

Продолжая обсуждать молекулярный механизм биологических часов и номинацию в Почетные члены РДА Франца Халберга (посмертно) в вязи с остающимися у некоторых дремучих эндокринологов сомнения
о влиянии биологических ритмов на значения гликемии или сахара в крови
хотим напомнить о недавнем вручении Нобелевской премии группе хронобиологов.

2 октября 2017 года Нобелевский комитет огласил имена лауреатов Нобелевской премии 2017 года по физиологии и медицине. 9 млн шведских крон разделят поровну американские биологи Джеффри Холл (Jeffrey C. Hall), Майкл Розбаш (Michael Rosbash) и Майкл Янг (Michael W. Young) за своё открытие молекулярного механизма работы биологических часов, то есть бесконечно зацикленного циркадного ритма жизнедеятельности организмов, в том числе человека. Напомним, что инсулиновый Коэффициент на Хлебную Единицу
в утренние часы всегда в среднем в два раза выше, чем в ранние ночные .

За миллионы лет жизнь адаптировалась к вращению планеты. Давным-давно известно, что у нас есть внутренние биологические часы, которые предвосхищают и адаптируются ко времени суток. Вечером хочется заснуть, а утром — проснуться. Гормоны выбрасываются в кровь строго по расписанию (основоположник хроноэндокринологии в СССР – проф. Князев Юрий Александрович), а способности/поведение человека — координация, скорость реакции — тоже зависят от времени дня. Но как работают эти внутренние часы?

Открытие биологических часов некоторые приписывают французскому астроному Жан-Жаку де Мерану, который в 18 веке обратил внимание, что листья мимозы раскрываются к Солнцу днём и закрываются ночью.

Он задался вопросом, как будет вести себя растение, если поместить его в кромешную темноту. Оказалось, что даже в темноте мимоза следовала плану — у неё как будто были внутренние часы.

Позже такие биоритмы нашли у других растений, животных и человека. Практически все

живые организмы на планете реагируют на Солнце: циркадный ритм намертво встроен в земную жизнь, в метаболизм всего живого на планете. Но каким образом работает данный механизм — оставалось загадкой.

Нобелевские лауреаты изолировали ген, который контролирует дневной биологический ритм, у мух-дрозофил (у человека и мухи немало общих генов в силу наличия общих предков). Своё первое открытие они сделали 1984 году. Открытый ген назвали period. Ген period кодирует протеин PER, который накапливается в клетках ночью и разрушается в течение дня. Концентрация белка PER изменяется по 24-часовому графику в соответствии с циркадным ритмом. Затем они идентифицировали дополнительные компоненты белка и полностью раскрыли самодостаточный внутриклеточный механизм циркадного ритма — в этой уникальной реакции белок PER блокирует активность гена period, то есть PER блокирует синтез самого себя, но постепенно разрушается в течение дня. вверху).

Это самодостаточный бесконечно зацикленный механизм. Он работает по такому же принципу в других многоклеточных организмах. После открытия гена, соответствующего протеина и общего механизма работы внутренних часов не хватало ещё нескольких кусочков головоломки. Учёные знали, что белок PER ночью накапливается в ядре клетки. Они знали также, что соответствующая mRNA производится в цитоплазме. Непонятно было, как белок попадает из цитоплазмы в ядро клетки. В 1994 году Майкл Янг открыл ещё один ген timeless, который кодирует белок TIM, тоже необходимый для нормальной работы внутренних часов. Он доказал, что если TIM присоединяется к PER, то пара протеинов способна внедриться в ядро клетки, где они и блокируют активность гена period, таким образом замыкая бесконечный цикл производства белка PER. Выяснилось, что этот механизм с изысканной точностью адаптирует наши внутренние часы ко времени суток. Он регулирует разные критические функции организма, в том числе поведение человека, уровни гормонов, сон, температуру тела и метаболизм. Человек плохо себя чувствует, если наблюдается временное несоответствие между внешними условиями и его внутренними биологическими часами, например, при путешествии на большие расстояния в разные часовые пояса. Есть также доказательства, что хроническое несоответствие образа жизни и внутренних часов связано с повышенным риском возникновения различных заболеваний, в том числе диабета, ожирения, рака и сердечно-сосудистых заболеваний.

Позже Майкл Янг идентифицировал ещё один ген doubletime, кодирующий белок DBT, который замедляет накопление белка PER в клетке и позволяет организму более точно подстраиваться под 24-часовые сутки.

В последующие годы нынешние нобелевские лауреаты более подробно осветили участие в циркадном ритме других молекулярных компонентов, они нашли дополнительные протеины, которые участвуют в активации гена period, а также выяснили механизмы, как свет помогает синхронизировать биологические часы с внешними условиями среды. Часов и циркадного ритма — выделилась в отдельное бурно развивающееся направление исследований. И всё это произошло благодаря трём нынешним лауреатам Нобелевской премии. Специалисты уже несколько лет обсуждали, что за молекулярный механизм циркадных ритмов дадут Нобелевскую премию — и вот это событие наконец произошло.

Надеемся, что работы Хорхе Каналеса, впервые опубликованные на русском языке в 1999 -2001 и указывающие формулы для корректировки дозировок инсулина в соответствии с циркадианным, менструальным, годовым ритмом найдут более широкое применение и в российской диабетологической практике.