

ЭКСТРАЦИРКАДИАННАЯ ДИССЕМИНАЦИЯ КАК ОБЩЕЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ДЕСИНХРОНОЗА НА РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ ОРГАНИЗАЦИИ

Д.Г. Губин

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития, г. Тюмень

E-mail: dgubin@mail.ru

Анализ литературы и собственных данных позволил нам прийти к заключению, что одним из наиболее общих проявлений десинхроноза является экстрациркадианная диссеминация (ЭЦД). ЭЦД возникает на фоне изменений величины циркадианного периода (T_{cd}) и фазовых сдвигах молекулярных осцилляций: при интеграции взаимодействий усиливаются ультра- и инфрадиантные колебания, а вклад циркадианного ритма в спектр снижается. Экспериментальные данные и компьютерное моделирование подтверждает, что мутации или изменения регуляции ключевых часовых генов (*BMal*, *Clock*, *Per*, *Cry*, *Rev-erb α* , *Rora*), подконтрольных им генов, генов miРНК, GSK 3 β , SK1 ϵ и др. приводят к изменению T_{cd} и возникновению амплитудно-фазовых отклонений. Хотя ритмы процессов в периферических тканях легко подстраиваются под синхронизирующие импульсы СХЯ, осуществление такого ответа зависит от многоуровневых, в том числе от вышеуказанных регуляторных компонентов. Таким образом, изменения регуляции циркадианного ритма на уровне генома, транскриптома и протеома, а также на системном уровне приводят к генерированию циркадиантных ритмов с периодами, отличными от 24 часов, в результате чего усиливаются колебания в экстрациркадианном диапазоне частот.

EXTRACIRCADIAN DISSEMINATION AS GENERAL FEATURE OF DESYNCHRONOSIS: FROM SYSTEMIC TO ORGANISMIC LEVEL

D.G. Gubin

Tyumen Medical Academy, Tyumen, Russia

E-mail: dgubin@mail.ru

Detailed analysis of current knowledge, based on own and literature data allowed us to proclaim extracircadian dissemination, ECD as one of the most common features of biological desynchronization. ECD is a diminished circadian-to-noncircadian amplitude ratio, or output of circadian percent rhythm to overall variability of biologic variable that might be caused by changes in circadian period (T_{cd}) throughout genome-to-proteome molecular oscillations or in “input” physiologic variables that re-

sults in uprising of ultra- and infradian variability of overt or “output” rhythms. Experimental data complemented by computer modeling demonstrated that mutations or regulatory modifications of either core clock genes (*BMal*, *Clock*, *Per*, *Cry*, *Rev-erb α* , *Rora*), or clock-controlled genes (ccg); or other factors: miRNAs, GSK 3 β , CK1 ϵ , etc. result in Tcd change; phase and amplitude shifts. Though, rhythms of peripheral processes can be entrained by SCN, it demands integrity of all regulatory components (core clock genes, ccg, miRNAs, etc.). Thereby, disturbances of circadian rhythms throughout genome-transcriptome-proteome machinery as well as in systemic level may generate non-24hour harmonics in circadian domain that will lead to pronounced extracircadian variability in physiologic, biochemical and behavioral rhythmicity.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОЦЕССЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ГЕМОСТАЗА

**Ф.С. Датиева, И.Р. Тагаева, Л.Г. Хетагурова,
З.А. Такоева**

ФБГУН «Институт биомедицинских исследований
ВНЦ РАН и Правительства РСО—Алания»

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

МЗ РФ, г. Владикавказ

E-mail: institutbmi@mail.ru

Современные методы диагностики и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) предусматривают возможность изучения аллельных вариантов протромботических полиморфизмов факторов гемостаза у молодых лиц для установления генетических детерминант, участвующих в формировании предрасположенности к гемодинамическим нарушениям. Изучена распространенность аллельных полиморфизмов генов: ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1, 4G/5G), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3, Glu298Asp), протеина С (PROC, C(-1654)T), гена рецептора к серотонину (HTRA2, A(-1438)G). Обследовано 50 студентов-медиков СОГМА, 20 сотрудников ИБМИ ВНЦ РАН. Анализ полученных данных демонстрирует преобладание негативного носительства над позитивным для большинства мутаций, за исключением (HTRA2, A(-1438)G): для полиморфизма PAI-1 (4G(-675)4G) требуется контроль свертывания крови при беременности, болезнях ССС, дополнительное обследование на другие мутации системы гемостаза (30% к 12% позитивного носительства); в случае полиморфизма гена NOS3 (Asp298Asp), который является фактором риска ишемических нарушений в ССС и гестоза с гипертензией, негативное носительство составляет в местной популяции 34% к 7% позитивного носительства; PROC T (-1654)T, который характеризуется более низкой концентрацией анти-