

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЦИРКАДИАННОМ ОСЦИЛЛЯТОРЕ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА

Исакова Татьяна Сергеевна, магистрант кафедры физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета С.П. Королева,

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

Супрахиазматическое ядро гипоталамуса содержит главный циркадианный осциллятор, генерирующий ритм с периодом около 24 часов и регулирующий физиологические, биохимические и поведенческие ритмы. Данный механизм функционирует на основе ритмов транскрипции ДНК во взаимодействующих петлях положительной и отрицательной обратной связи. Для синхронизации осциллятора с повторяющимися событиями в окружающей среде используется совокупность механизмов настройки.

Ключевые слова: супрахиазматическое ядро, циркадианный осциллятор, циркадианные ритмы.

CURRENT CONCEPT OF THE SUPRACHIASMATIC NUCLEUS CIRCADIAN OSCILLATOR

Isakova Tatiana Sergeevna, magistrant of Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University,

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

Annotation. Suprachiasmatic nucleus of hypothalamus contains the main circadian oscillator generating near 24-hr rhythm and controlling physiological, biochemical, and behavioural rhythms. The mechanism is functioning on the basis of DNA

transcription rhythms in the interacting positive and negative feedback loops. For synchronisation of the oscillator with repeated events in the environment, complex of mechanisms of the entrainment is used.

Key words: suprachiasmatic nucleus, circadian oscillator, circadian rhythms.

Важнейшим свойством биологических систем является наличие в них циркадианных ритмов, которые проявляются в виде повторяющихся ритмических изменений биохимических, физиологических и поведенческих параметров, происходящих с периодом, близким к двадцати четырём часам. У млекопитающих способностью генерировать циркадианные ритмы обладают клетки большинства периферических органов и тканей, включая печень, лёгкие, сердце, почки, скелетные мышцы [1]. Вместе с тем периферические циркадианные ритмы регулируются главным циркадианным осциллятором супрахиазматического ядра гипоталамуса, где расположена сеть специализированных ритмогенерирующих клеток [2, 3]. В исследованиях, выполненных на грызунах, было продемонстрировано, что локальное разрушение супрахиазматического ядра приводит к физиологической и поведенческой циркадианной аритмии; последующая трансплантация эмбриональной ткани супрахиазматического ядра способна вызывать восстановление циркадианных ритмов, которые в этих условиях приобретают особенности, характерные для ритмов животных-доноров [4-6].

Осциллятор супрахиазматического ядра продолжает генерировать циркадианные ритмы в условиях изоляции *in vitro* [7-9], что доказывает его принципиальную автономность от афферентации из других структур мозга и из источников, расположенных за его пределами. Циркадианный осциллятор функционирует на базе ритмов транскрипции ДНК, происходящих из взаимодействующих между собой петель положительной и отрицательной обратной связи. Эти петли регулируют уровень концентрации РНК и соответствующих часовых протеинов [10]. Ключевыми компонентами молекулярного циркадианного осциллятора являются гены *Per-1* и *Per-2*,

задающие суточные ритмы биоэлектрической активности нейронов супрахиазматического ядра, которая достигает максимума в период циркадианного дня и минимальна во период циркадианной ночи [11-12]. У ночных грызунов сигналы, исходящие из супрахиазматического ядра, регулируют тонус нервных центров, контролирующих локомоторную активность и бодрствование в дневное время суток [13].

Свойства циркадианного осциллятора не позволяют ему генерировать ритм с периодом, в точности равным 24 часам, поэтому, осциллятор нуждается в синхронизации ритма. Для этого используется набор фотических и нефотических механизмов синхронизации, позволяющих согласовать собственный циркадианный ритм осциллятора с ежесуточно повторяющимися событиями, происходящими в окружающей среде [12]. Наиболее важной для такой синхронизации является циклическая афферентная информация об уровне освещённости, поступающая от фоторецепторов сетчатки. Колебания освещённости воспринимаются особой субпопуляцией фоточувствительных ганглионарных клеток, продуцирующих фотопигмент меланопсин [14]. Сигналы от этих клеток поступают в супрахиазматическое ядро напрямую по ретиногипоталамическому тракту, и опосредованно, через межколенчатую пластинку таламуса по геникулогипоталамическому тракту [15, 16].

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

ЛИТЕРАТУРА:

1. Dibner C., Schibler U., Albrecht U. The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annu. Rev. Physiol.* 2010. V. 72. P. 517 – 549.
2. Antle M.C., Silver R. Orchestrating time: arrangements of the brain circadian clock. *Trends Neurosci.* 2005. V. 28. P. 145 – 151.

3. Hastings M., O'Neil J.S., Maywood E.S. Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. *J. Endocrinol.* 2007. V. 195. P. 187 – 198.
4. Ralph M.R., Foster R.G., Davis F.C., Menaker M. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science.* 1990. V. 247(4945). P. 975 – 978.
5. Sollars P.J., Pickard G.E. Restoration of circadian behavior by anterior hypothalamic grafts containing the suprachiasmatic nucleus: graft/host interconnections. *Chronobiol. Int.* 1998. V. 15. P. 513 – 533.
6. Vogelbaum M.A., Galef J., Menaker M. Factors determining the restoration of circadian behavior by hypothalamic transplants. *J. Neural. Transplant. Plast.* 1993. V. 4. P. 239 – 256.
7. Meijer J.H., Shaap J., Watanabe K., Albus H. Multiunit activity recordings in the suprachiasmatic nuclei: in vivo versus in vitro models. *Brain Res.* 1997. V. 753. P. 322 – 327.
8. Klisch C., Inyushkin A., Mordel J., Karnas D., Pevet P., Meissl H. Orexin A modulates neuronal activity of the rodent suprachiasmatic nucleus in vitro. *Eur. J. Neurosci.* 2009. V. 30. P. 65 – 75.
9. Mordel J., Karnas D., Inyushkin A., Challet E., Pevet P., Meissl H. Activation of glycine receptor phase-shifts the circadian rhythm in neuronal activity in the mouse suprachiasmatic nucleus. *J. Physiol.* 2011. V. 589. P. 2287 – 2300.
10. Reppert S.M., Weaver D.R. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature.* 2002. V. 418. P. 935 – 941.
11. Ikeda M. Calcium dynamics and circadian rhythms in suprachiasmatic nucleus neurons. *Neuroscientist.* 2004. V. 10. P. 315 – 324.
12. Brown T.M., Piggins H.D. Electrophysiology of the suprachiasmatic circadian clock. *Prog. Neurobiol.* 2007. V. 82. P. 229 – 255.
13. Li J.D., Hu W.P., Zhou Q.Y. The circadian output signals from the suprachiasmatic nuclei. *Prog. Brain Res.* 2012. V. 199. P. 119 – 127.
14. Hankins M.W., Peirson S.N., Foster R.G. Melanopsin: an exciting photopigment. *Trends Neurosci.* 2008. V. 31. P. 27 – 36.

15. Заморский И.И., Пишак В.П. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга. Успехи физиол. наук. 2003. Т. 34. № 4. С. 37 – 53.

16. Golombek D.A., Rosenstein R.E. Physiology of circadian entrainment. *Physiol. Rev.* 2010. V. 90. P. 1063 – 1102.