



# **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

---

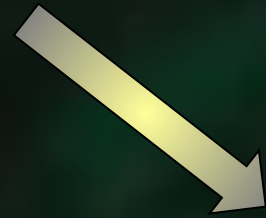
- **микроритмы** ( <30мин. ) : ЭЭГ, дыхание, перистальтика...
- **мезоритмы** ( 30 мин - неделя ) : t тела, АД, митозы, секреция гормонов...
  - ультрадианные
  - **циркадианные**
  - инфрадианные
- **макроритмы** ( неделя-до несколько лет ) : менструальный цикл...
- **мегаритмы** ( до сотен лет ) :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

# уровни регуляции биоритмов

---

---

**нейрогенный**  
**(подстройка)**



**эндокринный**  
**(синхронизация)**

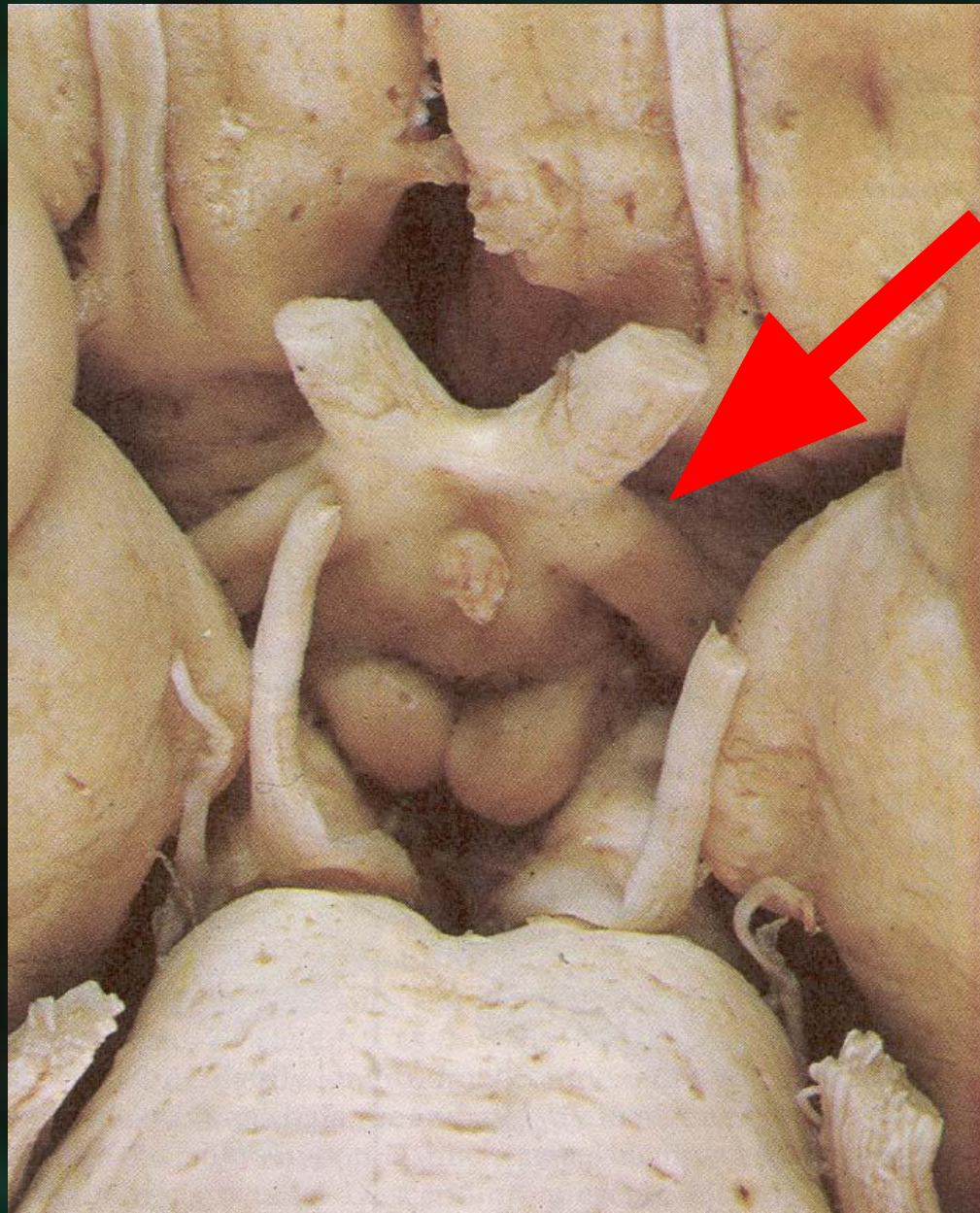


**внутриклеточный**  
**(осцилляция)**



# Расположение осциллятора

---



Я  
Д  
р  
а  
ш  
в  
а  
с  
е  
р  
о  
т

Таламус

NPY



Сетчатка  
глутамат



# Подстройка циркадианных ритмов



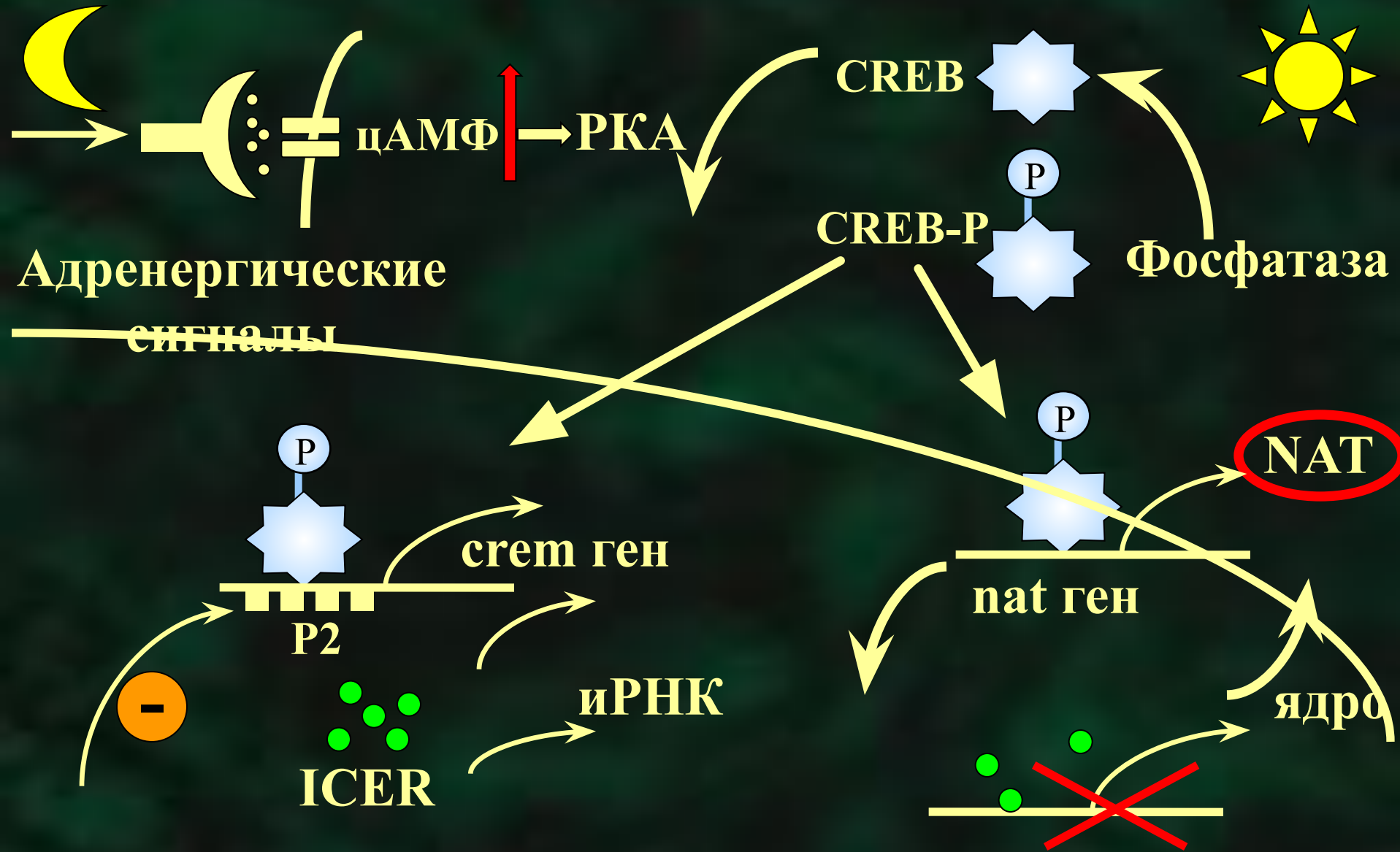
# SCN - Zeitgeber

---





# Регуляция синтеза мелатонина



# Синтез мелатонина

Триптофан



Серотонин

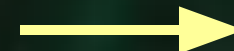


N-ацетилсеротонин

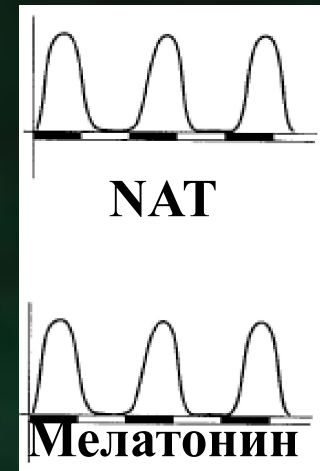
Серотонин

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

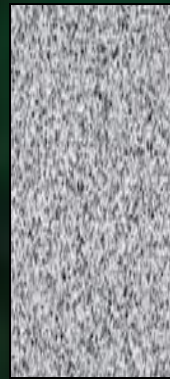
**clock**

**cry 1, 2**

(cryptochrome)

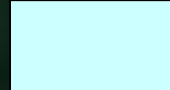
**bmal-1 (=mop3)**

# Слок-гены человека



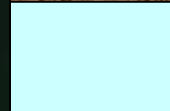
**5'UTR**

**для связывания  
транскрипта с ДНК**



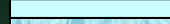
**PAS-a**

**для димеризации  
транскрипта**



**PAS-b**

**связывает**

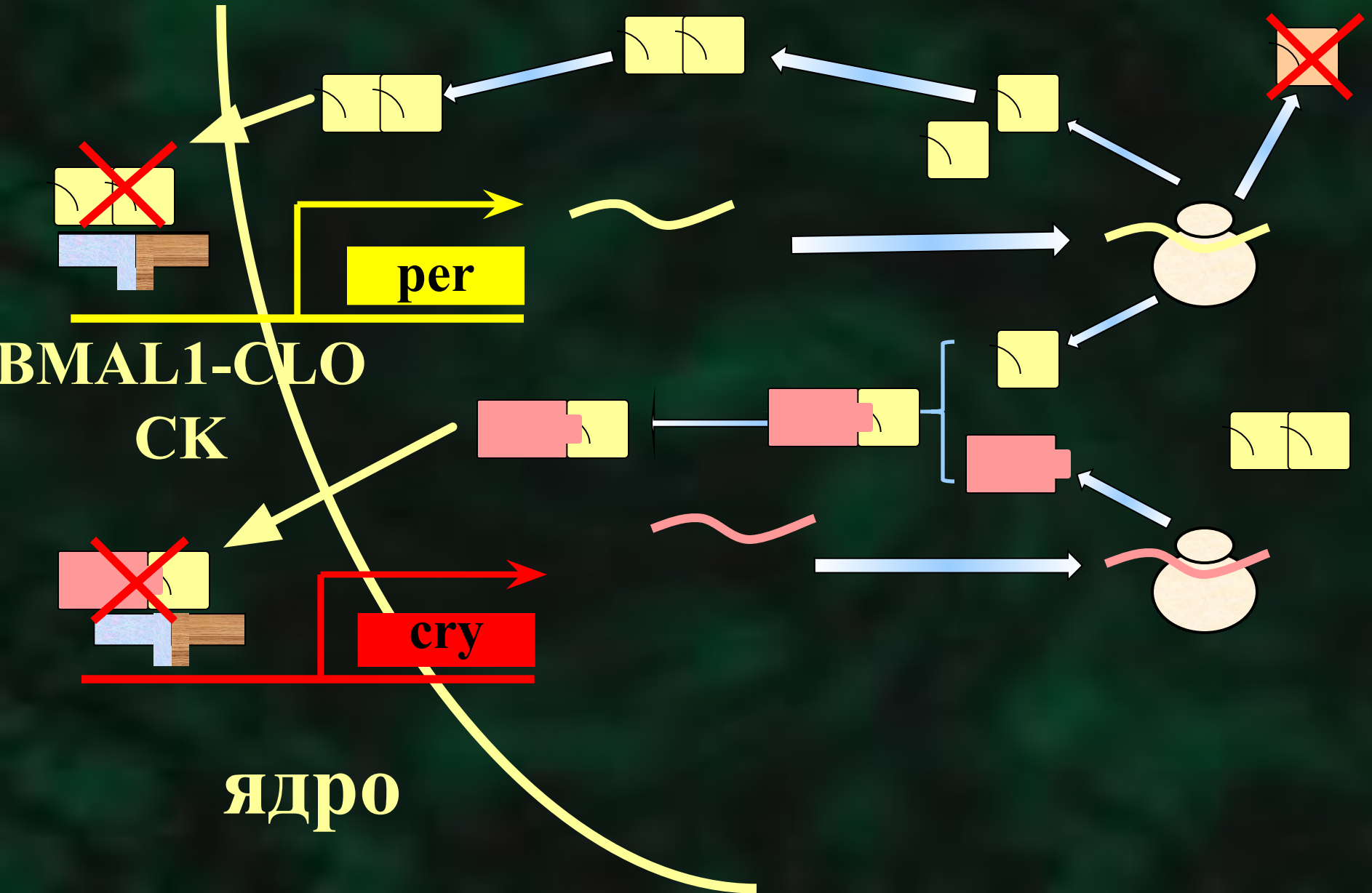


**Q**

**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?