

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЦИРКАДИАННОЙ СИСТЕМЕ

Инюшкин Алексей Николаевич, заведующий кафедрой физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва;

Журавлева Маргарита Андреевна, учебный мастер кафедры физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва.

В работе рассматриваются существующие представления о циркадианной системе млекопитающих и человека, а также о ее функциональной роли в норме и патологии.

**Ключевые слова:** циркадианные ритмы, супрахиазматическое ядро, физиология, поведение.

## CURRENT REPRESENTATION ON THE CIRCADIAN SYSTEM

Inyushkin Alexey Nikolaevich, Head of Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University.

Zhuravleva Margarita Andreevna, Technician, Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University.

The paper discusses the current representation on the circadian system of mammals and human, as well as its functional role in physiology and pathology.

**Key words:** circadian rhythms, suprachiasmatic nucleus, physiology, behaviour.

Достижения хронобиологии последних 60 лет показали, что биологические механизмы генерации циркадианных ритмов оказывают влияние на все аспекты физиологии, биохимии и поведения. Многочисленные исследования, выполненные на различных видах микроорганизмов, растений и животных, позволили понять механизмы генерации циркадианных ритмов, а также их синхронизации с периодическими внешними событиями, выполняющими функцию сигналов настройки. У млекопитающих и человека такие сигналы (в частности, естественное освещение, режим приема пищи, физическая активность) синхронизируют эндогенные физиологические и поведенческие ритмы с внешним миром [3,6,9]. К настоящему времени доказано, что главные циркадианные биологические часы находятся в супрахиазматическом ядре гипоталамуса, установлены функциональные

механизмы интеграции ритмов супрахиазматического ядра с информацией о внешних синхронизирующих сигналах и пути передачи циркадианного драйва, регулирующего хронобиологические параметры мозга и физиологических систем.

В 90-е годы XX столетия с идентификацией часовых циркадианных генов и протеинов, позволившей охарактеризовать молекулярную основу функции циркадианных часов супрахиазматического ядра [7], стало понятно, что большинство, если не все клетки организма млекопитающих содержат молекулярные циркадианные биологические часы [11]. Последние обнаружены в периферических органах и тканях, включая печень, легкие, сердце, кровь. На основе полученных экспериментальных данных предложена иерархическая модель циркадианной системы, в центре которой находятся главные часы супрахиазматического ядра, генерирующие собственный циркадианный ритм и интегрирующие хронобиологическую информацию, поступающую извне, а также передающие нейрогуморальные регуляторные сигналы к другим структурам мозга и на периферию [4,5]. Адекватная циркадианная синхронизация является важным условием здоровья и хорошего самочувствия [12]. Нарушения функций циркадианной системы, чаще всего являющиеся следствием скользящего сменного графика работы, существенно повышают риск развития онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и ожирения [10]. Важнейший ритм, часто нарушающийся вследствие такого графика работы – суточный ритм сна/бодрствования. Сон является важнейшим физиологическим процессом, одновременно находящимся под циркадианным и гомеостатическим контролем. При этом циркадианные часы супрахиазматического ядра генерируют сигнал к началу сна, тогда как роль гомеостатических факторов прогрессивно нарастает по ходу бодрствования и проявляется в виде нарастания сонливости [2]. Нарушения сна часто приводят к угнетению когнитивных процессов, росту массы тела и отрицательно сказываются на состоянии здоровья [8]. К тому же недостаточная продолжительность сна по принципу обратной связи нарушает суточный ритм продукции мелатонина, что указывает на реципрокные двусторонние взаимодействия между мозговой системой регуляции сна и циркадианной системой [1].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-14073.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ackermann K., Plomp R., Lao O., Middleton B., Revell V.L., Skene D.J., Kayser M. Effect of sleep deprivation on rhythms of clock gene expression and melatonin in humans // *Chronobiology International*. 2013. Vol. 30. P. 901 – 909.
2. Franken P., Dijk D.J. 2009. Circadian clock genes and sleep homeostasis // *European Journal of Neuroscience*. 2009. Vol. 29. P. 1820–1829.
3. Golombek D.A., Rosenstein R.E. Physiology of circadian entrainment // *Physiological Reviews*. 2010. Vol. 90. P. 1063 – 1102.
4. Guilding C., Piggins H.D. Challenging the omnipotence of the suprachiasmatic timekeeper: are circadian oscillators present throughout the mammalian brain? // 2007. *European Journal of Neuroscience*. 2007. Vol. 25. P. 3195 – 3216.
5. Hughes M.E., Hong H.K., Chong J.L., Indacochea A.A., Lee S.S., Han M., Takahashi J.S., Hogenesch J.B. Brainspecific rescue of Clock reveals system-driven transcriptional rhythms in peripheral tissue // 2012. *PLoS Genetics*. Vol. 8. e1002835.
6. Hughes A.T., Piggins H.D. Feedback actions of locomotor activity to the circadian clock // *Progress in Brain Research*. 2012. Vol. 199. P. 305 – 336.
7. Ko C.H., Takahashi J.S. Molecular components of the mammalian circadian clock // *Human Molecular Genetics*. 2006. Vol. 15. P. R271 – R277.
8. Knutson K.L., Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008. Vol. 1129. P. 287 – 304.
9. Mistlberger R.E., Antle M.C. Entrainment of circadian clocks in mammals by arousal and food // *Essays in Biochemistry*. 2011. Vol. 49. P. 119 – 136.
10. Scheer F.A., Hilton M.F., Mantzoros C.S., Shea S.A. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2009. Vol. 106. P. 4453 – 4458.
11. Welsh D.K., Takahashi J.S., Kay S.A. Suprachiasmatic nucleus: cell autonomy and network properties // *Annual Review of Physiology*. 2010. Vol. 72. P. 551 – 577.
12. Zelinski E.L., Deibel S.H., McDonald R.J. The trouble with circadian clock dysfunction: multiple deleterious effects on the brain and body // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014. Vol. 40C. P. 80 – 101.