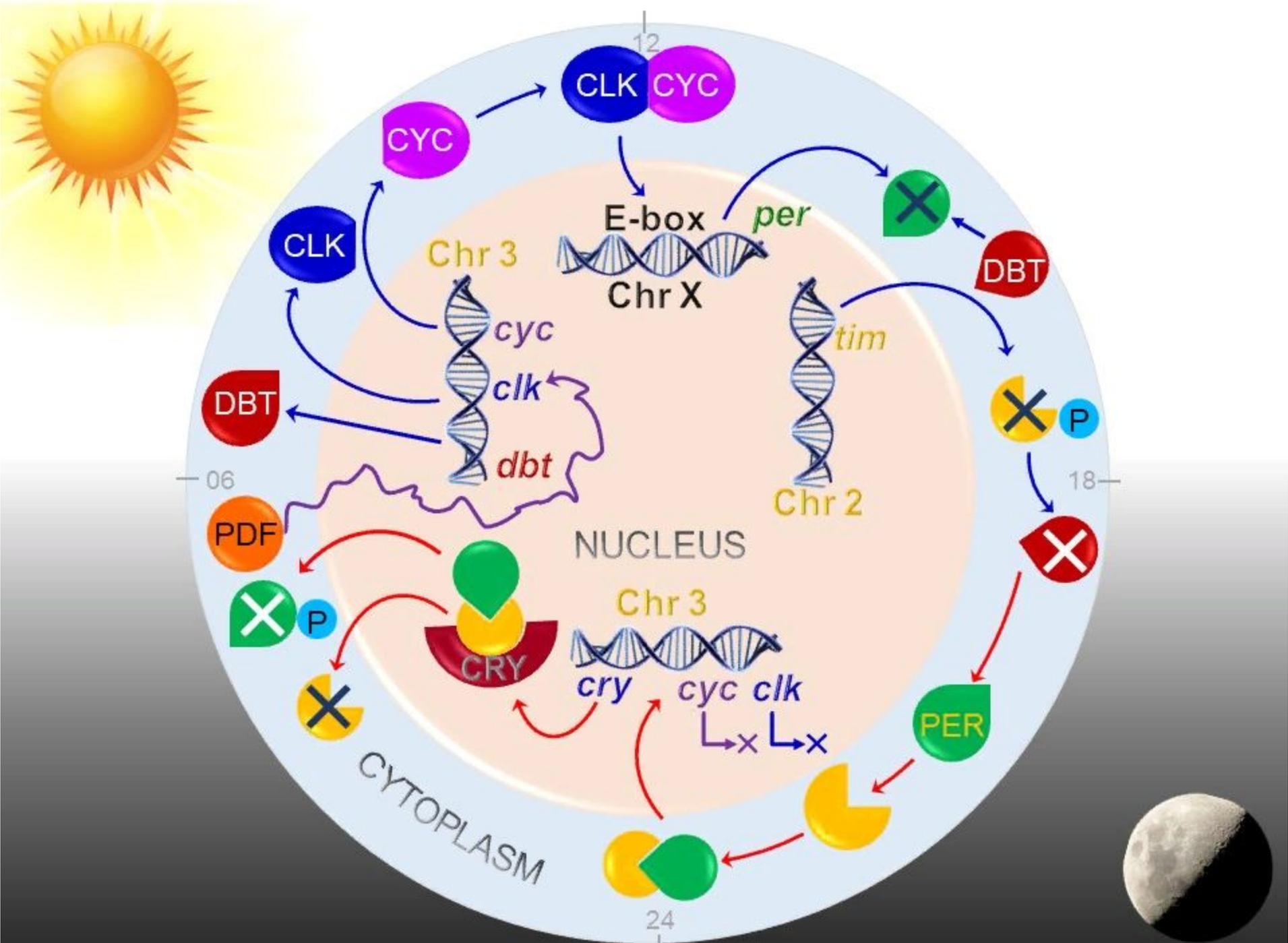




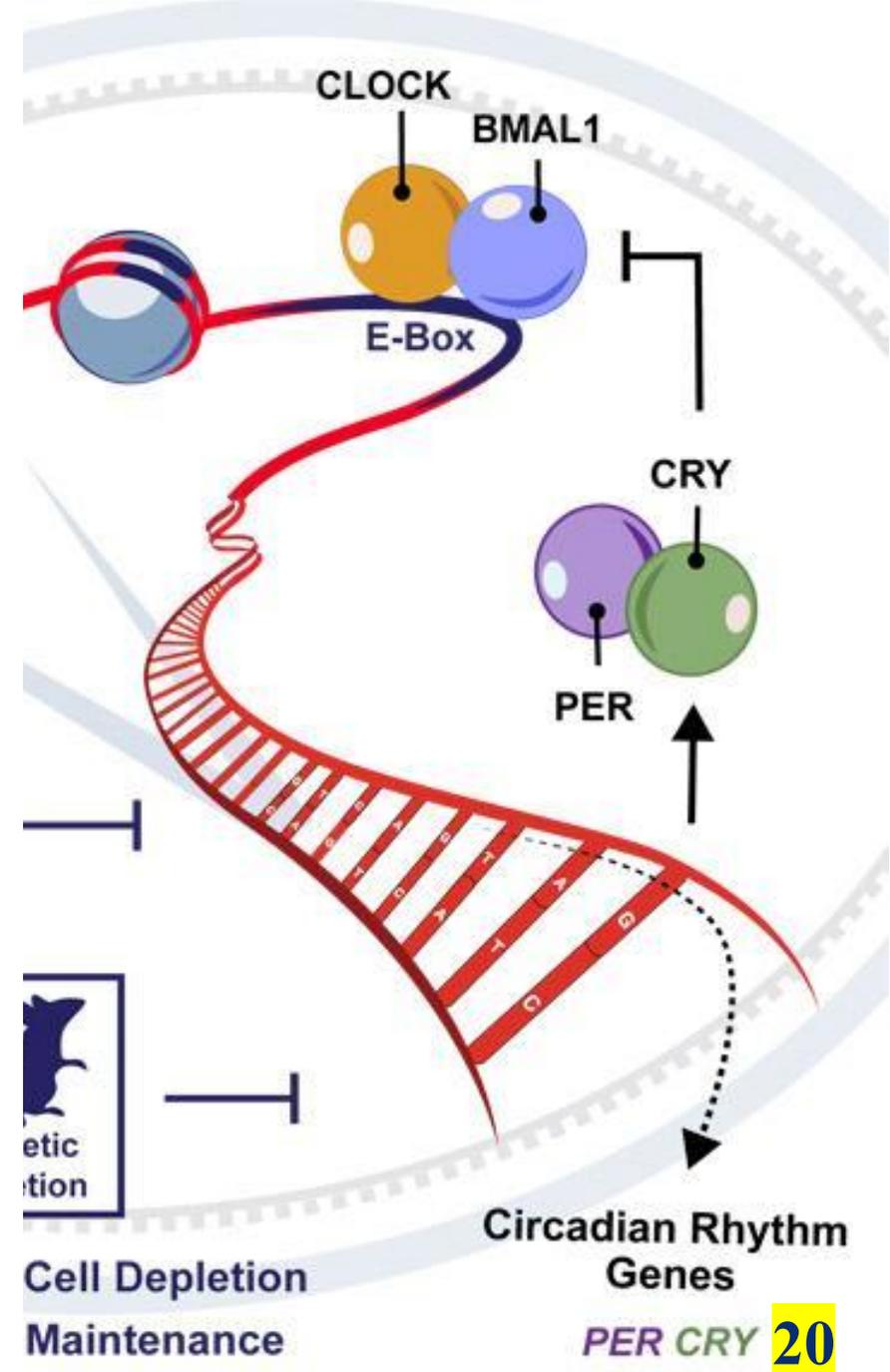
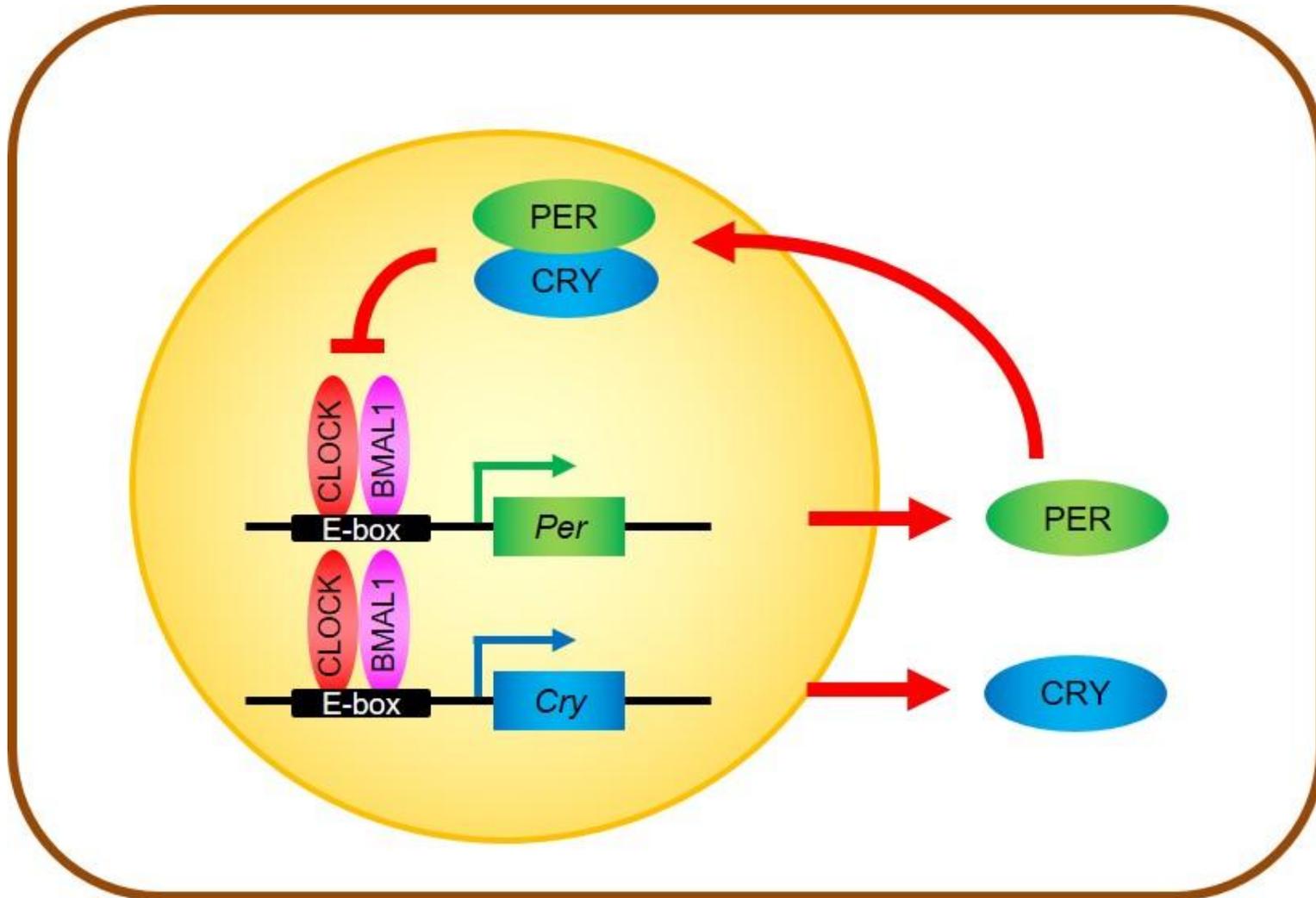
Белок **DBT**, кодируемый геном **doubletime**, замедляет накопление белка **PER** — так, чтобы цикл его синтеза и пауз между ними растянулся на **24 часа**.

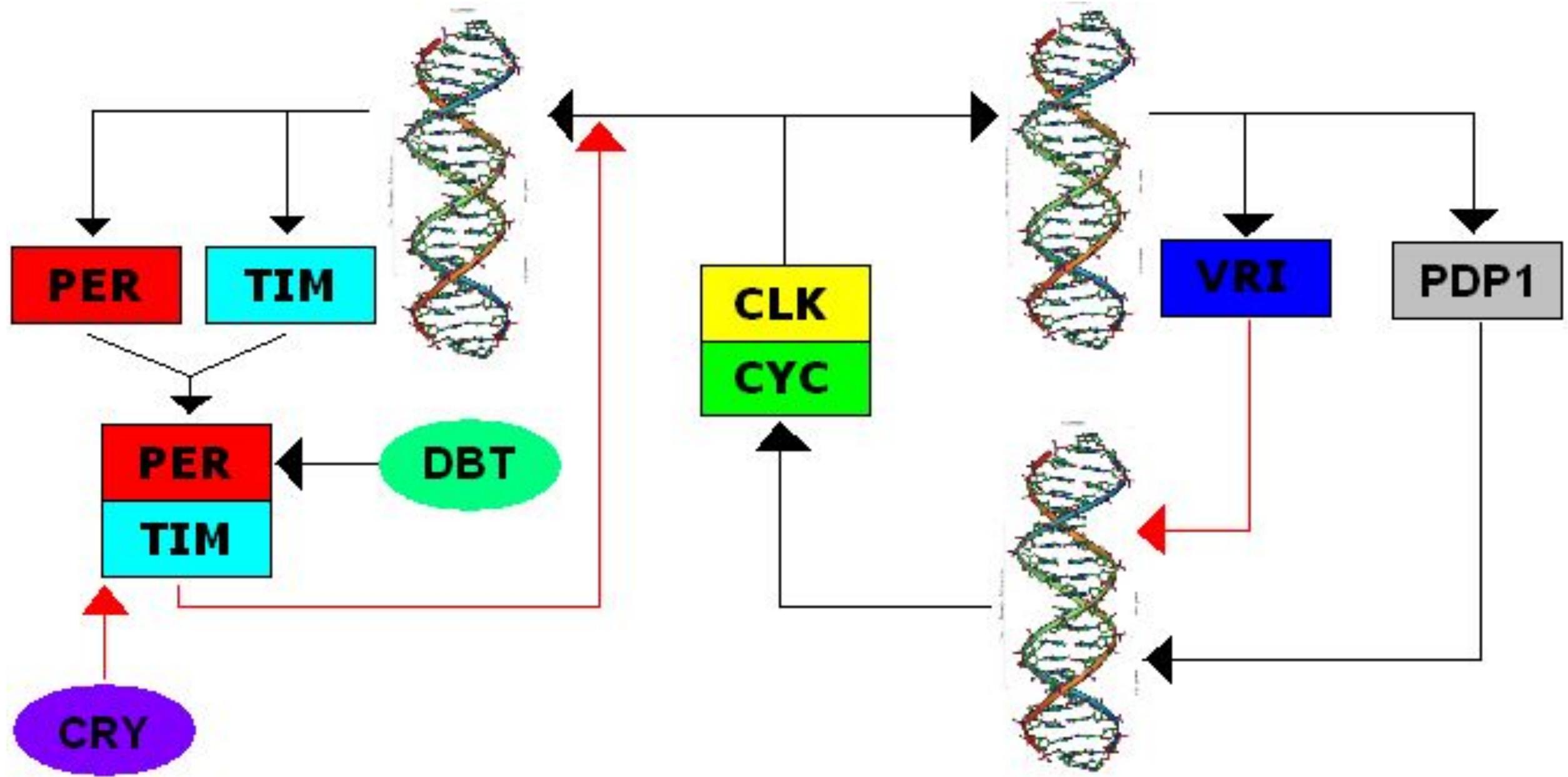






# Генетическая регуляция циркадных ритмов у млекопитающих





## Мутации в часовых генах

### Ген

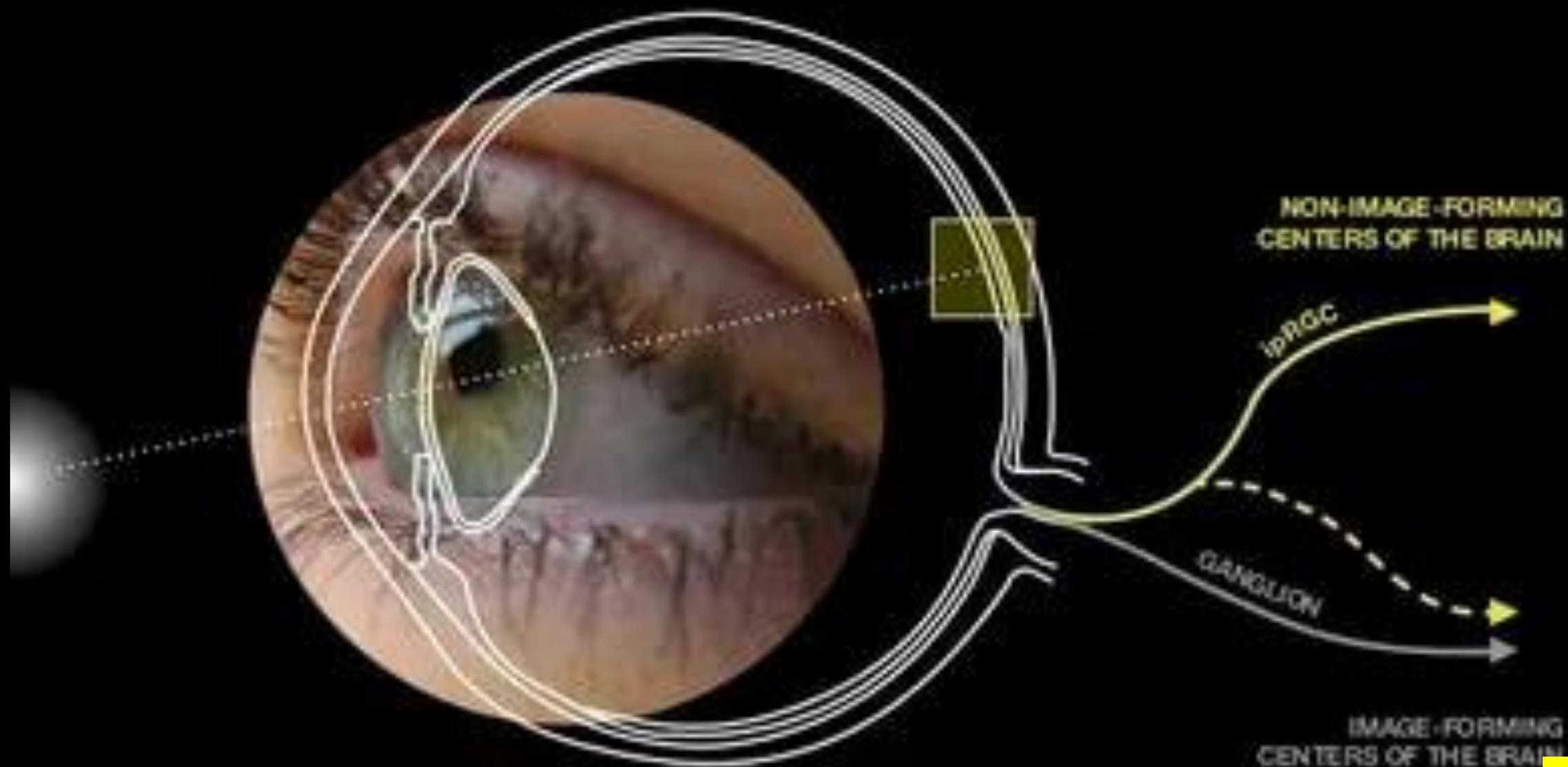
### Основные эффекты [4]

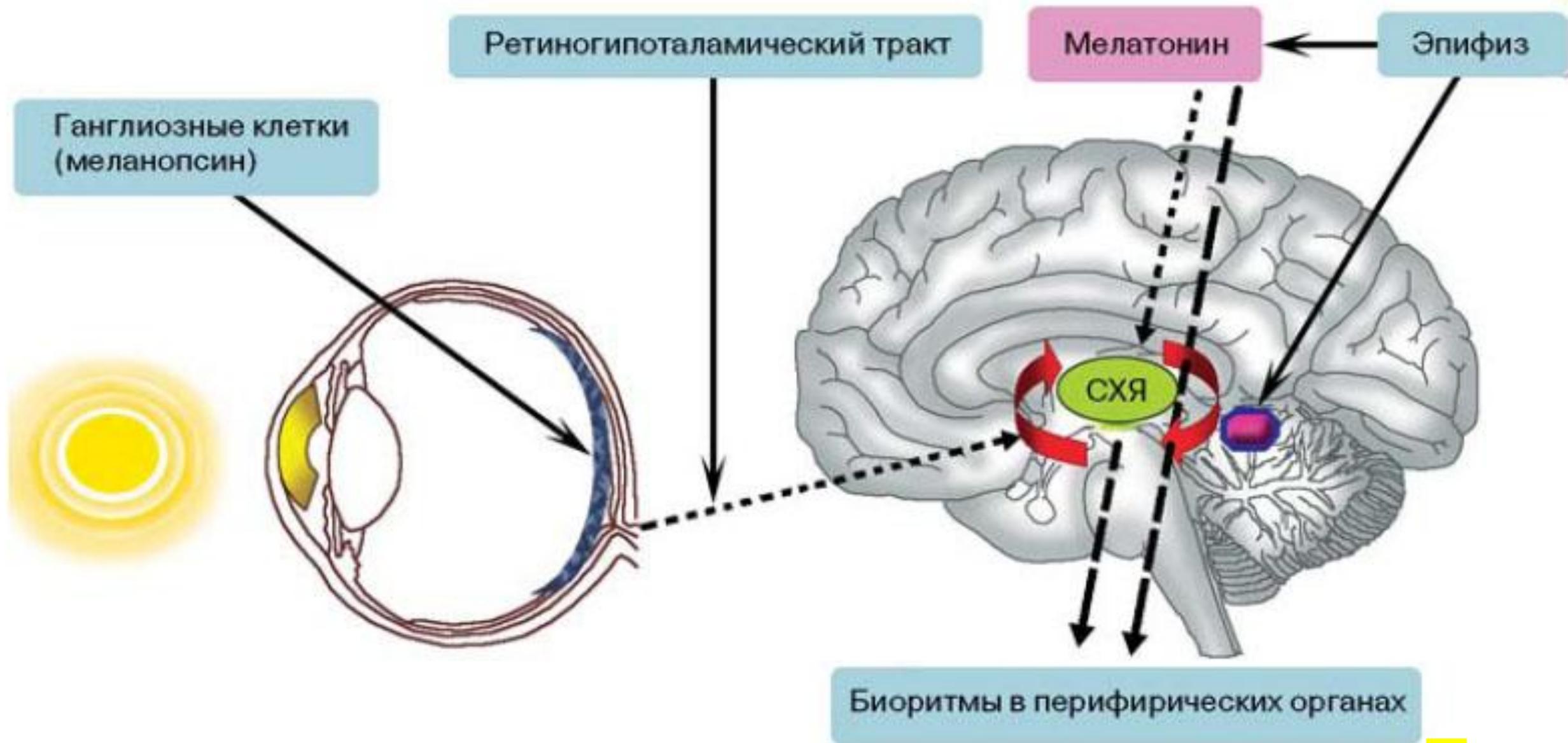
<i>Per2</i> <sup>-/-</sup>	уменьшение продолжительности жизни, преждевременные нарушения репродуктивной функции, увеличение частоты опухолей;
<i>Clock/Clock</i>	ожирение, метаболический синдром, преждевременные нарушения репродуктивной функции;
<i>Bmal1</i> <sup>-/-</sup>	уменьшение продолжительности жизни, увеличение перекисного окисления липидов, катаракта, уменьшение мышечной массы;
<i>Cry1</i> <sup>-/-</sup> <i>Cry2</i> <sup>-/-</sup>	не влияет на продолжительность жизни и развитие опухолей

## Б. Циркадные ритмы цикла сна-бодрствования



# Third Photoreceptor - ipRGC





У слепых людей наблюдается **синдром не-24-часового сна-бодрствования**



## Б. Циркадные ритмы цикла сна-бодрствования



- **Джетлаг**
- **Синдром задержки/опережения фазы сна**
- **Синдром не-24-часового сна-бодрствования**
- **Фатальная семейная смертельная бессонница**





**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !**